

**T.C  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI KONULAN  
ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.Hilal AKBAŞ**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2015**

**T.C  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI KONULAN  
ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.Hilal AKBAŞ**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ali Bülent CENGİZ**

**ANKARA  
2015**

## TEŞEKKÜR

Çalışmanın tüm basamaklarında tecrübe, bilgi ve desteğini benimle paylaştığı, öğretici kimliğini ve bilgisini sadece tıp alanında değil iyi bir araştırmacı olmam için de kullandığı, fikirleri ile çalışmayı zenginleştirdiği, çalışma sonuçlanana kadar gösterdiği sabrı ve özeni için tez danışmanım Prof. Dr. Ali Bülent Cengiz'e

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda çalıştığım süre içinde eğitimim ve çalışmam için destek ve emek veren Prof. Dr. Mehmet Ceyhan'a, Prof. Dr. Ateş Kara'ya, Uzm. Dr. Yasemin Özsürekçi'ye, Uzm. Dr. Eda Karadağ Öncel'e, Uzm. Dr. Cihangül Bayhan'a, Uzm. Dr. Ayşe Baktır'a, Uzm. Dr. Kübra Aykaç'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübe paylaşımlarını eksik etmeyen, her fırsatta hekimlik sanatını öğretmek için çabalayan değerli hocalarıma

Bana huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan ve çalışma ortamımı paylaşmaktan mutluluk duyduğum Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı çalışanlarına

Veri toplarken yardımlarını esirgemeyen Hastane Enfeksiyon Kontrol Ünitesi Hemşireleri Arzu Bağdat ve Çağrı Barın Kurtoğlu'na

Yoğun çalışma hayatım yüzünden ihmal etmeme karşın özveri ile desteklerini esirgemeyen tüm dostlarıma

Hastanedeki yorucu ve gergin günlerime mutluluk ve eğlence katan, birbirimize destek olduğumuz, hepsini tanımaktan ayrı mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma

Bitmeyen öğrencilik hayatımda her zaman yanımda olan beni hep destekleyen, dayanma gücümü arttıran annem Gülser Akbaş'a, babam Osman Akbaş'a ve çok sevdiğim canım kardeşim Cengiz Çağatay Akbaş'a

Yürekten teşekkür ederim.

## ÖZET

**Akbaş, H. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konulan çocukların retrospektif değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tezi. Ankara 2015.**

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yoğun bakım ünitelerinde sıkça karşımıza çıkan bir hastane enfeksiyonudur. Bu retrospektif çalışmada VİP tanısı konulan çocukların klinik semptomları ve laboratuvar bulguları incelenmiştir. 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi ve Erişkin Hastanesi'nde çocuk hastaların yattığı yoğun bakım ünitelerinde Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control And Prevention [CDC]) kriterlerine göre VİP tanısı almış 174 çocuk incelendi. Hastaların ortanca yaşı 5,8 ay olarak saptandı. Cinsiyet açısından hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Hastaların yarıya yakınının VİP tanısı aldığı tarihte Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yattığı belirlendi. Hastaların %98'inde altta yatan en az bir hastalık mevcuttu, bu en sık (%40,8) kardiyovasküler sistem ilişkili bir hastalık olarak saptandı. VİP'lerin %59,7'si erken başlangıçlıydı. VİP tanı kriterlerinden (klinik ve laboratuvar bulguları) ateş, hipotermi, pürülan balgam, ral, takipne, hışıltı, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, solunum sekresyonlarında artma bulgu ve semptomları yenidoğan, 1 aylıktan büyük – 1 yaş veya altında ve 1 yaşından büyük çocuklarda farklılık göstermedi. Yenidoğan döneminde periferik yaymada band formundaki lökositleri %10'dan fazla olan, bradikardisi, apnesi olan hastaların oranı diğer yaş gruplarına göre yüksek saptanırken, ronkusu ve taşikardisi olan hastaların oranı ise diğer gruplardan düşüktü. VİP tanısı konulan hastaların posterior anterior akciğer grafilerinde en sıklıkla saptanan bulgu progresif ve persistan infiltrasyondur (%47,1). Pnömosel veya kavitasyon saptanan hasta yoktu. VİP'li yenidoğan hastalarda ortanca hemoglobin düzeyi ve beyaz küre sayısı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p = <0.001$ ,  $p = 0.022$ ). C- reaktif protein düzeyi yenidoğan hastalarda anlamlı olarak diğer gruplardan düşüktü ( $p = 0.001$ ). Derin trakeal aspirat kültürlerinde en sık *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olduğu, kan kültüründe en sık *Staphylococcus epidermidis* üremesi olduğu, santral venöz kateter kültüründe en sık *A. baumannii* üremesi olduğu görüldü. VİP'li hastaların %43,1'inin eksitus olduğu saptandı. Erken başlangıçlı VİP'li hastalarda mortalite %38,5 saptanırken; geç başlangıçlı VİP'li hastalarda mortalite %45,7 olduğu görüldü. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0.202$ ). Altta yatan hastalık varlığı açısından eksitus olan ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı; ancak immün yetmezliği olan hastalar arasında mortalite oranı daha yüksekti. Ateş, hipotermi, pürülan balgam, periferik yaymada band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olması, öksürük, dispne, ral, ronkus, takipne, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, bradikardi, taşikardi, apne, solunum sekresyonlarında artış açısından değerlendirildiğinde yaşayan ve ölen VİP'li vakaların klinik ve laboratuvar bulguları farklı bulunmadı.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, ventilatör ilişkili, risk faktörü, tedavi

## ABSTRACT

**Akbas,H. Retrospectively evaluation of hospitalised children who were diagnosed with ventilator associated pneumonia. Hacettepe University Faculty of Medicine, Pediatrics Thesis. Ankara 2015.**

Ventilator associated pneumonia (VAP) is a hospital acquired infection seen frequently in intensive care units. In this study children who were diagnosed with VAP between 1 January 2008 – 31 December 2013 are evaluated retrospectively with their clinical signs, symptoms and laboratory findings. There were 174 pediatric patient hospitalised in Hacettepe University Hospital and Ihsan Dogramacı Children Hospital's intensive care units. Median age of population was 5,8 month. There is no significant difference between gender. Most of patients were hospitalised in Cardiothoracic Surgery Intensive Care Unit and %98 of all patients had underlying disorder mostly cardiological disorders(%40,8). There was no statistically difference between age groups according to fever, hypothermia, new onset of purulent sputum, rales, tachypnea, wheezing, worsening gas exchange, retraction, increasing respiratory secretion however bradycardia, apnea, left shift ( $\geq 10\%$  band formation) on peripheric smear more seen in newborn period where as rhonci and tachycardia less seen. Radiologic findings of VAP was mostly progressive and persistent infiltration in all age groups. There wasn't any pneumatocele or cavitation on chest graphy. Newborn patients had higher median level of hemoglobin and median leukocyte count( $p = <0.001$ ,  $p = 0.022$ ). CRP level was low in newborn period ( $p = 0.001$ ). *A. baumannii* and *P. aeruginosa* were the most isolated microorganism from deep tracheal aspiration material where as *S.epidermidis* was the most isolated microorganism in blood culture and *A. baumannii* was the most one in central venous catheter. Mortality ratio was %43. Mortality ratio of early-onset VAP was %38,5 while mortality ratio of late onset VAP was %45,7. There was no statistically difference between mortality and onset time of VAP( $p = 0.202$ ). There was no positive association between mortality and underlying disorder except immunosuppression. Immunosuppressive patients had higher mortality. There was statistically no difference between mortality and clinical signs, symptoms except wheezing.

Key Words: pneumonia, ventilator-associated, risk factors, treatment

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Hastane Enfeksiyonları	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Tarihçe – Kurumsallaşma	3
2.1.3 Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Önemi	4
2.2 Mekanik Ventilasyon	5
2.2.1 Tanım-Tarihçe	5
2.2.2 Mekanik Ventilasyon Endikasyonları ve Komplikasyonları	5
2.3 Ventilatör ilişkili Pnömoni (VİP)	7
2.3.1 Tanım	7
2.3.2 Önemi	9
2.3.3 Risk Faktörleri	9
2.3.4 VİP Tanısı	11
2.3.5 Tedavi	17
2.3.7 Korunma	19
3. MATERYAL VE METOT	21
4. BULGULAR	25
4.1 Hastaların demografik özellikleri ve yatış bulguları	25
4.2 Tüm Popülasyonun VİP Açısından Klinik ve Laboratuvar Bulguları	27
4.3 Hastaların mortalite açısından değerlendirilmesi	38
4.4 Kültür bulguları	47
4.4.1 Bronkoalveoler Lavaj (BAL) Kültürü	47
4.4.2 DTA Kültürü	48
4.4.3 Kan Kültürü	53

4.4.4 Santral venöz kateter kültürü	60
5.TARTIŞMA	63
SONUÇLAR	75
KAYNAKLAR	79

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
A. baumannii	: Acinetobacter baumannii
B. cepacia	: Burkholderia cepacia
BAL	: Bronkoalveoler lavaj
BCDBÜ	: Beyin Cerrahisi Devamlı Bakım Ünitesi
BK	: Beyaz küre
BPD	: Bronkopulmoner displazi
C. albicans	: Candida albicans
C. tropicalis	: Candida tropicalis
CDC	: Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control And Prevention)
CFU/MI	: Koloni oluşturan birim/ mililitre (colony forming unit/ mL)
CPIS	: Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (clinical pulmonary infection score)
CRP	: C- reaktif protein
ÇCYBÜ	: Bölüm 36 Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi
ÇYBÜ	: Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
DTA	: Derin trakeal aspirat
E. coli	: Escherichia coli
ECDC	: Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (European Center for Disease Prevention and Control )
ESBL	: Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (Extended spectrum beta-lactamase)
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	: Alınan havanın oksijen yüzdesi (Fraction of inspired oxygen)
Gr	: Gram
Hb	: Hemoglobin
IL	: İnterlökin
K. pneumoniae	: Klebsiella pneumoniae
KDCYBÜ	: Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi



KİYBÜ	: Kemik İliği Yoğun Bakım Ünitesi
Maks	: Maksimum
µg/L	: Mikrogram/litre
Min	: Minimum
MRSA	: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
NNIS	: Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infection Surveillance System)
N/G	: Nazogastrik
O/G	: Orogastrik
P. aeruginosa	: Pseudomonas aeruginosa
PA AC grafisi	: Posteoanterior akciğer grafisi
PaO <sub>2</sub>	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (Partial pressure of oxygen)
PSB	: Korunmuş fırça örnekleme (protected specimen brushing)
PCT	: Prokalsitonin
Plt	: Trombosit sayısı
PN	: Parenteral nütrisyon
PYBÜ	: Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi
S. aureus	: Staphylococcus aureus
S. epidermidis	: Staphylococcus epidermidis
S. hominis	: Staphylococcus hominis
S. oralis	: Streptococcus oralis
TDP	: Taze donmuş plazma
TNF	: Tümör nekroz faktörü
UHESA	: Türkiye’de Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni (Ventilator associated pneumonia – VAP)
Vs	: Versus (İstatistiksel analizde iki veriyi karşılaştırırken karşı anlamında kullanıldı.)
YDYBÜ	: Bölüm 37 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi ve Yenidoğan Cerrahisi
YYBÜ	: Yanık Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLOLAR

	Sayfa
<b>Tablo 2.1.</b> Mekanik ventilasyon komplikasyonları [28]	6
<b>Tablo 2.2.</b> Çocuk ve erişkinlerde VİP açısından risk faktörleri.	10
<b>Tablo 2.3</b> VİP tanı kriterleri	13
<b>Tablo 2.4.</b> Çocuklarda VİP'i önleme yöntemleri [65]	20
<b>Tablo 4.1.</b> Kardiyolojik hastalıkların sayı ve yüzdeleri	26
<b>Tablo 4.2.</b> VİP tanısı konan hastaların tanı anında bulgu ve semptomları	28
<b>Tablo 4.3.</b> Cinsiyetler açısından VİP klinik bulgularının değerlendirilmesi	30
<b>Tablo 4.4.</b> VİP tanı kriterlerinin yaş gruplarına göre dağılımı	31
<b>Tablo 4.5.</b> VİP tanısı sırasında hastaların tam kan sayımı bulguları	32
<b>Tablo 4.6.</b> VİP tanısı sırasında hastaların tam kan sayımı bulgularının yaş gruplarına göre dağılımı	33
<b>Tablo 4.7.</b> Yaş gruplarına göre CRP, ESH, PCT düzeyleri	34
<b>Tablo 4.8.</b> Hastaların VİP tanısı sırasında radyolojik bulguları	34
<b>Tablo 4.9.</b> Yaş gruplarına göre radyolojik bulgular	35
<b>Tablo 4.10.</b> Hastaların ilaç kullanma durumu	36
<b>Tablo 4.11.</b> VİP tanısı aldıklarında hastaların beslenme durumu ve şekli	37
<b>Tablo 4.12.</b> Yaş, cinsiyet, yattığı ve tanı aldığı bölüm ve diğer değişkenler ile mortalite ilişkisi	39
<b>Tablo 4.13.</b> Altta yatan hastalıklar ile mortalite ilişkisi	40
<b>Tablo 4.14.</b> Eksitus olan ve sağ kalan hastaların entübasyon nedenleri	41
<b>Tablo 4.15.</b> Klinik bulgularının mortalite ile ilişkisi	42
<b>Tablo 4.16.</b> Hastaların tam kan sayımı bulguları ile mortalite ilişkisi	43
<b>Tablo 4.17.</b> CRP, ESH, PCT değerlerinin mortalite ile ilişkisi	44
<b>Tablo 4.18.</b> Radyolojik bulgular ve mortalite ilişkisi	44
<b>Tablo 4.19.</b> Hastaların beslenme şekli ve mortalite arasındaki ilişki	45
<b>Tablo 4.20.</b> Kullanılan ilaçlar ile mortalite arasındaki ilişki	46

<b>Tablo 4.21.</b>	Hastaların BAL kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl	48
<b>Tablo 4.22</b>	BAL kültüründe üremesi olan hastada kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, prognozu, alınan başka kültür varlığı, üremesi ve VİP türü	48
<b>Tablo 4.23.</b>	Hastaların DTA kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yılı	50
<b>Tablo 4.24.</b>	DTA kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, prognozları, alınan başka kültür varlığı ve üremesi, VİP türü	52
<b>Tablo 4.25.</b>	Hastaların kan kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl, VİP türü	55
<b>Tablo 4.26.</b>	Kan kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, hastaların prognozları ve varsa diğer kültür sonuçları	58
<b>Tablo 4.27.</b>	Hastaların kateter kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl	61
<b>Tablo 4.28.</b>	Kateter kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, hastaların prognozları, varsa diğer kültür sonuçları ve VİP türü	62

## 1. GİRİŞ

Günümüzde gittikçe daha sık başvuru alan tıbbi bir yöntem olan mekanik ventilasyon hem tedavi edici hem de hastayı destekleyici bir uygulamadır[1]. Her tıbbi işlemin olduğu gibi mekanik ventilasyonun da kendine ait komplikasyonları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi hastanede kalış süresini, maliyeti, morbiditeyi ve mortaliteyi önemli şekilde arttıran mekanik ventilasyonun yol açtığı pnömonidir[1]. Ventilator ilişkili pnömoni (VİP)nin gelişmesinde hastaya bağlı faktörlerin yanı sıra hastadan bağımsız faktörler de rol oynamaktadır[2].

Bazı hayati durumlarda mekanik ventilatörden vazgeçilemediği için mekanik ventilasyonun komplikasyonlarını en aza indirmek gereklidir. Bu yüzden özellikle VİP'in risk faktörlerini belirlemek zorunludur. VİP'in erken ve doğru teşhis edilmesi de çok önemlidir. Gerek klinik gerek laboratuvar bulgularıyla VİP'in erken ve doğru teşhis edilmesi maliyeti, uzun süre gereksiz ilaç kullanımını, antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların gelişimini, morbiditeyi ve mortaliteyi engellemiş olacaktır[3]. Bunun için risk faktörlerinin yanı sıra erken dönemdeki laboratuvar ve klinik bulguları dikkatlice değerlendirmek büyük önem taşır[4].

VİP için risk faktörlerini belirlemek ve VİP'i önlemek amacı ile birçok çalışma yapılmıştır. Bunların çoğu erişkin yaş grubundadır, pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmalar daha azdır. Çocukluk çağının kendine özgü hastalıkları ve gelişimsel fizyolojik özellikleri vardır. Bu gibi nedenlerle çocuklarda VİP tanısı koymak daha karışık bir süreçtir[5,6].

Bu çalışmada amaç hastanemizde VİP tanısı konan hastaların epidemiyolojik özelliklerini (yaş, cinsiyet), altta yatan hastalıklarını, hastanede ve ventilatörde kalış sürelerini, VİP'i kolaylaştıran diğer risk faktörlerini, VİP tanısının en sıklıkla hangi klinik ve laboratuvar bulguları ile konulduğunu ve VİP'li hastaların prognozunu belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Hastane Enfeksiyonları

#### 2.1.1 Tanım

Hastane enfeksiyonları (hastane kökenli enfeksiyonlar veya nozokomiyal enfeksiyonlar); hastanın hastaneye başvurduğu veya hastaneye yattığı anda inkübasyon döneminde olmayan, hastaneden kazanılan mikroorganizmalar ile hastanede gelişen ve hatta bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Nozokomiyal enfeksiyonlar hastanın yatışından en az 48-72 saat sonra ortaya çıkar[7]. Nozokomiyal kelimesi Latince nosos (hastalık) ve komeidon (tedavi) sözcüklerinden türetilmiştir[8]. Son yıllarda hastane enfeksiyonları “sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar” tanımı içerisinde yer almaktadır[9]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention [CDC])’nin son “sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon” tanımına göre hastaneye yatış ilk takvim günü kabul edilmek şartıyla, hastaneye yatırılan bir hastada bölge spesifik enfeksiyon kriterinin ilk elementi ilk kez hastaneye yatışın 3. gününde veya daha sonra ortaya çıkarsa gelişen enfeksiyon sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon olarak adlandırılmaktadır[10].

Ülkemizde 11.08.2005 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği’nde hastane enfeksiyonları “yataklı tedavi kurumlarında, sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen tüm enfeksiyonlar” şeklinde tanımlanmıştır[8].

VİP en önemli sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan biridir[5]. CDC invazif araç kullanımı ile ilişkili olan sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu olarak sınıflandırmaktadır[11]. Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (European Center for Disease Prevention and Control-[ECDC]) de VİP hızlarının izlenmesini önermektedir[12].

### 2.1.2 Tarihçe – Kurumsallaşma

Hastane enfeksiyonlarının tarihi 2500 yıldan daha eski olmasına rağmen hastane enfeksiyonlarının nedenleri ve önlenmesi için bilimsel çalışmalar 18. yüzyılın ikinci yarısından itibaren başlamıştır. O dönemde hasta odalarının kalabalık olması ve hasta odalarının havalandırmasının iyi olmamasının hastane enfeksiyonlarına yol açtığı düşünülmüştür[13]. Lohusalık hummasının etkeninin sağlık personelinin iyi temizlenmemiş elleri ile aktarıldığı ilk kez 1847 yılında Ignaz Semmelweis tarafından kanıtlanmıştır[9].

ABD’de 20. yüzyılın ortalarına doğru cerrahlar, mikrobiyologlar ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü için çalışmalara başlamıştır. Hastanelerin çok küçük bir grubu 1950 ve 1960’lı yılların sonunda hastane enfeksiyonlarını kontrol etmek için uygulama programları başlatmıştır. ABD’de 1970’li yılların ortalarına doğru bu enfeksiyon kontrol programları genişletilmiş, enfeksiyon kontrol komiteleri kurulmuş ve bu komiteler başta CDC olmak üzere çeşitli kurumlar tarafından desteklenmeye başlanmıştır. Günümüzde CDC, ABD’de hastane enfeksiyonlarının bildirilmesi, veri toplanması ve önlenmesinde merkezi rol oynamaktadır ve ABD’de 2011 yılı itibariyle 28 eyaletin 22’sinde hastane enfeksiyonlarının bildirilmesi zorunlu kılınmıştır[9].

Türkiye’de ise hastane enfeksiyonlarına ilgi ve düzenlemeler 1970 yılından sonra artmaya başlamış, son yıllarda da hız kazanmıştır. Türkiye’de hastane enfeksiyonlarının kontrolü ile enfeksiyon kontrol komitelerinin yapısına ve işleyişine yönelik yasal düzenlemeler ilk kez “Tababet Uzmanlık Yönetmeliği” (22/05/1974 tarihli 14893 sayılı Resmi Gazete) ile “Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği”nde (13/01/1983 tarihli 17927 sayılı Resmi Gazete; değişiklik 05/05/2005 tarih ve 25806 sayılı Resmi Gazete) yer almıştır. Tababet Uzmanlık Yönetmeliği’nde tedavi kurumlarında bir enfeksiyon komitesinin kurulacağına, komitenin kimlerden oluşacağına ve faaliyet alanlarına dair hükümler yer almıştır[14]. Yataklı tedavi kurumlarında hastane enfeksiyonları sürveyansı (hastalıklara ait verilerin düzenli olarak toplanması, bu verilerin analiz edilerek değerlendirilmesi ve ilgili birimlere

dağıtılması işlemlerinin tümü) enfeksiyon kontrol hekimleri ve hemşireleri tarafından “Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Standartları” kapsamında yürütülmektedir[15]. 11/08/2005 tarihli 25903 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği” nin 8. maddesi uyarınca gün hastaneleri haricindeki kamu kurum ve kuruluşları ile özel sektöre ait bütün yataklı tedavi kurumlarında enfeksiyon kontrol komiteleri hastane enfeksiyonları sürveyansı yapmak ve sürveyans verilerini kayıt altına almakla yükümlüdür. 25/06/2011 tarihli 27975 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği’nde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik” uyarınca hastane enfeksiyonları sürveyans verileri günlük olarak toplanıp kayıt altına alınmaktadır. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) üzerinden ise bildirim yapılmaktadır[15].

### **2.1.3 Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Önemi**

ABD’de her yıl 1.7-2 milyon sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon geliştiği bildirilmektedir. Bu enfeksiyonların 99.000’i ölümlle sonuçlanmaktadır, maliyeti ise tahmini olarak 17-29 milyar dolardır [16,17]. ECDC’nin yaptığı çalışmalarda Avrupa’da sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların prevalansı her yüz hastada 7,1 olarak belirlenmiştir[18]. CDC verilerine göre 2002 yılında ABD’de her yüz hastanın 4,5’inde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon görülmüştür[17]. ABD’de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlara yoğun bakım ünitelerinde yatan çocuklar arasında %9-21 oranlarında rastlanılmaktadır[19-21]. Bu enfeksiyonlar hastane maliyetlerinde her hasta için yaklaşık 16.000 ile 39.000 dolar arasında artışa yol açmaktadır[22].

Türkiye’de aynı hastanede yapılan çalışmalarda 2011-2012 ve 2012-2013 yıllarında pediatri yataklı servislerinde hastane enfeksiyonu hızları %7,9 ve %5,3 olarak belirlenmiştir[23,24]. Türkiye’de yapılan bir analizde, yataklı serviste yatan hastaların maliyeti ortalama 3.577,73 TL iken, hastane enfeksiyonu olan hastalarda bu maliyet 17.923,86 TL olarak hesaplanmıştır[8].

## 2.2 Mekanik Ventilasyon

### 2.2.1 Tanım-Tarihçe

Mekanik ventilasyon dışarıdan hastaya bağlanan bir araç yardımı ile akciğerlere gaz giriş çıkışını sağlayan bir tekniktir[25]. Çocuklarda ventilasyon için kullanılan araç entübasyon tüpü ya da trakeostomi tüpüdür[1].

Ventilasyon desteği ilk kez Hipokrat dönemindeki kayıtlarda karşımıza çıkmaktadır. Kayıtlarda entübasyon tarifine benzer şekilde çene kemiğinden trakeaya uzanan bir borunun yerleştirilmesi anlatılmaktadır[26]. Mekanik ventilatörün ilk formu negatif basınçlı ventilasyon şeklindedir ve 1800'lü yılların başından itibaren kullanılmaktadır. Pozitif basınçlı ventilasyon ise 1900'lü yılların başında bulunmuştur ve günümüzde mekanik ventilatörlerin ilk örnekleri 1960'lı yılların sonundaki polio epidemisinden sonra ortaya çıkmıştır[26,27].

### 2.2.2 Mekanik Ventilasyon Endikasyonları ve Komplikasyonları

Mekanik ventilasyon endikasyonları çocukluklarda ve erişkinlerde benzerdir. Endikasyonlar arasında en sık karşımıza çıkanlar;

- Şok (tüm şok türleri; kardiyojenik, hipovolemik, septik, nörojenik şok. Şok tablosundaki çocukların solunumu erişkinlere göre daha hızlı bozulur.)
- Hipoventilasyon, apne
- Alt solunum yolu enfeksiyonları
- Solunum sisteminin gelişim defektleri veya bozukluklarıdır [1].

Ek olarak hastalardaki nörolojik disfonksiyon, hava yolunun açık olarak tutulmasını engelleyen durumlar (yabancı cisim aspirasyonu, laringomalazi vb), Glaskow koma skorunun 8 puandan daha az olması, yeterli oksijenizasyonun sağlanamaması da entübasyon için endikasyon oluşturur[28].

Farklı mekanik ventilasyon yöntemleri mevcuttur. Yöntemler arasındaki farklılık inspiratuar fazdan ekspiratuar faza geçerken kullanılan



metoda (zaman döngülü, basınç döngülü, hacim döngülü) bağlıdır[1]. Mekanik ventilatör komplikasyonları ventilatörün sağladığı basınçtan, volümden veya diğer enfeksiyonla ilişkili ve ilişkisiz durumlardan kaynaklanabilir[28] (Tablo 2. 1).

**Tablo 2.1.** Mekanik ventilasyon komplikasyonları [28]

Artmış hava yolu basıncı ve akciğer hacminin neden olduğu komplikasyonlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Barotravma/volütravma (pnömotoraks, pnömoperikardiyum, pnömomediastinum, amfizem)</li> <li>• Azalmış kardiyak dolun ve azalmış perfüzyon</li> <li>• Renal, hepatik, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu</li> <li>• Akciğer parankiminde hasar</li> <li>• Akciğerde ekstrasvasküler sıvı artışı</li> </ul>
Endotrakeal tüp veya trakeostomi tüpü ile ilgili komplikasyonlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trakea mukozasında ödem, ülserasyon ve hasar</li> <li>• Sinüzit ve orta kulak enfeksiyonu</li> <li>• Laringeal ödem, subglottik stenoz</li> <li>• Hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilecek granülom</li> </ul>
Nozokomiyal enfeksiyonlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilatör ilişkili pnömoni</li> <li>• Sepsis</li> </ul>
Pulmoner dolaşım sorunları	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artmış pulmoner vasküler direnç</li> <li>• Alveoler damarlara baskı</li> </ul>
Mekanik problemler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mekanik ventilatör /alarm hatası</li> <li>• Yetersiz nemlendirme</li> </ul>
Diğer sistemlerle ilgili sorunlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Azalmış hepatik kan akımı</li> <li>• Azalmış serebral venöz akım</li> </ul>

Mekanik ventilasyonun süresi altta yatan hastalığa bağlı olarak değişmektedir. Pnömoni nedeni ile entübe olan hastalarda entübasyon süresi 5-7 gün arasında değişirken, kardiyak nedenlerle yapılan ameliyatlardan sonra entübasyon süresi 24 saat ile 7 gün arasında değişmektedir.

Ventilasyon süresi 5-7 günden daha fazla olursa hastane enfeksiyonu gelişme riski artmaktadır[28].

### **2.3 Ventilatör ilişkili Pnömoni (VİP)**

#### **2.3.1 Tanım**

Pnömoni; akciğerin tüm yapılarının (viseral plevra, bağ dokusu, hava yolları, alveoller ve damarsal yapılar) herhangi bir nedenden dolayı oluşan enflamatuvar durumudur. Pnömonin en sık nedeni mikroorganizmalar olmasına rağmen yiyecek ya da gastrik içeriğin aspirasyonu, yabancı cisimler, hipersensitivite reaksiyonları, ilaç ve radyasyon da pnömoniye neden olur[29]. Toplum kökenli pnömoni özellikle gelişmekte olan ülkelerde 5 yaşından küçük çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir[30-33].

VİP; mekanik ventilasyonun başladığı tarihte ve entübasyon öncesinde pnömonisi olmayan hastada entübasyondan 48 saat ve daha sonra gelişen pnömonidir[34]. En az 48 saattir mekanik ventilatörde izlenen hastanın 48 saatlik periyotta oksijen ihtiyacının artması, inspiratuar ya da ekspiratuar basınç değişim ihtiyacı da VİP kriteri olarak değerlendirilir[34].

Entübe hastaların pnömoni olmasını kolaylaştıracak birçok neden vardır. Bunlardan ilki endotrakeal tüp içinde bakteriyel kolonizasyonun olmasıdır [35]. Entübasyon tüpü dış ortam ile daha steril olan akciğerler arasında bağlantı kurmaktadır. Ventilatöre bağlanan hastada öksürük refleksinin, trakeanın mukosilier aktivitesi gibi doğal koruyucu mekanizmaların ortadan kalkması mikroorganizmaların akciğerlere ulaşmasını kolaylaştırmaktadır [36]. Trakea epitel hücrelerinin endotrakeal tüp nedeni ile zarar görmesi de enfeksiyon riskini artırır [36]. Entübasyon kanülünün yerleştirilmesi sırasında kronik hava yolu enflamasyonu başlar ve devam eder. Enflamasyon sonucu fibronektini (makrofajların fagositozunu yöneten opsonindir) sindirecek proteazlar salgılanır. Fibronektin bukkal epitel hücrelerine bağlanarak belli başlı Gram negatif bakterilerin tutunmasını engellemektedir [36]. Normal koşullarda trakeadaki mukus içerisinde de yüksek miktarda fibronektin bulunmakta ve bakterilerin epitel hücrelerine

tutunmasını önlemektedir [37]. Endotrakeal tüp aynı zamanda sekresyonları artırır, bu sekresyonlar *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) gibi bakterilerin mukus üzerindeki reseptörlere tutunmasını kolaylaştırır[38]. Bazı bakteriler, diğer bakteriler ile biraraya gelmelerini sağlayan ekzopolisakkarit salgılar. Bu tip ekstrasellüler matrikse (biyofilme) sahip olan bakteriler konağın immün sisteminden ve antibiyotik etkisinden korunur. Antibiyotikler bu biyofilm tabakasından geçemezler[36]. Enfekte ya da kolonize olan endotrakeal tüp içerisinden ventilasyon ya da yoğunlaştırılmış nemli hava uygulaması, biyofilm tabakasının kırılmasına ve bakterilerin akciğerin daha derin tabakalarına inmesine neden olur[39].

İkinci önemli bir patojenik mekanizma ise mide ve orofarinksde bulunan bakterilerin alt solunum yoluna geçişidir[40]. Endotrakeal entübasyonun ardından saatler içerisinde patojen mikroorganizmalar orofarinks mukozası üzerinde, dış yüzeylerinde, sinüslerde ve midede kolonize olur[41]. Kolonize patojenleri içeren orofaringeal sekresyonlar endotrakeal tüp kafının üzerinde kolonize olur. Tam şişmemiş trakeal kafın ya da yüksek hacimli az basınçlı kafın kıvrımları arasından bu kontamine subglottik sekresyonların mikroaspirasyonu gerçekleşir[41]. Nazogastrik tüp takılması da gastroözefageal reflüyü artırır ve bundan oluşabilecek gastrik sıvı aspirasyonu lokal enflamasyonu şiddetlendirir [41,42].

VİP erken ve geç başlangıçlı VİP olmak üzere ikiye ayrılabilir. Erken başlangıçlı VİP, entübasyondan 48 saat sonra başlayan dört güne kadar gelişen enfeksiyondur. Dört günden sonra gelişen enfeksiyonlar geç başlangıçlı VİP olarak değerlendirilir. Bu ayrımı yapmak, etiyolojik ajanlar farklı olduğu için tek antibiyotik ya da kombine antibiyotik seçimi açısından önemlidir[43]. Erken başlangıçlı VİP etkenleri genel olarak normal orofarinks florasında bulunan *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *Haemophilus influenzae* (*H.influenzae*) dır. Geç başlangıçlı VİP etkenlerinin % 70'ini aerobik Gram negatif basiller (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* [*A. baumannii*]) ve metisiline dirençli *S. aureus* (*MRSA*) oluşturmaktadır[44].

### 2.3.2 Önemi

Hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %12'si çocuk yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkmaktadır, bu enfeksiyonların %18-26'sını VİP oluşturmaktadır ve VİP'in mortalite oranı %10-20 arasında değişmektedir [2,45]. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde VİP insidansı 1000 ventilatör gününde 4-44 arasında değişmektedir [2,46].

Yoğun bakım ünitelerinde VİP olan hastaların mortalite oranı %16-94 iken, VİP olmayan hastaların mortalite oranı %0,2-51 arasında değişmektedir[47].

Türkiye Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) raporuna göre ülkemiz genelinde 2013 yılına ait VİP hızı çocuk yoğun bakım ünitelerinde 1000 ventilatör gününde 7,1, çocuk kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitelerinde 1000 ventilatör gününde 6,0 olarak bulunmuştur[15].

### 2.3.3 Risk Faktörleri

Entübasyon ve entübasyon süresi hem erişkin hastalarda hem de çocuk hastalarda VİP açısından risk faktörüdür. Ventilatörde geçen her gün VİP riskini %1 oranında arttırmaktadır[5]. Çocuk hastaların solunum sisteminin erişkin hastalardan farklı anatomik ve fizyolojik özelliklerinin olması VİP riskini erişkinlere göre daha fazla arttırmaktadır[2,5]. Çocukların solunum sistemi özellikleri arasında erişkinlerden farklı olarak;

- Burun deliklerinin uzun ve dar olması
- Ağız boşluğuna oranla dilin daha büyük olması
- Dar ve sarkan epiglot varlığı
- Larinksin daha dar olması
- Trakea çapının küçük olması
- Kıkırdak yapının yeteri kadar sert olmaması
- Bronş çaplarının dar olması
- Göğüs stabilitesini sağlayan kotalarda yeterli kemikleşmesinin olmaması bulunmaktadır[1].

Entübe hastalar öksürük ve öğürme reflekslerinin zayıflığı, hareketsiz yatıyor olmaları nedeni ile pnömoniye daha yatkındırlar. Çocukların yukarıda

belirtilen farklı fizyolojik özelliklere ve gelişen dişlere sahip olması, çocuklar için kafsız entübasyon kanülü kullanılması, aspirasyonun açık devre ve serum fizyolojik ile yapılması ve çocukların endotrakeal yol yerine nazal yolla entübe edilmesi VİP riskini arttırmaktadır[2].

Çocuklarda VİP gelişimi açısından risk faktörleri arasında sedasyon amacı ile opiat kullanılması, nöromusküler blokaj yapan ilaçların kullanımı, hastanın enteral beslenmesi, daha önce antibiyotik kullanımı, endotrakeal aspirasyon, ventilatör devresinin değişimi, gastroözefageal reflü varlığı, subglottal ve trakeal stenoz varlığı, travma ya da cerrahi problem varlığı da mevcuttur [2,5,34,46,48,49]. (Tablo 2.2)

**Tablo 2.2** Çocuk ve erişkinlerde VİP açısından risk faktörleri.  
[2,5,34,46,48,49]

Erişkin hastalar	Erişkin ve çocuk hastalar	Çocuk hastalar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entübasyon süresinin uzaması</li> <li>• Hastanın yaşının fazla olması</li> <li>• İn hale beta-agonist kullanımı</li> <li>• Santral sinir sistemi hastalıklarının varlığı</li> <li>• Ağız sağlığının bozuk olması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• H<sub>2</sub> reseptör blokörü kullanımı</li> <li>• Gastrointestinal hipomotilite</li> <li>• Mikroaspirasyon</li> <li>• Hastalığın derecesi ve ciddiyeti</li> <li>• Travma varlığı</li> <li>• Reentübasyon</li> <li>• Supin pozisyon</li> <li>• Cerrahi işlem uygulanması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48 saatten uzun mekanik ventilasyon</li> <li>• Altta yatan solunum sistemi hastalıkları</li> <li>• Genetik sendromlar</li> <li>• İmmün yetmezlik</li> <li>• Hastanın çocuk yoğun bakım ünitesinden entübe olarak çıkarılması</li> <li>• İmmün süpresyon veya nöromusküler blokaj yapan ilaç kullanımı</li> <li>• Vazoaktif ilaç kullanımı</li> <li>• Daha önce antibiyotik kullanımı</li> <li>• Kan dolaşımı enfeksiyonu</li> <li>• Gastroözefageal reflü varlığı</li> <li>• Bilinç durumunda azalma/koma mevcudiyeti</li> <li>• Hastanın acil durumda tekrar entübe edilmesi</li> <li>• Yoğun bakımda yatış süresinin uzun olması</li> <li>• Nazoenteral tüp kullanımı, aralıklı beslenme</li> </ul>

Farklı çalışmalarda VİP riskini arttıran farklı risk faktörleri gösterilmiştir. Kız cinsiyet, ameliyat sonrası yoğun bakım ihtiyacı, enteral beslenmenin artması da risk faktörü olarak sayılmıştır [5].

Kan transfüzyonlarının çocuk hastalarda VİP riskini arttırması ile ilgili çelişkili görüşler vardır. Birçok çalışmada kan transfüzyonları ile VİP riski arasında istatistiksel olarak pozitif ilişki gösterilirken [50,51], birkaç çalışmada da kan ürünü tranfüzyonu yapılmasının VİP açısından risk faktörü olmadığı gösterilmiştir [52,53].

Daha yakın zamanda yapılan bir çalışmada kalp cerrahisi geçiren çocuk hastalarda plazma transfüzyonunun VİP riskini arttırmadığı gösterilmiştir[54].

#### **2.3.4 VİP Tanısı**

ABD’de erişkin ve çocuklarda VİP tanısı koymak için 2000’li yılların başında Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infection Surveillance System [NNIS]) ve CDC tarafından radyolojik ve klinik kriterler belirlenmiştir[55-58]. Çocuklarda VİP tanısı koymak erişkinlere göre daha zordur[55,57]. Yenidoğan bebeklerde özellikle prematürelilik ile ilgili akciğer problemlerinin bulunabilmesi, çocuklarda atelettazinin konsolidasyondan ayırt edilmesinin her zaman mümkün olmaması ve immün yetmezlikli hastalarda önceden sağlıklı hastalarda ortaya çıkan radyolojik bulguların görülmeyebilmesi akciğer grafilerinin doğru değerlendirilmesini engelleyebilmekte ve radyolojik tetkiklerin tanı koydurucu değerini azaltmaktadır[57,58]. Bu nedenle VİP tanısı için radyolojik kriterlere veya diğer bir ifade ile anormal radyolojik bulgulara (hastada mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat ve daha sonra art arda [seri olarak] çekilen iki ya da daha fazla akciğer grafisinde yeni ya da progresif ve persistan infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon ve 1 yaşından küçük çocuklarda pnömosel saptanması kriterlerinden en az birinin mevcut olmasına) ek olarak çocuğun yaşına uygun yaş grubundaki çocuklar (bir yaşından küçük bebekler, 1-12 yaş grubu çocuklar veya 13 yaş ve üzerindeki çocuklar) için belirlenmiş klinik kriterleri de karşılaması gerekmektedir [55-58] (Tablo 2.3).

Bu klinik kriterler arasında ateş ve hipotermi, lökositöz veya lökopeni, balgam varlığı ve ya balgamın özelliklerinin değişmesi, solunum sekresyonlarının artması, öksürük, dispne, takipne, apne, ral, bronşiyal solunum sesleri veya hışıltının ortaya çıkması, gaz değişiminin kötüleştiğini (1 yaşından küçük çocuklar için oksijen desatürasyonu, oksijen ihtiyacında artış veya ventilatör gereksiniminde artış, 1 yaş 12 yaş arası çocuklarda ve daha büyüklerde oksijen desatürasyonu [pulse oksimetre ile ölçülen arteriyel oksijen satürasyonunun < %94 olması], oksijen ve ventilasyon gereksiniminde artış, ventilatör ayarlarında değişiklik ihtiyacı veya  $P_{aO_2} / F_{iO_2} \leq 240$  olması) gösteren bulgular yer almaktadır[34,58]. Ancak CDC ve NNIS'in düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için spesifik VIP tanımları bulunmamaktadır[58].

NNIS/CDC kriterleri VIP tanısı için pnömoninin mikrobiyolojik olarak doğrulanmasını gerektirmemektedir[58]. Etken mikroorganizmayı belirlemek ve tedaviyi şekillendirmek için laboratuvar bulguları kullanılabilir. Bunlar içinde başka enfeksiyon kaynağı olmayan hastada pozitif kan kültürü, pozitif plevra sıvısı kültürü, pozitif bronkoalveoler lavaj (BAL) örneği, BAL ile elde edilmiş örnekte hücrelerin %5 ve daha fazlasının içinde bakteri görülmesi, akciğerin histopatolojik tetkikinde pnömoni bulgularından en az birinin varlığı (abse formasyonu, akciğer parankiminden alınan örnekte kültür pozitifliği veya akciğer parankiminde mantar hiflerinin görülmesi) bulunmaktadır[55]. Endotrakeal aspirasyon yolu ile alınan kültürler üst hava yolunun Gram negatif basiller ve stafilokoklar ile kontamine olma ihtimali yüzünden güvenilir değildir. Endotrakeal aspirat kültürleri sensitif olmasına rağmen bakteriyel pnömoni için spesifik değildir (sensitivite %93, spesifite %41)[55]. Kantitatif örnekler için bronkoskopik ya da bronkoskopik olmayan BAL ya da korunmuş fırça örnekleme (protected brush specimen [PSB]) kullanılmalıdır[55]. BAL ve PSB'nin sensitivitesi %70, spesifitesi % 77 olarak belirlenmiştir[58]. PSB ve BAL kültürlerinde kantitatif üreme önemlidir ve koloni oluşturan birim/mililitre (colony forming unit/ mL [CFU/mL]) şeklinde ifade edilir. Üremenin anlamlı kabul edilebilmesi için eşik değeri PSB için  $10^3$  CFU/mL, BAL için  $10^4$  CFU/mL alınmıştır[34,55].

CDC tarafından 2013 yılında erişkin hastalara yönelik kılavuz yenilenmiştir[34]. Ancak çocuklarda VİP kriterleri revize edilmemiştir. VİP tanı kriterleri [55-58] Tablo 2. 3 'te gösterilmiştir

**Tablo 2.3 VİP tanı kriterleri**

Radyolojik kriterler	Klinik kriterler
<p>Mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat ve daha sonra art arda (seri olarak) çekilen iki ya da daha fazla akciğer grafisinde aşağıdaki kriterlerden en az birinin sağlanması</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yeni ya da progresif ve persistan infiltrasyon veya</li> <li>• Konsolidasyon veya</li> <li>• Kavitasyon veya</li> <li>• &lt; 1 yaş için pnömosel görünümü</li> </ul> <p>NOT: Altta yatan akciğer veya kalp hastalığının (respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi [BPD], akciğer ödemi veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olmadığı durumlarda tanımlayıcı tek bir akciğer grafisi kabul edilebilir[55,58].</p>	<p><u>13 yaş ve üzerindeki için</u></p> <p>Aşağıdaki klinik kriterlerin en az birinin sağlanması</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ateş (&gt;38°C veya &gt;100.4°F) (Bilinen bir neden olmaksızın)</li> <li>• Lökopeni (&lt;4000 BK/mm<sup>3</sup>) ya da lökositoz (&gt;12000 BK/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• 70 yaş üzerindeki hastalar için mental durumun gösterilebilen bir neden olmadan değişmesi</li> </ul> <p>Aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin karşılanması</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik ya da solunum sekresyonlarının artması ya da aspirasyon ihtiyacının artması</li> <li>• Yeni başlayan ya da kötüye giden öksürük, dispne veya takipne</li> <li>• Ral ya da bronşial solunum seslerinin ortaya çıkması</li> <li>• Kötüleşen gaz değişimi (oksijen saturasyonunda düşme [<math>P_{aO_2} / F_{iO_2} \leq 240</math> olması], oksijen ihtiyacında ya da ventilasyon ihtiyacında artış)</li> </ul>
	<p><u>1 yaşından küçük bebekler için</u></p> <p>Kötüleşen gaz değişimi (oksijen saturasyonunda düşme, oksijen ihtiyacında ya da ventilasyon ihtiyacında artış)</p> <p>Ve aşağıdaki klinik kriterlerden en az üçünün karşılanması</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vücut sıcaklığında dengesizlik (tanımlanabilen neden olmaksızın)</li> <li>• Lökopeni (&lt;4000 BK/mm<sup>3</sup>) ya da lökositoz (&gt;15000 BK/mm<sup>3</sup>) ve sola kayma (lökositlerin band formasyonunun &gt; %10 olması)</li> <li>• Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik ya da solunum sekresyonlarının artması ya da aspirasyon ihtiyacının artması</li> <li>• Apne, takipne, nazal solunum (burun kanatlarının solunuma katılması) ve göğüs duvarında retraksiyon ya da hırıltı</li> <li>• Hışıltı, ral ya da ronkus</li> <li>• Öksürük</li> <li>• Bradikardi (&lt;100 atım/ dakika) veya taşikardi (&gt;170 atım/dakika)</li> </ul>
	<p><u>1-12 yaş arası çocuklar için</u></p> <p>Aşağıdaki kriterlerin en az üçünün karşılanması</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ateş (&gt;38,4°C veya &gt;101.1°F) ya da hipotermi (&lt;36°C ya da 98.6°F)(tanımlanabilen neden olmaksızın)</li> <li>• Lökopeni (&lt;4000 BK/mm<sup>3</sup>) ya da lökositoz (&gt;15000 BK/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik ya da solunum sekresyonlarının artması ya da aspirasyon ihtiyacının artması</li> <li>• Yeni başlayan ya da kötüye giden öksürük, dispne veya takipne</li> <li>• Ral ya da bronşial solunum sesleri</li> <li>• Kötüleşen gaz değişimi (oksijen saturasyonunda düşme [pulse oksimetre &lt; %94], oksijen ihtiyacında ya da ventilasyon ihtiyacında artış)</li> </ul>



\*P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (Partial pressure of oxygen)

\* F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>: Alınan havanın oksijen yüzdesi (Fraction of inspired oxygen)

VİP ya da hastane kaynaklı pnömoni tanısı için doktor tanısı tek başına yeterli değildir[34].

Akciğer veya kalp hastalığı olan hastalarda (örneğin interstisyel akciğer hastalığı ya da konjestif kalp yetmezliği) pnömoni tanısı daha zordur. Enfeksiyöz olmayan durumlar (örneğin dekompanse kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem) pnömoniyi taklit edebilir. Bu gibi ayırıcı tanının zor olduğu durumlarda seri olarak çekilen akciğer grafileri enfeksiyöz durumları non-enfeksiyöz durumlardan ayırmada yardımcı olabilir. Pnömoni daha ani başlangıçlı ve ilerleyicidir. Düzelmeleri uzun sürer. Pnömoniyi destekleyen bulgular radyolojik görüntüleme ile bir süre boyunca görüntülenebilir. Eğer grafilerde hızlı düzelme varsa hastanın enfeksiyöz bir süreçten daha çok enfeksiyöz olmayan atelektazi ya da konjestif kalp yetmezliği gibi durumu olduğunu düşünmek gerekir[34].

Pürülan balgam, akciğerlerden, bronşlardan veya trakeadan gelen, mikroskopik incelemede her 100'lük büyütmede 25 nötrofilden daha fazla nötrofil, 10 skuamöz hücreden daha az hücre görülen balgamdır[34]. Balgam karakterinde değişiklik; renk, koyuluk, koku kriterleri ve miktarındaki artma ile değerlendirilir[34].

Solunum sayısının takipne olarak değerlendirilmesi için her yaş grubu için ayrı sınır vardır. Erişkin hastalarda dakikada 25 olan solunum sayısı takipne olarak değerlendirilir. Gestasyonel yaşı 37 haftadan küçük olan prematüre bebeklerde dakikadaki solunum sayısı için sınır 75, 2 aydan küçük çocuklar için sınır 60, 2-12 ay arası çocuklar için sınır 50, 1 yaşından büyük çocuklar için sınır 30'dur[34].

Süt çocukları ve daha büyük çocuklarda immün sistemi baskılayan bazı hastalık ve durumlar mevcuttur. İmmün sistemi baskılanmış hastalar arasında nötropenisi olanlar (mutlak nötrofil sayısı ya da toplam beyaz küre sayısı 500/mm<sup>3</sup>'ün altında olanlar, lösemili veya lenfomalı hastalar, CD4 (+) hücre sayısı 200'ün altında olan HIV ile enfekte hastalar ya da splenektomili hastalar, sitotoksik kemoterapi alan ya da iki haftadan uzun süre yüksek doz steroid (örneğin iki haftadan daha fazla günlük olarak > 40 mg prednizon [ya

da eşdeğeri >160 mg hidrokortizon, >32 mg metilprednizolon, > 6 mg deksametazon, > 200 mg kortizon]) tedavisi alan erken dönem transplantasyon sonrası hastalar sayılabilir[34].

VİP tanısında mikrobiyolojik incelemeler ile etkeni saptamak ve tanıyı desteklemek gerekebilir. Kan kültürleri ve alt solunum yolundan alınan aspiratlar en yararlı olanlarıdır. Bronkoskopik ve nonbronkoskopik tekniklerle akciğer parankimindeki enfeksiyonun bakteriler ile gelişmiş olduğunun gösterilmesi mümkündür. Kültürler alındıktan sonra hastaya derhal, olası patojenlere yönelik, geniş spektrumlu antibiyotik veya antibiyotikler intravenöz yolla başlanmalıdır. VİP tanısı konurken alınan kültür sonuçları dikkatlice yorumlanmalıdır. “Normal solunum yolu florası”, “normal oral flora”, “azalmış oral flora” gibi ağız boşluğu ya da üst solunum sistemi florasını gösteren kültürler, akciğer dokusu veya plevra sıvısı dışındaki örneklerde kandida türlerinin üremesi, koagülaz negatif stafilokok türlerinin üremesi, enterokok türlerinin üremesi VİP kriterlerini karşılamaz[34].

Hastalardan alınan kültürler özellikle endotrakeal kültürler üst solunum yolu mikroorganizmaları ya da solunum yollarında kolonize olan mikroorganizmalar ile kontamine olabilir. Bu yüzden endotrakeal aspirat kültürleri, bronkoalveoler lavaj kültürleri ve balgam kültürlerinde üretilen normal flora, kandida türleri, koagülaz negatif stafilokoklar ve enterokoklar VİP etkeni sayılmaz[34]. Endotrakeal aspirat kültürlerinin VİP tanısında sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. Endotrakeal aspiratların kantitatif kültürleri sensitiviteyi artırır fakat yine de fazla antibiyotik kullanımına yol açar. Endotrakeal kültürler tanı koyduraktan ziyade tanıyı destekleyicidir[59]. Gram boyamasının da VİP tanısı için yararı kısıtlıdır. Kültüre göre daha hızlı sonuç veren yöntem olan Gram boyaması ile endotrakeal aspiratta bakteri görülmemesinin yüksek negatif prediktif değeri varken, bakteri görülmesinin ise önemli tanısal değeri yoktur[60].

VİP tanısı koymadaki zorluk ve karışıklık yüzünden başka tanı kriterleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (clinical pulmonary infection score-CPIS) olarak adlandırılan, yedi değişik parametreden oluşan skorlama sistemi sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun altı

kriteri ateş, beyaz küre sayısı, trakeal aspirat hacmi ve saydamlığı, göğüs grafisi, oksijenizasyon (parsiyel oksijen basıncının, oksijen fraksiyonuna bölünmesi) ve trakeal aspirat kültürüdür. Trakeal aspirat hacmi ve saydamlığı tek kriter olarak sayılır. Her kritere 0-2 arası puan verilerek en fazla puan 12 olacak şekilde skorlanır[4]. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru 6'dan fazla ise hastada yüksek ihtimalle VİP olduğunu gösterir. CPIS genelde erişkin hastalarda kullanılsa da çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada VİP'i erken dönemde göstermek için yararlı olduğu belirtilmiştir[4].

CDC'nin erişkinlere yönelik yenilenen VİP kılavuzunda yeralan bazı tanım ve açıklamalar aşağıda belirtilmiştir;

- Başvurudaki hastalık (Present on admission-POA): Hastanın hastaneye yatışı sırasında (birinci takvim gününde), başvurudan önceki iki günde ya da başvurudan bir gün sonra gelişen hastalıktır[34].
- Hastane ilişkili enfeksiyon (Health care associated infection –HAI): Hasta yatışının üçüncü takvim gününde gelişen enfeksiyondur[34].
- Olay günü (Date of event): Yedi günlük enfeksiyon periyodu içerisinde, o hastane enfeksiyonu için belirtilen kriterlerden birinin ilk kez görülme zamanıdır[34].
- Ventilatör: Solunuma yardımcı olan ya da solunumu destekleyen cihazdır. Yoğun bakım ünitelerinde verilen solunum destekleri birbirinden farklı olabilir. Aletlerle yapılan destekler arasında sürekli nazal pozitif havayolu basıncı (continuous nasal positive airway pressure – CPAP), aralıklı pozitif basınçlı solunum (intermittant positive-pressure breathing- IPPB), nazal pozitif ekspirasyon sonu basıncı (nasal positive end-expiratory pressure-PEEP) bulunmaktadır. CDC tarafından belirtilen kriterlerde bu cihazların hastaya trakeotomi ya da entübasyon kanülü ile bağlı olması gerekir[34].
- Transfer kuralı: Bazen hastalar yoğun bakım üniteleri arasında ya da hastaneler arasında transfer (nakil) edilmektedir. Transfer durumunda, transferden sonraki iki gün kritiktir. Hasta transfer sonrası iki gün içinde VİP kriterlerini karşılırsa bu pnömoni transferi yapan bölüme

aittir, ancak transfer sonrası iki günden sonra kriterler karşılanırsa bu pnömoni transfer olunan bölüme aittir[34].

- Enfeksiyon pencere dönemi: Tüm alan özgül enfeksiyon kriterlerinin karşılandığı 7 gündür. İlk pozitif testin karşılandığı gün, üç gün öncesi ve üç gün sonrasını içeren dönem pencere dönemidir. Bu dönemde tanı koymak için laboratuvar örnekleri, görüntüleme sonuçları, doktorun koyduğu pnömoni teşhisi, tedavide değişiklik yapılması gerekliliği göz önüne alınmalıdır[34]. Uzun süre yatan hastalar birkaç kez pnömoni geçirebilir. Hastanın bir yatışında ikinci kez pnömoni geçirdiğinin kabulü için iki olay arasında en az 14 gün bulunmalıdır[34].

### 2.3.5 Tedavi

VİP'li hastaların tedavisini rasyonel yürütmek için hangi antibiyotik tedavisine başlanması gerektiği, antibiyotiğin hangi mikroorganizmaları etkilemesi gerektiği iyi bilinmeli tedavide çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmaların varlığı dikkate alınmalıdır[44]. Gecikmiş tedavi morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır[61].Başlangıçtaki antibiyotik seçimi etken olduğu düşünülen mikroorganizmalara karşı olmalıdır. Aynı zamanda hastanın daha önce antibiyotik kullanıp kullanmadığı, eşlik eden morbiditeleri, hastanede kalış süresi göz önüne alınmalıdır. Hastanede gelişen pnömonilerde olası etkenler genelde çoklu ilaç direncine sahiptirler[44].

Antibiyotik tedavisi başta kısa dönem kullanılmak kaydı ile geniş spektrumlu olmalıdır. Etken belirlenince antibiyotik spektrumu daraltılmalıdır. Kombine terapi ise yoğun bakım ünitesinde uzun süre yatmış hastalarda, özellikle P. aeruginosa'nın neden olduğu VİP düşünülen hastalarda kullanılmalıdır[44].

Genel olarak VİP'e neden olan mikroorganizmalar P. aeruginosa ve S. aureus'tur[61]. VİP'in başlangıç zamanına bakılacak olursa erken başlangıçlı VİP etkenleri genellikle orofarinks florasında bulunan S.pneumoniae, S. aureus ve H. influenzae'dır[44]. Yapılan bir çalışmada erken VİP etkenlerinin

de çoklu ilaç direncine sahip olabileceği gösterilmiştir[62]. Geç başlangıçlı VİP'lerin %70'i *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'nin de aralarında bulunduğu aerobik Gram negatif basiller tarafından oluşturulur[61].

Tedavi süresi ise tartışmalıdır. Komplike olmamış VİP'de antibiyotik kullanımı minimum 15 gün olacak şekilde düzenlenirken yeni yapılan çalışmalarda hastanın klinik durumu doktor için tatmin edici olursa tedavinin 7-8 günde sonlandırılabilirliği bildirilmektedir. Bu yaklaşım ile uzun dönemli antibiyotik tedavisine benzer klinik sonuçlar alınmıştır[3].

### **LABORATUVAR**

Enflamatuvar cevap, enfeksiyon veya yaralanmadan sonra vücudun gösterdiği doğal savunma mekanizmasıdır. Başlatıcı olaydan sonra akut safhada ortaya çıkar eğer uyarı elimine edilemezse iyileşme safhasında da enflamatuvar cevap devam eder. Bazı hematolojik bulgular enfeksiyonun varlığı hakkında bilgi verir. Lökositöz enfeksiyonlarda görülebilir. Reaktif trombositoz enfeksiyöz ya da enflamatuvar olaylardan sonra sitokinlerin salınımına bağlı olarak gelişebilir[63].

En sık kullanılan akut faz belirteçleri arasında C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve prokalsitonin yer almaktadır[63].

Kan dik bir tüpün içine yerleştirilerek, eritrositlerin düşme (çökelme) hızı ölçülür ve bu yöntemle ölçülen hız ESH olarak adlandırılır. ESH'yi etkileyen birçok faktör vardır. Eritrosit şekil bozukluğu, mikrositoz, polisitemi ESH'nin düşük olmasına yol açarken, gebelik, diyabet, kalp hastalığı ya da son dönem böbrek yetmezliği ESH'yi arttırabilir. Her yaş grubu için ayrı ESH değerleri mevcuttur[63].

CRP, *S.pneumoniae* ile enfekte hastalarda, bakterilerin hücre duvarındaki "C" polisakkaritine bağlanan proteindir ve 1930 yılında bulunmuştur. C-reaktif protein konsantrasyonu vücutta devam eden enfeksiyonu gösterir. Plazmadaki konsantrasyonu kadınlarda ve yaşlılarda daha yüksektir. Normal serum konsantrasyonu yenidoğan döneminde 100 ng/mL, çocuklarda 170 ng/mL, erişkinlerde 470-1340 ng/mL 'dir[64]. Akut enflamatuvar uyarı sonrası CRP konsantrasyonu hızla yükselerek en yüksek değerine 2-3 günde ulaşır. Uyarı ortadan kalkınca da serum konsantrasyonu

hızlıca azalır. CRP'nin yarılanma ömrü 19 saattir. CRP konsantrasyonu 10mg/dL'den fazlaysa akut bakteriyel enfeksiyonlar açısından daha anlamlı olur. Laboratuvarlar arasında birim farklılıklarından (mg/L, mcg/mL, mg/dL) kaynaklı değişiklikler olabilir. CRP karaciğerden sentezlenen bir protein olduğu için karaciğer yetmezliklerinde yeterli düzeyde üretilmeyebilir[63].

Kalsitonin hormonunun öncülü prokalsitonin ciddi enfeksiyonlar sırasında birçok hücrede üretilir ve bakteriyel enfeksiyonların diğer enflamatuvar durumdan ayırt edilmesinde yol gösterici olur[63].

### **2.3.7 Korunma**

VİP insidansını azaltmak için başarısı değişen birçok yöntem kullanılmıştır. Hastaya uygun pozisyon verilmesi, ağız hijyeninin sağlanması yararlı olan önlemlerdir[43]. VİP'i önlemek için değişik kurumlar tarafından kılavuzlar yayınlanmıştır. Çocuk hastalara yönelik araştırmalar az olduğu için kılavuzlar genelde erişkin hastalara yönelik olarak hazırlanmıştır[2].

VİP'in önlenmesinde çocuklar için etkinliği kanıtlanmış öneri sayısı azdır. ABD'de yapılan bir çalışmada orofarinksdeki, midedeki, sinüslerdeki bakteriyel kolonizasyonu azaltmanın ve kontamine sekresyonların yutulmasını engellemenin çocuk yoğun bakım ünitelerinde VİP'i azalttığı gösterilmiştir[65]. Bir yıl boyunca uygulanan bu yöntemlerle VİP hızının 1000 ventilatör gününde 5.6'dan 0.3'e düştüğü görülmüştür. El hijyeni, ağız hijyeni, ventilatör devrelerinin değişmesinin azaltılması, yatış pozisyonunda başın yükseltilmesi, H2 reseptör blokörlerinin kullanılmamasının hem yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hem çocuk yoğun bakım ünitelerinde VİP için koruyucu olduğu gösterilmiştir[58,65] (Tablo 2.4).

**Tablo 2.4.** Çocuklarda VİP'i önleme yöntemleri [65]

AMAÇ	UYGULAMA
Bakteriyel kolonizasyonu önlemek	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilatör devresini ve aspirasyon kateterlerini gözle görülür şekilde kirlendiği zaman değiştirmek</li> <li>• Oral aspirasyon aletlerini kullanılmadığı zaman açılmamış plastik torbada saklamak</li> <li>• Aletleri kullandıktan sonra yıkamak</li> <li>• Ventilatör devresine dokunmadan önce ve sonra el hijyeni sağlamak</li> <li>• Solunum sekresyonlarına temas edileceği durumda hastaya bakım vermeden eldiven giymek</li> <li>• 2-4 saatte bir ağız bakımı sağlamak</li> </ul>
Aspirasyonu önlemek	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yatak başını 30°- 45° yükseltmek</li> <li>• Hastaya tekrar pozisyon vermeden ventilatör devresini boşaltmak</li> <li>• 12 yaşından büyük çocuklarda aspirasyona daha yardımcı olan dorsal lümeni olan entübasyon kanülü kullanmak</li> </ul>

### 3. MATERYAL VE METOT

Çalışmaya 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ), Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi (PYBÜ), Bölüm 37 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi ve Yenidoğan Cerrahisi (YDYBÜ), Bölüm 36 Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi (ÇCYBÜ), Kemik İliği Yoğun Bakım Ünitesi (KIYBÜ) ve Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde çocuk hastaların yatırıldığı Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde (KDCYBÜ) veya erişkin ve çocuk hastaların birlikte yatırıldıkları Yanık Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) veya Beyin Cerrahisi Devamlı Bakım Ünitesi'nde (BCDBÜ) CDC kriterlerine göre [55-58] (Bkz Tablo 2.3) VİP tanısı almış olan 0-18 yaş grubu çocuk hastalar dahil edildi. Bu hastalarda VİP tanısı, VİP hızlarını saptamak amacıyla çocuk hastaların izlendiği yoğun bakım ünitelerinde aktif sürveyans yapan İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından konulmuştu. Çalışma planlanırken çalışmaya 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2013 arasında VİP tanısı konulan çocuk hastaların alınması planlanmasına rağmen 2006-2007 yılları arasında VİP tanısı konulmuş olan çocuk hastaların dosya ve hastane verilerine ulaşamadığından çalışmaya 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında tanı almış çocuklar dahil edildi. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Bölüm 37 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi 2013 yılından sonra yenidoğan döneminde olup cerrahi işlem geçiren hastaları kabul ederek Bölüm 37 Yenidoğan ve Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi adı altında hizmet vermeye başlamıştır. 1 Ocak 2008- 31 Aralık 2013 arasında 6 yıllık dönemde VİP tanısı konulmuş hastaların hastane dosyaları incelenerek her hastanın adı, soyadı, hastane protokol numarası, hastaneye yatırılma tarihi, yatış tanısı, ilk olarak ve daha sonra yattığı servisler, yattığı yoğun bakım ünitesi (veya üniteleri), mekanik ventilatöre bağlanma tarihi, önceden akciğer hastalığı olup olmadığı, altta yatan diğer hastalıkları (örneğin primer immün yetmezlik, hematolojik malignansi, prematürelilik, konjenital kalp hastalığı, nöromüsküler hastalık, yanık), kortikosteroidler dahil olmak üzere uygulanan immün supresif tedaviler, beslenme yolu (enteral beslenme veya parenteral



nutrisyon), kullandığı antibiyotikler, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi, VİP gelişme tarihi, VİP geliştiğinde hastada ortaya çıkan klinik bulgular (örneğin ateş, hipotermi vb), akciğer grafisi bulguları, laboratuvar bulguları, VİP tanısının mikrobiyolojik tetkikler ile doğrulanıp doğrulanmadığı, VİP tanısı konulduktan sonra uygulanan tedaviler ve hastaların prognozları kayıt edildi.

Bu retrospektif çalışmada hastaların hastane dosyasından ve hastane içindeki veri tabanından toplanan bilgiler yanısıra hastaların tedavilerinin düzenlenmesi, VİP tarihindeki klinik bulguları için doktor gözlem notları, enfeksiyon hastalıkları bölümünün koyduğu konsültasyon notları ve hemşire gözlem formları kullanıldı.

Bu veriler yoluyla vakaların demografik özelliklerinin, VİP için risk faktörlerinin, VİP'in mekanik ventilasyonun kaçınıcı gününde geliştiğinin, erken ve geç başlangıçlı VİP oranlarının, etken saptama oranlarının, izole edilen bakterilerin direnç paterni, VİP'li hastaların tedavileri, prognozları ve mortalite oranlarının ve mortalite ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi planlandı.

Çalışma için 10 Mart 2014 tarih ve GO 14/128-23 sayılı etik kurul izni alındı.

Çalışmada "SPSS (Statistical Program for Social Sciences) sürüm 15.0 for Windows" paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergilemeyenler median (ortanca) (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sayısal değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Ki-kare koşulu sağlanmayan durumlarda Monte Carlo simülasyonu uygulandı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda hastaların entübasyon tarihi ilk kez entübe oldukları tarih olarak belirlenmiştir.

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi ve Erişkin Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların laboratuvar sonuçları

hastane içindeki veri tabanının sonuçlarıdır. Hastanemiz laboratuvarında CRP için kullanılan birim mg/dl iken normal sınır 0-0.8 mg/dl olarak, ESH için mm/saat birimi kullanılarak normal aralık 0-20 mm/saat olarak, PCT için ise µg/L birimi kullanılarak normal değerler 0-2 µg/L olarak belirtilmiştir. Çalışma sonuçlarındaki birimler ve normal değerler yukarıda belirtildiği şekildedir.

Hastaların aldıkları tedaviler antibiyotik tedavisi ve antibiyotik dışı ilaç kullanımı olarak ayrıldı. Hasta profilinin çeşitliliği ilaç profilinin çeşitliliğini de yanında getirdiği için antibiyotikler kendi aralarında, antibiyotik dışı ilaçlar da kendi aralarında gruplandırıldı. Antibiyotik dışı ilaçlar antihipertansif/diüretik (nifedipin, propranolol, furosemid, kaptopril, spironolakton), inhaler (inhale olarak kullanılan asetilsistein, salbutamol, budesonid), sistemik steroid (metilprednizolon, deksametazon), antiepileptik (levetirasetam, fenobarbital, vigabatrin, klobazam) ve diğer ilaçlar (sodyum aljinat, ambroksol, ursodeoksikolik asit, allopürinol, vitamin A, vitamin D, asetilsalisilik asit, düşük moleküler ağırlıklı heparin, teofilin, kafein) şeklinde gruplandırılmıştır.

Antibiyotikler yapılarına göre gruplandırılmaya çalışılmıştır. Fakat beta laktam antibiyotik grubu çok geniş olduğu için sefalosporin grubu beta laktam antibiyotikler kuşaklarına göre ayrılmıştır. Klinikte sık kullanılan vankomisin ve teikoplanin glikopeptid grubu antibiyotik olarak ayrılmıştır. Antibiyotik grupları; beta laktam grubu (ampisillin)/ beta laktamaz inhibitörü grubu (ampisilin sulbaktam, piperasillin-tazobaktam), 2. kuşak sefalosporin grubu (sefoksitin, sefuroksim), antipsödomonal olmayan 3. kuşak sefalosporin grubu (seftriakson, sefotaksim), antipsödomonal olan 3. kuşak sefalosporin grubu (seftazidim, sefooperazon), 4. kuşak sefalosporin grubu (sefepim), aminoglikozid grubu (gentamisin, amikasin, netilmisin), glikopeptid grubu (vankomisin, teikoplanin), karbapenem grubu (meropenem, imipenem), kinolon grubu (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin), anaerobik grubu (klindamisin, ornidazol), antifungal grubu (flukonazol, amfoterisin B, kaspofungin, vorikonazol) şeklinde ayrılmıştır.

Hastaların tedavileri komplike olduğu için tablo ile özetlenmeye çalışılmıştır. Tablolarda VİP tarihinden önce başlanan antibiyotik tedavisi için, antibiyotik belirtildikten sonra (-) işareti konarak kaç gün önceden

başlandığı,(+) işareti konularak VİP tarihinden kaç gün sonra antibiyotik tedavisinin başlandığı belirtilmeye çalışılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Hastaların demografik özellikleri ve yatış bulguları

1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında 174 çocuk hastanın VİP tanısı almış olduğu saptandı. Hastaların 74'ü (%42,5) kız, 100'ü (%57,5) erkek idi. Cinsiyet açısından VİP tanısı konulan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p: 0.496$ ). Hastaların hastaneye yatış sırasındaki ortalama yaşı 5,8 ay idi ( $\pm 3,4$  ay, ortanca 2 ay, minimum (min) hasta yaşı 0 ay [0 gün], maksimum (maks) hasta yaşı 197 ay [16,4 yaş]). Hastaların %18,4 (n: 32) bir yaş üstü, %43,1'i (n:75) 1 yaşından küçük 1 aydan büyük ve %38,5'i (n: 67) yenidoğan hasta idi.

Erkek hastaların en küçüğü hastaneye yattığında 0 günlük, en büyüğü 197 aylık (16,4 yaş); kız hastaların en küçüğü 0 günlük, en büyüğü 188 aylık (15,6 yaş) idi. Kız hastaların hastaneye yatış yaşı erkeklerden yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlılık göstermedi( $p=0.348$ ).

Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan 40 hastanın doğum haftası ve doğum ağırlığına ulaşılabildi, buna göre Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastaların ortalama gebelik haftası 28 hafta (min: 24 - maks: 35 hafta) ve doğum ağırlığı ortalama 1010 gram (gr) (min:560 gr- maks: 2500 gr)olarak bulundu. VİP gelişen kız ve erkek prematüre bebeklerin gebelik haftaları ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında prematürelilik haftası ve doğum ağırlığı erkeklerde kızlardan yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel anlamlılık göstermedi ( $p>0.05$ ).

Hastaların VİP tanısı aldığı tarihte yattığı bölümler incelendiğinde; hastaların yarısına yakını (n: 82 [%47,1]) Toraks-Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde (yaş:  $13,0 \pm 30,3$  ay) yatmaktaydı. Diğer hastaların dağılımı incelendiğinde 32 (%18,4) hastanın Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde (yaş:  $45,7 \pm 55,1$  ay), 3 (%1,7) hastanın Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde (yaş:  $67,3 \pm 104,7$  ay), 41 (%23,6) hastanın Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 15 (%8,6) hastanın Bölüm 37 Yenidoğan ve Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde (yaş:  $0,4 \pm 0,5$  ay), 1 (%0,6)

hastanın da Bölüm 36 Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde (yaş: 1 ay) yattığı saptandı. Erkek ve kız hastaların hastaneye yattığı bölümlerdeki dağılımları benzerlik göstermekteydi ( p:0.885).

Yatışı yapılan hastaların dördünde altta yatan hastalık yoktu. Yüz yetmiş hastada (%98) altta yatan en az bir hastalık mevcuttu. Vakaların %5,7'sinde (n: 10) immün yetmezlik, %4'ünde (n:7) nörolojik hastalık, %41,7'sinde (n: 71) kardiyolojik hastalık, %10,5'inde (n:18) sendromik hastalık, %54.1'inde (n:92) bunların dışında bir hastalık (trakeoözofajeal fistül, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği) saptandı. Hastaların yatış süresince geliştirdikleri morbiditeler (organ yetmezlikleri) diğer hastalık grubu içinde sınıflandırıldı. Hastaların klinik izlem notları ve doktor gözlem notlarında altta yatan primer akciğer hastalığı olan hastaya rastlanılmadı. En fazla görülen altta yatan hastalık grubunu oluşturan kardiyolojik hastalıkların alt gruplarının tüm hastalıklar içinde dağılımı Tablo 4.1'te gösterilmiştir. Bu grupta aynı anda iki ya da daha fazla kardiyak patolojisi olanlar da ayrı kardiyak patoloji altında kayıt edilmiştir.

**Tablo 4.1.** Kardiyolojik hastalıkların sayı ve yüzdeleri

Kardiyolojik Hastalıklar	N (%)
Ventriküler septal defekt	30(17,2)
Atrial septal defekt	14(8)
Fallot tetralojisi	10(5,7)
Atriyovertriküler septal defekt	15(8,6)
Hipoplastik sol kalp sendromu	8(4,6)
Çift çıkımlı sağ ventrikül	9(5,2)
Patent duktus arteriozus	3(1,7)

Hastaların 4'ünün (%2,35) sepsis, 81'inin (%46,5) solunum sıkıntısı, 85'inin (%48,8) ameliyat, 4'ünün (%2,35'i) kalp yetmezliği nedeni ile entübe edildiği belirlendi.

Hastaların hastaneye yatışı ile VİP gelişimi arasında geçen ortalama süre 21 gün (min: 5 – maks: 137 gün) iken, entübasyondan VİP gelişimine kadar geçen ortalama süre 15,5 gün (min:2-maks: 130 gün) olarak saptanmıştır. Hastaların beş tanesinde ikinci kez VİP gelişmiştir. Yatış ile ikinci VİP gelişimi arasında geçen süre 95 gündür (min: 83-maks: 141). Cinsiyetler arasında entübasyon ile VİP gelişimi arasında geçen sürenin dağılımı kız ve erkek hastalarda benzerdir (kız hastalarda ortalama 14 gün [min:3- maks:130], erkek hastalarda 16,5 gün [min:2- maks:108 gün]; p: 0.893). Hastaların %59,7'sinde (104 hasta) entübasyondan sonra dört gün içinde VİP (erken başlangıçlı VİP) gelişmiştir.

Hastaların yatışından yoğun bakım ünitesinden çıkışına kadar geçen ortalama süre 43,5 gün (min: 6 gün, maks: 421 gün) iken, yatış tarihinden taburculuk tarihine kadar geçen ortalama süre 54,5 gün (min:12 maks:437) olarak saptandı. Erkek hastalarda VİP tanısı konduktan sonra ekstübe edilmelerine kadar geçen süre ortalama 16,5 gün iken kız hastalarda bu süre 14 gündü, kız ve erkek hastalarda VİP tanısı konduktan sonra ekstübasyona kadar geçen süre açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0.766). VİP tanısı konduktan sonra hastanın taburcu edilmesine kadar geçen süre kız ve erkek hastalar için benzerdi (sırayla ortalama süre 15 gün ve 25 gündü, p: 0.087).

Kız hastaların yoğun bakım ünitesinde yattığı ortalama süre 44,5 gün (min: 11 gün- maks: 176 gün), erkek hastaların yoğun bakımda yattığı ortalama süre 41,5 gün (min: 6 gün, maks: 421 gün) idi, yoğun bakım ünitesinde yatış günü olarak kız ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p:0.850).

#### **4.2 Tüm Popülasyonun VİP Açısından Klinik ve Laboratuvar Bulguları**

Hastaların VİP tanı kriterleri açısından klinik bulguları değerlendirildiğinde (Tablo 4.2);

**Tablo 4.2** VİP tanısı konan hastaların tanı anında bulgu ve semptomları

Değişkenler	Tüm Popülasyon (sayı)(yüzde)
Ateş	66(37,9)
Hipotermi	12(6,9)
Pürülan balgam	11(6,3)
Band formundaki lökositlerin $\geq$ %10 olması	17(9,8)
Öksürük	1(0,6)
Dispne	0(0)
Ral	55(31,6)
Ronkus	29(16,7)
Takipne	37(21,3)
Hışıltı	3(1,7)
Gaz değişiminde kötüleşme	97(55,7)
Retraksiyon	38(21,8)
Bradikardi	47(27)
Taşikardi	17(9,8)
Apne varlığı	26(14,9)
Solunum sekresyonlarında artış	12(6,9)
Ekspiryumda uzama	8(4,6)

- 1- Vücut sıcaklığında değişiklik: Ateşi olan 66 hasta (%37,9), hipotermisi olan 12 hasta (%6,9) saptandı.
- 2- Lökopeni ya da lökositoz varlığı: Lökopenisi olan 4 hasta ( %2,3), lökositozu olan 53 hasta (%30,5) mevcuttu.

- 3- Periferik yaymada band formundaki lökositlerin  $\geq$ % 10 olması: 17 hastada ( %9,8) saptandı.
  - 4- Yeni başlayan pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişme veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon gereksiniminde artma: 11 hastada (%6,3) yeni başlayan pürülan balgam, 12 hastada (%6,9) solunum sekresyonlarında artış görüldü.
  - 5- Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne ( 12 aylık ve küçük bebeklerde apne, artmış solunum işi [burun kanatlarının solunuma katılması ile birlikte göğüs duvarında çekilme]): 1 hastada (%0,6) öksürük, 37 hastada (%21,3) takipne, 38 hastada (% 21,7) retraksiyon mevcuttu. Bir yaş altındaki 142 hastanın 25'inde(%17,6) apne görülmüştü. Tanı kriteri olmamasına rağmen 1 yaşından büyük bir hastada da apne saptanmıştır. Tüm popülasyonda 26 hastada ( %14,9) apne mevcuttu.
  - 6- Ral veya bronşial solunum sesleri, hışıltı, ronkus: 55 hastada ( %31,6) ral, 29 hastada (%16,7) ronkus, 3 hastada (%1,7) hışıltı mevcuttu.
  - 7- Bradikardi veya taşikardi varlığı: 12 aylıktan küçük 43 hastada (n:142, % 30) hastada bradikardi, 15 hastada (%10,6) taşikardi mevcuttu. Bir yaş ve üstü çocuklarda tanı kriteri olmamasına rağmen 4 hastada bradikardi, 2 hastada da taşikardi görülmüştü. Tüm çalışma popülasyonunda 47 hastada (%27) bradikardi, 17 hastada (%9,8) taşikardi saptanmıştır.
- Tanı kriteri olmamasına rağmen ek olarak 8 hastada (%4,6) ekspiryumda uzama olduğu belirlendi.
- 8- Gaz değişiminde kötüleşme: Bir yaşından küçük hastaların %54,2'sinde (142 hastanın 77'sinde) gaz değişiminde kötüleşme (oksijen saturasyonunda düşme) saptanmıştı. Geri kalan 65



hastada oksijen gereksiniminde artma veya ventilatör ayarlarını değiştirme ihtiyacı görülmüştü. Mutlaka saptanması gereken VİP tanı kriteri olmasa da 1 yaşımdan büyük 20 hastada da (%62.5) gaz değişiminde kötüleşme olduğu görüldü.

VİP tanı kriterlerinin cinsiyet açısından farklılık gösterip göstermediği incelendiğinde (Tablo 4.3) kızlarda taşikardinin daha fazla belirlendiği (p:0.045), diğer bulgularda anlamlı farklılık olmadığı saptandı.

**Tablo 4.3.** Cinsiyetler açısından VİP klinik bulgularının değerlendirilmesi

Değişkenler	Kız (n=74) (sayı) (yüzde)	Erkek (n=100) (sayı)(yüzde)	p
Ateş	30(40,5)	36(36)	0,870
Hipotermi	5(6,8)	7(7)	0,991
Pürülan balgam	6(8,1)	5(5,0)	0,836
Band formundaki lökositlerin ≥ %10 olması	5(6,8)	12(12,0)	0,523
Öksürük	0(0)	1(1)	0,999
Dispne	0(0)	0(0)	-
Ral	25(33,8)	30(30)	0,866
Ronkus	11(14,9)	18(18)	0,888
Takipne	15(20,3)	22(22)	0,949
Hışıltı	2(2,7)	1(1)	0,850
Gaz değişiminde kötüleşme	37(50)	60(60)	0,986
Retraksiyon	15(20,3)	23(23)	0,899
Bradikardi	15(20,3)	32(32)	0,220
Taşikardi	12(16,2)	5(5)	0,045*
Apne	14(18,9)	12(12)	0,428
Solunum sekresyonlarında artış	4(5,4)	8(8)	0,845
Ekspiryumda uzama	2(2,7)	6(6)	0,672

Ateş, hipotermi, pürülan balgam, ral, takipne, hışıltı, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, ekspiryumda uzama, solunum sekresyonlarında artma bulgu ve semptomları yenidoğan, bir aylıktan büyük - 1 yaş ve altı ile 1 yaş üstü yaş gruplarında anlamlı farklılık göstermedi. Yenidoğan döneminde periferik yaymada band formundaki lökositleri %10'dan fazla olan, bradikardisi, apnesi olan hastaların oranı diğer yaş gruplarından yüksek saptandı, ronkusu ve taşikardisi olan hastaların oranı ise yenidoğan hastalarda diğer gruplardan düşüktü (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** VİP tanı kriterlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Değişkenler	Yaş			p
	Yenidoğan (n=67)	>1 ay-1yaş (n=75)	1 yaş üstü (n=32)	
<b>Ateş</b>	19(28,4)	33(44)	14(43,8)	0,259
<b>Hipotermi</b>	4(6)	5(6,7)	3(9,4)	0,847
<b>Pürülan balgam</b>	4(6)	4(5,3)	3(9,4)	0,772
<b>Band formundaki lökositlerin <math>\geq</math>% 10 olması</b>	12(17,9)	3(4)	2(6,3)	0,036*
<b>Öksürük</b>	0(0)	0(0)	1(3,1)	-
<b>Dispne</b>	0(0)	0(0)	0(0)	-
<b>Ral</b>	14(20,9)	28(37,3)	13(40,6)	0,123
<b>Ronkus</b>	4(6)	14(18,7)	11(34,4)	0,004*
<b>Takipne</b>	15(22,4)	17(22,7)	5(15,6)	0,752
<b>Hışıltı</b>	0(0)	2(2,7)	1(3,1)	0,462
<b>Gaz değişiminde kötüleşme</b>	39(58,2)	38(50,6)	20(62,5)	0,514
<b>Retraksiyon</b>	12(17,9)	17(22,7)	9(28,1)	0,676
<b>Bradikardi</b>	27(40,3)	16(21,3)	4(12,5)	0,007*
<b>Taşikardi</b>	2(3)	13(17,3)	2(6,3)	0,029*
<b>Apne</b>	23(34,3)	2(2,7)	1(3,1)	0,001*
<b>Solunum sekresyonlarında artış</b>	2(3)	7(9,3)	3(9,4)	0,418
<b>Ekspiryumda uzama</b>	1(1,5)	3(4)	4(12,5)	0,144

\*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Hastaların VİP düşünülürğünde yapılan laboratuvar tetkikleri incelendiğinde, bakılan tam kan sayımı ile VİP arasında geçen ortanca sürenin 0 gün olduğu görüldü. Genellikle VİP düşünülürğü gün tam kan sayımı yapılmıştı. Hastaların tümü ele alındığında hemoglobin değeri ortanca 11,1 gr/dl, beyaz küre sayısı ortanca 11650/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı ortanca 205000/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. İkinci kez VİP geleşen vakalarda VİP tarihi ile tam kan sayımı arasında geçen süreler kayıtlardan bulunamadı, hemoglobin değeri ortanca 10,3 gr/dl, beyaz küre sayısının ortanca değeri 9400/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısının ortanca değeri 119000/mm<sup>3</sup> idi.

Kız ve erkek hastalarda VİP sırasında laboratuvar bulgularının istenme zamanı ortanca olarak benzerlik gösterdi (Tablo 4.5). Hemoglobin değeri, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.5). İkinci kez VİP geşiren hastalarda da laboratuvar bulguları cinsiyet açısından anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05).

**Tablo 4.5.** VİP tanısı sırasında hastaların tam kan sayımı bulguları

Değişkenler	Kız(n=74)	Erkek(n=100)	p
	(ortanca, minimum, maksimum)	(ortanca, minimum, maksimum)	
Laboratuvar bulguları ile VİP gelişimi arasında geçen süre	0 (-5-4)	0 (-5-4)	0,961
<b>Hb (gr/dl)</b>	11 (7,6-17,9)	11,2 (0-18,5)	0,662
<b>BK (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	12,6 (0,5-43,7)	11,1 (1-74,1)	0,131
<b>&lt;4000</b>	2 (2,7)	2(2,0)	
<b>4000-15000</b>	46(62,2)	71(71,0)	0,472
<b>&gt;15000</b>	26(35,1)	27(27,0)	
<b>PLT (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	196 (6,8-339,9)	209 (16-636)	0,450

- Hb: hemoglobin
- BK: beyaz küre sayısı
- Plt: trombosit sayısı

Yaş gruplarına göre laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde yenidoğan hastalarda ortanca hemoglobin düzeyi ve beyaz küre sayısı diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6.** VİP tanısı sırasında hastaların tam kan sayımı bulgularının yaş gruplarına göre dağılımı

Değişkenler	Yaş			p
	Yenidoğan (n=67)	>1 ay- 1 yaş (n=75)	1 yaş üstü (n=32)	
<b>Hb (gr/dl)</b>	12(7-18)	10(7-18,5)	10(7-13)	<0,001*
<b>BK (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	13,7(4,8-74,1)	11,6(2,8-43,7)	9,4(0,5-35,9)	0,022*
<4000	0(0)	1(1,3)	3(9,4)	0,009*
4000-15000	39(58,2)	57(76)	21(65,6)	
>15000	28(41,8)	17(22,7)	8(25)	
<b>PLT (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	229(26-507)	188(11-636)	144,5(6,8-339,9)	0,088

- Hb: hemoglobin
- BK: beyaz küre sayısı
- Plt: trombosit sayısı

Akut faz reaktanları da ayrıca değerlendirildi. C-reaktif protein (CRP) değeri VİP tanısından ortanca 1 gün önce bakılmıştı. Ortanca CRP düzeyi 1,1 mg/dl olarak saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) VİP tanısından ortanca 3 gün önce bakılmıştı. Ortanca ESH düzeyi 2,7 mm/saat idi. Prokalsitonin (PCT) değeri VİP tarihinden ortanca 1 gün önce bakılmıştı ve ortanca PCT değeri 0,7 µg/L olarak belirlendi.

Kız ve erkek hastalarda CRP, ESH ve PCT düzeyleri benzer dağılım gösterdi (sırayla p=0.985, p=0.463,p=0.224). Ancak CRP, ESH ve PCT düzeyi çalışılan hastaların sayısı birbirinden farklılık göstermekteydi. CRP 69, ESH 7, prokalsitonin 32 hastada istenmişti.

CRP, ESH ve PCT düzeyleri yaş gruplarına göre incelendiğinde, CRP düzeyi yenidoğan hastalarda anlamlı olarak diğer gruplardan düşüktü (Tablo 4.7). Diğer laboratuvar bulguları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Yaş gruplarına göre CRP, ESH, PCT düzeyleri

Değişkenler	Yaş			p
	Yenidoğan (n=67)	>1 ay- 1 yaş (n=75)	1 yaş üstü (n=32)	
<b>CRP ( mg/dl)</b>	0,54(0,1-6)	2,54(0,1-26)	6,09(0,1-47)	0,001*
<b>ESH (mm/saat)</b>	2,3(2-2,7)	3(2-4)	3-(2-70)	0,681
<b>Prokalsitonin (µg/L)</b>	0,7(0-22)	0,12(0-2,0)	1,4 (1-10)	0,066

\*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Hastalara VİP tanısı konulduğunda istenen posteroanterior akciğer grafilerinde (PA AC grafisi) hastaların 57'sinde (%32,8) yeni infiltrasyon, 82 hastada (%47,1) progresif ve persistan infiltrasyon, 9'unda ( %5,2) konsolidasyon saptanmışken hastaların hiçbirinde pnömosel ya da kavitasyon görülmemiştir. Ayrıca 11 hastada (%6,3) atelektazi saptanmıştır. Ancak 15 hastanın akciğer grafisi bilgisine hastane sisteminden ve dosyadan ulaşılamamıştır.

Kız ve erkek hastalar arasında PA AC grafisi bulguları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0.05) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Hastaların VİP tanısı sırasında radyolojik bulguları

Değişkenler	Kız (n=74) (sayı)(yüzde)	Erkek(n=100) (sayı) (yüzde)	p
PA AC Grafisi Bulguları			
<b>Yeni infiltrasyon</b>	19(25,7)	38(38)	
<b>Progresif + persistan infiltrasyon</b>	36(48,6)	46(46)	
<b>Konsolidasyon</b>	5(6,8)	4(4)	
<b>Kavitasyon</b>	0(0)	0(0)	0,147
<b>Pnömosel</b>	0(0)	0(0)	
<b>Belirtilmemiş</b>	6(8)	9(9)	
<b>Atelektazi</b>	8(10,8)	3(3)	

- PA AC grafisi (posterior anterior akciğer grafisi)

Bir yaş üstü hastalarda akciğer grafisinin VİP gelişmeden ortanca 2 gün önce, yenidoğan ile >1ay - 1 yaş grubu hastalarda akciğer grafisinin ortanca olarak VİP geliştiği gün çekildiği saptandı (Tablo 4.9). Yenidoğan dönemindeki hastaların akciğer grafilerinde yeni infiltrasyon ve atelektazi diğer yaş gruplarından daha fazla saptandı, progresif ve persistan infiltrasyon bulgusu ise yenidoğan hastalarda diğer yaş gruplarından azdı (Tablo 4.9)

**Tablo 4.9.** Yaş gruplarına göre radyolojik bulgular

Değişkenler	Yaş			p
	Yenidoğan (n=67)	>1ay-1yaş (n=75)	1 yaş üstü (n=32)	
<b>Akciğer grafisi ile pnömoni tarihi arası geçen süre</b>	0[(-9)-3]	0[(-17)-1]	-2,5[(-16)-5]	0,009*
<b>PA AC grafisi bulguları</b>				
Yeni infiltrasyon	33(49,3)	17(22,7)	7(21,9)	0,002*
Progresif ve persistan infiltrasyon	21(41,3)	45(60)	16(50)	
Konsolidasyon	1(1,5)	3(4,0)	5(15,6)	
Belirtilmemiş	5(7,5)	7(9,3)	3(9,4)	
Atelektazi	7(10,4)	3(4,0)	1(3,1)	

VİP tanısı konulduğunda hastaların 28'ine antibiyotik olmayan tek ilaç, 134'üne antibiyotik olmayan kombine ilaç tedavisi uygulanırken, 12'sinin ilaç kullanım durumu bilinmiyordu. Kullanılan ilaçlara bakıldığında; hastaların %54,6'sı antihipertansif/diüretik (nifedipin, propranolol, furosemid, kaptopril, spironolakton), %45,4'ü inhaler (inhale olarak asetilsistein, salbutamol, budesonid), %28,2'si sistemik steroid (metilprednizolon, deksametazon), %13,2'si anti epileptik (levetirasetam, fenobarbital, vigabatrin, klobazam) ve %85,6'sı diğer ilaçlardan (sodyum aljinat, ambroksol, ursodeoksikolik asit, allopürinol, vitamin A, vitamin D, asetilsalisilik asit, düşük moleküler ağırlıklı

heparin,teofilin, kafein) kullanıyordu. Hastaların kullandıkları ilaçların VİP gelişimi üzerindeki etkisini istatistiksel olarak belirlemek için hastaların yatış süresince takibi ve bu süreçte hastanın iyileştiğini gösteren bir parametre ile değerlendirilmelidir. Elimizdeki bulgularla ilaçların VİP gelişimini nasıl etkilediği bulunamamıştır.

Hastalarda inotrop desteği kullanılıp kullanılmadığına bakıldığında 36 hastanın (%21) bilgisine ulaşılamadı. Kayıtlarına ulaşılan hastaların hepsine inotrop desteği verildiği, bunların dağılımının ise dopamin (n: 111, % 65) ve dobutamin (n: 24, %14) şeklinde olduğu görüldü. İlaçların VİP gelişimine bir katkısının olup olmadığı ulaşılabilen verilerle değerlendirilemedi.

Yenidoğan hastalarda kullanılan ilaçlar açısından sadece antihipertansif/diüretik kullanım oranı anlamlı olarak diğer yaş gruplarından düşük bulundu, diğer ilaç türleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.001, p>0.05) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10** Hastaların ilaç kullanma durumu

Değişkenler	Yaş			p
	Yenidoğan (n=67)	>1 ay - 1 yaş (n=75)	1 yaş üstü (n=32)	
<b>Antihipertansif/diüretik Kullanımı</b>				
Kullanmayan	36(53,7)	17(22,7)	14(43,8)	0,001*
Kullanan	24(35,8)	54(72)	17(53,1)	
Bilinmeyen	7(10,4)	4(5,3)	1(3,1)	
<b>İnhaler ilaç kullanımı</b>				
Kullanmayan	37(55,2)	30(40)	16(50)	0,130
Kullanan	23(34,3)	41(54,7)	15(46,9)	
Bilinmeyen	7(10,4)	4(5,3)	1(3,1)	
<b>Steroid kullanımı</b>				
Kullanmayan	46(68,7)	47(62,7)	20(62,5)	0,368
Kullanan	14(20,9)	24(32)	11(34,4)	
Bilinmeyen	7(10,4)	4(5,3)	1(3,1)	
<b>Antiepileptik kullanımı</b>				
Kullanmayan	53(79,1)	60(80)	26(81,3)	0,637
Kullanan	7(10,4)	11(14,7)	5(15,6)	
Bilinmeyen	7(10,4)	4(5,3)	1(3,1)	
<b>Diğer ilaçların kullanımı</b>				
Kullanmayan	7(10,4)	2(2,7)	4(12,5)	0,109
Kullanan	53(79,1)	69(92,0)	27(84,4)	
Bilinmeyen	7(10,4)	4(5,3)	1(3,1)	

VİP tanısı aldıkları sırada hastaların beslenme durumu incelendiğinde sadece 7 hastanın enteral yollarla beslenmediği, geçici süre ile intravenöz mayi desteği ya da parenteral nütrisyon aldığı, diğer hastaların değişik enteral yollarla beslendiği görülmüştür. Otuziki hastanın verilerine ulaşılamamıştır. Hastaların entübasyondan sonra 2 gün içinde enteral beslenmeye başladığı, VİP öncesi ortanca olarak 9 gün içinde enteral yolla beslendiği saptanmıştır (Tablo 14).

**Tablo 4.11.** VİP tanısı aldıklarında hastaların beslenme durumu ve şekli

Değişkenler	Tüm Popülasyon
Beslenme	
Nazogastrik ( N/G)	63(%36,2)
Orogastrik ( O/G)	64(%36,8)
Gastrostomi	1(%0,6)
Duodenostomi/jejunostomi	2(%1,1)
Oral	5(%2,9)
Yok	7(%4,0)
Belirtilmemiş	32(%18.4)

VİP gelişmeden önce 86 hastaya (%49,4) parenteral nütrisyon (PN) desteği uygulanmışken, diğer 88 hastaya (%50,6) PN uygulanmamıştı. Hastalarda entübasyon ile PN başlanması arasında geçen ortanca süre 0 (sıfır) gün idi. Hastalara VİP tarihinden ortanca olarak 13 gün önce PN uygulanmaya başlanmıştı ve PN uygulama süresi ortanca 18 gün idi. Beslenme şekillerinin VİP gelişimine etkisi eldeki verilerle değerlendirilememiştir.

Beslenme şekilleri ve VİP ile beslenme arasındaki geçen süre, PN kullanımı ve PN süresi cinsiyet gruplarına göre anlamlı farklılık göstermedi (sırayla  $p=0,149$ ,  $p=0,163$ ,  $p=0.896$ ,  $p=0.232$ ).



Hastanın entübe olarak yoğun bakım ünitesinden ayrılması aspirasyon riskini, dolayısıyla VİP gelişme riskini arttırabilir. Hastaların yoğun bakım ünitelerinden entübe olarak ayrılma sebepleri göz önünde bulundurulduğunda 58 hastanın ameliyat, 5'inin görüntüleme, 7'sinin diğer sebeplerle (ameliyat dışı diğer girişimsel işlemler) ayrıldığı, 1 hasta için sebep belirtilmediği, 101 (%58,7) hastanın yoğun bakım ünitesinden ayrılmadığı belirlendi, 2 hastanın kayıtlarına ulaşılamadı. Hastaların yoğun bakım ünitesinden ayrılma zamanı ile VİP gelişimi arasında kaç gün olduğu belirlenemedi. Bu nedenle entübe olarak yoğun bakım ünitesinden ayrılmanın VİP gelişimine etkisi konusunda bir sonuca ulaşılamadı.

Hastalara toplam verilen eritrosit süspansiyonu ortalama sayısı 4 idi ve tamamı hastanın hastaneye yattığı gün veya ilk günler içerisinde verilmişti. VİP tarihine en yakın zamanda verilen eritrosit süspansiyonu VİP gelişiminden ortalama süre olarak 2 gün önce verilmişti. VİP tarihine en yakın zamanda verilen trombosit süspansiyonunun VİP gelişiminden ortalama olarak 4 gün önce verildiği saptandı. Hastaların yatışında verilen taze donmuş plazma (TDP) sayısı ortalama 7 olarak belirlendi. VİP tarihine en yakın zamanda verilen TDP, VİP gelişiminden önce ortalama olarak 1 gün önce verildi. Kan ürünleri kullanımı ile VİP gelişimi arasında bir sebep- sonuç ilişkisi kurulmadı

#### **4.3 Hastaların mortalite açısından değerlendirilmesi**

Sağ kalım bilgisine ulaşılamayan 6 hasta vardı. Bilgisine ulaşılan hastaların 72'si (%43,1) eksitus oldu. Yatış ile eksitus arasında geçen ortalama süre 60,5 gün (min 5- maks: 283 gün) olarak belirlendi. Kız hastalarda mortalite oranı %48,6 iken, erkek hastalarda %38,8 idi ancak istatistiksel anlamlılık göstermedi ( $p=0,206$ ). Yatış ile eksitus arasında geçen süre kız hastalarda daha düşüktü (ortalama 46 [min: 5 gün-maks: 283 gün] vs 73 gün [min: 10 gün- maks: 184 gün];  $p=0,049$ ).

VİP tarihi ile mortalite arasında geçen ortalama süre 54,5 gün (min: 3- maks:271 gün) idi. VİP tarihi ile eksitus arasında geçen süre kız hastalarda ortalama 15 gün (min: 3 gün – maks: 271 gün) erkek hastalarda ortalama 25

gün (min: 1 gün- maks: 151 gün) idi, aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p: 0.080).

Erken başlangıçlı VİP geçiren hastaların 40'ı (%38,5'i) eksitus olmuştur, 2 hastanın sağ kalım bilgisine ulaşamamıştır. Geç başlangıçlı VİP'li hastaların 32'si (%45,7) eksitus olmuşken 4 hastanın verisine ulaşamamıştır. Erken başlangıçlı VİP'li hastalar ile geç başlangıçlı VİP'li hastalar arasından mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0.202)

İkinci kez VİP gelişen beş hastanın 4'ü eksitus olmuştur.

Hastaların yatış yaşı, cinsiyet dağılımı, yatış yapılan ve VİP tanısı aldığı bölüm ve mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, eksitus olan hastalar ile sağ kalan VİP'li hastalar açısından anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p: 0.953, p: 0.206, p: 0.619) (Tablo 4.12) . Eksitus olan ve sağ kalan hastalarda prematürelilik haftası benzer iken, prematüre bebeklerin doğum ağırlığının düşük olması ile mortalite ilişkisi sınırda anlamlılık gösterdi (900 gr vs 1055 gr; p=0.051) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Yaş, cinsiyet, yattığı ve tanı aldığı bölüm ve diğer değişkenler ile mortalite ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		P
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
<b>Yaş</b>			
Ortalama±standart sapma (ay)	13,2±29,4	18,3±43,3	0,393
Median (min-maks) (ay)	1,5(0-136)	2(0-197)	0,620
1 yaş üstü	13(18,1)	19(19,8)	
>1 ay- 1 yaş	30(41,7)	40(41,7)	0,953
Yenidoğan	29(40,3)	37(38,5)	
Prematürite haftası (n=40)	28,5(24-35)	28(25-34)	0,644
Prematüre doğum ağırlığı-gr (n=40)	900(560-2030)	1055(800-2500)	0,051*
<b>Cinsiyet</b>			
Kız	34(47,2)	36(37,5)	
Erkek	38(52,8)	60(62,5)	0,206
<b>Yattığı bölüm</b>			
KDCYBÜ	33(45,8)	44(45,8)	
ÇYBÜ	16(22,2)	16(16,7)	
PYDBÜ	14(19,4)	27(28,1)	0,619
YDYBÜ	7(9,7)	7(7,3)	
BCDBÜ	1(1,4)	2(2,1)	

ÇCYBÜ	1(1,4)	0(0)
-------	--------	------

Eksitus olan hastalarda sağ kalanlara kıyasla yoğun bakım ünitesinde yatış tarihi ile VİP gelişimi arasında geçen ortalama süre gün olarak daha uzundu (28,5 vs 19;  $p=0,007$ ), ancak 2. kez VİP gelişme süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (eksitus olanlarda ortalama 92,5 gün [min: 83-maks: 141], sağ kalan hastada ortalama 99 gün,  $p:0.800$ ). Entübasyondan VİP gelişimine kadar geçen süre (gün olarak) eksitus olan hastalarda sağ kalan hastalara kıyasla daha uzundu (19 vs 13;  $p=0,026$ ).

Eksitus olan hastaların yoğun bakım ünitesinde ortalama yatış süresi 70 günken (min:40-maks:116 gün), sağ kalan hastalarda yoğun bakım ünitesinde ortalama yatış süresi 41 gündü (min:6-maks:421 gün), aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ( $p=0.023$ ).

VİP ile mortalite arasında geçen süre açısından ise en uzun süre >1ay - 1 yaş grubunda olan hastalarda saptandı, bunu sırasıyla yenidoğan hastalar ve 1 yaş üstü hastalar izledi (Yenidoğan hastalarda ortalama süre: 18 gün, >1ay- 1 yaş hastalarda ortalama süre: 25 gün, 1 yaş üstü hastalarda ortalama süre 4 gün;  $p: 0.012$ ).

Altta yatan hastalık varlığı açısından eksitus olan ve sağ kalanlar hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı, ancak immün yetmezliği olup eksitus olan hastalar, immün yetmezliği olup sağ kalan hastalara kıyasla daha yüksek orana sahipti (%11,1 vs %2,1;  $p=0,020$ ) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Altta yatan hastalıklar ile mortalite ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		P
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
Altta yatan hastalık			
<b>Yok</b>	2(2,8)	2(2,1)	0,999
<b>Var</b>	70(97,2)	94(97,9)	
<b>İmmün yetmezlik</b>	8(11,1)	2(2,1)	0,020*
<b>Nörolojik hastalık</b>	1(1,4)	6(6,2)	0,241
<b>Kardiyolojik hastalık</b>	27(37,5)	39(40,6)	0,750
<b>Sendromik hastalık</b>	7(9,7)	10(10,4)	0,883
<b>Diğer</b>	39(54,2)	52(54,2)	0,999

\* $p<0,05$  istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Eksitus olan hastaların entübasyon nedenleri sağ kalan hastalarla benzerdir ( $p=0.216$ ) ( Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** Eksitus olan ve sağ kalan hastaların entübasyon nedenleri

Değişkenler	Mortalite		p
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
Entübasyon nedeni			
<b>Sepsis</b>	3(4,2)	1(1,0)	
<b>Solunum sıkıntısı</b>	35(48,6)	45(46,9)	
<b>Ameliyat</b>	34(47,2)	46(47,9)	0,216
<b>Kalp yetmezliği</b>	0(0)	4(4,2)	
<b>Diğer</b>	0(0)	0(0)	

Ateş, hipotermi, pürülan balgam, periferik yaymada band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olması, öksürük, dispne, ral, ronkus, takipne, hışıltı, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, bradikardi, taşikardi, apne, solunum sekresyonlarında artış ve tanı kriteri olmayan ekspiryumda uzama açısından değerlendirildiğinde yaşayan ve ölen VİP'li vakaların klinik ve laboratuvar bulguları farklı değildi (Tablo 4.15), hışıltısı olan vakalar p değeri 0.052 idi.

**Tablo 4.15.** Klinik bulgularının mortalite ile ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		p
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
Ateş	26(36,1)	35(36,5)	0,242
Hipotermi	8(11,1)	4(4,2)	0,439
Pürülan balgam	4(5,6)	6(6,2)	0,858
Band formunun % 10'dan fazla olması	7(9,7)	10(10,4)	0,918
Öksürük	0(0)	1(1,0)	0,999
Dispne	0(0)	0(0)	-
Ral	25(34,7)	26(27,1)	0,321
Ronkus	7(9,7)	20(20,8)	0,277
Takipne	10(13,9)	27(28,1)	0,132
Hısıltı	0(0)	2(2,1)	0,052 *
Gaz değişiminde kötüleşme	45(62,5)	51(%53)	0,199
Retraksiyon	14(19,4)	24(25,0)	0,587
Bradikardi	19(26,4)	28(29,2)	0,585
Taşikardi	6(8,3)	10(10,4)	0,949
Apne	6(8,3)	20(20,8)	0,165
Solunum sekresyonlarında artış	3(4,2)	8(8,3)	0,597
Ekspiryumda uzama	2(2,8)	6(6,2)	0,676

\*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Eksitus olan ve sağ kalan VİP'li hastalar tam kan sayımı bulguları açısından incelendiğinde, ölen hastaların ortanca trombosit sayısı sağ kalanlara oranla daha düşüktü ( 147000 vs 223500,  $P<0.001$ ). Hemoglobin değeri ve beyaz küre sayısının dağılımları benzerdi (  $p=0.313$ ,  $p= 0.245$ ). Her iki grupta da tam kan sayımı VİP geliştiği gün yapılmıştı (Tablo 4.16). Altı hastanın mortalite bilgisine ulaşamadığı için tam kan sayımı bulguları tabloda gösterilmemiştir.

**Tablo 4.16.** Hastaların tam kan sayımı bulguları ile mortalite ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		p
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
Laboratuvar bulguları ile VİP gelişimi arasında geçen süre	0 (-3-2)	0 (-5-4)	0,313
<b>Hb (gr/dl)</b>	11,1(7-17,9)	11,2 (0-18,5)	0,245
<b>BK (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	11,4 (0,5-74,1)	12,6 (5,3-43,7)	0,253
<b>&lt;4000</b>	4(5,6)	0	
<b>4000-15000</b>	46(63,9)	65(67,7)	0,076
<b>&gt;15000</b>	22(30,9)	31(32,3)	
<b>PLT (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	147 (6,8-583)	223,5 (42-339,9)	<0,001*

Akut faz reaktanlarının (CRP, ESH, PCT) eksitus olan hastalar ile sağ kalan hastalarda alınma süresi benzerdi. Akut faz reaktanları açısından değerlendirilen hastalarda ortanca C-reaktif protein değeri eksitus olan hastalarda sağ kalanlara kıyasla yüksekti, istatistiksel anlamlılık sınırda idi (2,6 vs 0,8,  $p=0.051$ ). Ortanca ESH, PCT düzeyi eksitus olan ve sağ kalan hastalarda anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** CRP, ESH, PCT değerlerinin mortalite ile ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		p
	Var (n=72)	Yok (n=96)	
CRP ile VİP gelişimi arasında geçen süre	-1(-34-4)	-2(-9-6)	0,810
<b>CRP (mg/dL) (ortanca, min-maks değeri)</b>	2,6(0,3-46,7)	0,9(0,1-47)	0,023*
ESH ile VİP gelişimi arasında geçen süre	-1(-6-2)	-6,5(-9--4)	0,095
<b>ESH(mm/saat) (ortanca, min-maks değeri)</b>	2(2-3)	37(4-70)	0,622
PCT ile VİP gelişimi arasında geçen süre	0(-8-1)	-1(-7-4)	0,828
<b>PCT (µg/L) (ortanca, min- maks değeri)</b>	0,7(0-21)	0,8(0,2-22,4)	0,994

Akciğer grafilerinin çekilme zamanı ve radyolojik bulgular eksitus olan hastalarla sağ kalan hastalar arasında farklılık göstermedi(p=0.651) (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** Radyolojik bulgular ve mortalite ilişkisi

Değişkenler	Mortalite		p
	Var (n=72) (sayı)(yüzde)	Yok (n=96) (sayı) (yüzde)	
PA AC grafisi bulguları			
<b>Yeni infiltrasyon</b>	21(29,2)	34(35,4)	
<b>Progresif ve persistan infiltrasyon</b>	37(51,4)	42(43,8)	
<b>Konsolidasyon</b>	2(2,8)	6(6,2)	
<b>Kavitasyon</b>	0(0)	0(0)	0,651
<b>Pnömosel</b>	0(0)	0(0)	
<b>Belirtilmemiş</b>	6(8,3)	9(9,4)	
<b>Atelektazi</b>	6(8,3)	5(5,2)	

Beslenme şekli, entübasyon ile beslenme arasında geçen süre, VİP gelişimi ile beslenme arasında geçen süre eksitus olan ve sağ kalan hastalarda anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla  $p=0.120$ ,  $p=0.563$ ,  $p=0.086$ ). Eksitus olanlarda PN kullanım oranı sağ kalanlara kıyasla yüksek olsa da istatistiksel açıdan anlamlılık göstermedi (%58,3 vs %44,8;  $p: 0.082$ ) (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.** Hastaların beslenme şekli ve mortalite arasındaki ilişki

Değişkenler	Mortalite		p
	VAR (n=72) (sayı,yüzde)	YOK (n=96) (sayı,yüzde)	
<b>Beslenme</b>			
<b>N/G</b>	26(36,1)	34(35,4)	0,120
<b>O/G</b>	24(33,3)	38(39,6)	
<b>Gastrostomi</b>	-	1(1,0)	
<b>Duodenostomi/jejunostomi</b>	-	2(2,1)	
<b>Oral</b>	3(4,2)	2(2,1)	
<b>Yok</b>	7(9,7)	-	
<b>Belirtilmemiş</b>	12(16,7)	19(19,8)	
<b>Entübasyon ile beslenme tarihi arasında geçen süre (gün)</b>	3,5(-57-54)	2(-15-79)	0,563
<b>VİP ile beslenme tarihi arasında geçen süre(gün)</b>	-11(-135-18)	-8(-89-61)	0,086
TPN			
<b>Yok</b>	30(41,7)	53(55,2)	0,082
<b>Var</b>	42(58,3)	43(44,8)	0,273
<b>Entübasyon ile PN kullanımı arasında geçen süre (gün)</b>	1(-38-109)	0(-30-51)	
<b>VİP ile PN kullanımı arasında geçen süre (gün)</b>	-12,5(-81-36)	-13(-129-6)	
<b>PN kullanım süresi (gün)</b>	16(1-110)	19(0-74)	0,723



Kullanılan ilaçlar ile mortalite arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Kullanılan ilaçlar ile mortalite arasındaki ilişki

Değişkenler	Mortalite		P
	Var (n=72) (Sayı, yüzde)	Yok (n=96) (Sayı, yüzde)	
<b>İlaç Kombinasyonu</b>			
<b>Bilinmiyor/yok</b>	5(6,9)	7(7,3)	0,308
<b>Tek ilaç kullanımı</b>	8(11,1)	19(19,8)	
<b>Kombine ilaç kullanımı</b>	59(81,9)	70(72,9)	
<b>Kullanılan İlaçlar</b>			
<b>Antihipertansif diüretik</b>			
<b>Kullanan</b>	43(59,7)	47(49,0)	0,342
<b>Kullanmayan</b>	24(33,3)	42(43,8)	
<b>Bilinmeyen</b>	5(6,9)	7(7,3)	
<b>İnhaler</b>			
<b>Kullanan</b>	30(41,7)	46(47,9)	0,688
<b>Kullanmayan</b>	37(51,4)	43(47,9)	
<b>Bilinmeyen</b>	5(6,9)	7(7,3)	
<b>Steroid</b>			
<b>Kullanan</b>	21(29,2)	26(27,1)	0,963
<b>Kullanmayan</b>	46(63,9)	63(65,6)	
<b>Bilinmeyen</b>	5(6,9)	7(7,3)	
<b>Antiepileptik</b>			
<b>Kullanan</b>	11(15,3)	12(12,5)	0,915
<b>Kullanmayan</b>	56(77,8)	77(80,2)	
<b>Bilinmeyen</b>	5(6,9)	7(7,3)	
<b>Diğer</b>			
<b>Kullanan</b>	65(90,3)	78(81,2)	0,102
<b>Kullanmayan</b>	2(2,8)	11(11,5)	
<b>Bilinmeyen</b>	5(6,9)	7(7,3)	

\*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

#### 4.4 Kültür bulgular

Çalışmamızda hastanın VP tanısı aldığı dönemde etkeni saptamak, VP tanısını desteklemek amaçlı alınan derin trakeal aspirat (DTA) kültürleri, bronkoalveoler lavaj (BAL) kültürleri incelenmiştir. Aynı zamanda hastaların VP tarihi ile aynı dönemde alınan kan kültürlerinde üreme olup olmadığı, üreme varsa bunun başka bir enfeksiyon kaynağı ile ilişkili olup olmadığı araştırılmalıdır. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar ve direnç paternleri incelenmiştir. Retrospektif yapılan bu çalışmada değişik zamanlarda tanı alan hastalar mevcuttur. Hastalardan alınan kültür sayısı eşit değildir, bazı hastalardan hiç kültür alınmamıştır. Bu çalışmada incelenen kültürler VP tarihinin yedi gün öncesinden VP tarihine geçen zamanda alınan kültürlerdir

##### 4.4.1 Bronkoalveoler Lavaj (BAL) Kültürü

Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri boyunca dokuz hastadan 11 tane BAL kültürü alınmıştır. Bu kültürlerin sadece 4'ünde üreme olmuştur. İki kültürde *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), bir kültürde *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), ve bir kültürde *Acinetobacter iwoffi* (*A. iwoffi*) izole edilmiştir. Üç hastadan VP tarihinden 7 gün önce başlayıp VP tarihine kadar uzanan süreçte dört BAL kültürü alınmış, bu kültürlerin bir tanesinde *S. maltophilia* remiş, diğerlerinde üreme olmamıştır.

**Tablo 4.21.** Hastaların BAL kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl

Hasta no	Üreyen mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılığı	Kültürün alınma zamanı	Üreme	Servis	Yıl
1	S. maltophilia	Kinolon: hassas 3. kuşak sefalosporin(antipsödomonal): orta derecede hassas	VİP ile aynı gün	200 CFU/ml	ÇYBÜ	2011

**Tablo 4.22** BAL kültüründe üremesi olan hastada kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, prognozu, alınan başka kültür varlığı, üremesi ve VİP türü

Hasta no	VİP tanısı öncesinde kullanılan antibiyotikler ve süresi	Prognoz	Başka kültür ve kültürde üreme varlığı	Erken ya da geç VİP olması
1	Aminoglikozid (- 17) (15 gün) Antifungal (-11) (11 gün) Kinolon (-2) (2 gün) Karbapenem (-28 )(18 gün)	Eksitus	Yok	Geç VİP

BAL kültüründe üreme olan tek hastada geç başlangıçlı VİP mevcuttur. Bu hastada VİP tanısından 17 gün önce aminoglikozid grubu antibiyotik, 11 gün önce antifungal, 2 gün önce kinolon grubu antibiyotik, 28 gün önce de karbapenem grubu antibiyotik kullanılmıştır. VİP tarihi ile aynı gün hasta eksitus olmuştur.

#### 4.4.2 DTA Kültürü

Hastalardan VİP tanısı konulan yoğun bakım ünitesinde yattıkları süre içerisinde 119 kültür alınmıştır. Bu kültürlerin 73'ünde üreme olmamıştır. VİP tarihinden 7 gün önceden VİP tarihine kadar geçen süre içerisinde 12

hastadan alınan 13 kültürde 13 mikroorganizma üremesi olmuştur. Bu kültürlerin 3 'ünde (%23) *A.baumannii*, 3'ünde (%23) *K. pneumoniae*, 3'ünde (%23) alfa hemolitik streptokok, 2'sinde (%15) *P. aeruginosa*, 1'inde (%7) *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*), 1'inde *Candida albicans* (*C. albicans*) ürediği görülmüştür (Tablo 4.23). Ancak bu kültürlerin sadece ikisinde  $\geq 10^5$  CFU/ml mikroorganizma saptanmıştır (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** Hastaların DTA kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yılı

Hasta no	Mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılığı	Kültürün alınma zamanı	Kantitatif üreme	Tanı aldığı servis	Tanı aldığı yıl
1	A. baumannii	Beta laktamaz grubu: Dirençli Karbapenem: Dirençli Aminoglikozid: Dirençli Kinolon: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (anti-psödomonal etkili ve antipsödomonal etkili olmayan): Dirençli	3 gün önce	>10 <sup>5</sup> CFU/ml	KDCYBÜ	2010
1	K. pneumoniae	Antipsödomonal 3. kuşak sefalosporin: Hassas 4. kuşak sefalosporin: Hassas Aminoglikozid: Hassas ESBL pozitif	3 gün önce	5000 CFU/ml	KDCYBÜ	2010
2	A. baumannii	Beta laktamaz grubu: Dirençli Karbapenem: Dirençli Aminoglikozid: Dirençli Kinolon: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (anti-psödomonal etkili ve antipsödomonal etkili olmayan): Dirençli Kolistin: Hassas	2 gün önce	50000 CFU/ml	KDCYBÜ	2012
3	A. baumannii	Beta laktamaz grubu: Dirençli Karbapenem: Dirençli Aminoglikozid: Dirençli Kinolon: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (anti-psödomonal etkili ve antipsödomonal etkili olmayan): Dirençli Kolistin: Hassas	5 gün önce	50000 CFU/ml	ÇYBÜ	2012
4	K. pneumoniae	Antipsödomonal 3. kuşak sefalosporin: Dirençli 4. kuşak sefalosporin: Dirençli Aminoglikozid: Orta derece duyarlı ESBL pozitif	7 gün önce	-	KDCYBÜ	2009
5	K. pneumoniae	Antipsödomonal 3. kuşak sefalosporin: Dirençli 4. kuşak sefalosporin: Dirençli Aminoglikozid: Orta derece duyarlı ESBL pozitif	4 gün önce	-	ÇYBÜ	2009

6	P. aeruginosa	Beta laktamaz grubu: Hassas Karbapenem: Dirençli Aminoglikozid: Dirençli Kinolon: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (anti-psödomonal etkili): Hassas	VİP tarihi	5000 CFU/ml	KDCYBÜ	2008
7	P. aeruginosa	Beta laktamaz grubu: Hassas Karbapenem: Hassas Aminoglikozid: Dirençli Kinolon: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (anti-psödomonal etkili): Dirençli	7 gün önce	-	ÇYBÜ	2008
8	Alfa hemolitik streptokok	Glikopeptid: Hassas	7 gün önce	-	KDCYBÜ	2008
9	Alfa hemolitik streptokok	-	3 gün önce	3000CFU/ml	KDCYBÜ	2010
10	Alfa hemolitik streptokok	Glikopeptid: Hassas	7 gün önce	10 <sup>5</sup> CFU/ml	ÇYBÜ	2011
11	C. tropicalis	Flukonazol: Hassas	6 gün önce	12500 CFU/ml	ÇYBÜ	2013
12	C. albicans	Flukonazol: Hassas	VİP tarihi	500CFU/ml	KDCYBÜ	2010

Hastaların % 66'sı (12 hastadan sekiz tanesi) Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmaktadır. Hastaların VİP tarihinden önce aldıkları tedaviler ve tedavi değişiklikleri, prognozları tablo 4.24'te özetlenmiştir. Hastaların hepsinde geç başlangıçlı VİP geliştiği görülmüştür ve DTA kültüründe üremesi olan hastaların % 25'i (3'ü) eksitus olmuştur. Eksitus olan hastalarda DTA kültüründe üreyen mikroorganizmalar birbirinden farklıdır.

**Tablo 4.24.** DTA kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, prognozları, alınan başka kültür varlığı ve üremesi, VİP türü

Hasta no	VİP tanısı öncesinde kullanılan antibiyotikler ve süresi	Prognoz	Başka kültür varlığı	Erken ya da geç VİP olması
1	Karbapenem (-3) (21 gün) Kinolon (-3) (21 gün) Antifungal (-3) (21 gün)	Eksitus	Yok	Geç VİP
2	Karbapenem (-9) (22 gün) Glikopeptid (-9) (22 gün) Kinolon (-1) (15 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
3	Karbapenem (-9) (22 gün) Glikopeptid (-9) (22 gün) Kinolon(-1) (15 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
4	Beta laktam antibiyotik (-13) (6 gün) Aminoglikozid (-13) (53 gün) Karbapenem (-7 gün) (55 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
5	Antifungal (-4) (18 gün) Kinolon (+1)(13 gün) Karbapenem (+14)(6 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
6	Aminoglikozid (-35) (70 gün) Antifungal (-35 gün) (70 gün) Karbapenem (+18 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP

7	Glikopeptid (-11) (13 gün) 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal etkili)(-11) (13 gün) Aminoglikozid (- 14) (15 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
8	Aminoglikozid (-8) (15 gün) Karbapenem (0) (50 gün) Beta-laktam antibiyotik (0)(50 gün) Antifungal (-9) (59 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
9	Beta-laktam antibiyotik (-6) (6 gün) Aminoglikozid (-6) (15 gün) Karbapenem (0) (9 gün) Glikopeptid (0) (9 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
10	Beta-laktam antibiyotik (-15) (22 gün) 4. kuşak sefalosporin (-15) (27 gün) Aminoglikozid (-15)(27 gün) Anaerobik antibiyotik (-15) (27 gün) Glikopeptid (0) (18 gün) Antifungal (-14)(15 gün)	Eksitus	Yok	Geç VİP
11	Antifungal (-14) (38 gün) Kinolon (-13) ( 27 gün)	Taburcu	Yok	Geç VİP
12	Aminoglikozid (-18) (32 gün) Kinolon (-1) (4 gün) Antifungal (0) (29 gün) Glikopeptid (0) (10 gün)	Eksitus	Yok	Geç VİP

#### 4.4.3 Kan Kültürü

Hastalardan yatışları sırasında alınan kan kültürü sayısı 406'dır. Bu kültürlerin 322'sinde (%79,3) üreme olmamıştı. VİP tarihinden 7 gün önce ve VİP tarihi arasında alınan 64 kan kültürü vardı ve bu kültürler 56 hastaya aitti. Belirtilen tarih aralığında alınan kan kültürlerinin 46'sında (%72) üreme olmamıştı. Üreme olmayan kan kültürleri 40 hastaya aitti. Bu hastaların 21'i (%52,5) Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 11'i (%27,5'i) Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 5'i (%12,5'i) Bölüm 37 Yenidoğan ve Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 2'si (%5'i) Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 1'i de(%2,5) Bölüm 36 Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmaktaydı.

Kan kültüründe üreme olan hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar, duyarlılık sonuçları ve hastaların yattıkları bölümler Tablo



4.25'te gösterildiği gibidir. Ondokuz kan kültüründe üreme olmuştur. Üreyen mikroorganizmaların 6'sı (%31,5) *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*), 3 tanesi (%15,7) *A. baumannii*, 2 tanesi (%10,5) koagülaz negatif stafilokok, 1 tanesi (%5,3) *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*), 1 tanesi (%5,3) *Escherichia coli* (*E. coli*), 2 tanesi (%10,5) *C. albicans*, 1 tanesi (%5,3) *K.pneumoniae*, 1 tanesi (%5,3) *Staphylococcus hominis* (*S. hominis*), 1 tanesi (%5,3) *P. aeruginosa*, 1 tanesi (%5,3) *Streptococcus oralis*'tir (*S. oralis*). Üreme olan kan kültürlerinde üremelerin kantitatif olarak değerlendirilmediği görülmüştür.

Üremesi olan hastaların 8'i (%42,1) Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 5'i (%26,3) Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 5'i (%26,3) Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 1'i (%5,2) Bölüm 37 Yenidoğan ve Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmaktadır.

**Tablo 4.25.** Hastaların kan kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl, VİP türü

Hasta no	Mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılığı	Kültür alınma zamanı	Tanı aldığı servis	Tanı aldığı yıl	Erken ya da geç VİP olması
1	S.epidermidis	Aminoglikozid: Dirençli Glikopeptid : Hassas Kinolon: Hassas	4 gün önce	KDCYBÜ	2012	Erken VİP
2	S.epidermidis	Aminoglikozid: Dirençli Glikopeptid: Hassas Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Kinolon: Hassas	1 gün önce	KDCYBÜ	2011	Geç VİP
3	S.epidermidis	Aminoglikozid: Dirençli Glikopeptid: Hassas Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli	Aynı gün	ÇYBÜ	2011	Geç VİP
4	S.epidermidis	Aminoglikozid: Dirençli Glikopeptid: Hassas Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Kinolon: Dirençli	4 gün önce	PYBÜ	2009	Geç VİP
5	S.epidermidis	Aminoglikozid: Hassas Glikopeptid: Hassas Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Kinolon: Orta derece hassas	5 gün önce	ÇYBÜ	2008	Geç VİP
6	S.epidermidis	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Glikopeptid: Hassas	5 gün önce	YDYBÜ	2013	Geç VİP

		Kinolon: Hassas				
7	A. baumannii	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli 4.kuşak sefalosporin: Dirençli Kinolon: Dirençli Piperasillin-tazobaktam: Dirençli	1 gün önce	ÇYBÜ	2010	Geç VİP
8	A. baumannii	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli 4.kuşak sefalosporin: Dirençli Kinolon: Dirençli Piperasillin-tazobaktam: Dirençli Karbapenem: Dirençli	1 gün önce	ÇYBÜ	2013	Geç VİP
9	A. baumannii	Aminoglikozid: Hassas 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Orta derece duyarlı 4.kuşak sefalosporin: Hassas Kinolon: Hassas Piperasillin-tazobaktam: Hassas	7 gün önce	ÇYBÜ	2010	Geç VİP
10	Koagülaz negatif stafilokok	Kinolon: Dirençli Glikopeptid: Hassas	Aynı gün	ÇYBÜ	2012	Geç VİP
11	Koagülaz negatif stafilokok	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Kinolon: Dirençli Karbapenem: Dirençli	Aynı gün	PYBÜ	2008	Geç VİP
12	B.cepacia	Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli	6 gün önce	ÇYBÜ	2011	Geç VİP
13	K.pneumoniae	Aminoglikozid: Orta Hassas 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli ESBL : Pozitif	1 gün önce	KDCYBÜ	2009	Geç VİP
14	P. aeruginosa	Aminoglikozid: Hassas Kolistin: Hassas	Aynı gün	PYBÜ	2013	Erken VİP

		Kinolon: Hassas Karbapenem: Hassas Piperasillin-tazobaktam: Hassas				
15	E. coli	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin( antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli 4. kuşak sefalosporin: Dirençli Kinolon: Hassas Karbapenem: Hassas ESBL: Pozitif	7 gün önce	PYBÜ	2008	Geç VIP
16	S. hominis	Aminoglikozid: Orta duyarlı Kinolon: Hassas Teikoplanin: Hassas Vankomisin: Hassas	4 gün önce	ÇYBÜ	2013	Geç VIP
17	S. oralis		6 gün önce	PYBÜ	2009	Geç VIP
18	C. albicans	Flukonazol: Hassas	4 gün önce	KDCYBÜ	2008	Geç VIP
19	C. albicans	Flukonazol: Hassas	2 gün önce	KDCYBÜ	2010	Geç VIP

Kan kültüründe üreme olan hastaların sadece 2'si (%10,5) erken başlangıçlı VİP geçirmiştir. Diğerleri geç başlangıçlı VİP'tir. Bir no'lu hasta erken başlangıçlı VİP geçirmesine ve kan kültüründe üreyen mikroorganizma *S. epidermidis* olmasına rağmen eksitus olmuştur. Bu hastanın konjenital kalp hastalığının olduğu, entübasyondan 4 gün sonra VİP tanısı aldığı ve VİP tarihinden 6 gün sonra eksitus olduğu belirlendi. Erken başlangıçlı VİP geçiren 14 no.lu hastanın kan kültüründe ise erken başlangıçlı VİP'lerde etken olması beklenmeyen *P. aeruginosa* üremiştir. Bu hastanın prematürelilik nedeniyle hastanede yattığı, yatışından 12 gün sonra entübe edildiği, entübasyondan 2 gün sonra VİP tanısı aldığı, yatışının 58. gününde taburcu olduğu saptandı.

Kan kültüründe üreme olan hastaların aldıkları tedaviler, tedavi süreleri, prognozları ve varsa diğer kültür sonuçları Tablo 4.26'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.26.** Kan kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, hastaların prognozları ve varsa diğer kültür sonuçları

Hasta no	VİP tanısı öncesinde kullanılan antibiyotikler ve süresi	Prognoz	Başka kültür varlığı
1	Beta laktam grubu antibiyotik (0) (4 gün) Karbapenem (+4) (2 gün) Aminoglikozid (- 4 gün)(10 gün) Glikopeptid (+ 2) (2 gün) Antifungal (0) (6 gün)	Eksitus	-
2	Karbapenem (-46) (57 gün) Aminoglikozid (-46) (43 gün) Antifungal (-46 gün) (57 gün)	Taburcu	-
3	Kinolon (-9) (28 gün) Karbapenem (+4) (23 gün) Glikopeptid (-6) (33 gün) Antifungal (0) (22 gün)	Taburcu	-
4	Glikopeptid (-3) (13 gün) 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan) (-3) (13 gün)	Taburcu	-
5	Aminoglikozid (-33)(43 gün) Karbapenem (-13 ) (23 gün) Glikopeptid (-3) (14 gün)	Taburcu	-
6	Beta laktam antibiyotik (-22) (33 gün) Aminoglikozid (-22) (33 gün) 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal) (-4) (17 gün) Glikopeptid (-4) (17 gün) Aminoglikozid (-4) (17 gün)	Taburcu	-

7	Kinolon (-3) (6 gün) Aminoglikozid (-10) (13 gün) Glikopeptid (-47) (45 gün) Anaerobik (-1) (4 gün)	Eksitus	Kateter kültürü (A. baumannii) Deri sürüntü kültürü (A. baumannii)
8	Aminoglikozid (0) (17 gün) Kinolon (-5) (22 gün) Karbapenem (-22) (45 gün) Glikopeptid (-22) (37 gün) Anaerobik (-10) (27 gün) Antifungal (-7) (33 gün)	Taburcu	Kateter kültürü (A. baumannii)
9	Kinolon (-8) (9 gün) Glikopeptid (-14 ) (15 gün) Antifungal (-12) (13 gün) Kolistin (-9) (10 gün)	Taburcu	-
10	Karbapenem (0) (19 gün) Aminoglikozid (-7) (28 gün) Glikopeptid (-6 gün) ( 25 gün) Antifungal (+2) (26 gün)	Taburcu	-
11	Karbapenem (-7) ( 37 gün) Antifungal (0) (14 gün) Glikopeptid (0) (15 gün) Kinolon (0) (15 gün)	Eksitus	
12	Kinolon (-16) (16 gün) Karbapenem (-16 gün) (16 gün) Vankomisin (-18) (18 gün) Antifungal (-18 ) (18 gün)	Eksitus	Kateter kültürü (B.cepacia)
13	Aminoglikozid (-20) (21 gün) Karbapenem (-12) (13 gün) Antifungal (-12) (13 gün) Glikopeptid (-5) (6 gün) 4. kuşak sefalosporin (-5) (6gün)	Eksitus	
14	Glikopeptid (0) (13 gün) Aminoglikozid (0) (13 gün) Karbapenem (0) (21 gün) Antifungal (0) (28 gün) Kinolon (+2) (19 gün)	Taburcu	-
15	Glikopeptid (-7) (29 gün) Aminoglikozid (-7) (39 gün) Antifungal (-3) (24 gün) Karbapenem (-2) (23 gün)	Taburcu	-
16	Kinolon (-3) (12 gün) Karbapenem (-12) (21 gün) Glikopeptid (-15) (24 gün) Antifungal (-2) (11 gün)	Eksitus	-
17	Beta-laktam antibiyotik (-6) (7 gün) Aminoglikozid (-6) (7 gün)	Taburcu	-
18	Karbapenem (-5) (14 gün) Aminoglikozid (-21) (30 gün) Glikopeptid (-5) (14 gün)	Eksitus	-
19	Glikopeptid (-2) (18 gün) Karbapenem (-1) (11 gün) Aminoglikozid (-9) (10 gün) Antifungal (+3) (16 gün)	Taburcu	-

Hastaların 7 tanesi (%36,8) eksitus olmuştur. Kan kültüründe üreme olan hastaların mortalitesi ile genel popülasyondaki hastaları mortalitesi arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p: 0,633). VİP tarihinden 7 gün önce ve VİP tarihi arasında kan kültürü alınan 3 hastanın aynı dönemde alınan kateter kültüründe aynı mikroorganizmalar üremiştir (Tablo 4.26).

#### **4.4.4 Santral venöz kateter kültürü**

Çalışmadaki tüm hastalardan yoğun bakım ünitelerinde yatışları sırasında 101 adet kateter kültürü alınmıştır. Bu kültürlerin 66'sında (%65,3) üreme olmamıştır. VİP tarihinden 7 gün önce başlayıp, VİP tarihine kadar uzanan dönemde alınan 12 kültür on hastadan alınmıştır. Belirlenen tarihte alınan 12 kültürün 7'sinde (%58,3) üreme yoktu. Üreme olan beş kültür dört hastaya aitti. Alınan beş kültürün 2'sinde (%40) *A. baumannii*, 1'inde (%20) *S. aureus*, 1'inde (%20) koagülaz negatif stafilokok, 1'inde (%20) *B. cepacia* üremesi olduğu görüldü. Hastaların üremelerinin kantitatif olarak değerlendirilmediği belirlendi. Kateter kültüründe üremesi olan dört hastanın üçü (%75) Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmaktaydı (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27.** Hastaların kateter kültüründe izole edilen mikroorganizmalar, hastaların VİP tanısı aldıkları servis ve yıl

Hasta no	Mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılığı	Kültürün alınma zamanı	Tanı aldığı servis	Tanı aldığı yıl
1	A.baumannii	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli 4.kuşak sefalosporin: Dirençli Kinolon: Dirençli Piperasillin-tazobaktam: Dirençli Karbapenem: Dirençli	1 gün önce	ÇYBÜ	2013
2	A.baumannii	Aminoglikozid: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olan ve olmayan): Dirençli 4.kuşak sefalosporin: Dirençli Kinolon: Dirençli Piperasillin-tazobaktam: Dirençli	1 gün önce	ÇYBÜ	2010
3	B. cepacia	Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Hassas	VİP tarihi	ÇYBÜ	2011
3	Koagülaz negatif stafilokok		VİP tarihi	ÇYBÜ	2011
4	S.aureus	Aminoglikozid: Dirençli Karbapenem: Dirençli 3. kuşak sefalosporin (antipsödomonal olmayan): Dirençli Glikopeptid: Hassas Kinolon: Dirençli	VİP tarihi	YDYB Ü	2011

Hastaların aldıkları tedaviler, prognozları, aynı hastadan VİP tarihinden 7 gün önce ve VİP tarihi arasında alınan diğer kültür varlığı ve sonuçları Tablo 4.28'de gösterilmiştir. Hastaların hepsi geç başlangıçlı VİP'tir. Hastaların % 75'i (n:3) eksitus olmuştur.



**Tablo 4.28.** Kateter kültüründe üremesi olan hastalarda kullanılan antibiyotikler, tedavi süreleri, hastaların prognozları, varsa diğer kültür sonuçları ve VİP türü

Hasta no	VİP tanısı öncesinde kullanılan antibiyotikler ve süresi	Prognoz	Başka kültür varlığı	Erken ya da geç VİP olması
1	Aminoglikozid (0) (17 gün) Kinolon (-5) (22 gün) Karbapenem (-22) (45 gün) Glikopeptid (-22) (37 gün) Anaerobik (-10) (27 gün) Antifungal (-7) (33 gün)	Taburcu	Kan kültürü (A. Baumannii üremesi)	Geç VİP
2	Kinolon (-3) (6 gün) Aminoglikozid (-10) (13 gün) Glikopeptid (-47) (45 gün) Anaerobik (-1) (4 gün)	Eksitus	Kateter kültürü (A. baumannii) Deri sürüntü kültürü (A. baumannii)	Geç VİP
3	Kinolon (-16) (16 gün) Karbapenem (-16 gün) (16 gün) Glikopeptid (-18) (18 gün) Antifungal (-18 ) (18 gün)	Eksitus	Kan kültürü (B. cepacia)	Geç VİP
4	Kinolon (-16)(15 gün) Karbapenem (- 16) ( 15 gün) Aminoglikozid (0) (15 gün) Glikopeptid (+7) (27 gün) Antifungal (0)(28 gün)	Eksitus	-	Geç VİP

## 5.TARTIŞMA

VİP yoğun bakım ünitelerinde sıkça görülen bir hastane enfeksiyonudur. Hastaların yatış süresini, hastane maliyetini ve mortalitesini arttırmaktadır. VİP tanısı koymak zordur. Sıklıkla durumu stabil olmayan, ciddi sağlık problemi olan hastalar entübe olduğu için VİP hastalarının altta yatan hastalıkları kendi başına yatış süresini, morbiditeyi ve mortaliteyi artırmaları yanısıra tanı koymayı güçleştirecek klinik bulgulara, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Örneğin kalp yetmezliği olan hastalarda akciğerde pulmoner ödeme bağlı infiltrasyon görülebilmektedir. Bu infiltrasyonun enfeksiyöz bir ajana mı bağlı olduğu yoksa kalp yetmezliğine ikincil bir bulgu mu olduğunu saptamak zordur. Bu nedenle çeşitli kriterler ya da skorlama sistemi ile tanının doğruluğunu arttırmaya, erken tanı koymaya çalışılmaktadır.

Çalışmamızda 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında 174 çocuğun VİP tanısı almış olduğu saptandı. Hastaların yaş ortancası 5,8 (min:0- maks:197) aydı. Farklı çalışmalarda ülkeye, hastanenin ve hastaların özelliklerine göre VİP'in en sık görüldüğü yaş grupları değişiklik gösterebilmektedir[5,46,65]. Hastaların 74'ü kız (%42,5), 100'ü (%57,5) erkekti, cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Bazı çalışmalarda kız cinsiyetin VİP gelişimi için risk faktörü olduğu bulunmuşsa da [5] pek çok kaynakta VİP serilerinde cinsiyet açısından farklılık olmadığı belirtilmiştir[66-68]. Benzer şekilde çalışmamızda da cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Hastaların entübasyondan sonra VİP geliştirme süresi ortanca olarak 15,5 gün olarak değerlendirilmesine rağmen hastaların %59,7'sinde erken başlangıçlı VİP gelişmiştir. Hastaların VİP geliştirme tarihinin entübasyondan sonra 130 güne kadar uzaması ortanca yüksekliğinin nedenidir. ABD'de Srinivasan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada entübasyondan ortanca olarak 4 gün sonra VİP geliştiği ve gelişen VİP'lerin %58'inin erken başlangıçlı olduğu bulunmuştur[5].

Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarıya yakınının Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yattıkları dönemde VİP tanısı almış oldukları saptandı. Çocuk Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde

yatan VİP'li hastaların büyük kısmı ameliyat nedeni ile entübe edilip ameliyat sonrası genel durumu kötü olduğu için erken dönemde ekstübe edilemeyen hastalardır. Kalp cerrahisinden sonra çocuklarda VİP gelişim insidansı ve risklerini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda KDCYBÜ'de VİP tanısı alan hastaların yaş ortancası 13 ay olmasına rağmen literatürde hastaların %50'sinden fazlasının 6 aylıktan küçük çocuklar olduğu belirtilmiştir[69]. Bu farklılık hastaların tanı alma yaşlarının farklılığı, çalışma yapılan merkezin cerrahi deneyimi ile ilişkili olabilir. Suudi Arabistan'da 2013 yılında yapılan çalışmada kalp cerrahisi sonrası VİP insidansının %7 olduğu gösterilmişken, ABD'de 2000 yılında yapılan çalışmada kalp cerrahisi uygulanan çocuk hastalarda VİP insidansının %9,6 olduğu gösterilmiştir[69,70]. Diğer yoğun bakım ünitelerinde yatan çocuklar ile karşılaştırıldığında kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde yatan çocuklarda VİP oranının yaklaşık 10 kat fazla olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur[71,72]. Kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalarda VİP'e yatkınlık yaratan risk faktörleri olarak hemodinamik instabilite, pulmoner ödem, kapiller sızıntı sendromu sonucu sitotoksik ajanların salınımı, hastaların daha küçük yaşta olması (konjenital kalp hastalıklarının varlığı), kalp yetmezliklerinin olması, büyüme gelişmelerinin devam ediyor olması, malnütrisyon, genel durum bozukluğu nedeni ile daha fazla invazif araç kullanılması, daha uzun süre hastanede yatma, ameliyat öncesi artmış pulmoner kan akımına sahip olma, belirgin soldan sağa şant varlığı ile pulmoner kan akımını arttıran kalp anomalisi varlığı rapor edilmiştir[69]. Bu faktörlerin tamamı kalp ameliyatı geçiren hastalarımızda da VİP gelişimini kolaylaştırmış olabilir. Ancak çalışmamızda KDCYBÜ'de VİP tanısı alan çocuk hastaların vücut ağırlıkları, malnütrisyon durumu, kardiyopulmoner geçiş zamanı, sternumun kapatılma zamanı, diyafram paralizisi varlığı bilgilerine ulaşamadığı için kalp damar cerrahisi uygulanan hastaların VİP gelişimi açısından kesin risk faktörleri belirlenememiştir.

Yenidoğan hastalarda VİP'in bulgu ve semptomları pek çok hastalık ve durumla karışacağı için (BPD, yaş akciğer gibi) radyolojik ve klinik olarak tanımak zordur[73].Yenidoğan ve prematüre yoğun bakım üniteleri

incelendiğinde, VİP riskini tüm popülasyonlarda arttıran uzun entübasyon süresi ve hastanede uzun kalış süresi yanı sıra yenidoğan popülasyonunda VİP gelişimi açısından başka riskler mevcuttur. Yenidoğan döneminde VİP özellikle prematüritelik, düşük doğum ağırlığı, kronik akciğer hastalığı (BPD) ve uzamış mekanik ventilasyon süresi ile ilişkilidir[68,73,74]. Aşırı düşük doğum ağırlığı, bebeklerin vücut ağırlığının 1000 gr'dan az olması olarak tanımlanır. Hastaların vücut ağırlığı 1000-1499 gr arasında ise çok düşük doğum ağırlığı, 1500-2499 gr arasında ise düşük doğum ağırlığı olarak tanımlanır[74]. Yuan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [68] doğum ağırlığının 626 gr'ın altında olması, ventilatör kullanımının 26 günden fazla olması ve birden fazla ventilatör tüpü değişimi VİP için belirgin prediktör olarak tanımlanırken Hocevar ve arkadaşları 750 gr'ın altında vücut ağırlığına sahip bebeklerin invazif araç ilişkili enfeksiyonlara sahip olma ihtimalinin daha fazla olduğunu bildirmiştir[68]. VİP'in önlenmesinde genel kural olarak hasta en kısa zamanda ekstübe olmalıdır[73]. Bazı çalışmalarda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzunluğu yanı sıra tekrar entübasyon, enteral beslenme, transfüzyon, parenteral nütrisyon bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur[68]. Çalışmamızda 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki VİP'li hastaların ortanca gebelik yaşınının 28 hafta ve doğum ağırlıklarınının 1010 gr olması prematürelilik ve çok düşük doğum ağırlığının risk faktörü olması bilgisi ile uyumludur.

VİP tanı kriterleri (klinik ve laboratuvar bulguları) yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ateş, hipotermi, pürülan balgam, ral, takipne, hışıltı, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, ekspiryumda uzama, solunum sekresyonlarında artma bulgu ve semptomları yenidoğan, 1 aylıktan büyük – 1 yaş veya altında ve 1 yaşından büyük çocuklarda farklılık göstermedi. Yenidoğan döneminde periferik yaymada band formundaki lökositleri %10'dan fazla olan, bradikardisi, apnesi olan hastaların oranı diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı, ronkusu ve taşikardisi olan hastaların oranı ise yenidoğan hastalarda diğer gruplardan düşüktü. Çalışma grubumuzdaki VİP'li çocukların %47,1'inde gaz değişiminde bozulma olduğunu gösteren veriye rastlanılmıştır. Bunun nedeninin gaz değişimindeki bozulmanın her yaş

grubu için mutlaka gerekli bir VİP tanı kriteri olmaması olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda ilginç olarak dispne bulgusuna hiç rastlanılmamıştır. Dispne bulgusuna rastlanılmamasının nedeni hastaların bu bulguyu tarif edememesi ya da özellikle yenidoğan hastalarda olmak üzere çocuk hastalarda dispnenin takipne, retraksiyon, solunum yükünün artması gibi diğer solunum bulguları ile karıştırılması olabilir[75]. Apne bulgusu yenidoğan dönemindeki hastalarda anlamlı olarak (p: 0.001) daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle ventilatörde izlenen bir yenidoğanda apne geliştiğinde dikkatli bir şekilde diğer VİP tanı kriterlerinin de mevcut olup olmadığı araştırılmalıdır.

Çalışmamızda lökopeni, lökositoz ve band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olmasının tanıya katkısı incelendiğinde hastaların laboratuvar bulguları normal dağılım göstermediği için bakılan ortanca beyaz küre sayısı 11650/mm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Band formundaki lökositlerin % 10'dan fazla olması yenidoğanlarda daha sık görülen bir bulgu olarak saptanmıştır(p:0.036). Periferik yaymada band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olma oranı periferik yayma bakılma sıklığı ve yaymayı değerlendiren kişinin tecrübesine bağlı olarak değişkenlik göstermiş olabilir. Hastaların sadece 4'ünde lökopeniye rastlanılmış olması, hastaların çoğunda beyaz küre sayısının normal sınırlar içinde bulunması, vakaların yalnızca %30,5'inde lökositoz saptanması VİP'li hastaların tanısının desteklenmesinde tam kan sayımı bulgularının fazla bir yararının olmayacağını düşündürmüştür. Ayrıca hastaların aldıkları kan transfüzyonları bu değerleri değiştirmekte ve yorum yapılmasını güçlendirmektedir.

Yaş gruplarına göre tam kan sayımı bulguları değerlendirilmesine göre yenidoğan hastalarda ortanca hemoglobin değeri ve beyaz küre sayısının diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmasının yenidoğan bebeklerin fizyolojisine bağlı olarak hemoglobin ve beyaz küre değerlerinin yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü[76].

VİP tanısı koyarken hastaların PA AC grafilerinde en az bir radyolojik bulgu saptanması gerekmektedir. Çalışmamızda VİP tanısı konulan hastaların PA AC grafilerinde en sıklıkla saptanan bulgular progresif ve

persistan infiltrasyon (%47,1), yeni infiltrasyon (%32,8) ve konsolidasyon (%5,2) idi. Pnömosel veya kavitasyon saptanan hasta yoktu. Ayrıca hastaların %6,3'ünde atelektazi saptandı. Yenidoğan dönemindeki VİP'li hastaların PA AC grafilerinde yeni infiltrasyon ve atelektazi diğer yaş gruplarından daha fazla, progresif ve persistan infiltrasyon daha az saptandı. Çalışmamızın retrospektif olması, PA AC grafisinin yorumlanmasının kişiye bağlı olabileceği ve 15 hastanın radyolojik bulguları ile ilgili verilere ulaşamamış olunması çalışmanın kısıtlılığı olarak görülmektedir. Radyolojik bulguların değerlendirilmesinde diğer bir sorun da entübe olarak yatmakta olan hastaların PA AC grafilerinin çekilme tekniği olabilir. Erişkin dönemde cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada portabl çekilen akciğer grafilerinin VİP tanısı koymakta herhangi bir prediktif değerinin olmadığı gösterilmiştir[77]. Literatürde olduğu gibi çalışmamızda da hastaların tetkik kalitesinde düşüklük, hastaya pozisyon vermede zorluk, hastanın inspirasyon kabiliyetinin azalması dolayısıyla akciğer grafisinde patolojinin saptanması engellenmiş olabilir[77]. Pnömoninin histopatolojik bulguları ile radyolojik bulgularının korelasyonunun düşük olduğu bilinmektedir. Ek olarak VİP tanısında hiçbir akciğer grafisinin güvenilirliğinin %68'den fazla olmaması ile birlikte yeni ya da progresif ve persistan infiltrasyonun sensitivite ve spesifitesinin sıra ile %46 ile %42 olarak bildirilmiş olması da önceki literatür ile uyumludur[78].

Yenidoğan VİP'li bebeklerin PA AC grafilerinde yeni infiltrasyon ve atelektazinin diğer yaş gruplarından daha fazla olmasının sebebi bu hastalara daha sık olarak PA AC çekilmesi, mekanik ventilatör ve ventilasyon modunun etkisiyle yenidoğanlarda atelektazinin daha kolay gelişebilmesi veya bazı radyolojik anormalliklerin yanlış olarak atelektazi şeklinde yorumlanması olabilir[79][89]. Yenidoğan bebeklerde progresif ve persistan infiltrasyonun daha az görülmesi de yenidoğan bebeklerin VİP saptandığında yaşam süresinin progresif ve persistan infiltrasyon saptanacak kadar fazla olmaması ile ilişkili olabilir. Atelektazi VİP için tanı kriteri olmamakla beraber çalışmamızın verileri ışığında özellikle yenidoğan bebeklerde atelektazinin VİP kriteri olarak alınmasının geniş kapsamlı prospektif çalışmalarla

değerlendirilmesi uygun olacaktır. Bir yaş altı bebeklerde VİP açısından radyolojik tanı kriteri olan pnömoselin ve tüm yaş gruplarında tanı kriteri olan kavitasyonun çalışmamızda hiç görülmemiş olması da atelektazinin tanısasal değerinin araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendiği için hastalardan bakılan CRP, ESH, PCT sayıları aynı değildir, CRP bakılan hasta sayısı 69, ESH bakılan hasta sayısı 7, PCT bakılan hasta sayısı 32'dir. Her hastadan da aynı akut faz reaktanı bakılmamıştır. Örnek alınma zamanları da farklılık göstermektedir. Bazı durumlar (örneğin kan transfüzyonu, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği) akut faz reaktanlarının kan düzeyini etkilemektedir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarımızın bir kısmının kan transfüzyonu almış olması, bir kısmının ise organ disfonksiyonu geliştirmiş olması nedeniyle retrospektif yapılan bu çalışmada bakılan CRP, ESH ve PCT yüksekliğinin VİP ile bağlantısını kurmak zordur. Elde edilen verilerden 1 yaş üstü hastalarda CRP değerinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu (p: 0.001) görülmüştür. Ayaktan acil servise başvuran ve 3 aydan küçük olan hastalarla yapılan bir çalışmada PCT değerinin CRP değerine göre bakteriyel enfeksiyonları göstermede daha etkili olduğu bulunmuş[80], başka bir çalışmada ise yenidoğan döneminde özellikle düşük doğum ağırlığına sahip olan hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonu olsa dahi CRP değerinin yükselemeyeceği, düşük CRP değeri ile kültürle ispatlanmış kan dolaşımı enfeksiyonlarının bile dışlanamayacağı gösterilmiştir[81]. Çalışmamızda yenidoğan bebeklerde CRP düzeyinin anlamlı olarak düşük bulunması yukarıda belirtilen fizyolojik faktörler ve bebeklerin çok düşük doğum ağırlıklı olması ile ilişkili olabilir. Hastanede yatan hastalarda yapılan bir çalışmada akut malnütrisyonu olan çocuk hastalarda CRP ve PCT değerinin güvenilirliğin yeterli olmadığına dair veriler mevcuttur [82], retrospektif çalışma dizaynımız nedeniyle verilere ulaşmamızdaki kısıtlılık kesin sonuç çıkarmamızı engellese de hastalarımızda malnütrisyunun CRP değerlerini etkilemiş olması olasıdır.

VİP'i erken dönemde tanımak ve yönetiminde yardımcı olmak için son yıllarda prokalsitonin düzeyi ölçülmesinin önemini vurgulayan çalışmalar

mevcuttur[43,73]. Prokalsitoninin viral enfeksiyonlarda ve nonenfeksiyöz durumlarda düşük kalması doktor için tanıyı koymada ya da hastalığın progresyonunu incelemeye daha faydalı olabilir[43]. Aynı zamanda prokalsitoninin uyarıdan 6-12 saat sonra artmaya başlaması ve enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra hızlıca düşmesi enfeksiyonu izlemeye yararlıdır. Ancak prokalsitonin ile yapılmış erişkin hasta araştırmalarında değişik laboratuvar değerlerinin olması, prokalsitonin düzeyi ile tedavinin etkinliği arasında bağlantı olmaması prokalsitonin kullanımını kısıtlamıştır[73,83]. Son zamanlarda yine erişkinlerle yapılan bazı çalışmalarda ise PCT düzeyinin yüksek olması ile VİP arasında ilişki olduğu, VİP'li hastalarda CRP'ye göre PCT'nin prognostik değerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir[84-86]. Çalışmamızda prokalsitonin düzeylerinin 12 aylıktan büyük çocuklarda yüksek olduğu gösterilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark (p: 0.066) bulunmamıştır. Mortalitesi olan hastalar ile olmayan hastalar arasında da PCT açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p: 0.066). Bu nedenle çalışmamızda PCT düzeyinin VİP'e katkısının olacağı yönünde bir sonuca ulaşamamıştır.

Sık kullanılan ve ucuz maliyetli olan CRP ve PCT'nin VİP tanısında katkısının desteklenmemiş olması nedeni ile VİP'i erken saptamak için biyokimyasal başka belirteçler araştırılmaya başlanmıştır. Bakteriyel patojenlerin spesifik sitozolik reseptörler tarafından algılanıp enflamatuvar cevabı başlatması ile açığa çıkan interlökin 1 (IL-1),IL-6,IL8, IL-10 ve tümör nekroz faktörü-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) gibi proenflamatuvar sitokinlerin erişkinlerde VİP göstergesi (marker) olarak kullanılabilceği öngörülmüştür[73]. Conway Morris ve arkadaşları bronkolaveoler lavaj sıvısında artmış IL-1 $\beta$  ve IL-8 seviyelerinin VİP ile pozitif ilişkisinin olduğunu göstermiştir. Ramirez ve arkadaşları ise IL-6 düzeylerinin VİP ile diğer pulmoner infiltrasyonlar arasında ayırım yapmakta güvenilir olduğunu bulmuşlardır[73]. Ancak bu yöntemlerin pahalı olması, gelişmiş laboratuvar imkanları ve tecrübeli personel gerektirmesi en büyük dezavantajlarıdır. Son zamanlarda VİP tanısında myeloid hücrelerin üzerinde eksprese olan reseptör (Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cell- TREM) kullanılmaktadır[73].



Srinivasan ve arkadaşları bronkoalveoler lavajdan alınan materyalde bulunan plazminojen aktivasyon inhibitörü-1 (PLA-1) ve TREM'in çocuk yoğun bakım ünitelerinde VİP tanısı açısından nasıl rol oynadığını araştırmış ve PLA-1'i VİP'i alt solunum yollarının bakterilerle kolonizasyonundan ayıran iyi bir biyomarker olarak belirtmişlerdir[73]. VİP tanısında sitokinlerin kullanılması yönünde çalışmalar olsa da maliyet, laboratuvar ve personel gereksinimi gibi dezavantajlar şu an için ülkemiz koşullarında sitokin tayininin VİP tanısını desteklemekte rutin kullanımını engellemektedir.

VİP gelişiminde hastaların kullandıkları ilaçların, beslenme şekillerinin, hastanın entübe olarak yoğun bakım ünitesinden ayrılması ve kan ürünleri kullanımının risk faktörü olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur [1,2,5,43,50]. VİP riskini arttıran ilaçlar arasında H<sub>2</sub> reseptör blokajı yapan ilaçlar ve vazoaaktif ilaçlar mevcuttur. Çalışmamızda çoğu hasta kombine ilaç tedavisi almaktaydı en sık kullanılan ilaç grubu antihipertansif/diüretik grubu olarak bulunmuştu. Bu grupta yer alan ilaçların yoğun bakım ünitelerinde kullanım amaçları çeşitlidir[87]. Çalışmamızdaki hastalar enteral beslenme yönünden incelendiğinde %78,2 hasta VİP tarihinden yaklaşık 9 gün önce beslenmeye başlanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan erişkin hastalarda hastanın erken beslenmesinin (entübasyondan sonraki 48 saat içinde) ölüm ve VİP riskini azalttığı, beslenme yolunun ve aldığı kalori miktarının VİP riski ve mortalite ile bağlantısı olmadığı yönünde çalışmalar olduğu gibi tam tersi bulgulara rastlanılan çalışmalar da mevcuttur[88]. Çalışmamızda hastaların genelde entübe edildikleri gün enteral yolla beslenmeye başladığı bulundu. Çalışmamızda VİP gelişmeden önce hastalarımızın çoğuna parenteral nütrisyon uygulanmış olmakla beraber PN'nun VİP gelişimini kolaylaştıracağı yönünde veriye ulaşılamamıştır. Kan ürünü transfüzyonunun çocuklarda VİP gelişimi için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir [1,5,50]. Çalışmamızda böyle bir sebep sonuç ilişkisi görülmemekle birlikte kan ürünleri transfüzyonları için ulusal veya uluslararası rehberlerin önerilerine uyulması, gereksiz kullanımından kaçınılması gerekmektedir[89].

Çalışmamızda hastaların kullandıkları ilaçların, beslenme şeklinin ve entübe olarak yoğun bakım ünitesinden ayrılmalarının VİP gelişimine bir

etkisinin olup olmadığı elimizdeki verilerle değerlendirilemedi. Kan ürünleri kullanımı ile VİP gelişimi arasında bir sebep sonuç ilişkisi bulunamadı.

VİP'li hastaların kültürleri incelendiğinde bir hastanın BAL kültüründe *S. maltophilia*, 12 hastanın 13 DTA kültürünün üçünde *A. baumannii*, üçünde *K. pneumoniae*, üçünde alfa hemolitik streptokok, ikisinde *P. aeruginosa*, birinde *C. tropicalis* ve birinde *C. albicans* üremesi olduğu belirlendi. Ancak sadece 2 DTA kültürü (bir *A. baumannii* ve bir alfa hemolitik streptokok) kantitatif açıdan ( $\geq 10^5$  CFU/mL mikroorganizma) tanı kriterlerini karşıladı.

VİP'li hastaların 19'unun kan kültüründe üreme saptandı. Altı hastada *S. epidermidis*, 3 hastada *A. baumannii*, 2 hastada koagülaz negatif stafilokok, 2 hastada *C. albicans*, birer hastada *B. cepacia*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. hominis*, *P. aeruginosa* ve *S. oralis* üremesi mevcuttu. Kan kültüründe üreme olan hastaların sadece %10,5'i erken başlangıçlı VİP'i olan hastalardı.

VİP tanısının mikrobiyolojik olarak doğrulanması gerekli değildir. Çalışmamızda alınan kültürler incelendiğinde alınan dört BAL kültüründen sadece bir tanesinde *S. maltophilia* üremesi olduğu ve geç başlangıçlı VİP'te ürettiği belirlendi. BAL kültüründeki üremenin VİP tanı kriteri kabul edilebilmesi için izole edilen patojenin kantitatif olarak  $10^4$  CFU/ml üzerinde olması gereklidir. *S. maltophilia* 200 CFU/ml olarak izole edilmiş olduğundan VİP etkeni olduğu söylenememektedir. *S. maltophilia* genellikle yoğun bakım ünitesinde yatan, eşlik eden morbiditeleri olan hastalarda kolonizasyondan ve enfeksiyondan sorumludur ve *S. maltophilia* ile enfekte olan hastalarda yüksek morbidite ve mortalite riski mevcuttur [90]. Hastanın kantitatif kültüründe üreme miktarı az olduğu için bu hastadaki üreme kolonizasyonu göstermiş olabilir.

Erken başlangıçlı VİP tanısı alan hastaların hiç birinde DTA kültüründe üreme olmadığı saptanmıştır. DTA kültüründe üremelerin tamamı geç başlangıçlı VİP'li hastalara aittir. Alınan DTA kültürlerinde % 61,5 Gram negatif bakteri, % 23 Gram pozitif bakteri, %15,5 kandida türleri ürettiği görüldü. Gram pozitif bakterilerin hepsi alfa hemolitik streptokoktur. Streptokok türleri genelde erken başlangıçlı VİP etkenidir[2,78]. Gram pozitif

bakteri olmasına karşı yenidoğan döneminde yapılan bir çalışmada entübasyondan 3 gün sonra VİP tanısı alan hastalarda VİP tanısı almayan hastalara göre akciğer mikroflorasının Klebsiella türleri, Acinetobacter türleri ve streptokok türleri lehine arttığı gösterilmiştir[91]. Bu kültürlerdeki üreme yanlış teknik, kontaminasyon ya da yenidoğan hasta olmamasına karşı yenidoğan hastalarda olduğu gibi mikrofloranın değişimi ile ilgili olabilir. DTA kültüründe üretilen kandida türleri VİP etkeni sayılmamaktadır [34,78]. Ancak son zamanlarda C.albicans'ın biyofilm oluşturduğu ve endotrakeal tüpten veya trakeal sekresyonlardan alınan kültürde izole edilebileceği gösterilmiştir[92]. DTA üremelerin yalnızca ikisinin kantitatif açıdan (bir A. baumannii, bir alfa hemolitik streptokok) anlamlı olduğu görülmüştür. VİP tanısı alan hastalarımız arasında DTA kültüründe üreme olup eksitus olan hastaların oranı % 25'tir (12 hastadan 3 tanesi).

Hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde %36,9'unun Gram negatif mikroorganizmalar, % 52,6'unun Gram pozitif mikroorganizmalar, %10,5'inin kandida türleri olduğu saptandı. Hastaların sadece 2 tanesi (%10,5) erken başlangıçlı VİP geliştirmişti. Erken başlangıçlı VİP geçiren hastalarda üreyen mikroorganizmalardan bir tanesi S. epidermidis diğeri P. aeruginosa idi. P. aeruginosa genelde geç başlangıçlı VİP etkeni olmasına rağmen [78] hastanın prematüre olması ve 10 günden uzun süre hastanede yatmış olmasının P. aeruginosa ile VİP gelişimine yol açtığı düşünülmüştür. Çalışmamızda kan kültüründe üremesi olan VİP'li hastaların % 36,8'i eksitus olmuştur. VİP'e yol açan etkenin ek olarak bakteriyemisinin eşlik etmesi durumunda mortalitenin %36,8 bulunması ve çalışma popülasyonumuzdaki VİP'li hastaların %43,8'inin eksitus olduğunun saptanması VİP'e bakteriyeminin eşlik etmesinin mortaliteyi olumsuz etkilemediğini göstermiştir (p:0,633). Erişkin travma hastalarında yapılan bir çalışmada bakteriyeminin VİP tanısı alan hastalarda mortalite için bağımsız risk faktörü olmasa da sağ kalımı azalttığı gösterilmiştir[93]. Kan kültüründe üreme olan hastaların sadece 3'ünde kateter kültüründe de aynı patojen izole edilmiştir. Çalışmamızda geç başlangıçlı VİP etkenleri antibiyotik dirençliliği açısından istatistiksel olarak değerlendirilememiş olsa da çoklu antimikrobiyal

direnç mevcudiyetinin fazla olduğu görülmüştür. Bununla birlikte hastaların tamamına yakınının geniş spektrumlu antimikrobiya ajanlarla tedavi edildiği görüldü.

VİP'li hastaların %43,1'inin eksitus olduğu saptandı. Mortalite oranı kızlarda %48,2, erkeklerde %38,8 idi ancak aralarında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi (p:0.206). Mortalite erken VİP'li hastalarda %38,5, geç VİP'li hastalarda % 45,7 idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p: 0,202). VİP gelişimi ile mortalite arasında geçen süre 54,5 gündü. Hasta yaşı, yatış yapılan ve VİP tanısı alınan bölüm ve mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde eksitus olan ve sağ kalan hastalar açısından anlamlı fark bulunamadı. Ancak aşırı düşük doğum ağırlıklı VİP'li prematüre bebeklerin çok düşük doğum ağırlıklı VİP'li prematüre bebeklere göre mortalitelerinin biraz fazla olduğu (istatistiksel olarak sınırda anlamlı, p: 0.051) saptandı.

Altta yatan hastalık varlığı açısından eksitus olan ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak immün yetmezliği olan hastalar arasında eksitus olanlar sağ kalanlardan fazlaydı (p: 020). Çalışmamızda immün yetmezliği olan hasta sayısı az olsa da immün yetmezlikli hastalarda VİP'in daha fazla olduğu ve mortalitesinin de daha fazla olduğu değişik popülasyonlarla yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [94,95]. Ateş, hipotermi, pürülan balgam, periferik yaymada band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olması, öksürük, dispne, ral, ronkus, takipne, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, bradikardi, taşikardi, apne, solunum sekresyonlarında artış ve tanı kriteri olmayan ekspiryumda uzama açısından değerlendirildiğinde yaşayan ve ölen VİP'li vakaların klinik ve laboratuvar bulguları farklı bulunmadı. Mortalitesi olmayan hastalarda hışıltı bulgusu mortalitesi olan hastalara göre istatistiksel olarak sınırda anlamlı şekilde yüksek (p: 0.051) bulundu ancak hasta sayısı az olduğundan geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görüldü. Radyolojik bulgular da eksitus olan ve yaşayan hastalar arasında farklılık göstermedi. Beyaz küre sayısının mortalitesi olanlarla sağ kalanlar arasında bir farklılık göstermemesine rağmen (lökopeni ya da lökositoz varlığı), trombosit sayısının düşük olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuş (p: <0.001) olması

trombositopeninin kötü prognoz kriteri olarak göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların organ yetmezliklerinde tam kan sayımı bulguları etkilenmektedir [96]. Beslenme şekli, VİP gelişimi ile beslenme arasında geçen süre eksitus olan ve sağ kalan hastalarda istatistiksel farklılık göstermedi.

## SONUÇLAR

- 1 Ocak 2008 – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında 174 çocuk hastanın VİP tanısı almış olduğu saptandı.
- Hastaların 74'ü (%42,5) kız, 100'ü (%57,5'i) erkek idi.
- Hastaların hastaneye yatış sırasındaki ortalama yaşı  $5,8 \pm 3,4$  ay (ortanca 2 ay) idi.
- Cinsiyet açısından VİP tanısı konulan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Kız ve erkeklerin hastaneye yatış yaşları da benzer idi.
- Hastaların VİP tanısı aldığı tarihte yarıya yakınının (%47,1) Toraks Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, %23,6'sının Bölüm 39 Prematüre Yoğun Bakım Ünitesi'nde, %18,4'ünün Çocuk Yoğun bakım Ünitesi'nde, %8,6 'sının Bölüm 37 Yenidoğan ve Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, %1,7'sinin Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde ve %0,6'sının Bölüm 36 Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yattığı saptandı.
- VİP tanısı konulan 174 hastanın 170'inde (%98) altta yatan en az bir hastalık mevcuttu. Vakaların %40,8'inde kardiyolojik hastalık, %5,7'sinde immün yetmezlik, %4'ünde nörolojik hastalık, %10,3'ünde sendromik bir hastalık, %52,9'unda bunların dışında kalan bir hastalık saptandı.
- VİP'lerin %59,7'sinin (104 hasta) entübasyondan sonra dört gün içinde geliştiği (erken VİP) saptandı.
- Hastaların hastaneye yatışı ile VİP gelişimi arasında geçen ortalama süre 21 gün, entübasyondan VİP gelişimine kadar geçen ortalama süre 15,5 gün olarak bulundu. Beş hastada 2. kez VİP gelişti.
- Erkek hastalarda VİP tanısı konulduktan sonra ekstübe edilmelerine kadar geçen süre ortalama 16,5 gün iken kız hastalarda bu süre 14 gündü.
- VİP tanı kriterleri (klinik ve laboratuvar bulguları) yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ateş, hipotermi, pürülan balgam, ral, takipne,

hışıltı, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, ekspiryumda uzama, solunum sekresyonlarında artma bulgu ve semptomları yenidoğan, 1 aylıktan büyük – 1 yaş veya altında ve 1 yaşından büyük çocuklarda farklılık göstermedi. Yenidoğan döneminde periferik yaymada band formundaki lökositleri %10'dan fazla olan, bradikardisi, apnesi olan hastaların oranı diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı, ronkusu ve taşikardisi olan hastaların oranı ise yenidoğan hastalarda diğer gruplardan düşüktü.

- VİP tanısı konulan hastaların PA AC grafilerinde en sıklıkla saptanan bulgular progresif ve persistan infiltrasyon (%47,1), yeni infiltrasyon (%32,8) ve konsolidasyon (%5,2) idi. Pnömosel veya kavitasyon saptanan hasta yoktu. Ayrıca hastaların % 6,3'ünde atelettazi saptandı.
- Yenidoğan dönemindeki VİP'li hastaların akciğer grafilerinde yeni infiltrasyon ve atelettazi diğer yaş gruplarından daha fazla, progresif ve persistan infiltrasyon daha az saptandı.
- Yaş gruplarına göre tam kan sayımı bulguları değerlendirildiğinde VİP'li yenidoğan hastalarda ortanca Hb düzeyi ve beyaz küre sayısı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Akut faz reaktanlarının (CRP, ESH ve PCT) düzeyleri de yaş gruplarına göre incelendiğinde CRP düzeyi yenidoğan hastalarda anlamlı olarak diğer gruplardan düşüktü.
- Hastaların kullandıkları ilaçların, beslenme şeklinin ve entübe olarak yoğun bakım ünitelerinden ayrılmalarının VİP gelişimine bir etkisinin olup olmadığı elimizdeki verilerle değerlendirilemedi.
- Kan ürünleri kullanımı ile VİP gelişimi arasında bir sebep- sonuç ilişkisi kurulamadı.
- VİP'li hastaların kültürleri incelendiğinde bir hastanın BAL kültüründe *S. maltophilia*, 12 hastanın 13 DTA kültürünün üçünde *A. baumannii*, üçünde *K. pneumoniae*, üçünde alfa hemolitik streptokok, ikisinde *P. aeruginosa*, birinde *C.tropicalis* ve birinde *C. albicans* üremesi olduğu belirlendi. Ancak sadece 2 DTA kültürü (bir *A. baumannii* ve bir alfa

hemolitik streptokok) kantitatif açıdan ( $\geq 10^5$  CFU/mL mikroorganizma) tanı kriterlerini karşıladı.

- VİP'li hastaların 19'unun kan kültüründe üreme saptandı. Altı hastada *S. epidermidis*, 3 hastada *A. baumannii*, 2 hastada koagülaz negatif stafilokok, 2 hastada *C. albicans*, birer hastada *B. cepacia*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. hominis*, *P. aeruginosa* ve *S. oralis* üremesi mevcuttu. Kan kültüründe üreme olan hastaların sadece %10,5'i erken başlangıçlı VİP'i olan hastalardı.
- Kan kültüründe üreme olan vakaların %36,8'inin eksitus olduğu saptandı.
- VİP'li hastaların %43,1'inin eksitus olduğu saptandı.
- Mortalite oranı kızlarda %48,2, erkeklerde %38,8 idi ancak aralarında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p:0.206).
- Mortalite erken VİP'li hastalarda %38,5, geç VİP'li hastalarda %45,7 idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p: 0,202).
- VİP gelişimi ile mortalite arasında geçen süre 54,5 gündü.
- Hasta yaşı, yatış yapılan ve VİP tanısı aldığı bölüm ve mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde eksitus olan ve sağ kalan hastalar açısından anlamlı fark bulunamadı.
- Altta yatan hastalık varlığı açısından eksitus olan ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak immün yetmezliği olan hastalar arasında eksitus olanlar sağ kalanlardan fazlaydı (p: 020).
- Ateş, hipotermi, pürülan balgam, periferik yaymada band formundaki lökositlerin %10'dan fazla olması, öksürük, dispne, ral, ronküs, takipne, gaz değişiminde kötüleşme, retraksiyon, bradikardi, taşikardi, apne, solunum sekresyonlarında artış ve tanı kriteri olmayan ekspiryumda uzama açısından değerlendirildiğinde yaşayan ve ölen VİP'li vakaların klinik ve laboratuvar bulguları farklı bulunmadı. Mortalitesi olmayan hastalarda hışıltı bulgusu mortalitesi olan hastalara göre istatistiksel olarak sınırda anlamlı şekilde yüksek (p: 0.051) görüldü.



- Radyolojik bulgular da eksitus olan ve yaşıyan hastalar arasında farklılık göstermedi
- Kan kültüründe üreme olanlardaki mortaliteyle, genel popülasyondaki mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0.633).
- Beslenme şekli, VİP gelişimi ile beslenme arasında geçen süre eksitus olan ve sağ kalan hastalarda istatistiksel farklılık göstermedi.

## **ÖNERİLER**

VİP gelişiminin önlenmesi için hastanın mümkün olan en kısa zamanda ekstübe edilmesine çalışılmalıdır.

VİP etkeninin mikrobiyolojik yöntemlerle çok az sayıda hastada gösterilmiş olması tedavi spektrumunu, kullanılan ilaç maliyetini ve ilaç yan etkilerini artırıyor olabileceğinden mikrobiyolojik yöntemlerle etkenin saptanmasına önem verilerek en dar spektrumlu ve en etkili spesifik tedavinin planlanması gereklidir.

VİP risk faktörlerini saptamak için geniş kapsamlı progresif çalışmalara gerek duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Zielinska M, Zielinski S, Sniatkowska-Bartkowska A. Mechanical Ventilation in Children - Problems and Issues. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23: 843-848.
2. Cooper VB, Haut C. Preventing ventilator-associated pneumonia in children: an evidence-based protocol. *Crit Care Nurse* 2013; 33: 21-29.
3. Capellier G, Mockly H, Charpentier C, Annane D, Blasco G, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial: comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. *PLoS One* 2012; 7: e41290.
4. da Silva PS, de Aguiar VE, de Carvalho WB, Machado Fonseca MC . Value of clinical pulmonary infection score in critically ill children as a surrogate for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2014; 29: 545-550.
5. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009; 123: 1108-1115.
6. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, Armaganidis A, Kollef MH, et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013; 144: 1759-1767.
7. Amin AN, Deruelle D. Healthcare-associated infections, infection control and the potential of new antibiotics in development in the USA. *Future Microbiol* 2015; 10: 1049-1062.
8. Ağırbaş İ. Hastane enfeksiyonları maliyet analizi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi 2013. (Erişim tarihi: 25.06.2015 Erişim adresi: <http://acikarsiv.ankara.edu.tr/browse/24778/Enfeksiyon-maliyet-2013.pdf>)

9. Frieden TR. Centers for Disease Control and Prevention(CDC) Public health then and now: celebrating 50 years of MMWR at CDC. Foreword. MMWR Surveill Summ 2011; 60 Suppl 4: 1.
10. CDC. *Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance*. January 2015 (Modified April 2015) Accessed date: 10.04.2015. Available from: [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC\\_IdentifyingHAIs\\_NH\\_SNcurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NH_SNcurrent.pdf).
11. CDC. *Types of healthcare-associated infections*. Accessed date: 25.06.2015. Available from: <http://www.cdc.gov/HAI/infectionTypes.html>.
12. Latour K, Kinross P, Moro ML, et al. *ECDC Surveillance Report. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European longterm care facilities*. April-May 2013. Accessed date: 20.03.2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities-2013.pdf>
13. Forder AA. A brief history of infection control - past and present. S Afr Med J 2007; 97: 1161-1164.
14. ERTEK M. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. *Hastane enfeksiyonları; korunma ve kontrol. Sempozyum Dizisi* No; 60.Ocak 2008, s.9-14. Erişim tarihi: 27.06.2015. Erişim adresi: [www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/60/6001.pdf](http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/60/6001.pdf).
15. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı. Şencan İ, Kalaycı Z, Kabasakal E, Callak Oku F, Çetinkaya Şardan Y, Aşçıoğlu S. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu Özet Veri, 2013. Erişim tarihi: 27.06.2015. Erişim adresi: [www.shgm.saglik.gov.tr/dosya/1-88693/h/uhesa-analiz-2013.pdf](http://www.shgm.saglik.gov.tr/dosya/1-88693/h/uhesa-analiz-2013.pdf)

16. Jarvis WR. The Lowbury Lecture. The United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. *J Hosp Infect* 2007; 65 Suppl 2: 3-9.
17. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr., Horan TC, Gaynes RP, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007; 122: 160-166.
18. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377: 228-241.
19. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-291.
20. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr* 2002; 140: 432-438.
21. Donovan EF, Sparling K, Lake MR, Narendran V, Schibler K, et al. The investment case for preventing NICU-associated infections. *Am J Perinatol* 2013; 30: 179-184.
22. Patrick SW, Kawai AT, Kleinman K, Jin R, Vaz L, et al. Health Care-Associated Infections Among Critically Ill Children in the US, 2007-2012. *Pediatrics* 2014; 134: 705-712.
23. Cura C, Özen M. Pediatri servislerinde yatan vakalarda hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerinin 2012-2013 yıllarında prospektif olarak incelenmesi. *Tıpta uzmanlık tezi* 2013.
24. Elmas A, Özen M. SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı yataklı servislerinde hastane enfeksiyonlarının

epidemiyolojik özelliklerinin ve klinik bulgularının incelenmesi. Tıpta uzmanlık tezi 2012

25. Munoz Bonet JI. Definitions in mechanical ventilation. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59: 60-66.
26. Kotur PF. *Mechanical ventilation-past, present and future*. *Indian J. Anaesth* 2004; 48: 430-432
27. Kacmarek RM. The mechanical ventilator: past, present, and future. *Respir Care* 2011; 56: 1170-1180.
28. *Pediatric Intensive Care-Clinical Practice Guideline Paediatric Ventilation Guidelines*. Erişim tarih: 20.03.2015. Erişim adresi: [http://www.health.gov.fj/wp-content/uploads/2014/05/Ventilation-Guidelines-for-PICU\\_Oct-2010.pdf](http://www.health.gov.fj/wp-content/uploads/2014/05/Ventilation-Guidelines-for-PICU_Oct-2010.pdf)
29. Sandora TJ, Sectish TC. Community acquired pneumonia. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics* (19<sup>th</sup>ed). United States of America, 2011: 1477-1479
30. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375: 1969–1987.
31. Madhi SA, De Wals P, Grijalva CG, Grimwood K, Grossman R, et al. The burden of childhood pneumonia in the developed world: a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: e119-127.
32. Izadnegahdar R, Cohen AL, Klugman KP, Qazi SA. Childhood pneumonia in developing countries. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 574-584.
33. Unicef. Under five mortality. Accessed date: 25.03.2015 ; Available from: <http://data.unicef.org/child-mortality/under-five>.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia (Ventilator associated [VAP] and non ventilator associated pneumonia (PNEU)

- Event. 2013 Accessed date: 15.04.2015; Available from: [www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf).
35. Koerner RJ. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 1997; 35:83–89
  36. Machado MC, Cheng D, Tarquinio KM, Webster TJ. Nanotechnology: pediatric applications. *Pediatr Res* 2010; 67: 500-504.
  37. Liu H, Webster T. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials* 2006; 28:354–369.
  38. Shoji S, Rickard KA, Ertl RF, Robbins RA, Linder J, et al. Bronchial epithelial cells produce lung fibroblast chemotactic factor: fibronectin. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1989; 1:13-20.
  39. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance: Clinical implications. *Crit Care Med* 1992; 20: 1604-1616
  40. Blot SI, Poelaert J, Kollef M. How to avoid microaspiration? A key element for the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014;14: 119.
  41. Nseir S, Zerimech F, Jaillette E, Artru F, Balduyck M. Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. *Infect Disord Drug Targets* 2011; 11: 413-423.
  42. Schallom M, Tricomi SM, Chang YH, Metheny NA. A pilot study of pepsin in tracheal and oral secretions. *Am J Crit Care* 2013; 22: 408-411.
  43. Turton P. Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: a literature review. *Nurs Crit Care* 2008; 13: 241-248.
  44. Borgatta B, Rello J. How to approach and treat VAP in ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 211.
  45. Casado RJ, de Mello MJ, de Aragao RC, de Albuquerque Mde F, Correia JB. Incidence and risk factors for health care-associated

- pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2011; 39: 1968-1973.
46. Morinec J, Iacaboni J, McNett M. Risk factors and interventions for ventilator-associated pneumonia in pediatric patients. *J Pediatr Nurs* 2012; 27: 435-442.
  47. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 505-512.
  48. Hsieh TC, Hsia SH, Wu CT, Lin TY, Chang CC, et al. Frequency of ventilator-associated pneumonia with 3-day versus 7-day ventilator circuit changes. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 37-43.
  49. Kusahara DM, Enz Cda C, Avelar AF, Peterlini MA, Pedreira Mda L. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in infants and children: a cross-sectional cohort study. *Am J Crit Care* 2014; 23: 469-476.
  50. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 2302-2308; quiz 2309.
  51. Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Crit Care Med* 2004; 32: 666-674.
  52. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356: 1609-1619.
  53. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002; 109: 758-764.
  54. Chenouard A, Roze JC, Hanf M, Macher J, Liet JM, et al. Evaluation of the relationship between plasma transfusion and nosocomial

- infection after cardiac surgery in children younger than 1 year. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16: 139-145.
55. Wright ML, Romano MJ. Ventilator-associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17: 58-64.
  56. Elward AM. Pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 445-446.
  57. Principi N, Esposito S (2007) Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 26: 841-843; discussion 843-844.
  58. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 409-425.
  59. Wang F, He B [The role of endotracheal aspirate culture in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta analysis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2013; 36: 27-32.
  60. O'Horo JC, Thompson D, Safdar N. Is the gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? A meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 551-561.
  61. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31: 2544-2551.
  62. Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, Dimopoulos G, Marsh B, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med* 2013; 39: 672-681.
  63. Saxena A, Cronstein BN. Acute Phase Reactants and the Concept of Inflammation. Firestein GS. *Kelley's Textbook of Rheumatology* (9<sup>th</sup> edition 2013; s: 818-829.



64. McPherson RA. Specific Proteins. McPherson RA. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (22<sup>th</sup> edition) 2011 s:259-272
65. Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr* 2009; 154: 582-587.e582.
66. Iosifidis E, Stabouli S, Tsolaki A, Sigounas V, Panagiotidou EB, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care. *Am J Infect Control* 2015; 43: 390-393.
67. Patria MF, Chidini G, Ughi L, Montani C, Prandi E, et al. Ventilator-associated pneumonia in an Italian pediatric intensive care unit: a prospective study. *World J Pediatr* 2013; 9: 365-368.
68. Kawanishi F, Yoshinaga M, Morita M, Shibata Y, Yamada T, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2014; 20: 627-630.
69. Shaath GA, Jijeh A, Faruqi F, Bullard L, Mehmood A, et al. Ventilator-associated pneumonia in children after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 627-631.
70. Fischer JE, Allen P, Fanconi S. Delay of extubation in neonates and children after cardiac surgery: impact of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2000; 26: 942-949.
71. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 753-758.
72. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data

- summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-485.
73. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology* 2014; 105: 98-107.
  74. Thanh NX, Toye J, Savu A, Kumar M, Kaul P. Health service use and costs associated with low birth weight-a population level analysis. *J Pediatr* 2015.
  75. Robinson WM. Palliation of dyspnea in pediatrics. *Chron Respir Dis* 2012; 9: 251-256.
  76. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* 2009; 33: 3-11.
  77. Carraro E, Cook C, Evans D, Stawicki S, Postoev A, et al. Lack of added predictive value of portable chest radiography in diagnosing ventilator-associated pulmonary infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 739-744.
  78. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26: 140-150.
  79. Erdemir A, Kahramaner Z, Turkoglu E, Cosar H, Sutcuoglu S, et al. Effects of synchronized intermittent mandatory ventilation versus pressure support plus volume guarantee ventilation in the weaning phase of preterm infants. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15: 236-241.
  80. Diaz MG, Garcia RP, Gamero DB, Gonzalez-Tome MI, Romero PC, et al. Lack of Accuracy of Biomarkers and Physical Examination to Detect Bacterial Infection in Febrile Infants. *Pediatr Emerg Care* 2015.
  81. Lai MY, Tsai MH, Lee CW, Chiang MC, Lien R, et al. Characteristics of neonates with culture-proven bloodstream infection who have low levels of C-reactive protein ( $\leq 10$  mg/L). *BMC Infect Dis* 2015; 15: 320.

82. Page AL, de Rekeneire N, Sayadi S, Aberrane S, Janssens AC, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and C-reactive protein in malnourished children. *Pediatrics* 2014; 133: e363-370.
83. Zielinska-Borkowska U, Skirecki T, Zlotorowicz M, Czarnocka B. Procalcitonin in early onset ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 2012; 81: 92-97.
84. Jiao J, Wang M, Zhang J, Shen K, Liao X, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med* 2015; 9: 1051-1057.
85. Sotillo-Diaz JC, Bermejo-Lopez E, Garcia-Olivares P, Peral-Gutierrez JA, Sancho-Gonzalez M, et al. [Role of plasma procalcitonin in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: systematic review and metaanalysis]. *Med Intensiva* 2014; 38: 337-346.
86. Tanriverdi H, Tor MM, Kart L, Altin R, Atalay F, et al. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Ann Thorac Med* 2015; 10: 137-142.
87. McDonnell C, Hum S, Frndova H, Parshuram CS. Pharmacotherapy in pediatric critical illness: a prospective observational study. *Paediatr Drugs* 2009; 11: 323-331.
88. Reignier J, Darmon M, Sonnevile R, Borel AL, Garrouste-Orgeas M, et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: a post hoc marginal structural model study. *Intensive Care Med* 2015; 41: 875-886.
89. Parker RI. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. *Crit Care Med* 2014; 42: 675-690.
90. Baranzelli A, Wallyn F, Nseir S. [Lower respiratory tract infections related to *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii*]. *Rev Pneumol Clin* 2013; 69: 250-259.

91. Lu W, Yu J, Ai Q, Liu D, Song C, et al. Increased constituent ratios of *Klebsiella* sp., *Acinetobacter* sp., and *Streptococcus* sp. and a decrease in microflora diversity may be indicators of ventilator-associated pneumonia: a prospective study in the respiratory tracts of neonates. *PLoS One* 2014; 9: e87504.
92. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. *Respir Care* 2013; 58: 990-1007.
93. Kunac A, Sifri ZC, Mohr AM, Horng H, Lavery RF, et al. Bacteremia and ventilator-associated pneumonia: a marker for contemporaneous extra-pulmonic infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 77-83.
94. Morrow BM, Argent AC. Ventilator-associated pneumonia in a paediatric intensive care unit in a developing country with high HIV prevalence. *J Paediatr Child Health* 2009; 45: 104-111.
95. Pathak V, Rendon IS, Atrash S, Gagadam VP, Bhunia K, et al. Comparing outcomes of HIV versus non-HIV patients requiring mechanical ventilation. *Clin Med Res* 2012; 10: 57-64.
96. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med* 2013; 41: 1761-1773.