

## YOĞUN BAKIM DIŐI KOŞULLARDA TAKİP EDİLEN ENTÜBE HASTALARDAKİ VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### THE ASSESSMENT OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA AT INTUBATED PATIENTS WHO HAS FOLLOWED UP NON-INTENSIVE CARE CONDITIONS?

Ebru ÇAKIR EDİŐ <sup>1</sup> Osman Nuri HATİPOĞLU <sup>1</sup> İlker YILMAM <sup>2</sup>  
Alper EKER <sup>3</sup> Özlem TANSEL <sup>4</sup> Necdet SÜT <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları, Edirne

<sup>2</sup>Hakkari Yüksekova Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Hakkari

<sup>3</sup>Edirne Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları, Edirne

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları, Edirne

<sup>5</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik, Edirne

**Anahtar sözcükler:** Ventilator ilişkili pnömoni, mortalite, yoğun bakım

**Key words:** Ventilator- associated pneumonia, mortality, intensive care unit

Geliş tarihi: 02 / 02 / 2010

Kabul tarihi: 15 / 04 / 2010

#### ÖZET

Aralık 2006 tarihine kadar hastanemizde sadece 7 yatak kapasiteli, genellikle postoperatif hastaların izlendiği yoğun bakım ünitesi (YBÜ) mevcuttu. Yatak kapasitesi yetersiz olduğundan dolayı invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar servislerin içinde ideal olmayan koşullarda takip edilmekteydi. Biz bu çalışmada YBÜ dışında, ideal olmayan koşullarda servislerde takip edilmek zorunda kalan ventilatör ilişkili pnömonilerde (VIP) izole edilen etkenleri, tedavi başarısını ve sağkalım oranlarını saptamayı amaçladık.

Biz bu çalışmada; YBÜ dışında servislerde invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen VIP'li ardışık 43 erişkin hastayı prospektif olarak değerlendirdik. Tüm hastalar tedavi başarısı açısından Göğüs Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve hastadan sorumlu klinisyenden

#### SUMMARY

In our hospital, there was only one intensive Care Units (ICU) with seven beds capacity, following up postoperative patients, until 2006. Due to the insufficient number of beds, some patients requiring mechanical ventilation followed-up in the general wards under the unsuitable conditions. The aim of this study is to determine the isolated pathogens, the success rate of the treatment and survival rates of patients with ventilator- associated pneumonia (VAP) who had monitorized in poorly conditions in the outside of ICU.

Forty three adult patients with VAP who had followed-up outside of the ICU were assessed prospectively. All patients were monitored by a team of Pulmonary and Infectious Disease specialists, and the clinician in charge of the patient.

oluŐan bir ekip tarafından izlendi. Hastaların yaŐam sürelerinin analizinde Kaplan Meier yöntemi uygulandı.

Bu hastalarda en sık izole edilen etken Acinetobacter spp. (n= 17) olarak saptandı. Tedavi sonu klinik başarı (kür+iyileşme) oranı %20.9 iken bu oran takip sonunda (altı hafta) %16.3'e geriledi. Kaplan Meier sürvi analizine göre 3,14, 42 ve 365. gün sürvi oranları sırasıyla %72, 34, 16, 11 olarak bulundu.

VIP ide al yoğun bakım koŐullarında yönetilse dahi mortalitesi yaklaşık %50'dir. Gerçek yoğun bakım koŐulları dışında ise mortalite %80'lere yükselmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalar mutlaka ideal yoğun bakım koŐullarında yönetilmelidir.

### GİRİŐ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (1). Hastane kökenli pnömonilerde (HKP) birçok epidemiyolojik ve etiyolojik çalışma YBÜ'de yapılmakta ve VIP'leri kapsamaktadır (2,3).

Aralık 2006 tarihine kadar ...Hastanesi'nde Cerrahi ve Dahili Bilimler Yoğun Bakım Üniteleri açılmamıŐtı. Sadece 7 yatak kapasiteli merkezi bir yoğun bakım ünitesinde, genellikle postoperatif hastalara hizmet verilebilmekte idi. Yatak kapasitesi yetersiz olduğundan dolayı entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların bir bölümü servislerin içinde oluşturulan ancak Sağlık Bakanlığı yoğun bakım yönetmeliğine uygun olmayan koşullarda takip edilmekteydi (4). Bu olumsuz koŐullar ve yoğun bakım ihtiyaçlarının artması dikkate alınarak hastanemizde Aralık 2006 tarihinde önce dahili yoğun bakım ünitesi, ardından cerrahi yoğun bakım ünitesi açılmıştır. Bu sayede yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar ideal koşullarda takip ve tedavi edilmeye başlanmıştır.

Kaplan-Meier methods were used for survival analysis.

In these patients, the most common isolated pathogen was Acinetobacter spp. (n=17). The clinical success (cure+convalescent) rate was 20.9% at the end of the treatment, whereas it was 16.3% at the end of the follow-up period (six week). According to the Kaplan-Meier method, survival rates were 72%, 34%, 16% and 11% for 3, 14, 42 and 365 days, respectively.

In spite of management under ideal ICU conditions, the mortality rate of VAP is approximately 50%, and this rate increases up to 80% outside of the ICU conditions. Patients requiring invasive mechanical ventilation should be managed under ideal ICU conditions.

Biz bu çalışmada; merkezi YBÜ dışında servislerde invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen VIP'lerde izole edilen etkenleri, tedavi başarısını, hastaların 6 haftalık (hastane içi) ve 1 yıllık sürvi oranlarını saptamayı amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mart 2005- Şubat 2006 tarihleri arasında merkezi yoğun bakım dışında servislerde takip edilmek zorunda kalan entübe ve VIP gelişen erişkin hastalar prospektif olarak değerlendirildi.

Hastaneye yatışında pnömonisi olmadığı bilinen, entübasyondan 48 saat sonra akciğer grafisinde başka nedenlerle açıklanamayan yeni infiltrasyon saptanan hastalarda aŐağıdaki ölçütlerden birinin varlığında VIP tanısı kondu (5):

- AteŐ (38 derece üstü) veya hipotermi (36 derece altı)
- Dispne, öksürük, yeni başlayan pürülan balgam veya balgamın niteliğinin değışmesi gibi klinik bulgular
- Laboratuvar verilerinde lökositoz, lökopeni ve/veya C-reaktif protein (CRP) yüksekliğı

- Fizik bakısında konsolidasyon bulguları
- Kan kültüründen ve/veya balgam/ transtrakeal aspiratlarından etken izolasyonu

### Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın planlanması aşamasında lokal etik kurul onayı alındı. Pediatri ve merkezi yoğun bakım dışında tüm kliniklerden istenilen Göğüs Hastalıkları ve İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonlarında değerlendirilen ve yukarıdaki ölçütlere göre VIP düşünülen tüm olgular çalışmaya alındı.

Hastaların demografik verileri, risk faktörleri ve pnömoninin geliştiği gün kaydedildi. Her hastadan tedavi öncesi akciğer filmi, kan sayımı, biyokimya parametreleri, arter kan gazı ve CRP düzeyleri istendi. Kan kültürleri, balgam/trakeal aspirat kültürleri alındı. Plevral efüzyon saptanan hastalarda plevral sıvı örnekleri alındı. Etken belli olmayan hastalara ulusal ve uluslararası rehber önerilerine uygun olarak ampirik antibiyoterapi başlandı (1,5). Tüm hastalar 3. günde tekrar görülerek ampirik tedavinin uygunluğu değerlendirildi. Etken saptanan hastalara antibiyograma uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Ampirik tedavi başlanmasına rağmen daha sonradan etken tespit edilen olgularda gerekli ise tedavi rejimi yeniden düzenlendi. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan ve etken izole edilemeyen hastalarda alternatif ampirik tedaviler uygulandı. VIP tanı ve tedavisi ile ilgili kararlar hastadan sorumlu klinisyen, Göğüs Hastalıkları ve İnfeksiyon Hastalıkları uzmanları tarafından multidisipliner olarak yönetildi. Hastalarda klinik olarak kür veya iyileşme sağlanması klinik başarı olarak kabul edildi. Klinik olarak başarı sağlanan hastalar taburcu edildi. Birinci yılın sonunda hastalar telefon numaralarından aranarak

yaşayıp yaşamadıkları, öldüler ise ölüm tarihleri öğrenildi.

### İstatistik Yöntemleri

Veriler SPSS 9.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) programı ile değerlendirildi. Olguların tanımlanmasında tanımlayıcı istatistikler ve frekans analizleri yapıldı. Sürvi analizlerinde Kaplan-Meier analizi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya 17 kadın (%39.5), 26 erkek (%60.5) toplam 43 hasta alındı. Yaş ortalaması  $60.53 \pm 17.14$  yıl (18-85) idi. Pnömoni gelişme günü ortalama  $12.93 \pm 14.41$  idi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama APACHE II skorları  $10.44 \pm 4.73$  idi. Hastaların 23'ü dahili bilimler, 20'si cerrahi bilimlerde yatmaktaydı. En sık VIP gözlenen servisler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri incelendiğinde en sık altta yatan hastalığın serebrovasküler hastalık (SVH) olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Aspirasyon riski ve hipoalbuminemi hastaların çoğunda mevcuttu. Medikal ve invaziv girişimlerle ilgili risk faktörleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Hastaların 9'unda etken tespit edilemezken 10 hastada 2; 2 hastada 3; 1 hastada 5 etken tespit edildi. En sık izole edilen etken *Acinetobacter* spp. (n=17) iken diğerleri sırasıyla

**Tablo 1.** Hastaların yattıkları servislerin dağılımı.

| Yattığı servis          | n  | %    |
|-------------------------|----|------|
| Dahili Bilimler         | 23 | 53.5 |
| Nöroloji                | 14 | 32.6 |
| Kardiyoloji             | 9  | 20.9 |
| Cerrahi Bilimler        | 20 | 46.5 |
| Beyin Cerrahisi         | 6  | 14   |
| Kalp Damar Cerrahisi    | 6  | 14   |
| Diğer Cerrahi servisler | 8  | 18.5 |

**Tablo 2.** Hastalara ait risk faktörleri.

| Hastaların Özellikleri | n  | %    |
|------------------------|----|------|
| Aspirasyon riski       | 40 | 93   |
| Hipoalbuminemi         | 37 | 86   |
| SVH                    | 23 | 53.5 |
| Atmışbeşyaş üstü       | 21 | 48.8 |
| Kalp yetmezliđi        | 15 | 34.9 |
| Diyabet                | 8  | 18.6 |
| Böbrek yetmezliđi      | 7  | 16.3 |
| Travma                 | 4  | 9.3  |

SVH: Serebrovasküler hastalık

Enterobacteriaceae (n= 11), Pseudomonas spp. (n=7) idi (Tablo 4). Hastaların 21’de bakteriyemi mevcut idi.

Hastaların %82 (n=35)’sine ampirik tedavi başlandı. Ampirik verilen tedaviler piperasilin/ tazobaktam+ amikasin (n=11), piperasilin/ tazobaktam+ siprofloksasin (n=10), seftazidim+ amikasin (n=5), seftazidim + siprofloksasin (n=5), ampisilin/sulbaktam + siprofloksasin (n=2), piperasilin/tazobaktam (n=1), imipenem-silastatin + netilmisin (n=1) idi. Hastaların %42’sine (n=18) ise üreyen etkenin kültür antibiyogramına göre spesifik tedavi verildi.

**Tablo 3.** Medikal ve invaziv risk faktörleri.

| Medikal Risk Faktörleri           | n  | %    |
|-----------------------------------|----|------|
| Önceden antibiyotik kullanımı     | 34 | 79.1 |
| H2 Bloker kullanımı               | 27 | 62.8 |
| Steroid kullanımı                 | 23 | 53.5 |
| Sedatif kullanımı                 | 12 | 27.9 |
| Proton pompa inhibitörü kullanımı | 11 | 25.6 |
| İnvaziv Risk Faktörleri           | n  | %    |
| İdrar sondası                     | 42 | 97.7 |
| Nazogastrik sonda                 | 33 | 76.7 |
| Nebulizatör kullanımı             | 30 | 69.8 |
| Acil entübasyon                   | 29 | 67.4 |
| Santral venöz kateter             | 26 | 60.5 |
| Trekeostomi                       | 13 | 30.2 |
| Kan transfüzyonu                  | 9  | 20.9 |
| Total parenteral beslenme         | 9  | 20.9 |
| Kardiyopulmoner resusitasyon      | 8  | 18.6 |

Çalışmada tüm hastalar değerlendirildiğinde tedavi sonu klinik başarı (antibiyoterapi kesme kararı verildiği zaman kür+iyileşme sağlanması) 9 hastada (%20.9) sağlanırken takip sonu klinik başarı (6. hafta sonunda kür+iyileşme sağlanması) 7 hastada (%16.3)

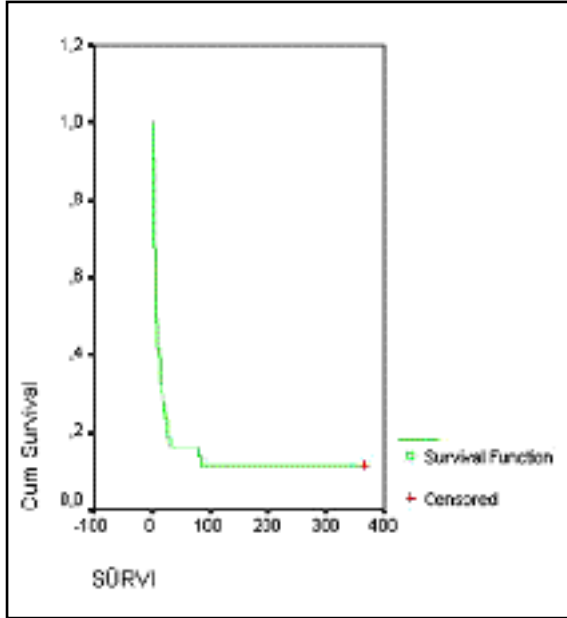
**Tablo 4.** İzole edilen etkenler.

| İzole edilen etkenler             | N  | Kan | Endotrekeal aspirat | Plevra sıvısı |
|-----------------------------------|----|-----|---------------------|---------------|
| Acinetobacter spp.                | 17 | 5   | 11                  | 1             |
| Enterobacteriaceae                | 11 | 4   | 7                   |               |
| Pseudomonas spp.                  | 7  |     | 7                   |               |
| Metisilin Dirençli Staphylococcus | 6  | 5   | 1                   |               |
| Metisilin Duyarlı Staphylococcus  | 4  | 4   |                     |               |
| Stenotrophomonas maltophilia      | 2  | 1   | 1                   |               |
| Proteus spp.                      | 1  | 1   |                     |               |
| Haemophilus Influenza             | 1  |     | 1                   |               |
| Streptococcus pneumoniae          | 1  |     | 1                   |               |
| Morgenella spp.                   | 1  |     | 1                   |               |
| Candida spp.                      | 1  | 1   |                     |               |
| Toplam                            | 52 | 21  | 30                  | 1             |

\*Enterobacteriaceae: Escherichia coli, Serratia marcescens, Enterobacter spp, Klebsiella pneumoniae.

sağlandı. Tedavi sonu klinik başarı sağlanan 2 hasta takip sonu primer hastalıklarından dolayı kaybedildi. Altı hafta içinde ex olan hastaların hepsi hastanede yatarken ex olduğu için hastane mortalitesi olarak bu süreç kabul edildi.

Altı haftalık takip süresinde 43 hastanın 36'sı (%83.7) öldü. İki hasta ise 6 haftalık takip süresinden sonra bir yıl içinde ex oldu. Kaplan- Meier sürvi analizine göre; 3., 14., 42. ve 365.gün sürvi oranları sırasıyla %72, 34, 16, 11 olarak bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Bir yıllık sürvi oranları.

## TARTIŞMA

Teknolojik gelişmelere ve geniş spektrumlu antibiyoterapilere karşın VIP halen çok sık görülmekte ve yoğun bakımlarda önemli bir mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (6).

İkinci veya 3. düzey yoğun bakımlarda ideal koşullarda yatak başına 20 m<sup>2</sup>; yataklar arasında 2.5 m<sup>2</sup> alan bulunan, özel havalandırma sistemleri olan, en az 1 izole odası bulunan mekanlar tercih edilir. Hasta bakımları ise

sadece yoğun bakımdan sorumlu en az bir uzman; 6 hasta başına 4-5 doktor ve 3 yatak için bir hemşire ile sağlanmalıdır (4).

Aralık 2006'dan önce bu koşullarda hizmet sunabilecek merkezi yoğun bakımın yatak kapasitesi çok sınırlı olduğu için entübe olup mekanik ventilasyon ihtiyacı bulunan hastalar servislerin içinde genellikle ayrı bir odada yatmakta idi. Bu odalar genellikle 4 yataklı, yeterli boş alan ve özel havalandırma sistemi olmayan odalardı. Entübe hastalardan sorumlu uzman ve asistanlar bulunmamakta, serviste hasta takip eden uzman ve asistanlar entübe hastaların da takip ve tedavisini yapmakta idi. Hemşire sayısı yetersizliğinden dolayı 3-4 hemşire hem bu mekanik ventilatöre bağlı hastaların bakımından hem de serviste yatan diğer 30-40 hastanın takip ve tedavisinden sorumlu olmakta idi. Bu koşullarda çoğu zaman hemşire ve doktorlar hastaların sadece tedavisini yapabilmekte; aspirasyon, hasta bakım ve temizliği genellikle hasta yakınları tarafından yapılmaya çalışılmakta idi.

Bu şartlarda takip edilmeye çalışılan entübe ve VIP gelişen hastalarda yapılan bizim çalışmamızda klinik tedavi başarısı %20 iken takip sonu başarı oranı %16'ya gerilemiştir. VIP'de tedavi başarısızlığı genellikle %30-40 olarak bilinir (7). Ülkemizde bir üniversite hastanesinde yoğun bakımda yapılan çalışmada 89 hastanın 53'de (%60) tedavi başarısızlığı saptanmıştır (8). Bu çalışma antibiyotik karşılaştırma çalışması olmadığı için antibiyotiklere özel yanıt oranları bakılmamıştır. Antibiyotik yanıt oranlarını değerlendiren çalışmalarda başarı oranları daha yüksek saptanmıştır. Sefepim ile imipenem-silastatin'in etkinliğini değerlendiren 13 merkezli 209 yoğun bakım hastasını içeren bir çalışmada etkinlikleri benzer bulunmuştur (%70-%74)(9). Yoğun bakımda siprof loksasin

ile imipenem-silastatin karŐı ilaŐtıran bir baŐka çalıŐmada klinik baŐarı oranları da benzer bulunmuŐtur (%71- %79)(10). Bizim alıŐmamızda klinik baŐarı oranlarının bu kadar dűŐük, tedavi baŐarısızlıđının yűksek olmasının nedeninin yoğun bakımlar dıŐında servislerde takip edilen hastalarda bakım ve takip eksikliği olduğunu dűŐünmekteyiz.

ÇalıŐmamızda kaba mortalite oranı 6. haftanın sonunda %84 olarak hesaplandı. VIP'li hastalarda kaba mortalite oranları %15-50 arasında deđiŐir (11). Őlkemizde bir çalıŐmada ise mortalite oranı %70 olarak tespit edilmiŐtir (12). Bizim alıŐmamızdaki mortalite oranı diğer bűtűn çalıŐmalarla kıyaslandığında çok daha yűksektir.

Hastaların yaklaŐık ũte biri nűroloji servisinde yatmakta idi. VIP geliŐimine etki edebilecek risk faktűrleri deđerlerinde hastaların %93'űnde aspirasyon riskinin mevcut olduđu ve %53'űnde ise geçirilmiş SVH olduđunu saptadık. Medikal risk faktűrleri deđerlendirildiđinde ise hastaların yaklaŐık %80'sinin VIP geliŐiminden űnce antibiyotik kullandıđı tespit edildi. Cook'un (13) VIP alıŐmaları ũzerine yaptıđı bir metaanaliz sonucunda deđiŐtirilemez risk faktűrleri olarak kardiyak ve respiratuar hastalık, nűrolojik bozukluk ve travma sayılırken dűzeltilebilir risk faktűrleri olarak supin pozisyonunda

yatma ve aspirasyon, űnceden antibiyotik kullanımı tanımlanmıŐtır. Bizim alıŐmamızda da desteklendiği ũzere gereksiz ve profilaktik antibiyotik kullanımı orafarangeal kolonizasyonun deđiŐmesine, űzellikle dirençli gram (-) bakterilerle infeksiyon geliŐimine zemin hazırlamaktadır.

Bu çalıŐmada en sık izole edilen ajanlar Acinetobacter spp. ve Enterobacteriaceae idi. Daha űnce hastanemizde HKP'lerle ilgili yapılan bir çalıŐmada da Acinetobacter spp. en sık saptanan ajan olarak tespit edilmiŐtir (14). Őlkemizde yapılan bir çalıŐmada en sık Acinetobacter spp. izole edilirken 2. sıklıkta MRSA saptanmıŐtır (15). VIP ile ventile olmayan HKP'de etyolojik ajanları karŐılaŐtıran bir çalıŐmada ventile hastalarda gr (+) kok %32 (Metisilin Duyarlı Staphylococcus Aureus (MSSA) %9.25; MRSA %7.75); gr (-) basil %59 (P. aeruginosa %17,5; Stenotrophomonas maltophilia %6.75; Acinetobacter spp. %7.75) tespit edilirken nonventile hastada gr (+) kok %42,59 (MSSA %13.33; MRSA %20.37); gr (-) basil %39.63 (P. aeruginosa %9.26; S. maltophilia %1.11; Acinetobacter spp. %3.33) ũremiŐtir (16).

Sonuç olarak VIP hem mortalite oranlarını yűkseltmekte hem de maliyeti artırmaktadır, bu nedenle VIP'ten korunmak için de gerekli űnlemler alınmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416.
2. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, Rodino FJ. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest 2006; 129: 1210-8.
3. Gamacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, Aldabo-Pallas T, Cayuela A, Marquez-Vacaro JA, Garcia-Curiel A, Jimenez-Jimenez FJ. Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. Intensive Care Med 2005; 31: 649-55.
4. www.yogunbakim.org.tr/yogun\_bakim\_standartları
5. Tűrk Toraks Derneđi eriŐkinlerde hastanede geliŐen pnűmoni tanı ve tedavi uzlaŐı raporu Tűrk Toraks Dergisi 2010; 10: 3-13.
6. Garcia JC, Ferreria Filho OF, Grion CM, Carrilho CM. Impact of the implementation of a therapeutic guideline on the treatment of

- nosocomial pneumonia acquired in the intensive care unit of a university hospital. *J Bras Pneumol* 2007; 33: 175-84.
7. Dominguez AA, Arango MV, Torres A. Treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 104-14.
8. Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. *J Crit Care* 2008; 23: 34-40.
9. Zanetti G, Bally F, Greub G, Garbino J, Kinge T, Lew D, Romand JA, Bille J, Aymon D, Stratchounski L, Krawczyk L, Rubinstein E, Schaller MD, Chioloro R, Glauser MP, Cometta A; Cefepime Study Group. Cefepime versus Imipenem-Cilastatin for Treatment of Nosocomial Pneumonia in Intensive Care Unit Patients: a Multicenter, Evaluator-Blind, Prospective, Randomized Study. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3442-7.
10. Torres A, Bauer TT, Leon-Gil C, Castillo F, Alvarez-Lerma F, Martinez-Pellus A, Leal-Noval SR, Nadal P, Palomar M, Blanquer J, Ros F. Treatment of severe nosocomial pneumonia: a prospective randomised comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. *Thorax* 2000; 55: 1033-9.
11. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2006; 130: 597-604.
12. Erbay RH, Yalcin AN, Zincir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator associated pneumonia in a Turkish university hospital's intensive care unit: a case-control study. *BMC Pulm Med* 2004; 4: 3.
13. Cook D. Ventilator associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med* 2000; 1: 31-7.
14. Cakir Edis E, Caglar T, Otkun M, Gurcan M, Hatipoglu ON, Erkan T. Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. *İnfeksiyon Dergisi* 2006; 20: 107-10.
15. Erdem I, Ozgultekin A, Sengoz Inan A, Dincer E, Turan G, Ceran N, Ozturk E, Senbayrak Akcay S, Akgun N, Goktas P. Incidence, etiology and antibiotic resistance patterns of gram-negative microorganisms isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in İstanbul, Turkey (2004-2006). *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 339-42.
16. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 825-31.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ebru ÇAKIR EDİS

Tel : 0 284 235 76 41

e-posta: ebruckr@yahoo.com

---