



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Dergisi

Türk Toraks Derneği'nin yayın organıdır.

Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

Cilt 10 • Ek 2 • Haziran 2009
Volume 10 • Supplement 2 • June 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ÇOCUKLARDA HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ TANIMI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU

Editörler

Editors

Sema Umut, Sevgi Bartu Saryal

Editör Yardımcıları

Associate Editors

Zeynep Pınar Önen, Mehmet Polatlı, Gaye Ulubay, Atilla Uysal, T. Bahadır Üskül

İstatistik Danışmanı

Biostatistical Consultant

Ahmet Uğur Demir

Uluslararası Yayın Kurulu

International Editorial Board

Piergiuseppe Agostoni, *ITALY*

M. Selim Arcasoy, *USA*

Philippe Astoul, *FRANCE*

Y. İzzettin Barış, *TURKEY*

Ülkü Bayındır, *TURKEY*

Dominique MA Bullens, *BELGIUM*

Richard Casaburi, *USA*

Tuğrul Çavdar, *TURKEY*

Turgay Çelikel, *TURKEY*

Lütfi Çöplü, *TURKEY*

James E Hansen, *USA*

İlhan İnci, *SWITZERLAND*

Oya İtil, *TURKEY*

A. Fuat Kalyoncu, *TURKEY*

Ali Kocabaş, *TURKEY*

Emel Kurt, *TURKEY*

Muzaffer Metintaş, *TURKEY*

Zeynep Mısırlıgil, *TURKEY*

Dilşad Mungan, *TURKEY*

Gökhan M. Mutlu, *USA*

Gül Öngen, *TURKEY*

Kannan Ramar, *USA*

Joseph Roca, *SPAIN*

Israel Rubinstein, *USA*

Abdullah Sayiner, *TURKEY*

Z. Toros Selçuk, *TURKEY*

Nadja Triller, *SLOVENIA*

Haluk Türkteş, *TURKEY*

E. Sabri Uçan, *TURKEY*

Karlman Wasserman, *USA*

Adnan Yılmaz, *TURKEY*

Arzu Yorgancıoğlu, *TURKEY*

Türk Toraks Derneği adına Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Owner and Responsible Manager on behalf of Turkish Thoracic Society

Muzaffer Metintaş

Adres: Turan Güneş Bulvarı 175/19 Oran-Ankara

Tel.: +90 312 490 40 50

Faks: +90 312 490 41 42

E-posta: toraks@toraks.org.tr

Web sitesi: www.toraks.org.tr



Aves Yayıncılık

Adres: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul

Tel.: +90 212 589 00 53

Fax: +90 212 589 00 94

E-posta: info@avesyayincilik.com

Baskı: Özgün Ofset Tic. Ltd. Şti.

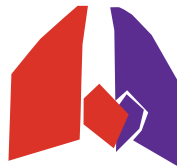
Baskı Tarihi: Haziran 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
ÇOCUKLARDA HASTANEDE GELİŞEN
PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ
UZLAŞI RAPORU

2009

HAZIRLAYANLAR

Esen DEMİR (BaŐkan)
Ateş KARA (Sekreter)
Erdal İNCE
Nural KİPER
Necdet KUYUCU
Metin KARABÖCÜOĐLU
Mithat HALİLOĐLU
Deniz GÜR
Ayper SOMER
Mustafa HACIMUSTAFAOĐLU



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Derneği Rehber ve Uzlaşı Raporları



The next generation biopharma leader

firmalarının koşulsuz eğitim desteğiyle yayınlanmıştır.

GİRİŞ ve AMAÇ

Hastaneye yatışı takip eden 48 saatten sonra ya da taburculuğu takip eden 48 saatlik süre içerisinde başlayan ve bilinen herhangi bir hastalığın inkübasyon döneminde olmayan hastalarda gelişen pnömoniler hastanede gelişen pnömoni (HGP) olarak tanımlanır [1,2].

Hastanede gelişen pnömoniler, nozokomiyal infeksiyonlar arasında sıklık açısından birinci veya ikinci sırada yer alır ve hastane infeksiyonlarına bağlı ölümlerin %60'ından sorumludur [2-6]. HGP'den en çok etkilenen yaş grubu; 2 ay ile 12 ay arasındaki çocuklardır [7]. Yurt dışında yapılmış olan bir çalışmanın sonuçlarına göre, hastaneye yatırılan her 1000 hastanın dördünde; eğitim hastanelerine yatırılan her 1000 hastanın ise 6-10'unda HGP olduğu görülmektedir [5]. Genel olarak bakıldığında, hastanede yatan hastaların %0.5-1'inde, yoğun bakım birimlerine yatan hastaların %15-20'sinde HGP geliştiği bildirilmektedir. Mekanik ventilatördeki hastalarda pnömoni oranı, ventilatörde olmayanlara göre 6-21 kat daha yüksektir. Endotrakeal entübasyon ise, HGP açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Toplum kökenli pnömonilerde mortalite oranlarında son 50 yıl içerisinde %97'lik bir azalma sağlanabilmiş olmasına karşın, HGP'de mortalite hala %30-33 arasındadır [2,6-8].

Bu rehberin hazırlanmasındaki amaç; Türkiye'de çocuklara yönelik yataklı hizmet veren sağlık kuruluşlarında, HGP için ortak tanı kriterleri ve çocuklarda olası risk faktörlerinin belirlenmesi, korunma yöntemleri ile tedavi protokollerinin oluşması ve 2002 yılında yayınlanmış olan ilk rehberin güncellenmesidir.

ETİYOLOJİ

Hastane kaynaklı alt solunum yolu infeksiyonlarından sorumlu özgül ajanlar hastaneden hastaneye, merkezden merkeze farklılık göstermektedir. Bu nedenle hastanın tedavisi ile ilgilenen kişilerin, buldukları merkezin florasını ve hastane infeksiyonlarından sorumlu etiyolojik ajanlarını biliyor olmaları tedavi açısından gereklidir.

Hastane kökenli pnömoni başlangıç zamanlarına göre erken (hastaneye yatıştan sonraki ilk dört gün) ve geç (hastaneye yatıştan sonraki beş gün ve sonrası) başlangıçlı olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirilebilir [9-11]. Erken başlangıçlı HGP'de yaş gruplarına göre öncelikleri değişmekle beraber *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Mycoplasma pneumoniae* gibi toplumda gelişen pnömonilerden (TGP) (Bkz. Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı, Tedavi ve Korunma Uzlaşma Raporu) sorumlu etkenler ön plana çıkarılırken, geç başlangıçlı HGP'de ise sık kullanılan antibiyotiklerin bir çoğuna dirençli *Pseudomonas* türleri, *Klebsiella* türleri, Gram-negatif enterik basiller ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) patojen olarak saptanmaktadır. Ancak, HGP etkenleri, diğer hastane kaynaklı infeksiyonlarda olduğu gibi, hastanenin kendi florasına bağlı olarak değişiklik gösterir [10,11].

Hastanede gelişen pnömonilerin %80-90'ı bakteriler ve %10-20'si virüsler tarafından oluşturulmaktadır [6-8,11-16]. Geç başlangıçlı pnömonilerde Gram-negatif basiller sık karşılaşılan mikroorganizmalardır. Daha az

sıklıkla; anaerob bakteriler de etken olarak tespit edilmektedir, özellikle miks infeksiyonlar ve aspirasyon sonrası gelişen olgularda anaeroplarda da olası etkenler arasına katılmaktadır. Mantarlar olguların %1'ine yakın kısmında etken olurken, *Candida* türleri ve *Aspergillus* türleri göreceli olarak en sık rastlanan mantarlardır [17,18]. Nozokomiyal salgınlarda; *Acinetobacter* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia* gibi nadir etkenler de patojen olarak tespit edilebilmektedir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda *Pneumocystis jirovecii* ve Legionella türleri gibi fırsatçı mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlara da rastlanmaktadır. Viral HGP'de influenza, parainfluenza, respiratuar sinsityal virüs, adenovirüs ve metapnömovirüs göreceli olarak daha sık rastlanan virüslerdir [2,10,19,20].

BULAŞMA YOLLARI ve PATOGENEZ

Hastane kökenli alt solunum yolu infeksiyonlarının gelişiminde akciğer savunma mekanizmalarının etkinliğinin azalması veya ortadan kalkışı (örneğin; öksürük refleksinin kaybı, akciğer genişlemesini engelleyen durumlar, ventilatördeki hastalarda sedatif ve/veya kas gevşetici kullanımı, yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesi) önemli rol oynar [2,15].

Alt solunum yoluna mikroorganizmanın girişi başlıca üç yolla olur [2]

- Orofaringeal veya gastrik floranın aspirasyonu
- Bakteri içeren aerosollerin inhalasyonu (örneğin; nebulizer, buhar makinası yolu ile)
- Hematojen yol (daha az oranla)

Bu yollardan aspirasyon en önemlisidir. Son zamanlarda gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon sonucu da hastanede yatan hastalarda pnömoniler gelişebileceği ileri sürülmektedir [2,10].

Hastalar, bakım veren kişilerin elleri ve hasta bakımında kullanılan aletlerin kontaminasyonu sonucu başta Gram-negatif bakteriler olmak üzere patojen organizmalarla kolonize olurlar. Yoğun bakım birimlerinde izlenen hastalarda çevre florasının etkisiyle endojen florada önemli değişiklikler oluşur. Antibiyotik kullanan hastalarda özellikle antibiyotik spektrumu genişledikçe bu değişim daha erken ve daha belirgin olarak gerçekleşir. Hastanın endojen florasındaki farklılaşma; daha patojen ve antibiyotik dirençli mikroorganizmaların yerleşmesi şeklindedir [21-23].

Üst solunum yolunda ve gastrointestinal sistemde kolonize olan, potansiyel olarak patojen mikroorganizmalar, aspirasyon yoluyla alt solunum sistemine girerler. Aspire edilen materyal hem mikroorganizmaları hem de kimyasal pnömoni nedeni olabilecek maddeleri içerir. Bilinci kapalı, nörolojik veya özafagus hastalığına bağlı disfajisi olanlarda, endotrakeal tüp, trakeostomi veya enteral tüp uygulanan ve nazogastrik yolla enteral beslenen hastalarda aspirasyon riski yüksektir [2].

Toplumdan kazanılan viral solunum yolu infeksiyonu olan hastaların hastaneye yatırılmaları, bu hastalar ile aynı servisi paylaşan diğer hastalar açısından, infeksiyon kontrol önlemlerine uyumun düşük olduğu servislerde risk oluşturur. Virüslerin özelliklerine göre bulaşma riski

ve alınacak önlemler de farklılık vardır. Yaşamın ilk yılındaki bebeklerde hastaneye yatışa neden olabilen influenza virüsü ortama kolaylıkla yayılabilir. Kuruduktan sonra da canlı kalarak tekrar aerolize olabilir, bu şekilde bulaşma riski yaklaşık olarak 24-48 saat sürer [24]. Benzer şekilde, parainfluenza virüsü kurumaya dayanıklıdır, ortamda 10 saat, giysiler üzerinde 6 saat kadar canlı kalabilir ve bu süre içerisinde infektif özelliğini korur. Erken çocukluk döneminin en önemli solunum yolu etkenlerinden birisi olan RSV'nin neden olduğu infeksiyonların 100-200'ünden birisi hastaneye yatar ve diğer hastalar, personel için, infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmadığında atak hızı %50'dir [24]. RSV solunum patojeni olmasına rağmen bulaşması daha çok temas ile olur (büyük partiküllü olduğu için). Kucaklama, sekresyonları ile temas RSV'nin geçişine neden olur ve ayrıca aynı ortamda 3 saat bulunma bulaş ile sonuçlanır [24]. RSV geçiren çocuklarda PCR ile 7. güne kadar 7 metre mesafede viral RNA'nın pozitif olduğu gösterilmiştir [25] ve viral atılımın 7-14 gün devam ettiği de bilinmektedir. Virüs dış ortamlarda uzun süre canlılığını devam ettirdiği de düşünüldüğünde (yatak kenarlarında 5-7 saat canlı kalabilir) hastane ortamında bulaşın ne kadar kolay olabileceği görülmektedir. Maske ve önlük kullanımı ile bulaşma oranı %45-60'dan %6-10'a, gözlük de kullanılacak olursa bu oran %2-4'e kadar iner [26].

RİSK FAKTÖRLERİ [6-8,11,13,15]

Orofarenks, solunum yolu veya gastrointestinal kanal bakterilerin kolonizasyonu ve aspirasyonu ile trakeobronşiyal ağaca girişinin en sık yoludur. Bakterilerin kolonizasyonunu ve aspirasyonunu arttıran faktörler HGP için risk faktörleridir. HGP için risk faktörleri hastaneden hastaneye ve hastadan hastaya biraz farklılık gösterse de Tablo 1.deki gibi gruplandırılabilir [27-30].

TANI

Hastanede gelişen pnömoni tanısı için kabul edilmiş tek bir ölçüt yoktur. Hastada HGP olup olmadığını değerlendirirken altta yatan sıkıntılı solunum sendromu, atelektazi, malignensi, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, hiyalen membran hastalığı, bronkopulmoner displazi, interstiyel akciğer hastalığı ve pulmoner ödem gibi diğer hastalıklara bağlı klinik bulgularla, pnömoni arasında ayırım yapmak önemlidir. Çocuklarda pnömونيye ait tipik belirti ve bulgular diğer hastalıklar tarafından maskelenebileceği için HGP tanısını koymak güçtür. Bu nedenle HGP tanısında birden fazla ölçüt kullanılması gerekir.

Hastanede gelişen pnömoni tanısında yanılğılardan kaçınmak için radyolojik bulgular mutlaka değerlendirilmelidir. HGP tanısı için, ABD'de Hastalık Kontrol Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları Komitesi tarafından 2002 Ulusal Nazokomial İnfeksiyon Surveyans Sisteminde tanımlanmış ölçütlere göre [30] (Şekil 1);

1. Radyolojik bulguların varlığında hastada Şekil.1'de tanımlanan klinik belirti ve bulgulardan yeterli ölçütleri taşıyan hastalar klinik olarak tanımlanmış HGP tanısı alır.
2. Radyolojik bulguların varlığında hastada Şekil.1'de tanımlanan klinik belirti ve bulgular yanında, laboratuvar bulgularını da taşıyan hastalar klinik ve laboratuvar olarak tanımlanmış HGP tanısını alır.
3. 12 yaşından büyük çocuklarda erişkin HGP ölçütleri uygulanabilir.
4. Altta yatan akciğer hastalığı olan hastalarda infeksiyona bağlı olmayan akciğer hastalıklarından, infeksiyon nedeniyle gelişen pnömونيye ayırt etmek için seri

akciğer grafileri çekilmelidir. Ayırımda güçlükle çekilen vakalarda varsa, tanıdan yakın zaman önce, tanı sırasında ve tanıdan 2-7 gün sonra çekilmiş akciğer grafilerinin bir arada değerlendirilmesi yararlı olabilir. Pnömoni hızlı başlar ve hızlı ilerleme gösterir, ancak hızla düzelmeyebilir. Pnömoninin radyolojik bulguları birkaç hafta devam eder (24 saat gibi çok kısa süre içerisinde görülen hızlı radyolojik düzelmeye pnömونيun aleyhinedir ve infeksiyona bağlı olmayan nedenler ön planda düşünülmelidir).

VENTİLATÖRE BAĞLI HASTADA GELİŞEN NOZOKOMİYAL PNÖMONİ (VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ-VİP)

Tanım ve sıklık

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, mekanik ventilasyona başlandıktan sonra 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) olarak kabul edilir. Ventilatör ilişkili pnömoni mortalitesi yüksek bir durum olması, hastanın hastanede kalma süresini uzatması ve ciddi ekonomik yük oluşturması nedeniyle önemlidir.

VİP bazı yoğun bakım ünitelerinde birinci sırada veya bazı yoğun bakım ünitelerinde ise kan yayım infeksiyonlarından (bakteriyemi, sepsis) sonra ikinci sırada görülen hastane infeksiyonudur. Sıklığı hastanın yattığı yoğun bakım biriminin bakım koşulları, yatak sayısı, ventilatör destek tedavisinin süresine ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişiklik gösterir. Ventilatör tedavisi olan hastalarda %3-67 arasında değişen sıklık bildirilmektedir. VİP sıklığını belirleyen en önemli faktör destek tedavisinin süresidir. Destek tedavisinin süresi uzadıkça sıklık artar. Bir yoğun bakım ünitesindeki sıklık 1.000 ventilatör günü içinde ventilatör ilişkili pnömoni gün sayısı olarak tanımlanır (Örneğin 6/1000 ventilatör günü, o yoğun bakım ünitesinde 1.000 günlük mekanik ventilasyon süresinin 6 gününde hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni bulunduğunu gösterir). Son yıllarda yapılmış olan çalışmalarda, ventilatör ilişkili pnömoni sayısı çocukluk çağında 6 ile 11.6: 1000 gün ve hatta 36.56:1000 gün olarak bulunmuştur [31].

ETİYOLOJİ

Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri hastanın yattığı yoğun bakım ünitesine göre değişiklik gösterir (Tablo 2). VİP de en sık görülen mikroorganizmalar Gram-negatif enterik basillerdir. En sık görülen etkenler (hastanın yattığı bölüme göre değişmekle birlikte) *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* türleri, *Escherichia coli* ve *Acinetobacter* türleridir [8,11,12,14].

Pnömoni birden fazla etkenle oluşabilir. Aspirasyon gelişen olgularda anaerob bakteriler diğer etkenlerin yanına eklenebilir. Karbapenem tedavisi alan hastalarda, *Stenotrophomonas maltophilia*'nın kolonizasyonu siktir, bu nedenle alınan klinik örneklerde *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi saptandığında, etken olarak değerlendirilmesinde dikkatli davranılmalıdır [15,33,34]. Koagülaz negatif stafilokoklar ve kandida türleri trakeal aspiratlardan elde edildiğinde patojen olma olasılıkları düşük olduğu için etken olarak değerlendirilmemeli, ancak bronko-alveolar lavaj veya biyopsi örneklerinde gösterildiklerinde klinik olarak önemli kabul edilmelidir [35]. Erişkinlerde yapılan etiyojoloji çalışmalarında erken dönem ve geç dönem ortaya çıkan VİP'de etkenler arasındaki farklılık çocuklarda belirgin değildir.

PATOGENEZ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde birden fazla mekanizma söz konusudur. Hastanın mikroflorasında olu-

Tablo 1. Hastanede gelişen pnömoniler için risk faktörleri**1. Konakçaya ait faktörler**

- Yaş (<2 yaş)
- Prematürite
- Altta yatan ciddi akciğer hastalığı
- Bağışıklık yetmezliği (birincil veya malnütrisyon, steroid kullanımı gibi nedenlere görülen ikincil bağışıklık yetmezlikleri)
- Antibiyotik kullanımı öyküsü,
- Ağız hijyeninin kötü olması.
- İnvazif cihaz kullanımı
- Parenteral beslenme uygulanması
- Yüksek PRISM skoru (Tablo 1)

2. Orofarinks ve/veya midenin kolonizasyonunu artıran faktörler

- Antibiyotik kullanımı
- Yoğun bakım ünitesinde kalma ve yoğun bakım uygulamaları
- Kronik akciğer hastalığı
- Bilinç düzeyinde azalma
- H₂ reseptör blokleri veya antiasid kullanımı,
- Endotrakeal entübasyon
- Uzun süreli bakım ünitelerinde kalanlar,
- Aklorhidri veya benzeri gastrointestinal hastalıklar,

3. Aspirasyon veya reflü riskini artıran durumlar

- Endotrakeal entübasyon
- Nazogastrik yerleştirilmesi (orogastrik tüp tercih edilmeli).
- Sırt üstü hareketsiz yatma
- Konjenital anomaliler (ağız, boğaz ve solunum sistemi)
- Nörolojik hastalıklar (bilinç değişikliği, hipotoni vb)
- Sedatif ve nöromuskuler ilaçların kullanımı

4. Akciğer fonksiyonuna engel olan durumlar

- Baş, boyun, toraks ve üst abdomen cerrahisi
- Travma veya hastalıklar nedeniyle hareketsiz kalma

5. Bakım veren kişilerin elleri ile kontaminasyon ve ortak alanlarda bulunma

şan değişim, aspirasyon, ekzojen olarak kazanılan mikroorganizma ve akciğer defans mekanizmalarındaki bozulma sonucu gerçekleşen kolonizasyonu takiben VİP ortaya çıkar (Şekil 2) [11,15, 31, 36].

Alt solunum yoluna mikroorganizmanın girişi dört yolla olmaktadır;

- a. Ağız içinde ve üst solunum sisteminde bulunan salgıların entübasyon ile taşınması
- b. Üst solunum sistemi ve gastrointestinal sistem salgılarının aspirasyonu
- c. Ventilator devresi içinden inhalasyon ve aspirasyon sırasında inokülasyon
- d. Hematojen yol

Hasta bakımı veren kişilerin elleriyle ve hasta bakımında kullanılan aletlerin kontaminasyonu sonucu patojenleri hastaya taşınması ve bu taşınan patojenlerin hastada kolonize olması VİP de temel bulaş yolunu oluşturur. Solunum destek tedavisinde kullanılan ventilatör devreleri, nemlendiriciler ve aspirasyon amaçlı kullanılan aspirasyon sondaları gerek çevreden gerekse işlemi yapan personelin elleri aracılığı ile kontamine olabilir. Ventilator devreleri içinde biriken su, özellikle bakteri gelişimi için çok uygun bir ortamdır.

Yoğun bakımda izlenen hastalarda ve ventilatör tedavisi alan hastalarda, HKP'de olduğu gibi çevre florasının etkisi ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak endojen flora daha patojen ve antibiyotik dirençli mikroorganizmaların kazanılması şeklinde değişikliğe uğrar [7,15].

Ventilatör destek tedavisi gören, entübe edilen ve trakeostomi açılan hastalarda akciğer savunma mekanizmaları bozulur. Hastanın akciğerlerine giren hava üst solunum yollarının temizleyici özelliğinden yararlanmaz. Öksürük refleksi bozulmuştur, etkili bir öksürük oluşturulamaz.

Devamlı aynı pozisyonda yatma sekresyon birikimine neden olur. Solunum destek tedavisi gören hastalarda sedatif ve kas gevşetici amaçla verilen ilaçlar solunum yollarında sekresyon artışına ve öksürük refleksinin baskılanmasına yol açarlar. Akciğerde biriken sekresyonun temizlenmesi tek başına aspirasyona bağımlı hale gelir. Yüksek konsantrasyonda oksijen solutulması (özellikle % 50-60' nin üstünde FiO₂ ile uzun süreli solutulma) mukosilyer aktivite başta olmak üzere akciğer savunma sisteminde bir çok bozukluğa yol açar ve oksidatif stresi artırır [14,15].

Üst solunum yolunda ve gastrointestinal sistemde kolonize olan patojen mikroorganizmalar aspirasyon yoluyla alt solunum sistemine girerler. Entübe olan hastaların tamamına yakınında aspirasyon gelişmektedir. Bilinç kapalı hastalarda aspirasyon olasılığı daha yüksektir. Ventilator destek tedavisi alan ve nazogastrik yolla beslenen hastalar da aspirasyon riski artar.

Risk Faktörleri [8,9,15,26,28, 31, 37]

Ventilatör ilişkili pnömoni sıklığında artışa yol açtığına ait kuvvetli kanıtlar bulunan risk faktörleri;

1. Endotrakeal entübasyon, trakeostomi gibi işlemler tek başına mekanik ventilasyon uygulansın veya uygulanmasın hastane kaynaklı pnömoni sıklığında artışa neden olur.
2. Mekanik ventilasyon ve süresi: VİP de en önemli risk faktörü hastanın mekanik ventilasyon desteğinde kalma süresidir. Mekanik ventilasyonda kalma süresinin uzaması,
3. Tekrarlanan entübasyonlar: hastaya uygulanan entübasyon sayısının artması,
4. Entübe olan hastanın izlendiği servis dışına tetkik veya tedavi amaçlı olarak taşınması (örneğin radyoloji ünitelerine götürülüp, getirilmesi),

Tablo 2. Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri**Sık görülen etkenler***Pseudomonas aeruginosa**Staphylococcus aureus**Klebsiella pneumoniae**Enterobacter türleri**Escherichia coli**Acinetobacter türleri***Daha nadir görülen etkenler***Enterococcus türleri**Serratia marcescens**Stenotrophomonas maltophilia**Streptococcus pneumoniae**Haemophilus influenzae*

5. Nöromüsküler blokaj uygulanması ve/veya kas güçsüzlüğüne neden olan hastalığın varlığı akciğer temizlenme mekanizmalarının bozulmasına neden olur,
6. Altta yatan hastalık: bağışıklığın baskılanmasına neden olan hastalıklar ve ilaçlar,
7. Kan yayım enfeksiyonunun bulunması,
8. Antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizma ile gelişen VİP sıklığını artırır.

Ventilatör ilişkili pnömoni sıklığında artışa yol açtığına ait kuvvetli kanıtlar bulunmayan risk faktörleri;

1. Yoğun bakımda kalma süresi uzadıkça görüme sıklığı artar.
2. Acil, plansız entübasyon,
3. Bilinç değişiklikleri; bilinç değişikliği olan hastalarda solunum sistemi temizlenmesi ile ilgili refleks mekanizmalar bozulur ve aspirasyon riski artar. Aynı zamanda bu tip hastalarda enfeksiyonu kolaylaştıran ek risk faktörleri bulunduğundan VİP sıklığı artar.
4. Kronik akciğer hastalıkları; kronik akciğer hastalığı olan ventilatör destek tedavisi alan hastalarda daha önceden var olan solunum yolu kolonizasyonu ve enfeksiyonlara yatkınlık nedeniyle VİP sıklığı artar.
5. Torasik veya üst gastrointestinal sistem operasyonları, paralizik ileus olan ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda aspirasyon riskinin artması ve solunum yolu temizleme mekanizmalarının bozulmasına bağlı olarak VİP sıklığında artış olmaktadır.
6. Malnütrisyonu olan hastalar,
7. Yanık hastaları,
8. Çok sayıda santral, periferik venöz yolu olan hastalarda bakteriyemi riskinde artma ve hematojen yolla hastane kökenli pnömoni sıklığında artış olmaktadır.
9. H₂ antagonisti ve antiasid verilen pediatrik yoğun bakım hastaları: Mide pH sınırının yükselmesi üst gastrointestinal sistemde bakteri kolonizasyonunu artırarak, VİP sıklığında artışa neden olabilir.
10. Total parenteral nütrisyon kullanımı VİP için risk oluşturmaz.

TANI

Önceden akciğer sorunu olmayan hastalarda ateş yükselmesi, fizik muayenede rallerin, bronşiyal solunum sesinin ortaya çıkması ve/veya belli bir bölgede solunum

seslerinde azalma olması, hastanın solunum destek ihtiyacında artma olması (kan gazları ve/veya oksijen satürasyon izlemi ile) VİP için hastanın değerlendirilmesini gerektirir.

Önceden akciğer sorunu veya pnömonisi olan, solunum yetmezliğine giren ve bu nedenle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda VİP tanısı zordur. Çünkü bu hastalarda VİP tanısı için kullanılan yukarıdaki bulgular tamamen asıl hastalığa bağlı olabilir. Bu durumda tanı büyük ölçüde deneyime ve laboratuvar incelemelerine bağlıdır. Bu hastalarda solunum destek ihtiyacında hastalığın doğal gidişi ile uyumlu olmayan artış, düşen ateşin yeniden yükselmesi, düzelmekte olan hastada yeni ortaya çıkan kötüye gidiş, solunum sekresyonlarında artma ve karakter değişimi VİP için hastanın değerlendirilmesini gerektirir.

Çocuklarda VİP tanısının konulması güçtür. VİP tanısı klinik ve radyolojik bulgular esas alınarak yapılır. Çocuklarda VİP tanısında kullanılan klinik ve radyolojik bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir. Ancak 12 aydan küçük bebeklerde ve 1-12 yaş arası çocuklarda yaşa göre uyarlanmış tanı kriterleri Tablo 4A ve Tablo 4B'de gösterilmiştir [38].

Bu kriterlerin uygulamasında bazı güçlüklerle karşılaşılabilir. Klinik ve radyolojik olarak verilen tanı kriterlerine benzer bulgular enfeksiyon dışı nedenlerden de kaynaklanabilir. Tablo 3'de verilen kriterlere uyan hastaların tümünde VİP olmadığı otopsi çalışmaları ile gösterilmiştir. Bu nedenle tüm bulgular (radyolojik + klinik + laboratuvar) bir arada ve bir bütünlük içinde değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda mutlaka enfeksiyon dışı klinik durumlar gözden geçirilmelidir. VİP düşünülen her hastadan kan kültürü ve solunum yolu sekresyon örneği alınarak incelenmelidir. Pürülan balgam örneği, balgam yaymasında hücre içi bakteri saptanması ve kültür (kantitatif kültürler tercih edilir) sonuçları tanı koymayı büyük ölçüde kolaylaştıracaktır.

ÖNEMLİ NOT

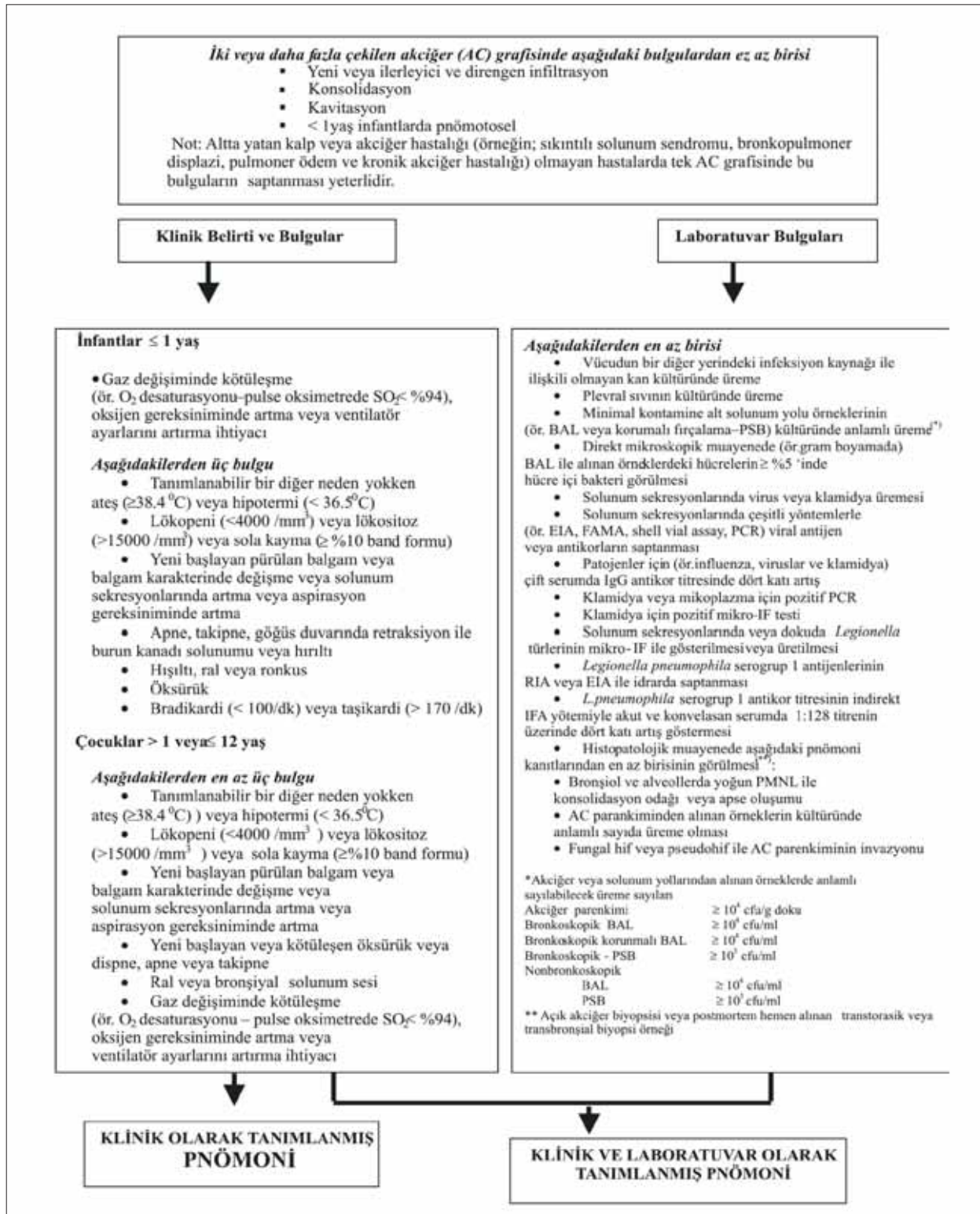
- **VİP TANISI RADYOLOJİK ve KLİNİK ÖLÇÜTLERE BAĞLI OLARAK KONULUR.**
- **VİPTANISI İÇİN MİKROBİYOLOJİK DOĞRULAMA ZORUNLU DEĞİLDİR.**
- **KLİNİK ve RADYOLOJİK BULGU OLMADAN SAPTANAN BAKTERİ ÜREMELERİ KOLONİZASYON KABUL EDİLMELİDİR.**
- **MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER ETKENİ GÖSTERMEK veya TANIYI DESTEKLEMELER İÇİN KULLANILMALIDIR.**

Ayrıca, ventilatör ilişkili pnömoni için klinik ölçütlere dayalı puanlama sistemi (CPIS – "Clinical criteria for the diagnosis of pneumonia") de kullanılmaktadır (Tablo 5). Puanlama sistemi; klinik pulmoner enfeksiyon skoru 0 ile 12 arasında değişir, 6 ve üzerinde ise pozitif belirleyici değeri %90'nın üzerindedir. CPIS >6 ise VİP olarak kabul edilip 10-21 gün tedavi edilmesi, CPIS ≤6 ise tedavinin 3. gün kesilmesi gereksiz yere uzun antibiyotik kullanımının önlenmesini sağlayabilir. Ancak Mardganieva ve ark. [40] yaptıkları çalışma bu skalanın her zaman faydalı olmadığını belirtmişlerdir.

LABORATUVAR BULGULARI (15,31,32)

Tam kan sayımı: VİP gelişen hastalarda lökositöz ve sola kayma beklenen bulgudur. Ağır enfeksiyonlarda lökopeni görülebilir. Beyaz küre sayısında zamansal değişim dikkate alınmalıdır.

Akut faz reaktanları: VİP gelişen hastalarda akut faz reaktanlarında artma beklenir. Özellikle seri olarak ölçü-



Şekil 1. Hastane Gelişen Pnömoni tanı kriterleri (30)

len C-reaktif protein (CRP) ve/veya prokalsitonin (PCT) değerleri bu konuda oldukça yardımcı olabilir. Sedimentasyon yüksekliği de beklenen bulgudur, ancak sedimentasyon değerlerindeki yükselme klinik bulgulara göre daha geriden gelebilir ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde erken dönemde izlemi önerilmez. Önceden akciğer patolojisi olmayan mekanik ventilasyon uygula-

nan hastalarda VİP gelişimi ile CRP/ PCT değerinin yükselmesi beklenir. Önceden pnömonisi olan hastalarda CRP / PCT değeri düşmeye başlamışken solunum destek ihtiyacında artış, akciğer grafisinde kötüleşme gibi durumlarla birlikte düşmekte olan akut faz reaktanları düzeyinde veya değerlerinde yeniden yükselme olması VİP yönünden önemli olabilir.

Akciğer grafisi: Akciğer grafisinde yeni infiltrasyon ortaya çıkması diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı koydurucudur. Önceden akciğer infeksiyonu olan hastalarda VİP gelişmesi ile birlikte grafide önceki infiltrasyonlara ek olarak yeni infiltrasyonlar ortaya çıkar. Ancak önceden akciğer infiltrasyonları olan hastada yeni ortaya çıkan infiltrasyonlar VİP olmadan alta yatan asıl hastalığın ilerlemesi ile de olabilir. Nötropenik hastalarda, VİP olmasına rağmen beklenen radyolojik görünüm saptanmayabilir. Ayrıca hastanın nötropeniden çıktığı dönemde radyolojik bulgularının belirginleşmesi klinik bozulması olmayan hastada tablonun ağırlaştığı anlamına gelmez.

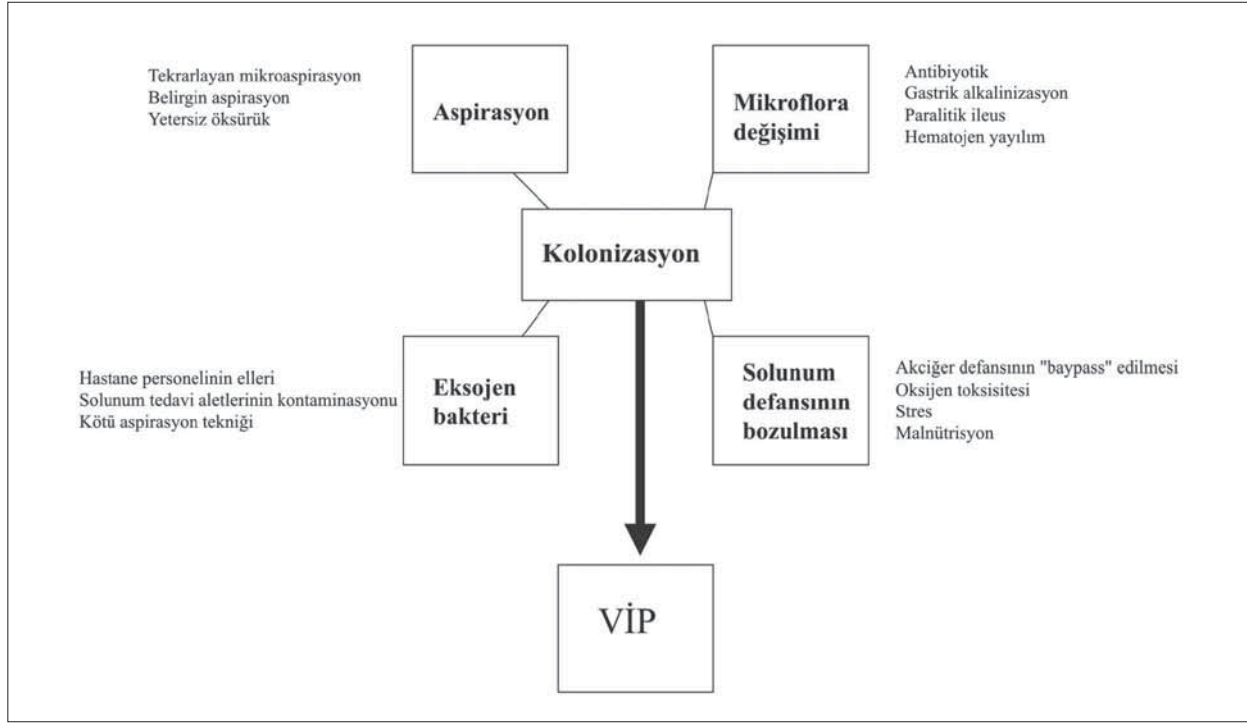
Kan gazları: VİP gelişmesi durumunda kan gazlarında hipoksemi ortaya çıkabilir veya hipoksemi varsa artabilir. VİP'nin ağır olduğu durumlarda hipoksemi yanında hiperkapni de ortaya çıkabilir.

Solunum yolu sekresyonlarından örnekleme: VİP olasılığı bulunan hastalardan solunum yolu sekresyonları

çeşitli yöntemlerle elde edilerek VİP tanısını desteklemek ve etkeni göstermek için incelenmelidir [36, 41-45].

Ventilatör ilişkili pnömoni şüphesinde klinik örnekleme yöntemleri

1. Trakeal aspirat: doğrudan aspirasyon kateteri ile trakeal sekresyonun alınması.
2. Non-bronkoskopik BAL: aspirasyon kateterinin dirençle karşılaştığı noktaya kadar itip, birkaç mililitre serum fizyolojik verilip hava kabarcığı gelene kadar aspire edilerek örnek alınması.
3. Kör korumalı non-bronkoskopik BAL: iç içe geçmiş iki aspirasyon kateteri ile non-bronkoskopik BAL alınması.
4. BAL: endoskopik örnekleme.
5. Korumalı fırça örnekleme (PSB)
 - a. Nonbronkoskopik: endoskopi olmadan örnekleme.
 - b. Bronkoskopik: endoskopik örnekleme.
6. Akciğer doku kültürü: açık akciğer biyopsisi veya hastanın kaybedilmesi durumunda beklenmeden



Şekil 2. VİP'de patojenez ve risk faktörleri

Tablo 3. VİP tanı kriterleri

KLİNİK KRİTERLER: Radyolojik kriter + klinik kriter 1 + klinik kriter 2

Klinik kriter 1

Aşağıdakilerden en az ikisi

- Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişim veya solunum sekresyonlarında artma
- Yeni başlayan veya kötüleşen öksürük, dispne veya takipne
- Ral veya bronşial solunum sesi
- Ventilasyon veya oksijen gereksiniminde artış

ve

Klinik kriter 2

Aşağıdakilerden en az biri

- Ateş: başka bir nedene bağlanmayan $>38^{\circ}\text{C}$ ateş
- Beyaz küre sayısı: $<4.000/\text{mm}^3$ veya $>12.000/\text{mm}^3$

Radyolojik kriter

Mekanik ventilasyon başladıktan sonraki ilk 48 saatten sonraki zamanda gelişen, seri halde çekilmiş en az iki akciğer grafisinde (önceden akciğer parankimini ilgilendiren bir hastalık yoksa tek grafi yeterlidir)

- Yeni veya ilerleyici ve devam eden infiltrasyon veya konsolidasyon veya kavitasyon

Tablo 4A. 1 yaşından küçük çocuklarda alternatif VIP kriterleri [38]

Radyolojik kriter + klinik kriter	
<p>Klinik kriter</p> <p>Oksijenizasyonda azalma ve/veya karbondioksitte artışla birlikte aşağıdakilerden en az 3 kriterin bulunması</p> <ul style="list-style-type: none"> Başka bir nedenle açıklanamayan vücut ısısında düşme veya yükselme Beyaz küre sayısı: $<4.000/mm^3$ veya $>15.000/mm^3$ veya bant formu $>\%10$ Yeni başlayan pürülan sekresyon veya karakterinde değişim veya solunum sekresyonlarında artma Apne, takipne, solunum iş yükünde artma veya inleme Hışıltı, ral, ronküs Öksürük Kalp hızı <100 atım/dk veya >170 atım/dk 	<p>Radyolojik kriter</p> <p>Mekanik ventilasyon başladıktan sonraki ilk 48 saatte sonraki zamanda gelişen, seri halde çekilmiş en az iki akciğer grafisinde (önceden akciğer parankimini ilgilendiren bir hastalık yoksa tek grafi yeterlidir)</p> <ul style="list-style-type: none"> Yeni veya ilerleyici ve devam eden infiltrasyon veya konsolidasyon veya kavitasyon veya pnömosel

Tablo 4B. 1-12 yaş arasındaki çocuklarda alternatif VIP kriterleri [38]

Radyolojik kriter + klinik kriter	
<p>En az üç klinik kriter</p> <p>Oksijenizasyonda azalma ve/veya karbondioksitte artışla birlikte aşağıdakilerden en az 3 kriterin bulunması</p> <ul style="list-style-type: none"> Başka bir nedenle açıklanamayan vücut ısısında düşme veya yükselme Beyaz küre sayısı: $<4.000/mm^3$ veya $>15.000/mm^3$ Yeni başlayan pürülan sekresyon veya karakterinde değişim veya solunum sekresyonlarında artma Ral veya bronşial solunum sesi Ventilasyon veya oksijen gereksiniminde artış 	<p>Radyolojik kriter</p> <p>Mekanik ventilasyon başladıktan sonraki ilk 48 saatten sonraki zamanda gelişen, seri halde çekilmiş en az iki akciğer grafisinde (önceden akciğer parankimini ilgilendiren bir hastalık yoksa tek grafi yeterlidir)</p> <ul style="list-style-type: none"> Yeni veya ilerleyici ve devam eden infiltrasyon veya konsolidasyon veya kavitasyon

alınmış postmortem transtorasik veya transbronşial akciğer dokusu kültürü.

Solunum sekresyon örneklerinde yapılan klinik incelemeler

1. Boyamada lökosit sayısı: Pürülan balgamı göstermede kullanılır. Alınan sekresyon 100'lük büyütme ile incelendiğinde 25 ve üzerinde nötrofil görülmesi örneğin pürülan olduğunu gösterir. Pürülan balgam varlığı VIP tanısını destekleyen bir bulgudur, ancak pürülan balgam VIP olmadan ventilatör tedavisi gören hastaların %50'sinde görülebilir [3,15]. Trakeal aspiratın gram boyamasında lökosit ve bakteri görülmemesi VIP tanısını ekarte ettirmez.

2. Boyamada hücre içinde bakteri içeren lökosit oranı (ICB): Gram boyamada nötrofillerin %5'den fazlasında hücre içinde bakteri bulunması VIP tanısını kuvvetle destekleyen bir bulgudur.

3. Solunum yolu sekresyon örnek kültürleri: Entübe olan hastada alt solunum yolu hem dış ortamla hemde orafarenks ile bağlantılı hale gelir ve bakterilerle kolonize olur. VIP olsun veya olmasın solunum yolu sekresyonlarından alınan kültürlerde az veya çok sayıda bakteri üremesi beklenir. Bu nedenle üreme kolonizasyonu veya infeksiyonu gösterir. Bu iki durumu birbirinden ayırmak için mümkünse kantitatif kültür yapılmalıdır. Kantitatif olarak yapılmamış kültür sonuçlarında bol ve/

veya tek bir patojenin ürettiği saf kültür sonuçları etkeni göstermede daha değerli kabul edilebilir.

Kantitatif kültür: Kantitatif kültürlerin klinik olarak anlamlı, tanısal olarak kabul edildiği eşik değerlerler Tablo 6 da verilmiştir. Kantitatif kültürler için verilen değerler büyük oranda erişkinlerden elde edilen verilere dayanmaktadır. Çocuk hastalarda az sayıda yapılmış klinik çalışmalardan elde edilen veriler bu değerlerin çocuklar içinde kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak bu konuda çocuklarda yapılacak çalışmalara gerek vardır.

Bronkoskopik bronkoalveolar lavaj: Etkeni göstermek ve tanıyı desteklemek için iyi bir örnek alma yöntemidir. Ancak çocukluk yaş grubunda teknik zorlukları nedeniyle her hastada kullanılabilecek bir yöntem değildir. Tedaviye yanıt vermeyen ve etkenin mutlak bilinmesi gerektiği hastalarda uygulanmalıdır.

Plevra kültürü: Plevral efüzyon bulunması durumunda plevral sıvı örneğinden olan üremeler pnömoni etkenini gösterir.

Kan kültürü: VIP olan hastalarda bakteriyemi olasılığı %2-6'dan daha yüksektir. Bu nedenle, VIP olan olgularda kan kültüründe etken üreyebilir. VIP tanısı alan veya şüphesi bulunan hastalardan ateş olsun olmasın kan kültürü alınmalıdır. VIP tanısı konan hastalarda kandan izole edilen bakteri için başka kaynak yoksa pnömoni etkeni olarak düşünülmelidir, eğer kandan üreyen bakteri ile solunum sekresyonlarında üreyen bakteri aynı ise bu durumda pnömoni etkeni olarak kabul edilir.

AYIRICI TANII

Altta yatan asıl hastalığa ait akciğer tutulumu, konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, ARDS, atelektazi, pulmoner emboli, pulmoner kanama, metastazlar, ilaç reaksiyonu, oksijen toksisitesi, radyasyon pnömonileri ve yabancı cisim aspirasyonu ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

TEDAVİ

Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri hastanın yattığı yoğun bakım ünitesine göre değişiklik gösterdiği yukarıda da belirtilmiş ve ayrıntılı olarak üzerinde durulmuştur (Tablo 2), bu farklılık nedeni ile empirik antibiyotik tedavi seçiminde en önemli faktör hastanın yattığı yoğun bakım ünitesinde görülen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarıdır. Bu nedenle hastanın yattığı yoğun bakım ünitesinde daha önce görülen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının izlenmesi (sürveys) yeni ortaya çıkan infeksiyonların empirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

Tedaviye erken başlanmalıdır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda tedaviye başlanmasında gecikmenin mortalite üzerine olumsuz etkileri olduğu görülmüştür. Empirik tedavide spektrum geniş tutulmalıdır. Lokal antibiyotik direnç durumu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Potansiyel olarak etken olacak mikroorganizmaları kapsama altına alacak diğer taraftan da gereksiz ve aşırı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını engelleyecek şekilde seçim yapılmasına dikkat edilmelidir.

I. Ventilatörle ilişkili olmayan hastane kökenli pnömonilerde tedavi

Hastanede gelişen pnömoninin tedavisinde, hastanın temas öyküsü, klinik bulguları, laboratuvar bulguları, klinik tablonun ağırlık derecesi değerlendirilerek viral pnömoni olasılığı düşünülen hastalarda antimikrobiyal tedavi verilmeden genel destek tedaviler (Bkz. Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı, Tedavi ve Korunma Uzlaşi Raporu) ile hasta izlenmelidir.

Bakterilerin etken olarak düşünüldüğü HGP'lerde antimikrobiyal tedavi en kısa sürede empirik olarak ve mutlaka parenteral yoldan başlanmalıdır. Hastanın bulunduğu hastanenin florası ve antimikrobiyal duyarlılık durumu, empirik tedavi için seçilecek ajan veya kombinasyon için belirleyici olmalıdır.

Antimikrobiyal ajan seçiminde HGP başlangıç zamanı, hastanın yattığı servis (yoğun bakım ünitesi veya yoğun bakım dışı servis) ve hastaya ait risk faktörleri önem taşımaktadır:

A) Erken (ilk dört gün içerisinde)**a. Hasta HGP için risk faktörlerini taşıyorsa yaş gruplarına göre toplum kökenli pnömoni etkenleri ön planda düşünülerek, tedavi planlanmalıdır**

(Bkz. Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı, Tedavi ve Korunma Uzlaşi Raporu)

b. Risk faktörlerini taşıyan veya genel durum bozukluğu, şok bulguları olan ağır olgular

i. 0-2 ay:

Ampisilin + seftriakson veya sefotaksim

ii. 3-59 ay:

1. Beta laktam+beta-laktamaz inhibitörü

(ampisilin-sulbaktam) + aminoglikozit veya

2. III.kuşak anti-*Pseudomonas* olmayan

sefalosporin (*Pseudomonas* olasılığı varlığında

anti-*Pseudomonas* beta-laktam + aminoglikozit)

iii. 5 yaş ve üzeri;

III. kuşak anti-*Pseudomonas* olmayan sefa-

losporin (*Pseudomonas* olasılığı varlığın-

da anti-*Pseudomonas* beta-laktam + ami-

noglikozit) ± Makrolid

B) Geç dönem (5 gün ve daha sonra)**a. Yoğun bakım dışında olan ve ventilatöre bağlı olmayan hastalar**

Yaş gruplarına göre erken dönem b şikkında verilen tedavi önerilir.

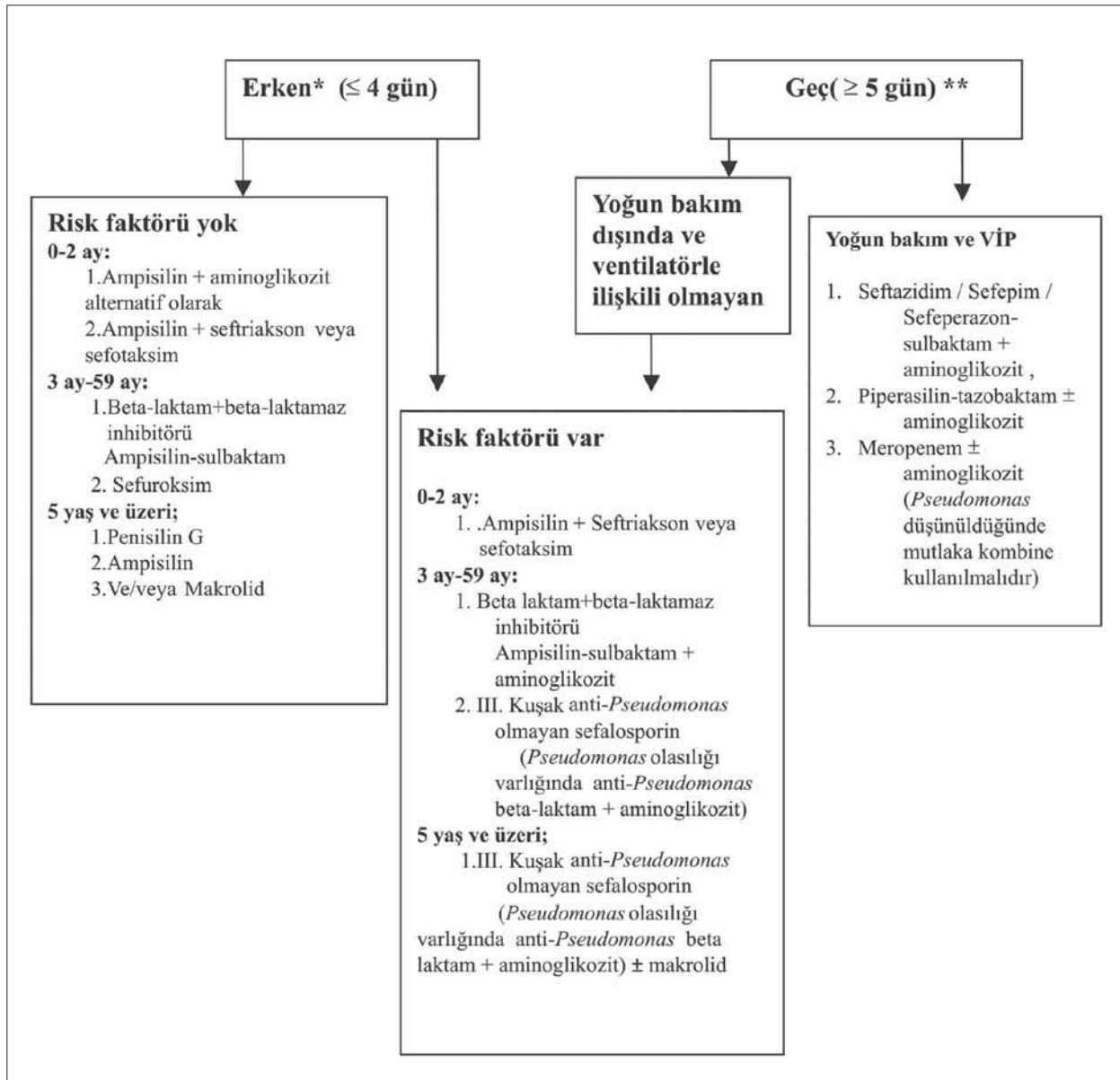
Tablo 5. Puanlama sistemi CPIS (Clinical criteria for the diagnosis of pneumonia)

Değişken	0	1	2
Vücut ısısı (°C)	≥36.1 ile ≤38.4	≥38.5 ile ≤38.9	≥39 veya ≤36
Lökosit Sayısı/μL	≥4.000 ile ≤11.000	<4.000 veya >11.000	
Sekresyonlar	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
PaO ₂ /FiO ₂	>240 veya ARDS varlığı		≤240 ve ARDS'nin yokluğu

Luyt CE, at al. (39) alınarak uyarlanmıştır

Tablo 6. Kantitatif kültür eşik değerleri

ÖRNEK BİÇİMİ	ÜREME
Trakeal aspirat	≥10 ⁵ koloni/ml
Non-bronkoskopik BAL	≥10 ⁴ koloni/ml
Kör korumalı non-bronkoskopik BAL	≥10 ⁴ koloni/ml
BAL	≥10 ⁴ koloni/ml
Bronkoskopik korumalı fırça örnekleme (PSB)	≥10 ³ koloni/ml
Non-bronkoskopik korumalı fırça örnekleme (PSB)	≥10 ³ koloni/ml
Akciğer doku kültürü (açık akciğer biyopsisi veya transtorasik veya transbronşial, ölümü takiben hemen yapılmış postmortem örnekleme)	≥10 ⁴ koloni/ml



Şekil 3. Hastanede gelişen pnömonilerde empirik tedavi yaklaşımı

*24 – 48 saat içerisinde hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının kötüleşmesi durumunda MRSA düşünülerek glikopeptid (vankomisin/ teikoplanin) tedaviye eklenmelidir. Ayrıca 72 saat içerisinde beklenen klinik yanıt alınamayan olgular MRSA yönünden değerlendirilmelidir.

** HGP tanısı altında hipotansiyon veya şok bulguları gösteren hastalarda ve MRSA / metisilin dirençli koagülaz negatif stafylokok infeksiyonu için risk faktörlerini taşıyan hastalarda öncelikle bu ajanların etken olabileceği düşünülmelidir.

***: Hastanın izlendiği ünite MRSA infeksiyonu varsa glikopeptid antibiyotikler empirik olarak başlanabilir.

Kateteri olan, dolaşım bozukluğu olan veya grafi bulguları ile stafylokok olasılığı olan hastalarda glikopeptid eklenmesi düşünülmelidir

b. Yoğun bakımda olan ventilatör desteği olmayan hastalarda

1. Seftazidim, sefepim, sefoperazon/sulbaktam + aminoglikozit,
2. Piperasilin/tazobaktam ± aminoglikozit
3. Karbapenem ± aminoglikozit (*Pseudomonas* düşünüldüğünde mutlaka kombine kullanılmalıdır)

Not: Eğer hastanın izlendiği ünite MRSA infeksiyonu varsa veya dolaşım bozukluğu bulguları varsa, 24-48 saat içerisinde hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının kötüleşmesi durumunda MRSA düşünülerek glikopeptid

(vankomisin, teikoplanin) tedaviye eklenmelidir. Ayrıca 72 saat içerisinde beklenen klinik yanıt alınamayan olgular MRSA yönünden değerlendirilmelidir.

II. Ventilatör desteği alan hastalarda pnömoni (VİP) tedavisi

A. Empirik tedavi

Ventilatör ilişkili pnömoni tedavisi VİP tanısı konulmaz empirik olarak başlanır, klinik yanıt ve kültür sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenir. Antibiyotik tedavisinin yanında destek tedavisi sürdürülür.

Empirik tedavi mutlaka antipsödomonal özellikte olmalıdır. Kültür sonuçlarına ve klinik duruma göre gerekirse antibiyotik spektrumu daraltılmalı veya antibiyotikler kesilmelidir.

Tedavide kullanılacak antibiyotik seçilirken hastanın yakın zamanda aldığı antibiyotiklerden daha farklı olan bir gruptan antibiyotik seçilmelidir. Hastanın dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Küçük yaş, PRISM skorunda yükseklik, önceden çocuk yoğun bakım ünitesinde yatmış olmak, son dönemlerde antibiyotik tedavisi almış olmak, kronik olarak bakım veren kuruluşlarda kalıyor olmak, bağışıklığı baskılayan hastalığın bulunması dirençli bakterilerle infeksiyon gelişimi bakımından risk faktörüdür [46].

Ventilatör ilişkili pnömonilerde kombine tedavi tercih edilen tedavi yaklaşımıdır. Kombine antibiyotik kullanımında antibiyotiklerin birbirine uyumuna dikkat edilmelidir [8,11,47,48]. Bununla birlikte seçilmiş hastalarda monoterapi kullanılabilir.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda sefepim, piperasillin-tazobaktam, karbapenemler ve florokinolonlar monoterapi de etkili olduğu gösterilmiş ilaçlardır [49]. Gram boyaması sonuçları empirik tedavide yol gösterici olabilir [50].

Çocuklarda empirik tedavide;

- Seftazidim + aminoglikozit veya
- Sefepim veya sefoperazon-sulbaktam veya piperasilin/tazobaktam veya karbapenem tek başına veya aminoglikozit eklenerek kullanılabilir.

Aşağıdaki durumlarda VİP tedavisinde glikopeptid kullanımı önerilir

- Yaşamsal riski olan hastalarda
- Kateter varlığında
- Dolaşım bozukluğu olan hastalarda
- Başlangıç tedavisine 48 saat içinde yanıt veremeyen hastalarda ve klinik durumu kötüleşen hastalarda (düzelmeme ve klinik kötüleşmeye neden olabilecek diğer nedenler yönünden hastanın mutlaka yeniden değerlendirilmesi gerekir)
- Hastanın izlendiği ünite MRSA infeksiyonu varlığında

Aspirasyon sonrasında pnömonisi geliştiği düşünülen hastalarda, anaerob bakteri riski yüksek olduğu için tedavi anaerob etkinliği olan ilaç kullanılmalıdır.

Spesifik tedavi (Tablo 8)

Hastada etken saptandıktan ve antibiyotik duyarlılığı belirlendikten sonra tedavi kültür sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir.

Erişkinlerde, MRSA saptanan hastalarda linezolid tedavisinin glikopeptidlere alternatif olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir [51,52].

Tedavi süresi

Çocuklarda HGP'de tedavi süresinin ne kadar olması konusunda yapılmış prospektif bir çalışma ve kesinleşmiş bir fikir birliği yoktur. Tedavi süresi etkene, altta yatan hastalığa, klinik yanıt ve infeksiyon göstergeleri sonucuna göre karar verilmesi gereken bir durumdur ve her hastada değişebilir.

Etken mikroorganizmaya göre bakıldığında; *H.influenzae* gibi bakterilerle oluşan HGP'de 7-10 gün süreli tedavi yeterliyken, *Acinobacter* ve *P.aeruginosa* gibi dirençli gram-negatif bakterilerde tedavi süresi 21 güne kadar uzatılabilir. MRSA infeksiyonları ile oluşan pnömonilerde tedavi süresi 6 haftaya kadar uzatılabilir. Tedaviye alınan yanıt;kliniğin düzelmesi, beyaz küre sayısı, CRP değerinin düşmesi ve kan gazlarının düzelmesiyle anlaşılabilir. Ayrıca hastanın beslenmesi ve aktivitesinin düzelmesi de önem taşır. Radyolojik düzelmeye daha geç olabilir. Tedaviye devam kararı radyolojik bulgulara dayanarak verilmemelidir.

Ventilatör ilişkili pnömoni antibiyotik tedavi süresi:

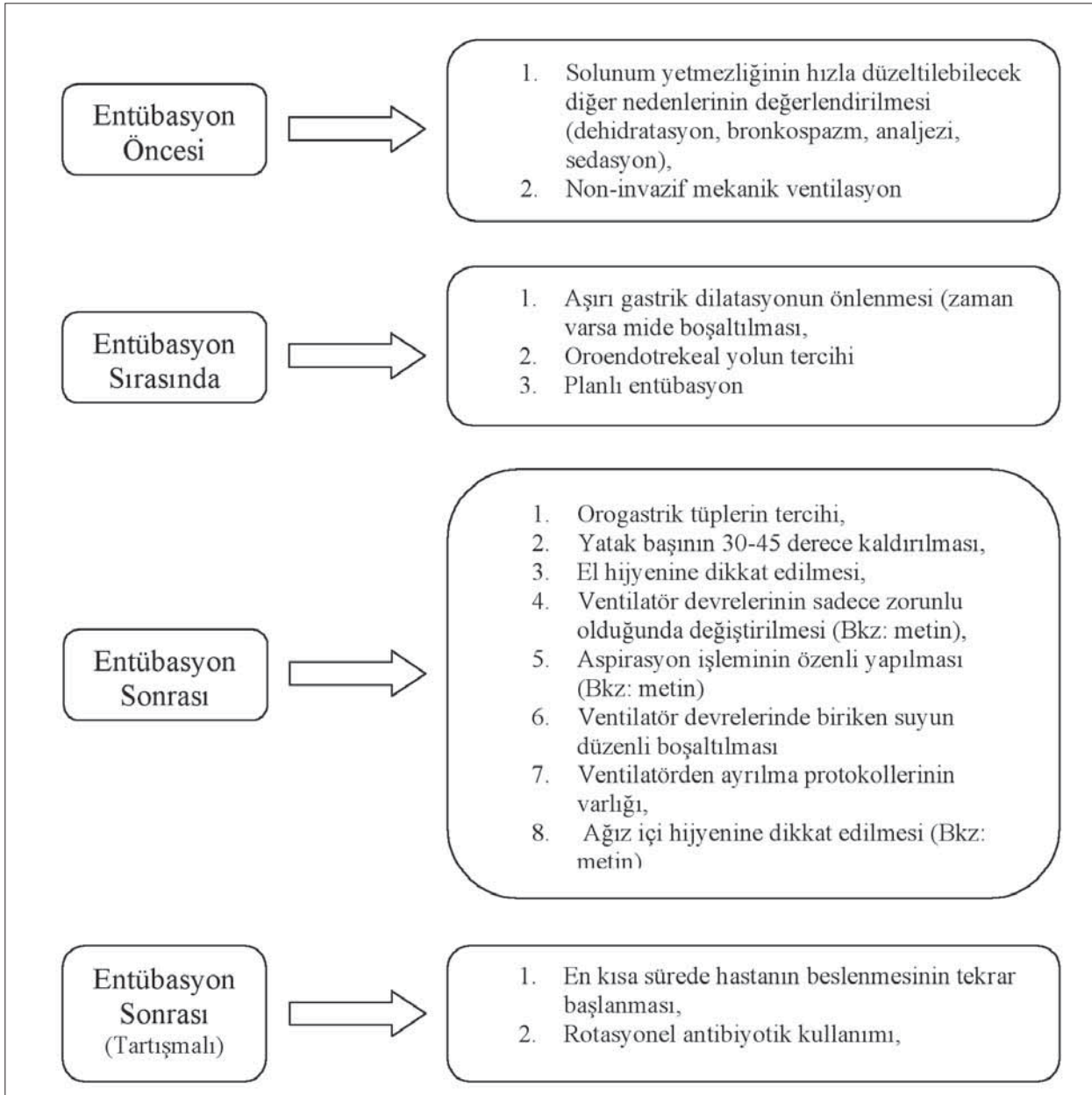
VİP tedavisinde antimikrobiyal tedavinin uzun tutulması eğilimi mevcuttur ancak erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda non-fermantatif gram negatif bakteriler ile oluşan VİP durumunda tedavi süresi 15 gün, bunun dışında kalan bakterilerle oluşmuş VİP de tedavi süresi klinik yanıt alındığında 8 gün tutulmasının, daha uzun süre tedavi edilen hastalarla aynı sonucu verdiği gösterilmiştir [53].

KORUNMA [2,9-11,18,42, 54-58]

1. Sağlık Bakanlığı'nın rutin aşı programına (2, 4, 6 ve 12. ayda uygulanmaktadır) konjuge pnömokok aşısının eklenmesi büyük avantaj getirmişken, herhangi bir nedenle aşılanmamış olan ve endikasyon taşıyan çocuklara pnömokok ve yıllık grip aşılarının yapılması ile olası hastaneye yatırılma gereksinimi azaltılarak indirekt yoldan HGP sıklığının azaltılması sağlanabilir. Ayrıca, yataklı sağlık hizmeti veren kurumların çalışanlarına yönelik gerekli aşılama olanaklarını sunması sağlanmalıdır.

2. Yaygın olarak uygulanan ve etkili olması olası önlemlerle ilgili öneriler

- a- Etkin bir infeksiyon kontrol programı ve surveyans uygulanmalıdır.
- b- Sağlık personelinin el yıkama ve eldiven kullanımı için olanaklar oluşturulmalı ve personelin bu kurallara uyması sağlanmalıdır.
- c- Sağlık personeli hastane infeksiyonları konusunda eğitilmeli ve eğitimler periyodik olarak tekrarlanmalıdır.
- d- Yoğun bakımda yatan bilinci kapalı hastalar, mekanik ventilasyon uygulanan hastalar, hastanın duruma uygun şekilde beslenmeli, malnütrisyon önlenmelidir.
- e- Mekanik ventilasyon gören hastalarda yatak başının 30-45 derece yukarıda olması aspirasyon riskini azaltacaktır. Solunum ve hemodinamik açıdan bu pozisyon hasta için bir risk yaratmıyorsa önerilir [59,60].
- f- Stres ülser profilaksisi ile mide asiditesinde azalma sonucu üst GIS de bakteri kolonizasyonu artmaktadır bu durum potansiyel olarak VİP gelişimi artırabilir, bu nedenle her hastada rutin olarak kullanılmamalıdır. Stres ülser profilaksisinde kullanılan herhangi bir yöntemin (H₂ reseptör blokajı, mucoza koruyucuları, proton pompa inhibitörleri) VİP gelişim sıklığını artırıcı bir etkisi bulunduğunu gösterir veri yoktur [61,62].
- g- Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda solunum devresi, görünür derecede kirlendiğinde veya devrenin işlevsel bozukluğu olduğunda değiştirilmelidir. Geçmişte ventilatör devrelerinin periyodik olarak değiştirilmesi ventilatör ilişkili pnömoni azaltmak amacıyla önerilmesine rağmen bu uygulamanın infeksiyon sıklığına belirgin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle ventilatör devrelerinin, nemlendiricilerin ve ısı-nem filtrelerinin görünür bir kirlenme olduğunda veya fonksiyon bozukluğu geliştiğinde değiştirilmesi yeterlidir [55].
- h- Solunum devresi içinde biriken suyun, hastaya geri kaçması mutlaka önlenmelidir. Ventilatör devresi içinde oluşan su düzenli aralıklarla ve sık sık boşaltılmalıdır. Boşaltma işlemi mutlaka eldiven giyilerek yapılmalı ve işlem sonrasında ellerin kirlilik derecesine göre eller dezenfektan, sabun veya alkol ile temizlenmelidir.
- i- Nemlendiricilerde steril su kullanılmalı, nebulizatörlerin temizliğine dikkat edilmelidir.
- j- Endotrekeal aspirasyon işlemi bütünüyle steril bir vücut bölgesi için uygulanan koşullar yerine getirile-



Şekil 4. VIP'in önlenmesi için olası yaklaşımlar

rek yapılmalıdır. Aspirasyonu yapan kişi steril eldiven kullanmalı, aspirasyon kateterleri tek bir kez kullanılıp atılmalıdır. Aspirasyon için iki kişi olmalı; bir kişi devre ile tüpü ayırmalı, aspirasyonu yapan kişi steril eldiveni giydikten sonra devreye, endotrakeal tüpe, tüp eklerine ve hastaya kesinlikle dokunmamalıdır. Aspirasyon yapılan aspiratörün vakum basıncı yüksek olmamalı (ideali 300 mm su basıncıdır), aspirasyon işlemi sırasında mukozaya en az hasar verecek şekilde davranılmalı, işlem mümkün olan en kısa sürede bitirilmelidir.

k- Mekanik ventilasyon uygulanan erişkin hastalarda günün bir kısmında sedasyonun durdurulması ve hastanın uyanmasının sağlanması mekanik ventilasyon süresini kısalttığı, yoğun bakımda kalış süresini azalttığı ve VIP sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Bu yaklaşımı çocuk hastalarda aynı biçimde uygulamak zordur. Sedasyon azaltılması çocuk hastalarda venti-

lasyon düzenini bozabilir, bu durum yetersiz ventilasyon veya oksijenizasyonla sonuçlanabilir. Sedasyon azalması istem dışı, hastanın kendisini ekstübe etme olasılığını artırır, rentübasyon ise VIP sıklığını olumsuz etkileyen önemli bir faktördür. Çocuk hastalarda sedasyon azaltılması şeklinde bir uygulama rutin olarak kullanılamaz ancak hastaya göre karar verilmesi gereken bir durumdur.

- l- Nazogastrik tüp takılmasından sonra ve her kullanımından önce uygun lokalizasyonda olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- m- Mümkün ve uygun olduğunda non-invazif solunum desteği uygulanmalıdır.
- n- Rentübasyondan koruyacak önlemler alınmalıdır.
- o- Orotrakeal entübasyon nazotrakeal entübasyona tercih edilmelidir.
- p- Orofarenks temizliği ve dekontaminasyonu çocukluk çağında VIP sıklığını azaltabileceği için önerilmektedir.

Tablo 8. HKP ve VİP Tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar ve dozları

Etken	Antimikrobiyal ajan	Doz
<i>S. pneumoniae</i>	Seftriakson	50-100 mg/kg/gün 1-2 doz
	Sefataksim	100-200 mg/kg/gün 2-4 doz
	Sulbaktam-ampisilin	100-200 mg/kg/gün 4 doz
<i>H. influenzae</i>	Seftriakson	50-100 mg/kg/gün 1-2 doz
	Sefataksim	100-200 mg/kg/gün 2-4 doz
	Sulbaktam-ampisilin	100-200 mg/kg/gün 4 doz
Duyarlı gram negatif basil (<i>Pseudomonas</i> dışı)	Seftriakson	50-100 mg/kg/gün 1-2 doz
	Sefataksim	100-200 mg/kg/gün 2-4 doz
	Sulbaktam-ampisilin	100-200 mg/kg/gün 4 doz
Metisilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Seftriakson	50-100 mg/kg/gün 1-2 doz
	Sefataksim	100-200 mg/kg/gün 2-4 doz
	Sulbaktam-ampisilin	100-200 mg/kg/gün 4 doz
	Klindamisin	30-40 mg/kg/gün 4 doz
Metisilin dirençli <i>S. aureus</i>	Vankomisin	40-60 mg/kg/gün 3-4 doz
	Teikoplanin	12 mg/kg yükleme 2 doz 8-10 mg/kg/gün tek doz
	Linezolid	20-30 mg/kg/gün 2-3 doz
	Piperasilin-tazobaktam	100-200 mg/kg/gün 2-4 doz
Duyarlı <i>Pseudomonas</i> *	Sefepim	60-100 mg/kg/gün 2-4 doz
	Sefaperazon-sulbaktam	60-80 mg/kg/gün 3-4 doz
	Amikasin	15 mg/kg/gün 1-3 doz
	Netilmisin	5-8 mg/kg/gün 1-3 doz
	Gentamisin	5-7.5 mg/kg/gün 1-3 doz
	Meropenem	60 mg/kg/gün 2 doz
ESBL Direnci olan *	İmipenem	60 mg/kg/gün 2 doz
	Siprofloksasin	15- 30 mg/kg/gün 2-3 doz
	Amikasin	15 mg/kg/gün 1-3 doz
	Netilmisin	5-8 mg/kg/gün 1-3 doz
	Gentamisin	5-7.5 mg/kg/gün 1-3 doz

*Tedavi kombinasyonları için metin içerisine bakınız

q- Mümkünse infekte hastalar ayrı ortamda tutulmalıdır. İnfekte veya epidemiyolojik açıdan önemli mikroorganizmalar (MRSA, VRE, çok ilaca dirençli *Acinetobacter* ve gram negatif enterik basiller) ile kolonize olan hastaların bakımından sorumlu olan hemşirelerin ayrılması sağlanmalıdır.

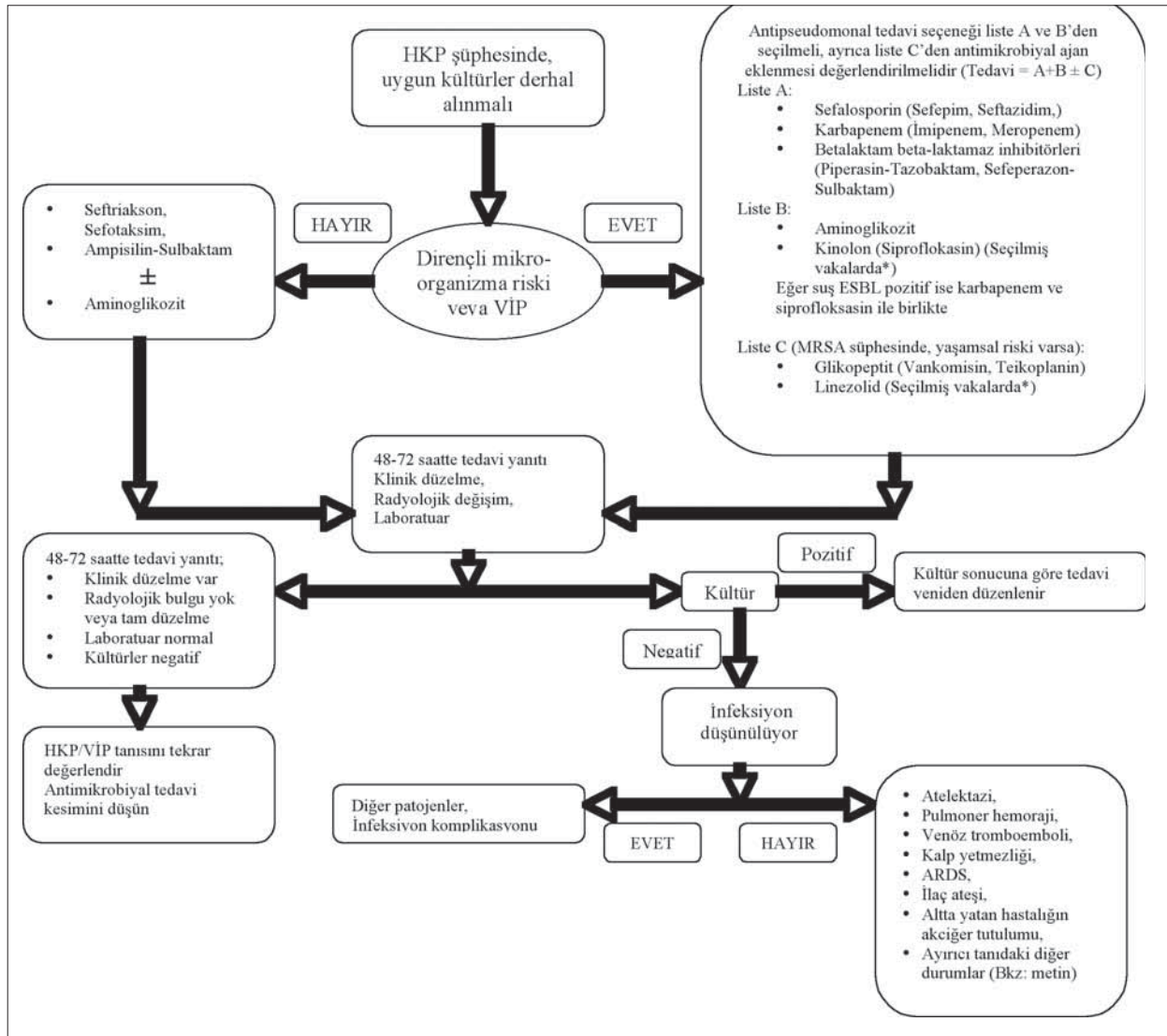
r- Mekanik ventilatörde hasta izleminin yapıldığı servis ve yoğun bakımların personel sayısının yeterli olması sağlanmalıdır.

Ventilatör ilişkili pnömonilerin önlenmesi için yaklaşımlar Şekil 4'de özetlenmiştir.

Bu rapor, 2002 yılında, Esen DEMİR, Necdet KUYUCU, Erdal İNCE, Ateş KARA, Nural KİPER' den oluşan çalışma grubunun hazırladığı raporun güncellenmesiyle hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1995;153:1711-25.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia MMVR 1997;46:1-57.
3. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilatory-associated pneumonia. Chest 2000;117:195-7.
4. Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins G. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. Crit Care Med 1988;16:233-7.
5. Craven DA, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990s. Am J Med 1991; 91:44-53.
6. Bartlett JG. Management of Respiratory Tract Infection, 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999:71-85.



Şekil 5. Hastane kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Algoritması

- Merritt WT, Green M. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit. In : Rogers MC ed. Textbook of Pediatric Intensive Care, 3rd ed. Baltimore, William & Wilkins, 1996:975-1001.
- Tullu MS, Deshmukh CT, Bajeva SM. Bacterial nosocomial pneumonia in pediatric intensive care unit. J Postgrad Med 2000;46:18-22.
- Ibrahim EH, Tracy L, Hill C. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital. Chest 2001;120:555-61.
- Chalfine A, Timsit JF, Acar J. Antibiotic resistance in nosocomial pulmonary pathogens. Semin Respir Crit Care Med 2000;21:45-51.
- Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology, and treatment. Chest 2001;119:373-84.
- Çıtak A, Karaböcücüoğlu M, Üçsel R, Uğur-Baysal S, Uzel N. Bacterial nosocomial infections in mechanically ventilated children. Turk J Pediatr 2000;42:39-42.
- Georges H, Leroy O, Guery B, Alfandari S, Beaucaire G. Predisposing factors for nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation and requiring tracheotomy. Chest 2000;118:767-74.
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. Pediatrics 1999;103:39 (Electronic edition).
- Skippen P, Cox P, Langley JM, Matlow A, Barker G, Ford-jones EL. Nosocomial infections in the PICU: Epidemiology and control. In Fuhrman BP, Zimmerman JJ eds. Pediatric Critical Care, 1st ed. St Louis, Mosby Year Book, 1992;965-88.
- Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Surveillance Report, data summary from January 1996 through December 1997: a report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Am J Infect Control 1999;27:279-84.
- Walmsley S, Devi S, King S, Schneider R, Richardson S, Ford-Jones L. Invasive Aspergillosis infections in a pediatric hospital: a ten-year review. Pediatr Infect Dis J 1993;12:673-82.
- George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1839-47.
- Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. Drug 1999;58:51-67.
- Kollef MH, Silver P, Murphy DM, et al. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. Chest 1995;108:1655-62.
- Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1647-55.

22. Bonten MJM, Bergmans DC, Ambergen AW, et al. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1339-46.
23. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1839-47.
24. Hal CB, Douglas RG Jr, Schnabel KC, Geiman JM. Infectivity of respiratory syncytial virus by various routes of inoculation. *Infect Immun* 1981;33:779-83.
25. Aintablian N, Walpita P, Sawyer MH. Detection of Bordetella pertussis and respiratory syncytial virus in air samples from hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;12:918-23.
26. Gala CL, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC, Cohen HJ. The use of eye-nose goggles to control nosocomial respiratory syncytial virus infection. *JAMA* 1986;19:2706-8.
27. Fleming CA, Balaguera HU, Craven DE. Risk factors for nosocomial pneumonia focus on prophylaxis. *Med Clin North Am* 2001; 85:1545-63.
28. Tullu MS, Deshmukh CT, Baveja SM. Bacterial nosocomial pneumonia in Paediatric Intensive Care Unit. *J Postgrad Med* 2000;46:18-22.
29. Sing-Naz N, Sprague BM, Patel KM, et al. Risk factors for nosocomial infections in critically ill children: a prospective study. *Crit Care Med* 1996;24:875-78.
30. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/pneumonia_final.htm
31. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:409-25.
32. Vincent JL. Prevention of nosocomial pneumonia. *Thorax* 1999;54:544-9.
33. Bartlett JG, O'Keefe P, Tally FP, Louine TJ, Gorbach SL. Bacteriology of hospital acquired pneumoniae. *Arch Intern Med* 1986;146:868-71.
34. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
35. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619-30.
36. Wright ML, Romano MJ. Ventilator-associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17:58-64.
37. Elward Am, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002;109:758-64.
38. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/PneumoCriteriaV1.pdf>
39. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2004;30:844-52.
40. Mardganieva EA, Mironov PI, Rudnov VA. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia in children. *Anesteziol Reanimatol* 2006;1:34-8.
41. Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jovet P, Delamare C, Sebag G, Hubert P. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999;27:2537-43.
42. Gauvin F, Dassa C, Chaibou M, Proulx F, Farrell CA, Lacroix J. Ventilator-associated pneumonia in intubated children: comparison of different diagnostic methods. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:437-43.
43. Köksal N, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Ozakin C. Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator-associated pneumonia in newborns. *Turk J Pediatr* 2006;48:213-20.
44. Gauvin F, Lacroix J, Guertin MC, Proulx F, Farrell CA, Moghrabi A, Lebel P, Dassa C. Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1618-23.
45. Leclerc F, Walle F. Ventilator-associated pneumonia in intubated and mechanically ventilated children: challenges in diagnosis. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:492-4.
46. Toltzis P, Blumer JL. Nosocomial acquisition and transmission of antibiotic-resistant gram-negative organisms in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20: 612-8.
47. Garber SB, Siegel JD. Nosocomial infections. In: Levin DL, Morriss FC eds. *Essentials of Pediatric Intensive Care*, 2nd ed, New York, Churchill Livingstone, 1997:391-406.
48. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:409-25.
49. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
50. Diaz E, Muñoz E, Agbaht K, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia caused by multiresistant bacteria. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:45-50.
51. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 2003;124:1789-97.
52. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Wunderink RG. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med* 2004;30:388-94.
53. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.
54. Curley MA, Schwalenstocker E, Deshpande JK, Ganser CC, Bertoch D, Brandon J, Kurtin P. Tailoring the Institute for Health Care Improvement 100,000 Lives Campaign to pediatric settings: the example of ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:1231-51.
55. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R; CDC Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR RR* 2004;53:1-36.
56. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *J Hosp Infect* 2007;67:1-8.
57. Osmon SB, Kollef MH. Prevention of pneumonia in the hospital setting. *Clin Chest Med* 2005;26:135-42.
58. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Canadian Critical Care Trials Group; Canadian Critical Care Society. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-13.
59. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:494-501.
60. Keeley L. Reducing the risk of ventilator-acquired pneumonia through head of bed elevation. *Nurs Crit Care* 2007;12:287-94.
61. Lopriore E, Markhorst DG, Gemke RJ. Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with Gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. *Intensive Care Med* 2002;28:763-7.
62. Yıldızdaş D, Yapıcıoğlu H, Yılmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002;17:240-45.