

Ventilatör İlişkili Pnömonili Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Altı Yıllık Veri

Retrospective Evaluation of Patients with Ventilator Associated Pneumonia: Six Year Data

Sümeyye KIŞLAK DEMİRCAN¹, Selçuk NAZİK², Selma ATEŞ², Esmâ CİNGÖZ²

¹ Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilen ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olgularının demografik özelliklerinin, VİP etkenlerinin ve prognozunun değerlendirilmesi ve bu özelliklerin mortalite ile olan ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak Ocak 2012-Aralık 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Hastanemizde VİP tanısı ile yatan ≥ 18 yaş hastalar ve 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyon altında olan 533 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Veriler, hastane veri sistemi ve hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, yattığı klinik, kültür antibiyogram sonuçları, komorbidite durumu, hastanede kalış süresi ve hastanın son durumu (taburcu/eksitus) gibi veriler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların 337'si (%63.2) erkek, 196'sı (%36.8) kadın cinsiyette olup yaş ortalaması 63.8 ± 20.4 yıldır. Hastaların %93.1'inde Gram negatif bakteri, %6.4'ünde Gram pozitif bakteri ve %0.6'sında mantar üremesi saptandı. En sık saptanan etkenler *Acinetobacter baumannii* (%42.2), *Pseudomonas aeruginosa* (%19.3), *Klebsiella pneumoniae* (%12.2) idi. VİP olgularının %66.2'si mortalite ile sonuçlandı. Prognozu etkileyen risk faktörleri ve eşlik eden hastalıkların mortalite üzerindeki etkisi incelendiğinde; serebrovasküler hastalıklar ve immünyüpresyon varlığının (sırasıyla OR: 1.20, 1.67) mortaliteyi artırdığı saptanmıştır. Hastaların tanı anındaki C-reaktif protein (CRP) (AUC:0.588 $p=0.001$), prokalsitonin (PCT) (AUC:0.658 $p<0.0001$), nötrofil lenfosit oranı (NLO) (AUC:0.598 $p<0.0001$) ve platelet düşüklüğünün (AUC:0.356 $p<0.0001$) mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu bulunmuştur.

Sonuçlar: Ventilatör ilişkili pnömoni sıklıkla çok ilaca dirençli Gram negatif bakterilere bağlı gelişen mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Özellikle serebrovasküler hastalıklar ve immünyüpresyon varlığı gibi komorbiditesi olanlarda mortalitenin arttığı bu nedenle bu hastalıklara sahip olguların daha yakından takip edilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz. VİP tanısı alan hastaların takibinde özellikle PCT, CRP ve NLO gibi biyobelirteçlerin yakından takip edilmesinin morbidite ve mortalitenin azaltılmasında faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Hastane Enfeksiyonu, Mortalite, Ventilatör İlişkili Pnömoni, Yoğun Bakım Ünitesi

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the demographic characteristics, ventilator-associated pneumonia (VAP) agents, and prognosis of VAP cases followed in the intensive care unit and to determine the relationship between these features and mortality.

Materials and Methods: The study was retrospectively and single-centered between January 2012 and December 2017. 533 patients with ≥ 18 years of age and mechanical ventilation for more than 48 hours were included in the study. The data were evaluated by examining the hospital data system and patient files. Data were recorded including age, sex, clinical status, culture antibiogram results, comorbidity status, length of hospital stay, and patient status (discharge/death).

Results: Of the patients included in the study, 337 (63.2%) were male 196 (36.8%) were female and the mean age was 63.8 ± 20.4 years. Of the patients, 93.1% had Gram-negative bacteria, 6.4% had Gram-positive bacteria and 0.6% had fungal agents. The most common agents were *Acinetobacter baumannii* (42.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (19.3%), and *Klebsiella pneumoniae* (12.2%). 66.2% of VAP cases resulted in mortality. When the risk factors affecting the prognosis and the effect of accompanying diseases on mortality are examined; It was determined that the presence of cerebrovascular diseases and immunosuppression (OR: 1.20, 1.67, respectively) increased mortality. C-reactive protein value at the time of diagnosis was found to be effective in predicting mortality. C-reactive protein (CRP) (AUC:0.588 $p=0.001$), procalcitonin (PCT) (AUC:0.658, $p<0.0001$), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) (AUC:0.598 $p<0.0001$) and thrombocytopenia (AUC:0.356 $p<0.0001$) at the time of diagnosis was found to be effective in predicting mortality.

Conclusion: Ventilator-associated pneumonia is a disease that is often associated with multidrug-resistant Gram-negative bacteria and has a high morbidity and mortality. We believe that mortality increases especially in those with comorbidities such as cerebrovascular diseases and the presence of immunosuppression, therefore it would be beneficial to follow up on the cases with these diseases more closely. We think that close monitoring of biomarkers such as PCT, CRP, and NLR in the follow-up of patients diagnosed with VAP will be beneficial in reducing morbidity and mortality.

Keywords: Hospital-acquired Infection, Ventilator-associated pneumonia, Mortality, Intensive Care Unit

Yazışma Adresi: Sümeyye KIŞLAK DEMİRCAN, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 5444844636 **e-mail:** drsümeyye@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-5278-1879, 0000-0003-0587-0104, 0000-0002-2515-8758, 0000-0002-8344-5245.

Geliş tarihi: 12.09.2022

Kabul tarihi: 23.11.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1172690

GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) mekanik ventilasyon (MV) desteği alan kritik hastalarda yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde en sık karşılaşılan enfeksiyondur. Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv MV desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömoni olarak tanımlanan VİP, entübe hastaların yaklaşık %8-28'inde gelişmektedir (1,2).

Hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir (3,4). Mortalite oranları %24 ile %50 arasında değişmekte ve bazı durumlarda %76'ya kadar çıkabilmektedir (5). Ventilatörle ilişkili pnömoni gelişmesi mekanik ventilasyon süresini ortalama 10 gün, yoğun bakım ünitesinde kalış süresini ise 12 gün uzatmaktadır (6,7). Etken mikroorganizmalar YBÜ'nün özelliklerine, hasta popülasyonuna, YBÜ'de kalış süresine ve altta yatan hastalıklara göre değişiklik gösterir. En sık tespit edilen mikroorganizmalar Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae ve Acinetobacter baumannii'dir (8,9).

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi için en önemli risk faktörü, mekanik ventilatörde kalış süresidir. Re-entübasyon, akut hastalığın ağırlığı (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II-APACHE II Skoru), organ yetmezliği, hasta pozisyonu, hastanın bilinç durumu, altta yatan hastalıklar, kronik akciğer hastalıkları, önceki yatışlar ve antibiyotik kullanım öyküsü bilinen risk faktörleri arasında yer almaktadır (10). Her hastanenin, hatta hastane içindeki değişik birimlerin etken dağılımı ve direnç özellikleri farklılık gösterebilir. Bu nedenle her birimin kendi etken dağılımı ve direnç profillerini belirlemesi ve izlemesi önemlidir.

Hastanede gelişen pnömoni ve VİP gelişimi için çok çeşitli risk faktörleri bildirilmiştir. Hastaların VİP gelişimine neden olan, mortaliteyi arttıran ve çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla etken olarak karşılaşılmamasında rol oynayan risk faktörleri bilinmelidir. Bu çalışmada VİP olgularının etyolojisinin, risk faktörlerinin, etkenlerinin ve antibiyotik direnç durumunun retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif, kesitsel bir çalışma olup Ocak 2012 - Aralık 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma grubunu; Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde yoğun bakım ünitelerinde yatan ve VİP tanısı alan hastalar oluşturmuştur. Hasta verileri hastane veri sistemi ve hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, yattığı klinik, kültür antibiyogram sonuçları, komorbidite durumu, hastanede kalış süresi ve hastanın son durumu (taburcu/eksitus) gibi veriler SPSS v.22.0 paket programına (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) kaydedildi.

Çalışma için Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 13.07.2018 Karar no: 13). Çalışmamız Helsinki bildirgesine uygun olarak planlanmıştır.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

VİP tanısı alan ≥ 18 yaş hastalar ve 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Yoğun bakım yatışında akciğer enfeksiyonu veya inflamasyonu olan hastalar, <48 saat altında mekanik ventilasyon altındaki hastalar ve <18 yaş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Takip Edilen Parametreler

Hastalara ait kayıtlar incelenerek hastaların derin trakeal aspirat ve kan kültür sonuçları, antibiyotik duyarlılık testleri, hastaların komorbidite durumları, sağkalım incelendi. Ayrıca hastaların VİP tanısı konulduğu tarihteki beyaz küre sayısı (WBC), platelet (PLT) sayısı, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) değerleri kaydedildi.

İstatistiksel Yöntemler

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS v.22.0 paket programı kullanıldı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar için kategorik iki bağımsız grubun değerlendirilmesinde ki-kare (χ^2) testi, numerik iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise Student-t testi ve gruplar arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analiz testi kullanıldı. CRP, PCT, WBC, NLO, PLO ve platelet sayısı gibi testlerin mortaliteyi ölçmedeki doğruluğunun araştırılmasında receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanıldı. Prognozu etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 337'si (%63.2) erkek, 196'sı (%36.8) kadın cinsiyette toplam 533 olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 63.8 ± 20.4 yıl (min-maks:18-101 yıl), erkeklerin yaş ortalaması 62.4 ± 20.6 yıl (min-maks:18-93 yıl), kadınların yaş ortalaması 66.0 ± 20.0 yıl (min-maks:20-101 yıl) idi. Hastanemizde tespit edilen VİP hızları yıllara göre hesaplanmış ve **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastanemiz, Üniversite hastaneleri ve Türkiye geneli YBÜ VIP hızları

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
KSÜ SUAİH	20.9	14.3	7.3	15.6	13.7	21.9
TÜH	17.8	15.4	14.2	10.0	11.2	11.7
TG	13.3	11.2	7.9	7.9	6.4	4.9

VİP hızı = (VİP sayısı/mekanik ventilatör günü) x 1000

KSÜ SUAİH: Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi,

TÜH: Türkiye'deki Üniversite hastaneleri, TG: Türkiye geneli

VİP tanısı alan olguların kliniklere göre dağılımı **Tablo 2'**de sunulmuştur.

VİP tanılı olgulara ait tespit edilen risk faktörleri **Tablo 3'**te sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kültür üreme sonuçları incelendiğinde olguların %93.1'inde (n=496) Gram negatif bakteri, %6.4'ünde (n=34) Gram pozitif bakteri ve %0.6'sında (n=3) mantar üremesi saptanmıştır. Trakeal aspirat örneklerinde üreyen mikroorganizmaların özelliklerine ve direnç paternine göre özellikleri **Tablo 4'**te sunulmuştur.

Olguların hastanede yatış süreleri incelendiğinde ortalama yatış gününün 50.4±40.3 gün (min-maks: 7-218 gün) olduğu tespit edilmiştir. Olguların yatış sonrası tanı alma süreleri incelendiğinde ortalama 21.9±21.1gün (min-maks: 3-145 gün) olarak saptanmıştır. Olguların VİP tanısı aldığı tarihteki inflamasyon belirteçleri incelendiğinde beyaz küre sayısının 13.600±6.518 10⁹/L, CRP: 148.8±91.4 mg/L (normal değer: 0-5 mg/L), prokalsitonin: 7.0±14.3 ug/L (normal değer: 0-0.1 ug/L) olduğu saptanmıştır.

Tüm olguların %66.2'si (n=353) VİP nedeni ile kaybedilmiştir. VİP'e bağlı olarak kaybedilen olguların %92.9'unda (n=328) Gram negatif bakteri üre-

mesi, %6.8'inde (n=24) Gram pozitif bakteri üremesi, %0.3'ünde (n=1) ise mantar üremesi olmuştur. GSBL (+) olguların %66.7'si (n=54), karbapenamaz (+) olan olguların %64.1'i (n=182), kolistin dirençli pozitif olan olguların %68.8'i (n=8) ve MRSA (+) olguların %62.5'i (n=15) ölmüştür. Hastanede yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde ölen hastaların hastanede ortalama yatış süresinin (40.0±31.1 gün) taburcu olan hastalara (70.1±47.7 gün) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa olduğu tespit edildi (p<0.0001). Hastanın tanı alma süresi ile mortalite arasında pozitif yönde, anlamlı, çok zayıf bir ilişki vardır (r=0.152, p<0.0001).

Hastalara VİP tanısı konulduğu andaki CRP, PCT, WBC, NLO, PLO ve platelet değerlerinin hastaların mortalite ile ilişkisini değerlendirmek için, ROC analizi yapılarak eğri altında kalan alan (AUC) değerleri hesaplandı [CRP (AUC:0.588 p=0,001), PCT (AUC:0.658 p<0.0001), WBC (AUC:0.496 p=0.868), NLO (AUC:0.598 p<0.0001) PLO (AUC:0.478 p=0.417) ve platelet (AUC:0.356 p<0.0001)]. CRP, PCT NLO ve platelet düzeyinin mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu saptanmıştır.

Olguların, mortalite ile komorbidite arasındaki ilişkileri **Tablo 5'**te, risk faktörleri ile olan ilişkileri **Tablo 6'**da sunulmuştur.

Tablo 2. Ventilatör ilişkili pnömonili olguların kliniklere göre dağılımı.

Klinikler	n	%
Anestezi Yoğun Bakım	348	65.3
Nöroloji Yoğun Bakım	72	13.5
Genel Cerrahi Yoğun Bakım	37	6.9
Dahiliye Yoğun Bakım	23	4.3
Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım	22	4.1
Beyin Cerrahi Yoğun Bakım	16	3.0
Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım	13	2.4
Koroner Yoğun Bakım	2	0.4
Toplam	533	100.0

Tablo 3. Ventilatör ilişkili pnömonili olgulara ait risk faktörleri ve cinsiyete göre dağılımı

Risk Faktörleri	Erkek [n(%)] n=337	Kadın [n(%)] n=196	Toplam [n(%)] n=533	p*
Ameliyat direni	27(8.0)	10(5.1)	37(6.9)	0.202
Bilinç kapalılığı	211(62.6)	126(64.3)	337(63.2)	0.699
Bronkoskopi	5(1.5)	3(1.5)	8(1.5)	0.966
Dekübit	3(0.9)	1(0.5)	4(0.8)	0.624
Endotrakeal entübasyon	293(86)	168(85.5)	461(86.5)	0.689
Trakeostomi	102(30.3)	49(25.0)	151(28.3)	0.193
Enteral beslenme	261(77.4)	153(78.1)	414(77.7)	0.870
Travma	14(4.2)	2(1)	16(3.0)	0.041
Göğüs tüpü	10(3.0)	1(0.5)	11(2.1)	0.054
Peptik ülser profilaksisi	268(79.5)	152(77.6)	420(78.8)	0.591
Hemodiyaliz	10(3.0)	18(9.2)	28(5.3)	0.002
İmmüsupresyon	75(22.3)	35(17.9)	110(20.6)	0.226
Kardiyopulmoner resusitasyon	86(25.5)	52(26.5)	138(25.9)	0.797
Kolostomi	8(2.4)	2(1.0)	10(1.9)	0.267
Nazogastrik tüp	103(30.6)	56(28.6)	159(29.8)	0.628
Parasentez	4(1.2)	0(0)	4(0.8)	0.126
PEG	22(6.5)	15(7.7)	37(6.9)	0.622
Periferik arteriyel kateter	186(55.2)	96(49.0)	282(52.9)	0.166
Periferik venöz kateter	243(72.1)	138(70.4)	381(71.5)	0.675
SVK	289(85.8)	166(84.7)	455(85.4)	0.738
TPN	224(66.5)	122(62.2)	346(64.9)	0.324
Solunum yetmezliği	265(78.6)	171(87.2)	436(81.8)	0.013
Kan transfüzyonu	214(63.5)	132(67.3)	346(64.9)	0.370
Üriner kateter	290(86.1)	171(87.2)	461(86.5)	0.698

*Grupların karşılaştırılmasında kıkare (χ^2) testi kullanılmıştır.

PEG: Perkütan endoskopik gastrostomi, SVK: Santral venöz kateter, TPN: Total parenteral nütrisyon. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4. Trakeal aspirat örneklerinde üreyen mikroorganizmalar ve direnç paterni.

Gram negatif bakteriler				
	n(%)	GSBL (+) [n(%)]	Karbapenem direnci (+) [n(%)]	Kolistin direnci (+) [n(%)]
Acinetobacter baumannii	225(42.2)	0(0)	210(97.7)	1(5.3)
Pseudomonas aeruginosa	103(19.3)	0(0)	42(47.7)	6(5.8)
Klebsiella pneumoniae	65(12.2)	53(81.0)	18(30.5)	4(8.9)
Escherichia coli	40(7.5)	28 (70.0)	12(30.0)	0(0)
Proteus mirabilis	9(1.7)	0(0)	0(0)	0(0)
Enterobacter spp.	8(1.5)	0(0)	2(25.0)	0(0)
Stenotrophomonas maltophilia	8(1.5)	0(0)	0(0)	0(0)
Serratia marcescens	8(1.5)	0(0)	0(0)	0(0)
Diğer*	7(1.3)	0(0)	0(0)	0(0)
Gram pozitif bakteriler				
	n(%)	MRSA [n(%)]		VRE [n(%)]
Stafilococcus aureus	26(4.9)	23(88.5)		0(0)
Enterococcus faecium	3(0.6)	0(0)		1(33.3)
Diğer**	7(1.3)	0(0)		0(0)
Mantar				
	n(%)	Azol direnci		
Candida spp.	3(0.6)	1 (33.3)		

*Citrobacter freundii, Burkholderia cepacia, Achromabacter spp., Neisseria gonorrhoeae, Morganella morgani, Arcobacter spp.

**Corynebacterium striatum, Streptococcus agalactia, Gemella haemolysans.

GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz MRSA: Metisilin dirençli Staphylococcus aureus VRE: Vankomisin dirençli enterokok

Ventilatör ilişkili pnömonili olguların prognozunu etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Çalışmamızda SVH (OR=1.20; %95 GA, 0.80-1.80; p=0.377) ve immüsupresyon varlığının (OR=1.67; %95 GA, 0.79-3.53; p=0.786) mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

TARTIŞMA

Ventilatör ilişkili pnömoni entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni tablosu olup VİP yoğun bakım hastalarında görülen en sık enfeksiyon türüdür. Ülkemizde ve tüm dünyada önemli bir sorun olarak devam etmekte olan VİP önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Ventilator ilişkili pnömoni ile ilişkili patojenler; konak faktörü, komorbidite, hastane ve hatta aynı hastanede farklı servislerde değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle olası etkenler ve direnç durumu surveyans çalışmaları ile kayıt altına alınmalıdır. Böylece ampirik tedavi ile mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir (11-15).

Ventilatör ilişkili pnömoni ile ilgili literatürde çokça çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda cinsiyet dağılımı incelendiğinde hastaların daha çok erkek cinsiyette olduğu gözlenmiştir. Kumari ve ark. tarafından yapılan çalışmada VİP'li olguların %87'sinin (n=117) erkek, %13'ünün (n=17) kadın cinsiyette olduğu saptanmıştır (16). Öcal ve ark. tarafından VİP gelişen hastalarda yapılan başka bir çalışmada da hastaların %56.4'ünün (n=70) erkek cinsiyette olduğu gözlenmiştir (17). Çalışmamızda da olguların yarısından çoğunun literatür ile benzer şekilde erkek cinsiyette olduğu saptanmıştır.

Palabıyık ve ark. tarafından yapılan çalışmada VİP gelişen hastaların yaş ortalamaları 70.3±18.2 yıl (min-maks:18-87 yıl) olarak saptanırken başka bir çalışmada 66.3±15.7 yıl olarak bulunmuştur (18,19). Bu çalışmada literatür ile benzer şekilde yaş ortalaması 63.8±20.4 yıl (min-maks:18-101 yıl) bulunmuştur. Bu durum yaşlanma ile immünitede zayıflama ve komorbid hastalıkların artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Tablo 5. VİP'li olgulara ait komorbidite durumları ve prognoza etkisi

Komorbidite	Prognoz		p*
	Eksitus [n(%)] n=353	Taburcu [n(%)] n=180	
Hipertansiyon	93(66.9)	46(33.1)	0.844
SVH	132(60.6)	86(39.4)	0.021
Böbrek yetmezliği	51(70.8)	21(29.2)	0.374
KAH	126(76.8)	38(23.2)	0.001
Romatizmal hast.	2(33.3)	4(66.7)	0.087
ARDS	15(55.6)	12(44.4)	0.229
Solunum yetmezliği	118(67.8)	56(32.2)	0.590
Malignite	52(91.2)	5(8.8)	<0.0001
DM	54(65.1)	29(34.9)	0.806
Astım/KOAH	32(62.7)	19(37.3)	0.580
Karaciğer yetmezliği	3(75.0)	1(25.0)	0.710
Travma**	30(45.5)	36(54.5)	0.000
Kalp yetmezliği	56(73.7)	20(26.3)	0.138
GİS kanama	8(80.0)	2(20.0)	0.353
İleus	2(100)	0(0)	0.312

*Grupların karşılaştırılmasında kıkare (χ^2) testi kullanılmıştır.

**Trafik kazası, düşme

SVH: Serebrovasküler hastalıklar, KAH: Koroner arter hastalığı, ARDS: Akut respiratuvar distres sendromu, DM: Diyabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Karakuzu ve ark. tarafından VİP'li hastaların komorbiditelerinin değerlendirildiği bir çalışmada en sık HT (%63.3) gözlenmiş ve DM (%16.1), nörolojik hastalıklar (%16.7), malignensi (%14.3), KOAH (%12.5), KAH (%10.1), KBY (%9.5), KKY (%6.5) ise diğer önemli komorbiditeler olarak bulunmuştur (20). De Miguel-Diez ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada; VİP nedeni ile takip edilen hastalarda en sık gözlenen komorbid durumlar sırası ile SVH (%21.1), KKY (%13.7), KOAH (%12.1) ve DM (%10.6) olarak bulunmuştur (21). Pova ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık görülen komorbiditeler, KOAH (%24.3); DM (%10.8), immüsupresyon (%10.8), KKY (%8.1), KBY (%13.5) olarak saptanmıştır (22). Bu çalışmada ise ilk sırada SVH yer alırken bunu sırası ile solunum yetmezliği, KAH, HT ve DM izlemiştir.

Öcal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 124 VİP'li olgunun risk faktörleri değerlendirilmiştir. %74.2'sinde endotrakeal tüp, %25.8'inde trakeostomi kanülü, %42.4'ünde kan transfüzyonu, %50.0'ında steroid kullanımı, %10.5'inde kardiyopulmoner resusitasyon (KPR) uygulaması, %76.6'sında nazogastrik sonda, %10.5'inde PEG ve %12.9'unda total parenteral nütrisyon (TPN) ile beslenmenin olduğu ayrıca tüm olgulara proton pompa inhibitörü uygulandığı tespit

edilmiştir (17). Kundakçı ve arkadaşlarının VİP'li hastalarda risk faktörlerini değerlendirdiği başka bir çalışmada ise olguların %58'inde trakeostomi olduğu ve %29'unda ise reentübasyon olduğu saptanmıştır (19). Başka bir çalışmada ise hastaların %3.2'sinde torasentez, %11.0'ında plevral drenaj tüpü, %15.1'inde bronkoskopi, %27.8'inde kan transfüzyonu, %11.6'sında diyaliz, %6.6'sında peptik ülser profilaksisi, %46.5'inde trakeostomi ve %75.8'inde cerrahi operasyon yapıldığı saptanmıştır (21). Bu çalışmada da literatüre benzer olarak endotrakeal entübasyon %86.5, SVK kullanımı (%85.4), peptik ülser profilaksisi %78.8, TPN ile beslenme %64.9, kan transfüzyonu %64.9 ve KPR %25.9 risk faktörleri olarak tespit edildi.

Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı 2017 raporunda Türkiye genelinde yoğun bakımlara göre VİP gelişme sayıları incelendiğinde Anestezi YBÜ (n=3780) ilk sırada yer alırken, bunu sırası ile Dahili YBÜ (n=797), Nöroloji YBÜ (n=543), Kalp damar cerrahisi YBÜ (n=460), Beyin Cerrahi YBÜ (n=352), Genel Cerrahi YBÜ (n=:352), Göğüs Hastalıkları YBÜ (n=288) ve Koroner YBÜ (n=169) izlemektedir (23). Hastanemizde gelişen VİP olguları ülkemizdeki total VİP dağılımına benzer şekilde en sık Anestezi YBÜ'de (n=348) saptanmış ve ikinci sırada

Tablo 6. VİP'li olgulara ait risk faktörleri ve prognoza etkisi

Risk Faktörleri	Prognoz		P*
	Eksitus [n(%)] n=353	Taburcu [n(%)] n=180	
Ameliyat direni	26(70.3)	11(29.7)	0.590
Bilinç kapallığı	234(69.4)	103(30.6)	0.040
Bronkoscopi	7(87.5)	1(12.5)	0.200
Dekübit	4(100)	0(0)	0.152
Endotrakeal entübasyon	307(66.6)	154(33.4)	0.652
Trakeostomi	85(56.3)	66(43.7)	0.002
Enteral beslenme	272(65.7)	142(34.3)	0.630
Travma	10(62.5)	6(37.5)	0.749
Göğüs tüpü	10(90.9)	1(9.1)	0.080
Peptik ülser profilaksisi	289(68.8)	131(31.2)	0.015
Hemodiyaliz	25(89.3)	3(10.7)	0.008
İmmüsupresyon	86(78.2)	24(21.8)	0.003
Kardiyopulmoner resusitasyon	118(85.5)	20(14.5)	<0.0001
Kolostomi	6(60.0)	4(40.0)	0.674
Nazogastrik tüp	102(64.2)	57(35.8)	0.508
Parasentez	1(25.0)	3(75.0)	0.080
PEG	24(64.9)	13(35.1)	0.856
Periferik arteriyel kateter	201(713.)	81(28.7)	0.009
Periferik venöz kateter	244(64.0)	137(36.0)	0.091
SVK	309(67.9)	146(32.1)	0.047
TPN	232(67.1)	114(32.9)	0.585
Solunum yetmezliği	284(65.1)	152(34.9)	0.259
Kan transfüzyonu	237(68.5)	109(31.5)	0.132
Üriner kateter	307(66.6)	154(33.4)	0.652

* Grupların karşılaştırılmasında kıkare (χ^2) testi kullanılmıştır. PEG: Perkütan endoskopik gastrotomi, SVK: Santral venöz kateter, TPN: Total parenteral nütrisyon
p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Nöroloji YBÜ (n=72) bunu takip etmiştir. Bu durum ağır vakaların 3. Basamak yoğun bakımlarda takip edilmesi ve SVH geçiren hastalarla ilişkilendirildi.

Ventilatör ilişkili pnömonilerin %60'ında etken, Gram negatif basillerdir. Bununla birlikte %20-40 olguda etken, büyük çoğunluğu metisiline dirençli olmak üzere S. aureus olarak saptanmaktadır (3). Zubair ve ark.'nın çalışmasında; VİP gelişen olguların %46'sında A. baumannii, %37'sinde P. aeruginosa, %28'inde S. aureus, %18'inde E. coli ve %9'unda Klebsiella spp. saptanmıştır ve etkenlerin %66.6'sı çok ilaca dirençli bulunmuştur (24). Hindistan'da VİP'li olguların değerlendirildiği başka bir çalışmada etkenlerin %58.0'ında A. baumannii, %13.7'sinde Pseudomonas spp, %18.4'ünde Enterobacteriaceae,

%4.6'sında S. aureus tespit edilmiştir (16). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada VİP etkenleri değerlendirilmiş ve A. baumannii %61.4, Pseudomonas spp. %17.0, K. pneumoniae %5.8, E.coli %2.1, S. aureus %4.3, S. maltophilia %1.8 olarak saptanmıştır (25). Inchai ve ark.'nın yaptığı 621 VİP olgusunun değerlendirildiği çalışmada; en sık izole edilen etken A. baumannii (%54.3) olup, bunu P. aeruginosa (%35.2), MRSA (%15.1) ve K. pneumoniae (%10.8) izlemiştir (26). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık Gram negatif etkenler ve bunların içerisinde özellikle A. baumannii, P. aeruginosa, K. pneumoniae ve E. coli (%7.5) saptanmıştır. Gram pozitif etkenler daha az sıklıkta saptanmakla birlikte bu grup içerisinde de en sık S.aureus tespit edilmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoni olgularında mortalite hızı %30-70 arasında değişmekle birlikte, bu olguların pek çoğu altta yatan hastalıklara bağlı olarak ölmektedir (27). Kumari ve ark. tarafından yapılan çalışmada VİP'li olguların mortalitesi %46 olarak tespit edilmiştir. Öcal ve ark. bu oranı %41.1, de Miguel-Díez ve ark. %31.9, Bhadade ve ark. %36, Póvoa ve ark. %40.5, Mathai ve ark. %68.4 ve Song ve ark. % 55.1 olarak bulmuştur (17,28,21,29,30,31). Çalışmamızda mortalite oranı % 66.2 olarak birçok çalışmadan daha yüksek bulunmuştur. Bu durum hastaların komorbiditeleri ve etken mikroorganizmaların çok ilaca dirençli olması ile ilişkilendirilmiştir.

Mirsaeidi ve ark. tarafından yapılan ve 178 VİP'li olgunun değerlendirildiği bir çalışmada risk faktörleri ve komorbidite ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. İmmüsupresyon, kronik karaciğer hastalığı ve KBY olan olgularda mortalite olmayanlara göre anlamlı derecede artışı gözlenirken (sırası ile p değerleri; 0.013, 0.032, <0.001), DM, KKY, SVH ve KOAH için istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (sırasıyla p değerleri; 0.067, 0.218, 0.294, 0.60) (32). Başka bir çalışmada da VİP'li olgularda böbrek yetmezliği olanlarda mortalite gelişme riski istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0.01) (33). Blot ve ark. tarafından yapılan çalışmada; VİP'li olgularda DM'nin olmasının mortaliteyi 2.23 kat arttırdığı bulunmuştur (OR %95 GA; 1.15–4.31 p= 0.017) (34). Inchai ve ark. (35) tarafından yapılan ve 621 VİP olgusunun dahil edildiği çalışmada, hastaların %44.4'ü ölmüştür. Bu çalışmada komorbidite ve mortalite karşılaştırıldığında renal hastalıklar, immüsupresif durumlar, maligniteler, hematolojik ve hepatik hastalıklar ölen olgularda istatistiksel olarak daha yüksek olarak bulunurken (sırasıyla p değerleri; 0.016, 0.001, <0.001, 0.003, 0.031); SVH, kardiyovasküler hastalıklar, DM ve KOAH olan olgularla mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Mortaliteyi etkileyen risk faktörleri için yapılan çok değişkenli regresyon analizinde; malignitenin mortaliteyi 1.6 kat (OR=1.60; %95 GA, 1.02–2.42; p=0.040), septik şokun 2.5 kat (OR=2.51; %95 GA, 1.60–4.00; p=<0.001) arttırdığı gösterilmiştir. Buna karşın immüsupresyon (OR=1.28; %95 GA,0.80–2.04; p=0.292), renal hastalıklar (OR=1.08; %95 GA,0.77–1.52; p=0.653), hematolojik hastalıklar (OR=0.90; %95 GA, 0.50–1.64; p=0.678) ve hepatik hastalıkların (OR=0.88; %95 GA, 0.48–1.61; p=0.689) mortaliteyi arttırmakla birlikte, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda SVH (OR=1.20; %95 GA, 0.80-1.80; p=0.377) ve immüsupresyon varlığının (OR=1.67; %95 GA, 0.79-3.53; p=0.786) mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Şengül ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; hastaların %70'i mortalite ile sonuçlanmış ve labora-

tuvar bulgularının analizinde platelet düzeyi mortalite gelişen hastalarda daha düşük izlenmiştir (p=0.02). CRP düzeyleri mortalite gelişen grupta daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p=0.58) (33). Başka bir çalışmada tanı anındaki lökosit sayısı ve mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmazken (p=0.095), platelet düzeyinin ölen hastalarda (168000±132000) yaşayan hastalara (292000±168000) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0.001) (32). Çalışmamızda ise; VİP tanısı konulduğu andaki CRP, PCT, NLO ve platelet düşüklüğünün hastaların mortalitesini öngörmede etkili olduğu bulunmuştur.

Bu çalışma Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde VİP ile takip edilen hastalara ait etkenler, mikroorganizmaların direnç durumları, risk faktörleri, eşlik eden hastalıklar, hastanede yatış süreleri, önemli laboratuvar değerleri, prognoz ve prognozu etkileyen nedenleri ortaya koymuştur.

Hastaların çoğunluğunu erkek hastalar ve ileri yaştaki hastalar oluşturmuştur. Hastalarda en sık tespit edilen VİP etkenleri sırası ile A. baumannii, P. aeruginosa, K. pneumoniae olup, ampirik tedavide dikkate alınmalıdır. Hastaların ilk VİP tanısı aldığındaki CRP, PCT ve NLO değerleri ve platelet düzeyinin mortaliteyi öngörmede etkili olduğu tespit edilmiştir. Ventilator ilişkili pnömoni tanısıyla takip edilen hastalarda komorbid durumlardan SVH, KAH, malignite ve travmanın mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur. VİP'li hastalarda bulunan bilinç kapalılığı, trakeostomi, peptik ülser profilaksisi, hemodiyaliz, immüsupresyon, KPR, periferik arteriyel kateter ve santral venöz kateter varlığı gibi risk faktörlerinin mortaliteyi istatistiksel anlamlı derecede arttırdığı bulunmuştur.

Sonuç olarak; VİP, sıklıkla çok ilaca dirençli Gram negatif bakterilere bağlı gelişen, sağlık harcamalarında artışa yol açan ve yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Ampirik antibiyotik tedavisi, lokal sürveyans verilerine göre erkenden başlanmalıdır. Böylece hastaların morbidite ve mortalitesi azalarak hastanede yatış süresi kısalmaktadır. Bu durum işgücü kaybı ve hasta maliyetlerini düşürerek ülke ekonomisine katkı sağlayacaktır.

Etik Onay: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Toplantı Tarihi: 13.07.2018 Karar no: 13) ve çalışmada Helsinki deklarasyon prensiplerine uyulmuştur.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur. Çalışma bir kurum ve kuruluş tarafından finanse edilmemiştir.

Yazar katkıları: Yazarlar eşit oranda katkıda bulduklarını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med* 2015; 41: 34-48.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*, 2018;1-19.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016 Sep 1; 63(5): e61-e111.
- Lewis SC, Li L, Murphy MV, Klompas M; et al. CDC Prevention Epicenters. Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 1839-48.
- Koulanti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36:1999-2006.
- Bonten MJM, Gaillard CA, Ramsay G. The pathogenesis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. In: Vincent JL (Ed). *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*; Berlin: Springer Verlag; 1995;711.
- Meyancı G, Öz H, Torun MM. Mekanik ventilasyon uygulaması sırasında gelişen pnömoniler. *Cerrahpaşa J Med* 1999;30:214-20.
- Savas L, Onlen Y, Duran N, Savas N. Causes of nosocomial pneumonia and evaluation of risk factors in a university hospital in Turkey. *Saudi Med J* 2007; 28: 114-2.
- Pawar M, Mehta Y, Khurana P, Chaudhary A, Kulkarni V, Trehan N. Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors, outcome, and microbiology. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 22-8.
- Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867 – 903.
- Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:250 – 256.
- Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:1133 – 1139.
- Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J, Lisboa T, Diaz E, Dewaele J, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma* 2010; 69:849 – 854.
- Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33:2184 – 21
- Kumari M, Rastogi N, Malhotra R, Mathur P. Clinico-microbiological profile of healthcare associated pneumonia in critically ill patients at level-I trauma centre of India. *Journal of Laboratory Physicians* 2018; 10(4), 406.
- Öcal N, Öcal R, Özer S, Taskin G, Dogan D, Yamanel HL. Ventilator ilişkili Pnömonide Degistirilemeyen Risk Faktörleri ve Radyolojik Skorlamanın Prognostik Değeri/Prognostic Value of Unchangeable Risk Factors for and the Radiologic Scoring System in Ventilator-Associated Pneumonia. *Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi* 2016;7(2), 44.
- Palabiyik O, Öğütlü A, Toptaş Y. Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilator İlişkili Pnömoni ve Etkin Mikroorganizmalar: İki Yıllık Retrospektif Analiz. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yogun Bakim Dernegi Dergisi* 2016; 14(3).
- Kundakci A, Özkalaycı Ö, Zeyneloglu P, Arslan H, Pirat A. Bir Cerrahi Yogun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Enfeksiyonların Risk Faktörleri/Risk Factors for Nosocomial Infections in a Surgical Intensive Care Unit. *Turk Yogun Bakim Dernegi Dergisi* 2014; 12(1), 25.
- Karakuzu Z, Iscimen R, Akalin H, Kelebek Girgin N, Kahveci F, Sinirtas M. Prognostic Risk Factors in Ventilator-Associated Pneumonia. *Med Sci Monit*. 2018 Mar 5;24:1321-1328.
- De Miguel-Diez J, López-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, Méndez-Bailón M, Miguel-Yanes JM, et al. Decreasing incidence and mortality among hospitalized patients suffering a ventilator-associated pneumonia: Analysis of the Spanish national hospital discharge database from 2010 to 2014. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(30):e7625.
- Póvoa P, Martin-Loeches I, Ramirez P, Bos LD, Esperatti M, Silvestre J, et al. Biomarkers kinetics in the assessment of ventilator-associated pneumonia response to antibiotics - results from the BioVAP study. *J Crit Care*. 2017 Oct;41:91-97.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Özet Raporu 2017, Temmuz 2018, 1-26
- Zubair S, Ali H, Zafar F, Raza SF, Ashraf I, Warind J et al. Ventilator-Associated Pneumonia. *The Professional Medical Journal* 2018; 25(09), 1356-1363.
- Genç Y, Gürkan Y, Mumcuoğlu İ, Kanyılmaz D, Aksoy A, Aksu N. Yoğun bakım hastalarında hastane kaynaklı pnömoni olgularının değerlendirilmesi ve sık görülen bakteriyel etkenlerin antimikrobiyallere dirençlerinin araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2016; 73(4), 355-364.
- Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, Kositsakulchai W, Chalermpanchai N. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(3):181-6.
- American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated, and health care associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
- Mathai AS, Phillips A, Kaur P, Isaac R. Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit(ICU) in northern India. *J Infect Public Health*. 2015 Mar-Apr;8(2):127-35.
- Póvoa P, Martin-Loeches I, Ramirez P, Bos LD, Esperatti M, Silvestre J, et al. Biomarkers kinetics in the assessment of ventilator-associated pneumonia response to antibiotics - results from the BioVAP study. *J Crit Care*. 2017 Oct;41:91-97.
- Bhadade R, Harde M, deSouza R, More A, Bharmal R. Emerging trends of nosocomial pneumonia in intensive care unit of a tertiary care public teaching hospital in Western India. *Ann Afr Med*. 2017 Jul-Sep;16(3):107-113.
- Song X, Chen Y, Li X. Differences in incidence and outcome of ventilator-associated pneumonia in surgical and medical ICUs in a tertiary hospital in China. *Clin Respir J*. 2014 Jul;8(3):262-8.
- Mirsaeidi M, Peyrani P, Ramirez JA; Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) Investigators. Predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: The APACHE II score versus the new IBMP-10 score. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):72-7.
- Şengül A, Şengül E, Barış SA, Hayırlıoğlu N. Ventilator ilişkili Çok İlaçlı Dirençli Acinetobacter Baumannii Pnömonisinde Mortalite İle İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Kocaeli Tıp Dergisi*. 2013; 2(1), 1-6.
- Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. EU-VAP Study Investigators. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014 Mar;42(3):601-9.
- Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, Kositsakulchai W, Chalermpanchai N. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(3):181-6.