



**T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi
BURSA ŞEHİR Sğlık Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Çocuk Sğlığı ve Hastalıkları Kliniğı

**Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilator
İlişkili Pnömoni Olgularının Retrospektif
Olarak Değerlendirilmesi**

Dr. Ümran Genç

(Tipta Uzmanlık Tezi)

BURSA/2025



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE VENTİLATÖR
İLİŞKİLİ PNÖMONİ OLGULARININ RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ümran Genç

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Şefika Elmas Bozdemir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2025

TEŞEKKÜR

Tez yazma sürecim ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşılarak bana yol gösteren, her zaman anlayışlı ve kucaklayıcı bir tutumla tezimin planlanması, yürütülmesi ve tamamlanmasında hep yanımda olan kıymetli hocam ve tez danışmanım, Doç. Dr. Şefika Elmas Bozdemir'e,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, hem iyi bir çocuk hekimi, hem de iyi bir akademisyen olmamız için çaba sarf eden, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Murat Tutanç ve İdari Sorumlusu Prof. Dr. Hakan Erdoğan olmak üzere tüm kıymetli hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım ve birikimlerini bizimle cömertçe paylaşan yan dal uzmanlarımıza, yan dal asistanlarına, uzman abi ve ablalarımıza,

Bazen çok yoğun ve yorucu olabilen bu ihtisas sürecinde tanımaktan mutluluk duyduğum, birbirimize destek olduğumuz, başta Dr. Sümeyye Uzkan, Dr. Hatice Buket Özay ve Dr. Gülcan Koçer olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Pediatric eğitim sürecime başladığım İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kendilerinden çok şey öğrendiğim, bana mesleğimi bir kez daha sevdiren kıymetli hocalarıma, kıdemlilerime ve asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde sayısız emeği olan, fedakarlıklarını esirgemeyen biricik annem, babam ve kardeşlerime,

Bana her zaman ve her koşulda destek olan sevgili eşim Uzm. Dr. Abdüsselam Genç'e ve büyüdüğlerinde bu zorlu süreçte bana nasıl yardımcı olduklarını tekrar hatırlamaları için canım kızlarım Zeynep ve Ayşe'ye,

Sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ümran GENÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Endotrakeal Entübasyon ve Mekanik Ventilasyon.....	2
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	2
2.1.2. Mekanik Ventilasyon Endikasyonları ve Komplikasyonları	3
2.2 Ventilatör İlişkili Pnömoni	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Epidemiyoloji.....	5
2.2.3. Etyoloji.....	6
2.2.4. Patogenez	8
2.2.5. Risk Faktörleri	9
2.2.6. Tanı	10
2.2.7. Sürveyans.....	16
2.2.8. Tedavi ve Yönetim.....	20
2.2.9. Önleme.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Çalışmanın Amacı	27
3.2. Çalışmanın Yöntemi.....	27

3.3. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Ventilatör ilişkili Pnömoni İnsidansı	29
4.2. Ventilatör ilişkili Pnömoni Olgularının Demografik Verileri ve Yatış Özellikleri.....	31
4.3. İzole edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Dirençleri.....	36
4.4. Tedaviler.....	42
4.5. Mortaliteye Etki Eden Faktörler.....	43
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	72
7. KAYNAKLAR	74

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Mekanik ventilasyon endikasyonları	3
Tablo 2.2. Mekanik ventilasyon komplikasyonları	4
Tablo 2.3. Çoklu ilaç dirençli etkenler için risk faktörleri.....	7
Tablo 2.4. Ventilatör ilişkili pnömoni risk faktörleri	10
Tablo 2.5. Klinik olarak tanımlanan pnömoni tanı kriterleri (PNU1)	12
Tablo 2.6. Laboratuvar bulguları ile tanımlanan pnömoni tanı kriterleri (PNU2)	13
Tablo 2.7. Great Ormond Street Hospital VİP tanı kriterleri.....	14
Tablo 2.8. Modifiye Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru.....	15
Tablo 2.9. Pediatrik ventilatör ilişkili olay algoritması	20
Tablo 4.1. Çocuk yoğun bakımda yatan tüm olguların demografik verilerinin değerlendirilmesi.....	29
Tablo 4.2. Ventilatör ilişkili pnömoni insidansı.....	29
Tablo 4.3. Yıllara göre ventilatör ilişkili pnömoni insidansı	30
Tablo 4.4. Olguların demografik verilerinin değerlendirilmesi.....	31
Tablo 4.5. Olguların yatış özelliklerinin değerlendirilmesi	32
Tablo 4.6. Olguların klinik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.7. Olguların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi	35
Tablo 4.8. Olgulara yapılan girişimler ve ek tedavilerin değerlendirilmesi	36
Tablo 4.9. Trakeal aspirat kültüründe üreyen etkenler	37
Tablo 4.10. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanına göre etkenler	38
Tablo 4.11. Gram-pozitif ve negatif izolatlarda antibiyotik duyarlılık dağılımı	39
Tablo 4.12. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanına göre en sık etkenlerin antibiyotik direnç durumları.....	40
Tablo 4.13. Etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumları.....	41
Tablo 4.14. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişim zamanına göre etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumları.....	41
Tablo 4.15. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi sırasında hastaların almakta olduğu antimikrobiyal tedavi grupları.....	42
Tablo 4.16. Kullanılan antimikrobiyal tedavi seçenekleri.....	43
Tablo 4.17. Hastaların demografik verilerinin ve yatıştaki özelliklerinin mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi	45

Tablo 4.18. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.19. Mortalite öngörüsünde akut faz reaktanlarının eşik değerleri.....	48
Tablo 4.20. Hastalara uygulanan girişim ve tedavilerin mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi.....	50
Tablo 4.21. İzole edilen etkenlere göre mortalite oranlarının değerlendirilmesi.....	52
Tablo 4.22. En sık karşılaşılan etkenler ve çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumlarına göre mortalite oranlarının değerlendirilmesi	53
Tablo 4.23. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişim süresine göre mortalite, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin değerlendirilmesi	53



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Ventilatör ilişkili olay algoritması	17
Şekil 2.2. Pediatrik ventilatör ilişkili olay algoritmasına önerilen değişiklikler.....	19
Şekil 2.3. Ventilatör ilişkili pnömoni önlem paketi	24
Şekil 4.1. Yıllara göre ventilatör ilişkili pnömoni insidansı değişimi	30
Şekil 4.2. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda kullanılan antimikrobiyal tedavi grupları	43
Şekil 4.3. Mortalite için CRP, PCT ve PLT değerlerinin ROC eğrisi	49



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ARDS	Akut respiratuvar distres sendromu
ATS	Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society)
AVİK	Antibiyotik kullanımı olan ventilatör ilişkili komplikasyon
BAL	Bronkoalveolar lavaj
BT	Bilgisayarlı tomografi
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
CPIS	Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (Clinical Pulmonary Infection Score)
CRP	C-reaktif protein
ÇYBÜ	Çocuk yoğun bakım ünitesi
EVİK	Enfeksiyona bağlı ventilatör ilişkili komplikasyon
FiO₂	Alınan havanın oksijen yüzdesi (Fraction of inspired oxygen)
GOSH	Great Ormond Çocuk Hastanesi (Great Ormond Street Hospital for Children)
H2RA	Histamin-2 reseptör antagonisti
Hb	Hemoglobin
HİP	Hastane ilişkili pnömoni
IDSA	Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America)
INICC	Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (International Nosocomial Infection Control Consortium)
IV	İntravenöz
MAP	Ortalama havayolu basıncı (Mean airway pressure)
mCPIS	Modifiye klinik pulmoner enfeksiyon skoru (Modified Clinical Pulmonary Infection Score)
MDR	Çoklu ilaç direnci olan (Multidrug-resistant)
MRSA	Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

MSSA	Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus
MV	Mekanik ventilasyon
NEU	Nötrofil
OVİP	Olası ventilatör ilişkili pnömoni
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase chain reaction)
PCT	Prokalsitonin
PDR	Tüm ilaçlara dirençli olan (Pandrug-resistant)
PedVİO	Pediyatrik ventilatör ilişkili olay
PEEP	Pozitif ekspiriyum sonu basıncı (Positive end-expiratory pressure)
PLT	Trombosit (Platelet)
PNU1	Klinik olarak tanımlanan pnömoni
PNU2	Spesifik laboratuvar bulguları ile tanımlanan pnömoni
PNU3	İmmün yetersizlikli hastalarda tanımlanan pnömoni
PPI	Proton pompa inhibitörü
PRISM	Pediyatrik Mortalite Riski (Pediatric Risk of Mortality)
TAS	Trakeal aspirat
TMP-SMX	Trimetoprim-Sülfametoksazol
TPN	Total parenteral nütrisyon
USHİESA	Ulusal Sağlık Hizmetleri İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı
VİD	Ventilatör ilişkili durum
VİO	Ventilatör ilişkili olay
VİP	Ventilatör ilişkili pnömoni
VİT	Ventilatör ilişkili trakeobronşit
WBC	Beyaz kan hücresi (White blood cell)
XDR	Yaygın ilaç direnci olan (Extensively drug-resistant)
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
yy	yüzyıl

ÖZET

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ventilatör İlişkili Pnömoni Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), başlangıçta pnömonisi olmayan hastada invaziv MV desteğinin başlanmasından 48 saat veya daha uzun süre sonra ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde (ÇYBÜ) gelişen sağlık hizmetiyle ilişkili en sık enfeksiyonlardan biridir. Artmış mortalite riski, daha uzun hastanede kalış süreleri ve artmış maliyet ile ilişkilidir. Klinik tabloya ek olarak laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik analizler tanıda kullanılmaktadır. Çalışmamızda merkezimizdeki VİP sıklığının, etkenlerin ve antimikrobiyal direnç durumlarının ortaya konulması, VİP gelişimi ve mortaliteye etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Bursa Şehir Hastanesi ÇYBÜ'de yatırılarak VİP tanısı alan 82 pediyatrik olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, yatıştaki ve VİP gelişme dönemindeki klinik ve laboratuvar bulguları, verilen tedaviler ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca ÇYBÜ'ye yatırılan 1341 olgu içerisinde VİP insidansı 1000 mekanik ventilasyon günü başına 10,7 ataktı. 82 VİP olgusunun 36'sı kadın, 46'sı erkekti. Ortanca yaş 35 ay idi. 25 olguda erken VİP, 57 olguda geç VİP gelişmişti. Ortanca mekanik ventilasyon süresi 34 gün, ortanca YBÜ kalış süresi 59,5 gündü. 78 olguda Gram-negatif, 3 olguda Gram-pozitif, 1 olguda ise fungal etken izole edildi. En sık izole edilen etkenler 32 olguda *Pseudomonas aeruginosa*, 24 olguda *Acinetobacter baumannii*, 10 olguda *Klebsiella pneumoniae* ve 6 olguda *Stenotrophomonas maltophilia* idi. Olguların 52'sinde çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etkenler izole edilmişti. 39 olguya monoterapi, 43 olguya kombine tedavi verilmişti. En sık verilen antimikrobiyal tedavi grupları karbapenemler, glikopeptidler, kolistin ve 3. kuşak sefalosporindi. 15 olgu kaybedildi, mortalite oranı %18,3'tü. Mortaliteye etki eden faktörler 1 yaşın altında olma, kadın cinsiyet, trombositopeni, prokalsitonin yüksekliği, kan transfüzyonu olarak belirlendi.

Sonuç: Ventilatör ilişkili pnömoni sıklıkla çoklu ilaca dirençli bakterilere bağlı gelişen mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Uzun yatış süresi ile sağlık harcamalarında artışa yol açmaktadır. YBÜ’lerde VIP için risk faktörleri belirlenmeli, en sık etkenler ve antimikrobiyal direnç durumları ortaya konularak tedavi protokolleri oluşturulmalı, VIP önleme paketleri uygulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk yoğun bakım ünitesi, mekanik ventilasyon, ventilatör ilişkili pnömoni, mortalite



ABSTRACT

Retrospective Evaluation of Ventilator-Associated Pneumonia Cases in the Pediatric Intensive Care Unit

Introduction and Aim: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is defined as pneumonia that develops 48 hours or more after the initiation of invasive mechanical ventilation (MV) in a patient without prior pneumonia. It is one of the most common healthcare-associated infections in pediatric intensive care units (PICUs). VAP is associated with increased mortality risk, prolonged hospital stays, and higher healthcare costs. In addition to the clinical presentation, laboratory findings, imaging methods, and microbiological analyses are used in diagnosis. The aim of this study was to determine the frequency, causative agents, and antimicrobial resistance patterns of VAP in our center, as well as to identify the factors influencing VAP development and mortality.

Materials and Methods: Eighty-two pediatric patients diagnosed with VAP between January 2020 and December 2023 in the PICU of Bursa City Hospital were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, clinical and laboratory findings at admission and during the VAP episode, administered treatments, and outcomes were evaluated.

Results: During the study period, among 1.341 patients admitted to the PICU, the incidence of VAP was 10,7 per 1.000 ventilator days. Of the 82 VAP cases, 36 were female and 46 were male. The median age was 35 months. Early-onset VAP occurred in 25 patients, while late-onset VAP occurred in 57 patients. The median duration of mechanical ventilation was 34 days, and the median length of PICU stay was 59,5 days. Pathogens isolated included Gram-negative bacteria in 78 cases, Gram-positive bacteria in 3 cases, and fungi in 1 case. The most frequently isolated pathogens were *Pseudomonas aeruginosa* (32 cases), *Acinetobacter baumannii* (24 cases), *Klebsiella pneumoniae* (10 cases), and *Stenotrophomonas maltophilia* (6 cases). Multidrug-resistant or extensively drug-resistant organisms were isolated in 52 patients. Monotherapy was administered in 39 patients, and combination therapy in 43 patients. The most frequently used antimicrobial groups were carbapenems, glycopeptides,

colistin, and third-generation cephalosporins. Fifteen patients died, yielding a mortality rate of 18,3%. Factors associated with mortality were age under one year, female sex, thrombocytopenia, elevated procalcitonin, and blood transfusion.

Conclusion: Ventilator-associated pneumonia is a condition with high morbidity and mortality, frequently caused by multidrug-resistant bacteria. It prolongs hospital stays and increases healthcare expenditures. Identification of risk factors for VAP in PICUs, determination of common pathogens and antimicrobial resistance patterns, establishment of treatment protocols, and implementation of VAP prevention bundles are essential.

Keywords: Pediatric intensive care unit, mechanical ventilation, ventilator-associated pneumoniae, mortality

1. GİRİŞ

Mekanik ventilasyon (MV), yoğun bakım ünitesinde en çok uygulanan müdahalelerden biri olup akut solunum yetersizliği olan çocuklar için hayat kurtarıcıdır (1). Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), başlangıçta pnömonisi olmayan hastada invaziv MV desteğinin başlanmasından 48 saat veya daha uzun süre sonra ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır (2). Çocuk yoğun bakım ünitelerinde (ÇYBÜ) gelişen sağlık hizmetiyle ilişkili en sık enfeksiyonlardan biridir (3). VİP, artmış mortalite riski, daha uzun hastanede kalış süreleri ve artmış maliyet ile ilişkilidir (4). Kovacs ve ark. çalışmasına göre mekanik ventilasyon desteği alan hastaların %10'unda VİP gelişmekte ve bu hastaların %13'ü kaybedilmektedir (5). Dünya genelinde farklı insidanslar bildirilmekle birlikte, 1000 mekanik ventilatör günü başına 1 ila 63 atak arasında değişmektedir (6). Ventilatör ilişkili pnömoni, dirençli patojenlere karşı gelişen enfeksiyon riskini tanımlamak için başlangıç gününe göre erken ve geç başlangıçlı olarak sınıflandırılmaktadır (7). Erken başlangıçlı VİP'te (<4 gün) genellikle antibiyoterapiye yanıtı iyi olan bakteriler etken olmakta ve prognoz daha iyi seyretmektedir. Geç başlangıçlı VİP'te (≥ 4 gün) ise çoklu ilaç direnci olan ("multidrug-resistant" - MDR) bakteriler daha çok etken olmakta ve yüksek morbidite ve mortalite gözlenmektedir (8). Bu bilgiler ışığında VİP'in önlenmesi ve kontrol mekanizmalarının geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Hastanemizde bu amaç doğrultusunda hizmet veren bir enfeksiyon kontrol komitesi bulunmakta ve etkin bir geri bildirim sağlamaktadır.

Bu çalışmada hastanemiz ÇYBÜ'de Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında yatırılan ve VİP tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Verilerin elde edilmesi için hasta dosyaları, dijital hastane bilgi yönetim sistemi ve enfeksiyon kontrol komitesi verileri kullanılmıştır. Çalışmamızda merkezimizdeki VİP sıklığının belirlenmesi, en sık saptanan etkenlerin gösterilmesi ve bu etkenlerin antimikrobiyal direnç durumunun ortaya konulması amaçlanmıştır. Bunların yanında, VİP gelişimi ve mortaliteye etki eden faktörler belirlenerek koruyucu önlemler açısından değerlendirme yapılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Endotrakeal Entübasyon ve Mekanik Ventilasyon

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Solunum yetersizliği ve solunum sıkıntısı çocuklarda ve erişkinlerde yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış endikasyonları içinde ilk sıralarda yer almaktadır. ÇYBÜ'ye yatırılan çocukların %17'sinde en az 24 saat MV desteği gereksinimi gelişmektedir (9). Bu hastalarda MV hayat kurtarıcı rol oynamaktadır. Mekanik ventilasyon, solunum fonksiyonunun mekanik ventilatör adı verilen bir cihaz yardımı ile gerçekleştirilmesidir. İnvaziv ve non-invaziv olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. İnvaziv bir şekilde bu desteğin sağlanması hastanın entübe olmasını gerektirir. İnvaziv ventilasyon için kullanılan araç entübasyon tüpü ya da trakeostomi tüpüdür (10).

Solunum desteğinin başlangıcı milattan önce 5. yüzyıla (yy) kadar geriye gitmektedir. Hipokrat ağız yolu ile trakeaya yerleştirilen bir kanül ile akciğerlerin havalandırılabilceğini belirtmiş ve bu endotrakeal entübasyonun ilk tanımı olarak kabul edilmiştir (11). Mekanik ventilatörün ilk biçimi muhtemelen 1530 yılında bir tüp ve yangın körükleriyle hastanın ağzına hava pompalama işlemi uygulayan Paracelsus'a atfedilmiştir. 1653 yılında Andreas Vesalius bir köpeğe trakeostomi uygulamış ve buradan solunum desteği verebilmiştir. 1667 yılında Robert Hooke köpekler üzerinde yaptığı deneyler sonucu solunum hareketinin kalbin atmasını sağlayan etken olmadığını, ancak solunum desteği sonucu kalbin tekrar çalıştırılabilceğini göstermiştir. 18. yy sonlarına doğru ağızdan ağıza solutma ile ilk başarılı insan resüsitasyonu tanımlanmıştır. Aynı yıllarda oksijenin keşfi ile solunum desteğindeki gelişmeler devam etmiştir (12). 19. yy'de solunum fizyolojisine uygun olarak solunum desteği verilmesine yönelik negatif basınçlı bir ventilasyon tanımlanmış ve ilk "demir tank ventilatörü" İskoç hekim John Dalziel tarafından 1838'de geliştirilmiştir. 19. yy. boyunca ve 20. yüzyılın ilk yarısında negatif basınçlı ventilatör, ventilatör desteği sağlamak için kullanılan sık tercih edilen yöntemdi. 1900'lü yılların başında pozitif basınçlı non-invaziv MV desteği verebilen cihazlar üretilmiş, sonrasında 1950'li yıllardaki poliovirus epidemisi sırasında negatif basınçlı ventilasyona ek olarak pozitif basınçlı ventilasyonun kullanılması ile mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Bu tarihten

günümüze MV desteği oldukça yaygınlaşmış, akciğer fizyolojisi, MV'ye bağlı akciğer hasarı ortaya konulmuş ve MV desteğine yönelik rehberler ve algoritmalar oluşturulmuştur (13).

2.1.2. Mekanik Ventilasyon Endikasyonları ve Komplikasyonları

Hayatı devam ettirmek için gerekli olan spontan solunum tehdit altında olduğunda MV endikasyonu doğar. İnsan fizyolojisi ve hava yolu mekaniği prensiplerinin iyi bir şekilde anlaşılması, entübe hastaları tedavi eden klinisyenler için çok önemlidir ve güvenli ve etkili ventilasyon stratejilerinin temelini oluşturur. Çocuklarda mekanik ventilasyonun başlatılması için endikasyonların çoğu erişkin hasta popülasyonuna benzemektedir. Çocuklarda mekanik ventilasyon için en sık görülen endikasyonlar Tablo 2.1'de belirtilmiştir (9).

Tablo 2.1. Mekanik ventilasyon endikasyonları

FiO ₂ %60 iken PaO ₂ <60 mmHg olması (siyanotik kalp hastalığı yokluğunda)
PaCO ₂ ≥50 mmHg (akut gelişmiş ve tedaviye yanıtızsız)
Pulmoner sekresyonların kontrolü (ödem, pnömoni, boğulma)
Solunum hızının yaş için kabul edilebilir normal sınırların çok üzerinde olması
Herhangi bir nedenden dolayı apne ve hipoventilasyon
Kardiyak arrest
Dolaşım yetersizliği, şok
Derin koma durumu
• Hava yolu koruyucu reflekslerin kaybı
• GKS<8
• Genel anestezi, ağır sedasyon, kas gevşetici
Üst hava yolları obstrüksiyonu veya obstrüksiyon tehlikesi
Ciddi baş, boyun veya yüz yaralanmaları
Zehirlenmeler
Transport durumunda yukarıdakilerden herhangi birinin gelişme ihtimali

FiO₂: Solunan havanın oksijen yüzdesi, PaO₂: Arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: Arteriyel kanda parsiyel karbondioksit basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.

Mekanik ventilasyon, potansiyel olarak hayat kurtarıcı olsa da, bazıları yaşamı tehdit edebilen birçok komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Bu komplikasyonlar endotrakeal entübasyon ve trakeostomiye bağlı mekanik problemler, ventilasyon ile ilişkili akciğer hasarı, azalmış pulmoner dirence bağlı sekonder

enfeksiyonlar olmak üzere kabaca sınıflanabilmektedir. MV komplikasyonları gelişim zamanına göre Tablo 2.2’de sıralanmıştır (14).

Tablo 2.2. Mekanik ventilasyon komplikasyonları

Entübasyon sırasında gelişebilecek komplikasyonlar	• Laringeal ve faringeal travma • Trakeal ve bronşiyal rüptür • Oral ve nazal kavite travmaları • Servikal spinal kord hasarı • Özofageal entübasyon ve perforasyon • Sağ ana bronş entübasyonu • Aritmiler • Aspirasyon • Bronkospazm • Nörolojik komplikasyonlar
Mekanik ventilasyonun herhangi bir döneminde gelişebilecek komplikasyonlar	• Endotrakeal tüp obstrüksiyonu • Havayolu kuruluğu • Self ekstübasyon • Hiperventilasyon • Ventilatör ilişkili akciğer hasarı (barotravma, volütravma, atelektotravma) • Ventilatör ilişkili pnömoni
Gecikmiş komplikasyonlar	• Sinüzit • Trakeoözofageal fistül • Trake-innominate arter arasında fistül • Trakeokutanöz fistül • Oksijen ilişkili komplikasyonlar (trakeobronşit, emilim atelektazi, yaygın alveolar hasar, bronkopulmoner displazi) • Ekstübasyon sonrası stridor

2.2 Ventilatör İlişkili Pnömoni

2.2.1. Tanım

Ventilatör ilişkili pnömoni, MV gerektiren hastaların entübasyonu ve ventilatör desteğinin başlatılması sırasında mevcut olmayan ve ventilatör desteğinin 48. saatinden itibaren gelişebilen hastane kaynaklı enfeksiyondur (15). Ateş, solunum sekresyonlarında artış, aspirasyon ihtiyacında artış, ventilatör ayarlarını artırma gereksinimi, takipne, dispne gibi solunum bulguları, lökopeni, lökositoz gibi laboratuvar bulguları ile kendini gösterebilir. Akciğer grafisinde gelişen yeni

infiltrasyona ek olarak alt solunum yollarından elde edilen bakteri üremesinin gösterilmesi ve/veya pnömoni klinik bulgularının ortaya konulması ile tanımlanır (5).

Ventilatör ilişkili pnömoni YBÜ'deki hastalar arasında önde gelen hastalık ve ölüm nedenlerinden biridir (5). Pediatrik hasta grubunda, tıbbi cihazlarla ilişkilendirilen en sık hastane enfeksiyonudur (16). Sıklığı ülkeden ülkeye ve merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Hastanede kalış süresini ve maliyeti artırdığı gibi, geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımının da artmasına neden olmaktadır (3).

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişim zamanına göre erken ve geç başlangıçlı olmak üzere ikiye ayrılır. Erken başlangıçlı VİP, MV desteğinin başlatılmasından sonraki 48 ila 96 saat içerisinde gelişen enfeksiyondur. Dört günden sonra gelişen enfeksiyonlar ise geç başlangıçlı VİP olarak isimlendirilir. Erken ve geç başlangıçlı VİP ayrımının yapılması, olası etyolojik ajanların öngörülmesi ve antibiyoterapi seçimi açısından önem arz etmektedir (17).

2.2.2. Epidemiyoloji

Ventilatör ilişkili pnömoni insidansı her 1000 mekanik ventilasyon günü (MV-gün) başına saptanan VİP atağı olarak belirtilmektedir. Ventilatör ilişkili pnömoni insidansı merkezler arasında oldukça değişken olmasına karşın, halen yüksek seyretmektedir. Aradaki farklılıklar hasta profilleri, kaynaklara erişim ve tanı kriterlerindeki farklılıklara bağlı olabilmektedir. Antalová ve ark. derlemesine göre MV uygulanan pediatrik hastalarda VİP sıklığı %2-35 arasında, VİP insidansı ise 1000 MV günü başına 1-63 atak arasında değişmektedir (3).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 2023 yılı için yayınladığı Ulusal Sağlık Hizmetleri İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) Özet Raporu'nda VİP insidansı ÇYBÜ'de 2/1000, çocuk cerrahi YBÜ'de 2,6/1000, çocuk kalp damar cerrahi YBÜ'de 2,6/1000, yenidoğan YBÜ'de (doğum ağırlığı>2500 gr) 0,4/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir (18). Ülkemizden diğer pediatrik merkezlerin verilerinde ise VİP insidansı 3-18/1000 MV-gün arasında değişmektedir (19–24). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerinin yayınlandığı Ulusal Sağlık Bakımı Güvenlik Veri Ağı raporuna göre VİP hızı 0-4,4/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir (25). Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'nin 2021 yılı erişkin hasta verilerine göre YBÜ'lerdeki

7405 pnömoni vakasının %66'sının entübasyonla ilişkilendirildiği ve VİP sıklığının 12,6/1000 MV-gün olduğu belirtilmiştir (26). Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği'ne ("International Nosocomial Infection Control Consortium" - INICC) dahil olan ve aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 45 ülkenin cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerindeki VİP insidansı 2004-2009 yılları arasında 18,4/1000 MV-gün, 2007-2012 arasında 16,5/1000 MV-gün, 2012-2017 arasında 14,1/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir. 2024 yılında yayınlanmış olan pediatrik ve erişkin vakaları içeren verilerde ise insidans tüm olgularda 11,9/1000 MV-gün, çocuklarda ise 7,8/1000 MV-gün olarak belirtilmiştir (27). Aelami ve ark. 95 çalışmayı içeren derlemesinde yenidoğan YBÜ ve ÇYBÜ'lerde VİP insidansının dünya genelinde oldukça değişkenlik gösterdiği ve 0,44-63,3/1000 MV-gün arasında değiştiği bildirilmiştir (28).

Ventilatör ilişkili pnömoni olgularında mortalite oranı %20 ile %50 arasında değişmekte olup MDR patojenlerin neden olduğu durumlarda mortalite %75'e kadar yükselmektedir (29). VİP aynı zamanda hastaların MV süresini ve hastanede kalış süresini uzatmakta, buna bağlı olarak da maliyeti önemli ölçüde artırmaktadır. VİP, MV süresini 7,6-11,5 gün, hastanede kalış süresini 11,5-13,1 gün uzatmaktadır. VİP ile ilişkili maliyetin de olgu başına yaklaşık 40.000 ABD doları olduğu tahmin edilmektedir (30,31).

2.2.3. Etyoloji

Hastaneye yatış sonrasında gelişen pnömonide sıklıkla hastanın endojen florasında bulunan etkenler rol almaktadır. Bu etkenler, hastaneye yatış sırasında hastanın orofarenksinde yer alabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli mikroorganizmalar (sekonder endojen) da olabilir. Bunun yanında hastanede invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin taşıyıcılığı ile bulaşan ajanlar da etken olabilmektedir (32). İzole edilen etkenler konak faktörlerine, maruz kalınan patojenlere, kullanılan antibiyotiklere, enfeksiyon kontrol yöntemlerine, erken ya da geç başlangıçlı VİP olup olmaması durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (33).

Hastanede gelişen pnömoni, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve

Acinetobacter baumannii gibi yaygın bakteriyel patojenlerin yanı sıra, özellikle immün sistem yetersizliği olan olgularda *influenza virüsü*, *respiratuvar sinsityal virüs*, *adenovirüs*, *rinovirüs*, *sitomegalovirüs*, *metapneumovirüs* ve *parainfluenza virüsü* gibi virüslerin ve *aspergillus* gibi mantarların da dahil olduğu birçok mikroorganizmayla ilişkilidir (34). Enfeksiyonun gelişme zamanına göre erken başlangıçlı VİP'te *Streptococcus pneumoniae*, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* sık saptanan etkenlerdir. Geç başlangıçlı VİP'te ise *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., enterik Gram-negatif bakteriler ve MRSA sık saptanan etkenlerdir (2). Ülkemizde 2022 yılına ait USHİESA verilerine göre en sık VİP etkenleri *Acinetobacter* spp. (%34,7), *Pseudomonas* spp. (%31) ve *Klebsiella* spp. (%21,3) olarak bildirilmiştir (35).

Tablo 2.3. Çoklu ilaç dirençli etkenler için risk faktörleri

MDR VİP için risk faktörleri	• Son 90 gün içinde IV antibiyoterapi kullanımı • VİP gelişimi sırasında septik şok varlığı • VİP öncesinde ARDS varlığı • VİP gelişmeden en az 4-5 gün önce hastaneye yatırılmış olmak • VİP gelişimi öncesinde RRT almış olmak
MDR HİP için risk faktörleri	• Son 90 gün içinde IV antibiyoterapi kullanımı
MRSA VİP/HİP için risk faktörleri	• Son 90 gün içinde IV antibiyoterapi kullanımı
MDR <i>Pseudomonas</i> ve <i>Acinetobacter</i> VİP/HİP için risk faktörleri	• Son 90 gün içinde IV antibiyoterapi kullanımı • Geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı • Yapısal akciğer hastalığı varlığı • Kortikosteroid tedavisi almış olmak • İzolatların ≥ 10'unun monoterapiye dirençli olduğu bir üniteye bulunmak

IV: İntravenöz, ARDS: Akut respiratuvar distres sendromu, RRT: Renal replasman tedavisi, HİP: Hastane ilişkili pnömoni.

Ventilatör ilişkili pnömoni birden çok mikrobiyal etkene bağlı olarak da meydana gelebilmektedir. Erişkin ve çocuk yaş grubu VİP olgularının %25-40 kadarının polimikrobiyal olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Özellikle yakın zamanda geniş spektrumlu antibiyoterapi almış olan polimikrobiyal VİP olguları, tedavi ve yönetim aşamasında klinisyenlere büyük zorluklar çıkarmaktadır (36).

Özellikle geç başlangıçlı VİP'te antibiyotik direnci daha yüksek saptanmakta, MDR etkenler daha sık izole edilmekte olup, bunların mortalite oranları diğer etkenlere göre daha yüksektir (37). MDR etkenler için risk faktörleri Tablo 2.3'te belirtilmiştir (8,32).

2.2.4. Patogenez

Alt solunum yolları ve akciğer parankimi normalde sterildir. Öğürme ve öksürük refleksi, mukosiliyer aktivite, hücrel ve humoral immünite, fagositik sistem akciğer dokusunu enfeksiyöz etkenlere karşı korur (38). Trakeada mukus içerisinde bol miktarda fibronektin bulunmaktadır, özellikle Gram-negatif bakterilerin epitel hücrelerine tutunmasını önlemektedir (39). Entübasyona bağlı kronik inflamasyon sonucu sentezlenen proteazlar fibronektini sindirir ve bakterilerin epitel hücrelerine yerleşmesine olanak sağlar. Entübasyon durumu oro-nazofarenkste kolonize olan bakterilerin alt solunum yollarına inmesini kolaylaştırır. İnvaziv ventilasyon aparatları öğürme ve öksürme refleksi gibi hastanın savunma mekanizmalarını bozar ve kontamine olmuş salgıların endotrakeal tüp etrafından akciğere ilerlemesine neden olur. Biyofilm oluşumunu kolaylaştırır. Biyofilm, canlı ve cansız yüzeylere yapışan mikroorganizma kümeleridir (40,41). Endotrakeal tüpler, hava yollarıyla uzun süreli temasları ve çeşitli etkenlere maruz kalmaları nedeniyle biyofilm kolonizasyonuna karşı hassastır (42). Hava akımı, aspirasyon gibi faktörler biyofilm içine gizlenmiş mikroorganizmaların alt solunum sistemine ulaşmasını ve enfeksiyon oluşturmalarını kolaylaştırır. Aspirasyon, patojenlerin hastanın hava yolu savunmasını geçerek akciğere girmesine izin verir (43). Endotrakeal tüp bulunan hastada ilaveten siliyer aktivite bozulur, öksürük refleksi engellenir ve üst solunum yolunda bulunan patojenlerin alt solunum yoluna geçişi ve kolonizasyonu kolaylaşmış olur. Ayrıca hastaların var olan kronik hastalıkları da immün sistemin zayıflamasına ve hastalık oluşumuna katkıda bulunabilir. Bilinci kapalı, yutma güçlüğü olan, endotrakeal tüp, trakeostomi veya oro-nazogastrik yolla enteral beslenen hastalarda aspirasyon riski yüksektir (44). Histamin-2 reseptör antagonistleri (H₂RA) ve proton pompa inhibitörleri (PPI), yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılır. Bu ilaçların kullanımı midede yüksek bir pH oluşturur ve zararlı bakterilerin yok edilmesinde başarısızlığa sebep olur. Bu bakterilerin mikro aspirasyonları sonucu pnömoni gelişebilir (17).

İnvaziv mekanik ventilasyonun, aynı zamanda ağız boşluğunda çoğalan ve endotrakeal tüp boyunca akciğerlere doğru hareket eden patojenik bakteriler için bir kanal görevi görebileceği düşünülmektedir. Ventile edilen bir hastada, endotrakeal tüp manşetinin etrafından faringeal salgıların mikro aspirasyonu meydana gelebilir (45).

Entübasyonun tekrarlanması da VİP artışı ile ilişkilendirilmiştir. Ekstübasyon ve sonrasındaki tekrar entübasyon sırasında gastrik içeriklerin aspire edilmesi buna sebep olabilir (46). Bronkoskopi gibi invaziv işlemlerin uygulanması da akciğer parankimine ulaşan bakterilerin lokal inflamasyonda artışa sebep olmasına ve enfeksiyon oluşturmaya neden olabilir (47).

Hastanın sırtüstü pozisyonda geçirdiği süre de, aspirasyon içeriğindeki artışla orantılıdır. Supin pozisyonda endotrakeal tüp kaf basıncının yeterli olması durumunda bile mide içeriğinin solunum yollarına aspirasyonunun daha fazla olduğu randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu yüzden yatak başının yenidoğanlar için 15-30°, bebek ve çocuklar için ise 30-45° yükseltilmesi önerilmektedir (48,49).

Sağlık personelinin el hijyeninin yetersiz olması, çok dirençli patojenlerin yayılmasına sebep olan bir unsurdur. Yetersiz el yıkama ve dezenfeksiyon, koruyucu ekipmanların kullanılmaması sonucu hastadan hastaya ya da hastanın kendi florasındaki mikroorganizmalar alt solunum yollarına taşınmakta ve VİP gelişebilmektedir (49).

2.2.5. Risk Faktörleri

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde en önemli etmenler MV süresi ve solunum yollarına olan girişimlerdir. Yapılan çalışmalarda VİP için tanımlanmış risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, hastada genetik sendrom varlığı, öncesinde cerrahi işlem veya invaziv işlem (bronkoskopi gibi) geçirmiş olması, enteral beslenme varlığı, narkotik ilaçlar, steroidler, mide asidini baskılayıcı ilaçlar, uzun entübasyon ve yoğun bakımda yatış süreleri, kan dolaşımı enfeksiyonu varlığı ve öncesinde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi kullanımı yer almaktadır (32,50,51). Bunlara ek olarak reentübasyon, sık endotrakeal aspirasyon, hastaların sürekli aynı pozisyonda yatırılmaları ve immobilité, immün süpresif tedaviler, invaziv alet varlığı (nazogastrik-oro-gastrik tüpler, santral venöz kateter, idrar sondası, perkütan dren), altta yatan kronik hastalık varlığı (kronik akciğer, kardiyak, genetik, nörolojik ve metabolik hastalıklar

vb.) ve mekanik ventilatör sisteminde sık set değişimi de VİP gelişimini artırabilmektedir (3,46). VİP risk faktörleri Tablo 2.4'te gösterilmiştir (2).

Tablo 2.4. Ventilatör ilişkili pnömoni risk faktörleri

Hasta ile ilgili risk faktörleri	• Hastane yatış öyküsü ve antibiyotik kullanma öyküsü • Solunum yollarının savunma mekanizmasını bozan hastalıklar olması • Bilinç durumunun bozulması (GKS$\leq$9) • Torakoabdominal cerrahi öyküsü • Yutma disfonksiyonu, • Mide içeriğinin aspire edilmesi • Genetik sendrom varlığı
Tedavi ile ilgili risk faktörleri	• Sedasyon verilmesi • Uzun entübasyon süresi • Yatış süresinin uzaması • Reentübasyon • Oro-nazogastrik sonda uygulanması, • Sırt üstü pozisyon • Kortikosteroid, PPI, H2RA ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanılması • İnvaziv girişimler ve abdominal cerrahi • Trakeostomi bakımının yetersiz olması
Enfeksiyon kontrolü ile ilişkili risk faktörleri	• Yetersiz el hijyeni • Yatak başının yükseltilmemesi • Kontamine cihazların kullanılması, • Hasta ve çalışan immünizasyonunun yetersiz olması

GKS: Glasgow koma skoru.

2.2.6. Tanı

Çocuklarda VİP ile ilişkili bilgiler çoğunlukla erişkin çalışmalarının sonuçlarına göre elde edilmektedir. Ancak çeşitli benzerlikler olsa da pediatrik/neonatal yaş grubunda gelişen VİP ile erişkin yaş grubunda gelişen VİP arasında farklılıklar vardır. Özellikle neonatal ve infantil dönemde bronkopulmoner displazi, respiratuvar distres sendromu, nekrotizan enterokolit gibi yaşa spesifik

komorbiditeler VİP klinik ve laboratuvar tanı kriterlerini etkilemektedir. Bunun yanında erişkin popülasyon için de geçerli olacak şekilde VİP tanısal algoritmaları halen tartışmalıdır. Bu yüzden VİP tanı aşamasında pratik olarak kullanılabilen, altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır (6).

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında ilk olarak Amerikan Toraks Derneği (“American Thoracic Society” – ATS) ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (“Infectious Diseases Society of America” – IDSA) tarafından 2005 yılında erişkinler için yayınlanan rehberden faydalanılmıştır. Bu rehbere göre VİP tanısı en az 48 saattir MV desteği alan hastada, akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon varlığı, sistemik enfeksiyon bulgularının ortaya çıkması, balgam veya trakeal aspiratta değişiklikler ve etkenin ortaya konulması ile VİP tanısı konulabilmektedir (2).

Amerika Birleşik Devletleri’nde Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (“National Nosocomial Infections Surveillance System” - NNIS) ve ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (“Centers for Disease Control and Prevention” - CDC) tarafından 2008 yılında pediatrik ve erişkin yaş grubunda VİP tanısında kullanılmak üzere radyolojik ve klinik kriterler belirlenmiştir. Bu kriterlere göre pnömoni, klinik olarak tanımlanan (PNU1), spesifik laboratuvar bulguları ile tanımlanan (PNU2) ve immün yetersizlikli hastalarda tanımlanan (PNU3) olmak üzere sınıflandırılmıştır. VİP, aralıksız olarak 48 saatten uzun süredir MV desteği alan hastada gelişen pnömoni (PNU1, PNU2 veya PNU3) olarak tanımlanır. Hasta, VİP atağı gününde veya en fazla 1 gün öncesinde halen MV desteği altında olmalıdır. Ventilator günü hastanın MV desteğinin başladığı günden itibaren hesaplanır. 1 tam günden daha fazla MV desteği kesilen hastada MV günü baştan sayılmaya başlanır (51). VİP tanısı için 48 saatten uzun süredir MV’de olan hastalarda kullanılan PNU1 ve PNU2 tanı kriterleri sırasıyla Tablo 2.5 ve Tablo 2.6’da verilmiştir (52).

Tablo 2.5. Klinik olarak tanımlanan pnömoni tanı kriterleri (PNU1)

Görüntüleme Kriterleri	Klinik Kriterler
İki veya daha fazla seri olarak çekilen görüntüleme sonucunda aşağıdakilerden en az birinin sağlanması	HER YAŞ GRUBU İÇİN Aşağıdakilerden en az birinin sağlanması - Ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$ veya $>100,4^{\circ}\text{F}$) - Lökopeni ($\leq 4000 \text{ WBC/mm}^3$) ya da lökositoz ($\geq 12000 \text{ WBC/mm}^3$) ≥ 70 yaş için mental durum değişikliği (altta yatan bir neden olmaksızın)
Yeni ve persistan ya da ilerleyici ve persistan - İnfiltrasyon - Konsolidasyon - Kavitasyon - Pnömatosel (≤ 1 yaş) NOT: Altta yatan akciğer veya kalp hastalığı (respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, akciğer ödemi veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek bir görüntüleme sonucu kabul edilebilmektedir.	Ve aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin sağlanması - Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik, solunum sekresyonlarının artması, aspirasyon ihtiyacının artması - Dispne, takipne, yeni başlayan ya da kötüye giden öksürük - Raller, bronşial solunum sesleri - Gaz değişiminde kötüleşme (ör. O_2 desatürasyonu [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ olması gibi], oksijen ihtiyacında artış, ventilatör parametrelerinde artış)
	ALTERNATİF KRİTERLER (≤ 1 yaş için) Gaz değişiminde kötüleşme (ör. O_2 desatürasyonu [$\text{SpO}_2 \leq \%94$ olması gibi], oksijen ihtiyacında artış, ventilatör parametrelerinde artış) Ve aşağıdakilerden en az üçünün sağlanması - Vücut ısısında düzensizlik - Lökopeni ($\leq 4000 \text{ WBC/mm}^3$) ya da lökositoz ($\geq 15000 \text{ WBC/mm}^3$) ve sola kayma ($\geq \%10$ çomak) - Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik, solunum sekresyonlarının artması, aspirasyon ihtiyacının artması - Apne, takipne, burun kanadı solunumuyla birlikte göğüs duvarında çekilmeler, burun kanadı solunumuyla birlikte hırıltı - Hışıltı, ral, ronkus - Öksürük - Bradikardi (<100 atım/dk) veya taşikardi (>170 atım/dk)
	ALTERNATİF KRİTERLER (1-12 yaş arası için) Aşağıdakilerden en az üçünün sağlanması - Ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$ veya $>100,4^{\circ}\text{F}$) ya da hipotermi ($<36,0^{\circ}\text{C}$ veya $<96,8^{\circ}\text{F}$) - Lökopeni ($\leq 4000 \text{ WBC/mm}^3$) ya da lökositoz ($\geq 15000 \text{ WBC/mm}^3$) - Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik, solunum sekresyonlarının artması, aspirasyon ihtiyacının artması - Dispne, apne, takipne, yeni başlayan ya da kötüye giden öksürük - Raller, bronşial solunum sesleri - Gaz değişiminde kötüleşme (ör. O_2 desatürasyonu [$\text{SpO}_2 \leq \%94$ olması gibi], oksijen ihtiyacında artış, ventilatör parametrelerinde artış)

WBC: Beyaz kan hücresi, PaO_2 : Arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı, FiO_2 : Solunan havanın oksijen yüzdesi, SpO_2 : Arteriyel oksijen satürasyonu.

Tablo 2.6. Laboratuvar bulguları ile tanımlanan pnömoni tanı kriterleri (PNU2)

Görüntüleme Kriterleri	Klinik Kriterler	Laboratuvar Bulguları
İki veya daha fazla seri olarak çekilen görüntüleme sonucunda aşağıdakilerden en az birinin sağlanması Yeni ve persistan ya da ilerleyici ve persistan • İnfiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon • Pnömatosel (≤ 1 yaş) NOT: Altta yatan akciğer veya kalp hastalığı (respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, akciğer ödemi veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olmayan hastalarda durumlarda tek bir görüntüleme sonucu kabul edilebilmektedir.	Aşağıdakilerden en az birinin sağlanması • Ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$ veya $>100,4^{\circ}\text{F}$) • Lökopeni (≤ 4000 WBC/mm³) ya da lökositoz (≥ 12000 WBC/mm³) • ≥ 70 yaş için mental durum değişikliği (altta yatan bir neden olmaksızın) Ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin sağlanması • Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik, solunum sekresyonlarının artması, aspirasyon ihtiyacının artması • Dispne, takipne, yeni başlayan ya da kötüye giden öksürük • Raller, bronşial solunum sesleri Gaz değişiminde kötüleşme (ör. O_2 desatürasyonu [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ olması gibi], oksijen ihtiyacında artış, ventilatör parametrelerinde artış)	Aşağıdakilerden en az birinin sağlanması • Kanda organizmanın gösterilmesi • Plevral sıvıda organizmanın gösterilmesi • Pozitif kantitatif kültür veya buna eşdeğer semi-kantitatif kültür sonucu (ASY'den alınan minimal kontamine örnekten [BAL, korumalı fırça örnekleme, TAS]) • BAL ile elde edilen hücrelerin $\geq 5\%$'inin direkt mikroskopik incelemede intrasellüler bakteri içermesi (ör. Gram boyama) • Pozitif kantitatif kültür veya buna eşdeğer semi-kantitatif kültür sonucu (Akciğer dokusundan) • Histopatolojik incelemede aşağıdaki pnömoni kanıtlarından en az birinin olması ○ Apse formasyonu ya da bronşiol ve alveollerde yoğun PNL içeren konsolidasyon odakları ○ Akciğer parankiminde fungal hif ve psödohif invazyonu kanıtı

WBC: Beyaz kan hücresi, PaO_2 : Arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı, FiO_2 : Solunan havanın oksijen yüzdesi, ASY: Alt solunum yolları, BAL: Bronkoalveolar lavaj, TAS: Trakeal aspirat, PNL: Polimorfonükleer lökosit.

Ventilatör ilişkili pnömoni için CDC kriterlerinin yayınlanmasından sonra Great Ormond Çocuk Hastanesi ("Great Ormond Street Hospital for Children" - GOSH) VIP Grubu'ndan Brierley ve ark, merkezlerinde büyük oranda immün yetersizlikli hastaların olması, az sayıda bronkoskopi uygulanması ve CDC kriterlerinde yaşa göre spesifik lökosit değerlerinin olmamasından dolayı CDC kriterlerinin kendi hastalarına uygun olmadığını öne sürerek GOSH kriterleri adı

altında alternatif bir VİP tanı kriteri oluşturmuşlardır. GOSH kriterleri Tablo 2.7’de verilmiştir (53).

Tablo 2.7. Great Ormond Street Hospital VİP tanı kriterleri

Şartlar • ≥ 48 saattir MV desteği altında olmak • Radyolojik + en az 3 klinik/laboratuvar kriter (immün yetersizlikli hastalar için 2 kriter)	
Görüntüleme Kriterleri	Klinik/Laboratuvar Kriterleri
İki veya daha fazla seri olarak çekilen göğüs grafisinde yeni ya da ilerleyici • İnfiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon • Pnömatosel (≤ 1 yaş) Ve bunların hızlı düzelmiyor oluşu	Yeni/kötüleşen pürülan bronşial sekresyonlar Ateş ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ veya $< 36^{\circ}\text{C}$) Lökopeni veya lökositoz (yaşa göre) • 0 gün – 1 hafta $\rightarrow > 34 \times 10^9/\text{L}$ • 1 hafta – 1 ay $\rightarrow > 19,5$ ya da $< 5 \times 10^9/\text{L}$ • 1 ay – 1 yaş $\rightarrow > 17,5$ ya da $< 5 \times 10^9/\text{L}$ • 2-5 yaş $\rightarrow > 15,5$ ya da $< 6 \times 10^9/\text{L}$ • 6-12 yaş $\rightarrow > 13,5$ ya da $< 4,5 \times 10^9/\text{L}$ • 13-18 yaş $\rightarrow > 11$ ya da $< 4,5 \times 10^9/\text{L}$ Solunum sekresyonları kültürlerinde önemli üremeler Farklı bölge kültürlerinde VİP ilişkili etken üremesi

Literatürde ventilatör ilişkili solunum yolu enfeksiyonları terimi de kullanılabilmekte olup, VİP’e ek olarak ventilatör ilişkili trakeobronşiti (VİT) de kapsamaktadır. VİT invaziv MV desteği alan hastalarda gelişen bir diğer enfeksiyöz komplikasyondur. Pnömoninin radyolojik kriterleri olmaksızın klinik belirti ve bulgulara ek olarak pürülan sekresyonlar ve pozitif trakeal aspirat (TAS) kültürü gibi alt solunum yolu enfeksiyonunu destekleyen bulguların olması ile tanımlanır. Bunların yanında bir de entübasyon ilişkili pnömoni kavramı vardır. Entübasyon ilişkili pnömoni VİP kriterlerini karşılayan, ancak entübasyonun ilk 48 saati içinde gelişen pnömoniyi tanımlar. Entübasyon ilişkili pnömonide entübasyon işlemi sırasında trakeaya bulaştırılan mikroorganizmaların enfeksiyona neden olduğu düşünülür (51).

Pugin ve ark. 1991 yılında geliştirdikleri Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (“Clinical Pulmonary Infection Score” - CPIS) kliniğe yönelik hazırlanan ve 6 değişkeni içeren (vücut ısısı, WBC [beyaz kan hücresi], trakeal aspirasyon, oksijenasyon, göğüs grafisi, semi-kantitatif TAS kültürü) bir tanı yöntemidir. Buna göre $\text{CPIS} \geq 6$ olmasının VİP tanısında %93 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak başlangıçta TAS kültürü sonuçları mevcut olmadığından modifiye CPIS (mCPIS) skorlaması kullanılmış ve VİP tanısında %60 duyarlılık ve %43 özgüllük elde edilmiştir. Modifiye CPIS skorlaması daha çok erişkin YBÜ’lerde rutin

kullanıma girmiştir (51). İzlemede CPIS skorunun 6'nın altında olmasının tedavi kesilmesi için yol gösterici olabileceği bildirilmiştir (32). Çocuklar için kullanılabilecek mCPIS örneği Tablo 2.8'de verilmiştir.

Tablo 2.8. Modifiye Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Değişken	CPIS
Vücut ısısı (°C)	36,5-38,4
	38,5-38,9
	<36 veya >39
Lökosit sayısı (x10 ⁹ /L)	4-11
	≤3,9 veya 11,1-17 arasında olması (çomak olmaksızın)
	≥11,1 ve ≥%50 çomak
Göğüs grafisi	İnfiltrasyon yok veya çekilmemiş
	Difüz veya yamalı infiltrasyon
	Lokelize infiltrasyon
Pulmoner sekresyonlar	Yok veya minimal
	Var ve nonpürülan
	Var ve pürülan
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>240 veya ARDS varlığı
	≤240 ve ARDS olmaması
Nonspesifik BAL kültürü	Negatif veya yapılmamış
	Pozitif

PaO₂: Arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: Solunan havanın oksijen yüzdesi, ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu, BAL: Bronkoalveolar lavaj.

Yatış süresi uzayan hastalar bir yatışında ikinci kez pnömoni geçirdiğinde VIP olarak kabul edilmesi için arada en az 14 gün süre olmalıdır (54).

Solunum yollarından alınan kültürlerde üreme olmadığı ve solunum yolları dışında da enfeksiyon odakları bulunduğu durumlarda faydalı olabileceğinden ve ayırıcı tanılar için önemli olduğundan kan kültürü alınması önerilmektedir (55). Balgam kültürü alınması hastanın yeterli miktarda balgam üretip üretemeyeceğine bağlıdır. Balgam üretemeyen hastalarda alternatif olarak endotrakeal aspirasyon, bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL) kullanılabilir. İmmün yetersizlikli hastalarda ve tedaviye yanıt vermeyen olgularda invaziv ve kantitatif yöntemler gerekli olabilmektedir (8).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri etken patojenin tespitinde önemli rol oynamaktadır. *S. Aureus* için yapılan nazal sürüntü, MRSA kolonizasyonu için yüksek negatif prediktif değere sahip olup, antibiyoterapi yönetiminde kullanılabilmekte ve negatif olduğunda MRSA'ya yönelik tedavinin güvenle kesilebilmesine olanak sağlamaktadır (5,56). Diğer bir PCR tabanlı test olan ve

solunum yolu viral paneli çalışılan nazofaringeal sürüntü özellikle influenzanın yaygın olduğu mevsimlerde alındığında, enfeksiyonun viral kökenini belirleyebilmekte ve uygun tedavi başlanmasına yardımcı olabilmektedir (8). PCR testi balgam veya TAS/BAL örneğindeki bakterilerin tespitinde yüksek duyarlılığa sahip güvenilir ve hızlı bir yöntemdir. Sonuçlar birkaç saat içinde çıkabilse de solunum yollarında kolonize olan non-invaziv bakteriyel suşlara sık rastlanması nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar doğurabilmektedir. PCR sonuçları her zaman kantitatif olarak ve hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilmelidir (3).

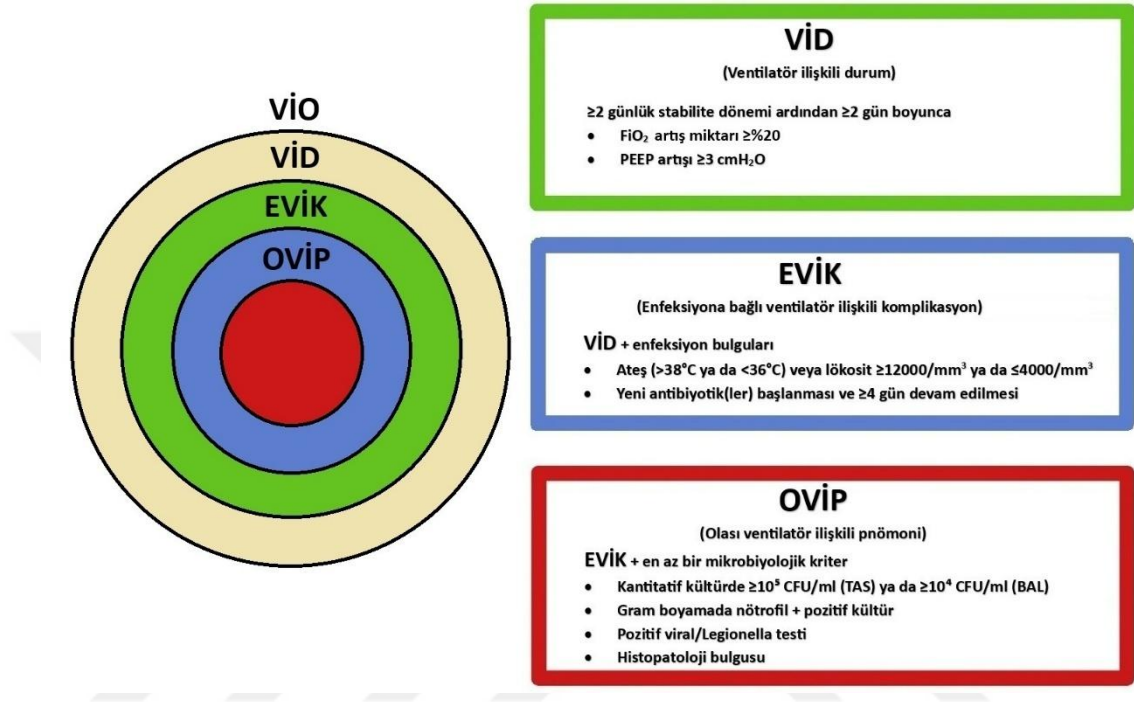
Prokalsitonin testi viral ve bakteriyel enfeksiyon ayrımında rol almakta, olası koenfeksiyonlara işaret edebilmekte ve tedavi süresinin belirlenmesine yardımcı olabilmektedir. VİP klinik bulgularının antibiyoterapi başlangıcı için yeterli olmasına karşın, prokalsitonin düzeyine göre tedavi kesilmesinin mortalitede ve tedavi maliyetlerinde azalma sağlayacağı bildirilmiştir (5,57).

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında CRP düzeyinin değeri sınırlıdır. Birçok merkezde rahatlıkla ölçülebilir olması en önemli avantajını oluşturmaktadır. Ancak enfeksiyon dışında birçok nedene bağlı olarak yükselebilmektedir. VİP tanısında özgüllüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük olup yüksek negatif prediktif değeri ile VİP tanısının dışlanmasında yol göstericidir. Klinik şüphe varlığında VİP ayrımının CRP düzeyine göre yapılamayacağı literatürde belirtilmiştir. Seri CRP ölçümleri, prognoz ve tedaviye yanıtı takipte yararlıdır (32,58).

2.2.7. Sürveyans

Ventilatör ilişkili pnömoni tanı kriterlerinin nesnel olmaması, duyarlılık ve özgüllük bakımından düşük tanısal kapasite ile sonuçlanmaktadır (59). Bunun yanında VİP tanısında farklı merkezlerin kullandıkları klinik parametrelerin de oldukça değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (60). Tüm bunlara ek olarak sürveyans yöntemlerindeki farklılıklar VİP insidans raporlanmasında değişkenliklere neden olmaktadır. 2013 yılında ABD Ulusal Sağlık Güvenlik Ağı ("National Healthcare Safety Network" - NHSN) ve CDC'nin oluşturduğu bir çalışma grubu ventilatör ilişkili olay (VİO) adı altında, öncelikle yalnızca erişkin hastalara yönelik olmak üzere nesnel, tüm hekimler tarafından aynı şekilde uygulanabilecek ve otomatize edilebilir bir sürveyans tanımı yapmışlardır (61). 2013 yılından sonra birkaç kez de modifiye edilen

ve 2022 yılında son güncellemesi yapılan VİO algoritmasına göre ventilatör ilişkili durum (VİD), enfeksiyona bağlı ventilatör ilişkili komplikasyon (EVİK) ve olası VİP (OVİP) olmak üzere 3 ayrı tıbbi durum tanımlanmıştır (Şekil 2.1) (62).



Şekil 2.1. Ventilatör ilişkili olay algoritması

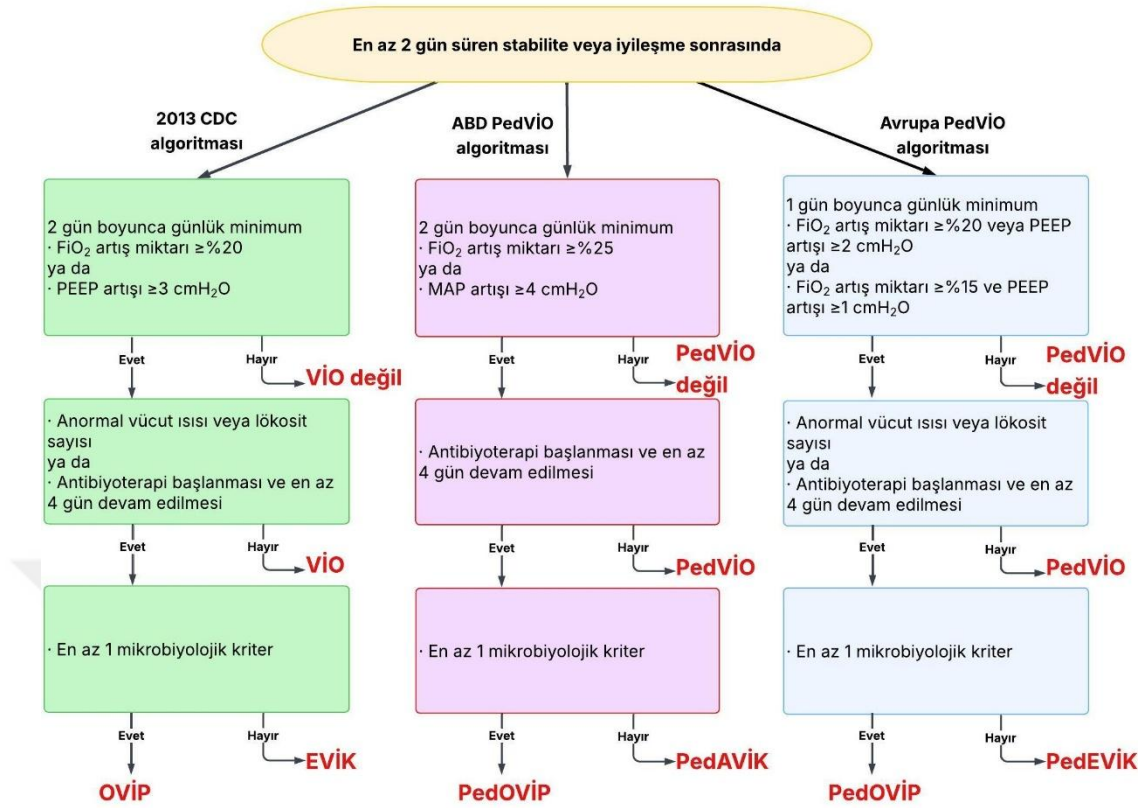
FiO₂: Solunan havanın oksijen yüzdesi, PEEP: Pozitif ekspiryum sonu basıncı, CFU: Koloni yapıcı birim, TAS: Trakeal aspirat, BAL: Bronkoalveolar lavaj. FiO₂'deki artış oransal olarak değil miktar olarak değerlendirilmelidir.

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VİP dahil olmak üzere birçok komplikasyon gelişebilir. VİO Sürveyans Algoritması bu komplikasyonların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlaması düşünülerek üretilmiştir (63). VİO tanımı veri toplanması amacına hizmet etmekte ve hastaların klinik yönetiminde kullanılma amacını gütmememektedir. VİP'e ek olarak atelektazi, kanama ve pulmoner ödem gibi bazı komplikasyonlar VİO'nun sık sebeplerindendir. VİO tanısında kullanılan nesnel kriterler, en az 2 gün boyunca stabil olan veya iyileşme gözlenen olguda, MV başlangıcından en az 3 gün geçmiş olmak şartıyla solunum durumunun kötüleşmesi (VİD), buna ek olarak enfeksiyon ve inflamasyon göstergelerinin ortaya çıkması (EVİK) ve tüm bunlara ek olarak solunum yolu enfeksiyonunun laboratuvar

kanıtlarının gösterilmesini (OVİP) içermektedir. EVİK kriterlerinin tamamı sağlanan, ancak OVİP kriterleri sağlanmayan olgular da EVİK+ olarak isimlendirilmektedir (62).

Ventilatör ilişkili olay tanısal doğruluğunun değerlendirildiği uluslararası çok merkezli Avrupa VİO (“European Ventilator-Associated Event” - EUVAE) çalışmasına göre EVİK+ olgularının çoğunluğu atelettazi ile ilişkilendirilmiş, VİO algoritması ile VİP olgularının dörtte biri, VİT olgularının dörtte üçünün atlanabildiği belirtilmiştir (64). VİO ve VİP korelasyonunun değerlendirildiği geniş bir meta-analizde VİO tanımlamasının VİP olgularının yaklaşık %50’sini saptamakta yetersiz kaldığı, enfeksiyon dışı VİO nedenleri dışlanarak elde edilen EVİK+ ve OVİP oranlarının VİP oranlarından düşük olduğu bildirilmiştir (65). 2012’de CDC tarafından kurulan Pediatrik ve Neonatal VİO Çalışma Grubu, bu hasta gruplarına uygun bir VİO tanımı oluşturmakta başarısız olmuşlardır. Çocuklar için VİO tanımlaması olmadığından birçok merkezde bu kriterlerin çocuklara uygulanabilirliği değerlendirilmeye çalışılmıştır. Cocoros ve ark. çocuk yaş grubu için sürveyansta kullanılabilecek kriterler geliştirmeye çalışmış, CDC kriterlerindeki pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) yerine ortalama havayolu basıncının (MAP) kullanılmasını önermişlerdir (66). Aynı grubun başka bir çalışmasında EVİK için yeni antibiyoterapi başlanması kriterinin tek başına kullanılmasının daha uygun olduğu belirtilmiş ve bunun “antibiyotik kullanımı olan VİK” (AVİK) şeklinde isimlendirilmesi önerilmiştir (67). Beardsley ve ark. PEEP artışı kriterinin 2 cmH₂O olmasını önermiş, Cirulis ve ark. ise bu artış süresinin 1 gün olmasının da VİO için yeterli olduğunu belirtmişlerdir (68,69). Peña-López ve ark. ise FiO₂ ve PEEP kriterlerinde çeşitli değişiklikler önermiştir (70). Önerilen değişiklikler Şekil 2.2’de özetlenmiştir (71).

Ventilatör ilişkili olay tanımlaması klinik bir tanımlama olmasa da bazı merkezler tarafından antibiyoterapinin yönetiminde kullanılmıştır. Ancak VİO’nun enfeksiyon dışı sebepleri de olabileceğinden gereksiz antibiyotik kullanımı riski doğmaktadır (51).



Şekil 2.2. Pediatrik ventilatör ilişkili olay algoritmasına önerilen değişiklikler

Papakyritsi ve ark. çalışmasından uyarlanmıştır (71). ABD PedVİO algoritması Cocoros ve ark. önerilerine (67), Avrupa PedVİO algoritması Peña-López ve ark. önerilerine (70) göre düzenlenmiştir. FiO₂: Solunan havanın oksijen yüzdesi, PEEP: Pozitif ekspiryum sonu basıncı, MAP: Ortalama havayolu basıncı. FiO₂'deki artış oransal olarak değil miktar olarak değerlendirilmelidir.

Pediatrik yaş grubu için CDC tarafından 2019 yılında PedVİO algoritması yayınlanmıştır. Buna göre solunum kötüleşmesi kriterleri olarak MAP artışı (≥ 4 cmH₂O) ve FiO₂ artış miktarı ($\geq \%25$) olarak kullanılmıştır. Üç basamaktan oluşan erişkin VİO algoritmasının aksine pediatrik yaş grubu için EVİK ve OVİP tanımlanmamıştır (25). VİP tanısında farklı PedVİO algoritmalarının birbirlerine göre üstünlükleri birçok çalışmada değerlendirilmiş, sonuçların değişken olduğu ve halen VİP için altın standart bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (51). CDC PedVİO kriterleri Tablo 2.9'da sunulmuştur.

Tablo 2.9. Pediatrik ventilatör ilişkili olay algoritması

Durum	Kriter
≥ 2 gündür olan stabilite ve iyileşme dönemi sonrasında	≥ 2 gün boyunca günlük minimum ventilatör parametrelerindeki değişikliklerden en az birinin sağlanması • FiO_2 artışı miktarı $\geq \%25$ • MAP artışı ≥ 4 cmH₂O

FiO_2 : Solunan havanın oksijen yüzdesi, MAP: Ortalama havayolu basıncı.

2.2.8. Tedavi ve Yönetim

Ventilatör ilişkili pnömoni şüphesi olan hastalarda uygun kültürlerin alınmasından sonra bir an önce etkin antibiyoterapinin başlanması büyük önem arz etmektedir. Tedavi sürecindeki gecikmeler artan hastane maliyeti, morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (49). VİP'i tedavi ederken VİP'in erken veya geç başlangıçlı olması, merkezin antibiyotik direnç profili, alınabilmişse örnek numunelerde üreyen etken ve duyarlılık profili, hastanın öncesinde antibiyotik kullanıp kullanmadığı, eşlik eden morbidite durumu, hastanede kalış süresi gibi durumlar değerlendirilmelidir. Pediatrik Mortalite Risk Skoru'nda ("Pediatric Risk of Mortality" - PRISM) yükseklik, immün sistemi zayıf hastalar, yakın zamanda antibiyotik tedavisi almış olmak, önceden ÇYBÜ'de yatış öyküsü, palyatif bakım veren kurumlarda kalıyor olmak ve küçük yaş dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon riskini artırmaktadır (49).

Tedavide kullanılacak antibiyoterapi seçimi ve uygun doz ve uygulama yönteminin belirlenmesi sırasında, kullanılan antimikrobiyal ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyoterapi yeterli süre ve uygun dozda kullanıldığında klinik başarı olasılığını artırmaktadır. Ancak, geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması veya tedavi süresinin uzatılmasının toksisiteye ve direnç gelişimine neden olacağı unutulmamalıdır. Farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre ilaç dozu, hastanın böbrek fonksiyonlarına ve vücut ağırlığına göre düzenlenmelidir. Belirli antibiyotikler için antibiyotik kan konsantrasyonuna bakılması gerekebilir (32).

Ventilatör ilişkili pnömoni erken başlangıçlı ise ilaç direncinin daha düşük olduğu ve prognozunun da daha iyi olduğu bilinmektedir (8). Geç başlangıçlı VİP'te

ise ilaç direnci daha yüksektir ve etkenler çoğunlukla hastane kaynaklıdır. Erken VİP'te daha çok *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *S. aureus* saptanırken (72), geç VİP'te ise *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* gibi aerobik Gram-negatif basiller etken olmaktadır (73). Aspirasyon pnömonisi düşünülüyorsa antibiyotik seçiminin oral ve enterik florayı kapsayacak şekilde, anaerob ve Gram-negatif etkenlere yönelik olması uygun olacaktır. Kültür sonuçlarında izole edilen etkene yönelik antibiyotik duyarlılığı belirlenip spesifik bir tedavi düzenlenmesi en uygun seçimdir (8). MRSA santral venöz kateterizasyon uygulanan hastaların enfeksiyonlarında akılda tutulmalıdır. Bu durumda teikoplanin, vankomisin gibi glikopeptid antibiyotiklerin kullanımı tercih edilebilir (74).

Hastanede gelişen pnömonilerde ampirik antibiyoterapi seçimini, lokal bakteriyolojik paternler, antibiyotik direnç durumları, hastanın daha önceden MDR Gram-negatif bakteri enfeksiyonları ile karşılaşması, hastanede yatışı, önceden antibiyotik kullanma öyküsü, hastalığın ciddiyeti ve potansiyel yan etkiler belirler. VİP hastalarında tedavi başarısı ampirik tedavi seçiminin uygunluğuyla doğrudan ilişkilidir. MDR Gram-negatif bakterilerin neden olduğu VİP tedavisinde başlangıçta ampirik tedavi geniş spektrumlu olacak şekilde düzenlenir. Daha sonra kültür antibiyogram sonuçlarına göre klinik düzelme görülen hastalarda daha dar spektrumlu bir tedavi rejimine geçilebilmesi (de-eskalasyon) önerilmektedir (8,32).

Ampirik tedavi başlanmasında Gram boyamanın önemi net değildir. Bazı çalışmalarda Gram boyamada Gram-pozitif organizmaların görülmemesinin kültürde *S. aureus* üretilme olasılığını azalttığı belirtilmektedir. Buna karşın Gram boyama ile son kültürler arasındaki korelasyonun zayıf olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (8).

Merkeze özel lokal bakteriyolojik paternler ve direnç paternleri mevcut değilse ampirik tedavide MSSA'ya yönelik ve piperasilin-tazobaktam, sefepim, levofloksasin, imipenem ve meropenem gibi Gram-negatif bakterileri de kapsayan antibiyoterapi başlanabilir. Yüksek antibiyotik direnci öngörülen, sepsis bulguları olan, yakın zamanda IV antibiyoterapi alan ve mortalite riski yüksek olan olgularda ve Gram-negatif etkenlerin sıklıkla dirençli olduğu YBÜ'lerde tüm muhtemel ajanları kapsayan kombinasyon tedavisi başlanmalıdır. İdeal olarak iki farklı sınıftan antibiyotikler seçilmelidir. Ancak MDR *Pseudomonas* riski düşük olan ve dirençli Gram-negatif

izolat oranının %10'dan düşük olduğu birimlerde monoterapi başlanabilmektedir. Ancak, antipsödomonal monoterapi alan hastalarda etkin antipsödomonal ajanların başlanması gecikmeler olabildiği akılda tutulmalıdır (5,8,75,76).

Ventilatör ilişkili pnömoni düşünölen olgularda yeterli Gram-negatif aktiviteye sahip alternatif ilaçların bulunması durumunda ampirik tedavide aminoglikozid ve kolistin tedavilerinin verilmesi önerilmemektedir. Bunun yanında *P. aeruginosa*'ya bağlı VİP olgularında aminoglikozid monoterapisi verilmemelidir (8).

Tüm olgularda MRSA'nın kapsanmasına yönelik vankomisin ve linezolid gibi ajanların verilmesine gerek yoktur. Ancak son 90 günde IV antibiyoterapi alan olgularda, şok bulguları ile birlikte mortalite riskinin yüksek olduğu hastalarda ve MRSA prevalansının %20 ve üzerinde olduğu birimlerde MRSA'yı kapsayan antibiyoterapi seçilmelidir. Eş zamanlı ya da yakın zamanlı MRSA pozitifliği, MRSA'ya bağlı enfeksiyon olasılığını artırmaktadır. Ancak MRSA pozitif olgularda gelişen solunum yolu enfeksiyonlarının yalnızca %30'unun MRSA'ya bağlı olduğu gösterilmiştir. Buna karşın nazal MRSA taramasının negatif saptanması durumunda VİP'in MRSA'ya bağlı olma olasılığı oldukça düşmekte olup antibiyoterapide MRSA'nın kapsanmasında acele edilmemelidir (5,8).

Ventilatör ilişkili pnömoniye neden olan bazı patojenler yalnızca aminoglikozid ve polimiksin grubu antibiyoterapilere duyarlı olabilmektedir. Bu antibiyotik sınıfları IV kullanımda nefrotoksisite riskine sahiptir. Bu durumda inhaler aminoglikozid ve kolistin tedavileri IV formölasyonlara ek olarak verilebilir. Buna ek olarak bu antibiyotiklerin inhaler formlarının verilmesi, enfeksiyon bölgesinde daha yüksek konsantrasyonlara ulaşılmasına, klinik yanıtın artmasına ve MV süresinin azalmasına katkı sağlamaktadır. Bundan dolayı duyarlı Gram-negatif etkenlerle karşılaşıldığında inhaler antibiyoterapi verilmesi hasta yararına olduğu durumlarda düşünölmelidir (5,8,77).

VİP için net bir tedavi süresi belirlenmemiştir. İmmün yetersizlik ve kistik fibrozis gibi hastalıkları olmayan, ampiyem, akciğer apsesi, kavitasyon ve nekrotizan pnömoni gibi komplikasyonlar gelişmeyen VİP olgularında 7-8 günlük tedavi yeterlidir. Ampirik başlanan tedavinin uygun olmadığı, komplikasyon gelişen, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi dirençli bakterilerin etken olarak izole edildiği

durumlarda tedavi süresi daha uzun olup, etkene ve spesifik komplikasyona bağlıdır (5,49,75).

Tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tanı tekrar gözden geçirilmelidir. Olası ikincil tanılar değerlendirilmelidir (pulmoner tromboemboli, alveolar hemoraji, mukus tıkaçı, atelektazi, ARDS, yeni enfeksiyon odakları gibi). Kültür sonuçları ve minimal inhibitör konsantrasyon değerleri multidisipliner yaklaşımla yeniden değerlendirilmelidir. Kültürler tekrarlanmalı ve gerekirse invaziv yöntemlerle örnekleme yapılması düşünülmelidir. Antibiyotiklerin uzun infüzyon, inhalasyon, yüksek doz gibi klasik dışı uygulamaları değerlendirilmelidir (32).

2.2.9. Önleme

Ventilatör ilişkili pnömoni yüksek bir mortalite ve morbidite oranına sahiptir; fakat uygun ve yeterli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması bu oranı azaltmaktadır. VİP'i azaltmak için çalışmalara ve personel eğitime, el hijyeni ve ventilatör uygulamalarının düzenlenmesine ihtiyaç vardır (4). Bu bağlamda merkezler, ilişkili bulundukları enfeksiyon kontrol komiteleri ile birlikte çeşitli uygulama paketleri geliştirmiştir (78). Ülkemizde UŞİESA Rehberi'nde yer alan VİO Kılavuzu'ndan faydalanılarak oluşturulan ve hastane kaynaklı pnömonileri önlemeyi, azaltmayı hedefleyen paketler kullanılmaktadır. Bizim hastanemizde de ilgili komite bu önleme paketlerini hazırlamakta ve hastane personeline gerekli eğitimleri düzenlemektedir. Bu önleme paketlerinin içeriğinde hastaların bakımı ile ilgilenen hemşirelerin günlük cevaplama gereken "Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı değerlendirildi mi? Yatak başı elevasyonu uygun mu? Sedasyon tatili yapıldı mı? Ağız bakımı yapıldı mı?" gibi çeşitli sorular mevcuttur. Günlük yapılan bu değerlendirme formları ile hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan biri olan ventilatör ilişkili pnömoni oranı azaltılmaya çalışılmaktadır. Merkezimizde kullanılan VİP önlem paketi kontrol listesi Şekil 2.3'te verilmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoni korunma paketleri, sağlık personelinin hasta bakımı uygulamaları sırasında uyması gereken koruyucu önlemler ve tıbbi cihazların düzenli bakımını içeren bir dizi bileşen içermektedir. Ancak optimal korunma paketi bileşenleri konusunda fikir birliği yoktur (79). Hasta bakımı sırasında el hijyenine dikkat edilmeli, hastalara aspirasyonu engelleyecek şekilde pozisyon verilmeli,

düzenli ağız bakımı yapılmalı, PPI ve H2RA tedavisine olan ihtiyaç net değerlendirilmeli, endotrakeal tüpler kafli tercih edilmeli, endotrakeal aspirasyon ve reentübasyon ihtiyaç halinde yapılmalı, hastalar günlük olarak ekstübasyon açısından değerlendirilmeli, mümkün olduğunda non-invaziv mekanik ventilasyon tercih edilmelidir (80).



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

VİP ÖNLEM PAKETİ KONTROL LİSTESİ

Adı soyadı:

Protokol/T.C. kimlik numarası:

Servis:

Ventilatör başlangıç tarihi:

Ventilatör günü:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı var mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Yatak başı yükseltilmesi uygun mu? (30-45 derecede)	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Sedasyon tatili yapıldı mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Ağız bakımı uygun olarak yapıldı mı? (en az 3x1)	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Ventilatör günü:	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı var mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Yatak başı elevasyonu uygun mu?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Sedasyon tatili yapıldı mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Ağız bakımı uygun olarak yapıldı mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Ventilatör günü:	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30		
Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı var mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Yatak başı elevasyonu uygun mu?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Sedasyon tatili yapıldı mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U
Ağız bakımı uygun olarak yapıldı mı?	E	H	U	E	H	U	E	H	U	E	H	U

E: Evet; H: Hayır; U: Uygulanamaz

Şekil 2.3. Ventilator ilişkili pnömoni önlem paketi

Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların engellenmesi ve dirençli patojenlerin yayılımının önlenmesinde sağlık personelinin el hijyeni çok önemlidir. VIP korunma paketlerine el hijyeninin eklenmesi rehberlerde kuvvetle önerilmekte olup, birçok çalışmada el hijyenine uyulmasının VIP sıklığında azalma ile korele olduğu gösterilmiştir (49,81,82).

Kötü ağız hijyeni, VIP gelişimi ile ilişkili olup, düzenli ağız bakımı VIP korunma paketlerine eklenmelidir. Oral kavitenin patojen bakteriler ile kolonizasyonu, endotrakeal tüp ve trakeostomi kanülünün de kolonizasyonuna neden olabilmekte ve akciğer dokusuna bakteri geçişini kolaylaştırabilmektedir. MV altındaki hastalarda oral hijyenin sağlanmasında klorheksidin ile ağız yıkaması önerilmektedir.

Klorheksidin oral mukozada patojenik bakterilere ek olarak mantar gelişimini baskılamakla birlikte ağız florasındaki bakterilerde direnç gelişimine sebep olmamaktadır. Buna ek olarak dental plakları azaltmakta ve gingivit gibi diş eti hastalıklarını azaltmaktadır. Böylece endotrakeal tüp içine oral sekresyonların mikroaspirasyonu gerçekleştiğinde alt solunum yollarına patojenik bakterilerin ulaşması azalmaktadır. Bunun yanında temizleme çubukları ve diş fırçaları ile dişlerdeki plak ve kalıntıların temizlenmesi bakteriyel kolonizasyonu azaltmaktadır (3,49).

Hasta pozisyonu, VİP korunmasının önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. Yarı yatar pozisyonda supin pozisyona göre mide içeriğinin hava yollarına aspirasyonunun daha az olduğu ve bu pozisyonun VİP sıklığının azaltılmasında daha etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yatak başının yenidoğanlar için 15-30°, bebek ve çocuklar için 30-45° yükseltilmesi önerisi literatürde ve sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların önlenmesi rehberlerinde yer almaktadır (49,83).

Enteral beslenme sonucu mide asit içeriği azalmakta ve mide içeriğinin solunum yollarına aspirasyonu kolaylaşmaktadır. MV desteğinin başlatılması sonrası erken beslenme başlanan hastalarda VİP sıklığının arttığı, ancak YBÜ ve hastane içi mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Başka bir pediatrik çalışmada enteral beslenme ile VİP arasındaki ilişki gösterilememiştir. Tüpün yerleştiği bölge (prepilorik/postpilorik) ile VİP gelişimi arasındaki ilişki tartışmalı olup, devamlı beslenmenin aralıklı beslenmeye göre VİP riskini artırdığını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Uygun hasta seçimi, aşamalı ilerleme ve intolerans açısından yakın takip ile hastaların beslenmesi kesilmeden VİP'ten korunulabileceği bilinmelidir (84-86).

Peptik ülser profilaksisi (H2RA ve PPI) kullanılması, mide asiditesini azaltmakta, patojen bakterilerin gastrik kolonizasyonunu artırmakta ve bundan dolayı VİP gelişme riskini artırmaktadır. Bu yüzden mide asidini baskılayıcı tedaviler rutin kullanılmamalı, tedaviye hasta özelinde karar verilmelidir (85,87).

Probiyotikler, intestinal bariyer fonksiyonunu düzelmekte, barsak florasının dengesini sağlamakta, patojenik bakterilerin aşırı çoğalması ve kolonizasyonunu önlemekte ve konak hücrelerdeki antimikrobiyal proteinlerin miktarını artırmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda VİP korunmasında probiyotik kullanımının VİP insidansını

%77'ye varan oranlarda azaltılabileceği belirtilmiştir. Ancak probiyotiklerin MV desteği alan çocuklarda VIP korunmasında rutin olarak kullanılması konusunda ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (6,88,89).

Entübe olan hastalarda kaflı endotrakeal tüp kullanımı VIP'in patogeneğinde önemli rol oynayan mikroaspirasyon riskini ve tüp değişim oranını azaltmaktadır. Çocuklarda yüksek hacimli ve düşük basınçlı kaflı tüplerin basınç monitörizasyonu ile kullanımının güvenli olduğu, endotrakeal tüp kaf basıncının 20 cmH₂O seviyesinde tutulmasının ekstübasyon sonrası stridor oranını artırmadığı bildirilmiştir. Uygun koşullarda dahi kafın üstündeki subglottik bölgede sekresyonlar birikebilmektedir. Bundan korunmak için subglottik aspirasyon özelliği olan kaflı endotrakeal tüpler tercih edilebilmektedir (3,90).

Sekresyonların aspirasyonu işleminde aseptik tekniklerin kullanılması solunum yollarının bakteriyel kontaminasyonunu engellemede oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda ağız florası ve balgamda bulunan mikroorganizmalar ile solunum yolu ekipmanlarında bulunan etkenlerin benzer olduğu görülmüş ve aspirasyon sırasında bakteri kontaminasyonu olduğu belirtilmiştir. Kapalı devre aspirasyon sistemleri, çevresel kontaminasyonun daha az olması ve aspirasyon sırasında hipoksi riskinden kaçınılmasından dolayı açık aspirasyon sistemlerine üstün olmasına karşın, VIP sıklığında anlamlı bir azalma sağlamamaktadır (3,49).

Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi VIP riskinde artış ile ilişkilendirilmiş olup, bu devrelerin gerekmedikçe değiştirilmemesi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda ventilatör devrelerinin değiştirilme sıklığı azaltıldığında VIP insidansında herhangi bir artış görülmediği bildirilmiştir (49).

Hastalar ekstübasyona uygunluk açısından günlük olarak kontrol edilmeli, en kısa sürede noninvaziv MV'ye geçilmeye çalışılmalıdır. Sedasyonun mümkün olan en düşük dozdan verilmesi ve benzodiyazepinlerin yerine diğer sedatiflerin tercih edilmesinin yararlı olabileceği rehberlerde belirtilmiştir (91). Sedasyonun günlük olarak kesilerek ekstübasyona uygunluk değerlendirmesi yapılması, hastaların kazara ekstübe olmalarına sebep olabileceğinden rutin olarak önerilmemektedir. Ancak sedasyona günlük olarak ara verilmesinin herhangi bir güvenlik sorunu oluşturmadığını belirten yayınlar da mevcuttur (48,92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Amacı

Çalışmamızda merkezimizdeki VİP sıklığının belirlenmesi, en sık saptanan etkenlerin gösterilmesi ve bu etkenlerin antimikrobiyal direnç durumunun ortaya konulması amaçlanmıştır. Bunların yanında, VİP gelişen hastalardaki mortaliteye etki eden faktörler belirlenerek koruyucu önlemler açısından değerlendirme yapılması amaçlanmıştır.

3.2. Çalışmanın Yöntemi

Çalışmamıza 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Bursa Şehir Hastanesi ÇYBÜ’de yatırılarak VİP tanısı alan, 1 ay ile 18 yaş arası 82 pediatrik hasta dahil edildi. Çalışma tek merkezli, tanımlayıcı ve retrospektif bir şekilde yürütüldü. MV desteğinin başlanmasından en az 2 gün sonra gelişen klinik bulgulara ek olarak TAS kültüründe etken izole edilen hastalar (PNU2) VİP olarak kabul edildi. MV desteğinin başlamasından sonraki 2-4. günlerde gelişen ataklar erken VİP, 4. günden sonra gelişen ataklar ise geç VİP olarak tanımlandı. Hastaların yoğun bakım yatışları süresince 14 günü aşan VİP tanıları 1 atak olarak değerlendirildi. VİP sıklığının bildirilmesinde 1000 MV günü başına gelişen VİP atak sayısı olarak literatürde geçen insidans hızı (incidence rate) terimi insidans olarak belirtildi.

Olgulara ait bilgiler yazılı hasta dosyalarından, hemşire gözlem notlarından, dijital hastane bilgi sisteminden, çocuk enfeksiyon hastalıkları konsültasyon notlarından edinildi. Hastalara ait ad, soyad, protokol numarası, yatış tarihi, yaş, cinsiyet, ağırlık, kronik ya da genetik hastalık durumu, yoğun bakıma yatış sebebi, PRISM skoru, VİP tanısı aldığı dönemde MV desteğinin veriliş yolu, reentübasyon gereksinimi, bronskopsi gerekip gerekmediği, kateterizasyon durumu, beslenme türü, total parenteral nütrisyon (TPN) alıp almadığı, klinik belirti ve bulguları, akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları, laboratuvar değerleri, transfüzyon durumu, yoğun bakımda kalış süresi, MV süresi, kaçınıcı gün VİP geliştiği, VİP tanısı almadan önce ve sonra verilen tedaviler, mortalite durumu, eş zamanlı kullanılan steroid, PPI ve antiepileptikler, izole edilen etkenler ve bu etkenlere yönelik antibiyotik duyarlılık paternleri kaydedildi.

Hastaların laboratuvar sonuçlarında C-reaktif protein (CRP) sınır değeri 5 mg/L, prokalsitonin (PCT) sınır değeri 0,05 ng/mL, trombosit normal aralığı 150-400 $10^3/\text{mm}^3$ kabul edildi. WBC, nötrofil ve hemoglobin değerleri ise literatürdeki yaşa özgü referans aralıklarına göre değerlendirildi (93).

Antimikrobiyal ajanlar 3. kuşak sefalosporin, 4. kuşak sefalosporin, aminoglikozid, karbapenem, kolistin, monobaktam, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX), kinolon, makrolid, tigesiklin, antipsödomonal penisilin, linkozamid, glikopeptid, linezolid, antifungal ve antiviral olarak gruplandırıldı. Antibiyotik duyarlılık ve direnç oranları hesaplanırken, ilgili antibiyotiğin antibiyogramda çalışıldığı izolatlar içerisindeki oranı dikkate alındı. Bir antibiyotik grubundan hiçbir ajana karşı duyarlılığı olmayan etkenler, o gruba karşı dirençli kabul edildi. Rehberlere göre mikroorganizmalar çoklu ilaç direnci olan (MDR), yaygın ilaç direnci olan (“extensively drug-resistant” - XDR) ve tüm ilaçlara dirençli olan (“pandrug-resistant” - PDR) olarak sınıflandı (94).

Çalışma için 07.02.2024 tarihinde ve 2024-1/10 sayılı etik kurul izni alındı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluk göstermemesi nedeniyle ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri ile raporlanmıştır. Mortalite gözlenme durumuna göre gerçekleştirilen karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk göstermemesi nedeniyle Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi, Fisher’in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Laboratuvar testleri için eşik değer elde edilmesinde ROC analizi (receiver operating characteristic) uygulanmıştır. Tüm analizler IBM SPSS (Statistics for Windows, Version 23.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalarda tip I hata düzeyi %5 olarak kabul edilmiştir. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Ventilatör ilişkili pnömoni insidansı

Çalışma süresi boyunca YBÜ'ye toplamda 1341 hasta yatırılmıştı. Bu hastaların 779'u erkek (%58,1) ve 562'si kızdı (%41,9). Bu hastalardan 479'una (%35,7) invaziv MV desteği verilmişti. MV desteği alan hastaların 286'sı erkek (%59,7) ve 193'ü kızdı (%40,3). MV desteği verilen hastalardan 82'sinde (%17,1) VİP geliştiği görüldü (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çocuk yoğun bakımda yatan tüm olguların demografik verilerinin değerlendirilmesi

		ÇYBÜ	MV	VİP
Hasta sayısı		1341	479	82
Ortanca yaş (ay)		46	22	35
Cinsiyet	Erkek	779 (%58,1)	286 (%59,7)	46 (%56,1)
	Kadın	562 (%41,9)	193 (%40,3)	36 (%43,9)
YBÜ süresi (gün)		4 (1-115)	10 (1-115)	59,5 (5-115)
MV süresi (gün)		-	5 (1-103)	34 (3-103)

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Yoğun bakım ünitesinde izlenen 1341 hastanın toplam ÇYBÜ kalış süresi 14505 hasta-gün idi. İnvaziv MV desteği alan 479 olgunun toplam MV destek süresi 7626 MV-gün idi. 82 VİP atağıyla birlikte değerlendirildiğinde MV desteği alan olgular içerisinde VİP oranı %17,1 saptandı. VİP insidansı 1000 MV-gün'de 10,7 olarak hesaplandı. Ventilatör kullanım oranı 0,52 olarak belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Ventilatör ilişkili pnömoni insidansı

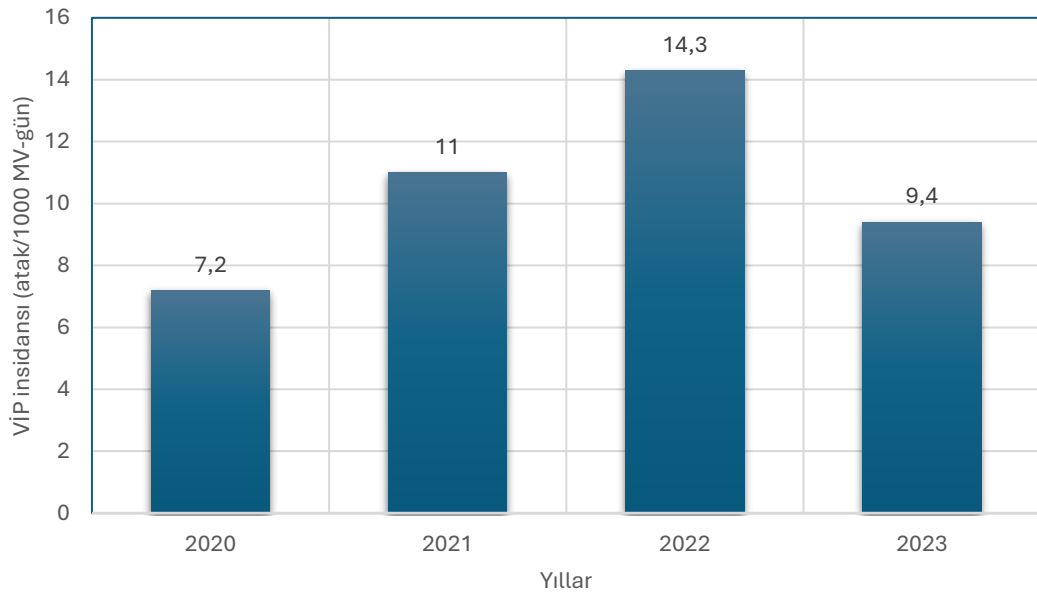
Toplam YBÜ kalış süresi (hasta-gün)	14505
Toplam MV süresi (MV-gün)	7626
Ventilatör kullanım oranı	0,52
VİP atağı sayısı	82
VİP oranı	%17,1
VİP insidansı (atak/1000 MV-gün)	10,7

Çalışmanın kapsadığı süre boyunca yıllara göre sırasıyla 44, 283, 499 ve 515 olgu ÇYBÜ'ye yatırılmış, bu olguların sırasıyla 13, 81, 162 ve 223'üne invaziv MV

desteği verilmişti. Yıllara göre sırasıyla 6, 15, 29 ve 32 olguda VİP gelişmişti. VİP insidansı 2000 yılında 7,2/1000 MV-gün, 2021 yılında 11/1000 MV-gün, 2022 yılında 14,3/1000 MV-gün, 2023 yılında ise 9,4/1000 MV-gün olarak hesaplandı (Tablo 4.3 ve şekil 4.1).

Tablo 4.3. Yıllara göre ventilatör ilişkili pnömoni insidansı

	2020	2021	2022	2023
Hasta sayısı	44	283	499	515
MV desteği alan hasta sayısı	13	81	162	223
VİP atağı sayısı	6	15	29	32
Toplam YB kalış süresi (hasta-gün)	1178	3200	4297	5830
Toplam MV süresi (MV-gün)	824	1361	2029	3412
Ventilatör kullanım oranı	0,70	0,42	0,47	0,59
VİP oranı	%46,1	%18,5	%17,9	%14,3
VİP insidansı (atak/1000 MV-gün)	7,2	11	14,3	9,4



şekil 4.1. Yıllara göre ventilatör ilişkili pnömoni insidansı değişimi

4.2. Ventilatör ilişkili Pnömoni Olgularının Demografik Verileri ve Yatış Özellikleri

Hastaların ortalama yaşı 35 ay olarak hesaplanmış olup, yaş aralığı 2 ile 217 ay arasında değişmekteydi. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, olguların %34,1'ini (n=28) 1 yaş ve altı çocuklar, %65,9'unu (n=54) ise 1 yaş üzeri çocuklar oluşturmaktaydı. Cinsiyet dağılımına göre değerlendirildiğinde, hastaların %56,1'inin (n=46) erkek, %43,9'unun (n=36) ise kadın olduğu belirlenmiştir. Vücut ağırlığı açısından değerlendirildiğinde, hastaların ortalama vücut ağırlığı 11 kg olup, ölçümler 2 kg ile 60 kg arasında değişmekteydi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Olguların demografik verilerinin değerlendirilmesi

		n=82	
Yaş (ay)		35 (2-217)	
1 yaş ve altı		28 (%34,1)	
1 yaş üzeri		54 (%65,9)	
Cinsiyet			
Kadın		36 (%43,9)	
Erkek		46 (%56,1)	
Vücut Ağırlığı (kg)		11 (2-60)	
Kronik Hastalık			
Var	Serebral palsy	70 (%85,4)	23 (%28)
	Metabolik hastalık		13 (%15,9)
	SSS patolojisi		8 (%9,8)
	Hidrocefali + VP şant		7 (%8,5)
	Epilepsi		5 (%6,1)
	Kardiyomyopati		4 (%4,9)
	HİE sekeli		3 (%3,7)
	Kas hastalığı		2 (%2,4)
	Kronik böbrek yetersizliği		2 (%2,4)
	Jejunal atrezi		2 (%2,4)
	Sistemik lupus eritematozus		1 (%1,2)
Yok		12 (%14,6)	
Genetik Hastalık		18 (%21,5)	

Veriler ortalama (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır. SSS: Santral sinir sistemi, VP: Ventriküloperitoneal, HİE: Hipoksik iskemik ensefalopati.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %85,4'ünde (n=70) en az bir kronik hastalık mevcuttu. Kronik hastalıklar arasında en sık görülen tanı %28 (n=23) oranıyla serebral palsy idi. Metabolik hastalıklar %15,9 (n=13), santral sinir sistemi patolojisi %9,8 (n=8) ve hidrocefali %8,5 (n=7) oranında izlendi. Hastaların %21,5'inde (n=18)

kanıtlanmış bir genetik hastalık tanısı mevcuttu. Eşlik eden diğer kronik hastalıklar Tablo 4.4'te verilmiştir.

Olguların yatış endikasyonları ve ön tanıları incelendiğinde solunum sıkıntısı (n=32, %39), post-kardiyak arrest (n=13, %15,9), sepsis ve septik şok (n=7, %8,5), ev tipi mekanik ventilatör bozulması (n=6, %7,3) başı çekmekteydi. Diğer yatış endikasyonları Tablo 4.5'te belirtilmiştir. Hastaların yatış sırasında hesaplanan PRISM skoruna ait ortanca değer 9,5 olup, değerler 0 ile 50 arasında değişmekteydi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %46,3'üne (n=38) endotrakeal yol ile, %53,7'sine (n=44) ise trakeostomi yolu ile MV desteği verilmişti.

Tablo 4.5. Olguların yatış özelliklerinin değerlendirilmesi

	n=82
Yatış Sebebi	
Solunum sıkıntısı	32 (%39)
Post-kardiyak arrest	13 (%15,9)
Sepsis ve septik şok	7 (%8,5)
Ev tipi mekanik ventilatör bozulması	6 (%7,3)
Aspirasyon	4 (%4,9)
Postoperatif izlem	4 (%4,9)
Nöbet	3 (%3,7)
Araç dışı trafik kazası	3 (%3,7)
Elektrolit imbalansı	3 (%3,7)
Dehidratasyon	2 (%2,4)
Kalp yetersizliği	2 (%2,4)
Yüksekten düşme	1 (%1,2)
Ensefalit	1 (%1,2)
Menenjit	1 (%1,2)
PRISM Skoru	9,5 (0-50)
Mekanik Ventilasyon Yolu	
Endotrakeal entübasyon	38 (%46,3)
Trakeostomi	44 (%53,7)
VİP gelişme süresi (gün)	12,5 (2-68)
Erken VİP	25 (%30,4)
Geç VİP	57 (%69,6)
Mekanik Ventilasyon Süresi (gün)	34 (3-103)
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (gün)	59,5 (5-115)

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Hastalarda VİP ortalanca 12,5 günde gelişmiş olup, olguların 25'i (%30,4) erken, 57'si (%69,6) geç başlangıçlı VİP idi. Hastaların ortalanca MV ve YBÜ'de kalış süreleri sırasıyla 34 ve 59,5 gün idi (Tablo 4.5).

Hastaların klinik tabloları incelendiğinde en sık rastlanan belirti ve bulgular sekresyon artışı (%75,6), pürülan balgam (%63,4), takipne (%62,2), ekspiryumda uzama (%62,2), taşikardi (%59,8), ral duyulması (%56,1), gaz değişiminde kötüleşme (%54,9) ve ateş (%50) idi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Olguların klinik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi

	n=82
Klinik Belirti ve Bulgular	
Sekresyon artışı	62 (%75,6)
Pürülan balgam	52 (%63,4)
Takipne	51 (%62,2)
Ekspiryumda uzama	51 (%62,2)
Taşikardi	49 (%59,8)
Ral	46 (%56,1)
Gaz değişiminde kötüleşme	45 (%54,9)
Ateş	41 (%50)
Retraksiyon	40 (%48,8)
Dispne	35 (%42,7)
Bradikardi	15 (%18,3)
Öksürük	5 (%6,1)
Hipotermi	2 (%2,4)
Direkt Akciğer Grafisi	
İnfiltrasyon	61 (%74,4)
Atektazi	8 (%9,8)
Plevral efüzyon	7 (%8,5)
Pnömotoraks	3 (%3,7)
Lober infiltrasyon	2 (%2,4)
ARDS	1 (%1,2)
Toraks BT Bulguları	
İnfiltrasyon	5 (%6,1)
Plevral efüzyon	2 (%2,4)
Pnömotoraks	2 (%2,4)
Atektazi	1 (%1,2)
Konsolidasyon	1 (%1,2)
Kontüzyon	1 (%1,2)
Çekilmemiş	70 (%85,4)

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

Radyolojik değerlendirmede, akciğer grafilerinde hastaların %74,4'ünde (n=61) infiltrasyon, %9,8'inde (n=8) atelektazi ve %8,5'inde (n=7) plevral efüzyon bulguları izlendi. Pnömotoraks 3 hastada (%3,7), lobar infiltrasyon 2 hastada (%2,4), ve ARDS 1 hastada (%1,2) saptandı. Hastaların 12'sine (%14,6) toraks BT çekilmişti. BT verileri değerlendirildiğinde infiltrasyon (n=5), plevral efüzyon (n=2) ve pnömotoraks (n=2) başı çekmekteydi (Tablo 4.6).

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, WBC düzeyine ait ortanca ölçüm değeri $9,69 \times 10^3/\text{mm}^3$ olup, ölçümler $3,66 - 65,87 \times 10^3/\text{mm}^3$ aralığındaydı. Nötrofil düzeyine ait ortanca ölçüm değeri $5,49 \times 10^3/\text{mm}^3$ olup, değerler $1,39 - 36,05 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasında değişmekteydi. Hemogloblin düzeyine ait ortanca ölçüm değeri ise 9,3 g/dL olup, değerler 5,4 – 18,2 g/dL arasında bulunmaktaydı. Trombosit düzeyine ait ortanca ölçüm değeri $229 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak belirlenmiş; minimum değer $3 \times 10^3/\text{mm}^3$, maksimum değer ise $604 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak kaydedilmiştir. CRP düzeyine ait ortanca ölçüm değeri 52,70 mg/L olarak saptanmış; ölçümler 0,07 – 254 mg/L arasında değişmekteydi. PCT düzeyine ait ortanca ölçüm değeri 0,27 ng/mL olup, değerler 0,03 – 100 ng/mL aralığındaydı (Tablo 4.7).

Olguların 72'sinde (%87,8) CRP değeri laboratuvar sınırının üstündeyken, 71 hastada (%86,5) ise PCT pozitif saptanmıştı. Yaşı göre normal aralıklara göre değerlendirildiğinde olguların 67'sinde (%81,7) anemi, 26'sında (%31,7) nötrofili, 24'ünde (%29,6) lökositoz bulunmaktaydı. Trombosit değeri 21 hastada (%25,6) normal sınırın altında, 8 hastada da (%9,7) sınırın üstündeydi. Lökopeni 6 hastada (%7,3) ve nötropeni 1 hastada (%1,2) saptanmıştı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Olguların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	n=82
Laboratuvar Bulguları	
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	9,69 (3,66-65,87)
Nötrofil ($10^3/\text{mm}^3$)	5,49 (1,39-36,05)
Hemoglobin (g/dL)	9,3 (5,4-18,2)
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	229 (3-604)
CRP (mg/L)	52,70 (0,07-254)
PCT (ng/mL)	0,27 (0,03-100)
Pozitif Laboratuvar Bulguları	
CRP yüksekliği	72 (%87,8)
PCT yüksekliği	71 (%86,5)
Anemi	67 (%81,7)
Nötrofili	26 (%31,7)
Lökositoz	24 (%29,6)
Trombositopeni	21 (%25,6)
Trombositoz	8 (%9,7)
Lökopeni	6 (%7,3)
Nötropeni	1 (%1,2)

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Olguların %28'inde (n=23) reentübasyon gereksinimi geliştiği belirlendi. Santral venöz kateterizasyon uygulamasının hastaların %78'ine (n=64) gerçekleştirildiği tespit edildi. Hiçbir hastada bronkoskopiye gereksinim duyulmamıştı. Olguların tamamının enteral yol ile beslendiği, yöntem olarak da hastaların %75,6'sının (n=62) oro-nazogastrik tüp ile, %24,4'ünün (n=20) ise gastrostomi ile beslendiği kaydedildi. Hastaların %17,1'ine (n=14) TPN desteği verildiği görüldü. Olguların %43,9'una (n=36) ise kan transfüzyonu uygulandığı, bunların 33'ünün (%40,2) eritrosit süspansiyonu (ES), 14'ünün (%17) trombosit süspansiyonu (TS), 12'sinin (%14,6) taze donmuş plazma (TDP) aldığı görüldü. Medikal tedavi olarak olguların %68,2'sine (n=56) steroid, %93,9'una (n=77) ise PPİ verilmişti (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Olgulara yapılan girişimler ve ek tedavilerin değerlendirilmesi

	n=82
Reentübasyon	23 (%28,0)
Santral Venöz Kateterizasyon	64 (%78,0)
Bronkoskopi	0
Beslenme Türü	
Oro-nazogastrik tüp	62 (%75,6)
Gastrostomi	20 (%24,4)
TPN	14 (%17,1)
Transfüzyon	36 (%43,9)
ES	33 (%40,2)
TS	14 (%17,0)
TDP	12 (%14,6)
Steroid	56 (%68,2)
PPI	77 (%93,9)

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

4.3. İzole edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Dirençleri

İzole edilen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde 78 olguda (%95,1) Gram-negatif etkenler, 3 olguda (%3,7) Gram-pozitif etkenler, 1 olguda ise (%1,2) fungal etken saptandığı görüldü. TAS kültüründe en sık üreyen etkenler %39 oranında (n=32) *P. aeruginosa*, %29,3 oranında (n=24) *A. baumannii*, %12,2 oranında (n=10) *K. pneumoniae* ve %7,3 oranında (n=6) *Stenotrophomonas maltophilia* idi. Gram-pozitif etkenlerin *S. aureus* ve *S. epidermidis* olduğu, fungal etken olarak da 1 olguda *Candida albicans* üremesinin gerçekleştiği görüldü. 1 hastada çoklu bakteriyel üreme olduğu gözlemlendi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Trakeal aspirat kültüründe üreyen etkenler

Etkenler	n=82
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32 (%39,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (%29,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (%12,2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6 (%7,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (%2,4)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (%2,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (%1,2)
<i>Escherichia coli</i>	1 (%1,2)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (%1,2)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	1 (%1,2)
<i>Burkholderia cepacia, Citrobacter freundii</i>	1 (%1,2)
<i>Candida albicans</i>	1 (%1,2)

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

Erken VİP gelişen 25 olgudaki izolatlar değerlendirildiğinde 10 hastada (%40) *A. baumannii*, 7 hastada *P. aeruginosa* (%28) ve 3 olguda (%12) *K. pneumoniae* olmak üzere Gram-negatif etkenler başı çekmekteydi. Tüm Gram-pozitif etkenlerin erken VİP gelişen hastalarda üretildiği görüldü. Geç VİP etkenleri arasında en sık *P. aeruginosa* (n=25, %43,7) üremesi olduğu, bunu *A. baumannii* (n=14, %24,3), *K. pneumoniae* (n=7, %12,2) ve *S. maltophilia*'nın (n=5, %8,7) takip ettiği görüldü. Çoklu bakteriyel üreme bir geç VİP olgusunda gerçekleşmişti (Tablo 4.10).

Gram-pozitif izolatlara yönelik antibiyotik duyarlılık test sonuçları incelendiğinde; glikopeptid grubu ve linezolid antibiyotiklerine karşı tüm izolatların duyarlı olduğu görüldü. *S. aureus* etkenleri metisiline dirençliydi.

Tablo 4.10. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanına göre etkenler

Erken VİP	n=25
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 (%40)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (%28)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (%12)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (%8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (%4)
<i>Escherichia coli</i>	1 (%4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (%4)
Geç VİP	n=57
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 (%43,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14 (%24,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (%12,2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (%8,7)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (%3,5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (%1,7)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	1 (%1,7)
<i>Burkholderia cepacia, Citrobacter freundii</i>	1 (%1,7)
<i>Candida albicans</i>	1 (%1,7)

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

Gram-negatif izolatlaraya yönelik antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirildiğinde; kinolon grubunda izolatların %22,7'si duyarlı, %20'si orta düzey duyarlı, %57,3'ü dirençli bulunmuştu. Aminoglikozid grubunda ise %72,8'inde duyarlılık, %2,9'unda orta düzey duyarlılık, %24,3'ünde ise direnç bildirilmişti. Karbapenem grubu antibiyotikler için etkenlerin %36,2'sinde duyarlılık, %10,1'inde orta düzey duyarlılık, %53,1'inde direnç raporlanmıştı. Antibiyogramda kolistin çalışılan etkenlerin 1'i hariç hepsi (%98,1) kolistine duyarlıydı. Trimetoprim-sülfametoksazole karşı izolatların %40'ı duyarlı, %4,4'ü orta düzey duyarlı ve %55,6'sı dirençli olarak belirlenmişti. 3. kuşak sefalosporinlerde %16,3 duyarlılık, %31 orta düzey duyarlılık ve %52,7 direnç tespit edilmişti. 4. kuşak sefalosporinlerde izolatların %18,1'i duyarlı, %47,8'i orta düzey duyarlı, %34,1'i dirençliydi. Monobaktam grubu için %17,7'sinde duyarlılık, %50'sinde orta düzey duyarlılık, %32,3'ünde direnç belirlenmişti. Tigesiklin antibiyotiği için %42,3'ünde duyarlılık, %34,6'sında orta düzey duyarlılık ve %23,1'inde direnç gösterilmişti (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Gram-pozitif ve negatif izolatlarda antibiyotik duyarlılık dağılımı

Gram-pozitif İzolatlar (n=3)	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Glikopeptid (n=3)	3 (%100)	-	-
Klindamisin (n=3)	2 (%66,7)	-	1 (%33,3)
Linezolid (n=3)	3 (%100)	-	-
Gram-negatif İzolatlar (n=78)	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Kinolon (n=75)	17 (%22,7)	15 (%20)	43 (%57,3)
Aminoglikozid (n=70)	51 (%72,8)	2 (%2,9)	17 (%24,3)
Karbapenem (n=69)	25 (%36,2)	7 (%10,1)	37 (%53,7)
Antipsödomonal penisilin (n=67)	7 (%13)	13 (%19,4)	47 (%70,1)
Kolistin (n=55)	54 (%98,1)	-	1 (%1,9)
3. kuşak sefalosporin (n=55)	9 (%16,3)	17 (%31)	29 (%52,7)
TMP-SMX (n=45)	18 (%40)	2 (%4,4)	25 (%55,6)
4. kuşak sefalosporin (n=44)	8 (%18,1)	21 (%47,8)	15 (%34,1)
Monobaktam (n=34)	6 (%17,7)	17 (%50)	11 (%32,3)
Tigesiklin (n=26)	11 (%42,3)	9 (%34,6)	6 (%23,1)
Makrolid (n=3)	-	2 (%66,7)	1 (%33,3)

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır. Antibiyotikler ile birlikte belirtilen sayılar ilgili antibiyotiğin antibiyogramda çalışıldığı izolat sayısını belirtmektedir. Oranlar, ilgili antibiyotiğin antibiyogramda çalışıldığı izolatlar içerisindeki oranını göstermektedir.

En çok izole edilen 3 etkenin Gram-negatif etkenlere karşı en sık kullanılan antibiyoterapilere karşı dirençleri incelendiğinde, *A. baumannii* izolatlarında kolistin direnci %0, karbapenem direnci %87, aminoglikozid direnci %67 idi. *P. aeruginosa* izolatlarında kolistin direnci %4, karbapenem direnci %31, aminoglikozid direnci %0 idi. *K. pneumoniae* izolatlarında kolistin direnci %0, karbapenem direnci %50, aminoglikozid direnci %10 idi.

En çok izole edilen 3 etkenin VIP gelişme süresine göre antibiyotik direnç oranları Tablo 4.12’de incelenmiştir. Erken VIP gelişen olgularda izole edilen *Acinetobacter* izolatlarının tamamı kolistin duyarlıydı, karbapenem direnci %80, aminoglikozid direnci %60 idi. *Pseudomonas* izolatlarında kolistin direnci %0, karbapenem direnci %42, aminoglikozid direnci %0 idi. *Klebsiella* üreyen olgularda kolistin direnci %0, karbapenem direnci %33, aminoglikozid direnci %0 idi. Geç VIP gelişen hastalarda saptanan *Pseudomonas* izolatlarında kolistin direnci %5, karbapenem direnci %30, aminoglikozid direnci %0 idi. *Acinetobacter* izolatlarında kolistin direnci %0, karbapenem direnci %92, aminoglikozid direnci %71 idi. *Klebsiella* üreyen olgularda kolistin direnci %0, karbapenem direnci %57, aminoglikozid direnci %14 idi.

Tablo 4.12. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanına göre en sık etkenlerin antibiyotik direnç durumları

	Erken VIP			Geç VIP		
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=10)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=7)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=25)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=14)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=7)
Kinolon direnci	%80	%42	%66	%40	%92	%71
Aminoglikozid direnci	%60	%0	%0	%0	%71	%14
Karbapenem direnci	%80	%42	%33	%30	%92	%57
Kolistin direnci	%0	%0	%0	%5	%0	%0
3. kuşak sefalosporin direnci	%100	%14	%100	%21	%100	%85
TMP-SMX direnci	%80	-	%66	-	%78	%57
4. kuşak sefalosporin direnci	-	%14	%100	%13	-	%85
Monobaktam direnci	-	%28	%100	%15	-	%75
Tigesiklin direnci	%10	-	-	-	-	-
Makrolid direnci	-	%100	-	%0	-	-

Veriler yüzde olarak raporlanmıştır. Oranlar, ilgili antibiyotığın antibiyogramda çalışıldığı izolatlar içerisindeki direnç oranını göstermektedir. Veri olmayan antibiyotik, ilgili izolat antibiyogramında çalışılmamıştır.

Etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı dirençleri incelendiğinde 82 olgunun 30'unda (%36,6) çoklu ilaç gruplarına direnç saptanmazken, 34'ünde (%41,4) MDR, 18'inde (%22) XDR olmak üzere 52'sinde (%63,4) çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etkenlerin izole edildiği görüldü. PDR etken izole edilmedi. Sık rastlanan etkenlerdeki çoklu ilaç gruplarına karşı dirençler incelendiğinde *P. aeruginosa* izolatlarının %46,9'u MDR; *A. baumannii* izolatlarının %16,6'sı MDR, %70,8'i XDR; *K. pneumoniae* izolatlarının %90'ı MDR, %10'u XDR olarak değerlendirildi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumları

Etkenler	MDR	XDR	PDR	Duyarlı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=32)	15	0	0	17
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=24)	4	17	0	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	9	1	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=6)	0	0	0	6
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=2)	2	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i> (n=2)	1	0	0	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex (n=1)	0	0	0	1
<i>Burkholderia cepacia</i> , <i>C. freundii</i> (n=1)	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i> (n=1)	0	0	0	1
Tüm etkenler (n=82)	34	18	0	30

Erken VIP olgularının 13'ünün (%52) MDR, 6'sının (%24) XDR olmak üzere %76'sının çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etkenlere bağlı olduğu görüldü. Geç VIP olgularının 21'inin (%36,8) MDR, 12'sinin (%21,1) XDR olmak üzere %57,9'unun çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etkenlere bağlı geliştiği görüldü (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişim zamanına göre etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumları

	MDR	XDR	PDR	Duyarlı
Erken VIP (n=25)	13	6	0	6
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=10)	2	6	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=7)	4	0	0	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	3	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=2)	2	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=1)	0	0	0	1
Geç VIP (n=57)	21	12	0	24
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=25)	11	0	0	14
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=14)	2	11	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=7)	6	1	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=5)	0	0	0	5
<i>Serratia marcescens</i> (n=2)	1	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=1)	1	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex (n=1)	0	0	0	1
<i>B. cepacia</i> , <i>C. freundii</i> (n=1)	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i> (n=1)	0	0	0	1

4.4. Tedaviler

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi sırasında 82 olgunun 70'inin en az 1 antimikrobiyal terapi almakta olduğu görüldü. Bu tedaviler içerisinde karbapenem grubu (%31,7), glikopeptid grubu (%29,3), kolistin (%23,2), 3. kuşak sefalosporin (%22), antifungal (%18,3) ve aminoglikozid grubu (%12,2) ilaçlar başı çekmekteydi. Olguların almakta olduğu diğer antibiyoterapiler Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Ventilator ilişkili pnömoni gelişimi sırasında hastaların almakta olduğu antimikrobiyal tedavi grupları

	n=82
Antimikrobiyal Tedavi Grupları	
Karbapenem	26 (%31,7)
Glikopeptid	24 (%29,3)
Kolistin	19 (%23,2)
3. kuşak sefalosporin	18 (%22)
Antifungal	15 (%18,3)
Aminoglikozid	10 (%12,2)
Antipsödomonal penisilin	7 (%8,5)
Linezolid	6 (%7,3)
Kinolon	5 (%6,1)
4. kuşak sefalosporin	4 (%4,9)
Linkozamid	2 (%2,4)
TMP-SMX	2 (%2,4)
Tigesiklin	1 (%1,2)
Tedavi almayan	12 (%14,6)

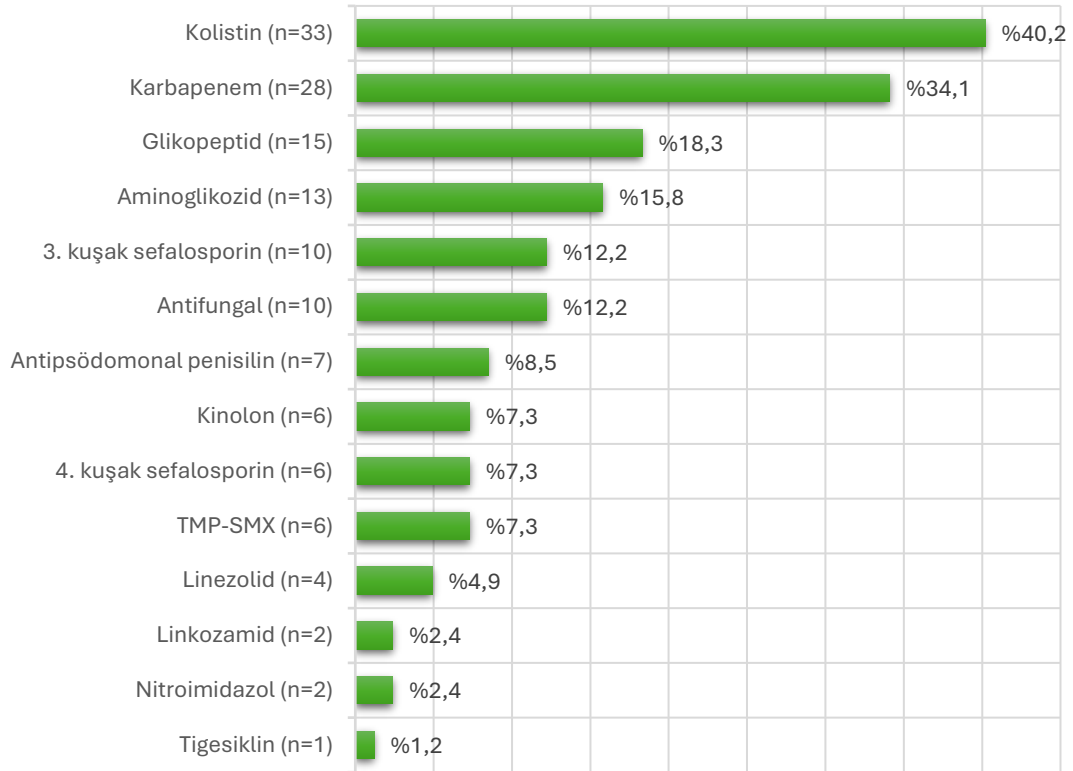
Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

Olguların 41'inde (%50) klinik bulgular ve TAS kültürü sonuçlarına göre ampirik tedavide değişikliğe gidildiği görüldü. Hastaların 39'unda (%47,5) monoterapi tercih edilirken, 43'ünde (%52,5) kombine tedavi tercih edilmişti. VİP gelişen hastalarda tanı sonrasında 33 hastada (%40,2) kolistin kullanıldığı görüldü. Bunu karbapenem grubu (%34,1), glikopeptid grubu (%18,3), aminoglikozid grubu (%15,8), 3. kuşak sefalosporinler (%12,2) ve antifungal ajanlar (%12,2) izlemekteydi. VİP olgularına verilen tedavi süresi ortalama $13,8 \pm 4,5$ gün olarak hesaplandı (Tablo 4.16 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.16. Kullanılan antimikrobiyal tedavi seçenekleri

		n=82
Tedavi süresi (gün)		13,8 ± 4,5
Tedavi seçeneği	Kombine tedavi	43 (%52,5)
	Monoterapi	39 (%47,5)
Ampirik başlanan tedavide değişiklik		41 (%40)

Veriler ortalama (±standart sapma) ve n (%) olarak raporlanmıştır.



Şekil 4.2. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda kullanılan antimikrobiyal tedavi grupları

4.5. Mortaliteye Etki Eden Faktörler

Çalışmaya dahil edilen 82 olgunun 15'i kaybedilmiş, 67'sinde ise kür elde edilmiş olup mortalite oranı %18,3 olarak hesaplanmıştır. Olguların demografik verilerinin ve yatıştaki özelliklerinin mortaliteye etkisi Tablo 4.17'de değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 1 yaş ve altındaki çocukların %32,1'inde (n=9) mortalite gözlemlendiği, 1 yaş üzerindeki çocuklarda ise mortalite oranının %11,1

(n=6) olduğu saptandı. 1 yaş ve altındaki çocuklarda mortalite oranının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,019$). Cinsiyete göre mortalite oranları farklılık göstermekteydi. Kadın hastaların %27,8'inde (n=10) mortalite gözlenmiş, erkek hastalarda ise mortalite oranının %10,9 (n=5) olduğu saptanmış olup, kadın hastalarda mortalite gözlenme oranının daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,049$). Vücut ağırlığı exitus olan hastalarda daha düşük gözlenmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,128$).

Eşlik eden kronik hastalık varlığının mortalite üzerine etkisi incelendiğinde; kronik hastalığı olan grupta mortalite oranı %20 (n=14) saptanmasına karşın kronik hastalığı olmayan grupta mortalite oranı %8,3 (n=1) idi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,451$). Benzer şekilde genetik hastalığı olan grupta mortalite (%11,1), olmayan gruba göre (%20,3) daha düşüktü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,503$). Yatış sırasında hesaplanan PRISM skoru ve MV uygulama yönteminin de mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında benzer olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,069$ ve $p=0,241$).

Yatış nedenlerine göre mortalite oranları incelendiğinde; solunum sıkıntısı nedeniyle yatırılan 42 hastanın 4'ünde (%12,5), post-kardiyak arrest nedeniyle yatırılan 13 hastanın 3'ünde (%23,1), sepsis ve septik şok ön tanısı nedeniyle yatırılan 7 hastanın 2'sinde (%28,6) mortalite saptandı. Postoperatif takip (n=4) ve aspirasyon (n=4) nedeniyle yatırılan 1'er hastada mortalite gözlemlendi (%25). Septik şok nedeniyle yatırılan 2 hastanın 1'inde (%50) mortalite saptandı. Ensefalit nedeniyle yatırılan 1 hastada, elektrolit imbalansı nedeniyle yatırılan 3 hastanın tamamında mortalite saptandı (%100). Ev tipi MV bozulması (n=6), nöbet (n=3), araç dışı trafik kazası (n=3), dehidratasyon (n=2), kalp yetersizliği (n=2), yüksekte düşme (n=1) ve menenjit (n=1) nedenleriyle yatırılan hastalarda mortalite izlenmedi.

Tablo 4.17. Hastaların demografik verilerinin ve yatıştaki özelliklerinin mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi

	Yaşıyor (n=67)	Exitus (n=15)	p
Yaş			
1 yaş ve altı (n=28)	19 (%67,9)	9 (%32,1)	0,019
1 yaş üzeri (n=54)	48 (%88,9)	6 (%11,1)	
Cinsiyet			
Kadın (n=36)	26 (%72,2)	10 (%27,8)	0,049
Erkek (n=46)	41 (%89,1)	5 (%10,9)	
Vücut Ağırlığı (kg)	12 (2-50)	5 (3-60)	0,128
Kronik hastalık			
Var (n=70)	56 (%80)	14 (%20)	0,451
Yok (n=12)	11 (%91,7)	1 (%8,3)	
Genetik Hastalık			
Var (n=18)	16 (%88,9)	2 (%11,1)	0,503
Yok (n=62)	51 (%79,7)	13 (%20,3)	
Yatış Nedeni			
Solunum sıkıntısı (n=32)	28 (%87,5)	4 (%12,5)	-
Post-kardiyak arrest (n=13)	10 (%76,9)	3 (%23,1)	
Sepsis ve septik şok (n=7)	5 (%71,4)	2 (%28,6)	
Ev tipi MV bozulması (n=6)	6 (%100)	0	
Aspirasyon (n=4)	3 (%75)	1 (%25)	
Postoperatif takip (n=4)	3 (%75)	1 (%25)	
Nöbet (n=3)	3 (%100)	0	
Araç dışı trafik kazası (n=3)	3 (%100)	0	
Elektrolit imbalansı (n=3)	0	3 (%100)	
Dehidratasyon (n=2)	2 (%100)	0	
Kalp yetersizliği (n=2)	2 (%100)	0	
Yüksekten düşme (n=1)	1 (%100)	0	
Ensefalit (n=1)	0	1 (%100)	
Menenjit (n=1)	1 (%100)	0	
PRISM	9 (0-41)	17 (0-50)	0,069
MV yolu			
Endotrakeal entübasyon (n=38)	29 (%76,3)	9 (%23,7)	0,241
Trakeostomi (n=44)	38 (%86,3)	6 (%13,7)	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Kaybedilen ve kür sağlanan hastaların klinik bulguları, görüntülemeleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 4.18’de değerlendirilmiştir. Tanı anında gözlenen klinik belirtiler ve bulgular her iki grupta da benzer olarak dağılım göstermekteydi ve aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu.

Radyolojik bulgulara göre mortalite oranları değerlendirildiğinde; infiltrasyon saptanan 61 hastanın 11'inde (%18), plevral efüzyon bulunan 7 hastanın 1'inde (%14,3) ve atelektazi gözlenen 8 hastanın 3'ünde (%37,5) mortalite saptandı. Pnömotoraks saptanan 3 hastada, lobar infiltrasyon saptanan 2 hastada ve ARDS tanısı olan 1 hastada mortalite izlenmedi. Olguların 12'sine (%14,6) toraks BT incelemesi yapılmış ve bu olguların 2 tanesi kaybedilmişti.

Olguların tam kan sayımı sonuçlarına göre WBC düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda $9,29 \times 10^3/\text{mm}^3$, mortalite gözlenen hastalarda ise $10,65 \times 10^3/\text{mm}^3$ idi. WBC düzeyleri açısından gruplar arasında fark yoktu ($p=0,317$). Nötrofil düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda $5,49 \times 10^3/\text{mm}^3$, mortalite gözlenen hastalarda ise $5,69 \times 10^3/\text{mm}^3$ idi. Nötrofil düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermemekteydi ($p=0,311$). Hemoglobin düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda 9,40 g/dL, mortalite gözlenen hastalarda ise 9,10 g/dL idi. Hemoglobin düzeyleri açısından gruplar arasında farklılık gösterilmedi ($p=0,541$). Trombosit düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda $254,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, mortalite gözlenen hastalarda ise $78 \times 10^3/\text{mm}^3$ idi. Trombosit düzeyleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmış olup ($p<0,001$), trombosit düzeyi mortalite gözlenmeyen hasta grubunda daha yüksekti.

CRP düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda 48,85 mg/L, mortalite gözlenen hastalarda ise 72,90 mg/L idi. Exitus olan grupta daha yüksek CRP düzeyleri gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel anlamlı seviyeye ulaşmamıştı ($p=0,052$). PCT düzeyine ait ortalama ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hastalarda 0,24 ng/mL, mortalite gözlenen hastalarda ise 3,23 ng/mL idi. PCT düzeyleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmış olup ($p=0,002$), PCT düzeyi mortalite gözlenen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Tablo 4.18. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi

	Yaşıyor (n=67)	Exitus (n=15)	p
Klinik Bulgular			
Sekresyon artışı	50 (%80,6)	12 (%19,4)	0,753
Pürülan balgam	41 (%78,9)	11 (%21,1)	0,378
Takipne	41 (%80,4)	10 (%19,6)	0,693
Ekspiryumda uzama	41 (%80,4)	10 (%19,6)	0,693
Taşikardi	42 (%85,7)	7 (%14,3)	0,253
Ral	40 (%86,9)	6 (%13,1)	0,165
Gaz değişiminde kötüleşme	39 (%86,7)	6 (%13,3)	0,200
Ateş	34 (%82,9)	7 (%17,1)	0,775
Retraksiyon	36 (%90)	4 (%10)	0,058
Dispne	29 (%82,9)	6 (%17,1)	0,816
Bradikardi	11 (%73,3)	4 (%26,7)	0,459
Öksürük	4 (%80)	1 (%20)	0,662
Hipotermi	1 (%50)	1 (%50)	0,334
Radyolojik Bulgular			-
İnfiltrasyon (n=61)	50 (%82)	11 (%18)	
Lober infiltrasyon (n=2)	2 (%100)	0	
Plevral efüzyon (n=7)	6 (%85,7)	1 (%14,3)	
ARDS (n=1)	1 (%100)	0	
Atektazi (n=8)	5 (%62,5)	3 (%37,5)	
Pnömotoraks (n=3)	3 (%100)	0	
Toraks BT			-
İnfiltrasyon (n=5)	3 (%60)	2 (%40)	
Plevral Efüzyon (n=2)	2 (%100)	0	
Atektazi (n=1)	1 (%100)	0	
Pnömotoraks (n=2)	2 (%100)	0	
Konsolidasyon (n=1)	1 (%100)	0	
Kontüzyon (n=1)	1 (%100)	0	
Çekilmemiş (n=70)	57 (%81,4)	13 (%18,6)	
Laboratuvar Bulguları			
WBC (10 ³ /mm ³)	9,29 (3,66-65,87)	10,65 (5,28-41,67)	0,317
NEU (10 ³ /mm ³)	5,49 (1,39-34,51)	5,69 (1,83-36,05)	0,311
Hb (g/dL)	9,40 (6,70-18,20)	9,10 (5,40-15,70)	0,541
PLT (10 ³ /mm ³)	254,5 (5-604)	78 (23-270)	0,001
CRP (mg/L)	48,85 (0,07-246,1)	72,90 (3-254)	0,052
PCT (ng/mL)	0,24 (0,03-100)	3,23 (0,12-100)	0,002

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Mortalite öngörüsünde CRP, PCT ve trombosit değerleri için eşik değer belirlemek için ROC analizi uygulandı. CRP değeri için sınır değer 59,95 mg/L olarak

bulundu. Bu değer sınır kabul edildiğinde %66,7 duyarlılık ve %64,2 özgüllük ile mortalite gelişebilecek olguların belirlenebileceği saptandı. Bu sınır değer üstünde olmanın mortalite öngörüsünde pozitif prediktif değeri %29,4 iken, negatif prediktif değeri %89,5 idi. Mortalite öngörüsünde PCT için sınır değer 0,785 ng/mL olarak belirlendi. Bu değer sınır kabul edildiğinde %66,7 duyarlılık ve %76,1 özgüllük ile mortalite gelişebilecek olguların belirlenebileceği saptandı. Bu sınır değer üstünde olmanın mortalite öngörüsünde pozitif prediktif değeri %38,5; negatif prediktif değeri %91,1 idi. Mortalite öngörüsünde trombosit sayısı için sınır değer $111,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak belirlendi. Bu değer sınır kabul edildiğinde %53,3 duyarlılık ve %83,6 özgüllük ile mortalite gelişebilecek olguların belirlenebileceği saptandı. Bu sınır değer altında olmanın mortalite öngörüsünde pozitif prediktif değeri %42,1; negatif prediktif değeri %88,8 idi. (Tablo 4.19 ve Şekil 4.3).

Tablo 4.19. Mortalite öngörüsünde akut faz reaktanlarının eşik değerleri

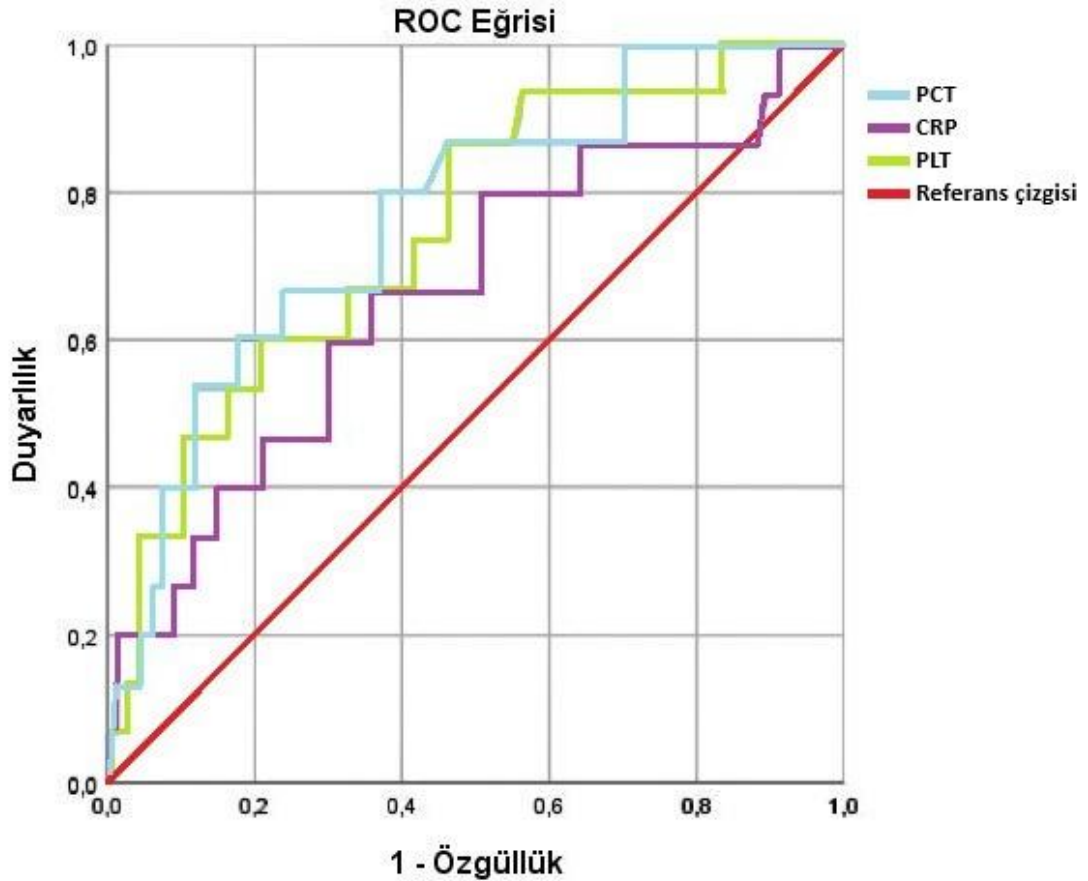
	Sınır değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	AUC (%95 CI)	p
CRP (mg/L)	59,95	66,7	64,2	29,4	89,5	0,666 (0,507-0,826)	0,045
PCT (ng/mL)	0,785	66,7	76,1	38,5	91,1	0,765 (0,636-0,895)	0,001
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	115,5	53,3	83,6	42,1	88,8	0,746 (0,610-0,881)	0,003

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, AUC: “Area under curve” – eğri altında kalan alan, CI: “Confidence interval” – güven aralığı

Olgulara yapılan girişimler ve verilen tedavilerin mortalite üzerine etkisi ile MV ve YBÜ’de kalış süreleri Tablo 4.20’de değerlendirilmiştir. Reentübasyon uygulamasına göre mortalite oranları incelendiğinde, reentübasyon gereksinimi olan hastalarda mortalite oranı %21,8 (n=5) iken, reentübasyon uygulanmayan hastalarda bu oran %17 (n=10) idi. Reentübasyon uygulamasının mortaliteye etkisi gösterilemedi ($p=0,751$). Santral venöz kateteri olan olgularda exitus oranı %20,3 (n=13), kateterizasyon yapılmayan olgularda ise %11,1 (n=2) saptanmıştı ve iki grup arasında farklılık yoktu ($p=0,503$).

Beslenme türüne göre mortalite oranları değerlendirildiğinde, gastrostomi ile beslenen hastalarda mortalite oranı %5 (n=1) iken, oro-nazogastrik tüp ile beslenen hastalarda bu oran %22,6 (n=14) olarak belirlendi. Ancak gruplar arasında mortalite

oranları farklılık göstermemektedir ($p=0,101$). TPN uygulamasına göre mortalite dağılımı incelendiğinde, TPN desteği verilen hastalarda mortalite oranı %28,6 ($n=4$), TPN almayan hastalarda ise %16,2 ($n=11$) olarak tespit edildi. Mortalitenin gözlenme oranları TPN alan ve almayan hasta grupları arasında farklılık göstermemektedir ($p=0,275$).



Şekil 4.3. Mortalite için CRP, PCT ve PLT değerlerinin ROC eğrisi

Kan transfüzyonu yapılan olguların %30,6'sında ($n=11$), yapılmayanların ise %8,7'sinde ($n=4$) mortalite görülmüştü. Exitus olan hasta grubuna istatistiksel anlamlı olarak daha fazla kan ürünü transfüzyonu yapılmıştı ($p=0,011$). ES transfüzyonu uygulanan hastalarda mortalite oranı %30,3 ($n=10$) iken, ES transfüzyonu uygulanmayan hastalarda %10,2 ($n=5$) olarak belirlendi. Kaybedilen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla ES transfüzyonu yapılmıştı ($p=0,020$). TS ile transfüze edilen olgularda mortalite oranı %64,9 ($n=9$), TS verilmeyen olgularda ise

%8,8 (n=6) olarak hesaplandı. TS verilen olgularda exitus oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). TDP verilen olguların %66,7'sinde (n=8), TDP verilmeyen olguların ise %10'unda (n=7) mortalite gözlenmiş olup, TDP ile transfüze edilenlerdeki exitus oranındaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Tablo 4.20. Hastalara uygulanan girişim ve tedavilerin mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi

	Yaşıyor (n=67)	Exitus (n=15)	p
Reentübasyon			
Uygulanmış (n=23)	18 (%78,2)	5 (%21,8)	0,751
Uygulanmamış (n=59)	49 (%83)	10 (%17)	
Santral Venöz Kateterizasyon			
Uygulanmış (n=64)	51 (%79,7)	13 (%20,3)	0,503
Uygulanmamış (n=18)	16 (%88,9)	2 (%11,1)	
Beslenme Türü			
Gastrostomi (n=20)	19 (%95)	1 (%5)	0,101
Oro-nazogastrik tüp (n=62)	48 (%77,4)	14 (%22,6)	
TPN			
Almış (n=14)	10 (%71,4)	4 (%28,6)	0,275
Almamış (n=68)	57 (%83,8)	11 (%16,2)	
Transfüzyon			
Uygulanmış (n=36)	25 (%69,4)	11 (%30,6)	0,011
Uygulanmamış (n=46)	42 (%91,3)	4 (%8,7)	
ES Transfüzyonu			
Uygulanmış (n=33)	23 (%69,7)	10 (%30,3)	0,020
Uygulanmamış (n=49)	44 (%89,8)	5 (%10,2)	
TS Transfüzyonu			
Uygulanmış (n=14)	5 (%35,7)	9 (%64,3)	<0,001
Uygulanmamış (n=68)	62 (%91,2)	6 (%8,8)	
TDP Transfüzyonu			
Uygulanmış (n=12)	4 (%33,3)	8 (%66,7)	<0,001
Uygulanmamış (n=70)	63 (%90)	7 (%10)	
Steroid			
Verilmiş (n=56)	46 (%82,1)	10 (%17,9)	>0,999
Verilmemiş (n=26)	21 (%80,8)	5 (%19,2)	
PPI			
Almış (n=77)	62 (%80,5)	15 (%19,5)	0,579
Almamış (n=5)	5 (%100)	0	
MV Süresi (Gün)	37 (3-103)	28 (5-101)	0,206
YBÜ Süresi (Gün)	75 (10-115)	31 (5-101)	0,007

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Steroid tedavisi uygulanan hastalarda mortalite oranı %17,9 (n=10), steroid almayan hastalarda ise %19,2 (n=5) olarak saptandı. Steroid kullanım durumuna göre mortalite oranları farklılık göstermemekteydi ($p>0,999$). PPI kullanan hastaların %19,5'inde (n=15) mortalite saptanırken, PPI kullanmayan 5 hastanın hiçbirinde mortalite izlenmedi. Gruplar arasında mortalite oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p=0,579$).

Mekanik ventilasyon süresine ait ortanca ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hasta grubunda 37 gün, mortalite gözlenen hasta grubunda ise 28 gün olarak hesaplandı. MV süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,206$). Yoğun bakım ünitesinde geçirilen süreye ait ortanca ölçüm değeri, mortalite gözlenmeyen hasta grubunda 75 gün, mortalite gözlenen hasta grubunda ise 31 gün olarak hesaplandı. YBÜ'de geçirilen süre açısından gruplar arasında farklılık saptanmış olup, mortalite gözlenmeyen hasta grubunda daha yüksekti ($p=0,007$).

Trakeal aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmalar açısından mortalite oranları değerlendirildiğinde; *P. aeruginosa* üremesi saptanan 32 hastanın 2'sinde (%6,3), *A. baumannii* saptanan 24 hastanın 5'inde (%20,8), *K. pneumoniae* izole edilen 10 hastanın 3'ünde (%30), *S. maltophilia* izole edilen 6 hastanın 3'ünde (%50) mortalite saptandı. *S. aureus* (n=2), *Serratia marcescens* (n=2), *S. epidermidis* (n=1), *Enterobacter cloacae* complex (n=1), *E. coli* (n=1) ve *C. albicans* (n=1) izole edilen hastalarda mortalite saptanmadı. *Burkholderia cepacia* ve *Citrobacter freundii*'nin birlikte üretildiği hasta (n=1) ile *Enterobacter aerogenes* (n=1) izole edilen hasta ise kaybedildi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. İzole edilen etkenlere göre mortalite oranlarının değerlendirilmesi

TAS Kültüründe Üretilen Etkenler	Yaşıyor	Exitus	p
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=32)	30 (%93,8)	2 (%6,3)	-
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=24)	19 (%79,2)	5 (%20,8)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	7 (%70)	3 (%30)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=6)	3 (%50)	3 (%50)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=2)	2 (%100)	0	
<i>Serratia marcescens</i> (n=2)	2 (%100)	0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1)	1 (%100)	0	
<i>Escherichia coli</i> (n=1)	1 (%100)	0	
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=1)	0	1 (%100)	
<i>Enterobacter cloacae complex</i> (n=1)	1 (%100)	0	
<i>Burkholderia cepacia, Citrobacter freundii</i> (n=1)	0	1 (%100)	
<i>Candida albicans</i> (n=1)	1 (%100)	0	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

Otuz üç olguya kolistin tedavisi verilmişti. Bu olguların 17'sinde (%51,5) kolistin tedavisi VİP klinik bulguları ortaya çıktıktan sonra başlanmıştı. Kalan 16 olguda almakta olduğu mevcut kolistin antibiyoterapisine devam edilmişti. Sonradan kolistin tedavisi başlanan olgularda kolistin ortanca 3. günde (0-11 gün) başlanmıştı. 17 olgunun 3'ü kaybedilmişti. Dirençli etken şüphesiyle kolistin başlanan olgularda tedavinin başlanma zamanı ile mortalite arasında ilişki saptanmadı (p=0,481).

En sık izole edilen etkenlere göre mortalite oranları birbiriyle karşılaştırıldığında; *P. aeruginosa* izole edilen 32 hastanın 2'sinde (%6,3), *A. baumannii* izole edilen 24 hastanın 5'inde (%20,8) ve *K. pneumoniae* izole edilen 10 hastanın 3'ünde (%30) mortalite saptandı. Farklı Gram-negatif etkenlere göre mortalite oranları farklılık göstermemekteydi (p=0,095). Çoklu veya yaygın ilaçlara karşı dirençli (MDR+XDR) 52 olgunun 9'u (%17,3), duyarlı 30 olgunun 6'sı (%20) kaybedildi. Etkenlerin çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumları ile mortalite oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (p=0,761) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. En sık karşılaşılan etkenler ve çoklu ilaç gruplarına karşı direnç durumlarına göre mortalite oranlarının değerlendirilmesi

	Yaşıyor	Exitus	p
Etken			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=32)	30 (%93,8)	2 (%6,3)	0,095
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=24)	19 (%79,2)	5 (%20,8)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	7 (%10)	3 (%30)	
Antibiyotik Dirençleri			
MDR+XDR (n=52)	43 (%82,7)	9 (%17,3)	0,761
Duyarlı (n=30)	24 (%80)	6 (%20)	

Veriler n (%) olarak raporlanmıştır.

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanı ve mortalite ilişkisi Tablo 4.23'te incelenmiştir. Erken VİP gelişen hastalarda mortalite oranı %24 (n=6) iken, geç VİP gelişen hastalarda bu oran %15,8 (n=9) olarak belirlendi. VİP gelişim süresine göre mortalite oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,372).

Ortanca MV destek süresi erken VİP gelişen olgularda 20 gün, geç VİP gelişenlerde ise 64 gün olarak hesaplandı. Geç VİP gelişen olgularda MV süresi belirgin olarak daha uzundu (p<0,001). YBÜ süresi açısından değerlendirildiğinde, ortanca yatış süresinin erken VİP gelişen hastalarda 35 gün, geç VİP gelişen hastalarda ise 76 gün olduğu, YBÜ süresinin geç VİP gelişen hasta grubunda anlamlı bir şekilde daha uzun olduğu görüldü (p=0,002).

Tablo 4.23. Ventilator ilişkili pnömoni gelişim süresine göre mortalite, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin değerlendirilmesi

		Erken VİP (n=25)	Geç VİP (n=57)	p
Mortalite Durumu	Yaşıyor	19 (%76)	48 (%84,2)	0,372
	Exitus	6 (%24)	9 (%15,8)	
MV Süresi (gün)		20 (3-67)	64 (9-103)	<0,001
YBÜ Süresi (gün)		35 (5-75)	76 (17-115)	0,002

Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve n (%) olarak raporlanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışma süresi boyunca merkezimize 1341 hasta yatırılmış, bunların 479'una MV desteği verilmiş ve 82'sinde VİP geliştiği görülmüştür. Gautam ve ark. 2012 yılında Avustralya'da yaptığı çalışmada VİP gelişimi MV süresini 7 gün, YBÜ kalış süresini 12 gün, hastanede kalış süresini ise 15,5 gün uzatmakta olduğu belirtilmiştir (95). Patria ve ark. 2013 yılında İtalya'da yaptığı çalışmada VİP'li hastalarda YBÜ ve hastanede kalış sürelerinin sırasıyla 35 ve 45 gün daha uzun olduğu bildirilmiştir (96). Cirulis ve ark. 2016'da ABD yaptığı çalışmada VİP gelişiminin MV süresini 5 gün, YBÜ kalış süresini 7 gün uzattığı bildirilmiştir (69). Chomton ve ark. 2018'de Fransa'da yaptığı çalışmadaki olgu serisinde VİP gelişen hastalarda MV ve YBÜ kalış sürelerinin sırasıyla 9 ve 10 gün uzadığı görülmüştür (97). Çalışmamızda VİP gelişimi MV süresini 29 gün, YBÜ kalış süresini 49,5 gün artırmıştı ve bu literatür ile benzerdi.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2023 yılı için yayınlanan USHİESA Özet Raporu'nda VİP insidansı ÇYBÜ'de 2/1000, çocuk cerrahi YBÜ'de 2,6/1000, çocuk kalp damar cerrahi YBÜ'de 2,6/1000, yenidoğan YBÜ'de (doğum ağırlığı>2500 gr) 0,4/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir. Aynı raporda merkez türlerine göre VİP insidansları da verilmiştir. Buna göre ÇYBÜ VİP insidansları devlet hastanelerinde 2,1/1000 MV-gün, eğitim ve araştırma hastanelerinde 1,7/1000 MV-gün, özel hastanelerde 0,3/1000 MV-gün, üniversite hastanelerinde 3,3/1000 MV-gün olarak belirtilmiştir (18). Ülkemizdeki merkezlerin verileri incelendiğinde VİP insidansı Düzkaya ve ark. 2016 yılında İstanbul'da yaptığı çalışmada 18,8/1000 MV-gün (24), Ergül ve ark. 2017 yılında Kayseri'de yaptığı çalışmada 8,6/1000 MV-gün (19), Çataltaş ve ark. 2021 yılında Edirne'de yaptığı çalışmada 11,1/1000 MV-gün (21), Atay ve ark. 2021 yılında İstanbul'da yaptığı çalışmada 10,3/1000 MV-gün (98), Konca ve ark. 2022 yılında Adıyaman'da yaptığı çalışmada 9/1000 MV-gün (20), Tanyıldız ve ark. 2023 yılında 19 il ve 30 ÇYBÜ'de yaptığı çok merkezli çalışmada 5/1000 MV-gün (23), Ünal ve ark. 2025 yılında Adana'da yaptığı çalışmada ise 3/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir (22). Hindistan'dan Vijay ve ark. 2018 yılındaki çalışmasında VİP insidansı 41/1000 MV-gün (46), yine Hindistan'dan Mishra ve ark. 2024 yılındaki çalışmasında VİP insidansı 58,2/1000 MV-gün (99), Meligy ve ark. 2017'de Mısır'da yayınladığı çalışmada VİP sıklığı 20,1/1000 MV-gün (100) olarak

bildirilmiştir. INICC’e bağlı 45 ülkede 2015-2020 yılları arasında 204.770 erişkin ve 14.285 çocuk hastayı içeren ve 2024 yılında yayınlanan çalışmada çocuklarda VİP insidansı 7,8/1000 MV-gün olarak raporlanmıştır (27). Chomton ve ark. ile Gautam ve ark. serilerinde VİP sıklığı 7/1000 MV-gün olarak bildirmiştir (95,97). ABD’de Wu ve ark. 2023 yılında yayınladığı çok merkezli çalışmasında VİP sıklığı 1,9/1000 MV-gün (101), Ericson ve ark. 2020 yılında ABD’de yenidoğan ve çocuk YBÜ’leri içeren çok merkezli çalışmasında ise 3,9/1000 MV-gün bulunmuştur (58). Aelami ve ark. 95 çalışmayı içeren derlemesinde yenidoğan YBÜ ve ÇYBÜ’lerde VİP insidansının dünya genelinde oldukça değişkenlik gösterdiği ve 0,44-63,3/1000 MV-gün arasında değiştiği bildirilmiştir (28). CDC tarafından 2013 yılında erişkinler için VİO-VİD-EVİK-OVİP tanımlamaları yapılmış, sonrasında 2019’da tek basamaklı PedVİO algoritması yayınlanmıştır. Bundan sonra literatürde birçok yayında VİP insidansının yanında PedVİO insidansları da sunulmaya başlanmıştır. Papakyritsi ve ark. 2023 yılında Yunanistan’da pediatrik hastalarda yaptığı farklı tanımlamaları karşılaştırdığı çalışmada VİO insidansı 4,7/1000 MV-gün, PedVİO insidansı 6/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada MAP yerine PEEP’i içeren ve Peña-López ve ark. 2017’de önerdiği EU-PedVİO kriterleri kullanıldığında insidans 9,7/1000 MV-gün olarak hesaplanmıştır (70,71). Peña-López ve ark. 2022 yılında İspanya’da yürüttüğü çok merkezli prospektif çalışmasında erişkin VİO kriterlerine göre insidans 8,5/1000 MV-gün, MAP kullanılarak hesaplanan PedVİO insidansı 5,2/1000 MV-gün, PEEP ile hesaplanan PedVİO insidansı 20,9/1000 MV-gün olarak bildirilmiştir (102). Çalışmamızda VİP insidansı 10,7/1000 MV-gün olarak bulunmuştur. Güncel pediatrik veriler ile karşılaştırıldığında merkezimizdeki VİP sıklığının literatür ile benzer olduğu görülmüştür. Merkezimizdeki VİP sıklığının ülkemiz ortalamasından yüksek olması, üniversite hastaneleri dışındaki sağlık kuruluşlarında VİP sürveyansının etkin yapılamaması ve VİP ataklarının tamamının raporlanmaması ile ilişkili olabilir. Genel olarak değerlendirildiğinde VİP sıklığında görülen farklılıkların, rehberlerde tanıya yönelik altın standart kabul edilebilecek kriterlerin olmaması, merkezlerin veri toplama yöntemlerindeki farklılıklar ve değişkenlik gösteren hasta özellikleri ile ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür.

Literatürde yaş ve VİP gelişimi ile ilişkisi tartışmalıdır. Atay ve ark. serisinde VİP gelişen olguların ortalama yaşı 10 ay (1-188 ay) olarak belirtilmiştir (98). Ünal ve

ark. çalışmasına alınan olguların ortalama yaşı 43 ay (3-211 ay) olarak belirtilmiştir (22). Galal ve ark. 2016'da Mısır'da yaptığı ve 132 VİP'li hasta içeren prospektif çalışmasında hastaların ortalama yaşı 6 ay (4-18 ay) saptanmış ve düşük yaş VİP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (103). Samransamruajkit ve ark. 2010 yılında Tayland'da yaptığı çalışmada 1 yaş altında olmanın VİP için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (104). Chomton ve ark. serisinde yaş VİP gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (97). Buna karşın Hernandez-Garcia ve ark. 2022 yılında İspanya'daki çalışmasında yaş bağımsız risk faktörü olarak saptanmamıştır (105). Benzer şekilde Gautam ve ark. serisinde VİP gelişen ve gelişmeyen olguların yaş gruplarının benzer olduğu görülmüştür (95). Liu ve ark. Çin'de 2013 yılında yayınladığı 213 VİP hastasını içeren meta-analizde yaş ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (106). Çalışmamızda incelenen 82 VİP olgusunun ortalama yaşı 35 ay (2-217) idi. Olguların büyük çoğunluğu (%65,9) 1 yaş üzerindeydi. Çalışmamızın tasarımında VİP olmayan kontrol grubu olmadığından yaş ile VİP riski arasındaki ilişki çalışılamamıştır, ancak olgularımızın ortalama yaşının literatürdeki bazı çalışmalara göre yüksek olduğu ve büyük çoğunluğunun 1 yaşın üstünde olduğu görülmüştür.

Literatürde cinsiyet ile VİP gelişimi birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Cinsiyetin VİP gelişimi ile ilişkili olduğunu bildiren az sayıda çalışmadan Srinivasan ve ark. 2008 yılında ABD'de yenidoğan ve pediatrik yaş grubunda yaptığı çalışmada kadın cinsiyet risk faktörü olarak saptanmıştır (107). Galal ve ark. serisinde kadın hastalarda VİP oranı yüksek saptanmasına karşın cinsiyet bağımsız risk faktörü olarak gösterilememiştir (103). Liu ve ark. ile Chomton ve ark. çalışmalarında cinsiyet ile VİP arasında ilişki saptanmamıştır (97,106). Olgularımızın 36'sı kadın (%43,9), 46'sı erkekti (%56,1). Çalışmamızın dizaynında VİP olmayan kontrol grubu olmadığından cinsiyet ile VİP riski arasındaki ilişki çalışılamamıştır.

Altta yatan kronik komorbiditeler ve genetik hastalık varlığı ile VİP gelişimi ilişkisi konusunda literatürde birbiriyle çelişen veriler mevcuttur. Ünal ve ark. çalışmasında olguların %94,5'inde altta yatan kronik hastalık olduğu belirtilmiş, Çataltaş ve ark. çalışmasında VİP gelişen olguların %66'sında kronik hastalık bulunduğu bildirilmiştir (21,22). Ergül ve ark. çalışmasında hastaların %75'inde nörolojik hastalık olduğu belirtilmiştir (19). Atay ve ark. serisinde 78 olgunun 59'unda

(%75,6) komorbidite varlığı bildirilmiştir (98). Liu ve ark. çalışmasında genetik sendrom varlığının VIP için risk faktörü olduğu belirtilmiş (106), ancak Chomton ve ark. çalışmasında genetik sendrom varlığı ile VIP arasında korelasyon saptanmamıştır (97). Ericson ve ark. çalışmasında aspirasyona yatkınlık oluşturan durumlar ile VIP gelişiminin ilişkili olduğu belirtilmiştir (58). Hernandez-Garcia ve ark. çalışmasında komorbidite varlığı VIP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmış ve bunun VIP riskini 8,1 kat artırdığı belirtilmiştir (105). Çalışmamızda incelenen 82 olgunun 70'inde (%85,4) en az 1 komorbid veya kronik hastalık mevcut olduğu, 18'inde (%21,5) genetik hastalık olduğu görüldü. Kronik hastalıklar içerisinde serebral palsive metabolik hastalıklar başı çekmekteydi. Çalışmamızda Antalová ve ark. derlemesinde belirtilen risk faktörleri ile benzer olarak nörolojik hastalık oranı yüksekti (3).

Literatürde trakeostomi varlığının VIP ile korelasyonu hakkında birçok çalışma mevcuttur. Ünal ve ark. serisinde olgulardaki trakeostomi oranı %34,5 iken, bu oran Çataltaş ve ark. çalışmasında %19, Atay ve ark. çalışmasında %10 olarak belirtilmiştir (21,22,98). Usha Rani ve ark. 2024 yılında Hindistan'da yaptığı çalışmada trakeostomi ile VIP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (108). Bigham ve ark. 2008 yılında ABD'de yaptığı çalışmada trakeostominin VIP riskini artırdığı gösterilmiştir (109). Phongjitsiri ve ark. 2015 yılında ABD'de yaptığı çalışmada trakeostomi varlığının VIP riskini 2,8 kat artırdığı, Patria ve ark. çalışmasında ise bu artışın 4,4 kat olduğu belirtilmiştir (96,110). Buna karşın Liu ve ark. meta-analizinde trakeostomi ile VIP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (106). Çalışmamızdaki olgularda trakeostomi sıklığı oldukça yüksekti (%53,7), ancak VIP olmayan kontrol grubu olmadığından trakeostomi varlığı ile VIP riski arasındaki ilişki çalışılamamıştır.

Literatürde reentübasyonun VIP için risk faktörü olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur. Düzkaya ve ark. çalışmasında MV desteği alan hastalarda reentübasyon gereksinimi olan olgularda VIP'in anlamlı olarak daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (24). Vijay ve ark. çalışmasında VIP gelişen grupta %42, VIP gelişmeyen grupta %18 oranında reentübasyon yapıldığı belirtilmiş ancak çoklu regresyon analizinde reentübasyon işlemi VIP gelişimi için bağımsız risk faktörleri içerisinde yer almamıştır (46). Usha Rani ve ark. çalışmasında reentübasyon yapılan olguların %77'sinde VIP gelişirken, reentübasyon gerekmeyenlerde bu oran %36 olarak saptanmıştır (108). Liu ve ark. geniş meta-analizinde reentübasyon işleminin

VİP riskini 3,1 kat artırdığı bildirilmiştir (106). Patria ve ark. çalışmasında VİP hastalarında reentübasyon oranı %40 iken, VİP gelişmeyen hastalarda bu oranın %3,8 olduğu, reentübasyonun VİP için risk faktörü olduğu ve VİP riskini 9,5 kat artırdığı belirtilmiştir (96). Chomton ve ark. çalışmasında VİP olgularında reentübasyon oranı %47 saptanmış, reentübe olan olgularda 2,6 kat daha fazla VİP geliştiği belirtilmiştir (97). Elward ve ark. 2002 yılında ABD’de yaptığı ve VİP ile ilgili yayınlanan en eski hasta serilerinden birini sunduğu çalışmasında reentübasyon ile VİP arasında anlamlı ilişkili olduğu belirtilmiştir (111). Çalışmamızdaki olguların 23’ünde (%28) reentübasyon gereksinimi olduğu saptandı. VİP olgularındaki reentübasyon oranı literatüre göre daha düşük olarak değerlendirildi. Buna VİP gelişimine reentübasyon dışında etki eden faktörler ve hasta popülasyonundaki farklılıkların neden olduğu düşünülmüştür. VİP gelişmeyen kontrol grubu olmadığından reentübasyon ile VİP gelişim riski arasındaki korelasyon değerlendirilememiştir.

Enteral beslenmenin ve beslenme yönteminin VİP gelişimine etkisi literatürde değerlendirilmiştir. Düzkaya ve ark. çalışmasında MV desteği alan hastaların ilk beslenme zamanlamalarının ve beslenme yöntemlerinin VİP gelişimi üzerine etkisi gösterilememiştir (24). Vijay ve ark. çalışmasında enteral beslenme ile VİP gelişimi arasında kuvvetli korelasyon saptanmış, enteral beslenmenin VİP için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiş ve VİP riskini 12,2 kat artırdığı belirtilmiştir (46). Usha Rani ve ark. çalışmasında nazogastrik tüp ile beslenmenin VİP riskini artırdığı bildirilmiştir (108). Patria ve ark. çalışmasında ise VİP gelişen olguların %96 oranında, VİP gelişmeyen olguların %59 oranında enteral yolla beslendiği, enteral beslenmenin VİP gelişimini 13 kat artırdığı belirtilmiştir (96). Bunlara karşın ABD’den Albert ve ark. 2016 yılında yayınladığı 15 ülkeden 59 ÇYBÜ’deki 1245 hastayı içeren serisinde enteral beslenme varlığı ve yöntemi (gastrik/postpilorik) ile VİP arasında ilişki gösterilememiştir (85). Gautam ve ark. çalışmasında ise sonda ile beslenmenin VİP için koruyucu olduğu belirtilmiştir (95). Çalışmamızdaki hastaların 20’sinin (%24,4) gastrostomi yolu ile olmak üzere tamamının enteral yolla beslendiği görülmüştür. Merkezimizde herhangi bir kontrendikasyonun olmaması durumunda enteral beslenmeye devam edilmesi prensibi uygulanmakta olup, regürjitasyona bağlı VİP gelişme endişesi nedeniyle olguların beslenmeleri kesilmemektedir. Çalışmamızda

VİP gelişmeyen kontrol grubu olmadığından enteral beslenme ile VİP gelişim riski arasındaki korelasyon değerlendirilememiştir.

Gastrik asit baskılayıcı tedavilerin VİP gelişimi üzerine etkisi ile ilgili literatürde birbiriyle çelişen veriler mevcuttur. Ergül ve ark. çalışmasında VİP olgularında H2RA kullanım oranı %75 olarak bildirilmiştir (19). Düzkaya ve ark. çalışmasında stres ülser profilaksisi ile VİP gelişimi arasında korelasyon gösterilememiştir (24). Vijay ve ark. çalışmasında PPI kullanımının VİP gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu ve VİP riskinde 8,4 kat artışa neden olduğu gösterilmiştir (46). Usha Rani ve ark. güncel serisinde PPI kullanımı ile VİP gelişiminin korele olduğu belirtilmiştir (108). Albert ve ark. çalışmasında asit baskılayıcı tedavilerin VİP için bağımsız risk faktörü olduğu ve VİP riskini 2,1 kat artırdığı belirtilmiştir (85). Liu ve ark. çalışmasında ise peptik ülser profilaksisinin VİP'i artırdığına dair kanıt elde edilememiştir (106). Chomton ve ark. serisinde VİP gelişen ve gelişmeyen gruplarda PPI kullanım oranları benzer bulunmuştur (97). İlginç olarak Ericson ve ark. serisinde gastrik asit baskılayıcı tedavi alan olgularda hastane ilişkili pnömoni ve VİP oranının %54 daha düşük olduğu saptanmış, ancak bu bulgunun nedeni yazarlar tarafından tartışılmamıştır (58). Benzer şekilde Gautam ve ark. çalışmasında stres ülser profilaksisinin VİP için koruyucu olduğu belirtilmiştir (95). Çalışmamıza alınan olguların büyük çoğunluğuna (n=77, %93) PPI uygulandığı görülmüştür, ancak çalışmamızda VİP gelişmeyen kontrol grubu olmadığından gastrik asit baskılayıcı tedavi kullanımı ile VİP gelişim riski arasındaki korelasyon değerlendirilememiştir. Literatür verileri çelişkili olsa da gastrik asit baskılayıcı ilaçların rutin kullanılmasından kaçınılmalı, peptik ülser riski yüksek olan olgularda kullanılmalıdır.

Steroid tedavisinin VİP gelişimi üzerine olan etkisi literatürde tartışmalıdır. Elward ve ark. çalışmasında steroid kullanımının VİP ile korele olduğu ancak VİP için bağımsız risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (111). Beardsley ve ark. 2016 yılında ABD'de yayınladığı retrospektif çalışmasında VİP gelişen olgularda %77, VİP gelişmeyen olgularda ise %78 oranında sistemik steroid uygulandığı ve steroid kullanımı ile VİP riskinin artmadığı bildirilmiştir (68). Chomton ve ark. çalışmasında steroid tedavisi VİP gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır (97). Bunlara karşın Liu ve ark. meta-analizinde steroid kullanımının VİP riskini 1,8 kat artırdığı saptanmıştır (106). Çalışmamızdaki olguların 56'sına (%68) steroid verildiği görülmüştür. Çalışmamızın

tasarımına göre VIP gelişmeyen kontrol grubu mevcut olmadığından steroid tedavisi ile VIP gelişim riski arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoni klinik bulguları literatürde incelenmiştir. Khademi ve ark. 2018 yılında İran'da yaptığı pediatrik çalışmada VIP olgularının %93'ünde taşikardi, %31'inde ral geliştiği, %93'ünde gaz değişiminde kötüleşme saptandığı bildirilmiştir (112). Mishra ve ark. çalışmasında VIP gelişen pediatrik olgularda en sık klinik bulgular ateş (%60), yeni gelişen pürülan balgam (%57), sekresyon artışı (%50), aspirasyon ihtiyacında artış (%50), gaz değişiminde kötüleşme (%44), bronşial solunum sesleri (%42) olarak bildirilmiştir (99). Ghattas ve ark. 2022 yılında Mısır'da yaptığı pediatrik çalışmada VIP olgularının %96'sında gaz değişiminde kötüleşme, %96'sında balgam üretiminde artış, %92'sinde raller, %76'sında ateş ve %58'inde taşikardi saptandığı bildirilmiştir (113). Bregeon ve ark. 2000 yılında Fransa'da VIP tanısı alan erişkin hastaların otopsi bulgularıyla klinik bulgularını karşılaştırdıkları prospektif çalışmada ateş, pürülan balgam ve gaz değişiminde bozulma kriterlerinin akciğer grafisindeki infiltrasyon ile kombine edilmesi sonucunda VIP için %100 duyarlılık ve %62 özgüllüğe ulaşıldığı bildirilmiştir (114). Fally ve ark. 2024 yılında Danimarka'da erişkin popülasyonda yaptığı, 119 çalışmayı içeren ve VIP klinik bulguları ile tanısal yöntemlerinin değerlendirildiği geniş meta-analizinde klinisyenler tarafından en sık kullanılan klinik tanı kriterleri pulmoner infiltrasyonlar, ateş, hipotermi, balgam ve hipoksi olarak belirtilmiştir (60). Çalışmamızdaki hastalarda VIP gelişimi öncesinde gelişen en sık klinik belirtiler sekresyon artışı (%75), pürülan balgam çıkarma (%63), takipne (%62), ekspiryumda uzama (%62), taşikardi (%59), ral duyulması (%56), gaz değişiminde kötüleşme (%54) ve ateş (%50) idi. Bulgularımız literatürdeki çocuklarda VIP belirti ve klinik bulgularının belirtildiği çalışmalar ile benzer olarak değerlendirilmiştir.

Çocuklarda VIP tanısında görüntülemeye ilk seçenek akciğer grafisidir. Atay ve ark. 78 olguluk serisinde VIP olgularında en sık akciğer grafisi bulguları yamalı infiltrasyon (%69,2), konsolidasyon (%56,4), difüz interlobüler septal kalınlaşma (%48,7), peribronşiyal kalınlaşma (%41) ve plevral efüzyon (%26,9) olarak sunulmuştur (98). Khademi ve ark. çalışmasında olguların tamamında akciğer grafisinin anormal olduğu bildirilmiş ancak grafi bulguları ayrıntılandırılmamıştır (112). Ghattas ve ark. serisinde VIP gelişen pediatrik olguların tamamının akciğer

grafisinde patolojik bulgu olduğu, bu bulgular içerisinde de pnömonik infiltrasyon (%62) ve konsolidasyonun (%13) başı çektiği belirtilmiştir (113). Sachdev ve ark. 2013 yılında Hindistan’da pediatrik VİP hastaları ile yaptığı çalışmada, hastaların çoğunluğunda bilateral infiltrasyon, bazı hastalarda akciğerlerde kollaps-konsolidasyon ve bir hastada da pnömatosel geliştiği bildirilmiştir (115). Klompas ve ark. 2007’de ABD’de yaptığı VİP klinik bulguları ve tanısal yöntemlerinin değerlendirildiği meta-analizde akciğer grafisinde infiltrasyon olmamasının VİP olasılığını %65 azalttığı belirtilmiştir (116). Wunderink ve ark. 1992’de ABD’de yaptığı postmortem çalışmaya göre VİP değerlendirmesinde tek bir bölgede hava bronkogramı bulunması özgüllüğü en yüksek, alveolar infiltrasyon saptanması da duyarlılığı en yüksek grafi bulguları olarak belirtilmiştir (117). Fally ve ark. meta-analizinde değerlendirilen 61 çalışmanın 59’unda akciğer grafisinde yeni veya progresif pulmoner infiltrasyon VİP tanı kriteri olarak kullanılmıştır (60). Olgularımıza çekilen direkt akciğer grafilerinin tamamında patolojik bulgu mevcuttu. Bulgular içerisinde en sık bulgu VİP ile uyumlu olarak değerlendirdiğimiz yeni gelişen pnömonik infiltrasyon (%74,4) idi. Bunu atelektazi (%9,8) takip etmekteydi. 12 hastaya (%14,6) toraks BT çekilmiş ve bunların tamamında patolojik bulgular saptanmıştı. VİP için spesifik bir akciğer grafisi bulgusu olmaması, akciğer grafisinin yorumlanmasının öznel olması ve enfeksiyöz olmayan solunum komplikasyonlarının (ARDS, sıvı yüklenmesi, atelektazi, pulmoner ödem, pulmoner emboli gibi) akciğer grafisindeki bulguların yanlış yorumlanmasına yol açabilmesi nedeniyle, VİP sürveyansında solunumsal kötüleşme için FiO₂, PEEP ve MAP gibi daha nesnel ölçümlerin kullanılmasına yönelinmiştir. Buna karşın radyolojik bulgular olmadan VİP olma olasılığı oldukça düşüktür (51).

Lökosit sayısı ile VİP tanı ve takibi arasındaki ilişki ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Khademi ve ark. çalışmasında VİP olgularının %79’unda lökositoz, %10’unda lökopeni saptanmış ve lökosit sayısı ile VİP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (112). Mishra ve ark. çalışmasında VİP olgularının %71’inde, VİP gelişmeyen olguların ise %13’ünde lökositoz saptanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur (99). Ghattas ve ark. serisinde ise VİP olgularının %92’sinde lökositoz, %8’inde lökopeni saptandığı bildirilmiştir (113). Ericson ve ark. çalışmasında tüm pediatrik yaş grupları için lökosit değerinin $\geq 10.000/\text{mm}^3$ olmasının

VİP tanısında özgüllüğünün (%91) ve negatif prediktif değerinin (%98) yüksek olduğu, ancak duyarlılığının (%64) düşük olduğu belirtilmiştir (58). Fally ve ark. meta-analizinde incelenen çalışmalarda VİP tanısında sıklıkla CDC PNU1 kriterlerindeki ve VİO algoritmasındaki lökosit düzeylerinin kullanıldığı görülmüştür (60). Fernando ve ark. 2020 yılında Kanada’da yaptığı erişkin çalışmalarını içeren meta-analize göre VİP tanısında lökositoz bulgusunun duyarlılığı %64, özgüllüğü %59 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada lökositoz ile diğer klinik parametrelerin kombine edilmesi ile daha yüksek özgüllüğe ulaşılabileceği belirtilmiştir (118). Çalışmamızdaki olguların laboratuvar bulguları incelendiğinde ortanca lökosit sayısı $9.690/\text{mm}^3$ (3.660-65.870) bulunmuştu. Lökositoz 24 olguda (%29,6), lökopeni ise yalnızca 6 olguda (%7,3) saptanmıştı. Olgularımızdaki lökositoz ve lökopeni oranları literatürde pediatrik hastalar ile yapılan çalışmalardaki verilere göre düşük saptanmıştır. Bu farklılığın, lökositozun VİP tanısındaki duyarlılığının düşük olması, çalışmalarda lökosit değeri için farklı referans değerlerinin kullanılmış olabileceği ve hasta popülasyonundaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

C-reaktif protein düzeyinin VİP tanı ve takibindeki önemi ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. İşgüder ve ark. 2017 yılında İzmir’de yaptığı çalışmada VİP gelişen olgularda ortanca CRP düzeyi 94,5 mg/L saptanmış, aynı çalışmada CRP düzeyinin VİP klinik şüphesi olan ve kültürle kanıtlanmış VİP olgularında anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir (119). Ghattas ve ark. serisinde VİP gelişen pediatrik olguların tamamında CRP düzeyinin yüksek olduğu bildirilmiştir (113). Sun ve ark. 2019 yılında Çin’de kalp cerrahisi sonrası VİP gelişen pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada olguların %50’sinde CRP düzeyinin referans değerinin üstünde ve VİP gelişmeyen olgulardan anlamlı bir şekilde yüksek olduğu, 9,5 mg/L sınır değeri kabul edildiğinde özgüllük ve duyarlılığın düşük olduğu (sırasıyla %10 ve %47) bildirilmiştir (120). Ericson ve ark. çalışmasında VİP tanısında CRP değerleri kullanıldığında yüksek özgüllük (%96) ve negatif prediktif değere (%96) ulaşıldığı ancak, duyarlılığın (%40) düşük olduğu belirtilmiştir (58). Ramirez ve ark. 2008 yılında İspanya’da yaptığı erişkin çalışmasında VİP tanısı alan ile almayan hasta gruplarında CRP düzeylerinin benzer olduğu ve klinik şüphe olan olgularda VİP ayrımının CRP düzeyi ile yapılamayacağı belirtilmiştir. Aynı çalışmada VİP tanısında CRP düzeyi için optimal sınır değeri 196,9 mg/L olarak hesaplanmış, bu değer için

özgüllük %91, duyarlılık %56 olarak bulunmuştur (121). Fally ve ark. meta-analizinde incelenen çalışmalardan hiçbirinde CRP düzeyinin VİP tanısında kriter olarak kullanılmadığı bildirilmiştir (60). Çalışmamızdaki VİP olgularının laboratuvar bulgularında ortalama CRP değeri 52,70 mg/L (0,07-254) saptanmış olup, 72 olgunun (%87,8) CRP değeri laboratuvar sınırının üzerindeydi. Çalışmamızdaki olgularda literatür ile benzer olarak belirgin CRP yüksekliği dikkat çekmekteydi. CRP düzeyinin duyarlılığının düşük ve negatif prediktif değerinin yüksek olması nedeniyle VİP kesin tanısında yardımcı bir belirteç olarak kullanılmasının yanında VİP dışlanmasında oldukça değerli olduğu düşünülmüştür.

Prokalsitonin düzeyinin VİP tanısı ve yönetimindeki önemi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Ergül ve ark. serisinde tanı anında ortalama PCT düzeyi 3,16 ng/mL saptanmıştır. İşgüder ve ark. çalışmasında VİP gelişen olgularda ortalama PCT düzeyi 8,6 ng/mL saptandığı, 1,9 ng/mL sınır değerinin VİP tanısında kullanılabileceği ve bu değer için özgüllük ve duyarlılığın sırasıyla %91,7 ve %93,5 olduğu belirtilmiştir (119). Ramirez ve ark. çalışmasında PCT yüksekliğinin VİP tanısı için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe (sırasıyla %78 ve %97) sahip olduğu, CPIS $\geq$ 6 ile PCT $\geq$ 2,99 ng/mL sınırının kombine edilmesi ile %100 özgüllüğe ulaşılabileceği belirtilmiştir (121). Tanyıldız ve ark. ülkemizdeki 30 farklı ÇYBÜ'nün VİP tanı ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirdiği çok merkezli çalışmasında birçok merkezin PCT düzeyinin takibi ile tedavi süresini belirlediği belirtilmiştir (23). Lam ve ark. 2018 yılında ABD'de yaptığı çalışmaya göre PCT düzeylerine göre antibiyoterapinin sonlandırılma kararının verilmesi mortaliteyi azaltmaktadır (57). ATS/IDSA rehberlerine göre PCT düzeyinin VİP tanısında kullanılmaması gerektiği, tedavi sonlandırılmasında klinik bulgular ile birlikte kullanılabileceği belirtilmiştir (8). Çalışmamızdaki hastaların ortalama PCT düzeyleri 0,27 ng/mL olup 71 hastada (%86,5) PCT değeri laboratuvar sınırının üstündeydi. Literatür ile benzer olarak PCT pozitifliği oranı yüksekti. Merkezimizde PCT düzeyi VİP tanısında yardımcı bir belirteç olarak kullanılmakla birlikte tedavi ve klinik yanıtın takibinde öne çıkmaktadır.

Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur. Ergül ve ark. serisinde en sık saptanan bakteriyel patojenler *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* kompleksi olarak belirtilmiştir (19). Ünal ve ark. çalışmasında en sık etkenler *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* olarak

sıralanmıştır (22). Tanyıldız ve ark. çok merkezli çalışmasında ünitelerde ilk sırada gelen etkenler sırasıyla *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* olarak bildirilmiştir (23). Atay ve ark. çalışmasında en sık etkenler *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve metisiline dirençli koagülaz-negatif *Staphylococcus* olarak sıralanmıştır (98). Ülkemizde 2022 yılında yayınlanan USHİESA Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu'na göre en sık VİP etkenleri *Acinetobacter* spp (%34,7), *Pseudomonas* spp (%31) ve *Klebsiella* spp (%21,3) olarak bildirilmiştir (35). Vijay ve ark. serisinde de en sık 3 etken *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* olarak sunulmuştur (46). Chomton ve ark. çalışmasında VİP tanısı alan hastalarda en sık *H. influenzae* ve *P. aeruginosa* başta olmak üzere %60 oranında Gram-negatif bakteri üremesi saptanmıştır (97). Çalışmamızdaki olgularda alınan trakeal aspirat kültürlerinde saptanan VİP etkenlerinin 78'i (%95) Gram-negatif bakterilerdi. 3 olguda Gram-pozitif bakteri, 1 olguda mantar üremesi saptandı. Tüm olgular içerisinde en sık *P. aeruginosa* (%39), *A. baumannii* (%29,3) ve *K. pneumoniae* (%12,2) saptandı. Çalışmamızda üretilen etkenlerin dağılımı literatürdeki ulusal ve uluslararası veriler ile benzer bulunmuştur. Ancak *H. influenza* ve *S. aureus* oranları literatüre göre düşük saptanmıştır. Bu durumun merkezlerin floraları ve hasta popülasyonlarının farklı olmasının yanında ülkemizde *H. influenza*'ya karşı başarıyla yürütülen aşılama programlarından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Epidemiyolojik araştırmalar antimikrobiyal ajanlar ile ilaç direnci gelişimi arasındaki yakın ilişkiyi göstermektedir. Karbapenem grubu antibiyotikler YBÜ'lerde sıklıkla kullanılan geniş spektrumlu ajanlardır. Son yıllarda karbapenem dirençli bakteriler oldukça yaygınlaşmıştır. Tanyıldız ve ark. çalışmasında *Acinetobacter* izolatlarında karbapenem direnci %47,5 olarak saptanmıştır (23). Çataltaş ve ark. çalışmasında *A. baumannii* izolatlarının %95'i, *K. pneumoniae* izolatlarının %78'i ve *P. aeruginosa* izolatlarının %56'sı karbapenemlere dirençli olarak kaydedilmiştir (21). Ergül ve ark. serisinde *Pseudomonas* izolatlarında imipenem direnci %88, meropenem direnci %63 olarak bildirilmiş, tüm *Acinetobacter* izolatlarının meropeneme dirençli olduğu belirtilmiştir (19). Ülkemizdeki USHİESA Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu'na göre meropenem ve imipenem direnç oranları *A. baumannii* izolatlarında %97 ve %96, *P. aeruginosa* izolatlarında %59 ve %82, *K. pneumoniae* izolatlarında %78 ve %72 olarak bildirilmiştir (35). Kumari ve ark. 2024 yılında

Hindistan’da pediatrik hastalarla yaptığı çalışmada karbapenem direnci *A. baumannii* izolatlarında %60, *P. aeruginosa* izolatlarında %50 ve *K. pneumoniae* izolatlarında %57 olarak kaydedilmiştir (122). Turković ve ark. 2015’te Hırvatistan’da yaptığı erişkin çalışmasında imipenem ve meropenem direnci *A. baumannii* izolatlarında %20 ve %63, *P. aeruginosa* izolatlarında %58 ve %9 olarak belirtilmiştir (123). Rosenthal ve ark. yayınladığı INICC raporunda pediatrik ve erişkin olgularda imipenem direnci *A. baumannii* izolatlarında %89, *P. aeruginosa* izolatlarında %50 ve *K. pneumoniae* izolatlarında %48 olarak bildirilmiştir (27). Çalışmamızdaki izolatlarda karbapenem direnci %53,7 olarak saptanmıştır. Karbapenem direnç oranı *A. baumannii* izolatlarında %87, *P. aeruginosa* izolatlarında %31, *K. pneumoniae* izolatlarında %50 saptanmıştır. Literatürde etkenlerin spesifik antibiyoterapiye direnç durumları ülkelere ve merkezlere göre değişmektedir. Merkezimizdeki VİP olgularında izole edilen mikroorganizmalardaki karbapenem direnç oranları literatürdeki ulusal ve uluslararası veriler ile benzer bulunmuştur. Ancak Sağlık Bakanlığı’nın USHİESA verileri ile karşılaştırıldığında merkezimizdeki antibiyotik direnç oranlarının ülke ortalamasından düşük olduğu görülmüştür. Farklı merkezlerdeki yüksek karbapenem direncinin, Gram-negatif bakteri şüphesinde ampirik veya hedefe yönelik karbapenem başlanması, kontrol ve izolasyon önlemlerindeki yetersizlik ve antibiyoterapi sırasında dirençli suşların seçilimine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Son yıllarda dirençli *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* bakterilerine karşı kolistin tedavisi sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Kolistin toksik yan etkilerinin bulunmasının yanında akciğer enfeksiyonlarının tedavisinde etkisi daha düşüktür. Yılmaz ve ark. 2016 yılında Ankara’da yaptığı çalışmasına göre Türkiye’de *A. baumannii* izolatlarında kolistin direnci %1-4 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada Bulgaristan ve İspanya’dan bazı merkezlerde %19’a varan kolistin direnci bildirilmiştir. *P. aeruginosa* izolatlarının kolistin direnci %3, *K. pneumoniae* izolatlarının kolistin direnci ise %1,5-50 oranında bildirilmiştir (124). Çalışmamızda *P. aeruginosa* izole edilen 25 olgu içerisinde geç VİP gelişen 1 olguda (%4,1) kolistin direnci gözlenmiştir. Bu olgu piperasilin ve tazobaktam antibiyoterapisi ile başarı ile tedavi edilmiştir.

Çoklu ve yaygın ilaçlara karşı dirençli mikroorganizmalar birçok çalışmada VİP etkenleri arasında başı çekmektedir. Abdelhalim ve ark. 2024 yılında Mısır’da

yayınladığı pediatrik serisinde izolatların %48'inde MDR *Pseudomonas*, %31'inde MDR *Acinetobacter* saptanmıştır (37). Kumari ve ark. çalışmasında *P. aeruginosa* izolatlarının %67'si MDR, *A. baumannii* izolatlarının %80'i MDR, *K. pneumoniae* izolatlarının ise %71'i MDR olarak belirtilmiştir (122). Ibn Saied ve ark. 2017 yılında Fransa'da 1234 VİP tanılı hastada yaptığı çalışmadaki MDR etkenler incelendiğinde, erken VİP'te MDR *S. aureus* (%5,1) ve MDR *P. aeruginosa* (%5,6) başı çekmekteyken, geç VİP'te MDR *P. aeruginosa* (%11,9), MDR *S. aureus* (%8,8) ve MDR *Serratia* spp. (%5) önde gelmekteydi (125). Bunun yanında geç başlangıçlı VİP'te erken başlangıçlı VİP'e göre MDR etkenlerin daha fazla görüldüğü bilinmektedir (7,8). Çalışmamıza alınan 82 VİP olgusunun 34'ünde (%41,4) MDR, 18'inde (%22) XDR olmak üzere 52'sinde (%63,4) çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etken üretilmişti. *P. aeruginosa* izolatlarının %46,9'u MDR; *A. baumannii* izolatlarının %16,6'sı MDR, %70,8'i XDR; *K. pneumoniae* izolatlarının %90'ı MDR, %10'u XDR idi. Literatürde MDR etken oranları merkezden merkeze değişmektedir. Merkezimizdeki çoklu ve yaygın ilaç gruplarına dirençli etken oranları yüksek olarak değerlendirilmiş olup, hasta popülasyonu ve hastane florasındaki farklılıkların bu yükseklikte etkili olduğu düşünülmüştür. Erken başlangıçlı VİP olgularındaki çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etken oranı (%76), geç başlangıçlı VİP olgularına göre (%57,9) daha yüksekti ve bu sonuç literatür ile uyumsuzdu.

VİP tedavisinde antibiyotik seçimi olgunun klinik tablosuna, bulunduğu merkezin özelliklerine, florasına ve direnç durumuna göre değişmektedir. Abdelhalim ve ark. çalışmasında VİP şüphesinde ampirik tedavi olarak beta laktam ve aminoglikozid antibiyoterapileri kullanıldığı belirtilmiştir (37). Chomton ve ark. çalışmasında ampirik tedavi olarak ilk seçenek olarak çoğunlukla 3. kuşak sefalosporin veya β -laktam antibiyotik ile β -laktamaz inhibitörü verilmiştir (97). Erişkin rehberlerinde ampirik tedavide *S. Aureus* ve *Pseudomonas*'ı kapsayacak antibiyoterapi başlanması, kültür sonuçları ve klinik düzelmeye göre tedavinin daraltılması önerilmektedir (8). Çalışmamızda olgulara tanı sırasında monoterapiden ziyade başta ikili olmak üzere kombine antibiyoterapi başlandığı görülmüştür. En sık kullanılan antibiyotiklerin glikopeptid ve karbapenem grubu ilaçlar ile kolistin olduğu, rehberlere uygun bir şekilde antibiyoterapinin kültür sonucuna göre 41 olguda daraltıldığı veya değiştirildiği görülmüştür.

Çoklu ilaca dirençli bakterilerin artan sıklığı nedeniyle inhaler antibiyotikler gün geçtikçe daha sık kullanılmakta ve bu seçenek kanıt düzeyi düşük olsa da kılavuzlarda yer almaktadır (8). Erişkin ve pediatrik grupta intravenöz ve inhaler kombine kolistin kullanımının sadece intravenöz kullanımına göre özellikle bakteriyel eradikasyonda daha başarılı olduğu görülmüştür (126,127). Tanyıldız ve ark. çalışmasında merkezlerin %56'sının inhaler antibiyotik kullanmadığı, %16,7'sinin karbapeneme dirençli ve kolistine duyarlı *Acinetobacter* suşlarında inhaler antibiyotik kullandığı, %13,3'ünün ise karbapeneme dirençli ve kolistine duyarlı tüm Gram-negatif izolatlarda inhaler antibiyotik kullandığı bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda hiçbir hastaya inhaler tedavi verilmemiştir. Kolistin hedef dokuda etkin konsantrasyonunun hesaplanamaması, yan etki profili ve IV tedaviye inhaler kolistin eklenmesinin mortaliteyi azaltmaması nedeniyle merkezimizde inhaler kolistin rutin kullanılmamaktadır (128).

Pediyatrik VİP yönetiminde antibiyoterapi süresi mevcut kılavuzlara göre 7-8 gündür. Ancak olguların klinik yanıtına göre bu süre değişebilmektedir (8,75). Ampiyem, bakteriyemi gibi pulmoner ve ekstrapulmoner komplikasyonların gelişimi, çoklu ilaç direnci gözlenen *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi etkenlere bağlı pnömoni durumlarında daha uzun süre ve komplikasyona spesifik tedavi verilmesi gereklidir (3). Tanyıldız ve ark. çok merkezli çalışmasında merkezlerin %23,3'ünün MDR olmayan Gram-negatif etkenlere karşı PCT sonuçlarını takip ederek 7 gün tedavi uyguladığı, %56,7'sinin ise bu etkenlere karşı tedaviyi 14 güne tamamladığı, merkezlerin %10'unda ise klinik ve radyolojik düzelme ile PCT yanıtına göre tedavi süresinin belirlendiği belirtilmiştir (23). Abdelhalim ve ark. serisinde tedavi süresi $10 \pm 2,5$ gün olarak belirtilmiştir (37). Willson ve ark. 2016 yılında ABD'de 47 ÇYBÜ'de yaptığı, klinik bulgular ve antibiyotik tedavisinin VİP ve VİT hastalarının sonuçlarına etkisini incelediği çalışmasında antibiyoterapinin ortalama $9 \pm 5,2$ gün verildiği, antibiyotik süresinin hasta sonuçlarına (mortalite, 28 günlük ventilatörsüz süre, 28 günlük YBÜ'süz süre) etkisiz olduğu belirtilmiştir (129). Bizim çalışmamızda antibiyotik süresi ortalama $13,8 \pm 4,5$ gün bulunmuştur. Tedavi süresinin uzun olmasında izole edilen etkenlerin dağılımı ve direnç oranının yüksek olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında mortalite oranı ülkeden ülkeye ve merkezden merkeze değişmektedir. Ergül ve ark. serisinde mortalite oranı %75, Konca ve ark. çalışmasında %23, Vijay ve ark. çalışmasında %42, Meligy ve ark. serisinde %45, Galal ve ark. çalışmasında %68 saptanmıştır (19,20,46,100,103). Rosenthal ve ark. yayınladığı INICC raporunda mortalite %36, Chomton ve ark. serisinde %17, Geslain ve ark. 2018 yılında Fransa’da yaptığı çalışmada %23, Patria ve ark. çalışmasında ise %16 olarak bildirilmiştir (27,96,97,130). Çalışmamızda olguların 15’i kaybedilmiş, 67’sinde kür elde edilmiş olup mortalite oranı %18,3 olarak hesaplanmıştır. Ünitemizdeki mortalite oranı literatürdeki sosyoekonomik düzeyi yüksek ülkelerden raporlanan oranlarla benzer olarak değerlendirilmiş olup, ülkemizden bildirilen mortalite oranlarından düşük olarak değerlendirildi. Bu farklılığa hasta profilinin ve ünitelerin floraları arasındaki farklılıkların neden olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde VİP gelişen pediatrik olgularda mortaliteye etki eden faktörler ve mortalite öngörüsünde kullanılabilecek prognostik faktörleri inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların yanında erişkin VİP hastalarında mortalite için risk faktörlerini inceleyen daha fazla sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda 1 yaş altındaki VİP olgularında mortalite oranı %32, 1 yaşın üstündeki VİP olgularında ise %11 olarak saptanmıştı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,019$). Yaşın mortaliteye etkisini VİP gelişen pediatrik hastalarda değerlendiren başka çalışmaya literatürde rastlanamamıştır. Ancak toplum kökenli ve VİP dışı hastane kökenli pnömonilerde 1 yaşın altında olmanın mortalite açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir (131).

Cinsiyetin VİP’e bağlı mortaliteye olan etkisini inceleyen pediatrik çalışmaya rastlanmamıştır. Erişkin çalışmalarında ise çelişkili sonuçlar mevcuttur. But ve ark. 2017’de Ankara’da yaptığı çalışmaya göre cinsiyetin VİP’e bağlı mortaliteye etkisi gösterilememiştir (132). Mergulhão ve ark. 2024 yılında Portekiz’de yaptığı çalışmada erkek cinsiyette, Ali ve ark. 2016’da Katar’da yaptığı çalışmada ise kadın cinsiyette VİP mortalitesi yüksek saptanmıştır (133,134). Çalışmamızda mortalite oranı kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla %27,8 ve %10,9; $p=0,049$).

Eşlik eden komorbid hastalık varlığı ile mortalite arasındaki ilişki literatürde ele alınmıştır. Papakyritsi ve ark. pediatrik çalışmasında komorbidite varlığı VİP olgularında mortalite gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiş ve komorbid hastalık varlığında mortalite oranının 3,5 kat arttığı belirtilmiştir (71). But ve ark. çalışmasında komorbid hastalıklar ile VİP'e bağlı mortalite arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (132). Ali ve ark. çalışmasında komorbidite varlığı ve komorbidite sayısının VİP mortalitesini artırdığı bildirilmiştir (133). Çalışmamızdaki olgularda literatürden farklı olarak kronik hastalık varlığı ile VİP mortalitesi arasında ilişki saptanmamıştı ($p=0,451$). Aynı şekilde genetik hastalık varlığı ile VİP mortalitesi arasında ilişki saptanmamıştı ($p=0,503$).

Literatürde yatış nedenleri ile VİP mortalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Siempos ve ark. 2010 yılında Yunanistan'da yayınladığı meta-analizde travma nedeniyle yatırılan ve VİP gelişen erişkin hastalarda daha düşük mortalite saptanmıştır (135). Chittawatanarat ve ark. 2014 yılında Tayland'da yaptığı erişkin çalışmasında VİP gelişen travma hastalarında mortalite oranı diğer hastalara göre daha düşük bulunmuştur (136). Çalışmamızda da az sayıda olmakla beraber araç dışı trafik kazası ($n=3$) ve yüksekten düşme ($n=1$) tanılarıyla yatırılan ve VİP gelişen olgularda literatüre benzer şekilde mortalite gözlenmemiştir.

Yoğun bakımlarda mortalite öngörüsünde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bunlardan PRISM skoru ile VİP mortalitesi ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Papakyritsi ve ark. pediatrik çalışmasında PRISM skorunun VİP'e bağlı ölüm açısından bağımsız risk faktörü olduğu ve bu skordaki her 1 birim artış sonucunda VİP mortalitesinin %10 oranında arttığı belirtilmiştir (71). Hernandez-Garcia ve ark. çalışmasında VİP ve toplum kökenli pnömoni olgularında PRISM skorunun 6'nın üstünde olmasının mortalite için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (105). Çalışmamızda mortalite gözlenen grupta PRISM skorları (ortanca 17) kür elde edilen gruba göre (ortanca 9) daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,069$).

Literatürde radyolojik bulguların VİP mortalitesine etkisini değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Inchai ve ark. 2015'te Tayland'da yaptığı çalışmada birden çok akciğer lobunun tutulduğu olgularda, tek lobun tutulduğu olgulara göre mortalite anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (137). Sadıgov ve ark. 2020'de Azerbaycan'da

yaptığı erişkin çalışmasında ARDS varlığı ve bilateral akciğer tutulumu olması, artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir (138). Çalışmamızda ARDS gelişen 1 olguda mortalite gözlenmemiştir.

Akut faz reaktanları ve VİP mortalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Elhendy ve ark. 2015'te Mısır'da erişkin hastalarla yaptığı çalışmada PCT düzeyinin mortalite gelişen grupta başlangıçta belirgin yüksek olduğu, mortalite gelişmeyen grupta 4. ve 7. günlerde belirgin bir düşüşün gözlemlendiği, CRP düzeyinin her iki grupta benzer olduğu belirtilmiştir (139). Seligman ve ark. 2011 yılında Brezilya'da yaptığı erişkin çalışmasında 4. günde bakılan prokalsitonin düzeyi ile mortalite oranının korele olduğu ve negatif prediktif değerinin %93 olduğu belirtilmiştir (140). Çalışmamızdaki mortalite gelişen olgulardaki PCT yüksekliği belirgindi ($p=0,002$). CRP düzeyleri mortalite gelişen grupta daha yüksek saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,052$). ROC analizinde mortalite öngörüsünde CRP ve PCT için eşik değerler belirlendiğinde (sırasıyla 59,95 mg/L ve 0,785 ng/mL), bu eşik değerlerin özgüllük, duyarlılık ve pozitif prediktif değerlerinin düşük olduğu ancak negatif prediktif değerinin yüksek olduğu (sırasıyla %89,5 ve %91,1) görüldü. CRP ve PCT değerlerinin düşük olmasının mortalite gelişmeyeceğine yönelik bir bulgu olarak değerlendirilebileceği düşünülmüştür.

Transfüzyon uygulamasının VİP hastalarındaki mortaliteye olan etkisi Ünal ve ark. çalışmasında gösterilememiştir (22). Yeşilbağ ve ark. 2020'de İstanbul'da erişkin hastalarla yaptığı çalışmada mortalite gelişen VİP olgularında anlamlı olarak daha fazla kan transfüzyonunun yapıldığı belirtilmiştir (141). Sharpe ve ark. 2014 yılında ABD'de erişkin hastalarla yaptığı çalışmada ilk 24 saatte ES transfüzyonu yapılması mortalite ile ilişkilendirilmiştir (142). Čiginskienė ve ark. 2019 yılında Litvanya'da erişkin hastalarla yaptığı çalışmada *A. baumannii*'ye bağlı gelişen VİP olgularında, VİP gelişimi öncesi ES transfüzyonu yapılanlarda mortalite daha yüksek bulunmuştur (143). Çalışmamızda mortalite gözlenen olgularda ES, TS, TDP ve toplam transfüzyon oranları mortalite gözlenmeyen gruptan fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla 0,020; $<0,001$; $<0,001$; 0,011). Bu durum literatür ile benzerdi.

İzole edilen etkenlerin mortalite üzerine etkisi literatürde incelenmiştir. Yeşilbağ ve ark. çalışmasında *A. baumannii* etkenine bağlı VİP gelişiminin mortalite

ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (141). Sadıgov ve ark. çalışmasında MDR *Acinetobacter* izolatlarına bağlı gelişen VİP ataklarında mortalitenin arttığı belirtilmiştir (138). Siempos ve ark. serisinde fermantasyon yapmayan Gram-negatif etkenler ve *Acinetobacter* ilişkili VİP olgularında mortalite oranının arttığı bildirilmiştir (135). Çalışmamızda en sık izole edilen 3 etken (*P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *K. pneumoniae*) arasında mortalite oranı açısından istatistiksel fark yoktu ($p=0,095$). Çalışmamıza alınan olguların 52'si çoklu veya yaygın ilaçlara karşı dirençli etkenlere (MDR+XDR), 30'u duyarlı etkenlere bağlı gelişmişti. Dirençli olgularda mortalite ($n=9$) %17,3; duyarlı olgularda mortalite ($n=6$) %20 saptanmıştı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,761$).

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanı ile mortalite ilişkisi ile ilgili literatürde birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur. Usha Rani ve ark. çalışmasında erken VİP olgularında mortalite oranı %39, geç VİP olgularında mortalite oranı %26 saptanmıştır (108). Galal ve ark. çalışmasında mortalite geç VİP olgularında (%77), erken VİP olgularına göre (%58) anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (103). Çalışmamızdaki erken VİP olgularımızda çoklu ve yaygın ilaç direnci olan etken oranının geç VİP olgularından daha fazla olmasına rağmen erken ve geç VİP olgularında mortalite oranları sırasıyla %24 ve %15,7 saptanmıştı ve bu fark istatistiksel anlamlı değildi ($p=0,372$).

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Bursa Şehir Hastanesi ÇYBÜ’de VİP tanısı ile takip ve tedavi edilen 1 ay ile 18 yaş arasındaki 82 pediatrik hastanın demografik, klinik, mikrobiyolojik ve laboratuvar sonuçları değerlendirilmiş, mortaliteye etki eden faktörler belirlenmiştir.

- Çalışma süresi boyunca ÇYBÜ’ye yatırılan 1341 olgu içerisinde VİP insidansı 10,7 atak/1000 MV-gün idi.
- Çalışmaya dahil edilen 82 VİP olgusunun 36’sı (%43,9) kadın, 46’sı (%56,1) erkekti. Olguların ortalama yaşı 35 ay (2-217 ay), ortalama vücut ağırlığı 11 kg (2-60 kg) idi.
- Olguların %85,4’ünde komorbid hastalık, %21,5’inde genetik hastalık, 44’ünde (%53,7) ise trakeostomi mevcuttu. En sık yatış sebepleri solunum sıkıntısı ve kardiyak arrestti.
- 25 olguda (%30,4) erken VİP, 57 olguda (%69,6) geç VİP gelişmişti. VİP gelişme süresi ortalama 12,5 gün (2-303 gün) idi.
- Olguların ortalama MV süresi 34 gün (3-103 gün), ortalama YBÜ kalış süresi 59,5 gün (5-115 gün) idi.
- En sık görülen klinik bulgular sekresyon artışı (%75,6), pürülan balgam (%63,4), takipne (%62,2) ve ekspiryumda uzama (%62,2) idi. Akciğer grafilerinin tamamında patolojik bulgu saptanmış olup en sık pnömonik infiltrasyon (%74,4) görülmüştü. Laboratuvar bulgularında CRP ve PCT yüksekliği belirgindi (sırasıyla %87,8 ve %86,5). Kan sayımında nötrofili (%31,7), lökositoz (%29,6) ve trombositopeni (%25,6) en sık görülen patolojik bulguları.
- Olguların 23’üne (%28) reentübasyon yapıldığı, 64’üne (%78) SVK uygulandığı, 76’sının (%75,6) nazogastrik tüpten, 20’sinin (%24,4) gastrostomiden olmak üzere tamamının enteral beslendiği, 36’sına (%43,9) kan transfüzyonu yapıldığı, 56’sının (%68,2) steroid, 77’sinin (%93,9) PPI tedavisi aldığı görüldü.
- 78 olguda (%95,1) Gram-negatif, 3 olguda (%3,7) Gram-pozitif, 1 olguda ise (%1,2) fungal etken izole edildi. En sık izole edilen etkenler 32 olguda (%39) *P. aeruginosa*, 24 olguda (%29,3) *A. baumannii*, 10 olguda (%12,2) *K. pneumoniae* ve 6 olguda (%7,3) *Stenotrophomonas maltophilia* idi.

- Erken VİP olgularında en sık *A. baumannii* (%40), geç VİP olgularında en sık *P. aeruginosa* (%43,8) izole edilmişti.
- Olguların 34'ünde (%41,4) MDR, 18'inde (%22) XDR olmak üzere 52'sinde (%63,4) çoklu veya yaygın ilaç direnci olan etkenler üremişti. Bu oran erken VİP olgularında %76, geç VİP olgularında ise %57,9 idi.
- Olguların 39'una (%47,5) monoterapi, 43'üne (%52,5) kombine tedavi verilmişti. En sık verilen antimikrobiyal tedavi grupları karbapenemler (%31,7), glikopeptidler (%29,3), kolistin (%23,2) ve 3. kuşak sefalosporin (%22) idi. Tedavi süresi ortalama $13,8 \pm 4,5$ gün idi.
- 82 olgunun 15'i kaybedilmiş, 67'sinde ise kür elde edilmişti. Mortalite oranı %18,3 idi.
- Demografik özelliklerden 1 yaş altında olma ve kadın cinsiyet mortalite ile ilişkili bulundu. Komorbid hastalık, genetik sendrom ve trakeostomi varlığı mortaliteye etkisizdi.
- Klinik ve radyolojik bulgular mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda benzerdi. Laboratuvar bulgularından WBC, nötrofil, hemoglobin, CRP değerleri her iki grupta benzerdi, ancak mortalite grubunda trombositopeni varlığı ve prokalsitonin pozitifliği anlamlı olarak yüksekti.
- Mortaliteyi öngörmede CRP, PCT ve trombosit için sınır değerler belirlendi (sırasıyla 59,95 mg/L, 0,785 ng/mL, $111,5 \times 10^3/\text{mm}^3$). Bu sınır değerler için yüksek negatif prediktif değerler elde edildi (sırasıyla %89,5; %91,1 ve %88,8).
- Reentübasyon, beslenme yöntemi, TPN, steroid ve PPI tedavileri mortaliteye etkisizken; ES, TS, TDP transfüzyonu yapılan olgularda mortalite daha yüksekti.
- En sık izole edilen 3 etken (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*) arasında mortalite açısından fark saptanmadı.
- Çoklu veya yaygın ilaçlara karşı dirençli (MDR+XDR) etkenler ile duyarlı etkenler arasında mortalite açısından anlamlı fark yoktu.
- VİP gelişme süresi ile mortalite arasında ilişki saptanmadı. Buna karşın geç VİP gelişen olgularda MV süresi ve YBÜ'de kalış süresi erken VİP gelişen olgulara göre daha uzundu.

7. KAYNAKLAR

1. ter Horst J, Rimensberger PC, Kneyber MCJ. What every paediatrician needs to know about mechanical ventilation. *Eur J Pediatr*. 2024;183(12):5063–70.
2. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388–416.
3. Antalová N, Klučka J, Řihová M, Poláčková S, Pokorná A, Štourač P. Ventilator-Associated Pneumonia Prevention in Pediatric Patients: Narrative Review. *Children*. 2022;9(10).
4. Mumtaz H, Saqib M, Khan W, Ismail SM, Sohail H, Muneeb M, et al. Ventilator associated pneumonia in intensive care unit patients: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(6):2932–9.
5. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(10):633–9.
6. Iosifidis E, Pitsava G, Roilides E. Ventilator-associated pneumonia in neonates and children: a systematic analysis of diagnostic methods and prevention. *Future Microbiol*. 2018;13(12):1431–46.
7. 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.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61–111.
9. Kalkan G, Akkuzu E. Basic Mechanical Ventilation in Children. *Turkish J Pediatr Dis*. 2017;4:289–97.
10. Zielińska M, Zieliński S, Śniatkowska-Bartkowska A. Mechanical Ventilation in Children – Problems and Issues. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23(5):843–8.
11. Hasan A. Historical Aspects of Mechanical Ventilation. In: *Understanding Mechanical Ventilation*. Springer London; 2010. p. 1–8.
12. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1106–15.
13. Kacmarek RM. The mechanical ventilator: Past, present, and future. *Respir Care*. 2011;56(8):1170–80.
14. Hasan A. The Complications of Mechanical Ventilation. In: *Understanding Mechanical Ventilation*. Springer London; 2010. p. 305–41.
15. Osman S, Al Talhi YM, AlDabbagh M, Baksh M, Osman M, Azzam M. The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-care center: Comparison between pre- and post-VAP prevention bundle. *J Infect Public Health*. 2020;13(4):552–7.
16. El-Kholy A, Saied T, Gaber M, Younan MA, Haleim MMA, El-Sayed H, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units at Cairo University hospitals: First step toward initiating surveillance programs in a resource-limited country. *Am J Infect Control*. 2012;40(6):e216–20.
17. Turton P. Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: a literature review. *Nurs Crit Care*. 2008;13(5):241–8.

18. Hekimoğlu CH, Torun Edis ÇH, Yıldırım Gözel E, Altun D. ULUSAL SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI (USHİESA) ÖZET RAPORU 2023. 2024.
19. Ergul AB, Cetin S, Ay Altintop Y, Bozdemir SE, Ozcan A, Altug U, et al. Çocuk yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoniye neden olan mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *Eurasian J Med.* 2017;49(2):87–91.
20. Konca C, Tekin M, Kucuk A. Incidence of Mechanical Ventilation Adverse Events in Critically Ill Children in a Tertiary Pediatric Intensive Care Unit. *Turk Thorac J.* 2022;23(4):277–83.
21. Öz Çataltaş ED, Aladağ Çiftçiler N, Duran R. Assessment of Healthcare-Associated Infections in Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Inf.* 2021;15(4):212–8.
22. Ünal A, Kılınç F, Çetin FT, Özgür Gündeşlioğlu Ö, Çay Ü, Alabaz D, et al. Çocuk Yoğun Bakımda Ventilatör İlişkili Pnömoni: 7 Yıllık Değerlendirme. *J Pediatr Inf.* 2025;19(1):7–12.
23. Tanyıldız M, Yavuz F, Senköylü K, Özden Ö, Yıldızdas D. Evaluation of Ventilator-associated Pneumonia Approaches in Pediatric Intensive Care Units in Türkiye. *Med J Bakirkoy.* 2023;19(3):287–95.
24. Sönmez Düzkaya D, Yıldız S. Effect of two different feeding methods on preventing ventilator associated pneumonia in the paediatric intensive care unit (PICU): A randomised controlled study. *Aust Crit Care.* 2016;29(3):139–45.
25. NHSN. Pediatric Ventilator-Associated Event (PedVAE) - CDC [Internet]. 2025 [cited 2025 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pedvae-current-508.pdf>
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: *Annual Epidemiological Report for 2021.* ECDC; 2024.
27. Rosenthal VD, Yin R, Nercelles P, Rivera-Molina SE, Jyoti S, Dongol R, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report of health care associated infections, data summary of 45 countries for 2015 to 2020, adult and pediatric units, device-associated module. *Am J Infect Control.* 2024;52(9):1002–11.
28. Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014;3(30).
29. Bassetti M, Mularoni A, Giacobbe DR, Castaldo N, Vena A. New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(2):280–94.
30. Zilberberg MD, Nathanson BH, Puzniak LA, Shorr AF. Descriptive Epidemiology and Outcomes of Nonventilated Hospital-Acquired, Ventilated Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia in the United States, 2012-2019. *Crit Care Med.* 2022;50(3):460–8.
31. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(3):250–6.
32. Türk Toraks Derneği. Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi.* 2018;1–19.
33. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(7):867–903.
34. Miron M, Blaj M, Ristescu AI, Iosep G, Avădanei AN, Iosep DG, et al. Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia: A Literature Review. *Microorganisms.* 2024;12(1).
35. Hekimoğlu CH, Pehlivan Türk G, Torun Edis ÇH, Yıldırım Gözel E, Batır E, Altun D. ULUSAL SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR SÜRVEYANS AĞI (USHİESA) ETKEN DAĞILIMI ve ANTİBİYOTİK DİRENÇ RAPORU 2022. 2023.

36. Wang HC, Tsai MH, Chu SM, Liao CC, Lai MY, Huang HR, et al. Clinical characteristics and outcomes of neonates with polymicrobial ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1).
37. AbdelHalim MM, El Sherbini SA, Ahmed ESS, Gharib HAA, Elgendy MO, Ibrahim ARN, et al. Management of Ventilator-Associated Pneumonia Caused by *Pseudomonas* and *Acinetobacter* Organisms in a Pediatric Center: A Randomized Controlled Study. *Medicina (B Aires).* 2024;60(12).
38. Garland JS. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates. *Clin Perinatol.* 2010;37(3):629–43.
39. Liu H, Webster TJ. Nanomedicine for implants: A review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials.* 2007;28(2):354–69.
40. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkeel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms.* 2023;11(6):1614.
41. Kang X, Yang X, He Y, Guo C, Li Y, Ji H, et al. Strategies and materials for the prevention and treatment of biofilms. *Mater Today Bio.* 2023;23:100827.
42. Marcu L, Manescu (Paltanea) V, Antoniac A, Paltanea G, Robu A, Mohan AG, et al. Antimicrobial Solutions for Endotracheal Tubes in Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Materials.* 2023;16(14):5034.
43. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of Nosocomial Pneumonia. *Chest.* 1995;108(2):1S-16S.
44. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *Respir Care.* 1994;39(12):1191–236.
45. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington H V, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(12).
46. 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.
47. Stein F, Trevino R. Nosocomial Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41(6):1245–57.
48. De Neef M, Bakker L, Dijkstra S, Raymakers-Janssen P, Vileito A, Ista E. Effectiveness of a Ventilator Care Bundle to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia at the PICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(5):474–80.
49. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev.* 2016;20:10–6.
50. Liu Y, Wang Q, Hu J, Zhou F, Liu C, Li J, et al. Characteristics and Risk Factors of Children Requiring Prolonged Mechanical Ventilation vs. Non-prolonged Mechanical Ventilation in the PICU: A Prospective Single-Center Study. *Front Pediatr.* 2022;10.
51. Kalamitsou S, Violaki A, Iosifidis E, Avramidou V, Mantzafleri PE, Karaïskou E, et al. Ventilator associated pneumonia (VAP) in children: a diagnostic challenge. *Signa Vitae.* 2023;19(4):6–19.
52. NHSN. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event - CDC [Internet]. 2025 [cited 2025 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>

53. Brierley J, Highe L, Hines S, Dixon G. Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK Paediatric Intensive Care Unit. *Eur J Pediatr*. 2012;171(2):323–30.
54. Izadi N, Eshrati B, Mehrabi Y, Etemad K, Hashemi-Nazari SS. The national rate of intensive care units-acquired infections, one-year retrospective study in Iran. *BMC Public Health*. 2021;21(1):609.
55. Scholte JBJ, van Dessel HA, Linssen CFM, Bergmans DCJJ, Savelkoul PHM, Roekaerts PMHJ, et al. Endotracheal aspirate and bronchoalveolar lavage fluid analysis: interchangeable diagnostic modalities in suspected ventilator-associated pneumonia? *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3597–604.
56. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. The Clinical Utility of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nasal Screening to Rule Out MRSA Pneumonia: A Diagnostic Meta-analysis with Antimicrobial Stewardship Implications. *Clin Infect Dis*. 2018;67(1):1.
57. Lam SW, Bauer SR, Fowler R, Duggal A. Systematic Review and Meta-Analysis of Procalcitonin-Guidance Versus Usual Care for Antimicrobial Management in Critically Ill Patients: Focus on Subgroups Based on Antibiotic Initiation, Cessation, or Mixed Strategies. *Crit Care Med*. 2018;46(5):684–90.
58. Ericson JE, McGuire J, Michaels MG, Schwarz A, Frenck R, Deville JG, et al. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in children: A prospective natural history and case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):658–64.
59. Yıldız-Atkan B, Karapınar B, Aydemir Ş, Vardar F. Comparison of endotracheal aspirate and non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Turk J Pediatr*. 2015;57(6):578–86.
60. Fally M, Haseeb F, Kouta A, Hansel J, Robey RC, Williams T, et al. Unravelling the complexity of ventilator-associated pneumonia: a systematic methodological literature review of diagnostic criteria and definitions used in clinical research. *Crit Care*. 2024;28(1):214.
61. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, et al. Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events: executive summary. *Chest*. 2013;144(5):1448–52.
62. NHSN. Ventilator-Associated Event (VAE) - CDC [Internet]. 2025 [cited 2025 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/10-vaefinal.pdf>
63. Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):277–92.
64. Ramírez-Estrada S, Lagunes L, Peña-López Y, Vahedian-Azimi A, Nseir S, Arvaniti K, et al. Assessing predictive accuracy for outcomes of ventilator-associated events in an international cohort: the EUVAE study. *Intensive Care Med*. 2018;44(8):1212–20.
65. Fan Y, Gao F, Wu Y, Zhang J, Zhu M, Xiong L. Does ventilator-associated event surveillance detect ventilator-associated pneumonia in intensive care units? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20(1).
66. Cocoros NM, Kleinman K, Priebe GP, Gray JE, Logan LK, Larsen G, et al. Ventilator-associated events in neonates and children - A new paradigm. *Crit Care Med*. 2016;44(1):14–22.
67. Cocoros NM, Priebe GP, Logan LK, Coffin S, Larsen G, Toltzis P, et al. A Pediatric Approach to Ventilator-Associated Events Surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(3):327–33.
68. Beardsley AL, Nitu ME, Cox EG, Benneyworth BD. An Evaluation of Various Ventilator-Associated Infection Criteria in a PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(1):73–80.

69. Cirulis MM, Hamele MT, Stockmann CR, Bennett TD, Bratton SL. Comparison of the New Adult Ventilator-Associated Event Criteria to the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Ventilator-Associated Pneumonia Definition (PNU2) in a Population of Pediatric Traumatic Brain Injury Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):157–64.
70. Peña-López Y, Pujol M, Campins M, Lagunes L, Balcells J, Rello J. Assessing prediction accuracy for outcomes of ventilator-associated events and infections in critically ill children: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(7):732–7.
71. Papakyritsi D, Iosifidis E, Kalamitsou S, Chorafa E, Volakli E, Peña-López Y, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated events in critically ill children: Evaluation of three different definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44(2):216–21.
72. Borgatta B, Rello J. How to approach and treat VAP in ICU patients. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):211.
73. Gupta A, Mehrotra S, Malik S. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med*. 2011;15(2):96–101.
74. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL Data on the Therapy and Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*. 1997;111(3):676–85.
75. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2017;50(3).
76. Chou CC, Shen CF, Chen SJ, Chen HM, Wang YC, Chang WS, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(1):172–99.
77. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37(1):83–98.
78. Rosenthal VD, Álvarez-Moreno C, Villamil-Gómez W, Singh S, Ramachandran B, Navoa-Ng JA, et al. Effectiveness of a multidimensional approach to reduce ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care units of 5 developing countries: International Nosocomial Infection Control Consortium findings. *Am J Infect Control*. 2012;40(6):497–501.
79. Klompas M, Kalil AC. Rethinking Ventilator Bundles. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1201–3.
80. Lansford T, Moncure M, Carlton E, Endress R, Shik N, Udobi K, et al. Efficacy of a Pneumonia Prevention Protocol in the Reduction of Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2007;8(5):505–10.
81. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2010;36(5):773–80.
82. Koff MD, Corwin HL, Beach ML, Surgenor SD, Loftus RW. Reduction in ventilator associated pneumonia in a mixed intensive care unit after initiation of a novel hand hygiene program. *J Crit Care*. 2011;26(5):489–95.
83. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*. 2004;53(RR-3):1–36.
84. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(9):753–8.
85. Albert BD, Zurakowski D, Bechard LJ, Priebe GP, Duggan CP, Heyland DK, et al. Enteral Nutrition and Acid-Suppressive Therapy in the PICU: Impact on the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(10):924–9.

86. Coppadoro A, Bittner E, Berra L. Novel preventive strategies for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2012;16(2):210.
87. 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.
88. Sun Y chen, Wang C yi, Wang H li, Yuan Y, Lu J hong, Zhong L. Probiotic in the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: evidence from meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1).
89. Han M, Wang K, Sun L, Liu W, Dong W. Prevention of ventilator-associated pneumonia with probiotics: an overview of systematic reviews. *Front Microbiol*. 2024;15:1345278.
90. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *Br J Anaesth*. 2009;103(6):867–73.
91. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43(6):687–713.
92. Vet NJ, de Wildt SN, Verlaat CWM, Knibbe CAJ, Mooij MG, van Woensel JBM, et al. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2016;42(2):233–44.
93. Lo S, Roper S. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. In: Kliegman R, St Geme III J, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed. Elsevier; 2024. p. 4472.e8-4472.e20.
94. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268–81.
95. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, Andresen DN, Wilkins BH, Schell DN. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. *Crit Care Resusc*. 2012;14(4):283–9.
96. 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.
97. 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.
98. Atay G, Çalışkan E, Gürler N, Demirkol D, Somer A. The Clinico-radiologic Evaluation and Risk Factor of Ventilator-associated Pneumonia in a Pediatric Care Unit of a Tertiary Center. *J Acad Res Med*. 2021;11(3):262–8.
99. Mishra A, Jaiswal S, Abbas J, Verma A, Jain S. EXPLORING THE LANDSCAPE OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE: INCIDENCE, OUTCOMES, AND ETIOLOGY. *Int J Acad Med Pharm*. 2024;6(1):448–53.
100. Salah Meligy B, Kamal S, Awad El Sherbini S. Mechanical ventilation practice in Egyptian pediatric intensive care units. *Electron Physician*. 2017;9(5):4370–7.
101. Wu AG, Madhavan G, Deakins K, Evans D, Hayward A, Pugh C, et al. Pediatric Ventilator-Associated Events before and after a Multicenter Quality Improvement Initiative. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):E2346545.

102. Peña-López Y, Campins-Martí M, Slöcker-Barrio M, Bustinza A, Alejandre C, Jordán-García I, et al. Ventilator-associated events in children: A multicentre prospective cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022;41(3).
103. Galal YS, Youssef MRL, Ibrahiem SK. Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors and outcome in paediatric intensive care units at cairo university hospital. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):SC06–8.
104. Samransamruajkit R, Jirapaiboonsuk S, Siritantiwat S, Tungsrijitdee O, Deerojanawong J, Sritippayawan S, et al. Effect of frequency of ventilator circuit changes (3 vs 7 days) on the rate of ventilator-associated pneumonia in PICU. *J Crit Care.* 2010;25(1):56–61.
105. Hernandez-Garcia M, Girona-Alarcon M, Bobillo-Perez S, Urrea-Ayala M, Sole-Ribalta A, Balaguer M, et al. Ventilator-associated pneumonia is linked to a worse prognosis than community-acquired pneumonia in children. *PLoS One.* 2022;17(7).
106. Liu B, Li SQ, Zhang SM, Xu P, Zhang X, Zhang YH, et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2013;5(4):525–31.
107. 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.
108. Usha Rani D, Rajani HS, Nagaraj R, Kiran HS. Incidence, risk factors, microbiological profile and outcome of ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care unit. *Karnataka Paediatric Journal.* 2025;40:8.
109. 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).
110. Phongjitsiri S, Coss-Bu J, Kennedy C, Silva J, Starke J, Graf J, et al. The centers for disease control and prevention's new definitions for complications of mechanical ventilation shift the focus of quality surveillance and predict clinical outcomes in a PICU. *Crit Care Med.* 2015;43(11):2446–51.
111. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics.* 2002;109:758–64.
112. Khademi G, Lotfi M, Bakhtiari E, Imani B, Aelami MH. Minor Diagnostic Factors in Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Int J Pediatr.* 2018;6(55).
113. Ghattas Y, Metwalley K, Mohamad IL. Evaluation of treatment protocol of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit of Assiut University Children Hospital (clinical audit). *J Curr Med Res Pract.* 2022;7:34–8.
114. Bregeon F, Papazian L, Thomas P, Carret V, Garbe L, Saux P, et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J.* 2000;16:969–75.
115. Sachdev A, Chugh K, Raghunathan V, Gupta D, Wattal C, Menon GR. Diagnosis of bacterial ventilator-associated pneumonia in children: Reproducibility of blind bronchial sampling. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(1).
116. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA.* 2007;297(14):1583–93.
117. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1992;101(2):458–63.
118. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients—a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1170–9.

119. İşgüder R, Ceylan G, Ağın H, Gülfidan G, Ayhan Y, Devrim İ. New parameters for childhood ventilator associated pneumonia diagnosis. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(1):119–28.
120. Sun Y, Zhao T, Li D, Huo J, Hu L, Xu F. Predictive value of C-reactive protein and the Pediatric Risk of Mortality III Score for occurrence of postoperative ventilator-associated pneumonia in pediatric patients with congenital heart disease. *Pediatr Investig.* 2019;3(2):91–5.
121. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2008;31(2):356–62.
122. Kumari N, Smriti A, Singh A, Narain B. Epidemiology and Microbiological Profile of Ventilator-Associated Pneumonia in Children: Insights from a Pediatric Intensive Care Unit. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research Original Research Article.* 2024;16(11):229–34.
123. Turković TM, Grginić AG, Cucujić BĐ, Gašpar B, Širanović M, Perić M. Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator-associated pneumonia at intensive care unit, Sestre Milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia. *Acta Clin Croat.* 2015;54(2):127–35.
124. Yilmaz GR, Dizbay M, Guven T, Pullukcu H, Tasbakan M, Guzel OT, et al. Risk factors for infection with colistin-resistant gram-negative microorganisms: A multicenter study. *Ann Saudi Med.* 2016;36(3):216–22.
125. Ibn Saied W, Souweine B, Garrouste-Orgeas M, Ruckly S, Darmon M, Bailly S, et al. Respective impact of implementation of prevention strategies, colonization with multiresistant bacteria and antimicrobial use on the risk of early- and late-onset VAP: An analysis of the OUTCOMEREA network. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187791.
126. Polat M, Kara SS, Tapisız A, Tezer H, Kalkan G, Dolgun A. Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia Using Intravenous Colistin Alone or in Combination with Inhaled Colistin in Critically Ill Children. *Pediatr Drugs.* 2015;17(4):323–30.
127. Liu D, Zhang J, Liu HX, Zhu YG, Qu JM. Intravenous combined with aerosolised polymyxin versus intravenous polymyxin alone in the treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;46(6):603–9.
128. Vardakas KZ, Mavroudis AD, Georgiou M, Falagas ME. Intravenous plus inhaled versus intravenous colistin monotherapy for lower respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2018;76(4):321–7.
129. Willson DF, Hall M, Beardsley A, Hoot M, Kirby A, Hays S, et al. Pediatric Ventilator-Associated Events: Analysis of the Pediatric Ventilator-Associated Infection Data. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(12):E631–6.
130. Geslain G, Guellec I, Guedj R, Guilbert J, Jean S, Valentin C, et al. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit: A first French study. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(7):829–35.
131. Cao L, Ji Z, Zhang P, Wang J. Epidemiology and mortality predictors for severe childhood community-acquired pneumonia in ICUs: A retrospective observational study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023;11:1031423. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37033191>
132. But A, Yetkin MA, Kanyilmaz D, Aslaner H, Baştuğ A, Aypak A, et al. Analysis of epidemiology and risk factors for mortality in ventilator-associated pneumonia attacks in intensive care unit patients. *Turk J Med Sci.* 2017;47(3):812–6.
133. Ali HS, Khan FY, George S, Shaikh N, Al-Ajmi J. Epidemiology and outcome of ventilator-associated pneumonia in a heterogeneous ICU population in Qatar. *Biomed Res Int.* 2016;2016.

134. Mergulhão P, Pereira JG, Fernandes AV, Krystopchuk A, Ribeiro JM, Miranda D, et al. Epidemiology and Burden of Ventilator-Associated Pneumonia among Adult Intensive Care Unit Patients: A Portuguese, Multicenter, Retrospective Study (eVAP-PT Study). *Antibiotics*. 2024;13(4).
135. Siempos II, Vardakas KZ, Kyriakopoulos CE, Ntaidou TK, Falagas ME. Predictors of mortality in adult patients with ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Shock*. 2010;33(6):590–601.
136. Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, Chandacham K, Jirapongcharoenlap T. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator-associated bacterial pneumonia in a Northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit. *Infect Drug Resist*. 2014;7:203–10.
137. Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, Kositsakulchai W, Chalermpanchai N. Ventilator-associated pneumonia: Epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(3):181–6.
138. Sadigov A. Predictors of in-hospital mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: who is at risk for in-hospital mortality? *Chest*. 2020;157(6):A52.
139. Elhendy AA, Salama AE, Afifi MH, Eltaweel MM, Soliman NM, Elfeky EM. Biomarker predictors of survival in patients with ventilator-associated pneumonia. *Menoufia Med J*. 2015;28(1):254.
140. Seligman R, Graeff B, Seligman S, José P, Teixeira Z. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator-associated pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2011;37(4):495–503.
141. Yesilbag Z, Seker YT. Epidemiology and the Risk Factors for Mortality in Ventilator-Associated Pneumonia. *Med J Bakirkoy*. 2020;16(3):309–16.
142. Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, Brocker JA, Schroepfel TJ, Zarzaur BL, et al. Gender disparity in ventilator-associated pneumonia following trauma: Identifying risk factors for mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(1):161–5.
143. Čiginskienė A, Dambrauskienė A, Rello J, Adukauskienė D. Ventilator-Associated Pneumonia due to Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors and Mortality Relation with Resistance Profiles, and Independent Predictors of In-Hospital Mortality. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(2).