

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**  
**ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERDE RİSK FAKTÖRLERİNİN**  
**SAPTANMASI VE VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERİN**  
**ÖNLENMESİNDE EĞİTİMİN KATKISININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr.Hava AYDIN**

**TRABZON – 2012**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**  
**ANABİLİM DALI**

**Uzmanlık Tezi**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERDE RİSK FAKTÖRLERİNİN**  
**SAPTANMASI VE VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERİN**  
**ÖNLENMESİNDE EĞİTİMİN KATKISININ ARAŞTIRILMASI**

**DETERMINATION OF RISK FACTORS IN VENTILATOR ASSOCIATED**  
**PNEUMONIA AND RESEARCH OF CONTRIBUTION OF EDUCATION TO**  
**PREVENTION OF VENTILATOR ASSOCIATED**  
**PNEUMONIA**

**Dr.Hava AYDIN**

**Tez Danışmanı : Doç. Dr.Gürdal YILMAZ**

**TRABZON – 2012**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLO LİSTESİ .....	III
KISALTMALAR.....	IV

1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Epidemiyoloji .....	3
2.3 Etyoloji .....	3
2.4. VİP Patogenezi .....	5
2.5.VİP Risk Faktörleri.....	6
2.5.1.Hastaya Bağlı Risk Faktörleri .....	6
2.5.2. Tedavi ve Girişimlere Bağlı Risk Faktörleri .....	7
2.5.2.1. Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri.....	7
2.5.2.2. İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri .....	7
2.5.3. İnfeksiyon Kontrolü İle İlişkili Risk Faktörleri .....	8
2.5.3.1.Hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik genel kurallara uyulmaması .....	8
2.6. VİP Tanısı .....	8
2.6.1.Klinik tanı .....	8
2.6.2. Mikrobiyolojik tanı.....	10
2.6.2.1.Mikroskopik inceleme.....	10
2.6.2.2.Kültür .....	11
2.6.3. Histopatolojik muayene ve akciğer doku kültürleri .....	14
2.6.4. VİP'in tanısı ve takibinde kullanılan biyomarkerler .....	15

2.7. VİP Mortalite.....	15
2.8. VİP Morbidite ve maliyet.....	15
2.9. VİP Tedavisi.....	15
2.9.1. Ampirik tedavi.....	16
2.9.2. Tedavi süresi.....	18
2.9.3. Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi ve İzlenmesi .....	18
2.10. VİP Ayrıcı Tanı .....	19
2.11. VİP'in Önlenmesi.....	20
2.11.1. Sağlık çalışanlarının eğitimi.....	21
2.11.2. Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans .....	21
2.11.3. Mikroorganizma bulaşının önlenmesi .....	21
2.11.3.1. Sterilizasyon, dezenfeksiyon .....	21
2.11.3.2. Hastalar Arasında Bulaşın Önlenmesi.....	23
2.11.4. Konağa Ait Risk Faktörlerinin Düzeltilmesi.....	27
2.11.4.1. İnfeksiyona Karşı Konak Savunmasının Güçlendirilmesi .....	27
2.11.4.2. Aspirasyonun Önlenmesi .....	27
2.11.4.3. Postoperatif Pnömoninin Önlenmesi .....	29
2.11.4.4. Pnömoninin Önlenmesine Yönelik Diğer Uygulamalar .....	29
2.11.5. Özel durumlar.....	30
<b>3. MATERYAL METOD .....</b>	<b>32</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>38</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>46</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>64</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>67</b>
<b>8. İNGİLİZCE ÖZET .....</b>	<b>68</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>69</b>

## TABLO LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> VİP mikrobiyolojik etkenleri .....	4
<b>Tablo 2.</b> Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (KPİS) .....	10
<b>Tablo 3.</b> VİP tanısında farklı yöntemlerle alınan örneklerin kantitatif kültür sonuçlarının duyarlılığı ve özgüllüğü .....	14
<b>Tablo 4.</b> VİP başlangıç ampirik tedavi .....	17
<b>Tablo 5.</b> VİP Ayrıcı Tanı .....	19
<b>Tablo 6.</b> Her iki dönem VİP oranları .....	38
<b>Tablo 7.</b> Bilgi değerlendirme test sonuçları .....	39
<b>Tablo 8.</b> Personelin müdahalelere uyum oranları .....	39
<b>Tablo 9.</b> Her iki dönem vaka ve kontrol grubunu YBÜ yatış tanıları .....	40
<b>Tablo 10.</b> VİP gelişiminde etkili risk faktörlerinin analizi .....	43
<b>Tablo 11.</b> VİP etken dağılımı .....	45
<b>Tablo 14.</b> Yapılmış çalışmalarda etken dağılımları .....	55
<b>Tablo 12.</b> VİP hızına eğitimin etkisini gösteren çalışmalar .....	56
<b>Tablo 13.</b> Yapılmış çalışmalar ve çalışmamızın test sonuçları .....	62

## KISALTMALAR

<b>VİP</b>	:Ventilatör İlişkili Pnömoni
<b>MV</b>	:Mekanik Ventilasyon
<b>YBÜ</b>	:Yoğun Bakım Ünitesi
<b>NHSN</b>	:National Healthcare Safety Network
<b>INICC</b>	:International Nosocomial Infection Control Consortium
<b>KOAH</b>	:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
<b>ARDS</b>	:Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
<b>DM</b>	:Diabetes Mellitus
<b>ÇİD</b>	:Çok ilaca dirençli
<b>CDC</b>	:Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
<b>KPİS</b>	:Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru
<b>CRP</b>	:C-Reaktif Protein
<b>MSSA</b>	:Metisilin sensitif <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>MRSA</b>	:Metisilin rezistan <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>SFT</b>	:Solunum fonksiyon testi
<b>NIMV</b>	:Non-invaziv mekanik ventilasyon
<b>GIS</b>	:Gastrointestinal sistem
<b>FDA</b>	:Food and Drug Administration
<b>BAL</b>	:Bronkoalveolar Lavaj
<b>PSB</b>	:Korunmuş fırça örnekleme
<b>ETA</b>	:Endotrakeal aspirat
<b>EMB</b>	:Eozin Metilen Mavisi
<b>DVT</b>	:Derin ven trombozu
<b>IHI</b>	:Institute for Healthcare Improvement
<b>P&gt;0.05</b>	:Anlamsız
<b>P&lt;0.05</b>	:Anlamlı

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), önleyici dezenfeksiyon kurallarına ve kullanılmakta olan geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen günümüzde yoğun bakım hastalarında morbitide ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen önemli nedenler arasındadır (1,2).

VİP gelişiminde, hastanın savunma mekanizmalarının yetersizliği, immün yanıtın baskılanması, mekanik ventilasyon (MV) süresinin uzaması, altta yatan hastalığın varlığı (Diyabetes Mellitus (DM), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ), Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (ARDS), v.d), hastanın aldığı ilaçlar (steroid, önceden antibiyotik, H<sub>2</sub> reseptör bloker ve antiasit kullanımı v.d), trakeotomi varlığı, yapılan cerrahi müdahaleler, reentübasyon ve uygulanan invaziv girişimler risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu risk faktörlerinin varlığı hastalığın seyrine ve mortalite üzerine önemli oranda etkilidir (3,4,5).

VİP gelişiminin önlenmesinde major mekanizmalar olan hava yolu kolonizasyonu ve kontamine sekresyonların aspirasyonlarını önlemek için farmakolojik ve nonfarmakolojik stratejiler geliştirilmiştir. Bu stratejiler içinde; el yıkama, uygun YBÜ bakımı, personel eğitimi, antibiyotik seçimi ve kullanma süresi, tercih edilen entübasyon tipi, sedasyonun kısıtlanması, protokole uygun tüpten ayrılma, noninvaziv maske ventilasyonun optimal kullanılması, hasta pozisyonu, ventilatör devrelerinin yönetimi, transfüzyon uygulamaları, besinsel destek konuları, stres ülserleri profilaksisi ve glisemik kontrol gibi faktörler vardır (6,7,8).

Koruyucu önlemlerin uygulanması; dirençli patojen mikroorganizmaların artması, yeni antimikrobiyalere sınırlı erişim, VİP tedavisi sırasında ciddi maliyetlerin ortaya çıkması ve VİP'in bireyler için ciddi morbidite ve mortalite sebebi olması nedeni ile önemlidir (9,10). İnfeksiyon kontrolü ile ilgili standart önerilerin uygulanabilmesi için hastane birimleri ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde çalışan personelin öncelikle konuyla ilgili yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Bu nedenle her hastanede personelin eğitimi infeksiyon kontrol çalışanlarının öncelikli hedefi olmalıdır.

Çalışmamızda; VIP gelişimine etki eden hasta ve personel uygulaması ile ilgili risk faktörlerinin analizi ve eğitim çalışmasının VIP gelişme hızı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Tanım**

VİP, entübasyon esnasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda endotrakeal entübasyondan en az 48 saat sonra gelişen pnömonidir (5,11,12).

### **2.2. Epidemiyoloji**

VİP yoğun bakım ünitesinde en sık görülen hastane infeksiyonudur. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane ilişkili pnömonilerin (HİP) %90'dan fazlası mekanik ventilatör ilişkili olup, MV'e bağlı hastaların %6-52'sinde VİP gelişmektedir (R1,2,13). Bu oran farklı çalışma sonuçlarında %28–85 olarak da bildirilmiştir (19,35,36). Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Hastane İnfeksiyonlarını İzleme Sistemi (National Nosocomial Infection Surveillance System- NNIS) yeni adı ile National Healthcare Safety Network (NHSN) karşılaştırmalı çalışmalarda daha objektif veri sağlaması nedeni ile VİP hızının 1000 ventilatör günü üzerinden verilmesini önermektedir. NHSN 2006 yılı verilerine göre, yoğun bakım ünitelerindeki VİP insidansı 1000 ventilatör gününde 2.7–12.3 olarak bildirilmiştir (15). Gelişmekte olan ülkelerin hastane ilişkili infeksiyon verilerinin değerlendirildiği INICC (International Nosocomial Infection Control Consortium) verilerine göre, VİP insidansı ortalama 15.8/1000 olup, en yüksek oran cerrahi YBÜ'lerde (18.4/1000) görülmektedir (16). Ülkemizde yapılmış çeşitli çalışmalarda ise VİP hızı 1000 ventilatör gününde 16.4–26.5 olarak bildirilmiştir (17, 18,19,20). VİP insidansındaki bu değişiklikler; hasta popülasyonu, ünitenin tipi (cerrahi, medikal, karışık) infeksiyon kontrol yöntemleri, kritik bakım uygulamaları, veri toplama yöntemleri ve VİP tanımındaki farklılıklar gibi çeşitli nedenler ile ilişkilidir (21).

### **2.3 Etyoloji**

VİP'de çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Bu etkenler hastaneye yatış sırasında hastanın orofarenksinde mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir (1). Ekzojen kaynaklı VİP etkenleri ise invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir (1,22). VİP

etyolojisinde yer alan mikroorganizmalar, hasta populasyonu, ünitenin tipi, altta yatan hastalık, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ortaya çıkış süresi ile değişebilmektedir (13)

VİP’ de beklenen etkenler yatış süresine göre iki gruba ayrılmaktadır. Hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içinde oluşan pnömoniler “erken başlangıçlı pnömoni” olarak tanımlanmakta olup, etken mikroorganizmaların duyarlılıkları ve prognozu daha iyidir. 5 gün ve sonrasında oluşan pnömoniler “geç başlangıçlı pnömoni “ olarak tanımlanır ve çok ilaca dirençli (ÇİD) patojenlerin etken olması nedeni ile artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (5,23,24). Erken pnömonilerde temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)’tur. Geç pnömonilerde ise %55-85 oranıyla ilk sıralarda *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. gibi gram-negatif etkenler yer alır. Gram- pozitif koklar; özellikle de *S.aureus* olguların %20-30’unda etken olarak görülmekle beraber önemli kısmını metisiline dirençli kökenler (Metisiline dirençli *S.aureus*; MRSA) oluşturur (22,25). *S.aureus* sıklığı influenza virüs infeksiyonu, diabetes mellitus, renal yetersizlik, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, gibi risk faktörlerinin varlığında artmaktadır [5,26]. Çeşitli çalışmalarda dökümente edilen yaygın ve nadir karşılaşılan VİP patojenleri tablo 1 de listelenmiştir (2,5,27,28).

**Tablo 1.** VİP mikrobiyolojik etkenleri

Erken dönem pnömoni	Geç dönem pnömoni	Diğerleri
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaerob bakteriler
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ( metisilin duyarlı)	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Serratia</i> spp.	<i>Corynebacterium</i> species
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> ( metisilin dirençli)	<i>Nocardia</i> species
	Diğer Gram negatif patojenler	İnfluenza A ve B
		Diğer virüsler
		Mantarlar

VİP’lerde birden fazla etken sözkonusu olabilir (26,29,30). Anaerob etkenler ise özellikle orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP’lerde daha sık olarak saptanmıştır (31,32). Su kaynaklarında *Legionella pneumophila* saptanan hastanelerde ayırıcı tanıda *Legionella* pnömonisi düşünülmelidir.

Ülkemizde de benzer etken dağılımı izlenmektedir (17, 33,34,). Her hastanenin hatta hastane içindeki değişik birimlerin etken ve direnç dağılımının da farklı olabileceği bilinmelidir. (17,36,37). Uygun ampirik tedavinin planlanabilmesi için lokal etken dağılımı ve duyarlılık oranlarının zaman içinde değişebileceği unutulmamalıdır.

#### **2.4. VİP Patogenezi**

Pnömoni, konağın steril akciğer parankiminin mikroorganizma invazyonuna karşı vermiş olduğu inflamatuvar cevap ile ortaya çıkan klinik tablodur (38). Normal alt solunum yolunun major defans mekanizmaları; anatomik hava yolu bariyerleri, öksürük refleksi, mukus ve mukosilier klirenstir. Üst hava yollarındaki siliyalı mukoza aspire edilen materyali yukarı doğru taşıyarak uzaklaştırır. Bu olay mukosilier klirens ve güçlü bir öksürük refleksi ile olur. Terminal bronşun aşağısında ise selüler ve humoral immünite, alveolar makrofajlar ve lökositler patojeni uzaklaştırır. Ayrıca sitokinler selüler immün cevabı oluşturarak antijen sunan hücreleri aktive ederek humoral immün cevabı oluştururlar. Immünglobülinler ve komplemanlar bakterileri ve bakteri ürünlerini opsonize ederek inaktive ederler ve böylece bunların fagositozlarını kolaylaştırırlar (2,39,40).

Mekanik ventilatöre bağlı kritik yoğun bakım hastalarında ise bu savunma sistemi birçok noktada bozulmuştur. Alttan yatan hastalıklar, komorbid faktörler, malnütrisyon, endotrakeal veya nazogastrik tüplerin kullanımı, gastroözefageal reflü, sedasyon, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler ve en önemlisi entübe olmuş hastalarda endotrakeal kaf üzerinde biriken kontamine sekresyonun aspirasyonu enfeksiyona zemin hazırlayan faktörlerdir (41,42).

Patojenler alt solunum yoluna; infekte aerosollerin solunmasıyla, uzak bir enfeksiyon odağından hematogen yolla, ekzojen penetrasyonla, aspirasyonla veya hastane personeli aracılığı ile entübasyon tüpüne direkt inokülasyonla ulaşır. Kontamine sekresyonlar trakeobronşiyal ağaca sızar. Endotrakeal tüp ve kaf yabancı cisim oldukları için biyofilm yapan bakterilerle kolonize olabilir ve daha sonra bu bakteriler aspirasyon sırasında alt solunum yollarına kadar inebilir. Bu olaylar ya direk VİP'le sonuçlanır ya da sonradan VİP'e ilerleyebilen trakeal kolonizasyona neden olur (3,43,44,45).

Özetle VİP patogenezinde;

- Konak savunma mekanizmalarının bozulması,
- Yüksek virulansa sahip mikroorganizmaların varlığı,
- Konak savunmasını yenecek miktarda patojen mikroorganizmanın alt solunum yoluna inokülasyonu önemli rol oynar.

## **2.5.VİP Risk Faktörleri**

VİP gelişmesinde risk faktörlerinin varlığı hastalık gelişmesini kolaylaştırır ve prognozun kötüleşmesine neden olur (46,47). VİP gelişiminde rol oynayan birçok faktör tanımlanmıştır. Bu risk faktörlerinin bir bölümü hastanın yoğun bakıma yatışında mevcut olan ve hastaya ait değiştirilemeyen risk faktörleri iken (erkek cinsiyet, koma, kafa travması, organ yetmezliği gibi) diğer bölümü YBÜ’de verilen hizmet süresince gelişen ve değiştirilebilmesi mümkün olabilen (intrakranial basınç ölçümü, reentübasyon, hastanın transportu gibi) risk faktörleridir (1,5,8). VİP gelişimine neden olan risk faktörleri üç grupta incelenebilir.

### **2.5.1.Hastaya Bağlı Risk Faktörleri (1,3,4,5,48)**

Konak savunma mekanizmasının zayıflaması

İleri yaş (>60 yaş)

APACHE II >16

Uzun süre hastanede veya YBÜ’inde kalma

Travma

Yanık

Torako-abdominal cerrahi (uzamış ve komplike girişimler)

Bilinç bozukluğu, koma

İmmüsupresyon

Organ yetmezlikleri (solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz uygulaması, kalp yetmezliği gibi )

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)

Akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS)

Diabetes mellitus

Sinüzit

Komorbid faktörlerin varlığı

## **2.5.2. Tedavi ve Girişimlere Bağlı Risk Faktörleri (1,3,4,5, 49,50,51,52)**

### **2.5.2.1. Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri**

Sedatifler, kortikosteroid, sitotoksik ajanlar, antiasidler, H<sub>2</sub> reseptör blokerleri, önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme

### **2.5.2.2. İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri**

- Orofarengeal - Gastrik kolonizasyon ve pH
- Acil entübasyon, reentübasyon
- Uzamış mekanik ventilasyon
- Ventilatör devrelerinin 48 saatten erken değiştirilmesi,
- Trakeostomi
- Bronkoskopi
- Subglottik sekresyonların aspire edilmemesi,
- Endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması,
- Nazogastrik sonda ile enteral beslenme ve bu uygulamanın sırt üstü pozisyonda yapılması

- Supin baş pozisyonu
- Multipl santral venöz yol

### **2.5.3. İnfeksiyon Kontrolü İle İlişkili Risk Faktörleri (1,5,39,48)**

#### **2.5.3.1.Hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik genel kurallara uyulmaması**

- Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
- Kontamine solunum tedavi araçlarının kullanılması
- Entübe hastanın transportu

### **2.6. VİP Tanısı**

VİP tanısı uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği olmaması nedeni ile oldukça zordur. Erken ve doğru tanı için klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik kriterlerin kombinasyonu kullanılmalıdır (2,5).

#### **2.6.1.Klinik tanı**

Hastanın vücut sıcaklığında değişiklik ( $>38^{\circ}\text{C}$  ya da  $<36^{\circ}\text{C}$ ), lökositoz ( $>12000/\text{mm}^3$ ) veya lökopeni ( $<4000/\text{mm}^3$ ), pürülan trakeobronşiyal sekresyon, C-reaktif protein (CRP) yükselmesi, yapay solunum uygulanan hastada hava yolu basınçlarının yükselmesi ya da solunan oksijen konsantrasyonunun arttırılması gereksinimi, radyografik incelemelerde yeni ve ilerleyici pulmoner infiltrasyon klinik olarak VİP tanısında yardımcı olur. Yapılan çalışmalarda bu tanısal kriterlerin VİP için yüksek sensitivitesi, fakat düşük spesifitesi olduğu gösterilmiştir (53,54). Otopsi çalışmalarında ise klinik ve radyolojik ölçütlerle VİP tanısı konulan hastaların %46-79'unda yanlış tanı konulduğu saptanmıştır (55). Kritik yoğun bakım hastasında altta yatan immunsupresyon, kronik renal yetmezlik gibi sistemik infeksiyon işaretlerini baskılayacak nedenler VİP tanısında yanlış negatif sonuçların çıkmasına neden olabilir. Yapılan bir çalışmada VİP'in klinik tanısında %20–25 yanlış pozitif ve %30–35 yanlış negatif sonuçlar olabileceği bildirilmiştir (41). Dolayısı ile klinik olarak düşünülen VİP tanısının mikrobiyolojik yöntemlerle desteklenmesi gereklidir.

Sitokin (interlökin-1, interlökin-6, tümör nekrozis faktör alfa, gama interferon) salınımı ile seyreden; travma, cerrahi, derin ven trombozu, pankreatit, pulmoner emboli, pulmoner ödem ve pulmoner infarkt gibi klinik durumlar ateş ve lökositoz gibi VİP'in nonspesifik sistemik bulgularına neden olabilir (2,13). Pürülan sekresyon, daima akciğer parankim infeksiyonunun göstergesi olmayıp trakeobronşit ile birlikte de olabilir (57).

VİP'in klinik tanımlanmasındaki zorluklar nedeni ile diyagnostik algoritmayı standartize etmek için çeşitli sınıflama ve skorlamalar kullanılmaktadır. Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne (Centers for Disease Control and Prevention –CDC-) göre VİP tanısını da içine alan nozokomiyal pnömoni tanı kriterleri şöyledir (56);

### **CDC Kriterleri:**

1- Göğüs muayenesinde; ral veya matite ve aşağıdaki bulgulardan biri;

- a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi
- b. Kan kültüründen etken izolasyonu,
- c. Biyopsi, korunmuş fırça kateter veya transtrakeal aspirattan patojenin izolasyonu
- d. Solunum sekresyonlarından virus izolasyonu veya viral antijenin saptanması

2- Akciğerin radyografik incelemesinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon ve aşağıdaki kriterlerden birinin varlığı;

- a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi
- b. Kan kültüründen etken izolasyonu
- c. Biyopsi, korunmuş fırça kateter, transtrakeal aspirattan patojenin izolasyonu
- d. Solunum sekresyonlarından virus izolasyonu veya viral antijenin saptanması
- e. Patojene yönelik, serumda spesifik IgM antikor pozitifliği veya IgG titresinin 4 kat yükselmesi
- f. Pnömoninin histopatolojik yöntemle kanıtlanması durumunda pnömoni tanısı klinik olarak konulmaktadır

## Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (KPİS)

Günümüzde özellikle klinik pnömoni tanısı için güvenle kullanılan bir skorlamadır (Tablo 2). Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmanın kolonizasyon - infeksiyon etkeni ayırımında, ayrıca tedavinin değerlendirilmesi ve yönlendirilmesi aşamasında da KPİS kullanımı anlamlı bulunmuştur (40,58,59,60). KPİS'in 6 ve üzeri olması pnömoni tanısını güçlendirir. Yapılan bir çalışmada KPİS >6 olduğunda duyarlılık %72, özgüllük %85 olarak bildirilmiştir (61). Kantitatif BAL kültürü ile KPİS arasında anlamlı korelasyon olduğu ve eşik değer üzerindeki üremelerde KPİS'in duyarlılığının %93, özgüllüğünün %100 olarak tespit edildiği rapor edilmiştir (62).

**Tablo 2.** Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (KPİS)

Kriterler	Puan 0	Puan 1	Puan 2
Vücut sıcaklığı	≥36.1, ≤38,4	≥38.5, ≤38.9	≥39, ≤36
Lökosit sayısı $\mu/L$	≥4000, ≤11.000	<4000, >11.000	
Sekresyon	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>240 ya da ARDS		<240 ve ARDS değil
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	Difüz ya da yamalı infiltrasyon	Lokalize infiltrat
Mikrobiyoloji	Üreme yok		Üreme var

\*Gram boyamada saptananla aynı morfolojide mikroorganizma ürerse 1 puan daha eklenir.

### 2.6.2. Mikrobiyolojik tanı

VİP'in mikrobiyolojik tanısı mikroskopik inceleme ve alt solunum yolu sekresyonlarının bronkoskopik veya bronkoskopi dışı yöntemler ile alınmış kalitatif ve kantitatif kültürlerinin yapılmasına dayanır (63). Hastaları değerlendirirken entübe hastalarda trakeal kolonizasyonun yaygın olduğu, klinik işaret ve infeksiyon bulgularının yokluğunda tanısız değerlendirme gereğinin olmadığı unutulmamalıdır (5,64,67).

#### 2.6.2.1. Mikroskopik inceleme

Alt solunum yolu örneklerinin direkt bakışı ve kültür incelemeleri *Mycobacterium tuberculosis* ve *Legionella* spp. gibi sınırlı mikroorganizmalar dışında güvenilir sonuç verebilir. Solunum yolu örneklerinin niteliği son derece önemlidir. Direkt bakıda skuamöz



epitel hücre oranının yüksek olması örneklerin üst hava yolu sekresyonlarıyla kontamine olduğunu düşündürür, dikkatli değerlendirilmelidir (1,13,26). Balgam veya trakeal aspiratın Gram boyalı preparatında; polimorf nüveli lökosit, makrofaj ve bakterilerin varlığı, kültürde üretilen mikroorganizmanın etken olarak kabul edilmesini kuvvetle destekler (2,13). Son 72 saatte antibiyotik değişikliği yapılmayan entübe hastalarda ise; trakeal aspiratta bakteri ve inflamatuvar hücre görülmemesi güçlü negatif prediktif değere sahiptir. Ancak, nütropenik olgularda ve Legionella infeksiyonlarında nötrofil sayısı az olabilir [1,5].

Giemsa boyama *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis jirovecii*, *Toksoplazma gondii* ve *Candida* spp gibi hücre içi yerleşim gösteren patojenleri daha net gösterebilir. Bu nedenle VİP’de değerlendirilmesi önerilir (2,66).

#### **2.6.2.2.Kültür**

VİP’in tanısında esas olan antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alt solunum yollarının kültürünün yapılmasıdır (5). Antibiyotik başlamadan önce veya son 3 gün içinde antibiyotik değişikliği yapılmadan alınmış olan kültürlerin negatif prediktif değeri %94 olup, MV’e bağlı bir hastada steril alt solunum yolu kültürü pnömoninin olmadığını güçlü bir göstergesidir (5,13). Yanlış negatif sonuç %10–40 oranında olabilir. Bu da genellikle öncesinde antibiyotik kullanımı ile ilgilidir (13).

VİP’de kan kültüründe patojen üretilme olasılığı % 25’den azdır. Bununla beraber pnömoniye eşlik eden bakteriyemi tespiti komplikasyon olasılığının yüksek olduğunu ve ayırıcı tanıda başka infeksiyon odağının da olabileceğini düşündüreceğinden kan kültürü alınması önerilir (5). Plevral sıvıda mikroorganizmanın tespit edilebilme olasılığı %10’dur. Plevra sıvı varlığında rutin biyokimyasal ve mikrobiyolojik tetkikler yapılabilir (13).

Endotrakeal sekresyonların kalitatif ve kantitatif yöntemler ile kültürü yapılmaktadır. MV’e bağlı hastalarda etken patojeni önceden tespit edebilmek için rutin trakeal aspirat kültürü alınmasının yanıtıcı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (67). Kalitatif kültürler, sağlık çalışanlarının aspirasyon işlemi yatak başında minimal eğitimle beraber gerçekleştirebilmelerinden ötürü, invaziv testlerin yerine sıklıkla kullanılmaktadır. Genellikle kalitatif testler invaziv yöntemler ile bulunan patolojik organizmaları tespit

eder. Bu nedenle yüksek sensitivite (>%75) gösterir. Fakat bu testler patojen olmayan organizmalarında sıklıkla tespit ettiğinden pozitif prediktif değeri düşüktür (<% 25) (41). Eğer patojenler için kültür sonuçları negatif ise (öncesinde antibiyotik ile tedavi edilmemiş ise) negatif prediktif değeri yüksek olduğundan enfeksiyonun dışlanmasında kullanılabilir (68).

VİP tanısında bakteriyolojik strateji endotrakeal sekresyonların kantitatif kültürünün yapılmasıdır (5). Kantitatif kültür yapılırken, örneğin seri dilusyonları yapılarak ekim yapılır. VİP tanısındaki eşik değerleri endotrakeal aspirat için  $\geq 10^5$  cfu/ml, bronkoskopik bronkoalveolar lavaj (BAL) için  $\geq 10^4$  cfu/ml, korunmuş fırça örnekleme (Protected Specimen Brush, PSB) için  $\geq 10^3$  cfu/ml'dir (63). Kantitatif kültür sonuçları, pnömoninin evresi, önceki antibiyotik kullanımı, yetersiz örnek, işlemi yapanın becerisi, örneğin taşınması ve işlenmesi gibi faktörlerden etkilenir (13). Yanlış pozitif sonuçlar kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) ve bronşiyolitis klinikleri varlığında olabilir (13).

VİP'in mikrobiyolojik tanısı için kullanılan nonbronkoskopik ya da bronkoskopik kateter ile korunmuş bronkoalveolar lavaj (BAL), standart BAL, korunmuş fırça yöntemi, transtrakeal aspirasyon (TTA) ) teknikleri ile transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) ve akciğer biyopsisi gibi invaziv tanı yöntemlerinin algoritmadaki yeri ve uygulama zamanı tartışmalıdır. İlgili birimlerin en iyi uygulayabildikleri ve alınan materyali değerlendirebildikleri yöntemler öncelikle tercih edilmelidir (1,5).

Bronkoskopik PSB ve BAL alt solunum yolundan örnek almak için en çok kullanılan bronkoskopik yöntemlerdir (R 2).

### **Korunmuş fırça örnekleme (Protected Specimen Brush, PSB)**

Bu amaçla fiberoptik bronkoskopun (FOB) ucu örneğin alınmasının hedeflendiği, radyolojik infiltratla uyumlu segmente ilerletilir. PSB, uç kısmı tıkalı bir kateterin içine yerleştirilmiş bir kanül ve bunun da içine yerleştirilen ucunda fırça bulunan bir telden oluşur. Bronkoskopiyle pürülan sekresyonun görüldüğü subsegmentten fırça döndürülerek örnek alınır. Fırça 1 ml Ringer laktat ya da %0,9 NaCl içeren steril kaba kesilerek konur ve kantitatif kültürü yapılır. Alınan alt solunum yolu sekresyonu örneği yaklaşık 0,001 ml'dir. Bu 1 ml'ye konulduğu için besiyerine ekilen, alınan örneğin 1:100 ila 1:1000 kez dilüe

halidir. Kantitasyon, kolonizasyonun infeksiyondan ayrımlanması amacı ile kullanılır (69,70). Örneklerde  $10^3$  cfu/ml üzerindeki üreme anlamlı kabul edilir (35,71,72). PSB'nin duyarlılığı %89, özgüllüğü %94 olarak bulunmuştur (38).

### **Bronkoalveolar lavaj ( BAL)**

Endotrakeal tüp içinden FOB ilerletilerek pürülan sekresyon izlenen subsegment bronş orifisine yerleştirilir. Entübe hastalarda, ya akciğer grafisinde infiltrasyonun olduğu yerden ya da pürülan sekresyonun olduğu subsegmentten örnek alınır. Steril %0,9'luk NaCl, 50 ml üç seferde ya da 30 ml beş seferde verilip, her seferinde geri aspire edilir. İlk seferde alınan BAL sıvısı yukarıda anlatıldığı şekilde kantitatif olarak kültüre edilir. BAL'm kantitatif kültürü kolonizasyon infeksiyon ayrımı için gereklidir (35,71,73).

VİP tanısında BAL ile alınan örneklerde  $10^4$  cfu/ml ve üzerindeki üremelerin duyarlılığı %73, özgüllüğü %82 olarak bulunmuştur (38).

### **Bronkoskopik olmayan yöntemler**

#### **Transtrakeal aspirasyon (TTA)**

Alt solunum yolu infeksiyonlarında etkeni izole etmek için alınacak örneğin, üst solunum yolu florası ile kontamine olmasını engelleyerek, gerçek etkenin izole edilmesi için TTA kullanılabilir. Bu amaçla asepsi-antisepsiye dikkat edilerek, krikotiroit membrandan perkütan olarak bir kateter trakeaya kadar itilerek negatif aspirasyon uygulanır. Alınan materyal bekletilmeden laboratuvara gönderilerek kantitatif kültür yapılır. TTA, ucuz ve kolay uygulanabilir olmasına karşın, hastalar tarafından zor tolere edilen bir işlemdir. Kanama, pnömomediasten, vagal reflekse bağlı ciddi kardiak aritmi ve arrest gibi ağır komplikasyonları olan bir yöntem olduğundan pratikte kullanımı sınırlıdır (74). Duyarlılığı %56, özgüllüğü %65 olarak tespit edilmiştir (75).

#### **Endotrakeal aspirasyon (ETA)**

Trakeotomi ya da endotrakeal tüpün içinden, distal trakea ya da proksimal bronşiyal ağaca kadar trakeal aspirat kateteri ilerletilir ve toplama kabına kateter vasıtasıyla aspirat çekilir (76). ETA'nın kantitatif kültürünün yapılması hasta için invaziv olmayan, uygulanım kolaylığına sahip, güvenilir, en ucuz tanı yöntemi olarak belirlenmiş olup,

pratikte tanı amacıyla en sık tercih edilen metoddur (13). Bu yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin kantitatif kültürü yukarıda tarif edildiği şekilde yapıldığında,  $10^5$  ve  $10^6$  cfu/ml üzerindeki üreme anlamlı kabul edilmektedir (35,39,80). ETA'nın  $10^5$  cfu/ml ve üzeri üremeler için sırasıyla duyarlılığı ve özgüllüğü %63, %75,  $10^6$  cfu/ml ve üzeri üremeler için %55, %85 olarak tespit edilmiştir (13).

VİP tanısında kullanılan PSB, BAL ve ETA ile alınan alt solunum yolu örneklerinin kantitatif kültür duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı çalışmalara tablo 3'te örnek verilmiştir.

**Tablo 3.** VİP tanısında farklı yöntemlerle alınan örneklerin kantitatif kültür sonuçlarının duyarlılığı ve özgüllüğü

Çalışmacı/kaynak no	PSB		BAL		ETA	
	Duyarlılık	Özgüllük	Duyarlılık	Özgüllük	Duyarlılık	Özgüllük
Kirtland ve ark / 77	81	70	63	96	31	87
Jourdain ve ark / 73	91	72	91	75	68	84
Aucer / 75	100	60	94	92	56	65
Kohno ve ark / 78	82	92	86	87	69	80

Çalışmalar incelendiğinde; PSB ve BAL ile alınan örnekler, ETA ile alınan örneklere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte, yoğun bakım ünitelerinde en sık saptanan infeksiyon olan VİP tanısında günlük uygulama kolaylığı, noninvaziv olması nedeni ile ETA ile alınan örneklerin kantitatif kültürünün yapılması sıklıkla tercih edilmektedir.

### 2.6.3. Histopatolojik muayene ve akciğer doku kültürleri

Histopatolojik muayene, akciğer doku kültürü ve biyopsisi VİP tanısında altın standarttır (13). Patologlar arasında %18-38 farklı yorumlar olabilir (79) Uygulama şartlarının zorluğu ve çoğunlukla postmortem çalışmalarda kullanıldığından altın standart tanısal yöntem olduğu tartışmalıdır (13).

#### **2.6.4. VİP'in tanısı ve takibinde kullanılan biyomarkerler**

Son yıllarda, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), suda çözünür tetikleyici reseptör miyeloid hücreleri-1 (sTREM-1) VİP'in tanı ve prognozu için kullanılan vazgeçilmez biyomarkerlerdir (80). Proadrenomedullin, natriüretik peptidler, endotelin-1 habercisi peptidler, kopeptin ve kortizol seviyeleri prognostik markerlerdir ve hastaların risk sınıflamasında kullanılmaktadır (80).

#### **2.7. VİP Mortalite**

Yoğun bakım ünitesindeki infeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir (1). Birçok çalışmada VİP gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara oranla mortalitenin 2–10 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda VİP kaba mortalite oranları %24–76, atfedilen mortalite oranları %20–30 olarak bulunmuştur (2,21,41). Bakteriyemi gelişen olgularda, *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp gibi sorunlu bakterilerle oluşan pnömonilerde, yaşlı hastalarda (>60 yaş), uygunsuz antibiyotik kullananlarda mortalite oranı daha da artmaktadır (81,82,83,84). Metisilin rezistan *S.aureus* (MRSA) pnömonilerinde mortalite %86 iken metisilin sensitif *S.aureus* (MSSA) infeksiyonlarında mortalite %12 olarak rapor edilmiştir (2).

#### **2.8. VİP Morbidite ve maliyet**

ABD'de yapılan retrospektif kohort çalışmasında VİP uzamış MV süresi (14.3±15.5 gün, 4.7±7.0 gün), uzamış yoğun bakımda kalış süresi (11.7 ± 11.0 gün, 5.6 ± 6.1 gün) ve uzamış hastanede kalış süresi (25.5 ± 22.8 gün, 14.0 ± 14.6 gün) ile ilgili bulunmuştur (25). VİP'de hastanede kalış süresinin uzadığı ve hastane maliyetlerinin 4-5 kat arttığı bildirilmektedir (49).

#### **2.9. VİP Tedavisi**

VİP altta yatan kompleks durumlar, gelişen komplikasyonlar nedeni ile homojen bir hastalık değildir. Teknik yetersizlikler nedeni ile direk infeksiyon alanından örneğin alınamaması, kolonizasyon aktif infeksiyon tanımının yapılmasındaki zorluklar ve etkenlerin sıklıkla ÇİD patojenler olması nedeni ile VİP'in tanımlanmasında ve tedavi başarısında zorluklar yaşanır. Bununla birlikte VİP'de erken ve uygun tedavi yaklaşımı mortalitenin azaltılmasında etkili olduğundan, en kısa sürede tanı konulması ve etyolojik

ajan için gereken örnekler alındıktan sonra uygun ampirik tedavinin başlanması gereklidir (5, 85,86,87).

### **2.9.1.Ampirik tedavi**

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı mortalitenin azaltılmasında etkilidir. Tedavi öncesinde ÇİD patojenler için risk faktörleri; uzun süre hospitalizasyon (5 gün veya daha fazla) , öncesinde (90 gün içinde) antibiyotik kullanımı, daha önce dirençli bir patojen ile kolonizasyon, sağlık bakımı veren bir kurumdan hasta kabulü olarak tanımlanmalı ve bu bilgiler ışığında ampirik tedavi başlanmalıdır (Tablo 4) (5). Ampirik antibiyotik tedavisi belirgin klinik kötüleşme veya tedaviye dirençli bakteri saptanması nedenleri dışında ilk 48–72 saatte değiştirilmemelidir (1,5).

Erken VIP’de, hastaneye yatışının ilk 4 günü, mekanik ventilasyon süresi 48 saati geçmeyen ve ek risk faktörü taşımayan hastalarda temel etkenler olarak *S.pneumoniae*, *H.influenza* ve MSSA düşünülmelidir. Bu hastalarda ampirik tedavi için pseudomonal etkinliği olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler, beta-laktamaz inhibitörlü penisilinler (ampisilin-sulbaktam veya amoksisilin-klavulonat) ya da penisilin allerjisi olanlarda, özellikle yeni kuşak florokinolonlar, pseudomonal etkinliği olmayan karbapenemler tedavide seçilebilir (1,5,88,89,90).

Geç VIP veya risk faktörü varlığında temel mikroorganizmalar, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, enterik gram negatif basiller (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp, *E.coli*) ve MRSA’dır. Antipseudomonal penisilinler (azlosilin, mezlosilin, piperasilin), beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları (tikarsilin/klavulanik asid veya piperasilin/tazobaktam), antipseudomonal üçüncü kuşak sefalosporinler (seftazidim, sefoperazon), dördüncü kuşak sefalosporin (sefepim) veya karbapenem grubu (imipenem, meropenem) ile florokinolon veya aminoglikozid grubu antibiyotiklerin kombinasyonları kullanılabilir (5,91). Etken olarak MRSA düşünülüyorsa tedaviye vankomisin veya linezolid eklenmeli, bu tedavi etkenin stafilokok olmadığı gösterilince kesilmelidir (1,5).

**Tablo 4.** VİP başlangıç ampirik tedavi (5)

ÇİD bakterisi için risk faktörü yok	ÇİD bakterisi için risk faktörü mevcut
Seftriakson veya Levofloksasin, moksifloksasin, veya siprofloksasin veya Ampisilin sulbaktam veya Ertapenem	Antipseudomonal sefalosporin (sefepim, seftazidim) veya Antipseudomonal karbapenem (imipenem veya meropenem) veya $\beta$ -Laktam/ $\beta$ -laktamaz inhibitörü (piperasilin-tazobaktam) + Antipseudomonal florokinolon (siprofloksasin veya levofloksasin) veya Aminglikozid (amikasin, gentamisin veya tobramisin) + Linezolid veya vankomisin (MRSA için risk faktörü var ise)

Etkin izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre spektrum daraltılmalıdır. Ampirik tedavide antibiyotik seçilirken farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri gözönüne alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozidlerin pnömoni gelişimine bağlı düşük pH'da inaktive olabileceği göz önüne alınarak VİP'de asla monoterapi ajanı olarak kullanılmamalıdır. Ancak dirençli patojenler ile gelişen pnömonilerde kombinasyon tedavisinde yer almalıdır (59). CPIS skoru 5. günde 7'nin altında olan hastalarda antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre kombine tedavide yer alan aminoglikozid ya da kinolon sonlandırılabilir (92).

Ampirik tedavide antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri de ayrıca gözönüne alınmalıdır. Örneğin, aminoglikozidler konsantrasyona bağlı bakterisid etkileri ve postantibiyotik etkileri nedeni ile günde tek doz şeklinde uygulanmalı, ileri yaş ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar. VİP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilmiş olgularda ardışık tedavi ilkelerine uygun olarak oral tedaviye geçilebilir. (1,5)

Aynı pnömoni atağı için iki beta-laktam antibiyotik kombine edilmesinden, süperenfeksiyon ya da komplikasyonlar nedeniyle mecbur kalınmadıkça kaçınılmalıdır. Bu kombinasyonlar sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili olabilir. *P.aeruginosa*

infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeni ile karbapenem kinolon kombinasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (1,5).

Son zamanlarda umut verici bir yaklaşım olarak daha az antibiyotik ve daha dar spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının optimize etmek ve direnç oranlarını düşürmek için de-eskalasyon stratejileri geliştirilmektedir. Mevcut yaklaşımda klinik ve mikrobiyolojik veriler kullanılarak etkene yönelik dar spektrumlu ajanın kullanılması esastır (93). Yapılan çalışmalarda inhaler kolistin kullanımının akciğer dokusuna iyi geçişi ile erken dönemde ÇİD *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'nin tedavisinde sırası ile %57.1 ve %85.7 oranında klinik ve mikrobiyolojik başarı sağladığı gösterilmiştir (94). Bununla beraber birçok uzman VIP'in önlenmesinde rutin inhaler antibiyotik kullanımını, yüksek maliyetler ve direnç gelişimini indükleyebileceğinden önermemektedir (95).

### **2.9.2. Tedavi süresi**

Günümüzde VIP'li hastalar için optimal tedavi süresine ilişkin kısıtlı bilgiler vardır. Geleneksel olarak hastaların çoğunluğu 10-14 gün antibiyotik tedavisi almaktadır. Çoğu hastada yeterli klinik cevap sağlamak için en az yedi günlük tedavi gerekmektedir. Tedavi süresinin kısaltılmasına yönelik çalışmalarda önerilen tedavi 10–14 gün arasında değişmektedir *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *S.maltophilia* dışındaki olgularda KPİS 7'nin altındaysa ve klinik cevap iyi ise tedavi 7 güne kadar kısaltılabilir (5,59,92,96). *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp gibi mikroorganizmaların neden olduğu pnömonilerde, multilober tutulum, kaviteleşme, nekrotizan pnömoni durumunda ve malnütrisyonun olduğu durumlarda tedavi süresi en az 14–21 gün olarak önerilmektedir (5). Daha uzun süreli tedavinin yarar ve zararları tam olarak ortaya konulamamakla birlikte, uzun süreli tedavinin direnç problemini arttıracığı kuşkusuzdur. Tedavi süresinde, pnömoninin ağırlığı, klinik cevabın alınması için geçen süre ve etken mikroorganizma göz önüne alınmalıdır (5,59,92,96).

### **2.9.3. Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi ve İzlenmesi**

VIP'in klinik seyri; iyileşme, kısmi iyileşme, başarısızlık, relaps ve ölüm ile seyredebilir. Tedaviye yanıt; tanının doğruluğuna, hastaya ait faktörlere (yaş, eşlik eden hastalık gibi), bakteriye ait faktörlere (direnç paterni ve virülans) göre değişim gösterebilir. Tedavi cevabı mikrobiyolojik ve klinik değerlendirmeler ile tanımlanır. Mikrobiyolojik



başarıyı göstermede genellikle kullanılan yaklaşım 48-72 saatin sonunda endotrakeal aspirat kültürlerinin tekrar edilmesidir. Kültür tekrarı bizlere bakteriyel eradikasyon, sürerinfeksiyon veya reinfeksiyonlar hakkındada bilgi verecektir (5). Klinik takipte ateş cevabı ve genel durumun düzelmesi ile birlikte lökositozun gerilemesi, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedavi yanıtının ilk bulgularıdır (1). KPİS'in 6'nın altına düşmesi, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> nin düzelmesi tedaviye yanıt ve prognozun iyi olduğunu gösteren bir kriter olarak kullanılabilir (5,59,92). Başlangıç CRP'sinin 4.günde %40'dan daha fazla azalması iyi prognostik kriter olarak değerlendirilmektedir. Prokalsitonin de prognozu değerlendirmede anlamlı olabilir ancak CRP'ye göre pahalı olması ve her merkezde uygulanamaması kullanımını kısıtlamaktadır (5, 96).

Ağır pnömonilerde klinik seyirin değerlendirilmesinde akciğer radyografilerinin değeri düşüktür. Tedavinin erken döneminde genellikle radyolojik progresyon görülebilir. Özellikle ileri yaş ve eşlik eden hastalık varlığında, radyolojik düzelleme klinik düzellemeden daha yavaştır. Klinik düzelleme olmayan bir hastada akciğer grafisinde multilober tutulum şeklinde progresyon, 48 saat içerisinde infiltrasyonun sayısı ve boyutunda artma, kaviteleşme, plevral efüzyon gelişmesi tedaviye yanıtı olarak değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülen patolojiler ön planda ise gerekli tanısal işlemler yapılmalıdır (5, 97,98).

## 2.10. VİP Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda altta yatan hastalıklar, tedavi yöntemlerinin akciğer tutulumu, yeni malign oluşumlarda dahil çok sayıda patoloji yer alır (Tablo 5) (1,5,46).

**Tablo 5. VİP Ayırıcı Tanı**

<b>Tedavi yöntemleri ile ilişkili olanlar</b> Kardiyak akciğer ödemi İlaça bağlı pnömonit Oksijen toksisitesi Radyasyon pnömonitleri Alveoler hemoraji	<b>Altta yatan hastalığın akciğer tutulumu</b> Kollajen vasküler hastalıklar Lenfoma /Lösemi Metastazlar
<b>Yeni Malign Oluşumlar</b> Kaposi sarkomu Tedavi sonrası lenfoma Bronko-alveoler karsinom	<b>Diğer nedenler</b> ARDS Gastrik asid aspirasyonu Pulmoner emboli Nonspesifik interstisyel pnömoni Atelektazi Akciğer kontüzyonu Ventilatör ilişkili trakeobronşit

## 2.11. VİP'in Önlenmesi

VİP'in önlenmesi hastanın üniteye kabulü ile başlayan bir süreç olup, yoğun bakım çalışanlarının İnfeksiyon Kontrol Komitesi ile multidisipliner bir ekip anlayışı içinde çalışmasını gerektirmektedir (99). Kontrol önlemleri kanıta dayalı, uygulanması kolay ve maliyet etkin olmalıdır. Yoğun bakım çalışanları VİP'in önlenebilir olduğunun bilincinde olmalı, infeksiyonların önlenmesi ve kontrolü ile ilgili tüm dünyada kabul edilen universal önlemler konusundaki güncel bilgilere sahip olmalıdır (145). CDC tarafından korunma yöntemlerinin uygulanması ile infeksiyonların %30 oranında azaltıldığı bildirilmektedir (110) CDC 2003 yılında ventilatör ilişkili pnömoniden korunma klavuzunu yayınlamıştır (100).

ATS ve Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) yönetimi tarafından kanıta dayalı rehber ışığında, sağlık hizmeti ile ilişkili pnömoni ve VİP'in önlenmesi amacıyla 21 ayrı konu başlığının bulunduğu klavuzlar geliştirilmiştir (5). Hedeflenen konular; genel profilaksi (n=2), entübasyon ve mekanik ventilasyon (n = 9), aspirasyon, vücut pozisyonu ve enteral beslenme (n = 2), kolonizasyon modülasyonu; oral antiseptikler ve antibiyotikler (n = 5), stres kanama profilaksisi, kan transfüzyonu ve hiperglisemi (n = 3) şeklinde düzenlenmiş ve her bir müdahale için ayrı çalışmalar yapılmıştır (5).

Ülkemizde ise Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği 2008 yılında, mevcut literatürlere dayanarak Sağlık Hizmetleri İle İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Klavuzu'nu hazırlamıştır (101). Çalışmamızda bu klavuz bizlere temel rehber olmuştur.

### VİP'in önlenmesinde temel öneriler

1. Sağlık personelinin eğitimi
2. Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans
3. Mikroorganizma bulaşının önlenmesi
4. Enfeksiyon için konak risk faktörlerinin değiştirilmesi
5. Özel durumların tanımlanması

### **2.11.1. Sağlık çalışanlarının eğitimi**

VİP önlenmesinde optimal yaklaşım açık olmamakla beraber çalışmalarda sağlık çalışanlarının yetersizliğinin hastane infeksiyonlarını arttırdığı (102,103), sağlık çalışanlarının eğitiminin ise VİP'i azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (104,105). Bu nedenle sağlık çalışanlarının sorumluluk düzeylerine göre, performans geliştirici davranış ve teknikler konusunda eğitimler yapılmalıdır (106,107,108,109).

### **2.11.2. Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans**

YBÜ'lerde VİP için yüksek riskli gruplarda (mekanik solunum desteği alan veya seçilmiş postoperatif hastalar) infeksiyon eğilimlerini saptamak, salgınları belirlemek ve diğer olası infeksiyon kontrol problemlerini ortaya koymak için sürveyans yapılmalıdır. Sürveyans verileri etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılık paternlerini içermelidir. Sağlık çalışanlarına sürveyans verileri, önlem çalışmaları ve geri bildirim uygun şekilde yapılmalıdır (100,110,111))

### **2.11.3.Mikroorganizma bulaşının önlenmesi**

#### **2.11.3.1.Sterilizasyon, dezenfeksiyon**

##### **Genel konular**

Sterilize veya dezenfekte edilecek tüm alet ve ekipman yıkanarak temizlenmeli, tekrar kullanılacak ise ve neme dayanıklı yarı kritik alet ve gereçler için (alt solunum yolu mukozası ile direk veya indirekt teması olan altler) buharla sterilizasyon (otoklav) veya yüksek-düzye dezenfeksiyon (nemli ısı ile  $>70^{\circ}\text{C}$ 'de 30 dakika) uygulanmalıdır. Isıya veya neme dayanıksız alet ve ekipman için ise "Food and Drug Administration (FDA)" onayına uygun olarak, düşük ısıyla sterilizasyon yöntemi kullanılmalı, dezenfeksiyon uygulaması sonrasında, üzerinde dezenfektan kalmaması için alet ve gereçler durulanıp kurutulmalı ve paketlenmelidir. Bu işlemler sırasında yeniden kontamine etmemeye özen gösterilmelidir (6,100,112).

Kimyasal yöntemle dezenfekte edilmiş yarı kritik solunum gereçleri durulanırken steril su kullanımı tercih edilmelidir. Steril su kullanımı mümkün değilse,  $0.2\ \mu\text{m}$ 'lik filtreden süzölmüş su veya musluk suyu kullanılabilir, fakat bu durumda tüm parçaları son

olarak izopropil alkol ile durulamak ve güçlü hava akımıyla veya kurutma kabiniinde hızla kurutmak gereklidir. Tek kullanımlık aletlerin tekrar kullanılmasından kaçınılmalıdır. Zorunluluk halinde sadece çok kolay temizlenebilir özellikte olan malzemeler kullanılmalıdır (6,100,112,113).

Mekanik ventilatörlerin iç donanımları rutin olarak sterilize veya dezenfekte edilmemelidir (6,100).

### **Solunum devreleri, nemlendiriciler ve ısı-nem tutucular**

Gözle görülebilir kirlenme veya mekanik fonksiyon bozukluğu olmadığı sürece, solunum devreleri (hortum, ekshalasyon valf ve bunlara bağlı nemlendirici) belirli aralıklarla rutin olarak değiştirilmemelidir (114,115). Solunum devrelerinde biriken sıvı periyodik olarak boşaltılmalı, bu işlem sırasında temiz eldiven giyilmeli ve uygulamaya hasta tarafından başlanarak devredeki sıvının hastaya geri kaçmamasına dikkat edilmelidir. İşlem öncesinde ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır (100, 116).

Nemlendirici kaplarda mutlaka steril su kullanılmalı, bu amaçla steril olmayan distile su, serum fizyolojik, ve steril olmayan su kullanılmamalıdır. Nemlendirici kapların (humidifier) içinde bulunan su azaldıkça üzerine ekleme yapılmamalıdır. Temizlenip dezenfekte edilen nemlendirici kaplar, kuruduktan sonra yerine takılarak tekrar steril su ile doldurulmalıdır. Tek kullanımlık solunum devreleri/nemlendirici kaplar tercih edilmelidir. Tekrar kullanılabilir özellikte ise yeni bir hasta için bir önceki hastadan kalan nemlendirici kap kesinlikle kullanılmamalı, her yeni hasta için temizlenip dezenfekte edilmiş ve kurutulmuş yeni bir nemlendirici kap kullanılmalıdır (6,100,112,113).

Nemlendirici filtreler mekanik fonksiyon bozukluğu gelişmediği veya gözle görülebilir kirlenme olmadığı sürece rutin olarak değiştirilmemelidir. Solunum devresi değiştirildiğinde nemlendirici filtreler de değiştirilmelidir. Tekrar kullanılabilen devreler, ancak otomatik makinelerde dezenfeksiyonu sağlanabiliyorsa kullanılmalıdır. Elle temizlik ve dezenfeksiyon kesinlikle yapılmamalıdır (117).

### **Oksijen tedavisi nemlendiricileri**

Oksijen tedavisi nemlendiricileri için steril su kullanılmalıdır. Bu amaçla serum fizyolojik, steril olmayan distile su ve steril olmayan su kullanılmamalıdır. Tek kullanımlık

steril ısıtıcı oksijen tedavisi nemlendiricilerinin kullanılması önerilir. Oksijen tedavisi nemlendiricisinin içindeki su miktarı azaldığında üstüne ekleme yapılmamalı, temizlenip dezenfekte edilen kaplar kuruduktan sonra yerine takılarak tekrar steril su ile doldurulmalıdır. Kullanılmayan oksijen tedavisi nemlendiricileri boş, temiz ve kuru tutulmalıdır (6,100,112,113).

### **Nebulizörler (devre içi ve taşınabilir nebulizörler için geçerlidir)**

Mekanik ventilasyon sırasında mümkün olduğunca ventilatör devresine yerleştirilmiş adaptörler ile ölçülü doz inhaler kullanılmalıdır. Nebulizasyon tedavisinde tek kullanımlık nebulizör maskeler kullanılmalı, devre içi nebulizör her kullanım (tedavi) sonrasında (daha sonra aynı hasta için kullanılacak olsa dahi) temizlenmeli, dezenfekte edilmeli ve kurutulmalıdır. Nebulizör haznesine steril su veya steril distile su aseptik tekniğe uygun olarak konulmalıdır. Nebulizör aracılığı ile verilecek ilaçlar mümkün olduğunca tek kullanımlık olmalıdır (6,100,112,113).

### **Ambular**

Ambular her kullanım sonrasında temizlenip dezenfekte edilmelidir. Ayrılabilen her parçası ayrılarak temizlenmelidir. Tek kullanımlık ambular hastaya ait olmalı ve başka bir hastaya kullanılmamalıdır. Ambular hasta yatağına ve masasına bırakılmamalı, hasta başında ısıtıcı ve nemden uzak bir şekilde saklanmalıdır (6,100).

### **Solunum fonksiyon testlerinde kullanılan aletler**

Solunum fonksiyon testi cihazlarının iç donanımının rutin olarak dezenfekte veya sterilize edilmesi gerekli değildir. Kullanılan ağız parçası ve spirometrenin filtresi her hasta sonrasında değiştirilmeli ve tek kullanımlık olmalıdır (6,100).

### **2.11.3.2.Hastalar Arasında Bulaşın Önlenmesi**

#### **Standart önlemler:**

El hijyeni: Ellerde gözle görünür kir veya proteinli bir madde ile ya da kan ve vücut sıvıları ile kontaminasyon söz konusu ise antimikrobiyal sabun ve su ile eller yıkanmalıdır. Mukoza, solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş gereçlerle temas sonrası ellerde gözle görünür bir kirlenme söz konusu değilse, susuz alkol

bazlı el antiseptikleri ile el hijyeni sağlanabilir. El hijyeni eldiven kullanılsa da kullanılsa da uygulanmalıdır. Eldivenli eller üzerine alkol bazlı el dezenfektanı kullanılmamalıdır. Endotrakeal veya trakeostomi tüpü olan hastayla temas öncesi ve sonrasında, solunum devreleriyle temas öncesi ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır (100,118,119,120).

Eldiven kullanımı: Solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş aletlerle temas öncesinde eldiven giyilmelidir. Hastadan hastaya geçerken, aynı hastada kontamine bir bölgeden solunum yolu veya solunum devreleri gibi temiz bir bölgeye geçerken, solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş aletlerle temas sonrasında başka bir hasta, yüzey veya aletle temastan önce eldiven değişimi ve el hijyeni sağlanmalıdır. Eldiven kullanıldıktan sonra hiçbir yere dokunmadan eldiven dikkatlice çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır (100,120,121).

Solunum sekresyonları ile kontaminasyon riski olan durumlarda önlük giyilmeli, kirlenme durumunda ve bir başka hastaya geçmeden önce değiştirilmelidir. İşlem biter bitmez önlük çıkartılmalı ve el hijyeni sağlanmalıdır (100,120,121).

Açık aspirasyon, trakeostomi açılması gibi solunum sekresyonlarının yüze-göze sıçrama olasılığı olan durumlarda maske ve gözlük kullanılmalıdır (100,121).

Tanımlanmış veya şüphe edilen bulaşıcı hastalığı olan veya epidemiyolojik olarak önemli bir patojenle enfeksiyon sırasında, standart önlemlere ek olarak bulaşma yolunu engellemeye yönelik izolasyon önlemleri alınmalıdır. Çoklu antibiyotik direnci olan patojenlerin yayılımının önlenmesi için temas izolasyonu uygulanmalıdır (100,121).

Temas önlemleri epidemiyolojik olarak önemli ve temas yoluyla bulaşan bir mikroorganizmayla infekte ya da kolonize hastalara uygulanır. Hasta özel odaya alınmalıdır. Özel oda yoksa aynı mikroorganizmayla aktif enfeksiyonu olan bir başka hastayla oda paylaşılabilir. Her ikisi de uygun olmadığında servisin diğer hasta popülasyonu gözden geçirilmeli ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmelidir. Odaya girişte temiz, steril olmayan eldivenler giyilmelidir. İnfektif materyalle (dışkı ya da yara drenajı) temas sonrasında eldiven değiştirilmelidir. Odadan çıkmadan önce eldiven çıkarılmalı, eller antimikrobiyal içeren sabunla yıkanmalı ya da susuz el dezenfektanları kullanılmalıdır. Eldiven çıkarıldıktan ve el hijyeni sağlandıktan sonra odada hiçbir yere

dokunulmamalıdır. İshali olan, ileostomi ya da kolostomisi olan veya yara drenajı olan hastanın odasına girmeden önce önlük giyilmelidir. Önlük temiz olmalıdır, steril olması gerekmez. Odadan çıkmadan önlük çıkarılmalıdır. Hasta nakli en az düzeyde olmalıdır. Mutlak gerektiğinde, çevrenin kontamine olmamasına özen gösterilmelidir. Hasta araç-gereçleri mümkünse hastaya özel olmalıdır. Başka hastalara kullanılacaksa dezenfekte edilmeli ya da steril edilmelidir. Hastane infeksiyonlarının önlenmesi açısından galoş kullanımı gereksizdir. Galoş giyilmesi sırasında ellerin kontaminasyonu infeksiyon riskini artırmaktadır (100,120,121).

### **Trakeostomi zamanlaması ve trakeostomili hasta bakımı**

Trakeostomi açılırken asepsi kurallarına uyulmalıdır. Trakeostomi kanülü, sadece gerekli olduğunda değiştirilmeli ve değiştirilirken temiz önlük giyilmeli, aseptik teknik kullanılmalıdır. Takılan trakeostomi kanülü steril olmalı veya dezenfekte edilmiş olmalıdır. Trakeostomi kanül çevresine antimikrobiyal topikal pomat kullanılmamalıdır. Trakeostomi stroma bakımı yapılırken; el hijyeni uygulanmalı ve steril olmayan eldiven giyilmelidir. Eski pansuman çıkarıldıktan sonra stroma bölgesi steril serum fizyolojik ile silinmeli, steril gazlı bez ile kurulmalıdır. İşlem bittiğinde el hijyeni sağlanmalıdır. Stroma bölgesi infekte olmadığı sürece epitelizasyonu geciktirebileceği için iyotlu bileşikler kullanılmamalıdır (100,112,113,122).

İç kanül temizliği yapılırken el hijyeni sağlanmalı, steril olmayan eldiven giyilmelidir. İç kanül çıkarılarak, ön temizlik uygulandıktan sonra yarı kritik alet dezenfeksiyonu için uygun bir dezenfektan seçilerek dezenfekte edilmeli, steril su ile yıkanıp, kurutulduktan ve hastaya yerleştirilmelidir. İşlem sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır. Trakeostomi bakımı bittikten sonra stroma alanındaki kanama, kızarıklık, ödem, koku, hassasiyet ve sıcaklık değişiklikleri hemşire bakım planına kaydedilmelidir (100,122).

### **Solunum sekresyonlarının aspirasyonu**

Her seferinde tek kullanımlık kateterler kullanılarak yapılacak aspirasyon ile birden fazla kez kullanılabilen kapalı sistem aspirasyonlar arasında VİP gelişim riski açısından fark gösterilememiştir (123,124).

Açık aspirasyon uygulanan hastalarda her aspirasyon için yeni ve steril bir kateter kullanılmalıdır. Aynı kateter kesinlikle tekrar kullanılmamalıdır. Solunum sekresyonlarının aspirasyonu sırasında steril eldiven giyilmesi tercih edilse de, VİP gelişimini önlemesine dair kanıt olmadığından kullanımı konusunda görüş birliği yoktur (100).

Solunum sekresyonları aspire edilirken endotrakeal tüp içine sıvı verilmemesi tercih edilmelidir. Fazla kurutu olan veya solunum sekresyonları çok kuruyan hastalarda aspirasyon için 5-15 mL steril sıvı içeren plastik ampuller kullanılmalı, ihtiyaç duyulan miktar endotrakeal tüp içine verildikten sonra, steril kateter ile endotrakeal tüp içine girilerek aspirasyon işlemi yapılmalıdır. Aspirasyon işlemine devam edilmesi gerekiyor ise kullanılan ilk kateter yıkama solüsyonu ile yıkanmalı ve atılmalıdır. Yeni bir steril kateter ile aynı işlem tekrarlanmalıdır. Akciğer sekresyonları yeterince temizlendikten sonra yıkama solüsyonunda yıkanan kateter ile ağız sekresyonları aspire edilmeli, kateter atılmalıdır. Tek sefer aspirasyon yeterli olmuş ise aynı kateter yıkama solüsyonunda yıkandıktan sonra ağız sekresyonlarının aspirasyonu için kullanılmalı ve yıkanarak atılmalıdır. Aspirasyon işlemi tamamlandıktan sonra kullanılan 5-15mL'lik plastik ampül içinde sıvı kalmış ise bekletilmeden atılmalıdır (100,101).

Yıkama solüsyonu olarak 500mL'lik plastik veya cam şişeler içindeki steril sıvılar (serum fizyolojik veya steril su) kullanılmalıdır. Bu sıvılar sekiz saatten uzun süre kullanılmamalı, yıkama solüsyonu çok kirlenmiş ise sekiz saat beklenmeden değiştirilmelidir. Solüsyon kabının üzerine kullanılmaya başlandığı tarih ve saat yazılmalıdır (100,101).

Kapalı aspirasyon uygulanan hastalarda steril aspirasyon sıvısı kateter haznesine verilir ve uygun teknikle aspirasyon tamamlanır. Kapalı aspirasyon kateterleri fonksiyon bozukluğu gelişmesi, kateterin tıkanması, kateter kılıfının delinmesi durumlarında değiştirilmeli, aksi takdirde rutin olarak değiştirilmemelidir. Kapalı aspirasyon uygulanan hastalarda ağız içi sekresyonların aspirasyonu yukarıda tanımlanan şekilde ayrı, steril bir kateterle yapılır. Yeterli temizlik sağlanamaz ise aynı kateterle ikinci kez aspirasyon yapılabilir. Her aspirasyon seansı sonrasında kateter yıkanarak atılmalıdır. Ağız içi sekresyonların aspirasyonu için kullanılan kateterler hasta başında bekletilmemeli ve tekrar kullanılmamalıdır (100,101).



Hastane vakum sistemine bağlı sabit aspiratörler aracılığı ile açık veya kapalı aspirasyon uygulanan her hastada aspiratörün içindeki tek kullanımlık torba işaretili seviyeye kadar dolunca yenisi ile değiştirilmeli, ayrıca her hasta için mutlaka torba, hortum ve varsa çam ucu değişimi de yapılmalıdır.

#### **2.11.4. Konağa Ait Risk Faktörlerinin Düzeltilmesi**

##### **2.11.4.1.İnfeksiyona Karşı Konak Savunmasının Güçlendirilmesi**

Endikasyon grubu hastalarda pnömokok ve influenza aşıları yapılmalıdır. Bu hastalara bakım veren sağlık personelinin influenza aşısı yapılmış olmalıdır (125,126).

Yoğun bakımda yatan nötropenik ya da beyin travmalı ya da serebral hemorajili hastalarda G-CSF kullanımı önerilmemektedir (127,128).

İntravenoz immunglobulin (IVIg) uygulanması önerilmemektedir (129).

##### **2.11.4.2.Aspirasyonun Önlenmesi**

**Pozisyon:** Aspirasyonun önlenmesi için hastanın başının mümkün olduğunca 45 derece, en azından 30 derece yukarıda tutulması gerekmektedir. Bu, özellikle enteral beslenme uygulaması sırasında daha da önem kazanmaktadır (130,131,132).

**Subglottik aspirasyon:** Endotrakeal tüpün kafının üzerinde biriken sekresyonların aspire edilmesinin önlenmesi için subglottik bölgenin aspirasyonunu sağlayan özel endotrakeal tüplerin kullanımının özellikle erken pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Subglottik bölge aspirasyonunun aralıklı değil, mümkün olduğunca sürekli olarak yapılması önerilmektedir (133,134).

**Kaf basıncının izlenmesi:** Aspirasyonun önlenmesi için kaf dinlendirilmesi veya kafın söndürülmesi gibi işlemler yapılmamalı, kaf basıncı monitorizasyonu yapılarak kaf basıncı 20-30 cmH<sub>2</sub>O arasında tutulmalıdır. Herhangi bir nedenle kafın söndürülmesi gereken durumlarda (tüpün seviyesinin değiştirilmesi, tüpün değiştirilmesi gerekliliği vb.) öncelikle ağız içi ve mümkünse subglottik bölge iyice aspire edilmelidir (135,136,137).

**Beslenme:** Enteral beslenmenin VİP gelişimini arttırdığı gösterilmişse de, alternatifi olan parenteral beslenmenin komplikasyonlarının daha fazla olması nedeni ile

yoğun bakım hastalarının mümkün olduğunca erken enteral yoldan beslenmeleri önerilmektedir. Özellikle beslenme sırasında hastanın başı yukarıda tutulmalı ve mümkün olduğunca orogastrik beslenme uygulanmalıdır. Beslenme tüpünün mümkün olduğunca postpilorik bölgede yer alması ve tüp takıldıktan sonra yerinin grafi ile gösterilmesi önerilmektedir. Sürekli infüzyon şeklinde beslenme, aralıklı bolus tarzında beslenmeye tercih edilmelidir. Tüpün hedeflenen yerde olup olmadığı aralıklı olarak kontrol edilmelidir (3,100).

### **Entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulaması, süresi**

Mümkün olan ve tıbbi kontrendikasyon bulunmayan durumlarda, entübasyon yerine noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanmalıdır. NIMV uygulanması ile pnömoni riski azalmaktadır (100,138,139). Reentübasyon pnömoni riskini arttırmaktadır. Mümkün olduğunca önlenmelidir (100,140).

Mekanik ventilasyon süresi uzadıkça pnömoni riski arttığından, mekanik ventilasyon süresi kısa tutulmaya çalışılmalıdır. Bu amaçla protokollü “weaning” denemeleri yapılmalı, “weaning” denemeleri T-parça denemesi veya basınç destekli mod ile yapılmalıdır (114).

Öksürük ve diğer koruyucu refleksleri baskılayan kas gevşetici ilaç kullanımı ve derin sedasyon uygulamalarından kaçınılmalıdır. Sedasyon uygulamaları skalalar kullanılarak yapılmalıdır. Sedasyon uygulamasına günlük ara vermenin mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda yatış süresini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, her gün hastanın uyanmasını sağlayacak şekilde sedasyona ara verilmesi gerekmektedir (143).

### **Kolonizasyonun önlenmesi:**

Pnömoni gelişiminde en önemli risk faktörü orofarengeal kolonizasyon olduğundan, ağız içinin klorheksidin ile temizlenmesinin kardiyak cerrahi geçirmiş hasta grubunda pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir (144). Ancak, tüm yoğun bakım hastaları için kullanımının önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya gerek vardır. Yoğun bakım hastalarında iyi bir ağız hijyeni sağlanmalıdır. Ağız hijyeni her mesai döneminde en az bir kez diş, yanak ve dili kapsayacak şekilde mekanik temizlik yapılarak sağlanmalıdır (5,100).

Selektif gastrointestinal sistem (GİS) dekontaminasyonunun bazı çalışmalarda pnömoni riskini azalttığı gösterilse de, antibiyotik direncini arttırabileceğinden antibiyotik direnci yüksek olan ülkemizde kullanılmasını önermemekteyiz (145).

GİS kanaması profilaksisi için sukralfat kullanımı ile H<sub>2</sub> reseptör bloker kullanımının VİP gelişimini önleme açısından birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. H<sub>2</sub> reseptör blokerleri GİS kanamasını sukralfata oranla daha fazla önlemektedirler. GİS kanama riski yüksek hastalarda (mekanik ventilasyon, şok) H<sub>2</sub> reseptör blokerleri tercih edilmelidir. Sukralfat kullanılması düşünüldüğünde direkt mideye uygulanması gerektiği akılda tutulmalıdır (5,146).

#### **2.11.4.3. Postoperatif Pnömoninin Önlenmesi**

Tüm hastaların operasyondan en az altı-sekiz hafta önce sigara ve alkolü bırakmaları gerekmektedir. Tüm postoperatif hastalara derin nefes alma egzersizi yaptırılması ve medikal kontrendikasyon yoksa yataktan en kısa sürede çıkmasının ve hareket etmesinin sağlanması önerilmektedir. Pnömoni riski yüksek hastalarda zorlu spirometre kullanımı önerilmektedir. Rutin göğüs fizyoterapisi bu grup hastada önerilmemektedir (147,148,149).

#### **Postoperatif pnömoni önlenmesinde diğer profilaktik işlemler**

Mekanik ventilasyon uygulanan ya da ciddi hastalığı olan hastalarda pnömoniyi önlemek için sistemik antimikrobiyal ajanların rutin kullanımı önerilmemektedir (74). Ampirik tedavide kullanılan antimikrobiyallerin planlanmış şekilde periyodik olarak değiştirilmesi önerilmemektedir (151).

#### **2.11.4.4. Pnömoninin Önlenmesine Yönelik Diğer Uygulamalar**

Her ne kadar sinuzit ve pnömoni neden-sonuç ilişkisi kesinliğe kavuşmasa da, entübasyon, beslenme tüpü takılması ve benzeri uygulamalarda sinuzit riski nedeniyle nazal değil, oral yol tercih edilmelidir (152).

Transfüzyon ile VİP gelişimi arasında ilişki gösterilmiştir. Hemoglobin eşik değeri 7 g/dL' nin üzerinde tutularak transfüzyon endikasyonlarının (koroner arter hastalığı vb. dışında) değerlendirilmesi önerilmektedir. Lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu

kullanımının pnömoni gelişimi üzerine etkisi kesin değildir (153).

### **2.11.5. Özel durumlar**

#### **Aspergilloz**

Hastane kaynaklı pulmoner aspergilloz olgularını azaltmak için enfeksiyon kontrolü konusunda sağlık personelinin eğitilmesi gerekir. Ciddi immünetersizliği olan ve özellikle kemik iliği veya solid organ nakilli veya kemoterapi alan hematolojik maligniteli hastalardaki ciddi nötropeni sırasında (ciddi seyirli ve uzamış nötropeni:

< 500/mm<sup>3</sup> iki hafta veya < 100/ mm<sup>3</sup> bir hafta) ve uzun süreli yüksek doz steroid uygulanan hastalarda hastane kaynaklı pulmoner aspergilloz olasılığı atlanmamalıdır. Hastanın solunum yolu örneği kültüründen *Aspergillus* spp. izole edilmişse, enfeksiyon kontrol komitesine gecikmeden bildirilmelidir (154,155,156).

Asemptomatik kişilerin rutin periyodik nazofarenks örneği kültürleri ile solunum tedavisi veya SFT için kullanılan alet ve ekipmanın, kemik iliği nakilli hastaların anestezi inhalasyonunda kullanılan alet ve ekipmanın ve kemik iliği nakilli hastaların odalarındaki tozun rutin periyodik kültürler ile taranması önerilmemektedir (157,158).

Allojen kemik iliği transplant alıcısı hastaların izolasyon odalarında ventilasyonun etkinliği sürekli veya periyodik olarak kontrol edilmelidir. Yüksek risk grubu ve ciddi bağışıklık yetmezlikli hastaların odalarında HEPA filtreli havalandırma sistemi ile hava temizlenmeli, halı bulunmamalıdır. Bu grup hastaların odalarının içindeki ve yakınındaki kumaş kaplı mobilyalar kaldırılmalı; taze veya kuru çiçek bulunması engellenmelidir. Tüm kemik iliği nakilli hasta odalarında damlayan musluklar dahil olmak üzere, nem üretecek koşullar ortadan kaldırılmalı ve mantar üremesi engellenmeli; oda temizliği için mümkünse HEPA filtreli elektrik süpürgeleri kullanılmalı ve hasta odadayken süpürge kullanılmamalıdır. Yüzey temizliğinde uygun dezenfektanla nemlendirilmiş bez kullanılmalı, tozun havaya karışması önlenmelidir. Binada yapım, yıkım ve yenileme gibi toz üreten işlemler yürütülüyorsa, izolasyon odasından çıktığı süreler için hastada solunum yolu bulaşına karşı önlem alınmalı (örneğin; koruyuculuğu yüksek olan N95 maskesi), inşaat alanı ile hasta odaları arasına geçirgen olmayan tavandan tabana bariyer konmalıdır. İşçilerin onarım alanından hasta alanına geçişi kısıtlanmalıdır (100,159,160).

Aspergilloz olgusu saptanmışsa, infeksiyon kaynağının hastane olup olmadığı araştırılmalı, bir yandan hasta izolasyon odalarındaki olası ventilasyon bozuklukları incelenmeli ve giderilmelidir. Olgunun hastane kaynaklı olduğu saptanırsa, Aspergillus'un tam kaynağını bulmak ve ortadan kaldırmak üzere epidemiyolojik araştırma ve çevre taraması yapılmalıdır. Yüzey dekontaminasyonu için bir antifungal biyosid kullanılmalıdır (156,161).

### **Lejyonelloz**

Hastane kaynaklı Lejyoner hastalığı açısından doktorların tanı yöntemleri konusunda; sağlık personeli, infeksiyon kontrol ekibi ve mühendislerin önlem ve kontrol yöntemleri konularında bilgilendirilmeleri gerekir. Özellikle immün baskılı, kemik iliği veya solid organ nakilli, sistemik steroid tedavisi altındaki, 65 yaş ve üzerindeki, veya diyabet, konjestif kalp yetersizliği, KOAH gibi altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda Lejyoner hastalığının atlanmaması için, laboratuvar tanı testleri (uygun solunum örneğinin kültürü ve idrar antijen testi) gerekir. Klinisyenlerin testlere ilişkin istek yapmaları, laboratuvarın da bu testleri yapabiliyor olması sağlanmalı ve denetlenmelidir (162,163).

Kemik iliği veya solid organ nakil ünitesi olan hastanelerde, yatan nakilli hastalardan birinde laboratuvar tarafından doğrulanmış kesin ( $\geq 10$  gündür yatan hastada) veya olası (iki-dokuz gündür yatan hastada) hastane kökenli lejyonelloz olgusu saptanmışsa veya altı ay içinde laboratuvar tarafından doğrulanmış ardışık iki lejyonelloz olgusu gelişmişse; duşlar, musluklar, soğutma kuleleri, sıcak su tankları başta olmak üzere, tüm olası kaynaklarda Legionella'nın kaynağı araştırılır ve saptandığında dekontaminasyon ya da kaynağın ortada kaldırılması yoluna gidilmelidir (156,162,164).

### **3. MATERYAL METOD**

#### **Çalışmanın yeri ve özellikleri**

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (ARYBÜ)'nde yürütülmüştür. ARYBÜ üçüncü basamak sağlık hizmeti veren, cerrahi sonrası yoğun bakım gerektiren hastalar ile travma ve intoksikasyona maruz kalmış hastaların takip edildiği 8 yatak kapasiteli, açık sistem hizmet veren bir ünedir. YBÜ'de primer sorumlu hekim yoğun bakım eğitimi almış olan anestezi uzmanları olup, beraberinde hemşire, teknisyen ve yardımcı personel vardiya usulü ile çalışmaktadır. Sürekli çalışan personelin kıdem yıllarına bakıldığında; en düşük iki, en yüksek ise 11 yıl idi. Branş hekimleri konsültasyonlara gelmek sureti ile hastaları takip etmektedir. İnfeksiyon hastalıkları uzmanı ve infeksiyon kontrol hemşiresi üniteyi günlük olarak takip etmektedir.

#### **Çalışmanın zamanlaması ve şekli**

Çalışmamız Haziran 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında ARYBÜ'sinde yürütülmüştür. VİP'de risk faktörlerinin tespiti ve eğitimin VİP hızı üzerine etkisinin araştırılması amaçlanan tez iki dönem şeklinde planlanmıştır.

1.Dönem: Retrospektif olarak Haziran 2009-Kasım 2009 tarihleri arasında VİP tanısı almış ve almamış olan hastalar hazırlanan hasta kayıt formlarına kaydedildi.

2. Dönem: Aralık 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında ARYBÜ doktor ve yardımcı sağlık personeline eğitim çalışması yapıldı. Prospektif olarak Aralık 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında eğitim başlangıcından sonra VİP tanısı alan ve almayan hastalar hazırlanan hasta kayıt formlarına kaydedildi.

#### **Çalışma Gruplarının oluşturulması**

Çalışmaya dahil edilen hastalar aşağıdaki kriterlere göre belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 17 yaş ve üzerinde olmak

- 48 saatten uzun süredir mekanik ventilatöre bağlı kalmak

Çalışmadan hariç tutulma kriterleri;

- 17 yaşın altında olmak
- Mekanik ventilatöre bağlı kalmamak veya 48 saatten daha kısa süre bağlı kalmak
- Entübasyon sırasında pnömoni tanısı almak

### **Çalışmanın içeriği**

Çalışma süresince MV'e bağlı hastalar müdahale edilmeksizin izlendi. Hastaların fizik muayene bulguları, ateş, beyaz küre sayısı, balgam niteliğindeki değişiklik günlük olarak izlendi. Ateşi olan her hastadan endotrakeal aspirat, idrar, kan ve infeksiyon kaynağı olabilecek diğer odaklardan (kateter vb.) kültürler alındı. Pnömoni dışında ateş nedeni olabilecek infeksiyon odakları ve infeksiyöz olmayan sebepler açısından ayırıcı tanı yapıldı. Her iki dönemde takip edilen hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıkları, infeksiyon için risk oluşturan faktörleri, infeksiyon belirtileri, kullanılan yabancı cisimler, aldıkları infeksiyon tanıları ve tedavileri hasta takip formlarına kaydedildi (ek 1). Birinci dönemde VİP oranları hakkında çalışanlara herhangi bir bilgilendirme yapılmazken, ikinci dönemde VİP oranları hakkında tüm çalışanlar aylık olarak bilgilendirildi.

Eğitim: ARYBÜ'de çalışan doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personeline eğitim çalışması yapıldı. ARYBÜ'nde 15 hemşire, 6 teknisyen, 9 hastane personeli ve 2 aylık dönemler ile görevli toplam 20 doktora eğitim verildi. Eğitim çalışması öncesi doktor, hemşire, teknisyen grubu için 56 soruluk, personel grubu için 40 soruluk bilgi değerlendirme testi hazırlandı. Test doğru-yanlış-bilmiyorum ve boşluk doldurma şeklinde cevaplama düzeni ile hazırlanmış sorulardan oluşturuldu (ek 2). Test sonuçları 100 puan üzerinden değerlendirildi.

İlk planda eğitim verilecek gruba VİP'in tanımı, epidemiyolojisi, yaygınlığı, etyolojisi, patogenezi, risk faktörleri, maliyeti, tedavi, korunma ve kontrol önlemleri ve hastanemiz YBÜ VİP oranlarının Türkiye ve dünya ile karşılaştırmasını içeren seminerler

ve toplantılar yapıldı. Orofarengeal ve gastrik salgıların kolonizasyonu ve aspirasyonu VİP patolojisinde özellikle önemli olduğundan; yarıoturur pozisyon gerekliliği, mide volümünün takip edilmesi, kaf basıncının monitorize edilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılması, stres ülser profilaksisinin gerektiğinde uygulanması konularının üzerinde önemle duruldu. Eğitimde Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği' nin 2008 de hazırlamış olduğu Sağlık İşleri İle İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Klavuzu ve ATS/CDC'nin VİP önlenmesi konusundaki önerileri rehber alındı. Tüm gruba sağlık işleri ile ilişkili pnömoniden korunma ve kontrol önlemlerini içeren kılavuz dağıtıldı (ek 3).Beş kişilik karma gruplar (doktor, hemşire, teknisyen, personel) oluşturularak ventilatöre bağlı hastaların başında eğitimler teorik ve pratik olarak tekrarlandı. Eğitimlerin karma yapılmasındaki amaç ayrı grupların birbirlerinin otokontrolünü sağlayabilmesiydi. Eğitim sonrası bilgi değerlendirme testi tekrarlandı. Bilgi değerlendirme testinden %80'nin altında puan alan kişilere birebir eğitim tekrarı yapıldı. Eğitim sonrası bilgi değerlendirme testi tekrarlandı.

Eğitim verirken amacımız personelde klavuzlara uygun davranış, tutum, inanç ve bilginin geliştirilmesi idi. Bu amaca uygun personel uyumunun artırılması için eğitim süresinde önerilerin uygulanmasının teşviki, düzenli hatırlatma ve sonuçlarımız hakkında geri dönüşüm yapıldı. Eğitimimizin etkisini görmek ve personelin eğitimlere uyumunu değerlendirmek amacı ile takip edilecek bir VİP önlem demeti belirledik. Takip edilecek konular belirlenirken literatür dayanığının kuvvetli olmasına, VİP patogenezinde önemli olan orogastrik kolonizasyon ve aspirasyonun önlenmesine yönelik, personel ile doğrudan ilgili, kolay ve hassas uygulanabilecek konuların seçilmesine dikkat edildi. Bu demetin içeriği; aspirasyon işlemi öncesi ve sonrası el hijyeni, bariyer önlemlerinin alınması, eldiven giyme, yarı oturur pozisyon, tekniğine uygun aseptik andotrakeal aspirasyon, endotrakeal kaf basıncı monitorizasyonu (>20cm H<sub>2</sub>O ), iyi bir ağız hijyeni (her şifitte bir kez ve gerektiğinde) şeklinde idi. MV süresinin kısaltılması, MV'den erken ayırma, reentübasyondan kaçınma, hastanın transportunun kısıtlanması gibi uygulamalar hastanın sağlığı konusunda yanlış kararlar verilmesine yol açabileceğinden takip hedeflerimiz içine konulmadı. VİP önlem demeti içinde yer alan stres ülser profilaksisi ve derin ven trombozu (DVT) profilaksisi ARYBÜ'nde rutin her hastaya uygulandığı için yine takip hedeflerimiz içinde yer almadı. Eğitimin etkisini görmek amaçlı uygulamalar eğitim öncesi ve sonrası dönemde izlendi. Takiplerde mesai saatleri içinde günde en az iki aspirasyon işlemi



gözenerek, kayıtları tutuldu.

### **VİP Tanısı**

VİP tanısı CDC kriterleri doğrultusunda konuldu. (Bakınız sayfa 16)

### **VİP gelişiminde risk faktörlerinin belirlenmesi**

Bu amaçla çalışmaya alınan VİP gelişen hastaların ve kontrol grubundaki vakaların aşağıdaki özellikleri kaydedildi;

- Yaş
- Cinsiyet
- Yoğun bakım ünitesine yatış tanısı
- APACHE II skoru
- Yatış günü
- Mekanik ventilatör günü
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Acil entübasyon ya da reentübasyon
- Trakeotomi
- Enteral beslenme
  - Eritrosit transfüzyonu
  - İnvaziv girişimler
  - Steroid ve immünsüpresif ilaç kullanımı
  - H<sub>2</sub> reseptör bloker kullanımı
  - Travma

- Geçirilen operasyon ( özellikle toraks ve abdominal cerrahi)
- Prognoz
- Altta yatan hastalıklar;

KOAH

ARDS

Organ yetmezlikleri (renal, karaciğer, kalp, respiratuar yetmezlik)

Diabetes mellitus

İmmüsupressif hastalık

- Hastanın yatış pozisyonu
- MV trakeal kaf basıncı
- Ağız bakımı
- Aseptik endotrakeal aspirasyon işlemi
- El yıkama
- Eldiven kullanımı

Elde edilen bütün veriler Microsoft Excel çalışma programına kaydedildi.

### **Hesaplamalar**

NHSN formüllerinden yararlanılarak VİP hızı ve ventilatör kullanım oranları;

Ventilator kullanım oranı = Ventilatör günü /\_Hasta günü

VİP hızı = (VİP sayısı /Ventilatör günü) x 1000 formülleriyle hesaplandı

## **İstatistiksel İnceleme**

Microsoft Excel çalışma programına kaydedilen veriler SSPS programına aktarıldı. Ölçümlerle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde student-t testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizinde Mann Whitney-U testi kullanıldı. Ölçümlerle elde edilen veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi. Sayımla elde edilen veriler ise; sayı (%) olarak gösterildi, analizleri ki kare testiyle yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

##### Eğitim Öncesi İzlem Dönemi

1.dönemde YBÜ’de tedavi gören 91 hastanın 71’i MV’e bağlı olarak takip edilip, 706 ventilatör günü izlendi. MV kullanım oranı %81 idi. Hastaların 16’sında 22 VİP tanısı konuldu ve 1000 ventilasyon günü için VİP hızı 31.2 olarak hesaplandı (Tablo 7).

##### Eğitim ve Eğitim Sonrası İzlem Dönemi

2. dönemde YBÜ’de tedavi gören 89 hastanın 84’ü MV’e bağlı takip edilip, 906 ventilatör günü izlendi. MV kullanım oranı %78 idi. Hastaların 19’unda 19 VİP tanısı konuldu ve 1000 ventilasyon günü için VİP hızı 21.0 olarak hesaplandı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Her iki dönem VİP oranları

	1. DÖNEM	2. DÖNEM
<b>Hasta sayısı</b>	<b>71</b>	<b>84</b>
<b>Ventilatör günü</b>	<b>706</b>	<b>906</b>
<b>VİP sayısı</b>	<b>22</b>	<b>19</b>
<b>VİP hızı</b>	<b>31.2</b>	<b>21.0</b>
<b>Kaba mortalite</b>	<b>%69</b>	<b>%26</b>

İki dönem bulguları VİP’in önlenmesine eğitimin katkısını ortaya koymak amacı ile karşılaştırıldığında; VİP hızının eğitim öncesi dönemde 1000 ventilatör gününde 31.2, eğitim sonrası dönemde 1000 ventilatör gününde 21.0 olduğu, eğitimin VİP gelişimini %31.7 oranında azalttığı görüldü (P<0.001).

Birinci dönemde VİP gelişen hastaların KPİS’i ortalama 8.4±1.2, ikinci dönemde 7.9±1.3 idi. Birinci dönem VİP kaba mortalite oranı %69, ikinci dönemde %26 idi.

##### Eğitim Çalışması Dönemi

Aralık 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında uygulanan eğitim programına 20 doktor, 15 hemşire, 6 sağlık teknisyeni, 9 personel katıldı. Eğitim öncesi dönemde 59.6±6.2 olan ortalama puanın, eğitim sonrası 92.8±2.9 puana yükseldiği izlendi. Eğitim sonrası bilgi değerlendirme testi sonuçlarında istatikselsel olarak anlamlı oranda düzelme belirlendi (P<0.001) (Tablo 7)

**Tablo 7.** Bilgi değerlendirme test sonuçları

	n	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	P
Doktor	20	60.2±6.4	91.9±2.3	P<0.001
Hemşire	15	57.7±4.5	94.5±3.2	P<0.001
Teknisyen	6	57.2±8.0	92.0±3.3	0.009
Personel	9	63.0±6.4	91.9±2.5	P<0.001
Toplam	50	59.6±6.2	92.8±2.9	P<0.001

### Eğitime Uyum Takip Sonuçları

Personelin eğitime uyumunu gözlemek için takip ettiğimiz parametrelerin eğitim öncesi ve sonrası durumu aşağıdadır (Tablo 8). Çalışmamızda eğitim öncesi dönemde özellikle el yıkama (işlem öncesi ve sonrası), tekniğine uygun aseptik endotrakeal aspirasyon ve yeterli ağız bakımı uygulamalarına uyumun çok düşük olduğu izlendi. Eğitim sonrasında ise aynı konularda uygulamaların istenen düzeyde olmasa da arttığı görüldü (P<0.001). Eğitim öncesi dönemde düşük olmayan eldiven kullanımı, kaf basıncı ve yarı oturur pozisyon uygulamalarının eğitim sonrası dönemde de yüksek oranda uygulandığı iki dönem arasında istatistiksel fark olmadığı görüldü (sırasıyla P=0.06, P=0.096, P=0.086).

**Tablo 8.** Personelin müdahalelere uyum oranları

	Eğitim öncesi (%)	Eğitim sonrası (%)	P	OR	Güven aralığı (GA)
El hijyeni					
• İşlem öncesi (n=50)	%26	%74	<0.001	0.20	0.08-0.50
• İşlem sonrası (n=50)	%30	%72	<0.001	0.17	0.06-0.43
Eldiven kullanımı (n=50)	%86	%98	0.06	0.13	0.01-1.09
Aspirasyon tekniği (n=50)	%22	%66	<0.001	0.15	0.05-0.38
Yarı oturur pozisyon (n=100 gün)	%72	%96	0.086	0.11	0.003-0.34
Kaf basıncı (n=100 )	%84	%96	0.096	0.22	0.06-0.73
Ağız bakımı (n=100 gün)	%14	%58	<0.001	0.12	0.06-0.25

### Hastaların yatış tanıları

Her iki dönem hastaların yatış nedenleri incelendiğinde, birinci dönemde; 27 hastada travma, 13 hastada postoperatif izlem, 12 hastada solunum yetmezliği, 6 hastada intrakraniyal patoloji, 3 hastada intoksikasyon, 2 hastada pnömoni, 2 hastada akut böbrek yetmezliği, 2 hastada kardiyak arrest, 1 hastada HELP sendromu, 1 hastada suda boğulma, 1 hastada tetanoz, 1 hastada MODS (multiorgan disease sendromu) tanıları olduğu tespit edildi.

İkinci dönemde; 26 hastada travma, 12 hastada postoperatif izlem, 15 hastada solunum yetmezliği, 12 hastada SSS patolojisi, 4 hastada SSS enfeksiyonu, 4 hastada intoksikasyon, 4 hastada sepsis, 2 hastada kardiyak arrest, 1 hastada TTP, 1 hastada yanık, 2 hastada malignite, 1 hastada MODS tanıları olduğu tespit edildi (Tablo 9).

**Tablo 9.** Her iki dönem vaka ve kontrol grubunu YBÜ yatış tanıları

Yatış tanıları	1.Dönem		2.Dönem	
	VİP (+) n=16 (%)	VİP (-) n=55 (%)	VİP (+) n=19 (%)	VİP (-) n=65 (%)
Travma	5 (%31)	22 (%40)	8 (%42)	18 (%28)
Postoperatif izlem	2 (%13)	11 (%20)	2 (%11)	10 (%15)
Solunum yetmezliği	2 (%13)	10 (%18)	2 (%11)	13 (%20)
SSS patolojisi	2 (%13)	4 (7)	4 (%21)	8 (%12)
SSS enfeksiyonu	0	0	0	4 (%6)
İntoksikasyon	1 (%6)	2 (%4)	1 (%5)	3 (%5)
Pnömoni	1 (%6)	1 (%2)	0	0
ABY	0	2 (%4)	0	0
Kardiyak arrest	2 (%13)	0	1 (%5)	1 (%2)
HELP sendromu	0	1 (%2)	0	0
Suda boğulma	0	1 (%2)	0	0
Tetanoz	1 (%6)	0	0	0
MODS	0	1 (%2)	0	1 (%2)
Sepsis	0	0	0	4 (%6)
TTP	0	0	1 (%5)	0
Yanık	0	0	0	1 (%2)
Malignite	0	0	0	2 (%3)

### Her İki Dönemde Takip Edilen Hastaların Demografik Özellikleri ve Risk Faktörlerinin Analizi

Demografik özelliklere baktığımızda; birinci dönemde VİP gelişen hastaların 10 (%62.5)'u erkek, 6 (%37.5)'sı kadın, VİP gelişmeyen hastaların 31 (%56.3)'i erkek 24

(%43.7)'ü kadındı ( $P>0.05$ ). VİP gelişen grubun yaş ortalaması  $54.6\pm 17$ , VİP gelişmeyen grubun yaş ortalaması  $48.6\pm 20.5$  idi ( $P>0.05$ ). İkinci dönemde VİP gelişen hastaların 10 (%52.6)'u erkek, 9 (%47.3)'ü kadın iken; VİP gelişmeyen hastaların 41 (%63.7)'i erkek, 24 (%37)'ü kadındı ( $P>0.05$ ). VİP gelişen grubun yaş ortalaması  $49.6\pm 16.8$ , VİP gelişmeyen grubun yaş ortalaması  $50.8\pm 22.5$  idi ( $P>0.05$ ). Her iki dönemde vaka ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $P>0.05$ ) (Tablo 10).

Risk faktörlerinin analizi tablo 10'da sunulmuştur. VİP gelişimi için istatistiksel anlamlı risk faktörü olarak; her iki dönemde uzamış yatış günü, uzamış MV günü ve enteral beslenme, birinci dönemde yüksek APACHE skoru, reentübasyon, SVK kullanımı, kalp yetmezliği, ikinci dönemde  $>5\bar{U}$  eritrosit transfüzyon uygulaması tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ).

Birinci dönemde VİP gelişen hastaların ortalama yatış süresi  $36.4\pm 28.4$ , VİP gelişmeyen hastaların ortalama yatış süresi  $8.4\pm 6.1$  idi ( $P=0.001$ ). İkinci dönemde VİP gelişen hastaların ortalama yatış süresi  $23.1\pm 11$  iken, VİP gelişmeyen hastaların ortalama yatış süresi  $12.1\pm 11.6$  idi ( $P<0.001$ ). Her iki dönemde uzun yatış süresi VİP gelişimi için anlamlı risk faktörü olarak değerlendirildi.

Birinci dönemde VİP gelişen hastaların ortalama MV süresi  $29.8\pm 25.2$ , VİP gelişmeyen hastaların MV süresi  $4.2\pm 4.5$  idi ( $P<0.001$ ). İkinci dönemde VİP gelişen hastaların ortalama MV süresi  $20.4\pm 12.0$ , VİP gelişmeyen hastaların MV süresi  $11.5\pm 8$  idi ( $P<0.001$ ). Her iki dönemde uzamış MV süreleri anlamlı risk faktörü olarak değerlendirildi.

Birinci dönemde VİP'in ortalama MV süresinin  $19.5\pm 19.3$  (2-72). gününde geliştiği, 4 vakanın erken dönem VİP olduğu belirlendi. İkinci dönemde VİP'in ortalama MV süresinin  $10.2\pm 7.4$  (4-34). gününde geliştiği, 2 vakanın erken dönem VİP olduğu belirlendi.

Birinci dönemde VİP gelişen hastaların %93.75'i ve VİP gelişmeyen hastaların %38'i, ikinci dönemde VİP gelişen hastaların %73.68'i, VİP gelişmeyen grubun %38.64'ü enteral yoldan beslenmişti. Her iki dönemde de enteral beslenme risk faktörü olarak tespit edildi ( $P<0.001$ ,  $P<0.014$ ).

Birinci dönemde VİP gelişen hastaların APACHE II skor ortalaması  $18.9 \pm 4.1$ , VİP gelişmeyen hastaların APACHE II skor ortalaması  $16.1 \pm 5.2$  ( $P=0.05$ ) idi. İkinci dönemde VİP gelişen hastaların APACHE II skor ortalaması  $20.2 \pm 4.0$ , VİP gelişmeyen hastaların APACHE II skor ortalaması  $18.6 \pm 4.6$  idi ( $P>0.05$ ). APACHE II skoru 1. dönemde risk faktörü olarak tespit edildi.

Birinci dönemde reentübasyon uygulaması ( $P<0.41$ ) ve SVK kullanımı ( $P<0.003$ ), ikinci dönemde  $>5\text{Ü}$  eritrosit transfüzyonu ( $P<0.03$ ) VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edildi.



**Tablo 10.** VİP gelişiminde etkili risk faktörlerinin analizi

Risk faktörleri	1.DÖNEM			2.DÖNEM		
	VİP (+) (n=16)	VİP (-) (N=55)	P	VİP (+) (n=19)	VİP (-) (n=65)	P
Yaş	54.6 ± 17	48.6 ± 20.5	0.250	49.6± 16.8	50.8± 22.5	0.834
Cins (Erkek)	10 (%62.5)	31 (%56.3)	0.880	10(% 52.6)	41 (%63.7)	0.580
APACHE II	18.9 ± 4.1	16.1 ± 5.2	<b>0.050</b>	20.2 ± 4	18.6 ± 4.6	0.192
Yatış günü	36.4 ± 28.4	8.4 ± 6.1	<b>&lt;0.001</b>	23.1 ± 11	12.1± 11.6	<b>&lt;0.001</b>
Ventilatör günü	29.8 ± 25.2	4.2 ± 4.5	<b>0.001</b>	20.4± 12.0	11.5 ± 8	<b>&lt;0.001</b>
Mortalite	11 (%68.8)	17 (%31)	<b>0.015</b>	5 (%26.3)	18 (%27.6)	0.861
Önceki antibiyotik kullanımı	7 (%43.7)	13 (%23.6)	0.129	5(%26.3)	16 (%24.6)	1.000
Reentübasyon	4 (%25)	3 (%5.4)	<b>0.041</b>	3 (%15.7)	10 (%15.3)	1.000
Trakeotomi	3 (%18.7)	4 (%7.2)	0.184	1 (%5.2)	1 (%1.5)	0.403
Enteral beslenme	15 (% 93.7)	21 (%38)	<b>&lt;0.001</b>	14 (%73.7)	25(%38.5)	<b>0.014</b>
Eritrosit transfüzyonu	14 (% 87.5)	43 (% 78.1))	0.333	13(% 68.4)	40(% 61.5)	0.584
Eritrosit transfüzyonu>5	9 (% 56.2)	21 (%38.1)	0.198	10(% 52.6)	17 (%26.1)	<b>0.030</b>
İmmüsupresyon (steroid kullanımı)	2 (%12.5)	7 (%12.7)	1.000	3 (%15.7)	10 (%15.3)	1.000
SVK	16 (% 100)	35 (% 63.6)	<b>0.003</b>	17(% 89.4)	43(% 66.1)	0.081
Abdominal cerrahi	1 (%6.2)	11 (%20)	0.274	3 (%15.7)	14 (%21.5)	0.750
Toraks cerrahi	3 (%18.7)	7 (%12.7)	0.683	2 (%10.5)	3 (%4.6)	0.315
Travma	4 (%25)	20 (%36)	0.585	8 (%40)	19 (%29.2)	0.436
	Altta yatan hastalıklar					
ARDS	1 (%6.2)	2 (% 3.6)	0.540	1 (%5.2)	4 (%6.1)	1.000
KOAH	1 (%6.2)	2 (%3.6)	0.540	2 (%10.5)	8 (%12.5)	1.000
Renal yetmezlik	2 (%12.5)	11 (%20)	0.719	4 (% 21)	6 (%9.2)	0.223
KC yetmezliği	0 (% 0)	4 (%7.2)	0.567	1 (%5.2)	4 (%6.1)	1.000
Kalp yetmezliği	6 (%37.5)	4 (%7.2)	<b>0.006</b>	6 (%31.5)	8 (%12.5)	0.075
Solunum yetmezliği	12 (%75)	32 (%58)	0.353	13 (%68.4)	37 (%56.9)	0.527
Diabetes mellitus	2 (%12.5)	14 (%25.4)	0.334	6 (%31.5)	10 (%15)	0.180
SOT	1 (%6.25)	0 (%)	0.225	1 (%5.2)	3 (%4.6)	1.000

Risk faktörü olarak tespit edilmeyen değiştirilebilir uygulamalara bakıldığında her iki dönemde; önceki antibiyotik kullanımı, steroid kullanımı, trakeotomi uygulanması-trakeal entübasyon ve genel olarak eritrosit transfüzyonu yapılması risk faktörü olarak tespit edilmedi ( $P>0.05$ ).

Hastaların travma hastası oluşu ve geçirmiş olduğu operasyonlar risk faktörü olarak tespit edilmedi ( $P>0.05$ ).

Hastaların altta yatan komorbit durumlarına bakıldığında ise ARDS, KOAH, DM, renal yetmezlik, KC yetmezliği, solunum yetmezliği, SOT yapılmış olmak risk faktörü olarak tespit edilmedi ( $P>0.05$ ).

Her iki dönemde vaka ve kontrol gruplarının  $H_2$  reseptör kullanımı ve DVT profilaksisi ortak özellikleri olduğundan değerlendirme dışı bırakıldı.

### **VİP'de etken dağılımı**

VİP etyolojisinde 1.dönemde %86 (19/22) oranında Gram negatif bakteriler, %14 oranında (3/22) polimikrobiyal patojenler izole edildi. Gram negatif etkenlerin dağılımı; %41 *Pseudomonas aeruginosa*, %36 *Acinetobacter* spp, %4.5 *E.Coli*, %4.5 *H.influenzae* şeklinde idi.Polimikrobiyal üremelerde izole edilen etkenler ise; *P.aeruginosa*+*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp + *E.Coli*, *Acinetobacter* spp + *P.aeruginosa* şeklinde idi.

2. dönemde %74 (14/19) oranında Gram negatif bakteriler, %21 oranında polimikrobiyal patojenler, %5 oranında Gram pozitif bakteriler izole edildi. Gram negatif etkenler; %47 *Acinetobacter* spp, %21 *P.aeruginosa*, %5 *E.cloacae*, Gram pozitif bakteriler; %5 *MRSA*, polimikrobiyal patojenler 4 vakada da *Acinetobacter* spp + *P.aeruginosa* şeklinde idi (Tablo 11).

**Tablo 11. VİP etken dağılımı**

<b>Etken</b>	<b>1.dönem</b>		<b>2.dönem</b>		<b>Toplam</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gram negatif etken</b>	<b>19</b>	<b>86</b>	<b>14</b>	<b>74</b>	<b>33</b>	<b>80</b>
<i>P.aeruginosa</i>	9	41	4	21	13	32
<i>Acinetobacter spp</i>	8	36	9	47	17	42
<i>E.Coli</i>	1	4.5			1	2
<i>H.influenzae</i>	1	4.5			1	2
<i>E.cloacae</i>			1	5	1	2
<b>Gram pozitif etken</b>			<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
MRSA			1	5	1	2
<b>Polimikrobiyal etken</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>21</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
<i>P.aeruginosa</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4.5			1	2
<i>Acinetobacter spp</i> + <i>E.Coli</i>	1	4.5			1	2
<i>Acinetobacterspp</i> + <i>P.aeruginosa</i>	1	4.5	4	21	5	12

## 5. TARTIŞMA

YBÜ'ler büyük cerrahi girişimler, ciddi travmalar, yaşamı tehdit eden akut hastalıklar, solunum yetmezliği, koma, hemodinamik yetmezlik, ciddi sıvı imbalansı veya bir ya da birden fazla organ yetmezliği gibi çok fazla komorbiditenin sözkonusu olduğu hastaların takip edildiği ünitelerdir (165,166). Bu üniteler tanısal ya da tedavi amaçlı medikasyon ve invaziv girişimlerin çok fazla uygulanması, antibiyotiklerin sık kullanımı ve bunun sonucunda dirençli patojenlerin floraya hâkim olması gibi infeksiyon gelişimini kolaylaştıracak birçok hazırlayıcı faktörün bulunması nedenleri ile hastane infeksiyonlarının en yaygın görüldüğü birimlerdir (167,168). Hastaneye yatan hastaların %5-10'u YBÜ'nde tedavi görmesine karşın, tüm hastane infeksiyonların %20-25'i bu ünitelerde gelişmektedir (169).

Entübasyon ve MV uygulamasının bir komplikasyonu olan VİP, YBÜ'de en sık görülen nozokomiyal infeksiyon olup mortalite oranını önemli ölçüde arttırmakta ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır (7,11). Farklı çalışmalara göre MV uygulanan hastaların % 25-85'inde VİP görülmekte ve her gün için kümülatif VİP gelişme riski % 1 artmaktadır (19,35,36). NHSN gelişmiş ülkeler için sunduğu 2006 yılı verilerine göre erişkin yoğun bakım ünitelerindeki ortalama ventilatör kullanım oranını %34-%42, VİP oranını 1000 ventilatör gününde 2.7-12.3 olarak bildirmiştir (15). Ülkelere ayrıca baktığımızda ise farklı sonuçlar görülmektedir. Kanada'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada VİP oranı 14.8/1000 (52), Fransa'da 15 /1000 (170), Almanya'da 5.5/1000 (171), İtalya'da 35/1000 (172) olarak bildirilmiştir. INICC gelişmekte olan ülkeler için sunduğu en son raporunda ventilatör kullanım oranını %38, VİP oranını 1000 ventilatör gününde 18.4 olarak yayımlanmıştır (16). INICC'e üye ülkelere bakıldığında ise; Pakistan'dan VİP oranı 26/1000 (173), Meksika'dan 21.8/1000 (174), Arjantin'den 35.5/1000 (175), Arabistan'dan 51/1000 (176) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılmış olan çok merkezli çalışmada VİP oranı 26.5/ 1000 olarak bildirilmiştir (20). Ertuğrul MB ve ark. cerrahi yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmada VİP oranını 28.7 /1000 (19), İnan D ve ark. ise 20.8/1000 (18) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise eğitim müdahalesi öncesi ventilatör kullanım oranı %81, VİP hızı 1000 ventilatör gününde 31.2 idi. Ünitemizin verilerine bakıldığında ventilatör kullanım oranımızın ve buna paralel VİP hızlarımızın NHSN ve INICC verilerine göre yüksek olduğu görülmektedir. Eğitim sonrası dönemde ventilatör kullanım oranımız %78, VİP hızı 1000 ventilatör gününde 21.0 idi.

Tedaviye müdahale ve yanlış uygulamalara yol açmamak için ventilatör uygulamalarına müdahale edilmemiş olduğundan eğitim sonrası dönemde ventilatör kullanım oranlarımızda değişiklik olmamıştır. Bununla birlikte her iki dönemde benzer ventilatör kullanım oranlarına rağmen, VİP hızındaki azalma eğitimin ve eğitimle üzerinde durulan konuların etkisini ortaya koymak bakımından anlamlıdır.

Rosenthal ve ark. ile Leblebicioğlu ve ark. gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasındaki invaziv alet ilişkili infeksiyonların farklılıklarını değerlendirmişlerdir. Modası geçmiş teknoloji kullanımı; örneğin standart olan kapalı infüzyon sistemi yerine açık sistemlerin kullanılması, uzun süre invaziv alet kullanımı, uygunsuz idrar torba pozisyonları gibi durumları önemli potansiyel problem olarak tespit etmişlerdir (177). Ayrıca yoğun bakım ünitelerinin VİP insidansındaki farklılıklar; merkezlerin klinik, tanı ve coğrafi değişiklikleri, izlenen hastaların özellikleri, ünitenin infeksiyon kontrol önlemlerine uyumu, kritik bakım uygulamaları ve veri toplamadaki uygulamalar gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır. Merkezlerin doğru hastalığı önleme stratejisi geliştirmesi için, kendi hastalarının durumunu önceden belirlemeleri çok önemlidir (7).

VİP oluşumunu ve risk faktörlerini irdeleyen birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle potansiyel risk faktörü olarak; yaş, mekanik ventilasyon, mekanik ventilasyonun tipi (Örn: NIMV), altta yatan hastalıklar, gastrik içeriğin aspirasyonu, koma, APACHE skoru, solunum yetmezliği, kronik ve immunsupresif durumlar, abdomen-toraks cerrahi, hastalarda sıklıkla kullanılan tedavi yöntemleri; önceki antimikrobiyal ilaç kullanımı, endotrakeal aspirasyon, vasküler katater varlığı, nazogastrik tüp, H<sub>2</sub> bloker kullanımı, enteral beslenme, trakeotomi, ventilatör devrelerinin 48 saatten erken değiştirilmesi, yoğun bakımda yatış ve invaziv girişimlerin süresi gibi durumların üzerinde durulmuştur (3,4, 49,165,178,179,180).

Çalışmamızda eğitim çalışması öncesi ve sonrası şeklinde iki dönem olup, her iki dönemde VİP tanısı almış olan hastaların risk analizleri ayrı olarak yapılmıştır. Bu yöntemi seçişimizdeki en önemli amaç her iki grubun altta yatan risk faktörleri arasında belirgin fark olmadığı halde VİP hızının eğitim ve önlenebilir uygulamalar ile nasıl değiştiğini göstermektir.

ATS/IDSA klavuzunda, 60 yaş ve üzerinde olmak VİP için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (4,5). Fakat yaşın VİP gelişmesi üzerine etkisi konusunda farklı sonuçlar

vardır. Birçok çalışmada ileri yaşı tek başına VİP riskini arttırdığı gösterilmiştir (170,181,182,183). Bununla birlikte VİP gelişimine etkisiz olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (49,179,180,184). Bizim çalışmamızın her iki döneminde de yaş ortalamaları birbirine çok yakın olup VİP gelişim riski için istatistiksel anlamlı sonuç görülmedi ( $P>0.05$ ).

ATS/IDSA klavuzunda erkek cinsiyet hasta ile ilişkili değiştirilemeyen risk faktörü olarak tanımlanmıştır (5). Litetarürde erkek cinsiyetin VİP için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmaların yanında (170,185,186), kadınlarda daha fazla VİP geliştiğini gösteren çalışmalar da(187,189) mevcuttur. Bununla beraber hastaların cinsiyetinin VİP gelişimi üzerine etkisinin olmadığını gösteren yayınlar da olmuştur (50,178,179,180). Bizim çalışmamızın her iki döneminde de cinsiyet risk faktörü olarak bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

APACHE II skora sistemi YBÜ’de hastalığın şiddetini ölçmek için kullanılan bir skora sistemi (189). Birçok çalışmada altta yatan hastalıkların şiddeti potansiyel risk faktörü olarak tanımlanmış olmakla beraber yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar da rapor edilmiştir. APACHE II skorunun mortalite ile ilişkili (190,191) fakat enfeksiyon ile ilişkisiz olduğunu (192,193) bildiren yayınların yanında, yüksek APACHE II skorunun, VİP gelişimi için risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalarda (49,50,183,184) vardır. İbrahim ve ark. (180)’nın yaptığı çalışmada; VİP gelişmeyen hastalarda ortalama APACHE II skoru  $23.5\pm6.8$ , VİP gelişenlerde  $25.9\pm6.4$  olarak bulunmuş ve 20’nin üzerindeki skorun hastalığın şiddetini gösterdiği vurgulanmıştır. Apostolopoulou’nun çalışmasında (50) 18 ve üzeri skorun VİP için bağımsız risk faktörü olduğu, Meriç ve arkadaşlarının çalışmasında (179) APACHE II skoru hastane kökenli enfeksiyon için risk faktörü olmadığı fakat mortalite için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda her iki dönemde APACHE II skorunun VİP ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ).

Birçok çalışmada hastaların yoğun bakımda yatış sürelerinin enfeksiyon gelişimi üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (178,184,194). Meriç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (179) 7 günden uzun yatışlarda enfeksiyon riskinin arttığı, ilk enfeksiyonun ortalama gelişme zamanının 8 gün olduğu belirtilmiştir. Agarwal’ın vaka-kontrol çalışmasında (178) VİP gelişen hastalarda ortalama yatış süresi 13 gün, gelişmeyenlerde 8

gün, Erbay ve arkadaşlarının çalışmasında (49) VİP gelişen hastalarda ortalama yatış süresi 8 gün, gelişmeyenlerde 2 gün olarak bulunmuştur. Ayrıca yoğun bakım personelinin bilgi düzeyi ve yeterliliklerinin hastaların uzun yatışları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (103,195) Bizim çalışmamızda ilk dönem vaka grubu ortalama yatış süresi  $36 \pm 28.4$  gün iken, kontrol grubunun yatış süresi  $8 \pm 6.1$  gün idi ( $P = 0.001$ ). İkinci dönem vaka grubu yatış süresi ortalama  $23 \pm 11$  gün iken, kontrol grubu  $12 \pm 11.6$  gün idi ( $P < 0.001$ ). Her iki dönemde vaka gruplarındaki uzun yatış süresi dikkat çekicidir ve VİP gelişimi için anlamlı risk faktörü kabul edilmiştir. Eğitim sonrası dönemde vaka grubunda yatış süresinin kısalmasının eğitimin sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki, MV süresi VİP gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir (8,50,194,196). MV süresinin uzunluğunun, hastaların dirençli mikroorganizmalarla kolonize olma riskini arttırdığı ve bu mikroorganizmaların devam eden savunma mekanizmaları yokluğunda mikroaspirasyonla akciğere ulaşarak VİP gelişimine yol açtığı düşünülmektedir (8). Yapılan bir çalışmada VİP gelişme riski ilk haftada her gün için %3, ikinci haftada %2, üçüncü haftada %1 olarak tespit edilmiştir (52). Bu nedenle MV sürelerinin kısaltılması için sedasyon azaltılması ve kontrollü uyandırmanın yapılması ya da mümkün olan durumlarda entübasyon yerine NİMV uygulanması çok önemlidir (114,143). Bizim çalışmamızda da her iki dönemde VİP gelişen hasta grubunun MV süresi, kontrol gruplarının MV süresinden uzun bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Bu sonuçta VİP gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bununla beraber eğitim öncesi dönemde vaka grubunda ortalama MV süresi  $29.8 \pm 25.2$ , eğitim sonrası dönemde  $20.4 \pm 12.0$  gündü. Eğitim dönemi sonrasında MV süresinde azalma olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ( $P > 0.05$ ).

YBÜ'de izlenen hastalar gerek operasyon sonrası izlem, gerek altta yatan infeksiyonlar (KOAHI alevlenmesi gibi) gibi nedenlere bağlı olarak proflaktik, preempitif veya tedavi amaçlı antibiyotik almaktadırlar. Endikasyonu dışında ve süresine uygun olmayan proflaktik antibiyotik kullanımı, ÇİD patojenlerin kolonizasyonunu ve infeksiyon riskini arttıracığından önerilmez (5). Antibiyotik kullanımının VİP riskini arttırdığına dair yayınların yanında (179,182,184,197,198), arttırmadığını gösteren yayınlarda (77,178) mevcuttur. Bizim çalışmamızda her iki dönemde, önceki antibiyotik kullanımı, VİP için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir ( $P > 0.05$ ).

Tekrarlayan entübasyonlar, orofarenksde kolonize olan nozokomiyal bakterilerin aspirasyonuna neden olarak VİP riskini arttırmaktadır (100,140). Bu nedenle ekstübe olan hastalarda tekrar reentübasyon yerine mümkün olduğunca NİMV uygulanmalıdır (138,139). Torres ve ark.'nın çalışması (199) ile İbrahim ve ark.'nın (186) çalışmalarında reentübasyon, VİP için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Atina'da dört multidisipliner YBÜ'nün katıldığı çalışmada reentübasyon risk faktörü olarak tespit edilmemiştir (50). Çalışmamızda VİP gelişen hastaların ilk dönemde %25'inde, ikinci dönemde % 15'inde reentübasyon gerçekleşmiştir. İlk dönem için reentübasyon VİP gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuş iken (P=0.04), eğitim sonrası dönemde reentübasyon uygulaması azalmış, VİP için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir. İkinci dönemde reentübasyon uygulamasının azalması eğitimin etkisini görmek bakımından dikkat çekicidir.

Trakeal entübasyonun öksürük refleksini engellediği, mukosilyer aktiviteyi baskıladığı ve trakea epitelinde hasar oluşturduğu bilinmektedir. Böylece bakterilerin alt solunum yollarına ulaşmalarının ve VİP gelişmesinin kolaylaştığı düşünülmektedir (200). Chastre ve ark. (2) trakeostomili hastalarda sessiz aspirasyonun sık görüldüğünü ve buna bağlı VİP gelişme riskinin olduğunu, Georges ve ark. (201) erken bronşiyal kolonizasyon ve erken pnömoni gelişimine neden olduğu için trakeostominin geciktirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Ülkemizden yapılan çok merkezli nokta prevelans çalışması (36) ve Alp ve ark.'nın (182) çalışmalarında trakeostomi uygulamasının VİP için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte MV süresinin uzadığı hasta gruplarında trakeostomi açılmasının VİP gelişimini azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (202,203). Çalışmamızda trakeostomi uygulaması VİP için risk faktörü olarak bulunmamıştır (P>0.05).

Malnütrisyon, immun fonksiyon bozukluğu, artmış infeksiyon hızı ve mortalite ile ilişkili olduğundan, hastanın prognozunu belirleyen önemli faktörlerdendir (3). Farklı beslenme şekilleri olup, birbirlerine üstün tarafları bulunmakla beraber, seçim hastanın özelliklerine göre yapılmalıdır. Enteral beslenmenin gastrointestinal epiteli koruyarak, bakteriyel translokasyonu ve gastrik asiditeyi sağlayarak, bakteri kolonizasyonunu önlediği ve özellikle cerrahi hastalarında infeksiyonun engellenmesinde rolü olduğu gösterilmiştir (204). 14 çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada enteral beslenme sonuçları değerlendirilmiş; enteral beslenmenin VİP'i azalttığı, gastrik veya jejunal beslenmenin VİP



oranlarına etkisinin olmadığı, ilk 24 saatte enteral beslenmeye başlanmasının VİP'in azalmasına önemli katkıda bulunduğu gösterilmiştir (205). Bununla birlikte enteral beslenme, mide volümü ve basıncını arttırarak regürjitasyon ve aspirasyon riskine yol açmakta, bu risk hasta düz yatar (supin) pozisyonda iken daha fazla olmaktadır (3). Bu nedenle kontrendikasyon yoksa beslenmenin, kalp seviyesinin üstünde ve 30–40 derecelik bir yükseklikte (semirecumbent-yarı oturur pozisyon), az miktarda sürekli infüzyon şeklinde yapılması önerilmektedir (5,205). Ayrıca yoğun bakım hastalarının hemen tümünde nazogastrik tüp kullanılmakta olup, nazogastrik tüp orofaringeal kolonizasyonu arttırmakta, orofarenks sekresyonlarının birikmesine ve gastroözefageal reflüye neden olarak kolonizasyon riskinin de artmasına yol açmaktadır (165). Ülkemizden yapılan çalışmalarda (49,184) ve diğer çalışmalarda (50,165) nazogastrik uygulanmasının ve enteral beslenmenin VİP'i arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmayı yürüttüğümüz üniteye çoğunlukla cerrahi hastalar takip edilmekte olup mümkün olan en kısa sürede enteral beslenmenin başlandığı ve çoğunlukla nazogastrik sonda uygulamasının yapıldığı izlendi. Sonuçlarımızda her iki dönemde kontrol grubundaki enteral beslenme uygulamasının düşük, yine her iki dönemde vaka gruplarında enteral beslenme oranlarının yüksek olduğu (sırayla % 94, %74) ve her iki dönemde enteral beslenmenin VİP için anlamlı risk faktörü olduğu ( $P<0.001$ ,  $P= 0.01$ ) tespit edilmiştir. Enteral beslenme, yoğun bakım hastasında önerilmesine rağmen, VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç; enteral beslenme tekniği, gastrik reziduel volümün takibinin yetersiz oluşu, sık nazogastrik uygulama yapılması, beslenme sırasında uygun olmayan baş pozisyonu ve yetersiz trakeal kaf basıncı gibi konulara bağlı olabilir. Bundan sonraki yoğun bakım takiplerimizde sorunlar tespit edilerek üzerinde özellikle durulmalıdır.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan birçok komplikasyona yol açabilir (184). Kontamine olmayan kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası ortaya çıkan infeksiyonlar transfüzyonun yol açtığı immunsupresyona bağlanmaktadır (5). Birçok çalışmada allojenik kan ürünü transfüzyonu uygulamasının postoperatif infeksiyonlar ve pnömoni için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (206,207). Prospektif randomize kontrollü bir çalışmada lökositten yoksun eritrosit transfüzyonunun kolorektal cerrahi sonrasında postoperatif infeksiyon riskini özellikle pnömoniyi arttırdığı gösterilmiştir (208). Hatipoğlu ve ark. (209) dört üniteden fazla kan ürünü transfüzyonunun VİP gelişmesi için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Bizim

çalışmamızda ikinci dönemde beş üniteden fazla yapılan kan transfüzyonu VİP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (P=0.03).

Santral venöz katater kullanımı, hastane yatışının uzunluğu ve hastalığın şiddetinin bir göstergesidir (180). Ayrıca katatere bağlı komplikasyonlar oluşabileceğinden VİP için predispozisyon oluşturmaktadır. Ülkemizden Erbay ve ark. (49) ile Meriç ve ark.'nın (179) çalışması ve diğer çalışmalarda (165,180) santral katater kullanımının VİP için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda birinci dönemde SVK kullanımı VİP gelişimi için risk faktörü olarak görülmüş (P=0.003), ikinci dönemde VİP gelişimine etkisi gösterilememiştir (P>0.05). İkinci dönem SVK kullanımının risk faktörü olarak tespit edilmeyişinin, eğitim ile genel infeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artmış olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

İmmunsupresyon hem hastane kökenli hem de toplum kökenli infeksiyonlar için önemli bir risk faktörü olabilmektedir. Kortikosteroid ve diğer immunsupresif ajanların konak savunmasını bozarak infeksiyona zemin hazırladıkları düşünülmüş ve çalışmalar ile bu görüş desteklenmiştir (178,180,209). Ancak Erbay ve ark. (49), Uslu ve ark.'nın çalışması (184) ve yine ülkemizden yapılan çok merkezli nokta prevelans çalışmasında bu ilişki gösterilememiştir (36). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da steroid kullanımı ile VİP gelişimi arasında ilişki gösterilememiştir (P>0.05).

Ameliyat sonrası dönemdeki hastalarda; ameliyat öncesi hastanede yatışlarının uzun olması, ameliyat süresinin uzaması, ameliyat bölgesinin (özellikle toraks ve abdomen) diyafragma hareketlerini engellemesi, düşük tidal volümle soluma gibi nedenler, VİP için risk faktörü olmaktadır (39,40). Meriç ve ark.'larının (179) çalışmasında operasyon, VİP için risk faktörü olarak bulunmuş iken, Carrilho ve ark.'nın (165) ve ülkemizden Uslu ve ark.'nın (184) çalışması ve bizim çalışmamızda toraks ve abdomen cerrahisi VİP gelişimi için risk faktörü olarak bulunmamıştır (P>0.05).

Travma yoğun bakım ünitesinde VİP oranları NHSN raporunda 10.2/1000 (15), INICC raporunda 12.2/1000 olarak rapor edilmiştir (16). Travma hastalarının VİP için riskli populasyon oluşunun nedeni açık değildir (196). Major travmalardan sonra vücudun inflamatuvar cevabı proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ve immunsupresyon şeklindedir. Bu immün cevabın travma hastalarında VİP'in gelişmesi için önemli faktör olduğu düşünülmektedir (196). ABD'den Cook ve ark.'nın travma YBÜ'inde yürüttüğü 2 yıllık

çalışmada (196) ile Rello ve ark.'nın çalışmasında (25) travma VİP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bunun yanında travma hastalarında CDC/NHSN kriterlerine göre pnömoni tanısı konulurken yanlış pozitif sonuçlar olması mümkündür. Çünkü travma hastalarında; akciğer infiltrasyonları, özellikle beyin travması sonrası ateşin yükselmesi ve travma sonrası beyaz küre artışı olabilir. Bu farklılıklarda yanlış tanı konulmasına neden olabilir (196). Apostolopoulou ve ark. yaptığı çalışmada birçok organı etkileyen travma ve kafa travması ile VİP arasında ilişki tespit etmemişlerdir (50). Çalışmamızda da her iki dönemde travma VİP için risk faktörü olarak bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Yapılan çalışmalarda, altta yatan hastalıkların özellikle KOAH ve ARDS'nin aerobik Gram negatif bakteri kolonizasyonuna, mukosilyer sistemin etkilenmesine, lokal ve sistemik savunma mekanizmalarının bozulmasına ve alveolar makrofajlarla nötrofillerin fagositik fonksiyonlarının etkilenmesine neden olarak VİP gelişimini arttırdığı ortaya koyulmuştur (211). Bununla beraber KOAH ile VİP gelişimi arasında açıklanabilir ilişki olmadığını, fakat KOAH'ın MV'e bağlı kalınan süreyi ve VİP mortalitesini arttırdığını belirten yayınlar da mevcuttur (210). KOAH ve ARDS ile VİP arasındaki korelasyonu gösteren yayınlar (51,184,185) olduğu gibi, bu hastalıkları risk olarak tespit etmemiş yayınlar da mevcuttur (165,178). Çalışmamızda KOAH ve ARDS, her iki dönemde VİP için risk faktörü olarak bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

YBÜ hasta kabulünün başlıca nedenlerinden biri solunum yetmezliğidir. Bu hasta grubunda mekanik ventilasyon gerekliliğinin yüksek oluşu nedeniyle infeksiyon oranlarında artacağı beklenebilir. Meriç ve ark. solunum yetmezliğini VİP için önemli bir risk faktörü olarak bulmuşlardır (179). Apostolopoulou ve ark. (50) ve ülkemizden Uslu ve ark.'nın (184) çalışmasında ise risk faktörü olarak gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda da her iki dönemde solunum yetmezliği VİP için risk faktörü olarak bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Diabetes mellitus, dünyada yaygın görülen bir hastalıktır. Glukoz metabolizmasındaki bozukluk, lökositlerin adherens, kemotaksi ve fagositoz yeteneğini etkileyerek fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Aynı zamanda diabet hastaları immunkompromize olarak kabul edilmektedirler (212). Cerrahi sonrası hastaların değerlendirildiği bir çalışmada (213) ve ülkemizden Uslu ve ark.'nın çalışmasında (184) diabetes mellitus risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte diabetes mellitusun

VİP için risk faktörü olmadığını gösteren yayınlarda mevcuttur (50,178). Çalışmamızda da diabetes mellitus VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir ( $P>0.05$ ).

Organ yetmezlikleri, hastanın altta yatan durumunun bozulması ve bakteriyel translokasyonun kolaylaşması ile ilişkili olarak VİP gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (2). Organ yetmezliği ile VİP gelişimi arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmaların (50,165,184) yanında, Agarwal ve ark. (178) KBY ile VİP arasında, İbrahim ve ark. (180) KKY ile VİP mortalitesi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda birinci dönem hastalarında kalp yetmezliği VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir ( $P=0.006$ ).

VİP gelişmiş ve özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemli bir hastane enfeksiyonu olup, son yıllarda VİP'den korunma yoğun bakım çalışanları ve enfeksiyon kontrol çalışanlarının çok önemli bir mücadelesi haline gelmiştir. VİP'in önlenmesi 'Centers for Medicare and Medicaid Services' gibi birçok sağlık organizasyonu tarafından yoğun bakımların en önemli performans ölçütlerinden biri olarak gösterilmiştir (214).

VİP'i önleme çabaları entübasyon işleminden önce başlamalı ve ekstübasyona kadar devam etmelidir. Aynı zamanda bu önlemler kanıta dayalı, uygulanması kolay ve maliyet etkin olmalıdır (145). Yaklaşık 30 yıl önce ABD'de yapılan çalışmalarda enfeksiyon kontrol programları ile nozokomiyal enfeksiyonların % 30 azaltılabileceği gösterilmiştir (110). Bununla beraber, VİP'in önlenmesi konusunda optimal yaklaşım açık değildir (104,109,105) Yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının yetersizliğinin artmış VİP oranları ile ilişkili olduğu, VİP önlem müdahalelerinin yaygın olarak uygulanmadığı veya kötü uygulandığı gösterilmiştir (102,103,215). Fransa ve Kanada'da yürütülen VİP'in önlenmesi için yedi stratejinin uygulandığı çalışmada klavuzlara uyum Fransa'da daha yüksek fakat her iki ülkede de düşük olarak bulunmuştur (%64, %30) (216). Avrupa'da yapılan benzer bir çalışmada ise tavsiyelere uyum % 37 oranında bulunmuştur (217). Bu nedenle önerilere uyumu arttırabilmek için sağlık çalışanlarının eğitimi tüm YBÜ'lerinde özellikle de kaynakları sınırlı ünitelerde enfeksiyon kontrolünde koşul olmalıdır (104,105).

Eğitim müdahalelerinin VİP'in önlenmesi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaların sonuçları başarılı ve yol göstericidir. Dış merkezlerde yapılmış olan eğitim çalışmalarının sonuçları Tablo 12'de özetlenmiştir.

**Tablo 12.** VİP hızına eğitimin etkisini gösteren çalışmalar

Yer – Yıl	Referans	İnfeksiyon		RR(%95 CI) P değeri
		Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	
ABD–1993	Kelleghan(218)	7vaka/100hasta	3 vaka/100hasta	0.43 (NR) p < .05
ABD–2002	Zack (109)	12,6/1000 vent.günü	5,7/1000 vent.günü	0.45 (NR) p < .001
ABD–2004	Babcock (105)	8,75/1000 vent.günü	4,74/1000 vent.günü	0.54 (NR) p < .001
Arjantin-2004	Salahuddin (219)	13,2/1000 vent.günü	6,5/1000 vent.günü	0.52 (0.30–0.91) p =0.02
Tayland–2005	Danchaivijitr(220)	% 40,5	% 24	0.59 (NR) p < .001
Arjantin-2006	Rosenthal (175)	51,28/1000 vent. Günü	35,50/1000 vent.günü	0.69 (0.49–0.98) p = .003
Michigan-2011	Berenholtz (221)	5,5 /1000 vent. Günü	0 / 1000 vent.günü	0,51 ( 0.41–0.64) P<0.001

Bizim çalışmamızda ise eğitim öncesi VİP oranı 1000 ventilatör gününde 31.2 iken eğitim sonrası 21.0 idi (P<0.001).

İnfeksiyonların önlenmesine eğitimin etkisini araştıran çalışmalara bakıldığında eğitim metodu olarak farklı modellerin kombinasyonunun kullanıldığı görülmektedir. Çoğunlukla kullanılan eğitim araçları, dersler düzenlemek, video gösterileri, poster, anket, broşür ve pratik eğitimler şeklinde idi (223). Bizim çalışmamızda da eğitim metodu olarak, görsel anlatımla konu ile ilgili detaylı bilgi (VİP'in tanımı, epidemiyolojisi, yaygınlığı, etyolojisi, patogenezi, risk faktörleri, maliyeti, tedavi, korunma ve kontrol önlemleri) verildi. Test yapılarak bilgi düzeyi değerlendirildi. Tüm çalışanlara klavuzlar dağıtıldı. Hasta başı pratik uygulamalar yapıldı. Uygulamalara uyum oranları çalışanlara düzenli olarak bildirildi.

Eğitimin kalitesini ve etkisini değerlendirmek için yapılan bilgi değerlendirme testlerinin sonuçları; eğitim öncesi doktor, hemşire, teknisyen ve personel grubunda sırasıyla 60.2±6.4, 57.7±4.5, 57.2±8.0, 63.0±6.4 puan iken, eğitim sonrası 91.9±2.3, 94.5±3.2, 92.0±3.3, 91.9±2.5 puan olarak tespit edildi (P<0.001). Literatürde VİP'in

önlenmesinde eğitimin etkisini araştıran çalışmaların bilgi değerlendirme test sonuçlarına bakıldığında çalışmamız ile benzer sonuçlar görülmüştür (Tablo 13).

**Tablo 13.** Yapılmış çalışmalar ve çalışmamızın test sonuçları

	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	P
Zack ve ark.(109)	% 79±10.3	% 90.9±6.1	<0.001
Anucha ve ark.(224)	% 78.5±10.2	% 90.8±7.1	<0.001
Çalışmamız total	59.6±6.2	92.8±2.9	<0.001

VİP patogeneziinde solunum ve sindirim yollarına kolonize patojen bakterilerin alt solunum yollarına aspirasyonu en önemli neden olarak görülmektedir (215). Bu nedenle VİP'nin önlenmesi için klinik stratejiler belirlenirken özellikle bu kolonizasyon ve aspirasyonun engellenmesini sağlayacak basit uygulanabilir önlemler (el yıkama, respiratuar sekresyonların uygun uzaklaştırılması, eldiven kullanımı gibi) üzerinde durulmuştur (3,215). El hijyeni infeksiyon kontrolünün temel taşı olduğundan (120) çalışmalarda el hijyenine uyumun önemi ve etkilerine ayrıca vurgu yapılmıştır (3,226,227). Berget ve ark.'nın spesifik kontrol müdahalelerinin (solunum yollarının bakımı ve aseptik tekniklerin uygulanması) etkinliğini gösterdiği eğitim çalışmasında, el yıkama oranlarının %5' den % 63' e ( $p<0.001$ ) çıktığı ve VİP oranlarının 1000 ventilatör gününde 113'den 40'a ( $P = 0.001$ ) gerilediği gösterilmiştir (228). Bouadma ve ark. VİP'in önlenmesi için iki yıllık çok yönlü eğitim programı uygulamış ve hasta bakımı veren personelin eğitimlere uyumunu gözlemişlerdir. Çalışmada uyum göstergesi olarak; el hijyeni, eldiven kullanımı, yatak başı seviyesi, endotrakeal tüp kaf basıncı seviyesi, orogastrik tüp kullanımı, gastrik volüm takibi, ağız hijyeni, gereksiz trakeal aspirasyon işleminin yapılmaması konuları takip edilmiş ve önerilere uyumun VİP hızı üzerine etkisi gösterilmiştir (229).

Son zamanlarda infeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı fikirlerin gruplar halinde kullanılması ile daha büyük, etkili sonuçların oluşacağı öngörülerek, 'bakım demeti' kavramları geliştirilmiştir. En iyi bilinen ve en yaygın kullanılan 'Ventilatör bakım demeti (VBD) Sağlık Bakımı İyileştirme Enstitüsü (IHI) tarafından geliştirilmiş olup aşağıdaki komponentleri içermektedir (230);

1. Yatak başının 30–45 dereceye yükseltilmesi,
2. Günlük olarak sedasyon tatili ve ekstübasyon için değerlendirme
3. Peptik ülser profilaksisi,

#### 4. Derin ven trombozu (DVT) profilaksisi

Sağlık Bakımı İyileştirme Enstitüsü demetlerine ek olarak;

- Personel eğitimi
- El hijyeni uyum
- Klorhexidinle ağız bakımı
- Ventilatör tüplerinin haftalık değişimi
- Subglottik sekresyonların aspirasyonu
- Sürekli kaf basıncı takibi gibi komponentlerinin bir kaçını içeren demetlerin kullanımı ve vizitlerle uyum kontrol denetlemeleri yapılmasını önermiştir.

ABD’de yürütülen ve VBD ile beraber mekanik ventilasyon süresinin kısaltılmasını içeren beş öneriye uyum ile VİP hızlarındaki değişimin izlendiği bir çalışmada müdahalelere uyum eğitim öncesi %32 iken, 18 ay sonrasında % 75, 30 ay sonrasında % 84 olarak tespit edilmiştir. VİP hızları ise, müdahale öncesi 5,5/1000 iken, 18 ay sonra 3,4/1000, 30 ay sonra 2,4/1000 olarak tespit edilmiştir (221).

Çalışmayı yürüttüğümüz YBÜ’de eğitim öncesi dönemde yaptığımız gözlemlerimizi dikkate alarak, personelin standart infeksiyon önlemlerine uyumu ve konumuz ile ilgili hastanın alt sonunum yollarına enfekte sekresyonlarının aspirasyonunu engelleyecek uygulamalar uyum takip hedefi olarak belirlendi. Bu uygulamalar işlem öncesi ve sonrası el yıkama, endikasyonuna uygun eldiven giyme, aseptik endotrakeal aspirasyon yapma, doğru yatak başı pozisyonunu, kaf basıncı takibi ve ağız bakımının yeterli sayı ve kalitede yapılması idi.

El hijyeni, hastane infeksiyonlarının önlenmesinde başlıca ve en önemli faktör olup, CDC VİP’den korunmak için hasta ile temastan önce ve sonra ellerin dekontaminasyonunu önemle tavsiye etmektedir (118,120). Safdar ve arkadaşları yoğun bakım ortamındaki ekzojen kaynaklı patojen mikroorganizmalardan kaynaklanan VİP’in ana sebebinin özellikle sağlık çalışanlarının elleri olduğunu bildirmişlerdir (11). El yıkama protokollerine sıkı uyulmasıyla infeksiyon ve kolonizasyon oranlarında belirgin derecede azalma

saptanmasına rağmen çalışmalarda el yıkama oranlarının çoğunluğunun %50'nin altında kaldığı belirlenmiştir (231). Literatürde YBÜ'de tek başına el yıkama programı ile infeksiyon oranlarının anlamlı derecede düştüğünü belirten çalışmalar bulunmaktadır (233,234). Cerrahi YBÜ'de yapılan bir çalışmada personelin el yıkama sıklığının % 40 olduğu (232), farklı bir çalışmada temas öncesi el yıkamanın %30, temas sonrası el yıkamanın %15-45 olduğu bildirilmiştir (235). VİP'in önlenmesi için yapılan çok yönlü bir eğitim programının iki yıllık veri analizinde el yıkama uyumunun %65-68 olduğu, tekrarlayan eğitimlere rağmen uyumun değişmediği izlenmiştir (229). Rosental'in Arjantin'de yaptığı eğitim çalışmasında ise el yıkama uyumu ile VİP hızı arasındaki ilişki değerlendirilmiş, el yıkama oranının %23'den 64'e çıktığı ( $P<0.001$ ) ve VİP hızının 1000 ventilatör gününde 47'den 27'e ( $p<0.001$ ) gerilediği gösterilmiştir (237). Khatib ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise el yıkama oranının eğitim sonrasında %46'dan %92'ye ( $P<0.05$ ) yükseldiği tespit edilmiştir (236). INICC yoğun bakım ünitelerinde el yıkama uyumunu %49 olarak bildirmiştir (16).

Çalışmamızda ise hastaya müdahale ve aspirasyon işlemi öncesinde el hijyenine uyumun çok düşük olduğu (% 26), aynı işlemler sonrasında da el hijyeni uyumunun düşük olduğu (% 30) izlendi. Hasta bakımı ve aspirasyon işlemi çoğunlukla hemşire ve sağlık teknisyenleri tarafından yapılmakla beraber, her iki grubun el hijyeni oranlarında farklılık görülmedi. El hijyeni oranlarındaki bu düşüklük yanında personelin her işlem öncesi eldiven giydiği ve aynı eldiven ile kontamine sekresyonlara dokunmuş olsa bile işlerine devam edebildiği görüldü. Eğitim süresince el hijyeni endikasyonları üzerinde hassasiyetle durularak, uygulamalı eğitimler yapıldı. Eğitim sonrası işlem öncesi el hijyeni uyumu % 64, işlem sonrası el hijyeni uyumu %72 idi ( $P<0.001$ ). Eğitim ile el hijyeni uyumunun işlem öncesi için %80, işlem sonrası için %83 arttırıldığı görüldü. Bu sonuç eğitimin etkisini göstermek ile birlikte hastane infeksiyonları ve VİP'in önlenmesini hedefleyen çalışmamız için yeterli değildir. Eğitimlerin sık ve tekrarlanır olması koşul olup, personele el hijyenine uyum oranları ve infeksiyon hızlarımızın geri bildirimleri çok önemlidir.

Yoğun bakımlar gerek iş yükünün, gerek uygulanan acil girişimlerin fazla olması nedeniyle çapraz infeksiyonlar yönünden riskli ünitelerdir. Eldiven kullanımı, çapraz kontaminasyonun önlenmesi için önerilmektedir (121,225). Bununla beraber uygun kullanılmadığında doğrudan çapraz kontaminasyona neden olmaktadır (235). Yoğun bakım personelinin eldiven giyme önerilerine uyumu düşük seviyededir. Genellikle bu önlemler



hastaya mikroorganizmanın taşınmasının engellenmesi amacıyla değil personelin kendisini koruması amacıyla kullanılmaktadır. Aynı eldiven ile birden çok hastaya bakım vermek diğer sık yapılan yanlış bir uygulamadır. Yapılan bir çalışmada kullanılmış steril eldivenin dış yüzünde ortalama  $10^5-10^{10}$  koloni-ünite bakteri bulunduğu tespit edilmiştir (238). Doebbeling ve ark. ise eldiven çıkartıldıktan sonra ellerde %5-10 oranında kontaminasyon olduğunu tespit etmişlerdir (119). Bu nedenle bir hastadan diğerine geçerken eldiven değiştirmenin yanı sıra eldiven giymeden önce ve çıkardıktan sonra ellerin yıkanması önem taşımaktadır. Bouadma ve ark.'nın çok yönlü eğitim programlarının iki yıllık veri analizinde eldiven giymeye uyum oranları %74-81 olup eğitim sürecinde değişiklik göstermemiştir (229). Khatib ve ark. yaptığı çalışmada eldiven kullanım oranının eğitimle %43'den %92'ye ( $P<0.005$ ) yükseldiğini göstermişlerdir (236). Bizim çalışmamızda eğitim öncesi eldiven giyme oranı %86 iken eğitim sonrası %96 idi (0.06). Eğitim öncesi dönemde eldiven kullanımının yüksek olmasına rağmen klavuzlara göre uygulanmadığı görüldü. Endikasyonu gerektiğinde eldiven giyme, eldiven giyme öncesinde ve sonrasında el dezenfeksiyonu sağlama, işlem bittikten sonra eldivenin çıkartılması gibi basamaklarda birçok yanlışın yapıldığı gözlemlendi. Bunun nedeni olarak; personelin uygulamanın önemine dair bilgisinin ve becerisinin yetersiz olduğu, personel sayısının özellikle nöbet periyodunda yetersiz olduğu ve iş akışını yetiştirme endişesi ile aynı eldiven ile birkaç müdahalenin yapıldığı gözlemlendi.

ARYBÜ'de açık tek kullanımlık aspirasyon sistemi kullanılmaktadır. Açık ve kapalı aspirasyon sistemlerinin birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiş olmakla beraber (123,124), açık aspirasyon sisteminde kontaminasyon riskinin fazla olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur (37). Bu nedenle tekniğine uygun, kontaminasyon riskini en aza indirerek aspirasyon işlemi yapmak çok önemlidir. Endotrakeal aspirasyon tekniği çalışmamızın VIP'in önlenmesi kısmında açıkca anlatılmıştır. Gözlemlerimizde aspirasyon sondasının steril açılması, aspirasyonun bir defada ve en fazla 15 saniye yapılması, endotrakeal aspirasyondan sonra sondanın yıkanıp ağız içinin aspire edilmesi ve sonrasında sondanın yıkanarak atılması basamaklarında ihmaller veya yanlış bilinen uygulamalar olduğu görüldü. Eğitimden önce doğru aspirasyon uygulaması % 22 iken eğitim sonrası bu oran % 66 olarak bulundu ( $P<0.001$ ). Eğitimin uygulamayı %85 düzelttiği görüldü. Uyumun daha çok artırılabilmesi, öncesinde doğru bilinen uygulamaların değiştirilebilmesi için sürekli, kontrollü eğitimlerin verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalara bakıldığında supin pozisyonunun üst hava yolları sekresyonlarının aspirasyonunu kolaylaştırması nedeni ile VİP gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmektedir (239). Randomize bir çalışmada yarı-oturur pozisyon (semirecumbent) ile supin pozisyonu karşılaştırıldığında, supin pozisyonunda VİP insidansının 3 kat arttığı gösterilmiştir (132). Bu nedenle hasta başının mümkün olduğunca 45 derece, en azından 30 derece yukarıda (yarı oturur pozisyon) tutulması gereklidir. Özellikle enteral beslenme sırasında bu konu daha da önem kazanmaktadır. (3,239) Fakat yapılmış birçok çalışmada ve randomize kontrollü bir çalışmada uyumun kötü olduğu (240,241,242), Bouadma ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada ise eğitim ile hasta yatak başı uyumunun %5' den % 58'e yükseltilebildiği gösterilmiştir (229). Bizim çalışmamızda yarı oturur pozisyon uygulamasının eğitim öncesi dönemde %72 iken, eğitim sonrası dönemde %95 olduğu görüldü. Eğitimin etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P=0.086$ ). Gözlemlerimiz sonucunda, genel olarak yarı oturur pozisyon uygulamasına dikkat edildiği fakat, özellikle eğitim öncesi dönemde hasta aspire edilirken yatağın supin pozisyonuna getirildiği izlenmiştir. Eğitim süreci boyunca bu yanlış uygulamanın da üzerinde ayrıca durulmuştur.

Normalde glottisin kapalı olması akciğerlere aspirasyonu önler. Entübe hastalarda ise glottis devamlı açık kalacağından aspirasyonu önleyecek uygulama trakeal kaf basıncının uygun seviyede tutulmasıdır (243,245). Bu nedenle trakeal kaf basıncı VİP önlenmesinde anahtar role sahiptir (100). Aspirasyonun önlenmesi için kaf dinlendirilmesi veya kafın söndürülmesi gibi işlemler yapılmamalı ve sürekli kaf basıncı moniterizasyonu yapılmalıdır (100,135, 244.). Bouadma ve ark'nın çok çalışmasında kaf basınç moniterizasyonuna uyumun eğitim ile %40'dan % 89'a yükseldiği gösterilmiştir (229). Çalışmamızın sonucunda eğitim öncesi kaf basıncı moniterizasyonu takibi %84 oranında uygulanmakta idi ve bu sonuç literatüre göre yüksekti. Fakat gözlemlerimiz sırasında kaf basıncı ölçümlerinin aspirasyon öncesinde dönemde yapılmadığı izlendi. Endotrakeal aspirasyon sırasında kaf basıncının düşük olması ağız içi sekresyonların aspirasyonunu kolaylaştıracağından, yüksek VİP hızlarımıza bu uygulamanın etkisinin olabileceği düşünülmüştür. Eğitim süresince bu konunun üzerinde de ayrıca durulmuştur. Eğitim sonrası kaf basıncı moniterizasyon uyumunun %96 olduğu, eğitimin etkisinin sayısal bakımdan istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $P>0.096$ ).

Orofarengeal kolonizasyon VİP için potansiyel risk faktörü olarak tanımlanmıştır (3). Scannapieco'nun yaptığı çalışmada YBÜ'de yatan hastalar ile diş kliniği hastalarının oral kavite kolonizasyonu karşılaştırıldığında sırası ile % 64, % 16 oranları tespit edilmiştir (246). Fourrier ve ark. dental plağın yoğun bakımda kalış süresi ile ilgili olduğunu (248), Munro ve ark. ise dental plak ile VİP gelişimi arasında bağlantı olduğunu göstermişlerdir (247). Bu nedenle kapsamlı bir ağız bakımı VİP riskini azaltmak için önemli bir müdahaledir (100,116). Yapılan 4 yıllık bir çalışmada ağız bakımının VİP üzerine etkisi değerlendirildiğinde, VİP oranlarında anlamlı azalma görülmüştür (249). Diğer bir çalışmada ise eğitimin ağız bakımı uygulamalarına etkisine bakıldığında, ağız bakımı uygulamasının %47' den %93'e çıktığı gösterilmiştir (250). Panchabhai'nin çalışmasında, oral ağız bakımında %0,2' lik klorheksidin ve potasyum permanganat karşılaştırılmış, aralarında anlamlı fark bulunmamış, her ikisinde VİP insidansını azalttığı görülmüştür (251). Bu nedenle solusyonun içeriği ne olursa olsun önemli olan oral hijyenin sağlanmasıdır (3) Ünitimizde antiseptik solusyon olarak klorheksidin kullanılmaktaydı. Çalışmamızda klavuzumuzun önerisi doğrultusunda her şifte en az birkez ağız bakımı gerekliliğini vurguladık. Eğitim öncesi dönemde ağız bakımı uygulama oranlarının çok düşük olduğu, gündüz periyodunda genelde uygulama yapılsada diğer şiflerde aksamalar olduğu izlendi. Eğitim öncesi %14 olan uygulamanın, eğitim sonrası %58 olduğu, eğitim ile uyumun %88 arttırıldığı izlendi (P<0.001).

VİP patojenlerinin çoğu, *Pseudomonas species*, *Acinetobacter species*, MRSA, ESBL ve AmpC B-laktamaz salgılayan Gram-negatif basiller gibi yüksek antibiyotik direnci olan mikroorganizmalardır (5,257) ÇİD patojenler olarak bilinen bu etkenler genellikle geç başlangıçlı VİP etkenleridir. Bakteriyolojik analize bakıldığında %35–80 Gram negatif basil, %9–46 Gram pozitif kok, %0- 54 anaerobların etken olduğu, en sık rastlanan etkenlerin ise *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* ve *K.pneumoniae* olduğu gösterilmiştir (252,253). Gelişmekte olan ülkeler ve ülkemizdeki VİP patojenlerinin karşılaştırması Tablo 14'de görülmektedir.

**Tablo 14.** Yapılmış çalışmalarda etken dağılımları

	Doğru <sup>254</sup> 2010	Leblebicioğlu <sup>20</sup> 2007	Ertuğrul <sup>19</sup> 2006	İnan <sup>18</sup> 2006	Garcel <sup>255</sup> 2011	Jaimes <sup>256</sup> 2007	Rosenthal <sup>177</sup> 2006	Çalışmamız 2010
<i>Pseudomonas</i>	29	27	11	36	31	9	26	32
<i>Acinetobacter</i>	26	29	21	27	15	6	20	42
<i>Klebsiella</i> sp	3		11	13	23	20		0
<i>E.coli</i>	9			5	15			2
Total GNB	75	71	42	91		71	72	80
<i>S.aureus</i>	10	24	43	6		29	22	2
<i>Streptecoc</i>	2				8			
Total GPB	25	24	58	6	16	29	25	2
<i>Candida</i>	13	2		0,2		0	3	
Diğer, POL		3		2		0		17 (POL)

GNB: Gram negatif bakteri

GPB: Gram pozitif bakteri

POL: Polimikrobiyal

Çalışmamız sonucunda geç VİP oranları sırasıyla %75 ve % 90 idi. Buna bağlı olarak VİP etkenlerinde Gram negatif organizmaların baskın olduğu, başlıca etken mikroorganizmaların tüm dünyada sorun olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri olduğu görüldü. Yukarıdaki çalışmalar ile kıyas edildiğinde polimikrobiyal patojenler ortalama %17 oran ile çalışmamızda daha fazla tespit edildi. Bununla beraber çalışmamıza benzer şekilde Combes ve ark. (259) vakaların % 48, Torres ve ark. (258) vakaların %30-70'inde polimikrobiyal patojen izole etmişlerdir.

VİP tanısı almış hastalarda kaba mortalite oranları %20-76 olarak yüksek tespit edilmiştir (2,41). Kaba mortalite direk infeksiyonun sonucu olmasa bile, infeksiyonun hastalığın şiddetini göstermesi bakımından önemli bir marker olduğu gösterilmiştir (188). Bizim çalışmamızda eğitim öncesi dönem kaba mortalite oranı %68,8 iken, eğitim sonrası dönemde %26.3 olarak bulunmuştur.

Hastane infeksiyonlarının kontrolü ancak standart yöntemler kullanılarak infeksiyonların izlenmesi ve sorunların tespit edilerek, uygun infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ile mümkündür. Çalışmamızda tespit edilen sorunlar dikkate

alınarak kılavuzlar doğrultusunda vermiş olduğumuz eğitim çalışması sonrasında VİP hızında %31.7'lik azalma sağlanmıştır. Bu çalışma ve yapılmış olan eğitim çalışmalarının başarılı sonuçları göstermiştir ki; VİP ve diğer hastane infeksiyonlarının önlenmesi için infeksiyon kontrol önlemlerini uygulayacak olan yoğun bakım personelinin eğitimi çok önemlidir. Yapılan eğitim programları çok değişken ve çok odaklı olsada, infeksiyon kontrolünün temel taşı olan el hijyeni ve hasta müdahalelerindeki standart uygulamalar özellikle ve mutlaka vurgulanmalıdır.

Sonuç olarak; hastane infeksiyonlarının önlenmesinde kılavuzlar rehber alınmalı, her ülke, hastane ve yoğun bakım birimi kendi lokal sorunlarına göre infeksiyon kontrolü ile ilgili önlemlerini almalı ve çalışanlarının görevleri konusunda farkındalıklarını arttırarak, infeksiyonları önlemede eğitimi vazgeçilmez görmeli, önlenebilir risk faktörlerini minimize etmelidir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde Haziran 2009-Mayıs 2010 tarihleri arasında yürütülen ‘Ventilatör İlişkili Pnömonilerde Risk Faktörlerinin Saptanması ve Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Önlenmesinde Eğitimin Katkısının Araştırılması’ adlı bu tez çalışmasının sonuçları ve önerilerimiz aşağıda sunulmuştur.

1. Eğitim öncesi dönemde YBÜ’de 71 hasta 706 ventilatör günü MV’e bağlı takip edildi. MV kullanım oranı %81 idi ve 22 VİP tanısı konuldu. Eğitim sonrası dönemde 84 hasta 906 ventilatör gününde MV’e bağlı takip edildi. MV kullanım oranı % 78 idi ve 19 VİP tanısı konuldu.
2. VİP hızı eğitim öncesi dönemde 1000 ventilatör gününde 31.2, eğitim sonrası dönemde 21.0 olarak bulundu. Eğitimin VİP hızını % 31.7 oranında azalttığı tespit edildi (P<0.001).
3. VİP gelişimine etki eden faktörlere bakıldığında, enteral beslenme, uzamış yatış günü ve uzamış MV günü her iki dönemde risk faktörü olarak tespit edildi. Birinci dönemde yüksek APACHE II skoru, reentübasyon, SVK kullanımı, kalp yetmezliği risk faktörü iken, ikinci dönemde >5Ü eritrosit transfüzyonu risk faktörü olarak tespit edildi.
4. VİP için risk faktörü olduğu gösterilemeyen değiştirilebilir risk faktörlerine bakıldığında, önceki antibiyotik kullanımı, steroid kullanımı, trakeotomi uygulaması-trakeal entübasyon ve sayıdan bağımsız eritrosit transfüzyonu yapılmış olmanın risk faktörü olmadığı tespit edildi.
5. Hastaların travma hastası oluşu ve geçirmiş olduğu toraks-abdomen operasyonları VİP için risk faktörü olarak tespit edilmedi.
6. Hastaların altta yatan hastalıkları; KOAH, ARDS, DM, SOT ve organ yetmezlikleri; renal yetmezlik, KC yetmezliği, solunum yetmezliği risk faktörü olarak tespit edilmedi.

7. İnfeksiyon kontrol önerilerine uyumu takip için izlenen uygulamalara bakıldığında, el hijyeni, aseptik endotrakeal aspirasyon ve ağız içi bakım uygulamalarının eğitim öncesi dönemde çok düşük oranda olduğu izlendi. Eğitim sonrasında ise bu uygulamalarda anlamlı düzelme sağlandı. Bu sonucun VİP azalmasında etkili olduğu düşünülmektedir.
8. Önerilerimize uyumu gözlem parametrelerimizden kaf basıncı, yarı oturur pozisyon, eldiven kullanma uygulamalarının eğitim öncesi dönemde düşük olmadığı fakat teknik yetersizlikler olduğu, eğitim ile doğru uygulama oranlarının arttırıldığı ve eğitimin anlamlı etkisinin olduğu gözlemlendi.
9. VİP etyolojisine bakıldığında birinci dönemde, %86 Gram negatif, %14 polimikrobiyal, ikinci dönemde %74 Gram negatif, %17 polimikrobiyal, %4 Gram pozitif mikroorganizmaların etken olduğu görüldü. Gram negatif etkenlerden birinci dönemde %41 oran ile *P.aeruginosa*, ikinci dönemde %47 oran ile *Acinetobacter spp*'nin en sık karşılaşılan etkenler olduğu tespit edildi.
10. VİP gelişen hastaların kaba mortalite oranı birinci dönemde %69, ikinci dönem de % 26 olarak tespit edildi.
11. 11.YBÜ' de takip edilme ve MV gibi invaziv işlem uygulamaları infeksiyon oranlarını anlamlı derecede yükselttiğinden, bu hasta grubunun bakımı, dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemleri standartlara uygun yapılmalıdır.
12. Çalışmada eğitim öncesi testlerdeki düşük cevap oranları ve izlenen endotrakeal aspirasyon işlemi uygulamasındaki yetersizlikler personelin bilgi açığını ve infeksiyon kontrol standartlarının beceri-alışkanlık haline gelmediğini göstermesi bakımından önemlidir.
13. Eğitim, infeksiyon kontrolünün önemli ve vazgeçilmez bir parçası olup, yapılan test sonuçlarına bakıldığında; eğitim ile personelin bilgi düzeyinin arttırılabildiği, uygulamaların düzeltilebildiği ve sonuçta VİP hızının azaltılabildiği görüldü.
14. İnfeksiyonu önleyici doğru davranışların standartlaşabilmesi için, yapılacak olan eğitimler unutmama ve ihmale izin vermeyecek şekilde uygun araçlar ile (görsel, yazılı, uygulama) tekrarlanarak yapılmalıdır.

15. İnfeksiyon kontrol ekibinin eğitim çalışmalarında etkili olabilmesi için personel ile karşılıklı uyum çok önemlidir. Çalışmamız süresince YBÜ personelinin eğitimlere uyumlu ve anlayışlı olduğu izlendi. Sonuçlarımız üzerinde bu faktörün önemli etkisinin olduğu düşünülmektedir.



## 7. ÖZET

### VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERDE RISK FAKTÖRLERİNİN SAPTANMASI VE VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERİN ÖNLENMESİNDE EĞİTİMİN KATKISININ ARAŞTIRILMASI

Mekanik ventilatör (MV) uygulaması, kritik hastalara ileri düzeyde destek verilen yoğun bakım ünite (YBÜ)'lerinde gerektiğinde uygulanan hayat kurtarıcı invaziv bir girişimdir. Bununla beraber MV'nin komplikasyonu olan ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yüksek morbiditesi ve mortalitesi nedeni ile önlenmesi gereken önemli bir hastane enfeksiyonudur.

Çalışmamızda Anestezi ve Reanimasyon YBÜ'de MV'e bağlı takip edilen hastalarda VİP gelişimine neden olan risk faktörleri ve eğitim çalışmalarının VİP hızına etkisi araştırıldı.

Çalışmada eğitim öncesi dönemde 91 hasta mekanik ventilatöre bağlı takip edildi. 706 ventilatör gününde 22 VİP gelişimi izlendi ve VİP hızı 31.2/1000 idi. Eğitim sonrası dönemde ise 84 hasta mekanik ventilatöre bağlı takip edildi. 906 ventilatör gününde 19 VİP gelişimi izlendi ve VİP hızı 21.0/1000 idi ( $P<0.001$ ). Eğitimin VİP gelişimini %31.7 oranında azalttığı görüldü.

VİP gelişimine etki eden risk faktörlerinin analizine bakıldığında ise; uzamış yatış süresi ( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ), uzamış MV süresi ( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ), enteral beslenme ( $P<0.001$ ,  $P<0.014$ ), APACHE II skoru ( $P<0.05$ ), reentübasyon ( $P<0.041$ ), santral venöz katater kullanımı ( $P<0.003$ ) ve  $>5\bar{U}$  eritrosit transfüzyonu ( $P<0.030$ ) uygulamalarının ve altta yatan hastalıklardan kronik kalp yetmezliğinin ( $P<0.006$ ) risk faktörü olduğu tespit edildi.

VİP etkenlerine bakıldığında, %80 (n=33) Gram negatif, %17 polimikrobiyal (n=7), %2 Gram pozitif mikroorganizmaların etken olduğu, *P.aeruginosa* (%32) ve *Acinetobacter* spp (%42)'nin ise en sık izole edilen patojenler olduğu görüldü.

Çalışmamız sonunda yapılmış olan eğitim çalışması ile VİP hızının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltılabildiği görülmüştür.

## **8. İNGİLİZCE ÖZET**

### **DETERMINATION OF THE RISK FACTORS FOR VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIAS AND AN INVESTIGATION OF THE CONTRIBUTION MADE BY EDUCATION TO THEIR PREVENTION**

Mechanical ventilation is a life-saving invasive procedure implemented when necessary in intensive care units where advanced support is provided for critically ill patients. Ventilator-associated pneumonia (VAP), a complication of mechanical ventilation, is a nosocomial infection that needs to be prevented because of its high morbidity and mortality.

In this study, patients monitored in the Anesthesiology and Reanimation ICU were investigated for risk factors for VAP and the effect of education on VAP rates.

91 patients on mechanical ventilation were followed and twenty-two cases of VAP were observed for a period of 706 days of ventilation before education and VAP rate was 31.2/1000. After education, 84 patients on mechanical ventilation were followed, and 19 cases of VAP were observed for a period of 906 days of ventilation, and VAP rate was 21.0/1000. Education therefore reduces the occurrence of VAP.

Analysis of risk factors affecting the occurrence of VAP identified these as procedures such as prolonged hospitalization ( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ), prolonged mechanical ventilation ( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ), enteral nutrition ( $P<0.001$ ,  $P<0.014$ ), APACHE II score ( $P<0.05$ ), re-intubation ( $P<0.041$ ), use of central venous catheter ( $P<0.003$ ) and transfusion of more than 5 units of erythrocyte suspension, and comorbidities such as chronic cardiac failure ( $P<0.006$ ).

In terms of VAP agents, causes were gram-negatives in 80% of cases, polymicrobial agents in 17% and gram-positives in 2%; and the most common isolated agents were *Pseudomonas aeruginosa* (32%) and *Acinetobacter spp* (42%).

Our study demonstrates that a statistically significant reduction in VAP rates can be achieved with education.

## 9. KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2009;10,6.
2. Chastre J and Fagon JV: Ventilator-associated pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2002;165:867–993.
3. Albertos R, Caralt B, Rello J. Ventilator-associated pneumonia management in critical illness. Current Opinion in Gastroenterology. 2011;27,160–166.
4. Dı'az LA, Llaurodo' M, Rello J, Restrepo MI. Nonpharmacological prevention of ventilator-associated pneumonia. Arch Bronconeumol. 2010;46,188–195.
5. Niederman MS, Craven DE. Guidelines for the management of adults with hospital acquired ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care. Med 2005;171,388–416.
6. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29,31–40.
7. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia as a model for approaching cost-effectiveness and infection prevention in the ICU. Current Opinion in Infectious Diseases. 2011; 24,385–389.
8. Bonten MJ, Kollef MH, Hall JB. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management Clinical Infectious Diseases 2004; 38:1141–1149.
9. Prescott HC, O'Brien JM. Prevention of ventilator-associated pneumonia in adults. F1000 Medicine Reports. 2010; 2:15.
10. Saltoğlu N. Ventilatör İlişkili Pnömoninin Önlenmesi ve Kontrolü. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Simpozyum Dizisi 2008; 60:89–103.

11. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33:2184–2193.
12. Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: a review. *J Intensive Care Med*. 2006;21:211–226.
13. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637–657.
14. Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005;50:714–721.
15. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report. *Am J Infect Control* 2007;35:290–301.
16. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004–2009, *American Journal of Infection Control*. 2011;10: 1–12.
17. Simsek S, Yurtseven N, Gercekogalu H, Izgi F, Sohtorik U, Canik S, et al. Ventilator-associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2001;47(4):321—324.
18. Inan D, Saba R, Yalcin AN, Yilmaz M, Ongut G, Ramazanoglu A, et al. Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(4):343—348.
19. Ertugrul BM, Yildirim A, Ay P, Oncu S, Cagatay A, Cakar N, et al. Ventilator associated pneumonia in surgical emergency intensive care unit. *Saudi Med J* 2006;27(1):52–57.
20. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, Ozgultekin A, Yalcin AN, Koksall I, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect*. 2007;65(3):251—257.

21. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008; 12:505—512
22. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;117: 186–187.
23. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efrimidou E, et al. Both early onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med*. 2005;31:1488–1494.
24. Zahar JR, Nguile-Makao M, Français A, et al. Predicting the risk of documented ventilator-associated pneumonia for benchmarking: construction and validation of a score. *Crit Care Med*. 2009; 37:2545–2551
25. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002;122:2115–2121.
26. Lynch JP III: Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology, and treatment. *Chest*. 2001;119:373–384.
27. Park DR. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50:742–763.
28. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Rasitha D, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: role of multi-drug resistant pathogens. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4:218–225.
29. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2001;1:41-46.
30. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000–2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2007;59:453–457.

31. Biberoğlu K, Tarhan O.Nozokomiyal pnömoni (Hastane kökenli pnömoni). Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1998;2:63–70.
32. Mc Ritchie DI, Matthews JG, Fink MP. Pneumonia in patients with multiple trauma. Clin Chest Med. 1995;16:135–146.
33. Mamıkoğlu L, Günseren F, Özçelik FT, ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları: 1994–1995. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1998;2:42–45.
34. Taşyaran M, Ertek M, Çelebi S, ark. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde hastane infeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:38-42.
35. Woske HJ, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. Crit Care. 2001;5:167-173.
36. Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis. 2004;36:144-148
37. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, ark. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. Flora 2000;5:229–237.
38. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. Postgrad Med. J 2006;82:172–178.
39. Young P.J and Ridley S.A: Ventilator-associated pneumonia diagnosis, pathogenesis and prevention. Anaesthesia. 1999; 54:1183–1197.
40. Richardson C, Rodriquez L: Identification of patients at highest risk for ventilator- associated pneumonia in the surgical intensive care unit. The American Journal of Surgery, February 2000;179:8–11.

41. Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:7.
42. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*. 2005;50:725–739.
43. Cardeñosa Cendrero JA, Solé-Violán J, Bordes Benítez A, Noguera Catalán J. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *CHEST*. 1999;116: 462-470.
44. Campbell GD, Niderman MS, Broughton WA. Hospital acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;153 :1711-1725.
45. Ferrer M, Bauer T, Torres A. Effect oj nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 130:991–994.
46. Akkuş N: Yoğun Bakım Ünitelerinde Enfeksiyon Risk Faktörleri - 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyimi, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 1997; 1:101 –105.
47. Mandell L.A, Bartlett J.G, Dowell S.F, File T.M, Musher D.M. Update of Practice Guidelines for the Management of Community- Acquired Pneumonia in Immunocompetent Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37: 1405– 1433.
48. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU- acquired pneumonia. *JAMA*. 1998 ;279(20):1605–1606.
49. Erbay RH, Yalcin AN, Zencir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish university hospital's intensive care unit: a case–control study. *BMC Pulm Med*. 2004;4:3.

50. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care*. 2003;48:681–8.
51. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:523–8.
52. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998;129:433–40.
53. Marquette CH, Herengt F, Mathieu D, Saulnier F, Courcol R, Ramon P. Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients: repeatability of the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 147:211–214.
54. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;117:198–202.
55. Fabregas N, Ewig S, Torres A: Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: Comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54:8634–8637.
56. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36:309–332.
57. Wunderink RG. Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;117:188–190.
58. Luyt C.H, Chastre J, Fagon J.Y. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Medicine*. 2004;30: 844–852
59. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006;130:597–604.



60. Miller PR, Johnson JC 3rd, Karchmer T, Hoth JJ, et al. National nosocomial infection surveillance system: from benchmark to bedside in trauma patients. *J Trauma*. 2006;60: 98–103.
61. Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1982–1991.
62. Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50:788–796.
63. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: A review. *European Journal of Internal Medicine*. 2010; 21: 360–368.
64. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med*. 1972;77: 701–706.
65. Niederman MS. Gram-negative colonization of the respiratory tract: pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect*. 1990;5: 173–184.
66. Baselski VS, el-Torky M, Coalson JJ, Griffin JP. The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator associated pneumonia. *Chest* 1992;102:571–9.
67. Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis N, Dombret MC, Gibert C, Chastre J. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165: 41–46.
68. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2000;117: 177- 81.
69. Baughman RP: Protected specimen brush technique in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest*. 2000; 117: 203 – 6.

70. Middleton M.R, Huff W, Brickey A.D, Kirkpatrick M.B. Comparison of Quantitative Cultures to Semiquantitative Loop Cultures of Bronchoscopic Protected Specimen Brush Samples. CHEST. 1996;109:1204–1209.
71. Lambotte O, Timsit J.F, Orgeas M.G, Misset B, Benali A, Carlet J: The Significance of Distal Bronchial Samples With Commensals in Ventilator-Associated Pneumonia. CHEST. 2002;122:1389–1399.
72. Pedro SG. Are quantitative cultures useful in the diagnosis of hospital acquired pneumonia? Chest. 2001;119:385–90.
73. Wu C.H, Yang D. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator associated pneumonia in patients with treatment failure. CHEST, 2002; 122: 662–668.
74. Özlü T, Bülbül Y. Temel Göğüs Hastalıkları, 2001;78.
75. Aucar J.A, Bongera M, Phillips J.O: Quantitative tracheal lavage versus bronchoscopic protected specimen brush for the diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. The American Journal of Surgery. 2003; 186:591–596.
76. Cook D and Mandell L: Endotracheal Aspiration in the Diagnosis of Ventilator- Associated Pneumonia. CHEST. 2000;117:195–197.
77. Kirtland S.H, Corley D.E, Winterbauer R.H. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A comparison of histologic, microbiologic and clinical criteria. CHEST. 1997;112:445–457.
78. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines in Management of Respiratory.Ventilator-associated pneumonia. Respiriology.2004; 9: 30–34.
79. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer RH, et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists: analysis of a gold standard. Chest 1997;112:458–465.

80. Summah H, Qu JM. Biomarkers: a definite plus in pneumonia. *Mediators Inflamm.* 2009;2009:675753.
81. Niederman MS. Guidelines for the management of respiratory infection: why do we need them, how should they be developed, and can they be useful? *Curr Opin Pulm Med* 1996;2: 161–165.
82. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *AmRev Respir Dis.* 1986; 133:792–796.
83. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest.* 1995;108:1–16.
84. Yu VL, Kroboth FJ, Shonnard J, Brown A, McDearman S, Magnussen M. Legionnaires' disease: new clinical perspective from a prospective pneumonia study. *Am J Med* 1982;73: 357–361.
85. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1997;111:676–685.
86. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of the outcome of adequate empirical antibiotherapy in patients admitted to the ICU for sepsis. *Crit Care Med.* 2003;31: 2742–2751.
87. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanese J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med.* 2003;31: 462–467.
88. Dugan H.A, MacLaren R, Jung R. Duration of antimicrobial therapy for nosocomial pneumonia: possible strategies for minimizing antimicrobial use in intensive care units. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2003; 28: 123–129.

89. Çalangu S. Hastane Kökenli Pnömonide Antimikrobiyal Tedavi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1998; 2: 77 – 80.
90. Dubont H, Mentec H, Sollet J.P, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator- associated pneumonia. Intensive Care Med. 2001;27: 355–362.
91. Carter A.B and Hornick D.B. Therapy for ventilator- associated pneumonia. CHEST. 1999;20: 681–688.
92. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med. 2003;31: 969–70.
93. Niederman MS. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Crit Care 2006;12: 452–7.
94. Kwa AL, Loh C, Low JG, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 2005;41: 754–7.
95. MacIntyre NR, Rubin BK. Respiratory therapies in the critical care setting. Should aerosolized antibiotics be administered to prevent or treat ventilator-associated pneumonia in patients who do not have cystic fibrosis? Respir Care 2007;52: 416–21.
96. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Filippin TB, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2006;10: 125.
97. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Clin Chest Med. 1995;16: 61–93.

98. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, Nuñez ML, Niederman M. Impact of invasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator associated pneumonia a pilot study *Am J Crit Care Med*. 1998;157(2):371–376.
99. Türkoğlu N. Yoğunbakımda sıfır enfeksiyon, <http://www.dcyogunbakim.org.tr/ppt/meldaturkoglu>. Pdf
100. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53(RR–03).
101. Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği. Sağlık Hizmetleri İle İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Klavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2008; 12.
102. Archibald LK, Manning ML, Belly LM, et al. Patient density, nurse-to-patient ratio and nosocomial infection risk in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16: 1045–1048.
103. Thoren JB, Kaelin RM, Jolliet P, et al. Influence of the quality of nursing on the duration of weaning from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 1995; 23: 1807–1815.
104. Joiner GA, Salisbury D, Bollin GE. Utilizing quality assurance as a tool for reducing the risk of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Am J Med Qual*. 1996; 11: 100–103.
105. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, et al. An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. *Chest* 2004; 125: 2224–2231.
106. Brooks K, Whitten S, Quigley D. Reducing the incidence of ventilator-related pneumonia. *J Health Qual*. 1998;20: 14–9.
107. Halm EA, Atlas SJ, Borowsky LH, et al. Understanding physician adherence with a pneumonia practice guideline: Effects of patient, system, and physician factors. *Arch Intern Med* 2000;160: 98–104.

108. Kaye J, Ashline V, Erickson D, et al. Critical care bug team: A multidisciplinary team approach to reducing ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2000;28: 197–201.
109. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30: 2407–2412.
110. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182–205.
111. Gaynes R, Richards C, Edwards J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerging Infect Dis.* 2001;7: 295–298.
112. Glupczynski Y. Usefulness of bacteriologic surveillance cultures for monitoring infection in hospitalized patients. *Acta Clin Belg.* 2001;56: 38–45.
113. Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. *MMWR* 2003;52: 1–42.
114. Lorente L. Nonpharmacologic measures to prevent ventilator-associated pneumonia. *Clin Pulm Med.* 2008; 15: 63–70.
115. Ruffell A, Adamcova L. Ventilator-associated pneumonia: prevention is better than cure. *Nursing Crit Care.* 2008; 13: 44–53.
116. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004; 32: 1396–1405.
117. Ewing S, Torres A. Prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8: 58–69.
118. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals: The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17: 53–80.

119. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove: Implications for glove reuse and handwashing. *Ann Intern Med.* 1988;109:394–8.
120. Boyce JM, Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2002; 51: 1–45.
121. Usluer G, Esen Ş, Dokuzoğuz B ve ark. İzolasyon Önlemleri Kılavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi.* 2006;10(Ek.2):1–28.
122. Morar P, Makura Z, Jones A, et al. Topical antibiotics on tracheostoma prevents exogenous colonization and infection of lower airways in children. *Chest.* 2000;117: 513–518.
123. Vonberg RP, Eckmanns T, Welte T, Gastmeier P. Impact of the suctioning system (open vs. closed) on the incidence of ventilation-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1329–1335.
124. Lorente L, Lecuona M, Martin M, Garcia C, Mora M, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a closed versus an open tracheal suction system. *Crit Care Med.* 2005; 33: 115–119.
125. Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preventing pneumococcal disease among infants and young children. *MMWR.* 2000;59: 1–18.
126. CDC. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 1997;46: 1–24.

127. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Impact of colony- stimulating factor therapy on clinical outcome and frequency rate of nosocomial infections in intensive care unit neutropenic patients. *Crit Care Med.* 2000;28: 3155–3160.
128. Heard SO, Fink MP, Gamelli RL, et al. Effect of prophylactic administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) on the frequency of nosocomial infections in patients with acute traumatic brain injury or cerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1998;26: 748–754.
129. The Intravenous Immunoglobulin Collaborative Study Group. Prophylactic intravenous administration of standard immunoglobulin as compared with core-lipopolysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med.* 1992;327: 234–40.
130. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152: 1387–1390.
131. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med.* 1992;116: 540–543.
132. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised trial. *Lancet.* 1999; 354:1851–1858.
133. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: Respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med.* 1992; 18: 20–25.
134. Smulders K, van der HH, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2002; 121: 858–862.



135. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154:111–115.
136. Lewis FR Jr. Schiobohm RM, Thomas AN. Prevention of complications from prolonged tracheal intubation. *Am J Surg.* 1978; 135: 452–457.
137. Wain JC. Postintubation tracheal stenosis. *Chest Surg Clin N Am.* 2003;13: 231–246.
138. Girou E, Schortgen F, Delcaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA.* 2000;284: 2361–2367.
139. Carlucci A, Richard JC, Wysock M, Lopage E, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 874–880.
140. de Lassence A, Alberti C, Azoulay E, et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology.* 2002; 97: 148–156.
141. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335: 1864–1869.
142. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;332: 345–350.
143. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342: 1471–1477.

144. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296: 2460–2466.
145. Yosunkaya A. Ventilatör İlişkili Pnömononin Önlenmesi. *Selçuk Üniv. Tıp Derg.* 2010; 26(4): 160–166
146. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338: 791–797.
147. Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: A randomised clinical trial. *Lancet*. 2002;359: 114–117.
148. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperatif pulmonary complications through respiratory rehabilitation: A controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehab.* 1998;79: 5–9.
149. Thomas JA, Mc Intosh JM. Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercises effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and metaanalysis. *Physical Therapy*.1994;74: 3–10.
150. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidences of infections, organ dysfunction, and mortality in critically ill surgical patients: A prospective, stratified, randomised, double blind, placebo controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1029–1037.
151. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162: 837–843.

152. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al. Influence of long-term oro-or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 1993;21: 1132–1138.
153. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340: 409–417.
154. Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, Strom BL, Lusk EJ, Cassileth PA. Prolonged granulocytopenia: The major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1984;100: 345–351.
155. Gustafson TL, Schaffner W, Lavelly GB, Stratton CW, Johnson HK, Hutcheson RH, Jr. Invasive aspergillosis in renal transplant recipients: Correlation with corticosteroid therapy. *J Infect Dis* 1983;148: 230–238.
156. CDC. Guidelines for the prevention of opportunistic infections (OIs) in hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. *MMWR* 2000;49: 1–125.
157. Riley DK, Pavia AT, Beatty PG, Denton D, Carroll KC. Surveillance cultures in bone marrow transplant recipients: Worthwhile or wasteful? *Bone Marrow Transplant.* 1995;15: 469–473.
158. Walsh TJ. Role of surveillance cultures in prevention and treatment of fungal infections. *NCI Monogr.* 1990;9: 43–45.
159. Sherertz RJ, Belani A, Kramer BS, et al. Impact of air filtration on nosocomial *Aspergillus* infections: Unique risk of bone marrow transplant recipients. *Am J Med.* 1987;83: 709–718.

160. Raad I, Hanna H, Osting C, et al. Masking of neutropenic patients on transport from hospital rooms is associated with a decrease in nosocomial aspergillosis during construction. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23: 41–43.
161. Lass-Flörl C, Rath P, Niederwieser D, et al. *Aspergillus terreus* infections in haematological malignancies: Molecular epidemiology suggests association with in-hospital plants. *J Hosp Infect.* 2000;46: 31–45.
162. Le Saux NM, Sekla L, McLeod J, et al. Epidemic of nosocomial Legionnaires' disease in renal transplant recipients: A case-control and environmental study. *Can Med Assoc J.* 1989;140: 1047–1053.
163. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease: Risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med.* 1994;154: 2417–2422.
164. CDC. Guidelines for environmental control in health-care facilities. *MMWR.* 2003;52: 86–99
165. Carrilho CM, Grion CM, Bonametti AM, Medeiros EA, Matsuo T. Multivariate analysis of the factors associated with the risk of pneumonia in intensive care units. *Braz J Infect Dis.* 2007; 11(3): 339–344.
166. Erdoğan H, Akan D, Ergin F ve ark. Yoğun bakım ünitesinde invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal enfeksiyon hızları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi.* 2005; 9: 107–112.
167. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adults intensive care units. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 1–4.
168. Dizbay M, Baş S, Gürsoy A, et al. Invasive devicerelated infection surveillance in intensive care units of Gazi University Hospital in 2006–2007. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2009; 29(1): 140–145.
169. Çetinkaya YS. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonlarının izlemi, kontrolü ve korunma. *Yoğun Bakım Derg.* 2002;2: 16–25.

170. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care*. 2008;23: 27–33.
171. Meyer E, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C. New identification of outliers and ventilator-associated pneumonia rates from 2005 to 2007 within the German Nosocomial Infection Surveillance System. *J Hosp Infect*. 2009;73: 246–252.
172. Bouza E, Perez A, Munoz P, Jesus Perez M, Rincon C, Sanchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med*. 2003;31(7): 1964–1970.
173. Noor A, Hussain SF. Risk factors associated with development of ventilator associated pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005;15(2): 92–95.
174. Ramirez Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernandez HT, Lopez MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control*. 2006;34(4): 244–247.
175. Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C. Impact of an infection control program on rates of ventilator-associated pneumonia in intensive care units in 2 Argentinean hospitals. *Am J Infect Control* 2006;34(2): 58–63.
176. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, Djazmati W. The incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in a Riyadh hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(4): 271–273
177. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006;145:582–592
178. Agarwal R, Gupta D, Ray P, Agarwal A, Jindal S. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *J Infect*. 2006; 53(2): 98–105.

179. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58(5): 297–302.
180. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest.* 2001; 120(2): 555–561.
181. Ergin F, Kurt AO, Yapar G, Arslan H, Dikmen O. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler: insidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnc paternleri. *Flora.* 2004; 9(2): 119–124.
182. Alp E, Guven M, Yildiz O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microb Antimicrob.* 2004; 3: 17.
183. Gusmao ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *Am J Infect Control.* 2004; 32(4): 209–214.
184. Uslu M, Ozturk DB, Kuşçul F, Aslan V, Gurbuz Y, Tutuncu E.E, Şencan İ. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia Developing in Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Klimik Dergisi.* 2010; 23(3): 83–88.
185. Xie DS, Xiong W, Lai RP, Liu L, Gan XM, Wang XH, Wang M, Lou YX, Fu XY, Wang HF, Xiang H, Xu YH, Nie SF. Ventilator-associated pneumonia in intensive care units in Hubei Province, China: a multicentre prospective cohort survey. *Journal of Hospital Infection.* 2011;78: 284–288
186. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest.* 2000; 117(5): 1434–1442.
187. Mayhall G.C. Ventilator- Associated Pneumonia or Not? Contemporary Diagnosis. *Emerging Infectious Diseases.* 2001; 7: 2.

188. Heyland D.K, Cook D.J, Griffith L. The attributable morbidity and mortality of ventilator- associated pneumonia in the critically ill patient. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999; 159: 1249–1256.
189. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13(10): 818–829.
190. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Cetin B, Zencir M. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital a 2-year survey –*Intensive Care Med*. 2003;19: 1482–1488.
191. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115: 462–474
192. Appelgren P, Hellstrom I, Weitzberg E. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long term prospective analysis: *Acta Anesthesiol scand*. 2001;45:710-719.
193. Bueno-Cavanillos A, Rodriques-Contreras R, Lopes Luque A. Usefulness of severity indices in intensive care medicine as a predictor of nosocomial infection risk. *Intensive Care Med*. 1991;17: 336-339.
194. Hugonnet S, Uckay I, Pittet D. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2007; 11(4): R80.
195. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med*. 2002; 346:1715–1722.
196. Cook A, Norwood S, Berne J. Ventilator-Associated Pneumonia is More Common and of Less Consequence in Trauma Patients Compared With Other Critically Ill Patients. *Trauma*. 2010;69: 1083–1091.

197. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1121–1129.
198. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control.* 2008;36: 93–100.
199. Torres A, Gatell JP, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152:137–141.
200. Pneumatikos IA, Dragoumanis CK, Bouros DE. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology.* 2009;110: 673–680.
201. Georges H, Leroy O, Guery B, et al. Predisposing factors for nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation and requiring tracheotomy. *Chest.* 2000;118(3): 767–774.
202. Nseir S, Di Pompeo C, Jozefowicz E, et al. Relationship between tracheotomy and ventilator-associated pneumonia: a case control study. *Eur Respir J.* 2007; 30(2): 314–20.
203. Taş A, Yağız R, Topcuoğlu T, Kocyiğit M, Uzun C, Karasalihoğlu AR. Uzamış entubasyonlu hastalarda trakeotomi sonuçları. *Trakya Univ Tıp Fak Derg.* 2008; 25(1): 34–37.
204. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2009; 24: 305–315.
205. Chen YC. Critical analysis of the factors associated with enteral feeding in preventing VAP: a systematic review. *J Chin Med Assoc.* 2009; 72: 171–178.



206. Vamvakas EC, Carven JH. Exposure to allogeneic plasma and risk of postoperative pneumonia and/or wound infection in coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion*. 2002;42: 107–113.
207. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 2001;119:1461–1468.
208. Jensen LS, Kissmeyer-Nielsen P, Wolff B, Qvist N. Randomised comparison of leukocyte depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complications after colorectal surgery. *Lancet*. 1996; 348: 841– 845.
209. Hatipoğlu ON. Hastane kokenli pnomoni risk faktorleri. In: Arman D, Ucan ES, eds. *Hastane Kokenli Pnomoni ve Tedavisi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2004: 13–20.
210. Makris D, Desrousseaux B, Zakyntinos E, Durocher A, Nseir S. The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respir Med*. 2011;105(7): 1022–1029.
211. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D; VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention. *Journal of Critical Care*. 2008; 23: 1126–1137.
212. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14: 29–34.
213. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major non-cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135: 847–857.

214. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), HHS. Medicare Program; hospital inpatient prospective payment systems for acute care hospitals and the long-term care hospital prospective payment system changes and FY2011 rates; provider agreements and supplier approvals; and hospital conditions of participation for rehabilitation and respiratory care services; Medicaid program: accreditation for providers of inpatient psychiatric services. Final rules and interim final rule with comment period. Fed Regist. 2010;75(157):50041-50681.
215. Ricart M, Lorente C, Diaz E, et al: Nursing adherence with evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2003; 31: 2693–2696.
216. Cook D, Ricard JD, Reeve B, et al. Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco-Canadian survey. *Crit Care Med.* 2000; 28: 3547–3554.
217. Rello J, Lorente C, Bodi M, et al. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia? A survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest.* 2002; 122: 656–661.
218. Kelleghan SI, Salemi C, Padilla S, et al. An effective continuous quality improvement approach to the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control.* 1993; 21: 322–330.
219. Salahuddin N, Zafar A, Sukhyani L, et al: Reducing ventilator-associated pneumonia rates through a staff education programme. *J Hosp Infect.* 2004; 57: 223–227.
220. Danchaivijitr S, Assanasen S, Apisarnthanarak A, et al: Effect of an education program on the prevention of ventilator-associated pneumonia: A multicenter study. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88: 36–41.

221. Berenholtz SM, Pham JC, Thompson DA, Needham DM, Lubomski LH, Hyzy RC, Welsh R, Cosgrove SE, Sexton JB, Colantuoni E, Watson SR, Goeschel CA, Pronovost PJ. Infect Control Hosp Epidemiol. Collaborative cohort study of an intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. 2011; 32(4): 305–314.
222. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, et al: Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. Lancet.2000; 355: 1864–1868.
223. Coopersmith CM, Zack JE, Ward MR, et al: The impact of bedside behavior on catheterrelated bacteremia in the intensive care unit. Arch Surg. 2004; 139:131–136.
224. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K, Yuekyen C, Warren DK, Zack JE, Warachan B, Fraser VJ. Effectiveness of an Educational Program to Reduce Ventilator Associated Pneumonia in a Tertiary Care Center in Thailand: A 4-Year Study. Clinical Infectious Diseases. 2007; 45: 704–711.
225. Evans TM, Ortiz CR, LaForce FM. Prevention and control of nosocomial infection in the intensive care unit. In Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). Intensive Care Medicine. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven.1999;1074-80.
226. Thompson BL, Dwyer DM, Ussery XT, et al. Handwashing and glove use in a long-termcare facility. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997; 18: 97–103.
227. Albert RK, Condie F. Hand-washing patterns in medical intensive-care units. N Engl J Med 1981; 304:1465–1466.
228. Berget DE, Hershow RC, Ramirez CA, Weinstein RA. Control of nosocomial infections in an intensive care unit in Guatemala City. Clin Infect Dis 1995;21(3):588–93.

229. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Régnier B, Wolff M, Lucet JC. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med*. 2010;38(3): 789–796.
230. Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 Lives campaign: setting a goal and a deadline for improving healthcare quality. *JAMA*. 2006; 295: 324–327.
231. Bonten MJM. Infection in intensive care unit: prevention strategies. *Curr Opin Infect Dis*. 2002;15: 401–405
232. Yorgancı K, Elker D, Kaynaroğlu V. Bir cerrahi yoğun bakım ünitesinde sağlık personelinin el yıkama alışkanlıkları. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2002; 2: 58–63.
233. Slota M, Green M, Farley A, Janosky J, Carcillo J. The role of gown and glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial infection in children with solid organ transplantation. *Crit Care Med* 2001; 29: 405–412.
234. Akyol A, Ulusoy H, Ozen I. Handwashing: a simple, economical and effective method for preventing nosocomial infections in intensive care units. *J Hosp Infect*. 2006; 62: 395- 405.
235. Yüceer S, Demir SG. Yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve hemsirelik uygulamaları. *Dicle Tıp Dergisi*. 2009;36: 226–233.
236. Khatib M, Jamaledine G, Abdallah A, Ibrahim Y. Hand washing and use of gloves while managing patients receiving mechanical ventilation in the ICU. *Chest*. 1999;116(1): 172–175.
237. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. *Am J Infect Control*. 2005;33(7): 392–397.
238. Yorgancı K, Çakmakçı M. El yıkama: nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde etkin bir yöntem. *Ulus Travma Derg*. 1997; 3(3):164–168.

239. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA*. 1993; 270:1965–1970.
240. Reeve BK, Cook DJ. Semirecumbency among mechanically ventilated ICU patients: A multicenter observational study. *Clin Intensive Care*. 1999; 10: 241–244.
241. Grap MJ, Cantley M, Munro CL, et al. Use of backrest elevation in critical care: A pilot study. *Am J Crit Care*. 1999; 8: 475– 480.
242. van Nieuwenhoven CA, Vandebroucke- Grauls C, van Tiel FH, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: A randomized study. *Crit Care Med*. 2006; 34: 396–402.
243. Sole ML, Penoyer DA, Bennett M, Bertrand J, Talbert S. Oropharyngeal Secretion Volume in Intubated Patients: The Importance Of Oral Suctioning . *American Journal of Critical Care*. 2011;20: 141–145.
244. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, et al: Influence of airway management on ventilator- associated pneumonia: Evidence from randomized trials. *JAMA* 1998; 279:781–787.
245. Nseir S, Zerimech F, Fournier C, Lubret R, Ramon P, Durocher A, Balduyck M. Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(9): 1041–1047.
246. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogen in medical intensive care patients. *Crit Care Med*. 1992;20(6): 740–745.
247. Munro CL, Grap MJ, Jablonski R, Boyle A. Oral health measurement in nursing research: state of the science. *Biol Res Nurs*. 2006;8(1): 35–42.

248. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Dalvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 1998;26(2):301–308.
249. Powers J, Brower A, Tolliver S. Impact of Oral Hygiene on Prevention of Ventilator-associated Pneumonia in Neuroscience Patients. *J Nurs Care Qual.* 2007;22: 316–321.
250. Vollman KM, Sole ML. Endotracheal tube and oral care. In Wiegand D, ed. *AACN Procedure Manual for Critical Care.* Philadelphia, PA. Elsevier-Saunders; 2011:31–38.
251. Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, et al. Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. *Chest.* 2009; 135:1150–1156.
252. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents.* 2004;24: 111–118.
253. Garcia-Rodriguez JA, Jones RN, MYSTIC Programme Study Group. Antimicrobial resistance in gram-negative isolates from European intensive care units: Data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Programme. *J Chemother.* 2002;14: 25–32.
254. Doğru A, Sargın F, Çelik M, Sağırçolu AE, Goksel MM and Sayhan H. The Rate of Device-Associated Nosocomial Infections in a Medical Surgical Intensive Care Unit of a Training and Research Hospital in Turkey: One-year Outcomes. *Jpn J Infect Dis.* 2010;63: 95–98.

255. Guanche-Garcell H, Requejo-Pino O, Rosenthal VD, Morales-Pérez C, Delgado-González O, Fernández-González D. Device-associated infection rates in adult intensive care units of Cuban university hospitals: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *International Journal of Infectious Diseases*. 2011;15: 357–362.
256. Jaimes F, De La Rosa G, Gomez E, Munera P, Ramirez J, Castrillon S. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a developing country: where is the difference? *Respir Med*. 2007;101(4):762–767.
257. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:531–539.
258. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2001;17: 1034–1045.
259. Combes A, Figliolini C, Trouillet JL, et al. Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;121:1618–1623.