



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ ÖNLEME PAKETİ ÇALIŞMASINA
UYUMUN ARTTIRILMASININ VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Mehmet Zeki ÇAKAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Gör. Hilmi DEMİRKİRAN

VAN – 2018

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ ÖNLEME PAKETİ ÇALIŞMASINA
UYUMUN ARTTIRILMASININ VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Mehmet Zeki ÇAKAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Gör. Hilmi DEMİRKİRAN

VAN – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek olan gelişimimde katkısını esirgemeyen tüm hocalarıma ve eğitim hayatım boyunca beraber çalışma imkanı bulduğum tüm doktor ve diğer tüm sağlık çalışanı arkadaşlarıma ayrıca değerli katkılarından dolayı Enfeksiyon Kontrol Komitesi ekibinden hemşire Gülsüm Hanıma sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam sayın Dr. Öğr. Gör. Hilmi DEMİRKİRAN'a, ilgisini ve önerilerini göstermekten kaçınmayan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez istatistiklerimin hazırlanmasında katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Sıddık KESKİN'e

Eğitim hayatım boyunca maddi manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme de sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLO DİZİNİ	vi
ŞEKİL DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET	x
1 GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP) Tanımı	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. VİP'in Mortalite ve Morbiditesi	2
2.4. VİP'in Gelişmesinde Rol Alan Risk Faktörleri	3
2.5. Etiyoloji	3
2.6. Patogenez	5
2.7. VİP' in Önlenmesi	5
2.7.1. Sağlık Personelinin Eğitimi	7
2.7.2. Klinik ve Mikrobiyolojik Sürveyans	7
2.7.3. Mikroorganizma Bulaşmasının Önlenmesi	7
2.7.3.1. Alet ve ekipmanların sterilize edilmesi, dezenfekte edilmesi ve bakımının yapılması	7
2.7.3.2. Hastalar arasında çapraz bulaşın önüne geçilmesi	8
2.7.3.2.1. El hijyeni ve eldiven kullanım önerileri	8
2.7.3.2.2. Koruyucu önlük giyilmesi ve maske ile gözlük takılması	8
2.7.3.2.3. Ziyaretçilerin giriş-çıkışların düzenlenmesi	8
2.7.3.2.4. İzolasyon	8
2.7.3.2.5. Temas önlemlerinin uygulanması	8
2.7.3.2.6. Trakeostomi planlanması ve bakımı	9
2.7.3.2.7. Solunum sekresyonlarının aspirasyonuna yönelik uygulamalar	9
2.7.4.1. Enfeksiyona karşı konak savunmasının güçlendirilmesine yönelik uygulamalar (Bağışıklama)	9
2.7.4.2. Aspirasyonun Önlenmesi	10
2.7.4.2.1. Hastaya uygun pozisyonun verilmesi	10
2.7.4.2.2. Beslenmenin uygun şekilde yapılması	10
2.7.4.2.3. Subglottik aspirasyonun yapılması	11
2.7.4.2.4. Kaf basıncının ölçülmesi	11

2.7.4.2.5. Stres ülser profilaksisi(PUP)	11
2.7.4.2.6. Mekanik ventilasyon desteği ve endotrakeal entübasyon	12
2.7.4.2.7. Ağız bakımı	12
2.7.3. Pnömoninin Önlenmesi için başka uygulamalar	13
2.7.5. Özel Durumlar	13
2.7.5.1. Aspergilloz varlığı	13
2.7.5.2. Lejyonelloz varlığı	13
2.8. VİP Önleme Paketleri	14
2.9. VİP Tanısı	14
2.9.1. VİP Tanı Algoritması	17
2.9.2. Mikrobiyolojik Tanı	18
2.9.2.1 Mikrobiyolojik tanıda kullanılan Non-bronkoskopik işlemler	18
2.9.2.1.1.Endotrakeal aspiratın (ETA) kantitatif kültürü	18
2.9.2.1.2. Kan kültürü	18
2.9.2.1.3. Akciğer biyopsisi	19
2.9.2.2. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan bronkoskopik teknikler	19
2.9.2.2.1. Bronkoalveolar lavaj (BAL) yöntemi	19
2.9.2.2.2. Bronkoskopik korumalı fırça(PSB) yöntemi	20
2.10. VİP Tedavisi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. METOD	25
3.1.1. VİP Tanısının Konulması	27
3.1.2. CDC VIP Tanı Kriterleri	28
3.2. İstatistik Analizi	29
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇ	41
7.KAYNAKLAR	42
8. ÖZGEÇMİŞ	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

IHI	: The Institute for Healthcare Improvement
CDC	: Center for Disease Control and Prevention
ICU	: Intensive Care Unit
MICU	: Medical Intensive Care Unit
VAP	: Ventilator-Associated Pneumonia
VİP	: Ventilator ilişkili pnömoni
DVT	: Derin Ven Trombozu
PUP	: Peptik ülser Profilaksisi
ETT	: Endotrakeal tüp
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance system(Ulusal Hastane Enfeksiyonları Surveyans Sistemi)
NHSN	: National Healthcare Safety Network (NNIS'in 2005 sonrasındaki adı)
INICC	: International Nosocomial Infection Control Consortium
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
AYBÜ	: Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
TTD	: Türk Toraks Derneği
ATD	: Amerikan Toraks Derneği
TTD	: Türk Toraks Derneği
SHİİ	: Sağlık Hizmetleri(Bakımı) ile İlişkili İnfeksiyon
HE	: Hastane enfeksiyonu
SSD-ETT	: Subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp
K grubu	: Kontrol grubu
VÖP grubu	: VİP önlem paket grubu
ACCP	: American College of Chest Physicians (ACCP)

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: VİP gelişmesinde rol alan risk faktörleri

Tablo-2: Sağlık Hizmetleri ile İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Kılavuzu

Tablo 3: Centers for Disease Control (CDC) VIP tanı kriterleri

Tablo 4: Ampirik tedavilerde genel olarak beklenen etkenler ve önerilen ilaçlar

Tablo 5: Hasta demografik verileri yatış tanıları ve VİP gelişen hastalarda kültürde üreme olan mikroorganizmalar

Tablo 6: Önlem paketine uyum oranlarının VİP gelişen ve gelişmeyen hasta grupları olarak karşılaştırılması

Tablo 7: VÖP ve Kontrol gruplarının mortalite açısından karşılaştırılmasına dair istatiki analiz

Tablo 8: Trakeostomi açılma zamanları grup içi ve gruplar arasında değerlendirilmesi

Tablo 9: MV desteği alan hastalarda VİP gelişme günü

Tablo 10: Her iki grubun ventilatör günleri, VİP sayısı, VİP atakları, VİP hızları

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: ACCP'nin VİP tanı algoritması

Şekil 2: Amerikan Toraks Derneği kılavuzuna göre VİP tedavisi şeması



ÖZET

Giriş: Ventilatör ilişkili Pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda Mekanik Ventilatör (MV) desteğine başlandıktan sonra gelişen ve önlenebilen nazokomiyal bir pnömonidir. VİP hastanede uzayan yatış nedeni ile yüksek mortalite ve maliyet nedenidir. Bazı uygulamalar ile VİP'in önlenebildiği gösterilmiştir. Ancak ülkemizde hala VİP insidansı yüksektir. Bu çalışmamızda sağlık personelinin VİP Önlem Paketine (VÖP) eğitimler ile uyumun artırılmasının VİP insidansı, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi ve mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal metod: Çalışmamız, prospektif vaka kontrol çalışması olup Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi (VYYÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurul'unun onamı alındıktan sonra başlatıldı. Çalışma, VYYÜ Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (AYBÜ) Kasım 2017 - Haziran 2018 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya MV desteği alan hastalardan dahil edilme kriterlerine uygun 68 hasta alındı. Kontrol grubu olarak AYBÜ'de Ocak 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında VÖP paketi uygulanan 100 hasta alındı. VİP tanısı konulmasında Centers for Disease Control (CDC) kriterleri kullanıldı. Her iki grupta önlem paketine uyum, VİP gelişme sıklığı, yatış süreleri, mortalite oranları trakeostomi işlem gün ortalaması, VİP geliştiği gün sayısı hasta grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların demografik verileri, hasta yatış tanıları ve VİP gelişen hastalarda kültürde üreme olan mikroorganizmalar açısından benzerdi ve istatistiksel olarak fark yoktu. VİP önlem paketimizde yer alan dört parametreye (SSD-ETT'lere, %0,12'lik klorheksidinli ağız bakımı, peptik ülser profilaksisi ve DVT profilaksisi) ortalama uyum; tam olarak sağlandığından bu parametrelerin etkisi ayrı ayrı değerlendirilemedi. VİP önlem paketi parametrelerinden yatak başını 300-450'de tutma uygulamasına uyum VÖP grubunda ortalama % 100 Kontrol grubundaki uyum ortalama % 90.67 (% 85-100) olarak bulundu. Bu uygulama ile VİP gelişmesi arasındaki ilişki gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.036$). ETT kaf basıncının 20-25 cmH₂O arasında tutulması parametresine uyum VÖP grubundaki hastalarda % 97.96 iken, kontrol grubundaki hastalarda ise % 93.13 olarak saptandı. Bu uygulama ile VİP gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.01$). Çalışmamızda 12 hastada VİP (%17,6) gelişti. VİP'li hastalar kontrol grubundaki 9 (%9) vaka ile karşılaştırıldığında MV'ye bağlı geçen gün sayısı ortalama $44,83 \pm 0,84 / 82,22 \pm 55,43$ lik bir oran tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. VİP gelişen

hastalarda oran artmasına rağmen mortalite oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak VİP gelişmeyen hastalarda mortalite oranları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı ($P<0,05$). VÖP grubunda trakeostomi işleminin uygulama gün ortalaması $11,64 \pm SD$ iken kontrol grubunda $21,86 \pm SD$ tespit edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. VİP'in Mekanik ventilasyon desteğinin kaçınıcı gününde geliştiğı incelendiğinde ($30,25 \pm SD / 26,11 \pm SD$) guruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Her iki grupta erken gelişen (MV desteğinden sonra ilk 4 günde) VİP atağı saptanmadı. Tüm VİP ataklarının MV desteğininin 5. gününden sonra geliştiğı saptandı. VİP hızları açısından bakıldığında 1000 ventilatör gününde, VÖP grubunda VİP hızı 13,1 iken, K grubunda ise 4,39 olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,96$).

Sonuç: VÖP uygulanması kliniğimizde VİP insidansını azaltmadı. Yoğun bakım ünütelerinde VÖP uygulamasının VİP insidansını azaltması için bu paketin tüm parametrelerine kesin uyum sağlanması gerektiğini saptadık.

SUMMARY

Introduction: Ventilator Associated Pneumonia (VAP) is a nosocomial pneumonia that can be prevented and prevented after initiation of the Mechanical Ventilator (MV) support in patients admitted to the intensive care unit. Because of prolonged hospitalization, VAP is the cause of high mortality and cost. Some applications have shown that VAP can be prevented. However, the incidence of VAP is still high in our country. In this study, we aimed to investigate the effects of VAP Prevention Package (VÖP) training on healthcare personnel with VAP incidence, duration of mechanical ventilation, duration of intensive care unit stay and mortality.

Material method: Our study was a prospective case control study and it was initiated after the consent of the Ethics Committee of the Medical Faculty of Van Yüzüncü Yıl University (VYYÜ). The study was performed between November 2017 and June 2018 at the Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit of the Medical Faculty Dursun Odabaş Medical Center. The study included 68 patients who were included in the study. The control group consisted of 100 patients who underwent VÖP package between January 2016 and June 2017. The Centers for Disease Control (CDC) criteria were used for the diagnosis of VAP. In both groups, the difference between the compliance of the package, the frequency of VAP, the duration of hospitalization and the mortality rates were compared statistically.

Results: Demographic data of the patients were similar in terms of patient hospitalization and microorganisms which were replicated in culture in patients with VAP and there was no statistically significant difference. The four parameters (SSD-ETTs, 0.12% chlorhexidine oral care, peptic ulcer prophylaxis, and DVT prophylaxis) on the VAP precaution package were the mean fit; the effect of these parameters could not be evaluated separately. VAP precaution package parameters fit to keep the head of the bed at 300-450 fit 100% in the VÖP group average fit in the control group was 90.67% (85-100%). The relationship between the development of VAP was statistically significant between the groups ($p = 0.036$). The compliance of ETT cuff pressure between 20-25 cmH₂O was 97.96% in the VÖP group and 93.13% in the control group. There was a statistically significant difference between this application and the development of VAP ($p = 0.01$). In our study, VAP (17.6%) developed in 12 patients. When VAP patients were compared with 9 (9%) patients in the control group, the number of days related to MV was $44.83 \pm 0.84 / 82.22 \pm 55.43$, but the results were not statistically significant. Despite the increase in the rate of VAP, mortality rates were not

statistically significant. However, mortality rates were significantly lower in patients without VAP compared to the control group ($P < 0.05$). The mean day of application of tracheostomy was $11.64 \pm SD$ in the VÖP group and $21.86 \pm SD$ in the control group. This difference between the groups was statistically significant. No statistically significant difference was found between the groups on the day of mechanical ventilation support ($30,25 \pm SD / 26,11 \pm SD$). There was no VAP attack that developed early in both groups (first 4 days after MV support). It was determined that all VAP attacks occurred after the 5th day of MV support. In terms of VAP rates, the VAP rate was found to be 13.1 in the VÖP group and 4.29 in the V group in the 1000 ventilator days. This difference was not statistically significant ($p = 0.96$).

Conclusion: VAS did not decrease the incidence of VAP in our clinic. In order to reduce the incidence of VAP in ICUs in intensive care units, we determined that strict compliance with all parameters of this package should be ensured.

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitesine yatışında pnömoni tanısı olmayan, Mekanik Ventilatör (MV) desteğine başlandıktan 48-72 saat sonra gelişen nazokomiyal pnömoni şeklinde tanımlanır (1). VİP insidansı ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte ülkemizde bu oran % 8.7-38.6 atak aralığında değişmektedir. Hastane ve yoğun bakım ünitelerinde farklılık göstermekle birlikte yapılan birçok araştırma doğrultusunda VİP gelişen hastalarda mortalite oranı % 20-75 arası olduğu görülmüştür (2).

VİP yüksek mortalite, maliyet ve hastanede artan yatış süreleri nedeni ile günümüzde artan bir ilgi odağı olmuştur. Bu nedenle VİP'in önlenmesi için birçok çalışma yapılmış olup etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış birçok parametrelerden bahsedilmiştir. Ancak bu parametrelerin tek tek uygulanması da hastane enfeksiyonlarını istenilen düzeye düşürememiştir. Bu nedenle bu parametrelerden bazılarının bir paket halinde uygulanması (Bundle Approach) sonucu istenilen hedeflere yaklaşıldığı hatta sıfıra indirilebilmiştir (3).

Önlem paketi uygulanması parametreleri arasında en önemlileri Institute for Healthcare Improvement (IHI) tarafından oluşturulan; hasta yatak başının 30⁰-45⁰ yükseltilmesi, derin ven tromboz profilaksisi, peptik ülser profilaksisi ve sedasyon molası ile günlük weaning uygulaması, klorheksidinli ağız bakımı ve subglottik sekresyonların aspirasyonu uygulamasıdır (2). Bu önlemlerin dışında Avrupa Çalışma Grubu (ETF), Amerikan Toraks Derneği ve Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ATS-IDSA) rehberlerine göre kaf basıncının 20-30 cmH₂O arasında tutulmasının VİP gelişmesinin önlenmesinde koruyucu olduğu bildirilmiştir (4).

Bu çalışmamızda, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (AYBÜ) yatıp ventilatör desteği alan hastalarda VİP Önlem Paketine eğitimler ile uyum artırılmasının VİP insidansı, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım da kalış süresi ve mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

2 GENEL BİLGİLER

Hastane enfeksiyonları; hastaların hastaneye başvurduğu dönemde olmayan, hastanede yatışının ilk 48-72 saatten sonra gelişmiş olup ya da taburculuktan sonra 10 günde medana gelen enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır.

2.1. Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP) Tanımı

Yoğun bakım ünitesine yatışında pnömoni tanısı olmayıp endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon başladıktan en az 48 saat sonra gelişen pnömoniye ventilatör ilişkili pnömoni(VİP) denilmektedir (1). İlk dört günde gelişen pnömonilere erken başlangıçlı, beşinci gün ve sonrası gelişen pnömoniye geç başlangıçlı VİP denilmektedir. Erken başlangıçlı VİP'e neden olan mikroorganizmalar sıklıkla toplumdaki pnömoni etkenleriyken, geç başlangıçlı VİP'in nedeni olan mikroorganizmalar ise hastane florasında mevcut olup birçok ilaca direnç geliştirmiş etkenlerdir. Geç başlangıçlı VİP etkenleri, mortalite ve morbiditeyi daha fazla arttırmaktadır (5).

2.2. Epidemiyoloji

VİP ülke hastane ve üniteler arasında farklılık göstermekle beraber % 24-27 arası oran ile yoğun bakım ünitelerinde en sık enfeksiyon nedeni olduğu gösterilmiştir (6).

VİP insidansı; ülkelerin gelişmişlik düzeyi yoğun bakım üniteleri koşulları, hemşire başına düşen hasta sayısı vs gibi faktörlerden etkilenmekle beraber ülkemizde bu oran % 8.7-38.6 atak aralığında bildirilmiştir (6). VİP gelişmesi hastaların yatış süresinde uzamaya ve yüksek oranlarda ek maliyete yol açmaktadır (2, 7).

2.3. VİP'in Mortalite ve Morbiditesi

VİP Hastane enfeksiyonları içinde ikinci ya da üçüncü sırada yer alır. Mortalite açısından ise en sık nedendir. Ülkemizde Şimşek & arkadaşları ve Erbay & arkadaşlarının ülkemizde yaptığı farklı çalışmalarda VİP mortalite oranı sırasıyla % 30 ve % 70'e olarak gösterilmiştir. Bu farklılık; yatan hasta profili, hastanın ek hastalığının olup olmaması, yoğun bakım farklılığı gibi nedenlere bağlanmıştır. Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda gelişen VİP yatış sürelerinde ortalama 4-10 gün uzamasına ve yüksek ek maliyete neden olmaktadır (2).

2.4. VİP'in Gelişmesinde Rol Alan Risk Faktörleri

VİP gelişmesinde en önemli risk faktörü endotrakeal entübasyon olmakla beraber birçok faktör bulunmaktadır (8). Noninvaziv ventilasyon uygulanması ile VİP insidansında düşüş gösterilmiştir. VİP gelişimi ile ilgili risk faktörlerini genel anlamda 3 ana başlık şeklinde özetleyebiliriz (Tablo-1'de) (9).

2.5. Etiyoloji

VİP, endojen ve hastane kaynaklı iki yolla bulaşan mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyondur. Endojen bulaş hastanın vücut flora dengesinin bozulması nedeni ile oluşabilir. Diğer bir bulaş yolu ise hastane ortamında hasta ile ilişkili tüm kişilerden, alet ile ekipmanlardan ve invaziv girişimlerden kaynaklanması sonucu kazanmış olduğu dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyondur. VİP gelişmesinde esas rol alan bulaş yolu orofarenkse kolonize olan mikroorganizmaların mikroaspirasyonlarıdır. VİP'in gelişmesinde daha az rolü olan inhalasyon, gastrik ve özofageal materyallerin aspirasyonu, bronkoskopi ve hematogen yollarla da gelişebilir (5, 10).

VİP gelişiminde en fazla neden olan patojen ajanlar bakterilerdir ancak özellikle immün yetmezliği olan, kanserli ve kemoradyoterapi alan nötropenik hastalarda daha sık görülen viral ya da fungal patojenler de VİP etkeni olabilir. VİP'e neden olan mikroorganizmalar monomikrobiyal ya da polimikrobiyal şeklinde olabilir. VİP gelişen hastaların % 40-59'unda etken polimikrobiyal olduğu gösterilmiştir. Bu Polimikrobiyal mikroorganizmalardan sık rastlananlar *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* türleri gibi aerob gram negatif bakterilerdir (7, 11).

Erken başlangıçlı VİP gelişmesinde daha çok toplum kaynaklı *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)'a benzer mikroorganizmalar saptanmaktadır. Geç başlangıçlı VİP gelişmesinde hastane kaynaklı gram-negatif enterik basiller, metisiline dirençli *Stafilokokus aureus* (MRSA), *Acinetobacter* türleri. ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya benzer mikroorganizmalar görülmektedir (10, 12, 13). Ülkemizde 2010 yılında Kaya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise VİP etkenleri sıklıklarına göre *Acinetobacter* türleri, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Stafilokokus aureus* şeklinde bulmuşlardır (14).

Tablo 1: VİP gelişmesinde rol alan risk faktörleri

1- Hastayla ilgili risk faktörleri	3- Tedavi ve girişimlerle ilgili risk faktörler
<ol style="list-style-type: none">1. Solunum savunma mekanizmasında daha önce var olan bozulmalar (astım gibi akciğer hastalıkları)2. Hastanın yaşı 60'ın üstünde olması3. Erkek cinsiyet4. Altta yatan hastalık ve buna bağlı komplikasyonların oluşması (şok, multiorgan yetmezliği, koma, bilincinde olan değişiklik, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, travma, KOAH, APACHE II skoru ≥ 16 üzeri, ARDS vb.)5. Antibiyotik kullanım öyküsü olması6. Gastrik aspirasyon geçirmesi7. Antiasit veya histamin reseptör blokörlerinin kullanımı sonucu mide pH'nın artması8. Solunum yollarının üst kısmında mikroorganizmaların kolonizasyonu (sinüzit)9. Kan albumin düzeyinin $< 2,2$ g/dL altına düşmüş olması	<ol style="list-style-type: none">1. Gastrik asidin azalması veya azaltan bir ilaç alımı2. Sedasyon sağlanması3. Endotrakeal tüp kaf basıncının yetersizliği4. Steroid kullanması5. 48 saatten uzun süre entübe kalması6. Mekanik ventilatör devrelerinin sık sık değiştirilmesi7. Pozitif end-ekspiratuar basınç uygulanması8. Re-entübasyon uygulanması9. Nazogastrik sonda uygulaması ve nazal entübasyon10. Trakeostomi olması11. Subglottik aspirasyonun Uygulanmaması12. Hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılması13. Hastane içinde hasta transportunun yapılması14. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun bir süre devam edilmesi15. Girişimsel işlemlerin yapılması (bronkoskopi, trakeostomi gibi)16. Batın cerrahisi geçirilmesi
2-Enfeksiyon kontrolü ile ilişkili faktörler	
<ol style="list-style-type: none">1) El hijyeni yetersizliği2) Her hastada yeni eldivenin giyilmemesi3) Cihazların kontaminasyonunun önleminin alınmaması4) Antibiyotiklerin uygunsuz kullanılması	

2.6. Patogenez

Hastada gelişen bilinç bozukluğu, sedasyon, solunum yollarına ve gastrointestinal sistemine uygulanan invaziv işlemler, endotrakeal entübasyon, yutma güçlüğü, yapılan cerrahi girişimler; steril olan alt solunum yollarının aspirasyonlara karşı olan savunma mekanizmalarını bozup VİP gelişimine zemin hazırlar. Ayrıca uygunsuz veya uzun süre antibiyotik kullanımı da dirençli mikroorganizmaların kolonizasyona neden olmaktadır. Bu risk faktörleri içinden en önemlisi hastanın entübe olması ve MV desteğinin 48 saatten uzun sürmesidir (5, 15).

2.7. VİP' in Önlenmesi

VİP'in önlenmesi tedavisinden daha ucuz ve etkili olması nedeniyle önlem olarak birçok kanıta dayalı stratejiler önerilmektedir (16). Bu önlemlerin kanıta dayalı, etkin ucuz, ve rahat uygulanabilir olması gerekir (9). Son 20 yıla yakın bir süredir VİP'ten korunmak için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar çeşitli önlem stratejilerini sunmuştur. Aynı zamanda yoğun bakım ünitelerinde kaliteli sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi için VİP oranları birer ölçü konumuna gelmiştir (17).

VİP'in önlenmesi ile ilgili 2004 yılında CDC'nın açıklamış olduğu kriterlerin yanında bu konuda birçok kılavuzlar yayınlanmıştır. Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneğinin kılavuzundaki temel başlıklar olarak Tablo-2 de sıralanmaktadır (18).

Kanıt Düzeyleri

Düzyey I: Bu düzey kuvvetle önerilmekte ve yeteri kadar randomize kontrollü çalışmalar mevcuttur.

Düzyey II: Bu düzeyde hastalar yeteri kadar randomize edilmediği halde iyi tanımlanmış kontrollü klinik çalışmalar gibi araştırmalar mevcuttur.

Düzyey III: Bu düzeyde vaka takibi, uzmanların kanaatları veya in vitro antibiyotik duyarlılık/direnç bulguları gibi durumlar mevcuttur. Fakat bilimsel olarak kanıtlanmış klinik çalışmalar yoktur (19).

Tablo-2: Sağlık Hizmetleri ile İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Kılavuzu:

1-	Sağlık personelinin eğitimi
2-	Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans
3-	Mikroorganizma bulaşmasının önlenmesi
	➤ Alet ve ekipmanların sterilize veya dezenfekte edilmesi ve bakımı yapılması
	1. Anestezi aletleri; MV ve devreleri, ambu, maske, ısı sensörleri, nebulizörler, buhar makinaları gibi
	➤ Hastalar arasında çapraz bulaşın önüne geçilmesi
	1. El hijyeni ve eldiven kullanım önerileri
	2. Koruyucu önlük, maske ve gözlük takılması
	3. Ziyaretçilerin giriş-çıkışlarının düzenlenmesi
	4. İzolasyonun uygulanması
	5. Temas önlemlerinin uygulanması
	6. Trakeostomi planlanması ve bakımı
	7. Solunum sekresyonlarının aspirasyonuna yönelik uygulamalar
4-	Konağa ait enfeksiyon risk Faktörlerinin düzeltilmesi
	➤ Enfeksiyona karşı konak savunmasının güçlendirilmesine yönelik uygulamalar
	➤ Aspirasyonun önlenmesi için yapılması gerekenler
	1. Hastaya uygun pozisyon verilmesi
	2. Beslenmenin uygun şekilde yapılması
	3. Subglottik aspirasyonun yapılması
	4. Kaf basıncının ölçülmesi
	5. Stres ülser profilaksisi (PUP)
	6. Mekanik ventilasyon desteği ve endotrakeal entübasyon
	7. Ağız bakımı
	➤ Pnömoninin Önlenmesi için başka uygulamalar
5-	ÖZEL DURUMLAR
	➤ Aspergilloz varlığı
	➤ Lejyonelloz varlığı

2.7.1. Sağlık Personelin Eğitimi

Hastane enfeksiyonlarından korunmada sağlık çalışanlarına seviyesine ve yapılan işe uygun verilecek etkin bir eğitim büyük önem taşımaktadır. Etkin ve düzenli bir eğitim programı ile VİP hızlarında anlamlı azalmalar sağlandığı gösterilmiştir. Sağlık personeli eğitiminin kanıt düzeyi I'dır (2, 18).

2.7.2. Klinik ve Mikrobiyolojik Sürveyans

Düzenli yapılması gereken sürveyans çalışmaları hastane enfeksiyonlarının kontrolü için önemlidir. Sürveyans çalışmaları her hastanenin kendi enfeksiyon hızlarını, salgınlarını saptamak ve bu enfeksiyonlarla mücadele etmek, hastaneler arasındaki enfeksiyon oranlarını karşılaştırmak özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan VİP açısından riski yüksek olan hastalarda enfeksiyona olan yatkınlıklarını saptamak için çok önemlidir. Bu sürveyans çalışmaları bize nasıl bir patojenle karşılaşacağımızı ve bunun için nasıl önlem almamız gerektiği hakkında yol gösterici olacaktır (2, 18).

2.7.3. Mikroorganizma Bulaşmasının Önlenmesi

2.7.3.1. Alet ve ekipmanların sterilize edilmesi, dezenfekte edilmesi ve bakımının yapılması

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastalar yatış süreleri boyunca bir sürü ekipman ile temasa maruz kalmaktadır. Bu alet ve ekipmanların tek kullanımlık olanlarını kullanmak en doğrusu olmakla beraber ciddi ek maliyet getirmesi nedeniyle mümkün olmamaktadır. Bu yüzden tekrar kullanılacak olan ekipmanların usulüne uygun şekilde re-sterile edilmesi gerekmektedir (Düzey I) (18).

Mekanik ventilatörlerin iç donanımları rutin olarak dezenfekte edilmemelidir (III). Solunum devreleri, ısı-nem tutucuları ve nemlendiriciler dışardan baktığımızda gözle görülür şekilde kirlenmediği sürece ya da alet bozulmadığı sürece rutin bir şekilde değiştirilmesi önerilmemektedir (I). Burada dikkat edilmesi gereken ise solunum devrelerinde biriken sıvıların hastaya geri kaçmayacak şekilde ve hijyen kurallarına uyularak boşaltılmasıdır (II). Nemlendiricilere ve oksijen tedavisinde kullanılacak nemlendiricilere steril su kullanılmalıdır. Kullanılması tavsiye edilen ısı-nem tutucuları (HME)'dir (II). Sadece bir kere kullanılacak nebulizör maskeleri tavsiye edilmektedir. Her hastanın kendi ambusunun olması ve ambuların kullanıldıktan sonra dezenfekte edilmesi tavsiye edilmektedir (II) (2, 18).

2.7.3.2. Hastalar arasında çapraz bulaşın önüne geçilmesi

2.7.3.2.1. El hijyeni ve eldiven kullanım önerileri

VİP'e neden olan patojenlerin çoğu, YBÜ'lerinde sağlık personelinin el hijyenine dikkat etmemesi sonucu dışarıdan gelen mikroorganizmalardır. El yıkama sıvı sabun ile ılık ya da dayanılabilecek kadar sıcak su ile ez az 15 saniye sürede yıkanmalıdır. Eldiven kullanımının el yıkama yerine geçmediği de unutulmamalıdır. Hastaya dokunmadan önce her zaman eldiven giyilmeli ve işlem sonrasında eller el antiseptikler ile temizlenip kurutulmalıdır (I) (20).

2.7.3.2.2. Koruyucu önlük giyilmesi ve maske ile gözlük takılması

Sağlık personeli hastanın solunum sekresyonları ile kirlenme riski olduğunu saptadığında hastaya dokunmadan önce her hasta için bir önlük takmalıdır. Ayrıca endotrakeal aspirasyon gibi solunum sekresyonlarının yayılma durumu varsa maske ve gözlük takmalıdır. Hasta ile işlem bittikten sonra önlük, maske ve gözlük çıkarmalı ve eller antiseptiklerle temizlenmelidir (II) (9).

2.7.3.2.3. Ziyaretçilerin giriş-çıkışlarının düzenlenmesi

Ziyaretçi de bulaşıcı bir hastalık olmadığı sürece hasta ziyaretlerinde bir kısıtlama söz konusu değildir (III) (19).

2.7.3.2.4. İzolasyon

Hastada bulaşıcı hastalık şüphesi veya tanısı varsa ya da epidemiyolojik açıdan önemli bir etken ile enfekte ise hasta izole edilmeli ve temas izolasyon önlemleri alınarak bu önlemler uygulanmalıdır (9)

2.7.3.2.5. Temas önlemlerinin uygulanması

Epidemiyolojik olarak önemli ve temas yoluyla bulaşan bir mikroorganizmayla enfekte ya da kolonize hastalara uygulanır. Hasta ya özel odaya alınmalı ya da aynı etken ile enfekte başka bir hastanın yanına alınmalıdır (II). Bu hastaya temas öncesi ve sonrası hijyen kurallarına uyulması (el hijyeni, önlük, maske, gözlük takması gibi) epidemiyolojik açıdan çok önemlidir (9)

2.7.3.2.6. Trakeostomi planlanması ve bakımı

Trakeostomi işlemi aseptik kurallara uyularak açılmalıdır. Trakeostomi kanülü mümkün ise steril olmalı ya da dezenfekte edildikten sonra takılmalıdır (II). Kanülün bakımı hijyen kurallarına uygun olarak yapılmalıdır. Stomanın çevresine gerekmedikçe antimikrobiyal pomat sürülmemeli ve iyot içeren dezenfektanlar kullanmadan steril gazlı bez ile pansuman yapılmalıdır (III).

2.7.3.2.7. Solunum sekresyonlarının aspirasyonuna yönelik uygulamalar

YBÜ'lerde solunum sekresyonlarının aspirasyon iki şekilde yapılmaktadır. Kapalı aspirasyon yöntemi ile kateter birçok kez kullanılmakta ve hastanın solunum devresinden ayrılmasına gerek kalmamaktadır. Bu sistem ile aspirasyon esnasında hastanın hemodinamik olarak etkilenmesi ve oksijen saturasyonlarında düşme daha az olmaktadır (22). Bununla birlikte açık aspirasyon ile kapalı sistem aspirasyonu arasında VIP'in gelişme riski bakımında bir fark olmadığı gösterilmiştir. (I) (9). Açık aspirasyon uygulandığında her aspirasyon işleminden önce el hijyenine uyulmalı ve tek seferlik steril kateter kullanılmalıdır. Aspirasyon işleminde sekresyonlar katı olmadığı sürece endotrakeal tüp için sıvı veya serum fizyolojik verilmemelidir. Endotrakeal tüp içine sıvı verilecek ise 5-15 ml steril sıvı içeren ampuller kırılmalı ve işlem sonrası kalan sıvı atılmalıdır. Aspirasyon işlemi sonrasında kateter yıkama sıvısıyla temizlendikten sonra ağız içi temizlenip kateter atılmalıdır. Endotrakeal tüp içinden sekresyonların temizlenmesi için steril eldiven giyilmesi şart değildir. Her hasta için birer aspiratör ve ilgili hortumu olmalıdır. Ancak bu mümkün olmadığında taşınabilir aspiratör kullanılacaksa ya aspiratör torbası dolduğunda veya 24 saatte bir kez değiştirilmelidir. Aspiratör torbasına konulacak sıvı 500 ml'lik steril (serum fizyolojik veya steril su) olmalıdır. Bu yıkama sıvıları kirlendikçe ya da en geç sekiz saatte bir değiştirilmelidir (18).

2.7.4.1. Enfeksiyona karşı konak savunmasının güçlendirilmesine yönelik uygulamalar (Bağışıklama)

Endikasyon grubu hastalarda pnömokok ve influenza aşılı yapılmalıdır (I). Bu hastalara bakım veren sağlık personelinin influenza aşısı yapılmış olmalıdır (I).

2.7.4.2. Aspirasyonun Önlenmesi

2.7.4.2.1. Hastaya uygun pozisyon verilmesi

Aspirasyonun önlenmesi için hastanın başının mümkün olduğunca 45⁰, en azından 30⁰ yukarıda tutulması gerekmektedir (I). Bu, özellikle enteral beslenme uygulaması sırasında daha da önem kazanmaktadır. Hastanın supin pozisyonunda MV desteği almasının VİP gelişmesi için risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. VİP gelişmesinde bulaş yollarından bahsederken en önemli bulaşın orofarenkstekki sekresyonların alt solunum yollarına aspire edilmesi olduğu gösterilmiştir. Hastalar 30⁰- 45⁰'de yani yarı oturur pozisyonda tutulması VİP gelişmesini azalttığı için bu pozisyon önerilmektedir. Supin pozisyona göre yarı oturur pozisyon verilen hastalarda VİP gelişmesi 3 kat daha az olduğu gösterilmiştir (21). Hastalar supin pozisyonda bulduklarında mide, karaciğer ve kalp gibi akciğerlere komşu organlar akciğerlere bası yaparak solunum fonksiyonlarında kısıtlamalara, oksijen değerlerinde azalmalara ve pulmoner atelektazilere neden olmaktadır. Bu durumda hastaların MV'den erken ayrılması gecikmektedir. (6, 22). Mide distansiyonu ve nazogastrik sondası olan hastaların mide içeriğinin aspirasyon riskini azaltmak için de yarı oturur pozisyon önemlidir. Supin pozisyonu hastaların solunum yollarındaki silyalı epitelin fonksiyonlarını da bozmaktadır (23).

2.7.4.2.2. Beslenmenin uygun şekilde yapılması

Enteral beslenme VİP gelişime potansiyelini arttırmasına karşın parenteral beslenmenin komplikasyonlarının daha fazla olması nedeni ile yoğun bakım hastalarının mümkün olduğunca erken enteral yoldan beslenmeleri önerilmektedir (I). Yukarıda da bahsedildiği gibi, özellikle beslenme sırasında hastanın başı yukarıda tutulmalı (I) ve mümkün olduğunca orogastrik beslenme uygulanmalı (II). Beslenme tüpünün mümkün olduğunca postpilorik bölgede yer alması ve tüp takıldıktan sonra yerinin grafi ile doğrulanması önerilmektedir (II). Sürekli infüzyon şeklinde beslenme, aralıklı bolus tarzında beslenmeye tercih edilmelidir (III). Tüpün hedeflenen yerde olup olmadığı aralıklı olarak kontrol edilmelidir (III). Yoğun bakım ünitesine alınan her hastanın temel bakımlarından birisi zamanında ve uygun kalorige hastaya enteral ya da parenteral beslenmenin başlanmasıdır. Elbette beslenme kılavuzlarına baktığımızda kontrendikasyon olmadıkça enteral beslenme hasta YBÜ'e alındığında ve MV'e bağlandığında hemodinamik açıdan stabil ise 24-48 saat gibi kısa sürede enteral yolla beslenme başlanmalıdır. Ancak enteral beslenmenin de kendine

özgü komplikasyonları bulunmaktadır. Enteral beslenmenin dezavantajlarından korunmak için hastaya yarı oturur pozisyon verilmeli, 4 saatte bir gastrik rezüdü bakılmalı, nazogastrik tüp yerine orogastrik tüp takılmalı ve prokinetik ajanlar verilmelidir (24, 25). Nazogastrik tüpün aspirasyonu sonucunda gelebilecek 100 ile 200 ml midenin rezidüel volümü kabul edilebilir miktardır (9)

2.7.4.2.3. Subglottik aspirasyonun yapılması

Orofarenkste günlük birikmekte olan 100-150 ml ye yakın sekresyonu aspire etmek için subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp (SSD- ETT)'ler üretilmiştir (I) (26). VİP gelişmesinde en önemli olan sekresyonların mikroaspirasyonlarının önlenmesi hedeflenmiştir (9). SSD-ETT'nin kullanılması ile erken başlangıçlı VİP oranlarının düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (27). Bu tüp sayesinde suglottik bölgede biriken sekresyonlar aralıklı aspirasyon yöntemi ile 10 ml'lik enjektörler ile her saat başı aspirasyon yapılabilir (28).

2.7.4.2.4. Kaf basıncının ölçülmesi

Orofarengeal sekresyonların aspirasyonunu önlemek amacıyla ET kaf basıncı 20-30 cmH₂O arasında tutulması önerilmektedir (II). Kaf basıncı 20 cmH₂O'nin altına düştüğünde mikroaspirasyonlar gelişebilir. Kaf basıncı 30 cmH₂O'nin üstüne çıkması durumunda komşu dokulara bası yaparak dolaşım bozukluğuna, kanamaya, trakeo-özefagial fistüllere ve nekroza sebep olduğu gösterilmiştir. Kaf basıncını 20-30 cmH₂O arasında sabit tutabilmek için manuel ve sürekli ölçüm olarak iki yöntem kullanılmaktadır. Sürekli ölçüm mukozal hasara neden olabilsede daha fonksiyoneldir fakat bu da ek maliyete neden olmaktadır (4, 29).

2.7.4.2.5. Peptik ulcus profilaksisi (PUP)

PUP'sinde kullanılan bu ilaçlar tartışma konusudur. PUP için kullanılan H₂ reseptör blokörleri ya da proton pompa inhibitörleri, VİP gelişmesinde sorumlu olan mide pH'sının artması ve patojen mikroorganizmaların kolonizasyona neden olmaktadır (33). Gastrointestinal kanamayı azaltmak amacı ile antiasidlerin kullanımı ise bu kanama riskini istenilen düzeyde azaltmamaktadır. Fakat antiasidlerin iyi yanı ise VİP gelişme riskini diğer PUP'da kullanılan ajanlar kadar artırmamaktadır. Bu konuda hasta seçimi çok önem taşımaktadır. Bu ajanlar stres ülseri ile gastrointestinal kanama risk durumu ve aspirasyon riski beraber değerlendirilerek rutin olarak kullanmamalıdır (9).

2.7.4.2.6. Mekanik ventilasyon desteği ve endotrakeal entübasyon

VİP'in önlenmesinde en etkili yol hastanın entübasyondan mümkün olduğunca kaçınılmasıdır. Bu nedenle solunum yetmezliği gelişen hastalarda kontrendikasyon yok ise noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) denenmelidir (I). NIMV, invaziv MV'ye göre VİP gelişime riskini azalttığı, mortaliteyi azalttığı ve daha kısa sürede MV'den ayrıldığını gösteren birçok çalışma vardır (30). VİP gelişme riskini artıran faktörlerden biri de re-entübasyondur. Hastaların, plansız ekstübasyonlarından kaçınmalı, uygun şartlarda ekstübe edilmeli, yeterli düzeyde sedasyon sağlanmalı ve re-entübasyonların mümkün oldukça önüne geçilmelidir (I). Ayrıca endotrakeal entübasyon tüpü iyi sabitlenmelidir. Sedasyon uygulanan hastalara her gün düzenli olarak ara verilerek "weaning" protokoluna göre planlı ekstübasyonlar önerilmektedir (I). Hastaya invaziv MV uygulanmış ise MV süresini kısaltmak için çaba harcanmalıdır (II) (31, 32).

Nazotrakeal entübasyon ile nazal pasajın kapanması sonucu sinüzit oranlarında artışa neden olduğu gösteren çalışmalar vardır. Sinüzit gelişmesi sonrasında burada kolonize olan patojenler orafarenkse geçerek alt solunum yollarına geçebilir. Böylelikle VİP gelişmesi açısından indirek olarak risk oluşturmaktadır. Nazotrakeal entübasyonun bu komplikasyonunun önüne geçmek amacı ile orotrakeal entübasyon kontrendike değilse tercih edilmelidir (31). Bütün bunların yanında YBÜ'lerde sağlık çalışanı, hekim ve yardımcı sağlık personelinin sayısı oldukça önemlidir. Yeterli personel olması durumunda hastaların yatış süresi ve MV'e bağlı kaldığı sürenin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (II) (18).

2.7.4.2.7. Ağız bakımı

Yoğun bakım ünitelerine yeni alınan hastalarda hastanın yatışından 48 saat sonra ağız florası değişir ve oral floraya gram negatif mikroorganizmalar hakim olur. Yeni oluşan orofarengeal kolonizasyonun aspirasyonu VİP gelişmesinde yol açan temel yoldur. Günlük olarak 4-6 kez ağız içinin, dişlerin, yanakların iç kısmı ve dil üstünün % 0.12-% 0.2 klorheksidin içeren solüsyonlarla temizlenmesinin ve mekanik temizliğin yapılmasının orofarengeal kolonizasyonu azalttığına dair bir çok çalışma mevcuttur (33-35). Ağız bakımı denildiğinde ağız yıkamak, dişleri fırçalamak, ağız içi aspirasyonu ve aspirasyonda kullanılan aletlerin temizlenmesi şeklinde tarif edilmektedir (9)

2.7.4.3. Pnömoninin Önlenmesi için başka uygulamalar

Yoğun bakım ünitesinde hastalara kan ve kan ürünü transfüzyonunun VİP gelişmesine neden olduğu gösteren çalışmalar vardır (36, 37). Shorr ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınlanmış bir çalışmalarında kan transfüzyonu VİP'in gelişmesinde bağımsız risk bir faktörü olarak tanımlamışlar (38). Ayrıca ciddi hastane enfeksiyonlarından korunmak için endikasyon dışında kan transfüzyonlarını yapılmaması önerilmektedir (9) Bu nedenle kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları olan hastalar dışında hemoglobin 7 g/dL'nin altına düşmediği sürece endikasyon durumu gözetilmeksizin kan transfüzyonu yapılmamalıdır (I). Bunun yanında lökosit içeriği arındırılmış eritrosit süspansiyonu VİP gelişimine etkisi tam olarak kesin değildir (18).

2.7.5. Özel Durumlar

2.7.5.1. Aspergilloz varlığı

Aspergillus türleri YBÜ'lerde VİP gelişiminde nadir etken patojenlerden biridir. Hastalarda hematolojik kanser varlığında, kemik iliği ya da organ nakli sonrası, yüksek doz steroidin uzun süreli kullanımı sonrası, immünsüpresif tedavi sonrası, otoimmün yetmezliği sonrası ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda görülen ciddi ve uzamış nötropeni durumlarında görülebilir (39). Kemik iliği nakli yapılan hastaların odalarındaki ventilasyon etkinliği düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir (I). Bu tür riskli hastaların odalarında HEPA filtreli havalandırma sistemi ile oda havası temizlenmeli ve bu odalarda yerlerde halı kullanılmamalıdır (I). Bu odalarda taze ya da kuru çiçek bulundurmamalıdır (II). Hasta odasında ve yakınında yıkım çalışmaları gerekli önlemler alınmadan yapılmamalıdır. Bütün bunlar Aspergillus türlerine kaynak oluşturmaktadır. Bu nedenle bu kaynağın oluşması engellenmelidir (18)

2.7.5.2. Lejyonelloz varlığı

Lejyonelloz, Aspergilloz'da olduğu gibi özellikle kemik iliği ya da organ nakilli hastalarda, yüksek doz steroid kullanımı sonrası, immünosüpresif tedavi sonrası, otoimmün yetmezliği, KOAH, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği gibi kronik hastalığı olan yaşlı hastalarda etken bir patojen olabileceği düşünülmelidir. Nebülizatörlerin hazneleri muhakkak steril su ile doldurulmalıdır (I). Hastanenin su sistemlerinin gerekli kültürleri alınarak sürveyans çalışmaları düzenli yapılmalıdır (II). Yüksek riskli hastaların duş almaları

önlenmeli ve mümkün ise nazogastrik tüplerin yıkanması gibi her türlü hasta vücuduna temas edecek sıvılarda steril su kullanılmalıdır (II) (18).

2.8. VİP Önleme Paketleri

Önlem Paketi (Bundle approach), etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış her bir uygulamanın birlikte uygulanması ile sinerjik etki yapacak birkaç uygulamanın eş zamanlı uygulanmasıdır. Bu önlem paketi ve sağlık hizmetleri ile enfeksiyonların önlenmesi mümkün kılınmıştır (40).

Bu amaçla ABD'de "Institute for Healthcare Improvement"(IHI) tarafından demet paketi, sağlık hizmetleri ile enfeksiyonların önlenmesindeki uygulamalara uyumu sağlamak için oluşturulmuştur. Bu demet paketinde 4-5 parametrenin birlikte uygulanması önerilmektedir (41).

Bu önlem paketi içinde hangi parametrelerin seçilmesi konusunda merkezden merkeze farklılıklar bulunmaktadır. Ancak kılavuzlarda belirtilen parametrelerden bilimsel olarak kanıta dayalı en önemlilerden bazıları önlem paket olarak oluşturulmalıdır. Bu önlem paketinin uygulanması kolay ve denetlenebilir olması da avantaj sağlamaktadır. Elbette ki önlem paketleri mutlak uygulanacak değildir. Kontrendikasyon olduğunda ilgili parametre uygulanmayabilir. Her klinik ve her merkez kendine uygun parametre de ekleyebilir ya da çıkarabilir. Bu tamamen kliniğe özgüdür (2)

Bir önlem paketine uyum ne kadar artarsa enfeksiyon hızlarının da o kadar azaldığı gösterilmiştir (42, 43).

VİP'in önlenmesi için YBÜ'lerde çalışan personelin eğitimi çok önemlidir. Bunun için işin başında eğitim planı yapılmalı ve nasıl stratejilerin geliştirileceği belirtilmelidir.

2.9. VİP Tanısı

Hastane enfeksiyonları arasında en önemlilerinden biri olan VİP'nin YBÜ'lerinde yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmasından dolayı erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. VİP birçok hastalıkla karıştırılması nedeni ile tanı konulması çoğu zaman gecikebilir. Pnömoni düşündürülen klinik ve radyolojik bulgularının erken fark etmek için yoğun bakım hekimi ve sağlık çalışanı iyi bir gözlemci olmalıdır. Pnömoni tanısını düşünebilmek için dikkatli bir gözlem her zaman gerekmektedir. VİP'in tanısında

kullanılacak noninvaziv standart bir yöntem bulunmamaktadır. Bununla birlikte invaziv olarak kullanılan altın standart yöntem ise akciğerden alınacak dokunun histopatolojik ve mikrobiyolojik açıdan incelenmesidir. Bu invaziv işlem ise daha çok hastanın ölümü sonrasında yapılacak çalışmalarda kullanılmaktadır (44).

YBÜ'lerinde yatan hastalarda VİP tanısını koymak için günümüzde kabul edilen tanı yöntemi ise hastanın günlük değişen enfeksiyona ait sistemik klinik bulgular ile yapılacak radyolojik görüntüleme ve yapılacak mikrobiyolojik incelemelerin beraber olarak değerlendirilmesidir (9). YBÜ'de MV desteği alan hastaların sistemik enfeksiyon açısından yeni başlayan ateş, solunum sekresyonlarında yeni başlayan pürülan görünüm veya miktarında artma, laboratuvarında lökosit sayısında artma ya da azalma görülmesi, hastanın mental durum değişikliği ve oksijen ihtiyacında artma ile birlikte radyolojik görüntülemesinde var olan infiltrasyonda artma ya da yeni oluşan pnömonik infiltrasyonun olması VİP gelişmesi açısından önemli değişikliklerdir (45).

VİP tanısı için en çok kullanılan yöntem ise 1970 yılında yayınlanan "Centers for Disease Control" (CDC) (Tablo-3) tanı kriterleri kullanılarak VİP tanısı konulmasıdır (11, 46). CDC'nin bu tanı kriterlerinin VİP tanısını koymada sensitivitesi % 84 spesifitesi % 69 olarak bulunmuştur (47).

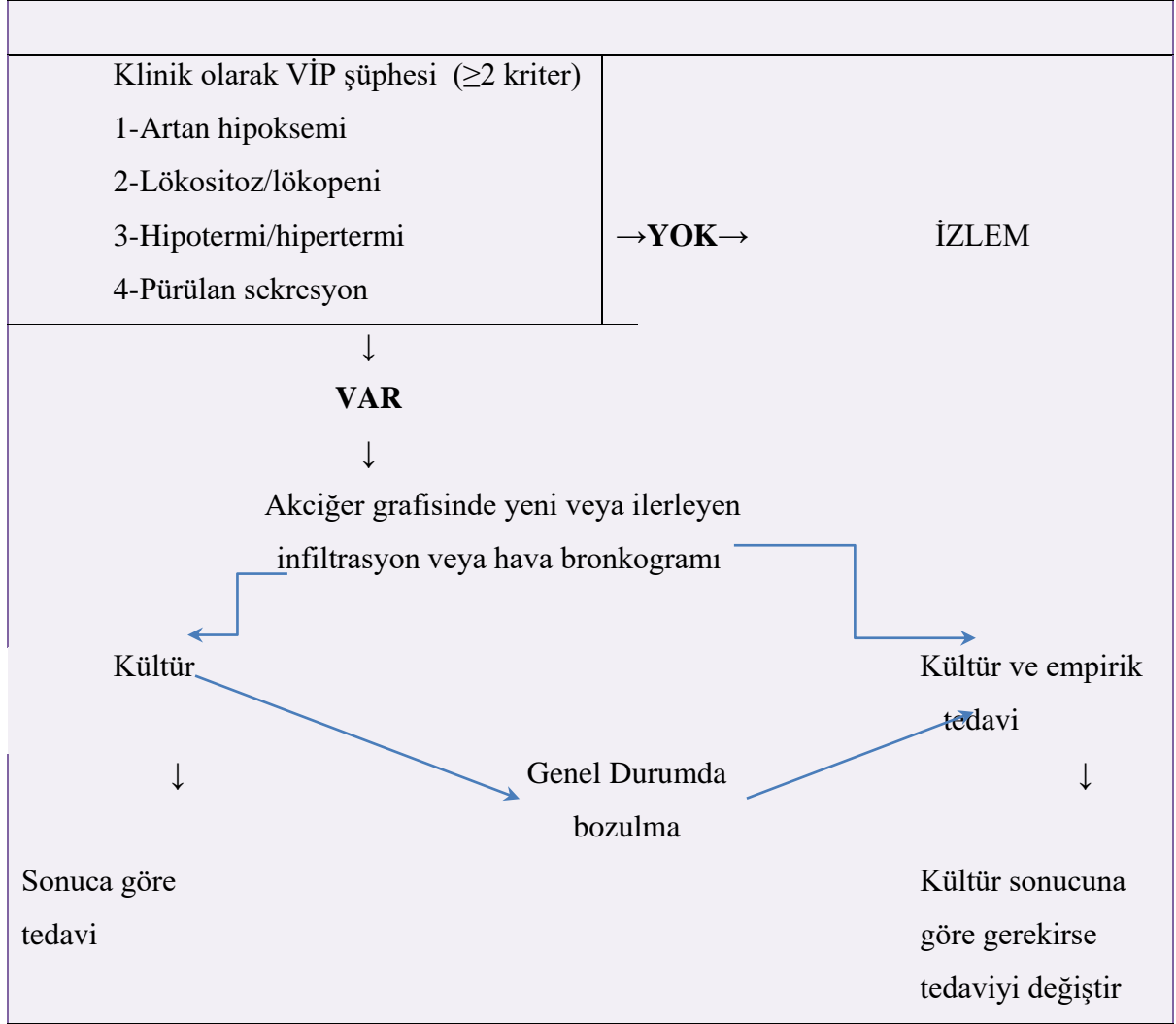
Tablo 3 CDC VİP tanı kriterleri:

A- Radyolojik açıdan akciğer grafisinde bunlardan en az biri olması:
a) Yeni ve ilerleyici infiltrasyon
b) Konsolidasyon
c) Kavitasyon olup olmadığı
B- Klinik ve labaratuvar olarak (Bunlardan en az biri olmalı)
a) Ateş: $38^0 \geq$
b) Lökopeni (<4000 WBC/mm ³) ya da lökositoz (beyaz küre $>12\ 000$ WBC/mm ³)
c) 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği olması
C- İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması
1) Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişiklik
2) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük
3) Ral veya bronşial solunum sesi
4) Kan gazında kötüleşme PaO ₂ /FiO ₂ 'nin 240'dan düşük olması

Bu klinik bulgular, radyolojik ve mikrobiyolojik veriler her ne kadar bize VİP gelişmesi açısından yol gösterirse de MV'e desteğini alan hastalarda pulmoner emboli, trakeobronşit, akciğer kontüzyonu, akciğer hemorajisi ve kalp yetmezliği gibi durumlar VİP'in ayırıcı tanısında düşünülmelidir (48). Yoğun bakım hastalarında yüksek ateş, lökositoz ve pürülan sekresyon gibi klinik bulguların yanında akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltratların olması halinde VİP'nin gelişme olasılığı göz önüne alınmalıdır (49, 50).

2.9.1. VİP Tanı Algoritması

2000 yılında yayınlanan American College of Chest Physicians (ACCP)'nin VİP tanı algoritması Şekil-1'de verilmiştir (51).



Şekil 1: American College of Chest Physicians (ACCP)VİP tanı algoritması:

YBÜ'de yatan hastalarda VİP tanısında kullanılan akciğer grafisi çok önemlidir. Günlük olarak VİP açısından takip edilen hastaların grafileri incelendiğinde yeni oluşan infiltratların veya var olan infiltratların artışı açısından hala akciğer grafisi önem taşımaktadır. Akciğer grafisinin özgünlüğü % 27-35 oranında olup duyarlılığı da düşüktür. Akciğer grafisinde akciğer ödemi, pulmoner emboli, pulmoner kontüzyon, ateletazi ve akciğer hemorajisi gibi birçok hastalık ve lezyon VİP ile karışabilir. Ayrıca klinik olarak görülen ateş, lökositoz ve sekresyonların karakterindeki değişiklik gibi bulguların da VİP'e özgü olmadığı bilinmektedir (52, 53).

2.9.2. Mikrobiyolojik Tanı

VİP tanısı koymada klinik bulgular ve radyolojik görüntülemenin yanında invaziv ve noninvaziv mikrobiyolojik tanı yöntemlerine birçok klinisyen tarafından önem verilmektedir (9). Kültür için alınacak solunum sekresyonlarının kantitatif değerlendirilmesi VİP tanısında duyarlılığın ve özgüllüğünden dolayı tercih edilmektedir (54). Klinik ve radyolojik olarak VİP tanısından şüphelenilmesi durumunda mikrobiyolojik örneklerin incelenmesi daha doğru tanı koymamıza ve tedaviye başlama zamanı veya tedavimizi değiştirmesi açısından bize yardımcı olmaktadır. Hastadan alınan kan veya sekresyon sıvı örnekleri gram boyama ve mikrobiyolojik kültür için kullanılmalıdır. Balgamın pürülan olması için mikroskopik incelemede küçük büyütmede her alanda 25'in üstünde nötrofil görülmesi ve aynı büyütmede 10'dan az epitel hücrenin olması gerekir. Ayrıca VİP tanısında kullanılacak mikrobiyolojik örnekleme için bronkoskopik ve non-bronkoskopik işlemler yapılmaktadır (55).

2.9.2.1 Mikrobiyolojik tanıda kullanılan Non-bronkoskopik işlemler

2.9.2.1.1. Endotrakeal aspiratın (ETA) kantitatif kültürü

Yoğun bakımda yatan hastaların solunum sekresyonlarının direkt olarak endotrakeal aspiratının (ETA) kantitatif kültürü tanı amaçlı kullanılması konusunda birçok çalışma yayınlanmıştır. Bunun en önemli olumlu yanı invaziv işlem olmaması, ucuz olması ve bunu yapacak kişinin herhangi bir özel eğitime tabi olmadan hemen hasta yatağı başında yapılabilmesidir. Kantitatif kültüründe tanı için gerekli koloni oluşturan birim (CFU) sayısı $> 10^5$ CFU/ml'dir. VİP tanısı konmuş hastalarda ETA örneklerinin duyarlılık %82 ve özgüllük % 27 olarak bulunmuştur (9) Fakat işlem esnasında kontaminasyon riski olması, özgüllüğü düşük olması ve antibiyotik belirlemede yetersiz olması nedeni ile birçok klinisyen tarafından tartışmalı bir yöntem olarak görülmektedir. ETA işlemi steril eldiven giyilerek steril bir kateterin trakea ve proksimal bronşlara biriken sekresyonların aspire edilerek yapılan basit bir işlemdir. Bu işlem yanlış pozitifliğin fazla olması nedeni ile spesifik bir tanı metodu olarak kullanılmamaktadır (56).

2.9.2.1.2. Kan kültürü

Kan kültür sonuçları çoğunlukla negatif sonuç gelmektedir. Fakat kan kültüründe mikroorganizmanın üremesi ile beraber solunum sekresyonlarında da aynı mikroorganizmanın bulunması kontaminasyondan uzaklaşmamıza ve hastalığın seyri

hakkında bize oldukça önemli fayda sağlar. Fakat VİP gelişen olguların yalnızca 1/10'unda kan kültürleri pozitifdir (57).

2.9.2.1.3. Akciğer biyopsisi

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda VİP gelişip gelişmediğini anlamak için mikrobiyolojik tanı amacıyla son olarak başvurulacak yöntem ise invaziv olarak akciğerden biyopsi alınmasıdır. Bu işlem birçok komplikasyon nedeni ile çok az kullanılır. En sık karşılaşılan komplikasyon pnömotoraks olarak bulunmuştur. Bu yöntem ile alınan akciğer dokusunun mikrobiyolojik ve patolojik incelemesi yapılır (58).

2.9.2.2. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan bronkoskopik teknikler

Pnömoni tanısı için bronkoskopi ile alt solunum yollarını direk görülmesi ile solunum sekresyonu ve parankimal doku alınır. Burada sorun oluşturan husus ise nereden örnekleme yapılacağıdır. Bronkoskop ile çoğunlukla akciğer grafisinde infiltrasyonun olduğu kısımdan ya da pürülan sekresyonların olduğu alandan örnekleme yapılır. Bronkoskopi yöntemi ile korunmuş fırçalama yöntemi (PSB) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) olarak iki yöntemleri kullanılmaktadır. Bu işlemin avantajları; VİP'e neden olan mikroorganizmayı saptama şansının yüksek olması, bu etken için uygun antibiyotik seçmemize olanak tanınması ve uygun antibiyotik seçimi ile ilaca bağlı maliyeti ve yan etkiyi azaltmasıdır. Ayrıca eğer atelektazi saptanırsa bunun tedavisinde sağlanabilir. Ancak bu işlemin dezavantajlıları arasında işlem esnasında aritmi, hipoksemi, kanama, bronkospazm gibi hemodinamik durum değişiklikleri ve yüksek işlem maliyeti bulunmaktadır (59).

2.9.2.2.1. Bronkoalveolar lavaj (BAL) yöntemi

VİP tanısında kullanılan BAL yöntemi alt hava yollarının geniş bir alanında sekresyon ve hücrelerin alınmasında güvenli olup VİP tanısını koymada ve alınan materyalin mikroskopik incelemesinde tanı değeri yüksektir (60). BAL işleminde bronkoskop yardımı ile alt hava yollarına her seferinde 20 ml'lik steril serum fizyolojik verilir ve mümkün oldukça verilen sıvı tekrar aspire edilir. Bu işlemde aspire edilen sekresyonlar kantitatif kültür için yarım saat içinde laboratuvara gönderilir. Bu işlemde ortalama 100-150 ml steril serum fizyolojik kullanılır. Radyolojik olarak yoğun infiltratların olduğu alanlardan örnekler alınır (61). VİP tanısı için BAL yöntemi ile alınan materyalde mikroorganizmanın bulunması

gereken eşik değeri 104 cfu/mL olarak kabul edilir. BAL yöntemin VİP tanısında özgünlüğü % 45-100 ve duyarlılığı % 42-93 olarak bulunmuş (58).

2.9.2.2.2. Bronkoskopik korumalı fırça (PSB) yöntemi

PSB yöntemin ile VİP tanısını koymada özgünlüğü % 50-100, duyarlılığı % 33-100'tür (58). Bu yöntem (PSB) ile bronkoskop örnek alınacak alt solunum yolunun ağzına getirilir. Daha sonra bronkoskop içinden çift lümenli bir kateter ile ucunda fırça olan steril kateter içinden fırça çıkararak fırçalama işlemi yapılır. Daha sonra fırçalanan örneklerle beraber bu fırça hava yollarındaki florasının olduğu herhangi bir yere değmeden tekrar kateter içinden geri çıkartılır. Bu işlem ile ulaşılabilecek en uç hava yollarından örnek alındıktan sonra kontaminasyon en aza indirilerek gerekli kültür için incelemeler yapılır (61). Bu işlemin dezavantajlarından olan yüksek maliyet ve alınan materyalin azlığı ile beraber biraz da olsa orofarengeal kontaminasyon riski bulunmaktadır. Birçok çalışmada VİP tanısında kullanılan bu yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur. Fakat pnömonili olan hastalarda antibiyotik tedavisi aldıktan sonra bu işlem yapıldığında bu yöntemin duyarlılığı hakkında tartışmalar bulunmaktadır (9)

Mikrobiyolojik tanıda kullanılan bronkoskopik teknikler olan korunmuş fırça tekniği ve bronkoalveoler lavaj yöntemleri, alınan materyalin kantitatif kültürleri ile VİP tanısı koymak ve etkenin duyarlı olduğu en uygun antibiyotiği seçmek için çok önemlidir. Bu tekniklerin tercih edilmesi ise merkezlere göre değişse de VİP tanısı için çok önemlidir. Klinisyenler BAL'ı daha az riski olması ve maliyet düşüklüğü nedeni ile daha çok tercih etseler de tanı değeri PSB'ye göre daha azdır (9)

Mikrobiyolojik tanıda kullanılan bronkoskopik tekniklerden PSB ve BAL yöntemleri ile oluşan komplikasyonları ve maliyeti düşürmek için mini BAL ve kör PSB teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemler ile BAL ve PSB yöntemleri arasında çok önemli fark olmadığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu açıdan yöntem seçmede klinik deneyimler, olabilecek komplikasyonlar, yapılacak işlemin riski ile maliyeti ve hastanın özellikleri göz önüne alınarak karar verilmelidir (47). Bununla birlikte yanlış sonuçların önüne geçebilmek için işlem öncesi 24-72 saat içinde antibiyotiklerde herhangi bir değişikliğin yapılmaması önerilmektedir (61).

2.10. VİP Tedavisi

YBÜ'ler hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü ünitelerdir. Bu bakımdan VİP'in en sık görüldüğü bu ünitelerde hastalığın erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltmada çok önemlidir. Bununla birlikte VİP'i erken fark etmenin; MV'ye bağlanma süresini kısaltmak ve maliyet düşürme gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Bu sebepten uygun şekilde, erken dönemde ve uygun antibiyotik verilmesi çok önemlidir (9).

Amerikan Toraks Derneği (ATD) kılavuzu VİP tedavisi için ampirik antibiyotik seçiminde bazı faktörlerin göz önüne alınmasını önerir. Hastaya ait risk faktörleri (ileri yaş, alta yatan hastalık, uygun olmayan antibiyotik tedavisi alınması, akciğerde infiltrasyonların bilateral olması gibi), hastanede kaldığı süre, bu sürede hastanın aldığı antibiyotikler, olası etkenin ne olabileceği, verilecek antibiyotığın özelliği ve etkinliği, ilacın akciğer dokusuna penetrasyonu, ilacın maliyeti, ilaca ulaşılabilirliği gibi faktörlere dikkat edilerek antibiyotik başlanmalıdır (Şekil 2) (7). Antimikrobiyal bir ilacın yeterli doz ve sürede parenteral yolla duyarlı olan bakteriye verilmesine uygun antibiyotik tedavisi olarak tanımlanmaktadır (47). Yapılan çalışmalarda uygun ve erken antibiyotik tedavisi verilen hastalarda, mortalitenin daha az olduğu, MV desteği daha kısa sürdüğü ve hastalarda sağ kalımların daha yüksek olduğu gösterilmiştir (62). Ampirik antibiyotik tedavisi başlanmadan önce hastanın kan ve solunum sekresyon kültürlerinin alınması gerekir. Bu tedavinin süresi, hastanın klinik bulgularında gerileme olmasına ve kültür sonuçlarında saptanan mikroorganizmanın duyarlı olduğu ilaca göre değişmekle beraber genel olarak 14 ve/veya 21 güne tamamlanmaktadır. Ampirik antibiyotik tedavi süresi bazı bakteriler için 7 güne kadar da azaltılabilir. YBÜ'nün bakteri florası ve ilgili kılavuzlara göz önüne alınarak uygun antibiyotik tedavisi başlanması, antibiyotiğe bağlı yan etkiler, antibiyotik direnci ve maliyeti azaltmaktadır (9).

Geç başlangıçlı VİP olarak bilinen 5 gün ve sonrasında başlanan pnömonilerde ve antibiyotik direnç riski mevcut hastalara (son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü olması, bulunduğu üniteye antibiyotik direncinin yüksek bulunmuş olması, immunsupresif tedavi almış olması, son 3 ayda en az 2 gün hastanede veya YBÜ'de antibiyotik tedavi alması gibi hastane enfeksiyonları ile ilişkili pnömoni tablosu olması ve benzeri durumlar) antibiyotik başlarken geniş spektrumlu ve etkili antibiyotik tercih edilmelidir (9).

Bu durumda VİP için antibiyotik tedavisi başlarken hastanede veya üniteye çoklu ilaç direnci olan bakteriler açısından risk faktörlerini düşünerek karar alınmalıdır. Bu açıdan çoklu

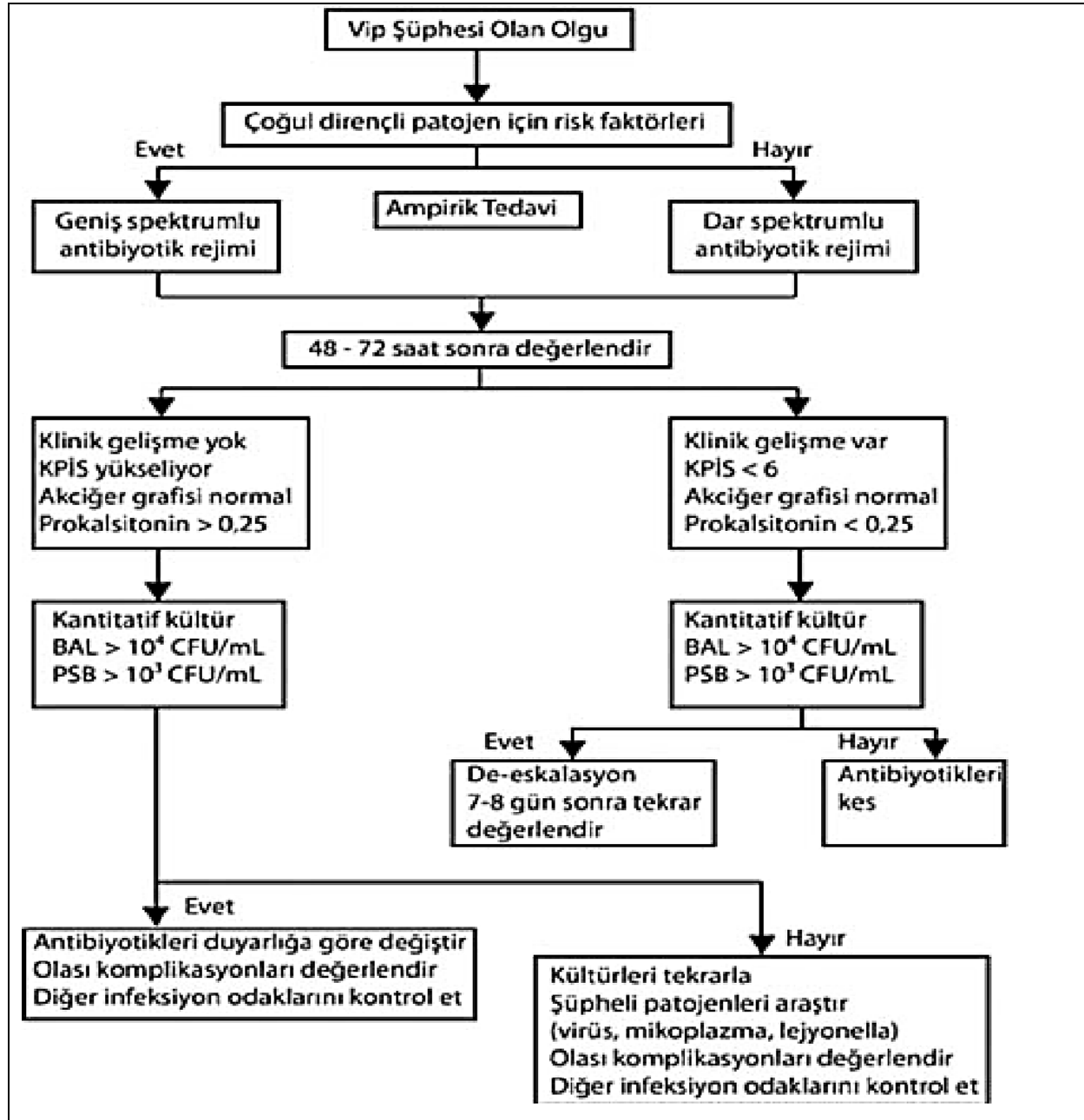
ilaçlara dirençli mikroorganizmalardan sık olarak karşımıza çıkan patojenler arasında yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, methisillin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter* türleri. suşlarına daima dikkat edilerek bu patojenlere etkili ve geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır (63). Çoklu ilaç direnci saptanan patojenlere yönelik risk grubunda olan hastalara üçlü antibiyotik tedavisinin verilmesi şeklinde önerilir. Bu ilaçlar arasından iki tanesi anti-*Pseudomonas* etkili iki ayrı grup antibiyotik içermeli ve diğer ilacın ise MRSA'a karşı etkili olması önerilmektedir. Bu durumda ampirik tedavide; antipseudomonal etkili ilaçlardan biri sefalosporin (sefepim, seftazidim) veya biri karbapenem (imipenem, meropenem) veya biri laktam/laktamaz inhibitörü (piperasillin/tazobaktam) ile birlikte biri antipseudomonal fluorokinolon (siprofloksasin, levofloksasin) veya biri aminoglikozid (amikasin, gentamisin, tobramisin) şeklinde iki antipseudomonal ve diğer üçüncü ilaç ise linezolid veya vankomisin olarak başlanması önerilmektedir (9).

Eğer hastada mortaliteyi artıran risk faktörleri ve çoklu ilaca dirençli bakteri enfeksiyon riski yoksa ampirik tedavide ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulonik asit, seftriakson, sefuroksim, moksifloksasin veya levofloksasin gibi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, metisillin-duyarlı *Staphylococcus aureus* ve bazı gram negatif enterik mikroorganizmalara etkili ilaçlar düşünülmesi gerekir (64).

Ampirik antibiyotik tedavisi başladıktan 48-72 saat sonra gelen kültür sonuçlarında mikroorganizma üremesi olmamışsa geniş spektrumlu başlanan antibiyotiklere son verilebilir. Daha sonra tekrar hasta değerlendirilir ve etken bir mikroorganizma saptanırsa buna yönelik ilaç başlanabilir. Ampirik antibiyotik tedavisi intravenöz ve dozları yüksek olarak başlanmalıdır. *Pseudomonas aeruginosa* saptanan olguda eğer tedavide direnç ile karşılaşırsa aminoglikozid, polimiksin-B ve kolistin gibi ilaçlar inhalasyonu yoluyla da verilebilir (9).

Tablo 4: Ampirik tedavilerde genel olarak beklenen etkenler ve önerilen ilaçlar

Erken Başlayan (≤ 4Gün) ve Dirençli Etken Riski Olmayan Hastalar	
Beklenen etkenler	Önerilen antibiyotik seçenekleri
Streptococcus pneumoniae	Seftriakson
Haemophilus influenzae	Levofloksasin, Moksifloksasin
Metisiline duyarlı S.aureus	Ampsilin/sulbaktam
Duyarlı enterik bakteriler	Ertapenem
Geç Başlayan (≥ 5 Gün) ya da Dirençli Etken Riski Olan Hastalar	
Beklenen etkenler	Önerilen antibiyotik seçenekleri
Pseudomonas aeruginosa	Sefepim, seftazidim
Acinetobacter baumannii	İmipenem, meropenem+Aminoglikozid
Dirençli enterik patojenler	Siprofloksasin/levofloksasin
(GSBL+ Klebsiella, E.coli)	Piperasilin/tazobaktam, Sefoperazon/sulbaktam
Metisiline dirençli S.aureus (MRSA) olasılığı varlığında	Vankomisin Linezolid
Atipik etken (Legionella)	Makrolid ya da kinolon
Mantar	Antifungal tedavi
İmmünsüpresif, inhale steroid kullanan hastalar	Candida: Flukonazol, Amp-B, kaspofungin Aspergillus: Vorikonazol, Amp-B, kaspofungin



Şekil 2: Amerikan Toraks Derneği kılavuzuna göre VIP tedavisi şeması

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, prospektif vaka kontrol çalışması olup Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi (VYYÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurul'unun onamı alındıktan sonra başlatıldı. Bu çalışma, VYYÜ Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (AYBÜ) Kasım 2017 - Haziran 2018 tarihleri arasında ventilatöre bağlı takip edilen hastalar üzerinde yapıldı. Bu tarihler arasında AYBÜ'ye yatan hastalar içinden dahil edilme kriterleri uygun 68 hasta çalışmamıza alındı. Kontrol grubu olarak Ocak 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında VYYÜ AYBÜ'de yapılmış olan çalışmadaki hastalar alındı.

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri: YBÜ'de yatan hastalardan 18 yaşın üstünde olan, en az 48 saat mekanik ventilatöre bağlı kalan ve çalışmaya katılmayı kabul edenler (rızası alınamayacak hastalar için vasiden onam alınmış hastalar) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen (kendi rızaları alınamayacak hastalar için hasta yakınlarının istememesi), 18 yaş altı, başka klinikten entübe devir alınan, mekanik ventilatöre 48 saatten daha kısa süre bağlı kalan, immüsupressif, malignitesi olan, yatışında pnömoni tanısı alan ya da 48 saatten önce pnömoni tanısı almış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma tarihi boyunca her ay YBÜ'de çalışan tüm hemşire, personel ve doktorlara eğitimler verildi. Bu amaçla, önlem paketinin içeriği, uygulama şekli, VİP'in gelişme yolları, maliyeti ve hastalar üzerindeki mortalite ve morbiditeye etkileri ve belki de en önemlisi VİP gelişmesinin nasıl önleneceği hakkında eğitim seminerlerinin verilmesiydi.

2010 IHI önlem paketi temel alınarak çalışmamızda uygulanacak parametreler;

1. Yatak başını 30⁰-45⁰'de tutma,
2. Sedasyon molası: her gün saat: 08: 00- 09: 00 arasında sedasyonun kesilmesi ve weaning (ayrılma) protokolünün uygulanması,
3. Her gün peptik ülser profilaksisi (PUP) uygulanması,
4. Derin Ven Tromboz (DVT) profilaksisinin günlük yapılması,
5. Subglotik sekresyonların drenajı (subglottik endotrekeal tüp olanlarda saatlik aspirasyon: SSD-ETT) yapılması,
6. % 0.12'lik Klorheksidinli solüsyonla günde 4 kez ağız bakımının yapılması,
7. Endotrakeal tüp kaf basıncının 20-25 cmH₂O arasında tutulmasıdır.

Çalışmamızdaki önlem paketinin uygulanıp uygulanmadığının denetlenmesi, görevli doktor tarafından sürekli kontrol edilerek hastayı takip eden hemşire tarafından gözlem formuna kayıt edildi. Hasta gözlem formunda; adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, YBÜ'ye yatış-çıkış tarihleri, YBÜ'den çıkış şekli (ex, taburcu, sevk gibi), tanısı ve önlem paketine günlük uyumun takibi yer aldı. VİP gelişen hastalarda mekanik ventilatöre bağlandıktan kaç gün sonra geliştiği ve etkenin ne olduğu trakeostomi işlemi uygulama günü sayısı kaydedildi.

Hasta yatak başı elevasyonu, yarı oturur pozisyon ya da yatak başı eğiminin 30⁰-45⁰ olması şeklinde tanımlanarak kontrollerde uygulanıp uygulanmadığı gözlem formuna kaydedildi. Her hastanın günde 4 kez ağız bakımının Klorheksidin % 0.12'lik ile yapılması istendi ve gözlem formuna işaretlendi.

Hastalarda subglotik endotrekeal tüp kullanılması ve SSD-ETT'den saatte bir kez 10 ml'lik enjektörle aspirasyon yapılması istendi. Ayrıca aspirasyon sonunda kanalın tıkanmasını engellemek için 2 ml serum fizyolojik ile yıkanması önerildi. Yoğun bakım sağlık personeline hasta başında bu işlemler uygulamalı olarak öğretildi. Sterilitenin önemi, nasıl ve ne kadar sürede yapılması gerektiği hasta başında uygulamalı olarak gösterildi.

DVT profleksisi; non-farmakolojik (mekanik yöntemler) ve farmakolojik yöntemler (Antikoagülan ilaçlar: Heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin) olarak iki şekilde tanımlandı. Kanama riski olan hastalarda mekanik yöntemler; aralıklı pnömotik kompres aygıtı veya varis çorabı kullanılması olarak belirtildi. Kanama riski düşük olan veya olmayan hastalarda düşük doz heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılması şeklinde

tanımlandı. DVT profilaksisi için bu iki yöntemden birinin alınması yeterli olarak kabul edildi. Bunun uygulanıp uygulanmadığı ise günlük gözlem formunda işaretlendi.

Sedasyon molasının, her gün sabah 08- 09 saatleri arasında, sedatize hastaların sedasyonunun kesilerek ve weaning protokolüne göre uygulanması istendi. Bu işlemin yoğun bakım hekimi tarafından uygulanıp uygulanmadığı hekime danışılarak ve hasta gözlem formundaki MV modlarına bakılarak kaydedildi. Sedasyon molası; sedasyon alan hastaların sedatif ilacının bir saat boyunca tamamen kesilmesi ve weaning uygulayarak hastanın spontan solunması ve ekstübasyona uygun olup olmadığının değerlendirilmesi şeklinde tanımlandı. Hastaların günlük sedasyon molasının uygulanıp uygulanmayacağını ve weaning yapılıp yapılmayacağını yoğun bakımdan sorumlu hekimin kararı belirledi.

PUP günlük olarak Histamin 2 (H₂)reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörü alıp almadığı kontrol edilerek kontrol formuna kaydedildi.

Hastaların endotrakeal tüp kaf basıncının 20-25 cmH₂O arasında tutulması için kaf basınç ölçümlerinin günde 4 kez kontrol edilerek hasta gözlem formuna kayıt edilmesi istendi. Bu ölçümlerin günlük yapılıp yapılmadığı kontrol edilerek gözlem formuna kaydedildi.

3.1. VİP Tanısının Konulması

Yoğun bakım ünitesinde VİP tanısı için klinik bulgular radyolojik görüntüleme ve mikrobiyolojik yöntemler ile hasta değerlendirildi. YBÜ'de VİP tanısını koymada CDC VİP tanı kriterleri esas alındı. Çalışmamızda YBÜ'de tüm entübe hastaların haftada iki kez akciğer X-ray grafisi çekildi. Ayrıca VİP'ten şüphelendiğimiz vakaların günlük olarak akciğer X-ray grafisi çekilip en az iki uzman (biri göğüs hastalıkları, diğeri enfeksiyon hastalıkları) tarafından değerlendirildi. Akciğer grafisinde yeni infiltrasyon ve/veya mevcut infiltrasyonda artış olması, enfeksiyona ait sistemik bulguların bulunması, endotrakeal aspirasyon yöntemi ile alınan alt solunum yolu sekresyonlarında mikrobiyolojik patojenin bulunması VİP tanısını desteklemede kullanıldı (65).

3.2. CDC VİP Tanı Kriterleri

A- Radyolojik açıdan akciğer grafisinde bunlardan en az birinin olması

- a) Yeni ve ilerleyici infiltrasyon
- b) Konsolidasyon
- c) Kavite oluşup olmadığı

B- Klinik ve laboratuvar olarak (Bunlardan en az biri olmalı)

- a) Ateş: $38^{\circ} \geq$
- b) Lökopeni (<4000 WBC/mm³) ya da lökositoz (beyaz küre $>12\ 000$ WBC/mm³)
- c) 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği olması

C- İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması

- 1) Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişiklik
- 2) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük
- 3) Ral veya bronşial solunum sesi
- 4) Kan gazında kötüleşme PaO₂/FiO₂'nin 240'dan düşük olması

Çalışmamızda kan ile plevral sıvı kültürlerinde ve/veya kantitatif kültüründe (BAL ya da korumalı fırça yönteminde) mikrobiyolojik açıdan pozitiflik olması VİP tanısını desteklediği şeklinde değerlendirildi. Ayrıca rutin alınan kültürlerde üreme olup olmadığı, üreyen mikroorganizma kaydedildi.

Mekanik ventilasyona bağlandıktan 48 saat sonra günlük çekilen akciğer grafisi iki uzman hekim tarafından değerlendirildikten sonra CDC kriterlerine göre en az bir bulgunun olması, klinik ve laboratuvar değişikliklerden en az birinin olması ve ilave değişikliklerden en az ikisinin olması durumunda VİP tanısı konuldu (Tablo 1).

Her parametre için 'uyum oranı' aynı hastanın yatış gününe göre uyum oranları yüzde olarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı (66).

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

Hastanın Yatış Günü

Vaka ve kontrol grubunda VİP hızı, VİP atak hızı ve Ventilatör kullanım oranı aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

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

Ventilatör Günü

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

VİP gelişen hasta sayısı

$$\text{Ventilatör kullanım oranı} = \frac{\text{Ventilatör kullanım günü}}{\text{Hasta günü}}$$

Hasta günü

Toplam 60 mekanik ventilatöre bağlı hastaya ulaşıldığında çalışma sonlandırıldı. Bu hasta grubu ile demografik özellikleri benzer daha önce yapılmış olan çalışmadaki vakalardan bir kontrol grubu oluşturuldu. Önlem paketi uygulanan hasta grubu (VÖP Grubu) ile kontrol grubun (K Grubu) demografik özelliklerinin benzer olması istatistiksel olarak sağlandı. Tüm bu elde edilen bulgular eşliğinde VİP Önlem Paket çalışmasına dâhil edilen hastalar ile geçmiş tarihlerde VİP önlem paketi uygulanarak yapılmış çalışmadaki hasta grubu arasında; VİP insidansın, etken mikroorganizmalar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım kalış süresi ve mortalitesi karşılaştırıldı.

3.3. İstatistik Analizi

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Tek yönlü Varyans analizi yapılmıştır. Varyans analizini takiben farklı grupları belirlemede Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ile Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:25) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4 BULGULAR

Çalışmamızda VİP tanısında CDC kriterleri kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen hasta profili açısından demografik verileri, hasta yatış tanıları ve VİP gelişen hastalarda kültürde üreme olan mikroorganizmalar açısından benzerdi ($p>0.05$).

Tablo 5: Hasta demografik verileri yatış tanıları ve VİP gelişen hastalarda kültürde üreme olan mikroorganizmalar

Yaş ortalaması		VÖP GRUBU	KONTROL GURUBU
		57,9	57,75
Cinsiyet (n=168)	Erkek (% 55)	42	52
	Kadın (% 45)	26	48
Tanı aldıkları sistemler	Santral Sinir Sistemi	18	23
	Solunum Sistemi	16	17
	Kardiyovasküler Sistem	11	15
	Gastrointestinal Sistem	2	8
	Travma	19	31
	Ürogenital Sistem	1	1
	Diğer	1	3
Tanı alınan mikroorganizmalar	Klebsiella	6	5
	Acinetobakter	2	3
	Pseudomonas	4	1
	Heamophilus İnfluenza	1	0
	Escherichia Coli	0	1

Tablo 6: Önlem paketine uyum oranlarını VİP gelişen ve gelişmeyen hasta grupları olarak karşılaştırılması.

vip olan hastalar						
		N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MV gün sayısı	0	12	44,83	30,845	9	116
	1	9	82,22	55,432	16	180
	Total	21	60,86	45,955	9	180
Mortalite	0	12	0,75	0,452	0	1
	1	9	0,78	0,441	0	1
	Total	21	0,76	0,436	0	1
Trakeostomi açılma günü	0	11	7,09	7,12	0	21
	1	9	16,67	9,11	0	30
	Total	20	11,4	9,247	0	30
VİP gelişme günü	0	12	30,29	24,577	8	94
	1	9	26,11	15,479	12	65
	Total	21	28,5	20,798	8	94
Yatak başı yüksekliği	0	12	1,171	0,3468	0,9	2,2
	1	9	0,907	0,0458	0,9	1
	Total	21	1,058	0,2915	0,9	2,2
Sedasyon Molası	0	9	0,651851	0,268411537	0,25	1
	1	5	0,721176	0,07548574	0,6	0,8
	Total	14	0,676610	0,21743221	0,25	1
PUP	0	12	1,188	0,339	0,9	2,1
	1	9	0,993	0,0093	1	1
	Total	21	1,104	0,2702	0,9	2,1
DVT	0	12	1,183	0,3427	0,9	2,1
	1	9	0,993	0,0093	1	1
	Total	21	1,101	0,2718	0,9	2,1
Subglotik aspirasyon	0	12	0,54	0,403	0	1
	1	9	0,37	0,304	0	1
	Total	21	0,46	0,365	0	1
Ağız bakımı	0	12	1,009	0,1103	0,9	1,3
	1	9	1	0	1	1
	Total	21	1,005	0,082	0,9	1,3
Kaf ölçümü	0	12	0,98	0,026	1	1
	1	9	0,93	0,034	1	1
	Total	21	0,96	0,039	1	1

PUP: peptik ulkus profilaksisi, DVT: derin ven trombozu profilaksisi, MV: mekanik ventilasyon

vip olmayanlar						
		N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MV gün sayısı	0	56	8,09	7,381	2	41
	1	91	16,88	24,386	3	173
	Total	147	13,53	20,136	2	173
Mortalite	0	56	0,43	0,499	0	1
	1	91	0,69	0,464	0	1
	Total	147	0,59	0,493	0	1
Trakeostomi açılma günü	0	56	1,52	4,729	0	25
	1	91	3,64	9,766	0	50
	Total	147	2,83	8,263	0	50
VİP gelişme günü	0	56	0	0	0	0
	1	91	0	0	0	0
	Total	147	0	0	0	0
Yatak başı yüksekliği	0	55	1,512	0,8394	0,8	4,4
	1	91	0,963	0,0586	0,7	1
	Total	146	1,17	0,5794	0,7	4,4
Sedasyon molası	0	28	0,630839	0,31598700	0,00E+0	1
	1	26	0,6664294	0,12205892	0,5	1
	Total	54	0,6479751	0,2412790	0,00E+00	1
PUP	0	55	1,478	0,8492	0	4,2
	1	91	0,997	0,0143	0,9	1
	Total	146	1,178	0,5688	0	4,2
DVT	0	55	1,454	0,8077	0,5	4,2
	1	91	0,997	0,0143	0,9	1
	Total	146	1,169	0,5408	0,5	4,2
Subglotik aspirasyon	0	55	0,77	0,374	0	1
	1	91	0,94	0,184	0	1
	Total	146	0,87	0,283	0	1
Ağız bakımı	0	55	1,129	0,4915	0,8	4,4
	1	91	1	0	1	1
	Total	146	1,049	0,3065	0,8	4,4
Kaf ölçümü	0	55	0,97	0,112	1	1
	1	91	0,92	0,1	1	1
	Total	146	0,94	0,108	1	1

PUP: peptik ulkus profilaksisi, DVT: derin ven trombozu profilaksisi, MV: mekanik ventilasyon

Çalışmamızda tespit edilen 12 VİP vakasını kontrol grubumuzdaki 9 vaka ile karşılaştırdığımızda MV'ye bağlı geçen gün açısından değerlendirdiğimizde $44,83 \pm 30,84 / 82,22 \pm 55,43$ lik bir oran tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Her iki grup mortalite oranları bakımından karşılaştırıldığında ise VİP gelişen hastalarda oran azalmasına rağmen anlamlı değildi ancak vip gelişmeyen hastalarda anlamlı bir fark mevcuttu.

Tabl 7: VÖP ve Kontrol gruplarının mortalite açısından karşılaştırılmasına dair istatiki analiz.

MORTALİTE	Count	35	30	65	P
EX:0	% within EX Mİ?	53,80%	46,20%	100,00%	0,05
	% within grup	51,50%	30,00%	38,70%	
	% of Total	20,80%	17,90%	38,70%	
EX DEĞİL:1	Count	33	70	103	
	% within EX Mİ?	32,00%	68,00%	100,00%	
	% within grup	48,50%	70,00%	61,30%	
	% of Total	19,60%	41,70%	61,30%	
TOTAL	Count	68	100	168	
	% within EX Mİ?	40,50%	59,50%	100,00%	
	% within grup	100,00%	100,00%	100,00%	
	% of Total	40,50%	59,50%	100,00%	

Gruplar arasında trakeostomi açılma zamanları açısından grup içi ve gruplar arasında değerlendirilmesi **Tablo 8** de verilmiştir.

Tablo 8	Ortalama \pm SD		Trakeostomi açılma günü		P değeri
	VİP VAR	VİP YOK	Minimum	Maximum	
VÖP grubu: n=14	N=7	n=7	6	25	0,017
	11,142851	12,1428			
	11,64				
K Grubu n=22	N=8	N=14	7	50	
	18,75	23,64			
	21,86				
Toplam n=36	17,88888		6	50	

VÖP: Vip önlem paketi, K: Kontrol gurubu

VÖP grubunda uygulanan trakeostomi işleminin uygulama gün ortalaması $11,64 \pm SD$ iken kontrol grubunda $21,86 \pm SD$ tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

VİP Mekanik ventilasyonun kaçınıcı gününde geliştiğini gruplar arasında değerlendirdiğimizde sonuç anlamlı değildi.

Tablo 9: MV desteği alan hastalarda VİP gelişme günü.

	Gün (Ortalama \pm SD)	Gün olarak		
		Minimum	Maximum	P değeri
VÖP grubu n=12	30,25 \pm SD	9	94	0,66
K Grubu n=9	26,11 \pm SD	12	65	
Toplam n=21	30,47 \pm SD	9	94	

VÖP: Vip önlem paketi, K: Kontrol gurubu

VİP önlem paketimizde yer alan dört parametreye ortalama uyum; SSD-ETT'lere (% 100), % 0,12'lik klorheksidinli ağız bakımı (% 100), peptik ülser profilaksisi (% 100) ve DVT profilaksisi (% 100) tam olarak sağlandığından bu parametreleri tek tek değerlendirilmesi mümkün olmadı.

VİP önlem paketi parametrelerinden yatak başını 30⁰-45⁰'de tutma uygulamasına çalışma grubumuzda genel uyum ortalama % 100 olarak saptadık. Kontrol grubundaki VİP gelişenlerde bu parametreye uyum ortalama % 90.67 (% 85-100) olarak bulduk. Yatak başını 30⁰-45⁰'de tutma ile VİP gelişmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. (p=0.036).

VİP önlem paketi parametrelerinden ETT'ün kaf basıncının 20-25 cmH₂O arasında tutulması parametresine uyum VÖP grubundaki hastalarda % 97.96 iken, kontrol grubundaki hastalarda ise % 93.13 olarak saptandı. ETT'ün kaf basıncının 20-25 cmH₂O arasında tutulması ile VİP gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan diğer bir parametremiz olmuştur (p=0.01).

YBÜ'de VÖP grubu ile K grubu hastaların ventilatör günleri, VİP gelişen hasta sayıları, VİP atakları ve VİP hızları hesaplandı (Tablo 9).

Tablo 10: Her iki grubun ventilatör günleri, VİP sayısı, VİP atakları, VİP hızları.

	Genel Toplam	VÖP grubu n=68	K grubu	P değeri
	(n=168)		n=100	
İzlenen ventilatör günü	3267	991	2276	
VİP gelişen hasta sayısı*	21 (% 12,5)	12 (% 17,6)	9 (% 9)	
n (%)				
Atak sayısı n** (%)	23(% 13,69)	13(% 19,11)	10(% 10)	
Geç gelişen VİP n (%)	23(% 13,69)	13(% 19,11)	10(% 10)	
1000 ventilatör gününde	7,04	13,11	4,39	0,96
VİP oranı				

*Birden fazla VİP atağı olan hastaların ilk atakları alındı. ** Birden fazla VİP atağı olan hastaların tüm atakları alındı. VÖP: Vip önlem paketi, K: Kontrol grubu

Her iki gruptan erken gelişen (MV desteğinden sonra ilk 4 günde) VİP atağı saptanmadı. Tüm VİP atakları MV desteğinden 5 gün sonra gelişti. VÖP grubunda VİP gelişen hasta sayısı 12 iken, K grubunda 9 hasta tespit edildi. VİP hızları açısından bakıldığında 1000 ventilatör gününde, VÖP grubunda VİP hızı 13,1 iken, K grubunda ise 4,39 olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,96).

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimizin VİP oranı VÖP (DEMET) uygulamadan önceki dönemle kıyasladığımızda literatür ile uyumlu olarak azaldı. Ancak DEMETt uygulaması uygulanmaya başladığı tarih itibari ile belirlediğimiz kontrol grubuna göre azalma yoktu.

Çalışmamız başlamadan önce tüm personele gerekli eğitimler verildi. Daha sonra ortalama olarak ayda bir bu eğitimlerimiz tekrarlandı. Sağlık personelinde davranış değişikliği sağlamak için düzenli eğitimler yapıldığı gibi, istenilen davranış değişikliklerinin kalıcı olması için de uzun bir süre denetlenmesi ve gerekli geri bildirim sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla birlikte çalışmamızın kısa bir zaman aralığında uygulanması, yoğun bakım ünitesinde sağlık personeli değişikliğine gidilmesi, eğitim ve geri bildirimlerin istenilen davranış değişikliği sağlamada yetersiz kalışımız nedeni ile olabilir. Dolayısıyla kontrol gurubuna göre VİP oranlarında azalma saptanamamasının sebepleri olarak görüyoruz

Hastane enfeksiyonlarının (HE) ilk sıralarında yer alan VİP, en sık yoğun bakım ünitelerinde görülmekle birlikte hastanelerin birçok ünitesinde görülebilmektedir. VİP, hastaneye yatırıldığında pnömoni tanısı konulmayan ve MV'e desteğini aldıktan 48-72 saat sonra hastada gelişen nazokomiyal pnömoni şeklinde tanımlanır (1). HE'yi önlemek için son 20 yılda birçok çalışma yapılmış ve HE'yi önlemede başarılı sonuçlar alınmıştır. YBÜ'lerinde yatış sürelerinde uzamaya, mortalitesi ve maliyeti yüksek bir enfeksiyon olan VİP'i önlemek amacıyla bilimsel olarak kanıtlanmış parametreler uygulanmaktadır. Bu parametrelerin her biri kendi başına bilimsel olarak kanıtlanmış faydasına ek olarak 3 ile 6 parametreyi birlikte uygulaması ile sinerjik etki yapacak şekilde oluşturularak kullanılmasına 'VİP Önlem Paketi'(Bundle Approach) denilmektedir (2). VİP önlem paketine uyum da, ya hep ya hiç kuralı uygulanır. Önlem paketinde bulunan parametrelerden herhangi birine uyulmadığı zaman diğer parametrelere de uyulmamış olarak kabul edilir.

Günümüzde VİP oranı, merkezlerin ve YBÜ'lerin en önemli kalite ölçütleri arasında kabul edilmektedir. Hastane yönetimleri ve ünitelerin diğer sorumluları, YBÜ'lerinin kalitesini artırmak amacıyla ünitelerine uygun değişik parametreleri içeren önlem paketlerini oluşturmaktadırlar. Bazı ülkeler 1000 ventilatör gününde 1-4 VİP atağına kadar VİP oranlarını düşürürken, bazı üniteler ise bir süreliğine dahi olsa VİP ataklarını sıfırlamışlardır (6).

Ülkemizin de içinde bulunduğu Uluslararası Nazokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği'ne dahil gelişmekte olan otuz altı ülkenin 2004-2009 yıllarına ait cerrahi ve medikal YBÜ'ler VİP verileri değerlendirildiğinde; ortalama VİP hızı 1000 ventilatör gününde 18,4 (17,9 ile 18,8 arasında) olarak saptanmıştır (67). Çalışmamızda her iki grupta da erken başlangıçlı (MV desteğinden sonra ilk 4 günde) VİP atağını gelişmedi. VİP gelişen hastalarda MV desteği sonrası ortalama 30. günde VİP geliştiği tespit edildi. VÖP uygulaması sonrası kontrol gurubuna göre ortalama VİP gelişme gününün ortalama 4 gün daha uzadığı tespit edilmiştir. VİP gelişme zamanındaki bu uzama da VİP Önlem Paket'imizin etkisinin olduğunu düşünüyoruz (66).

VİP, YBÜ'lerde mortalitesi % 20-% 76 aralığında olup mortalitesi en yüksek olan HE'dir (2). VİP mortalite oranları dünyanın değişik ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de merkezden merkeze ve üniteden üniteye göre değişmektedir. Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında VİP mortalite oranı %30, Ertuğrul ve arkadaşlarının çalışmasında %36 iken, Erbay ve arkadaşlarının çalışmasında %70 olarak görülmektedir. Bu mortalitenin değişik oranlarda olmasının birçok nedeni (yatan hasta profili, ek hastalık durumu ve yoğun bakım farklılığı gibi) vardır (10). Chastre ve Fagon'nun yaptığı bir çalışmada YBÜ'de VİP mortalite oranı % 20-%75 aralığında değiştiğini bildirilmiştir (46). Çalışmamızda YBÜ'nün genel olarak mortalite oranı % 61,3 (n=103) iken, VÖP grubunda VİP gelişen hastalarda mortalite oranımız % 75 (n=9) ve VİP gelişmeyen hastalarda mortalite oranı % 42.2 (n=56) idi. Çalışmamızda, VİP gelişen hastalarda mortalite oranını literatür ile uyumlu olduğu tespit edildi

Blamoun ve arkadaşlar 2003-2007 yılları arasında 15 binden fazla yetişkin hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada VİP önlem paketinde 'genişletilmiş bir ventilatör desteği' uygulaması ile birlikte yatak başı 30⁰-45⁰'de tutma, günlük sedasyon tatili, spontan solunum denemesinde başarısız olan hastalarda erken trekeostomi (12 günden önce) açılması; MV desteğine bağlı kalması beklenen tüm hastalara ise 12 gün ve sonrasında trekeostomi açılması, entübe olan hastaların her 4 saatte bir ağız bakımı yapılması, el hijyen protokolü uygulamışlardır. Bu çalışmanın başında 1000 ventilatör gününde 14.1 VİP atağı varken, çalışmanın yaklaşık son 30 ayında sadece 1 VİP atağına rastlanarak VİP oranını sifira yakın bulmuşlardır (68). Yine çalışmamızda trakeostomi işleminin uygulama gün ortalaması 11,64 ± SD olarak tespit edilmiştir. Yani hastalarımıza erken trakeostomi açılmıştır. Ayrıca VİP önlem paketi parametrelerinden yatak başını 30⁰-45⁰'de tutma uygulamasına çalışma grubunda genel uyum ortalama % 100 olarak bulundu. VİP önlem paketimizde yer alan;

SSD-ETT'lere (% 100), % 0,12'lik klorheksidinli ağız bakımı (% 100), peptik ülser profilaksisi (% 100) ve DVT profilaksisi (% 100) uyum sağlanmıştır. Ancak tüm parametrelere uyum sağlanamaması VİP önlemedeki başarıyı azaltmış olabilir.

Mekanik ventilasyon uygulanması VİP gelişmesi için en önde gelen risk faktörlerindedir. MV uygulanan hastalarda, mümkün oldukça en erken sürede MV'yi sonlandırmak gerekir (II). MV uygulamasını sonlandırmak için hastaların günlük olarak sedasyonuna ara verilmesi ve "weaning"(ayırma) protokollerinin kullanılması önerilmektedir (7). Çalışmamızda, VİP önlem paketi içinde sedasyon molası ve 'weaning'(ayırma) protokollerin uygulanmasına ortalama uyumun % 64 olması ile en az uyum sağlanan parametre olmuştur. Bunun nedeni sedasyonun YBÜ'de yatan 34 hastaya uygulanmış olması ve hasta profilinin weaning kriterlerine uygulamaya uygun olmaması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Bilici ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada YBÜ'de VİP gelişen toplam 74 VİP atağın 60 VİP atağının kültüründe tek patojen, 14 atak kültüründe polimikrobiyal patojen saptamışlardır. Saptanan mikroorganizmalardan Gram-negatif olanların oranı % 80.4 (70 atakta), Gram-pozitif mikroorganizmalar ise % 19.6 (17 atakta) bulmuşlar. Kültürde en çok üreyen patojenler ise şöyledir: 27 vakada *Acinetobacter baumannii* (%31), 18 vakada *Pseudomonas spp* (% 20.6),15 vakada *Klebsiella* (% 17.2) ve 13 vakada *Stafilococcus Aureus* (% 15) olarak saptamışlardır (10). Çalışmamızda VİP gelişenlerde saptadığımız MO'ları literatürle uyumlu MO'lar bulundu. Kültürlerde Gram-negatif mikroorganizmaları ağırlıkta olup bunlar içinde en sık üreyen patojenler ise *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* olarak tespit edildi. Literatüre baktığımızda ilk üç sırada VİP etkeni olan MO'lar, çalışmamızda da olduğu gibi *Acinetobacter*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas*'tır Gram-negatif MO'ların ürettiği VİP ataklarında mortalite oranı ile VİP mortalite oranı %74 olup aynıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde VİP gelişme yollarının en önemli olan orofarenkstekki kontamine sekresyonların mikroaspirasyonu ile alt solunum yollarına geçmesi şeklindedir. ETT'nin kaf basıncı oldukça önemlidir. Eğer kaf basıncı yüksek seyrederse bulunduğu yerde mukozal hücrelerin siliya disfonksiyonuna, mukozal kan akımının bozulmasına ve nihayetinde ülserasyon, kanama, trakeoözofagial fistül veya trakeal stenoza nerden olabilir. ETT'ün kaf basıncı düşük seyrederse kaf etrafından sekresyonların mikroaspirasyonla alt solunum yollarına geçerek burada enfeksiyonuna neden olabilir. Bu doğrultuda Avrupa Çalışma Grubu (ETF) ile Amerikan Toraks Derneği ve Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları

Derneği (ATS-İDSA) kılavuzlarına göre endotrakeal tüpün kaf basıncının 20-30 cmH₂O arasında tutmak için düzenli kaf basınç monitörizasyonu önerilmektedir. Endotrakeal tüpün kaf basıncı ölçümü iki şekilde yapılabilir. Birinci yol genel olarak 4 saatte bir manuel manometreyle kaf basıncını ölçmekle olur. İkinci ve daha çok önerilen yol ise endotrakeal kaf basıncı 20-30 cmH₂O aralığında istenilen bir değerde sabit tutmak için bir dijital kaf ölçer cihazını kullanmaktır. Endotrakeal kaf basıncı yeterli basınçlarda olması VİP gelişmesinin önlenmesinde etkili bir parametre olduğu bildirilmiştir (7). ETT'ün kaf basınç ölçümü daha çok tercih edilen manuel manometreyle dört saatte bir düzenli olarak ölçümü yapılması şeklinde olmuştur. Ancak manuel manometreyle kaf basınç ölçülmesinde, hem ölçüm aralıklarında hem de ölçüm esnasında oluşabilecek basınç değişimleri sonucunda mikroaspirasyonlara neden olması bir dezavantajdır. Bu mikroaspirasyonları azaltmak için kaf basıncını ölçmeden önce subglottik sekresyonların aspirasyonu yapılması fayda sağlayabilir (69). ETT'ün kaf basıncını ölçen dijital cihazların bir dezavantajı manuel manometreye göre maliyetinin yüksekliğidir. Çalışmamızda endotrakeal tüpün kaf basınç monitörizasyonu manuel manometreyle dört saatte bir düzenli olarak ölçüldü. Çalışmamızda kontrol gurubuna kıyasla kaf basıncı kontrolüne uyumu anlamlı bir oranda arttırmamıza rağmen VİP oranını azaltmada yetersiz kalması nedeni dijital cihaz kullanılmamış olması olabilir.

Brazil'da Marra ve arkadaşları, 38 yataklı, yılda iki binin üzerinde hastanın kabul edildiği medikal-cerrahi YBÜ'nde 3 aşamalı prospektif bir çalışmayı 2009 yılda yapmışlardır. Bu çalışmada, birinci aşama (Mart 2001 - Aralık 2002), ikinci aşama (Ocak 2003 - Aralık 2006) ve üçüncü aşama (Ocak 2007 - Eylül 2008) yılları arasında gerçekleştirmişlerdir. Bu kalite geliştirmedeki çalışmada amaçları; YBÜ'de her üç aşamada bazı müdahaleler sonucunda VİP insidansına olan etkisini araştırmışlardır. Birinci aşamada yatak başı yükseltmek ve diğer CDC'nin önerdiği VİP önlem paketi uygulamışlar. İkinci aşamada, birinci aşama uygulamaları yanında yatak başı yükseltme uygulamasındaki yanlışlıkları düzeltme ve uyumun artırılması için gerekli müdahalelerin yapılma dönemidir. Üçüncü aşamada ise hastane yönetimi 'sıfır VİP vakası' istemeleri ile IHI'nın önerdiği önlem paketi uygulanmış. Bu IHI paketine ek olarak 24 saatten daha uzun süre MV'e ihtiyacı duyacak hastalara % 0.12 klorheksidinli ağız bakımı ve SSD-ETT'nin devamlı subglottik aspirasyon uygulandı. Bu son aşamada önlem paketine uyumu artırmak için günlük denetlemeler ve aylık olarak gerekli geri bildirimler yapılmıştır. Nihayetinde hastane yönetimi, YBÜ'lerin çalışan tüm personelleri ve enfeksiyon kontrol ekibinin ortak çabaları olumlu olarak sonuçlanmıştır.

Buna karşılık ise 1. aşamada 1000 ventilatör gününde ortalama VİP hızı 16.4, 2. aşamada 15.0 ve 2. aşamada ise 10.4 olarak bulmuşlar. Üçüncü aşamanın sonlarında VİP hızının sıfırlandığını görmüşler. Bu çalışmada, hastanede VİP'li hastaların mortalitesi ise birinci aşamada % 45, ikinci aşamada % 41 ve üçüncü aşamada ise % 36 olarak saptamışlardır (70).

6.SONUÇ

Yoğun bakım ünitelerinde VÖP uygulamasının VİP insidansını azaltması için bu paketin tüm parametrelerine kesin uyum sağlanması gerektiği, bunun için personel eğitimlerine özen gösterilmesinin zorunlu olduğunu, bir parametrede dahi uyumsuzluk olduğunda bunun tüm VİP önleme insidansını etkilediğini saptadık. Ancak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.



7.KAYNAKLAR

1. Torres A, Ferrer M, Badia JR. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51 Suppl 1:S48-53.
2. Dizbay M. Yoğun Bakımda Önlem Paketleri: Ventilatörle ilişkili Pnömoni. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2012; 16(4):167-82.
3. Jarvis WR. The Lowbury Lecture. The United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. *J Hosp Infect*. 2007;65 Suppl 2:3-9.
4. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1193-207.
5. Japoni A, Vazin A, Davarpanah MA, Afkhami Ardakani M, Alborzi A, Japoni S, et al. Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(4):286-93.
6. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29 Suppl 1:S31-40.
7. American Thoracic S, Infectious Diseases Society of A. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
8. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2003;31(10):2544-51.
9. Yelken B, Memiş D, Durmaz G, Yosunkaya A, Aygün GJİ, Turkey: Özgün Ofset. Türk Yoğun Bakım Derneği Ventilatörle İlişkili Pnömonide Tanı ve Tedavi Rehberi. 2011.
10. Bilici A, Karahocagil MK, Yapıcı K, Gökteş U, Yaman G, Katı İ, et al. Ventilatör İlişkili Pnömoni Sıklığı Risk Faktörleri ve Etkenleri. 2012;19(4):170-6.
11. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh RJM. Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003. 2004;53(RR-3):1-36.
12. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. 1998;129(6):433-40.
13. Morehead RS, Pinto SJJ. Ventilator-associated pneumonia. 2000;160(13):1926-36.

14. Kaya S, Yılmaz G, Çakır E, Alioğlu Z, Bayramoğlu G, Köksal İJNS. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji-Nöroşirurji Yoğun Bakım Ünitesi'nde Aletle İlişkili Hastane Enfeksiyonları. 2010;27(3):302-10.
15. Gram SYBÜG, Pnömoniler NVİ, UYSAL FE, BAŞOĞLU ÖK, ARDA B, AYDEMİR Ş, et al. Gram Negative Ventilator Associated Pneumonia in Respiratory Intensive Care Unit.
16. Alp E, Voss AJAoCM, Antimicrobials. Ventilator associated pneumonia and infection control. 2006;5(1):7.
17. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint SJCcm. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. 2005;33(10):2184-93.
18. Arman D, Arda B, Çetinkaya Şardan Y, Bal Kayacan Ç, Esen F, Topeli İskit A, et al. Sağlık hizmeti ile ilişkili pnömoninin önlenmesi kılavuzu. 2008;12(2):3-14.
19. İnfeksiyonları TH, Derneği KJHED. Sağlık Hizmeti ile İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Kılavuzu. 2008;12(2):6-7.
20. Boyce JM, Pittet DJIC, Epidemiology H. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002;23(S12):S3-S40.
21. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer MJTL. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. 1999;354(9193):1851-8.
22. Vollman KMJCCNC. Ventilator-associated pneumonia and pressure ulcer prevention as targets for quality improvement in the ICU. 2006;18(4):453-67.
23. Wip C, Napolitano LJCoiid. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? 2009;22(2):159-66.
24. İLGÜN S, OVAYOLU NJYBHD. Yoğun Bakım Ünitelerinde Görülen Hastane Enfeksiyonları Ve Alınması Gereken Önlemler.9(1):14-9.
25. Pruitt WC, Jacobs MJN. Can you prevent ventilator-associated pneumonia? 2005;35:4-7.
26. Muscedere J, Rewa O, Mckechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DKJCcm. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. 2011;39(8):1985-91.

27. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint SJAjom. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. 2005;118(1):11-8.
28. Torres A, Carlet JJERJ. ERS TASK FORCE-Ventilator-associated pneumonia. 2001;17(5):1034-45.
29. Braz JRC, Navarro LHC, Takata IH, Nascimento Júnior PJSPmj. Endotracheal tube cuff pressure: need for precise measurement. 1999;117(6):243-7.
30. Burns KE, Adhikari NK, Meade MOJCJoA. Neuroanesthesia and Intensive Care A meta-analysis of noninvasive weaning to facilitate liberation from mechanical ventilation. 2006;53(3):305-.
31. Lorente LJCPM. Nonpharmacologic measures to prevent ventilator-associated pneumonia. 2008;15(2):63-70.
32. Özcengiz D. Noninvasive Mechanic Ventilation: Akademisyen Kitapevi; 2018. 1-7 p.
33. Cason CL, Tyner T, Saunders S, Broome LJAJoCC. Nurses' implementation of guidelines for ventilator-associated pneumonia from the Centers for Disease Control and Prevention. 2007;16(1):28-37.
34. Grap MJ, Munro CL, Elswick Jr R, Sessler CN, Ward KRJH, Acute LTJo, et al. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. 2004;33(2):83-91.
35. Ruffell A, Adamcova LJNicc. Ventilator-associated pneumonia: prevention is better than cure. 2008;13(1):44-53.
36. Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen J-S, Hsu K-C, et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. 2001;234(2):181.
37. Taylor RW, Manganaro L, O'brien J, Trottier SJ, Parkar N, Veremakis CJCcm. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. 2002;30(10):2249-54.
38. Shorr AF, Duh M-S, Kelly KM, Kollef MHJCcm. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: a potential link? 2004;32(3):666-74.
39. Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Devkota P, Gross GA, Fraser VJJIC, et al. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section. 2008;29(6):477-84.
40. Classen DC. Improving Patient Safety Through Infection Control: A New Healthcare Imperative.

41. Marwick C, Davey PJ. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? 2009;22(4):364-9.
42. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. 2005;31(5):243-8.
43. Zaydfudim V, Dossett LA, Starmer JM, Arbogast PG, Feurer ID, Ray WA, et al. Implementation of a real-time compliance dashboard to help reduce SICU ventilator-associated pneumonia with the ventilator bundle. 2009;144(7):656-62.
44. Mayhall CG. Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. 2001;7(2):200.
45. Klompas MJ. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? 2007;297(14):1583-93.
46. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. 2002;165(7):867-903.
47. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. 2006;130(2):597-604.
48. Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. 2005;50(6):788-96.
49. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de la Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. 1999;54(10):867-73.
50. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. 2010:813-7.
51. Grossman RF, Fein AJ. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. 2000;117(4):S177.
52. Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting: diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. 1994;105(3):885-7.
53. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. 1992;101(2):458-63.
54. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF. Decision making in nosocomial pneumonia: an analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. 1995;107(1):85-95.

55. Aktas Z, Satana D, Kayacan Ç, Can B, Gönüllü N, Küçükbasmacı OJMB. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılık oranları ve betalaktam direnç mekanizmalarının tiplendirilmesi. 2012;46:386-97.
56. DiCocco JM, Croce MAJEoop. Ventilator-associated pneumonia: an overview. 2009;10(9):1461-7.
57. Ceylan E, İtil O, Arı G, Ellidokuz H, Uçan ES, Akkoçlu AJTD. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. 2001;2(1):6-12.
58. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres AJERJ. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. 2001;17(4):791-801.
59. Gerbeaux P, Ledoray V, Boussuges A, Molenat F, Jean P, Sainty J-mJAjor, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: repeatability of the bronchoalveolar lavage. 1998;157(1):76-80.
60. Sanchez-Nieto J, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. 1998;157(2):371-6.
61. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DEJCoiid. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. 2013;26(2):140-50.
62. Joffe AR, Muscedere J, Marshall JC, Su Y, Heyland DK, care CCCTGJJoc. The safety of targeted antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: a multicenter observational study. 2008;23(1):82-90.
63. Trouillet J-L, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou M-L, Combaux D, Dombret M-C, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. 1998;157(2):531-9.
64. Koenig SM, Truwit JDJCMr. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. 2006;19(4):637-57.
65. Lacherade J-C, De Jonghe B, Guezennec P, Debbat K, Hayon J, Monsel A, et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. 2010;182(7):910-7.
66. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, Silva J, Korn C, Burke R, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. 2010;145(5):465-70.

67. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. 2012;40(5):396-407.
68. Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, Wojcik JM, Solis RA, Khan MA, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit. 2009;37(2):172-5.
69. Bouza E, Pérez MJ, Muñoz P, Rincón C, Barrio JM, Hortal JJC. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. 2008;134(5):938-46.
70. Marra AR, Cal RGR, Silva CV, Caserta RA, Paes ÂT, Moura Jr DF, et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. 2009;37(8):619-25.

8 ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Mehmet Zeki ÇAKAN

Doğum tarihi: 09/11/1984

Yabancı dil bilgisi: Yok

Görev yeri: YYÜ tıp fak Anestezi ve Reanimasyon ABD

E-posta adresi: mzcakan@hotmail.com , 0401020@gmail.com

Telefon: 0537 581 27 04

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Karadeviz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi: 2009

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz: 5 yıl sağlık bakanlıklarına bağlı kurumlarda memuriyet ve özel kurumlarda işyeri hekimliği.

D. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

Adı soyadı: Mehmet Zeki ÇAKAN

Tarih (gün/ay/yıl olarak): .../.../..

İmza: