

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİDE MORTALİTEYİ  
BELİRLEMEDE  
CPIS, APACHE II VE MPM II SKORLAMA SİSTEMLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. İSMAİL SIRIT**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. HÜLYA SUNGURTEKİN**

**DENİZLİ-2012**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİDE MORTALİTEYİ  
BELİRLEMEDE  
CPIS, APACHE II VE MPM II SKORLAMA SİSTEMLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. İSMAİL SIRIT**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. HÜLYA SUNGURTEKİN**

**DENİZLİ-2012**

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN danışmanlığında Dr. İsmail SIRIT tarafından yapılan “Ventilatör ilişkili pnömonide mortaliteyi belirlemede CPIS, APACHE II ve MPM II skora sistemlerinin karşılaştırılması” başlıklı çalışma gün. 3. ay 09/ yıl 2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. İsmay Serin



ÜYE Prof. Dr. Hülya Sungurtekin



ÜYE Doç. Dr. Halil İbrahim Akbay



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.  
gün. 09/ ay 11/ yıl 2012

  
Prof. Dr. Mustafa KILIÇ  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI .....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VI
TABLolar DİZİNİ .....	VII
ÖZET .....	VIII
İNGİLİZCE ÖZET .....	IX
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	2
VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ .....	2
İnsidans .....	2
Patogenez .....	3
Risk Etkenleri .....	4
Etyoloji .....	5
Tanı .....	7
Antibiyotik Tedavisi .....	9
Tedaviye Yanıt .....	11
SKORLAMA SİSTEMLERİ .....	12
Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi .....	12
Mortalite Olasılık Modeli .....	12
Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru .....	13
GEREÇ VE YÖNTEM .....	16
BULGULAR .....	18
TARTIŞMA .....	30
SONUÇLAR .....	41
KAYNAKLAR .....	42

## SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ

ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
APACHE	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ATS	Amerikan Toraks Derneği
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score- Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru
FiO <sub>2</sub>	İnspire Edilen Oksijen
GKS	Glaskow Koma Skalası
IDSA	Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MPM	Mortalite Olasılık Modeli
MRSA	Methicillin-resistant Staph. Aureus
PaO <sub>2</sub>	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
P(A-a)O <sub>2</sub>	Alveolar-Arteriyel Oksijen Gradienti
SAPS	Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skoru
SOFA	Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
VİP	Ventilatör İlişkili Pnömoni
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
Cr	Kreatinin
H <sub>2</sub>	Hidrojen

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
	<b>No</b>
<b>Şekil 1</b> Tedavi sonuçları	<b>19</b>
<b>Şekil 2</b> Tedavi süresi bulguları	<b>20</b>
<b>Şekil 3</b> Yoğun bakıma giriş tanısı	<b>21</b>
<b>Şekil 4</b> Entübasyon nedenleri	<b>22</b>
<b>Şekil 5</b> Yoğun bakım ünitesine geldiği birim	<b>23</b>
<b>Şekil 6</b> Yandaş hastalık varlığı	<b>23</b>
<b>Şekil 7</b> İnfeksiyon etkenlerinin dağılımı	<b>24</b>
<b>Şekil 8</b> Pnömoni dışı infeksiyonların dağılımı	<b>25</b>
<b>Şekil 9</b> CPIS değerlerinin değişimi	<b>27</b>
<b>Şekil 10</b> APACHE II, MPM II <sub>0</sub> ve MPM II <sub>24</sub> sistemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri	<b>27</b>
<b>Şekil 11</b> Seri CPIS ölçümlerinin duyarlılık ve özgüllükleri	<b>29</b>

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>	
	<b>No</b>	
<b>Tablo 1</b>	Ventilatör ilişkili pnömoni önleme stratejisi	<b>5</b>
<b>Tablo 2</b>	Bağımsız risk etkenleri	<b>6</b>
<b>Tablo 3</b>	Çoklu ilaç dirençli patojen gelişimi için risk etkenleri	<b>7</b>
<b>Tablo 4</b>	Etken mikroorganizmalar	<b>8</b>
<b>Tablo 5</b>	Ampirik antibiyotik tedavisi	<b>10</b>
<b>Tablo 6</b>	Ventilatör ilişkili pnömonide kötüleşmenin nedenleri	<b>11</b>
<b>Tablo 7</b>	APACHE II sistemi	<b>13</b>
<b>Tablo 8</b>	Klinik pulmoner enfeksiyon skoru	<b>14</b>
<b>Tablo 9</b>	Demografik özellikler	<b>18</b>
<b>Tablo 10</b>	Tedavi sonuç	<b>18</b>
<b>Tablo 11</b>	Mortaliteye göre demografik özellikler	<b>19</b>
<b>Tablo 12</b>	Tedavi süresi bulguları	<b>19</b>
<b>Tablo 13</b>	Yoğun bakıma giriş tanısı	<b>21</b>
<b>Tablo 14</b>	Entübasyon nedeni	<b>22</b>
<b>Tablo 15</b>	Yoğun bakım ünitesine geldiği birim	<b>22</b>
<b>Tablo 16</b>	Diğer hastalık ve enfeksiyonlara ilişkin bulgular	<b>24</b>
<b>Tablo 17</b>	Skorların mortaliteyi ayırtetme gücü	<b>25</b>
<b>Tablo 18</b>	Tedavi sürecinin mortaliteye göre dağılımı	<b>26</b>
<b>Tablo 19</b>	CPIS skora sisteminin mortaliteyi ayırtetme gücü	<b>26</b>
<b>Tablo 20</b>	Mortaliteye göre risk faktörlerinin dağılımı	<b>28</b>

## ÖZET

### Ventilatör ilişkili pnömonide mortaliteyi belirlemede CPIS, APACHE II ve MPM II skorum sistemlerinin karşılaştırılması

Dr. İsmail Sırt

Yoğun bakım ünitesinde invaziv girişimler, morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. En sık gözlenen infeksiyöz hastalık olan ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), tanısına yönelik skorum sisteminin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Bu amaçla geliştirilen, klinik pulmoner infeksiyon skorum modelinin, uygunluğu tartışmalıdır. Bu nedenle, VİP tanısı konulan hastalarda, üç farklı skorum modelinin mortalite tahminindeki etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Bu prospektif çalışma, hastanemiz anestezi yoğun bakım ünitesinde Temmuz 2011 – Temmuz 2012 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya VİP gelişen 18 yaşından büyük ve en az 48 saat yoğun bakımda tedavi gören 37'si kadın, 43'ü erkek hasta dahil edildi. Koroner arter baypas cerrahisi geçiren, majör yanığı olan, organ nakli yapılan, birçok kez yoğun bakıma kabul edilen hastanın ikinci ve diğer kabulündeki veriler, başka yoğun bakımdan devir alınan hastalar çalışma dışı tutuldu. Hastaların demografik verileri, giriş tanıları, entübasyon nedenleri, yoğun bakıma geldiği servis, yandaş hastalıkları, APACHE II, MPM IIo MPM II<sub>24</sub> skorları, yoğun bakım ve mekanik ventilasyonda kalış süreleri, pnömoni etkenleri, tedavi sonuçları ve CPIS değerleri 1, 3, 5 ve 7. günde not edilip mortaliteye etkileri analiz edilmiştir

Mortalite %67,5 idi, YBÜ'ne en sık acil servisten hasta kabul edildi, diğer klinik servislerden gelenlerde mortalite oranı anlamlı olarak yüksekti, skorum sistemlerinden MPM IIo ve MPM II<sub>24</sub> değerleri ölenlerde anlamlı olarak yüksekti ancak hiçbir skorum modelinin ROC eğrisi anlamlı değildi.

Sonuç olarak, üç skorum sisteminin VİP'te mortalite tahmini açısından birbirlerine üstün olmadıkları sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: skorum sistemi, mortalite, MPM II, APACHE II, CPIS



## **ABSTRACT**

### **Comparison of APACHE II, MPM and CPIS scoring systems with regard to determining of mortality at ventilator-associated pneumonia**

Ismail Sirt, MD

Invasive interventions increase morbidity and mortality in ICU. It has been important that development of scoring system intended for diagnosis of VAP, the most observed infectious disease. Accuracy of CPIS model, which was developed for this aim, is controversial. Therefore, we aimed to compare the effectiveness of three scoring models for estimation of mortality in patients with VAP.

This prospective study was performed in Anesthesia ICU of our hospital between July 2012 - July 2012. 37 female and 43 male patients VAP were included trial. Patients were viewed excluding who were underwent coronary artery bypass surgery, who have major burn, who have been transplanted any organ, who have been transferred from another intensive care and by excluding the data of patients who admitted to intensive care many a time, at second and another admissions. Demographical data, admission diagnosis, place from where admitted, reason of intubation, simultaneously illness, APACHE II, MPM II<sub>0</sub> and MPM II<sub>24</sub> scores, time of stay in intensive care and in hospital, duration of mechanical ventilation, factors of pneumonia, results of treatment and CPIS values on day 1, 3, 5 and 7 were noted and were analysed their effects to mortality.

. Mortality was 67.5%, patients were admitted to ICU most from emergency department, mortality rate was significantly higher in patients admitted from other clinical departments, MPM II<sub>0</sub>, MPM II<sub>24</sub> values were significantly high in patients who has died but ROC curves were not significant for any of scoring systems.

In conclusion; three scoring systems were not superior to each other according to the estimation of mortality at VAP.

Key words: scoring systems, mortality, MPM II, APACHE II, CPIS

## GİRİŞ

Yoğun bakıma kabul edilen hastalarda mortalite ve morbiditenin yüksek olmasından dolayı, prognozu önceden tahmin etmek ve uygulanacak tedavileri yönlendirmek için birçok skora sistemi geliştirilmiştir (1). Ancak bunların çoğu, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-APACHE II*) ve Mortalite Olasılık Modeli II (*Mortality Probability Model-MPM II*) gibi daha çok genel prognoz tahmini sunmaktadır.

Toplam hastaneye yatan hastalara oranla yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış az olmasına karşın, infeksiyon oluşum riskini artıran invaziv girişimler, infeksiyon sıklığını ve buna bağlı mortaliteyi etkilemektedir. Bu bakımdan, mekanik ventilasyona bağlı ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), özellik arz etmektedir (2). Yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hastalarda en sık gözlenen infeksiyöz hastalık, VİP olması nedeni ile VİP tanısına ve prognozuna yönelik bir skora sisteminin geliştirilmesi önemli bir araştırma alanı olmuştur. Bu amaçla VİP'li hastalara yönelik geliştirilen ve genel skora modellerinden farklı, klinik pulmoner infeksiyon skora modeli (*Clinical Pulmonary Infection Score-CPIS*) güncel çalışmalarda temel alınmaktadır (3). Fakat CPIS modeli sıklıkla uygulanmasına karşın, bu modelin uygunluğunu sorgulayan çalışmalar mevcuttur (2, 4, 5).

Bu nedenle çalışmamızda, sıklıkla uygulanan skora sistemlerinden APACHE II ve MPM II ile CPIS'in VİP tanısı koyulan hastalarda, mortalite tahmini açısından etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda, pnömoni mortalite ve morbidite açısından önemli bir yer tutan hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak dört gruba ayrılmaktadır (6).

- 1- Toplum kökenli pnömoni
- 2- Ventilator ilişkili pnömoni
- 3- Hastane kökenli pnömoni
- 4- Sağlık bakımına bağlı pnömoni

Ventilatör ilişkili pnömoni, mekanik ventilasyon uygulanan entübe ya da trakeostomili hastada meydana gelen pnömoni olarak tanımlanmaktadır (1). Kılavuzlar, tanı koymak için pnömoni oluşum zamanını, mekanik ventilasyon başlangıcı ile pnömoni oluşumu arasında 48-72 saatlik bir süre olarak kabul etmektedir (7). Fakat bazı çalışmalar, mekanik ventilasyondan 48 saat daha erken edinilen pnömoniyi de VİP olarak tanımlamaktadır (8). Hastanede edinilen pnömonilerin yaklaşık %80'ini VİP oluşturmaktadır. Aynı zamanda YBÜ en sık görülen infeksiyondur (6).

Günümüzde VİP ile ilişkili büyük ikilemler bulunmaktadır;

- a) Altın standart tanı yöntemi yoktur,
- b) Çoklu ilaca dirençli patojenler son yıllarda dramatik olarak artmıştır,
- c) Yeterli antibiyotik başlanması esastır,
- d) Önlemlere hala itirazlar vardır (6).

### İnsidans

Ventilatör ilişkili pnömoninin gerçek oluşum sıklığını değerlendirmek birçok nedenden dolayı zor görünmektedir (6). Hasta popülasyonları araştırmadan araştırmaya geçmekte, VİP tanısı kriteri farklılık (örneğin: klinik ve bakteriyolojik tanımlar) göstermektedir. Nazokomiyal trakeobronşit gibi hastanede edinilmiş alt solunum yolu infeksiyonları ile VİP aynı zamana rastlamaktadır (6). Bu nedenle

çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre VİP sıklığı, %5,6-%82,4 arasında değişmektedir (9, 10). Buna göre VİP en az klinik, radyolojik ve bakteriyolojik tanı koyulan travmalı hastalarda ve en çok klinik tanı koyulan akut inmeli hastalarda görülmüştür (9, 10).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 24 saatten fazla mekanik ventilasyon uygulanan 9080 hastalık bir araştırma sonucunda VİP sıklığı %9,3 oranında görülmüştür (8). İlk iki gün, 3-6. gün ve altı günden sonra VİP oluşum epizotlarının oranlarının, sırasıyla, %45,2, %29,1 ve %25,6 olduğu gözlenmiştir. Epizotların çoğu (%63,2) mekanik ventilasyonun ilk 48 saatinde gerçekleşmiştir. Bunu 48-96 saat arasında olan (%16) ve 96 saatten sonra olanlar (%20,8) takip etmiştir.

Hasta sayısı 1014 olan ve  $\geq 48$  saat mekanik ventilasyon uygulanan bir çalışmada, VİP sıklığı, 14,8 olgu/1000 ventilatör günü olarak bulunmuştur (11). Aynı zamanda günlük VİP gelişme riskinin, hastanede yatışın ilk günlerinde en yüksek olduğu görülmüştür (beşinci günde %3/gün, onuncu günde %2/gün ve onbeşinci günde %1/gün).

### **Patogenez**

Pnömoni, bakterilerin normalde steril alt solunum yollarına girip fazla sayıda bakteri yerleşimi ve kolonizasyonu sonucunda, virlan patojenler ya da lokal konakçı savunmasındaki yetersizliğe bağlı olarak, infeksiyon oluşturması ile meydana gelmektedir (7, 12). Bakteriler alt solunum yollarına dört farklı patojenik mekanizma ile ulaşabilmektedir (6). Bunlar sırasıyla:

- 1- Komşuluk yoluyla yayılım
- 2- Hematojen yayılım
- 3- İnhalasyon
- 4- Aspirasyondur.

İlk iki mekanizma nadir görülmektedir (13). Gastrik materyalin inhalasyonu ya da kontamine cihazlar ile (aerosol, bronkoskop, ventilatör devresi, trakeal aspirasyon uygulanması) bakterinin direkt yerleşimi nadiren VİP ile ilişkilendirilmektedir.

Orofarinks kolonize eden bakterinin aspirasyonu, alt solunum yoluna girişin ana yolunu meydana getirmektedir (6).

Çoğu kritik hastada, orofaringeal havayollarının patojen mikroorganizmalar ile kolonizasyonu hastaneye yatışın ilk haftasında gerçekleşmektedir. Bu mikroorganizmalar, endojen (enterik gram negatif bakteri) ya da ekzojen (diğer YBÜ hastalarından çapraz bulaşı ile) olmaktadır. Orofarinkteki patojen kolonizasyonun olası rezervuarları arasında; mide, sinüsler ve diş plakları bulunmaktadır. Fakat pnömoni patogenezi gerçek katkıları hala tartışmalıdır. Endotrakeal tüp, orofarinks ve alt solunum yolları arasındaki doğal engeli ortadan kaldırmakta ve tüp kafının çevresinden kontamine sekresyonların sızması bakteriyel girişi kolaylaştırmaktadır (7, 12).

Ventilatör ilişkili pnömoninin oluşumunu kolaylaştıran risk etkenlerinin ortadan kaldırılması önemli bir basamağı oluşturmaktadır. Bu doğrultuda VİP'i önleme stratejisi geliştirilmiştir (14) (Tablo 1).

### **Risk Etkenleri**

Ventilatör ilişkili pnömoninin birçok risk etkeni olup hastaya bağlı olanlar önemli bir grubu oluşturmaktadır. Bunlar arasında: erkek cinsiyet, mevcut pulmoner hastalık, koma, AIDS, kafa travması, yaş>60, beyin cerrahisi işlemleri ve çoklu organ yetmezliği sıralanabilir (15).

En önemli etki edilebilir risk etkeni, riski yaklaşık 3-21 kat artıran mekanik ventilasyon olarak kabul edilmektedir (16). Endotrakeal tüp, kafın çevresindeki sekresyonların drenajını sınırlamakta, bakteriyel çoğalmayı kolaylaştırmakta, kolonizasyon için iyi bir odak oluşturmakta ve öksürük ile silyer temizlemeyi bozmaktadır (6). Ayrıca mekanik ventilasyondaki hastalar, mikroorganizma kaynağı olabilen diğer aletlere (nebülizatör ya da nemlendiriciler gibi) gereksinim duymaktadır. İnfeksiyon riski mekanik ventilasyonun 8-10. gününde en yüksektir (17) ve mekanik ventilasyon süresi arttıkça risk artmaktadır (11).

**Tablo 1.** Ventilatör İlişkili Pnömoni Önleme Stratejisi

Entübasyon öncesi	Solunum yetmezliği nedeninin belirlenmesi Non invaziv mekanik ventilasyonun denenmesi
Entübasyon süreci	Midenin aşırı distansiyonunun önlenmesi Oroendotrakeal yolun seçilmesi
Entübasyon sonrası (veri destekli)	Oral yoldan gastrik sondanın takılması Başın 30-45° yükseltilmesi El hijyeninin sağlanması Sadece gerekince devrenin değiştirilmesi Kapalı aspirasyon sisteminin kullanılması Sürekli subglottik aspirasyon yapılması Sedasyonun en aza indirilmesi <i>Weaning</i> protokolünün uygulanması
Entübasyon sonrası (tartışmalı)	Erken enteral beslenmenin başlanması Selektif barsak dekontaminasyonun yapılması Rotasyonel antibiyotik uygulanması Antibiyotik kaplı endotrakeal tüp kullanılması

Yeniden entübasyondan daha çok kazara ekstübasyon, VİP sıklığını artırmaktadır (18). Nazogastrik sonda ile enteral beslenme, postpilorik tüpten daha çok VİP gelişimine neden olmaktadır (11, 15). Nazogastrik tüp, reflü ve sonucunda havayolu kolonizasyon riskini artırmaktadır. Antiasitler ve H2 blokerleri, gastrik kolonizasyonu kolaylaştırmakta ve VİP oluşumuna katkı sağlamaktadır (6). Orofaringeal sekresyonların inhalasyonunu kolaylaştıran diğer etkenler VİP gelişimini artırmaktadır. Bu etkenler arasında supin pozisyon, sedasyon, hastanın YBÜ'den transportu, subglottik aspirasyon, kaf basıncının 20 cmH<sub>2</sub>O'dan daha az olması, trakeostomi ve aerosol tedavisi sayılmaktadır (6, 17, 19). Ventilatör ilişkili pnömonide bağımsız risk etkenleri tablo 2'de özetlenmiştir (20).

### **Etiyoloji**

Çok çeşitli bakteriler VİP oluşturmaktadır ve sıklıkla polimikrobiyaldir (21-23). Gram negatif enterik basiller, *P. Aeruginosa* ve *S. Aureus* etiyojide yer

almaktadır. Bununla birlikte etkenler hasta gruplarına, YBÜ'nin türüne, sürece, hastaneye ve ülkelere göre değişmektedir (23).

**Tablo 2.** Bağımsız Risk Etkenleri

Konakçıya ait	Müdahaleye bağlı	Diğer
Albumin<2,2 g/dl	H2 blokerler, antasitler	Mevsim (kış, sonbahar)
Yaş>60	Paralitik ilaçlar, sedasyon	
ARDS	Kan ürünü>4 ünite	
KOAH	Kafaiçi basınç monitörü	
Koma	Mekanik ventilasyon>2 gün	
Yanık, travma	PEEP	
Organ yetmezliği	Sık devre değişimi	
Hastalığın şiddeti	Tekrar entübasyon	
Mide içeriğinin aspirasyonu	Nazogastrik sonda	
Mide kolonizasyonu	Supin pozisyon	
Üst solunum yolu kolonizasyonu	YBÜ dışına transfer	
Sinüzit	Antibiyotik kullanım öyküsü	

Patojene bağlı olarak spesifik risk etkenlerinin ayırt edilmesi için birçok araştırma yapılmıştır. Anaeroblara bağlı oluşan VİP için bağımsız risk etkenleri olarak; bilinç düzeyinde değişiklik, medikal YBÜ'ne kabul, yüksek Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS- *Simplified Acute Physiologic Score*) gösterilmektedir (24). Sefepime daha önce maruz kalma ve trakeostomi, travma hastalarında *Stenotrophomonas maltophilia*'ya bağlı VİP ile ilişkilendirilmiştir (25). Sitotoksik kemoterapi ve kortikosteroidler, *L. Pneumophila*'ya bağlı pnömoni ile bağlantılı bulunmuştur (26). Beyin cerrahisi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS- acute respiratory distress syndrome), kafa travması ve geniş hacimli pulmoner aspirasyon *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı VİP ile ilişkilendirilmiştir (27). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), önceden antibiyotik kullanılmış olması ve 8 günden uzun mekanik ventilasyon süresi, *P. Aeruginosa*'ya bağlı VİP ile ilişkili iken (28) koma *S. Aureus*'a bağlı VİP ile ilişkilendirilmiştir (29).

Ventilatör ilişkili pnömoninin başlama zamanı (erken başlangıçlı ya da geç başlangıçlı) VİP etiyojisini etkilemektedir. Erken başlangıçlı VİP'te esas patojenler

olarak *S. Pneumoniae*, metisilin duyarlı *S. Aureus*, *H. İnfluenzae* ve Gram negatif enterik basiller ayırt edilmiştir (30). Geç başlangıçlı VİP'te esas patojenler olarak Metisilin Dirençli *S. Aureus* (MRSA- *Methicillin-resistant S. aureus*), *P. Aeruginosa*, *A. Baumannii* ve *S. Maltophilia* ayırt edilmiştir. Erken ve geç başlangıçlı VİP ayırımı yararlı olmasına karşın, gün sayısı hakkında bir uzlaşma bulunmamaktadır (6). Literatüre göre eşik gün sayısı 3 ve 7 arasında değişmektedir (12). Benzer şekilde eşik gün sayısının, hastanede yatış günü mü yoksa mekanik ventilasyonda kalış süresi mi olduğu da açıklığa kavuşmamıştır (30). Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (IDSA) kılavuzunda gün ayırımı '5 gün' şeklinde belirtilmiştir (7). Bu olası etiyolojik patojenler arasında çoklu ilaç direnci olan patojenler son yıllarda dramatik olarak artmaktadır. Bu direnç özelliğinin ortaya çıkışı birçok etkene bağlı meydana gelmektedir (tablo 3) (6, 7). Majör risk etkeni olarak hastanede (ve/veya mekanik ventilasyon) yatış süresi ve daha önce antimikrobiyal ajanlara maruz kalma gösterilmektedir (21, 22, 31-34). *Candida* ve *Aspergillus* gibi fungal türlere ya da influenza, parainfluenza, adenovirüs ve respiratuar sinsityal virüs gibi virüslere bağlı VİP nadir gelişmektedir (7). Ventilatör ilişkili pnömonide etken patojenler tablo 4'de özetlenmiştir (6, 35).

**Tablo 3.** Çoklu İlaç Dirençli Patojen Gelişimi İçin Risk etkenleri

---

90 gün içinde antibiyotik tedavisi alınmış olması
Yakın zamanda $\geq 5$ gün hastanede yatmış olması
Hastane ya da topluma özgü antibiyotik direnci gelişiminin sık olması
İmmüsupresif hastalık ya da tedavi uygulanması
Kronik diyaliz uygulaması
Çoklu ilaç direnci olan aile bireyinin bulunması

---

## Tanı

Çok uzun süreden beri VİP tanısına yaklaşım uzmanlarca tartışılmaktadır. Bazıları, günümüzde son derece duyarlı görülen ve radyolojik, klinik, biyolojik belirtilere dayanan klinik yaklaşımı önermiştir. Diğerleri ise, özellikle antibiyotik tedavisinin yeni başladığı ya da değiştirildiği hastalarda, duyarlılığı yetersiz görülen ve hem patojeni hem de mikroorganizmayı tanımlamak için alt solunum yolu



sekresyonlarının pozitif kültür sonuçlarına dayanan bakteriyolojik stratejiyi önermektedir (6). Genellikle tanısal yaklaşım iki başarılı basamağa dayanmaktadır: a) pnömoni tanısı oluşturulmalı ve b) etiyolojik patojenler ayırt edilmelidir (7).

**Tablo 4.** Etken Mikroorganizmalar

<b>Patojen</b>	<b>Sıklık (%)</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24,4
<i>Acinetobacter</i> spp.	7,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,7
Enterobakteriler	14,1
<i>Haemophilus</i> spp.	9,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,4
<i>Streptococcus</i> spp.	8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4,1
Koagülaz negatif staphylococci	1,4
<i>Neisseria</i> spp.	2,6
Anaeroplara	0,9
Fungus	0,9
Diğer	3,8

Hem pulmoner (pürülan balgam, oksijenlenmede azalma, göğüs filminde infiltrasyonlar) hem de infeksiyon (ateş ya da hipotermi, lökositoz ya da lökopeni ve taşikardi) belirti ve bulgularını içeren hastada pnömoni akla gelmelidir. Ancak bu belirti ve bulgular pnömoniye özgül değildir. Çoğu inflamatuvar süreç, akciğer dışı infeksiyon hastalıkları, pulmoner ödem, pulmoner emboli, pulmoner kontüzyon, trakeobronşit ve atelettazi ayırıcı tanıları arasında bulunmaktadır (6, 36). Bu kriterlerin duyarlılığını artırmak ve yanlış pozitif tanıyı önlemek için güncel kılavuzlar, hepsinin kombinasyonunu önermektedir (7). Yeni ya da ilerleyici göğüs filmi infiltrasyonuna ilave üç majör klinik bulgunun en az ikisinin varlığı, en uygun kombinasyon olarak görülmektedir (37).

Pnömoniye yol açan organizmaların ayırt edilmesi için birçok teknik önerilmektedir. Kan kültürü nadiren pozitifleşmektedir. Diğer yandan pozitif olması şiddetli bir akciğer dışı infeksiyon odağını yansıtmaktadır (38). Pozitif plevral effüzyon kültürü genellikle özgül olarak düşünülmektedir, fakat infeksiyonun plevraya yayılımı nadiren gerçekleşmektedir (6). Birçok örnekleme yönteminden majör olanları, endotrakeal aspirasyon ve bronkoskopik teknikler. Çeşitli mikrobiyolojik teknikler de (Giemsa ve gram boyama ile kültürler) uygulanmaktadır. Tüm bu tekniklerden hangisinin en iyi yöntem olduğunu ayırt etmek güçtür çünkü veriler arasında çelişki bulunmaktadır (6).

Amerikan Toraks ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneklerinin kılavuzu ise karma bir tanısal yaklaşımı önermektedir (7). Buna göre: a) üç tane infeksiyon bulgusundan (ateş > 38°C, lökositoz/ lökopeni, pürülan sekresyon) en az ikisinin varlığında yeni yada ilerleyici pulmoner infiltrasyon varlığı, b) VİP şüphesi varsa alt solunum yollarından örnek alınıp mikroskopik ve kültür ile değerlendirilmeli ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalı, c) 2 ve 3. günlerde kültür sonuçları ile klinik değerlendirilmeli.

Tüm bu tanısal yaklaşımları; mekanik ventilasyondaki hastanın günlük eksiksiz muayenesi, akciğer grafisinin çekilmesi, arteryel oksijen saturasyonuna bakılması ve diğer laboratuvar testlerin takip etmesi esas olarak görülmektedir. Ventilator ilişkili pnömoni tanısından kuşkulandığında, fizik muayene ile diğer olası infeksiyon kaynaklarının da araştırılması gerekmektedir (6). Ventilator ilişkili pnömoni tanısında, solunum yolu örneklerinin kantitatif kültürü, kalitatif ya da semikantitatif kültürlerden daha uygun görülmektedir (7).

### **Antibiyotik Tedavisi**

Ventilatör ilişkili pnömoninin tedavisinde uygun antibiyotik tedavisinin hemen başlanması asıl basamağı oluşturmaktadır (31). Yetersiz antibiyotik tedavisi başlanması anlamlı düzeyde artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir (39-41). Tedavi başlangıç zamanı, sonucu etkileyen önemli bir etken olarak görünmektedir (42).

Uygun antibiyotik tedavisi; uygun dozda, tüm etyolojik patojenleri kapsayan ve en az biri akciğer dokusuna iyi penetre olan tedavi olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca çoklu ilaç direnci olan patojenlerin risk etkenlerinin varlığı da antibiyotik seçimini etkilemektedir. Antimikrobiyal ajan seçiminde, aynı zamanda hastanın karakteristik özellikleri (yandaş hastalıklar), daha önce verilen antibiyotiğin sınıfı ve lokal mikrobiyolojik verileri de göz önünde bulundurulmaktadır. Yakın zamanda antibiyotik verilmiş olması aynı sınıfa direnç gelişmesine neden olabilmektedir. Diğer taraftan VİP tedavi olmamış ya da tekrar alevlenmiş ise farklı bir sınıf ilaç uygulanması gerekmektedir (6). Bu durumla ilgili olarak Ioanas ve ark (43) VİP'e neden olan patojenleri belirlemek için ATS kılavuzlarının etkinliğini göstermişlerdir. Ancak antimikrobiyal rejimin uygunluğu yeterli görülmemiştir. İbrahim ve ark (44) lokal mikrobiyolojik verilerine uyarlanan yerel kılavuzların, uygun ampirik antibiyotik tedavisinde başarı oranını artırdığını göstermiştir. Michel ve ark (45) VİP başlangıcından önce mekanik ventilasyondaki hastadan haftada iki kez alınan endotrakeal aspiratların kantitatif kültürlerinin, VİP geliştiğinde bronkoalveolar lavaj kültürlerindeki organizmalar ile aynı olduğunu bulmuşlardır. Ventilatör ilişkili pnömonide ampirik antibiyotik tedavisine örnek Tablo 5'de görülmektedir (7).

**Tablo 5.** Ampirik Antibiyotik tedavisi

<b>Etken patojen</b>	<b>Önerilen antibiyotik</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Seftriakson
<i>Haemophilus influenzae</i>	ya da
Metisilin duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>	levofloksasin/siprofloksasin
Antibiyotik duyarlı enterik gram (-) basil	ya da
<i>Escherichia coli</i>	Ertapenem
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Enterobacter species</i>	
<i>Proteus species</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

## Tedaviye Yanıt

Yeterli ve uygun antibiyotik tedavisinin başlangıcından 48-72 saat sonra, genellikle iyileşme gözlenmektedir (6). Hızlı bir klinik kötüleşme meydana gelmedikçe, antibiyotik tedavisinin değiştirilmemesi gereklidir (7). İki klinik değişken, ateş ve hipoksemi, tedaviye yanıtın en iyi belirteci olarak değerlendirilmektedir. VIP'li hastalarda kötüleşme nedenleri Tablo 6'da özetlenmiştir.

**Tablo 6.** Ventilatör İlişkili Pnömonide Kötüleşmenin Nedenleri

Etkenler	Yorum
Yanlış ön tanı	Pulmoner emboli Konjenital kalp hastalığı Akciğer kontüzyonu Atelektazi Kimyasal pnömoni ARDS Pulmoner hemoraji
Konakçı etkenleri	Altta yatan ölümcül durum Yaş>60 Önceki pnömoni Önceki antibiyotik tedavi Kronik akciğer hastalığı
Bakteriyel etkenler	Bakteri dirençli olabilir Bakteri dışı etkenler ✓ Mikobakteri ✓ Virüs ✓ Fungus
Komplikasyon gelişmesi	Eradikasyonu güç bakteriler İlk pnömoninin komplikasyonları ✓ Ampiyem ✓ Akciğer absesi Diğer infeksiyonlar ✓ Üriner sistem infeksiyonu ✓ Kateter ilişkili infeksiyon ✓ Sinüzit ✓ Psödomembranöz enterokolit İlaç ateşi, pulmoner emboli, sepsis

## **SKORLAMA SİSTEMLERİ**

### **Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi**

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme sistemi, önceden gelişmiş olan mevcut hastalık, hastanın rezervi ve akut hastalığın şiddeti gibi hastalara ait üç etkene bağlı olarak 1981'de geliştirilmiştir. Bu sistemde 34 değişkene 0-4 arası puan verilmektedir. Bu değişkenler yedi organ sistemine ait olan veriler arasından seçilmiştir. Skorlamaya dahil edilen değerler, yoğun bakıma kabuldeki 24 saatlik süreçte normalden en fazla sapma gösteren değerler olmaktadır (46).

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme sistemi 1985'te basitleştirilmiş ve böylece günümüzde en sık kullanılan skorlama sistemi, APACHE II oluşmuştur (tablo 7) (47). Laktik asit düzeyi, anerji için cilt testi ve serum osmolaritesi çıkarılmıştır. Kan üre nitrojeni yerine serum kreatinini, serum bikarbonatı yerine arteriyel pH eklenmiştir. Serum albumini, glikoz düzeyi ve santral venöz basıncın tedavideki değişikliklerden daha çok etkilenmesinden dolayı sonuç belirlemede daha az önemli olduğu düşünülmüştür. Yaş ise bağımsız bir mortalite risk etkeni olarak görülmüştür (46). Yaygın kullanılmasına karşın bazı yetersizlikleri bulunmaktadır: yaşlı hastalar gereğinden yüksek puan alabilmekte, akut fizyoloji skorunun hemodinamik destek tedavisi için ilaç kullanımı ve mekanik ventilasyon için düzenlenmiş ölçümleri bulunmamaktadır (46).

### **Mortalite Olasılık Modeli**

Bu model yoğun bakıma kabul sırasında ( $MPM_0$ ), 24 saat sonra ( $MPM_{24}$ ) ve 48 saat sonra ( $MPM_{48}$ ) mortalite olasılığının hesaplanmasına dayanmaktadır. Tedaviye başlamadan değerlendirilen 11 değişkene göre  $MPM_0$  belirlenmektedir. Hasta, 24 ve 48 saat sonra hala yoğun bakımda ise  $MPM_{24}$  ve  $MPM_{48}$  hesaplanmaktadır. Son ikisinde hastaya uygulanan tedaviler de dikkate alınmaktadır (48).

Mortalite Olasılık Modeli, 1993 yılında yeniden düzenlenmiştir (49). Yoğun bakım ünitesi skorlama sistemleri arasında en az değişken  $MPM_{II}$ 'de kullanılmaktadır (46). Tedavi sırasındaki fizyolojik değerlerin ölçüm hatalarından

APACHE II skoru daha çok etkilenmektedir. Mortalite olasılık modeli II<sub>0</sub> hasta yoğun bakıma girdiği anda mortalite olasılığını ölçen tek sistemdir (46).

**Tablo 7.** APACHE II sistemi

Vücut ısısı (°C)		Solunum hızı		Venöz HCO <sub>3</sub>		Serum K (mEq/L)	
≤29,9	4	≤5	4	≥52	4	≥7	4
30-31,9	3	6-9	2	41-51,9	3	6-6,9	3
32-33,9	2	10-11	1	32-40,9	1	5,5-5,9	1
34-35,9	1	12-24	0	22-31,9	0	3,5-5,4	0
36-38,4	0	25-34	1	18-21,9	2	3-3,4	1
38,5-38,9	1	35-49	3	15-17,9	3	2,5-2,9	2
39-40,9	3	≥50	4	<15	4	<2,5	4
≥41	4						

Hematokrit		Yaş		OKB		Serum Cr (ABY-)	
<20	4	≤44	0	≤49	4	mg.dL	
20-29,9	2	45-54	2	50-69	2	<0,6	2
30-45,9	0	55-64	3	70-109	0	0,6-1,4	0
46-49,9	1	65-74	5	110-129	2	1,5-1,9	2
50-59,9	2	≥75	6	130-159	3	2-3,4	3
>60	4			≥160	4	≥3,5	4

FiO <sub>2</sub> <0,5A-a D O <sub>2</sub>		FiO <sub>2</sub> ≥0,5 PaO <sub>2</sub>		Lökosit		Serum Cr (ABY+)	
<200	0	<55	4	<1	4	mg.dL	
200-349	2	55-60	3	1-2,9	2	<0,6	4
350-499	3	61-70	1	3-14,9	0	0,6-1,4	0
≥500	4	>70	0	15-19,9	1	1,5-1,9	4
				20-39,9	2	2-3,4	6
				≥40	4	≥3,5	8

Kalp hızı		Serum Na		PH		GKS			
≤39	4	≥180	4	≥7,7	4	15	0	9	6
40-54	3	160-179	3	7,6-7,69	3	14	1	8	7
55-69	2	155-159	2	7,50-7,59	1	13	2	7	8
70-109	0	150-154	1	7,33-7,49	0	12	3	6	9
110-139	2	130-149	0	7,25-7,32	2	11	4	5	10
140-179	3	120-129	2	7,15-7,24	3	10	5	4	11
≥180	4	111-119	3	<7,15	4			3	12
		≤110	4						

### Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru

Ventilatör ilişkili pnömoni klinik tanısının ve endotrakeal aspiratların kalitatif değerlendirilmesinin özgüllüğünün kötü olması nedeni ile altı değişkeni temel alan bir klinik skorlama modeli geliştirilmiştir (Tablo 8). Bu altı değişken: ısı, lökosit sayısı, trakeal sekresyonların hacim ve pürülansı, oksijenizasyon, pulmoner radyografi ve

trakeal aspiratın semikantitatif kültürüdür. Toplam skor 0 ile 12 arasında değişmektedir (14).

**Tablo 8.** Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru

Gün	Parametre	Skor değeri	
		1 puan	2 puan
1	Isı (°C)	38,5-38,9	≥39 ya da ≤36
	Lökosit/mm <sup>3</sup>	<4000 ya da >11000	≥%50 band
	Sekresyon	Pürülan değil	Pürülan
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		≤240 ve ARDS yok
	X-ray infiltrasyon	Diffüz ya da yama	Lokal
3	Isı (°C)	38,5-38,9	≥39 ya da ≤36
	Lökosit/mm <sup>3</sup>	<4000 ya da >11000	≥%50 band
	Sekresyon	Pürülan değil	Pürülan
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		≤240 ve ARDS yok
	X-ray infiltrasyon	Diffüz ya da yama	Lokal
	İnfiltrasyon ilerlemesi		Evet
	Balgam	Kültür>1+	Kültür>1+ ve gram boyamada aynı organizma

Klinik pulmoner infeksiyon skoru ile yapılan ilk araştırmada CPIS>6 değerinin duyarlılığının %93 ve özgüllüğünün %100 olması tartışmaya açık bir sonuç olarak görünmektedir. Çünkü bu araştırma, sadece 28 hastada gelişen 40 pnömoni atağını içermektedir. Bu sayı, güvenilir bir skorlama sisteminin geliştirilmesi için kabul edilebilir sayının çok altındadır. Aynı zamanda tanı, ‘bakteriyel indeks’ testine dayandırılmıştır. Fakat bu test, pulmoner infeksiyonlar için yaygın olarak kabul görmemektedir (14).

Klinik pulmoner infeksiyon skorunun uygun bir test olup olmadığını inceleyen çalışmalardan birinde Fabregas ve ark (37) duyarlılığı %77 ve özgüllüğü %42 bulurken Papazian ve ark (50) duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %85 bulmuşlardır.

Fartoukh ve ark (51) CPIS kriterlerine gram boyamanın ilave edilmesinin, tanısız duyarlılık ve özgüllüğü artırdığı kanısına varmıştır. Fakat Rea-Neto ve ark

(52) yaptıkları incelemede bakteriyolojik incelemenin, CPIS'a eklenmesinin tanısal değeri artırmadığı sonucuna varmışlardır.

Araştırmalar arasındaki bu çelişkilere karşın CPIS, VIP tanısı için yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik pulmoner infeksiyon skoru için en önemli noktalardan biri, diğer skorlama sistemlerinden farklı olarak, tanısal amaçlı geliştirilmiş olmasıdır.



## GEREÇ VE YÖNTEMİ

Çalışmamıza Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'ne kabul edilen ve ventilatör ilişkili pnömoni gelişen, 18 yaşından büyük ve en az 48 saat yoğun bakımda tedavi görecektüm hastalar dahil edildi. Koroner arter baypas cerrahisi geçiren, majör yanığı olan, organ nakli yapılan, birçok kez yoğun bakıma kabul edilen hastanın ikinci ve diğer kabulündeki veriler, diğer bir yoğun bakımdan devir alınan hastalar çalışma dışı tutuldu. 6 aylık sürede toplam 80 hasta prospektif olarak değerlendirmeye dahil edildi.

Yoğun bakım ünitesine girişte hastaların demografik verileri (ad, soyad, yaş, ağırlık, cinsiyet), giriş tanıları, entübasyon nedenleri, yoğun bakıma hangi servisten geldikleri ve yandaş hastalıkları kaydedildi.

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru II için hastanın yaşı, fizyolojik değişkenleri (hematokriti, lökosit sayısı, vücut ısısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, sodyum ve potasyum değerleri, arteriyel PH, inspire edilen oksijen (FiO<sub>2</sub>) düzeyine göre parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) veya alveolar-arteriyel oksijen gradienti (P(A-a)O<sub>2</sub>), serum kreatinini (akut böbrek yetmezliği (ABY) durumunda aldığı puan iki ile çarpılacaktır), Glaskow Koma Skalası (GKS) ve kronik sağlık durumu ( eşlik eden organ yetmezliği ya da immün sistem yetmezliği olup olmadığı, cerrahi geçirip geçirmediği, ameliyat olan hastalar için acil yada elektif cerrahi geçirip geçirmediği) puanları kullanıldı. Bu değişkenlerin aldığı puanlara göre APACHE II skoru hesaplandı.

Mortalite Olasılık Modeli II<sub>0</sub> için hastanın yatışı sırasındaki fizyoloji (koma, sistolik kan basıncı, kalp hızı), kronik tanı (kronik renal yetmezlik, siroz, metastatik karsinom), akut tanı (gastrointestinal kanama, serebrovasküler hastalık, akut renal yetmezlik, intrakranial kitle, aritmi) ve diğer (yaş, mekanik ventilasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon, medikal/cerrahi) parametreler kaydedilerek toplam skor hesaplandı. Hastanın 24'üncü saatinde MPM II<sub>24</sub> ün hesaplanması için medikal

nedenli veya planlanan cerrahi olmadan yatış, metastatik kanser, siroz, kreatinin, idrar debisi, koma, enfeksiyon tanısı, kafa içi kitle etkisi, mekanik ventilasyon, vazoaaktif ilaç kullanımı, PaO<sub>2</sub> değeri, protrombin zamanı 24. saat verileri ve yaş veri olarak kullanıldı.

Klinik pulmoner enfeksiyon skoru için trakeal sekresyon, ateş, lökosit, akciğer grafisinde infiltrasyon, oksijenizasyon ve mikrobiyolojik veriler kullanılarak CPIS puanı hesaplandı.

Her hastanın yoğun bakımda kalış süresi (gün), hastanede kalış süreleri (gün), mekanik ventilasyon süresi ve pnömoni etkenleri kaydedildi. Aynı zamanda hastaların tedavi sonucundaki gelişmeler (ölüm, başka servisi devir ve taburculuk) not edilip skora sistemlerinin sonuçları ile karşılaştırılarak analiz edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılması da (*Pearson Ki-Kare* testi) kullanıldı. Normal dağılımın incelenmesi için *Kolmogorov - Smirnov* dağılım testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler (*Independent samples*) t testi kullanıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması  $67,4 \pm 16,68$  (19-95) idi. Olguların ağırlık ortalaması  $69,2 \pm 14,1$  (40-105) idi. Olguların 37'si (%46,3) kadın; 43'ü (%53,8) erkekti (Tablo 9).

**Tablo 9.** Demografik Özellikler

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadın</b>	37	46,3
<b>Erkek</b>	43	53,8
	<b>Ort <math>\pm</math> Ss</b>	<b>Min – Max</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	$67,4 \pm 16,68$	(19-95)
<b>Ağırlık (kg)</b>	$69,2 \pm 14,1$	(40-105)

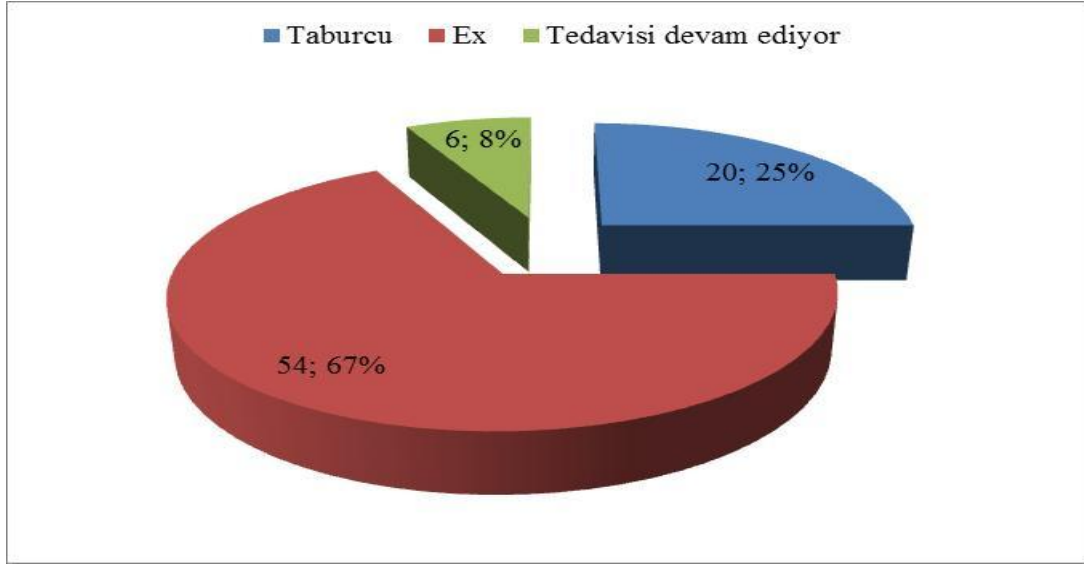
Hastaların 20'si (% 25,0) taburcu edildi, 54'ü (% 67,5) eksitus oldu. Diğer 6 (% 7,5) hastanın tedavisi devam ediyordu (Tablo 10 ve Şekil 1). Olguların tümü antibiyotik kullanıyordu.

**Tablo 10.** Tedavi Sonuç

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Taburcu</b>	20	25
<b>Eksitus</b>	54	67,5
<b>Tedavisi devam ediyor</b>	6	7,5

Demografik verilerin (cinsiyet, yaş ve ağırlık) gerçekleşen mortalite riskine etkisi anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ) (Tablo 11). Olguların mekanik ventilasyon süresi ortalaması  $34,2 \pm 27,4$  (7-132) ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresi (gün)

ortalaması  $36,2 \pm 27,8$  (7-132) idi. Olguların hastanede yatış süresi ortalaması  $39,4 \pm 28,5$  (8-140) olarak bulundu (Tablo 12 ve Şekil 2).



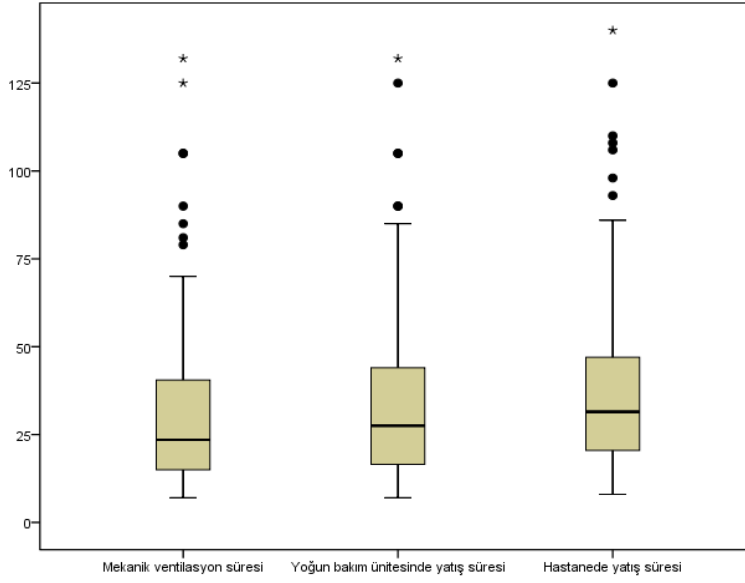
Şekil 1. Tedavi sonuçları.

Tablo 11. Mortaliteye Göre Demografik Özellikler

		Eksitus (n=54)		Sağkalanlar (n=26)		<i>p</i>
		N	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	26	48%	11	42%	0,624
	Erkek	28	52%	15	58%	
		Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş (yıl)		69,3	14,1	63,3	20,8	0,168
Ağırlık (kg)		70,8	13,8	66,0	14,5	0,081

Tablo 12. Tedavi Süresi Bulguları

(gün)	N	Ort.	S.s	Min	Max
Mekanik ventilasyon süresi	80	34,2	27,4	7	132
Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi	80	36,2	27,8	7	132
Hastanede yatış süresi	80	39,4	28,5	8	140



**Şekil 2.** Tedavi Süresi Bulguları.

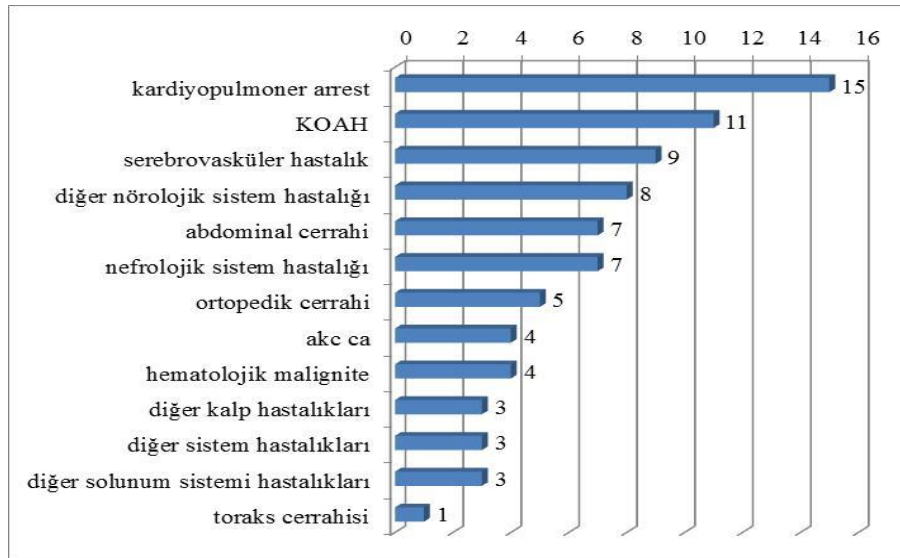
Olguların 7'si (% 8,8) abdominal cerrahi, 4'ü (% 5,0) akciğer kanseri, 3'ü (% 3,8) diğer kalp hastalıkları, 8'i (% 10,0) diğer nörolojik sistem hastalığı, 3'ü (% 3,8) diğer sistem hastalıkları, 3'ü (% 3,8) diğer solunum sistemi hastalıkları, 4'ü (% 5,0) hematolojik malignite, 15'i (% 18,8) kardiyopulmoner arrest, 11'i (% 13,8) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 7'si (% 8,8) nefrolojik sistem hastalığı, 5'i (% 6,3) ortopedik cerrahi, 9'u (% 11,3) serebrovasküler hastalık, 1'i (% 1,3) toraks cerrahisi ile yoğun bakıma gelmişti (Tablo 13 ve Şekil 3).

Olguların 43'ünde (% 53,8) solunum yetmezliği, 15'inde (% 18,8) kardiyopulmoner arrest, 12'sinde (% 15,0) postoperatif solunum yetmezliği, 9'unda (% 11,3) serebrovasküler hastalığa bağlı solunum yetmezliği, 1'inde (% 1,3) diğer nörolojik nedenler entübasyon nedeniydi (Tablo 14 ve Şekil 4).

Olguların 39'u (% 48,8) acil servis, 11'i (% 13,8) ameliyathane, 28'i (% 35,0) klinik servis, 2'si (% 2,5) diğer hastanelerden gelmişti (Tablo 15 ve Şekil 5).

**Tablo 13.** Yoğun Bakıma Giriş Tanısı

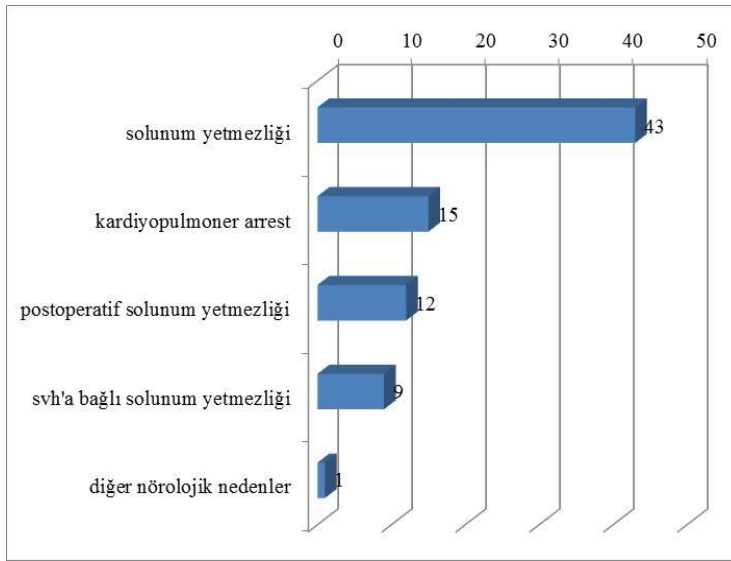
	N	%
Abdominal Cerrahi	7	8,8
Akciğer CA	4	5,0
Diğer Kalp Hastalıkları	3	3,8
Diğer Nörolojik Sistem Hastalığı	8	10,0
Diğer Sistem Hastalıkları	3	3,8
Diğer Solunum Sistemi Hastalıkları	3	3,8
Hematolojik Malignite	4	5,0
Kardiyopulmoner Arrest	15	18,8
KOAH	11	13,8
Nefrolojik Sistem Hastalığı	7	8,8
Ortopedik Cerrahi	5	6,3
Serebrovasküler Hastalık	9	11,3
Toraks Cerrahisi	1	1,3



**Şekil 3.** Yoğun Bakıma Giriş Tanısı.

**Tablo 14.** Entübasyon nedeni

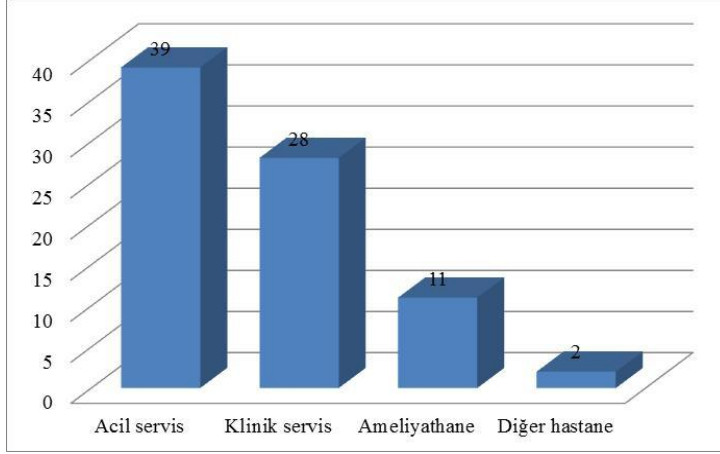
	<b>n</b>	<b>%</b>
Solunum yetmezliği	43	53,8
Kardiyopulmoner arrest	15	18,8
Postoperatif solunum yetmezliği	12	15
SVH'a bağlı solunum yetmezliği	9	11,3
Diğer nörolojik nedenler	1	1,3



**Şekil 4.** Entübasyon Nedenleri.

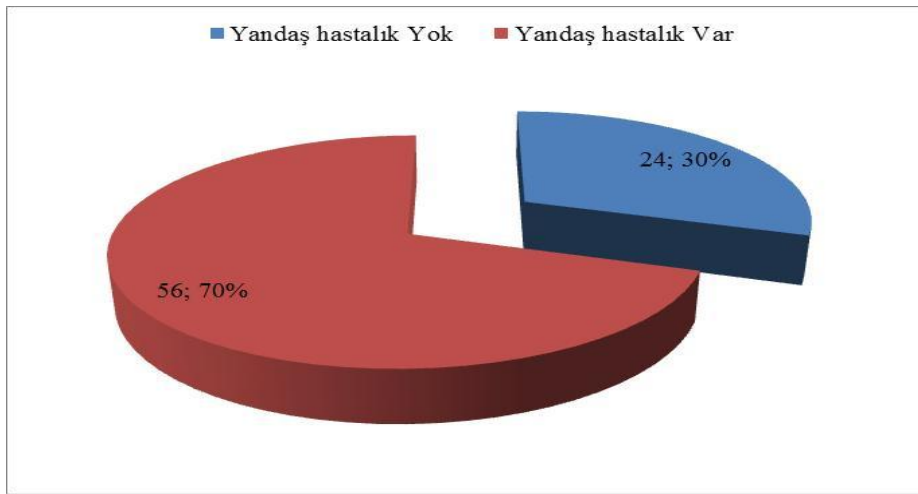
**Tablo 15.** Yoğun Bakım Ünitesine Geldiği Birim

	<b>N</b>	<b>%</b>
Acil servis	39	48,8
Ameliyathane	11	13,8
Klinik servis	28	35,0
Diğer hastane	2	2,5



**Şekil 5.** Yoğun Bakım Ünitesine Geldiği Birim.

Olguların 24'ünün (% 30,0) yandaş hastalığı yoktu, 56'sının (% 70,0) yandaş hastalığı vardı. Olguların 30'unda (% 37,5) solunum sistemi enfeksiyon etkeni gram (-) basil (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), 14'ünde (% 17,5) solunum sistemi enfeksiyon etkeni gram(+) kok (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, enterobakteriler), 30'unda (% 37,5) solunum sistemi enfeksiyon etkeni nonfermantatif gram (-) basil (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*), 6'sında (% 7,5) solunum sistemi enfeksiyon etkeni diğer sebepler (*Candida albicans*) idi. Diğer sistemlere ait enfeksiyonlar olguların 55'inde (% 74,3) kan, 16'sında (% 21,6) idrar yolu enfeksiyonu, 3'ünde (% 4,1) diğer enfeksiyonlardı (Tablo 16, Şekil 6-8).

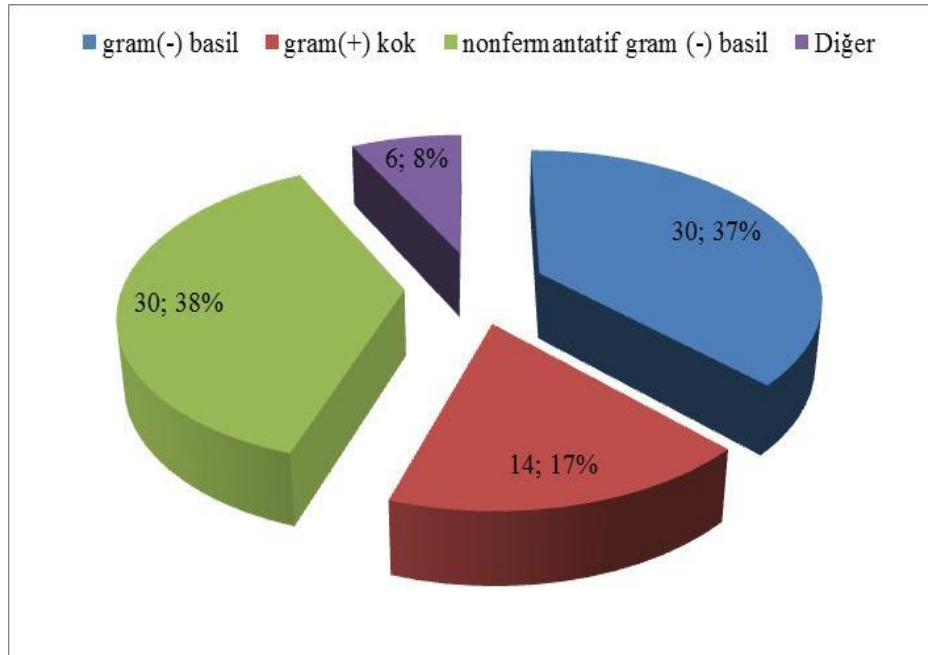


**Şekil 6.** Yandaş Hastalık Varlığı.

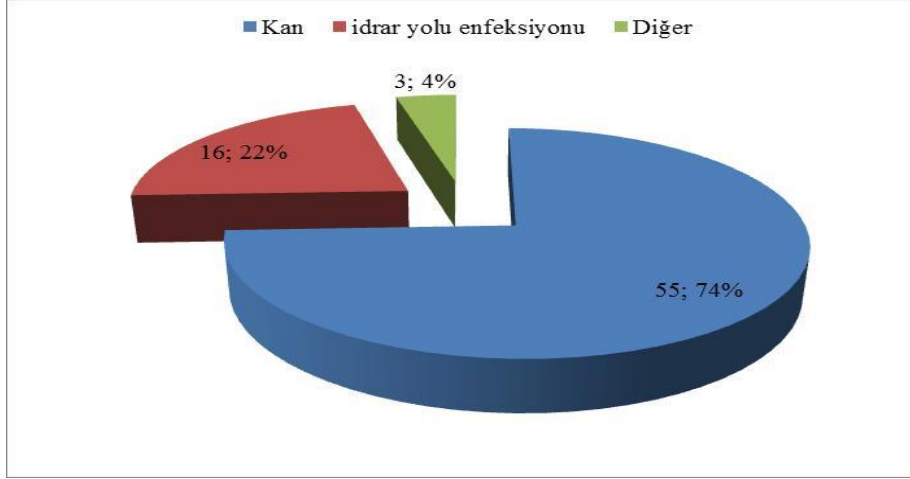


**Tablo 16.** Diğer Hastalık ve Enfeksiyonlara İlişkin Bulgular

		N	%
Yandaş hastalık	Yok	24	30,0
	Var	56	70,0
Solunum sistemi enfeksiyon etkeni	gram(-) basil	30	37,5
	gram(+) kok	14	17,5
	nonfermantatif gram (-) basil	30	37,5
	Diğer	6	7,5
Diğer sistemlere ait enfeksiyonlar	Kan	55	74,3
	İdrar yolu enfeksiyonu	16	21,6
	Diğer	3	4,1



**Şekil 7.** İnfeksiyon Etkenlerinin Dağılımı.



**Şekil 8.** Pnömoni Dışı İnfeksiyonların dağılımı.

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru II ve yüzde değeri açısından, mortalite ile yaşayan olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ). Eksitus olan olguların MPM IIo skoru, yaşayan olguların MPM IIo skorundan anlamlı olarak yüksekti. ( $p<0,05$ ). Ancak MPM IIo skoru yüzde değeri açısından mortalite ile yaşayan olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ). Eksitus olan olguların MPM II<sub>24</sub> skoru, yaşayan olguların MPM II<sub>24</sub> skorundan anlamlı olarak yüksekti. ( $p<0,05$ ). Eksitus olan olguların MPM II<sub>24</sub> skoru yüzde değeri, yaşayan olguların MPM II<sub>24</sub> skoru yüzde değerinden anlamlı olarak yüksekti. ( $p<0,05$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Skorların Mortaliteyi Ayırdetme Gücü

	Eksitus (n=54)		Sağkalanlar(n=26)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
APACHE II skoru	27,815	5,962	25,500	6,370	0,116
APACHE II skoru (%)	61,494	18,240	55,131	19,046	0,154
MPM IIo skoru	0,831	1,389	0,146	1,230	<b>0,035*</b>
MPM IIo skoru (%)	64,113	23,714	53,608	23,480	0,066
MPM II <sub>24</sub> skoru	0,487	1,518	-0,252	1,364	<b>0,039*</b>
MPM II <sub>24</sub> skoru (%)	60,314	26,539	47,700	24,617	<b>0,045*</b>

\* $p<0,05$

Mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ve hastanede yatış süresi açısından, mortalite ile yaşayan olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

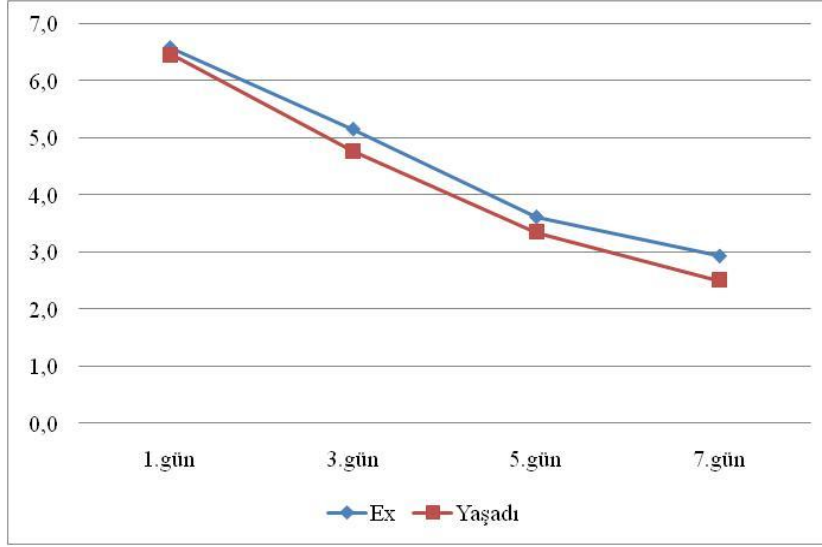
**Tablo 18.** Mortalite ve Sürelerin Dağılımı

	Eksitus (n=54)		Sağkalanlar (n=26)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Mekanik ventilasyon süresi	28,56	20,20	45,96	36,04	0,105
Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi	28,93	20,36	66,00	94,89	0,059
Hastanede yatış süresi	31,98	20,70	69,35	94,81	0,058

Klinik pulmoner infeksiyon skoru skorlama sistemi değerleri 1. gün, 3. gün, 5. gün ve 7. gün değerleri açısından, ölen ile yaşayan olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ ) (Tablo 19, Şekil 9). Sağkalan olgularda; CPIS 1. gün skoruna göre, 3. gün, 5. gün ve 7. gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,01$ ); CPIS 3. gün skoruna göre, 5. gün ve 7. gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $p<0,01$ ); CPIS 5.gün skoruna göre, 7.gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $p<0,01$ ). Eksitus olan olgularda; CPIS 1. gün skoruna göre, 3. gün, 5. gün ve 7. gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,01$ ); CPIS 3. gün skoruna göre, 5. gün ve 7. gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,01$ ); CPIS 5. gün skoruna göre, 7. gün skorlarında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,01$ ).

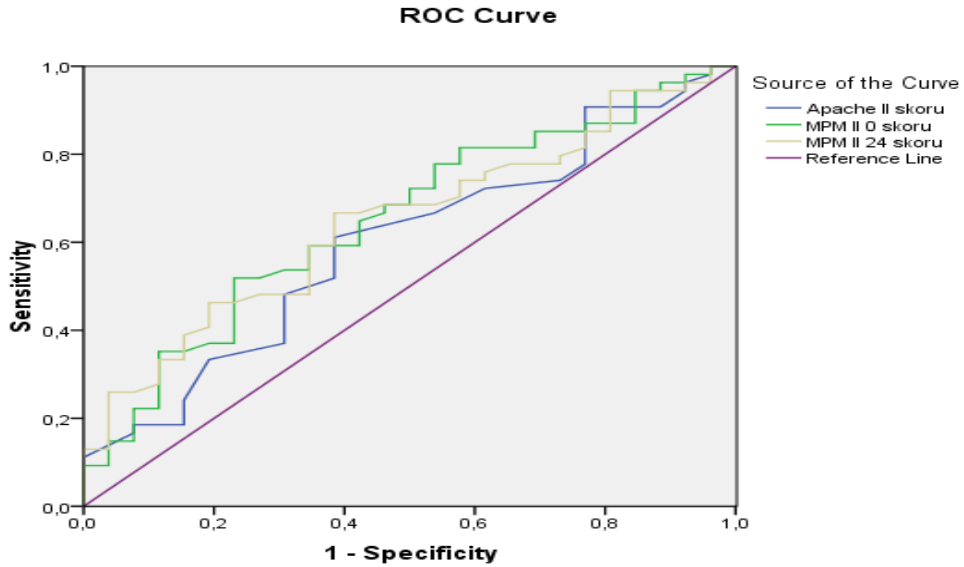
**Tablo 19.** CPIS Skorlama Sisteminin Mortaliteyi Ayırma Gücü

	Eksitus (n=54)		Sağkalanlar(n=26)		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
VİP CPIS skoru (1.gün)	6,574	944	6,462	0,811	0,603
VİP CPIS skoru (3.gün)	5,148	1,053	4,769	1,107	0,142
VİP CPIS skoru (5.gün)	3,611	1,309	3,346	0,977	0,363
VİP CPIS skoru (7.gün)	2,926	1,211	2,500	0,906	0,116



**Şekil 9.** CPIS Değerlerinin Değişimi.

Entübasyon nedeni, yandaş hastalık, solunum sistemi enfeksiyon etkeni ve diğer sistemlere ait enfeksiyonlar ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunamadı. ( $p>0,05$ ) (tablo 20). Klinik servisten gelen olgularda eksitus oranı (%42,6) anlamlı olarak yüksekti. ( $p<0,05$ ) (Tablo 20). Mortalite tahmininde, ROC eğrisi, *cut off* değeri elde edebilecek düzeyde anlamlı değildi (Şekil 10 ve 11).

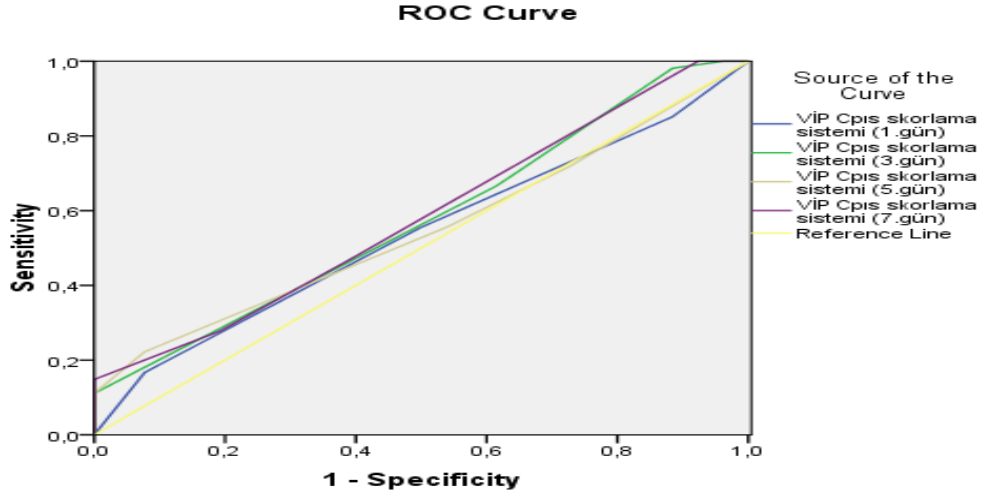


**Şekil 10.** Mortaliteyi Saptamada APACHE II, MPM Ilo ve MPM II<sub>24</sub> Sistemlerinin Duyarlılık ve Özgüllükleri.

**Tablo 20.** Mortaliteye Göre Risk Faktörlerinin Dağılımı

		Eksiitus (n=54)		Sağkalanlar (n=26)		p
		n	%	n	%	
Giriş tanısı	abdominal cerrahi	4	% 7,4	3	% 11,5	
	akc ca	4	% 7,4	0	% 0,0	
	diğer kalp hastalıkları	3	% 5,6	0	% 0,0	
	diğer nörolojik sistem hastalığı	0	% 0,0	8	% 30,8	
	diğer sistem hastalıkları	2	% 3,7	1	% 3,8	
	diğer solunum sistemi hastalıkları	3	% 5,6	0	% 0,0	
	Hematolojik malignite	3	% 5,6	1	% 3,8	-
	kardiyopulmoner arrest	12	% 22,2	3	% 11,5	
	KOAH	7	% 13,0	4	% 15,4	
	nefrolojik sistem hastalığı	4	% 7,4	3	% 11,5	
	ortopedik cerrahi	5	% 9,3	0	% 0,0	
	serebrovasküler hastalık	6	% 11,1	3	% 11,5	
	toraks cerrahisi	1	% 1,9	0	% 0,0	
	diğer nörolojik nedenler	0	% 0,0	1	% 3,8	
Entübasyon nedeni	kardiyopulmoner arrest	12	% 22,2	3	% 11,5	
	postoperatif solunum yetmezliği	9	% 16,7	3	% 11,5	0,421
	solunum yetmezliği	27	% 50,0	16	% 61,	
	svh'a bağlı solunum yetmezliği	6	% 11,1	3	% 11,5	
YBÜ'ne geldiği birim	Acil servis	23	% 42,6	16	% 61,5	
	Ameliyathane	8	% 14,8	3	% 11,5	0,040*
	Klinik servis	23	% 42,6	5	% 19,2	
	Diğer hastane	0	% 0,0	2	% 7,7	
	Yok	17	% 31,5	7	% 26,9	
Yandaş hastalık	Var	37	% 68,5	19	% 73,1	0,677
	gram(-) basil	19	% 35,2	11	% 42,3	
VIP etkenleri	gram(+) kok	8	% 14,8	6	% 23,1	
	nonfermantatif gram (-) basil	22	% 40,7	8	% 30,8	0,557
	Diğer	5	% 9,3	1	% 3,8	
	Kan	34	% 69,4	21	% 84,0	
Diğer	idrar yolu enfeksiyonu	12	% 24,5	4	% 16,0	0,278
	Diğer	3	% 6,1	0	% 0,0	

\*p&lt;0,05



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 11.** Seri CPIS Ölçümlerinin Mortaliteyi Saptamada Duyarlılık ve Özgüllükleri.

## TARTIŞMA

Mekanik ventilasyonun, yoğun bakıma kabul edilen kritik hastalarda VİP gibi önemli olumsuz sonuçlara yol açması, günümüz hasta popülasyonu da göz önüne alındığında, başlı başına ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumu artan yaş, yandaş hastalık ya da hastalıklar, uygulanan çoklu ilaç tedavileri ve baskılanmış bağışıklık sistemi gibi etkenler daha karmaşık hale getirmektedir.

Yoğun bakım ünitesinde meydana gelen infeksiyonlardan VİP, YBÜ morbidite ve mortalitesi için önemli bir risk etkeni olarak görünmektedir. Mantıksal olarak mekanik ventilasyonun elimine edildiği bir ortamda VİP, mortalitenin azalması için önemli bir değişken olarak kabul edilebilir, fakat Esperatti ve ark.'larının (53) güncel bir araştırması, mekanik ventilasyona bağlı olmayan pnömoni ile VİP arasında çok büyük farklılıkların olmadığını ortaya koymuştur. Bu araştırmaya göre; etkenler açısından *Streptococcus pneumoniae*'nin ventilatöre bağlı olmaksızın oluşan pnömonide daha fazla görülmesinin dışında fark gözlenmemiştir. Hastane mortalitesinin benzer bulunduğu araştırma sonucunda yazarlar, ampirik antibiyotik tedavisinin benzer şekilde düzenlenebileceği yargısına varmışlardır.

Yoğun bakımda mortalitenin tahmin edilmesi, uygulanan tedavinin etkinliğinin yanı sıra, yoğun bakıma hangi hastanın alınması gerektiği gibi birçok konuda yol gösterici olması nedeni ile yoğun bakım uzmanlarının özel önem verdiği bir alan olmuştur. Genel prognoz değerlendirici modellerin (APACHE II ve MPM II) dışında organ yetmezliklerini değerlendiren modellere ilave olarak bir hastalık ya da duruma özgü morbidite ve mortaliteyi tahmin etmek amaçlı sistemler de geliştirilmiştir (46). Uygulanmaya başlandıkları zamandan bugüne kadar, yoğun bakım hastaları için birçok skora sisteminin geliştirilmiş olması, yoğun bakım uzmanlarına hastalığın şiddetini belirlemede uygun ve güvenilir bir ölçüm imkânı sağlamıştır. Fakat genelde bu sistemler, esas ölçüm sonucu olarak mortaliteye odaklanmış ve bu nedenle başarı oranları ve duyarlılık/özellikleri mortalite tahminine göre yapılmıştır. Ancak skora modelleri, hasta popülasyonunun bütününe mortalitesini belirlemektedir. Buna karşın bireysel bir sonuca kesin olarak

varılamamaktadır (54). Klinik pulmoner infeksiyon skoru, bu bağlamda, APACHE II ve MPM II'nin aksine VİP'e özgü bir modeldir.

Avrupa Solunum Derneği, Avrupa Yoğun Bakım derneği, Avrupa Klinik mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Avrupa Anesteziyoloji Derneği'nin desteklediği 2001 yılında toplanan çalışma grubunda, CPIS'in klinik uygulamada güvenilir uygulanabilirliğinin olmadığı ileri sürülmüştür. Buna göre CPIS tekrar gözden geçirilmeli ve bazı özellikleri taşıyor olmalıydı. Çalışma grubuna göre bu özellikler; sadece kolay elde edilebilir kriterleri (klinik, laboratuvar, radyolojik veriler) içermesi, kolay elde edilemeyenleri (mikrobiyolojik ve antibiyotik duyarlılığı) kapsamaması ve VİP varlığının kanıtının evrelerini (düşü/orta/yüksek olasılık) belirten bir skora ile sonuçlanmasıdır (55). Ancak 2004 yılında Luyt ve ark (56) tarafından temel alınan skora sisteminde de yine mikrobiyolojik verilerin olduğu görülmektedir.

Bizim araştırmamızda da kullanılan veriler arasında mikrobiyolojik veriler bulunmaktadır. Fakat skora sistemlerinde bulunması gereken özellikler göz önüne alındığında, çalışma grubunun görüşlerinin doğru olduğu görülmektedir. Bununla birlikte Rea-Neto ve ark.'larının (52) yaptıkları analize göre bakteriyolojik veriler VİP tanısına katkı sağlamamaktadır.

Lauzier ve ark (57) modifiye CPIS'in geç başlangıçlı VİP tanısındaki uygunluğunu belirlemeyi amaçladıkları araştırmaya, toplam 740 hasta dahil etmişlerdir. Klinik pulmoner infeksiyon skoru, kültür sonuçları göz ardı edilerek hesaplanmıştır. Analize alınan 739 hastanın çalışma sonucunda VİP olasılığı düşük (%14,9), orta (%39,6) ve yüksek (%45,9) bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçlar, geç başlangıçlı VİP tanısında kültür sonuçlarının hesaba katılmadığı CPIS'in sınırlı uygulanabilirliği olduğunu göstermiştir. Bu araştırmada APACHE II değerleri açısından üç grupta da anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Luyt ve ark (56) 2004 yılında yaptıkları retrospektif incelemede, 201 hastayı analiz etmişlerdir. Bronkoskopik olarak elde edilen kantitatif kültür temeline dayanan strateji ile CPIS'i karşılaştırmışlardır. Üçüncü günde elde edilen CPIS



skoruna göre 201 hastanın 138'i, bronkoskopik incelemeye göre ise 88'i VİP tanısı almıştır. Üçüncü gündeki 6'dan büyük olan CPIS değerlerinin VİP'i belirlemedeki duyarlılığı % 89 ve özgüllüğü %47 iken 113 hastanın 60'ının (%53) gereksiz yere tedavi almasına neden olmuştur.

Patel ve ark (5), travmaya bağlı pnömonide 162 hastayı prospektif olarak incelemişlerdir. Klinik pulmoner infeksiyon skoru ve bronkoalveolar lavajın pnömoni tanısındaki uygunluklarını karşılaştırdıkları araştırmada, 58 hastada (%35,8) CPIS>5 ve 104 hastada (%64,2) CPIS≤5 olarak gözlenmiştir. Sonuçta pozitif bronkoalveolar kültürün tahmininde CPIS'in güvenle kullanılabilir bir skorlama modeli olmadığı sonucuna varılmıştır. Gruplar arasında APACHE II skorları açısından fark gözlenmemiştir.

Tejerina ve ark (58) 48 saatten fazla mekanik ventilasyon uygulandıktan sonra ölen hastaların otopsi sonuçlarına göre CPIS'in VİP tanısındaki uygunluğunu karşılaştırmışlardır. Bu amaçla çalışmaya toplam 253 hastanın 142'sini almışlardır. Üç farklı VİP tanısına göre CPIS'in otopsi sonuçları ile zayıf birliktelik gösterdiği görülmüştür (duyarlılık %25 ve özgüllük %77,5).

Schurink ve ark (59) CPIS'in hastalardan bronkoalveolar lavaj ile elde edilen sıvıların kantitatif kültürü ile karşılaştırmasını amaçlamışlardır. Ayrıca araştırmacılar, skorlama modelinde inceleyen kişiler arasındaki değerlendirme farklılığını da karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Bu nedenle çalışmaya 99 hastayı dahil etmişler ve VİP tanısı için bronkoalveolar lavajda  $\geq 100000$  cfu. mL üremeyi cutoff değeri olarak almışlardır. Hastaların CPIS değerleri ise iki farklı yoğun bakım uzmanı tarafından değerlendirilip kaydedilmiştir. Hastaların 69'una (%69,6) VİP tanısı koyulmuş ve tanısal cutoff değeri olarak CPIS>5 kabul edildiğinde skorun duyarlılığı%83 ve özgüllüğü %17 olarak analiz edilmiştir. Prospektif CPIS ölçümünün kabul edilme düzeyi kötü olarak değerlendirilmiştir. Sonuçta bronkoalveolar lavaj ile kantitatif kültür ile karşılaştırıldığında, gözlemciler arasında dikkate değer bir değişkenlikle CPIS'in tanısal duyarlılık ve özgüllüğü düşük bulunmuştur.

Fartouhk ve ark (51) 79 VİP epizodunda CPIS'in tanısal uygunluğunu araştırmışlardır. Fakat gram boyama olmaksızın tanısal değerinin düşük olduğu sonucuna varmışlardır.

Schurink ve ark.larının (59) araştırmasında mikrobiyolojik olarak doğrulanmamış VİP olgularında mortalite %40 iken mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış VİP olgularında %35 olarak gerçekleşmiştir. Bu araştırma, CPIS'la VİP'e bağlı mortalite tahmininin gerçekleşenden daha yüksek olabileceğini göstermektedir.

Papazian ve ark (50), bronkoskopik ve bronkoskopik olmayan tekniklerin VİP tanısındaki uygunluğunu belirlemek amacı ile yaptıkları, prospektif postmortem 38 hastalık araştırmada, CPIS'in 6 skorunun eşik değer kabul edildiğinde %72 duyarlılık ve %85 özgüllük gösterdiğini gözlemişlerdir.

Fabregas ve ark (37) mekanik ventilasyon uygulanmış 25 ölen hastayı postmortem olarak inceledikleri araştırmada, VİP tanısında mikrobiyolojik testlerin klinik tanının uygunluğuna etkisini irdemişlerdir. Referans test olarak hem histolojik pnömoni hem de pozitif akciğer kültürü varlığını kullanmışlardır. Sonuçta CPIS skorları, %77 duyarlılık ve %42 özgüllük gösterdiğinden CPIS'in geleneksel klinik kriterlere üstün olmadığı yargısına varılmıştır.

Bregeon ve ark (60) en az 72 saat mekanik ventilasyon uygulandıktan sonra ölen 27 hastayı postmortem araştırmaya dahil etmişlerdir. Bu hastaların 14'ünün histolojik olarak pnömoni olduğunu ve bu hastaların 9'unun da akciğer kültürünün pozitif olduğunu gözlemişlerdir. Pnömoni olanlar ve olmayanlar arasında kabuldeki APACHE II değerleri, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değilken CPIS değerleri pnömoni olanlarda anlamlı olarak farklı idi. VİP tanısında CPIS'in duyarlılığını %93 ve özgüllüğünü %85 olarak gözlemişlerdir. Rea-Neto ve ark.larına (52) göre ise, klinik tanı ile karşılaştırıldığında bakteriyolojik veriler VİP tanısı koymada başarı oranını artırmamaktadır.

Gürsel ve ark (54) pulmoner hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner emboli, bronşiyal astım, obstrüktif uyku apne sendromu) VİP epizotları sırasında mortaliteyi belirlemede APACHE II, Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi (*Sequential Organ Failure Assessment-SOFA*) ve CPIS'in etkinliğini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmaya toplam 63 hastayı dahil etmişlerdir. Yoğun bakıma kabulde APACHE II ve SOFA ve VİP tanısı koyulduğu gün APACHE II, SOFA ve CPIS skorları kaydedilmiştir. Ölen hastaların üç skorunun da sağ kalanlardan anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda diskriminasyonun APACHE II için mükemmel, SOFA için kabul edilebilir olduğu görülmüştür. Mortalitenin %54 olarak gerçekleştiği araştırmada, lojistik regresyon analizi, üç skora sisteminden sadece APACHE II>16 değerinin mortaliteye bağımsız belirteci olduğunu ortaya koymuştur.

Huang ve ark (61) 838 hastadan oluşan çalışmalarında retrospektif inceleme yapmışlardır. Bu hastalardan 42'si VİP olarak kabul edilip analize dahil edilmiştir. Analiz sonucu; VİP'e bağlı gerçekleşen genel mortalite %23,8, yirmi sekiz günlük mortalite %40,5 ve hastane mortalitesi ise %50 olarak gözlenmiştir. Pnömoni başlangıcında APACHE II ve CPIS skoru gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme sistemi>27 (fakat CPIS değil) değeri, %70 duyarlılık ve %90,6 özgüllük ile mortalitenin bağımsız ve erken bir belirteci şeklinde görülmüştür. Klinik pulmoner infeksiyon skorunun duyarlılığı ise %60 ve özgüllüğü %75 olarak bulunmuştur.

Gürsel ve ark.larına (54) göre; üç skora sisteminden CPIS tanısasal amaçlı, diğerleri ise (APACHE II, SOFA) prognoz belirlemede kullanılmaktadır. Bu bağlamda CPIS'in mortalite tahmininde başarısız olmasının doğal görülmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda ise yapmış olduğumuz istatistiksel analiz sonucunda mortalite saptama açısından CPIS için ROC eğrisi, *cut off* değeri elde edebilecek düzeyde anlamlı değildi.

Yang ve ark (62) VİP olgusunda yaptıkları araştırmada seri olarak kaydedilen CPIS değerlerinin performans ve prognostik değerini incelemişlerdir. Ölenlerde VİP başlangıcındaki CPIS anlamlı olarak yüksek iken, sağ kalanlarda VİP başlangıcında CPIS anlamlı olarak azalmıştır. Mortalite, beşinci günde CPIS>6 olanlarda CPIS<6 olanlardan daha yüksek olduğu ve CPIS'in mortaliteyi belirlemedeki duyarlılığının %96,8 ve özgüllüğünün %74,2 olduğunu gözlemişlerdir. Aynı zamanda CPIS, mekanik ventilasyon süresi, YBÜ ve hastanede yatış zamanı ile pozitif korelasyon göstermiştir. Yang ve ark.larının (62) elde ettiği sonuçlar, CPIS'in VİP tanısında değerli olduğunun da ötesinde mortalite tahminine de katkı sağladığını göstermektedir. Fakat bu araştırmada diğer prognostik skorlama modellerinin olmaması bize sağlıklı bir sonuç vermemektedir.

Tanısal değer açısından CPIS'in önemli olduğunu Sachdev ve ark. (63) da ortaya koymuşlardır. Ancak pediyatrik hasta popülasyonunda yapılan bu araştırma, CPIS için genel kabul gören CPIS>6 değerinin değil CPIS>8 değerinin anlamlı sonuçları desteklediğini ileri sürmüşlerdir. Buna karşın pediyatrik popülasyonda uygulanması, farklı hasta popülasyonları göz önüne alındığında, genel uygulanabilirlik açısından değerli bir bilgi sağlamıştır.

Kollef ve ark (64) olası antibiyotik dirençli bakterilere (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species* ve *Stenotrophomonas maltophilia*) bağlı gelişen VİP'te 30 günlük mortalite tahmininin ve tedavi maliyetinin belirteçlerini araştırdıkları çalışmada 76 VİP tanısı koyulmuş hastayı retrospektif olarak incelemişlerdir. Ölenler ve sağ kalanlar arasında etkenler, hastanede yatış, YBÜ'nde yatış ve mekanik ventilasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme sistemi değerleri açısından 30 günde ölenlerin skorları istatistiksel olarak anlamlı bulunurken CPIS değerleri açısından 30 günde ölenler ve sağ kalanlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Klinik pulmoner infeksiyon skoru sisteminin mortalite tahminindeki etkinliğini diğer modellerden MPM II ile karşılaştıran bir araştırmaya literatürde rastlamadık.

Bu bağlamda bizim araştırmamız, CPIS ve MPM II'yi karşılaştıran ilk araştırma olmuştur. Elde ettiğimiz sonuçta MPM II<sub>0</sub> ve MPM II<sub>24</sub> değerleri mortaliteyi saptama açısından anlamlı bulunmamıştır.

Klinik pulmoner infeksiyon skoru sisteminin APACHE II ile yapılan karşılaştırmalarında VİP tanısı bağlamında CPIS'in anlamlı düzeyde özgül olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (5, 56-58). Bregeon ve ark (60) ise VİP tanısında CPIS'in APACHE II'den daha değerli olduğunu, postmortem bir araştırma ile göstermiştir. Gürsel ve ark (54), Huang ve ark (61) ve Kollef ve ark (64) mortalite tahmininde APACHE II'yi CPIS'tan daha iyi bulmuşlardır. Ntoumenopoulos ve ark (65) diğer araştırmacılardan farklı olarak ne APACHE II ne de CPIS'in etkin oldukları sonucuna varmıştır.

Bizim araştırmamızda ise MPM II, APACHE II ve CPIS modellerinin mortaliteyi belirlemede birbirlerine üstünlükleri gözlenmemiştir. Ayrıca bu durumun CPIS'in seri ölçümlerinde de (1., 3., 5. ve 7. gün) değişmediği görülmüştür.

Klinik pulmoner infeksiyon skorlama modelinin, tanısal değerini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmalar CPIS'i çoğunlukla bronkoalveolar lavaj kültürü ile karşılaştırmışlardır. Araştırmayı Fabregas ve ark (37) medikal YBÜ'nde, Groce ve ark (66) travma YBÜ'nde, Pham ve ark (67) yanık YBÜ'nde, Papazian ve ark (50), Luyt ve ark (56), Schurink ve ark (59) ile Fartoukh ve ark (51) ise genel YBÜ'nde yapmışlardır. Klinik pulmoner infeksiyon skoru >6 eşik değerini seçildiği araştırmalarda (37, 54, 56) CPIS duyarlılığı %60 ile %89 arasında ve özgülüğü ise %43 ve %59 arasında bulunmuştur. Diğer araştırmalarda ise (5, 37, 67) CPIS duyarlılığı %30-77 ve özgülüğü %42-85 olarak analiz edilmiştir. Klinik pulmoner infeksiyon skoru eşik değerini CPIS >5 olarak alan araştırmada ise CPIS duyarlılığı %83 ve özgülüğü %17 olarak gerçekleşmiştir (59).

Bu amaçla geliştirilen CPIS modeli, genellikle tanısal amaçlı olarak kullanılmaktadır. Fakat CPIS'in mortalite tahmininde, antibiyotik tedavisinin

süresinin belirlenmesinde yararlı olup olamayacağına dair araştırmalar da yapılmıştır (54, 68, 69).

Guler ve ark (68) CPIS'in VİP tanısını koymadaki etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları prospektif çalışmada, bronkoalveolar lavaj kültürü ile tanının doğrulandığı 50 hastayı dahil etmişlerdir. Ventilator ilişkili pnömoni tanısı konulduğundaki CPIS değerleri VİP olanlar ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değer iken, üçüncü gündeki CPIS değerleri VİP'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. CPIS değerleri erken ve geç başlangıçlı VİP olguları arasında anlamlı olarak farklı gerçekleşmemiştir. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme sistemi skoru VİP olmayan hastalarda olanlara kıyasla daha yüksek gözlenmiştir. Ancak erken ve geç başlangıçlı VİP olguları arasında APACHE II skorları bağlamında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Singh ve ark (69) yaptıkları araştırma sonucunda düzenlenmiş CPIS'in (ısı, lökosit, sekresyonlar, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, göğüs filmi)  gün boyunca sürekli olarak <6 olmasının antibiyotik tedavisini sonlandırmada başarılı bir şekilde yol gösterici olduğu yargısına varmışlardır.

Micek ve ark.'larının (70) yaptıkları araştırmada iki farklı antibiyotik tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu araştırmada hastalar, yazarların klinik deneyimlerine göre antibiyotik tedavisinin kesildiği ya da geleneksel tedavi grupları olarak ikiye ayrılmıştır. Hastaların mekanik ventilasyon nedenleri arasında en sık görülen hastalık kronik obstrüktif akciğer hastalığı olduğu ve nedenler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. İki grup arasında APACHE II ve CPIS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Hastalara uygulanan antibiyotik tedavisinin ortalama süresi, CPIS değerleri baz alındığında üç gruba yarılmıştır: CPIS'in 6'dan küçük olduğu, CPIS'in 6-9 arasında olduğu ve CPIS'in 10 olduğu. Sreler incelendiğinde iki noktada belirgin artış gözlenmiştir. Birincisi CPIS≥6 olduğu ve CPIS>9 olduğu noktalar. CPIS≥6 olduğunda ortalama süre 5 günün üzerine çıkmış ve CPIS değerleri 10 olduğunda ise

süre 15 güne yaklaşmıştır. VİP etkenleri olarak en sık *Methicillin-resistant S. aureus*, *Methicillin-sensitive S. aureus* ve *P aeruginosa* izole edilmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömonide en sık etkenler *S. Pneumoniae*, metisilin duyarlı *S. Aureus*, *H. İnfluenzae* ve Gram negatif enterik basiller (erken başlangıçlı), Metisilin Dirençli *S. Aureus* (MRSA- *Methicillin-resistant S. aureus*), *P. Aeruginosa*, *A. Baumannii* ve *S. Maltophilia* (geç başlangıçlı) olarak kabul edilmektedir (30).

Gürsel ve ark (54) en sık VİP etkeni olarak *Pseudomonas aeruginosa* (%22), *Acinetobacter baumannii* (%14), MRSA (%14), *Klebsiella pneumoniae* (%5) ve *Enterobacter cloacae*'yı (%2) bulmuşlardır.

Tejerina ve ark (58) VİP etkenlerini çoğunlukla gram (-) olarak bulmuşlardır. Buna göre en sık etkenler gram (-) olanlardan *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Klebsiella pneumoniae* gram (+) olanlardan *Methicilin-sensitive Staphylococcus aureus*, *Methicilin-resistant, Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pneumoniae* olmuştur. Micek ve ark. (70) ise VİP etkenleri olarak en sık *Methicillin-resistant S. aureus*, *Methicillin-sensitive S. aureus* ve *P aeruginosa* izole edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise % 37,5 gram (-) basil (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), % 37,5 nonfermantatif gram (-) basil (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*), % 17,5 gram (+) kok (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*), ve % 7,5 diğer (*Candida albicans*) olarak izole edilmiştir.

Gürsel ve ark.'nın (54) araştırmasında VİP'li olgularda, mekanik ventilasyon süresi 23±16 gün, YBÜ'nde yatış süresi 25±17 gün ve 38±29 gün olarak bulmuşlardır.

Ntoumenopoulos ve ark. (65) solunum fizyoterapisinin balgam temizlenmesine etkisini ve bu etkinin VİP oluşum sıklığı üzerine yaptıkları araştırmaya toplam 60

hasta dahil etmişlerdir. En az 48 saat mekanik ventilasyon uygulanan hastalar, müdahale grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. İki grup arasında tanı, APACHE II ve CPIS skorları, mekanik ventilasyon ve YBÜ’de yatış süresi, YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortalite açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Solunum fizyoterapisinin VİP sıklığını azalttığı gözlenen araştırmada ne APACHE II ne de CPIS değeri etkili olarak görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda ise ölenler ile sağ kalanlar açısından mekanik ventilasyon süresi, YBÜ ve hastanede yatış zamanı bağlamında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Sonuçlarımız Kollef ve ark.’nın (64) sonuçları ile benzer olarak değerlendirilmiştir.

Klinik pulmoner infeksiyon skoru modelinin etkinliğine dair, VİP’li hastaların altta yatan hastalıklarına yönelik olarak farklı hasta popülasyonlarında ya da hasta alt gruplarında yapılan çok sayıda araştırma bulunmamaktadır. Pelosi ve ark (71) şiddetli beyin hasarı olan 58 hastada, CPIS, prokalsitonin, C-reaktif protein ve serum amiloid A’nın erken dönemde VİP’i belirlemedeki rollerini araştırmışlardır. Sonuçta; erken VİP gelişen hastalarda prokalsitoninin yüksek olduğunu, CPIS’in VİP tanısı koyulduğunda girişe göre yüksek olduğunu ve CPIS’taki değişikliklerin asıl belirteçlerinin oksijenlenmedeki kötüleşme ve trakeal sekresyondaki değişiklikler olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar prokalsitoninin duyarlılığını %76 ve özgüllüğünü %75, CPIS’in duyarlılığını %97 ve özgüllüğünü %100 olarak gözlemişlerdir. Araştırma sonucunda, yazarlar CPIS’in beyin hasarı olan hastalarda erken VİP tanısına yardımcı olabileceği ve diğer tanısal işlemleri azaltabileceği yargısına varmıştır. Sachdev ve ark (63) basitleştirilmiş CPIS’i 48 saatten fazla mekanik ventilasyon uygulanan 30 çocuk hastaya uygulamıştır. Bu araştırmada CPIS’in VİP tanısındaki değerini göstermeyi amaçlamışlardır. Skor arttıkça duyalılık oranının azaldığı özgüllüğün arttığını ve en uygun olduğu değerin 8 olduğunu görmüşlerdir. Sonuçta CPIS>8 değerinin duyarlılığının %80 ve özgüllüğünün % 80 olduğunu gözlemişlerdir



Klinik pulmoner enfeksiyon skorunun etkinliğini YBÜ'nin türü etkilemekte midir? Bu konuyu doğrudan karşılaştırmalı olarak yapan bir araştırma bulunmamaktadır ancak ayrı ayrı yapılan çalışmalarda sadece medikal YBÜ'ni Fabregas ve ark (37) ve sadece cerrahi YBÜ'ni ise Pugin incelemiştir (2). Klinik pulmoner enfeksiyon skorunun klinik etkinliğinin özgüllüğüne dair en yüksek oran, %100 ile orijinal çalışmada gerçekleşmiştir (2). Medikal YBÜ'ne ait CPIS özgüllüğü %42 ve genel YBÜ'ne ait özgüllüğü ise %42-85 arasında gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızı yapmış olduğumuz YBÜ de genel YBÜ niteliğindedir ve CPIS değerleri ölen ve sağkalan hastalar arasında tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

## SONUÇ

Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla uygulanan skorlama sistemlerinden APACHE II ve MPM II ile CPIS'in VİP tanısı koyulan hastalarda, mortalite tahmini açısından etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladığımız çalışmamızda

- 1- Mortalite oranı %67,5 idi,
- 2- Yoğun bakım ünitesine en sık acil servisten hasta kabul edildi (%48,8),
- 3- Diğer servislerden gelenlerde mortalite oranı anlamlı olarak yüksek idi,
- 4- Skorlama sistemlerinden MPM II<sub>0</sub> ve MPM II<sub>24</sub> değerleri ölenlerde anlamlı olarak yüksek idi
- 5- Mortaliteyi saptamada, hiçbir skorlama modelinin ROC eğrisi, *cut off* değeri elde edebilecek düzeyde anlamlı değildi.

Sonuç olarak, üç skorlama sisteminin VİP'te mortalite tahmini açısından birbirlerine üstün olmadıkları sonucuna vardık

## KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care* 2010;14:207.
2. Rosbalt MB, Sterling ES, Fahy BG. The Utility of the Clinical Pulmonary Infection Score. *J Intensive Care Med* 2009;24:26-34.
3. Chan JD, Wong J, Hessel M, Cuschieri J, Neff M, Dellit TH. Clinical Outcomes of Linezolid vs Vancomycin in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Ventilator-Associated Pneumonia : Retrospective Analysis. *Intensive Care Med* 2011;26:385-91.
4. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. *Clin Infect Dis* 2010; 51(S1):131–5.
5. Patel CB, Gillespie TL, Goslar PW, Sindhwani M, Petersen SR. Trauma-associated pneumonia in adult ventilated patients . *Am J Surg* 2011;202:66–70.
6. Leroy OY, Alfandari S. Respiratory infections of ICU. In Gabrielli A, Layon AJ, Yu M eds *Civetta, Taylor, and Kirby's: Critical Care*. 4th ed. Philadelphia. Lippincott Williams Wilkins. 2009:1651-73.
7. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. 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.
8. Rello J, Ollendorf DA, Oster G. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.

9. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:343-9.
10. Hilker R, Poetter C, Findeisen N. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke* 2003;34:975-81.
11. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
12. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
13. Rello J, Diaz E, Rodriguez A. Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit: review of current thinking. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:30-8.
14. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clin Micro Rev* 2006;19:637–57.
15. Bonten MJ, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis* 2004;38:1141-9.
16. Chevret S, Hemmer M, Carlet J. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med* 1993;19:256-64.
17. Rello J, Sonora R, Jubert P. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:111-5.

18. de Lassence A, Alberti C, Azoulay E. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology* 2002;97:148-56.
19. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA* 1993;27:1965-70.
20. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
21. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.
22. Leroy O, Girardie P, Yazdanpanah Y. Hospital-acquired pneumonia: microbiological data and potential adequacy of antimicrobial regimens. *Eur Respir J* 2002;20:432-9.
23. Rello J, Sa-Borges M, Correa H. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 608-13.
24. Dore P, Robert R, Grollier G. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1292-8.
25. Hanes SD, Demirkan K, Tolley E. Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in critically ill trauma patients. *Clin Infect Dis* 2002;35:228-35.
26. Carratala J, Gudiol F, Pallares. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:625-9.

27. Baraibar J, Correa H, Mariscal D. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997;112:1050-4.
28. Rello J, Ausina V, Ricart M. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1994;20:193-8.
29. Rello J, Quintana E, Ausina V. Risk factors for *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1320-4.
30. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:1034-45.
31. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;130:597-604.
32. Rello J, Torres A, Ricart M. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1545-9.
33. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2002;34:1047-54.
34. Leroy O, Jaffre S, D'Escrivan. Hospital-acquired pneumonia: risk factors for antimicrobial-resistant causative pathogens in critically ill patients. *Chest* 2003;123:2034-42.
35. Valencia M, Torres A. Ventilator associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:30-5.

36. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J* 2002;20:1483-9.
37. Fabregas N, Ewig S, Torres A. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867-73.
38. Luna CM, Videla A, Mattera J. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;116:1075-84.
39. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;22:387-94.
40. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20.
41. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
42. Iregui M, Ward S, Sherman G. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.
43. Ioanas M, Cavalcanti M, Ferrer M. Hospital-acquired pneumonia: coverage and treatment adequacy of current guidelines. *Eur Respir J* 2003;22:876-82.
44. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-15.

45. Michel F, Franceschini B, Berger P. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 2005;127:589-97.
46. Karabıyık L. Yoğun bakımda skortlama sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;9:129-43.
47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
48. Doğanay Z. Yoğun bakım ünitesi skortlama sistemleri. Şahinoğlu AH ed. *Yoğun bakım sorunları ve tedavileri*. Ankara. *Türkiye Klinikleri* 2003:134-46.
49. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:467-78.
50. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Gurignon I, Thirion X, Charre J. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
51. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing Pneumonia during Mechanical Ventilation The Clinical Pulmonary Infection Score Revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.
52. Rea-Neto A, Youssef NCM, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri M, Reinhart K. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical Care* 2008; 12:R56.
53. Esperatti M, Ferrer M, Theessen A, Liapikou A, Valencia M, Saucedo LM et al. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus nonventilated patients. *Am J Respir Crit Care* 2010;182:1533-9.



54. Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. *J Crit Care* 2008;23:34–40.
55. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:1034–45.
56. Luyt C-E, Chastre J, Fagon J-Y. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2004;30:844–52.
57. Lauzier F, Ruest A, Cook D, Dodek P, Albert M, Shorr AF. The value of pretest probability and modified clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia. *J Critical Care* 2008;23:50–7.
58. Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: Comparison with autopsy findings. *J Crit Care* 2010;25:62–8.
59. Schurink CAM, Nieuwenhoven CAV, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HCA, Buskens E et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Int Care Med* 2004;30:217–24.
60. Bregeon F, Papazian L, Thomas P, Carret V, Garbel L, Saux P et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J* 2000;16:969-75.
61. Huang KT, Tseng CC, Fang WF, Lin MC. An Early Predictor of the Outcome of Patients with Ventilator-associated Pneumonia. *Chang Gung Med J* 2010;33:274-82.

62. Yang GH, Wang GF. Value of the clinical pulmonary infection score for the prognosis of ventilator-associated pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2006;29(11):751-4.
63. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, Gupta D, Wattal C, Menon G. Clinical Pulmonary Infection Score To Diagnose Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Indian Pediatrics* 2011;48:949-54.
64. Kollef KE, Schramm GE, Wills AR, Reichley RM, Micek ST, Kollef MH. Predictors of 30-Day Mortality and Hospital Costs in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia Attributed to Potentially Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Chest* 2008;134:281-7.
65. Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Int Care Med* 2002;28:850-6.
66. Croce MA, Swanson JM, Magnotti LJ, Claridge JA, Weinberg JA, Wood GC, Boucher BA, Fabian TC. The futility of the clinical pulmonary infection score in trauma patients. *J Trauma* 2006;60(3):523-7.
67. Pham TN, Neff MJ, Simmons JM, Gibran NS, Heimbach DM, Klein MB. The Clinical Pulmonary Infection Score Poorly Predicts Pneumonia in Patients With Burns. *J Burn Care Res* 2007;28:76-9.
68. Guler E, Kahveci F, Akalin H, Sınırtas M, Bayram S, Ozcan B. Evaluation of a Clinical Pulmonary Infection Score In The Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Signa Vitae* 2012;7(1):32-7.
69. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu WL. Short-course Empiric Antibiotic Therapy for Patients with Pulmonary Infiltrates in the Intensive Care Unit. A Proposed Solution for Indiscriminate Antibiotic Prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.

70. Micek ST, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. A Randomized Controlled Trial of an Antibiotic Discontinuation Policy for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2004;125:1791–9.

71. Pelosi P, Barassi A, Severgnini P, Gomiero B, Finazzi S, Merlini G et al. Prognostic Role of Clinical and Laboratory Criteria To Identify Early Ventilator-Associated Pneumonia in Brain Injury. *Chest* 2008; 134:101–8.