

---

# Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Takip Edilen Ventilatörle İlişkili Pnömoniler: 109 Olgunun Değerlendirilmesi

Emine ALP\*, Orhan YILDIZ\*, Şansel YÜCEL\*\*, Bilgehan AYGEN\*, Mehmet DOĞANAY\*

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, KAYSERİ

## ÖZET

Ocak 2003-Ağustos 2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri'nde ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) gelişen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma süresi içerisinde 109 hastada 132 VİP epizodu gelişti. Elli (%37.9) epizodda etken polimikrobiyal ve toplam 191 mikroorganizma izole edildi. Bu mikroorganizmaların 172 (%90)'sini gram-negatif bakteriler, 19 (%10)'unu ise gram-pozitif bakteriler oluşturuyordu. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* idi. İzole edilen mikroorganizmalar pek çok antibiyotığe dirençli idi. Takip edilen 109 hastanın 79 (%72.5)'u öldü, 30 (%27.5)'u iyileşerek taburcu edildi. Tek VİP epizodu geçiren hastaların (n= 88), başlangıç antimikrobiyal tedavisi uygun olanlarda mortalite oranı %63.8 (30/47) iken, uygun olmayanlarda mortalite oranı %78 (32/41) idi (p> 0.05).

Anahtar Kelimeler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Mortalite

## SUMMARY

### Ventilator Associated Pneumonia in Intensive Care Units of Faculty of Medicine in Erciyes University: Evaluation of 109 Cases

Patients with ventilator associated pneumonia (VAP) were evaluated, retrospectively, in Intensive Care Units of Faculty of Medicine in Erciyes University between January 2003-August 2004. During the study period, 132 VAP episodes were occurred in 109 patients. Fifty (37.9%) episodes were polymicrobial, and 191 microorganisms were isolated. 172 (90%) of these microorganisms were gram-negative, 19 (10%) of them were gram-positive. The most common isolated microorganisms were *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. The isolated microorganisms were resistant to multiple antibiotics. Seventy-nine (72.5%) of 109 patients died, 30 (27.5%) of them were discharged with cure. The mortality rate of the patients with one episode of VAP (n= 88) was 63.8% (30/47) in the patients whom appropriate empirical antibiotic therapy was started, and 78% (32/41) in the patients whom inappropriate therapy was given (p> 0.05).

Key Words: Ventilators, Mechanical, Complications, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Mortality

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda en sık izlenen nozokomiyal enfeksiyondur<sup>[1]</sup>. İnsidansı hastanenin ve YBÜ'nün özelliğine, hastaların özelliklerine, kullanılan tanı yöntemine göre değişmekle birlikte %7.8 ile %85 arasında bildirilmiştir<sup>[2-5]</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise oran %34-85 arasındadır<sup>[6-9]</sup>. YBÜ'lerde sık rastlanan bu nozokomiyal enfeksiyon mortaliteyi 2-10 kat artırmaktadır. VIP'de erken tanı konması, olası etyolojik ajanlara yönelik uygun ampirik tedavinin başlanması prognozu olumlu yönde etkilemektedir<sup>[10,11]</sup>.

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi YBÜ'lerinde VIP gelişen hastaların demografik özellikleri, VIP'deki etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, başlangıç antimikrobiyal tedavinin uygunluğu, mortalite ve hastanede yatış süreleri değerlendirildi.

### MATERYAL ve METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'lerinde toplam 42 yatak mevcuttur. Bunlar cerrahi YBÜ'ler (24 yatak), dahiliye YBÜ'sü (dokuz yatak), göğüs hastalıkları YBÜ'sü (dört yatak) ve reanimasyon YBÜ'sünden (beş yatak) oluşmaktadır. Cerrahi YBÜ'ler; beyin cerrahisi (sekiz yatak), genel cerrahi (sekiz yatak) ve kalp ve damar cerrahisi (sekiz yatak) YBÜ'lerinden oluşmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı, enfeksiyon kontrol hemşiresi ile birlikte her gün YBÜ'lerde yatan hastaları değerlendirmekte ve enfeksiyon düşünülen hastalara ilgili branş hekimleri ile birlikte antimikrobiyal tedavi kararını vermektedir.

Çalışmada, Ocak 2003-Ağustos 2004 tarihleri arasında YBÜ'lerde VIP gelişen 109 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. VIP gelişen olguların özellikleri enfeksiyon hastalıkları konsültasyon formlarından ve hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, altta yatan hastalıkları, önceden antibiyotik kullanımı ve operasyon öyküleri kaydedildi. Ayrıca, VIP'e bağlı bakteremi gelişmesi, epizod sayısı, başka enfeksiyon odağının varlığı, ilk epizodda verilen ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğu ve mortalite değerlendirildi. Hastaların hastalık şiddeti "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skoru ile hesaplandı<sup>[12]</sup>.

### Tanımlar

**Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP):** Mekanik ventilasyon uygulanmasından 48 saat sonra başlayan ve aşağıdaki kriterlerin varlığı olarak tanımlandı<sup>[2,3,11,13]</sup>.

a. Aşağıdakilerden en az üçünün olması:

- Aksiller vücut ısısının 38°C'den yüksek ya da 35.5°C'den düşük olması,
- Lökosit sayısının 10.000/mm<sup>3</sup>'ün üstünde ve/veya sola kayma ya da 3000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması,
- Endotrakeal aspirat (ETA) örneğinin Giemsa boyamasında 25'ten fazla lökosit (10'luk büyütmede) görülmesi,
- ETA materyalinin kantitatif kültüründe  $\geq 10^5$  "colony forming unit (cfu)"/mL bakteri üremesi.

b. Akciğer grafisinde yeni, devam eden veya ilerleyici infiltrasyon.

**VIP'e bağlı bakteremi:** ETA ve kan kültüründen aynı bakterinin izole edilmesi VIP'e bağlı bakteremi olarak değerlendirildi<sup>[14]</sup>.

**Ampirik tedavinin uygunluğu:** İlk epizodda izole edilen mikroorganizma, kültür sonuçları alınana kadar verilen antibiyotik tedavisi veya tedavilerinden birine duyarlı ise ampirik tedavi uygun olarak kabul edildi<sup>[15]</sup>.

### Mikrobiyolojik Tetkikler

Hastalarda etyolojik tanı için entübasyon kanülü içinden girilerek alınan ETA materyali kullanıldı. Alınan ETA örneği, Giemsa ile boyanarak pürülan kriter taşıyıp taşımadığı değerlendirildi. Mikroskopun 100x büyütmesinde her sahada 25'ten fazla polimorfonükleer lökosit görülmesi durumunda materyal pürülan kabul edildi. Giemsa ile pürülan kriter saptanan materyallerin kantitatif kültürü yapıldı. ETA kültürlerinde  $\geq 10^5$  cfu/mL üreme anlamlı kabul edildi. Etken kabul edilen bakterilerin disk difüzyon yöntemiyle antibiyogramı yapıldı. Her hastadan en az iki kan kültürü alındı. Bu çalışmanın yapıldığı dönemde BACTEC (Bectondickinson USA) otomatize kan kültürü sistemi kullanıldı. Hastalarda kan ve diğer materyallerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları standart yöntemlerle yapıldı<sup>[16]</sup>. Hastalardan elde edilen materyaller için anaerop kültür ve atipik etkenler için inceleme yapılmadı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışma süresi içerisinde 109 hastada 132 VIP epizodu gelişti. Olguların 55 (%50.5)'i cerrahi YBÜ'lerde (29'u beyin cerrahisi YBÜ, 25'i genel cerrahi YBÜ, biri kalp ve damar cerrahisi YBÜ),

41 (%37.6)'i dahiliye YBÜ'de, 8 (%7.3)'i göğüs hastalıkları YBÜ'de ve 5 (%4.6)'i reanimasyon YBÜ'de takip edilmekteydi. Hastaların 69 (%63.3)'u erkek, 40 (36.7)'i kadındı. Yaşları [ortanca (minimum-maksimum)] 57 (18-85) ve yatıştaki APACHE II skor ortalamaları ( $\pm$  SD)  $14.29 \pm 5.43$  idi (Tablo 1).

Hastaların 12 (%11)'sinde diabetes mellitus, 10 (%9.2)'unda kronik böbrek yetmezliği, 10 (%9.2)'unda kalp hastalığı, 10 (%9.2)'unda malignite, 15 (%13.8)'inde nörolojik hastalık ve 20 (%18.3)'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİH) vardı. Elli-bir (%46.8) hastada operasyon geçirme, 19 (%17.4)'unda travma ve 79 (%72.5) hastada önceden antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Hastaların 88'i tek pnömoni epizodu geçirirken, 19'u iki, ikisi üç pnömoni epizodu geçirmişti. Yüzotuziki pnömoni epizodunun 50 (%37.9)'sinde etken polimikrobiyal ve toplam 191 mikroorganizma izole edildi (Tablo 2). Bu mikroorganizmaların 172 (%90)'sini gram-negatif bakteriler, 19 (%10)'unu ise gram-pozitif bakteriler oluşturuyordu. Gram-negatif bakterilerin 66 (%38.3)'sini *Acinetobacter baumannii*, 61 (%35.5)'ini *Pseudomonas aeruginosa*, 19 (%11)'unu ise *Escherichia coli* oluşturmaktaydı. Toplam 19 gram-pozitif bakterinin 17 (%89.5)'sinde *Staphylococcus aureus* izole edildi (Şekil 1).

İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları Şekil 2'de gösterildi. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da piperasilin-tazobaktam direnci sırasıyla %88.1, %51.7 iken, sefepim direnci %82.3, %40.7; siprofloksasin direnci %86.2, %36.1; amikasin direnci %87.9, %36.1; imipenem direnci ise %35.6, %64.8 olarak bulundu. *S. aureus*'ta ise metisilin direnci %88.2 idi.

Yüzotuziki pnömoni epizodunun 11 (%8.3)'inde pnömoniye bağlı bakteremi gelişti. Kan kültürlerinin beşinde *A. baumannii*, ikisinde *P. aeruginosa*, ikisinde *Klebsiella oxytoca*, birinde *Enterobacter cloacae*, birinde *Proteus mirabilis* üredi.

Başlangıç tedavisi ETA Gram boyamasında hakim olan mikroorganizmaya ve pnömoninin geliştiği YBÜ'deki daha önceki sürveyans verilerine göre verildi. Kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi tekrar düzenlendi. Hastaların ilk pnömoni epizodlarında başlangıç ampirik tedavisinin uygunluk oranı %55 idi.

Takip edilen 109 hastanın 79 (%72.5)'u öldü, 30 (%27.5)'u iyileşerek taburcu edildi. Tek VIP epizodu geçiren hastalarda (n= 88) başlangıç antimikrobiyal tedavisi uygunluk oranı %53 (47/88) idi. Ampirik tedavisi uygun olanlarda mortalite oranı %63.8 (30/47) iken, uygun olmayanlarda %78 (32/41) idi (p> 0.05). Uygun antimikrobiyal tedavi alan hasta-

**Tablo 1. VIP gelişen 109 hastanın özellikleri**

	Toplam (E/K)	Yaş (ort. $\pm$ SD)	APACHE II (ort. $\pm$ SD)	Altta yatan hastalık	Operasyon öyküsü	Antibiyotik öyküsü	Uygun tedavi*	Ölüm
• CYBÜ	55 (35/20)	53.85 $\pm$ 17.80	13.0 $\pm$ 4.70	29	47	52	22/43	35
BCYBÜ	29 (17/12)	45.52 $\pm$ 16.97	13.10 $\pm$ 4.43	15	24	27	14/23	13
GCYBÜ	25 (17/8)	63.36 $\pm$ 14.08	12.76 $\pm$ 4.80	12	22	24	7/19	21
KDCYBÜ**	1	-	-	2	1	1	1/1	1
• DYBÜ	41 (28/13)	57.39 $\pm$ 19.24	16.37 $\pm$ 6.05	32	2	18	20/33	34
• GHYBÜ	8 (2/6)	65.0 $\pm$ 8.54	15.50 $\pm$ 3.66	12	0	7	3/8	7
• RYBÜ	5 (4/1)	58.60 $\pm$ 24.08	9.60 $\pm$ 3.04	4	2	2	2/4	3
• Toplam	69/40	56.22 $\pm$ 18.20	14.29 $\pm$ 5.43	77	51	79	47/88	79

\* Tek VIP epizodu geçiren 88 hasta.

\*\* Bir erkek olgu.

VIP: Ventilatorle ilişkili pnömoni, E/K: Erkek/kadın, ort.: Ortalama, APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation, CYBÜ: Cerrahi YBÜ, BCYBÜ: Beyin cerrahisi YBÜ, GCYBÜ: Genel cerrahi YBÜ, KDCYBÜ: Kalp ve damar cerrahisi YBÜ, DYBÜ: Dahiliye YBÜ, GHYBÜ: Göğüs hastalıkları YBÜ, RYBÜ: Reanimasyon YBÜ.

**Tablo 2. Yüzoüzüki VİP epizodunda izole edilen 191 mikroorganizma**

Mikroorganizma	Sayı	%
<b>• Gram-negatif</b>	<b>172</b>	<b>90</b>
<i>A. baumannii</i>	66	38.3
<i>P. aeruginosa</i>	61	35.5
<i>E. coli</i>	19	11
<i>K. pneumoniae</i>	7	4.1
<i>Proteus mirabilis</i>	7	4.1
<i>K. oxytoca</i>	4	2.3
<i>Enterobacter</i>	3	1.7
<i>S. maltophilia</i>	3	1.7
<i>H. influenzae</i>	2	1.2
<b>• Gram-pozitif</b>	<b>19</b>	<b>10</b>
<i>S. aureus</i>	17	89.5
<i>S. pneumoniae</i>	2	10.5
<b>• Toplam</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

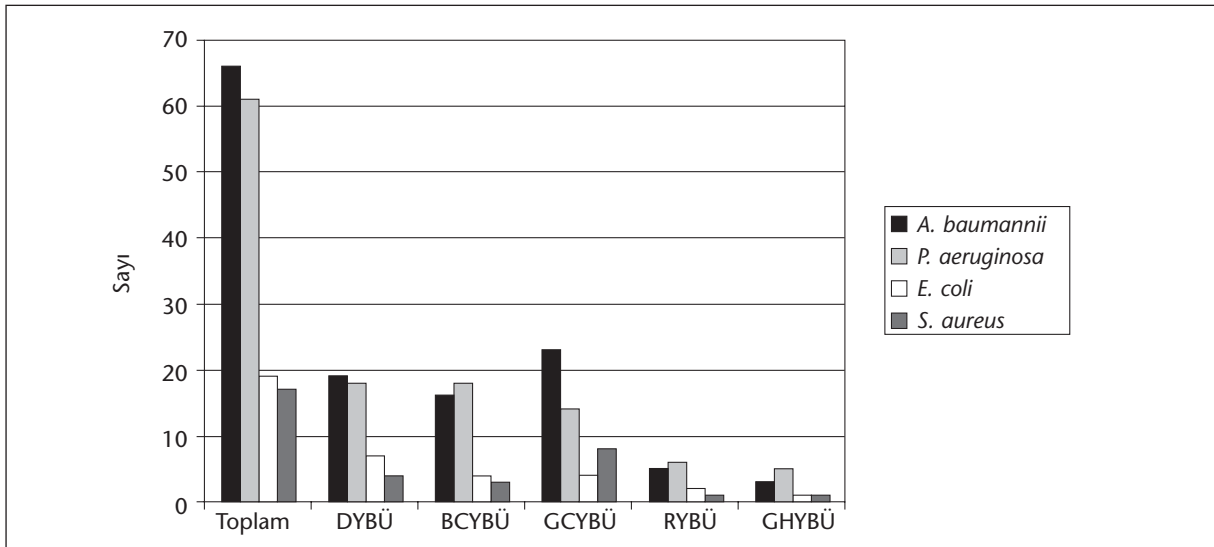
larla almayanlar arasında yaş, APACHE II skoru, operasyon öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü arasında da fark yoktu, ancak uygun tedavi alanlarda altta yatan hastalık daha fazla idi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3). Hastaların YBÜ'de ortalama yatış süresi ( $\pm$  SD)  $22.16 \pm 16.71$  iken, hastanede ortalama yatış süresi ( $\pm$  SD)  $23.85 \pm 19.74$  idi.

## TARTIŞMA

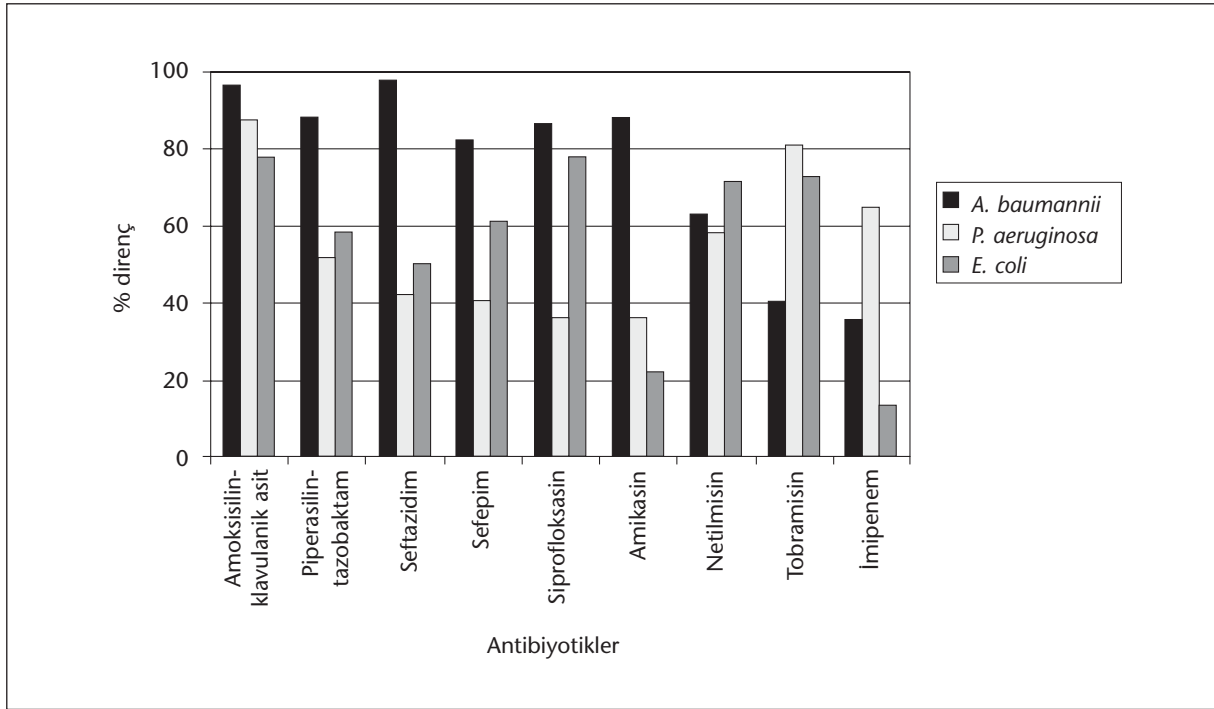
VİP, YBÜ'de yatan ve genelde ciddi alt hastalığı olan hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyondur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına rağmen hala morbidite ve mortalitesi yüksektir<sup>[17-19]</sup>. Entübasyon, pnömoni gelişim riskini 3-21 kat arttırmaktadır<sup>[10,19]</sup>. YBÜ'lerimizde daha önce yaptığımız çalışmada nozokomiyal pnömonilerin %75.8'ini VİP oluşturuyordu<sup>[9]</sup>. Pnömoni gelişim riskinin mekanik ventilasyon uygulamasının her günü için %1 oranında arttığı tahmin edilmektedir<sup>[20]</sup>. Cook ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise mekanik ventilasyonun ilk haftasında VİP gelişim riskinin her gün %3 oranında arttığı, ikinci haftasında %2, üçüncü haftasında %1 arttığı izlenmiştir<sup>[21]</sup>. Dolayısıyla YBÜ'lerde VİP gelişiminin önlenmesi için mümkün olduğu kadar invaziv ventilasyondan kaçınılmalı ve noninvaziv ventilasyon uygulanmalıdır.

VİP tanısını koymak her zaman kolay olmamaktadır. Tanıda klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik kriterler birlikte kullanılmalıdır. Mikrobiyolojik tanı için ETA'nın kantitatif kültürü ( $\geq 10^5$  cfu/mL) diğer invaziv tekniklerle elde edilecek sonuçlara eşdeğer bulunmuştur<sup>[13,22,23]</sup>. Bu nedenden dolayı başlangıç antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ve immüno-kompromize hastalar dışında tanıda ETA'nın kantitatif kültürünün kullanılması önerilmektedir<sup>[10,11]</sup>. Hastanemiz YBÜ'lerinde de bu yöntem kullanılmaktadır.

VİP'e neden olan mikroorganizmalar YBÜ'deki hasta popülasyonuna, hastanede ve YBÜ'de yatış



**Şekil 1. YBÜ'lerde 132 VİP epizodunda izole edilen etkenlerin ünitelere göre dağılımı. DYBÜ: Dahiliye YBÜ, BCYBÜ: Beyin cerrahisi YBÜ, GCYBÜ: Genel cerrahi YBÜ, RYBÜ: Reanimasyon YBÜ, GHYBÜ: Göğüs hastalıkları YBÜ.**



Şekil 2. İzole edilen mikroorganizmalarda direnç oranları.

Tablo 3. Tek pnömoni epizodu geçiren 88 hastada uygun tedavi alan ve almayan hastaların özellikleri

	Uygun tedavi alanlar	Uygun tedavi almayanlar	p
• Yaş (ortalama ± SD)	54.27 ± 18.56	58.61 ± 17.64	> 0.05
• APACHE II skoru (ortalama ± SD)	14.47 ± 4.68	14.08 ± 6.26	> 0.05
• Altta yatan hastalık	44	26	< 0.05
• Operasyon öyküsü	20	19	> 0.05
• Antibiyotik öyküsü	35	29	> 0.05
• Ölüm	30	32	> 0.05

APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation.

süresine ve kullanılan tanı yöntemine göre değişmektedir. Literatürdeki çalışmalarda VIP'lerin %60'ından fazlasında etken aerobik gram-negatif bakterilerdir. Bunlar içerisinde de *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. ilk sırayı almaktadır<sup>[10,11,24]</sup>. Ülkemizdeki çalışmalarda da gram-negatif bakteriler ilk sırada yer almaktadır<sup>[6-9]</sup>. Gram-pozitif bakterilerden de *S. aureus* bazı merkezlerde yıllar içerisinde artış göstermiştir. EPIC çalışmasında izole edilen patojenlerin %31'ini *S. aureus* oluşturmaktaydı<sup>[24]</sup>. Çalışmamızda da VIP'de etken mikroorganizmaların %90'ı gram-negatif bakterilerdi ve bunların da önemli kısmını *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* oluşturmaktaydı.

İzole edilen bakterilerde antibiyotik direnci hastaların hastanede ve mekanik ventilasyonda kalış süresine, alt hastalığın ciddiyetine ve en önemlisi, antibiyotik kullanım politikasına göre değişmektedir. Önceden antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyona ve sonrasında pnömoni gelişimine neden olmaktadır<sup>[10,19]</sup>. VIP gelişimi öncesinde antibiyotik kullanımının yaygın (%72.5) olduğu YBÜ'lerimizde, izole edilen *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'da direnç oranları yüksekti. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da yıllar içerisinde YBÜ'lerde izole edilen bakterilerdeki direnç artışı dikkat çekicidir<sup>[26-29]</sup>. YBÜ'lerde ateşi olan her hastaya refleks olarak antibiyotik başlanılmasından kaçınılması, infeksiyon hastalıkları konsültanı ile birlikte,



eğer mümkünse, infeksiyon odağı belirlendikten sonra, odağa yönelik dar spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, izole edilen patojene yönelik spektrumun en kısa sürede daraltılması ve rotasyonel antibiyotik kullanımı YBÜ'lerde bugün için ciddi problem olan dirençli mikroorganizmaların gelişimini önleyecektir.

Yapılan çalışmalarda antibiyotik tedavisinin erken başlanması ve ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğunun mortaliteyi olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir<sup>[15,30]</sup>. Aynı hastanede değişik YBÜ'lerde dahi etken mikroorganizmalar ve direnç paternleri farklı olabileceği için ampirik tedavi başlarken lokal veriler göz önüne alınmalıdır. Biz de YBÜ'de antibiyotik tedavisi başlarken o üniteye yaptığımız sürveyans verilerini göz önüne almaktayız. Bu çalışmada ilk epizodda ampirik tedavide uygunluk oranımız %53 idi, ancak literatürün aksine, ampirik tedavinin uygun olduğu hastalardaki mortalite ile uygun olmayanlardaki mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Bu sonuca uygun tedavi alanlarda altta yatan hastalıkların daha fazla olmasının katkısı olabilir.

VİP gelişmesi hastaların ventilatörde (10 ek gün) ve hastanede kalış süresini (11 ek gün) uzatmaktadır<sup>[19]</sup>. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için bu sürelerin ne kadar uzadığı hesaplanamamakla beraber, hastaların YBÜ'de ve hastanede kalış sürelerinin uzun olduğu gözlenmektedir.

Literatürde VİP'de kaba mortalite %24-76 arasında bildirilmiştir. Kullanılan tanı yöntemlerinin ve hasta popülasyonlarının farklı olması mortalite oranlarında farklılığa neden olmaktadır. Hastanemiz YBÜ'lerinde de VİP'de kaba mortalite oranı yüksek idi (%72.5), ancak son yıllarda YBÜ'lerde VİP'in genelde ciddi alt hastalığı olan hastalarda geliştiği ve bu hastaların VİP'den mi yoksa VİP ile mi öldüğü konusu tartışılmaktadır<sup>[1,3]</sup>.

Çalışmamızın retrospektif olması ve kontrol grubunun olmaması nedeniyle VİP gelişimi için risk faktörleri, atfedilen mortalite ve mortaliteyi etkileyen faktörler belirlenememiştir. Buna karşın ülkemizdeki epidemiyolojik verilere katkıda bulunması ve artan direnç oranlarına dikkat çekmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Tedavisi zor olan dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonlar ülke ekonomisine büyük yük getirmektedir. İnfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve rasyonel antibiyotik kullanımı bu hastalıkların tedavisinden daha kolay olacaktır ve ülke ekonomisine büyük katkıda bulunacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Nieuwenhoven CA, Bergmans DCJJ, Bonten MJM. Ventilator-associated pneumonia: Risk factors and patient mortality. *Hosp Med* 1999;60:558-63.
2. 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;5:167-73.
3. 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.
4. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.
5. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1839-47.
6. Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:165-70.
7. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:41-6.
8. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E, Albayrak D, Dokuzoğuz B. Ventilatör ilişkili pnömoni. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003;7:45-50.
9. Alp E, Güven M, Yıldız O ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. *Flora* 2004;2:125-31.
10. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
11. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
13. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1552-7.
14. Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: Önemi ve tanımlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;4:179-81.
15. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:2742-51.
16. Turnidge JD, Jorgensen JH. Antimicrobial susceptibility testing: General considerations. In: Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 7<sup>th</sup> ed. Washington: ASM Press, 1999:1469-73.
17. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001;29:2303-9.

18. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1249-56.
19. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;31:2544-51.
20. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture technique. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
21. 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.
22. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(Suppl 2):195-7.
23. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:426-32.
24. Vincent JL, Bihari D, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: The results of the EPIC study. *JAMA* 1995;274:639-44.
25. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive care units. *Lancet* 2003;361:2068-77.
26. Gür D, Ünal S ve çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora* 1996;3:153-9.
27. Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram-negatif bakteriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:202-13.
28. Kılıç D, Kuzucu Ç, Erdinç FŞ, Tülek N, Acar N. Hastane kaynaklı infeksiyonlardan izole edilen gram-negatif aerob basillerin antibiyotik duyarlılıkları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001;5:43-8.
29. Erol S, Yazgı H, Aktaş O, Özkurt Z. Nozokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2002;6:19-23.
30. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.

#### Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Emine ALP  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
38039 KAYSERİ  
e-mail: ealp@erciyes.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 23.09.2004

Kabul Tarihi: 18.03.2005