

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
MEKANİK VENTİLASYON DESTEĞİ ALAN HASTALARDA
VENTİLATOR İLİŞKİLİ PNÖMONİ GELİŞİMİNİ
VE MORTALİTEYİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER

118370

118570

Dr. Melda AYBAR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Arzu TOPELİ İSKİT

TC. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ
ANKARA

2002

TEŞEKKÜR

Varlığını her zaman yanımda hissettiğim rahmetli babama, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen annem ve ablama, daima yanımda olan aileme, tıp eğitimim boyunca bana emeği geçmiş olan tüm öğretim üyelerine ve bu çalışmanın gerçekleşmesindeki katkılarından dolayı aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür ederim:

Tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Arzu Topeli İskit çalışmanın gerçekleşmesi için gerekli bilimsel ortamı sağlamış, araştırmanın tasarımı, analiz ve yazım aşamalarını yönlendirmiş ve araştırmanın uygulama dahil olmak üzere her aşamasında bizzat yardımcı olmuştur.

Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Sayın Dr. Banu Çakır araştırmanın analiz aşamasında yardımcı olmuştur.

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi hemşireleri çalışmam sırasında büyük destek olmuşlardır.

ÖZET

Aybar, M., İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni gelişimini ve mortaliteyi belirleyen faktörler, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara, 2002. 01 Mayıs 1999 ile 30 Nisan 2001 tarihleri arasında, İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) 48 saatten fazla süreyle mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalar, prospektif olarak ölüm veya yoğun bakım ünitesinden çıkışa kadar izlenmiştir. Çalışmaya alınan 156 hastanın, 61 (%39)'ünde, ortalama 6.9 gün sonra ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) gelişmiştir. VİP gelişen hastalarda üreyen mikroorganizmaların çoğu çok-ilaç dirençli nonfermenter mikroorganizmalardır ve bu hastalara daha fazla antibiyotik kullanılmıştır. VİP gelişen 61 hastanın 54 (%88.5)'ü, VİP gelişmeyen 95 hastanın 59 (%62.1)'u hayatını kaybetmiştir ($p<0.01$). VİP gelişen hastalarda MV uygulama süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastane yatış süresi daha uzun bulunmuştur. Yapılan çok değişkenli analiz yöntemi sonucunda, VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle uygulanmış olan trakeotomi, altta yatan nörolojik hastalık ve VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle steroid kullanımı veya nazogastrik sonda/beslenme tüpü uygulaması VİP gelişiminde etkili olan en önemli faktörler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle sedatif ajan kullanımının, VİP gelişimini arttırmaya eğilim yarattığı gösterilmiştir. VİP gelişim riski zaman içerisinde azalarak devam etmiştir. MV uygulamasının 48. saatinde 100 hastagünde 16 olarak saptanan kümülatif VİP riski, en fazla 3. ve 4. günlerde olmak üzere azalarak 10. günden sonra, hemen hemen bir plato çizmiştir. Kümülatif VİP riski, MV'nin 5. günü için 100 hastagünde 8.1, 10. günü için 7.2, 15. günü için 6.5 olarak saptanmıştır. MV uygulanan hastalarda VİP gelişiminin mortaliteyi 11 kat arttırdığı görülmüştür. Mortaliteyi belirleyen diğer faktörler, yatış sırasında sepsis varlığı, hastaların acil servisten YBÜ'ye yatışı, vazopresör tedavi gerektirecek düzeyde şok varlığı, cinsiyetin kadın olması ve yüksek APACHE-II skorunun varlığıdır.

Anahtar kelimeler: Ventilatör ilişkili pnömoni, Nozokomiyal pnömoni, Mekanik ventilasyon, Risk faktörleri, Mortalite, Prognostik faktörler

ABSTRACT

Aybar, M., Factors influencing the development of ventilator associated pneumonia and mortality in mechanically ventilated patients in a medical intensive care unit, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine. Ankara, 2002. In the medical intensive care unit, between 01 May 1999 and 30 April 2000, patients who received mechanical ventilation for more than 48 hours were followed prospectively till death or discharge from the intensive care unit. Ventilator associated pneumonia (VAP) developed within 6.9 days in 61 (%39) out of 156 patients who were included in the study. In patients with VAP, isolated microorganisms were mostly multidrug resistant nonfermentating microorganisms and these patients received more antibiotics. Fiftyfour out of 61 patients (%88.5) who had VAP and 59 out of 95 patients (%62.1) who did not develop VAP died ($p<0.01$). In patients who developed VAP duration of mechanical ventilation, length of stay in the intensive care unit and in the hospital were found to be prolonged. In multivariate analysis, tracheotomy applied before the development of VAP for more than 48 hours, underlying neurologic disease, steroid treatment or application of nazogastric/feeding tube before the development of VAP for more than 48 hours were shown to be the most important factors affecting the development of VAP. In addition, sedative therapy used before the development of VAP for more than 48 hours was also found to create a tendency for increased risk of VAP. The risk of VAP decreased in time. The cumulative risk of VAP for 100 patientdays which was 16 at completion of 48 hours decreased mostly at days 3 and 4 and showed a plateau starting from day 10. The cumulative risks of VAP for 100 patientdays were found to be 8.1 at day 5, 7.2 at day 10 and 6.5 at day 15. VAP increased mortality rate of mechanically ventilated patients by 11 times. Other factors found to determine mortality were having sepsis on admission, admission from the emergency room, having shock which required vasopressor therapy, female gender and high APACHE-II score on admission.

Keywords: Ventilator associated pneumonia, Nosocomial pneumonia, Mechanical ventilation, Risk factors, Mortality, Prognostic factors

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | ix |
| ŞEKİL BAŞLIKLARI | xi |
| TABLO BAŞLIKLARI | xii |
| GİRİŞ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Tanımlar | 3 |
| 2.2. Epidemiyoloji | 3 |
| 2.3. Etyoloji | 4 |
| 2.4. Patogenez | 5 |
| 2.4.1 Üst Hava Yolları ve Orogastrik Bölgenin Kolonizasyonu | 5 |
| 2.4.2. Kontamine Sekresyonların Alt Solunum Yollarına Aspirasyonu | 6 |
| 2.5. Risk Faktörleri ve Önlemler | 7 |
| 2.5.1. Risk Faktörleri | 7 |
| 2.5.2. Önlemler | 7 |
| 2.6. VİP Tanısı | 11 |
| 2.6.1. Klinik ve Radyolojik Tanı | 11 |
| 2.6.2. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri | 12 |
| 2.6.3. Klinik ve Mikrobiyolojik Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması | 13 |
| 2.6.4. Tanı Algoritması | 14 |
| 2.7. Tedavi | 15 |
| 2.7.1. Empirik Antibiyotik Tedavisi | 16 |
| 2.7.2. Tedavide Epidemiyolojik Faktörlerin Yeri | 16 |
| 2.7.3. Rotasyonel Antibiyotik Tedavisi | 17 |
| 2.8. Mortalite ve Prognoz | 18 |
| GEREÇ ve YÖNTEM | 19 |
| 3.1. Hasta Seçimi | 19 |
| 3.2. Hasta İzlemi ve Takip Edilen Parametreler | 19 |
| 3.2.1. Hastalara Ait Özellikler | 19 |
| 3.2.2. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Parametreleri | 20 |

| | |
|--|----|
| 3.2.3. MV ve Solunumsal Parametreler | 20 |
| 3.2.4. Hastalık Şiddeti Skorları | 21 |
| 3.2.5. Uygulanan Tedaviler ve Beslenme | 22 |
| 3.2.6. Uygulanan İnvazif İşlemler | 22 |
| 3.2.7 VİP Tanısı | 22 |
| 3.2.8. VİP Tedavisi | 22 |
| 3.2.9. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar | 23 |
| 3.3. İstatistiksel Analiz | 23 |
| BULGULAR | 25 |
| 4.1. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların İki-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması | 25 |
| 4.1.1 Hastalara Ait Özellikler | 25 |
| 4.1.2. Hastaların Laboratuvar Parametreleri | 27 |
| 4.1.3. MV ve Solunumsal Parametreler | 27 |
| 4.1.4. Hastalık Şiddeti Skorları | 28 |
| 4.1.5. Uygulanan Tedaviler ve Beslenme | 28 |
| 4.1.6. Uygulanan İnvazif İşlemler | 29 |
| 4.1.7. Mikrobiyolojik İncelemeler | 29 |
| 4.1.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar | 30 |
| 4.1.9. YBÜ ve Hastane Sonucu | 31 |
| 4.2. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Çok-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması | 32 |
| 4.3. MV Süresiyle VİP Gelişim Riski Arasındaki İlişki | 32 |
| 4.4. Ölen ve Yaşayan Hastaların İki-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması | 33 |
| 4.4.1. Hastalara Ait Özellikler | 33 |
| 4.4.2. Hastaların Laboratuvar Parametreleri | 35 |
| 4.4.3. MV ve Solunumsal Parametreler | 35 |
| 4.4.4. Hastalık Şiddeti Skorları | 36 |
| 4.4.5. Uygulanan Tedaviler | 36 |
| 4.4.6. Uygulanan İnvazif İşlemler | 36 |
| 4.4.7. Mikrobiyolojik İncelemeler | 36 |
| 4.4.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar | 37 |

| | |
|--|----|
| 4.4.9. YBÜ ve Hastane yatış süreleri | 37 |
| 4.5. Ölen ve Yaşayan Hastaların Çok-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması | 37 |
| TARTIŞMA | 39 |
| 5.1. VİP Görülme Sıklığı | 39 |
| 5.2. VİP Gelişimine Etki Eden Risk Faktörleri | 40 |
| 5.3. MV Süresi ile VİP Gelişimi Arasındaki İlişki | 44 |
| 5.4. Mortalite | 45 |
| 5.4.1. Mortalite Hızı | 45 |
| 5.4.2. Mortaliteyi Belirleyen Faktörler | 46 |
| SONUÇ VE ÖNERİLER | 48 |
| 6.1. Sonuçlar | 48 |
| 6.2. Öneriler | 48 |
| KAYNAKLAR | 51 |
| EKLER | |
| EK 1: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Skoru (APACHE-II) | |
| EK 2: Modifiye Multi Organ Yetmezlik Skoru (MMOYS) | |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|----------------------|---|
| ABY | Akut böbrek yetmezliği |
| ACCP | Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanlar Derneği |
| APACHE-II | Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru |
| ARDS | Akut respiratuar distres sendromu |
| Ark | Arkadaşları |
| ATS | Amerikan Toraks Derneği |
| BAL | Bronkoalveolar lavaj |
| CFU | Koloni oluşturan ünite |
| CI | Güven aralığı |
| CPR | Kardiyopulmoner resusitasyon |
| DİK | Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu |
| EPIC | Avrupa Yoğun Bakımda İnfeksiyon Çalışması |
| ETA | Endotrakeal aspirasyon |
| ETT | Endotrakeal tüp |
| FiO ₂ | İnspiratuar oksijen fraksiyonu |
| GKS | Glasgow koma skoru |
| GNEB | Gram negatif enterik bakteriler |
| <i>H. influenzae</i> | <i>Hemophilus influenzae</i> |
| HÜTF | Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| KOAH | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı |
| MMOYS | Modifiye multi organ yetmezlik skoru |
| MSSA | Metisilin Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i> |
| MRSA | Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> |
| MV | Mekanik ventilasyon |
| OR | "Odds" oranı |
| PaCO ₂ | Parsiyel arter karbondioksit basıncı |
| PEEP | Pozitif ekspiryum sonu basıncı |
| PaO ₂ | Parsiyel arter oksijen basıncı |

| | |
|-----------------------|--|
| PSB | Korumalı fırça yöntemi ile örnekleme |
| <i>S.aureus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| SDD | Sindirim sisteminin seçici dekontaminasyonu |
| SEM | Standart hata |
| <i>S. maltophilia</i> | <i>Stenotrophomonas . maltophilia</i> |
| SPSS | <i>Statistical package for social sciences</i> |
| <i>P.aureus</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| VİP | Ventilatör ilişkili pnömoni |
| YBÜ | Yoğun bakım ünitesi |



ŞEKİLLER

| Şekil | Sayfa |
|---|-------|
| 2.6.4. Ventilatör ilişkili pnömoni tanı algoritması | 16 |
| 2.7.1. Ventilatör ilişkili pnömoni tedavi algoritması | 17 |
| 4. Çalışmaya alınan hastaların seçimi | 25 |
| 4.3. Mekanik ventilasyon süresi ile ventilatör ilişkili pnömoni gelişim riski arasındaki ilişki | 33 |



7

TABLOLAR

| Tablo | Sayfa |
|---|--------------|
| 2.5.1. VİP gelişimine neden olan risk faktörleri | 9 |
| 2.6.1 VİP ayırıcı tanısı | 12 |
| 2.6.2. VİP tanısında mikroskopik yöntemlerin avantaj ve dezavantajları | 14 |
| 2.6.3 VİP tanısında kullanılan tanı yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri | 15 |
| 4.1.1. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri | 26 |
| 4.1.3. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların MV ve solunumsal parametreleri | 27 |
| 4.1.4. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların hastalık şiddeti skorları | 28 |
| 4.1.5.a. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları antibiyotikler | 29 |
| 4.1.5.b. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları tedaviler ve beslenme şekilleri | 30 |
| 4.1.8. VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda başlangıçta ve izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar | 30 |
| 4.2. Çok-değişkenli analiz yöntemiyle VİP gelişimini belirleyen faktörler | 32 |
| 4.4.1. Ölen ve yaşayan hastaların özellikleri | 34 |
| 4.4.3. Ölen ve yaşayan hastaların MV ve solunumsal parametreleri | 35 |
| 4.4.4. Ölen ve yaşayan hastaların hastalık şiddeti skorları | 36 |
| 4.4.8. Ölen ve yaşayan hastalarda izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar | 37 |
| 4.5. Çok-değişkenli analiz yöntemiyle mortaliteyi belirleyen faktörler | 38 |

GİRİŞ

Mekanik ventilasyon (MV), yaşam için gerekli olan oksijenin vücuda alınarak, metabolizma sonucu oluşan karbondioksidin vücut dışına atılmasını sağlayan yapay ventilasyon desteğidir. Yoğun bakım hastalarında sıkça ihtiyaç duyulan, yaşam kurtarıcı ve akciğer hasarını iyileştirici özellikleri olan MV'nin iki önemli endikasyonu, yüksek parsiyel arter karbondioksit basıncı (PaCO₂) ile kendini gösteren yetersiz ventilasyon ve düşük parsiyel arter oksijen basıncı (PaO₂) ile seyreden yetersiz arteriyel oksijenasyondur. Ayrıca solunum yükünün artarak spontan solunumun yeterli olmadığı ağır astma veya kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) görülen ciddi hava yolu obstrüksiyonu, akciğer kompliansının azaldığı restriktif hastalıklar [akut respiratuar distres sendromu (ARDS)], sepsis ve ciddi metabolik asidoz durumları da diğer önemli MV endikasyonlarıdır. Ek olarak şok durumunda, serebral kan akımı ve intrakraniyel basıncın azaltılması için hiperventilasyona ihtiyaç duyulan hastalarda da kullanılabilir (Tobin, 1994).

Günümüzde sıklıkla uygulanan pozitif basınçlı MV, solunum desteğinin verilme şekline göre invazif veya invazif-olmayan MV olmak üzere iki gruba ayrılır. İnvazif MV'de solunum desteği, endotrakeal entübasyon veya trakeotomi yoluyla verilirken, invazif-olmayan MV genellikle nazal veya yüz maskeleriyle uygulanır (Tobin, 1994).

Son yıllarda tüm dünyada akut solunum yetmezliğinde, özellikle KOA akut alevlenmelerinde ve akut pulmoner ödemin tedavisinde invazif-olmayan MV'nin kullanımı oldukça artmıştır. Bunun nedeni invazif-olmayan MV'nin entübasyon gerektirmemesi ve buna bağlı olarak infeksiyon gibi komplikasyonların gelişme oranının düşük olmasıdır. Bununla birlikte invazif-olmayan MV'nin kullanımı, bilinci yerinde olan, koopere, hemodinamik olarak stabil ve hava yolu korunmasının gerekmediği hastalarla sınırlıdır. Bu nedenle, halen yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) MV desteğinin verilmesinde, endotrakeal entübasyon gerektiren invazif MV önemli bir yere sahiptir (Tobin, 1994). Ancak, invazif MV uygulamalarında komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Endotrakeal entübasyona ilişkin komplikasyonlara ek olarak barotravma, atelektazi, akut respiratuar alkaloz,

hipotansyon gibi pek çok komplikasyonu olan invazif MV'nin en ciddi komplikasyonlarından biri de MV uygulamasının başlangıcından 48-72 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömoni olarak tanımlanan ventilatör ilişkili pnömonidir (VİP) (Tobin, 1994). VİP yoğun bakım hastalarında görülen ve mortaliteyi arttıran en önemli infeksiyöz komplikasyondur (Marik ve Varon, 2001). VİP MV, YBÜ ve hastanede kalış süresini uzatması (Baker ve ark., 1996; Cunnion ve ark., 1996; Fagon ve ark., 1993b; Jimenez ve ark., 1989), bunlara bağlı olarak hastane maliyetini arttırması açısından da önemlidir (Kollef, 1999a). Maliyet analizi çalışmalarının güç olması ve sonuçların pek çok etkene bağlı olması nedeniyle VİP'te maliyet konusunda az sayıda çalışma vardır. Nozokomiyal pnömoninin getirdiği ek maliyetin 1982 yılında hasta başına 1255, 1985 yılında ise 2863 Amerikan doları olduğu saptanmıştır (Beyt ve ark., 1985; Pinner ve ark., 1982).

O halde, VİP prevalansının azaltılması, bu amaçla VİP gelişimini belirleyen risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunlara yönelik önleyici tedbirlerin oluşturulması YBÜ'ler için hayati önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları YBÜ'de MV uygulanan hastalarda VİP prevalansını ve mortalite oranını belirlemek, VİP gelişiminde etkili olabilecek faktörleri ortaya koymak, MV tedavisi altında olan hastalarda VİP'in mortaliteye olan katkısını belirlemek ve MV tedavisi altında mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörleri saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

VİP, MV uygulamasının başlangıcından 48-72 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömonidir (Tobin, 1994).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) kriterlerine göre entübasyon sonrası ilk 4 gün içinde gelişen VİP'e "erken", 5. günden itibaren gelişen VİP'e ise "geç" pnömoni denmektedir (ATS, 1995).

2.2. Epidemiyoloji

1994 yılında Avrupa YBÜ'lerinde yapılan EPIC (*The European Prevalance of Infection in Intensive Care*) çalışması, YBÜ'de en sık görülen kazanılmış enfeksiyonun pnömoni olduğunu ortaya koymuştur (Spencer, 1994). YBÜ'de görülen pnömonilerin %85'inden fazlasının MV desteği alan hastalarda olduğu bildirilmektedir (Cardenosa-Candrero ve ark., 1999; Fagon ve ark., 1989; Richards ve ark., 1999). Endotrakeal entübasyon ve MV pnömoni gelişimini 7-21 kat artırmakta ve bu artış MV süresine bağlı olarak artmaya devam etmektedir (Celis ve ark., 1998; Haley ve ark., 1981). Fagon ve ark. MV'nin her bir günü için VİP gelişme riskinin %1 artış gösterdiğini bildirmişlerdir (Fagon ve ark., 1989). Ancak bu artış, MV'nin ilk 10 günlük dönemi için geçerlidir (Nieuwenhoven ve ark., 1999; Rello ve ark., 1994). Cook ve ark. ventilasyonun ilk 5 günü için günlük VİP gelişim riskindeki artışın %3.3 olduğunu, 5. günden sonra VİP riskinin azaldığını ve 15. günden itibaren %1.3/gün olarak devam ettiğini göstermişlerdir (Cook ve ark., 1998b).

VİP insidansı %3-52 arasında değişmekle birlikte genelde ortalama olarak %8-28 arasında görülmektedir (Chastre ve Fagon, 2002; Craven ve Steger, 1996). Uluslararası Nozokomiyal İnfeksiyon çalışmasında, VİP gelişimi, çalışılan gruba bağlı olarak değişmekle birlikte ortalama olarak her 1000 MV günü için 10-15 vaka olarak bildirilmiştir. Bu rakam cerrahi yoğun bakım hastalarında medikal yoğun bakım hastalarına göre çok daha yüksek tespit edilmiştir (George, 1993).

2.3. Etyoloji

VİP'e neden olan üç ana mikroorganizma gram-negatif enterik bakteriler (GNEB), *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'dur (Torres ve Carlet, 2001). VİP'in %30-70'i ise polimikrobiyaldir (Torres ve Carlet, 2001). Hastanede yatan hastalarda en sık pnömoni etkeni GNEB'dir. Malnütrisyonu olan, ARDS'nin geliştiği veya uzun süre MV uygulanan hastalarda ise *P. aeruginosa* en sık görülen ajandır. Ancak son yıllarda özellikle metisilin dirençli *S. aureus*'un (MRSA) etken olduğu pnömonilerin sıklığının arttığı ve YBÜ'de pnömoni nedeni olarak 2. sıklıkta görüldüğü gösterilmiştir (Richards ve ark., 1999).

VİP etkenleri hasta popülasyonu, kullanılan tanı yöntemleri, hastane ve YBÜ'nün özellikleri, daha önceden antibiyotik kullanım öyküsü, hastaya ait risk faktörleri, pnömoninin başlangıç süresi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Torres ve Carlet, 2001). Ancak bunlar içerisinde pnömoninin başlangıç zamanı ve hastanın taşıdığı risk faktörler etken mikroorganizmayı ve dolayısıyla empirik tedaviyi belirleyen iki önemli faktördür (ATS, 1995; Torres ve Carlet, 2001).

Erken VİP gelişen ve herhangi bir risk faktörüne sahip olmayan hastalarda etkenler sadece "kor organizmaları" adı verilen metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), dirençli olmayan GNEB, pnömokok ve *Haemophilus influenzae*'dir. Öte yandan herhangi bir risk faktörüne sahip hastalar risk faktörlerince belirlenen çeşitli mikroorganizmalar açısından risk altındadırlar. Örneğin, aspirasyon öyküsü olan veya abdominal cerrahi geçiren hastalar anaerob mikroorganizmalar; kafa travması, diyabetes mellitus veya renal yetmezliği olan hastalar *S. aureus*; yüksek doz steroid kullanan hastalar *Legionella* türleri; uzun süre YBÜ'de yatan, steroid kullanım öyküsü olan veya uzun süre antibiyotik alan hastalar *P. aeruginosa* veya MRSA gibi dirençli gram-negatif veya pozitif bakteriler açısından risk altındadırlar (ATS, 1995).

Geç VİP gelişen hastalarda ise etkenler MRSA, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia* gibi dirençli gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerdir (ATS, 1995).

Legionella türleri, anaerob mikroorganizmalar, fungal veya viral ajanların etyolojik rolleri konusunda net bir bilgi yoktur (Marik ve Careau, 1999). Özellikle uzun süre antibiyotik alan hastaların alt solunum yollarından izole edilen *Candida*

türlerinin yol açtığı pnömoni ile, kolonizasyonun kesin olarak ayrılmasının sadece histopatolojik yöntem ile mümkün olması, bu organizmanın klinik öneminin tam açıklanamamasına yol açmaktadır (El-Ebiary ve ark., 1997, Rello ve ark., 1998). Ayrıca yapılan histopatolojik incelemeler *Cytomegalovirus*'un da VİP etyolojisinde rolü olabileceğini göstermekle beraber bu konuda kesin bir yargıya varabilmek için ileri çalışmalara gerek vardır (Papazian ve ark., 1996).

2.4. Patogenez

VİP gelişiminde sırasıyla üst hava yolları ile orogastrik bölgenin bakteriyel kolonizasyonu ve kontamine sekresyonların alt solunum yollarına aspirasyonu olmak üzere iki önemli basamak mevcuttur (Kollef, 1999a).

2.4.1. Üst Hava Yolları ve Orogastrik Bölgenin Kolonizasyonu

Entübe hastalarda pnömoni oluşumu orofaringeal bölgenin patojenik bakterilerle kolonizasyonu ile başlar. Hastanede yatan hastalarda orofarinksin GNEB ile kolonizasyonu sık görülen bir olgudur ve trakeobronşiyal ve gastrik kolonizasyonla birlikte olduğunda ise pnömoni açısından önemli bir risk oluşturur.

Ahmed ve Niederman'ın belirttiğine göre, Johanson ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hastane ortamında GNEB'lerle kolonizasyonun normal bireylerde %6 iken hastanedeki en ağır hastalarda %73 oranında olduğu gösterilmiştir. Aynı araştırmacıların bundan üç yıl sonra yaptıkları başka bir çalışmada, pnömoni insidansının kolonize hastalarda %23 iken kolonize olmayan hastalarda %3 oranında olduğu bildirilmiştir (Ahmed ve Niederman, 2001). Bu durum, hasta bireylerdeki orofaringeal epitelin kolonizasyonu kolaylaştıracak şekilde yapısal değişikliklere uğradığını düşündürmektedir. Nitekim yapılan hayvan ve insan çalışmalarında malnütrisyon, renal yetmezlik, endotrakeal entübasyon, kardiyak ve genel cerrahi, trakeostomi, viral infeksiyon gibi durumların orofaringeal ve trakeal epitelin GNEB'i bağlama kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir (Niederman ve ark.,1984; Niederman, 1994).

VİP patogenezinde endojen bakteri rezervuarı olarak orofarinks ve trakeobronşiyal kolonizasyon dışında gastrik kolonizasyonun rolünden de söz edilmektedir. Yutulan ve midede rahatça üreyen sayıca daha da artmış olan bakterilerin aspirasyon sonucu orofaringeal kolonizasyonu artırıcı yönde etki

gösteriyor olabileceği düşünülürse de (Niederman ve Craven, 1997), gastrik kolonizasyonun VİP gelişimi için bir risk teşkil etmediğini ortaya koyan sonuçlar da mevcuttur (Bonten ve ark., 1996; Cardenosa-Cendrero ve ark., 1999). Bu nedenle gastrik kolonizasyonun VİP patogenezindeki rolü tartışmalı olarak kabul edilmektedir.

VİP gelişiminde endojen kaynak (orofarinks, trakea ve mide) dışında eksojen bakteri rezervuarları da söz konusudur. Solunum devreleri, endotrakeal tüp (ETT) veya trakeostomi kanülünün kendisi eksojen bakteri rezarvuarı olarak rol oynar (Ahmed ve Niederman, 2001). ETT, bakterilerin üst solunum yollarının filtrasyon fonksiyonunu ve konak savunma mekanizmalarını atlayarak direk alt solunum yollarına ve akciğerlere geçişine imkan verir ve üst solunum yolları ile trakea arasında bir devamlılık sağlar (Morehead ve Pinto, 2000). Yerleşimi itibariyle ETT, kendi kafının üstünde subglottik alanda kolonize sekresyonların birikimine imkan verir ve bu sekresyonların trakea içine aspirasyonu, ETT içinde bakteri içeren bir biyofilmin oluşumunu sağlar (Petring ve ark., 1986). ETT içinde bulunan bakteriler her türlü konak savunma mekanizmasından ve sistemik antibiyotiklerin etkisinden uzakta çoğalarak ETT kolonizasyonunu sağlarlar (Ahmed, ve ark., 2001; Inglis ve ark., 1989).

2.4.2. Kontamine Sekresyonların Alt Solunum Yollarına Aspirasyonu

VİP patogenezinde, orofarinks ve trakeal kolonizasyonla başlayan olayların ikinci basamağı aspirasyondur. Biyofilm tabakası içindeki bakteriler hasta her aspire edildiğinde ventilatörün de etkisiyle lokalizasyon değiştirerek alt solunum yollarına ve akciğerlere ulaşım imkanı bulurlar (Ahmed ve Niederman, 2001; Inglis ve ark., 1989). Kontamine olmuş subglottik sekresyonlar da hastanın pozisyon değişikliği, ETT kafındaki basınç değişiklikleri, sık ETT değişimleri ve ETT'nin yarattığı mukozal zedelenme ile ETT kafının altına ve alt solunum yollarına ilerler ya da aspirasyon ile trakeaya ulaşırlar (CDC, 1997; Livingston, 2000; Mahul ve ark., 1992; Rello ve ark., 1996).

Hastanın süpin pozisyonunda yatırılmış olması, sedatize edilmiş olması, komanın varlığı veya nazogastrik sonda kullanımı aspirasyonu daha da kolaylaştırır (Drakulovic ve ark., 1999). Aspirasyon sonucu alt solunum yollarına ulaşan

bakterilerin konakçı savunma mekanizmalarını yenmeleri durumunda ise pnömoni oluşur (Morehead ve Pinto, 2000).

2.5. Risk Faktörleri ve Önlemler

2.5.1. Risk Faktörleri

VİP gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin bir kısmı hastanın YBÜ'ye ilk başvurusu sırasında mevcut olan ve hastanın kendisine ait faktörler iken, diğer bir kısmı YBÜ'de yatış süresi boyunca gelişen ve değiştirilebilen faktörlerdir. Bu faktörler kısaca Tablo 2.5.1.'de özetlenmiştir (Chastre ve Fagon, 2002; Nieuwenhoven ve ark., 1999).

Bütün bu faktörlere ek olarak, son dönemde uygulanmış kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsünün varlığı (Rello ve ark., 1999), sigara kullanım öyküsü (George 1998), medikasyonların nebülizasyon yöntemi ile verilmesi (Kollef ve ark., 1997b), VİP gelişimi için birer risk faktörü olarak saptanmıştır.

Bu faktörlerden hastaya ait risk faktörlerinin bilinmesi riskli grubun belirlenerek VİP açısından daha dikkatli olunmasının sağlanması, değiştirilebilen faktörlerin ortaya konması ise, alınacak tedbirlerle VİP oluşumunun önlenmesi açısından önemlidir.

2.5.2. Önlemler

VİP gelişiminin önlenmesi, patogenezin birinci basamağı olan üst solunum yolları ve gastrointestinal sistemin GNEB ile kolonizasyonunun önlenmesiyle başlamalıdır. Etkin bir hastane infeksiyon kontrol programı, el yıkama, eldiven kullanılması, izolasyon uygulamaları alınacak genel önlemler arasında sayılabilir (Doebbeling ve ark., 1992; Garner, 1996; Klein ve ark., 1989; Moore ve ark., 1996).

Kolonizasyonu azaltmak amaçlı yaklaşımlardan biri de sindirim sisteminin bazı ajan veya lokal antibiyotiklerle seçici olarak dekontaminasyonudur (SDD). Son yıllarda SDD'nin, VİP üzerine etkisini araştıran 40'dan fazla randomize çalışma ve 5 metaanaliz (D'Amico ve ark., 1998; Heyland ve ark., 1994; Kollef, 1994; SDDTT, 1993; Vanderbroucke-Grauls ve Vanderbroucke, 1991) mevcuttur. Metaanalizlerin hepsi SDD'nin orofaringeal-gastrik kolonizasyonu ve VİP insidansını %46-80 oranında azalttığını gösterirken, dördü SDD'nin mortalite üzerine etkisinin

olmadığını bildirmişlerdir. Ancak D'Amico ve ark.'nın yapmış olduğu metaanalizde (D'Amico ve ark., 1998) ve son yıllarda yapılan başka bir çalışmada (Nathens ve Marshall, 1999) SDD'nin, VİP insidansıyla birlikte mortaliteyi de %20-30 oranında azalttığı gösterilmiştir. Deneyimli bazı merkezlerde MV desteği alan tüm hastalarda uygulanmasına rağmen (Torres ve Carlet, 2001), SDD'nin rutin uygulanması, dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna yol açabilmesi ve yoğun işgücü gerektirmesi nedeniyle henüz tartışmalı bir konu olarak kabul edilmektedir (Livingston, 2000). Son yıllarda dirençli mikroorganizmaların seleksiyonunu engellemek amacıyla, orofarinksin antiseptik ajanlarla (klorheksidin) dekontaminasyonu üzerinde de çalışılmış ve dirençli bakterilerin oluşumuna imkan vermeden VİP insidansında %69 oranında azalma gösterilmiştir (De Riso ve ark., 1996).

Kolonizasyonda etkili olan diğer bir durum ventilatör devrelerinin ve ekipmanının kontaminasyonudur. Ventilatör devrelerinin kontaminasyonunu önlemek açısından devrelerin günlük değişimlerinin herhangi bir yararı gösterilememiştir. Bu durum, devrelerin 24 saat gibi çok kısa bir sürede kontamine olmalarına bağlanmıştır (Kollef, 1999a). Hatta bu devrelerin 48 saat yerine 24 saatte bir değiştirilmesinin VİP gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (Craven ve ark., 1986). Bununla birlikte, ventilatör devrelerinin içlerinde biriken yoğun sekresyonların takibi ve bu sekresyonların uzaklaştırılması VİP gelişimini önlemek açısından gereklidir (Craven ve ark., 1984). Trakeal aspirasyon sistemlerinin VİP gelişimine etkisi incelendiğinde açık yerine kapalı trakeal aspirasyon sisteminin kullanılmasının VİP gelişimi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı ve kolonizasyonu arttırdığı gösterilmiştir (Deppe ve ark., 1990). İncelenen diğer bir ventilatör ekipmanı ise nemlendiricilerdir. Klasik ısıtılmış sıvı nemlendiriciler yerine nemlendirici filtrelerin kullanılmasının hem VİP gelişimini, hem de maliyet ve sağlık personelinin iş yükünü azaltıcı etkileri gösterilmiştir (Djedaini ve ark., 1995; Dreyfuss ve ark., 1991; Hurni ve ark., 1997; Kirton ve ark., 1997; Kollef, 1998).

Tablo. 2.5.1. VIP gelişimine neden olan risk faktörleri (Chastre ve Fagon, 2002; Nieuwenhoven ve ark., 1999)

| <i>Hastaya Ait Risk Faktörleri</i> | |
|---|--|
| Başvuru Tanısı | <ul style="list-style-type: none"> • KOAH • Kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalığı • Santral sinir sistemi hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı • Travma veya yanık • Torosik veya abdominal cerrahi • ARDS |
| Organ yetmezliğinin bulunması ve hastalığın şiddeti | |
| İleri yaş (≥ 60), erkek cinsiyet | |
| Kış veya sonbahar mevsimi | |
| Fazla miktarda gastrik aspirasyon | |
| Üst solunum yolu kolonizasyonu, gastrik kolonizasyon ve yüksek mide pH'sı | |
| Serum albuminin < 2.2 g/dL olması | |
| <i>Değiştirilebilen Risk Faktörleri</i> | |
| Antiasit veya histamin reseptör antagonistlerinin kullanılması | |
| Paralitik ajanların kullanımı veya devamlı intravenöz sedasyon | |
| Enteral beslenme | |
| Nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon ve sinuzit | |
| Hastanın süpin pozisyonda yatışı | |
| Plansız ekstübasyon ve re-entübasyon | |
| Pozitif ekspiryum sonu basıncı (≥ 7.5 cmH ₂ O) | |
| Yetersiz ETT kaf basıncı, trakeostomi uygulaması | |
| 2 günden uzun süren MV | |
| Geç VIP için MV öncesi antibiyotik kullanımı, erken VIP için klanılmaması | |
| >2 ünite kan ürünü alımı | |
| İntrakraniyel basınç monitorizasyonu | |
| YBÜ dışına transport | |

VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; ARDS: Akut respiratuar distres sendromu; ETT: Endotrakeal tüp; MV: Mekanik ventilasyon; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Etkin konak savunması ve öksürük refleksi sayesinde normal bireylerde pnömoniye yol açmayan aspirasyon, MV uygulanan konak savunması bozuk hastalarda ek kolaylaştırıcı faktörler sayesinde pnömoniye yol açmaktadır. Aspirasyonu kolaylaştıran faktörlerden biri olan kontamine subglottik sekresyonların (Livingston, 2000) azaltılması açısından devamlı subglottik aspirasyona imkan veren ETT'lerin kullanımının ve sekresyonların aspirasyonunu önlemek amacıyla ETT kaf basıncının sabit olarak tutulmasının VİP gelişimini azalttığı gösterilmiştir (Rello ve ark., 1996). Sekresyonların aspirasyonun önlenmesi açısından süpin pozisyonu yerine hasta başının 30-45° yükseltilmesinin (yarı-yatar pozisyon) VİP gelişimini önlediği (Drakulovic ve ark., 1999; Orozco-Levi ve ark., 1996; Rello ve ark., 1996; Torres ve ark., 1992), süpin pozisyonun hem VİP gelişimini hem de mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (Kollef, 1993).

Erken enteral beslenmenin pek çok yararının bildirilmiş olmasına rağmen (Moore ve ark., 1992), aspirasyon riskini artırması ve mide pH'sını artırarak gastrik kolonizasyonu kolaylaştırması nedeniyle VİP insidansını arttırdığı düşünülmüştür (Kollef, 1993). Ancak bunu önlemek amacıyla yapılan aralıklı besleme uygulamalarının veya asidik beslenme ürünlerinin yararlı bir etkisi gösterilememiştir (Heyland ve ark., 1999b; Jacobs ve ark., 1990). Gastrik distansiyonun azaltılması amacıyla narkotik ve antikolinergik ajanlardan kaçınılması, gastrik rezidü volümlerin yakın kontrolü, gastrokinetik ajanların kullanımı, gerekirse nazoduodenal beslenmenin tercih edilmesi VİP gelişimini önlemek açısından önerilmiş olsa da bu önlemlerin etkinliği için ileri araştırmalara gerek vardır (Craven ve Steger, 1995; Kollef, 1999a; Tablan ve ark., 1994).

YBÜ'lerde stres ülser profilaksisinde kullanılan ve gastrik asiditeyi bozan histamin reseptör antagonistleri yerine gastrik asiditeye ve dolayısıyla gastrik kolonizasyona etki etmeden stres ülserlerini engellediği ve böylece VİP insidansını azalttığı bildirilen sukralfatın bu etkisi (Craven ve ark., 1986; Eddleston ve ark., 1991; Prod'hom ve ark., 1994; Thomason ve ark., 1996), bir kısım çalışmada gösterilememiştir (Bonten ve ark., 1995; Hanisch ve ark., 1998; Pickworth ve ark., 1993). Ancak yapılan son metaanalizler sonucunda, sukralfatın VİP gelişimi açısından antiasit veya histamin reseptör antagonistlerine üstün olduğu ve bu nedenle tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Cook ve ark., 1996; Messori ve ark., 2000).

Hem nozokomiyal sinuzit, hem de VİP gelişimini arttıran nazotrakeal entübasyon yerine orotrakeal entübasyonun kullanılması da VİP gelişiminin önlenmesi amacıyla tercih edilmelidir (Rouby ve ark., 1994).

2.6. VİP Tanısı

MV desteği alan hastalarda VİP tanısının konulması oldukça karışık ve tartışmalıdır. Tanı için altın standart metod akciğer dokusunun histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Radyolojik olarak var olan infiltrasyonun hızla kavitasyonu, plevral sıvıda muhtemel patojen bakteriler için kültür pozitifliğinin saptanması veya başka odak olmaksızın kan kültüründe ve trakeal sekresyonlarda aynı bakterinin üremesi kesin olarak VİP tanısını koydurur (Fagon ve ark., 1993a). Histopatoloji ve plevral sıvı incelemesine dayanan metodlar tanıyı kesin olarak koydurmakla beraber invazif olmaları ya da VİP'e bağlı çok nadir görülen ampiyem gibi komplikasyonları tespit etmelerinden dolayı (Meyhall ve ark., 2001), günümüzde VİP için tek başına altın standart olarak kabul edilmiş bir tanı metodu yoktur (Craven, 2000). VİP tanısı değişik duyarlılık ve özgüllüğe sahip klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik tanı metodlarının kombine olarak kullanılması ile konulur (Craven, 2000).

2.6.1. Klinik ve Radyolojik Tanı

VİP'in klinik ve radyolojik tanısı akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyonla birlikte aşağıdaki kriterlerden en az 2'sinin bulunmasıyla konmaktadır (CDC, 1989; Grossman ve Fein, 2000):

1. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$)
2. Lökositoz ($>10,000/\text{mm}^3$) veya lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$)
3. Pürülan trakeal sekresyon
4. Düşük PaO_2

Ancak gerek ateş, lökositoz ve pürülan sekresyon gibi klinik bulgular gerekse akciğer infiltrasyonu pnömoni tanısı için düşük özgüllüğe sahiptir ve ventilasyon desteği alan hastalarda pnömoni olmaksızın başka nedenlerle de oluşabilmektedir (Ahmed ve Niederman, 2001; Mayhall, 2001; Morehead ve Pinto, 2000) (Tablo 2.6.1.). Bu nedenle, Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanlar Derneği (ACCP), 2000 yılında yaptığı VİP konulu panel sonrasında yayınladıkları bildiriye düşük özgüllüğe

sahip olan klinik ve radyolojik bulguların VİP tanısı için bir tarama testi gibi kullanılmasını, pozitif klinik ve radyolojik kriterlerin mikrobiyolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesini önermişlerdir (Grossman ve Fein, 2000).

Tablo 2.6.1. VİP ayırıcı tanısı (Ahmed ve Niederman, 2001; Mayhall, 2001; Morehead ve Pinto, 2000)

| Ateş | Radyolojik infiltrasyon |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • İlaç reaksiyonları • Akciğer dışı infeksiyonlar • Trakeobronşit • Pulmoner tromboemboli • Kan transfüzyonu | <ul style="list-style-type: none"> • Kardiyojenik pulmoner ödem • ARDS • Pulmoner kontüzyon veya hemoraji • Pulmoner tromboemboli • Atektazi |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; ARDS: Akut respiratuar distress sendromu

2.6.2. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

VİP tanısında, mikroskopik inceleme için solunum yollarına ait sekresyonlar bronkoskopik (invazif) veya bronkoskopik olmayan metodlar ile elde edilir. Bronkoalveolar lavaj (BAL), korumalı fırça yöntemi ile örnekleme (PSB) bronkoskopik yöntemler iken, endotrakeal aspirasyon (ETA), körlemesine yapılan BAL veya PSB, körlemesine yapılan mini-BAL ve korumalı-BAL bronkoskopik olmayan yöntemlerdir.

ETA, steril bir kateterin trakea ve proksimal bronşlara gönderilerek aspire edilmesine dayanan basit bir yöntemdir (Young ve Ridley, 1999). Kantitatif kültürde en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip koloni oluşturan ünite (CFU) sayısı $>10^6$ CFU/mL'dir (Marquette ve ark., 1993). Elde edilen bakterilerin, üst solunum yollarından veya ETT biyofilm tabakasından kaynaklanabilmesi nedeniyle kolonizasyonu belirleme olasılığı yüksek olan bu yöntemin (Young ve Ridley, 1999), invazif metodlar kullanılmıyorsa yöntemin negatif yönleri akılda tutularak VİP tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir (Grossman ve Fein, 2000).

Bronkoskopi kullanılmaksızın körlemesine yapılan yöntemler (körlemesine yapılan BAL, körlemesine yapılan PSB, mini-BAL ve korumalı-BAL) bronkoskopik

yöntemlere nazaran avantajları ile araştırmacıların bir hayli dikkatini çekmiştir. Kantitatif kültürde körlemesine PSB için $>10^3$ CFU/mL, körlemesine BAL için ise $>10^4$ CFU/mL bakteri anlamlı kabul edilmektedir (Kollef ve ark., 1995, Marik ve Careau, 1998). Bu metodlar körlemesine yapılmalarına rağmen, pnömoninin yaygın olması, her iki akciğeri tutuyor olması ve bronkoskopik yöntemlerle yüksek uyum göstermeleri nedeniyle avantajlıdırlar. Ancak körlemesine yapılan yöntemlerin sonuçlarının bronkoskopik yöntemlerle karşılaştırılması için halen birtakım araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Grossman ve Fein, 2000).

BAL ve PSB, VİP tanısında kullanılan bronkoskopik metodlardır. Bronkoskopi kanalını kontaminasyondan koruyan PSB yönteminde, kültürde üreyen $>10^3$ CFU/mL bakteri (Baselski, 1993), kontaminasyon riski daha yüksek olan BAL incelemesinde ise $>10^4$ CFU/mL bakteri pnömoni tanısı için anlamlı kabul edilmiştir (Baselski ve ark., 1992). BAL'nin PSB'ye üstünlüğü ise, akciğerlerin daha geniş bir bölümüne ait materyal toplayabilmesi ve alınan materyalin direk olarak gram boyasıyla incelenmesiyle akciğer hücresi içindeki bakteriyi göstererek daha hızlı tanıya ulaşmasıdır (Young ve Ridley, 1999). Yapılan çalışmalarda bu şekilde konulan tanının %90 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (Meduri ve ark., 1988; Prekates ve ark., 1998).

Bu yöntemlerin hepsinin kendisine ait avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar Tablo 2.6.2.'de kısaca özetlenmiştir.

2.6.3. Klinik ve Mikrobiyolojik Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması

VİP tanısı için çok çeşitli tanı yöntemlerinin olmasına rağmen, günümüze kadar yapılan hiçbir çalışmada bu metodların hasta sağkalımı, maliyet, dirençli organizmalarla infeksiyon sıklığı açısından birbirlerine herhangi bir üstünlüğü gösterilememiştir. Kullanılan metodların duyarlılık ve özgüllüklerinin karşılaştırması Tablo 2.6.3.'de görölmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, bu tanı metodlarının kullanımında duyarlılık veya özgüllük yerine her tanı metodunun yarar-zarar oranı, maliyet ve sağkalıma etkinliği göz önünde bulundurulmaktadır (Craven, 2000).

Tablo 2.6.2. VİP tanısında mikroskopik yöntemlerin avantaj ve dezavantajları (Chastre ve Fagon, 2002)

| Yöntem | Avantajlar | Dezavantajlar |
|-------------------------------|--|--|
| ETA | <ul style="list-style-type: none"> • İnvazif değil, ucuz • Duyarlılığı iyi | <ul style="list-style-type: none"> • Kontaminasyon riski mevcut • Özgüllüğü düşük • Antibiyotik belirlemede başarısız |
| Körlemesine yapılan yöntemler | <ul style="list-style-type: none"> • İnvazif değil, ucuz • Bronkoskopiste gerek yok • Bronkoskopi kanalı ile kontaminasyon riski yok • Dar ETT'lere uygulanımı mümkün • İşlem sırasında hastanın oksijenizasyonunu bozmaz | <ul style="list-style-type: none"> • Körlemesine yapıldığı için örnek alımı hatalı olabilir • Hava yolları görüntülenemez |
| Bronkoskopik yöntemler | <ul style="list-style-type: none"> • Etken mikroorganizmayı belirleme oranı yüksek • Doğru antibiyotik seçimi sağlar • Antibiyotik kullanımına bağlı yan etki ve maliyet daha az | <ul style="list-style-type: none"> • Komplikasyon riski (aritmi, hipoksemi, bronkospazm) yüksek • Bronkoskopiste ihtiyaç var • Maliyeti yüksek • BAL'da kontaminasyon riski mevcut |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; ETA: Endotrakeal aspirasyon; ETT: Endotrakeal tüp; BAL: Bronkoalveoler lavaj

2.6.4. Tanı Algoritması

2000 yılında ACCP'nin VİP konulu paneli sonrası yayınlanan bildirgesinde (Grossman ve Fein, 2000), VİP tanısı için değişik tanı yöntemlerinin kombine olarak kullanılması öngörülmüş, klinik bulgular ile VİP şüphesi olan hastalarda kesin tanı için radyolojik ve mikrobiyolojik yöntemlerin kullanıldığı bir algoritma belirlenmiştir. (Şekil 2.6.4.).

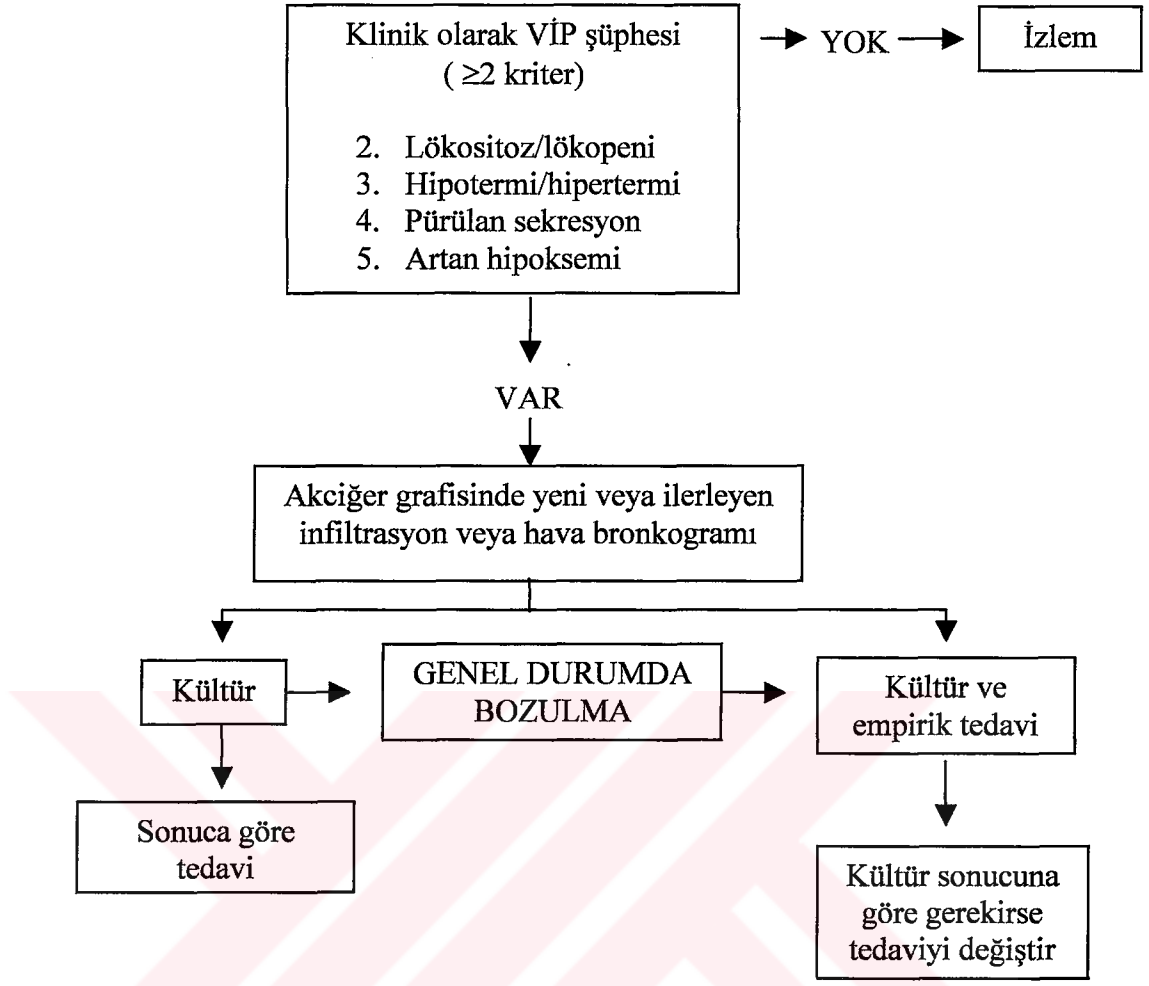
Tablo 2.6.3 VİP tanısında kullanılan tanı yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri

| Kaynak No | Yöntem | Duyarlılık (ortalama) % | Özgüllük (ortalama) % |
|------------------|----------|-------------------------|-----------------------|
| 1 | Klinik | 75 | 69 |
| 2, 3, 4, 5 | ETA | 14-100 (19†/80‡) | 38-100 (78†/69‡) |
| 6, 7, 8 | K-BAL | 74-100 | 74-97 |
| 6, 7, 8 | Mini-BAL | 66-96 | 63-100 |
| 6, 9, 7, 8 | K-PSB | 71-100 | 58-76 |
| 8, 10, 11, 12 | B-BAL | 45-100 (82) | 42-93 (73) |
| 6, 8, 13, 14, 15 | B-PSB | 50-100 (95) | 33-100 (67) |
| 13 | BAL-Gr | 89 | 91 |

†Kantitatif olmayan kültür; ‡Kantitatif kültür; VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; 1: Torres ve Carlet, 2001; 2: Griffin ve Meduri, 1994; 3: Hill ve ark., 1976; 4: Sauaia ve ark., 1993; 5: Torres ve ark., 1989; 6: Chastre ve ark., 1984; 7: Pugin ve ark., 1991; 8: Timsit ve ark., 1995; 9: Marik ve Brown, 1995; 10: Papazian ve ark., 1995; 11: Torres ve ark., 1993; 12: Valles ve ark., 1994; 13: Chastre ve ark., 1995; 14: Kirtland ve ark., 1997; 15: Marquette ve ark., 1995; ETA: Endotrakeal aspirasyon; K-BAL: Körlemesine yapılan bronkoalveolar lavaj; K-PSB: Körlemesine yapılan korumalı fırça yöntemi; B-BAL: Bronkoskopik BAL; B-PSB: Bronkoskopik PSB; BAL-Gr: BAL materyalinin gram boyasıyla direk mikroskopide incelenmesi

2.7. Tedavi

MV desteği alan yoğun bakım hastalarında VİP tanısının oldukça tartışmalı olması ve VİP tanısı için kabul edilmiş tek bir altın standart tanı metodunun olmaması VİP'de tedavinin ne zaman ve nasıl başlanacağı konusunda çelişkilere yol açmaktadır. Genellikle kabul edilen ve uygulanan MV tedavisi alan hastalarda klinik olarak VİP tanısı konar konmaz kültürler alındıktan hemen sonra empirik uygun antibiyotik tedavinin başlanmasıdır. Daha sonra kültür sonuçlarına göre tedavi yönlendirilir (Ahmed ve Niederman, 2001). Antibiyotik tedavisinin zamanlaması ve uygunluğu VİP'e bağlı mortaliteyi etkileyen önemli bir faktördür (Heyland ve ark., 1999a; Kollef ve ark., 1999b; Luna ve ark., 1997).



Şekil 2.6.4. Ventilatör ilişkili pnömoni tanı algoritması (Grossman ve Fein, 2000)

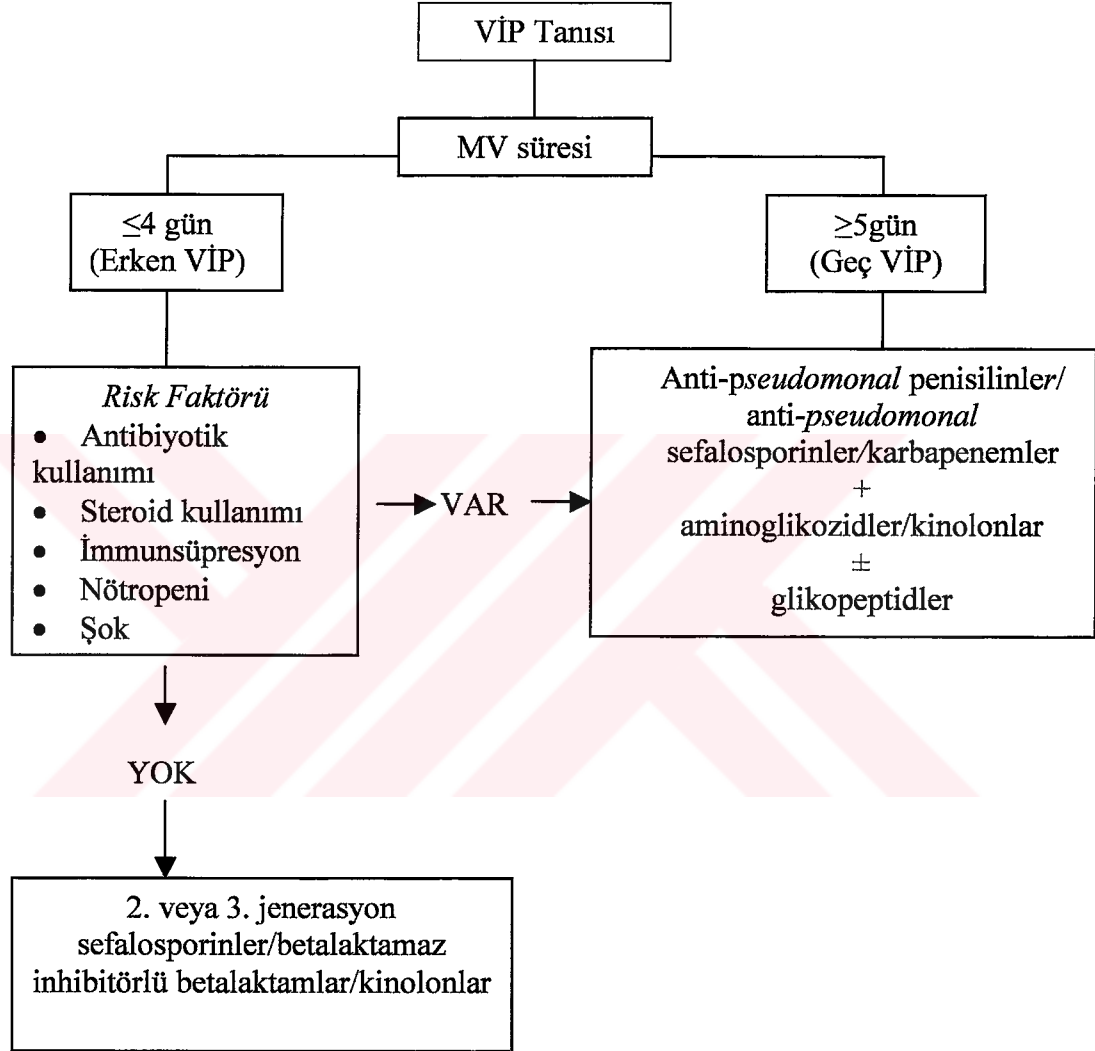
2.7.1. Empirik Antibiyotik Tedavisi

ATS, VİP için kullanılan tanı metodundan bağımsız olarak hastanın hastalığının derecesi ve pnömonin başlangıç dönemine bağlı olarak risk faktörlerine göre muhtemel etken patojenleri içine alacak şekilde etkili empirik antibiyotik tedavisinin başlanmasını önermektedir (ATS, 1995). Empirik antibiyotik tedavisinde izlenmesi gereken algoritma Şekil 2.7.1.'de izlenmektedir (Ekim ve Uçan, 2001, Morehead ve Pinto, 2000).

2.7.2. Tedavide Epidemiyolojik Faktörlerin Yeri

VİP tedavisinde empirik antibiyotik seçiminde bulunulan hastane ve YBÜ florası ile bu floradaki mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları da göz önünde bulundurulmalıdır (Ahmed ve Niederman, 2001). Bu amaçla her hastane ve YBÜ,

kendi mikrobiyolojik florasını, bu floradaki organizmaların antibiyotik duyarlılıklarını bilmeli ve hatta zamanla değişebileceğini göz önünde bulundurarak bu bilgiyi sık sık güncelleştirmelidir.



Şekil 2.7.1. Ventilatör ilişkili pnömoni tedavi algoritması (Ekim 2001, Morehead ve Pinto, 2000)

2.7.3. Rotasyonel Antibiyotik Tedavisi

Son yıllarda dirençli bakterilerle pnömoni gelişimini engellemek amacıyla empirik tedavide rotasyonel antibiyotik kullanımı kavramı geliştirilmiştir. Belli sürelerle siklik olarak değiştirilen empirik antibiyotik kullanımıyla dirençli

bakterilerin seleksiyonunun önleendiği gösterilmiş olsa dahi (Kollef ve ark., 1997a) tedavi modilitesi, tedavi sikluslarının süresi, hangi antibiyotığın tercih edilmesi gerektiği gibi konular belirlenmemiştir.

2.8. Mortalite ve Prognoz

Nazokomiyal pnömoni, yoğun bakım hastalarında mortalite riskini, 2-10 kat arttırmakta (Craven ve ark., 1986; Cross ve Roup, 1981; Torres ve ark., 1990) ve ölüme neden olan en önemli nozokomiyal infeksiyon olarak bilinmektedir (Freeman ve ark., 1979; Gross ve ark., 1980). Bu durum MV desteği alan yoğun bakım hastaları için de geçerlidir. VİP gelişen hastalarda mortalite hızı, VİP gelişmeyen hastalara göre çok daha yüksektir (Fagon ve ark., 1989). Bununla birlikte, mortalitenin VİP'in kendisine mi yoksa hastanın altta yatan hastalığına mı bağlı olduğunun ortaya konması önemlidir. Bilindiği gibi mortalite, kaba mortalite ve atfedilen mortalite olarak iki şekilde ifade edilir. Kaba mortalite tüm nedenlere bağlı ölümleri kapsarken, atfedilen mortalite, incelenen faktöre bağlı olan ölümleri ifade eder. VİP'e bağlı kaba mortalite hızı %13-71 arasında değişirken (Craven ve Steger, 1996), VİP için atfedilen mortalite hızı %27 olup etken patojen *P. aeruginosa* veya *Acinetobacter* türleri olduğu zaman %44'e kadar yükselebilmektedir (Fagon ve ark., 1993b).

Etken patojen dışında, hastalığın türü ile uygun ve zamanında empirik antibiyotik tedavisinin başlanması da mortaliteyi etkileyen diğer faktörler olarak ortaya konmuştur. Cerrahi veya travma hastalarına göre dahili hastalarda, uygun olmayan empirik antibiyotik tedavisi alan veya zamanında uygun antibiyotik tedavisi başlanmamış olan hastalarda atfedilen mortalite hızı daha yüksek olmaktadır (Ahmed ve Niederman, 2001). Hastanın yaşı, altta yatan hastalığın türü, serum kreatinin değerinin >1.5 mg/dL, üre değerinin >20 mg/dL olması, şok durumunun varlığı, akut fizyolojik skorun >20 olması, steroid veya kemoterapi kullanım öyküsü, kardiyak olmayan cerrahi işlemler, akut solunum yetmezliğinin kötüleşmesi, klinik prezentasyonda VİP gelişen hastalarda prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir (Bregeon ve ark., 2001; Craven ve ark., 1998).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

1 Mayıs 1999 - 30 Nisan 2001 tarihleri arasında HÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalına bağlı 8 yataklı YBÜ'ye kabul edilen ve 48 saatten fazla süreyle invazif MV uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ünite dışında 48 saatten fazla entübe kalarak ünitemize transfer edilen hastalar, ünite içerisinde 48 saatten az MV uygulanan hastalar ve beyin ölümü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Hasta İzlemi ve Takip Edilen Parametreler

Hastalar YBÜ'ye yatıştan itibaren ünite de ölüm veya başka bir servise devir olana dek günlük olarak izlenmişlerdir. Başka bir servise devir edilen hastalar ayrıca hastaneden çıkışa (ölüm veya taburcu olarak) kadar izlenmişlerdir. Hasta izleminde kullanılan parametreler tamamen YBÜ ekibinin rutin olarak izlemde kullandıkları parametrelerden oluşmaktadır. Çalışma nedeniyle ek bir test istenmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri ve bu hastaların YBÜ'deki parametreleri günlük olarak kaydedilmiştir. VİP gelişen hastaların klinik olarak VİP gelişen güne ait değerlerini, VİP gelişmeyen hastaların aynı güne denk gelen değerleriyle karşılaştırmak amacıyla, çalışmanın 4. ayında VİP gelişen hastalarda geriye dönük hesaplanan VİP gelişim günü ortalaması 7 gün olarak bulunmuştur. Buna göre VİP gelişen hastalarda klinik olarak VİP'in geliştiği gün, VİP gelişmeyen hastalarda ise 7. gün veya 7 günden kısa MV süresi olan hastalarda MV'nin son günü Gün-2 olarak belirlenmiştir. Tüm hastalarda MV'nin başlangıcının 1. günü ise Gün-1 olarak belirlenmiştir.

3.2.1. Hastalara Ait Özellikler

Çalışmaya kabul edilen her hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi [vücut ağırlığı (kg) / boy² (m²)], sigara kullanım öyküsü, YBÜ öncesi yatış yeri, önceki yatış süresi, yatış tanıları ve altta yatan hastalıkları not edilmiştir. Değerlendirmede, YBÜ öncesi yatış yeri, acil servis veya acil servis dışı olarak; yatış tanıları, pulmoner, sepsis/multi-organ yetmezliği, nörolojik, kardiyovasküler ve diğer nedenler olarak; altta yatan hastalıklar ise, pulmoner hastalık, kardiyovasküler hastalık,

diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, nörolojik hastalık, malignensi, romatolojik hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve/veya altta yatan diğer (malign olmayan hematolojik, diyabetes mellitus dışı endokrin hastalıklar) nedenler olarak sınıflandırılmıştır. Bir hastada birden fazla altta yatan hastalık var ise tüm hastalıkları alınmıştır.

3.2.2. Hastaların Vital Bulguları ve Laboratuvar Parametreleri

Hastaların hastalık şiddeti skorlarını hesaplamak amacıyla hastaların vital bulguları (vücut ısısı, solunum sayısı, nabız, ortalama arter kan basıncı), hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit değerleri, kan biyokimya değerlerinden sodyum, potasyum, kreatinin, bilirubin, karaciğer enzimleri (alanin amino transferaz, aspartat aminotransferaz), arter kan gazı değerleri (pH, PaCO₂, PaO₂) günlük olarak takip edilmiştir. Ayrıca, YBÜ ekibinin rutin olarak izlediği parametrelerden olan kan biyokimyası içinden albümin değeri kaydedilmiştir.

HÜTF Klinik Patoloji Laboratuvarında kreatinin *ROCHE* Modüler Sistem'de *Jaffe*; bilirubin *ROCHE* Modüler Sistem'de *DPD (Diclorophenyl diazonium)*; albümin *ROCHE* Modüler Sistem'de *BCG (Bromocresol green)*; sodyum ve potasyum *ROCHE* Modüler Sistem'de indirekt *ISE (Ion Selective Electrode)*; hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit sayımları *Coulter* cihazında elektriksel impedans yöntemiyle ölçülmektedir. Arter kan gazı ölçümleri *OMNI* veya *AVL995* cihazında çalışılmaktadır ve ölçüm sırasında elektrokimyasal metodlar kullanılmaktadır. pH ve PaCO₂ potansiyometrik, PaO₂ ise amperimetrik ölçümle hesaplanmaktadır.

3.2.3. MV ve Solunumsal Parametreler

MV desteği, YBÜ'de bulunan *SIEMENS Servo 300 (Siemens, İsveç)* veya *PLV Lifecare-102 (PLV Life Care 102, Advanced Medical Services, Almanya)* ventilatörler ile sağlanmıştır.

Hastalık şiddeti skorlarını hesaplamak amacıyla, hastalara uygulanan pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) ve inspiratuvar oksijen fraksiyonu (FiO₂) günlük olarak kaydedilmiştir.

MV uygulamasının başlangıç ve bitiş tarihi not edilerek toplam MV süresi hesaplanmıştır. Ayrıca VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda VİP olmaksızın

geçirilmiş MV süresi (VIP gelişen hastalarda VIP gelişimine kadarki MV süresi, VIP gelişmeyen hastalarda ise toplam MV süresi) hesaplanmıştır. MV başlangıcında toplumda veya hastanede kazanılmış pnömoni varlığı, entübasyon öncesi antibiyotik kullanım öyküsü ve sayısı, MV başlama nedeni, entübasyonun hangi koşullarda (acil veya elektif) ve nerede (ünitede veya ünite dışında) yapıldığı, re-entübasyon sayısı günlük olarak kaydedilmiştir. Değerlendirmede MV başlama nedeni, akut solunum yetmezliği, kardiyopulmoner arrest veya sepsis/diğer olarak gruplandırılmıştır.

3.2.4. Hastalık Şiddeti Skorları

Hastaların hastalık şiddetini belirlemek amacıyla akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru (APACHE II) (Knaus ve ark., 1985), modifiye multi-organ yetmezlik skoru (MMOYS) (Baudo ve ark., 1998) ile Glasgow koma skoru (GKS) (Teasdale ve Jennet, 1974) kullanılmıştır.

APACHE II skoru kritik hastalığı olan, hastanede yatan erişkin hastaların hastalığının şiddetini ve hayatta kalma olasılığını tahmin etmede kullanılan bir skorlama sistemidir. APACHE II skorlama sistemi, 1981 yılında Knaus ve ark. tarafından ortaya konulan orjinal APACHE sisteminin 1985 yılında yine Knaus ve ark. tarafından modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur (Knaus ve ark., 1985). APACHE II skorlama sistemi, akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumunun değerlendirilmesi olmak üzere üç bölümden oluşmuştur. Hesaplandığı gündeki en kötü değerler kullanılır. En düşük 0, en yüksek 71 puan alınabilir ve skor arttıkça hasta prognozu kötüleşir (EK 1).

Hastalarda organ yetmezliklerinin skorlamasında MMOYS (Baudo ve ark., 1998) kullanılmıştır. MMOYS 5-15 arası değişmektedir ve skor arttıkça hasta prognozu kötüleşir (EK 2).

APACHE II skorlama sistemi içinde de yer alan GKS (Teasdale ve Jennet, 1974) bilinç düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılan en iyi motor, sözel ve görsel cevaba göre hesaplanan bir skorlama sistemidir. En yüksek 15, en düşük ise 3 puan alınabilir ve skor azaldıkça bilinç durumunun kötüleştiği anlaşılır (EK 1). Sedasyon altında olan hastaların GKS'leri sedasyon durumu yokken ki duruma göre değerlendirilir.

3.2.5. Uygulanan Tedaviler ve Beslenme

Hastaların MV'nin başladığı günden itibaren almış oldukları ve en az 48 saat süreyle kullanılan antibiyotikler takip edilerek kaydedilmiştir.

Ayrıca en az 48 saat süreyle uygulanmış olmak koşuluyla, Gün-2'den önceki son 48 saat içerisindeki dönemde sedatif ajan ve kortikosteroid kullanımının olup olmadığı ve bu dönemde verilen beslenmenin şekli (enteral veya paranteral) kaydedilmiştir.

3.2.6. Uygulanan İnvazif İşlemler

En az 48 saat süreyle uygulanmış olmak koşuluyla Gün-2'den önceki son 48 saat içerisinde hastalara nazogastrik sonda/beslenme tüpü ve trakeotomi kanülünün takılıp takılmadığı not edilmiştir.

3.2.7. VİP Tanısı

Hastaların VİP gelişimi açısından takibi için, günlük olarak çekilen akciğer grafisinde yeni infiltrasyonun olup olmadığı, günlük trakeal sekresyon miktarı ve pürülans derecesi, lökositöz veya lökopeni varlığı, hipoksemi derecesinde artış izlenerek kaydedilmiştir. Klinik olarak VİP tanısında aşağıdaki kriterlerden 1. kriter + 2. kriterlerden en az 2'sinin varlığı kullanılmıştır (CDC, 1989; Grossman ve Fein, 2000)

1. Akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyon ve/veya mevcut infiltrasyonda artma
 - 2.a. Pürülan sekresyon varlığı
 - 2.b. Lökositöz ($>10,000/\text{mm}^3$) veya lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$)
 - 2.c. Ateş ($>38^\circ\text{C}$) veya hipotermi ($<36^\circ\text{C}$)
 - 2.d. Hipoksemide artış

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

3.2.8. VİP Tedavisi

Klinik olarak VİP tanısı alan hastalar mikrobiyolojik kültürler alındıktan sonra İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesine konsülte

edilerek empirik olarak uygun antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Bu tarihten sonra hastalar ortak izlenerek hastaların klinik durumları, kültür üremeleri ve antibiyotik duyarlılık paternlerine göre antibiyotik tedavileri yönlendirilmiştir. VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda kullanılan antibiyotikler kaydedilmiştir.

3.2.9. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar

Bütün bu parametrelere ek olarak YBÜ'de izlem sırasında gelişen akut böbrek yetmezliği gelişimi ve hemodiyaliz uygulaması; ARDS, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DİK) veya yeterli sıvı tedavisine cevap vermeyen, vazopresör tedavi gerektirecek düzeyde şok varlığı ve kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulaması günlük olarak kaydedilmiştir. Akut böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonu normal olan hastada serum kreatinin değerinin ani olarak ≥ 2 mg/dL olması olarak kabul edilmiştir (Baudo ve ark., 1998). ARDS, bilateral akciğer infiltrasyonu, PaO_2/FiO_2 oranının ≤ 200 olmasıyla birlikte kardiyojenik pulmoner ödemin ekarte edilmesi olarak tanımlanmıştır (Bernard ve ark., 1999). DİK ise yeni gelişen trombositopeni ($<100,000/mm^3$), protrombin zamanı ve aktive parsiyel protrombin zamanında uzama ve serum D-Dimer seviyesinde artış olarak tanımlanmıştır (Lee 1993).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS (Statistical package for social sciences) 7.5 versiyonu kullanılmıştır. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması için hastalara ait özellikler, MV ve solunumsal parametreler ile Gün-1 ve Gün-2'ye ait değerler, ölen ve yaşayan hastaların karşılaştırılması için hastalara ait özellikler, MV ve solunumsal parametreler ile Gün-1'e ait değerler kullanılmıştır. Bazı risk faktörlerini [sedatif ajan veya kortikosteroid kullanımı, beslenme tipi, invazif işlemler (nazogastrik sonda/beslenme tüpü, trakeotomi kanülü)] kaydederken sadece Gün-2 değerleri kullanılmıştır. Karşılaştırmada nümerik değişkenler için t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kesin testleri uygulanmıştır. Sonuçlar ortalama \pm SEM (standart hata) veya n (%) olarak verilmiş, p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir. VİP gelişmesini etkileyen bağımsız faktörleri ve tüm hastalarda mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla iki-değişkenli testler sonucunda, $p<0.10$ olarak saptanan değişkenler lojistik regresyon

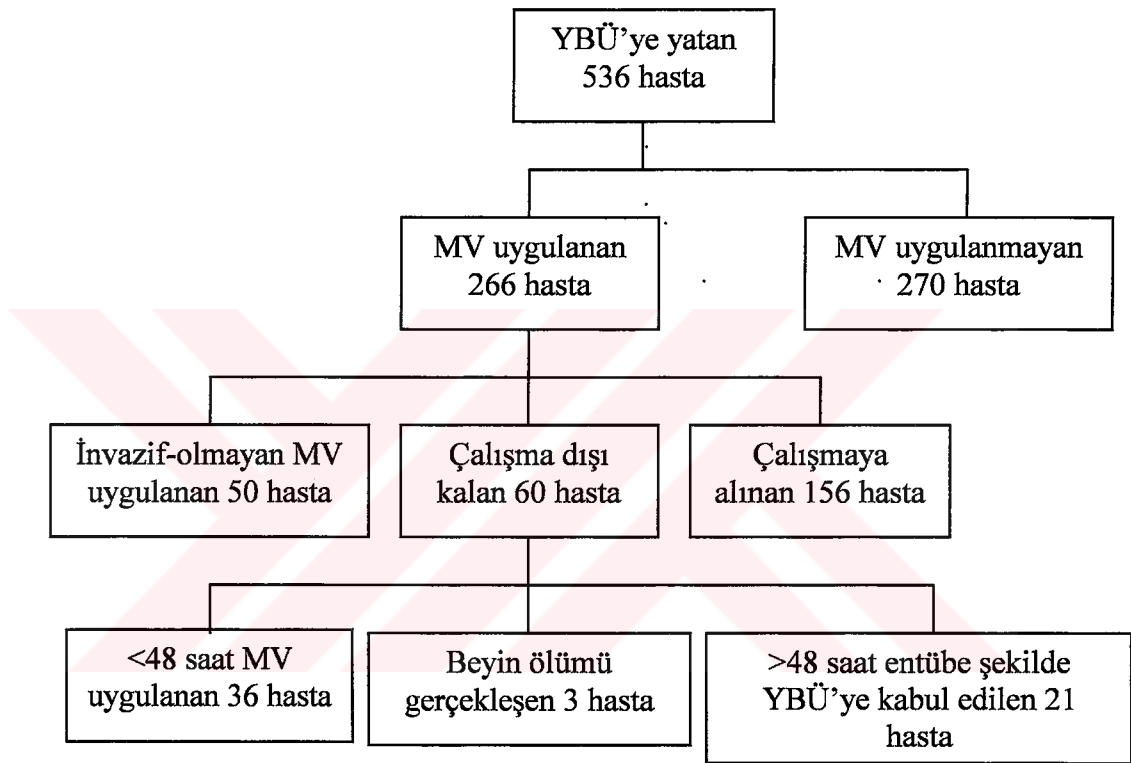
analiziyle (geriye dönük eliminasyon yöntemi) tekrar değerlendirilmiştir (Rothman ve Greenland, 1998).

MV uygulanan hastalarda MV süresiyle ilişkili olarak VİP gelişim riskini hesaplamak için her MV günü için kümülatif VİP riski hesaplanmıştır. Bu hesaplamanın yapılabilmesi için verilen süre içerisinde VİP gelişen hasta sayısı, toplam MV hastagün sayısına bölünmüştür (Rothman ve Greenland, 1998).



BULGULAR

İki yıllık çalışma süresi içinde 536 hasta İç Hastalıkları YBÜ'ye kabul edilmiştir. Bu hastalardan 266'sına MV uygulanmıştır. MV uygulanan hastaların 60'ı çalışma dışı bırakılmış, 50'sine ise invazif-olmayan MV uygulanmıştır. Böylece toplam 156 hasta çalışmaya alınmıştır (Şekil 4).



Şekil 4. Çalışmaya alınan hastaların seçimi

Çalışmaya alınan 156 hastanın 61 (%39)'inde ortalama 6.9 ± 0.5 gün sonra VİP gelişmiştir. VİP gelişen hastaların 20'sinde (%32.8) erken VİP, 41'inde (%67.2) ise geç VİP gelişmiştir.

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

4.1.1. Hastalara Ait Özellikler

Yapılan iki-değişkenli analiz ile, VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve YBÜ öncesi yatış süresi açısından

fark olmadığı saptanmıştır. Acil servisten yatış VIP gelişen hastalarda biraz daha fazla oranda gözlenmiştir ($p=0.09$). İki grup arasında yatış tanuları açısından fark saptanmaz iken, VIP gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre altta yatan nörolojik hastalığın daha fazla olduğu ($p=0.01$) ve romatolojik hastalığın ise daha fazla olmaya eğilim gösterdiği ($p=0.06$) gözlenmiştir (Tablo 4.1.1.).

Tablo 4.1.1. VIP gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri

| | VIP (+) N=61 | VIP (-) N=95 | p |
|--|-----------------|-----------------|------|
| Yaş (yıl) | 62±2 | 60±2 | 0.44 |
| Kadın cinsiyet (%) | 27 (44.3) | 49 (51.6) | 0.37 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²) | 26.3±0.5 | 27.0±0.4 | 0.28 |
| Sigara kullanımı (%) | 24 (39.3) | 32 (33.7) | 0.47 |
| Acil servisten yatış (%) | 36 (59.0) | 43 (45.3) | 0.09 |
| YBÜ öncesi hastane yatış süresi (gün) | 6.3±1.3 | 8.0±1.2 | 0.50 |
| Yatış tanısı | | | |
| Pulmoner nedenler (%) | 33 (54.1) | 39 (41.1) | 0.11 |
| Sepsis/multi-organ yetmezliği (%) | 7 (11.5) | 19 (20.0) | 0.16 |
| Nörolojik nedenler (%) | 6 (9.8) | 6 (6.3) | 0.42 |
| Kardiyovasküler nedenler (%) | 4 (6.6) | 13 (13.7) | 0.20 |
| Diğer nedenler (%) | 11 (18.0) | 18 (18.9) | 0.89 |
| Altta yatan hastalıklar | | | |
| Pulmoner hastalık (%) | 18 (29.5) | 23 (24.2) | 0.51 |
| Kardiyovasküler hastalık (%) | 17 (27.9) | 31 (27.9) | 0.53 |
| Diyabetes mellitus (%) | 10 (16.4) | 11 (11.6) | 0.39 |
| Kronik böbrek yetmezliği (%) | 8 (13.1) | 12 (12.6) | 0.93 |
| Nörolojik hastalık (%) | 8 (13.1) | 2 (2.1) | 0.01 |
| Malignensi (%) | 7 (11.5) | 13 (13.7) | 0.69 |
| Romatolojik hastalık (%) | 6 (9.8) | 2 (2.1) | 0.06 |
| Kronik karaciğer hastalığı (%) | 3 (4.9) | 6 (6.3) | 1.00 |
| Diğer (%) | 3 (4.9) | 2 (2.1) | 0.38 |

VIP: Ventilator ilişkili pnömoni; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.1.2. Hastaların Laboratuvar Parametreleri

VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda Gün-1 (sırasıyla 2.9 ± 0.1 ve 2.9 ± 0.1) ve Gün-2 albümin (2.7 ± 0.1 ve 2.6 ± 0.1) değerleri arasında farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.90$ ve $p=0.87$).

4.1.3. MV ve Solunumsal Parametreler

MV süresi ve VİP olmaksızın geçirilmiş MV süresi, VİP gelişen hastalarda, gelişmeyenlere göre daha uzun bulunmuştur (sırasıyla $p<0.01$ ve $p=0.05$).

VİP gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar arasında MV öncesi pnömoni varlığı; MV öncesi antibiyotik kullanım öyküsü ve sayısı; MV uygulama nedeni; acil entübasyon uygulanması; veya YBÜ dışında entübasyon ve re-entübasyon sayısı açısından farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.1.3.).

Tablo 4.1.3. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların MV ve solunumsal parametreleri

| | VİP (+) N=61 | VİP (-) N=95 | p |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| MV süresi (gün) | 21.6 ± 3.2 | 6.0 ± 0.4 | <0.01 |
| VİP olmaksızın geçirilmiş MV süresi | 7.3 ± 0.6 | 6.0 ± 0.4 | 0.05 |
| MV öncesi pnömoni varlığı (%) | 27 (44.3) | 35 (36.8) | 0.36 |
| MV öncesi antibiyotik kullanımı (%) | 29 (47.5) | 50 (52.6) | 0.54 |
| MV öncesi antibiyotik sayısı | 1.0 ± 0.2 | 1.2 ± 0.2 | 0.49 |
| MV nedeni | | | |
| Akut solunum yetmezliği (%) | 31 (50.8) | 50 (52.6) | 0.83 |
| Kardiyo-pulmoner arrest (%) | 17 (27.9) | 21 (22.1) | 0.41 |
| Sepsis/diğer (%) | 13 (21.3) | 24 (25.3) | 0.57 |
| Acil entübasyon (%) | 17 (27.9) | 23 (24.2) | 0.61 |
| YBÜ dışı entübasyon (%) | 20 (32.8) | 29 (30.5) | 0.78 |
| Re-entübasyon sayısı | 0.4 ± 0.1 | 0.5 ± 0.1 | 0.49 |

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

4.1.4. Hastalık Şiddeti Skorları

VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların hesaplanan APACHE-II, MMOYS ve GKS değerleri Tablo 4.1.4'de görülmektedir. VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda hastalık şiddeti ve organ yetmezlik skoru açısından farklılık bulunamamıştır.

Tablo 4.1.4. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların hastalık şiddeti skorları

| | VİP (+) N=61 | VİP (-) N=95 | p |
|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| Gün-1 APACHE II | 20.7±0.8 | 20.4±0.7 | 0.82 |
| Gün-2 APACHE II | 19.9±0.8 | 19.2±1.0 | 0.29 |
| Gün-1 MMOYS | 3.3±0.2 | 3.6±0.2 | 0.51 |
| Gün-2 MMOYS | 3.6±0.3 | 4.3±0.4 | 0.48 |
| Gün-1 GKS | 10.8±0.5 | 11.4±0.4 | 0.24 |
| Gün-2 GKS | 9.9±0.6 | 11.0±0.5 | 0.43 |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; Gün-1: Mekanik ventilasyonun ilk gününe ait değerler; Gün-2: VİP gelişenlerde, VİP'in geliştiği, VİP gelişmeyen hastalarda 7. gün veya 7 günden kısa MV süresi olan hastalarda MV'nin son gününe ait değerler; APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru; MMOYS: Modifiye multi-organ yetmezlik skoru; GKS: Glasgow koma skoru

4.1.5. Uygulanan Tedaviler ve Beslenme

VİP gelişen hastalarda VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha fazla sayıda antibiyotik kullanılmıştır ($p<0.01$). Karbapenemler, aminoglikozidler, penisilinler, glikopeptidler sefalosporinler ve antifungal ajanlar VİP gelişen hastalarda gelişmeyenlere oranla daha fazla kullanılmıştır (Tablo 4.1.5.a.).

Sedatize edici ajanlar VİP gelişen hastalarda VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha fazla kullanılmıştır ($p=0.03$). Steroid kullanımı her iki grupta, Gün-1 için farklı değil iken, Gün-2'de VİP gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara nazaran daha fazla kullanılmıştır ($p=0.01$). VİP gelişmeyen hastalarda, gelişen hastalara göre daha az enteral beslenme ve daha fazla parenterel beslenme uygulamasına eğilim mevcuttur (her ikisi için de $p=0.06$, Tablo 4.1.5.b.).

Tablo 4.1.5.a. VIP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları antibiyotikler

| | VİP (+) N=61 | VİP (-) N=95 | p |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| MV sonrası antibiyotik sayısı | 4.3±0.2 | 2.6±0.2 | <0.01 |
| Karbapenemler (%) | 41 (67.2) | 30 (31.6) | <0.01 |
| Aminoglikozidler (%) | 40 (65.6) | 25 (26.3) | <0.01 |
| Penisilinler† (%) | 38 (62.2) | 63 (66.3) | 0.73 |
| Glikopeptidler (%) | 32 (52.5) | 28(29.5) | <0.01 |
| Kinolonlar (%) | 26 (42.6) | 33 (34.7) | 0.41 |
| Sefalosporinler (%) | 24 (39.3) | 17 (17.9) | <0.01 |
| Antifungal ajanlar (%) | 20 (32.8) | 14 (14.7) | 0.01 |
| Makrolidler (%) | 13 (21.3) | 14 (14.7) | 0.40 |
| Diğer‡ (%) | 17 (27.9) | 25 (26.3) | 0.98 |

† Betalaktam+betalaktamaz inhibitörlü penisilinler; ‡ Trimetoprim- sulfometoksazol, antiviral ajanlar, rifampin, metronidazol, klindamisin; VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni; MV: Mekanik ventilasyon

4.1.6. Uygulanan İnvazif İşlemler

VİP gelişen hastalara daha fazla invazif işlem uygulanmıştır. Nazogastrik sonda veya beslenme tüpü VİP gelişen hastaların 46'sına (%75.4), VİP gelişmeyen hastaların ise 51'ine (%53.7) takılmıştır (p=0.01). Trakeotomi de VİP gelişen hastaların 6'sına (%9.8) açılırken, VİP gelişmeyen hastaların 1'ine (%1.1) açılmıştır (p=0.02).

4.1.7. Mikrobiyolojik İncelemeler

VİP gelişen 61 hastanın 5'inde (%8.2) üreme saptanmamış, tanı sadece klinik olarak konmuştur.

Trakeal aspirasyon kültürlerinde çok ilaç dirençli mikroorganizmalardan *P. aeruginosa* VİP gelişen 20 (%32.8) hastada, *Acinetobacter* türleri 19 (%31.1) hastada, *S. maltophilia* ise 3 (%4.9) hastada ürerken, diğer GNEB'ler 13 (%21.3) hastada üremiştir. VİP gelişen hastaların 9'unda (%14.8) MRSA ürerken, diğer

gram-pozitif bakteriler 4 (%6.6) hastada üremiştir. 1 (%1.6) Hastada *Candida albicans* üremesi görülmüştür. Hastaların 13'ünde (%21.3) polimikrobiyal infeksiyon saptanmıştır.

Kan kültürlerinde ise, 1 hastada çok ilaç dirençli *P. aeruginosa*, 1 hastada çok ilaç dirençli *Acinetobacter*, 1 hastada MRSA, 1 hastada metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis* ve 1 hastada da *Klebsiella pneumoniae* üremesi gözlenmiştir.

Tablo 4.1.5.b. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların almış oldukları tedaviler ve beslenme şekilleri

| | VİP (+) N=61 | VİP (-) N=95 | P |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|------|
| Gün-2 sedatif kullanımı (%) | 27 (44.3) | 26 (27.4) | 0.03 |
| Gün-1 steroid kullanımı (%) | 7 (11.5) | 16 (16.8) | 0.36 |
| Gün-2 steroid kullanımı (%) | 24 (39.3) | 20 (21.1) | 0.01 |
| Gün-2 parenteral beslenme (%) | 39 (63.9) | 74 (77.9) | 0.06 |
| Gün-2 enteral beslenme (%) | 22 (36.1) | 21 (22.1) | 0.06 |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; Gün-1: Mekanik ventilasyonun ilk gününe ait değerler; Gün-2: VİP gelişenlerde, VİP'in geliştiği, VİP gelişmeyen hastalarda 7. gün veya 7 günden kısa MV süresi olan hastalarda MV'nin son gününe ait değerler

4.1.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar

VİP gelişen hastalarda ortaya çıkan akut böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz ihtiyacı VİP gelişmeyen hastalara göre farklılık göstermemiştir. VİP gelişmeyen hastalarda, şok tablosu MV uygulamasının birinci günü (Gün-1) VİP gelişen hastalara nazaran daha fazla olmaya eğilim göstermiştir. (p=0.09), Gün-2 için her iki grupta görülen şok tablosu arasında farklılık saptanmamıştır. ARDS ve DİK gelişmesi ve uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyon iki grup arasında farklılık göstermemiştir (Tablo 4.1.8.).

Tablo 4.1.8. VİP gelişen ve gelişmeyen hastalarda başlangıçta ve izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar

| | VİP (+) N=61 | VİP (-) N=95 | p |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|------|
| Gün-1 ABY varlığı (%) | 22 (36.1) | 33 (34.7) | 0.88 |
| Gün-2 ABY varlığı (%) | 26 (42.6) | 41 (43.2) | 0.95 |
| Gün-2 hemodiyaliz uygulaması (%) | 14 (23.0) | 20 (25.3) | 0.74 |
| Gün-1 şok varlığı (%) | 18 (29.5) | 41 (43.2) | 0.09 |
| Gün-2 şok varlığı (%) | 19 (31.1) | 43 (42.1) | 0.17 |
| Gün-1 ARDS varlığı (%) | 6 (9.8) | 7 (7.4) | 0.59 |
| Gün-2 ARDS varlığı (%) | 4 (6.6) | 7 (7.4) | 1.00 |
| Gün-1 DİK varlığı (%) | 5 (8.2) | 9 (9.5) | 0.79 |
| Gün-2 DİK varlığı (%) | 44 (23.0) | 19 (20.0) | 0.66 |
| Gün-1 CPR uygulaması (%) | 18 (29.5) | 23 (24.2) | 0.46 |
| Gün-2 CPR uygulaması (%) | 3 (4.9) | 7 (7.4) | 0.74 |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; Gün-1: Mekanik ventilasyonun ilk gününe ait değerler; ABY: Akut böbrek yetmezliği; Gün-2: VİP gelişenlerde, VİP'in geliştiği, VİP gelişmeyen hastalarda 7. gün veya 7 günden kısa MV süresi olan hastalarda MV'nin son gününe ait değerler; ARDS: Akut respiratuar distres sendromu; DİK: Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu; CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

4.1.9. YBÜ ve Hastane Sonucu

VİP gelişen 61 hastanın 54'ü (%88.5), VİP gelişmeyen 95 hastanın ise 59'u (%62.1) YBÜ'de hayatını kaybetmiştir ($p<0.01$). VİP gelişen 61 hastanın 8'inde VİP sonrası iyileşme mümkün olurken, 7'si, YBÜ ve hastaneden sağ olarak ayrılabilmiştir. VİP gelişen bir hasta, pnömonisi tedavi edildikten sonra kardiyak nedenle kaybedilmiştir

Hastanede ölüm oranlarına bakıldığında VİP gelişen hastaların hastanede ölüm oranları VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha fazla bulunmuştur [sırasıyla 54 (%88.5), 63 (%66.3); $p<0.01$].

YBÜ'de yatış süresi VİP gelişen hastalarda (23.5 ± 3.2 gün) VİP gelişmeyen hastalara (12.7 ± 1.9 gün) nazaran daha fazladır ($p<0.01$). Hastanede yatış süresi VİP

gelişen hastalarda VİP gelişmeyen hastalara nazaran daha uzun olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildir (sırasıyla 31.2 ± 3.5 gün, 26.1 ± 2.5 gün; $p=0.22$).

4.2. VİP Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Çok-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması

İki-değişkenli istatistiksel analiz yönteminde $p < 0.10$ bulunan faktörler (YBÜ öncesi acil serviste yatış; altta yatan nörolojik hastalık, altta yatan romatolojik hastalık, VİP olmaksızın geçirilmiş MV süresi, Gün-2 sedatif ajan uygulaması, Gün-2 steroid kullanımı, Gün-2 parenteral beslenme, Gün-2 enteral beslenme, nazogastrik tüp veya beslenme tüpü varlığı, trakeotomi uygulaması, Gün-1 şok varlığı) lojistik regresyon modelinde incelenmiştir. Buna göre VİP gelişiminde rol oynayan bağımsız faktörlerin VİP tanısının konulduğu günden (Gün-2) önce 48 saatten uzun süreyle trakeotomi uygulaması, altta yatan nörolojik hastalık varlığı, VİP tanısının konulduğu günden önce 48 saatten uzun süreyle steroid tedavisi ve nazogastrik sonda/beslenme tüpü kullanımı olduğu gösterilmiştir. VİP tanısının konulduğu günden önce 48 saatten uzun süreyle sedatif ajan kullanımının da VİP gelişiminde artışa eğilim yarattığı gösterilmiştir (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Çok-değişkenli analiz yöntemiyle VİP gelişimini belirleyen faktörler

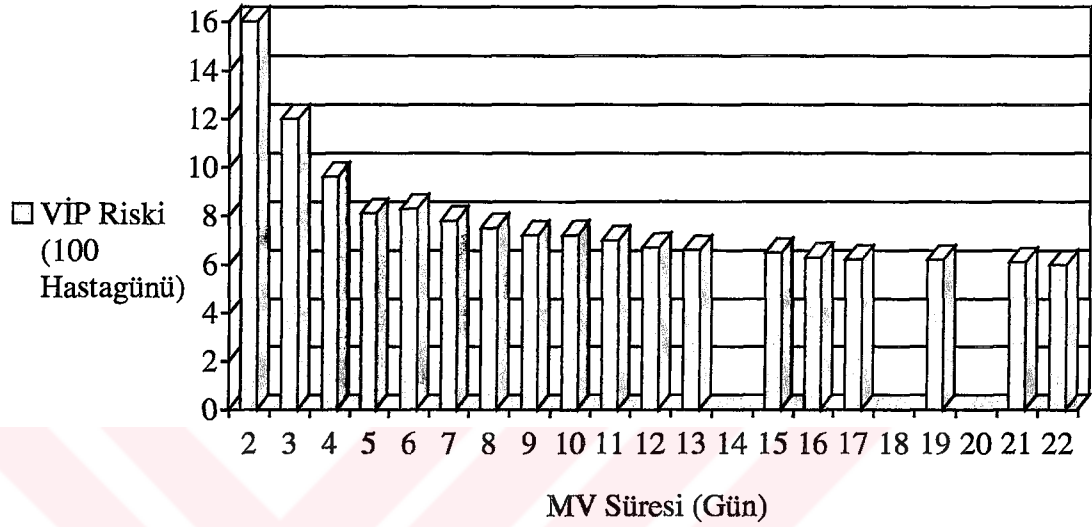
| | OR | CI | p |
|---------------------------------|------|-----------|------|
| Trakeotomi uygulaması | 11.0 | 1.2-104.0 | 0.04 |
| Altta yatan nörolojik hastalık | 8.2 | 1.5-43.4 | 0.01 |
| Gün-2 steroid kullanımı | 2.7 | 1.2-5.8 | 0.01 |
| Nazogastrik sonda/beslenme tüpü | 2.3 | 1.1-5.0 | 0.03 |
| Gün-2 sedatif kullanımı | 2.0 | 0.9-4.1 | 0.07 |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; OR: "Odds" oranı; CI: Güven aralığı; Gün-2: VİP gelişenlerde, VİP'in geliştiği, VİP gelişmeyen hastalarda 7. gün veya 7 günden kısa MV süresi olan hastalarda MV'nin son gününe ait değerler

4.3. MV Süresiyle VİP Gelişim Riski Arasındaki İlişki

MV uygulamasının 48. saat sonrasında 100 hastagününde 16 olarak saptanan kümülatif VİP gelişim riski, 4. günden itibaren azalarak 10. günden sonra, hemen

hemen bir plato çizmiştir. Kümülatif VİP riski, MV'nin 3. günü için 100 hastagünde 12, 4. günü için 9.6, 7. günü için 7.8, 10. günü için 7.2, 15. günü için 6.5 ve 21. gün için 6.1 olarak saptanmıştır (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Mekanik ventilasyon süresi ile ventilatör ilişkili pnömoni gelişim riski arasındaki ilişki

4.4. Ölen ve Yaşayan Hastaların İki-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması

Hastaların 113 (%72.4)'ü ölmüş, 43 (%27.6)'ü yaşamıştır.

4.4.1. Hastalara Ait Özellikler

Çalışmaya alınan hastalardan ölen ve yaşayan hastalar arasında, yaş, vücut kitle indeksi ve sigara kullanım öyküsü açısından farklılık tespit edilmemiştir. Ölen grupta kadın cinsiyet yüzdesinin fazla olmaya eğilimli olduğu gözlenmiştir ($p=0.08$). Ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre, acil servisten yatış daha fazla ve YBÜ öncesi yatış süresi daha uzun olarak saptanmıştır (sırasıyla $p=0.03$ ve $p=0.02$).

Yaşayan hastalarda yatış tanısı olarak pulmoner nedenler daha fazla görülürken ($p=0.01$), ölen hastalarda yatış tanısı olarak sepsis/multi-organ yetmezliği daha fazla görülmüştür ($p=0.05$). Alttan yatan hastalıklardan pulmoner hastalıkların yaşayan hastalarda daha sık olduğu saptanırken ($p<0.01$), diyabetes mellitus ve

nörolojik hastalıkların ölen hastalarda daha sık görülme eğiliminde olduğu izlenmiştir (her ikisi için de $p=0.06$; Tablo 4.4.1).

Tablo 4.4.1. Çalışmaya alınan hastalarda ölen ve yaşayan hastaların özellikleri

| | Ölen N=113 | Yaşayan N=43 | p |
|--|---------------|-----------------|-------|
| Yaş (yıl) | 62±1.7 | 57±2.7 | 0.15 |
| Kadın cinsiyet (%) | 60 (53.1) | 16 (37.2) | 0.08 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²) | 26.8±0.4 | 26.5±0.6 | 0.64 |
| Sigara kullanımı (%) | 38 (33.6) | 18 (41.9) | 0.34 |
| Acil servisten yatış (%) | 62 (54.9) | 15 (34.9) | 0.03 |
| YBÜ öncesi hastane yatış süresi (gün) | 8.6±1.2 | 3.8±1.0 | 0.02 |
| Yatış tanısı | | | |
| Pulmoner nedenler (%) | 45 (39.8) | 27 (62.8) | 0.01 |
| Sepsis/multi-organ yetmezliği (%) | 23 (20.4) | 3 (7.0) | 0.05 |
| Kardiyovasküler nedenler (%) | 13 (11.5) | 4 (9.3) | 0.69 |
| Nörolojik nedenler (%) | 10 (8.8) | 2 (4.7) | 0.51 |
| Diğer nedenler (%) | 22 (19.5) | 7 (16.3) | 0.65 |
| Altta yatan hastalıklar | | | |
| Kardiyovasküler hastalık (%) | 38 (33.6) | 10 (23.3) | 0.21 |
| Pulmoner hastalık (%) | 23 (20.4) | 18 (41.9) | <0.01 |
| Diyabetes mellitus (%) | 19 (16.8) | 2 (4.7) | 0.06 |
| Kronik böbrek yetmezliği (%) | 17 (15.0) | 3 (7.0) | 0.28 |
| Malignensi (%) | 17 (15.0) | 3 (7.0) | 0.28 |
| Nörolojik hastalık (%) | 10 (8.8) | 0 (0.0) | 0.06 |
| Romatolojik hastalık (%) | 7 (6.2) | 1 (2.3) | 0.45 |
| Kronik karaciğer hastalığı (%) | 7 (6.2) | 2 (4.7) | 1.00 |
| Diğer (%) | 4 (3.5) | 1 (2.3) | 1.00 |

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.4.2. Hastaların Laboratuvar Parametreleri

Ölen ve yaşayan hastaların MV'nin birinci günü albumin değerleri arasında fark yoktur (sırasıyla 2.8 ± 0.1 ve 3.0 ± 0.1 ; $p=0.10$).

4.4.3. MV ve Solunumsal Parametreler

MV süresi, ölen hastalarda yaşayan hastalara nazaran daha uzun olarak saptanmıştır ($p=0.02$). Ölen ve yaşayan hastalarda MV öncesi pnömoninin varlığı açısından bir fark gösterilememiştir. Ölen hastalarda yaşayan hastalara göre MV öncesi antibiyotik kullanımı daha fazla olma eğiliminde iken ($p=0.09$), MV öncesi kullanılan antibiyotik sayısı da daha fazladır ($p=0.04$). Yaşayan hastalarda MV nedeni olarak akut solunum yetmezliği daha sık olmaya eğilimli iken acil entübasyon varlığı ve YBÜ dışında entübasyon açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. VİP gelişimi, belirgin olarak ölen hastalarda yaşayan hastalara nazaran daha fazla olarak tespit edilmiştir ($p<0.01$, Tablo 4.4.3.).

Tablo 4.4.3. Ölen ve yaşayan hastaların MV ve solunumsal parametreleri

| | Ölen N=113 | Yaşayan N=43 | p |
|-------------------------------------|---------------|-----------------|-------|
| MV süresi (gün) | 14.0±1.9 | 7.3±1.0 | 0.02 |
| MV öncesi pnömoni varlığı (%) | 45 (39.8) | 17 (39.5) | 0.97 |
| MV öncesi antibiyotik kullanımı (%) | 62 (54.9) | 17 (39.5) | 0.09 |
| MV öncesi antibiyotik sayısı | 1.27±0.2 | 0.9±0.1 | 0.04 |
| MV nedeni | | | |
| Akut solunum yetmezliği (%) | 54 (47.8) | 27 (62.8) | 0.09 |
| Kardiyo-pulmoner arrest (%) | 31 (27.4) | 7 (16.3) | 0.15 |
| Sepsis/diğer (%) | 28 (24.8) | 9 (20.9) | 0.61 |
| Acil entübasyon (%) | 32 (28.3) | 8 (18.6) | 0.21 |
| YBÜ dışı entübasyon (%) | 33 (29.2) | 16 (37.2) | 0.34 |
| VİP gelişimi (%) | 54 (47.8) | 7 (16.3) | <0.01 |

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

4.4.4. Hastalık Şiddeti Skorları

Hastalık şiddetini belirlemek üzere hesaplanan tüm skorlar ölen hastalarda yaşayan hastalara göre daha kötü olarak saptanmıştır (Tablo 4.4.4.).

Tablo 4.4.4. Ölen ve yaşayan hastaların hastalık şiddeti skorları

| | Ölen N=113 | Yaşayan N=43 | p |
|-----------------|---------------|-----------------|-------|
| Gün-1 APACHE II | 21.8±0.6 | 17.0±1.0 | <0.01 |
| Gün-1 MMOYS | 3.8±0.2 | 2.5±0.2 | <0.01 |
| Gün-1 GKS | 10.5±0.4 | 12.9±0.5 | <0.01 |

Gün-1: Mekanik ventilasyonun ilk gününe ait değerler; APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık durumu skoru; MMOYS: Modifiye multi-organ yetmezlik skoru; GKS: Glasgow koma skoru

4.4.5. Uygulanan Tedaviler

Ölen hastalarda yaşayan hastalara nazaran MV sonrası daha fazla sayıda antibiyotik kullanılmıştır (sırasıyla 3.6±2.0, 2.4±1.5; p<0.01).

Her iki grup arasında MV'nun ilk günü kullanılan steroid tedavisi açısından farklılık tespit edilememiştir [ölen hastalarda 17.0 (%15), yaşayan hastalarda 6.0 (%14); p=0.90].

4.4.6. Uygulanan İnvazif İşlemler

Ölen hastaların 73'üne (%64.6) yaşayan hastaların ise 24'üne (%55.8) nazogastrik sonda veya beslenme tüpü takılmıştır. (p=0.31). Trakeotomi ölen hastaların 6'sına (%5.3) yaşayan hastaların ise 1'ine (%2.3) uygulanmıştır (p=0.67).

4.4.7. Mikrobiyolojik İncelemeler

Ölen hastalarda VIP etkenleri olarak çok ilaç dirençli mikroorganizmalardan *P. aeruginosa* [19 (%16.8) hasta], *Acinetobacter* türleri [18 (%15.9) hasta], MRSA [8 (%7.1) hasta] ve *S. maltophilia* [3 (%2.7) hasta] yaşayan hastalara [sırasıyla 3 (%7.0), 3 (%7.0), 4 (%9.3) ve 0 (%0.0)] nazaran daha fazla görülmüş olmakla birlikte istatistiksel bir fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0.13, p=0.14, p=0.74 ve p=0.56). Ölen hastalarda bu mikroorganizmalar dışında diğer gram-pozitif ve negatif

mikroorganizmalar [sırasıyla 3 (%2.7) ve 13 (%11.5)] yaşayan hastalara nazaran daha sık olarak [sırasıyla 1 (%2.3) ve 3 (%7)] saptanmıştır. Ancak istatistiksel açıdan bir fark saptanamamıştır (sırasıyla $p=1.00$, $p=0.56$).

4.4.8. İzlem Sırasında Karşılaşılan Komplikasyonlar

Ölen hastalarda yaşayan hastalara göre MV'nin ilk günü (Gün-1) daha fazla akut böbrek yetmezliği ve şok görülmüştür (her ikisi için de $p=0.02$). MV'nin ilk günü saptanan ARDS ve DİK ile uygulanan CPR arasında her iki grup arasında fark bulunamamıştır (Tablo 4.4.8.).

Tablo 4.4.8. Ölen ve yaşayan hastalarda izlem sırasında karşılaşılan komplikasyonlar

| | Ölen N=113 | Yaşayan N=43 | p |
|--------------------------|---------------|-----------------|------|
| Gün-1 ABY varlığı (%) | 46 (40.7) | 9 (20.9) | 0.02 |
| Gün-1 şok varlığı (%) | 49 (43.4) | 10 (23.3) | 0.02 |
| Gün-1 ARDS varlığı (%) | 8 (7.1) | 5 (11.6) | 0.36 |
| Gün-1 DİK varlığı (%) | 5 (8.2) | 9 (9.5) | 0.79 |
| Gün-1 CPR uygulaması (%) | 33 (29.2) | 8 (18.6) | 0.18 |

Gün-1: Mekanik ventilasyonun ilk gününe ait değerler; ABY: Akut böbrek yetmezliği; ARDS: Akut respiratuar distres sendromu; DİK: Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu; CPR: Kardiyopulmoner resüstasyon

4.4.9. YBÜ ve Hastane Yatış Süreleri

YBÜ'de yatış süresi ölen hastalarda 17.1 ± 2.0 gün, yaşayan hastalarda 16 ± 3.6 gündür ($p=0.86$). Hastanede yatış süresi ise ölen hastalarda yaşayan hastalara nazaran daha kısa bulunmuş olup aradaki fark anlamlı olmaya eğilimlidir (sırasıyla 25.8 ± 2.3 gün ve 33.8 ± 4.2 gün $p=0.08$).

4.5. Ölen ve Yaşayan Hastaların Çok-değişkenli Analiz Yöntemiyle Karşılaştırılması

İki-değişkenli istatistiksel analiz yönteminde $p<0.10$ bulunan faktörlerin (acil servisten yatış, YBÜ öncesi yatış süresi, yatışta sepsis varlığı, altta yatan pulmoner hastalık, diyabetes mellitus veya nörolojik hastalık varlığı, MV süresi, MV öncesi

antibiyotik sayısı, akut solunum yetmezliği nedeniyle MV uygulaması, VİP gelişimi, Gün-1 APACHE II, MMOYS ve GKS skorları, Gün-1 akut böbrek yetmezliği veya şok varlığı) lojistik regresyon modelinde incelemesiyle VİP gelişiminde rol oynayan bağımsız faktörlerin, VİP gelişimi, yatışta sepsis varlığı, YBÜ öncesi acil serviste yatış, Gün-1 şok varlığı ve kadın cinsiyet ve Gün-1 APACHE II skoru olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Çok-değişkenli analiz yöntemiyle mortaliteyi belirleyen faktörler

| | OR | CI | p |
|--------------------------------|------|----------|-------|
| VİP gelişimi | 11.2 | 3.7-33.2 | <0.01 |
| Yatışta sepsis varlığı | 4.6 | 1.0-21.2 | 0.03 |
| YBÜ öncesi acil serviste yatış | 4.1 | 1.6-10.5 | <0.01 |
| Gün-1 şok varlığı | 3.1 | 1.1-8.4 | 0.02 |
| kadın cinsiyet | 2.8 | 1.1-6.9 | 0.02 |
| Gün-1 APACHE-II | 1.1 | 1.1-1.2 | <0.01 |

OR: "Odds" oranı; CI: Güven aralığı; VİP: Ventilator ilişkili pnömoni; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; Gün-1: MV uygulamasının ilk günü; APACHE-II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık durumu skoru

TARTIŞMA

HÜTF İç Hastalıkları YBÜ'de 48 saatten fazla invazif MV uygulanan hastalarda 2 yıl boyunca prospektif olarak yapılan çalışmada, çalışmaya alınan 156 hastanın 61 (%39)'inde ortalama 6.9 gün sonra VİP gelişmiştir. VİP gelişen 61 hastanın 54 (%88.5)'ü, VİP gelişmeyen 95 hastanın ise 59 (%62.1)'u YBÜ'de hayatını kaybetmiştir. VİP gelişmesinde en önemli etkenler, trakeotomi uygulaması, altta yatan nörolojik hastalık varlığı, steroid kullanımı ve nazogastrik sonda/beslenme tüpü uygulamasıdır. Ayrıca sedatif kullanımının VİP gelişimini arttırmaya eğilim yarattığı tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli faktörler, VİP gelişimi, yatış sırasında sepsis varlığı, hastaların acil servisten YBÜ'ye yatışı, yatış sırasında vazopresör tedavi gerektirecek düzeyde şok varlığı, kadın cinsiyet ve yüksek APACHE-II skorunun varlığıdır. VİP gelişimi mortaliteyi 11 kat arttırmaktadır.

5.1. VİP Görülme Sıklığı

Literatürdeki çalışmalarda VİP görülme sıklığı, sıklıkla %8-28 arasında saptanmaktadır (Chastre ve Fagon, 2002). Çalışmamızda VİP görülme sıklığı %39 olarak bulunmuş olup literatürden daha fazla oranda tespit edilmiştir. Bunun nedenleri şu şeklide tartışılabilir:

a) VİP görülme sıklığının çalışmadan çalışmaya değişkenlik göstermesinin en büyük nedeni, VİP için henüz kesin bir tanı yönteminin olmaması ve tanı için değişik duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan yöntemlerin kullanılmasıdır. Literatüre bakıldığı zaman VİP görülme sıklığındaki bu değişkenliğin kullanılan tanı yöntemine bağlı olduğu gözlenmektedir. Klinik tanı kullanılarak yapılan çalışmalarda VİP görülme sıklığı, %67'ye kadar ulaşabilirken (Chastre ve Fagon, 2002), invazif teknikler kullanılarak yapılan çalışmalarda %18-20 civarında olup (Cook ve ark., 1998b; Fagon ve ark., 1996; Tejada Artigas ve ark., 2001; Torres ve ark., 1990), %5'e kadar düştüğü (Baker, 1996) görülmektedir. Yine VİP tanısı için uygun yöntemin tespit edilmesi amacıyla aynı hasta grubu üzerinde invazif ve invazif-olmayan yöntemlerin kullanılarak VİP gelişim sıklığının incelendiği çalışmalarda klinik olarak tanı konulan hastaların ancak yarısında invazif yöntemlerle bakteriyolojik olarak tanının

kesinleştirilebildiği gösterilmiştir (Croce ve ark., 1998; Fagon ve ark., 2000; Ruiz ve ark., 2000; Tejada Artigas ve ark., 2001).

Biz çalışmamızda VİP tanısı için, klinik bulgularla birlikte hastanemiz koşullarında bronkoskopiste gereksinim duymadan kolay ve pratik olarak uygulanabilen, ülkemiz koşullarında invazif yöntemlere göre ucuz ve temini mümkün olan endotrakeal aspirasyon yöntemini kullandık. Kültürler mikrobiyoloji laboratuvarının elverdiği ölçüde kantitatif veya kantitatif olmayan şekilde alındı. Çalışmamızda, klinik bulguları desteklemek amacıyla invazif tanı yöntemlerini kullanmamamız, literatüre göre yüksek VİP prevalansı saptamamıza neden olmuş olabilir.

b) Bir referans sağlık merkezi olan hastanemize ve dolayısıyla ünitemize, ülkemizin her kesiminden genel durumu ağır, çoklu organ hastalığı olan hastalar kabul edilmektedir. Nitekim dikkat edilecek olunursa, çalışmamızdaki hastalar, APACHE II ve MMOYS skorları yüksek, oldukça yaşlı ve altta yatan hastalıkları fazla olan hastalardır (Bkz. Tablo 4.1.4. ve Tablo 4.1.1.). Bu hastalar altta yatan sorunlarının ağırlığı nedeniyle VİP açısından yüksek riskli gruptadırlar.

c) Diğer bir sorun, YBÜ personel ve ekipman şartlarıdır. Hastaların %50'sine MV gibi organ destek tedavilerinin uygulandığı oldukça aktif ve yoğun olan ünitemizde en önemli eksiklik, ülkemiz genelinde de büyük bir sorun olan hemşire ve yardımcı sağlık personelinin eksikliğidir. İdeal YBÜ'lerde 1-2 hasta için bir hemşire olması gerekir iken bizim ünitemizde bu oran, çoğu zaman için her 4-5 hasta için bir hemşire şeklinde olmaktadır. Az hemşire sayısı ve fazla iş yükü yoğun bakım gerektiren hastalara gereken bakımın gösterilememesi ve dolayısıyla VİP gibi komplikasyonların daha sık görülmesine neden olabilir.

d) Personel yetersizliği ile de indirekt ilişkili olan başka bir sorun, infekte hastaların izolasyonunda yaşanan sorunlardır. Personel iş yükünün fazlalığı veya eğitim eksikliği nedeniyle izolasyonun tam yapılamaması infeksiyonun hastadan hastaya geçişini kolaylaştırmakta; bu da VİP görülme sıklığını arttırabilmektedir.

5.2. VİP Gelişimine Etki Eden Risk Faktörleri

Çalışmamızda, VİP gelişiminden önceki son 48 saat içerisinde en az 48 saat süreyle uygulanmış olan trakeostomi uygulamasını, VİP gelişimini 11 kat arttıran önemli bağımsız faktör olarak tespit ettik. Literatüre bakıldığı zaman, VİP

gelişiminin önlenmesi üzerinde yapılan çalışmaların bir kısmının, erken trakeostomi uygulaması üzerinde yoğunlaştığı görülür (Chastre ve Fagon, 2002). Ancak trakeostominin, VİP gelişimindeki rolü üzerinde henüz kesin bir yargıya varılamamıştır (Chastre ve ark., 1995; Langer ve ark., 1989). Yapılan bir kısım çalışmalar (Brook ve ark., 2000; Lesnik ve ark., 1992; Rodriguez ve ark., 1990) erken trakeostomi ile VİP gelişiminin daha az olduğunu gösterse de bu çalışmalar pek çok açıdan yanlı bulunmuş ve bu konuda daha kapsamlı ve yansız çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu savunulmuştur (Chastre ve Fagon, 2002). Bizim çalışmamızda trakeostomi uygulaması MV süresine göre erken ya da geç olarak ayrılmadan takip edilmiştir. Benzer olarak, Kollef'in 1997 yılında yapmış olduğu çalışmada da trakeotomi varlığı çok-değişkenli istatistiksel analizde, erken ya da geç ayırımı olmaksızın bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (Kollef ve ark., 1997b).

Çalışmamızda altta yatan nörolojik hastalığın varlığı, VİP gelişimini 8 kat arttıran ikinci önemli bağımsız faktör olarak gösterilmiştir. VİP patogenezinde önemli etkenlerden biri üst solunum yolu ve gastrik sekresyonların aspirasyonudur. Aspirasyonun en önemli sebeplerinden biri hastanın bilinç durumunda olan değişikliklerdir. Buna göre koma durumu, altta yatan nörolojik hastalık varlığı, VİP gelişiminde etkili olduğu düşünülen faktörlerdir (Cook ve ark., 1998b, Cook, 2000). Cook ve ark., 1998 yılında yaptıkları çalışmada, altta yatan nörolojik hastalık varlığının 3.4 relatif riskle VİP gelişimini arttırdığını göstermişlerdir (Cook ve ark., 1998b).

Yaptığımız çok-değişkenli analizde, steroid kullanımını VİP gelişimini 2.7 kat arttıran bağımsız bir faktör olarak tespit ettik. Steroid kullanımı gibi immun yetmezlik durumuna yol açan faktörlerin VİP dahil olmak üzere her türlü enfeksiyonun gelişimini arttıracığı aşikar olmakla birlikte, literatürde tek bir çalışmada steroid ya da kemoterapi kullanımı VİP gelişimini bağımsız olarak etkileyen bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (Craven ve ark., 1998). Craven ve ark.'nın 526 medikal ve 799 cerrahi yoğun bakım hastasında yapmış oldukları çalışmada, steroid veya kemoterapi kullanımının 1.7 relatif riskle VİP gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (Craven ve ark., 1998). Yine aynı çalışmada, steroid veya kemoterapi kullanımı, aynı zamanda mortaliteyi de etkileyen bağımsız bir faktör

olarak ortaya konmuştur (Craven ve ark., 1998). Çalışmamız, literatürde steroid kullanımının VİP gelişimi üzerine etkili bir faktör olduğunu gösteren ikinci çalışma olması açısından önemlidir.

Çalışmamızda nazogastrik sonda/beslenme tüpü kullanımının VİP gelişimini belirleyen önemli faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir. Nazogastrik sonda kullanımı da aspirasyonu arttıran faktörlerdendir. Takılı olan nazogastrik sondanın kaza ile yerinden oynaması aspirasyona yol açabilir (Chastre ve Fagon, 2002). Meer 1987 yılında yaptığı çalışmasında YBÜ'de %40 orandakaza ile nazogastrik sondanın yerinden oynadığını ve bu hastaların hepsinin bilinç durumunun bozuk olduğunu tespit etmiştir (Meer, 1987). O halde bilinç durumunun bozukluğuyla birlikte nazogastrik sonda varlığı aspirasyona yol açmada aditif etki gösterebilir. Nitekim Cook ve ark. yukarıda da bahsedilen çalışmalarında altta yatan nörolojik hastalıkla birlikte nazogastrik sondanın VİP gelişimini artırdığını göstermişlerdir (Cook ve ark., 1998b). Ayrıca nazogastrik sonda varlığı orotrakeal yoldan entübe hastalarda sinuzit gelişimini de arttırabilir (Rouby ve ark., 1994). Nazokomiyal sinuzit varlığını saptamak zordur ve çalışmamızda hastalarda sinuzit gelişimi incelenmemiştir. Nazogastrik sonda varlığı sinuziti arttırarak da indirek olarak VİP gelişimini arttırmış olabilir.

Ünitemizde sedasyon morfin, midazolam veya propofol gibi ajanlarla yapılmakta, mümkün olduğunca paralitik ajan kullanımından kaçınılmaktadır. Çalışmamızda sedasyon uygulamasının VİP gelişimini arttırmaya eğilim yarattığı tespit edilmiştir. Paralitik-sedatif ajanların kullanımı öksürük refleksini ortadan kaldırıp bilinç durumunda değişiklik yaratarak aspirasyona imkan vermektedir. Literatüre bakıldığında iki-değişkenli ve çok-değişkenli analizli istatistiksel yöntemlerle yapılan çalışmalar bu ajanların VİP gelişimi açısından anlamlı olarak risk teşkil ettiğini saptamışlardır (Cook, 2000; Cook ve ark., 1998b; Kollef, 1993). Rello ve ark.'nın 1999 yılında yaptığı çalışmada midazolam, propofol veya morfin ile uygulanan devamlı sedasyonun 4.4 relatif riskle VİP gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (Rello ve ark., 1999).

Çalışmamızda aspirasyonu kolaylaştırarak VİP gelişimini arttırdığı belirtilen enteral beslenme uygulamasının (Chastre ve Fagon, 2002) VİP gelişimi açısından önemli bir rolü saptanamamıştır.

Literatürde aspirasyonu arttırdığı belirtilen diğer bir faktör de süpin pozisyonudur (Drakulovic ve ark., 1999). Çalışmamızda hasta pozisyonu incelemeye alınmamıştır. Ancak, genel olarak ünitemizde tüm hastaların başları yüksek tutulmaktadır.

Çalışmamızda re-entübasyonun VİP gelişimi üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Sık entübasyon, kontamine subglotik sekresyonların alt solunum yollarına ulaşmasını sağlayan mekanizmalardan biridir. Torres ve ark.'nın 1990 yılında MV desteği alan 322 hastada ve Leal ve ark.'nın 2000 yılında 135 hastada yaptıkları çalışmalarda hastanın birden fazla entübasyona maruz kalması, VİP gelişimini belirleyen bağımsız faktör olarak ortaya konmuştur (Leal-Noval ve ark., 2000; Torres ve ark., 1990).

VİP gelişimi üzerine etkisinin olduğu düşünülen diğer bir faktör, YBÜ hastalarında sıkça kullanılan stres ülser koruyucu tedavisidir. Gastrik asidite ve ülser sıklığını azaltan antiasid veya histamin reseptör antagonistlerinin kullanımı gastrik kolonizasyonu artırmaktadır. Son yıllarda sukralfatın gastrik asiditeye ve dolayısıyla gastrik kolonizasyona etki etmeden stres ülserlerini engellediği ve böylece VİP insidansını azalttığı gösterilmiştir (Eddleston ve ark., 1991; Prod'hom ve ark., 1994; Thomason ve ark., 1996). Ancak yapılan bir kısım çalışmada ise sukralfat kullanımının VİP gelişimi açısından aniasit veya histamin antogonistlerine üstünlüğü gösterilememiştir (Bonten ve ark., 1995; Cook ve ark., 1998a; Lopriore ve ark., 2002). Bunun yanında MV desteği alan hastalarda histamin resptör antogonistlerinin sukralfata nazaran gastrointestinal sistem kanaması üzerinde daha koruyucu olduğu gösterilmiştir (Cook ve ark., 1998a). Bu nedenle tek başına sukralfat kullanmaya eğilimimiz olmayan ünitemide, sukralfat kullanımının histamin reseptör antogonistlerine olan üstünlüğünü gösterecek incelemenin kendi başına ayrı bir çalışma konusu olabileceğini düşündüğümüzden ötürü çalışmamızda bu konuda incelemeye yer vermedik.

VİP gelişimi üzerine etkili olduğu düşünülen diğer bir faktör olan MV öncesi antibiyotik kullanımının, VİP gelişimi üzerine herhangi bir etkisini tespit edemedik. Literatürde MV öncesi antibiyotik kullanımı konusunda değişik sonuçlar mevcuttur. Kollef'in 1993 yılında ve Rello ve ark.'nın 1994 yılında yaptığı çalışmalarda MV öncesi antibiyotik kullanımı VİP gelişimini arttırıcı yönde etki gösteren bir faktör

olarak saptanmıştır (Kollef, 1993; Rello ve ark., 1994). Ancak bundan birkaç yıl sonra, Rello ve ark.'nın 1996 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ve 1998 yılında George ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada MV öncesi antibiyotik kullanımının öyküsünün VİP için koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (George ve ark., 1998; Rello ve ark., 1996). 1998 yılında Cook ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise, antibiyotik kullanım öyküsünün erken dönem için (ilk 2-3 hafta) koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Cook ve ark., 1998b).

Çalışmamızda VİP gelişiminde sözü edilen bir başka faktör olan hastaya ait özelliklerin, VİP üzerine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisini gösteremedik. Literatürde hasta yaşının 60 yaş ve üzerinde olmasının, hasta cinsiyetinin erkek olmasının VİP gelişimini arttırıcı yönde etki ettiği (Kollef, 1993; Kollef ve ark., 1997b) gösterilmişse de çalışmamızda VİP gelişen hastaların yaş ve cinsiyetlerinin VİP gelişmeyen hastalardan farklı olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda hastaların yatış tanıları ve nörolojik hastalık dışındaki altta yatan hastalıklarının da VİP gelişimi üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Literatüre bakıldığında 1998 yılında Kanada'da yapılan çok merkezli bir çalışmada hastanın başvuru tanısının yanık, travma, nörolojik hastalık, akciğer hastalığı, kardiyovasküler sistem veya gastrointestinal sistem hastalığı olması, hastanın torasik veya abdominal cerrahi geçirmesi, VİP gelişimi üzerine etkili faktörler olarak saptanmıştır (Cook ve ark., 1998b). Ayrıca ARDS ve altta yatan KOAH varlığı da VİP açısından birer risk faktörü olarak ortaya konulmuştur (Chastre ve ark., 1998; Rello ve ark., 1994; Torres ve ark., 1990). Acil servis veya ameliyathaneden YBÜ'ye yatan hastalarda VİP riskinin artmış olduğunun gösterilmiş olmasına rağmen (Cook ve ark., 1998b), biz acil servisten yatış ile VİP arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık.

5.3. MV Süresi ile VİP Gelişimi Arasındaki İlişki

VİP gelişim riski ile zaman arasındaki ilişki doğru orantılı değildir (Ahmed ve ark., 2001). Çalışmamızda VİP, MV uygulamasının başlangıcından ortalama olarak 6.9, medyan olarak 6.0 gün sonra gelişmiştir. VİP riskinin ilk 4 günde ve özellikle MV'den hemen sonraki 2-3. günler arasında en yüksek değerde olduğu, 4. günden itibaren azalarak devam ettiği gösterilmiştir. VİP riski 5. gün 100 hastagünde 8.1; 10. gün 7.2 ve 15. gün 6.5 olarak tespit edilmiştir. Cook ve ark.'nın MV uygulanan 1014 hastada prospektif olarak yaptıkları çalışmada ise, VİP gelişim günü

ortalama olarak MV'nin 9. günü, medyan olarak ise MV'nin 7. günü olarak saptanmıştır. Günlük VİP riski 5. günde %3.3, 10. günde % 2.3 ve 15. günde %1.3 olarak hesaplanmıştır. Cook ve ark. VİP gelişim riskinin zamanla azalarak devam etmesini, MV'den hemen sonra erken dönemde gelişen pnömonin daha sık (VİP görülen tüm hastaların %50'sinde erken tip pnömoni saptamışlardır.) olmasına bağlamışlardır (Cook ve ark., 1998b). Langer ve ark. da VİP riski için benzer sonuçlar saptamışlardır (Langer ve ark., 1989). Çalışmamızda daha önce açıklanan nedenlerle günlük VİP riskinin literatüre göre daha yüksek olduğu görülmekle beraber VİP gelişim riskinin zamana karşı göstermiş olduğu eğilim literatürle uyumludur.

5.4. Mortalite

5.4.1. Mortalite Hızı

VİP gelişen hastalarda kaba mortalite hızı % 24-76 arasında değişmektedir (Chastre ve Fagon, 2002). Çalışmamızda literatüre uygun olarak VİP gelişen hastalarda görülen mortalite hızı, VİP gelişmeyen hastalarda görülen mortalite hızından daha yüksek olarak saptanmıştır. Bununla birlikte her iki grupta da görülen mortalite hızı literatüre nazaran çok daha yüksek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yapılan iki-değişkenli analizde VİP gelişmeyen hastalarda VİP gelişen hastalara göre MV'nin ilk günü daha fazla şok olduğu tespit edilmiştir. Şok varlığının mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörlerden biri olarak tespit edilmiş olması, VİP gelişmemesine rağmen bu hastalarda mortalitenin yüksek olmasını açıklayabilir.

Genel olarak MV uygulanan tüm hastalarımızda mortalitenin yüksek olmasının birkaç sebebi vardır:

a) Yukarıda da bahsedildiği gibi genel olarak YBÜ hasta popülasyonumuzun ağır hastalardan oluşmuş olması ve sağlık personelinin yetersiz olması tüm hastalarımız için genel olarak mortaliteyi arttırmaktadır.

b) Hastanemizin bir referans hastanesi olmasından dolayı takip ettiği terminal dönemde olan hasta sayısı oldukça yüksektir. Ükümüzde halen kanuni olarak bu hastalara yaşamlarının sonuna kadar destek verilmesi zorunlu olduğu için herhangi bir yaşam beklentisi dahi olmamasına rağmen bu hastaların YBÜ' ye kabulü ve son döneme kadar bakımı söz konusudur. Bu durum da VİP gelişiminden bağımsız

olarak tüm hastalarımızda mortalitenin yüksek olmasına katkıda bulunmaktadır.

c) Çalışmamız sonucunda ünitemizde VİP etkenlerinin çoğunun çok ilaç dirençli non-fermenter gram-negatif bakteriler olduğu tespit edilmiştir. VİP gelişen hastalarda saptanan üremelerin %80'i GNEB'lere ve %13'ü MRSA'ya aittir. Saptanan GNEB üremelerinin ise %76'sı çok ilaç dirençli *Acinetobacter* türleri, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*'ya aittir. Literatüre bakıldığı zaman, VİP'in %60'ı GNEB'lere bağlıdır. Bunun ise büyük çoğunluğunun dirençli mikroorganizmalara bağlı olduğu bildirilmiştir (Chastre ve Fagon, 2002). Bu durum, literatüre göre hastanemiz YBÜ bakteriyolojik florasının mortaliteyi arttırabilecek virulan patojenlerden oluşmuş olduğunun net bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Çok ilaç dirençli mikroorganizmaların, VİP'e bağlı mortalitenin artışında rol oynayan önemli faktörlerden biri olduğu düşünülürse (Craven, 2000), saptamış olduğumuz mortalite hızının literatürden çok daha yüksek olması durumunu açıklayabilir.

5.4.2. Mortaliteyi Belirleyen Faktörler

Çalışmamızda VİP gelişimi MV uygulanan hastalarda mortaliteyi 11 kat arttıran en önemli faktör olarak tespit edilmiştir. Bu bulgu literatürle de uyum göstermektedir. Literatürde VİP gelişiminin mortaliteyi VİP gelişmeyen hastalara göre 2-10 kat artırdığı saptanmıştır (Chastre ve Fagon, 2002). Bu durum nozokomiyal pnömoninin kendisine ait mortaliteye bağlı olabileceği gibi, hastanın altta yatan hastalığına da bağlı olabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre yatış sırasında sepsis varlığı, MV desteği alan hastalarda mortaliteyi 4.6 kat arttıran önemli bir bağımsız faktördür. YBÜ'lerinde ölüm nedenlerinin başında yer alan ciddi sepsis ve septik şok, Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüme neden olan 13. hastalıktır (Rangel-Frausto, 1999). Bonten ve ark.'nın 1997 yılında MV uygulanan 100 hasta üzerinde yapmış oldukları incelemede, hastaların 30'unda VİP gelişmiş ve VİP gelişen hastaların %25'inde ciddi sepsis ve septik şok görülmüştür. Bonten ve ark. ciddi sepsis ve septik şokla birlikte VİP gelişen bu hastalarda sepsise bağlı %25 olan mortalitenin, VİP ile birlikte %60'a ulaştığını tespit etmişlerdir (Bonten ve ark., 1997 a). Torres ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada ise septik şok yine mortaliteyi bağımsız olarak arttıran bir faktör olarak tespit edilmiştir (Torres ve ark., 1990).

Çalışmaya alınan hastalarda, acil servisten YBÜ'ye yatış, mortaliteyi

belirleyen bir başka faktör olarak tespit edilmiştir. Bunun nedeni bir referans hastanesi olan hastanemize ve dolayısıyla acil servisimize başvuran hastaların büyük kısmının ülkemizin diğer bölümlerinden refere edilen, komplike sorunları olan hastalardan oluşmasına bağlı olabilir. Ayrıca yer sıkıntısı nedeniyle acil servisten YBÜ'ye yatışların gecikmesi, bu hastaların almaları gereken bakımın erken dönemde başlanamaması ve bunun sonucunda da hastaların genel durumlarının acil serviste bozulmuş olmalarına bağlanabilir. Nitekim Parkhe ve ark.'nın 2002 yılında yaptıkları çalışmada acil servisten YBÜ'ye başvuru anında yatırılan hastalara nazaran, ilk 24 saat içinde yatan hastalarda mortalite 2.5 kat daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Parkhe ve ark., 2002).

Cinsiyetin kadın olması MV uygulanan hastalarda mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörlerden biri olarak tespit edilmiştir. Literatürde, erkek cinsiyetin VİP için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Kollef ve ark., 1997b). Çalışmamızda erkek cinsiyet MV uygulanan hastalarda mortalite açısından koruyucu bir faktör olarak ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda MV uygulamasının ilk günü yüksek olarak hesaplanan APACHE-II skoru mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörlerden biri olarak tespit edilmiştir. Benzer olarak Brewer ve ark. *P. aeruginosa* pnömonisini inceledikleri çalışmalarında *P. aeruginosa*'ya bağlı mortalitenin %38 olduğunu saptamışlar ve mortalitenin VİP tanısının konduğu gün hesaplanan APACHE-II skoruyla lineer artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (Brewer ve ark., 1995). Kollefin 1993 yılındaki çalışmasında ise organ sistem yetmezliği skorunun mortaliteyi belirleyen bağımsız bir faktör olduğu tespit edilmiştir (Kollef, 1993). Bu durum da hastalık şiddetinin mortalite üzerine direk etkili olduğunu ispatlamaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

HÜTF İç Hastalıkları YBÜ'de, 1 Mayıs 1999 - 30 Nisan 2001 tarihleri arasında 156 hasta üzerinde 2 yıl süren prospektif çalışma sonrasında saptadığımız sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

- 48 saatten fazla MV uygulanan 156 hastadan 61 (%39) hastada VİP gelişmiştir.
- VİP gelişen 61 hastanın 20 (%32.8)'sinde erken dönemde, 41 (%67.2)'inde geç dönemde VİP görülmüştür.
- MV başlangıcından ortalama olarak 6.9 ± 0.5 gün sonra VİP gelişmiştir.
- VİP gelişiminde etkili olan bağımsız faktörler, VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle trakeotomi uygulaması, altta yatan nörolojik hastalık, VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle kullanılmış steroid tedavisi veya nazogastrik sonda/beslenme tüpü takılmış olması olarak tespit edilmiştir. Ayrıca VİP gelişiminden önce en az 48 saat süreyle sedatif ajan kullanımının, VİP gelişimini arttırmaya eğilim yarattığı gösterilmiştir.
- VİP etkenleri çoğunlukla çok ilaç dirençli GNEB'dir.
- VİP gelişen 61 hastanın 54 (%88.5)'ü, VİP gelişmeyen 95 hastanın 59 (%62.1)'u yaşamını kaybetmiştir.
- VİP gelişim riski MV uygulamasının 48. saat sonrasında en yüksek değerde iken zamanla azalarak bir plato çizmektedir.
- MV uygulanan hastalarda VİP gelişimi mortaliteyi 11 kat arttırmaktadır. MV uygulanan hastalarda mortaliteyi belirleyen diğer faktörler, yatış sırasında sepsis varlığı, hastaların acil servisten YBÜ'ye yatışı, yatış sırasında vazopresör tedavi gerektirecek düzeyde şok varlığı, kadın cinsiyet ve yüksek APACHE-II skorudur.

6.2. Öneriler

Literatürde çalışmamıza benzer çalışmalar olmakla birlikte Türkiye'de bu tip kapsamlı çalışmalarla desteklenen epidemiyolojik veriler yok denecek kadar azdır. Her YBÜ ve hastanenin kendi verilerini ve sonuçlarını analiz edip klinik

uygulamalarında kullanması enfeksiyon kontrol ve tedavisinde büyük önem taşıdığı için, çalışmamız HÜTF İç Hastalıkları YBÜ'ye ait verileri içermesi bakımından değerlidir. Ayrıca çalışmanın prospektif olması ve 2 yıllık uzun bir dönemi kapsayarak tatmin edici sayıda hastanın incelenmesine imkan vermesi saptanan sonuçların güvenilirliğini arttırmaktadır. Buna göre saptamış olduğumuz bulguların ışığı altında önerilerimiz şu şekilde sıralanabilir:

- Literatürde, erken trakeotominin VİP gelişimini azalttığı konusunda tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Biz MV uygulamasından önce en az 48 saat uygulanan trakeotominin VİP gelişimini arttırdığını tespit ettik. Bu nedenle YBÜ'lerinde, trakeotomi uygulamalarında endikasyon dikkatli konulmalıdır.
- VİP gelişimi açısından altta yatan nörolojik hastalığı olan ve nazogastrik sonda/beslenme tüpü uygulanan hastalarda daha dikkatli olunmalıdır. Özellikle bu hastalarda bilinç durumunu bozacak sedatize ajanların kullanımından kaçınılmalı, gerekirse sedatize edici ajanlar intermitan olarak hastaların bilinç durumunu tam kapatmayacak şekilde uygulanmalıdır. Nazogastrik sonda/beslenme tüpü takılmasını gerektiren durumlarda özellikle bilinç durumu bozuk olan hastalarda nazogastrik yerine orogastrik yol tercih edilmelidir.
- Erken dönemde gelişim riskinin çok daha yüksek olduğu VİP'in önlenmesi için erken MV döneminde etkin enfeksiyon kontrolü uygulanmalıdır. VİP için önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilen aspirasyonun önlenmesi amacıyla erken dönemde subglottik sekresyonların sürekli ve etkin bir biçimde aspirasyonu gerekmektedir.
- Steroid kullanan hastalarda MV uygulaması sırasında VİP gelişimi açısından dikkatli olunmalı, steroid kullanım endikasyonlarına dikkat edilmelidir.
- MV uygulanan hastalarda steroid kullanımı konusunda literatürde yeterli çalışma olmaması nedeniyle ek çalışmaların planlanması uygun olabilir. Bu konuda bizden sonra yapılacak çalışmalarda steroid kullanımı dozuyla birlikte değerlendirilirse, doza bağlı kümülatif riski hesaplamak mümkün olabilir.
- Mortalite üzerine belirgin etkisi tespit edilen VİP gelişiminin alınacak önlemlerle azaltılması, YBÜ'lerin esas amaçlarından biri olmalıdır.
- Yatış sırasında sepsis ve septik şok saptanan hastalar, mortalitenin azaltılması için çok hızlı ve agresif olarak tedavi edilmelidir.

- Hastaların mortalitesini azaltmak açısından acil servisten yatışlar geciktirilmemelidir.
- YBÜ ve hastanede yatış süresini arttıran ve diğer hastalara nazaran daha fazla tedavinin kullanıldığı VIP konusunda maliyet analizi çalışmaları yapılmalıdır.
- Son olarak önerimiz, YBÜ'ye ait morbidite ve mortalitede etkili olduğunu düşündüğümüz sağlık personeline ait sorunların ülkemiz genelinde zor da olsa çözülmesi ve sağlık politikasının buna uygun olarak yönlendirilmesidir.



KAYNAKLAR

1. Ahmed, Q.A.A. ve Niederman, M.S. (2001), Respiratory infection in chronically critically ill patient: Ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis. *Clin. Chest Med.*, 22, 71-85.
2. American Thoracic Society: A consensus statement. (1995), Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 153, 1711-1725.
3. Baker, A.M., Meredith, J.W., Haponik, E.F. (1996), Pneumonia in intubated trauma patients. *Microbiology and outcomes. Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 153, 343-349.
4. Baselski, V.S., el-Torky, M., Coalson, J.J., Griffin, J.P. (1992), The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 102, 571S-579S.
5. Baselski, V.S. (1993), Microbiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 7, 331-357.
6. Baudo, F., Caimi, T.M., Casella G. ve ark. (1998), Antithrombin replacement therapy in patients with sepsis and/or post-surgical complications: a controlled double-blind, randomized, multicenter study. *Intensive Care Med.*, 24, 336-342.
7. Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., (1999), The American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 149, 818-824.
8. Beyt, B.E., Troxler, S., Cavaness, J. (1985), Prospective payment and infection control. *Infect. Control*, 6, 161-164.
9. Bonten, M.J., Gaillard, C.A., van der Geest, S. ve ark. (1995), The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. A stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antiacids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 52, 1825-1834.
10. Bonten, M.J., Gaillard, C.A., Van der Hulst, R., de Leeuw, P.W., van der Geest, S., Stabberingh, E.E. (1996), Intermittant enteral feeding: The influence on

respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 154, 394-399.

11. Bonten, M.J.M., Froom, A.H.M., Gaillard, C.A. ve ark. (1997), The systemic inflammatory syndrome in the development of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 156, 1105-1113.

12. Bregeon, F., Ciais, V., Carret, V. ve ark. (2001), Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology*, 94, 554-560.

13. Brewer, S.C., Wunderink, R.G., Jones, J.B. (1995), Ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*, 108, 1655-1662.

14. Brook, A.D., Sherman, G., Malen, J., Kollef, M.H. (2000), Early versus late tracheostomy in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 9, 352-359.

15. Cardenosa-Cendrero, J., Sole-Violan, J., Benitez, A. ve ark. (1999), Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*, 116, 462-470.

16. Celis, R., Torres, A., Gatell, J.M., Almela, M., Rodriguez-Roisin, R., Agusti-Vidal, A. (1988), Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*, 93, 318-324.

17. Centers for Disease Control and Prevention. (1989), CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 39, 1058-1059.

18. Centers for Disease Control and Prevention. (1997), Guidelines for the prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR*, 46, 1-79.

19. Chastre, J., Viau, F., Brun, P. ve ark. (1984), Prospective evaluation of protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130, 924-929.

20. Chastre, J., Fagon, J.Y., Bornet-Lesco, M. ve ark. (1995), Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 152, 231-240.

21. Chastre, J., Trouillet, J., Vuagnat, A. ve ark. (1998), Nosocomial pneumonia in patients with ARDS. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 157, 1165-1172.

22. Chastre, J. ve Fagon, J.Y. (2002), Ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 165, 867-903.

23. Cook, D.J., Reeve, B.K., Guyatt, G.H. ve ark. (1996) Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA*, 275, 308-314.
24. Cook, D. J., Guyatt, G., Marshall, J. ve ark. (1998a), A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation, Canadian Critical Care Trials Group. *N. Engl. J. Med.*, 338, 791-797.
25. Cook, D.J., Walter, S.D., Cook, R.J. ve ark. (1998b), Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients, Results from a multicenter prospective study on 996 patients. *Ann. Intern. Med.* 129, 433-440.
26. Cook, D.J. (2000), Ventilator-associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med.*, 26, (Suppl), 31S-37S.
27. Craven, D.E., Goularte, T.A., Make, B.J. (1984), Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia? *Am. Rev. Respir. Dis.*, 129, 625-628.
28. Craven, D.E., Kunches , L.M., Kilinsky, V., Lichtemberg, D.A., Make, B.J., Mc Cabe, W.R. (1986), Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133, 792-796.
29. Craven, D.E., Kunches , L.M., Lichtemberg, D.A. ve ark. (1988), Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch. Int. Med.*, 148, 1161-1168.
30. Craven, D.E. ve Steger, K.A. (1995), Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest*, 108, (Suppl), 1S-16S.
31. Craven, D.E. ve Steger, K.A.. (1996), Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin. Respir. Infect.*, 11, 32-53.
32. Craven, D.E. (2000), Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 117, (Suppl), 186S-187S.
33. Croce, M.A., Fabian, T.C., Waddle-Smith, L. ve ark. (1998), Utility of Gram's stain and efficacy of quantitative cultures for post traumatic pneumonia: a prospective study. *Ann. Surg.*, 227, 743-751.
34. Cross, A. ve Roup, B. (1981), Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am. J. Med.*, 70, 681-685.

35. Cunnion, K.M., Weber, D.J., Broadhead, W.E., Hanson, L.C., Pieper, C.F., Rutala WA. (1996), Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 153, 158-162.
36. D'Amico, R., Pifferik, S., Leonetti, C. ve ark. (1998), Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systemic review of randomized controlled trails. *Brit. Med. J.*, 316, 1275-1285.
37. Deppe, S.A., Kelly, J.W., Thoi, L.L. ve ark. (1990) Incidence of colonization, nosocomial pneumonia, and mortality in critically ill patients using a Trach Care closed-suction system versus an open-suction system: prospective, randomized study. *Crit. Care Med.*, 18, 1389-1893.
38. DeRiso, A.N., Ladowski, J. Dillon, T., Justice, J.W., Peterson, A.C. (1996), Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*, 109, 1556-1561.
39. Djedaini, K., Billiard, M., Mier, L. ve ark. (1995), Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 152, 1562-1569.
40. Doebbeling, B.N., Stanley, G.L., Sheetz, C.T. ve ark. (1992), Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N. Engl. J. Med.*, 327, 88-93.
41. Drakulovic, M.B., Torres, A., Bauer, T.T., Nicolas, J.M., Nogue, S., Ferrer, M., (1999), Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*, 354, 1851-1858.
42. Dreyfuss, D., Djedaini, K., Weber., P. ve ark. (1991), Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991, 143: 738-743.
43. Eddleston, J.M., Vohra, A., Scott, P. ve ark. (1991), A comparison of the frequency of stress ulceration and secondary pneumonia in sucralfate- or ranitidine-treated intensive care unit patients. *Crit. Care Med.*, 19, 1491-1496.
44. Ekim N., Uçan, E.S. (2001). "Solunum Sistemi İnfeksiyonları", Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık ve Ticaret Anonim Şirketi, Ankara.

45. El-Ebiary, M., Torres, A., Fabreges, N., ve ark. (1997), Significance of the isolation of *Candida spp.* from respiratory sampels in critically ill, non-neutropenic patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 156, 583-590.
46. Fagon, J.Y., Chastre, J., Domart, Y. ve ark. (1989), Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 139, 877-884.
47. Fagon, J.Y., Chastre, J., Hance, A.J., Domart, Y., Trouillet, J.L., Gibert J. (1993a), Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest*, 103, 547-553.
48. Fagon, J.Y., Chastre, J., Hance, A.J., Montravers, P., Novara, A., Gibert, C. (1993b), Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am. J. Med.*, 94, 281-288.
49. Fagon, J.Y., Chastre, J., Vuagnat, A., Trouillet, J.L., Novara A. and Gibert. C. (1996), Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA.*, 275, 866-869.
50. Fagon, J.Y., Chastre, J., Wolff, M. ve ark. (2000), Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 132, 621-630.
51. Freeman, J., Rosner, P., McGowan, J. (1979), Adverse effect of nosocomial infection. *J. Infect. Dis.*, 140, 732-740.
52. Garner, J.S. (1996), Hospital Infection Control Practices Advisory Commitee. Guidelines for isolation precautions in hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 17, 53-80.
53. George, D. (1993), Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 14, 163-169.
54. George, D.L., Falk, P.S., Wunderink, R.G. ve ark. (1998), Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 158, 1839-1847.
55. Griffin, J.J. ve Meduri G.U. New approaches in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Med. Clin. North Am.* 1994; 78, 1091-1122.

56. Gross, P., Neu, H., Aswapokee, P., Van Antwerpen, C., Aswapokee, N. (1980), Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am. J. Med.*, 68, 219-223.
57. Grossman, R.F. ve Fein, A. (2000), Evidence-based assesment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia: Executive Summary, *Chest*, 117, (Suppl), 117S-181S.
58. Haley, R.W., Hooton, T.M., Culver, D.H. ve ark. (1981), Nosocomial infections in US Hospitals 1975-76. Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am. J. Med.*, 70, 947-959.
59. Hanisch, E.W., Encke, A., Naujoks, F., Windolf, J. (1998), A randomized, double-blind trial for stress ulcer prophylaxis shows no evidence of increased pneumonia. *Am. J. Surg.*, 176, 453-457.
60. Heyland, D.K., Cook, D.J., Jaeschke, R., Griffith, L., Lee, H.N., Gyatt, G.H. (1994), Selective decontamination of digestive tract. An overview. *Chest*, 105, 1221-1229.
61. Heyland, D.K., Cook, D.J., Griffith, L., Keenan, S.P., Brun-Buisson, C. (1999a), The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 159, 1249-1256.
62. Heyland, D.K., Cook, D.J., Marshall, J. ve ark. (1999b), The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. Canadian Critical Care Trials Group. *Chest*, 115, 1076-1084.
63. Hill, J., Ratliff, J., Parrott, J. Lamy, M., Fallat, R.J., Koeniger, E. (1976), Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71, 64-71.
64. Hurni, J.M., Feihl, F., Lazor, R., Leuenberger, P., Perret, C. (1997), Safety of combined heat and moisture exchanger filters in long-term mechanical ventilation. *Chest*, 111, 686-691.
65. Inglis, T.J., Millar, M.R., Jones, G., Robinson, D.A. (1989), Tracheal tube film as a source of bacterial colonization of the lung. *J. Clin. Microbiol.*, 27, 2014-2018.

66. Jacobs, S., Chang, R.W., Lee, B., Bartlett, F.W. (1990), Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 14, 353-356.
67. Jimenez, P., Torres, A., Rodriguez-Roisin, R., ve ark. (1989), Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 17, 882-885.
68. Kirtland, S.H., Corley, D.E., Winterbauer, R.H., Springmeyer, S.C., Casey, K.R., Hampson, N.B. (1997), The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest*, 112, 445-457.
69. Kirton, O.C., DeHaven, B., Morgan, J., Morejon, O., Civetta, J. (1997), A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest*, 112, 1055-1059.
70. Klein, B.S., Perloff, W.H., Maki, D.G. (1989), Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N. Engl. J. Med.*, 320, 1714-1721.
71. Knaus, W.A., Draper, E.A., Wagner, D.P., Zimmerman, J.E. (1985), APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.*, 13, 818-829.
72. Kollef, M.H. (1993), Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis *JAMA*, 270, 1965-1970.
73. Kollef, M.H. (1994), The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory infections. *Chest*, 105, 1101-1108.
74. Kollef, M.H., Shapiro, SD., Fraser, V.J. ve ark. (1995). Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 123, 168-174.
75. Kollef, M.H., Vlasnik, J., Von Harz, B. ve ark. (1997a), Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 156, 1040-1048.
76. Kollef, M.H., Von Harz, B., Prentice, D. ve ark. (1997b), Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 112, 765-773.

77. Kollef, M.H. (1998), Prolonged use of ventilator circuits and ventilator-associated pneumonia: a model for identifying the optimal clinical practice. *Chest*, 113, 267-269.
78. Kollef, M.H., (1999a), The prevention of ventilator-associated pneumonia, *N. Engl. J. Med.*, 340, 627-34.
79. Kollef, M.H., Sherman, G., Ward, S., Fraser, V.J. (1999b). Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*, 115, 462-474.
80. Langer, M., Mosconi, P., Cigada M., Mandelli M. (1989), Long term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 140, 302-305.
81. Leal-Noval, S.R., Marquez-Vacaro, J.A., Garcia-Curiel, A. ve ark. (2000), Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit. Care Med.*, 28, 935-940.
82. Lee, G.R., Bithell, T.C., Foerster, J. Athen, J.W., Lukens, J.N. (1993), *Wintrobe's Clinical Hematology Textbook*, IX. Baskı, Philadelphia, PA, USA.
83. Lesnik, I., Rappaport, W., Fulginiti, J., Witzke, D. (1992), The role of early tracheotomy in blunt, multiple organ trauma. *Am. Surg.*, 58, 346-349.
84. Livingston, D.H. (2000), Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Surg.*, 179, (Suppl2A), 12S-17S.
85. Lopriore, E., Markhorst, D.G., Gemke, R.J. (2002), Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with Gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. *Intensive Care Med.*, 28, 763-767.
86. Luna, C.M., Vujacich, P., Niederman, M.S. ve ark. (1997), Impact of the BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 111, 676-685.
87. Mahul, P., Auboyer, C., Jospe, R. ve ark. (1992), Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med.*, 18, 20-25.
88. Marik, P.E. ve Brown, W. (1995), A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 108, 203-207.

89. Marik, P.E. ve Careau, P. (1998), A comparison of mini-bronchoalveolar lavage and blind-protected specimen brush sampling in ventilated patients with suspected pneumonia. *J. Crit. Care.*, 13, 67-72.
90. Marik, P.E. ve Careau, P. (1999), The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia. *Chest*, 115, 178-183.
91. Marik, P.E. ve Varon, J.E. (2001) Ventilator-associated pneumonia: science and hocus-pocus. *Chest*, 120, 702-724.
92. Marquette, C.H., Georges, H., Wallet, F. ve ark. (1993), Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 148, 138-144.
93. Marquette, C.H., Copin, M., Wallet, F. ark. (1995), Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 151, 1878-1888.
94. Mayhall, C.G. (2001), Ventilator associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg. Infect. Dis.*, 7, 200-205.
95. Meduri, G.U., Reddy, R.C., Stanley, T., El-Zeky, F. (1988), Pneumonia in acute respiratory distress syndrome. A prospective evaluation of bilateral bronchoscopic sampling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 158, 870-875.
96. Meer, J.A. (1987), Inadvertent dislodgement of nasoenteral feeding tubes: incidence and prevention. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 11, 187-189.
97. Messori, A., Trippoli, S., Vaiani, M., Gorini, M., Corrado, A. (2000), Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Brit. Med. J.*, 321, 1103-1106.
98. Moore, F.A., Felicano, D.V., Andressy, R.J. ve ark. (1992), Early enteral feeding, compared with parenteral reduces postoperative septic complications: result of a meta-analysis. *Ann. Surg.*, 216, 172-183.
99. Morehead, R.S. ve Pinto, S.J. (2000), Ventilator-associated pneumonia. *Arch. Intern. Med.*, 160, 1926-1936.

100. Moro, M.L. ve Jepsen, O.B. (1996), Infection control practices in intensive care units of 14 European countries. The EURO-NIS Study Group. *Intensive Care Med.*, 22, 872-879.
101. Nathens, A.B. ve Marshall, J. (1999), Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. A systemic review of the evidence. *Arch. Surg.*, 134, 170-176.
102. Niederman, M.S., Merrill, W.W.L., Ferranti, R.D., Pagano, K.M., Palmer, L.B., Reynolds, H.Y. (1984), Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. *Ann. Int. Med.*, 100, 795-800.
103. Niederman, M.S. (1994), Pathogenesis of airway colonization: Lessons learned from studies of bacterial adherence. *Eur. Resp. J.*, 7, 1737-1740.
104. Niederman, M.S. ve Craven, D.E. (1997), Devising strategies for preventing nosocomial pneumonia: Should we ignore the stomach? *Clin. Infect. Dis.*, 24, 320-323.
105. Nieuwenhoven, C.A., Bergmans, D.C.J.J., Bonten, M.J.M. (1999), Ventilator-associated pneumonia: risk factors and patient mortality. *Hosp. Med.*, 60, 558-563.
106. Orozco-Levi, M., Torres, A., Ferrer, M., Pira, C., El-Ebiary, M., de la Bellacasa, J.P. (1996), Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 152, 1387-1390.
107. Papazian, L., Thomas, P., Garbe, L. ve ark. (1995), Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 152, 1982-1991.
108. Papazian, L., Fraisse, A., Garbe, L. ve ark. (1996), Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology*, 84, 280-287.
109. Parkhe, M., Myles, P.S., Leach, D.S., Maclean, A.V. (2002), Outcome of emergency department patients with delayed admission to an intensive care unit. *Emerg. Med.*, 14, 50-57.
110. Petring, O., Adelhoj, B., Jensen, B., Pedersen, N., Lomholt, N. (1986), Prevention of silent aspiration due to leaks around cuffs of endotracheal tubes. *Anest. Analg.*, 65, 775-780.

111. Pickworth, K.K., Falcone, R.E., Hoogbeem, J.E., Santanello, S.A. (1993), Occurrence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: a comparison of sucralfate and ranitidine. *Crit. Care Med.*, 21, 1856-1862.
112. Pinner, R.W., Haley, R.W., Blumenstein, B.A., Schaberg, D.R., Von Allmen, S.D., McGowan, J.E. (1982), High cost nosocomial infections. *Infect. Control.*, 3, 143-149.
113. Prekates, A., Nanas, S., Argyropoulou, A. ve ark. (1998), The diagnostic value of gram stain of bronchoalveolar lavage samples. *Scand. J. Infect. Dis.* 1998, 30, 43-47.
114. Prod'hom, G., Leuenberger, P., Koerfer, J. ve ark. (1994), Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 120, 653-662.
115. Pugin, J., Janssens, J.P., Lew, P.D., Suter, P.M. (1991), Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 143, 1121-1129.
116. Rangel-Frausto, M.S. (1999), The epidemiology of bacterial sepsis. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 13, 299-312
117. Rello, J., Ausina, V., Ricart, M. ve ark. (1994), Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.*, 20, 193-198.
118. Rello, J., Sonora, R., Jubert, P., Artigas, A., Rue, M., Valles, J. (1996), Pneumonia in intubated patients:role of respiratory airway care. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*,154, 1111-1115.
119. Rello, J., Esandi, M.E., Diaz, E., Mariscal, D., Gallego, M., Valles, J. (1998), The role of *Candida spp.* Isolation in bronchoscopic sampels from patients with suspicion of pneumonia. *Chest*, 114, 146-149.
120. Rello J., Diaz, E., Roque, M., Valles, J. (1999), Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159, 1742-1746.

121. Richards, M.J., Edwards, J.R., Culver, D.H., Gayness, R.P. (1999), Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit. Care Med.*, 27, 887-892.
122. Rodriguez, J.L., Steinberg, S.M., Luchetti, F.A., Gibbons, K.J., Taheri, P.A., Flint, L.M. (1990), Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery*, 108, 655-659.
123. Rothman, K.J. ve Greenland, S. (1998), *Modern Epidemiology*, Lippincott-Raven, II. Baskı, Philadelphia, PA, USA.
124. Rouby, J.J., Laurent, P., Gosnach, M. ve ark. (1994), Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 150, 776-783.
125. Ruiz, M., Torres, A., Ewig, S. ve ark. (2000), Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 162, 119-125.
126. Sauaia, A., Moore, F., Moore, E.E., Haenel, J.B., Kaneer, L., Read, R.A. (1993), Diagnosing pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: endotracheal aspirate versus bronchoalveolar lavage. *J. Trauma*, 35, 512-517.
127. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists Collaborative Group. (1993), Meta analysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Brit. Med. J.*, 307, 525-532.
128. Spencer, R.C. (1994), Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med.*, 20, (Suppl 4), S2-6.
129. Tablan, O.C., Anderson, L.J., Arden, N.H., Breiman, R.F., Butler, J.C., McNeil, M.M. (1994), Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 15, 587-627.
130. Teasdale, G. ve Jennet, B. (1974), Assessment of coma and impaired consciousness-a practical scale. *Lancet*, 13, 81-84.
131. Tejada Artigas, A., Bello Drona, S., Chacon Valles, E. ve Figueras, P. ve ark. (2001), Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit. Care Med.*, 29, 304-309.

132. Thomason, M.H., Payseur, E.S., Hakenewerth, A.M. ve ark. (1996), Nosocomial pneumonia in ventilated trauma patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, antacid, and ranitidine. *J. Trauma*, 41, 503-508.
133. Timsit, J.F., Misset, B., Goldstein, F.W., Vaury, P., Carlet, J. (1995) Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest*, 108, 1632-1639.
134. Tobin, M.J. (1994), Principles and practice of mechanical ventilation., McGraw-Hill, New York.
135. Torres. A., Puig de la Bellacasa J., Xaubet, A. ve ark. (1989), Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 140, 306-310.
136. Torres, A., Aznar, R., Gatell, J.M. ve ark. (1990), Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 142, 523-528.
137. Torres, A., Serra-Battles., J.M., Ros, E. ve ark. (1992), Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann. Int. Med.*, 116, 540-543.
138. Torres. A., Martos, A., Puig de la Bellacasa J. ve ark (1993), Specificity of endotracheal aspiration, protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 147, 952-957.
139. Torres, A. ve Carlet, J. (2001), Ventilator-associated pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 17, 1034-1045.
140. Valles, J., Rello, J., Fernandez, R. ve ark. (1994), Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 13, 549-558.
141. Vanderbroucke-Grauls, C. ve Vanderbroucke, J. (1991), Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in intensive care unit. *Lancet*, 338, 859-862.
142. Young, P.J. ve Ridley, S.A. (1999), Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anesthesia*, 54, 1183-1197.

EK 1: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru (APACHE II) (Knaus ve ark., 1985)

| AKUT FİZYOLOJİ | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | SKOR |
|--|------|----------|---------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|-------|--------|
| Vücut ısısı (°C) | ≥41 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | ≤29 | |
| Ortalama arter basıncı (mmHg) | ≥160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | ≤49 | |
| Kalp hızı (dk) | ≥180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | ≤39 | |
| Solumun sayısı (dk) | ≥50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤5 | |
| a) FiO ₂ ≥ 0.5 ise (A-a)O ₂ (mmHg) * † | ≥500 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | | |
| b) FiO ₂ < 0.5 ise PaO ₂ (mmHg) * | | | | | > 70 | 61-70 | | 55-60 | ≤55 | |
| pH | ≥7.7 | 7.6-7.69 | | 7.5-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | ≤7.15 | |
| Sodyum (mEq/L) | ≥180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤110. | |
| Potasyum (mEq/L) | ≥7 | 6-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 | |
| Kreatinin (mg/dL) § | ≥3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | < 0.6 | | | |
| Hematokrit (%) | ≥60 | | 50-50.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 | |
| Lökosit (x1000/mm ³) | ≥40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 | |
| 15-GKS ‡ | | | | | | | | | | TOPLAM |

* FiO₂'ye göre "a" veya "b" seçeneği kullanılır.

† (A-a)O₂ farkı: Alveolo-arter oksijen basınç farkı (Ankara için) = $[(650 \times FiO_2) - (1.25 \times PaCO_2)] - PaO_2$

§ Akut böbrek yetmezliği durumunda alınan skor 2 ile çarpılarak skor belirlenir.

‡ FiO₂: İnspiratuar oksijen fraksiyonu; GKS: Glasgow Koma Skalası; PaO₂: Parsiyel arter oksijen basıncı; PaCO₂: Parsiyel arter karbondioksit basıncı

EK 1. Devam: Akut fizyoloji ve kronik değerlendirme skoru (APACHE II) (Knaus ve ark., 1985)

| GKS † | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | SKOR |
|--------------------|-----|---------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| Gözlerin açılması | Yok | Ağrılı uyararla | Sözel uyararla | Spontan | | | |
| En iyi sözel cevap | Yok | Anlaşılmaz sesler | Anlamsız sözler | Konfüze sözler | Oriente | | |
| En iyi motor cevap | Yok | Anormal ekstansiyon | Anormal fleksiyon | Ağrıyla çekiyor | Lokalize ediyor | Emirlere uyuyor | |
| | | | | | | TOPLAM | |

† Hesaplanan GKS 15'ten çıkarılarak bulunan skor akut fizyoloji skoruna eklenir.

GKS: Glasgow koma skoru

| YAŞ | 0 | 2 | 3 | 5 | 6 | SKOR |
|-----|-----|-------|-------|-------|-----|------|
| YAŞ | ≤44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | ≥75 | |

| KRONİK SAĞLIK DEĞERLENDİRMESİ * | 2 | 5 | SKOR |
|---------------------------------|-------------------------|--|------|
| | Elektif cerrahi sonrası | Acil cerrahi sonrası | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Siroz, portal hipertansiyon veya karaciğer yetmezliği ▪ Evre IV kalp yetmezliği ▪ Ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hiperkapni, pulmoner hipertansiyon, evde oksijen tedavisi kullanılması ▪ Kronik diyaliz programında olması ▪ İmmünüpresyon varlığı | |

* Belirtilen sağlık durumlarından birden fazla olsa dahi en kötü skor için tek puan verilir.

APACHE II Skoru = Akut fizyoloji skoru + Yaş skoru + Kronik sağlık değerlendirme skoru

EK 2: Modifiye multi-organ yetmezlik skoru (MMOYS) (Baudo ve ark., 1998)

| Sistem | Parametre | 1 | 2 | 3 |
|------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
| Hematolojik sistem | Trombosit (/mm ³) | ≤50,000 veya | ≤20,000 veya | DİK veya |
| | Lökosit (/mm ³) | ≥30,000 | ≤2500 | ≤1000 |
| Solunum sistemi | PEEP (cmH ₂ O) | ≤5 ve | 6-10 ve/veya | >10 ve/veya |
| | FiO ₂ | ≤0.4 | 0.39-0.6 | >0.6 |
| Kardiyovasküler sistem | Dopamin (µg/kg/dk) | 4-10 | >10 | Epinefrin veya Norepinefrin |
| Böbrek | Kreatinin (mg/dL) | 2-4 | >4 | Diyaliz |
| Karaciğer | Bilirubin (mg/dL) | 3-6 veya | 6.1-10 veya | >10 veya |
| | ALT/AST (IU/L) | 200-300 veya | 301-1000 | >1000 |
| | Bilirubin+(ALT/AST) | 2-3+(80-200) | | |

DİK: Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu; PEEP: Pozitif ekspiriyum sonu basıncı;

FiO₂: İnspiratuar oksijen fraksiyonu; ALT: Alanin aminotransferaz;

AST: Aspartat aminotransferaz

**TC YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
MEKANİK VENTİLASYON DESTEĞİ ALAN HASTALARDA
VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ GELİŞİMİNİ
VE MORTALİTEYİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Melda AYBAR

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2002

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
YAKUTMANTASYON MERKEZİ