



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI ve HASTALIKLARI

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI ALAN
HASTALARDA PENTRAKSİN 3 DÜZEYİNİN VE PROGNOZ
İLE İLİŞKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Büşra Yemiş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
İSTANBUL
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI ve HASTALIKLARI

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI ALAN
HASTALARDA PENTRAKSİN 3 DÜZEYİNİN VE PROGNOZ
İLE İLİŞKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Büşra YEMİŞ

Tez DanıŐmanı:

Doç. Dr. Seher ERDOğAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime engin bilgi ve tecrübeleri ile katkıda bulunmuş, tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesinde büyük destek vermiş olan, alçakgönüllü, hoşgörülü ve yardımsever kişiliği ile hayatı boyunca herkese faydalı olmaya çalışan, iyi bir insan ve iyi bir hekim olmayı bize öğreten, her zaman örnek alacağım, saygıdeğer hocam, Prof Dr. İsmail İŞLEK’i sevgi, saygı ve rahmetle anıyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamda klinik bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yetişmemde büyük emeği olan; ilgi, anlayış ve desteğini esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında her anlamda yanımda olan değerli hocam ve tez danışmanım, Doç. Dr. Seher ERDOĞAN’a,

Eğitimim süresince her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, klinik ve akademik alanda yetişmemde çok değerli katkıları olan, bilimsel ufkumu genişleten, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi, Prof Dr. Betül SÖZERİ’ye ve uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca destek olan, hoşgörü ve yardımlarını esirgemeyen, eğitimime büyük katkı sağlayan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Eğitim Sorumlusu, Prof Dr. Mehmet KARACAN’a,

Tez çalışmam boyunca sağladığı destek ve yardımlar nedeniyle, Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi biyokimya anabilimdalı öğretim üyesi Doç Dr. Ömer Faruk ÖZER’e,

Eğitim sürecime bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği’nde görevli tüm hocalarıma, yan dal uzmanlarına ve tüm uzmanlara,

Uzmanlık eğitimime başlangıç yaptığım Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde bulunduğum sürece bana içtenlikle zaman ayırıp bilgi ve deneyimlerini aktaran hocalarım, uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma,

Yorucu günlerime mutluluk ve eğlence katan, birbirimize destek olduğumuz, hepsini tanımaktan ayrı mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, hastanemiz personel ve memurlarına ve tez çalışmam boyunca desteklerinden dolayı arkadaşlarım, Dr. Ayşe ALBAYRAK ve Dr. Mehmet Celal TOZOĞLU’na,

Beni bugünlere getirirken her türlü fedakarlıkta bulunan, her anlamda destek olan, varlıkları ile bana güç katan sevgili anneme, babama, canım kardeşim Beyzanur YEMİŞ’e ,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr Büşra YEMİŞ
İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar.....	iii
ŞEKİLLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ.....	3
2.1.1 Tanım.....	3
2.1.2 Risk Faktörleri.....	3
2.1.3 Tanı Kriterleri.....	5
2.1.4 Tedavi.....	9
2.2 PENTRAKSİNLER.....	10
2.2.1 Uzun Pentraksinler.....	11
2.2.2 Kısa Pentraksinler.....	17
2.3. PROKALSİTONİN.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1 ETİK KURUL ONAYI.....	21
3.2 ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....	21
3.3 KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİNİN TOPLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI.....	21
3.4 LABORATUVAR ÇALIŞMALARI.....	23
3.5 İSTATİKSEL ANALİZ.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	53
8. EKLER.....	61
Ek 2: HASTA BİLGİ FORMU.....	61
Ek 3: PRISM ve PELOD SKORLARI.....	62

TABLÖLAR

Tablo 1: Pediatrik hastalarda VİP kriterleri.....	6
Tablo 2: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES).....	8
Tablo 3: CRP ve PTX3'ün Genel Özellikleri	19
Tablo 4: Genel özelliklerin dağılımı.....	25
Tablo 5: VİP ve kontrol grupları arasında yaş, vücut ağırlığı ve cinsiyet parametrelerinin değerlendirilmesi	25
Tablo 6: Çalışma parametrelerinin dağılımı.....	27
Tablo 7: Hastaların laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi	28
Tablo 8: Klinik ve laboratuvar parametrelerinin dağılımı.....	29
Tablo 9: Hastaların demografik veriler açısından karşılaştırılması.....	30
Tablo 10: Hasta grupları arasında klinik verilerin karşılaştırılması	30
Tablo 11: Hasta grupları arasında çalışma parametrelerinin karşılaştırılması	34
Tablo 12: Hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 13: Gruplar arasında CRP1-2, PCT 1-2 ve PTX3 parametrelerinin karşılaştırılması	36
Tablo 14: VİP ve kontrol gruplarında PTX3 ile WBC 2, NLR 2, CRP 2 ve PCT 2 düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	37
Tablo 15: VİP grubunda trakeal aspirat kültüründe üreme durumuna göre CRP 2, PCT 2 ve PTX3 parametrelerinin karşılaştırılması	38
Tablo 16: Yaşayan ve kaybedilen hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	39
Tablo 17: Gruplar arasında PTX3, PCT 2, CRP 2 düzeylerinin ve KPES skorlarının karşılaştırılması	40

ŞEKİLLER

Şekil 1: Pentraksinlerin sınıflandırılması.....	11
Şekil 2: PTX3' ün gen ve protein yapısı	13
Şekil 3: PTX3'ün görevlerinin şematik görünümü	14
Şekil 4: PTX3'ün fonksiyonları	16
Şekil 5: Gruplar arasında, ÇYBÜ yatış gün sayısı, MV gün sayısı, PELOD ve KPES skorlarının karşılaştırmaları	32
Şekil 6: Hastaların reentübasyon oranları	33
Şekil 7: Grupların endotrakeal tüp ve trakeostomi ile kanülasyon oranları.....	33
Şekil 8: Hastaların NLR1 değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Şekil 9: VİP grubunda PTX3 ile PCT2 arasındaki korelasyon eğrisi.....	38
Şekil 10: VİP tanısında KPES için ROC eğrisi	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

APACHE	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
ARDS	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
C1q	Kompleman 1q
C3	Kompleman 3
C4	Kompleman 4
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
CRP	C Reaktif Protein
CRP 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan C reaktif protein
CRP 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan C reaktif protein
ÇYBÜ	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
FiO₂	Alınan havanın oksijen yüzdesi (Fraction of inspired oxygen)
HCT 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan hemotokrit
HCT 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan hemotokrit
HGB 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan hemoglobin
HGB 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan hemoglobin
HRP	Horseradish Peroxidase
HSP	Henoch -Schönlein purpurası
IFNγ	İnterferon γ
IL-10	İnterlökin 10
IL-1β	İnterlökin 1 beta
IL-4	İnterlökin 4
IL-6	İnterlökin 6
KPES	Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (Clinical Pulmonary Infection Score)
LPS	Lipopolisakkaritler
MV	Mekanik Ventilasyon
NLR 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan nötrofil/lenfosit oranı

NLR 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan nötrofil/lenfosit oranı
NNIS	Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infection Surveillance System)
NPR	Nöronal pentraksin reseptörü
NPTX1, NP 1	Nöronal pentraksin 1
NPTX2, NP 2	Nöronal pentraksin 2
PaO₂	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PCT	Prokalsitonin
PCT 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan prokalsitonin
PCT 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan prokalsitonin
PELOD	Pediyatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru (Pediatric Logistic Organ Dysfunction)
PLT 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan platelet sayısı
PLT 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan platelet sayısı
PRISM	Pediyatrik Mortalite Risk Skorlaması (Pediatric Risk of Mortality)
PSI	Pnömoni ağırlık indeksi
PTX3	Pentraksin 3
PTX4	Pentraksin 4
SAP	Serum Amiloid P bileşeni
SIRS	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (Systemic inflammatory response syndrome)
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Skoru
SPD	Sürfaktan Protein D
STREM-1	Miyeloid hücrelerden salınan çözümlü tetikleyici reseptör 1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1)
TLR	Toll like reseptör
TNF	Tümör nekrotizan faktör(Tümör necrozing factor)
TSG-14	TNF- stimulated gene 14
VİP	Ventilatör İlişkili Pnömoni
WBC 1	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatış gününde çalışılan beyaz küre sayısı
WBC 2	Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan beyaz küre sayısı

ÖZET

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI ALAN HASTALARDA PENTRAKSİN 3 DÜZEYİNİN VE PROGNOZ İLE İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Büşra YEMİŞ

Giriş ve Amaç: Ventilator ilişkili pnömoni (VİP), hastaların mekanik ventilatörde kalma süresini uzatır, maliyeti, morbiditeyi ve mortaliteyi artırır. Bu nedenle, doğru ve hızlı VİP tanısı koymak ve enfekte hastalarda erken uygun antimikrobiyal tedavinin başlatılması önemlidir. Biyobelirteçlerin VİP tanısının doğruluğu ve hızını arttırmaya yardımcı olabilecekleri düşünülmektedir. Uzun pentraksin ailesinin ilk olarak keşfedilen en önemli üyesi olan pentraksin 3 (PTX3), inflamatuvar ve enfeksiyöz durumlarda seviyesi hızla yükselen bir akut faz belirteçidir. Artmış PTX3 düzeylerinin, akciğer hasarı ve enfeksiyonun ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Biz de plazma PTX3 düzeylerinin, VİP'in erken tanısında yararlı bir belirteç olabileceğini, VİP tanısında prognostik öneme sahip olabileceğini düşündük. Bu çalışmamızda, çocuk yoğun bakım ünitemizde, VİP şüphesi olan hastalarda laboratuvar bulgularından serum C reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), PTX3, beyaz küre sayısı (WBC) ile klinik bulgulardan Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru'nun (KPES) tanıdaki duyarlılığını araştırmayı, VİP için bağımsız risk faktörlerini tespit etmeyi, VİP tanısı alan hastalarda prognozu belirleyen risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan, en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği alan, 1 ay-18 yaş arasında olan hastalar dahil edildi. VİP şüphesi olan 52 hasta çalışma grubu olarak, en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği alan, başvuru sırasında aktif enfeksiyon bulguları olmayan 20 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi. Hastalar, prospektif takiple kanıtlanmış VİP hastaları (grup 1), kanıtlanmamış, klinik olarak şüpheli VİP hastaları (grup 2) ve VİP olmayan kontrol hastaları (grup 3) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Hastaların 52'si (%72,2) VİP ve 20'si (%27,8) kontrol grubu olarak

incelendi. Çalışma grubunda yer alan hastaların 38'ini (%52,8) kanıtlı VİP, 14'ünü (%19,4) kanıtsız VİP hastaları oluşturdu. Kanıtlı VİP grubunun ÇYBÜ'de kalma sürelerinin ve mekanik ventilatörde takip edilen gün sayılarının, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (p:0.000; p<0.05). Kanıtlı VİP grubunda reentübasyon durumu, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p₁:0.007; p₂:0.000; p<0.05). Kanıtlı VİP grubunun trakeostomi ile kanülasyon oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p:0.015; p<0.05). Kontrol grubunun PELOD skoru, kanıtsız VİP grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.040; p<0.05). Kanıtlı VİP ile kanıtsız VİP grupları arasında PELOD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Kanıtlı VİP grubunun KPES skoru, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.000; p<0.05). Kanıtsız VİP grubunun KPES skoru, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.000; p<0.05). VİP tanısında KPES için tespit edilen cut-off noktası >6 saptandı. Bu değer duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %95, pozitif kestirim değeri %97.8, negatif kestirim değeri %73.1 olarak bulundu. VİP grubunda; PTX3 ile PCT2 değerleri arasında pozitif yönlü, %28.4 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki (p:0.041; p<0.05) saptanırken, PTX3 ile WBC 2, NLR 2 ve CRP 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05). Gruplar arasında prognoz dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Yaşayan ve kaybedilenler arasında CRP 1-2, PCT 1-2, PTX3 seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Ventilatör ilişkili pnömoni, hastalarda mekanik ventilatör süresini, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır, bu durum tedavi maliyetini arttıran önemli bir sorundur. Çalışmamızda reentübasyonun ve trakeostominin VİP gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu, VİP'in daha uzun hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ile ilişkili olduğu saptandı. VİP'in önlenmesi için mümkün olduğunca tekrarlayan entübasyonlardan kaçınılmalı, hastalarımızı en kısa sürede mekanik ventilatörden ayrılmaya çalışılmalıdır. VİP tanısında KPES skorunun>6 olmasının spesifite ve sensitivitesi yüksektir, kliniklerde ve yoğun bakım ünitelerinde rutin kullanımı arttırılmalıdır. Çalışmamızda VİP grubu

ve kontrol grubu arasında CRP, PCT ve PTX3 düzeyi ve prognoz açısından fark saptanmadı. Özellikle postoperatif hastalarda PTX3'ün VİP tanısı ve prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Pentraksin 3 (PTX3), Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP)



ABSTRACT

EVALUATION OF PENTRAXIN 3 LEVEL AND RELATIONSHIP WITH PROGNOSIS IN PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

Dr. Büşra YEMİŞ

Introduction and Objective: Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) extends patients mechanical ventilation period, increases hospital bed costs, increases morbidity and mortality. Therefore, it is important to make an accurate and rapid diagnosis of VAP and to initiate appropriate antimicrobial therapy early in infected patients. It has been thought that biomarkers may help diagnosing VAP correctly and rapidly. First discovered and the most important member of pentaxin super family Pentaxin 3 (PTX3) is an acute phase marker which increases rapidly during inflammatory and infectious processes. It has been shown the relation between increased PTX3 levels and severity of lung injury and seriousness of infection. We thought that plasma PTX3 levels could be a useful marker in the early diagnosis of VAP and have a prognostic significance in the diagnosis of VAP. In this study, we aimed to investigate the sensitivity of the laboratory findings of serum C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), PTX3, white blood cell count (WBC) and Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) from clinical findings in patients with suspected VAP in our pediatric intensive care unit. We aimed to determine the independent risk factors for VAP and to evaluate the risk factors that determine the prognosis in patients with a diagnosis of VAP.

Materials and Methods: Patients who were hospitalized in the pediatric intensive care unit, received mechanical ventilation support for at least 48 hours, and aged between 1 month and 18 years were included in the study. 52 patients with suspected VAP were included in the study group, 20 patients who received mechanical ventilation support for at least 48 hours and had no signs of active infection at the time of admission were considered as the control group. Patients were classified as

prospective follow-up proven VAP patients (group 1), unproven, clinically suspected VAP patients (group 2), and non-VAP control patients (group 3).

Results: Fifty-two (72.2%) of the patients were considered as the VAP and 20 (27.8%) as the control group. 38 (52.8%) of the patients in the study group consisted of proven VAP, 14 (19.4%) were VAP patients without evidence. It was determined that the duration of stay in the PICU of the proven VAP group and the number of days followed in the mechanical ventilator were statistically significantly higher than the unproven VAP and control groups ($p:0.000$; $p<0.05$). Reintubation status was statistically significantly higher in the proven VAP group than in the unproven VAP and control groups ($p_1:0.007$; $p_2:0.000$; $p<0.05$). The rate of cannulation by tracheostomy of the proven VAP group was found to be statistically significantly higher than the control group ($p:0.015$; $p<0.05$). The PELOD score of the control group was statistically significantly lower than the no evidence VAP group ($p:0.040$; $p<0.05$). The CPIS score of the proven VAP group was statistically significantly higher than the unproven VAP and control groups ($p:0.000$; $p<0.05$). The CPIS score of the unproven VAP group was statistically significantly higher than the control group ($p:0.000$; $p<0.05$). The cut-off point determined for CPIS in the diagnosis of VAP was > 6 . The sensitivity of this value was 86.5%, specificity 95%, positive predictive value 97.8%, negative predictive value 73.1%. In the VIP group; while there was a positive, 28.4% and statistically significant correlation between PTX3 and PCT2 values ($p: 0.041$; $p <0.05$), there was no statistically significant correlation between PTX3 and WBC 2, NLR 2 and CRP 2 parameters ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of prognosis distribution rates ($p > 0.05$). No statistically significant difference was found between survivors and those who died in terms of CRP 1-2, PCT 1-2, PTX3 levels ($p > 0.05$).

Conclusion: Ventilator-associated pneumonia prolongs the duration of mechanical ventilator, intensive care unit and hospital stay in patients, which is an important problem that increases the cost of treatment. In our study, we found that reintubation and tracheostomy are important risk factors for VAP development, and VAP is associated with longer hospital and intensive care unit stay. In order to prevent VAP, repetitive intubations should be avoided as much as possible, and our patients

should be tried to leave the mechanical ventilator as soon as possible. CPIS score > 6 in the diagnosis of VAP has high specificity and sensitivity, and its routine use in clinics and intensive care units should be increased. In our study, we found no difference between the VAP group and the control group in terms of CRP, PCT and PTX3 levels and prognosis. More comprehensive studies are needed to evaluate the relation of PTX3 with VAP diagnosis and prognosis, especially in postoperative patients.

Keywords: Pediatric Intensive Care Unit (PICU), Pentraxin 3 (PTX3), Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat ve sonrasında yeni bir alt solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile teşhis edilen nazokomiyal pnömoni olarak tanımlanır (1). Çocuk yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatör desteği alan hastaların %3-10'unda VİP geliştiği bildirilmektedir (2). VİP, hastaların mekanik ventilatörde kalma süresini uzatır, maliyeti, morbiditeyi ve mortaliteyi artırır (2,3).

Çocuklarda VİP doğru tanısı için henüz kabul edilebilir bir altın standart yöntem yoktur (2,4). VİP tanısı için, vücut ısısı, lökosit sayısı, oksijenasyon, trakeal sekresyonlar ve pulmoner radyografi bulgularını içeren klinik ve radyolojik kriterler tanımlanmıştır (2,3,5,6). Bu klinik ve radyografik kriterler faydalıdır, ancak yorumlayan kişiye bağlı olarak değişiklik gösterebilir, duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür (3,6). VİP tanısını doğrulamak için kullanılan mikrobiyolojik kültür yöntemleri ise, 48-72 saat içinde sonuç verir (6,7). Doğru ve hızlı VİP tanısı koymak önemlidir, enfekte hastalarda erken uygun antimikrobiyal tedavinin başlatılmaması erken morbiditeye sebep olabilirken, gereksiz antibiyotik kullanımı direnci artırabilir (4,8). Biyobelirteçlerin VİP tanısının doğruluğu ve hızını arttırmaya yardımcı olabilecekleri düşünülmektedir (7,9). Bu amaçla, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), Sürfaktan Protein D (SPD), miyeloid hücrelerden salınan çözünür tetikleyici reseptör 1 (STREM-1), pentraksin 3 (PTX3) gibi bazı biyobelirteçler incelenmiştir (6,9,10).

Pentraksinler; viral, bakteriyel ve fungal bileşenlerle etkileşim içinde olabilen, çok işlevli protein yapıda moleküllerdir (11,12). Pentraksinler, klasik kısa zincirli ve uzun zincirli pentraksinler olarak iki gruba ayrılırlar. Kısa pentraksinler, CRP ve Serum Amiloid P bileşeni (SAP) olarak adlandırılırlar, karaciğerde sentezlenirler (13,14). PTX3, uzun pentraksin ailesinin ilk olarak keşfedilen en önemli üyesidir (14,15). PTX3, mononükleer fagositik hücrelerde, endotelial hücrelerde, miyeloid dentritik hücrelerde, fibroblastlarda, düz kas hücrelerinde ve sinoviyal hücrelerde sentezlenir (16). PTX3, doğuştan gelen bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Apoptotik ve nekrotik hücrelerin opsonizasyonuna ve

temizlenmesine katkıda bulunur (12). PTX3, inflamatuvar ve enfeksiyöz durumlarda seviyesi hızla yükselen bir akut faz belirteçidir (7,12). Artmış PTX3 düzeylerinin, akciğer hasarı ve enfeksiyonun ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17,18).

Biz de plazma PTX3 düzeylerinin, VİP'in erken tanısında yararlı bir belirteç olabileceğini, VİP tanısında prognostik öneme sahip olabileceğini düşündük. Bu çalışmamızda, çocuk yoğun bakım ünitemizde, VİP şüphesi olan hastalarda laboratuvar bulgularından serum CRP, PCT, PTX3, beyaz küre sayısı (WBC) ile klinik bulgulardan Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru'nun tanıdaki duyarlılığını araştırmayı, VİP için bağımsız risk faktörlerini tespit etmeyi, VİP tanısı alan hastalarda prognozu belirleyen risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

2.1.1 Tanım

Mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitelerinde takip edilen çocuk hastalar için hayat kurtarıcı bir destek sistemidir. Bu yöntemin, kendine özgü riskleri ve komplikasyonları mevcuttur (19,20). VİP, mekanik ventilatör desteği alan hastalarda görülen ciddi bir komplikasyondur. Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda, mekanik ventilasyona başladıktan en az 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoni, VİP olarak tanımlanır. VİP, pediatrik ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi hastaları arasında hastaneden edinilen en sık ikinci enfeksiyondur. Mekanik ventilatör desteği alan çocukların %3-%10 unda ventilatör kaynaklı pnömoni görülebilir. VİP, mekanik ventilasyon süresini uzatabilir, yaşamı tehdit edebilir (2,6).

VİP, erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı VİP olarak sınıflandırılmaktadır. Erken başlangıçlı VİP, entübasyondan 48 saat sonra başlayan hastanede yatışın beşinci gününe kadar gelişen enfeksiyondur. Erken başlangıçlı VİP, genel olarak daha iyi prognozlidir, antibiyotik tedavisine daha duyarlı bakterilerle ilişkilendirilmiştir. Geç başlangıçlı VİP, hastaneye yatıştan 5 gün sonra ortaya çıkar, daha yüksek morbidite ile ilişkilidir (21,22). Erken başlangıçlı VİP, çoğunlukla *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* veya *Streptococcus pneumoniae* ile ilişkilendirilirken; geç başlangıçlı VİP etkenlerini, genellikle Gram-negatif basiller, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* oluşturmaktadır (22).

2.1.2 Risk Faktörleri

Ventilatör ilişkili pnömoni, hastanın mikroflorasında oluşan değişimler, aspirasyon, ekzojen olarak kazanılan mikroorganizmalar ve akciğer savunma mekanizmalarının bozulması sonucu, patojen mikroorganizmanın alt solunum yollarına girmesi ile ortaya çıkmaktadır (2,3,23).

Endotrakeal aspirasyon, hastanın hava yolu savunmasını atlayarak, mikroorganizmaların akciğere girmesine izin verir. Bu nedenle, mekanik ventilasyon süresi, VİP gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (3).

Hasta bakımı veren kişilerin elleriyle bulaş ve kontamine pulmoner aletlerin kullanımını ile patojenlerin hastaya taşınarak kolonize olması da VİP gelişimine sebep olabilir (23).

H₂ antagonisti ve antiasit verilen hastalarda, midede oluşan normalden yüksek pH bağırsaktaki potansiyel olarak zararlı bakterileri yok etmede daha az etkilidir, bu durumda mikroaspirasyonlar meydana gelirse bu zararlı bakteriler akciğerlerde kolonize olabilir (21,23).

VİP riskinde artışa sebep olduğu düşünülen risk faktörleri;

Mekanik ventilatör süresinin uzaması,

Tekrarlayan entübasyon sayısı,

Entübe hastanın transportu,

Nöromusküler bloke edici ajanların, opiatların kullanılması,

Sürekli sedasyon uygulanması,

Altta yatan kronik hastalıkların olması,

Genetik sendromlar,

Devamlı aynı pozisyonda yatmak,

İmmüsuprese tedavi almış olmak,

Hastalığın şiddeti,

Kan dolaşım enfeksiyonunun bulunması,

H₂ antagonisti ve antiasid kullanılması,

Total parenteral beslenme,

Nazogastrik tüplerin varlığı,

Santral venöz kateter varlığı, bronkoskopi ve torasentez gibi invaziv işlemlerin yapılması,

Bilinç durumunda azalma,

Kronik akciğer hastalığının olması,

Daha önceden antibiyotik tedavisi almış olmak,

Ventilatör devrelerinde yapılan sık değişiklikler olarak sıralanabilir (1–3,21,23–26).

2.1.3 Tanı Kriterleri

Çocuklarda ventilatör ilişkili pnömoni tanısı koymak yetişkinlere göre daha zordur (3). VİP tanısı için klinik ve radyolojik kriterler, Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS)) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) tarafından oluşturulmuştur (2,5,27). Tek spesifik bir kriter yoktur, yeni veya progresif ve kalıcı fokal infiltrasyon, konsolidasyon veya kavitasyon, 1 yaş altı infantlar için pnömosel olduğunu gösteren radyolojik bulgulardan en az birini ve hastanın yaşına göre belirlenmiş klinik kriterleri karşılaması gerekmektedir (5,28).

Pediyatrik hastalarda VİP kriterleri Tablo 1’de gösterilmiştir (2,3,5,28).

Tablo 1: Pediatrik hastalarda VİP kriterleri

1 yaşından küçük bebekler	1 yaş ve üstü çocuklar
<p>-Gaz değişim bozukluğu (oksijen desatürasyonu veya artmış oksijen ya da ventilasyon ihtiyacı) ve aşağıdakilerden üçünün varlığı:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Başka bir nedenle açıklanamayan vücut ısısında düzensizlik2. Lökopeni (<4000 /mm³) veya sola kayma (>%10 bant formu) ile beraber lökositoz (>15000 /mm³)3. Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişiklik veya artmış pulmoner sekresyon veya aspirasyon ihtiyacının artması4. Apne, takipne, retraksiyon ile beraber burun kanadı solunumu veya inleme5. Hışıltı, ral, ronküs6. Bradikardi (kalp tepe atımı < 100 /dk) veya taşikardi (kalp tepe atımı >170 /dk)	<p>- Aşağıdakilerden en az birinin varlığı,</p> <ol style="list-style-type: none">1. Başka bir nedenle açıklanamayan ateş veya hipotermi2. Lökopeni (<4000 /mm³) veya lökositoz (>15000 /mm³) (12 yaşından büyükse $\geq 12000/\text{mm}^3$ lökositoz) <p>-Aşağıdakilerden en az 2'sinin varlığı,</p> <ol style="list-style-type: none">1. Yeni başlayan pürülan karakterde balgam, balgam karakterinde değişiklik, artmış pulmoner sekresyon veya aspirasyon ihtiyacının artması2. Yeni başlayan veya şiddeti artan öksürük veya dispne, apne veya taşipne3. Ral veya bronşiyal solunum sesleri4. Gaz değişim bozukluğu (oksijen desatürasyonu veya artmış oksijen ya da ventilasyon ihtiyacı)
<p>-Mekanik ventilasyonun başlamasından 48 saat ve sonrasında seri halinde çekilmiş en az 2 akciğer grafisinde,</p> <ol style="list-style-type: none">1. Yeni veya ilerleyici persistan infiltrasyon2. Konsolidasyon3. Kavitasyon4-Pnömosel görünümü kriterlerinden en az birinin sağlanması	<p>-Mekanik ventilasyonun başlamasından 48 saat ve sonrasında seri halinde çekilmiş en az 2 akciğer grafisinde,</p> <ol style="list-style-type: none">1. Yeni veya ilerleyici persistan infiltrasyon2. Konsolidasyon3. Kavitasyon kriterlerinden en az birinin sağlanması
<p>Altta yatan kalp veya akciğer hastalığı (respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek akciğer grafisinde bu bulguların saptanması yeterlidir</p>	<p>Altta yatan kalp veya akciğer hastalığı (respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek akciğer grafisinde bu bulguların saptanması yeterlidir</p>

Radyografik ve klinik kriterler yararlıdır, ancak tanısal değildir, histopatolojiye kıyasla hem duyarlılıkları, hem de özgüllükleri zayıftır. Pediatrik hastalarda, ateletaziyi konsolidasyondan ayırt etmenin zor olması, immün yetmezlikli hastalarda ortaya çıkan radyolojik bulguların görülmeyebilmesi pediatrik göğüs radyografilerin

değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (3,28). Mekanik ventilasyondaki hastalara uygun pozisyon verilmemesi, azalmış insipratuar çaba, santral kateterler ve tüplerin varlığı, yoğun bakımda çekilen taşınabilir göğüs röntgenlerinin genellikle düşük kaliteye sahip olmasına neden olmaktadır (29).

Ventilatör ilişkili pnömoninin pek çok tanımı yapılmasına rağmen henüz bir altın standart yöntem belirlenememiş, en erken ve en doğru tekniğin bulunması amaçlanmıştır (2,6,29–31). Klinik tanı kriterleri, yorumlayan kişiye bağlı olarak değişiklik gösterebilir. VİP tanısını doğrulamak için kullanılan kantitatif mikrobiyolojik kültür yöntemlerin ise 48-72 saat içinde sonuç vermesi, tedavinin gecikmesine veya enfeksiyonsuz süreçler için gereksiz antibiyotik kullanımına neden olur (6). Enfekte hastalarda erken dönemde uygun antimikrobiyal tedavinin başlanmaması morbiditenin artması ile sonuçlanabilir, gereksiz antibiyotik kullanımı direnci arttırabilir, bu nedenle, hızlı ve doğru teşhis çok önemlidir. VİP tanısında, mikrobiyolojik doğrulamada daha önceden antibiyotik kullanımı yanlış negatif sonuç verebilir. VİP'in klinik tanısını kolaylaştırmak amacıyla, pnömoni belirtilerini ölçmek için, bazı elementler eklenerek, klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPES) tanımlanmıştır (10). Pugin ve arkadaşları klinik kriterleri birleştirerek VİP için bir tanı aracı olarak KPES skorunu oluşturmuştur (Tablo 2). KPES'in 6 puandan yüksek olması yüksek VİP olasılığını gösterir (6,32).

Tablo 2: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES)

VÜCUT ISISI (°C)	≥36,1 veya ≤ 38,4 = 0 puan ≥38,5 veya ≤ 38,9= 1 puan ≥ 39 veya ≤36= 2 puan
LÖKOSİT SAYISI/μL	≥4000 veya ≤11.000= 0 puan <4.000 veya >11.000=1 puan Çomak formu ≥ % 50 = 1 puan ekle
TRAKEAL SEKRESYONLAR	Trakeal sekresyon yok=0 puan Trakeal sekresyon var, pürülan değil = 1 puan Trakeal sekresyon var, pürülan=2 puan
OKSİJENİZASYON	PaO ₂ */FiO ₂ *,mmHg>240 veya ARDS*= 0 puan PaO ₂ /FiO ₂ ≤240 ve ARDS'nin yokluğu=2 puan
AKCİĞER GRAFİSİNDE PULMONER İNFİLTRASYON	İnfiltrasyon yok =0 puan Diffuz infiltrasyon=1 puan Lokalize infiltrasyon=2 puan
PULMONER İNFİLTRASYONDA PROGRESYON	Radyografik ilerleme yok=0 puan Radyografik bulgularda ilerleme var (Kalp yetmezliği ve ARDS dışlandıktan sonra) = 2 puan
TRAKEAL ASPİRAT KÜLTÜRÜNDE PATOJEN BAKTERİ	Patojen bakteri yok =0 puan Patojen bakteri var ≥ 104 CFU/ml=1 puan Gram boyamada patojen bakteri görülmesi=1 puan ekle
	TOPLAM >6 SKOR VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNOMONİ TANISINI DÜŞÜNDÜRÜR.

(Luyt et al., 2004) alınarak uyarlanmıştır (33).

PaO₂*: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (Partial pressure of oxygen) , **FiO₂***: Alınan havanın oksijen yüzdesi (Fraction of inspired oxygen), **PAWP***: Pulmoner arteriyel kama basıncı, **ARDS***:Akut respiratuvar distres sendromu ,(PaO₂/FiO₂≤200, PAWP* ≤18 mmHg ve akut bilateral infiltratlar)

Bazı çalışmalar, VİP tanısında sadece KPES kullanmanın sınırlılığını göstermiştir. Bu bağlamda, CRP, PCT ve STREM-1 gibi, VİP'in tanısal doğruluğunu geliştirmek için bazı biyobelirteçler araştırılmıştır. Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, uzun pentraksin ailesinin prototip bir üyesi olan PTX3'ün, VİP

hastalarında, sepsisin şiddeti ve mortalite ile ilişkili erken bir belirteç olabileceği bildirilmiştir, bu durum erken uygun tedaviyi benimsemeye ve dolayısıyla mortaliteyi azaltmaya yönlendirmesi açısından önemlidir. PTX3 kinetiklerinin antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmek ve özellikle mikroorganizmaların tanımlanmadığı durumlarda tedavinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılıp kullanılmayacağını belirlemek için ilave çaba gerekmektedir (10). VİP'li hastalarda, PCT ölçümlerinin tedaviyi erken dönemde yönlendirmek amacıyla, PCT seviyeleri yükseldiğinde tedaviyi yoğunlaştırmak ya da PCT seviyeleri hızla düşerken gereksiz uzun süre antibiyotik tedavilerini önlemek için kullanılması önerilmektedir. CRP ve PCT seviyelerinin VİP'li hastalarda sağkalım veya septik şok gelişimi için prognostik belirteç olarak kullanımı rutin olarak önerilmemektedir, kritik hastalarda kullanımını ele almak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (34).

2.1.4 Tedavi

VİP tanısı konulduktan sonra, antibiyotik tedavisinin zamanında başlanması önemlidir. Çalışmalarda etkili tedavinin uygulanmasındaki gecikmelerin artan morbidite, bakım maliyetleri ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Erken başlangıçlı VİP'de, sıklıkla *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* gibi bakteriler, nadiren enterik gram negatif basiller kültürde görülür. Geç başlangıçlı VİP'de, genellikle antibiyotiklere daha dirençli olan nazokomiyal bakteriler görülmektedir. Bunlar arasında *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinobacter sp*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.* ve *Citrobacter sp* dahil enterik gram-negatif basiller bulunur. VİP antibiyotik tedavisinin süresi tartışmalıdır, ancak daha kısa bir uygulama süresinin yeterli olduğu görülmektedir. Erken antibiyotik tedavisi, başarılı tedavi ve ilişkili komorbiditelerin azaltılması için anahtar gibi görünmektedir (30,35).

VİP şüphesi olan çocuklarda ampirik tedavinin kapsamı ile ilgili bir kılavuz mevcut değildir. VİP şüpheli hastalarda ampirik tedavi için, potansiyel olası patojenleri yeterince kapsayan ve antibiyotiklere gereksiz ve uzun süreli maruziyeti en aza indirgeyen bir denge sağlanmalıdır. Ampirik tedaviyi seçerken, hastanın çoklu ilaca dirençli bakterilerle enfeksiyon risk faktörleri, hastanın yakın zamanda aldığı antibiyotikler ve lokal antibiyotik direnç paternleri konusunda bilgi sahibi olunmalıdır.

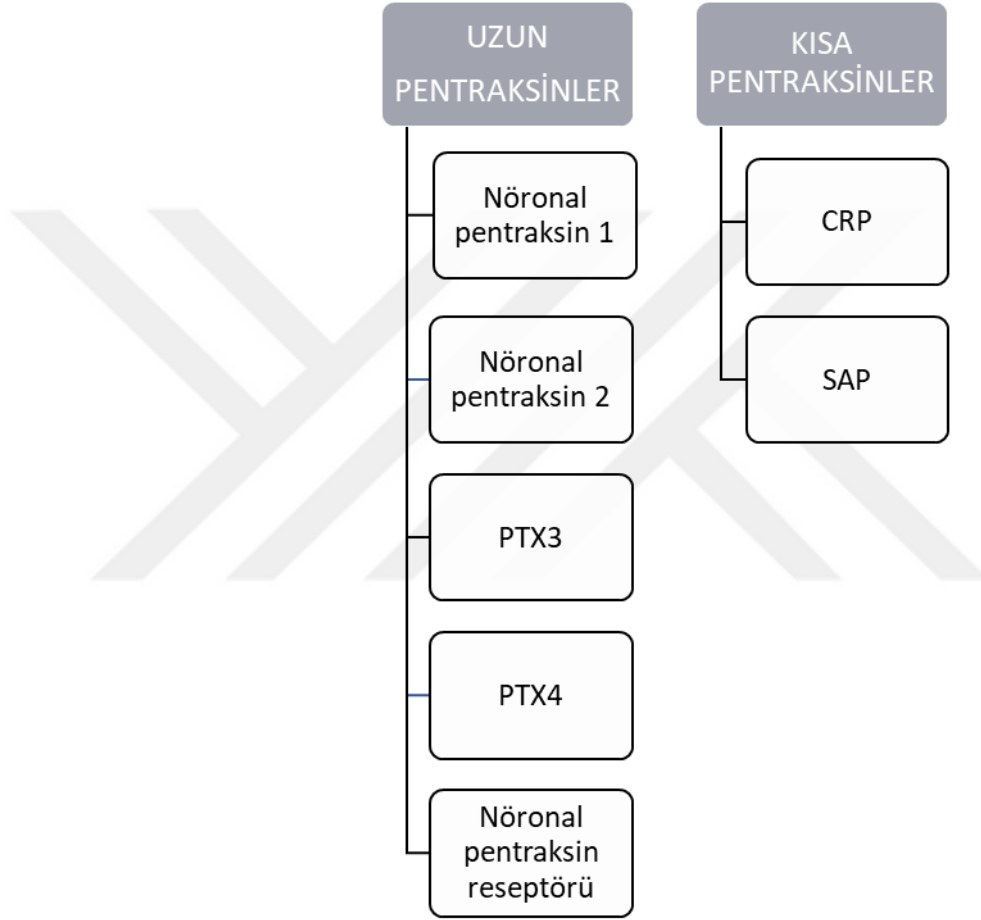
Çocukların, kendi endojen floralarından organizmalarla kolonize olabileceği öne sürülmüştür. Çocuk yoğun bakım ünitesindeki hastalarda, yüksek Pediatrik Mortalite Risk Skoru (Pediatric Risk of Mortality (PRISM)), daha önceden çocuk yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsünün olması, son 12 ayda intravenöz antibiyotik kullanımı olması, antibiyotiğe dirençli gram negatif organizmalarla kolonizasyon için risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ampirik tedavi, kültür sonuçlarına ve klinik duruma göre değiştirilmeli ya da ampirik tedavi kesilmelidir. Ciddi derecede hastalığı olan ve daha önceden hastanede yatış öyküsü olan hastalarda kombinasyon tedavisi seçilmelidir. Nörolojik sorunu olan çocuklar, aspirasyon veya trakeostomi ile ilişkili pnömoni için artmış risk altındadırlar. Çocuklarda tedavide, spesifik patojenlerle enfeksiyonlara yatkınlık yapabilecek altta yatan koşulları da dikkate almak gerekir (2). VİP’de, optimal tedavi süresi tartışmalıdır. Mevcut eğilimler, klinik yanıt yeterliyse 7-8 günlük kısa antibiyotik kürlerini tercih etmektedir. Bu yaklaşımın, uzun kürlere göre eşdeğer klinik tedavi oranlarına sahip olduğu, dirençli fenotiplerin azalmasına, yan etkilerin ve maliyetin azalmasına olanak sağladığı gösterilmekle birlikte antibiyotik tedavisinin dozajı, uygulama şekli ve klinik yanıtı göre tedavi süresine hasta bazında karar verilmesi gerekmektedir (36).

2.2 PENTRAKSİNLER

Konakçı savunmasının bir parçası olarak bağışıklık sistemi, vücudumuzu tehdit eden istenmeyen maddelerle baş etmemizi sağlar. Doğuştan gelen bağışıklık, istenmeyen materyalleri tanımak ve temizlemek için (dakikalar ile saatler) arasında hızlı bir şekilde hareket ederken, adaptif bağışıklık, daha uzun bir süre (günler ile haftalar) boyunca antijene özgü yanıtlar üretir (37). Mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattını oluşturan doğuştan gelen bağışıklık sistemi humoral ve hücrel koldan oluşur. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin humoral kolunu oluşturan pentraksinler, bir dizi multimerik çözünür proteinden oluşur (13,37).

Pentraksinler, enfeksiyona ve doku hasarına yanıt olarak üretilen doğuştan gelen örüntü tanıma molekülleridir. Pentraksin adı, bu moleküllerin bir kısmının, hemen hemen aynı beş alt birime sahip multimerler oluşturma yeteneğinden gelir (37). Pentraksinler, protomerin birincil yapısına dayanarak kısa zincirli ve uzun zincirli

pentraksinler olmak üzere iki sınıfa ayrılır (13,37). Klasik kısa zincirli pentraksinler, CRP ve SAP olarak adlandırılır (37,38). Nöronal pentraksin 1 (NP 1 veya NPTX1), Nöronal pentraksin 2 (NP2 veya NPTX2), bir integral membran molekülü olan nöronal pentraksin reseptörü (NPR) ve PTX3 uzun pentraksinlerdendir. Son zamanlarda, Pentraksin-4 (PTX4) olarak adlandırılan yeni bir uzun pentraksin tanımlanmıştır (13,37,39,40) (Şekil-1).



Şekil 1: Pentraksinlerin sınıflandırılması

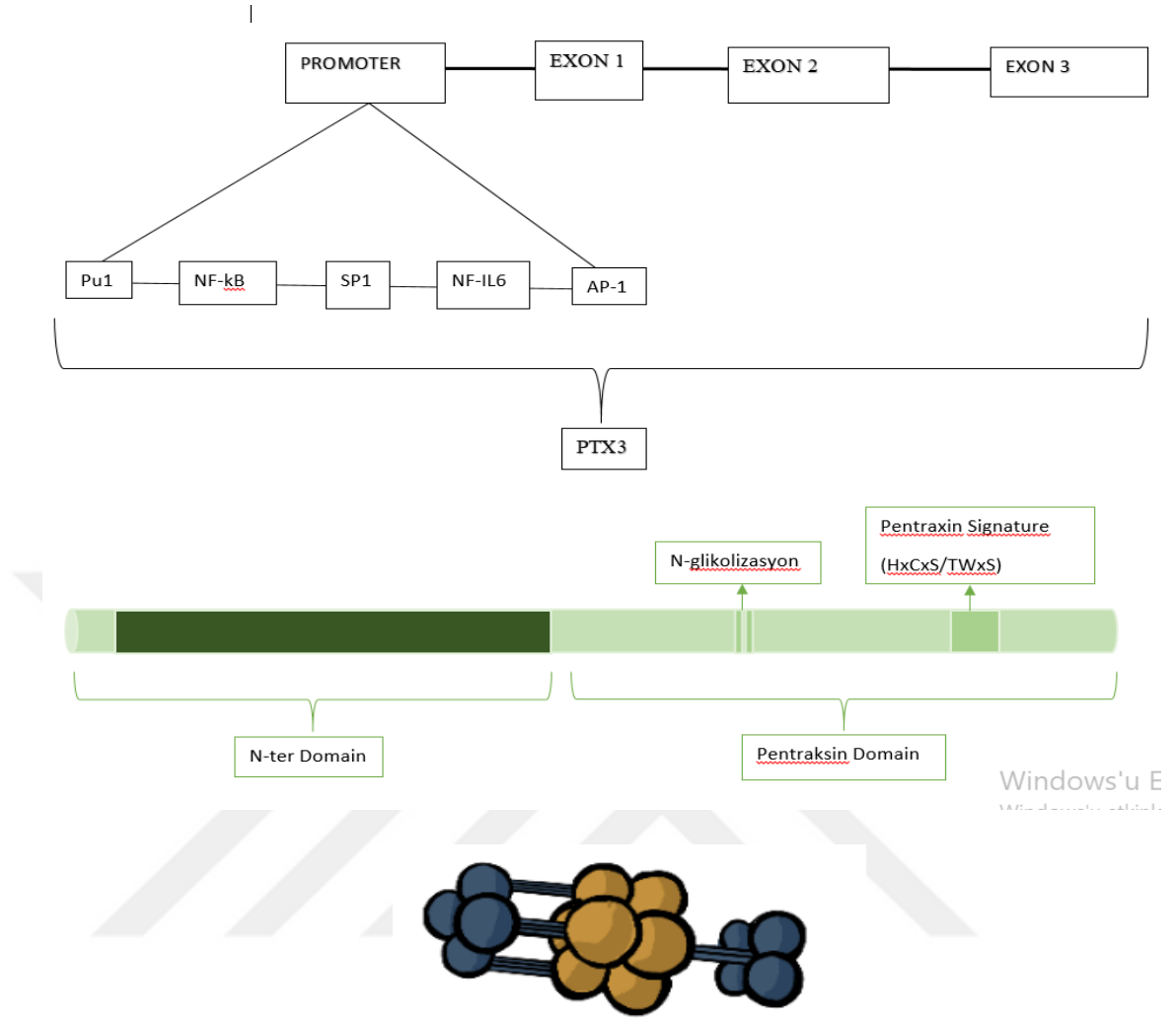
2.2.1 Uzun Pentraksinler

Uzun pentraksinler, NP 1, NP 2, NPR, PTX4 ve PTX3'ü içerir (13,37,39,42). Uzun pentraksinlerin gen organizasyonu, kromozomal lokalizasyonu, ligand tanıma özellikleri kısa pentraksinlerden farklıdır (42,43).

Nöronal pentraksinler, NP 1 ve NP 2, özellikle nöronlarda eksprese edilir, nöronal sinaps yeniden şekillenmesi sırasında sinaptik debrisin temizlenmesinde rol

oynadıkları öne sürülmüştür. Kompleman aktivasyonunda görevleri olmadığı düşünülmektedir (37). PTX4'ün, ailenin diğer üyelerinden farklı olarak benzersiz bir mRNA ekspresyon modeline sahip olduğu bilinmektedir (13).

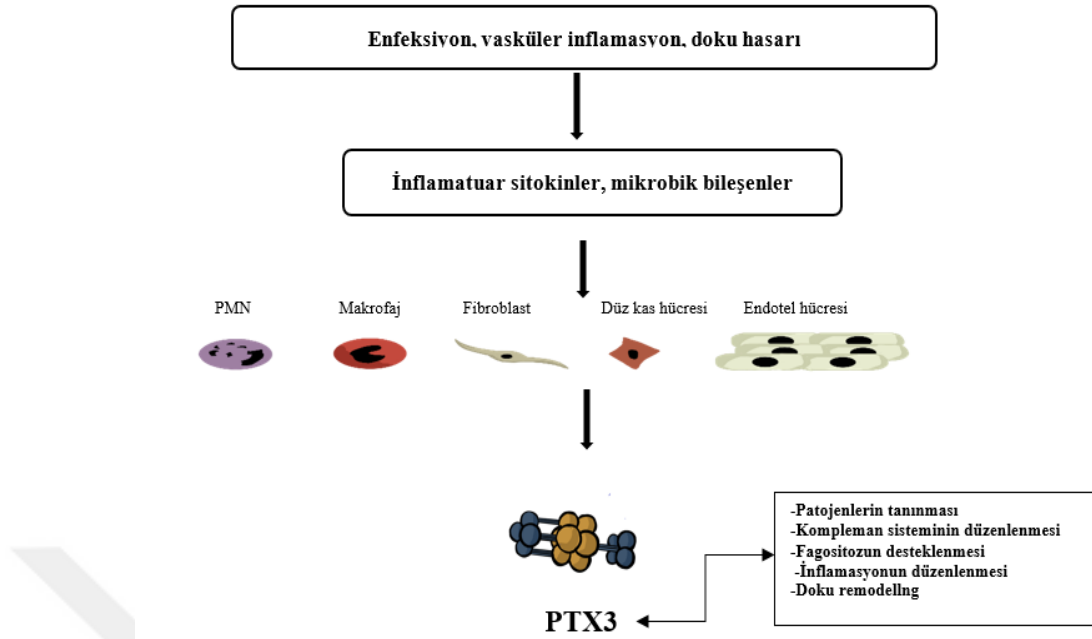
PTX3, TNF ile uyarılan gen (TSG-14) olarak da bilinir (39,44,45). PTX3, uzun pentraksin ailesinin ilk olarak keşfedilen en önemli üyesidir. PTX3 geni ve ekspresyonu 1992 yılında keşfedilmiştir (39). 3. kromozomun q25 bandında bulunan insan PTX3 geni 2 intron tarafından ayrılmış üç ekzonla düzenlenir (46). İlk ikisi lider peptid ve N-terminal alanı için, üçüncüsü C-terminal-pentraksin alanı için kodlama yapar (47). N-terminal parça ile birleştirilmiş 203 aminoasitlik C-terminal pentraksin benzeri bölgeden oluşmaktadır (46). PTX3, iki kovalent bağlı tetramerden oluşan bir oktamer oluşturan karmaşık bir multimerik formasyondadır. PTX3, C tipi terminal bölgesinde Asn220'de tamamen kompleks tip oligosakkaritler tarafından oluşan tek bir N-glikozilasyon bölgesi içerir. Glikozilasyon durumunun farklı ligandlara bağlanmayı ve dolayısıyla biyolojik aktiviteyi etkilediği gösterilmiştir (48). Miyeloid hücreler, lenfatik ve vasküler endotel hücreleri, mezenkimal ve epitelyal hücreler tarafından inflamatuvar bölgede lokal olarak sentezlenen PTX3 genlerinin proksimal promoterleri, Pu1, AP-1, NF-KB, SP1 ve NF-IL-6 sahalarını içeren transkripsiyon faktörleri için çok sayıda potansiyel bağlanma yerine sahiptir (39,47) (Şekil 2).



Şekil 2: PTX3' ün gen ve protein yapısı

((47) numaralı kaynaktan alınarak uyarlanmıştır.)

PTX3, çeşitli mikrobiyal veya endojen ligandlarla etkileşime girerek, doğuştan gelen bağışıklık ve inflamasyonun düzenlenmesi ile doku onarımında görev alır. Yaralanma ve enfeksiyondan sonra, makrofajlarda, nötrofillerde, düz kas hücrelerinde ve mezenkimal hücrelerde, inflamatuvar sitokinler (interlökin-1 β , Tümör nekrotizan faktör (TNFa)), mikrobik bileşenler (lipopolisakkaritler, lipoarabinomannlar), toll benzeri reseptör (TLR) agonistleri, trombin ve anti-inflamatuvar sitokin interlökin 10 (IL-10), hızlı ve geçici bir PTX3 ekspresyonunu indükler. PTX3, serbest bırakıldıktan sonra, inflamasyon ve doku hasarının potansiyel bir teşhis ve prognostik belirteci haline gelir (39,49) (Şekil 3).



Şekil 3: PTX3'ün görevlerinin şematik görünümü

((49) numaralı kaynaktan alınarak uyarlanmıştır.)

PMN: Polimorfonükleer lökosit

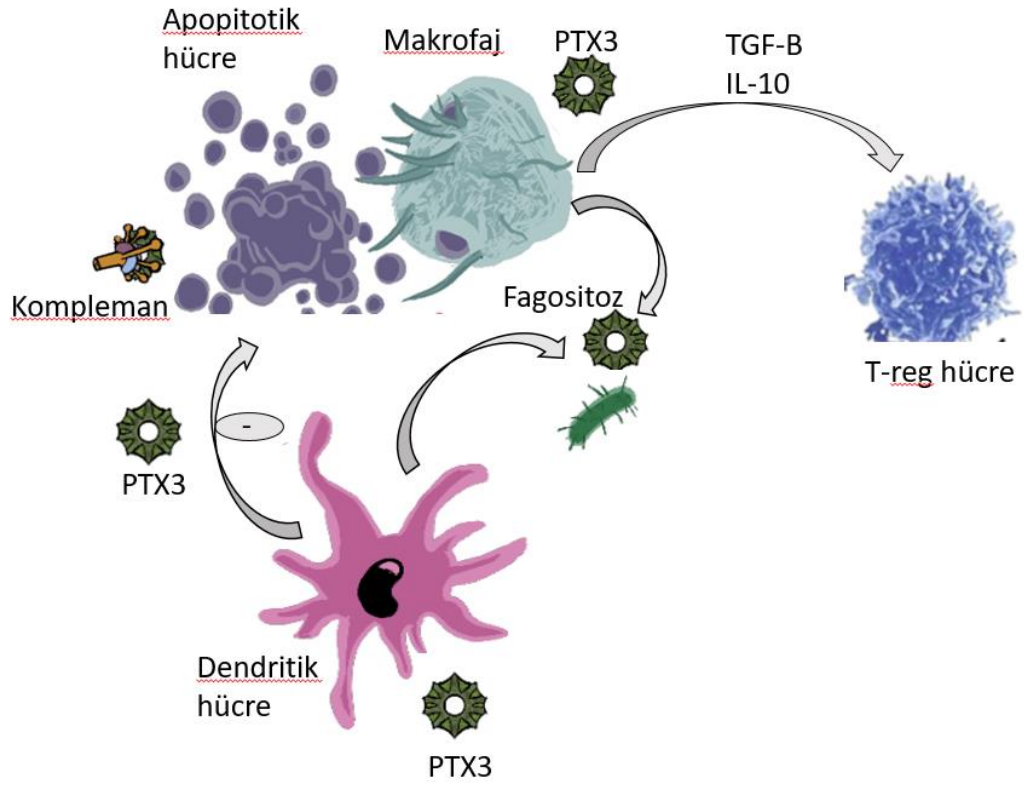
Makrofajlar, dendritik hücreler ve endotelial hücreler, gen ekspresyonuna bağlı bir şekilde PTX3 üretirken, nötrofillerde kendine özgü PTX3 üretimi meydana gelir, nötrofiller, PTX3'ün rezervuarı olarak işlev görür. PTX3 aktivasyondan sonra hızla oluşturulur, ikincil granüllerde ya da hücre dışı tuzaklarda lokalize olur, doku hasarı veya mikrobiyal stimülasyonun meydana geldiği bölgelere dakikalar içinde hızla salınır (39,49). Birçok çalışmada, *Aspergillus fumigatus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Neisseria meningitidis* ve çoklu virüsler gibi çeşitli spesifik enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak da PTX3 ekspresyonunun arttığı gözlemlenmiştir (50,51). Oksitlenmiş ve enzimatik olarak modifiye edilmiş düşük yoğunluklu lipoproteinler (oks-LDL) ve anti-inflamatuvar yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) de endotelial hücrelerde ve insan primer vasküler düz kas hücrelerinde PTX3 üretimini destekler. İnterferon γ (IFN γ), hem gen transkripsiyonunu hem de transkripsiyon stabilitesini azaltarak dendritik hücreler ve makrofajlarda PTX3 üretimini inhibe eder. İnterlökin 4 (IL-4), deksametazon, 1, 25-dihidroksivitamin D3 ve prostaglandin E2 de miyeloiddendritik hücrelerde lipopolisakkaritler ile indüklenen PTX3'ü inhibe eder. Hematopoietik veya stromal

hücrelerdeki glukortikoid reseptörünün etki moduna bağlı olarak, glukokortikoid hormonları hematopoietik hücrelerde PTX3 üretimini inhibe eder (43).

PTX3, kompleman sistemini düzenleyerek, patojenleri tanıyarak, bağışıklık hücreleri tarafından mikroorganizmaların sitokin salgılanmasını ve mikroorganizmaların fagositozunu destekleyerek doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bileşinini oluşturur ve inflamasyonun düzenlenmesinde rol oynar (49). PTX3, apoptotik hücrelerin temizlenmesinde önemli bir role sahiptir. Dendritik hücreler tarafından fagositozu inhibe ederek, apoptotik hücrelerden salınan self-antijen sunumunun düzenlenmesini sağlar. PTX3, patojenlerin fagositozunu artırarak bir opsonin işlevi görür (52). (Şekil-4).

PTX3, kompleman 1q (C1q) ile kalsiyumdan bağımsız olarak etkileşir (13,52). PTX3'ün C1q ile etkileşimi komplemanın klasik yoldan aktive olmasını sağlamakta, C3-C4 birikiminde artış görülmektedir (13,43). PTX3, ayrıca, fikolin 1, fikolin-2 ve mannoz bağlayıcı lektin (MBL) gibi lektin yolunun bileşenlerine bağlanarak lektin yolunun, faktör H ile etkileşime girerek alternatif kompleman yolunun aktivasyonunu düzenlemektedir (43,53). PTX3, Fcy reseptörünü (FcyR) tanır. PTX3'ün opsonik aktivitesinin FcyRIIa ve kompleman reseptörü 3'e (CR3;CD11b/CD1) bağlı olduğu görülmektedir (53).

PTX3'ün fonksiyonları şekil-4 de özetlenmiştir.



Şekil 4: PTX3'ün fonksiyonları

((52) numaralı kaynaktan alınarak uyarlanmıştır.)

Pentraksinler, ortaya çıkan inflamasyonun hedef alanla sınırlı olması, aşırı hasarın önlenmesi için, C3b aşamasında komplemanı inhibe eder. Pentraksinlerin komplemanı önleyici fonksiyonları, kompleman inhibitörleri C4bp veya faktör H ile etkileşime girme yeteneklerine dayanır. Faktör H, PTX3'e bağlanır, Faktör H, C3b'nin iC3b'ye inaktivasyonu yoluyla opsonofagositozu teşvik eder ve alternatif yolak aktivitesini inhibe ederek C5a anafilotoksininin ve kompleman membran atak kompleksinin oluşumunu önler (37) .

PTX3 konsantrasyonu sağlıklı kişilerde ≤ 2 ng/ml, zorlukla tespit edilebilirken, enfeksiyon ve inflamasyon sırasında, plazmada PTX3 seviyesi hızlı bir şekilde yükselir ve 6-8 saat içinde maksimum 200-800 ng/ml seviyesine ulaşır (48,54,55).

Sepsis, septik şok, tüberküloz ve meningokokal hastalıklarda artmış PTX3 seviyeleri gözlenmiştir (12,13,56,57). PTX3 seviyelerinin enfeksiyona neden olan virüs türlerine bağlı olarak değişmediği gösterilmiş, bu durum PTX3'ün doğuştan

gelen bağışıklık sistemin bir parçası olarak işlev görmesi ve PTX'ün bazı viral enfeksiyonlara karşı dirençte rol oynaması ile ilişkilendirilmiştir (58). PTX3'ün akut akciğer hasarının biyobelirteci olarak görev yaptığı gösterilmiştir (12,18). PTX3'ün akut miyokard enfarktüsü dahil iskemik kalp bozukluklarında prognostik belirteç olabileceği yönünde çalışmalar yapılmıştır (13,57). Yeni tanı alan hipertansif hastalarda, PTX3 düzeylerinde artış olmasının endotel hasarından kaynaklandığı düşünülmektedir (59). Küçük damar vaskülitlerinde kanda, romatoid artritte sinoviyal sıvıda, artmış PTX3 düzeyleri gösterilmiştir (13,57,60). İmplantasyon yerinde inflamatuvar moleküllerin katılımıyla ilgili bir durum olan gebelikte dolaşımdaki PTX3 düzeylerinde hafif bir artış olduğu, preeklampsi ile komplike olan gebeliklerde PTX3 düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (13,61). Yapılan çalışmalarda PTX3'ün, prostat kanseri, akciğer kanserleri, pankreas karsinomları, hepatosellüler karsinomlar ve over kanserlerinde inflamasyon belirteci olarak artmış olduğu gözlenmiştir (47). PTX3 seviyelerinin enfeksiyona neden olan virüs türlerine bağlı olarak değişmediği gösterilmiştir. Bu durum, PTX3'ün doğuştan gelen bağışıklık sistemin bir parçası olarak işlev görmesi ve PTX3'ün bazı viral enfeksiyonlara karşı dirençte rol oynaması ile ilişkilendirilmiştir (58).

2.2.2 Kısa Pentraksinler

C reaktif protein ve Serum Amiloid P bileşeni (SAP); klasik pentraksinler olarak adlandırılan pentraksin süper ailesinin kısa kolunu oluşturur (38,43). Kısa pentraksinler, bir pentamerik radyal simetride düzenlenmiş beş veya on özdeş alt birimden oluşan bir yapısal organizasyon ile karakterize edilen proteinlerdir (13,43).

C reaktif protein geni, kromozom 1q23.2'de bulunur. İki eksondan oluşur: birinci ekson, sinyal peptidi (aminoasit 1-18) ve olgun proteinin aminoasit 19-20'si için kodlama yapar, ikinci ekson ise polipeptid zincirinin kalan aminoasitlerini (aminoasit 21-224) kodlar (40,43). İnsan CRP'si, toplam moleküler ağırlığı 115 kDa olan, siklik pentamerik yapıda düzenlenmiş beş özdeş glikozile edilmemiş protomerden oluşur (43). Pentraksinler arasında korunan 36 ve 97. pozisyondaki (olgun proteinin aa 36 ve 97) sistein kalıntısı molekül içi disülfür bağlarını oluşturur, kovalent olmayan etkileşimlerle pentameri stabilize eder (40,43). Bazı transkripsiyon faktörü bağlanma sekansları (HNF1 α , C/EBP β /y, STAT3, p50 ve c-Rel) insan CRP

geninin promotör bölgesinde bulunur (40).

C-reaktif protein, 1930'da Tillett ve Francis tarafından pnömonili hastaların serumunda keşfedilmiştir (62). CRP, pnömokokların C-tipi polisakkaritin fosfokolin kısmına kalsiyuma bağımlı bir şekilde bağlanma kabiliyeti ile adlandırılmıştır. Ayrıca mantarlar, mayalar, bakteriler ve parazitler gibi diğer birçok mikroorganizmanın karbonhidrat yapılarına bağlanır, modifiye edilmiş düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL), nekrotik ve apoptotik hücreleri tanır, böylece doğuştan gelen bağışıklık yanıtının fagositoz ve klirens mekanizmalarına katılır. CRP'nin apoptotik ve nekrotik hücrelere bağlanması, bunların makrofajlar tarafından opsonizasyonunu ve fagositozunu artırır (37). CRP, major olarak interlekin-6 (IL-6) ve daha az oranda IL-1 β tarafından katkıda bulunan sitokin uyarımına yanıt olarak karaciğerde üretilir (13,40).

İnsanda majör akut faz proteini olarak bilinen CRP'nin yarılanma ömrü 19 saattir. Sağlıklı kişilerde kan serumundaki CRP konsantrasyonu genellikle 10 mg/L'yi (ortalama 0.8 mg/L) aşmaz. İnflamatuar koşullar altında seviyesi bazal değere göre (3 mg/L) 1000 kat kadar artabilir. CRP seviyesi, uyarandan 4-6 saat sonra artmaya başlar ve her 8 saatte bir iki katına çıkar ve 36-50 saatte maksimuma ulaşır (40,63,64). CRP seviyeleri çok yüksek düzeyde bakteriyel enfeksiyonu göstermektedir, ancak CRP seviyeleri ile viral hastalığın şiddeti arasında bir ilişki gösterilememiştir. CRP seviyeleri sıklıkla orta derecede artar ve enfeksiyonun etyolojisinin viral mi yoksa bakteriyel mi olduğunun ayırımını yapamaz (65). CRP seviyeleri, çeşitli romatolojik durumlarda, inflammatuar bağırsak hastalıklarında, bazı hematolojik hastalıklarda da artmaktadır. CRP, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkla ilişkili inflamasyonu değerlendirmek için de kullanılır (64).

Kısa ve uzun pentraksin prototipi olarak CRP ve PTX3'ün temel özellikleri tablo 3'te karşılaştırılmalı şekilde belirtilmiştir (40).

Tablo 3: CRP ve PTX3'ün Genel Özellikleri (40)

	CRP	PTX3
Gen yeri	1q23.2	3q25
Eksonları	İki	Üç
Glikozilasyon	Hayır	Asn220'de N-glikozilasyon bölgesi
Multimerik oluşum	Kovalent olmayan etkileşimli pentamer	Molekül içi disülfür bağları olan oktamer
Destekleyici bölgedeki bağlanma dizileri	HNF1 α , C/EBP β / δ , STAT3, p50, c-Rel	Pu-1, AP1, NF- κ B, SP1, NF-IL6
Major uyarıcı	IL-6,	TLR agonistleri, IL-1, TNF
Yapım yeri	Karaciğer	Monositlerler, makrofajlar, polimorf nükleer nötrofiller, endotel hücreleri, dentritik hücreler, fibroblastlar, epitel hücreleri

İnsan SAP geni, 1. kromozom üzerinde lokalizedir. SAP, iki pentamer, dekamerik bir yapı oluşturmak için yüz yüze etkileşim halindedir. SAP, CRP ile benzer pentamerik yapıya, %51 benzer aminoasit sekansına sahiptir (40,43). SAP, sadece hepatositler tarafından üretilir ve farelerde ana akut faz proteini olarak bilinir. İnsan serumunda 30-50 mg/l aralığında bulunur (13). İnsan SAP'ın plazma yarılanma ömrü 24 saattir (66).

SAP, klasik kompleman yolunu aktive edebilir, mannan bağlayıcı lektin ile etkileşime girebilir. SAP, inflamasyon ile ilişkilidir, ateroskleroz ve otoimmün hastalıklar için bir belirteç olarak kullanılır. Ahout ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SAP düzeyinin enfeksiyon sırasında önemli ölçüde artış gösterdiği bildirilmiş, ancak SAP düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında bir korelasyon gözlenmemiştir. SAP düzeyinin viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda hastalığın şiddetini göstermede bir biyobelirteç olarak kullanılmadığı anlaşılmıştır (65).

2.3. PROKALSİTONİN

Prokalsitonin, kalsitoninin hormonunun öncüsü olan bir proteindir, 116 aminoasitten oluşur (67). Tiroid bezinin C hücrelerinde üretilir, hormonal aktivitesi yoktur (68). Prokalsitonini kodlayan gen, 11. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunur, kalsitonin öncülü gen, CALC-I olarak bilinir (69). Kalsitonin öncülü gen, altı ekzondan oluşur, ilk 4 tanesi kalsitonin dizisini oluşturur, beşincisi kalsitonin geni ilişkili peptit I olarak, altıncısı ise kodlanmayan ekzon olarak tanımlanmıştır (70).

İnflamasyon sırasında PCT üretimi, endotoksin ve inflamatuvar sitokinlerle bağlantılıdır, inflamasyon sırasında PCT'nin, akciğerler ve bağırsaktaki nöroendokrin hücrelerden üretildiği düşünülmektedir (70).

Akut bakteriyel enfeksiyonlarda prokalsitonin artışı tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve IL-6 artışından daha sonra, CRP'den önce olmaktadır. Sağlıklı kişilerde, PCT normal düzeyi 0.5 $\mu\text{g/L}$ altındadır. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda 1000 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar yükselebilmektedir (71,72).

Prokalsitonin seviyeleri, endotoksin ve inflamatuvar sitokinlere yanıt olarak ciddi bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlar sırasında önemli ölçüde yükselir. PCT, olası enfeksiyonun erken tanımlanmasında önemli role sahiptir. Ancak PCT seviyeleri, özellikle postoperatif ortamda enfeksiyon tarafından tetiklenmeyen inflamatuvar durumlardan da yükselebilir (73). PCT seviyeleri, bakteriyel enfeksiyonları, viral enfeksiyonlardan ayırır. PCT seviyesinin düşük olması, hastaların % 90'ından fazlasında etioloji olarak invaziv bakteriyel enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırır. Vücuda bakteri girişinden sonra, prokalsitonin seviyelerindeki artış 4-6 saat sürebileceğinden, enfeksiyonun bakteriyel olmadığı sonucuna varmadan önce prokalsitonin seviyesinin 4 ile 6 saat sonra tekrarlanması tavsiye edilmektedir (74).

Yetişkinlerde PCT'nin antimikrobiyal tedaviye yanıtı değerlendirmesinde biyobelirteç olarak kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma vardır. Çocuk hastalarda bu konuyla ilgili yapılmış daha az veri bulunmasına rağmen PCT'nin antibiyotik maruziyetini azalttığı, çocuk yoğun bakımda kalış süresini kısalttığı düşünülmektedir. PCT, bakteriyel enfeksiyonları olan kritik derecede hasta çocuk hastaları tespit etmede ve hastaların izleminde iyi bir belirteçtir (68).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.09.2019 tarih ve B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/156 sayılı onayı alındı. Çalışma, Eylül 2019-Aralık 2020 tarihleri arasında, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından 2019/101 proje numarası ile desteklendi. Ailelere çalışma ile ilgili bilgi verildikten sonra, çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden onam alındı.

3.2 ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Prospektif, tek merkezli, tanımlayıcı bir çalışma yapıldı. Çalışmaya, çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan, en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği alan, 1 ay-18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. VİP şüphesi olan 52 hasta çalışma grubu olarak, en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği alan, başvuru sırasında aktif enfeksiyon bulguları olmayan 20 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi.

İmmüsuprese hastalar, başvuru sırasında aktif enfeksiyonu olan hastalar, nötropenik hastalar, kortikosteroid kullanan hastalar (1 ayın üzerinde 1 mg/kg/gün dozu ile), kronik inflamatuvar hastalığı olanlar, pulmoner kanaması olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3 KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİNİN TOPLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI

Hastaların yaşı (ay), cinsiyeti, vücut ağırlığı (kg), altta yatan hastalıkları, başvuru tanıları, mekanik ventilasyon destek nedenleri, vital bulguları (ateş, kalp tepe atımı, solunum sayısı, kan basıncı değerleri), antibiyotik ve vazopresör ilaç kullanımı, mekanik ventilatör gün sayıları, yoğun bakım ünitesi gün sayıları, hastane içi transfer durumları, reentübasyon durumları ve prognozları kaydedildi. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'ne yatış gününde bakılan tam kan sayımları (beyaz küre sayısı

(WBC 1), hemoglobin (HGB 1), hemotokrit (HCT 1), platelet (PLT 1), nötrofil/lenfosit oranı (NLR 1)), karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, serum sodyum, potasyum, albumin, koagülasyon parametreleri, ÇYBÜ yatış gününde bakılan CRP (CRP 1) ve PCT (PCT 1) değerleri kaydedildi. Klinik olarak VİP şüphesi olduğunda çalışılan tam kan sayımları sayımları (beyaz küre sayısı (WBC 2), hemoglobin (HGB 2), hemotokrit (HCT 2), platelet (PLT 2), nötrofil/lenfosit oranı (NLR 2)), CRP (CRP 2), PCT (PCT 2), trakeal aspirat kültürleri, arteriyel kan gazı değerleri, PO₂/FİO₂ oranları, akciğer grafi bulguları önceden tasarlanmış bir veri toplama formu kullanılarak kaydedildi. VİP, klinik tanı kriterleri (vücut ısısı, lökosit sayısı, oksijenasyon, trakeal sekresyonlar ve pulmoner radyografi) için günlük değerlendirmeler yapıldı. Hastaların antimikrobiyal kullanım verileri toplandı. Çalışma grubunda, VİP şüphesi olduğu gün, kontrol grubunda ise, en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği aldıktan sonra serum PTX3 düzeyi için venöz kan örneği alındı, santrifüj edildikten sonra, çalışma yapılincaya kadar -80 °C de muhafaza edildi.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı için, CDC tarafından oluşturulan VİP klinik kriterleri kullanıldı (5) (Tablo 2). VİP şüphesi olan hastalardan pozitif mikrobiyolojik test sonucu olanlar, kanıtlanmış VİP hastaları, diğerleri ise kanıtlanmamış VİP hastaları olarak değerlendirildi. En az 48 saat mekanik ventilasyon desteği alan, aktif enfeksiyon bulguları olmayan, VİP klinik kriterlerini karşılamayan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi. Hastalar, prospektif takiple kanıtlanmış VİP hastaları (grup 1), kanıtlanmamış, klinik olarak şüpheli VİP hastaları (grup 2) ve VİP olmayan kontrol hastaları (grup 3) olarak tanımlandı. Hastalar, 28 günlük prognoza göre hayatta kalanlar ve kaybedilen hastalar olarak sınıflandırıldı.

Her hasta için, KPES skoru, hastaların vücut ısısı, lökosit sayısı ve morfolojisi, trakeal sekresyon miktarı ve karakteri, PaO₂/FiO₂ değerleri, pulmoner infiltrasyon varlığı ve ilerlemesi, endotrakeal aspirat kültür sonuçları değerlendirilerek hesaplandı (6,31) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan tüm hasta gruplarının çocuk yoğun bakım ünitesine yatışlarının ilk 24 saatinde, PRISM skorları (75) hesaplanarak kaydedildi. Nörolojik, kardiyovasküler, renal, solunum, hematolojik ve hepatik olmak üzere 6 sistemin fiziksel ve laboratuvar değişkenlerinden oluşan Pediatrik Lojistik Organ

Disfonksiyonu skoru (Pediatric Logistic Organ Dysfunction(PELOD)) (76,77) grup 1 ve grup 2 için VİP şüphesi olduğu ve PTX3 için kan örneği alındığı gün, kontrol grubunda ise en az 48 saat mekanik ventilasyon desteği aldıktan sonra ve PTX3 için kan örneği alındığı gün hesaplanarak kaydedildi.

3.4 LABORATUVAR ÇALIŞMALARI

ÇYBÜ'de yatan hastalarda rutin olarak bakılan, tam kan sayımları, biyokimyasal testler, koagülasyon parametreleri, arteryal kan gazları, CRP ve PCT için alınan kan örnekleri bekletilmeden hastanemiz hematoloji, biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışıldı. CRP seviyeleri immünonefelometri (Biomerieux, Fransa) kullanılarak ve PCT seviyeleri Enzyme-Linked Fluorescent Assay tekniği (Biomerieux, Fransa) kullanılarak ölçüldü.

Endotrakeal aspirasyon (ETA) örneği steril şartlarda, kapalı sistemle alındı. ETA örneği gram boyama ve kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına uygun koşullarda 30 dakika içinde gönderildi.

Serum PTX3 düzeyleri için hastalardan, jelli biyokimya tüpüne 2 ml venöz kan örnekleri alındı, 4000 devirde 10 dakika santrifuj edildikten sonra, serumları ayrı bir ependorfa ayrılarak, çalışma yapılıncaya kadar -80 °C derecede muhafaza edildi. PTX3 kitleri, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi desteği ile temin edildi. PTX3 düzeyleri, Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarında yapılan ölçümlerle belirlendi.

Soğuk zincirde saklanan örnekler oda sıcaklığına getirildi. PTX3 seviyelerinin ölçülmesi için sandviç tipi ELISA metodu kullanıldı. Kullanılan ELISA kitleri "Bioassay Technology Laboratory" firmasına aitti (Cat.No E1938Hu). Lineer ölçüm aralığı 0.1 ng/ml – 30ng/ml arasında, sensitivitesi ise 0.05 ng/ml idi. ELISA plaka kuyularının tabanı insan PTX3 antikoruna ile kaplı idi. Kitin içinden çıkan standart solüsyonu seri dilüsyon yapılarak azalan konsantrasyonlarda 6 adet standart solüsyonu hazırlandı. Hazırlanan 6 adet standart solüsyon ve 1 adet blank solüsyon kuyulara eklendi. Her bir örnekten 40 mikrolitre alınarak belirlenen örnek kuyularına eklendi. Örneklerde bulunan PTX3 bu kuyulardaki antikorlara bağlandı. Sonra kuyulara eklenen biotinlenmiş insan PTX3 antikoruna, kuyuların tabanındaki antikora bağlanmış

PTX3 antijenine bağlandı. Bir sonraki basamakta kuyulara streptavidin-HRP(horseradish peroxidase) eklendi. Streptavidin-HRP'nin biotinli PTX3 antikoruna bağlanması için plaka 37 derecede 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyon için tanınan süre bittiğinde plaka, hazırlanan yıkama solüsyonuyla, 5 kez yıkanarak serbest halde bulunan streptavidin-HRP uzaklaştırıldı. Tüm kuyucuklara substrat solüsyonları eklendi tekrar 37 derecede, karanlıkta, 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Reaksiyon durdurucu solüsyon eklenerek reaksiyon durduruldu ve absorbans, 10 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda ölçüldü. Örneklerdeki PTX3 miktarları standartları içeren kuyulardaki absorbans düzeyleri temel alınarak hazırlanan grafik üzerinden hesaplandı.

3.5 İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tamhane's T2 testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn's testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher Freeman Halton test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. En uygun kesim noktası (cut-off point) ROC eğrisi analizine dayalı seçildi. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma, Eylül 2019-Aralık 2020 tarihleri arasında yaşları 1 ile 213 ay arasında değişmekte olan, 35'i (%48.6) kız ve 37'si (%51.4) erkek olmak üzere toplam 72 hasta ile yapıldı. Hastaların yaşları ortalaması 65.57 ± 62.62 aydı. Hastalar 52'si (%72,2) VİP ve 20'si (%27,8) kontrol grubu olarak incelendi. Çalışma grubunda yer alan hastaların 38'ini (%52,8) kanıtlı VİP, 14'ünü (%19,4)'nü ise kanıtsız VİP hastaları oluşturdu (Tablo 4).

Tablo 4: Genel özelliklerin dağılımı

		Min-Max	Ort±SS
Yaş (ay)		1-213	65,57±62,62
Vücut ağırlığı (kg)		3-90	20,37±17,47
ÇYBÜ(gün) (medyan)		2-425	24,69±60,3 (5)
		n	%
Cinsiyet	Kız	35	48,6
	Erkek	37	51,4
Hasta sayısı(n/%)	Kanıtlı VİP	38	52,8
	Kanıtsız VİP	14	19,4
	Kontrol	20	27,8
Grup	VİP grubu	52	72,2
	Kontrol grubu	20	27,8

ÇYBÜ: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi yatış gün sayısı

Olguların yaşları, 1 ile 213 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 65.57 ± 62.62 aydı. Vücut ağırlıkları 3 kg ile 90 kg arasında ve ortalaması 20.37 ± 17.47 kg idi. ÇYBÜ yatış süreleri (2-425 gün) ortalaması, 24.69 ± 60.3 gündü (Tablo 4).

Tablo 5: VİP ve kontrol grupları arasında yaş, vücut ağırlığı ve cinsiyet parametrelerinin değerlendirilmesi

	VİP grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (ay)	65,58±59,73	65,55±71,25	¹ 0,999
Vücut ağırlığı (kg)	20,29±15,92	20,6±21,44	¹ 0,947
Cinsiyet n (%)			
	Kız	8 (%40)	² 0,520
	Erkek	12 (%60)	

¹Student t Test ²Continuity (Yates) Düzeltmesi

VİP ve kontrol grupları arasında yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 5).

Olguların PRISM, PELOD, KPES skorları, kalp tepe atımı, ateş, solunum sayısı ve SatO₂ parametrelerine ilişkin min-max, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Olguların ÇYBÜ'ye yatış nedenleri, %40.3 akut solunum yetmezliği, %25 postoperatif, %12.5 travma, %5.6 asfiksi, %2.8 intrakranial kanama, %2.8 sepsis ve %11.1 farklı nedenlerle idi. Hastaların %77.8'inde altta yatan hastalık vardı. Altta yatan hastalıklar sırasıyla %46.4'ü nörolojik, %10.7'si kardiyak, %10.7'si onkolojik, %7.1'i gastrointestinal, %5.4'ü pulmoner, %3.6'sı metabolik, %1.8'i nefrolojik kaynaklı idi. %70.8'inde inotrop ilaç ihtiyacı yokken, %18.1'i tekli, %5.6'sı ikili ve %5.6'sı üçlü inotrop ilaç almaktaydı. Hastaların %44.4'ünde reentübasyon söz konusuydu. Hastaların %33.3'ünün transfer yeri ameliyathane, %26.4'ünün acil, %16.7'sinin radyoloji, %12.5'inin servis ve %11.1'inin dış merkezdi. %86.1'in kanülasyon tipi endotrakeal tüp iken, %14.1'i trakeostomi ile mekanik ventilatör desteği almaktaydı (Tablo 6).

Tablo 6: Çalışma parametrelerinin dağılımı

		Min-Max	Ort±SS
PRISM (<i>medyan</i>)		1-34	14,32±7,44 (12)
PELOD (<i>medyan</i>)		2-32	12,99±6,99 (11)
KPES		1-11	7,04±2,55
Kalp hızı (atım/dk)		58-193	115,51±25,19
Ateş (°C) (<i>medyan</i>)		36,5-38,7	36,98±0,41 (36,9)
Solunum sayısı/(dk) (<i>medyan</i>)		15-70	30,88±11,8 (29)
SatO2(%) (<i>medyan</i>)		82-100	98±3,64 (100)
		n	%
Tanı	Akut solunum yetmezliği	29	40,3
	Postoperatif	18	25
	Travma	9	12,5
	Asfiksi	4	5,6
	İntrakranial kanama	2	2,8
	Sepsis	2	2,8
	Diğer	8	11,1
Alt yatan hastalık varlığı	Yok	16	22,2
	Var	56	77,8
Altta yatan hastalıklar (n=56)	Nörolojik	26	46,4
	Kardiak	6	10,7
	Onkolojik	6	10,7
	Gastrointestinal	4	7,1
	Pulmoner	3	5,4
	Metabolik	2	3,6
	Nefrolojik	1	1,8
	Diğer	8	14,3
İnotrop ilaç ihtiyacı	Yok	51	70,8
	Tekli	13	18,1
	İkili	4	5,6
	Üçlü	4	5,6
Reentübasyon	Yok	40	55,6
	Var	32	44,4
Transfer yeri	Ameliyathane	24	33,3
	Acil	19	26,4
	Radyoloji ünitesi	12	16,7
	Servis	9	12,5
	Dış merkez	8	11,1
Kanülasyon tipi	Endotrakeal tüp	62	86,1
	Trakeostomi kanülü	10	14,1

PRISM:Pediatric Mortalite Risk Skoru, **PELOD:**Pediatric Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru, **KPES:** Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Olguların WBC 1-2, HGB 1-2, HCT 1-2, PLT 1-2, NLR 1-2, pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, laktat, PaO₂/FiO₂, albümin, Aspartat transaminaz, üre, kreatin, sodyum, potasyum, total bilirubin, indirekt bilirubin, CRP1-2, PCT1-2 ve PTX3 parametrelerine ilişkin min-max, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 7’de gösterilmektedir.

Tablo 7: Hastaların laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

	Min-Max	Ort±SS
WBC 1(10³/uL)(medyan)	1,48-60,44	13,68±9,76 (11,4)
HGB 1(g/dL)	6,3-14,3	10,54±1,98
HCT 1(%)	20,2-43	32,39±5,9
PLT 1(10³/uL) (medyan)	15-861	278,67±157,48 (268)
NLR 1(%) (medyan)	0,3-16,4	3,49±3,24 (2,3)
WBC 2(10³/uL) (medyan)	2,34-38,3	12,85±6,98 (10,6)
HGB 2(g/dL)	1,7-13,3	10,32±1,71
HCT 2(%)	19,7-299	35,78±31,79
PLT 2(10³/uL) (medyan)	5-613	228,96±134,67 (221)
NLR 2(%) (medyan)	0,3-9,2	3,09±2,2 (2,2)
pH	6,97-7,69	7,39±0,11
PaO₂(mmHg) (medyan)	41,5-300	104,52±52,31 (83,4)
PaCO₂(mmHg) (medyan)	22,8-133	47,80±17,93 (40)
HCO₃(mmol/L)	13,6-33,3	24,07±3,87
Laktat(mmol/L) (medyan)	0,3-7,8	1,77±1,16 (1,5)
PO₂/FiO₂ (medyan)	53,6-750	194,74±115,33 (159,5)
Albümin(g/dL)	1,7-4,6	3,37±0,61
Aspartat transaminaz(u/L) (medyan)	15-1278	126,64±224,89 (42)
Üre(mg/dL) (medyan)	6,4-79,18	24,17±14,43 (21,4)
Kreatin(mg/dL) (medyan)	0,35-1,55	0,56±0,24 (0,5)
Sodyum(meq/L) (medyan)	127-169	138,35±6,61 (137)
Potasyum(meq/L)	2-5,3	4,05±0,57
Total bilirubin(mg/dL) (medyan)	0,1-3,46	0,53±0,52 (0,4)
İndirekt bilirubin(mg/dL) (medyan)	0-3	0,25±0,4 (0,2)
CRP 1(mg/dL) (medyan)	0,1-27,9	3±4,8 (0,5)
PCT 1(ng/mL) (medyan)	0,05-200	10,56±35,08 (0,5)
CRP 2(mg/dL) (medyan)	0,1-30,1	7,09±6,68 (5,1)
PCT 2(ng/mL) (medyan)	0,05-200	15,29±43,81 (0,7)
PTX3 (ng/mL)(medyan)	1,91-51,65	8,11±7,75 (5,9)

WBC:Beyaz küre sayısı, **HGB:**Hemoglobin, **HCT:**Hemotokrit, **PLT:**Platelet, **NLR:**Nötrofil/lenfosit oranı, **PaO₂:**Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, **PaCO₂:**Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, **HCO₃:**bikarbonat, **FiO₂:**fraksiyone oksijen konsantrasyonu, **CRP:**C reaktif protein, **PCT:**Prokalsitonin, **PTX3:**Pentaksin 3

Tablo 8: Klinik ve laboratuvar parametrelerinin dağılımı

		Min-Max	Ort±SS
ÇYBÜ (gün) (medyan)		3-455	57,11±83,18 (32)
MV (gün) (medyan)		2-455	53,89±85,53 (25)
Sistolik kan basıncı (mmHg)		60-136	92,69±15,91
Diastolik kan basıncı (mmHg) (medyan)		28-113	55,35±14,66 (50,5)
		n	%
Solunum yetmezliği tipi	Tip1	7	9,7
	Tip2	65	90,3
Trakeal aspiratta hücre	Hücre var	12	16,7
	Hücre yok	60	83,3
Trakeal aspirat kültür	Üreme olmadı	34	47,2
	Pseudomonas aeruginosa	8	11,1
	Acinetobacter baumannii	6	8,3
	Klebsiella pneumoniae	5	6,9
	Stenotrophomonas maltophilia	5	6,9
	Enterobacter aeruginosa	3	4,2
	Serratia marcescens	2	2,8
	Candida albicans	2	2,8
	Staphylococcus aureus	2	2,8
	Enterobacter cloace	2	2,8
	Achromobacter xylosoxidans	2	2,8
	Streptococcus pyogenes	1	1,4
Trakeal aspirat kültüründe patojen bakteri	Üreme olmadı	34	47,2
	Üredi	38	52,8
Prognoz	Yaşadı	55	76,4
	Kaybedildi	17	23,6
Akciğer grafisi	Normal	10	13,9
	İnfiltratif	54	75
	ARDS	6	8,3
	Atektazi	2	2,8
Antibiyotik	Kullanmıyor	8	11,1
	Tekli	19	26,4
	İkili	33	45,8
	Üçlü	8	11,1
	Dörtlü	4	5,6

ÇYBÜ(gün):Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi yatış gün sayısı, **MV(gün):**Mekanik Ventilasyon gün sayısı, **ARDS:**Akut Respiratuvar Distres Sendromu

Olguların ÇYBÜ yatış gün sayısı, mekanik ventilasyon gün sayısı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı değerlerine ilişkin min-max, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 8’de gösterilmektedir.

Solunum yetmezliği tipi, olguların %90.3'ünde Tip 2 iken, %9.7'sinde Tip 1 idi. Hastaların sadece, %16.7'sinde trakeal aspirat sıvısında hücre saptandı. Trakeal aspirat kültürlerinin %52.8'inde üreme görüldü. Olguların %76.4'ü yaşadı, %23.6'sı kaybedildi. %13.9 hastanın akciğer grafisi normalken, %75'inin infiltratif, %8.3'ünde ARDS ve %2.8'inde atelettazi görünümü mevcuttu. VİP şüphesi olan hastaların kültür antibiyogramlarının sonuçlandığı dönemde %11.1'i antibiyotik tedavisi almıyordu, %26.4'ü tekli, %45.8'i ikili, %11.1'i üçlü ve %5.6'sı dörtlü antibiyotik tedavisi almaktaydı. (Tablo 8).

Tablo 9: Hastaların demografik veriler açısından karşılaştırılması

	VİP			p
	Kanıtli	Kanıtssız	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (ay)	64,03±58,91	69,79±63,98	65,55±71,25	¹ 0,959
Vücut ağırlığı (kg)	20,18±16,05	20,57±16,17	20,6±21,44	¹ 0,995
Cinsiyet n (%)				
Kız	19 (%50)	8 (%57,1)	8 (%40)	² 0,597
Erkek	19 (%50)	6 (%42,9)	12 (%60)	

¹Oneway Anova Test ²Ki-Kare Test

Hasta grupları arasında yaş, vücut ağırlığı ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 9).

Tablo 10: Hasta grupları arasında klinik verilerin karşılaştırılması

	VİP			p
	Kanıtli	Kanıtssız	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
ÇYBÜ(gün)_(medyan)	90,45±102,88 (57,5)	23,71±21,05 (19)	17,15±14,62 (14)	¹ 0,000*
MV(gün)_(medyan)	83,89±105,38 (44)	32,93±46,5 (17)	11,55±14,81 (7)	¹ 0,000*
PRISM_(medyan)	14,39±7,41 (12)	16,79±8,46 (15,5)	12,45±6,53 (11)	¹ 0,281
PELOD_(medyan)	13,37±7,13 (11)	16,43±8,92 (11)	9,85±3,12 (11)	¹ 0,038*
KPES	8,71±1,52	7±0,88	3,9±1,8	² 0,000*
Kalp tepe atımı(atım/dk)	114,18±23,46	114,29±31,6	118,9±24,5	² 0,783
Ateş(°C)_(medyan)	36,97±0,46 (36,8)	36,99±0,44 (36,8)	36,99±0,31 (36,9)	¹ 0,504
Solunum Sayısı(/dk)_(medyan)	31,95±12,09 (30)	29,64±11,96 (27,5)	29,7±11,51 (25)	¹ 0,650
SatO₂(%)_(medyan)	98,26±3,75 (100)	96,57±5,03 (98)	98,5±1,67 (98,5)	¹ 0,067

¹Kruskal Wallis Test ²Oneway Anova Test *p<0.05

ÇYBÜ(gün):Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi yatış gün sayısı, **MV(gün):**Mekanik Ventilasyon gün sayısı, **PRISM:**Pediyatrik Mortalite Risk Skorlaması, **PELOD:**Pediyatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru, **KPES:** Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Gruplar arasında ÇYBÜ'ye yatış gün sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (**p:0.000; p<0.05**). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanıtlı VİP grubunun ÇYBÜ yatış gün sayıları, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p:0.000; p<0.05**). Kanıtsız VİP ve kontrol grupları arasında ÇYBÜ yatış gün sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

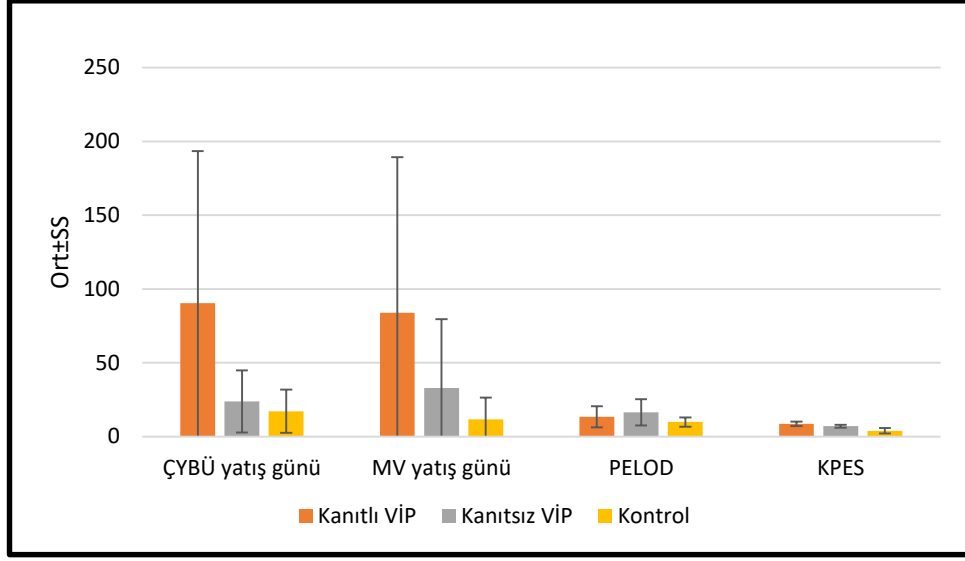
Gruplar arasında mekanik ventilasyon gün sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (**p:0.000; p<0.05**). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanıtlı VİP grubunun mekanik ventilasyon gün sayıları kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (**p₁:0.015; p₂:0.000; p<0.05**). Kanıtsız VİP ve kontrol grupları arasında mekanik ventilasyon gün sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 10).

Gruplar arasında PELOD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (**p:0.038; p<0.05**). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubunun PELOD skoru, kanıtsız VİP grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (**p:0.040; p<0.05**). VİP grupları arasında PELOD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo10).

Gruplar arasında KPES skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (**p:0.000; p<0.05**). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanıtlı VİP grubunun KPES skorları, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p:0.000; p<0.05**). Kanıtsız VİP grubunun KPES skoru, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (**p:0.000; p<0.05**) (Tablo 10).

Gruplar arasında kalp tepe atımı, ateş, solunum sayısı, SatO₂ gibi vital bulgular ve PRISM skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

ÇYBÜ yatış günü, MV günü, PELOD VE KPES skorları karşılaştırmalı olarak Şekil-5'te gösterilmektedir.



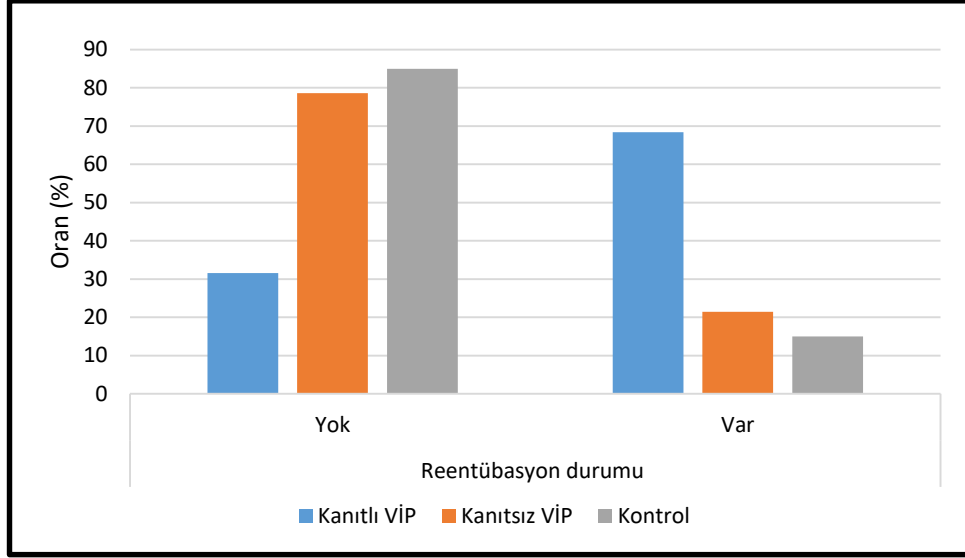
Şekil 5:Gruplar arasında, ÇYBÜ yatış gün sayısı, MV gün sayısı, PELOD ve KPES skorlarının karşılaştırmaları

Gruplar arasında transfer yerleri, solunum yetmezliği tipi, altta yatan hastalık, inotrop ilaç ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Gruplar arasında prognoz dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Gruplar arasında reentübasyon durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (**$p:0.000$; $p<0.05$**). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanıtlı VİP grubunda reentübasyon durumu (%68.4), kanıtsız VİP (%21,4) ve kontrol (%15) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (**$p_1:0.007$; $p_2:0.000$; $p<0.05$**). Kanıtsız VİP ve kontrol grupları arasında reentübasyon durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

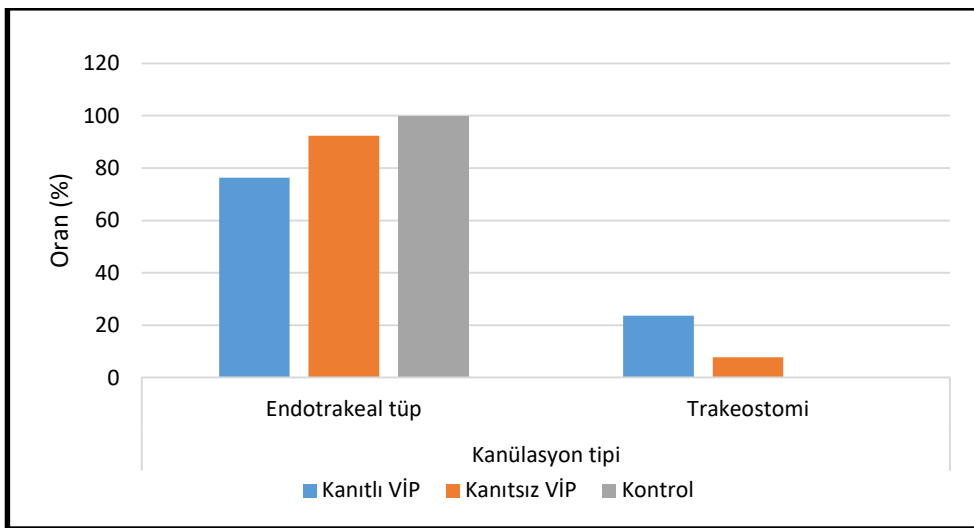
Gruplar arasındaki reentübasyon durumu yüzdeleri karşılaştırmalı olarak Şekil 6'da gösterilmektedir.



Şekil 6: Hastaların reentübasyon oranları

Gruplar arasında kanülasyon tipleri dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p:0.030$; $p<0.05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanıtlı VİP grubunun trakeostomi ile kanülasyon oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p:0.015$; $p<0.05$). Diğer gruplar arasında kanülasyon tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Gruplar arasındaki endotrakeal tüp ve trakeostomi ile kanülasyon yüzdeleri Şekil 7’de gösterilmektedir.



Şekil 7: Grupların endotrakeal tüp ve trakeostomi ile kanülasyon oranları

Tablo 11: Hasta grupları arasında çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

		VIP		Kontrol n (%)	p
		Kanıtlı n (%)	Kanıtsız n (%)		
Tanı	Akut solunum yetmezliği	17 (%44,7)	6 (%42,9)	6 (%30)	³ 0,310
	Postoperatif	7 (%18,4)	2 (%14,3)	9 (%45)	
	Asfiksi	4 (%10,5)	0 (%0)	0 (%0)	
	Travma	3 (%7,9)	3 (%21,4)	3 (%15)	
	İntrakranial kanama	1 (%2,6)	1 (%7,1)	0 (%0)	
	Sepsis	1 (%2,6)	1 (%7,1)	0 (%0)	
	Diğer	5(%13,2)	1(%7,1)	2(%10)	
	Altta yatan hastalık varlığı	Yok	9 (%23,7)	2 (%14,3)	
Var		29 (%76,3)	12 (%85,7)	15 (%75)	
Altta yatan hastalıklar	Nörolojik	19 (%65,5)	4 (%33,3)	3 (%20)	³ 0,080
	Kardiak	3 (%10,3)	2 (%16,7)	1 (%6,7)	
	Onkolojik	2 (%6,9)	0 (%0)	4 (%26,7)	
	Metabolik	1 (%3,4)	0 (%0)	1 (%6,7)	
	Gastrointestinal	1 (%3,4)	2 (%16,7)	1 (%6,7)	
	Nefrolojik	1 (%3,4)	0 (%0)	0 (%0)	
	Pulmoner	0 (%0)	2 (%16,7)	1 (%6,7)	
	Diğer	2(%6,9)	2(%16,7)	4(%26,7)	
İnotrop ihtiyacı	Yok	25 (%65,8)	9 (%64,3)	17 (%85)	³ 0,449
	Bir inotrop	8 (%21,1)	2 (%14,3)	3 (%15)	
	İki inotrop	3 (%7,9)	1 (%7,1)	0 (%0)	
	Üç inotrop	2 (%5,3)	2 (%14,3)	0 (%0)	
Reentübasyon durumu	Yok	12 (%31,6)	11 (%78,6)	17 (%85)	³ 0,000*
	Var	26 (%68,4)	3 (%21,4)	3 (%15)	
Transfer yeri	Ameliyathane	10 (%26,3)	3 (%21,4)	11 (%55)	³ 0,342
	Acil	9 (%23,7)	5 (%35,7)	5 (%25)	
	Radyoloji	8 (%21,1)	2 (%14,3)	2 (%10)	
	Dış merkez	6(%15,8)	1(%7,1)	1(%5)	
	Servis	5 (%13,2)	3 (%21,4)	1 (%5)	
Kanülasyon tipi	Endotrakeal tüp	29 (%76,3)	12 (%92,3)	20 (%100)	⁴ 0,030*
	Trakeostomi kanülü	9 (%23,7)	1 (%7,7)	0 (%0)	
Solunum yetmezliği tipi	Tip1	4 (%10,5)	0 (%0)	3 (%15)	⁴ 0,425
	Tip2	34 (%89,5)	14 (%100)	17 (%85)	
Prognoz	Yaşadı	29 (%76,3)	9 (%64,3)	17 (%85)	⁴ 0,398
	Kaybedildi	9 (%23,7)	5 (%35,7)	3 (%15)	

¹Kruskal Wallis Test ²Oneway Anova Test ³Ki-Kare Test ⁴Fisher Freeman Halton Test *p<0.05

Tablo 12: Hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	VİP			p
	Kanlı	Kanlısız	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
WBC 1(10³/uL) (<i>medyan</i>)	11,24±6,22 (9,9)	18,07±11,35 (16)	15,25±12,79 (11,5)	¹ 0,101
HGB 1(g/dL)	10,06±1,94	10,98±1,93	11,15±1,95	² 0,088
HTC 1(%)	31,05±5,8	33,81±6,4	33,95±5,36	² 0,123
PLT 1 (10³/uL) (<i>medyan</i>)	281,13±144,97 (287)	225,36±130,44 (225,5)	311,3±192,04 (272)	¹ 0,355
NLR 1 (<i>medyan</i>)	2,61±1,95 (2,2)	5,85±4,84 (4,2)	3,52±3,19 (2,1)	¹ 0,021*
WBC 2(10³/uL) (<i>medyan</i>)	13,92±7,98 (10,7)	11,84±6,4 (10,7)	11,52±5,02 (9,2)	¹ 0,528
HGB 2(g/dL)	10,56±1,51	9,82±2,6	10,23±1,25	² 0,372
HTC 2(%)	39,75±43,47	31,61±4,94	31,15±3,68	² 0,539
PLT 2(10³/uL) (<i>medyan</i>)	235,66±160,46 (209)	186,71±100,87 (176,5)	245,8±94,69 (235)	¹ 0,389
NLR 2(%) (<i>medyan</i>)	3,06±2,19 (2,1)	2,27±1,3 (2,1)	3,72±2,58 (3,3)	¹ 0,346
pH	7,4±0,11	7,42±0,06	7,36±0,12	² 0,166
PaO₂(mmHg) (<i>medyan</i>)	98,72±47,62 (80,5)	114,45±51,6 (97,5)	108,6±61,89 (82,4)	¹ 0,647
PaCO₂(mmHg) (<i>medyan</i>)	41,93±12,36 (40,9)	37,31±8,78 (37,6)	48,3±28,21 (40)	¹ 0,527
HCO₃(mmol/L)	24,5±4,16	24,35±3,42	23,06±3,58	² 0,392
Laktat (mmol/L) (<i>medyan</i>)	1,79±1 (1,5)	1,91±1,79 (1,6)	1,65±0,95 (1,5)	¹ 0,848
PO₂/FiO₂ (<i>medyan</i>)	177,04±93,49 (149)	211,99±106,72 (195)	216,3±153,47 (170,5)	¹ 0,352
Albümin(g/dL)	3,19±0,55	3,56±0,46	3,59±0,71	² 0,139
AST(u/L) (<i>medyan</i>)	132,92±252,68 (43)	207,07±263,24 (69,5)	58,4±86,66 (36,5)	¹ 0,059
Üre(mg/dL) (<i>medyan</i>)	21,56±14,15 (19,3)	32,94±20,74 (23,5)	23±4,7 (21,4)	¹ 0,064
Sodyum(meq/L) (<i>medyan</i>)	138,13±4,44 (137)	141,36±10,56 (138)	136,65±6,25 (137)	¹ 0,441
Potasyum(meq/L)	3,99±0,62	4,32±0,5	3,97±0,49	² 0,139
Total bilirubin (mg/dL) (<i>medyan</i>)	0,44±0,37 (0,3)	0,53±0,36 (0,5)	0,72±0,78 (0,4)	¹ 0,092

¹Kruskal Wallis Test²Oneway Anova Test

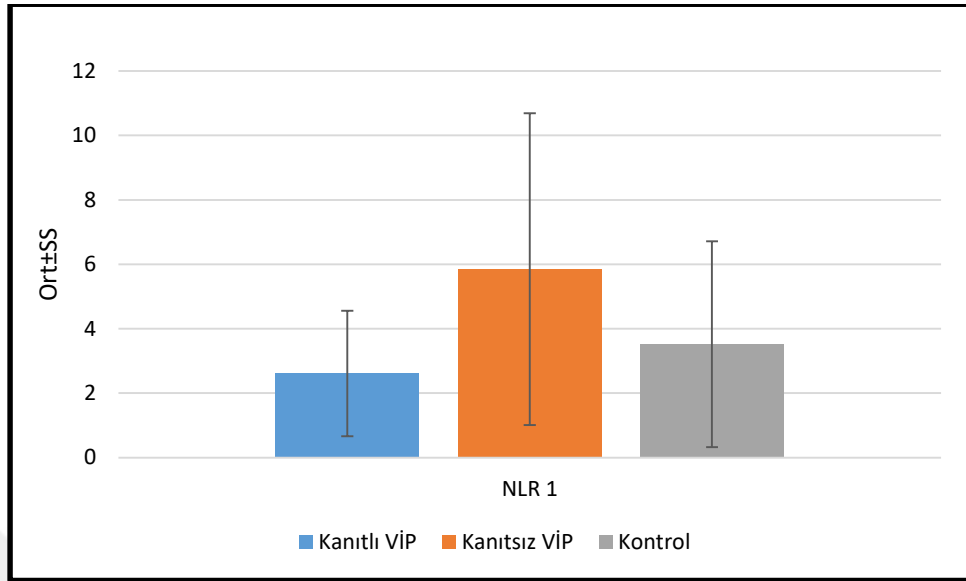
*p<0.05

WBC:Beyaz küre sayısı, **HGB:**Hemoglobin, **HCT:**Hemotokrit, **PLT:**Platelet, **NLR:**Nötrofil/lenfosit oranı, **PaO₂:**Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, **PaCO₂:**Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, **FiO₂:**Fraksiyonel oksijen konsantrasyonu, **HCO₃:**Bikarbonat, **AST:**Aspartat aminotransaminaz

Gruplar arasında WBC 1-2, HGB 1-2, HCT 1-2, PLT 1-2, NLR 2, pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, laktat, PaO₂/FiO₂, albümin, aspartat aminotransaminaz, üre, sodyum, potasyum ve total bilirubin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 12).

Gruplar arasında NLR 1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0.021; p<0.05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kanlısız VİP grubunun NLR 1 değerleri, kanlı VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti (p₁:0.006; p₂:0.040; p<0.05). Kanlı VİP ve kontrol grupları arasında NLR 1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 12).

Gruplar arasındaki NLR 1 değerleri karşılaştırmalı olarak Şekil 8’de gösterilmiştir.



Şekil 8: Hastaların NLR1 değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 13: Gruplar arasında CRP1-2, PCT 1-2 ve PTX3 parametrelerinin karşılaştırılması

	VİP			p
	Kanıtlı	Kanıtsız	Kontrol	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
CRP 1(mg/dL)	3,19±3,86 (1,4)	3,51±7,41 (0,9)	2,29±4,32 (0,3)	0,379
PCT 1(ng/mL)	10,07±34,51 (0,6)	17,51±52,76 (1,3)	6,61±17,93 (0,4)	0,596
CRP 2(mg/dL)	7,73±7,6 (5,2)	4,29±4,83 (2,6)	7,84±5,57 (7,4)	0,220
PCT 2(ng/mL)	12,64±38,22 (0,4)	25,99±57,23 (2,8)	12,84±44,52 (0,8)	0,412
PTX3(ng/mL)	8,64±9,49 (6,2)	9,03±6,46 (7,2)	6,46±4,06 (5,2)	0,526

Kruskal Wallis Test

CRP:C reaktif protein, PCT:Prokalsitonin, PTX3:Pentraksin 3

Gruplar arasında CRP 1-2, PCT 1-2 ve PTX3 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 14: VİP ve kontrol gruplarında PTX3 ile WBC 2, NLR 2, CRP 2 ve PCT 2 düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

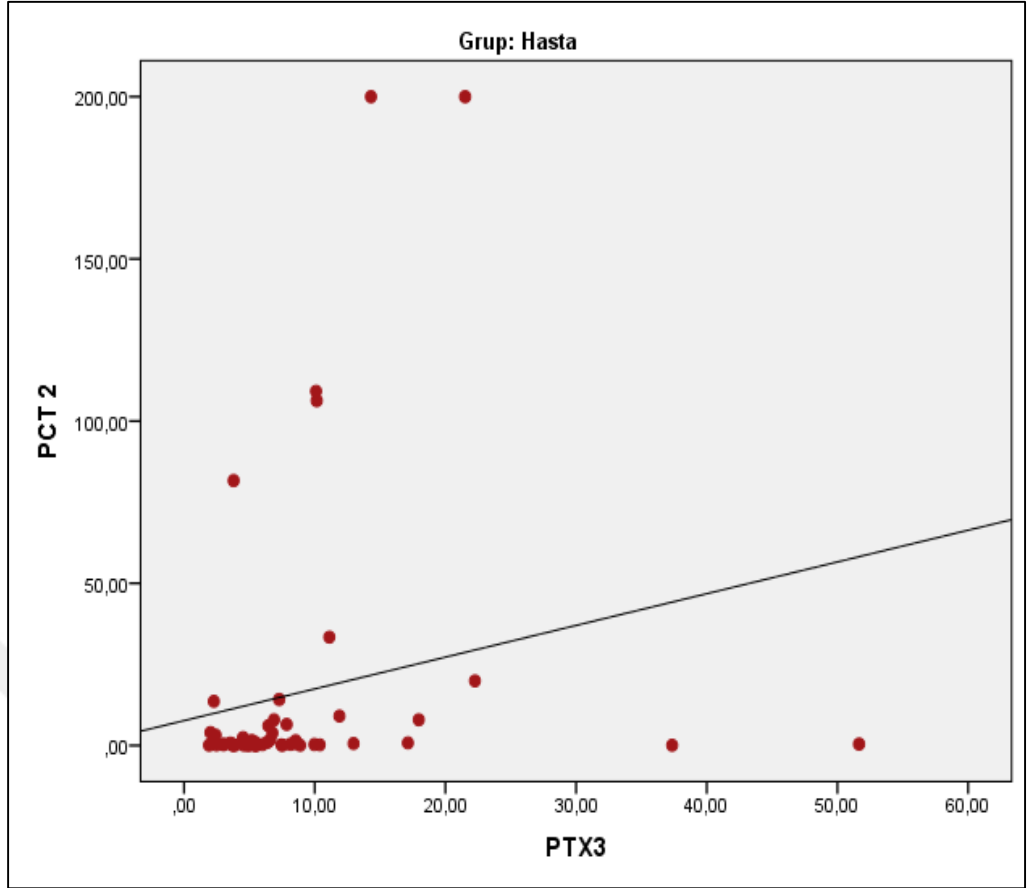
Grup		PTX3	
		r	p
VİP	WBC 2($10^3/uL$)	-0,019	0,891
	NLR 2(%)	0,039	0,782
	CRP 2(mg/dL)	0,097	0,493
	PCT 2(ng/mL)	0,284	0,041*
Kontrol	WBC 2($10^3/uL$)	0,197	0,405
	NLR 2(%)	0,318	0,172
	CRP 2(mg/dL)	-0,048	0,840
	PCT 2(ng/mL)	0,054	0,821

Spearman Rho Korelasyon Analizi * $p < 0.05$

WBC:Beyaz küre sayısı, **NLR:**Nötrofil/lenfosit oranı, **CRP:**C reaktif protein, **PCT:**Prokalsitonin

VİP grubunda; PTX3 ile PCT2 değerleri arasında pozitif yönlü, %28.4 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p:0.041$; $p < 0.05$) saptanırken (Şekil 9), PTX3 ile WBC 2, NLR 2 ve CRP 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 14).

Kontrol grubunda ise, PTX3 ile WBC 2, NLR 2, CRP 2 ve PCT 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 14).



Şekil 9: VİP grubunda PTX3 ile PCT2 arasındaki korelasyon eğrisi

Tablo 15: VİP grubunda trakeal aspirat kültüründe üreme durumuna göre CRP 2, PCT 2 ve PTX3 parametrelerinin karşılaştırılması

VİP grubunda	Trakeal aspirat kültür üreme durumu		p
	Üreme olmadı	Üreme var	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
CRP 2(mg/dL)	4,29±4,83 (2,6)	7,73±7,6 (5,2)	0,204
PCT 2(ng/mL)	25,99±57,23 (2,8)	12,64±38,22 (0,4)	0,227
PTX3(ng/mL)	9,03±6,46 (7,2)	8,64±9,49 (6,2)	0,536

Mann Whitney U Test

CRP:C reaktif protein, **PCT:**Prokalsitonin, **PTX3:**Pentraksin 3

VİP grubunda; trakeal aspirat kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar arasında CRP 2, PCT 2 ve PTX3 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 16: Yaşayan ve kaybedilen hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Prognoz		p
	Yaşadı	Kaybedildi	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
CRP 1(mg/dL)	2,76±3,78 (0,4)	3,77±7,28 (1,4)	² 0,357
PCT 1(ng/mL)	9,73±30,43 (0,5)	13,23±48,21 (0,6)	² 0,680
CRP 2(mg/dL)	6,44±6,06 (4,9)	9,2±8,23 (5,3)	² 0,220
PCT 2(ng/mL)	12,32±40,04 (0,5)	24,91±54,56 (2,1)	² 0,067
PTX3(ng/mL)	8,3±8,53 (5,8)	7,52±4,51 (6)	² 0,796
HGB 1(g/dL)	10,67±1,8	10,13±2,49	¹ 0,332
HCT 1(%)	32,7±5,3	31,4±7,64	¹ 0,521
AST(u/L) (medyan)	144,67±253,11 (42)	68,29±59,02 (44)	² 0,989
Üre(mg/dL) (medyan)	22,72±12,98 (19,3)	28,89±18 (21,4)	² 0,319
Kreatin(mg/dL) (medyan)	0,53±0,18 (0,5)	0,66±0,36 (0,5)	² 0,367
Sodyum(meq/L) (medyan)	137,82±5,21 (137)	140,06±9,93 (138)	² 0,744
Potasyum(meq/L)	4,05±0,62	4,06±0,41	¹ 0,942
Total bilirubin(mg/dL)(medyan)	0,53±0,57 (0,3)	0,52±0,3 (0,4)	² 0,262
İndirekt bilirubin(mg/dL)(medyan)	0,26±0,45 (0,2)	0,21±0,14 (0,2)	² 0,563

¹Student t Test

²Mann Whitney U Test

CRP:C reaktif protein, **PCT:**Prokalsitonin, **PTX3:**Pentaksin 3, **HGB:**Hemoglobin, **HCT:**Hemotokrit
AST:Aspartat aminotransaminaz

Yaşayan ve kaybedilenler arasında CRP 1-2, PCT 1-2, PTX3 seviyeleri, HGB 1 HCT 1, aspartat transaminaz, üre, kreatin, sodyum, potasyum, total bilirubin ve indirekt bilirubin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 16).

VİP ve kontrol grupları arasında PTX3, PCT 2, CRP 2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 17).

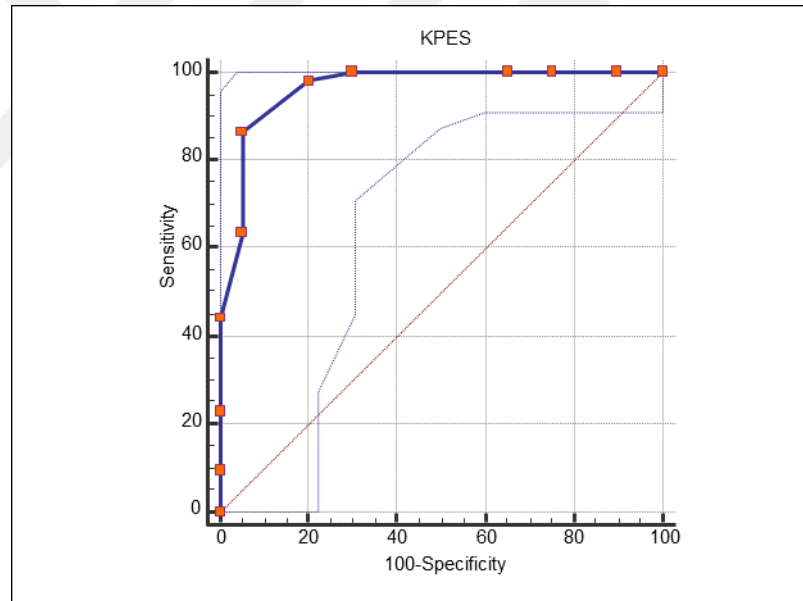
Tablo 17: Gruplar arasında PTX3, PCT 2, CRP 2 düzeylerinin ve KPES skorlarının karşılaştırılması

	VİP	Kontrol	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
PTX3(ng/ml)	8,75±8,72 (6,4)	6,46±4,06 (5,2)	0,327
PCT2(ng/ml)	16,23±43,93 (0,68)	12,84±44,52 (0,76)	1,000
CRP2(mg/dl)	6,81±7,08 (3,55)	7,83±5,57 (7,4)	0,297
KPES	8,25±1,57 (8)	3,90±1,80 (4)	0,000*

Mann Whitney U Test *p<0.05

PTX3: Pentraksin 3, PCT: Prokalsitonin, CRP: C reaktif protein, KPES: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

VİP grubunda KPES düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.000; p<0.05) (Tablo 17).



Şekil 10: VİP tanısında KPES için ROC eğrisi

VİP tanısında KPES için ROC eğrisi çizildi. Eğri altında kalan alan 0.964, standart hatası 0.02'dir. ROC eğrisi altında kalan alan 0.5'ten anlamlı şekilde yüksek saptandı (p:0.001; p<0.05). VİP tanısında KPES için tespit edilen cut-off noktası >6 saptandı. Bu değer duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %95, pozitif kestirim değeri %97.8, negatif kestirim değeri %73.1 olarak bulundu (Şekil 10).

5. TARTIŞMA

Ventilatör ilişkili pnömoni, mekanik ventilatörde izlenen hastalarda morbiditesi ve mortalitesi yüksek, hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini arttıran önemli bir sorundur (2,3). Bu nedenle, doğru ve hızlı VİP tanısı koymak ve enfekte hastalarda erken uygun antimikrobiyal tedavinin başlatılması önemlidir (4,8). VİP tanısı için henüz ideal bir yöntem yoktur (2,6,29–31). VİP ayırıcı tanısında yardımcı olabileceği düşünülerek bazı biyobelirteçler incelenmiştir (7,9). Biz de plazma PTX3 düzeylerinin, VİP'in erken tanısında yararlı bir belirteç olabileceğini, VİP tanısında prognostik öneme sahip olabileceğini düşündük. Bu çalışmamızda, çocuk yoğun bakım ünitemizde, VİP şüphesi olan hastalarda laboratuvar bulgularından serum CRP, PCT, PTX3, beyaz küre sayısı ile klinik bulgulardan KPES skorunun tanıdaki duyarlılığını araştırmayı, VİP için bağımsız risk faktörlerini tespit etmeyi, VİP tanısı alan hastalarda prognozu belirleyen risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çocuk hastalarda plazma PTX3 düzeyinin apandisit tanısında sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu (78), juvenil idiopatik artritli hastalarda yüksek sinovyal sıvı PTX3 düzeyinin artrit aktivasyonu ile ilişkili olduğu (79), kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda plazma PTX3 düzeyinin iyi bir inflamasyon belirteci olduğu (80), Henoch-Schönlein purpura (HSP) tanılı çocuklarda serum PTX3 düzeyinin daha yüksek saptandığı, HSP'ye bağlı nefriti tahmin etmede erken bir belirteç olabileceği (81), yine erişkin hastalarda artmış PTX3 düzeyi ile iskemik stroke, artmış sistolik ve diastolik kan basıncı, pulmoner hipertansiyon, kardiyovasküler riskler ile yakın bir ilişki olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (59,82–84). Psöriatik çocuklarda PTX3 ve kardiyovasküler fonksiyon arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, psöriatik çocuklarda serum PTX3 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ($p = 0,009$), ancak PTX3 düzeyi ile kardiyovasküler parametreler arasında bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (85).

Akciğer epitel hücrelerinde PTX3 ekspresyonunu incelemek amacıyla erişkin farelerde yapılan bir çalışmada, LPS (5 mg/kg) uygulamasından 1 saat sonra deneklerde kan basıncının hızlı bir şekilde düştüğü, PaO₂ nin azaldığı ve akciğer

elastansında belirgin artış olduğu, akut akciğer hasarının erken bulguları olan infiltrasyon ve hafif hemoraji gibi histolojik bulguların alveollerde görüldüğü, eşzamanlı olarak akciğer dokusunda PTX3 ekspresyonunun belirgin olarak arttığı ve alveol duvarında epitel tabakasının PTX3 pozitif boyanmanın olduğu gösterilmiştir (86).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yüksek PTX3 düzeyinin, sepsis ve septik şoklu hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu (87), ağır meningokok enfeksiyonunda şokun erken bir belirteci olduğu gösterilmiştir (88). Artmış plazma PTX3 düzeyinin leptospiroz ve dengue viral enfeksiyonunda hastalığın ciddiyetini saptamada kullanılabileceği, benzer şekilde kritik hastalarda da gerek enfeksiyon düzeyi gerekse hastalığın ağırlığı ile korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (89–91).

PTX3 akut faz proteini gibi davranır, normal durumlarda kan düzeyi <2 ng/mL dir. İnflamasyon sırasında kan düzeyi hızla artar. Plazma PTX3 düzeyinin, normal üst sınırı yetişkin hastalarda yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Çocuklar ve yenidoğanlar için net bir veri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarla, yetişkinlerde PTX3 fizyolojik düzeyi (1.5 ng/mL), çocuklarda (4.28 ng/mL), infantlarda (6.07 ng/mL) ve yenidoğanlarda (11.69 ng/mL) olarak saptanmıştır. Galli ve arkadaşları, normal doğan bebeklerin kord kanında ölçülen PTX3 düzeyinin sezaryen ile doğan bebeklere göre daha yüksek olduğunu saptadılar (18.41 ng/mL, 13.24 ng/mL) (92).

2011 yılında Finlandiya'da yapılan bir erişkin çalışmasında, bakteriyemik hastalarda PTX3 düzeyi araştırıldı, kaybedilen hastaların PTX3 düzeyleri yaşayan hastalara göre belirgin olarak daha yüksekti (44.8 ng/mL ve 6.4 ng/mL, $p < 0.001$). PTX3 >15 ng/mL cutoff düzeyinin fatal hastalık için sensitivitesinin %72, spesifitesinin %81 olduğu, bu düzeydeki PTX3'ün hipotansiyon ve yüksek SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru ile ilişkili olduğu, eşzamanlı bakılan CRP düzeyinin mortalite için bir belirteç olmadığı saptandı. PTX3 ölçümünün bakteriyemik hastalarda prognoz için iyi bir gösterge olabileceği belirtildi (12). 2018 yılında erişkin hastaları içeren prospektif, gözlemsel bir çalışmada, hastaneye başvuru sırasında PTX3 düzeyi yüksek olan toplum kökenli pnömoni hastalarının pnömoni ağırlık indeksi (PSI) skorunun da etiyolojiden bağımsız olarak yüksek bulunduğu belirtildi. Cox regresyon analizine göre >33.5 ng/ml PTX3 düzeyinin 30 günlük yaşam

süresi tahmininde iyi bir prediktör olduğu bildirildi (93). Benzer şekilde Siljan ve arkadaşlarının yaptıkları erişkin çalışmasında toplum kökenli pnömoni olan hastalarda başvuru sırasında artmış PCT, PTX3 ve presepsin düzeylerinin kötü prognozla ilişkili olduğunu saptadılar (94). Mauri ve arkadaşları tarafından akut respiratuvar distres sendromu olan hastalarda PTX3 düzeyinin akciğer hasarının ağırlığı ile ilişkili olduğu ve prognoz tahmininde yararlı bir belirteç olduğu bildirildi (95). Lin ve arkadaşları da benzer şekilde VİP olan hastalarda PTX3 ün mortalite ile ve sepsis ağırlığı ile korele olduğunu, VİP tanısında CRP'den üstünlüğünün olmadığını, ancak 28 günlük mortalite için daha iyi bir prognostik değer taşıdığını savundular (10). Bizim çalışmamızda ise, yaşayan ve kaybedilen hasta grupları arasında CRP, PCT ve PTX3 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Kim ve arkadaşları, alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastalarda yaptıkları bir çalışmada, PTX3 seviyeleri ile PCT ve IL-6 seviyeleri arasında önemli bir korelasyon olduğunu, ancak CRP seviyeleri ile anlamlı bir korelasyon saptanmadığını bildirdiler (58). 51 sepsis, 46 septik şok ve 45 kontrol olmak üzere toplam 142 hastada yapılan prospektif bir erişkin çalışmasında, IL-6 ve PTX3'ün sepsis ve septik şok için hem tanısasal, hem de prognostik belirteçler olarak kullanılabileceği, ancak, IL-6'nın, PTX3 ve PCT'den daha üstün olduğunu saptadılar (96). Bizim çalışmamızda da, PTX3 ile PCT2 değerleri arasında pozitif yönlü, %28.4 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p:0.041$; $p<0.05$) saptanırken, PTX3 ile WBC 2, NLR 2 ve CRP 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

2013 yılında toplumsal kaynaklı pnömonisi olan ve hastanede yatırılan 61 erişkin hastada yapılan çalışmada, plazma PTX3 konsantrasyonu ile PSI ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skorlamaları arasında belirgin bir korelasyon saptanırken (sırasıyla $r:0.290$, $p:0.023$ ve $r:0.427$, $p:0.001$) benzer korelasyonun CRP ile PSI ve APACHE II arasında gözlenmediği, PTX3 düzeyinin hastanede daha uzun kalış süresi ile de ilişkili olduğu gösterildi. Aynı çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tedavi verilmeden önce plazma PTX3 düzeyinin belirgin olarak daha yüksek olduğu ve tedaviye başladıktan sonra anlamlı bir düşme saptandığı belirtildi ($p<0.001$). Pentraksinin avantajının basitliği, CRP'ye

göre daha sensitif olması, tedaviye yanıtı değerlendirirken seri ölçümler yapılabilmesine olanak vermesi olduğu vurgulandı (11). Alveolar PTX3 düzeyinin mikrobiyolojik olarak doğrulanmış pnömonide sensitivite ve spesifitesini değerlendirmek amacıyla, 2014 yılında erişkin yoğun bakım ünitesinde 82 entübe ve mekanik ventilatör ile solunum desteği alan hastayı kapsayan bir çalışma yapıldı. VİP şüphesi olan bu hastalarda bronkoalveoler lavaj sıvısında PTX3 ve STREM-1, plazmada CRP, PCT, PTX3 ve STREM-1 çalışıldı, hastalar klinik olarak KPES skoru ile değerlendirildi. Özellikle bronkoalveoler lavaj sıvısında PTX3 ≥ 1 ng/mL olmasının pnömoni tanısında sensitivitesinin %92, spesifitesinin %60 ve negatif tahmin değerinin %95 olduğu, diğer laboratuvar ve klinik belirteçlerin efektif olmadığı sonucuna ulaşıldı (97). Çin'de yetişkin yoğun bakım ünitesinde yapılan bir VİP çalışmasında, bronkoskopik aspirasyon örneği alınarak hesaplanmış olan KPES skorunun, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek (duyarlılık %72, özgüllük % 75,0, cut-off 4.5) olduğu saptandı (98). Pugin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada KPES>6 olmasının, yüksek pnömoni ile ilişkili olduğu bildirildi (99). VİP tanısını doğrulamada en etkili yöntemlerle ilgili erişkinlerde çok sayıda çalışma yapılmış olmasına karşın çocuk hastalarda bu sayı çok sınırlıdır. Ülkemizde 2018'de yapılan, 50 VİP şüphesi olan ve 30 kontrol çocuk hastasını içeren çalışmada, PTX3, PCT ve Sürfaktan Protein D (SPD) düzeylerinin, tanısı doğrulanmış VİP grubunda tanısı mikrobiyolojik olarak doğrulanamayan gruba göre belirgin olarak daha yüksek olduğu (sırasıyla p:0.021, p:0.007 ve p<0.001), ancak CRP açısından her ki grup arasında belirgin bir farklılık saptanmadığı (p:0.062) gösterildi. VİP doğrulamasında KPES>7 cut-off değerinin sensitivitesinin %51.8, spesifitesinin %91.3 olduğu belirtildi. Serum SPD nin VİP tanısında en spesifik biyobelirteç olduğu, özellikle *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi spesifik organizmaların erken tanısında kullanılabileceği vurgulandı (4). Türkiye'de İşgüder ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, bronkoalveoler lavaj sıvısında STREM-1, serum PCT düzeyi ve KPES skorlamasının çocuklarda VİP tanısında yararlı bir marker olduğunu desteklediler (6). Hindistan'da çocuk hastalarda yapılan bir VİP çalışmasında, KPES skorunun duyarlılığı % 80, özgüllüğü % 80, pozitif prediktif değer %86.9, negatif prediktif değer %70.5 olarak saptandı (p=0.001) (100). Silva ve arkadaşlarının, 70 VİP tanısı konulan çocuk hasta üzerinde yaptığı çalışmada,

hastaların VİP başlangıcında, VİP başlangıcından 3 gün ve 5 gün sonra modifiye KPES (mKPES) skorları hesaplandı. Seri olarak hesaplanan mKPES skorlarının, çocuklarda VİP gelişiminin takibinde, tedaviye yanıtı değerlendirmede ve antibiyotik tedavisinden fayda görecektir hastaları belirlemede yararlı olabileceğini gösterdiler (101). Bizim çalışmamızda, VİP tanısı alan hastalar ile kontrol hastaları arasında PTX3, PCT, CRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak kanıtli VİP grubunda yer alan hastaların KPES skorları kanıtsız VİP ve kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak yüksekti (p:0.000). Kanıtsız VİP grubunun KPES skoru da kontrol grubuna göre daha yüksekti (p:0.000). KPES skorunun cut-off >6 olmasının duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %95, pozitif kestirim değeri %97.8, negatif kestirim değeri ise %73.1 saptandı.

Postoperatif dönemde CRP, PCT ve PTX3 artışı ile yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Hampel ve arkadaşları, 6 canlı böbrek donöründe postoperatif 3.günde bakteriyel enfeksiyon olmaksızın serum CRP düzeyinin normalin yaklaşık 80 katına, serum PTX3 düzeyinin ise 70 katına artış gösterdiğini belirttiler (102).2014'te kardiak cerrahi uygulanan 42 hasta Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olan ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılmış, postoperatif 3.günde her iki grupta CRP artışı olduğu, PTX3 artışının ise postoperatif 1.günde her iki grupta benzer şekilde gözlemlendiği ancak postoperatif 3.günde SIRS olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandığı (31.1 ve 7 ng/mL, p<0.05) bildirildi (103). İsveç'te koroner bypass ve ortopedik cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada, ameliyattan önce, ameliyattan 4 gün sonra ve ameliyattan 30 gün sonra alınan kan örneklerinde CRP ve PTX3 çalışıldı. Her iki hasta grubunda da postoperatif 4. günde, hem CRP hem de PTX3 düzeylerinin önemli ölçüde arttığı, ancak postoperatif 30. günde her ikisinin de yeniden düştüğü bildirildi. Her iki hasta grubunda da CRP düzeylerindeki artışın, PTX3 düzeylerindeki artıştan çok daha belirgin olduğu saptandı (104). Biz de, çalışmamızda VİP grubu ve kontrol grubu arasında CRP, PCT ve PTX3 düzeyi açısından fark saptanmamasının kontrol grubunda yer alan hastaların %45'inin postoperatif hasta olmasından kaynaklandığını düşündük.

Pentaksin 3, patojenlere karşı savunma sisteminde önemli bir rol oynar, PTX3 eksikliği olan farelerin belirli fungal ve bakteriyel mikroorganizmalara karşı

(*A.fumigatus*, *P.aeuroginosa*, *S.typhymurium*, *L.monocytogenesis* ve *S.aureus* gibi) daha hassas oldukları gösterilmiştir (105,106). Lin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, *Klebsiella pneumonia* ile enfekte olan hastaların PTX3 düzeyinin, *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte olan hastalara göre daha yüksek olduğunu belirttiler (10). Bizim çalışmamızda serum PTX3 düzeyi ile spesifik mikroorganizmalar arasında bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda en sık üreyen mikroorganizmaların sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%11,1), *Acinetobacter baumannii* (%8,3), *Stenotrophomonas maltophilia* (%6.9), *Klebsiella pneumoniae* (%6.9) olduğu saptandı. Prospektif, çok merkezli, VİP tanısı alan 448 hasta üzerinde yapılan bir yetişkin çalışmasında, en sık izole edilen patojen ajanlar *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* baskın olmak üzere gram negatif basiller olarak saptandı (22). Ülkemizde Alp ve arkadaşlarının erişkin yoğun bakım ünitesinde yaptıkları VİP çalışmasında trakeal aspirat kültüründe en sık üreyen mikroorganizmaların sırasıyla *Acinetobacter baumannii* (%29.6), *Pseudomonas aeruginosa* (%20.6), *Klebsiella pneumoniae* (%14.4) olduğu bildirildi (107). Benzer şekilde, Bilici ve arkadaşlarının yaptığı erişkin VİP çalışmasında, en sık izole edilen mikroorganizma *Acinetobacter baumannii* (%31), 2. Sıklıkta ise *Pseudomonas spp.* (%20.6) olarak saptandı (108). Hamid ve arkadaşlarının mekanik ventilatör desteği alan 93 çocuk hastada yaptığı çalışmada, trakeal aspirat kültüründe en sık üreyen mikroorganizmalar; *Pseudomonas*, *Klebsiella* and *E. Coli* olarak belirtildi (19). Vijay ve arkadaşlarının, 86 çocuk hastada yaptıkları dipper bir VİP çalışmasında, en çok izole edilen mikroorganizma, *Acinetobacter spp.*, sonra sırasıyla *Pseudomonas spp* (%28), *Klebsiella spp* (%14) olarak saptandı (109).Yapılan çalışmalarda, nazokomiyal enfeksiyonu olan hastalarda, gram pozitif mikroorganizmalara kıyasla, gram negatif mikroorganizmaların daha fazla ürediği gösterilmiştir, bu durum çalışmamızı destekler niteliktedir.

Literatür incelendiğinde trakeostominin VİP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir. Alp ve arkadaşları, trakeostominin VİP riskini 7 kat arttırdığını, olası mekanizmanın ise prosedür sırasında oluşan bronşial kolonizasyon ve prosedür sonrasında sedasyon gereksiniminin artması olabileceğini bildirdiler (107). Raimondi ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada ise

erken trakeostominin ventilatör süresini kısalttığını ancak VİP insidansı, ÇYBÜ gün ve uzun vadede mortalite hızı üzerine etkisinin olmadığını saptadılar (110). 2011’de kardiyak cerrahi sonrası endotrakeal tüp ve trakeostomi ile mekanik ventilatörde izlenen 216 hastada yapılan randomize kontrollü çalışmada 2 grup karşılaştırılmış ancak VİP insidansı açısından bir fark saptanmamıştır (111). 2007 yılında mekanik ventilatörle solunum desteği alan 177 erişkin hastada yapılan bir çalışmada, daha önce yapılmış diğer çalışmalardan farklı olarak trakeostominin VİP riskini azaltmada bağımsız bir faktör olduğu belirtildi. Endotrakeal tüpün kontamine olan orofarengeal sekresyonların akciğere aspirasyonuna neden olabileceği, bu durumun bakteri kolonizasyonuna ve ardından VİP’e yol açabileceği üzerinde duruldu. Endotrakeal tüpün yüzeyinin bakteriyel biofilm oluşumunu kolaylaştırdığı vurgulandı. Trakeostomili hastalarda vokal kordların kapanması nedeniyle orofarengeal kavite sekresyonlarının aspirasyonunu azalttığı belirtildi (112). Bizim çalışmamızda trakeostomi ile solunum desteği alan hastalarda VİP insidansı endotrakeal tüp ile solunum desteği alan hastalara göre belirgin olarak daha yüksekti (p:0.030). Bu durumun trakeostomili hastaların komorbiditelerinin daha yüksek olmasından ve hastane yatışlarının daha sık olmasından kaynaklandığını düşündük.

Yapılan çalışmalarda reentübasyonun VİP riskini arttıran faktörlerinden biri olduğu belirtilmektedir (113,114). Reentübasyonun, mekanik ventilasyon süresini uzatmasının ya da ekstübasyon ile reentübasyon arasındaki dönemde gastrik içeriğin aspirasyonunun VİP riskinin artmasında sorumlu mekanizmalar olduğu düşünülmektedir. Viyaj ve arkadaşları, 2018 yılında yaptıkları çalışmada reentübasyonun VİP risk faktörlerinden biri olduğunu ve VİP ihtimalini 33 kat arttırdığını bildirdiler (109). Chomton ve arkadaşları da mekanik ventilasyon uygulanan 284 çocuk hastada yaptıkları çalışmada ARDS varlığı, küçük yaş, reentübasyon ve devamlı infüzyonla beslenmenin VİP risk faktörleri arasında olduğunu saptadılar (24). Benzer şekilde, Torres ve arkadaşlarının yaptıkları bir vaka-kontrol çalışmasında, reentübe edilen hastaların büyük çoğunluğunun bilincinin yeterince açık olmadığını, bu durumun da orofaringeal ve gastrik aspirasyona neden olarak nazokomiyal pnömoni gelişimini arttırdığını bildirdiler (115). İtalya’da ÇYBÜ’de 48 saatin üzerinde mekanik ventilasyon alan çocuk hastalarda yapılan diğer bir çalışmada reentübasyon, trakeostomi varlığı ve enteral beslenme VİP için bağımsız

risk faktörleri olarak bulunmuştur (114). Biz de literatür ile uyumlu olarak kanıtlı VİP grubunda reentübasyon oranını kanıtsız VİP ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk ($p_1:0.007$; $p_2:0.000$; $p<0.05$).

Yapılan VİP çalışmalarında, PELOD skoru ile VİP arasında ilişki bulunamamıştır (24). Tekerek ve arkadaşları, hastaların ÇYBÜ'ye yatışının ilk 24 saatinde PELOD skorlarını kaydettiler, kanıtlı VİP ile kanıtsız VİP hastaları arasında PELOD skoru açısından anlamlı farklılık saptamadılar (4). Benzer şekilde, Sirinivasan ve arkadaşlarının çocuklarda VİP risk faktörlerini değerlendirdikleri bir çalışmada, VİP hastaları ile VİP olmayan hastalar arasında PELOD ve PRISM skorları açısından anlamlı fark saptamadılar (1). Biz de çalışmamızda, gruplar arasında PRISM skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık ($p>0.05$). Ancak, kontrol grubunun PELOD skoru kanıtsız VİP grubuna göre daha düşüktü ($p:0.038$). Literatür ile uyumlu olarak kanıtlı VİP ile kanıtsız VİP grupları arasında PELOD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Patria ve arkadaşları İtalya'da yaptıkları bir çalışmada, VİP olan hastaların yüksek mortaliteye sahip olduğunu saptadılar (114). Benzer şekilde, Bigham ve arkadaşları, VİP olan hastaların ölüm oranının yüksek olduğunu, VİP tanısının morbidite ve mortaliteyi arttırdığını belirttiler (116). Tejerina ve arkadaşlarının 20 ülkeden 361 yoğun bakımda yaptıkları prospektif bir yetişkin çalışmasında, 439 hastada VİP saptadılar, VİP olanların hastanede kalış süresinin uzadığını, ancak mortaliteyle ilişkili olmadığını belirttiler (26). Bizim çalışmamızda, kanıtlı VİP, kanıtsız VİP ve kontrol grupları arasında prognoz dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Bercault ve arkadaşları, hastaların yoğun bakım ünitesinden hastane içinde başka bir yere transportunun VİP riskini arttırdığını belirttiler. Transport sırasında hastaların supin pozisyonunda yatırılmasının ve sıklıkla balon maske kullanılmasının kontamine sekresyonların aspirasyonuna yol açarak bu ihtimali arttırdığını savundular (117). Günümüzde hastane içi transfer durumlarında hastaların eğimli yatırılması ve transferden 4 saat önce enteral beslenmesinin kesilmesi gibi uygulamalarla VİP olasılığı azaltılmaya çalışılmaktadır (118). Biz çalışmamızda hastaların hastane içi

transferi ile VİP insidansı arasında bir ilişki saptamadık. Bu durumun hastaların yalnızca zorunlu durumlarda görüntüleme merkezine ya da ameliyathaneye transfer edilmesi, transfer sırasında başın supin pozisyonda 30-45 derece yükseltilmesi ve bu işlemler planlanırken enteral beslenmenin kesilmesi gibi önlemleri almamızdan kaynaklandığını düşündük.

VİP gelişiminin, yoğun bakımda kalış süresini ve hastanede yatış gün sayısını artırdığı bilinmektedir (26,114,116). Sirinivasan ve arkadaşları, çocuk hastalarda yaptıkları bir çalışmada, VİP hastalarının mekanik ventilasyona daha uzun süre ihtiyaç duydukları, yoğun bakımda kalma sürelerinin daha uzun olduğunu saptadılar (1). Benzer şekilde, Elward ve arkadaşları, çocuk hastalarda VİP'in, ÇYBÜ yatış süresini 4 kat, hastanede kalış süresini ise 3 kat arttırdığını bildirdiler (119). Bizim çalışmamızda, kanıtlı VİP grubunun mekanik ventilasyon gün sayısı kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p_1:0.015$; $p_2:0.000$; $p<0.05$). Kanıtlı VİP grubunun ÇYBÜ gün sayısı ise, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0.000$; $p<0.05$).

Çalışmamızın kısıtlılığı ise, tek merkezli olması, VİP ile devamlı enteral ve parenteral beslenme arasındaki ilişkinin değerlendirilmemesi ve antibiyotik tedavisinden sonra serum CRP, PCT, PTX3 ve KPES skorundaki değişikliklerin seri halinde çalışılmamış olmasıdır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamız, Eylül 2019-Aralık 2020 tarihleri arasında, 35'i (%48.6) kız ve 37'si (%51.4) erkek olmak üzere toplam 72 hasta ile yapıldı.
- Hastaların 52'si (%72,2) VİP ve 20'si (%27,8) kontrol grubu olarak incelendi. Çalışma grubunda yer alan hastaların 38'ini (%52,8) kanıtlı VİP, 14'ünü (%19,4) kanıtsız VİP hastaları oluşturdu.
- Hastaların yaşları, 1 ile 213 ay arasında değişmekte olup, ortalaması 65.57 ± 62.62 aydı. Vücut ağırlıkları 3 kg ile 90 kg arasında ve ortalaması 20.37 ± 17.47 kg idi.
- Hastaların, ÇYBÜ yatış süreleri (2-425 gün) ortalaması, 24.69 ± 60.3 gündü.
- Hastaların ÇYBÜ'ye yatış nedenleri, %40.3 akut solunum yetmezliği, %25 postoperatif, %12.5 travma, %5.6 asfiksi, %2.8 intrakranial kanama, %2.8 sepsis ve %11.1 farklı nedenlerle idi.
- Hastaların %77.8'inde altta yatan hastalık vardı. Altta yatan hastalıklar sırasıyla %46.4'ü nörolojik, , %10.7'si kardiyak, %10.7'si onkolojik, %7.1'i gastrointestinal, %5.4'ü pulmoner, %3.6'sı metabolik, %1,8'i nefrolojik kaynaklı idi.
- Hastaların, %70.8'inde inotrop ilaç ihtiyacı yokken , %18.1'i tekli, %5.6'sı ikili ve %5.6'sı üçlü inotrop ilaç almaktaydı.
- Hastaların %33.3'ünün transfer yeri ameliyathane, %26.4'ünün acil, %16.7'sinin radyoloji, %12.5'inin servis ve %11.1'inin dış merkezdi.
- Hastaların %44.4'ünde reentübasyon söz konusuydu. Kanıtlı VİP grubunda reentübasyon durumu (%68.4), kanıtsız VİP (%21,4) ve kontrol (%15) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.
- Hastaların, %86.1'in kanülasyon tipi endotrakeal tüp iken, %14.1'i trakeostomi ile mekanik ventilatör desteği almaktaydı. Kanıtlı VİP grubunun trakeostomi ile kanülasyon oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.
- Hastaların solunum yetmezliği tipi, olguların %90.3'ünde Tip 2 iken, %9.7'sinde Tip 1 idi.

- Hastaların sadece, %16.7'sinde trakeal aspirat sıvısında hücre saptandı. Trakeal aspirat kültürlerinin %52.8'inde üreme görüldü.
- Çalışmamızda en sık üreyen mikroorganizmaların sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%11,1), *Acinetobacter baumannii* (%8,3), *Stenotrophomonas maltophilia* (%6.9), *Klebsiella pneumoniae* (%6.9) olduğu saptandı.
- Hastaların %76.4'ü yaşadı, %23.6'sı kaybedildi. Gruplar arasında prognoz dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
- Hastaların %13.9 hastanın akciğer grafisi normalken, %75'inin infiltratif, %8.3'ünde ARDS ve %2.8'inde atelektazi görünümü mevcuttu.
- Kanıtlı VİP grubunun ÇYBÜ yatış gün sayıları, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
- Kanıtlı VİP grubunun mekanik ventilasyon gün sayıları, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.
- Kontrol grubunun PELOD skoru, kanıtsız VİP grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. VİP grupları arasında PELOD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
- Gruplar arasında, PRISM skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
- Kanıtlı VİP grubunun KPES skoru, kanıtsız VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kanıtsız VİP grubunun KPES skoru, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. VİP tanısında KPES için tespit edilen cut-off noktası >6 saptandı. Bu değer duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %95, pozitif kestirim değeri %97.8, negatif kestirim değeri %73.1 olarak bulundu.
- Gruplar arasında transfer yerleri, solunum yetmezliği tipi, altta yatan hastalık, inotrop ilaç ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
- Kanıtsız VİP grubunun NLR 1 değerleri, kanıtlı VİP ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.
- Gruplar arasında CRP 1-2, PCT 1-2 ve PTX3 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

- VİP grubunda; PTX3 ile PCT2 değerleri arasında pozitif yönlü, %28.4 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p:0.041$; $p<0.05$) saptanırken, PTX3 ile WBC 2, NLR 2 ve CRP 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Kontrol grubunda, PTX3 ile WBC 2, NLR 2, CRP 2 ve PCT 2 parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- VIP grubunda; trakeal aspirat kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar arasında CRP 2, PCT 2 ve PTX3 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.
- Yaşayan ve kaybedilenler arasında CRP 1-2, PCT 1-2, PTX3 seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak, ventilatör ilişkili pnömoni, hastalarda mekanik ventilatör süresini, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır, bu durum tedavi maliyetini arttıran önemli bir sorundur. Çalışmamızda reentübasyonun ve trakeostominin VİP gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu, VİP'in daha uzun hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ile ilişkili olduğu saptandı. VİP'in önlenmesi için mümkün olduğunca tekrarlayan entübasyonlardan kaçınılmalı, hastalar en kısa sürede mekanik ventilatörden ayrılmaya çalışılmalı, hastane içi transfer durumlarında hastalara gerekli pozisyon verilmeli ve aspirasyonu önlemek için beslenmeleri en az 4 saat önce kesilmelidir. VİP tanısında KPES skorunun >6 olmasının spesifite ve sensitivitesi yüksektir, kliniklerde ve yoğun bakım ünitelerinde rutin kullanımı arttırılmalıdır. Çalışmamızda VİP grubu ve kontrol grubu arasında CRP, PCT ve PTX3 düzeyi ve prognoz açısından fark saptanmadı. Özellikle postoperatif hastalarda PTX3'ün VİP tanısı ve prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics*. 2009;123(4):1108–15.
2. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(3):409–25.
3. Wright ML, Romano MJ. Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17(2):58–64.
4. Tekerek NU, Akyildiz BN, Ercal BD, Muhtaroglu S. New Biomarkers to Diagnose Ventilator Associated Pneumonia: Pentraxin 3 and Surfactant Protein D. *Indian J Pediatr*. 2018;85(6):426–32.
5. Module D. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. 2021;(January):1–19.
6. İsgüder R, Ceylan G, Ağın H, Gülfıdan G, Ayhan Y, Devrim İ. New parameters for childhood ventilator associated pneumonia diagnosis. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(1):119–28.
7. Elmahalawy II, Ammar AS, Fathy WM, Salama AE, Mokhtar WS. Pentraxin 3 as an early marker in diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2017;66(4):709–12.
8. Gadepalli S, Hirschl RB. Mechanical Ventilation in Pediatric Surgical Disease. Seventh Ed. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. Elsevier; 2010. 87–109.
9. Kumar A, Lodha R. Biomarkers for Diagnosing Ventilator Associated Pneumonia: Is that the Way Forward? *Indian J Pediatr*. 2018;85(6):411–2.
10. Lin Q, Fu F, Shen L, Zhu B. Pentraxin 3 in the assessment of ventilator-associated pneumonia: An early marker of severity. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2013;42(2):139–45.
11. Kao SJ, Yang HW, Tsao SM, Cheng CW, Bien MY, Yu MC, et al. Plasma long pentraxin 3 (PTX3) concentration is a novel marker of disease activity in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(4):907–13.
12. Huttunen R, Hurme M, Aittoniemi J, Huhtala H, Vuento R, Laine J, et al. High plasma level of long pentraxin 3 (PTX3) is associated with fatal disease in bacteremic patients: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2011;6(3):2–7.
13. Deban L, Jaillon S, Garlanda C, Bottazzi B, Mantovani A. Pentraxins in innate immunity: Lessons from PTX3. *Cell Tissue Res*. 2011;343(1):237–49.
14. Kim SB, Lee KH, Lee JU, Ann HW, Ahn JY, Jeon YD, et al. Long pentraxin 3 as a predictive marker of mortality in severe septic patients who received successful early goal-directed therapy. *Yonsei Med J*. 2017;58(2):370–9.
15. Haliloglu M, Bilgili B, Bilginer H, Kasapoglu US, Sayan I, Aslan MS, et al. A new scoring system for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia: LUPPIS. *Arch Med Sci*. 2020;16(5):1040–8.
16. Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Uđur K, Kiliñ F, Telo S, Bal A, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J*. 2019;16(3):659–64.

17. Bilgin H, Haliloglu M, Yaman A, Ay P, Bilgili B, Arslantas MK, et al. Sequential Measurements of Pentraxin 3 Serum Levels in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A Nested Case-Control Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2018;2018.
18. He X, Han B, Liu M. Long pentraxin 3 in pulmonary infection and acute lung injury. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol.* 2007;292(5):1039–49.
19. Hamid, Muhammad Haroon et al. Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012;22(3):155–8.
20. Kumar V. Ventilator Associated Pneumonia in Children: Current Status and Future Prospects. *Indian J Pediatr.* 2018;85(10):830–1.
21. Turton P. Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: a literature review. *Nurs Crit Care.* 2008;13(5):241–8.
22. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care.* 2013;58(7):1220–5.
23. Demir E, Kara A, İnce E, Kiper N, Kuyucu N, Karaböcüoğlu M, et al. Çocuklarda Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Turk Thorac J.* 2009;10(June):1–16.
24. Chomton M, Brossier D, Sauthier M, Vallières E, Dubois J, Emeriaud G, et al. Ventilator-associated pneumonia and events in pediatric intensive care: A single center study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(12):1106–13.
25. Morinec J, Iacoboni J, McNett M. Risk factors and interventions for ventilator-associated pneumonia in pediatric patients. *J Pediatr Nurs [Internet].* 2012;27(5):435–42.
26. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* 2006;21(1):56–65.
27. Elward AM. Pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(5):445–6.
28. Principi N, Esposito S. Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):841–3.
29. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: Controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(2):140–50.
30. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev [Internet].* 2016;20(2016):10–6.
31. Başığit S. Clinical pulmonary infection score (CPIS) as a screening tool in ventilatory associated pneumonia (VAP). *Sisli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp.* 2017;(2):133–41.
32. Da Silva PSL, de Aguiar VE, de Carvalho WB, Machado Fonseca MC. Value of clinical pulmonary infection score in critically ill children as a surrogate for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*
33. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):844–52.

34. Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, Rasidakis A, Bakakos P. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2010;35(4):805–11.
35. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J.* 2006;82(965):172–8.
36. Borgatta B, Rello J. How to approach and treat VAP in ICU patients. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):4–7.
37. Haapasalo K, Meri S. Regulation of the Complement System by Pentraxins. Vol. 10, *Frontiers in immunology.* 2019.
38. Lu J, Marnell LL, Marjon KD, Mold C, Du Clos TW, Sun PD. Structural recognition and functional activation of FcγR by innate pentraxins. *Nature.* 2008;456(7224):989–92.
39. Giacomini A, Ghedini GC, Presta M, Ronca R. Long pentraxin 3: A novel multifaceted player in cancer. *Biochim Biophys Acta - Rev Cancer.* 2018;1869(1):53–63.
40. Daigo K, Mantovani A, Bottazzi B. The yin-yang of long pentraxin PTX3 in inflammation and immunity. *Immunol Lett.* 2014;161(1):38–43.
41. Inforzato A, Baldock C, Jowitt TA, Holmes DF, Lindstedt R, Marcellini M, et al. The angiogenic inhibitor long pentraxin PTX3 forms an asymmetric octamer with two binding sites for FGF2. *J Biol Chem.* 2010;285(23):17681–92.
42. Günaştı N, Balcı Ş, Tamer L, Fakültesi ÜT, Biyokimya T, Dalı A. Derleme Pentraksinler Pentranksins. 10(1):65–71.
43. Inforzato A, Doni A, Barajon I, Leone R, Garlanda C, Bottazzi B, et al. PTX3 as a paradigm for the interaction of pentraxins with the Complement system. *Semin Immunol.* 2013;25(1):79–85.
44. Deng H, Fan X, Wang X, Zeng L, Zhang K, Zhang X, et al. Serum pentraxin 3 as a biomarker of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B virus infection. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–11.
45. Slusher A, Acevedo E, Huang C. The potential role of aerobic exercise-induced pentraxin 3 on obesity-related inflammation and metabolic dysregulation. *Mediators Inflamm.* 2017;2017.
46. Garlanda C, Bottazzi B, Bastone A, Mantovani A. Pentraxins At the Crossroads Between Innate Immunity, Inflammation, Matrix Deposition, and Female Fertility. *Annu Rev Immunol.* 2005;23(1):337–66.
47. Doni A, Stravalaci M, Inforzato A, Magrini E, Mantovani A, Garlanda C, et al. The long pentraxin PTX3 as a link between innate immunity, tissue remodeling, and cancer. *Front Immunol.* 2019;10(APR):1–13.
48. Bastrup-Birk S, Skjoedt MO, Munthe-Fog L, Strom JJ, Ma YJ, Garred P. Pentraxin-3 Serum Levels Are Associated with Disease Severity and Mortality in Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome. *PLoS One.* 2013;8(9).
49. Magrini E, Mantovani A, Garlanda C. The Dual Complexity of PTX3 in Health and Disease: A Balancing Act? Vol. 22, *Trends in Molecular Medicine.* 2016.
50. Hamed S, Behnes M, Pauly D, Lepiorz D, Barre M, Becher T, et al. Diagnostic value of Pentraxin-3 in patients with sepsis and septic shock in accordance with latest sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1).

51. Bottazzi B, Inforzato A, Messa M, Barbagallo M, Magrini E, Garlanda C, et al. The pentraxins PTX3 and SAP in innate immunity, regulation of inflammation and tissue remodelling . Vol. 64, *Journal of Hepatology*. European Association for the Study of the Liver; 2016. 1416–1427 p.
52. Ortega-Hernandez OD, Bassi N, Shoenfeld Y, Anaya JM. The Long Pentraxin 3 and Its Role in Autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* . 2009;39(1):38–54.
53. Erreni M, Manfredi AA, Garlanda C, Mantovani A, Rovere-Querini P. The long pentraxin PTX3: A prototypical sensor of tissue injury and a regulator of homeostasis. *Immunol Rev*. 2017;280(1):112–25.
54. Ma YJ, Garred P. Pentraxins in Complement Activation and Regulation. Vol. 9, *Frontiers in immunology*. 2018.
55. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: From C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *J Clin Immunol*. 2008;28(1):1–13.
56. Azzurri A, Sow OY, Amedei A, Bah B, Diallo S, Peri G, et al. IFN- γ -inducible protein 10 and pentraxin 3 plasma levels are tools for monitoring inflammation and disease activity in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Microbes Infect*. 2005;7(1):1–8.
57. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B. Pentraxin 3, a non-redundant soluble pattern recognition receptor involved in innate immunity. *Vaccine*. 2003;21(SUPPL. 2):43–7.
58. Kim HS, Won S, Lee EK, Chun YH. Pentraxin 3 As a Clinical Marker in Children With Lower Respiratory Tract Infection. 2016;48(February 2015):42–8.
59. Parlak. A, Aydoğan Ü, Iyisoy A, Dikililer MA, Kut A, Çakir E, et al. Elevated pentraxin-3 levels are related to blood pressure levels in hypertensive patients: An observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012;12(4):298–304.
60. Fazzini F, Peri G, Doni A, Dell'Antonio G, Dal Cin E, Bozzolo E, et al. PTX3 in small-vessel vasculitides: An independent indicator of disease activity produced at sites of inflammation. *Arthritis Rheum*. 2001;44(12):2841–50.
61. Rovere-Querini P, Castiglioni MT, Sabbadini MG, Manfredi AA. Signals of cell death and tissue turnover during physiological pregnancy, pre-eclampsia, and autoimmunity. *Autoimmunity*. 2007;40(4):290–4.
62. Scherer MA, Neumaier M, Von Gumpfenberg S. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(393):287–93.
63. Adukauskienė D, Čiginskienė A, Adukauskaitė A, Pentiokiniene D, Šlapikas R, Čeponienė I. Clinical relevance of high sensitivity C-reactive protein in cardiology. *Med*. 2016;52(1):1–10.
64. Raveendran AV, Kumar A, Gangadharan S. Biomarkers and newer laboratory investigations the diagnosis of sepsis. *J R Coll Physicians Edinb*. 2019;49(3):207–16.
65. About IML, Brand KH, Zomer A, Van Den Hurk WH, Schilders G, Brouwer ML, et al. Prospective observational study in two Dutch hospitals to assess the performance of inflammatory plasma markers to determine disease severity of viral respiratory tract infections in children. *BMJ Open*. 2017 Jun 1;7(6):1–8.
66. Pepys MB, Booth DR, Hutchinson WL, Gallimore JR, Collins PM, Hohenester E. Amyloid P component. A critical review. *Amyloid*. 1997;4(4):274–95.

67. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now? *Crit Care Clin.* 2020;36(1):23–40.
68. Bobillo-Perez S, Rodríguez-Fanjul J, Jordan Garcia I. Is Procalcitonin Useful in Pediatric Critical Care Patients? *Biomark Insights.* 2018;13.
69. Nakamura M, Kono R, Nomura S, Utsunomiya H. Procalcitonin : Mysterious Protein in Sepsis. *J Basic Clin Med.* 2013;2(15):3–7.
70. Maruna P, Nedělníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res.* 2000;49:S57-62
71. Ortatatlı M, Özgüven V, Şengül A. Sepsis ve Ağır İnfeksiyonların Tanı ve Takibinde Yeni Bir Marker : Prokalsitonin. 1999;4(3):151–5.
72. Günal Ö. Sepsis ve prokalsitonin. *Journal, Cumhuriyet Med.* 2009;31:502–12.
73. Bavare A, Rissmiller B, Devaraj S, Guffey D, Rajapakshe D, Weiner H, et al. Perioperative Procalcitonin in Predicting Infection in Children Undergoing Surgical Procedures. *J Surg Res* 2020;258:332–8.
74. Gilbert DN. Role of Procalcitonin in the Management of Infected Patients in the Intensive Care Unit. *Infect Dis Clin North Am .* 2017;31(3):435–53.
75. Pollack M, Murray M. Paediatric Risk of Mortality (PRISM). 1988. p. 1110–6.
76. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. *Lancet.* 2003;362(9379):192–7.
77. Metta D, Soebardja D, S DH. The use of pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) scoring system to determine the prognosis of patients in pediatric intensive care units. *Paediatr Indones.* 2016;46(1):1.
78. Oztan MO, Aksoy Gokmen A, Ozdemir T, Müderris T, Kaya S, Koyluoglu G. Pentraxin-3: A strong novel biochemical marker for appendicitis in children. *Am J Emerg Med.* 2019;37(10):1912–6.
79. Padeh S, Farzam N, Chayen G, Gerstein M, Berkun Y. Pentraxin 3 is a marker of early joint inflammation in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Immunol Res.* 2013;56(2–3):444–50.
80. Malaponte G, Libra M, Bevelacqua Y, Merito P, Fatuzzo P, Rapisarda F, et al. Inflammatory status in patients with chronic renal failure: The role of PTX3 and pro-inflammatory cytokines. *Int J Mol Med.* 2007;20(4):471–81.
81. Ge W, Wang HL, Sun RP. Pentraxin 3 as a novel early biomarker for the prediction of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Eur J Pediatr.* 2014;173(2):213–8.
82. Alberti L, Gilardini L, Zulian A, Micheletto G, Peri G, Doni A, et al. Expression of long pentraxin PTX3 in human adipose tissue and its relation with cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2009;202(2):455–60.
83. Ryu WS, Kim CK, Kim BJ, Kim C, Lee SH, Yoon BW. Pentraxin 3: A novel and independent prognostic marker in ischemic stroke. *Atherosclerosis .* 2012;220(2):581–6.
84. Tamura Y, Ono T, Kuwana M, Inoue K, Takei M, Yamamoto T, et al. Human Pentraxin 3

- (PTX3) as a Novel Biomarker for the Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. *PLoS One*. 2012;7(9):5–9.
85. Çetin M, Yavuz İH, Yavuz GÖ, Karaman K. Evaluation of pentraxin 3 level and cardiac functions in psoriatic children. *Turk J Pediatr*. 2020;62(1):39–45.
 86. Brown PH, Welch RM, Cary EE. Nickel: A Micronutrient Essential for Higher Plants. *Plant Physiol*. 1987;85(3):801–3.
 87. Mauri T, Bellani G, Patroniti N, Coppadoro A, Peri G, Cuccovillo I, et al. Persisting high levels of plasma pentraxin 3 over the first days after severe sepsis and septic shock onset are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):621–9.
 88. Sprong T, Peri G, Neeleman C, Mantovani A, Signorini S, Van Der Meer JWM, et al. Pentraxin 3 and C-reactive protein in severe meningococcal disease. *Shock*. 2009;31(1):28–32.
 89. Mairuhu ATA, Peri G, Setiati TE, Hack CE, Koraka P, Soemantri A, et al. Elevated plasma levels of the long pentraxin, pentraxin 3, in severe dengue virus infections. *J Med Virol*. 2005;76(4):547–52.
 90. Wagenaar JFP, Goris MGA, Gasem MH, Isbandrio B, Moalli F, Mantovani A, et al. Long pentraxin PTX3 is associated with mortality and disease severity in severe Leptospirosis. *J Infect*. 2009;58(6):425–32.
 91. Muller B, Peri G, Doni A, Torri V, Landmann R, Bottazzi B, et al. Circulating levels of the long pentraxin PTX3 correlate with severity of infection in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1404–7.
 92. Golosnaya G. Non-specific factors of perinatal hypoxic brain damage prognosis of newborns. *Early Hum Dev*. 2008;84:S143–4.
 93. Luo Q, He X, Ning P, Zheng Y, Yang D, Xu Y, et al. Admission Pentraxin-3 Level Predicts Severity of Community-Acquired Pneumonia Independently of Etiology. *Proteomics - Clin Appl*. 2019;13(4):1–28.
 94. Siljan WW, Holter JC, Michelsen AE, Nymo SH, Lauritzen T, Oppen K, et al. Inflammatory biomarkers are associated with aetiology and predict outcomes in community-acquired pneumonia: Results of a 5-year follow-up cohort study. *ERS Monogr*. 2019;5(1).
 95. Mauri T, Coppadoro A, Bellani G, Bombino M, Patroniti N, Peri G, et al. Pentraxin 3 in acute respiratory distress syndrome: An early marker of severity. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2302–8.
 96. Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: A prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–12.
 97. Mauri T, Coppadoro A, Bombino M, Bellani G, Zambelli V, Fornari C, et al. Alveolar pentraxin 3 as an early marker of microbiologically confirmed pneumonia: A threshold-finding prospective observational study. *Crit Care*. 2014;18(5):1–10.
 98. Chen C, Yan M, Hu C, Lv X, Zhang H, Chen S. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, C-reactive protein concentration and clinical pulmonary infection score in Ventilator-Associated Pneumonia. *Medecine/Sciences*. 2018;34(october):26–32.

99. 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 I):1121–9.
100. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, Gupta D, Wattal C, Menon G. Clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia in children. *Indian Pediatr.* 2011;48(12):949–54.
101. Da Silva PSL, De Aguiar VE, Fonseca MCM. How the modified Clinical Pulmonary Infection Score can identify treatment failure and avoid overusing antibiotics in ventilator-associated pneumonia. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2014;103(9):388–92.
102. Hampel DJ, Pratschke J, May G, Reinke P, Schindler R. Living Kidney Donation: Anemia and Inflammation in the Early Postoperative Period. *Transplant Proc.* 2006;38(3):661–3.
103. Holubcova Z, Kunes P, Mandak J, Kolackova M, Andrys C, Krejsek J, et al. Could pentraxin 3 be a new diagnostic marker for excessive inflammatory response in cardiac surgery? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(8):670–6.
104. Åkerfeldt T, Larsson A. Pentraxin 3 Increase is Much Less Pronounced Than C-Reactive Protein Increase After Surgical Procedures. *Inflammation.* 2011;34(5):367–70.
105. Bottazzi B, Garlanda C, Cotena A, Moalli F, Jaillon S, Deban L, et al. The long pentraxin PTX3 as a prototypic humoral pattern recognition receptor: Interplay with cellular innate immunity. *Immunol Rev.* 2009;227(1):9–18.
106. Garianda C, Hirsch E, Bozza S, Salustri A, De Acetis M, Nota R, et al. Non-redundant role of the long pentraxin PTX3 in anti-fungal innate immune response. *Nature.* 2002;420(6912):182–6.
107. Alp E, Güven M, Yildiz O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: A prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2004;3:1–7.
108. Bilici A, Karahocagil MK, Yapıcı K, Göktaş U, Yaman G, Katı İ, et al. Ventilator ilişkili pnömoni sıklığı risk faktörleri ve etkenleri. *Van Tıp Derg.* 2012;19(4):170–6.
109. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr.* 2018;85(10):861–6.
110. Raimondi N, Vial MR, Calleja J, Quintero A, Cortés A, Celis E, et al. Evidence-based guidelines for the use of tracheostomy in critically ill patients. *J Crit Care.* 2017;38:304–18.
111. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2011;154(6):373–83.
112. Nseir S, Di Pompeo C, Jozefowicz E, Cavestri B, Brisson H, Nyunga M, et al. Relationship between tracheotomy and ventilator-associated pneumonia: A case-control study. *Eur Respir J.* 2007;30(2):314–20.
113. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in india: Incidence and risk factors. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3(10):771–7.
114. Patria MF, Chidini G, Ughi L, Montani C, Prandi E, Galeone C, et al. Ventilator-associated

- pneumonia in an Italian pediatric intensive care unit: A prospective study. *World J Pediatr.* 2013;9(4):365–8.
115. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig De La Bellacasa J, González 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.
 116. Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-Associated Pneumonia in the Pediatric Intensive Care Unit: Characterizing the Problem and Implementing a Sustainable Solution. *J Pediatr.* 2009;154(4).
 117. Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury JC, Boulain T. Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: A risk factor for ventilator-associated pneumonia - A matched cohort study. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2471–8.
 118. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(10):510–20.
 119. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: Risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2002;109(5):758–64.

8. EKLER

Ek 2: HASTA BİLGİ FORMU

VİP-PTX3 çalışması

Hastanın adı-soyadı:

Yaşı (ay olarak):

Vücut ağırlığı:

Cinsiyeti:

Yatış tanısı:

Altta yatan hastalık:

Antibiyotik kullanımı:

İnotrop ilaç ihtiyacı:

Reentübasyon durumu:

Hastane içi transfer durumu:

ETT/Trakeostomi:

MV nedeni (Tip 1/Tip 2 solunum yetmezliği):

Kaçıncı MV gününde VİP şüphesi:

PRISM skoru:

PELOD skoru:

KPES skoru:

Kalp tepe atımı: Ateş: Solunum sayısı: SatO2:

Kan gazı: pH: pCO2: pO2: HCO3: laktat: PaO2/FiO2:

Tam kan sayımı: WBC 1: HGB 1: HTC 1: PLT 1: NLR 1:

WBC 2: HGB 2: HTC 2: PLT 2: NLR 2:

Biokimya: Üre: Kreatinin: Na: K: Albümin: INR: Aptt: AST: T.bil/İbil:

CRP1-2: PCT1-2 : PTX3:

Trakeal aspirat hücre sayımı:

Trakeal aspirat kültürü:

PİCU gün sayısı:

MV gün sayısı:

Prognoz:

Ek 3: PRISM ve PELOD SKORLARI

Pediyatrik Mortalite Risk Skoru (PRISM)

Değişken	İnfant	Çocukluk yaş grubu(Toplam)	Çocuk	Skor
Sistolik kan basıncı mmHg	>160 130-160 66-129 55-65 40-54 <40		>200 150-120 66-149 65-75 50-64 <50	6 2 0 2 6 7
Diastolik kan basıncı mmHg		>100 <100		6 0
Kalp hızı atım /dk	>160 <160		>150 <150	4 0
Solunum sayısı/dk	>90 61-90		>70 51-70	5 1
PaO ₂ /FiO ₂		200-300 <200		2 3
PaCO ₂ (mmHg)		>65 51-65		5 1
Glaskow Koma Skoru		<8		6
Pupil Reaksiyonu		Anizokorik dilate Fiks dilate		4 10
PZ/APTZ		1.5xKontrol		2
Total bilirubin(mg/dl)		>3.5		6
K(mmol/l)		>7.5 6.5-7.5 3.5-6.5 3-3.5 >3		5 1 0 1 5
Ca(mg/dl)		>15 12-15 8-12 7-8 <7		6 2 0 2 6
Glukoz(mg/dl)		>400 250-400 60-250 40-60 <40		8 4 0 4 8
Bikarbonat(meq/dl)		<16 16-32 >32		3 0 3

Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru (PELOD)

	Skorlama			
	0	1	10	20
Nörolojik Glaskow koma skoru Pupil reaksiyonu	12-15 ve ikiside reaktif	7-11	4-6 veya İkiside fikse	3
Kardiyovasküler Kalp hızı (atım/dk) <12 yaş >12 yaş Sistolik kan basıncı(mmHg) <1 ay 1 ay-1 yaş 1-12 yaş >12 yaş	<195 <150 ve >65 >75 >85 >95		>195 >150 veya 35-65 35-75 45-85 55-95	<35 <35 <45 <55
Renal Kreatinin(umol/L) <7 gün 7 gün-1 yaş 1-12 yaş >12 yaş	<140 <55 <100 <140		>140 >55 >100 >140	
Solunum PaO ₂ (kPa)/FiO ₂ oranı PaCO ₂ (kPa) Mekanik ventilasyon ihtiyacı	>9.3 ve <11.7 ve Ventilasyon yok	Ventilasyon var	<9.3 veya >11.7	
Hematolojik Beyaz küre sayısı (x 109/l) Trombosit (x 109/l)	>4.5 ve >35	1.5-4.4 veya <35	<1.5	
Hepatik Aspartat transaminaz (IU/l) Protrombin zamanı(INR)	<950 ve >60 (<1.40)	>950 veya <60 (>1.40)		

