



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NDE
SAPTANAN VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ
SÜRVEYANS VERİLERİNİN İRDELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehtap ERDEM
ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İlkey KARAOĞLAN**

Ekim-2010

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NDE
SAPTANAN VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ
SÜRVEYANS VERİLERİNİN İRDELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehtap ERDEM
ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İlkey KARAOĞLAN**

Ekim-2010

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunmuş ve tez çalışmamda yardım ve desteklerini benden esirgememiş olan değerli hocam Doç. Dr. İlkey KARAOĞLAN'a teşekkürlerimi sunarım. İhtisasım süresince bana bilgi, deneyim ve becerilerini aktaran saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. İbrahim BAYDAR, Prof. Dr. Mustafa NAMIDURU ve Yrd. Doç. Dr. Vuslat Boşnak Keçik'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum uzman ve asistan arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince destekleyici ve yol gösterici tutumlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Seval Kul'a teşekkürlerimi sunarım.

Yaşantımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de desteklerini benden esirgemeyen ve bugünlere beni getiren sevgili annem ve babama, her zaman yanımda olan sevgili eşim Savaş'a teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Dr. Mehtap ERDEM

Gaziantep, 2010

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
TABLO LİSTESİ.....	X
ŞEKİL LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanımlar.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.3. Etyoloji.....	4
2.3.1. Antimikrobiyal Rezistansın Etkisi.....	6
2.4. Patogeneze.....	8
2.4.1. Respiratuar ve Sindirim Sisteminin Kolonizasyonu.....	8
2.4.2. Alt ve Üst Hava Yolu Sekresyonlarının Mikroaspirasyonu.....	9
2.5. Risk Faktörleri ve Önlemler.....	9
2.5.1. Risk Faktörleri.....	9
2.5.2. Korunma.....	11
2.6. VİP tanısı.....	15
2.6.1. Klinik, Radyolojik ve Mikrobiyolojik Tanı.....	15
2.6.2. Mikrobiyolojik tanı yöntemleri.....	16
2.6.3. Tanı algoritması.....	19
2.7. Tedavi.....	19
2.7.1. Empirik Antibiyotik Tedavisi.....	20
2.7.2. Tedavide Epidemiyolojik Faktörlerin Yeri.....	20
2.7.3. Rotasyonel Antibiyotik Tedavisi.....	21
2.8. Mortalite ve Prognoz.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Hastaların Seçimi.....	23

3.2. Hasta İzlemi ve Takip Edilen Parametreler.....	24
3.2.1. Hastalara Ait Özellikler.....	24
3.2.2. Takipte kaydedilen diğer hasta özellikleri.....	25
3.2.3. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuar Parametreleri.....	25
3.2.4. Hastalık Şiddeti Skorları.....	25
3.2.5. Solunumsal Parametreler, MV ve YBÜ’de kalış süresi.....	25
3.2.6. Uygulanan Medikal Tedaviler ve Beslenme Şekilleri.....	26
3.2.7. Uygulanan İnvaziv ve Non-invaziv İşlemler.....	27
3.2.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar.....	27
3.2.9. VİP Tanısı.....	27
3.2.10. VİP Tedavisi.....	28
3.3. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların İki-Değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması.....	30
4.1.1. Hastalara Ait Özellikler.....	30
4.1.2. Solunumsal Parametreler, MV ve YBÜ’de kalış süresi.....	32
4.1.2.1. Mekanik Ventilasyon Süresiyle VİP Gelişimi Arasındaki İlişki.....	35
4.1.2.2. YBÜ’de Kalma Süresiyle VİP Gelişimi Arasındaki İlişki.....	36
4.1.3. Uygulanan Medikal Tedaviler ve Beslenme Şekilleri.....	37
4.1.3.1. MV Uygulaması Öncesi Hastalara Uygulanmış Medikal Tedaviler.....	37
4.1.3.1.1. MV Sürecinde, VİP Gelişimi Öncesi Hastalara Uygulanmış Medikal Tedaviler.....	38
4.1.3.2. Uygulanan Beslenme Şekilleri.....	42
4.1.4. Uygulanan İnvaziv ve Non-invaziv İşlemler.....	43
4.1.5. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar.....	44
4.1.6. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Çok-Değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması.....	46
4.2. VİP insidansı.....	47

4.3. Mikrobiyolojik İncelemeler.....	47
4.4. VIP gelişen ve gelişmeyen olgularda prognozun değerlendirilmesi...	54
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
6.1. Sonuçlar.....	69
6.2. Öneriler.....	70
7. KAYNAKLAR.....	73
8. EKLER.....	88

III. ÖZET

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NDE SAPTANAN VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ SÜRVEYANS VERİLERİNİN İRDELENMESİ

Dr. Mehtap ERDEM

Uzmanlık tezi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İlkey KARAOĞLAN

Ekim 2010, 91 sayfa

Ventilatör ilişkili pnömoni, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yaygın görülen, önemli bir nozokomiyal enfeksiyondur. Bu çalışma hastanemiz Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde ventilatör ilişkili pnömonilerde, enfeksiyon hızının, etkenlerinin, etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının ve enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin ortaya çıkarılması amacıyla yapılmıştır.

Ocak 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 16 yaş üzerinde olan ve 48 saat ya da daha uzun süreyle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan ventilatör ilişkili pnömoni gelişen ve gelişmeyen toplam 280 olgu çalışmaya alınmıştır. 280 olgunun, ventilatör ilişkili pnömoni gelişen gelişen 130'u hasta grubunda yer alırken, ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen 150'si kontrol grubunu oluşturmuştur. 2007 Ocak-Aralık ve 2008 Ocak-Aralık dönemlerine ait ventilatör ilişkili pnömoni insidans dansitelerinin hesaplanabilmesi için, bu dönemler içinde VİP tanısı konulmuş bütün hastalar kullanılmıştır.

Çok-değişkenli lojistik regresyon analizinde, APACHE 2 skorunun 20'den büyük olması ($p=0.000$), mekanik ventilasyon uygulamasından önce yoğun bakım ünitesinde ve yoğun bakım ünitesine kabul öncesi yatırıldığı ünite de non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanması ($p=0.030$), yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi öncesi mekanik ventilasyon sürecinde, koma-stupor durumu ($p=0.000$), yoğun bakım ünitesi dışına transport edilme ($p=0.000$), reentübasyon ($p=0.015$), diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı ($p=0.034$), trakeostomi açılması ($p=0.000$), santral parenteral beslenme ($p=0.020$) ve nazooenteral beslenme ($p=0.000$) ventilatör ilişkili pnömoni için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Ventilatör ilişkili pnömoni insidans dansitesi 2007 ve 2008 yılı için sırasıyla 38.1/1000 ve 37.7/1000 ventilatör günü olarak bulunmuştur. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen olgulardan en sık saptanmış 3 patojen *Acinetobacter baumannii* (%36.6), *Pseudomonas aeruginosa* (%20) ve *Staphylococcus aureus* (%16.6) olarak sıralanmıştır. Non-fermentatif Gram negatif bakterilerin çoğunluğu çoklu ilaç dirençli idi. Gram pozitiflerin hakim patojeni metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* olarak tespit edildi.

Sonuç olarak yukardaki tanımlanmış bu sürveyans verilerinin rehberliğinde, hastanemizde daha etkin enfeksiyon kontrol ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlayarak, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde ventilatör ilişkili pnömoni prevalansını ve ventilatör ilişkili pnömoniye bağlı olumsuz etkileri en aza indirebilmek, ayrıca enfeksiyon gelişimi için yüksek riskli hastaları erken tanımak ve onlara uygun antimikrobiyal tedavileri vaktinde ulaştırabilmek hedeflenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ventilatör ilişkili pnömoni, Yoğun Bakım Ünitesi, Risk Faktörleri

IV. ABSTRACT

EVALUATION OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA SURVEILLANCE DATA OBTAINED IN MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT OF GAZIANTEP UNIVERSITY MEDICAL FACULTY

Dr. Mehtap ERDEM

Residency Thesis, Department of Infectious Diseases

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ilkay KARAOGLAN

October 2010, 91 Pages

Ventilator associated pneumonia is an important nosocomial infection which is prevalent in mechanically ventilated patients. This study was conducted with the aim of exploring infection rate, etiological agents, antibiotic susceptibilities of etiological agents and risk factors for the development of infection in ventilator associated pneumonias in Medical Intensive Care Unit of our hospital.

Between January 2007-December 2008, in Medical Intensive Care Unit of Gaziantep University Medical Faculty, a total of 280 cases, developing ventilator associated pneumonia and not who were older than 16 years and had received invasive mechanical ventilation for 48 hours or longer were included in the study. Of 280 cases, whereas 130 who developed ventilator associated pneumonia were involved in the patient group, 150 who didn't comprised the control group. All patients who were diagnosed with ventilator associated pneumonia were used to calculate the incidence density of ventilator associated pneumonia for the periods of 2007 January-December and 2008 January-December.

In multivariate logistic regression analysis, APACHE 2 score more than 20 ($p=0.000$), the application of non-invasive mechanical ventilation in intensive care unit before the start of mechanical ventilation and the unit where the patients were hospitalized prior to intensive care unit admission ($p=0.030$), coma-stupor status ($p=0.000$), transportation out of intensive care unit ($p=0.000$), reentubation ($p=0.015$), presence of other non-pulmonary nosocomial infections ($p=0.034$), tracheostomy ($p=0.000$), central parenteral nutrition ($p=0.020$) and nasoenteral nutrition ($p=0.000$) over the period of mechanical ventilation, before the development of ventilator associated pneumonia in intensive care unit, were estimated as independent risk factors for ventilator associated pneumonia. The incidence density of ventilator associated pneumonia for 2007 and 2008 years were found as 38.1/1000 and 37.7/1000 ventilator days, respectively. The most frequently identified 3 pathogens in cases who developed ventilator associated pneumonia were ranked as *Acinetobacter baumannii* (36.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%) and *Staphylococcus aureus* (16.6%). The majority of non-fermentative Gram negative bacteria were multidrug-resistant. The predominant pathogen of Gram positives was detected as methiciline-resistant *Staphylococcus aureus*.

In conclusion; under the guidance of these surveillance data identified above, by providing the development of more effective infection control and treatment strategies in our hospital, it is aimed to minimize ventilator associated pneumonia prevalence in Medical Intensive Care Unit and negative impacts of ventilator associated pneumonia, also recognize high risk patients for infection earlier and be able to deliver appropriate antimicrobial therapies promptly to them.

Key words: Ventilator associated pneumonia, Intensive Care Unit, Risk Factors

V. KISALTMALAR

A. baumannii	: Acinetobacter baumannii
ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACCP	: Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanlar Derneği
APACHE 2	: Akut fizyoloji ve kronik sağlık durumu skoru
ARDS	: Akut Respiratuar Distress Sendromu
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
B. cepacia	: Burcholderia cepacia
CDC	: The Centers for Disease Control and Prevention
CFU	: Koloni oluşturan ünite
CI	: Confidence interval (güven aralığı)
CPR	: Kardiyopulmoner resüsitasyon
ÇİD	: Çoklu ilaç dirençli
DYBÜ	: Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi
EARSS	: European Antimicrobial Resistance Surveillance System
E. coli	: Escherichia coli
E. faecium	: Enterococcus faecium
EPIC	: The European Prevalence of Infection in Intensive Care
ETA	: Endotrakeal aspirasyon
ETT	: Endotrakeal tüp
FiO₂	: İnspiratuar oksijen fraksiyonu
GB	: Gastrostomiden beslenme
GIS	: Gastrointestinal sistem
GNB	: Gram negatif bakteriler
GNEB	: Gram negatif enterik bakteriler
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz
GAZÜ	: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
H. influenzae	: Hemophilus influenzae
HKP	: Hastane kökenli pnömoni

IMV	: İnvaziv mekanik ventilasyon
KİİYE	: Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu
KİKDE	: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
KNS	: Koagülaz negatif stafilokoklar
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
K. pneumonia	: Klebsiella pneumonia
MDR	: Multidrug-resistant
Mini-BAL	: Mini bronkoalveolar lavaj
MRSA	: Metisilin dirençli Staphylococcus aureus
MSSA	: Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus
MV	: Mekanik ventilasyon
NEB	: Nazoenteral beslenme
NFGN	: Non-fermentatif Gram negatif = non-fermentative Gram negative
NG	: Nazogastrik
NIMV	: Non-invaziv mekanik ventilasyon = non-invasive mechanical ventilation
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance System
NPNE	: Non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonlar
OR	: Odds ratio (odds oranı)
PaCO₂	: Parsiyel CO ₂ basıncı
P. aeruginosa	: Pseudomonas aeruginosa
PaO₂	: Parsiyel O ₂ basıncı
PDR	: Panresistant ilaç direnci
PEEP	: Pozitif ekspiryum sonu basınç
PPB	: Periferik parenteral beslenme
PSB	: Korumalı fırça yöntemi
S. aureus	: Staphylococcus aureus
SD	: Standart sapma
SEM	: Standart hata
SENTRY	: Antimikrobiyal sürveyans programı
S. epidermidis	: Staphylococcus epidermidis

S. hameolyticus	: S. haemolyticus
SFP	: Sefalosporin
S. maltophilia	: Stenotrophomonas maltophilia
SPB	: Santral paranteral beslenme
spp.	: türleri
SSD	: Sindirim sisteminin seçici dekontaminasyonunu
SSS	: Santral sinir sistemi
SVK	: Santral venöz katater
TMP-SMX	: Trimetoprim-Sulfametaksazol
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni
VRE	: Vankomisine dirençli enterokok
YDE	: Yumuşak doku enfeksiyonu

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Spesifik VİP patojenleri için risk faktörleri.....	5
Tablo 2:	VİP gelişimine neden olan değiştirilemeyen risk faktörleri.....	10
Tablo 3:	VİP gelişimine neden olan değiştirilebilen risk faktörleri.....	10
Tablo 4:	VİP'in ayırıcı tanısı.....	16
Tablo 5:	VİP tanısında mikrobiyolojik yöntemlerin avantaj ve dezavantajları.....	17
Tablo 6:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik ve demografik özellikleri.....	31
Tablo 7:	VİP ile ilişkili risk faktörlerinin Mantel-Haenszel ve kıkare testleriyle univariate analizi.....	33
Tablo 8:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların solunumsal parametreleri, MV ve YBÜ'de kalış süreleri.....	34
Tablo 9:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları antibiyotikler ve antifungal ajanlar.....	39
Tablo 10:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları diğer medikal tedaviler.....	40
Tablo 11:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları beslenme Şekilleri.....	43
Tablo 12:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastalara uygulanmış invaziv ve non-invaziv girişimler.....	44
Tablo 13:	VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda VİP gelişimi öncesi, başlangıçta ve izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar.....	45
Tablo 14:	Çok-değişkenli analiz yöntemiyle VİP gelişimini belirleyen faktörler.....	46
Tablo 15:	Etkin mikroorganizma olarak kabul edilen endotrakeal aspirat kültür sonuçları.....	49
Tablo 16:	VİP'li hastalardan izole edilmiş corynebacterium spp.'lerin antimikrobiyal direnç oranları.....	51
Tablo 17:	VİP'li hastalardan izole edilmiş non-fermentatif bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları	52

Tablo 18:	VİP’li hastalardan izole edilmiş <i>S. maltophilia</i> ’ların antimikrobiyal direnç oranları.....	53
Tablo 19:	VİP’li hastalardan izole edilmiş Enterobacteriaceae’ların antimikrobiyal direnç oranları.....	54

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	VİP tanı algoritması.....	19
Şekil 2:	VİP tedavi algoritması.....	20
Şekil 3:	Mekanik ventilatörde kalma süresi ile VİP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi.....	35
Şekil 4:	MV’de kalma süresi ile VİP gelişimi riski arasındaki ilişki.....	36
Şekil 5:	YBÜ’de kalma süresiyle VİP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi.....	36
Şekil 6:	YBÜ’de kalma süresi ile VİP gelişimi riski arasındaki ilişki.....	37
Şekil 7:	Antibiyotik kullanma süresi ile VİP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi.....	41
Şekil 8:	Antibiyotik kullanım süresi ile VİP gelişimi riski arasındaki ilişki.....	42
Şekil 9:	VİP gelişen hastalarda izole edilmiş mikroorganizmaların dağılımı.....	48
Şekil 10:	VİP gelişen hastalarda erken ve geç başlangıçlı VİP oranlarının dağılımı.....	49

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalar arasında en sık görülen nozokomiyal bir enfeksiyondur (1, 2). Ventilatör ilişkili pnömoni hızı çalışılan hasta popülasyonu, yoğun bakım ünitesinin tipi ve kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak değişmekle birlikte, 2002 CDC (*the Centers for Disease Control and Prevention*)'nin NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*) verilerine göre her 1000 ventilatör gününde 2.2-14.7 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde çok merkezli bir çalışmada ise, 1000 ventilatör gününde 12-45.8 aralığında gösterilmiştir (3-5).

VİP YBÜ'lerde, artmış mortalite, morbidite oranları, hastane masrafları ve uzamış hastanede kalma süreleri ile beraberdir. VİP'e bağlı mortalite oranları %24-50 aralığındadır (2, 4, 5). Literatürde multidisipliner takım yaklaşımının gereği olarak, NNIS kriterlerine göre standardize edilmiş tanı kriterlerinin, düzenli sürveyans çalışmalarının ve etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasıyla VİP hızlarında, mortalite ve morbidite oranlarında anlamlı düşmelerin gözlemlendiği çeşitli çalışmalar da bildirilmiştir (6, 7).

VİP etkeni olarak sık görülen patojenler, hastanın kendi üst solunum yollarında (*Staphylococcus spp.*, Streptokoklar, *Haemophilus influenzae*, oral anaeroblar) var olan ve hastane çevresinde bulunan genellikle aerobik Gram negatif basillerin oluşturduğu mikroorganizmalardır (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*) (8).

VİP'e sıklıkla neden olan bu etkenler, çoklu antibiyotik direnci oluşturma potansiyelinde olan mikroorganizmalardır. Bu çoklu ilaç direncine sahip mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisinde uygun olmayan antibiyotik tedavileri mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla, uygun başlangıç antibiyoterapilerini hastalara zamanında uygulayabilmek ve tedavi sonuçlarını en iyi hale getirilebilmek için düzenli sürveyans çalışmalarıyla her kurumun kendi VİP etkenlerini bilmesi gereklidir (9, 10).

Ventilatör ilişkili pnömoni ile mücadelede hedeflenen başarı oranını arttırmak ve enfeksiyon kaynağına yönelik önleyici strateji ve politikalar oluşturabilmek için öncelikle bu enfeksiyonların gelişiminde rol oynayan risk faktörleri belirlenmelidir. Literatürde günümüze kadar gelmiş ve bu amaçla yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Değiştirilemeyen faktörler olarak tanımlanan hastaya ait veya müdahale ile ilişkili faktörler ileri yaş, cinsiyet, primer tanı (kardiyak, respiratuar, santral sinir sistemi hastalığı gibi), bilinç bozukluğu, aspirasyon varlığı, önceki antibiyotik kullanımı, APACHE 2 skorunun >20 olması, organ yetmezliğinin bulunması, hastalığın şiddeti (organ sistem yetmezliği indeksinin >2 olması) VİP gelişiminde önemli risk faktörleridir (11, 12). Değiştirilebilen faktörler olarak tanımlanan hastaya ait veya müdahale ile ilişki faktörler, antiasid kullanımı, paralitık ajan kullanımı, MV'nin 7 gün veya daha uzun süreli olması, trakeostomi, plansız ekstübasyon ve re-entübasyon, kateter ilişkili enfeksiyon varlığı, multiple santral venöz kateter uygulamaları, antibiyotiklerin kullanımı, enteral beslenme, nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon ise VİP gelişiminde önemli diğer risk faktörleridir (11, 12). Bütün bu risk faktörleri, VİP gelişimi ile ilişkili en göze çarpanlar olarak bildirilmiştir (11-14).

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz DYBÜ'de VİP'lerde, enfeksiyon hızını, etkenlerini, etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarını ve enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerini ortaya çıkarabilmektir. Bu sonuçların rehberliğinde hastanemiz DYBÜ'de, ileriye dönük olarak, enfeksiyon kontrol önlemlerini daha etkin hale getirebilmek ve VİP hızlarını en aza indirebilmek planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

VİP daha önceden pnömonisi bulunmayan olguda MV uygulamasının başlangıcından en az 48 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömonidir. Amerikan Toraks Derneği (*American Thoracic Society, ATS*) kriterlerine göre entübasyon sonrası ilk 4 gün içinde gelişen VİP'e "erken", 5. günden itibaren gelişen VİP'e ise "geç" başlangıçlı pnömoni denilmektedir (15).

2.2. Epidemiyoloji

Avrupa YBÜ'lerinde 1994 yılında yapılan Avrupa Yoğun Bakım Enfeksiyonu Prevalans (*The European Prevalance of Infection in Intensive Care, EPIC*) çalışmasında, pnömoni YBÜ'de en sık görülen nozokomiyal enfeksiyon olarak bildirilmiştir (16). VİP bütün entübe hastaların ortalama %9-27'sinde görülmektedir (17). Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon (MV) pnömoni gelişimini 6-21 kat artırmakta ve bu artış MV süresine bağlı olarak artmaya devam etmektedir (18). Fagon ve ark. (19) MV'nin ilk 10 günlük dönemi içinde, VİP gelişme riskinin günlük %1 artış gösterdiğini bildirmiştir. Aynı dönemde yapılmış başka bir çalışmada ise, mekanik ventilasyonun 5. gününden sonra günlük VİP gelişim riskinin azaldığı, VİP gelişim riskinin MV'nin 5. gününde %3.3, 10. gününde %2.3 ve 15. gününde %1.3 olduğu belirtilmiştir (12).

VİP insidansı çalışılan hasta popülasyonu, yoğun bakım ünitesinin tipi ve kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak %5-67 aralığında değişmektedir (1, 2). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*)'nin 2004 Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (*National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS*) verilerine göre, VİP insidansının her 1000 ventilatör gününde 7.6 olgu ve travma YBÜ'lerindeki hastalarda en yüksek olduğu bildirilmiştir (4, 20).

2.3. Etyoloji

VİP'in etyolojik ajanları bir YBÜ'deki hasta popülasyonu, pnömoni öncesi hastanede ve mekanik ventilatörde kalma süresi, önceki kullanılmış antimikrobiyal tedaviler ve tanı kriterleri ve metodlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir (2).

VİP etkenleri geniş bir bakteriyel spektruma sahip olabilir. VİP'in etyolojik ajanları olarak sık görülen patojenler *Pseudomonas aeruginosa* ve *MRSA*'dır. Bunları *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter species*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus pneumonia* ve *Haemophilus influenzae* takip etmektedir. Daha nadir görülen patojenlerse *Escherichia coli*, Enterobacter, Citrobacter, Serratia ve Legionella türleridir. Bu infeksiyonlar polimikrobiyal olabileceği gibi, immünitesi sağlam bireylerde nadiren fungal ve viral patojenlerle de oluşabilir. Pnömoninin başlangıç zamanı ve hastanın taşıdığı risk faktörleri etken mikroorganizmayı ve dolayısıyla ampirik tedaviyi belirleyen en önemli iki faktördür (2, 21, 22).

Avrupa ülkelerinde 1417 YBÜ'de izlenen 10.000 hasta verilerini içeren EPIC çalışmasında pnömoni sıklığı %47 bulunmuşken, etkenler *Enterobacteria spp.* (%34), *S.aureus* (%30) ve *P.aeruginosa* (%29) olarak sıralanmıştır (23). Ülkemizdeki verilere bakıldığında, bir çalışmada VİP sıklığı %30 iken, etkenlerin %73.9'unu Gram negatif bakteriler (GNB) oluşturmuştur (24). Anaerop etkenlerin sıklığı çalışmalarda farklılıklar göstermekle birlikte bir çalışmada %23 olarak bildirilmiştir (25).

Erken başlangıçlı VİP gelişen ve herhangi bir risk faktörüne sahip olmayan hastalarda, sorumlu etkenlerin dağılımı genelde toplum kökenli pnömoniye yol açan patojenlerle benzerlik gösterir. Bunlar *metisilin duyarlı S. aureus (MSSA)*, dirençli olmayan Gram negatif enterik bakteriler (GNEB), *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'dir (16, 26). Buna karşılık geç başlangıçlı VİP gelişen hastalarda etkenler *MRSA*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia* gibi dirençli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerdir (16, 26).

Herhangi bir risk faktörüne sahip hastalarda, sorumlu patojen risk faktörlerince belirlenir. VİP etkenlerinin tahmininde faydalı olabilecek risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Spesifik VİP patojenleri için risk faktörleri (27)

Patojen	Risk faktörleri
<i>Streptococcus pneumonia</i>	• Sigara kullanma • KOAH • Önceden antibiyotik kullanmamış olma
<i>Hemophilus influenzae</i>	• Sigara kullanma • KOAH • Önceden antibiyotik kullanmamış olma
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>	• Genç yaş • Travmatik koma • Nöroşirurjik cerrahi
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	• KOAH • Steroid tedavisi • Mekanik ventilasyonda uzun süreli kalma • Önceden antibiyotik kullanmış olma • Bronkoskopi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	• KOAH • Steroid tedavisi • Mekanik ventilasyonda uzun süreli kalma • Önceden antibiyotik kullanmış olma
<i>Acinetobacter species</i>	• ARDS • Kafa travması • Nöroşirurjik cerrahi • Büyük miktarlarda aspirasyon • Önceden sefalosporin tedavi almış olma

İmmün yanıt baskılanmasıyla birlikte atipik ve silik klinik bulgulara sahip hastalarda, *Pneumocystis jirovecii* ve diğer fungal etkenler başta olmak üzere, fırsatçı enfeksiyon etkenleri sorumlu tutulmaktadır. Özellikle uzun süre antibiyotik kullanmış olan hastaların alt solunum yollarından izole edilen *Candida* türlerinin yol açtığı pnömoni ile kolonizasyon ancak histopatolojik yöntemlerle ayırt edilebilmektedir. Atipik bakteriler (*Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydia species*), anaerob mikroorganizmalar, fungal (kandida, küf mantarları) ve viral ajanların (*İnfluenza*, *Herpes Simpleks Virüs* ve *Sitomegalovirüs*) VİP etyolojisinde rol oynayabileceği çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır. Ancak etyolojik rolleri halen tam netlik kazanmamış olup bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (27).

2.3.1. Antimikrobiyal Direncin Etkisi

Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) ve tüm ilaçlara dirençli izolatlar hastanede yatan hastalarda sık izole edilerek tedavi seçeneklerinde yetersizliklere yol açmaktadır. Üç ve/veya daha fazla sınıf antibiyotiğe dirençli bakteri ÇİD bakteri olarak tanımlanmaktadır. Panresistant ilaç direnci (PDR) tüm antibiyotiklere direnci göstermektedir. *S. maltophilia*, *B. cepacia* gibi bazı bakteriler ise intrinsik olarak ÇİD olabilir (28). Gram negatif organizmalar için çoklu ilaç direnci; sefepim, piperasilin-tazobaktam, meropenem, amikasin (veya gentamisin), siprofloksasin olarak sıraladığımız antibiyotiklerden üç veya daha fazlasına direncin varlığı olarak tanımlanmaktadır (29).

VİP’li hastalara uygun tedaviyi başlayabilmek için ÇİD olan ve olmayan patojenlerin ayrımını yapmak önemlidir. Eğer ÇİD patojenler VİP’e sebep olmuşsa, uygunsuz ampirik tedavi mortalite riskini yükseltir. Bundan dolayı rehberler ÇİD patojenleri barındırma riski göz önünde bulundurularak antibiyotik tedavilerinin planlanmasını önermektedir.

Potansiyel olarak ÇİD VİP etkenleri, *P. aeruginosa*, *MRSA*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif *K. pneumonia* ve vankomisine dirençli Enterokok (VRE) olarak sıralanabilir. Aksine, *Streptococcus pneumonia*, *H. influenzae*, metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) ve Enterobacteriaceae’lar ÇİD olmayan patojenler olarak değerlendirilmektedir (10, 30).

2005-2006 yılları arasında Kanada’daki ulusal YBÜ’lerini kapsayan bir çalışmanın verilerine göre, ÇİD fenotip en sık *P. aeruginosa*’da (%12.6) ortaya çıkarken, *E. coli*’de %0.2, *Enterobacter cloacae*’da %0.6 oranında görülmüştür. *Klebsiella pneumonia* ya da *H. influenzae*’da ÇİD fenotip saptanmamıştır (31).

Stenotrophomonas maltophilia’ya Türkiye’nin de içinde bulunduğu Avrupa ülkelerinde %10 direnç belirtilmiştir (4, 20, 28).

Acinetobacter baumannii’de direnç antimikrobiyal sürveyans programı (SENTRY) çalışmasının 30 Avrupa ülkesini içeren 2001-2004 verilerine göre, sırasıyla ampisilin/sulbaktam, meropenem ve polimiksin için %51.6, %29.6 ve % 2.7 olarak bildirilmiştir (32).

Avrupa Antimikrobiyal Direnç Bildirim Sistemi (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS*)’nin 2007 verileri, Avrupa’da genel olarak *P. aeruginosa*’nın karbapenem direncinin artmış olduğuna dikkat çekmiş ve Türkiye’de *P. aeruginosa* için karbapenem direncini %25 olarak duyurmuştur (33). Türkiye’ye ait diğer çalışma verilerinde ise *P. aeruginosa*’nın direnç oranları piperasilin %32.4, seftazidim %31.3, karbapenem %31, kinolon %29.6 ve aminoglikozit %28.2 olarak bildirilmiştir (28).

Tüm antibiyotiklere dirençli Enterobacteriaceae’lar nadir olup, 1992-2004 arasında YBÜ’lerde *E. coli* florokinolon direnci %7.3’den %19’a çıkmıştır (20, 34). EARSS 2007 verileri *K. pneumoniae*’nin Avrupa Enterobacteriaceae ailesi içinde karbapenem direnci en yüksek olan izolat olduğunu ortaya koymuştur (35). Türkiye’de *K. pneumoniae* izolatlarında OXA-48 karbapenemazların yayılımı 2006’da gösterilmiştir. Türkiye için *K. pneumoniae*’nin antibiyotik direnç oranları üçüncü kuşak sefalosporin %46, aminoglikozit %31.7, kinolon %24.5, karbapenem %2.2 şeklindedir (35).

Gram pozitif etkenlerdeki direnç dağılımı ve oranlarına bakıldığında, Türkiye’nin de içinde bulunduğu Avrupa ülkelerinde YBÜ’lerde, stafilokok suşlarında metisilin direnci %60 olarak tespit edilmiştir (28, 36-38). YBÜ’lerde MRSA’nın bu şekilde artarak saptanması NNIS verileriyle de doğrulanmaktadır (20). Türkiye’de vankomisin dirençli *E. faecium* artışı 2001-2007 yılları arasında gösterilmiştir (36). Literatürde VIP’li hastalardan daha az sıklıkla izole edilmiş olan koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %70’den yüksek oranında metisiline dirençli olup, *S. haemolyticus* ve *S. epidermidis*’de glikopeptit direnci sporadik olarak gösterilmiştir (38).

ÇİD patojenler tarafından kolonizasyon için risk altında olan hastalar oldukça heterojendir. Sıklıkla çeşitli komorbiditelere sahip ve önceden yatış öyküsü olan ve antibiyotik kullanmış hastalar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Dolayısıyla, ÇİD patojenlerin taşınması için risk faktörlerini doğru olarak tanımlayabilmek oldukça zordur (10, 31).

ÇİD organizmalarla infekte hastalarda mortalite ve morbidite riski, sadece patojenlerin kendilerine bağlı değil, ayrıca antibiyotik tedavisinin komplikasyonlarına bağlı olarak da artmıştır (4, 20). Dolayısıyla YBÜ’lerde VIP’li hastalarda dirençli patojenlerin seleksiyonu büyük bir problem yaratmaktadır. Bu dirençli organizmaların

sebebi olduğu VİP'lerin sıklığını azaltabilmek içinse, düzenli sürveyans programlarının yürütülmesi, akılcı ve yerinde antibiyotik kullanımı ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması büyük önem taşımaktadır (10, 30, 39).

2.4. Patogenez

VİP gelişiminde sırasıyla solunum ve sindirim sisteminin kolonizasyonu ve alt ve üst solunum yolları kontamine sekresyonlarının mikroaspirasyonu olmak üzere iki önemli basamak mevcuttur (22).

2.4.1. Respiratuar ve Sindirim Sisteminin Kolonizasyonu

Bakteri kolonizasyonu aktif konak yanıtı olmaksızın bakteri varlığına işaret eder. Sindirim sisteminin kolonizasyonu primer olarak mide, oral kavite ve orofarenks kolonizasyonunu içerir. Oral kavitede patojen bakteri kolonizasyonu VİP gelişimi için önemlidir. Hastanede yatan hastalarda orofarenksin GNEB ile kolonizasyonu sık görülen bir bulgudur. Nazotrakeal entübasyon ve nazogastrik tüpler, enteral beslenme, paranazal sinüslerin kolonizasyonları, gastrik kolonizasyon ve içeriğin reflüsü bunda önemli bir rol oynamaktadır. Mekanik ventilasyon desteği alan çoğu hastada nazogastrik ya da orogastrik bir tüp enteral beslenmenin yerini almıştır. Bunların varlığı, gastroözofageal sfinkter fonksiyonunu bozar, artmış gastrointestinal sistem (GİS) reflüsüne yol açar ve böylece üst hava yollarına ve orofarenkse bakterilerin transloke olmaları için bir yol sağlar. Enteral beslenmelerse hem mide pH'sını, hem de volümünü arttırarak bakteriyel kolonizasyonu ve reflüyü arttırır.

Respiratuar kolonizasyon farklı kaynaklardan organizmanın akciğere yayılımına bağlı olabilir. Bu kaynaklar orofarenks, sinüs kaviteleri, burun boşluğu, dental plak, GİS, hastadan hastaya temas, ventilatör devresi, endotrakeal tüp ve trakeostomi kanülü olabilir (9, 24, 40). Sonuç olarak inhalasyon vasıtasıyla, üst ve alt hava yolları içinde kolonize olmuş bakteriler özellikle aspirasyon esnasında bu hava yollarındaki sekresyonların daha alt hava yollarına mikroaspirasyonlarıyla VİP gelişimine sebep olur (40).

Ahmed QAA ve Niederman MS (40), pnömoni insidansını, GNEB'lerle kolonize hastalarda %23, kolonize olmayan hastalarda ise %3 olarak bildirilmiştir. Bu durum, hasta bireylerdeki orofarengeal epitelin kolonizasyonu kolaylaştıracak şekilde yapısal değişikliklere uğradığını düşündürmektedir. Nitekim yapılan hayvan ve insan

çalışmalarında malnütrisyon, renal yetmezlik, endotrakeal entübasyon, kardiyak ve genel cerrahi, trakeostomi, viral enfeksiyon gibi durumların orofarengeal ve trakeal epitelin GNEB'i bağlama kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir (41, 42).

2.4.2. Alt ve Üst Hava Yolu Sekresyonlarının Mikroaspirasyonu

VİP patogeneğinde orofarenks ve trakeal kolonizasyonla başlayan olayların ikinci basamağı aspirasyondur. Subglottik oral sekresyonlar tahminen trakeal tüpün dışı boyunca geçer ve trakeal tüp yüzeyinde biyofilm tabakası oluşturur ve biyofilm tabakası içindeki bakteriler ventilatörün hava akımı yoluyla üst ve alt hava yollarına taşınır. Aspirasyonlarla lokalizasyon değiştirerek üst ve alt hava yolları sekresyonlarının mikroaspirasyonları vasıtasıyla alt respiratuar traktusa taşınır (9, 40, 43). Hastanın pozisyon değişikliği, endotrakeal tüp (ETT) kafındaki basınç değişiklikleri, sık ETT değişimleri ve ETT'nin yarattığı mukozal zedelenme kontamine olmuş subglottik sekresyonların ETT kafının altına ve alt solunum yollarına ilerlemesini ve aspirasyon ile trakeaya ulaşmasını kolaylaştırır (44-48). Hastanın süpin pozisyonunda yatırılmış olması, sedatize edilmiş olması, komanın varlığı veya nazogastrik sonda kullanımı aspirasyonu daha da kolaylaştırır (48). Aspirasyon sonucu alt solunum yollarına ulaşan bakterilerin konakçı savunma mekanizmalarını yenmeleri durumunda ise pnömoni oluşur (49).

2.5. Risk Faktörleri ve Önlemler

2.5.1. Risk Faktörleri

VİP gelişiminde rol oynayan risk faktörleri hastanın yoğun bakım ünitesine ilk başvurusu sırasında mevcut olan değiştirilemeyen (hastaya ait veya müdahale ile ilişkili) ve YBÜ'de yatış süresi boyunca gelişen değiştirilebilen (hastaya ait veya müdahale ile ilişki) olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Bu faktörler kısaca Tablo 2 ve Tablo 3'de özetlenmiştir (50-52).

Bütün bu faktörlere ek olarak son dönemde uygulanmış kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsünün varlığı, sigara kullanım öyküsü, sonbahar ve kış mevsiminde başvuru da, VİP gelişimi için birer risk faktörü olarak saptanmıştır (50, 51, 53, 54). Bu faktörlerden değiştirilemeyen risk faktörlerinin bilinmesi riskli grubun belirlenerek VİP açısından daha dikkatli olunmasını sağlaması, değiştirilebilen faktörlerin ortaya konması ise, alınacak tedbirlerle VİP oluşumunun önlenmesi açısından önemlidir.

Tablo 2: VİP gelişimine neden olan değiştirilemeyen risk faktörleri (50-52)

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	
Hastaya ait risk faktörleri	● Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ● Organ yetmezliğinin bulunması ve hastalığın şiddeti (Organ Sistem Yetmezliği İndeksinin >2 olması) ● İleri yaş (≥ 60) ● Santral sinir sistemi hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı ● Akut Respiratuar Distress Sendromu ● Kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalığı ● Kafa travması ● Erkek cinsiyet
Müdahale ilişkili risk faktörleri	● Nöroşirurjik cerrahi ● Torasik cerrahi ya da Abdominal Cerrahi ● İntrakranial basınç monitörizasyonu ● Hastanın yoğun bakım ünitesinin dışına transportu ● Reentübasyon

Tablo 3: VİP gelişimine neden olan değiştirilebilen risk faktörleri (50-52)

Değiştirilebilen Risk Faktörleri	
Hastaya ait risk faktörleri	● Fazla miktarda gastrik aspirasyon ● Üst solunum yolu kolonizasyonu, gastrik kolonizasyon ve yüksek mide pH'sı ● Serum albuminin <2.2 g/dL olması
Müdahale ilişkili risk faktörleri	● Antiasit veya histamin reseptör antagonistlerinin kullanılması ● Ventilator devrelerinin 48 saatte bir değiştirilmesine karşılık 24 saatte bir değiştirilmesi ● Antibiyotiklerin kullanımı ● Hastanın süpin pozisyonda yatışı ● Enteral beslenme ● Paralitik ajanların kullanımı veya devamlı intravenöz sedasyon ● Nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon ● Plansız ekstübasyon ve re-entübasyon ● Pozitif ekspiryum sonu basıncı (≥ 7.5 cmH₂O) ● Başarısız subglottik aspirasyon ● Kaf içi basıncının < 20 cm H₂O olması ● Trakeostomi uygulaması ● Aerosol tedavisi ● 2 günden uzun süren mekanik ventilasyon

2.5.2. Korunma

VİP'ler, hastanelerde, MV'de ve YBÜ'de kalış süresini, sağlık bakım harcamalarını, morbidite ve mortalite oranlarını önemli ölçüde arttırmaktadır. Dolayısıyla VİP gelişiminin önlenmesine yönelik koruyucu tedbirlerin alınması büyük önem taşımaktadır (55). Yüksek riskli hastalara hedeflenmiş etkili süveyansla birlikte uzman eğitimi ve uygun enfeksiyon kontrol uygulamaları, VİP'lerin de içinde yer aldığı nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde önemli bir köşetaşıdır. VİP'lerin en iyi şekilde önlenmesi için, çeşitli çalışmalarda birtakım öneriler sunulmuştur. VİP patogenezinin birinci basamağını oluşturan üst solunum yolları ve GİS'in GNEB ile kolonizasyonunun önlenmesiyle ilgili tedbirler (ventilatör devresinin rutin olarak değil, sadece kirlendiğinde ya da hasarlandığında değiştirilmesi, ısı ve nem değiştiricilerin kullanımı, kapalı aspirasyon yöntemlerinin kullanımı, hastanın semirekümbent (45° yarı-yatar) pozisyonunda tutulması, peptik ülser profilaksisinin kullanımı), el yıkama, eldiven kullanılması, izolasyon uygulamaları alınacak genel önlemler arasında sayılabilir (4, 56).

Orofarenks kolonizasyonunun olasılığını azaltmak için yapılması gereken oral dekontaminasyon, mekanik ve farmakolojik müdahalelerle yapılabilir. Mekanik müdahaleler dental plakları ortadan kaldırmak için diş fırçalamak ve oral kavitenin yıkanmasını içermektedir. Farmakolojik yöntemler bazı ajanların (klorheksidin oral yıkama (günde 2 kez), stres ülser profilaksisi için H2 reseptör blokörlerinin/ranitidin kullanımı) veya lokal antibiyotiklerin kullanımıyla sindirim sisteminin seçici dekontaminasyonunu (SSD) içermektedir (26). Kardiyak cerrahi geçirmiş hastalarda yapılmış bir çalışmada klorheksidin kullanımının kolonizasyonu azaltarak VİP insidansını azalttığı bildirilmiştir (57). Buna benzer son yıllarda SSD'nin, VİP üzerine etkisini araştıran 40'dan fazla randomize çalışma ve 5 metaanaliz yapılmıştır. Metaanalizlerin hepsi SSD'nin orofaringeal-gastrik kolonizasyonu ve VİP insidansını %46-80 oranında azalttığını gösterirken dördü SSD'nin mortalite üzerine etkisinin olmadığını bildirmiştir (58-61). Deneyimli bazı merkezlerde MV desteği alan tüm hastalarda uygulanmasına rağmen, SSD'nin rutin uygulanması, dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna yol açabilmesi ve yoğun işgücünü gerektirmesi nedeniyle henüz tartışmalı bir konu olarak kabul edilmektedir (62). Dolayısıyla seçilmiş

hasta gruplarında oral klorheksidinle orofaringeal kolonizasyonun önlenmesine çalışılmalıdır (4, 63).

Ventilatör devrelerinin kolonizasyonu da ayrıca VİP gelişiminde önemli rol oynayabilir. Ventilator devrelerinin günlük değişimlerinin VİP insidansını azaltmadığı gösterilmiştir (64). CDC 48 saatten önce ventilatör devrelerinin değişimini önermemektedir (65). Araştırmalar haftada bir kez gibi nadir değiştirmenin VİP insidansını arttırmadığını göstermiştir (66). Ventilator devrelerinin görünür şekilde kirlendiği zaman değiştirilmesi önerilmektedir (65).

Isı ve nem dönüştürücüleri hava yolları için ilave koruma sağlayan bakteriyel filtresiyle birlikte, hastanın dışarıya verdiği ısı ve nemin tekrar işlemde geçirilip, hasta tarafından kullanılmasını sağlar. Isı ve nem dönüştürücülerinin VİP'in azalmış insidansıyla ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte VİP insidansını arttırdığına dair çalışma sonuçları kesin değildir (4, 26).

Bununla birlikte trakea içindeki sekresyonların uzaklaştırılması (aspirasyonu) VİP'in önlenmesinde diğer bir yaklaşımdır. Ventilasyon desteği verilen hastalarda 2 tip trakeal aspirasyon kateteri kullanılmaktadır. Bunlar açık (tek kullanımlık kateterler) ve kapalı (çok kullanımlık kateterler) tiplerdir. Tek kullanımlık sistemlerde sağlık bakım çalışanları bu kateterleri yıkamak için steril solüsyonlar kullanmalı ve endotrakeal sekresyonları aspire ederken aseptik tekniklere uymalıdır. Kapalı aspirasyon sisteminde hastaların sekresyonları mekanik ventilatörden ayrılmaksızın aspire edilebilir. Avantajları daha az hipoksi, hipotansiyon, aritmiler ve çevresel kontaminasyona yol açmasıdır. Bununla birlikte yakın dönemli çalışmalarda açık ve kapalı sistemlerle ilişkili benzer VİP oranları öne sürülmüştür (55). Yakın zamanlı yapılmış başka bir çalışmada, kapalı aspirasyon sistemiyle açık aspirasyon sistemi karşılaştırılmış, açık aspirasyon sisteminin 3.5 kat daha fazla VİP gelişimi riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (67). Hakikaten, kapalı aspirasyon sistemi, ventilatör devresinin bir uzantısıdır ve enfeksiyon kontrolü için, bu kateterin günlük değişimi gerekli değildir (55). Bir çalışmada maliyeti azaltabilecek rutin değiştirmelerle günlük değiştirmeler arasında VİP hızı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (68). Günümüzde kapalı aspirasyon sistemi VİP önleme programının bir parçası olarak önerilmektedir (55).

Etkin konak savunması ve öksürük refleksi sayesinde normal bireylerde pnömoniye yol açmayan aspirasyon MV uygulanan konak savunması bozuk hastalarda ek kolaylaştırıcı faktörler sayesinde pnömoniye yol açmaktadır. Endotrakeal tüp, konak defans mekanizmalarını değiştirip, respiratuar traktusun mekanik klerensini bozar, lokal travma ve inflamasyona sebep olur ve kaf çevresinde sekresyonların birikmesine sebep olur. Bu subglottik oral sekresyonlar tahminen trakeal tüpün dışı boyunca geçer ve trakeal tüp yüzeyinde biyofilm tabakası oluşturur ve biyofilm tabakası içindeki bakteriler de VİP gelişiminde rol oynayabilir. Bu biyofilm tabakası oluşumunun önlenmesine ETT tiplerinin etkisini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmış ve klorheksidinli ve gümüş kaplı endotrakeal tüplerin etkinliği araştırılmıştır. Kollef ve ark. (69)'nın çalışmasında gümüş kaplı ETT'lerin biyofilm tabakası oluşumunu önleyerek VİP gelişimini %35 azalttığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada poliüretan kaplı ETT ve subglottik sekresyon drenajının kombine kullanımıyla erken ve geç VİP gelişimi önlenmiştir. Ancak genel olarak ETT tiplerinin biyofilm tabakasının eliminasyonuna etkileriyle ilgili olarak yeterli kanıtlara ulaşılamamıştır (70). ETT kaf basıncının, kolonize subglottik sekresyonların alt solunum yollarına kaçacağını önleyecek kadar yeterli olması gereklidir. Önerilen kaf basıncının >20 cm H₂O olmasıdır (71). ETT kafının üzerindeki orofaringeal ve üst respiratuar traktus sekresyonlarının sürekli ya da aralıklı aspirasyonu mikroaspirasyonları önleyebilir. Hatta ETT içindeki krutların ve kıvamı katılaşmış sekresyonların temizlenmesi için aspirasyon öncesi salin tatbikinin VİP insidansını azalttığı bir çalışmada tespit edilmiştir (71).

Kontamine subglottik sekresyonların azaltılması açısından devamlı subglottik aspirasyona imkan veren ETT'lerin kullanımının ve sekresyonların aspirasyonunu önlemek amacıyla ETT kaf basıncının sabit olarak tutulmasının VİP gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Akciğere aspire edilen sıvı volümünü azaltabilir, fakat tamamen elimine edemez. Geç başlangıçlı pnömoninin önlenmesine etkisinin olmaması, yapılmış bazı çalışmalarda herhangi bir yararının bulunmaması ve bu tüplerin yüksek maliyeti kullanımını kısıtlamaktadır (55).

Semirekümbent pozisyonu (45 ° yarı yatar pozisyon) hava yollarına aspirasyonu ve bakteri geçişini önlemektedir ve herhangi bir kontrendikasyon yoksa YBÜ hastalarında tercih edilmelidir (55). Supin pozisyonun ise hem VİP gelişimini hem de mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (72). Ayrıca lateral horizontal pozisyonun

semirekümbent pozisyon kadar VİP gelişimini önlemede etkili olduğu da bulunmuştur (73).

Hareketli yataklar ya da sürekli lateral döndürme tedavisi hastanın pozisyonunu sürekli olarak, yavaş yavaş değiştirerek, pulmoner sekresyonların drenajına olanak sağlamaktadır. Bu yataklar oldukça pahalıdır ve etkinliği gösterilmemiştir. Bu yüzden, bu yatakların rutin kullanımı önerilmemektedir. Ayrıca göğüs fizyoterapisi, kanıtlanmış yararlarının olmamasından ve ilişkili risklerinden dolayı (arteryel oksijen desatürasyonu, vb.) sekresyonların klerensini sağlamak için, VİP'in önlenmesinde önerilmemektedir (55, 74).

Nazotrakeal entübasyon ya da nazogastrik tüp, orofaringeal kolonizasyon ve nozokomiyal sinüzite sebep olabilir. Nazogastrik tüp, üst özofagus sfinkter fonksiyonunu bozarak, barsaktan bakteri reflüsünü arttırabilir. Sonuç olarak VİP riskini arttırır. Yapılmış bir çalışmada nazogastrik tüpün boyutuyla mide içeriği aspirasyonu ve gastroözofajiyal reflü arasında anlamlı ilişki bulunmamış olup, potansiyel komplikasyonları ve yüksek maliyetinden dolayı küçük çaplı tüplerin kullanımı önerilmemektedir (55). Ayrıca hem nozokomiyal sinüzit, hem de VİP gelişimini arttıran nazotrakeal entübasyon yerine orotrakeal entübasyonun kullanılması VİP gelişiminin önlenmesi amacıyla tercih edilmelidir (75).

Kötü nutrisyonel durum ve hipoalbuminemi VİP gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle erken enteral beslenme yararlı olabilir. Ancak aspirasyon riskini artırması ve mide pH'sını arttırarak gastrik kolonizasyonu kolaylaştırması nedeniyle VİP insidansını arttırdığı düşünülmektedir (55). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada postpilorik enteral yol uygulanması tüple beslemeye toleransı arttırmış ve VİP oranlarını azaltmıştır (76). Heyland ve ark. (77) ise asidik beslenme ürünleri kullanarak mide içeriği aspiratlarında ve trakeal sekresyonlarda bakteri büyümesinde anlamlı azalmanın olduğunu fakat nozokomiyal pnömoni sıklığında anlamlı azalmanın olmadığını göstermiştir. Asidik beslenme ürünleri, aktif GIS kanaması olan, asidemisi ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Hatta bu konuda yapılmış çalışmalar az olup, VİP'i önleme etkinliğiyle ilgili olarak daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (55).

Gastrik distansiyonun azaltılması amacıyla narkotik ve antikolinergik ajanlardan kaçınılması, gastrik rezidü volümlerin yakın kontrolü, gastrokinetik ajanların kullanımı,

gerekirse nazoduodenal beslenmenin tercih edilmesi VİP gelişimini önlemek açısından önerilmiş olsa da bu önlemlerin etkinliği için ileri araştırmalara gerek vardır (78).

YBÜ'lerde stres ülser profilaksisi, GİS kanamasının ciddi komplikasyonlarını önlerken, VİP gelişiminde anlamlı bir role sahip değildir. Yapılmış iki büyük çalışmada ve pediatrik YBÜ'de yapılmış bir araştırmada, ranitidin, H₂ reseptör blokörü ya da sükralfat gibi medikasyonların anlamlı derecede GİS kanama riskini azalttığı ancak VİP gelişme riskini arttırmadığı gösterilmiştir (55, 79, 80, 81).

İnvaziv aletlerle nozokomiyal pnömoni arasındaki ilişki araştırmacıları VİP oranlarını azaltmak için non-invaziv mekanik ventilasyonu (NIMV) kullanmaya yöneltmiştir. Çeşitli çalışmalarda NIMV kullanımıyla ilgili olarak daha düşük VİP riski, daha az antibiyotik kullanımı, daha kısa YBÜ'de kalma süresi ve daha düşük mortalite oranları bildirilmiştir. Bundan dolayı, gerekli endikasyonların varlığında, NIMV daha sıklıkla uygulanmalı ve trakeal entübasyonun sıklığı azaltılmalıdır (55, 82).

2.6. VİP Tanısı

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VİP tanısının konulması oldukça karışık ve tartışmalıdır. Tanı için altın standart metod akciğer dokusunun histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Radyolojik olarak var olan infiltrasyonun hızla kavitasyonu, plevral sıvıda muhtemel patojen bakteriler için kültür pozitifliğinin saptanması veya başka odak olmaksızın kan kültüründe ve trakeal sekresyonlarda aynı bakterinin üremesi de kesin olarak VİP tanısını koydurur (83, 84). Bununla birlikte bu tanı kriterleri, akciğer dokusundan örnek alınması için kullanılan invaziv prosedürlere ve VİP'e bağlı çok nadir görülen bulgulara ya da komplikasyonlara dayanmaktadır (84). Günümüzde VİP için halen tek başına altın standart olarak kabul edilmiş bir tanı metodu yoktur (55, 85). VİP tanısı CDC tarafından tanımlanmış değişik duyarlılık ve özgüllüğe sahip klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik tanı metodlarının kombine olarak kullanılması ile konulur (55).

2.6.1. Klinik, Radyolojik ve Mikrobiyolojik Tanı

Tanı

VİP tanısı CDC tarafından tanımlanmış aşağıdaki klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik kriterlerin en az 3 ya da daha fazlasının varlığıyla konmaktadır (55).

- 1-Ateş (Rektal ısı $>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<35.5^{\circ}\text{C}$).
- 2-Lökositoz ($>10,000/\text{mm}^3$) ve/ya da sola kayma veya lökopeni ($<3000/\text{mm}^3$).
- 3-Trakeal aspiratın pürülan olması ve/veya Gram boyamasında 10'dan fazla lökosit görülmesi (100'lük büyütmede).
- 4-Pozitif endotrakeal aspirat kültürü ve yeni, persistan ya da progresif radyografik infiltrat varlığı.

Ancak gerek ateş, lökositoz ve pürülan sekresyon gibi klinik bulgular gerekse akciğer infiltrasyonu pnömoni tanısı için düşük özgülüğe sahiptir ve ventilasyon desteği alan hastalarda pnömoni olmaksızın başka nedenlerle de oluşabilmektedir (40, 55) (Tablo 4).

Tablo 4: VİP'in ayırıcı tanısı (41, 56)

Ateş	Radyolojik infiltrasyon
• Pulmoner ödem	• Kardiyojenik /non-kardiyojenik pulmoner ödem
• Pulmoner infarktüs	• Akut Respiratuar Distress Sendromu
• Cerrahi sonrası	• Pulmoner kontüzyon veya hemoraji
• Travma	• Pulmoner tromboemboli
• Devaskularize doku	• Atelektazi

2.6.2. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanlar Derneği (*The American College of Chest Physicians, ACCP*) 2000 yılında yaptığı VİP konulu panel sonrasında yayınladıkları bildiride düşük özgülüğe sahip olan klinik ve radyolojik bulguların VİP tanısı için bir tarama testi gibi kullanılmasını, pozitif klinik ve radyolojik kriterlerin mikrobiyolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesini önermişlerdir (86).

VİP tanısında, olası patojenleri kantitatif olarak identifiye etmek için kullanılan prosedürler; endobronşiyal aspiratlar, bronkoskopik (invaziv) veya bronkoskopik olmayan metodları içermektedir. Bronkoalveolar lavaj (BAL), korumalı fırça yöntemi ile örnekleme (PSB) ve korumalı BAL bronkoskopik yöntemler iken, kantitatif endotrakeal aspirasyon (ETA), körlemesine yapılan bronşiyal örnekleme (BBS), körlemesine yapılan PSB ve mini-BAL bronkoskopik olmayan yöntemlerdir (4).

Bu yöntemlerin hepsinin kendisine ait avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar Tablo 5'de kısaca özetlenmiştir.

Tablo 5: VIP tanısında mikrobiyolojik yöntemlerin avantaj ve dezavantajları (4, 51, 55)

Yöntem	Avantajlar	Dezavantajlar
ETA	İnvaziv değil, ucuz Duyarlılığı iyi	Kontaminasyon riski mevcut Özgüllüğü düşük Antibiyotik belirlemede başarısız
Körlemesine yapılan yöntemler (BBS, PSB ve mini-BAL)	İnvaziv değil, ucuz Bronkoskopiste gerek yok Bronkoskopi kanalı ile kontaminasyon riski yok Dar ETT'lere uygulanımı mümkün İşlem sırasında hastanın oksijenizasyonunu bozmaz	Körlemesine yapıldığı için örnek alımı hatalı olabilir Hava yolları görüntülenemez
Bronkoskopik Yöntemler (BAL, PSB ve korumalı BAL)	Etken mikroorganizmayı belirleme oranı yüksek Doğru antibiyotik seçimi sağlar Antibiyotik kullanımına bağlı yan etki ve maliyet daha az	Komplikasyon riski (aritmî, hipoksemi, bronkospazm) yüksek Bronkoskopiste ihtiyaç var Maliyeti yüksek BAL'da kontaminasyon riski mevcut

ETA: Endotrakeal aspirasyon; ETT: Endotrakeal tüp; BAL: Bronkoalveoler lavaj

Endotrakeal aspirasyon steril bir kateterin trakea ve proksimal bronşlara gönderilerek aspire edilmesine dayanan basit bir yöntemdir. Endotrakeal aspiratların kantitatif kültürleri, alt respiratuar traktus kolonizasyonu ve yüksek yanlış pozitif sonuçların yüzdesinden dolayı spesifik bir tanı metodu değildir (56). Kantitatif kültürde en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip koloni oluşturan ünite (CFU) sayısı $>10^6$ cfu/mL'dir (87). Her ne kadar endotrakeal aspiratların kantitatif kültürleri non-invaziv, pahalı olmayan, basit bir metotsa da, bazı risklere de sahiptir. Kültür üremesi 10^6 cfu/ml ve üzerindeki değerler tanı kriteri olarak kullanıldığında sensitivite düşük olacak ve

VİP’li bazı hastalar tanımlanamayabilecek, kültür üremesi 10^5 CFU/ml ve üzerindeki değerler tanı kriteri olarak alındığında ise düşük spesifiteden dolayı gereksiz antibiyotik tedavisi verilecektir (55). Dolayısıyla endotrakeal aspiratların kantitatif kültürlerinin, invaziv metodlar kullanılamıyorsa VİP tanısında kullanılmaları önerilmektedir (86). Ventilatöre bağlı hastalarda gelişen pnömonilerde kantitatif ETA yöntemi tanısal açıdan diğer invaziv tekniklerle karşılaştırıldığında eşdeğer bulunmuştur (56)

Bronkoscopi kullanılmaksızın körlemesine yapılan yöntemler (BBS, PSB ve mini-BAL) alt respiratuar traktus örnekleme yapmak için kullanılırlar ve bronkoskopik yöntemlere nazaran riskleri daha azdır. Körlemesine yapılan bronşiyal örneklemede, bir kateter distal bronşa körlemesine ilerletilmektedir ve sıvı tatbik edilmeksizin sekresyonlar aspire edilmektedir. Mini-BAL’da, steril, tek kılıflı, 50 cmlik tıkaçlı, teleskopik bir kateter kullanılmakta ve 20-150 cc lavaj sıvısı damla damla akıtılmaktadır. Bazı durumlarda korunmamış bir kateter yerine kullanılabilir. PSB ile örneklemede ise kontaminasyondan korunmuş, steril bir fırça kullanılmaktadır. Bu testlerin duyarlılıkları sırasıyla şöyledir: BBS %74-97, mini-BAL %63-100 ve PSB %58-86. Spesifiteleri ise: BBS %74-100, mini-BAL %66-96, PSB ise %71-100’dür (4). Bu metodlar körlemesine yapılmalarına rağmen, özellikle pnömoninin dissemine olduğu ya da her iki akciğerin tutulduğu durumlarda bronkoskopik yöntemlerle yüksek uyum gösterebilir. Ancak körlemesine yapılan yöntemlerin sonuçlarının bronkoskopik yöntemlerle karşılaştırılması için halen birtakım araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (86).

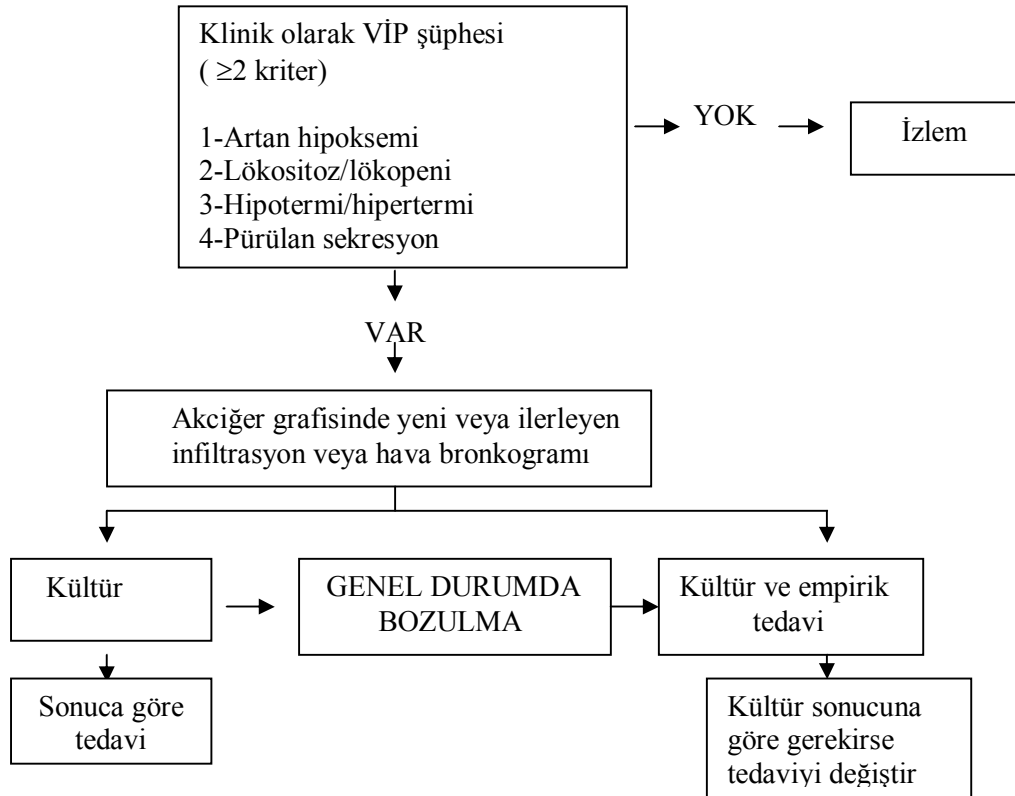
VİP tanısında kullanılan BAL ve PSB diagnostik doğruluğu daha fazla olan bronkoskopik metodlardır. Bronkoscopi kanalını kontaminasyondan koruyan PSB yönteminde kültürde üreyen $>10^3$ CFU/mL bakteri, kontaminasyon riski daha yüksek olan BAL incelemesinde ise $>10^4$ CFU/mL bakteri pnömoni tanısı için anlamlı kabul edilmiştir. VİP tanısı için, PSB yöntemiyle $>10^3$ cfu/mL bakteri varlığının sensitivitesi %80-90, spesifitesi ise %95 iken, BAL için spesifite ve sensitivite sırasıyla %95-100 ve %86-100’dür (55).

VİP tanısı için çok çeşitli tanı yöntemlerinin olmasına rağmen, günümüze kadar yapılan hiçbir çalışmada bu metodların hasta sağkalımı, maliyet, dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon sıklığı açısından birbirlerine herhangi bir üstünlüğü gösterilememiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde, bu tanı metodlarının kullanımında

duyarlılık veya özgüllük yerine her tanı metodunun yarar-zarar oranı, maliyet ve sağkalıma etkinliği göz önünde bulundurulmaktadır (85).

2.6.3. Tanı Algoritması

2000 yılında ACCP'nin VIP konulu paneli sonrası yayınlanan bildirgesinde, VIP tanısı için değişik tanı yöntemlerinin kombine olarak kullanılması öngörülmüş, klinik bulgular ile VIP şüphesi olan hastalarda kesin tanı için radyolojik ve mikrobiyolojik yöntemlerin kullanıldığı bir algoritma belirlenmiştir (Şekil 1) (86).



Şekil 1: VIP tanı algoritması (86)

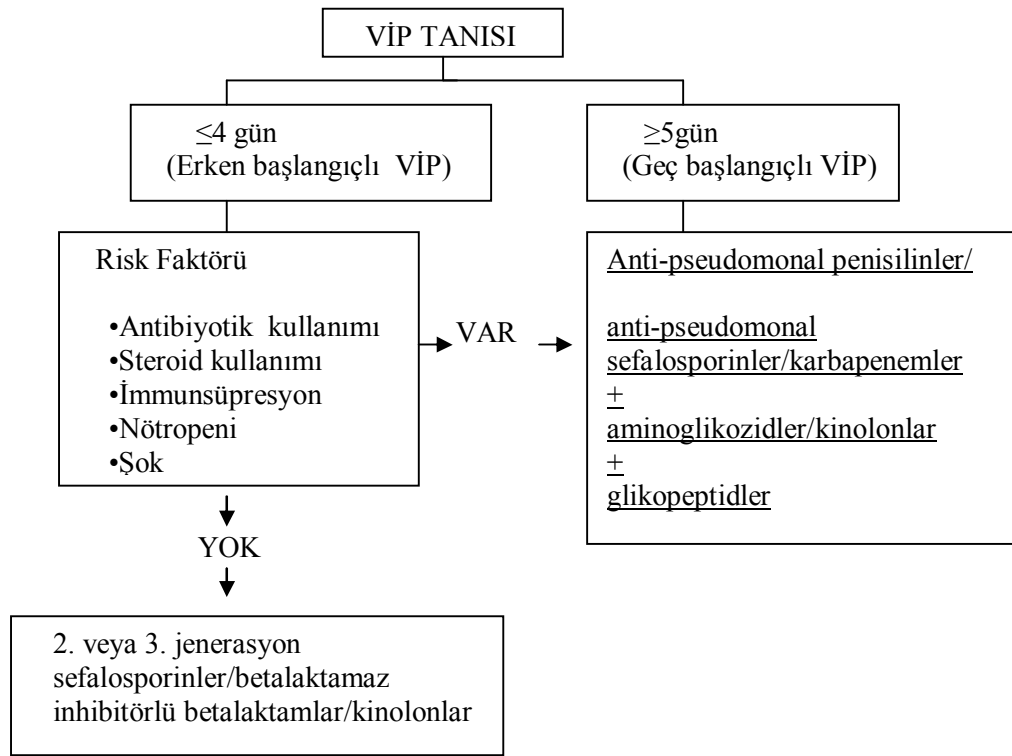
2.7. Tedavi

Mekanik ventilasyon desteği alan yoğun bakım hastalarında VIP tanısının oldukça tartışmalı olması ve VIP tanısı için kabul edilmiş tek bir altın standart tanı metodunun olmaması VIP'de tedavinin ne zaman ve nasıl başlanacağı konusunda çelişkilere yol açmaktadır. Genellikle kabul edilen ve uygulanan MV uygulanan hastalarda klinik olarak VIP tanısı konulur konulmaz kültürler alındıktan hemen sonra empirik uygun antibiyotik tedavinin başlanmasıdır. Daha sonra kültür sonuçlarına göre

tedavi yönlendirilir (1). Antibiyotik tedavisinin zamanlaması ve uygunluğu VİP'e bağlı mortaliteyi etkileyen önemli bir faktördür (71).

2.7.1. Empirik Antibiyotik Tedavisi

ATS VİP için kullanılan tanı metodundan bağımsız olarak hastanın hastalığının derecesi ve pnömonin başlangıç dönemine bağlı olarak risk faktörlerine göre muhtemel etken patojenleri içine alacak şekilde etkili empirik antibiyotik tedavisinin başlanmasını önermektedir (88). Empirik antibiyotik tedavisinde izlenmesi gereken algoritma Şekil 2'de izlenmektedir (49,89).



Şekil 2: VİP tedavi algoritması (49,89)

2.7.2. Tedavide Epidemiyolojik Faktörlerin Yeri

VİP tedavisinde empirik antibiyotik seçiminde bulunulan hastane ve YBÜ'nün mikrobiyal florası ve bu floradaki mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu amaçla her hastane ve YBÜ, kendi mikrobiyolojik florasını, bu floradaki organizmaların antibiyotik duyarlılıklarını bilmeli ve zamanla

değişebileceğini göz önünde bulundurarak, düzenli sürveyans çalışmalarıyla bu bilgiyi sık sık güncelleştirmelidir (9, 10, 40).

2.7.3. Rotasyonel Antibiyotik Tedavisi

Son yıllarda dirençli bakterilerle pnömoni gelişimini engellemek amacıyla empirik tedavide rotasyonel antibiyotik kullanımı kavramı geliştirilmiştir. Belli sürelerle sıklık olarak değiştirilen empirik antibiyotik kullanımıyla dirençli bakterilerin seleksiyonunun önlendiği gösterilmiş olsa dahi, bu tedavi modelinde tedavi sikluslarının süresi, hangi antibiyotiğin tercih edilmesi gerektiği gibi konular belirlenmemiştir (90).

2.8. Mortalite ve Prognoz

Nozokomiyal pnömoni bütün nozokomiyal enfeksiyonlar içinde en yüksek mortalite oranına sahip olandır (4). Yoğun bakım hastalarında mortalite riskini 2-10 kat arttırmakla birlikte, ölüm oranı genel olarak %7-62'dir (91, 92). Bu durum MV desteği alan yoğun bakım hastaları için de geçerlidir. VIP gelişen hastalarda mortalite hızı, %24-50 aralığında olup, spesifik durumlar varlığında ve yüksek riskli patojenlerin olduğu akciğer enfeksiyonlarında %76'lara kadar ulaşmaktadır (4).

Mortalitenin VIP'in kendisine mi yoksa hastanın altta yatan hastalığına mı bağlı olduğunun ortaya konması önemlidir. Bilindiği gibi mortalite, kaba mortalite ve atfedilen mortalite olarak iki şekilde ifade edilir. Kaba mortalite tüm nedenlere bağlı ölümleri kapsarken, atfedilen mortalite incelenen faktöre bağlı olan ölümleri ifade eder. VIP'e bağlı kaba mortalite hızı %13–71 arasında değişmektedir. VIP için atfedilen mortalite hızı %27 olup, etken patojen *P. aeruginosa* veya *Acinetobacter* türleri olduğu zaman %44'e kadar yükselebilmektedir (18, 93). Yapılmış çalışmalarda VIP'li hastalarda mortaliteyi etkileyen 6 bağımsız risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar ilerlemiş yaş, hızlı bir şekilde ilerleyici, fatal altta yatan hastalık varlığı, çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalar, göğüs radyografisinde bilateral infiltratlar, respiratuar yetmezlik ve uygunsuz antibiyotik tedavisinin varlığı olarak tanımlanmıştır (2, 94). Bunların içinde uygunsuz antibiyotik tedavisi prognoz üzerine en çok etkili olandır. Uygunsuz antibiyotik tedavisi mortaliteyi arttırmakla kalmayıp, çoklu ilaç dirençli patojenlerin ortaya çıkışına da katkıda bulunmuştur.

Farklı YBÜ'leri ve hastalar arasında da mortalite oranları arasında değişiklikler saptanmıştır. 2004 NNIS verilerine göre, en yüksek mortalite oranları, özellikle travma (%15.2) ve yanık ünitelerinin (%12) içerildiği cerrahi YBÜ'lerinde (%9.3) saptanmıştır (56). Serum kreatinin değerinin >1.5 mg/dl, üre değerinin >20 mg/dl olması, şok durumunun varlığı, akut fizyolojik skorun >20 olması, steroid veya kemoterapi kullanım öyküsü, kardiyak olmayan cerrahi işlemler ise klinik prezentasyonda VIP gelişen hastalardaki diğer prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir (95, 96).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Bu çalışma, 1 Ocak 2007-31 Aralık 2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi (GAZÜ) Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde (DYBÜ) yapılmıştır. DYBÜ 28 yataklı bir ünite olarak hizmet vermektedir. Bu çalışmayla ilgili olarak 06-2009/258 numaralı etik kurul onayı 18/06/2009 tarihinde alınmıştır. Ventilator ilişkili pnömoni tanısı, klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik bulguların CDC kriterlerine göre değerlendirilmesi ile konulmuştur (97). GAZÜ Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi ve Komite Doktoru tarafından Ocak 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında yapılmış VİP sürveyans verileri, hastaların dosya kayıtları ve hastane otomasyon bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir.

VİP etkenlerin, etkenlerin antibiyotik duyarlılık paternlerinin ve enfeksiyonla ilişkili risk faktörlerinin ortaya çıkarılabilmesi için, 16 yaş üzerinde olan ve 48 saat ya da daha uzun süreyle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalar arasından, VİP gelişen ve gelişmeyen toplam 280 olgu çalışma için seçilmiştir. 280 olgunun, VİP gelişen 130'u hasta grubuna dahil edilirken, VİP gelişmeyen 150'si kontrol grubunda yer almıştır. 2007 Ocak-Aralık ve 2008 Ocak-Aralık dönemlerine ait VİP insidans dansitelerinin hesaplanabilmesi için, bu dönemler içinde VİP tanısı konulmuş bütün hastalar (2007 Ocak-Aralık döneminde toplam 145 hasta (3846 ventilatör-günü) ve 2008 Ocak-Aralık döneminde toplam 67 hasta (1762 ventilatör-günü)) kullanılmıştır. VİP insidans dansitesi aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplanmıştır, VİP insidans dansitesi = (VİP olgu sayısı/Ventilatör günü sayısı) x 1000 (13). Ventilatör gününün hesaplanabilmesi için, 2007 Ocak-Aralık ve 2008 Ocak-Aralık dönemleri için, YBÜ'de yatmakta olan ve mekanik ventilatör kullanılan hastaların sayıları günlük kaydedilmiştir. Ay sonunda alt alta yazılan günlük takipler toplanarak aylara ait veriler elde edilmiş, 12 aylık veriler yıl sonunda toplanarak yıllık ventilatör günü hesaplanmıştır. Yine aynı dönemler içinde hasta gününün hesaplanabilmesi için, VİP tanısı konulmuş hastalar da günlük olarak kaydedilmiştir. Ay sonunda bu veriler toplanarak aylık hasta günü hesaplanmış, 12 aylık verilerse toplanarak yıllık hasta gün

hesaplanmıştır. Ünite içerisinde 48 saatten az MV uygulanan hastalar ve beyin ölümü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Hasta İzlemi ve Takip Edilen Parametreler

Hastalar YBÜ'ye yatıştan itibaren üniteye ölüm veya başka bir servise devir olana dek geçen sürede günlük takip edilerek, çalışma için belirlenen parametreler kaydedilmiştir. Hasta izleminde kullanılan parametreler tamamen YBÜ ekibinin rutin olarak izlemde kullandıkları parametrelerden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri ve bu hastaların sürveyans sırasında kaydedilmiş parametreleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

3.2.1. Hastalara Ait Özellikler

Çalışmaya kabul edilen her hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara içme öyküsü, yatışta hangi grup hasta olduğu (medikal hasta, cerrahi hasta, travma hastası), YBÜ'ye hangi üniteden kabul edildiği (diğer YBÜ'leri, acil servis veya diğer servisler), YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı üniteye kalış süresi, aspirasyon varlığı, immünsupresif ajan kullanımı ve cerrahi operasyon geçirme varlığı, yatış tanıları (aspirasyon pnömonisi dışındaki pulmoner hastalıklar, sepsis/multi-organ yetmezliği, nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve diğerleri), altta yatan hastalıkları (pulmoner hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, nörolojik hastalıklar, malignensi, romatolojik hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı ve diğerleri) ve APACHE 2 skorları not edilmiştir. Bir hastada birden fazla altta yatan hastalık var ise tüm hastalıkları alınmıştır. Medikal hasta “ Sahip olduğu altta yatan çeşitli dahili hastalıklarına bağlı olarak genel durum kötüleşmesi nedeniyle YBÜ'ye yatırılıp, MV uygulanılmakta olan hasta grubu ” olarak tanımlanmıştır. Cerrahi hasta “ Cerrahi operasyon için aday olup, operasyon öncesi herhangi bir sebeple genel durumu kötüleşmiş ve YBÜ'ye yatırılıp, MV uygulanılmakta olan hasta grubu ” olarak kabul edilmiştir. Travma hastası ise “ YBÜ'ye yatırılıp, MV uygulanılmasından önce cerrahi dışı herhangi bir travma öyküsüne sahip (düşme, araç içi trafik kazası, ateşli silahla yaralanma, vb...) hasta grubu ” olarak belirtilmiştir.

3.2.2. Takipte kaydedilen diğer hasta özellikleri

YBÜ’de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde cerrahi operasyon geçirme durumu (nöroşirurjik, kardiyovasküler, abdominal, torasik, genitoüriner, ortopedik operasyonlar veya diğerleri) ve YBÜ dışına transport edilme varlığı da kaydedilmiştir. YBÜ dışına transport edilme “ Hastaların YBÜ’de mekanik ventilatöre bağlandıktan en az 48 saat sonra herhangi bir sebeple (tetkik, vb...), mekanik ventilatörden ayrılıp, taşınabilir mekanik ventilatöre bağlanmak suretiyle YBÜ dışındaki herhangi bir yere götürülmesi ve işlem tamamlandıktan sonra tekrar YBÜ’ye getirilip, mekanik ventilatöre bağlanması ” olarak tanımlanmıştır.

3.2.3. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Parametreleri

Hastaların APACHE 2 hastalık şiddeti skorunu hesaplamak amacıyla hastaların günlük olarak takip edilmiş olan vital bulguları (vücut sıcaklığı, solunum sayısı, nabız, ortalama arter kan basıncı), arter kan gazı değerleri (pH, PaCO₂, PaO₂), hematokrit, lökosit değerleri, kan biyokimya parametreleri sodyum, potasyum, kreatinin değerleri not edilmiştir.

3.2.4. Hastalık Şiddeti Skorları

Hastaların hastalık şiddetini belirlemek amacıyla akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru (APACHE II) kullanılmıştır. Hastaların YBÜ’ye yatışının ilk 24 saati içinde hesaplanmış en kötü skorlar kaydedilmiştir.

APACHE II skoru kritik hastalığı olan, hastanede yatan erişkin hastaların hastalığının şiddetini ve hayatta kalma olasılığını tahmin etmede kullanılan APACHE skorum sisteminin basitleştirilmiş halidir (98). Knaus ve arkadaşları (99) tarafından 1985’de geliştirilmiş olup, 3 temel puanın, yaş, kronik sağlık durumu ve biri Glasgow Koma Skoru olmak üzere, 12 fizyolojik ölçüme dayalı akut fizyoloji puanının toplamıdır. En düşük 0, en yüksek 71 puan alınabilir ve skor arttıkça hasta prognozu kötüleşir (98, 99).

3.2.5. Solunumsal Parametreler, MV ve YBÜ’de kalış süresi

Mekanik ventilasyon desteği, YBÜ’de bulunan Nellcor Puritan Bennett 840 (ventilator system) ventilatörleri ile sağlanmıştır.

Solunumsal parametrelerden, MV uygulaması öncesi, YBÜ’de ve YBÜ’ye kabul öncesi yatırıldığı ünite de NIMV uygulanması varlığı ve süresi de kaydedilmiştir. YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde, hastaların endotrakeal/nazotrakeal entübasyon, trakeostomi, self-ektübasyon ve re-entübasyon varlığı not edilmiştir. Mekanik ventilasyon nedenleri (akut solunum yetmezliği, kardiyo-pulmoner arrest, sepsis/diğer) de irdelenmiştir.

MV uygulamasının başlangıç ve bitiş tarihi not edilerek VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda toplam MV süresi hesaplanmıştır. YBÜ’de MV’de kalma süresi ile VİP gelişiminin günlük riski arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi içinse, hastaların VİP gelişimi öncesi MV’de kalma süreleri tespit edilmiştir.

Hastaların ayrıca YBÜ’de toplam kalma süreleri de hesaplanmıştır YBÜ’de kalma süresi ile VİP gelişiminin günlük riski arasındaki ilişkinin saptanabilmesi için hastaların VİP gelişimi öncesi YBÜ’de kalma süreleri belirlenmiştir.

3.2.6. Uygulanan Medikal Tedaviler ve Beslenme Şekilleri

Hastaların, MV uygulaması öncesi, YBÜ’de ve YBÜ’ye kabul öncesi yatırıldıkları ünite de ve VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde, YBÜ’de almış oldukları medikal tedaviler (antibiyotikler (beta-laktam/bata-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, 1. kuşak sefalosporinler (SFP), 2. kuşak SFP’ler, 3. Kuşak SFP’ler, 4. Kuşak SFP’ler, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, karbapenemler, makrolidler ve diğerleri), antifungal ajanlar, hipnosedatifler, parolitik ajanlar, stres ülser profilaksisi (proton pompa inhibitörleri ve H₂ reseptör blokörleri) ve steroidler) ve bunların kullanım süreleri kaydedilmiştir. Medikal tedavide kullanılmış farklı gruptaki antibiyotiklerin, antifungal ajanların, hipnosedatif ajanların, stres ülser profilaksisi ajanlarının ve parolitik ajanların sayısı da not edilmiştir.

Antibiyotik kullanımı süresi ile VİP gelişiminin günlük riski arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi için MV’nin başladığı dönemden VİP gelişimine kadar olan süredeki antibiyotik kullanım süreleri de belirlenmiştir.

Hastaların YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde almış oldukları beslenme şekilleri (nazoenteral beslenme (NEB), gastrostomiden beslenme (GB), santral parenteral beslenme (SPB), periferik parenteral beslenme (PPB)) ve bunların kullanım süreleri de incelenmiştir.

3.2.7. Uygulanan İnvaziv ve Non-invaziv İşlemler

En az 48 saat süreyle uygulanmış olmak koşuluyla, YBÜ'de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde yapılmış invaziv girişimlerin (santral venöz kateter (SVK) takılması, bronkoskopi, tüp torakostomisi, trakeostomi açılması) varlığı, SVK'lerin takılı kalma süreleri ve değiştirilme sıklıkları, non-invaziv girişimlerin (üretral kateterizasyon, nazogastrik (NG) sonda takılması) varlığı ve üretral kateterlerin ve NG sondaların takılı kalma süreleri ve değiştirilme sıklıkları not edilmiştir.

3.2.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar

Bütün bu parametrelere ek olarak YBÜ'de başlangıçta ve VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde ortaya çıkan akut böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz uygulaması, ARDS, yeterli sıvı tedavisine cevap vermeyen, vazopresör tedavi gerektirecek düzeyde şok, koma-stupor, aspirasyon, diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların (kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (KİİYE), bakteriyemi, yumuşak doku enfeksiyonu (YDE), kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE)) varlığı ve kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulaması kaydedilmiştir. Akut böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonu normal olan hastada serum kreatinin değerinin ani olarak ≥ 2 mg/dL olması olarak kabul edilmiştir (100). Akut respiratuar distress sendromu (ARDS), bilateral akciğer infiltrasyonu varlığı ve $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranının ≤ 200 olmasıyla birlikte kardiyojenik pulmoner ödem ekarte edilmesi olarak tanımlanmıştır (101).

3.2.9. VIP Tanısı

Hastaların VIP gelişimi açısından takibi için, günlük olarak çekilen akciğer grafisinde yeni infiltrasyonun olup olmadığı, günlük trakeal sekresyon miktarı ve natürü, lökositöz veya lökopeni varlığı, ateş/hipotermi varlığı, hipoksemi derecesinde artış sürveyans uygulamaları sırasında izlenerek kaydedilmiştir.

Hipokseminin artışın gözlenmesi tanıyı desteklemiştir. Klinik olarak VIP tanısında aşağıdaki kriterlerden en az 3 tanesinin varlığı kullanılmıştır (55, 86, 97):

1. Akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyon ve/veya mevcut infiltrasyonda artma ve pozitif endotrakeal aspirat kültürü,
2. Pürülan sekresyon varlığı,
3. Lökositöz ($>10000/\text{mm}^3$) ve/ya da sola kayma veya lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$),

4. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$).

ATS kriterlerine göre entübasyon sonrası ilk 4 gün içinde gelişen VİP'e "erken", 5. günden itibaren gelişen VİP'e ise "geç" başlangıçlı pnömoni denilmiştir (15).

Klinik olarak VİP tanısı konulan hastalardan gönderilmiş olan tüm kan ve derin trakeal aspirasyon kültürleri izlenmiş ve üremeler kaydedilmiştir. VİP'in mikrobiyolojik tanısında kantitatif olmayan veya kantitatif ETA kullanılmıştır.

3.2.10. VİP Tedavisi

Klinik olarak VİP tanısı alan hastalara mikrobiyolojik kültürler alındıktan sonra Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalımız tarafından empirik olarak uygun antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Bu tarihten sonra hastalar yakın takip edilerek, hastaların klinik durumları, kültür üremeleri ve antibiyotik duyarlılık paternlerine göre antibiyotik tedavileri yönlendirilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS (Statistical package for social sciences) 13.0 versiyonu kullanılmıştır. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması için hastalara ait klinik ve demografik özellikler, hastaların solunumsal parametreleri, MV ve YBÜ'de yatış süreleri, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde hastalara uygulanmış olan medikasyonlar, beslenme şekilleri ve süreleri, invaziv ve non-invaziv müdahaleler ve süreleri kullanılmıştır. Karşılaştırmada nümerik değişkenler için t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kare testleri uygulanmıştır. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD (standart sapma) veya n (%) olarak verilmiş, p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir. VİP gelişmesini etkileyen bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla iki-değişkenli testler sonucunda, $p<0.10$ olarak saptanan değişkenler lojistik regresyon analiziyle (geriye dönük eliminasyon yöntemi) tekrar değerlendirilmiştir. Gruplandırılmış değişkenlerin VİP gelişimiyle ilişkisi Mantel-Haenszel ve ki kare testiyle değerlendirilmiştir.

VİP insidans dansitesinin hesaplanmasında aşağıda belirtilen formül kullanılmıştır, VİP insidans dansitesi = (VİP olgu sayısı/Ventilatör günü sayısı) x 1000 (13).

MV uygulanan hastalarda MV'de kalma, YBÜ'de kalma ve antibiyotik kullanım süresiyle ilişkili VIP gelişimi günlük riskini hesaplamak için Cox regression analizi kullanılarak, her MV'de kalma günü, her YBÜ'de kalma günü ve antibiyotik kullanım günü için VIP hazard (risk) oranı hesaplanmıştır.

Mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi VİTEK 2 (Biomérieux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemiyle yapılmıştır.

Non-fermentatif Gram negatif bakterilerde ÇİD fenotip; sefepim, piperasilin-tazobaktam, meropenem, amikasin ya da gentamisin ve siprofloksasin grubu antibiyotiklerden en az üçüne direnç varlığı olarak tanımlanmıştır (28).

E. coli ve Klebsiella suşlarında GSBL direnci, VİTEK 2 (Biomérieux, Fransa) tam otomatik identifikasyon sisteminin GSBL test panelleriyle değerlendirilmiştir. Bu panel içinde 1.0 µg/ml sefepim, 0.5 µg/ml sefotaksim, 0.5 µg/ml seftazidim, 10 µg/ml sefepim/klavulanat, 4 µg/ml sefotaksim/klavulanat ve 4 µg/ml seftazidim/klavulanat bulunan toplam 6 kuyucuk içermektedir. Her bir kuyucuktaki mikroorganizma üremesi bir optik tarayıcı tarafından kantitatif olarak ölçülmektedir. Tek başına sefalosporin içeren kuyucuklarla karşılaştırıldığında, klavulonik asit ve sefalosporin içeren kuyucuklardaki mikroorganizma üremesindeki oransal azalma GSBL üretiminin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir (102).

4. BULGULAR

İki yıllık çalışma süresi içinde 1374 hasta DYBÜ'ye kabul edilmiştir. Bu hastalardan 603'üne MV uygulanmış, MV uygulanan hastaların 212'sinde (% 35.2) VİP gelişmiştir.

4.1. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların İki-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması

4.1.1. Hastalara Ait Özellikler

Yapılan iki-değişkenli analiz ile VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda yaş ($p=0.172$), cinsiyet ($p=0.495$), YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı üniteye immün-supresif ajan kullanımı ($p=0.828$) ve cerrahi operasyon geçirme varlığı ($p=0.070$), hastanın yatışta hangi grup hasta olduğu (medikal hasta ($p=0.290$), cerrahi hasta ($p=0.092$) veya travma hastası ($p=0.099$) olması), YBÜ'ye acil servisten ($p=0.549$) veya başka bir servisten ($p=0.530$) kabul edilmesi ve YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı üniteye kalış süresi ($p=0.518$) açısından fark olmadığı saptanmıştır (Tablo 6). Sigara içme ve YBÜ'ye diğer YBÜ'lerden kabul edilme öyküsü VİP gelişen hastalarda daha fazla oranda gözlenmiştir ($p=0.000$) (Tablo 6). YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı üniteye aspirasyon varlığı VİP gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı farklılıklar oluşturmuştur ($p=0.000$) (Tablo 6). İki grup yatış tanıları açısından karşılaştırıldığında, SSS hastalıkları ($p=0.001$), aspirasyon pnömonisi ($p=0.0179$) ve cerrahi alan enfeksiyonu ($p=0.045$) VİP gelişen grupta daha yüksek sıklıkta tespit edilmiştir (Tablo 6). Diğer yatış tanıları (aspirasyon pnömonisi dışındaki pulmoner hastalıklar ($p=0.691$), sepsis/multi-organ yetmezliği ($p=0.983$), maligniteler ($p=0.340$), kardiyovasküler hastalıklar ($p=0.582$) ve diğerleri ($p>0.05$)) ile VİP gelişimi arasındaki ilişki ise anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 6: VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik ve demografik özellikleri

	VİP (+) n=130	VİP (-) n=150	p
Yaş (yıl)	59.48±19	56.10±17.9	0.172
Kadın cinsiyet (%)	59 (45.4)	62 (41.3)	0.495
Sigara içme öyküsü (%)	53 (40.8)	31 (20.7)	0.000
Hastanın yatışta hastalık grubu			
Medikal hasta (%)	120 (92.3)	143 (95.3)	0.290
Cerrahi hasta (%)	24 (18.5)	17 (11.3)	0.092
Travma hastası (%)	3 (2.3)	0 (0)	0.099
YBÜ'ye diğer YBÜ'lerden kabul edilme öyküsü (%)	32 (24.6)	7 (4.7)	0.000
APACHE 2 skoru ± SD	25.1±8.2	17±7.4	0.000
APACHE 2 skorunda ≥ 3 puanlık yükselme (%)	85 (65.4)	33 (22)	0.000
Yatış tanısı			
SSS hastalıkları (%)	33 (25.4)	16 (10.7)	0.001
Aspirasyon pnömonisi (%)	15 (11.5)	6 (4)	0.017
Cerrahi alan enfeksiyonu (%)	4 (3.1)	0 (0)	0.045
Altta yatan hastalıklar (%)	11 (18.0)	18 (18.9)	0.89
Romatolojik hastalık varlığı (%)	7 (5.4)	0 (0)	0.004
YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı ünite			
Aspirasyon varlığı (%)	59 (45.7)	10 (6.7)	0.000
İmmün-supresif ajan kullanımı varlığı (%)	12 (9.2)	15 (10)	0.828
Cerrahi operasyon geçirme durumu (%)	17 (13.1)	10 (6.7)	0.070
Kalış süresi (gün)	12.8 ±10.3	14.1 ± 11	0.518
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde			
Cerrahi operasyon geçirme durumu (%)	12 (9.2)	4 (2.7)	0.018
YBÜ dışına transport edilme (%)	84 (65.1)	24 (16)	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; SSS: Santral sinir sistemi;
 MV: Mekanik ventilasyon; APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık durumu skoru;
 SD: Standart sapma

Altta yatan hastalıklara bakıldığında romatolojik hastalıkların VİP gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede daha fazla olduğu gözlenmiştir ($p=0.004$) (Tablo 6).

Diğer kaydedilmiş altta yatan hastalıklarla (pulmoner hastalıklar ($p=0.855$), kardiyovasküler hastalıklar ($p=0.771$), diyabetes mellitus ($p=0.174$), kronik böbrek yetmezliği ($p=0.851$), nörolojik hastalıklar ($p=0.053$), malignensi ($p=0.055$), kronik karaciğer hastalığı ($p=0.232$) ve diğerleri ($p>0.05$)) VİP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

VİP gelişen hastalarda APACHE 2 skoru daha yüksek olup, ortalaması 25.1 ± 8.2 olarak bulunmuştur ($p=0.000$) (Tablo 6). Bu hastalık şiddeti skorunun ≥ 3 puanlık yükselme göstermesi VİP gelişimi ile ilişki olup ($p=0.000$) (Tablo 6), >20 olması VİP gelişimini 7 kat arttırmıştır ($p<0.001$) (Tablo 7).

VİP gelişen hasta ve gelişmeyen kontrol grupları arasında, YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde cerrahi operasyon geçirme durumu (nöroşirurjik, kardiyovasküler, abdominal, torasik, genitoüriner, ortopedik operasyonlar veya diğerleri) ($p=0.018$) ve YBÜ dışına transport edilme ($p=0.000$) dikkat çekici farklılıklar göstermiştir (Tablo 6).

4.1.2. Solunumsal Parametreler, MV ve YBÜ’de kalış süresi

VİP gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar arasında YBÜ’de MV uygulama nedeni (akut solunum yetmezliği ($p=0.64$), kardiyo-pulmoner arrest ($p=0.58$), sepsis/diğer ($p=0.98$)) açısından farklılık saptanmamıştır (Tablo 8). Ancak YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde uygulanmış reentübasyon, trakeostomi açılması ve MV uygulaması öncesi YBÜ’de ve YBÜ’ye kabul öncesi yatırıldığı ünite de NIMV kullanımı varlığı VİP gelişen hasta grubunda daha fazla gözlenmiş ve bu parametrelerle VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.004$) (Tablo 8).

NIMV uygulama süresinin de VİP gelişimini etkilediği belirlenmiştir. NIMV uygulama süresinin ≥ 7 gün olması VİP gelişimini 2 kat arttırmıştır ($p<0.05$) (Tablo 7).

Table 7: VIP ile ilişkili risk faktörlerinin Mantel-Haenszel ve kıkare testleriyle univariate analizi

Değişken	Toplam hasta sayısı	VİP(+) (%)	VİP(-) (%)	OR	%95 CI	p
MV uygulaması öncesi, YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulama süresi:						
0	265	118 (44.5)	147 (55.5)	1	referans	
< 7 gün	6	3 (50)	3 (50)	1.24	0.247-6.286	<0.05
≥ 7 gün	9	9 (100)	0(0)	2.24	1.963-2.569	
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde kullanılmış farklı gruptaki antibiyotiklerin sayısı:						
0	19	4 (21.1)	15 (78.9)	1	referans	
< 3	173	51 (29.5)	122 (70.5)	1.56	0.496-4.953	<0.001
≥ 3	88	75 (85.2)	13 (14.8)	21.6	6.197-75.533	
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde kullanılmış farklı gruptaki antifungal ajanların sayısı						
0	220	90 (40.9)	130 (59.1)	1	referans	
< 3	54	34 (63)	20 (37)	2.45	1.329-4.538	<0.05
≥ 3	6	6 (100)	0 (0)	2.44	2.085-2.865	
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde kullanılmış farklı gruptaki hipnosedatif ajanların sayısı						
0	89	21 (23.6)	68 (76.4)	1	referans	
< 2	104	51 (49)	53 (51)	3.11	1.672-5.805	<0.001
≥ 2	87	58 (66.7)	29 (33.3)	6.47	3.341-12.554	
APACHE 2 skoru						
< 16	78	17 (21.8)	61 (78.2)	1	referans	
16-20	62	20 (32.3)	42 (67.7)	1.70	0.802-3.641	<0.001
> 20	140	93 (66.4)	47 (33.6)	7.10	3.737-13.490	

YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde rastlanmış self-ekstübasyon ve uygulanmış endotrakeal/nazotrakeal entübasyon varlığı ise hasta ve kontrol gruplarında benzer sıklıkta saptanmış olup, bu gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturmamıştır ($p>0.05$).

YBÜ’de, hastaların toplam MV’de kalma süreleri ve VİP gelişiminden önce MV’de kalma süreleri, VİP gelişenlerde, gelişmeyenlere göre daha uzun bulunmuştur (sırasıyla 42.2 ± 33.0 ve 19.7 ± 18.1 ’e karşılık 8.4 ± 7.34 ve 8.9 ± 6.9) ($p=0.000$) (Tablo 8).

Tablo 8: VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların solunumsal parametreleri, MV ve YBÜ’de kalış süreleri

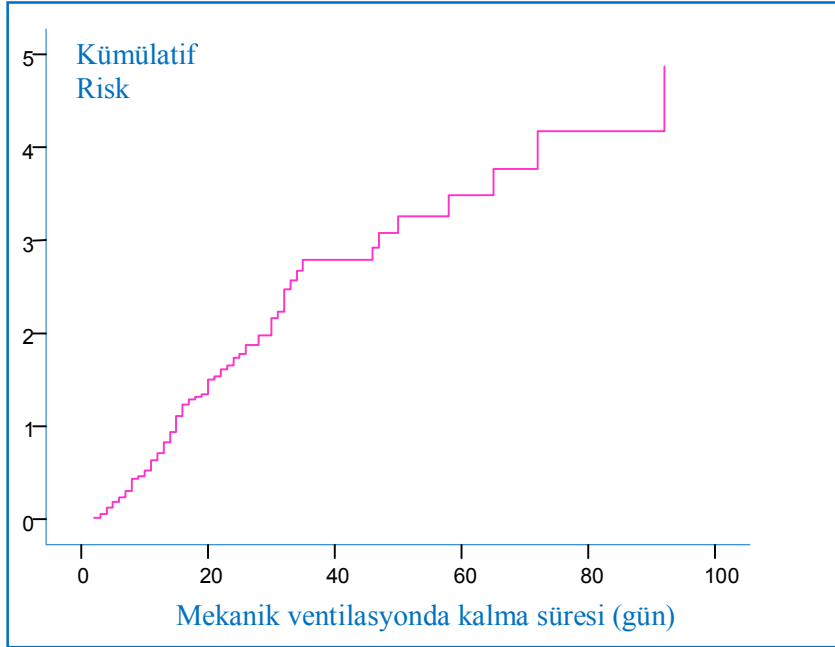
	VİP (+) N=130	VİP (-) N=150	p
MV nedeni			
Akut solunum yetmezliği (%)	29 (22.3)	37 (24.7)	0.64
Kardiyo-pulmoner arrest (%)	6 (4.6)	5 (3.3)	0.58
Sepsis/diğer (%)	27 (20.8)	31 (20.7)	0.98
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde			
Reentübasyon (%)	22 (16.9)	3 (2)	0.000
Trakeostomi açılması (%)	63 (48.5)	7 (4.7)	0.000
MV uygulaması öncesi YBÜ’de ve YBÜ’ye başvuru öncesi yattığı ünite NIMV uygulaması varlığı	13 (10.2)	3 (2)	0.004
YBÜ’de toplam MV’de kalma süresi (gün) $\pm$ SD	42.2 ± 33.0	8.4 ± 7.34	0.000
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi MV’de kalma süresi (gün) $\pm$ SD	19.7 ± 18.1	8.9 ± 6.9	0.000
Toplam YBÜ’de kalma süresi (gün) $\pm$ SD	43.87 ± 34.42	9.3 ± 7.04	0.000
VİP gelişimi öncesi YBÜ’de kalma süresi (gün) $\pm$ SD	20.4 ± 17.4	9.3 ± 7.04	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; MV: Mekanik ventilasyon; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi;

NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon; SD: Standart sapma

4.1.2.1. Mekanik Ventilasyon Süresiyle VİP Gelişimi Arasındaki İlişki

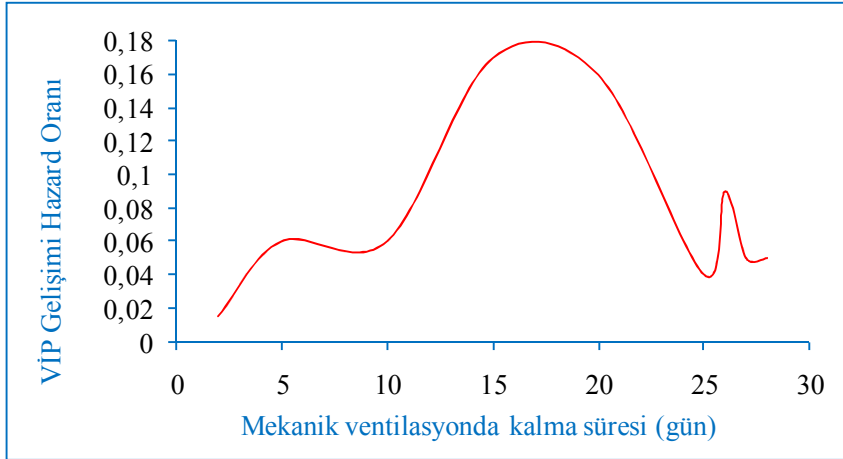
MV süresiyle VİP gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, VİP gelişimi için kümülatif risk, MV’de kaldığı süre boyunca zaman içinde artmıştır (Şekil 3).



Şekil 3: Mekanik ventilatörde kalma süresi ile VİP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi

VİP gelişimi için günlük risk oranı, MV’nin 2. günü %1.5, 5. günü %6, 10. günü %6, 15. günü %17, 20. günü %16 ve 25. günü %4 olarak saptanmıştır. Ventilator ilişkili pnömoni gelişiminin günlük risk oranı MV’nin 15. gününe kadar artmış, 15. gününde pik yapmış ve 15. günden sonra ise azalma göstermekle birlikte yüksek seyretmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminin haftalık risk oranı, MV’nin ilk haftası içindeki her gün için %4.5, MV’nin ikinci haftası içindeki her gün için %9, MV’nin 3. haftası içindeki her gün için %16, MV’nin 4. haftası içindeki her gün için %7.6 ve MV’nin 5. haftası ve sonraki dönemler içindeki her gün içinse %4 olarak devam etmiştir. Ventilator ilişkili pnömoni gelişimi için MV’nin 3. haftası en riskli dönem olarak saptanmıştır (Şekil 4).

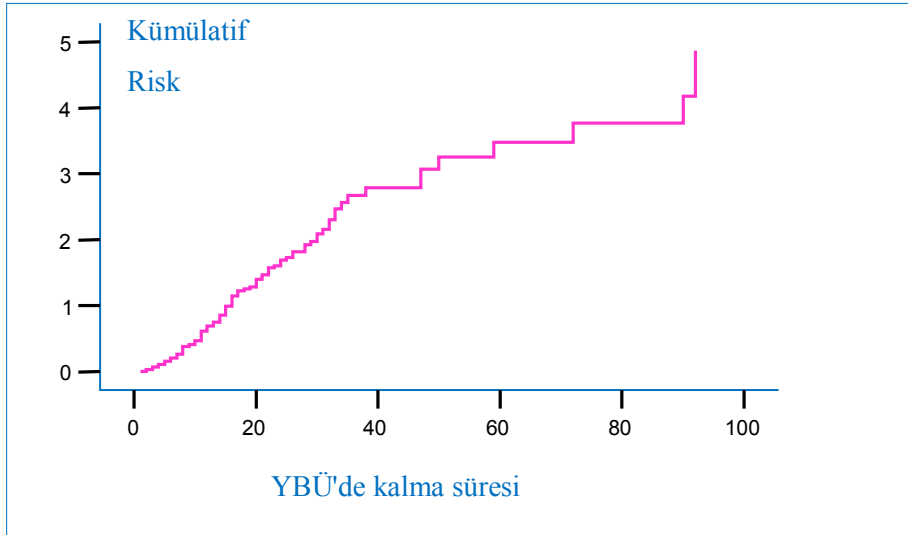


Şekil 4: MV'de kalma süresi ile VIP gelişimi riski arasındaki ilişki

4.1.2.2. YBÜ'de Kalma Süresiyle VIP Gelişimi Arasındaki İlişki

Hastaların toplam YBÜ'de kalma süreleri ve VIP gelişimi öncesi YBÜ'de kalma süreleri VIP gelişen grupta daha yüksekti (43.87 ± 34.42 ve 20.4 ± 17.4) ($p = 0.000$) (Tablo 8).

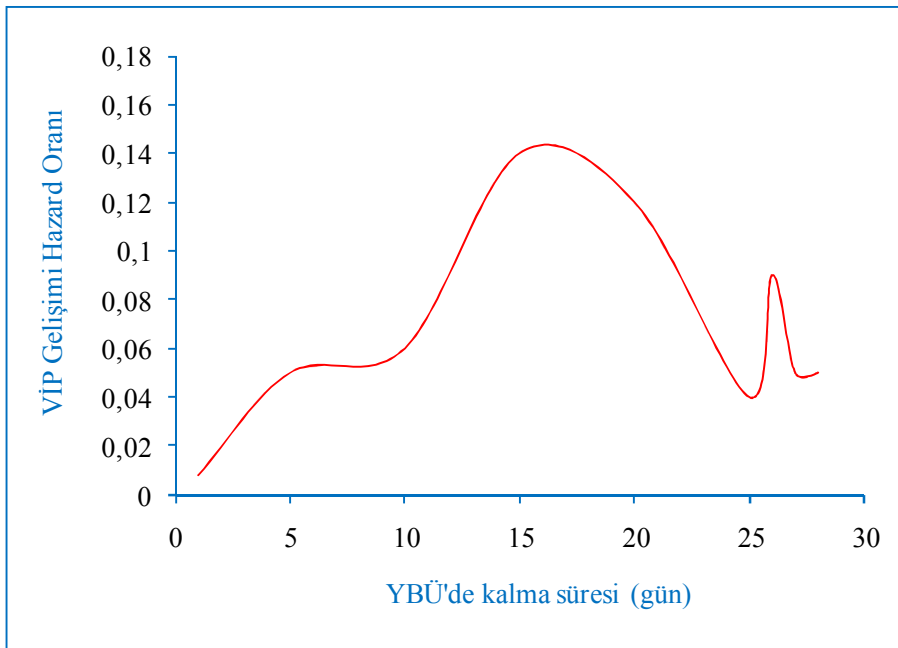
YBÜ'de kaldığı süre içinde VIP gelişimi için kümülatif risk zamanla artmıştır (Şekil 5).



Şekil 5: YBÜ'de kalma süresi ile VIP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi

VİP gelişiminin günlük risk oranı, YBÜ’de yatışının 1. günü %0.8, 5. günü %5, 10. günü %6, 15. günü %14 saptanmış olup, 15. günden sonra azalmış ve 25. gün %4 olarak saptanmıştır (Şekil 6).

VİP gelişiminin haftalık risk oranı, YBÜ’de yatışının ilk haftası içindeki her gün için %3.5, YBÜ’de yatışının ikinci haftası içindeki her gün için %8.2, YBÜ’de yatışının 3. haftası içindeki her gün için %12, MV’nin 4. haftası içindeki her gün için %6 ve MV’nin 5. haftası ve sonraki dönemler içindeki her gün içinse %4 olarak belirlenmiştir. VİP gelişimi için YBÜ’de yatışının 3. haftası en riskli dönem olarak saptanmıştır.



Şekil 6: YBÜ’de kalma süresi ile VİP gelişimi riski arasındaki ilişki

4.1.3. Uygulanan Medikal Tedaviler ve Beslenme Şekilleri

4.1.3.1. MV Uygulaması Öncesi Hastalara Uygulanmış Medikal Tedaviler

Hastaların MV uygulaması öncesi YBÜ’de ve YBÜ’ye kabul öncesi yatırıldıkları ünite de antibiyotik kullanımı varlığı (beta-laktam/bata-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, 1. kuşak sefalosporinler (SFP), 2. kuşak SFP’ler, 3. kuşak SFP’ler, 4. kuşak SFP’ler, piperasilin-tazobaktam, sefooperazon-sulbaktam, karbapenemler, makrolidler ve diğerleri) ve kullandıkları farklı gruptaki antibiyotiklerin sayısı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9). Ayrıca antifungal

ajanların, hipnosedatiflerin, paralitik ajanların ve stres ülser profilaksisi (H_2 reseptör blokörleri, proton pompa inhibitörleri) kullanımının varlığı ve bu kullanılmış farklı gruptaki antifungal, hipnosedatif, paralitik ve stres ülser profilaksisi ajanlarının sayısı da VİP gelişimi ile ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

4.1.3.1.1. MV Sürecinde VİP Gelişimi Öncesi Hastalara Uygulanmış

Medikal Tedaviler

YBÜ’de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde hastaların almış oldukları medikal tedaviler (antibiyotikler (beta-laktam/bata-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, 1. kuşak sefalosporinler (SFP), 2. kuşak SFP’ler, 3. kuşak SFP’ler, 4. kuşak SFP’ler, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, karbapenemler, makrolidler ve diğerleri), antifungal ajanlar, hipnosedatifler, paralitik ajanlar, stres ülser profilaksisi ajanları (proton pompa inhibitörleri ve H_2 reseptör blokörleri) ve steroidler), bunların kullanım süreleri ve bu medikal tedavilerde kullanılmış farklı gruptaki ajanların sayısı VİP gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırılmıştır. VİP gelişen hastalarda VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha sık antibiyotikler ve antifungal ajanlar kullanılmıştır ($p<0.05$) (Tablo 9). Karbapenemler ($p=0.017$), 4. kuşak SFP’ler ($p=0.001$), sefoperazon-sulbaktam ($p=0.000$), piperasilin-tazobaktam ($p=0.002$), aminoglikozidler ($p=0.000$) ve glikopeptidler ($p=0.000$) VİP gelişen hastalarda gelişmeyenlere oranla daha sık kullanılmıştır (Tablo 9). Makrolidleri ($p=0.219$) de içeren diğer antibiyotiklerin (betalaktam-betalaktamaz inhibitörlü antibiyotikler ($p=0.092$), 1. kuşak SFP’ler ($p=0.099$), 2. kuşak SFP’ler ($p=0.052$), 3. kuşak SFP’ler ($p=0.073$), kinolonlar ($p=0.763$)) kullanım sıklığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Hastalara uygulanmış karbapenemlerin, sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam ve antifungal ajanların ortalama kullanım süreleri VİP gelişen grupta daha uzun olarak saptanmıştır. Karbapenemlerin, sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, aminoglikozid, glikopeptid ve antifungal ajanların ortalama kullanım sürelerinin sırasıyla 17.08 ± 12.1 ($p=0.000$), 15.6 ± 13.5 ($p=0.004$), 13.4 ± 10.6 ($p=0.014$), 18.75 ± 11.4 ($p=0.001$), 18.7 ± 14.08 ($p=0.000$) ve 15 ± 10.5 ($p=0.002$) olması ile VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 9). Diğer antibiyotiklerin kullanım süreleri (makrolidler ($p=0.079$), 4. kuşak SFP’ler ($p=0.115$)) ile VİP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 9: VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları antibiyotikler ve antifungal ajanlar

	VİP (+) N=130	VİP (-) N=150	p
MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldıkları üniteye alınmış antibiyotikler			
Antibiyotik kullanımı varlığı (%)	33 (25.4)	39 (26.0)	0,91
• kullanılmış farklı gruptaki antibiyotiklerin sayısı $\pm$ SD:	1.4 $\pm$ 0.5	1.59 $\pm$ 0.5	0.10
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde alınmış antibiyotikler ve antifungal ajanlar			
Antibiyotik kullanımı varlığı (%)	126 (96.9)	135 (90)	0.022
Karbapenemler (%)	75 (57.7)	65 (43.3)	0.017
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	17.08 $\pm$ 12.1	7.22 $\pm$ 5.7	0.000
4. kuşak Sefalosporin (%)	12 (9.2)	1 (0.7)	0.001
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	13.4 $\pm$ 6.1	3.0 $\pm$ 0	0.115
Sefoperazon-Sulbaktam (%)	56 (43.1)	27 (18)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	15.6 $\pm$ 13.5	7.6 $\pm$ 5.6	0.004
Piperasilin-Tazobaktam (%)	46 (35.4)	28(18.7)	0.002
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	13.4 $\pm$ 10.6	8.0 $\pm$ 5.2	0.014
Makrolid (%)	15 (11.6)	11 (7.3)	0.219
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	11.7 $\pm$ 8.5	6.6 $\pm$ 4.8	0.079
Aminoglikozidler (%)	40 (31)	13 (8.7)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	18.75 $\pm$ 11.4	6.7 $\pm$ 4.2	0.001
Glikopeptidler (%)	93 (71.5)	41 (27.3)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	18.7 $\pm$ 14.08	8.7 $\pm$ 5.3	0.000
Antifungal ajanların kullanımı varlığı (%)	40 (30.8)	20 (13.3)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	15 $\pm$ 10.5	7.0 $\pm$ 5.2	0.002

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; MV: Mekanik ventilasyon; SD: Standart sapma

YBÜ'de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde kullanılmış farklı gruptaki antibiyotik ($p<0.001$) ve antifungal ajan ($p<0.05$) sayısının VİP gelişimi için birer risk faktörü olabileceği ortaya konulmuştur. Üstelik kullanılan bu farklı grup antibiyotik ve

antifungal ajanların üç ve daha fazla sayıda olması VİP gelişimini sırasıyla 21 ve 2 kat arttırmıştır (Tablo 7).

YBÜ’de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde hastaların almış oldukları diğer medikal tedavilere göz atılacak olursa, stres ülser profilaksisi için H₂ reseptör blokörü kullanımı VİP gelişen hastalarda daha sık gözlenmişken ($p=0.027$), proton pompa inhibitörlerinin kullanımı her iki grupta benzer sıklıkta saptanmıştır ($p=0.491$). Bu arada H₂ reseptör blokörlerinin ve proton pompa inhibitörlerinin ortalama kullanım süreleri VİP gelişen grupta anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (18.6 ± 16.9 ve 16.7 ± 10.6) ($p=0.000$) (Tablo 10). Kullanılmış farklı gruptaki stres ülser profilaksisi ajanlarının (H₂ reseptör blokörleri, proton pompa inhibitörleri, sukralfat, vb.) sayısı da her iki grupta benzer oranlarda kaydedilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 10: VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları diğer medikal tedaviler

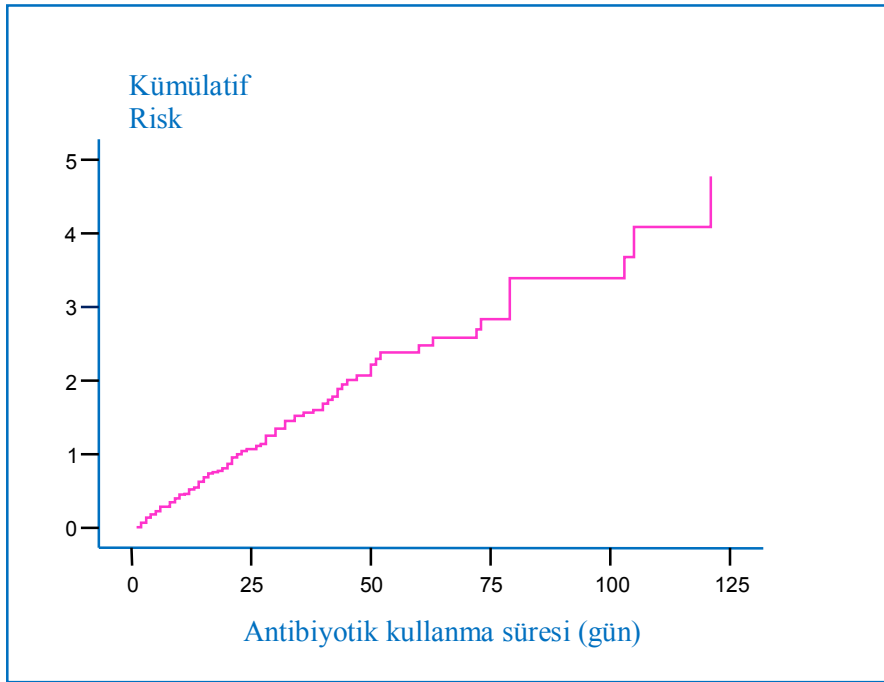
	VİP (+) n=130	VİP (-) n=150	p
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde alınmış diğer medikal tedaviler			
Hipnosedatif ajan kullanımı (%)	96 (73.8)	82 (54.7)	0.001
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	10.2 $\pm$ 7.9	5.3 $\pm$ 4.4	0.000
Paralitik ajan kullanımı (%)	50 (38.5)	13 (8.7)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	2.04 $\pm$ 1.73	2.62 $\pm$ 1.98	0.305
Steroid kullanımı (%)	56 (43.1)	61 (40.7)	0.683
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	11.4 $\pm$ 8.2	7.5 $\pm$ 6.8	0.004
H ₂ reseptör blokörü kullanımı (%)	99 (76.2)	96 (64)	0.027
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	18.6 $\pm$ 16.9	9.5 $\pm$ 8.8	0.000
Proton pompa inhibitörü kullanımı (%)	35 (26.9)	46 (30.7)	0.491
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	16.7 $\pm$ 10.6	8.8 $\pm$ 5.9	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; SD: Standart sapma

Sedatize edici ve paralitik ajanlar VİP gelişen hastalarda VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha sık kullanılmıştır ($p=0.001$ ve $p=0.000$). VİP gelişen grup, daha

uzun süreli hipnosedatif ajan kullanımına (10.2 ± 7.9) ($p=0.000$) maruz kalırken, paralitk ajan kullanımı süresi VİP gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0.305$) (Tablo 10). Kullanılmış farklı gruptaki hipnosedatiflerin ikiden az veya iki ve daha fazla sayıda olması VİP gelişimini sırasıyla 3 ve 6 kat arttırırken ($p<0.001$) (Tablo 7), kullanılmış farklı gruptaki paralitk ajanların sayısı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Steroid kullanımı varlığının ($p=0.683$) (Tablo10) ve kullanılmış farklı gruptaki steroidlerin sayısının da VİP gelişimi ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Buna karşılık, VİP gelişen grupta, steroidlerin ortalama kullanım süresi daha uzun olarak bulunmuştur (11.4 ± 8.2) ($p=0.004$) (Tablo 10).

YBÜ’de MV uygulamasının başlamasından VİP gelişimine kadar olan süreçte antibiyotik kullanım süresi ile VİP gelişimi arasındaki ilişki irdelendiğinde, antibiyotik kullanımının olduğu süre içinde VİP gelişimi için kümülatif risk zamanla artmıştır (Şekil 7).

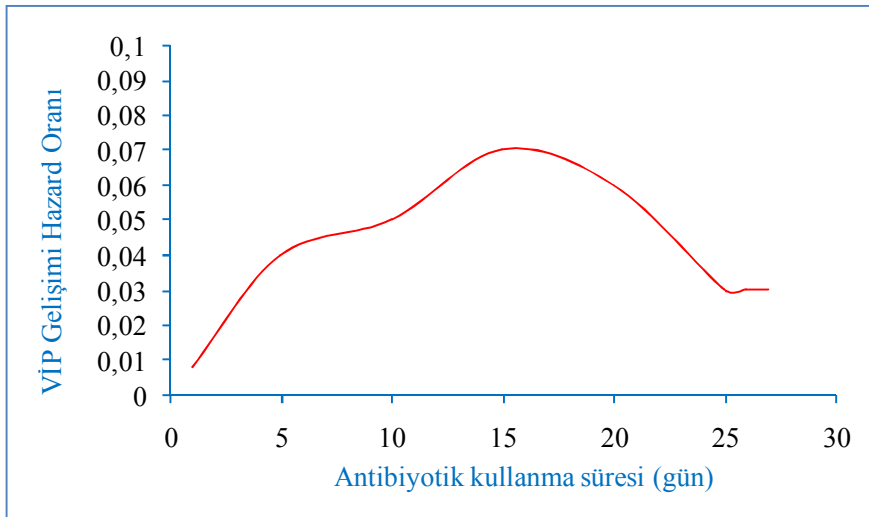


Şekil 7: Antibiyotik kullanma süresi ile VİP gelişimi kümülatif riskinin zamanla değişimi

VİP gelişiminin günlük risk oranı, YBÜ’de antibiyotik kullanımının 1. günü %0.8, 5. günü %4, 10. günü %5, 15. günü %7 saptanmış olup, 15. günden sonra azalmıştır. 20. ve 25. günlerde ise sırasıyla %6 ve %3 olarak saptanmıştır. Antibiyotik

kullanım süresi arttıkça VIP gelişme riski artmakla birlikte, bu risk antibiyotik kullanımının 15. gününde en yüksek olup, 15. günden sonra ise azalma göstermekle birlikte, yüksek seyretmiştir (Şekil 8).

VIP gelişiminin haftalık risk oranı, antibiyotik kullanımının ilk haftası içindeki her gün için %3, antibiyotik kullanımının ikinci haftası içindeki her gün için %5, antibiyotik kullanımının 3. haftası içindeki her gün için %6, antibiyotik kullanımının 4. haftası içindeki her gün için %4 ve MV'nin 5. haftası ve sonraki dönemler içindeki her gün için ise %3 olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla, VIP'in gelişimi için en riskli dönem, YBÜ'de MV uygulamasının başlamasından VIP gelişimine kadar olan süreçte antibiyotik kullanımının 3. haftası olarak saptanmıştır.



Şekil 8: Antibiyotik kullanım süresi ile VIP gelişimi riski arasındaki ilişki

4.1.3.2. Uygulanan Beslenme Şekilleri

YBÜ'de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde VIP gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre daha fazla nazoenteral beslenme, gastrostomiden beslenme, periferik parenteral beslenme ve santral parenteral beslenme uygulanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 11).

Nazoenteral beslenme (15.6 ± 10.09 gün), santral parenteral beslenme (15.83 ± 10.15 gün) ve periferik parenteral beslenme (12.8 ± 8.05 gün) süreleri VIP gelişen grupta anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p = 0.000$, $p = 0.001$ ve $p = 0.000$) (Tablo 11). Diğer beslenme şekillerinden olan gastrostomiden beslenme süresi gruplar arasında anlamlı farklılıklar göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11: VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları beslenme şekilleri

	VİP (+) N=130	VİP (-) N=150	p
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde alınmış beslenme şekilleri			
Nazoenteral beslenme varlığı (%)	49 (37.7)	6 (4)	0.000
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	15.6 $\pm$ 10.09	7.17 $\pm$ 3.9	0.049
Santral parenteral beslenme varlığı (%)	56 (43.1)	47 (31.3)	0.042
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	15.83 $\pm$ 10.15	9.6 $\pm$ 8.9	0.001
Gastrostomiden beslenme varlığı (%)	10 (7.7)	1 (7)	0.003
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	22.9 $\pm$ 20.1	14.0 $\pm$ 0	0.686
Periferik parenteral beslenme varlığı (%)	66 (50.8)	53 (35.3)	0.009
• kullanım süresi, ortalama $\pm$ SD (gün):	12.8 $\pm$ 8.05	7.28 $\pm$ 5.57	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; SD: Standart sapma

4.1.4. Uygulanan İnvaziv ve Non-invaziv İşlemler

YBÜ’de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde, VİP gelişen hastalara daha fazla invaziv işlem ($p=0.000$) uygulanmıştır (Tablo 12).

İnvaziv girişimlerden SVK takılması ($p=0.001$), bronkoskopi ($p=0.000$), tüp torakostomisi ($p=0.004$) ve trakeostomi açılması ($p=0.000$) VİP gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında, VİP gelişen hastalarda daha sık gözlenmiştir (Tablo 12).

SVK’ların VİP gelişen grupta daha uzun süre takılı kaldığı (21.8 ± 17.9) ve değişiminin daha uzun aralıklarla yapıldığı (16.75 ± 10.1) dikkati çekmiştir ($p=0.000$) (Tablo 12). Trakeostomi VİP gelişen hastaların 63’üne (%48.5) açılırken, VİP gelişmeyen hastaların 7’sine (%4.7) açılmıştır ($p=0.000$) (Tablo 12).

Non-invaziv girişimlerden nazogastrik sonda veya beslenme tüpü VİP gelişen hastaların 83’üne (%63.8), VİP gelişmeyen hastaların ise 63’üne (%42) takılmıştır ($p=0.000$) (Tablo 12). Üstelik NG sondanın takılı kalma süresi (21.4 ± 18.3) ve değiştirilme sıklığı (14.8 ± 8.4), VİP gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.000$) (Tablo 12). Üretral kateterizasyon uygulaması gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p=1.000$) (Tablo 12).

Tablo 12: VİP gelişen ve gelişmeyen hastalara uygulanmış invaziv ve non-invaziv girişimler

	VİP (+) n=130	VİP (-) n=150	p
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde hastalara yapılmış invaziv girişimlerin varlığı (%)	127 (97.7)	108 (72)	0.000
• Santral venöz kateter takılması (%)	108 (83.1)	97 (64.7)	0.001
• ortalama takılı kalma süresi ± SD (gün):	21.8± 17.9	8.16±6.32	0.000
• ortalama değiştirilme sıklığı ± SD (gün):	16.75±10.1	7.12±6.07	0.000
•Bronkoskopi (%)	12 (9.3)	0 (0)	0.000
•Tüp torakostomisi (%)	7 (5.4)	0 (0)	0.004
•Trakeostomi açılması (%)	63 (48.5)	7 (4.7)	0.000
YBÜ’de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde hastalara yapılmış non-invaziv girişimlerin varlığı (%)	128 (98.5)	149 (99.3)	0.599
•Üretral kateterizasyon (%)	124 (95.4)	149 (99.3)	0.052
• ortalama takılı kalma süresi ± SD (gün):	21.2±17.44	9.12±7.21	0.000
• ortalama değiştirilme sıklığı ± SD (gün):	14.87±7.5	8.05±6.5	0.000
• Nazogastrik sonda takılması (%)	83 (63.8)	63 (42)	0.000
• ortalama takılı kalma süresi ± SD (gün):	21.4±18.3	7.9± 6.6	0.000
• ortalama değiştirilme sıklığı ± SD (gün):	14.8±8.4	6.6±5.1	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; SD: Standart sapma; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; MV: Mekanik ventilasyon

4.1.5. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar

YBÜ’de başlangıçta ve VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde ortaya çıkan akut böbrek yetmezliği, hemodiyaliz ihtiyacı, ARDS varlığı, diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonlardan kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) varlığı VİP gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 13).

VİP gelişen hastalar koma-stupor durumuna VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha fazla sahip olup ($p=0.000$), şok varlığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0.363$) (Tablo 13). YBÜ’de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde

aspirasyon varlığı açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, VİP gelişimi ile bu parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.000$) (Tablo 13).

Tablo 13: VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda VİP gelişimi öncesi başlangıçta ve izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar

	VİP (+) N=130	VİP (-) N=150	p
Akut böbrek yetmezliği varlığı (%)	4 (3.1)	7 (4.7)	0.495
Hemodiyaliz uygulaması (%)	4 (3.1)	1 (0.7)	0.187
Akut Respiratuar Distress Sendromu varlığı (%)	1 (0.8)	0 (0)	0.464
Koma-stupor varlığı (%)	98 (75.4)	50 (33.3)	0.000
Şok varlığı (%)	71 (54.6)	90 (60.0)	0.363
Organ yetmezliği varlığı (%)	81 (62.3)	82 (54.7)	0.196
Aspirasyon varlığı (%)	41 (97.6)	1 (2.4)	0.000
Diğer NPNE'lerin varlığı (%)	81 (62.3)	38 (25.3)	0.000
Yumuşak Doku Enfeksiyonu varlığı (%)	8 (6.2)	2 (1.3)	0.031
Bakteriyemi varlığı (%)	42 (32.3)	14 (9.3)	0.000
KİİYE varlığı (%)	54 (41.5)	20 (13.3)	0.000
KİKDE (%)	18 (13.8)	11 (7.3)	0.074
Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması (%)	21 (16.2)	120 (80)	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; NPNE: Non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonlar; KİİYE: Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu; KİKDE: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı ($p=0.000$), VİP gelişimi ile ilişkili bir risk faktörü olarak gösterilmiş ve VİP gelişen hastalarda kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (KİİYE) ($p=0.000$), bakteriyemi ($p=0.000$) ve yumuşak doku enfeksiyonu (YDE) varlığı ($p=0.031$) anlamlı derecede yüksek sıklıkta saptanmıştır (Tablo 13). CPR uygulamasının varlığı ve sayısı iki grup arasında farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 13).

4.1.6. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Çok-değişkenli Analiz

Yöntemiyle Karşılaştırılması

İki-değişkenli istatistiksel analiz yönteminde $p < 0.05$ bulunan faktörler (APACHE 2 skorunun 20'den büyük olması, MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulaması varlığı, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde, koma-stupor durumu, YBÜ dışına transport edilme, reentübasyon, diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı, trakeostomi açılması, santral parenteral beslenme ve NEB) binary lojistik regresyon modelinde incelenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14: Çok-değişkenli analiz yöntemiyle saptanmış VİP gelişimi için bağımsız risk faktörleri

Değişkenler	OR	%95 CI	p
APACHE2 skorunun 20'den büyük olması	6.354	2.344-17.228	0.000
MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulaması varlığı	6.117	1.186-31.545	0.030
YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde			
koma stupor durumu	8.273	2.958-23.139	0.000
YBÜ dışına transport edilme	7.234	2.766-18.921	0.000
reentübasyon	7.526	1.478-38.315	0.015
diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı	2.767	1.082-7.077	0.034
trakeostomi açılması	15.361	5.576-42.319	0.000
santral parenteral beslenme	3.418	1.213-9.630	0.020
nazoenteral beslenme	16.735	4.799-58.355	0.000

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; OR: "Odds" oranı; CI: Güven aralığı

Buna göre VİP gelişiminde rol oynayan bağımsız faktörler, APACHE 2 skorunun 20'den büyük olması (OR 6.354, %95 güven aralığı CI 2.344-17.228, $p=0.000$), MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulaması (OR 6.117, %95 CI 1.186-31.545, $p=0.030$), YBÜ'de VİP gelişimi

öncesi, MV sürecinde, koma stupor durumu (OR 8.273, %95 CI 2.958-23.139, p=0.000), YBÜ dışına transport edilme (OR 7.234, %95 CI 2.766-18.921, p=0.000), reentübasyon (OR 7.526, %95 CI 1.478-38.315, p=0.015), diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı (OR 2.767, %95 CI 1.082-7.077, p=0.034), trakeostomi açılması (OR 15.361, %95 CI 5.576-42.319, p=0.000), santral parenteral beslenme (OR 3.418, %95 CI 1.213-9.630, p=0.020) ve nazoenteral beslenme (NEB) (OR 16.735, %95 CI 4.799-58.355, p=0.000) olarak saptanmıştır (Tablo 14).

4.2. VİP insidansı

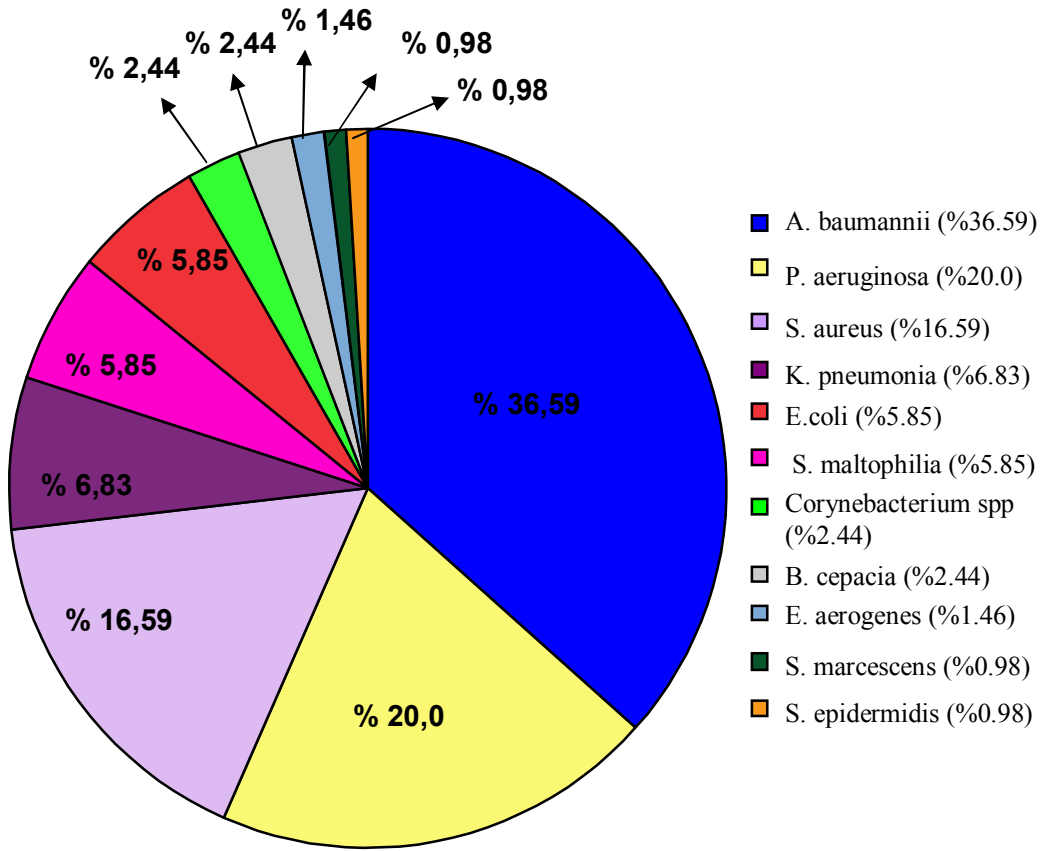
Hastanemiz DYBÜ’de 2007 Ocak-Aralık ve 2008 Ocak-Aralık dönemi için VİP insidansı sırasıyla 38.1/1000 ve 37.7/1000 ventilatör günü olarak saptanmıştır.

4.3. Mikrobiyolojik İncelemeler

VİP gelişen 130 hastanın 3’ünde (%2.3) ETA kültüründe üreme saptanmamış, tanı sadece klinik olarak konmuştur.

VİP gelişen hastaların trakeal aspirasyon kültürlerinden izole edilmiş olan mikroorganizmaların 164’ü (%80) Gram negatif, 41’i (%20) Gram pozitif mikroorganizmalardı (Tablo 15). Bu 205 izolatin dağılımına bakıldığında *A. baumannii* (%36.6) ilk sırada yer alırken bunu *P. aeruginosa* (%20) ve *S. aureus* (%16.6) takip etmiştir (Şekil 9).

Metisilin dirençli S. aureus, *S. aureus*’ların 30’u (%88.2) idi. Gram negatif patojenlerin 75’ini (%45.7) *Acinetobacter* türleri, 41’ini (%25) *P. aeruginosa* ve 48’ini (%29.2) diğer GNEB’ler oluştururken, diğer GNEB’lerin 14’ü (%8.5) *K. pneumonia*, 12’si (%7.3) *S. maltophilia*, 12’si (%7.3) *E. coli*, 5’i (%3) *Burkholderia cepacia*, 3’ü (%1.8) *Enterobacter aerogenes*, 2’si (%1.2) *Serratia marcescens* olarak izole edilmiştir. Gram pozitif bakterilerinse 34’ünü (%82.9) *S. aureus*, 5’ini (%12.1) *Corynebacterium spp.*, 2’sini (%4.8) *S. epidermidis* oluşturmuştur. Polimikrobiyal enfeksiyon hastaların 51’inde (%39.2) saptanmıştır (Tablo 15).

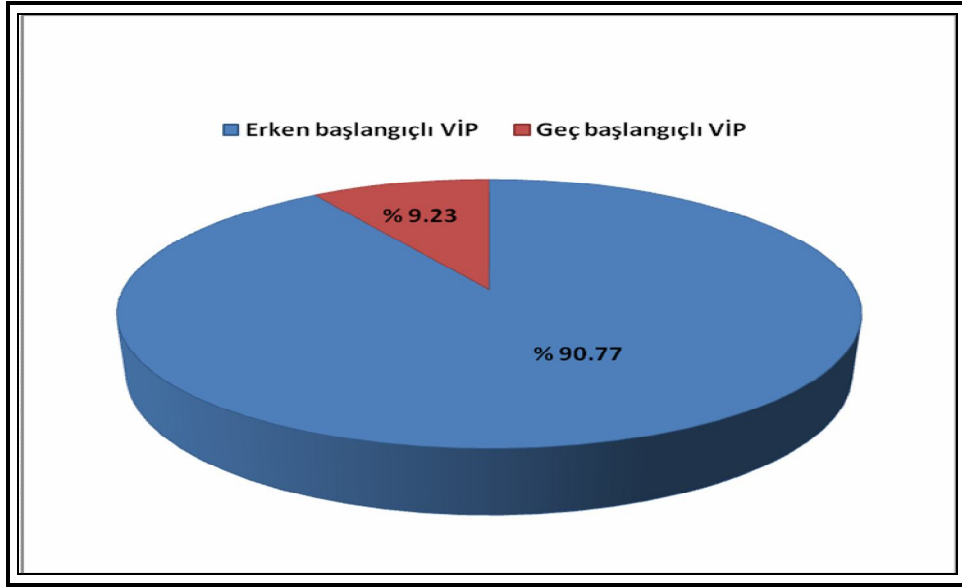


Şekil 9: VİP gelişen hastalardan izole edilmiş mikroorganizmaların dağılımı

Erken başlangıçlı VİP 12 (%9.2), geç başlangıçlı VİP’se 118 (%90.8) hastada gözlenmiştir (Şekil 10).

Erken başlangıçlı (MV’nin ilk 4 günü) VİP gelişen hastaların trakeal aspiratlarından, 12 (%80) Gram negatif ve 3 (%20) Gram pozitif patojen izole edilmiştir. Bu Gram negatif patojenlerin sırasıyla 5’i (%41.6) *Pseudomonas aeruginosa*, 4’ü (%33.3) *Acinetobacter baumannii*, 2’si (%16.6) *E. coli* ve 1’i (%8.3) *S. maltophilia*’dır. Gram pozitif patojenlerin hepsini *S. aureus* oluşturmuştur.

Erken başlangıçlı VİP gelişen hastalarda en sık saptanmış 3 etkene bakıldığında, bunlar sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *S. aureus* olarak gösterilmiştir (Tablo 15).



Şekil 10: VİP gelişen hastalarda erken ve geç başlangıçlı VİP oranlarının dağılımı

Tablo 15: Etken mikroorganizma olarak kabul edilen endotrakeal aspirat kültür sonuçları

Üreyen mikroorganizma	Genel (n) (%)	Erken VİP (n) (%)	Geç VİP (n) (%)
Gram negatif bakteriler	164 (80)	12 (80)	152 (80)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	75 (45.7)	4 (33.3)	71 (46.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41 (25)	5 (41.6)	36 (23.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14 (8.5)	0 (0)	14 (9.2)
<i>Escherichia coli</i>	12 (7.3)	2 (16.6)	10 (6.5)
<i>S. maltophilia</i>	12 (7.3)	1 (8.3)	11 (8.5)
<i>Burkholderia cepacia</i>	5 (3.0)	0 (0)	5 (3.2)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (1.8)	0 (0)	3 (1.9)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (1.2)	0 (0)	2 (1.3)
Gram pozitif bakteriler	41 (20)	3 (20)	38 (20)
<i>S. aureus</i>	34 (82.9)	3 (100)	31 (81.5)
<i>Corynebacterium spp</i>	5 (12.1)	0 (0)	5 (13.1)
MRSE	2 (4.8)	0 (0)	2 (5.2)
Toplam	205 (100)	15 (100)	190-100

Geç başlangıçlı VİP (MV'nin 5. günü ve sonrasında) tanısı konulmuş hastaların trakeal aspiratlarından izole edilmiş olan mikroorganizmalarsa 152 (%80) Gram negatif, 38 (%20) Gram pozitif etkenler olup, Gram negatif bakterilerin 71'i (%46.7) *Acinetobacter baumannii*, 36'sı (%23.6) *P. aeruginosa*, 14'ü (%9.2) *Klebsiella pneumonia*, 11'i (%8.5) *S. maltophilia* ve 10'u (%6.5) *E. coli* olarak rapor edilirken, Gram pozitif izolatlarınsa, sırasıyla 31'ini (%81.5) *S. aureus*, 5'ini (%13.1) *Corynebacterium spp.* ve 2'sini (%5.2) *S. epidermidis* oluşturmuştur.

Geç başlangıçlı VİP'li hastalarda en sık tespit edilmiş olan patojenler sırasıyla *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* olarak kaydedilmiştir (Tablo 15).

VİP gelişen hastalardan izole edilmiş mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranları da değerlendirilmiştir.

VİP gelişenlerde saptanmış 34 *S. aureus* izolatının 30'unda metisilin direnci %88.2 olarak belirlenmişken, vankomisine direnç gözlenmemiştir.

Geç başlangıçlı VİP gelişen hastalardan izole edilmiş *S. aureus* suşlarında %96.7, erken başlangıçlı VİP gelişen hastalardan izole edilmiş *S. aureus* suşlarında ise %66.6 oranında metisilin direnci saptanmıştır.

Metisilin direnci koagülaz negatif stafilokoklarda (KNS) %100 oranında gözlenmişken, hiçbirinde vankomisin direnci tespit edilmemiştir. Ancak VİP'li hastalarda sadece 2 KNS izolatı tespit edilmiş olduğundan sonuçlar güvenilir olmayabilir.

İzole edilmiş 5 corynebacterium suşunda en yüksek duyarlılık %100 oranında vankomisine karşı saptanmışken, en yüksek direnç oranları ise yine %100 oranında penisilin, siprofloksasin, klindamisin, sefepim ve TMP-SMX'e karşı saptanmıştır.

Vankomisinden sonra bu patojenlere en etkili antibiyotikler eritromisin ve ampisilin/sulbaktam olarak görülmektedir. Ancak bu sonuçların da izole edilmiş olan patojen sayısının azlığından dolayı güvenilirliği şüphelidir (Tablo 16).

Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 17, 18 ve 19'da gösterilmiştir.

Tablo 16: VİP’li hastalardan izole edilmiş *Corynebacterium spp.*’lerin antimikrobiyal direnç oranları

	PEN	AMP/S	CIP	CLIN	ERY	CEF	TMX	VAN
<i>Coryneb. spp</i> (n=5)								
R/n	3/3	2/3	3/3	3/3	2/3	3/3	2/2	0/4
%	100	67	100	100	67	100	100	0

Kısaltmalar: Coryneb.: Corynebacterium, n: sayısı ; R: rezistan; PEN: penisilin; AMP/S: ampisilin/sulbaktam; CIP: siprofloksasin; CLIN: klindamisin; ERY: eritromisin; CEF: sefepim; TMX: trimetoprim-sulfametaksazol; VAN: vankomisin

İmipenem direnci *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarında sırasıyla %55 ve %44 olarak saptanmıştır. *Acinetobacter* suşlarının %30.6’sında, *Pseudomonas* suşlarının %4.8’inde tigesiklin direnci bakılmıştır. *Acinetobacter* suşlarının 2’si (%9), *Pseudomonas* suşlarının hepsi (%100) tigesikline dirençli bulunmuştur.

Acinetobacter suşlarında sefoperazon-sulbaktam direnci %23 olarak imipeneme göre daha düşük oranda saptanmıştır. İlaveten bu suşlarda kolistin direncine de rastlanmamıştır. *Acinetobacter* suşlarında gözlenmiş olan en yüksek direnç oranları sırasıyla seftriakson (%100), aztreonam (%98), siprofloksasin (%84), seftazidim (%83), piperasilin/tazobaktam (%70), sefepim (%69) ve TMP-SMX (%59) antimikrobiyal ajanlarına karşı belirlenmiştir. Aminoglikozit (Amikasin) direnç oranı %58 olarak gözlenmiş olup, imipenemden daha az etkili olarak bulunmuştur. Kolistin ve tigesiklinde sonra, *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik tobramisin olmuştur. DYBÜ’de, VİP’li hastaların trakeal aspiratlarından identifiye edilmiş bu 75 *Acinetobacter* suşunun en yüksek duyarlılığa sahip olduğu ilk 5 antibiyotik ise kolistin (%100), tigesiklin (%91), tobramisin (%88), sefoperazon-sulbaktam (%77) ve karbapenemler (%45) olarak sıralanmıştır. Ne yazık ki, ÇİD *Acinetobacter* suşlarının oranı %68 olarak oldukça yüksek tespit edilmiştir.

41 *Pseudomonas* izolatının en yüksek duyarlılığa sahip olduğu antimikrobiyal ajanlara bakıldığında, ilk 5 sırada kolistin (%90.5), sefoperazon-sulbaktam (%79), amikasin (%78), sefepim (%68) ve piperasilin/tazobaktam (%62) yer almıştır. *Pseudomonas* suşlarında ilginç bir şekilde, siprofloksasin (%41), seftazidim ve imipenem direnci (%44) sefoperazon-sulbaktam, amikasin, sefepim ve piperasilin-

tazobaktam direncinden daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu izolatlarda, en yüksek direnç oranları ise TMP-SMX (%97) ve seftriaksona (%91) karşı gözlenmiştir. 41 izolatın 18'i (%44) ÇİD bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17: VİP'li hastalardan izole edilmiş non-fermentatif bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları

	AM	AZ	CAZ	CAX	CEP	CIP	PTZ	IMP	TMX	TYG	CFB	COL	TM
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=41)													
R/n	9/41	15/32	16/36	20/22	13/41	17/41	15/39	18/41	29/30	2/2	4/19	2/21	15/36
%	22	47	44	91	32	41	38	44	97	100	21	9.5	42
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=75)													
R/n	42/72	61/62	59/71	28/28	52/75	62/74	52/74	41/75	40/68	2/23	10/43	0/53	8/68
%	58	98	83	100	69	84	70	55	59	9	23	0	12
<i>Burkholderia cepacia</i> (n=5)													
R/n	5/5	1/4	2/5	1/2	2/5	1/5	2/5	4/5	1/4	-	0/2	2/3	3/4
%	100	25	40	50	40	20	40	80	25	-	0	67	75

Kısaltmalar: R: Direnç; n: sayısı; AM: Amikasin; AZ: Aztreonam; CAZ: Seftazidim; CAX: Seftriakson; CEP: Sefepim; CIP: Siprofloksasin; PTZ: Piperasilin-Tazobaktam; IMP: İmipenem; TMX: Trimetoprim-Sulfametaksazol; TYG: Tigesiklin; CFB: Sefoperazon-Sulbaktam; COL: Kolistin; TM: Tobramisin

Burkholderia cepacia, sefoperazon/sulbaktam (%100), siprofloksasin (%80), TMP-SMX (%75) ve aztreonama (%75) karşı en yüksek duyarlılığa sahipti. En yüksek direnç oranları amikasin (%100), imipenem (%80) ve tobramisine (%75) karşı belirlendi. ÇİD patojenlerin sıklığı ise %40 olarak gözlemlendi (Tablo 17).

Stenotrophomonas maltophilia için en yüksek duyarlılığa sahip antibiyotikler %100 oranında TMP-SMX, doksisisiklin ve tikarsilin/klavulanattır. Levofloksasin (%86) ve ofloksasin (%72) de bu patojenlerde etkili bulunmuştur. Siprofloksasine karşı yüksek direnç (%80) görülmüştür (Tablo 18). ÇİD patojenler %16.6 oranında kaydedilmiştir.

Tablo 18: VİP’li hastalardan izole edilmiş *S. maltophilia*’ların antimikrobiyal direnç oranları

	DOX	OFX	CIP	TİK/KLV	LEF	TMX
<i>S. maltophilia</i> (n=12)						
R/n	0/6	2/7	4/5	0/5	1/7	0/10
%	0	29	80	0	14	0

Kısaltmalar: R: rezistan; n: sayısı; DOX: Doksisiklin; OFX: Ofloksasin; CIP: Siprofloksasin; TİK/KLV: Tikarsilin/Klavulanat; LEF: Levofloksasin; TMX: Trimetoprim-Sulfametaksazol

Enterobacteriaceae ailesi içinde *E. coli*’lerin en duyarlı olduğu antibiyotikler nitrofurantoin (%100), sefoksitin (%100), amikasin (%92) ve imipenem (%83) idi. En yüksek direnç oranlarıysa aztreonam (%86), levofloksasin (%86), TMP-SMX (%83), gentamisin (%75) ve siprofloksasine (%75) karşı gözlemlendi. Ampisilin/sulbaktam, sefazolin ve seftriaksonun bu patojenlere karşı etkinliği az bulundu. VİP’li hastaların ETA’larından izole edilmiş bu *E. coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi %66.6 gibi oldukça yüksek bir oranda tespit edildi (Tablo 19).

Klebsiella suşlarında imipenem (%92), amikasin (%92), piperasilin/tazobaktam (%82), nitrofurantoin (%80), gentamisin (%75) ve aztreonamın (%60) en etkili olduğu göze çarpmaktadır. En yüksek direnç oranları TMP-SMX (%77), sefazolin (%75), seftriakson (%63) ve ampisilin-sulbaktama (%57) karşı gözlenmiştir (Tablo 19). Klebsiella suşlarında GSBL üretimi %50 olarak saptanmıştır. *E. coli* suşlarına kıyasla, Klebsiella suşlarının GSBL oranı daha düşük bulunmuştur.

Hastaların trakeal aspiratlarından saptanmış *Enterobacter spp.*’lerde aztreonam direnci (%100) ön plana çıkmış olup bunu seftazidim (%67), gentamisin (%33) ve tobramisin (%33) direnci takip etmiştir. Bu patojenlerin ayrıca siprofloksasin, imipenem, piperasilin/tazobaktam, TMP-SMX ve amikasinine oldukça duyarlı (%100) olduğu gösterilmiştir (Tablo 19).

İki *Serratia marcescens* izolatu da amikasin, gentamisin, siprofloksasin, piperasilin/tazobaktam, TMP-SMX, seftazidim, tobramisin ve imipenem grubu antibiyotiklere yüksek düzeyde duyarlı (%100) bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19: VİP’li hastalardan izole edilmiş Enterobacteriaceae’ların antimikrobiyal direnç oranları

	AM	AZ	AMP/S	CEF	CAX	CFX	CIP	N	PTZ	IMP	GM	TMX	TM
<i>E. coli</i> (n=12)													
R/n	1/12	6/7	6/9	5/8	6/10	0/7	9/12	0/6	4/10	2/12	9/12	10/12	6/12
%	8	86	67	63	60	0	75	0	40	17	75	83	50
<i>Klebsiella spp.</i> <i>spp</i> (n=14)													
R/n	1/13	4/10	4/7	6/8	5/8	1/6	5/13	1/5	2/11	1/13	3/12	10/13	3/10
%	8	40	57	75	63	17	39	20	18	8	25	77	30
<i>Enterobacter</i> <i>spp</i> (n=3)													
R/n	0/3	2/2	-	-	0/1	-	0/3	-	0/3	0/3	1/3	0/2	1/3
%	0	100	-	-	0	-	0	-	0	0	33	0	33
<i>Serratia</i> <i>marcescens</i> (n=2)													
R/n	0/2	-	-	2/2	0/2	-	0/2	-	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
%	0	-	-	100	0	-	0	-	0	0	0	0	0

Kısaltmalar: R: Direnç; n: sayısı; AM: Amikasin; AZ: Aztreonam; AMP: Ampisilin; AMP/S: Ampisilin/Sulbaktam; CEF: Sefazolin; CAX: Seftriakson; CFX: Sefoksitin, CFU: Sefuroksim, CIP: Siprofloksasin; N: Nitrofurantoin; OFX: Ofloksasin; PTZ: Piperasilin-Tazobaktam; IMP: İmipenem; GM: Gentamisin; TMX: Trimetoprim-Sulfametaksazol; TM: Tobramisin

4.4. VİP gelişen ve gelişmeyen olgularda prognoz değerlendirilmesi

VİP gelişen 130 hastanın 105’i (%80.8), VİP gelişmeyen 150 hastanın ise 122’si (%81.3) YBÜ’de hayatını kaybetmiştir ($p>0.05$). VİP gelişen 130 hastanın 25’inde VİP sonrası iyileşme mümkün olurken, bu hastaların hepsi hastaneden sağ olarak ayrılabilmiştir.

YBÜ’de yatış süresi ortalaması VİP gelişen hastalarda (43.9 ± 34.4 gün) VİP gelişmeyen hastalara (9.3 ± 10.2 gün) nazaran daha fazladır ($p=0.000$). VİP gelişimi öncesi YBÜ’de kalış süresi, VİP gelişmiş hastalarda ortalama 20.4 ± 17.4 , VİP gelişmeyen hastalarda ise ortalama 9.3 ± 7.04 olarak saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Modern YBÜ'lerde zorunlu bir ihtiyaç olan mekanik ventilasyon işlemi VİP sorununu beraberinde getirir. Ventilatör ilişkili pnömoninin insidans oranları, %7-40 arasında değişebilmektedir (99). Hastane enfeksiyonları içinde VİP'ler artmış sağlık bakım maliyetleri ve ölüm oranlarının önde gelen sebebidir (103).

Ventilatör ilişkili pnömoni görülme sıklığı çalışmamızda oldukça yüksek bulunmuştur (38.1/1000 ve 37.7/1000 ventilatör günü). Türkiye Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezinin Türk Karma YBÜ'lerini kapsayan 2007 ve 2008 verileriyle karşılaştırıldığında, hastanemiz DYBÜ'deki 2007 ve 2008 dönemlerine ait VİP insidans dansitelerimiz 75-90. yüzdalik diliminde bulunmaktadır (104). Buna karşılık, VİP insidansı, 2004 NNIS bildirisinde 13.5 olgu/1000 ventilatör günü ve başka bir çalışmada ise 10-15 olgu/1000 ventilatör günü olarak açıklanmıştır (18, 20). Hastanemiz DYBÜ'deki 2007 ve 2008 dönemlerine ait VİP insidans dansitelerimiz, NNIS verileriyle karşılaştırıldığında ise, 90. yüzdalik diliminin üstünde yer almaktadır. Buna göre çalışmamızda, VİP insidansı dikkat çekici bir şekilde literatürden yüksektir. VİP'in kesin bir tanı yönteminin yokluğu ve tanısai testlerinin farklı duyarlılık ve özgüllükte olması, bir referans sağlık merkezi olan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi DYBÜ'süne genel durumu ağır, çoklu organ hastalığı olan, yaşlı ve yüksek APACHE 2 skorlu hastaların sıkça kabulü ve evrensel bir problem olan hemşire ve yardımcı sağlık personel eksikliği buna neden olmuş olabilir. VİP insidansının yüksek bulunmasına yol açabileceği yukarıda öne sürülmüş olan bu problemler benzer çalışmalarda da vurgulamıştır (51, 105-110).

Literatürde 60 yaş ve üzeri hastalarda, ayrıca erkek cinsiyette VİP riskinin yüksek olduğuna dair yayınlar mevcuttur (72, 111). Ancak çalışmamızda yaş veya cinsiyet grupları arasında farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızda sigara kullanan ve diğer YBÜ'lerden transfer edilen hastalarda dikkat çekici bir VİP sıklığı saptanmıştır. Diğer YBÜ'lerden transfer edilme ile VİP gelişimi arasındaki anlamlı ilişki ilk kez burada açıklanmaktadır. Ancak sigara

kullanımı ile VİP gelişimi riskinin arttığına dair literatürde benzer bir çalışma mevcuttur (112). Bununla beraber, VİP gelişimi, ameliyathane ya da acil servisten YBÜ'ye transfer edilen olgularda da sıkça bildirilmiştir (12, 106).

Çalışmamızda APACHE 2 skorunun >20 olması ya da ≥ 3 puanlık yükselme göstermesi VİP eğilimini arttırmıştır. Hatta, çok değişkenli analizde, VİP'in bağımsız risk faktörlerinden biri olarak bulunmuştur. Başka çalışmalarda da, 16 ve üzerinde APACHE 2 skoruna sahip olgularda VİP'in artmış riskine dikkat çekilmiş ve bu skorun VİP'in bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (13).

Çalışmamızda primer yatış tanısı olarak aspirasyon pnömonisi, SSS hastalıkları, cerrahi alan enfeksiyonu ve altta yatan hastalıklardan romatolojik hastalıkların varlığı VİP gelişen grupta daha yüksekken, VİP'in bağımsız bir risk faktörü değildi. Primer yatış tanısı ve altta yatan hastalıkların VİP gelişimine olan etkileri çeşitli araştırmacılar tarafından da incelenmiştir. Bu araştırmacılar tarafından primer tanı olarak aspirasyon pnömonisi ve SSS hastalıkları enfeksiyonun bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmış, SSS hastalıkları VİP riskini 3.4 kat arttırmıştır (12, 113). Buna göre, nispeten çalışma sonuçlarımıza benzer kanıtlar elde edilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonları ve romatolojik hastalıklarla VİP gelişimi arasındaki ilişki ilk kez bu çalışmada araştırılmış ve cerrahi alan enfeksiyonları ve romatolojik hastalıklarla VİP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki ortaya çıkarılmıştır.

Üst solunum yolu ve gastrik sekresyonların aspirasyonu VİP patogeneğinde önemli olup, VİP gelişen olgu grubumuzda, YBÜ'ye kabulünden önce yatırıldığı ünite de aspirasyon varlığı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatürde bu değişkenin VİP gelişimine etkisini inceleyen herhangi bir veriye ulaşılamamışsa da, invaziv mekanik ventilasyonun uygulandığı süreçteki aspirasyonun VİP riskini arttırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur (12, 55, 114).

YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde cerrahi operasyon geçirme varlığının VİP gelişimi riskini arttırdığı ilk kez çalışmamızda ifade edilmiş olup, VİP'in bağımsız risk faktörü olarak bulunmamıştır.

YBÜ dışına transport edilme üst hava yollarından ve supin pozisyonunda ventilatör devresinden kontamine sekresyonların aspirasyonunu kolaylaştırarak VİP sürecini tetikleyebilir (55). Çalışmamızda da YBÜ dışına transport edilme ile VİP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir.

MV süresi VİP gelişiminin önemli bir prediktörüdür. Çalışmamızda ortalama MV'de kalma süresinin ≥ 19 gün olmasının VİP gelişimi riskini arttırdığını gözledik. Literatürde de, MV süresinin >10 gün, bir başka yayında ise ≥ 7 gün olmasının, VİP gelişiminin bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (13, 103).

VİP riski ventilasyon süresi boyunca sabit değildir. VİP günlük riski, büyük bir kohort çalışmada ilk hafta %3, 2. hafta %2, 3. hafta ve sonrası için %1 olarak tespit edilmiştir (12). Çalışmamızda ise, VİP gelişimi için kümülatif risk zamanla artmışken, günlük risk MV'nin 15. gününe kadar artmış, daha sonra azalma göstermekle birlikte yüksek seyretmiştir. VİP gelişimi için en riskli dönemse MV'nin 3. haftası olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, özellikle ventilasyon desteğinin 2. ve 3. haftasında, ventilasyon süresini azaltmak için uygulanabilecek stratejiler VİP gelişimi riskini azaltabilir. Sedasyon metodlarının iyileştirilmesi, MV'den ayırmanın (weaning) hızlandırılması ya da NIMV'nin kullanılması bu stratejilere örnek olabilir (52).

Çalışmamızda, MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulaması VİP gelişimini etkilemiş ve NIMV süresinin 7 gün ve daha uzun olması VİP gelişimini 2 kat arttırmıştır. Çeşitli çalışmalarda NIMV uygulaması ile daha düşük VİP oranları bildirilmiştir (55). Her ne kadar, çalışmamızda NIMV uygulamasının süresi uzadıkça VİP gelişiminin arttığını saptamışsak da, yoğun bakım ünitelerinde trakeal entübasyonun daha yüksek VİP oranlarıyla ilişkili olduğu ve NIMV uygulaması ile daha düşük VİP oranlarını bildiren diğer çalışmaların varlığı göz önünde bulundurulacak olursa, hastalara doğru endikasyon varlığında trakeal entübasyon yerine NIMV uygulanmasını ve sürenin mümkün olduğunca kısa tutulmasını önermekteyiz (55).

MV desteği sağlamak amacıyla trakeostomi açılmış hastalarda, VİP gelişiminin 15 kat arttığını tespit ettik. Hastanemiz DYBÜ'de hastalara trakeostomi açılması için ortalama 10 günlük bir bekleme periyodu olmakta ve eğer hastanın MV ihtiyacı devam ediyorsa MV'nin 10.-15. günlerinde hastalara trakeostomi açılmasına karar verilmektedir. Bu da MV süresini uzatan bir faktördür. Üstelik bu zaman aralığı, çalışmamızda VİP gelişimi için günlük riskin yüksek olduğu bir döneme denk gelmektedir. Belki de, çalışmamızda, trakeostomi varlığı bu yüzden VİP gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Trakeostomi açılmasının VİP gelişiminde rol oynayan bağımsız bir risk faktörü olduğunu savunan yayınlar çoktur (52, 68, 103, 110).

Literatürde, VİP gelişiminin önlenmesine yönelik erken trakeostomi açılması üzerinde yoğunlaşmıştır (51). Ancak trakeostominin, VİP gelişimindeki rolü üzerinde henüz kesin bir yargıya varılamamıştır (115). Erken trakeostomi ile VİP gelişiminin daha az olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16, 116, 117). Fakat bunlar pek çok açıdan yanlış bulunmuş ve bu konuda daha kapsamlı ve yansız çalışmaların yapılmasının gerekliliği savunulmuştur (51). Bizim çalışmamızda trakeostomi uygulaması MV süresine göre erken ya da geç olarak ayrılmadan takip edilmiştir.

Kontamine subglottik sekresyonların alt solunum yollarına ulaşmasını sağlayan mekanizmalardan biri de sık entübasyondur. Çalışmamızda re-entübasyon VİP gelişimi üzerine etkili, bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiş ve VİP gelişimini 7.5 kat arttırmıştır. MV uygulanan hastaların birden fazla entübasyona maruz kalmasının VİP gelişimini belirleyen bağımsız bir faktör olduğu başka çalışmalarda da ortaya konulmuştur (52, 106, 107, 118).

Sistemik antibiyotiklerin VİP gelişimindeki rolü net olmamakla birlikte, önceki antibiyotik kullanımının VİP'in artmış riskiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (13, 52, 113, 119, 120). Biz çalışmamızda, MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite de antibiyotik ve antifungal ajanlarının kullanımı varlığını VİP gelişimi ile ilişkili bulmadık. Ancak, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde sistemik antibiyotik ve antifungal ajanların VİP gelişen hasta grubunda daha çok kullanıldığını ve bu medikasyonların VİP gelişimine etkileri bakımından 2 grup arasında anlamlı farklılıklar gösterdiğini saptadık. Karbapenemler, 4. kuşak sefalosporinler, sefaperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam VİP gelişen hastalarda daha sık kullanılmıştı. Özellikle karbapenemler, sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam ve antifungal ajanların VİP gelişen grupta daha uzun süreli kullanımı dikkat çekici idi. Karbapenemler ve 4. kuşak sefalosporinler diğer çalışmalarda da VİP gelişen hasta grubunda daha yüksek sıklıkta kullanılmıştır. Aminoglikozid, penisilin ve vankomisin kullanımı çalışmamızda VİP gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Buna karşılık, aminoglikozidler, penisilinler ve vankomisin de VİP sürecini hızlandırdığı literatürde bildirilmiştir (114). İlaveten, bu antibiyotiklerin daha sonraki antibiyotik-dirençli patojenlerle kolonizasyon ve enfeksiyon için potansiyel bir risk oluşturduğu gerçeği de göz ardı edilmemelidir (121).

Sistemik antibiyotiklerin yukarıda bahsedilmiş tüm olumsuz sonuçlarına rağmen, VİP gelişiminden önce belli bir süre kullanımının VİP gelişimi için koruyucu olduğuna yönelik yayınların varlığı dikkat çekicidir (12, 58, 122, 123). Bir araştırmada, antibiyotiğin ilk 2-3 hafta boyunca kullanımının VİP'e karşı koruyucu etki gösterdiği, ancak daha uzun süreli kullanımının VİP gelişimini arttırdığı öne sürülmüştür (12). Başka bir araştırmacı, özellikle subglottik sekresyon drenajının etkili yapılamadığı olgularda, ilk 8 gün boyunca antibiyotik kullanımının erken başlangıçlı VİP riskini azaltacağını bildirmiştir (122). Kapalı kafa travması olan hastalarda VİP insidansını azaltmak için entübasyon sırasında sefuroksim uygulamasının da VİP gelişimini önlediği gösterilmiştir (58, 123).

Bütün bu kanıtların aksine çalışmamızda, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde antibiyotik kullanımının ilk 15 günü boyunca VİP gelişiminin günlük riski artarken, 15. günden sonra azalma göstermekle birlikte, yüksek seyretmiştir. VİP gelişimi riski antibiyotik kullanımının 3. haftası ise en yüksek saptanmıştır (%7).

Çalışmamızda, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi MV sürecinde kullanılmış farklı gruptaki antibiyotik sayısının üçden az olması VİP gelişimi riskini 1.5 kat arttırırken, üçden fazla olması VİP gelişiminde 21 katlık bir artışla beraber olmuştur. Bir ve daha fazla sayıda farklı antifungal ajan kullanımı ise VİP gelişimi riskini 2 kat arttırmıştır. Literatürde, çalışmamıza benzer olarak, üç ve daha fazla sayıda farklı gruptan antibiyotik kullanımının VİP gelişimi ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğunu tespit etmiş bir çalışma da mevcuttur (114).

Paralitik ve sedatif ajanların kullanımı öksürük refleksini ortadan kaldırıp bilinç durumunda değişiklik yaratarak aspirasyona imkan vermektedir. Bu sebeple, ünitemizde sedasyon morfin, midazolam veya propofol gibi ajanlarla yapılmakta, mümkün olduğunca paralitik ajan kullanımından kaçınılmaktadır. Çalışmamızda YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde hipnosedatif ajanla sedasyon uygulaması ve paralitik ajan kullanımının VİP gelişimi ile ilişkili bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hipnosedatif ajan kullanım süresi VİP gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Farklı gruptaki hipnosedatif ajanların ikiden az veya iki ve ikiden fazla sayıda kullanılması VİP gelişimini sırasıyla 3 ve 6 kat arttırmıştır. Literatüre bakıldığında tek değişkenli ve çok-değişkenli istatistiksel analizler bu

ajanların VIP gelişimi için anlamlı bir risk teşkil ettiğini saptamıştır (12, 20, 72, 124, 125).

VIP gelişimi için yüksek riskli olgularda bilinç durumunu bozacak ve aspirasyona yatkınlık oluşturabilecek hipnosedatif ve paralitik ajanların kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmasını, gerekirse bu ajanların aralıklı olarak hastaların bilincini tam kapatmayacak şekilde uygulanmasını önermekteyiz.

Gastrik asidite ve ülser sıklığını azaltan antiasid veya histamin (H_2) reseptör antagonistlerinin kullanımı gastrik kolonizasyonu arttırmaktadır. Yapılmış bazı çalışmalarda H_2 reseptör blokörleri ve proton pompa inhibitörleri VIP gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (52, 55). Başka çalışmalarda ise VIP gelişiminin bir prediktörü olarak tespit edilmemiştir (12, 13, 113). Çalışmamızda YBÜ’de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde H_2 reseptör blokörlerinin kullanımı VIP gelişimi ile ilişkili bulunmuşken, proton pompa inhibitörlerinin ve sükralfat kullanımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. H_2 reseptör blokörlerinin VIP gelişen grupta daha uzun süreli kullanıldığı da göz ardı edilmemelidir. Son yıllarda sükralfatın gastrik asiditeye ve dolayısıyla gastrik kolonizasyona etki etmeden stres ülserlerini engellediği ve böylece VIP insidansını azalttığı gösterilmiştir (52, 126). Ancak yapılan bir kısım çalışmada ise sükralfat kullanımının, VIP gelişimi açısından antiasid veya histamin antagonistlerine üstünlüğü gösterilememiştir (127-129).

Çalışmamızda steroid kullanımının, VIP gelişimi üzerine herhangi bir etkisini tespit edemedik. Steroid kullanımı gibi immun yetmezlik durumuna yol açan faktörlerin VIP dahil olmak üzere her türlü enfeksiyonun gelişimini arttıracakları aşikar olmakla birlikte, literatürde tek bir çalışmada, steroid ya da kemoterapi kullanımının VIP gelişiminin bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (96).

Çalışmamızda YBÜ’de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde NEB, santral parenteral beslenme, periferik parenteral beslenme ve gastrostomiden beslenme VIP gelişen olgu grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunup, santral parenteral beslenme ve NEB bağımsız birer risk faktörü olarak gösterilmiştir. Literatürde aspirasyonu kolaylaştırarak VIP gelişimini arttırdığı belirtilen enteral beslenme uygulamasının VIP açısından önemli bir rolü saptanmamıştır (12, 51). Ancak NEB ve parenteral beslenme VIP gelişiminin bağımsız risk faktörleri olarak ortaya atılmıştır (12, 13, 52). Gastrostomiden beslenmenin VIP gelişimi ile ilişkisinin ortaya çıkarılmasına

yönelik literatürde sadece bir çalışmaya rastlanmıştır (130). Kostadima ve ark. (130)'nın yaptığı bu çalışmada ise, çalışma sonuçlarımızın aksine, erken gastrostominin VİP hızını azalttığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, santral parenteral beslenme ve periferik parenteral beslenme sürelerinin VİP gelişen grupta daha uzun olması ve VİP gelişimi riskini arttırması da ilgi çekicidir.

Literatürde aspirasyonu arttırdığı belirtilen diğer bir faktör de supin pozisyonudur (49). Çalışmamızda hasta pozisyonu incelemeye alınmamıştır. Ancak, genel olarak ünitemizde tüm hastaların başları 30-45 derece açıyla olacak şekilde yüksek tutulmaktadır.

Gruplar VİP gelişimi bakımından, uygulanmış olan invaziv ve non-invaziv girişimler açısından birbiriyle karşılaştırıldığında, YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde uygulanmış invaziv girişimlerin sıklığı VİP gelişen grupta daha yüksek bulunmuştur. İnvaziv girişimlerden SVK takılması, bronkoskopi, tüp torakostomisi ve trakeostomi açılması, non-invaziv girişimlerden NG sonda takılması ile VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Tüp torakostomisi ile VİP gelişimi arasındaki ilişki ilk kez çalışmamızda gösterilmiştir. İdrar sondası takılması ise gruplar arasında anlamlı farklılıklar göstermemiştir. Santral venöz kateterin takılı kalma süresi ve değiştirilme sıklığı ve NG sondanın takılı kalma süresi ve değiştirilme sıklığı anlamlı derecede VİP gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır. Bu süreler ile VİP arasındaki ilişki ilk kez çalışmamızda irdelenmiştir. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde, NG sonda takılmasının VİP gelişimini arttırdığına dair yayınlar mevcuttur (14, 55, 131). Fakat idrar sondası ve SVK takılması ile VİP gelişimi arasında ilişki gösterilmemiştir (14). Çalışmamızda, NG sonda, nörolojik hastalığı olan ya da bilinç durumu bozuk olan hastalarda aspirasyona yol açarak ya da indirekt olarak sinüziti tetikleyerek VİP'e yol açmış olabilir. Nozokomiyal sinüzit varlığını saptamak zor olup, çalışmamızda hastalarda sinüzit gelişimi incelenmemiştir.

Bronkoskopların tetiklediği enfeksiyonların çoğunluğu temizleme ve dezenfeksiyon aşamasındaki bazı bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Yakın zamanlı, bronkoskopların üretim hatalarına bağlı bronkoskopiyle ilişkili bazı salgınlar da bildirilmiştir (132, 133). VİP ve bronkoskopi arasındaki ilişki hastalarımızda anlamlıydı, ancak çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörü olarak bulunmadı.

Bronkoskopi, VİP için iyi bilinen bir risk faktörüdür (44, 113). Bu çalışmada, geriye dönük olarak, bu ilişkiye yol açmış olan alttaki durumla ilgili açıklama yapabilmek zordur. Bu sonuç, temizleme ve dezenfeksiyondaki aksaklıklara, hatalı üretilmiş bir bronkoskop kullanımına, ya da bütün önlemlerin alınmış olmasına rağmen bronkoskopi gibi invaziv bir prosedürün VİP'e predispozisyon oluşturabilmesine bağlı olabilir.

Çalışmamızda YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde, hastalarda başlangıçta ve izlem sırasında karşılaşılmış komplikasyonlara bakıldığında, koma-stupor durumu, aspirasyon ve diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların ve bunlardan da özellikle YDE, bakteriyemi ve KİİYE varlığı VİP gelişen grupta daha sık saptanmıştır. Yapılmış başka bir çalışmada ise, KİİYE, bakteriyemi ve katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ile VİP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (13).

Bilinci baskılanmış hastalarda, farengial aspirasyon VİP gelişiminden sorumlu olabilirken, bozulmuş hava yolu refleksleri ve nöromusküler hastalıklar da aspirasyona yatkınlık oluşturabilir. Çalışmamızda YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde koma-stupor durumu ve aspirasyon varlığı VİP'in bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Koma stupor durumu ve aspirasyonla VİP gelişimi arasındaki anlamlı ilişki çeşitli çalışmalarda da bildirilmiştir (12, 20, 134-136).

Literatürde akut böbrek yetmezliği (ABY), hemodiyaliz uygulaması, ARDS, şok durumu, organ yetmezliği ve CPR uygulamasının YBÜ mortalitesi ile ilişkileri değerlendirilmişken, VİP gelişimi ile ilişkilerine bakılmamıştır (120). Bunların VİP gelişimiyle ilişkisi, çalışmamızda ilk kez irdelenmiş ve bu değişkenler gruplar arasında anlamlı farklılıklar göstermemiştir.

YBÜ'de kalma süresi VİP gelişen hasta grubunda anlamlı derecede yüksek (43.9 ± 34.4 gün) saptanmıştır. Bir çalışmada, YBÜ'de kalma süresinin ≥ 10 gün olması VİP gelişimi ile ilişkili bulunurken, günler uzadıkça VİP riski artmıştır (13). Çalışmamızda ise, MV desteği alan hastaların YBÜ'de kaldıkları süreç içinde ilk 15 gün içinde VİP gelişimi riski giderek artmış, ancak 15. günden sonra azalma göstermekle birlikte yüksek seyretmiştir. Hastaların YBÜ'de kalışının 3. haftası VİP gelişimi için en riskli dönem olarak saptanmıştır. Cook ve ark. (12) da, çalışmamıza benzer olarak, YBÜ'de kalma süresi uzadıkça VİP'in günlük riskinin azaldığını bildirmiştir. Ventilator ilişkili pnömoni gelişimi için günlük riskin 5. güne kadar arttığını, günlük VİP

riskininse 5. gün %3.3, 10. gün %2.3, 15. gün %1.3 olarak ilerleyen günlerde giderek azaldığını göstermişlerdir (12).

Özet olarak bu çalışmada, VIP gelişiminin potansiyel bağımsız risk faktörleri olarak şu değişkenler tanımlanmıştır; APACHE 2 skorunun 20'den büyük olması, MV uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı ünite NIMV uygulanması varlığı, YBÜ'de VIP gelişimi öncesi, MV sürecinde koma stupor durumu, YBÜ dışına transport edilme, reentübasyon, non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı, trakeostomi açılması, santral parenteral beslenme ve nazoenteral beslenme.

VIP gelişiminde rol oynayan bu risk faktörlerinin aydınlatılması büyük önem taşımaktadır. Nitekim bu risk faktörleri, VIP prevalansının ve VIP'e bağlı olumsuz etkilerin en aza indirilebilmesine yönelik etkin enfeksiyon kontrol ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde yol gösterici olabilirken, enfeksiyon gelişimi açısından yüksek riskli hastaların erken tanınip, bu hastalara akılcı antibiyoterapilerin zamanında başlanmasında da yardımcı olabilir (12). Çalışma sonuçlarımızın ışığı altında, yukardaki risk faktörlerinden birine sahip hastaların takibinde VIP gelişimi açısından daha dikkatli olunmasını, endikasyon varlığında, gecikilmeden uygun ve akılcı, mümkün olan en kısa süreli antimikrobiyal tedavilerin planlanmasını önermekteyiz. Üstelik, VIP gelişiminin azaltılmasına yönelik enfeksiyon kontrol önlemlerine katkıda bulunmak açısından, hastalara gereksiz ve uzun süreli invaziv müdahalelerden mümkün olduğunca kaçınılmasını, hastaların en kısa zamanda MV'den ayırma işlemi için hazırlanmasını, lüzumsuz ünite dışı transportların en aza indirilip, akciğer dışı bölgelerdeki enfeksiyon odaklarının tamamen ortadan kaldırılmasını önermekteyiz.

VIP, sürekli değişim gösteren tabiata sahip bir hastalık olduğundan, VIP'le ilgili çok sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır. Son 10 yılda, VIP'le ilgili araştırmalar büyük ilerlemeler katetmişse de, sürekli değişmekte olan potansiyel risk faktörlerinin ortaya çıkarılması, etkili tanı metodları ve enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesi, uygun antibiyotik rejimlerinin ve makul tedavi sürelerinin tespiti için daha ileri çalışmalar gerekmektedir (13).

Gelişmiş tanı yöntemlerine karşılık VIP olgularının %50'sinde etken saptanamayabilir. Bu durumun oluşmasında en sık nedenlerden birisi hastaların kültür öncesi almakta olduğu antibiyotik tedavisidir.

Hastane kökenli pnömonilerde etyolojik ajanlar, kullanılan yöntem, çalışılan hasta grubu, lokal epidemiyolojik özelliklere göre değişkenlik gösterebilir (137). Yapılan çalışmalarda etyolojik ajan olarak en sık *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* ve *S. aureus* saptanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde NNIS verilerine göre *P. aeruginosa* (%21), *S. aureus* (%17), *Enterobacter spp.* (%11) ve *Acinetobacter spp.* (%6) ilk 4 sırada yer almış, yıllar içinde *E. coli* ve *Klebsiella spp.* azalırken ilk sırayı *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *Enterobacter spp.*'in aldığı izlenmiştir (138). Çalışmamızda en sık izole edilen etkenler sırasıyla *A. baumannii* (%36.59), *P. aeruginosa* (%20), *S. aureus* (%16.59) dur. *Metisilin dirençli S. aureus* oranımız ise %88.2 olarak bulunmuştur. Alp ve ark.(55)'nin yaptığı çalışmada da ilk 3 sırayı aynı etkenler almıştır. Çalışmamızda izole edilmiş olan etkenlerin türü ve sıklığı diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada Gram negatif bakteriler (%80) VIP'in hakim florasını oluşturmuş, ÇİD fenotipe sahip *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* en sık tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerdense baskın patojen *S. aureus* (MRSA) olmuştur. Hastalar erken ve geç başlangıçlı VIP olarak ayrıldığında etkenler ve oranları çok farklılık göstermemiş olup, erken VIP'de ilk 3 sırayı *P. aeruginosa* (%33.3), *A. baumannii* (%26.6) ve *S. aureus* (%20), geç VIP'de ise *A. baumannii* (%37.3), *P. aeruginosa* (%18.9) ve *S. aureus* (%16.3) almıştır. Olguların %90.77'sinde geç başlangıçlı VIP, %9.23'ünde ise erken başlangıçlı VIP saptanmıştır. Yukardaki verilerden anlaşıldığı gibi çalışma yaptığımız hastanede Gram negatif bakteriler daha fazla (özellikle *Acinetobacter baumannii*) VIP etkeni olmakta ve geç başlangıçlı VIP daha sık görülmektedir. Yine Türkiye'de başka bir merkezde yapılan çalışmada erken VIP'de en sık izole edilen etkenler, *Klebsiella oxytoca* (%25), *Pseudomonas aeruginosa* (%19), *Acinetobacter spp.* (%19), MRSA (%6) iken, geç VIP etkenleri *P. aeruginosa* (%31), *Acinetobacter spp.* (%21), MRSA (%15) ve *Escherichia coli* (%7) olmuştur (139). Ergin ve ark. (140)'nin yaptıkları çalışmada da çalışmamıza benzer olarak Gram negatif bakteriler daha sık etken olmuş ve hastane kaynaklı pnömoni etkenleri ağırlıkta görülmüştür.

Bizim çalışmamızda Gram negatif bakterilerin özellikle de *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın sık görülmesinin nedeni (erken ve geç VIP'de) bu çalışmaya sadece DYBÜ'deki hastaların alınması ve buraya yatan hastaların

çoğunluğunun sistemik bir alt hastalığa sahip, APACHE 2 skoru yüksek, önceden çeşitli antibiyoterapiler almış ciddi hastalığa sahip hastalar olması olmuş olabilir.

Hastane Kökenli Pnömoni (HKP) etkenleri genellikle yüksek antimikrobiyal direnç oranları göstermektedir. Antibiyotik kullanım politikaları başta olmak üzere, antimikrobiyal direnci etkileyen çeşitli faktörler bölgesel farklılıklara yol açmaktadır. Antimikrobiyal direnç oranları, merkezler arasında ve aynı merkezde değişik zamanlarda farklılık göstermektedir. Günümüzde *MRSA*, çoğul dirençli Gram negatif bakteriler ve Vankomisin dirençli enterokokların (VRE) sorun oluşturduğu izlenmekle birlikte, gelecekte *Vankomisin dirençli S. aureus*, VRE ve panrezistan Gram negatif basillerin öne çıkacağı öngörülmektedir. Dolayısıyla, her ünitenin kendi olası patojenlerini ve bu patojenlerin antimikrobiyal direncini bilmesi esastır (14).

Antibiyotiklere en fazla direnç gösteren hastane kökenli pnömoni (HKP) etkenlerinden biri olan *Acinetobacter spp.*'ler, yapılmış çalışmalarda, genellikle, sefalosporinlere dirençli bulunurken, karbapenemler, aminoglikozidler ve kinolonlara ise değişik düzeylerde direnç göstermişlerdir (14). Sulbaktamlı kombinasyonlarsa, bu molekülün *Acinetobacter* kökenleri üzerindeki direkt antibakteriyel etkilerinden dolayı tedavide başarılı sonuçlar verebilmektedirler (140). Nitekim yapılmış bazı çalışmalarda, sefoperazon/sulbaktam *Acinetobacter* kökenlerinde karbapenemlerden sonra en etkili antibiyotik olarak izlenmiştir (14). Bu çalışmada, *Acinetobacter* suşları sefoperazon/sulbaktam, tigesiklin, kolistin ve tobramisin dışındaki tüm antibiyotiklere yüksek düzeyde dirençli bulunmuş olup, önceki çalışmaların aksine sefoperazon/sulbaktam imipenemlerden daha etkili gözlenmiştir. Dikkat çekici olarak, *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci de daha yüksek (%55) saptanmıştır. Diğer çalışmalara benzer olarak, sefalosporinlere yüksek düzeyde direnç belirlenmiştir. Bu çalışmada ÇİD *Acinetobacter* suşlarını %68 oranında tespit ettik. Bu zamana kadar Türkiye'de yapılmış çalışmalarda *Acinetobacter*ler için çoklu ilaç direnci sırasıyla %48 ve %42 olarak bildirilmiştir (28). Hastanemiz DYBÜ'deki *Acinetobacter*ler ne yazık ki oldukça yüksek orandaki çoklu ilaç direncini taşımaktadır.

Pseudomonas kökenleri YBÜ'lerde yüksek antibiyotik direnci göstermektedir (14). Karbapenemler, %30'a varan dirence rağmen *P. aeruginosa* için günümüzde en etkin antibiyotik grubudur. Kinolon ve aminoglikozitler de değişik düzeyde etkinlik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde *P. aeruginosa*'ya karşı imipenem ve

kinolon direncinin %20 ve %49 oranında arttığından bahsedilmektedir (141). SENTRY çalışmasında, *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotikler amikasin, sefepim, tobramisin, meropenem ve piperasilin/tazobaktam olarak bildirilmiştir (141). Çalışma verilerimize göre, *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotikler sırasıyla kolistin, sefoperazon/sulbaktam, amikasin ve sefepim olarak bulunmuşken, imipenem duyarlılığı %56 olarak bulunmuştur. Piperasilin/tazobaktam ve siprofloksasin ise, sefepimden sonra en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. *Pseudomonas* suşlarında, en yüksek direnç oranları ise TMP-SMX ve sefalosporinlere karşı gözlenmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında %44 oranında çoklu ilaç direnci saptanmış olup, literatür verilerinden biraz yüksektir. 2005-2006 yılları arasında Kanada'daki ulusal YBÜ'lerini kapsayan bir çalışmanın verilerine göre, ÇİD fenotip en sık *P. aeruginosa*'da %12.6 oranında ortaya çıkmıştır (31). EARSS'nin 2006 verilerine göre *P. aeruginosa*'da çok ilaca direnç %18 olarak verilmiştir (33). MYSTIC 2006 verilerinde ise, ÇİD *P. aeruginosa* %3-50 arasında bildirilmiştir (142).

Stenotrophomonas maltophilia ve *B. cepacia* daha az sıklıkta saptanmış olup, *B. cepacia*'da en yüksek direnç oranları amikasin, imipenem ve tobramisine karşı görülmüştür. Siprofloksasin ve sefoperazon/sulbaktam en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur.

Stenotrophomonas maltophilia suşlarında ise, TMP-SMX, doksisisiklin ve tikarsilin/klavulanata karşı direnç hiç gözlenmemiş olup, siprofloksasin, ofloksasin ve levofloksasine karşı çeşitli derecelerde direnç saptanmıştır. Literatürde *S. maltophilia*'nın en yüksek duyarlılığa sahip olduğu antibiyotikler yine TMP-SMX ve tikarsilin/klavulanat olarak bildirilmiştir (142). *Burkholderia cepacia* ile ilgili antibiyotik direnç verilerine ulaşamamıştır.

Hastanemiz DYBÜ'de ÇİD Gram negatif patojenlere karşı genel olarak en etkili antibiyotik grupları özet olarak sefoperazon/sulbaktam ve kolistindir.

Staphylococcus aureus kökenleri de YBÜ'lerde sık karşılaşılan etkenlerdir. Metisilin direnci tüm dünyadaki YBÜ hastane infeksiyonu etkeni *S. aureus* kökenlerinde yaygındır. 'European and North American Surveillance Study'de Kanada'da %19.7 iken İtalya'da %59.5 olarak saptanmıştır (14). NNIS bildirisine göre, *S. aureus* izolatlarının %52'si, KNS'lerinse %87'si metisiline dirençliydi. Tayvan'da *S. aureus*'un %62 ve KNS'lerin %63'ünün oksasilin-dirençli olduğu açıklanmıştır. Latin

Amerika’da *S. aureus* en sık izole edilen patojen olup, *MRSA* oranı %31’lerdedir. Birleşik Devletler’deki bir çalışmada da, metisiline dirençli KNS oranı YBÜ’lerde %49’larda saptanmıştır (140). Vankomisin ve teikoplanine ise direnç rapor edilmemiştir (14). Hastane kökenli pnömoni olgularında *S. aureus* kökenlerinin metisiline dirençleri %62.5-100 arasında değişmektedir.

Çalışmamızda, *S. aureus*’larda oksasilin direnci %88 iken, vankomisin ve TMP-SMX’e karşı direnç saptanmamış ve duyarlılık %100 olarak rapor edilmiştir. Koagülaz negatif stafilkoklarda oksasilin direnci %100 olup, vankomisine karşı direnç saptanmamıştır. Ancak KNS izolatlarının sayısı oldukça az olduğundan verilerin doğruluğu tartışmalıdır. Çok merkezli bir Avrupa çalışmasında, KNS izolatları, sırasıyla %70.1, %3.5 ve %9.3 oranlarında metisilin, vankomisin ve teikoplanine dirençli bulunmuştur (141).

Çalışmamızda izole edilmiş *Corynebacterium* izolatları oldukça az sayıda olmakla birlikte, hepsi vankomisine duyarlı bulunurken, bütün suşlar penisilin, klindamisin, siprofloksasin, sefepim ve TMP-SMX’e dirençli bulunmuştur. Hastane kökenli pnömoni hastalardan izole edilmiş *corynebacteriumların* antibiyotik direnç paternlerinin gösterildiği verilere ulaşılamamıştır.

Enterik basillerde, beta-laktam antibiyotikler başta olmak üzere birçok antibiyotiğe giderek artan direnç gelişimi söz konusudur. Yapılan çalışmalarda, karbapenemler genellikle en duyarlı bulunan antibiyotik grubu olmaktadır. Kinolonlar ve aminoglikozidlere de değişen düzeylerde direnç göstermektedirler. Beta laktam antibiyotiklere karşı oluşan dirençte beta-laktamaz üreten basillerin sıklığı önemlidir. Yoğun bakım ünitesi izolatı olan enterik basillerde GSBL üretimi yüksek oranda saptanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda YBÜ’lerinde GSBL üretimi, *K. pneumonia* kökenlerinde %23-80 ve *E. coli* kökenlerinde %11-44 arasında bildirilmiştir (14, 143, 144). Klebsiella türlerinde, *E. coli* kökenlerine göre daha yüksek GSBL üretimi söz konusudur (14). Ancak, çalışmamızda, bu verilerin aksine, GSBL üretimi *E. coli* (%67) kökenlerinde Klebsiella (%50) türlerinden daha yüksek oranda saptanmıştır. Türkiye’de yapılmış çeşitli çalışmalarda (142, 145, 146), imipenem Klebsiella ve *E. coli* suşlarına en etkili antibiyotik olarak bulunmuşken, sefepim, siprofloksasin, seftazidim-klavulanat Klebsiella suşlarına ve amikasin ise *E. coli* suşlarına etkili diğer antibiyotikleri oluşturmuştur.

Çalışmamızda, *E. coli* ve *Klebsiella* suşlarına en etkili antibiyotikler amikasin, imipenem ve nitrofurantoin olarak bulunmuştur. Bu çalışma verilerine göre, piperasilin/tazobaktam da nispeten düşük direnç oranlarıyla bu patojenlerin tedavisinde bir seçenek olarak karşımıza çıkabilir. *Enterobacter spp.* ve *Serratia marcescens* suşlarında imipenem, piperasilin/tazobaktam, amikasin, siprofloksasin, TMP-SMX direnci görülmemiştir. Bu durum, bu ajanların tedavide güvenle kullanılabileceğini akla getirir de, izole edilmiş patojen sayısı az olduğundan sonuçlar güvenilir olmayabilir.

VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların prognozu değerlendirildiğinde, bu hastalarda benzer mortalite oranları saptanmıştır. Burada akla sanki VİP'in mortaliteye etkisinin olmadığı düşüncesi akla gelebilir. Fakat bu düşünce oldukça yanıltıcıdır. Çünkü, çalışmamızda VİP'in mortaliteye olan etkisi incelenmemiş olup, hastalar altta yatan hastalıkları bakımından homojen bir dağılım göstermemiştir. Dolayısıyla, bu sonuç kaba mortaliteyle ilişkili olabilir, ancak VİP'in atfedilen mortalite üzerine etkisinin olmadığı yorumunu yapmak yanlış olur.

Sonuç olarak, VİP olgularının tanısı ve tedavisi kolay değildir. VİP yönetimi multidisipliner bir takım anlayışını gerektirmektedir. Bu sebeple, her YBÜ, düzenli sürveyans çalışmalarıyla, kendi enfeksiyon hızlarını, en sık karşılaşılan patojenleri ve onların antibiyotik duyarlılıklarını yakından takip ederek, enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerini ortaya çıkarmalı ve bunların rehberliğinde etkili enfeksiyon kontrol programları geliştirmelidir. Böylece, her ünite kendi uygun ve alternatif akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirleyip, uygunsuz antibiyotik kullanımını kısıtlayarak ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumu artırarak YBÜ'lerdeki antimikrobiyal direncin önlenmesine ve hatta VİP gelişiminin azaltılmasına katkıda bulunabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

GÜTF DYBÜ'de, 1 Ocak 2007 - 31 Aralık 2008 tarihleri arasında 280 hastanın retrospektif olarak incelendiği çalışma sonrasında saptadığımız sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

- 48 saat ve daha fazla süreyle MV uygulanan 603 hastadan 212'sinde (%35.1) VİP gelişmiştir.
- Ventilator ilişkili pnömoni gelişen 130 hastanın 12'sinde (%9.2) erken dönemde, 118'inde (%90.8) geç dönemde VİP görülmüştür.
- Mekanik ventilasyon başlangıcından ortalama olarak 19.7 ± 18.1 gün sonra VİP gelişmiştir. Ventilator ilişkili pnömoni gelişiminde etkili olan bağımsız faktörler, APACHE 2 skorunun 20'den büyük olması, mekanik ventilasyon uygulaması öncesi YBÜ'de ve YBÜ'ye kabul öncesi yatırıldığı medikal ünite NIMV uygulanması, yoğun bakım ünitesinde VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde koma stupor durumu, YBÜ dışına transport edilme, reentübasyon, diğer non-pulmoner nozokomiyal enfeksiyonların varlığı, trakeostomi açılması, santral parenteral beslenme ve NEB olarak tespit edilmiştir. Ayrıca YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV sürecinde uygulanmış hipnosedatif ajan, antibiyotik (özellikle karbapenem, sefoperazon/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam, makrolid ve 4. kuşak sefalosporin), parolitik ajan ve H₂ reseptör blokörlerinin kullanımı ile VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.
- Hastanemiz DYBÜ'de en sık izole edilmiş VİP etkenleri *A. baumannii*, *P. aereginosa* ve *MRSA* olarak sıralanmıştır. Gram negatif enterik bakteriler ve non-fermentatif Gram negatif enterik bakteriler arasında, GSBL pozitif olan ve çoklu ilaç direnci taşıyan patojenler hakim olmuştur. Çoklu ilaç dirençli fenotip *Acinetobacter*lerde %68, *Pseudomonas*larda %44 oranında saptanmış, *E. coli* suşlarında GSBL üretimi *Klebsiella* türlerinden daha fazla kaydedilmiştir.

- Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen 130 hastanın 105'i (%80.8), VİP gelişmeyen 150 hastanın ise 122'si (%81.3) yaşamını kaybetmiştir.
- Hastanemiz DYBÜ'de VİP gelişiminin günlük riski (%2.2), MV'nin 15. gününe kadar artmış olup, 15. günden sonra zamanla azalmakla birlikte yüksek seyretmiştir. Mekanik ventilasyonun 3. haftası VİP gelişiminin en riskli dönemi olarak saptanmıştır.
- Hastanemiz DYBÜ'de VİP gelişiminin günlük riski, YBÜ'de kalışının 15. gününe kadar artmış olup, 15. günden sonra zamanla azalmakla birlikte yüksek seyretmiştir. Yoğun bakım ünitesinde kalışının 3. haftası VİP gelişiminin en riskli dönemi olarak belirlenmiştir.
- Antibiyotik kullanım süresi arttıkça VİP gelişme riski artmakla birlikte, bu risk antibiyotik kullanımının 15. gününden sonra zamanla azalmakla birlikte yüksek seyretmiştir. Antibiyotik kullanımının 3. haftası VİP gelişiminin en riskli dönemi olarak tespit edilmiştir.

6.2. Öneriler

Literatürde çalışmamıza benzer çalışmalar olmakla birlikte Türkiye'de bu tip kapsamlı çalışmalarla desteklenen epidemiyolojik veriler azdır. Nitekim, VİP yönetimi multidisipliner bir takım anlayışını gerektirmektedir. Bu sebeple, her YBÜ, düzenli sürveyans çalışmalarıyla, kendi enfeksiyon hızlarını, en sık karşılaşılan patojenleri ve onların antibiyotik duyarlılıklarını yakından takip ederek, enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerini ortaya çıkarmalı ve bunların rehberliğinde etkili enfeksiyon kontrol stratejileri geliştirmelidir. Tespit ettiğimiz çalışma sonuçlarımızın rehberliğinde önerilerimiz şu şekilde sıralanabilir:

- Literatürde, trakeostomi açılmasının VİP gelişimini azalttığı konusunda tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Biz YBÜ'de VİP gelişimi öncesi, MV uygulanan hastalarda trakeostomi açılmasının VİP gelişimini arttırdığını tespit ettik. Bu nedenle YBÜ'lerinde, trakeostomi açılması uygulamalarında endikasyon dikkatli konulmalı ve hasta mümkün olan en kısa sürede trakeostomi uygulamasından kurtarılmalıdır.
- VİP gelişimi açısından özellikle yukarda bahsedilmiş olan risk faktörlerinden herhangi birine sahip hastalarda daha uyanık olunmalı ve nazogastrik

sonda/beslenme tüpü bu hastalara daha dikkatli uygulanmalıdır. Özellikle bu hastalarda bilinç durumunu bozacak sedatize ajanların, aspirasyona yatkınlığı arttırabilecek paralitik ajanların kullanımından kaçınılmalı, gerekirse sedatize edici ve paralitik ajanlar intermitan olarak hastaların bilinç durumunu tam kapatmayacak şekilde uygulanmalıdır. Nazogastrik sonda/ beslenme tüpü takılmasını gerektiren durumlarda özellikle bilinç durumu bozuk olan hastalarda nazogastrik yerine orogastrik yol tercih edilmelidir.

- VİP için önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilen aspirasyonun önlenmesi amacıyla erken dönemde subglottik sekresyonların sürekli ve etkin bir biçimde aspirasyonu sağlanmalıdır.
- Endikasyon varlığında uygun ve akılcı antibiyoterapiler mümkün olan en kısa süreyle uygulanmalıdır.
- Non-invaziv uygulamalardan NIMV, mümkünse bir hafta ve daha kısa süreli uygulanmalıdır.
- Hastaların lüzumsuz ve uzun süreli nazoenteral, santral ve periferik parenteral beslenmelerinden kaçınılmalı, hastalarda mümkün olan en kısa sürede oral beslenmeye geçilmelidir.
- Endikasyon varlığında stres ülser profilaksisi mümkün olan en kısa sürede uygulanmalı, özellikle H₂ reseptör blokörleriyle lüzumsuz ve uzun süreli tedavilerden kaçınılmalıdır.
- MV'nin ikinci ve üçüncü haftası VİP gelişim riski daha yüksek olduğundan, VİP'in önlenmesi için özellikle bu dönemde daha sıkı ve etkin enfeksiyon kontrolü uygulanmalıdır.
- Mortalite üzerine belirgin etkisi tespit edilen VİP gelişiminin alınacak önlemlerle azaltılması, YBÜ'lerin esas amaçlarından biri olmalıdır.
- Yatış sırasında sepsis ve septik şok saptanan hastalar, mortalitenin azaltılması için çok hızlı ve agresif olarak tedavi edilmelidir.
- Hastaların mortalitesini azaltmak açısından acil servisten ve diğer YBÜ'lerden yatışlar geciktirilmemelidir.
- YBÜ ve hastanede yatış süresini arttıran ve diğer hastalara nazaran daha fazla tedavinin kullanıldığı VİP konusunda maliyet analizi çalışmaları yapılmalıdır.

Son olarak önerimiz, YBÜ'ye ait morbidite ve mortalitede etkili olduğunu düşündüğümüz sağlık personeline ait sorunların ülkemiz genelinde zor da olsa çözülmesi ve sağlık politikasının buna uygun olarak yönlendirilmesidir.

7. KAYNAKLAR

1. Schurink CAM, Visscher S, Lucas PJF, Leeuwen HJV, Buskens E, Hoff RG, Hoepelman AIM, Bonten MJM, Lucas PJF, Bonten MJM, Hoff RG. A Bayesian decision-support system for diagnosing ventilator-associated-pneumonia. *Intensive Care Med* 2000; 33:1379-1386.
2. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867-903.
3. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Ozgultekin A, Yalcin AN, Koksali I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S. The Turkish Branch of INICC. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007; 65:251-7.
4. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, McTaggart B, Weiss K, Zhanel GG. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19:19-53.
5. Safdar N, Dezfoulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33: 2184-93.
6. Kaye J, Ashline V, Erickson D, Zeiler K, Gavigan D, Gannon L, Wynne P, Cooper J, Kittle W, Sharma K, Morton J. Critical care bug team: A multidisciplinary team approach to reducing ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2000; 28:197-201.
7. Lally R, Farber M, Biorn J. Successful use of a quality improvement team to reduce ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurse* 1997; 17:38-47.
8. Bhattacharya S, Mondal AS. Clinical microbiology in the intensive care unit: Strategic and operational characteristics. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2010; 28:5-10.
9. The Japanese Respiratory Society. Ventilator-associated pneumonia. *Respirology* 2009; 14:51-8.

10. Varley AJ, Williams H, Fletcher S. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain* 2009; 9:114-8.
11. Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:1141-9.
12. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, Brun-Buisson C. Incidence of and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Ann Intern Med* 1998; 129:433-40.
13. Sofianou DC, Constandinidis TC, Yannacou M, Anastasiou H, Sofianos E. Analysis of Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in a Multidisciplinary Intensive Care Unit. *Eur J Infect Dis Clin Microbiol* 2000; 19:460-3.
14. Şenol G, Böncü M, Çırak AK, Özkan SA. Bir Göğüs Hastalıkları Hastanesinin Medikal Yoğun Bakımında Hastane Kökenli Pnömoniler: İnsidans, Risk Faktörleri ve Etkenlerin Antibiyotik Dirençleri. *Solunum* 2006; 8:143-150.
15. 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; 171:388-416.
16. Spencer RJ. Epidemiology of Infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994; 20:2-6.
17. Day A, Bairy I. Incidence of multidrug-resistant organisms causing ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital: A nine months' prospective study. *Annals Thoracic Medicine* 2007; 2:52-7.
18. Craven DE. Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2000; 117:185-7.
19. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, Gibert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-884.

20. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
21. Marik PE. An Evidence-Based Approach to the Diagnosis of Ventilator- Associated Pneumonia. *Respiratory Care* 2009; 54:1446-8.
22. Day A, Bairy I. Incidence of multidrug-resistant organisms causing ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital: A nine months' prospective study. *Annals Thoracic Medicine* 2007; 2:52-7.
23. Vincent JL, Bihary DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1996; 275:362.
24. Biberoğlu K. Ventilatör ilişkili pnömoni. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1:98-105.
25. Biberoğlu K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997; 2:79-84.
26. Augustyn B. Ventilator-Associated Pneumonia: Risk Factors and Prevention. *Crit Care Nurse*. 2007; 27:32-9.
27. Park DR. The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Respiratory Care* 2005; 50:742-65.
28. Taşova Y. Etkenler nasıl değişti? Elimizde ne kaldı?. *ANKEM Derg* 2009; 23:25-36.
29. Lockhart SR, Abramson MA, Beekman SE, Gallagher G, Riedel SR, Diekma DJ, Quinn JP, Doern GV. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli as causes of infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol* 2007; 45:3352-9.
30. Li Bassi G, Ferrer M, Saucedo LM, Torres A. Do guidelines change outcomes in ventilator-associated pneumonia?. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2010; 23:171-7.

31. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, Weshnoweski B, Vashisht R, Tailor F, Nichol KA, Wierzbowski A, Baundry PJ, Karlowsky JA, Lagace-Wiens P, Walkty A, McCracken M, Mulvey MR, Johnson J. Antimicrobial-Resistant Pathogens in Intensive Care Units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:1430-7.

32. Gales AC, Jones RN, Sader HS: Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme (2001-2004), *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:315-21.

33. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13: pii: 19045.

34. Falagas ME, Rafailidis PI, Matthaïou DK, Virtzili S, Nikita D, Michalopoulos A: Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections: characteristics and outcome in a series of 28 patients, *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32:450-4.

35. Carrer A, Poirel L, Eraksoy H, Cagatay AA, Badur S, Nordmann P. Spread of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in Istanbul, Turkey, *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:2950-4.

36. European Academies Science Advisory Council. Tackling antibacterial resistance in Europe. AESAC policy report. London: The Royal Society, 2007. Available at: <http://www.easac.eu/document.asp?id=31> (last accessed 19 August 2008).

37. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses, *Nature Med* 2004; 10:122-9.

38. Lin M, Weinstein RA, Hayden MK. Multiply drug-resistant pathogens: epidemiology and control. In: Jarvis WR (Ed). *Bennet and Brachman's Hospital Infections*. 5th ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2007: p.191-222.

39. Yalçın AN. Yoğun Bakım Ünitesinde Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Sorununa Genel Bakış. *ANKEM Derg* 2009; 23:136-42.

40. Ahmed QAA, Niederman MS. Respiratory infection in chronically critically ill patient: Ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis. *Clin Chest Med* 2001; 22:71-85.
41. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Pira C, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 152:1387-1390.
42. Papazian L, Fraisse A, Garbe L, Zandotti C, Thomas P, Saux P, Perin G, Gouin F. Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996; 84:280-287.
43. Jacobs S, Chang RW, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:353-356.
44. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46:1-79.
45. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of the BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111:676-685.
46. Marik PE, Careau P. A comparison of mini-bronchoalveolar lavage and blind-protected specimen brush sampling in ventilated patients with suspected pneumonia. *J Crit Care* 1998; 13:67-72.
47. Sauaia A, Moore F, Moore EE, Haenel JB, Kaneer L, Read RA. Diagnosing pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: endotracheal aspirate versus bronchoalveolar lavage. *J Trauma* 1993; 35:512-517.
48. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:1851-1858.
49. Niederman MS. Pathogenesis of airway colonization: Lessons learned from studies of bacterial adherence. *Eur Resp J* 1994; 7:1737-1740.

50. Parkhe M, Myles S, Leach DS, Maclean AV. Outcome of emergency department patients with delayed admission to an intensive care unit. *Emerg Med* 2002; 14:50-57.
51. Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Akesbi A, Gibert C. Prospective evaluation of protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:924-929.
52. Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:1141-9.
53. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, Asenjo MA, Maldonado A. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 2:119-125.
54. George DL, Falk PS, Wunderink RG, Leeper KW, Umberto Meduri JG, Steere LE, Corbett CE and Mayhall CG. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1839-1847.
55. Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2006; 5:7.
56. DiCocco JM, Croce MA. Ventilator-associated pneumonia: an overview. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:9.
57. Deriso AJ JR, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109:1556-61.
58. D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systemic review of randomized controlled trails. *Brit Med J* 1998; 316:1275-85.
59. Heyland DK, Cook DJ, Marshall J, Heule M, Guslits B, Lang J, Jaeschke R. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. Canadian Critical Care Trials Group. *Chest* 1999; 115:1076-84.

60. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am. J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1040-8.
61. Timsit JF, Misset B, Goldstein FW, Vaury P, Carlet J. Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1632-39.
62. Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anesthesia* 1999; 54:1183-97.
63. Luna CM, Vujacich P, Niderman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of the BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111:676-85.
64. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138:494-501.
65. 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; 53:1-36.
66. Hess D. Ventilator circuit change and ventilator associated pneumonia. http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=cc_medi/9368&type=A&selectedTitle=2-16. Accessed February 13, 2007.
67. Combes P, Fauvage B, Oleyer C. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, a prospective randomised evaluation of the Stercath closed suctioning system. *Intensive Care Med* 2000; 26:878-82.
68. Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Trovillion E, Weilitz P, Von Harz B, St John R. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:466-72.
69. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, Craven DE, Roberts PR, Arroliga AC, Hubmayr RD, Restrepo MI, Auger WR, Schinner R. NASCENT Investigation Group. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCEND randomized trial. *JAMA* 2008;300:805-13.

70. Ioannis P, Christos D, Demosthenes B. Ventilator-associated Pneumonia or Endotracheal Tube-associated Pneumonia?. An Approach to the Pathogenesis and Preventive Strategies Emphasizing the Importance of Endotracheal Tube. *Anesthesiology* 2009; 110:673-80.

71. Caruso P, Denari S, Ruiz SAL, Demarzo SE, Deheinzelin D. Saline instillation before tracheal suctioning decreases the incidence of ventilator associated pneumonia. *Critical Care Med* 2009; 37:32-8.

72. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, Hearn ML, Richards RD, Cracchilo L, Hossin L. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123:168-74.

73. Mauri T, Berra L, Kumwilaisak K, Pivi S, Ufberg JW, Kueppers F, Presenti A, Bigatello LM. Lateral-horizontal patient position and horizontal orientation of the endotracheal tube to prevent aspiration in adult surgical intensive care unit patients: a feasibility study. 2010; 55:294-302.

74. Fagon JY. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28:822-3.

75. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:587-627.

76. Jimenez LL, Ramage JE. Benefits of postpyloric enteral Access placement by a nutrition support dietitian. *Nutr Clin Pract* 2004; 19:518-22.

77. Heyland DK, Cook DJ, Schoenfeld PS, Frietag A, Varon J, Wood G. The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients: results of a multicenter randomized trial. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999; 27:2399-406.

78. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996; 11:32-53.

79. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A. A comparison of sucralfate and ranitidine

for the prevention of gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998; 338:791-7.

80. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, Winton TL, Rutledge F, Todd TJ, Roy P. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994; 330:377-81.

81. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002; 17:240-5.

82. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344:481-7.

83. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert J. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103:547-53.

84. Mayhall CG. Ventilator-Associated Pneumonia or Not? Contemporary diagnosis. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7:200-4.

85. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:625-8.

86. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia: Executive Summary. *Chest* 2000; 117:117-181.

87. Meduri GU, Reddy RC, Stanley T, El-Zeky F. Pneumonia in acute respiratory distress syndrome. A prospective evaluation of bilateral bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1988; 158:870-875.

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

89. Ekim N, Uçan ES, Solunum Sistemi İnfeksiyonları. Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık ve Ticaret Anonim Şirketi, Ankara, 2001.
90. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1989; 140:302-5.
91. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, McCabe WR. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Int Med* 1988; 148: 1161-8.
92. Cross A, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981; 70:681-5.
93. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281-8.
94. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1998; 93:318-24.
95. Bregeon F, Ciais V, Carret V, Gregoire R, Saux P, Gainnier M, Thirion X, Drancourt M, Auffray JP, Papazian L. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001; 94:554-60.
96. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108:1-16.
97. Centers for Disease Control and Prevention. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am Rev Respir Dis* 1989; 39:1058-1059.
98. Ulus F, Sazak HG, Tunç M, Şavklıhoğlu E, Şipit T, Karlılar B, Telatar A. APACHE 2 Skorlama Sistemi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Hızını Belirlemede Başarılı mıdır?. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17:167-71.
99. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE 2: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.

100. Baudo F, Caimi TM, Cataldo F, Ravizza A, Arlati S, Casella G, Carugo D, Palareti G, Legnani C, Ridolfi L, Rossi R, D'Angeolo A, Crippa L, Giudici D, Gallioli G, Wolfler A, Calori G. Antithrombin replacement therapy in patients with sepsis and/or post-surgical complications: a controlled double-blind, randomized, multicenter study. *Intensive Care Med* 1998; 24:336-342.

101. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L. The American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 149: 818-824.

102. Spanu T, Sanguinetti M, Tumbarello M, D'Inzeo T, Fiori B, Posteraro B, Santangelo R, Cauda R, Fadda G. Evaluation of the New VITEK 2 Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Test for Rapid Detection of ESBL Production in Enterobacteriaceae isolates. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44:3257-3262.

103. Da Rocha LDA, Vilela CAP, Cezario RC, Almeida AB and Filho PG. Ventilator-Associated Pneumonia in an Adult Clinical-Surgical Intensive Care Unit of a Brazilian University Hospital: Incidence, Risk Factors, Etiology, and Antibiotic Resistance. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008; 12:80-85.

104. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Kontrol Birimi Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Raporu 2006-2007, Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sonuçları 2008. <http://hastaneenfeksiyonlari.rshm.gov.tr/>.

105. Cook D J. Ventilator-associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med* 2000; 26:31-7.

106. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A and Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996; 275:866-9.

107. Torres A, Serra-Battles JM, Ros E, Piera C, Puig de la Bellecasa J, Cobos A, Lomena F, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Int Med* 1992; 116:540-3.

108. Vanderbroucke-Grauls C, Vanderbroucke JP. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in intensive care unit. *Lancet* 1991; 338:859-62.

109. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:343-9.
110. Hugonnet S, Uckay I, Pittet. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator associated pneumonia. *Critical Care* 2007; 11:1-7.
111. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JA, Garcia-Curiel A, Camacho-Larana P, Rincon-Ferrari MD, Ordonez-Fernandez A, Flores-Cordero JM, Loscertales-Abril J. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med* 2000; 28:935-40.
112. Panknin HT. Prevention of ventilator-associated pneumonia: review of national and international guidelines. *Pflege Z* 2006; 59:2-8.
113. Katherason SG, Naing L, Jaalam K, Musa KI, Mohamad NAN, Ajyar S, Bhojwani K, Harussani N, Rahman AA, Ismail A. Ventilator-associated nosocomial pneumonia in intensive care units in Malaysia. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3:704-710.
114. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutalep A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: A 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:753-8.
115. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lesco M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, Basset F, Gibert C. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
116. Lopriore E, Markhorst DG, Gemke RJ. Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with Gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. *Intensive Care Med* 2002; 28:763-7.
117. Brook AD, Sherman G, Malen J, Kollef MH. Early versus late tracheostomy in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 9:352-9.
118. Lesnik I, Rappaport W, Fulginiti J, Witzke D. The role of early tracheotomy in blunt, multiple organ trauma. *Am Surg* 1992; 58:346-9.

119. Kollef M. Ventilator associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270:1965-70.
120. Rodrigues PMDA, Neto EDC, Santos LRDC, Knibel MF. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients. *J Bras Pneumol.* 2009; 35:1084-91.
121. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.
122. Rello J, Sonora S, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:111-5.
123. Nathens AB, Marshall JC. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systemic review of the evidence. *Arch Surg* 1999; 134:170-6.
124. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DH, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308-14.
125. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1742-46.
126. Eddleston JM, Vohra A, Scott P, Tooth JA, Pearson RC, McCloy RF, Morton AK, Doran BH. A comparison of the frequency of stress ulceration and secondary pneumonia in sucralfate or ranitidine-treated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1991; 19:1491-96.
127. Bonten MJ, Gaillard CA, Van der Hulst R, de Leeuw PW, van der Geest S, Stabberingh EE. Intermittant enteral feeding: The influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:394-9.
128. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A, Tweeddale M, Pagliarello J, Johnston R. Canadian Critical Care Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998; 338:791-7.

129. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, el Khouri Z, Galliez M, Dumont A, Gaudin O. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992; 18:20-25.
130. Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, Zakynthinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the risk of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J* 2005; 26:106-11.
131. Moro ML, Jepsen OB. Infection control practices in intensive care units of 14 European countries. The EURO-NIS Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22:872-9.
132. Kirschke DL, Jones TF, Craig AS, Chu PS, Mayernick GG, Patel JA, Schaffner W. *Pseudomonas aureginosa* and *Serratia marcescens* contamination associated with a manufacturing defect in bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348:214-20.
133. Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD, Diette GB, Orens JB, Jung RC, Ross TL, Merz W, Scheel PJ, Haponik EF, Perl TM. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348:221-7.
134. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142:523-8.
135. Mosconi P, Langer M, Cigada M, Mandelli M. Epidemiology and risk factors of pneumonia in critically ill patients. Intensive Care Unit Group for Infection Control. *Eur J Epidemiol.* 1992; 7:320-7.
136. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med.* 1993; 19:256-64.
137. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E, Albayrak D, Dokuzoğuz B. Ventilatörle ilişkili pnömoni. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003; 7:45-50.
138. Alp E, Guven M, Yıldız O, Soylu S. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. *Flora* 2004; 9:125-31.

139. Ergin F, Azap OK, Yapar G, Arslan H, Dikmen Ö. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler: İnsidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2004; 9:119-24.
140. Goossens H. Susceptibility of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: Results from the European MYSTIC Study Group. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:980-3.
141. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:144-53.
142. İncecik Ş, Saltoğlu N, Yaman A, Karayaylalı İ, Özalevli M, Gündüz M, Burgut R. The Problem of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Medical and Surgical Intensive Care Units Infections in a University Hospital; a Two-Year Prospective Study. *Turk J Med Sci* 2009; 39:295-304.
143. Harmancı A, Harmancı O, Akova M. Hospital-acquired pneumonia: challenges and options for diagnosis and treatment. *J Hosp Infect* 2002; 51:160-7.
144. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Karlowsky JA, Sahm DF, Wenzel RP. Emergence resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit-a European and North American Surveillance study (2000-2002). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3:14.
145. Aksaray SG, Dokuzoguz B, Guvener M, Yücesoy M, Yulug N, Kocagöz S, Unal S, Cetin S, Calangu S, Gunaydin. Surveillance of antimicrobial resistance among gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:649.
146. Gunseren F, Mamikoglu L, Ozturk S, Yucesoy M, Biberoglu K, Yulug N, Doganay M, Sumerkan B, Kocagoz S, Unal S, Cetin S, Calangu S, Koksall I, Leblebicioglu H, Gunaydin M. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from ICUs in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrobial Chemother* 1999; 43: 373-78.

8. EKLER

EK-1

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ETİK KURULU MEDICAL ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY OF GAZİANTEP GAZİANTEP-TÜRKİYE

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMA ADI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesi'nde ventilatör ilişkili pnömonilerde; enfeksiyon hızının, etkenlerinin, etkenlerin antibiyotik direnç paternlerinin irdelenmesi ve enfeksiyon risk faktörlerinin belirlenmesi		
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI/ADI	Yrd.Doç.Dr.İlkay KARAOĞLAN G.Ü.Tıp Fak., Enfeksiyon Hast. A.D. Öğretim üyesi		
	KOORDİNATÖR MERKEZ			
	DESTEKLEYİCİ FIRMA			

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Değişiklik No/ Tarihi	Dili
	PROTOKOL	-	Türkçe
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ	-	Türkçe
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU	-	Türkçe
	OLGU RAPOR FORMU	-	Türkçe

ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KLAVUZU		
----------------------	--------------------------------	--	--

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:06-2009 / 258 Tarih: 18/06/2009 Fakültemiz Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında yapılması planlanan ve yukarıda adı geçen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 18.06.2009 tarihli Etik Kurul toplantısında incelenmesi sonucunda uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		
------------------------	---	--	--

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı /Adı/ Soyadı Etik Kurul Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	
Doç. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ Başkan	Farmakoloji	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Farmakoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof.Dr.Münife NEYAL Başkan Yardımcısı	Nöroloji	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Nöroloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof.Dr.Levent ELBEYLİ	Göğüs Cerrahi	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Fak. Göğüs Cer.A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Katılmadı
Prof.Dr.Suna ERKILIÇ/ Üye	Patoloji	Gaziantep Üniv.Tıp Fak. Patoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Katılmadı
Doç.Dr.Özlem KESKİN Üye / Raportör	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr.Sadrettin PENÇE Üye	Fizyoloji	Gaziantep Üniv.Tıp Fak. Fizyoloji A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr.M.Cemil SAVAŞ Üye	Gastroenteroloji	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. İç Hst.A.D. (Gstr.B.D.)	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. İclal GEYİKLİ ÇİMENCI Üye	Biyokimya ve Klinik Biyokimya	Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Biyokimya ve Klinik Biyokimya A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm.Ecz.H.Zühal ÖNGEN Üye	Eczacılık	Türk Eczacılar Birliği 8.Bölge Gaziantep Eczacılar Odası	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

EK-2**VİP'Lİ HASTA FORMU ÖRNEĞİ**

- Hastanın adı ve soyadı:
- Cinsiyeti:
- Yaşı:
- Dosya No:
- Hangi ay ve mevsimde başvurduğu:
- Ex olma:
- CPR uygulanma:
- CPR sıklığı:
- Hangi medikal bölgeden başvurduğu:
- Hangi hasta tipi:
- VİP tanısı ne zaman:
- Primer tanı:
- Altta yatan hastalıklar:
- Komplikasyonlar:
 - a-Koma-stupor durumu:
 - b-Organ yetmezliği:
 - c-Şok:
 - d-Non-pulmoner nozokomiyal infeksiyonlar (YDE/KİKDİ/KİİYE/bakteriyemi):
- Entübasyon (nazotrakeal /orotrakeal):
- Trakeostomi:
- Reentübasyon varlığı:
- Self-ekstübasyon varlığı:

- YBÜ’de kalma süresi (toplaml)
- MV’de kalma süresi (toplaml)
- VİP tanısı konulmadan önce YBÜ’de kalma süresi
- VİP tanısı konulmadan önce MV’de kalma süresi
- YBÜ’sindeyken MV’da olduğu süreçte transport varlığı
- MV öncesi NIMV uyg varlığı ve süresi:
- Son 3 ay içinde hospitalizasyon varlığı ve süresi:
- YBÜ’ye başvuru öncesi serviste kalma süresi
- Son 3 ay içinde AB kullanımı varlığı ve süresi:
- Son 3 ay içinde immün supresif ajan kullanımı varlığı ve süresi:
- Son 3 ay içinde cerrahi op geçirme varlığı:
- YBÜ’sinde MV’da olduğu süreçte cerrahi op geçirme varlığı:
- Son 3 ay içinde aspirasyon varlığı:
- YBÜ’sinde MV’da olduğu süreçte aspirasyon varlığı:
- Son 3 ay içinde VİP etkeniyle respiratuar kolonizasyon varlığı:
 - a-Mikroorganizma:
 - b-AB duyarlılık paterni:
- YBÜ’sinde MV’da olduğu süreçte:
 - a-CVP:
 - b-Bronkoskopi:
 - c- Üretral kateter (sonda):
 - d-Nazogastrik sonda varlığı:
- Hemodiyaliz katateri:
- KULLANDIĞI İLAÇLAR:

a-Antibiyotikler ve süresi:

b-Hipnosedatifler ve süresi:

c-Kas gevşeticiler ve süresi:

d-İmmün supresifler ve süresi:

e-Stres ülser profilaksisi ve süresi:

f- Beslenme ve süresi: