
Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde Saptanan Ventilatörle İlişkili Pnömoniler: İnsidans, Risk Faktörleri, Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Paternleri

Funda ERGİN*, Özlem KURT AZAP*, Gökür YAPAR*, Hande ARSLAN*, Özlem DİKMEN**

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi, ANKARA

ÖZET

Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VİP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde en sık görülen enfeksiyonlardır. Bu çalışmada YBÜ'de gelişen VİP insidansının, risk faktörlerinin, etken mikroorganizmaların ve duyarlılık paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastanemizin dört YBÜ'sünde entübasyon uygulanan hastalar bir yıl boyunca "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tanı kriterlerine göre prospektif olarak değerlendirildi. YBÜ'de yatan tüm hastalar için demografik verileri ve risk faktörlerini belirlemek üzere form dolduruldu. İstatistiksel değerlendirmeler ki-kare ve Mann-Whitney/U testi kullanılarak yapıldı. Çalışmaya 147 hasta alındı, 73 (%49.6)'ünde VİP gelişti. VİP gelişen hastaların %59'u erkekti, VİP oranı 16.1/1000 ventilatör günü olarak bulundu. Hastalardan 65 (%44.1)'inde eşlik eden enfeksiyonlar mevcuttu. Lojistik regresyon analizi yapıldığında "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru, bakteremi, cerrahi alan enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı, entübe izleniş süresi VİP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. En sık izole edilen etkenler; *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) idi. İzole edilen etkenlerden *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarında karbapenem ve kinolon direnci yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner ventilatör, Pnömoni, Risk faktörleri, Etyoloji

SUMMARY

Ventilator Associated Pneumonia in Baskent University Hospital: Incidence, Risk Factors, Causative Agents and Antibiotic Resistance Patterns

Ventilator associated pneumonia (VAP) is the most common infection in intensive care units (ICUs). The aim of this study is to determine the VAP incidence, risk factors, causative agents and the susceptibility patterns. Intubated patients in the four ICUs in our hospital were evaluated prospectively for one year, according to the CDC criteria. Demographic data and risk factors of all the patients in ICUs were collected by filling up a form. Chi-square and Mann-Whitney/U tests were used for statistical analysis. A hundred and forty-seven patients were included in the study. Seventy-three (49.6%) of the patients were diagnosed as VAP.

Fifty-nine percent of these patients were male. VAP ratio was calculated to be 16.1/1000 ventilator days. Sixty-five (44.1%) of the patients had concomitant infections. Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score, bacteremia, surgical wound infections, antibiotic usage, duration of intubation were determined as independent risk factors by logistic regression analysis. The most common causative agents were *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Carbapenem and quinolone resistance were common among *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp.

Key Words: Pulmonary ventilator, Pneumonia, Risk factors, Etiology

Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VIP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde görülen infeksiyonların yaklaşık %45'ini oluşturmaktadır^[1]. Merkezler arasında VIP insidansı, risk faktörleri, etken mikroorganizmaların dağılımı ve mortalite oranları; çalışmaya alınan hasta popülasyonu, kullanılan tanı kriterleri ve diagnostik yöntemlere göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle hastane bazında VIP'e zemin hazırlayan risk faktörlerinin belirlenmesi korunma önlemlerinin alınması açısından yol gösterici olacaktır. Ayrıca, VIP'e bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında erken ve etkin tedavi oldukça önemlidir. Ampirik tedaviyi yönlendirecek en önemli verinin lokal sürveyans verileri ve duyarlılık oranları olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde YBÜ'lerde infeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmalarda yüksek oranda antibiyotik direnci saptandığı bilinmektedir^[2,3]. Bu çalışmada, hastanemizin dört YBÜ'sünde gelişen VIP insidansının, risk faktörlerinin, etken mikroorganizmaların ve duyarlılık paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, hastanemizin dört YBÜ (dahili ve cerrahi)'sünde bir yıl boyunca (Ocak 2002-Ocak 2003) entübasyon uygulanan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. VIP tanısında "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tanı kriterleri [ateş < 35.5°C ya da > 38°C, lökositöz ya da lökopeni, solunum yolu örneğinin Gram boyamasında her alanda > 10 polimorfonükleer lökosit (PMNL) bulunması, derin trakeal aspirasyon kültüründe üreme ve akciğer grafisinde yeni, ilerleyici ya da persistan infiltrasyon] kullanıldı^[4].

VİP Oranı

VİP tanısı alanlar/ventilasyon günü x 1000 formülü kullanılarak hesaplandı^[5]. Mekanik ventilasyon uygulanmasından sonraki ilk 72 saat içinde gelişen pnömoniler erken, 72 saatten sonra gelişenler ise geç VİP olarak tanımlandı. YBÜ'de yatan tüm hastalar için yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, YBÜ'de

yatış süresi, entübe izleniş süresi, antibiyotik kullanımı, ek infeksiyonlar ve "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru gibi bilgileri içeren bir form dolduruldu^[6]. Klinik olarak pnömoni düşünülen hastalardan alınan derin trakeal aspirasyon kültürleri kantitatif olarak ekildi ve > 10⁵ kob/mL üreme anlamlı kabul edildi. Üreyen mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik yöntemlerle tiplendirildi. Antibiyotik duyarlılığı "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)"ın önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı.

Veriler SPSS (versiyon 10.0) programı kullanılarak değerlendirildi; risk faktörleri, altta yatan hastalık, antibiyotik kullanımı ki-kare testi ile, APACHE II skoru, yaş, YBÜ'de kalış, entübe izleniş süresi ise Mann-Whitney/U testi ile değerlendirildi. Risk faktörlerinin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizi için model kurularak çok değişkenli analiz yapıldı. Çok değişkenli modelde VIP gelişimi bağımlı değişken olarak alındı. Bağımsız değişken olarak APACHE II > 15, primer bakteremi, cerrahi alan infeksiyonu (CAİ), antibiyotik kullanımı modele dahil edildi. İstatistiksel anlamlılık için p< 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

YBÜ'lerimizde entübe olarak izlenen 147 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan 73 (%49.6)'ünde VIP gelişti. VİP gelişen hastaların %59'u erkekti, VİP oranı 16.1/1000 ventilatör günü olarak bulundu. Entübasyondan sonra VİP gelişme süresi ortalama 8.5 gün olarak belirlendi. Hastalardan 65 (%44.1)'inde eşlik eden infeksiyonlar mevcuttu [53 (%51) hastada bakteremi, 25 (%24) hastada üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), 22 (%21) hastada CAİ, 4 (%4) hastada yumuşak doku infeksiyonu]. VİP gelişen hastaların %59'unda diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH),

nörolojik hastalık (Alzheimer, serebrovasküler olay), malignite ve transplantasyon gibi altta yatan hastalıklar mevcutken, bu oran enfekte olmayan grupta %67.5 idi. Her iki grup yaş, YBÜ'de yatış süresi, APACHE II skoru, entübasyon uygulanması, altta yatan hastalık (DM, KBY, KOAH, malignite, travma, transplantasyon, nörolojik hastalık), eşlik eden enfeksiyon, antibiyotik kullanımı ve ölüm oranı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Tek değişkenli analiz ile her iki grup arasında yaş ortalaması, APACHE II skoru, YBÜ'de yatış süresi, entübasyon süresi, eşlik eden ÜSİ, CAİ, primer bakteremi, altta yatan nörolojik hastalık ve ölüm oranı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Sonuçlar Tablo 1'de özetlendi.

Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenlere lojistik regresyon analizi yapıldı. Lojistik reg-

resyon analizi yapıldığında yüksek APACHE II skoru, eşlik eden primer bakteremi, eşlik eden CAİ, antibiyotik kullanımı ve entübasyon uygulaması VIP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. Lojistik regresyon analizinin özeti Tablo 2'de verildi.

Hastalardan 13 (%18)'üne erken, 60 (%82)'ine geç VIP tanısı kondu. Erken VIP tanısı konan 13 hastadan 16 etken izole edilirken, geç VIP tanısı konan 60 hastada 115 etken izole edildi. VIP gelişen hastaların 25 (%34)'inde polimikrobiyal etyoloji saptandı. Erken ve geç VIP gelişen hastalar arasında yaş, APACHE II skoru, altta yatan hastalık, eşlik eden enfeksiyon, antibiyotik kullanımı ve ölüm oranı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$, APACHE II ve yaş Mann-Whitney/U testi, diğer parametreler ki-kare testi). Etken dağılımına bakıldığında erken VIP'te en sık izole edilen etkenler; *Klebsiella oxytoca* (%25), *Pseudomonas aeruginosa* (%19) ve *Acinetobacter*

Tablo 1. VIP gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması: Epidemiyolojik ve klinik özellikler

	VIP gelişen	VIP gelişmeyen	p
• Yaş (yıl)	64.5 ± 8.3	56.8 ± 14.8	< 0.05
(ortalama ± SD)	(ortanca 68, aralık: 14-93)	(ortanca 59.5, aralık: 22-80)	
• Cinsiyet (erkek/kadın)	43/30	46/28	> 0.05
• YBÜ'de yatış süresi (gün)	31.5 ± 19.5	5.3 ± 5.8	< 0.05
(ortalama ± SD)	(ortanca 28, aralık: 7-90)	(ortanca 4, aralık: 2-50)	
• Entübasyon (n)	30	11	< 0.001
• APACHE II skoru	14.8 ± 5.7	11.1 ± 4.2	< 0.05
(ortalama ± SD)	(ortanca 15, aralık: 6-34)	(ortanca 11, aralık: 4-24)	
• Altta yatan hastalık			
DM (n)	9	16	> 0.05
KBY (n)	7	7	> 0.05
KOAH (n)	6	2	> 0.05
Malignite (n)	4	1	> 0.05
Travma (n)	7	1	= 0.03
Transplantasyon (n)	2	1	> 0.05
Nörolojik hastalık (n)	11	1	< 0.05
• Eşlik eden enfeksiyon			
ÜSİ (n)	21	5	< 0.001
Bakteremi (n)	41	3	< 0.001
CAİ (n)	17	1	< 0.001
Antibiyotik kullanımı (n)	44	17	< 0.001
Eksitus olma (n)	47	9	< 0.001

VIP: Ventilatörle ilişkili pnömoni, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE: "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation", DM: Diabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ÜSİ: Üriner sistem enfeksiyonu, CAİ: Cerrahi alan enfeksiyonu, SD: Standart sapma.

Tablo 2. Çok değişkenli analiz ile VIP gelişiminde etkili olan faktörlerin değerlendirilmesi

Değişkenler	"Odds" oranı	Güven aralığı (%95)	p
• Primer bakteremi	30.2	7-129.7	< 0.001
• CAİ	20.2	1.9-205	< 0.01
• APACHE II > 15	5.4	1.7-16.9	< 0.003
• Antibiyotik kullanımı	4.7	1.6-13.8	< 0.004
• Entübasyon	4.1	1.3-12.4	< 0.01

VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni, CAİ: Cerrahi alan infeksiyonu, APACHE: "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation".

bacter spp. (%19), *Moraxella* spp. (%6), metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (%6), *Escherichia coli* (%6), *Proteus mirabilis* (%6) ve diğerleri (%13) iken, geç VIP etkenleri *P. aeruginosa* (%31), *Acinetobacter* spp. (%21), MRSA (%15), metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) (%7), *E. coli* (%7) ve diğerleri (%19) idi.

İzole edilen *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*) bakterilerinin geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir.

Etken olarak izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %80 idi. VIP nedeniyle izlenen hastaların %84'ü eksitus oldu. Eksitus olan hastaların %68'inde *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları etken olarak izole edildi. Eksitus olan ve olmayan hastalar arasında YBÜ'de yatış süresi, entübasyon süresi ve altta yatan hastalık açısından fark bulunmazken ($p > 0.05$, ki-kare testi); yaş ($p < 0.01$, ki-kare testi), APACHE II skoru ($p = 0.04$ Mann-Whitney/U testi), eşlik eden CAİ ($p < 0.01$, ki-kare testi) ve VIP'in polimikrobiyal olması ($p = 0.04$, ki-kare testi) açısından fark bulundu.

Tablo 3. Enterobacteriaceae'da antibiyotiklere duyarlı suş sayısı (toplam n= 27)

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı (n)
• Meropenem	20
• Amikasin	14
• Sefoperazon-sulbaktam	13
• Siprofloksasin	12
• Sefepim	10
• Seftriakson	6
• Seftazidim	6

TARTIŞMA

YBÜ'de sık görülen infeksiyonların başında pnömoni gelmektedir. Entübe izlenen hastalarda pnömoni oranı diğer hastalardan 6-21 kat daha yüksektir^[7]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda VIP insidansı 1000 ventilatör gününe göre hesaplanmaktadır. Bu yöntemde hesaplamaya zaman ve alet faktörü katıldığından insidansın doğruluğu ve güvenilirliğinin arttığı,

Tablo 4. Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter spp. duyarlı suş sayısı

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı (n)	
	<i>P. aeruginosa</i> (toplam n= 36)	<i>Acinetobacter</i> spp. (toplam n= 26)
• Sefoperazon-sulbaktam	.*	23
• Sefepim	31	15
• Amikasin	26	13
• Seftazidim	33	0
• Meropenem	17	12
• Siprofloksasin	23	1
• Sulbaktam-ampisilin	.*	3

* Çalışmadı.

dolayısıyla daha iyi karşılaştırma yapma olanağı sağladığı belirtilmektedir^[8]. VIP hızını merkezler arasında değerlendirebilmek için kullanılan diğer bir parametreye alet kullanım oranıdır (device utilization rate-DU: Alet günü/hasta günü)^[5]. Çalışmamızda DU oranı hasta günü verilere dahil edilmediğinden hesaplanmamıştır. Yapılan çalışmalarda VIP insidansı 14.8-23/1000 ventilatör günü arasında değişmektedir^[9,10]. Çalışmamızda bu oran literatüre benzer şekilde 16.1/1000 ventilatör günü olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda YBÜ'de VIP en sık görülen infeksiyon olarak belirlenmiştir^[2,11].

VIP gelişimi için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. Çalışmamızda tek değişkenli analizde yaş, yüksek APACHE II skoru, YBÜ'de yatış süresi, antibiyotik kullanımı, entübasyon uygulaması, nörolojik hastalık varlığı, eşlik eden primer bakteremi, ÜSİ, CAİ ve antibiyotik kullanımı VIP gelişimi için risk faktörü olarak saptandı. Veriler çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde ise APACHE II skoru > 15 olması, CAİ varlığı, primer bakteremi, entübasyon uygulaması ve antibiyotik kullanımı VIP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. Yapılan çalışmalarda benzer şekilde YBÜ'de kalış süresi, primer bakteremi varlığı, mekanik ventilasyon süresi ve yüksek APACHE II skoru bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir^[8-15]. CAİ'nin varlığı daha önce yapılan çalışmalarda VIP için risk faktörü olarak belirtilmemiştir. Üst abdomen, toraks ve baş-boyun bölgesine ait cerrahi girişimlerin diyafragma fonksiyonlarını bozarak pnömoniye zemin hazırladığı bilinmektedir. CAİ'nin VIP için benzer bir kolaylaştırıcı etkisi olabileceği düşünülebilir. Ancak CAİ tanısıyla izlenen olgu sayımızın azlığı (17 olgu) bu verinin değerlendirilmesi için daha büyük serili çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir. Antibiyotik kullanımını VIP için risk faktörü olarak tanımlayan çalışmaların yanı sıra aksini savunan çalışmalar da mevcuttur^[8,9,12,14,16,17]. Çalışmamızda başka bir infeksiyon nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının VIP gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu gözlenmiştir.

VIP etkeni olan mikroorganizmalar çalışmanın yapıldığı hastaneye, üniteye ve çalışmaya alınan hasta grubuna göre değişiklik göstermektedir. En sık izole edilen etkenlerin başında *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve MRSA gelmektedir^[8,12,13]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda YBÜ'de dirençli mikroorganizmaların ilk sıralarda yer aldığı gözlenmektedir^[2,3,11]. Yurt dışında yapılan birçok çalışmada erken VIP etkenleri *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* ve *Haemophilus influenzae*

olarak tespit edilirken, geç VIP etkenleri *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve MRSA olmaktadır^[14,18]. Buna karşın İbrahim ve arkadaşlarının çalışmasında, daha önce hastaneye yatmış olan ve antibiyotik kullanan hastalarda erken ve geç VIP etkenlerinin *Pseudomonas*, MRSA gibi dirençli bakteriler olabileceği belirtilmektedir^[19]. Yine bir başka çalışmada, dirençli mikroorganizmalar ile VIP gelişiminde yedi günden uzun entübasyon süresinin ve önceki geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının bağımsız risk faktörü olduğu belirlenmiştir^[20]. Akça ve arkadaşlarının çalışmasında ise acil entübasyon, Glasgow koma skalasının yüksek olması ve aspirasyon, dirençli mikroorganizmalarla gelişen VIP için risk faktörü olarak belirlenmiştir^[15]. Çalışmamızda erken ve geç VIP olguları arasında etken dağılımı açısından belirgin farklılık bulunmamış, her iki grupta da dirençli suşların etken olarak ilk sıralarda yer aldığı gözlenmiştir. Bu durumun hastaların büyük bölümünün eşlik eden infeksiyonları nedeniyle VIP öncesinde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almış olmaları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

VIP gelişen hastalarda uygun ve erken antibiyotik tedavisi prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Ampirik tedavinin yönlendirilmesinde antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda sık olarak izole edilen *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşlarında gözlenen karbapenem ve kinolon grubu antibiyotiklere yüksek direnç oranları düşündürücüdür. Aynı zamanda *Pseudomonas* için seftazidim duyarlılığının yüksek olması, bu antibiyotiğin kullanımının azalması ile birlikte duyarlılığın geri dönmesi olarak yorumlanabilir^[21]. VIP etkeni olan *S. aureus* suşlarındaki metisilin direnci literatüre benzer şekilde yüksek bulunmuştur^[13,22].

VIP'in mortalite üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. VIP'e atfedilen mortalitenin %27-33 arasında değiştiği bildirilmektedir^[23,24]. Öte yandan VIP'in mortalite üzerine etkisinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur^[10,25]. Atfedilen mortalitenin *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi dirençli mikroorganizmalar söz konusu olduğunda %42'ye ulaştığı gösterilmiştir^[23,24]. Çalışmamızda VIP'e bağlı mortalite literatüre benzer şekilde yüksek bulunmuş ve bu hastalardan %68'inde etkenlerin *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda VIP gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre mortalite oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuş, ancak vaka-kontrollü bir çalışma olmadığından atfedilen mortalite hesaplanamamıştır. Çalışmamızda yüksek APACHE II skoru ve

yaş literatüre benzer şekilde mortalite üzerine etkili faktörler olarak bulundu^[13].

VİP, YBÜ'de ciddi sonuçları nedeniyle önemli bir sorundur. İnfeksiyon kontrol politikalarının oluşturulabilmesi için VİP hızının ve gelişimine neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Aynı zamanda etken mikroorganizmaların direnç paternlerinin saptanması etkin tedavinin yönlendirilmesi için anahtar rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995;274:639-44.
2. Yosunkaya A, Tuncer S, Reisli R, Uzun S, Ökesli S. Reanimasyon ünitemizde 1999-2000 yılları arasında gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2002;6:92-7.
3. Palabıykoğlu İ, Tulunay M, Oral M, Bengisun JS. Bir reanimasyon ünitesinde gözlenen hastane enfeksiyonları: Risk faktörleri, etkenler ve antibiyotik direnci. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2000;4:150-5.
4. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
5. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. Am J Infect Control 1998;26:522-33.
6. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.
7. Rello J, Paiva JA, Baraiar J, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest 2001;120:955-70.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: A 2-year survey. Intensive Care Med 2003;29:1482-8.
12. Sofianou DC, Constandinidis TC, Yannacou M, Anastasiou H, Sofianos E. Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in a multidisciplinary intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:460-3.
13. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: Risk factors and clinical outcomes. Chest 2001;120:555-61.
14. Cook D. Ventilator associated pneumonia: Perspectives on the burden of illness. Intensive Care Med 2000;26 (Suppl 1):31-7.
15. Akca O, Koltka K, Uzel S, et al. Risk factors for early-onset, ventilator-associated pneumonia in critical care patients: Selected multiresistant versus nonresistant bacteria. Anesthesiology 2000;93:638-45.
16. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA 1993;270:1965-7.
17. 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;154:111-5.
18. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117(Suppl 2):186-7.
19. 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;117:1434-42.
20. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.
21. Empey KM, Rapp RP, Evans ME. The effect of an antimicrobial formulary change on hospital resistance patterns. Pharmacotherapy 2002;22:81-7.
22. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, et al. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1942-8.
23. 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. The Canadian Critical Trials Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1249-56.
24. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993;94:281-8.
25. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991;100:439-44.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Funda ERGİN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

5. Sokak 06490

Bahçelievler-ANKARA

e-mail: fergin@rocketmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 11.12.2003

Kabul Tarihi: 17.05.2004