

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**YENİDOĞAN VE ÇOCUK YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE VENTİLATÖR İLİŞKİLİ
PNÖMONİ TANISINDA NONBRONKOSKOPİK
BRONKOALVEOLAR LAVAJ YÖNTEMİNİN
İNCELENMESİ**

Dr. Cansu DURNA KARAKAŞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa KARA

ERZURUM-2022



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ DEĞERLENDİRME SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Cansu DURNA KARAKAŞ	Tarihi: 21/ 11/ 2022
Anabilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Mustafa KARA	
Tezin Konusu : Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Ventilator İlişkili Pnömoni Tanısında Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj Yönteminin İncelenmesi	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tez, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ ☐ Kabulüne

1. Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2. Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Zerrin ORBAK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Handan ALP	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Mustafa KARA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
GRAFİKLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım ve Sıklık	3
2.2. Etiyoloji.....	5
2.3. Patogenez ve Risk Faktörleri.....	6
2.4. Tanı.....	8
2.4.1. Klinik.....	8
2.4.2. Laboratuvar	10
2.4.3. Radyoloji	11
2.4.4. Örnekleme Yöntemleri	12
2.4.4.1. Trakeal Aspirat	12
2.4.4.2. Bronkoskopik ve Non-bronkoskopik BAL.....	13
2.4.4.3. Kan ve Plevra Kültürü	13
2.5. Tedavi.....	14
2.6. Koruma.....	15
3. MATERYAL ve METOD	17
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR	37
KAYNAKÇA	38
EKLER.....	44
EK-1. Etik Kurul Kararı	44

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Pnömoni Tanımı.....	3
Tablo 2.2. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri.....	4
Tablo 2.3. Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri	6
Tablo 2.4. VİP Gelişiminde Risk Faktörleri.....	7
Tablo 2.5. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri.....	9
Tablo 2.6. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES).....	11
Tablo 2.7. Katitatif Kültürler için Referans Değerler.....	12
Tablo 3.1. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri.....	18
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri	22
Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş dağılımları.....	23
Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların gestasyonel yaş dağılımları.....	23
Tablo 4.4. Çalışmaya dahil edilen hastaların altta yatan diğer hastalıkları.....	23
Tablo 4.5. Akciğer grafi bulguları.....	24
Tablo 4.6. Hastaların aspirasyon sekresyon vasıfları	24
Tablo 4.7. Trakeal aspirat sonuçları	25
Tablo 4.8. BAL ve Trakeal Aspirat Numune sonuçlarının korelasyon ilişkisi	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Endotrakeal aspirasyon örneklerinin alınması.....	20
Şekil 3.2. Nonbronkoskopik-Bronkoalveolar lavaj örneğinin alınması	21



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1. Trakeal aspirat üreme sonuçları	25
Grafik 4.2. Trakeal aspiratta üreyen mikroorganizmalar	26
Grafik 4.3. Non-bronkoskopik BAL sonuçları	27
Grafik 4.4. Non-bronkoskopik BAL numunelerinde üreyen mikroorganizmalar	27
Grafik 4.5. Mikroorganizmaların antibiyogram duyarlılıkları	28
Grafik 4.6. BAL ve Trakeal Aspirat sonuçlarının karşılaştırılması	30
Grafik 4.7. Her iki teknikte uyumlu sonuçların değerlendirilmesi	31



KISALTMALAR DİZİNİ

BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
ETA	: Endotrakeal Aspirat
HİP	: Hastane İlişkili Pnömoni
KPES	: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru
NB-BAL	: Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj
PCT	: Prokalsitonin
PYBÜ	: Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi
VİP	: Ventilatör İlişkili Pnömoni

TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda aldığım eğitim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde büyük emekleri olan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tezimin proje ve fikir yapısını hazırlayan, yöneticiliğini üstlenen, yoğun çalışma temposu içerisinde bana vakit ayıran sevgili tez danışman hocam Doç. Dr. Mustafa KARA'ya,

Oldukça zorlu ve yorucu bu asistanlık sürecinde yanımda olan beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimi ve tüm hayatım boyunca yanımda olan ve beni destekleyen canım anneme ve babama, her koşulda desteklerini hissettiğim sevgili ablalarım ve kardeşlerime,

Hayatın her anında olduğu gibi asistanlık sürecinin de zorlukları ve yoğun temposunda yanımda olan, desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Fatih KARAKAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Cansu DURNA KARAKAŞ

ÖZET

Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj Yönteminin İncelenmesi

Son yıllarda mekanik ventilasyon yoğun bakımlarda solunum yetmezliği tedavisinde hayat kurtarıcı bir yöntem olmakla birlikte buna bağlı gelişen komplikasyonlar ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olabilmektedir. Çalışmamızın amacı; Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP) tanısında Bronkoalveolar Lavaj (BAL) ve trakeal aspirat sonuçlarının korelasyonunun değerlendirilmesidir.

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda bulunan Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde yatmakta olan 40 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Hastalardan iki farklı teknikle (endotrakeal aspirat ve nonbronkoskopik bronkoalveolar lavaj) alınan aspirat örneklerinin karşılaştırılması ve hasta gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılmasıyla çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Alınan örnekler hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılmış ve iki örnekleme yöntemi arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. NB-BAL ve ETA sonuçlarının %60 oranında uyumlu olduğu saptanmıştır. Uyumsuzluk gözlenen %40'lık dilimin de %68,8'inde ise trakeal aspiratta üreme saptanmış ancak bu sonuçlar BAL numuneleriyle korelasyon göstermemiştir.

Sonuç olarak sınırlı örneklem büyüklüğüyle yapılan bu gözlemsel kesitsel çalışmada iki farklı aspirat örnekleme tekniğinin istatistiksel olarak anlamlı oranda birbirini desteklediği ancak klinik korelasyonla desteklenerek kullanıldıklarında birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı görülmüştür ancak örneklem büyüklüğü artırılarak daha geniş çalışmalar yapılması gerektiği görüşüne varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Ventilatör İlişkili Pnömoni, Çocuk Yoğun Bakımı, Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj.

ABSTRACT

Evaluation of Non-Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage Method in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Units

Evaluation of Non-bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage Method in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Units

Although mechanical ventilation has been a life-saving method in treating respiratory failure in intensive care units in recent years, its complications can cause severe mortality and morbidity. The aim of our study; Evaluation of the correlation of BAL and tracheal aspirate results in the diagnosis of VAP.

Our study included 40 pediatric patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care and Pediatric Intensive Care Units of Atatürk University Research Hospital, Department of Pediatrics. Our study compares the aspirate samples taken from the patients with two different techniques (endotracheal aspirate and non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage).

The samples taken were studied in the microbiology laboratory of our hospital, and the correlation between the two sampling methods was evaluated. NB-BAL and ETA results were found to be compatible with 60%. Growth detected in the tracheal aspirate in 68.8% of the 40% discordance was observed, but these results did not correlate with BAL samples.

As a result, in this observational cross-sectional study conducted with a limited sample size, it was seen that two different aspirate sampling techniques supported each other statistically significantly. Still, they were not superior to each other when supported by clinical correlation, but it is concluded that more extensive studies should be done by increasing the sample size.

Keywords: Neonatal, Ventilator-Associated Pneumonia, Pediatric Intensive Care, Nonbronchoscopic Bronchoalveolar Lavage

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Mekanik ventilasyon yoğun bakımlarda solunum yetmezliği tedavisinde hayat kurtarıcı bir yöntem olmakla birlikte buna bağlı gelişen komplikasyonlar ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olabilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında en sık karşılaşılanı ise ventilatör ilişkili pnömonidir.

Pnömoniler genellikle kazanıldığı yere göre sınıflandırılmaktadır. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), endotrakeal entübasyondan en az 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanmaktadır. Hastane ilişkili pnömoni(HİP) ise hastaneye yatışın 48. saatinden sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanmakta ve bu iki grup birbirinden ayrılmaktadır.

VİP' in klinik tanısı 4 temel kritere dayanmaktadır. Bu kriterler kısaca; radyolojik olarak yeni ya da ilerleyici infiltrasyon varlığı, ateş yüksekliği ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), lökositoz ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) ve trakeobronşiyal sekresyonların volüm ve/veya pürülansında artış olarak tanımlanmaktadır (1). Bu kriterler 2013 yılında ve daha sonrasında 2022 Ocak ayında yayınlanan yeni bir kılavuzla güncellenmiş ve aşağıdaki halini almıştır (2).Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 'a göre, pediatrik yoğun bakım ünitelerinde (PYBÜ) hastane kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde ikinci sırada yer alan VİP, % 8-28 oranında görülmektedir. Bu olgularda erken tanı, yatış süresini ve uygunsuz antibiyotik kullanımını azalttığından oldukça önemlidir.

Bu algoritma hızlı ve erken tanı için yol gösterici olmakla beraber, duyarlılık ve özgüllük olarak yeterli değildir. Bu nedenle VİP tanısı alacak hastalarda alt solunum yolu örneklerinin alınmasının ardından etiyolojiye spesifik antibiyoterapi başlanması tedavide önemlidir.

Alt solunum yolu örneklemesinde kullanılan yöntemler; endotrakeal aspirat örneği alınması (ETA), bronkoskopik veya nonbronkoskopik bronkoalveoler lavaj (BAL) ve korumalı fırçalama teknikleridir (3).

Bu alışma, hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ve ocuk yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ventilatör ilişkili pnömoni tanılı hastaların epidemiyolojik özelliklerini (yaş, cinsiyet) ve bir tanı yöntemi olarak nonbronkoskopik bronkoalveolar lavaj yönteminin incelenmesiyle beraber alternatif tanı yöntemi olan ETA ile karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Sıklık

Nazokomiyal enfeksiyonların en sık ikinci nedeni olan pnömoni, tüm kritik hastaların %27'sini etkilemektedir(4). Ventilatör ilişkili pnömoni ise yoğun bakım ünitelerinde non-enfeksiyöz nedenlere bağlı mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların üçte birini etkilemekte ve en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyonlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır(5).

VİP'in en yaygın kabul edilen tanımı, hastanın endotrakeal entübasyon veya trakeostomi ile mekanik ventilasyonu sağlandıktan sonra ortaya çıkan pnömonidir. Pnömoninin ventilatör ilişkili olarak adlandırılması için gerekli kesin bir süre belirtilmemiş olsa da genellikle kabul edilen 48 saatten fazla süre geçmesidir (6).

Tablo 2.1. Pnömoni Tanımı

	Tanım
Kazanıldığı yerine göre sınıflandırma	
Toplumsal kökenli pnömoni	Hastane ortamı dışında edinilen pulmoner parankimin akut enfeksiyonu
Nazokomiyal pnömoni	Hastane kökenli pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömoniyi kapsayan, hastane ortamında edinilen pulmoner parankimin akut enfeksiyonu
Hastane kökenli pnömoni	Hastaneye yatıştan ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni
Ventilatör ilişkili pnömoni	Endotrakeal entübasyondan ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni
Etiyolojiye göre sınıflandırma	
Atipik pnömoni	"atipik" bakteriyel patojenlerin neden olduğu pnömonidir. Bu etkenler; Legionella spp, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci ve Coxiella burnetii 'dir.
Aspirasyon Pnömonisi	Bakteri içerebilen ve/veya düşük pH'lı olabilen gastrik veya orofaringeal sıvıların ya da ekzojen maddelerin (örn; yutulmuş gıda partikülleri veya sıvıları, mineral yağ, tuz veya tatlı su) alt solunum yollarına aspirasyonu nedeniyle meydana gelen pulmoner patoloji
Kimyasal pnömoni	Bakteriyel enfeksiyondan bağımsız olarak alt solunum yollarında inflamatuvar reaksiyona neden olan maddelerin (örneğin asidik mide sıvısı) aspirasyonu sonucu gelişen pnömoni
Bakteriyel aspirasyon pnömonisi	Çoğunlukla bakterilerin orogastrik içerik yoluyla akciğerlere inokulasyonunun neden olduğu pulmoner enfeksiyon

Tablo 2.2. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri

İki veya daha fazla akciğer grafisinde aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması; • Yeni ya da ilerleyici ve persiste eden infiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon • Pnömatosel <i>Not: altta yatan kalp veya akciğer hastalığı (örneğin; respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek akciğer grafisinde bu bulguların saptanması yeterlidir.</i>
Yalnızca yukardaki direkt grafi bulgularının varlığında aşağıdaki kriterler değerlendirilmelidir;
İnfantlar (≤1 yaş) Gaz değişiminde kötüleşme (desatürasyon [$SO_2 < \%94$], oksijen ya da ventilasyon gereksiniminde artma) ve aşağıdakilerden en az üçünün olması ; • Isı düzensizliği (hipertermi veya hipotermi) • Lökopeni ($<4000/mm^3$) veya lökositoz ($> 15000/mm^3$) ve sola kayma ($\geq \%10$ band formu) • Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişme veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon gereksiniminde artma • Apne, takipne, burun kanadı solunumu ile birlikte göğüs duvarında çekilme ya da inleme • Hışıltı, ral veya ronküs • Öksürük • Bradikardi ($<100/dk$) veya taşikardi ($> 170/dk$) olarak tanımlanmaktadır.

Yetişkin ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde hastane kaynaklı enfeksiyon oranı yüksektir. Bunun nedeni, invaziv işlemlerin fazlalığı ve sık antibiyotik kullanımı sonucu çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasıdır (7). Çocuklarda görülme sıklığı artan bu enfeksiyonlar; büyük oranda çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir (8). Avrupa'daki çok merkezli bir çalışma, pediatrik yoğun bakım ünitelerindeki hastaların %23,6' sında VİP geliştiğini belirtmektedir(9). VİP insidansı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde de yüksek olmakla beraber hastane kaynaklı enfeksiyonların %6,8 ile %57,0'sini

oluşturmaktadır(10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki VİP insidansı 11.6/1000 ventilatör günü olarak belirlenmiştir (11).

2.2. Etiyoloji

VİP etiyojisindeki mikroorganizmaların çeşitliliği hastanın yattığı yoğun bakım ünitesine göre değişiklik gösterdiğinden ampirik antibiyotik seçimindeki en önemli faktör mevcut yoğun bakım ünitesinin florası ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılığıdır. Bu nedenle antibiyotik seçiminde klinisyenin tecrübesi oldukça önemlidir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tipik olarak tek çeşit bakteriyel mikroorganizmadan kaynaklanmakta olup polimikrobiyal etkenler de giderek artmaktadır. VİP etiyojisinde en sık görülen mikroorganizmalar gram negatif enterik basillerdir. Yapılan retrospektif bir çalışmada üç farklı hastanenin çocuk ve erişkin yoğun bakım ünitelerindeki VİP tanılı hastaların etiyojik etkenlerinin aynı olduğu görülmüştür. Bu etkenlerden en yaygın olanları ise *Staphylococcus aureus* (%28.4), *Pseudomonas aeruginosa* (%25.2) ve diğer gram negatif mikroorganizmalardır(%26.6) (8, 12).

Entübasyon veya trakeostomi gibi yapay hava yolu enstrümantasyonlarını takiben hava yollarında patojenik bakteriler kolonize olmaktadır. Başlıca patojenler arasında *S. aureus* (MRSA dahil), *P. aeruginosa*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleri gibi hem gram pozitif hem de gram negatif bakteriler yer almaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde *Enterococcus* türleri ve Grup B *Streptococcus* görülmekle beraber *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* de izole edilen etkenler arasındadır. VİP etiyojisindeki nadir patojenlerden olan anaerobik bakteriler özellikle aspirasyon pnömonisi tanılı hastalarda izole edilen polimikrobiyal etkenler arasında görülmektedir. Bakterilerin yanı sıra immunsuprese hastalarda nazokomiyal viral etkenler ve mantarlar da etiyojide yer almaktadır(13).

Etiyojide hastaneye başvuru ile klinik tablonun oluşması arasında geçen süre de yol gösterici olmaktadır. Erken pnömonilerde (klinik tablonun oluşması ile

hastane başvurusu arasındaki süre 96 saatten az) antibiyotiğe duyarlı toplum kökenli mikroorganizmalar ve geç pnömonilerde (klinik tablonun oluşması ile hastane başvurusu arasındaki süre 96 saatten fazla ise) daha çok antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak sık hastane başvurusu olan çocuklarda bu ayırım pek yol gösterici olmamaktadır(13). Bunlara ek olarak yetişkinlerde erken dönem ve geç dönem ortaya çıkan VİP'deki etiyoloji farklılığı çocuklarda belirgin değildir.

Tablo 2.3. Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri (14)

Sık görülen etkenler
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i> türleri <i>Escherichia coli</i> <i>Acinetobacter</i> türleri
Daha nadir görülen etkenler
<i>Enterococcus</i> türleri <i>Serratia mercenscens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>

2.3. Patogenez ve Risk Faktörleri

Pediyatrik popülasyonlarda VİP patogenezi tam olarak bilinmemektedir(15). Ancak erişkinlerde ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde birden fazla mekanizma suçlanmaktadır. Orofaringeal sekresyonların aspirasyonu, bakteri içeren aerosollerin solunması, hematogen yayılım ve gastrointestinal kanaldan bakteriyel translokasyon gibi nedenlerin tamamı VİP gelişimine neden olan mekanizmalar olarak kabul edilmektedir (16, 17).

Tablo 2.4. VİP Gelişiminde Risk Faktörleri(18)

El hijyeninin yetersiz olması
Kullanılan malzemelerin sterilizasyonunun yetersiz olması
Uzun süreli mekanik ventilasyon
Başarısız/planlı olmayan ekstübasyon ve reentübasyon
Yoğunbakım dışına transport
Genetik sendromlar
Yaş
Nöromusküler ve sedatif ilaçların kullanımı
Altta yatan hastalıklar(bağışıklık sisteminin baskılanması, kronik akciğer hastalıkları vb.)
Torasik ve gastrointestinal cerrahiler
Malnütrisyon
Yanıklar
Steroid, H2 Reseptör Antagonisti, İmmünosüpresif ilaç kullanımı

Yenidoğanda ise enfeksiyona eğilim oluşturan faktörler farklılık göstermektedir. Deri ve mukoza membranlarının daha geçirgen olması(19), azalmış kompleman aktivasyonu ve opsonizasyonu(20), düşük doğum ağırlığı hem VİP hem de diğer nazokomiyal enfeksiyonlara eğilimi artırmaktadır. Hemming ve ark. (21) yaptığı 41 aylık bir sürveyans çalışmasında doğum ağırlığının 1500 gramın altında olması ile hastane kaynaklı pnömoni arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Akciğer parankimini enfektif ajanlara karşı koruyan temel mekanizmalar arasında öksürük refleksi, mukosiliyer aktivite, hücrel ve humoral immunitenin bileşenleri ile alveolar makrofajlar sayılabilir. Ventilatör desteği gören entübe veya trakeostomili hastalarda trakeadaki yabancı cisim bir immün reaksiyon başlatmakla birlikte mikroorganizmalar için rezervuar görevi görmekte ve aynı zamanda mukosiliyer aktiviteyi bozarak öksürük refleksini azalmaktadır. Tüm bu mekanizmalar sonucu akciğer patojenlere karşı savunmasız hale gelir ve böylece ventilatör ilişkili pnömoni için zemin hazırlanmış olur.

VİP etiolojisindeki başlıca ajanlar göz önüne alındığında patogeneizde rol alan en önemli etkenin gram negatif bakteriler olduğu görülmektedir. Bu patojenlerin endojen olarak hematojen yayılımı solunum sistemine ulaşabildiği gibi eksojen yollarla da inoküle olabileceği unutulmamalıdır. Eksojen bulaşta temel sorumlu

sağlık hizmeti sunan personeldir. Gerekli hijyen kurallarına uymayan sağlık personelinin elleri en önemli kontaminasyon kaynağıdır (22).

Ventilatör desteği alan hastaların büyük bir kısmı tedavi sürecinin bir bölümünde kas gevşetici ve sedatif ajan almaktadır. Bu durum göz önüne alındığında hastaların sürekli aynı pozisyonda yatmaları ve öksürük refleksinin baskılanmasına bağlı olarak sekresyonların uzaklaştırılmasının sadece aspirasyon bağımlı hale geldiği görülmektedir. Ayrıca ventilasyon sürecindeki yüksek FiO₂ oranları, mukosiliyer aktiviteyi bozarak ve oksidatif strese neden olarak VİP patogenezinde rol oynamaktadır(23).

2.4. Tanı

Ventilatör ilişkili pnömoninin tanısı zor olmakla beraber evrensel olarak kabul edilmiş kesin bir tanı kriteri de bulunmamaktadır. Buna karşın CDC tarafından yayınlanan ve güncellenen bir VİP tanımı mevcuttur(16).

2.4.1. Klinik

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında genellikle; akciğer radyografisinde yeni başlangıçlı veya ilerleyici bir infiltrasyon olması, lökositoz ve pürülan trakeobronşiyal sekresyonların varlığı şüphe uyandırmaktadır. Ancak toplum kökenli pnömoninin aksine VİP tanısını kesinleştirmede klinik kriterlerin tanısal değeri sınırlıdır. VİP tanısı için; yüksek klinik şüphe ile birlikte fizik muayene, radyolojik inceleme ve solunum yolu sekresyonlarının mikrobiyolojik analizlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir (24). Ventilator ilişkili pnömoni tanısı için klinik tanı kriterleri şöyle sıralanabilir;

- Radyolojik olarak yeni ya da ilerleyici infiltrasyon,
- Ateş yüksekliği ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
- Lökositoz ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) ve
- Trakeobronşiyal sekresyonların volüm ve/veya pürülansında artış (25). Bunların yanında güncellenen tanı kriterleri ise aşağıdaki gibidir;

Tablo 2.5. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri

İki veya daha fazla akciğer grafisinde aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması; • Yeni ya da ilerleyici ve persiste eden infiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon • Pnömatosel <i>Not: altta yatan kalp veya akciğer hastalığı (örneğin; respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek akciğer grafisinde bu bulguların saptanması yeterlidir.</i>
Yalnızca yukardaki direkt grafi bulgularının varlığında aşağıdaki kriterler değerlendirilmelidir;
İnfanlar (≤1 yaş) Gaz değişiminde kötüleşme (desatürasyon [$SO_2 < \%94$], oksijen ya da ventilasyon gereksiniminde artma) ve aşağıdakilerden en az üçünün olması ; • Isı düzensizliği (hipertermi veya hipotermi) • Lökopeni ($<4000/mm^3$) veya lökositoz ($> 15000/mm^3$) ve sola kayma ($\geq \%10$ band formu) • Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişme veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon gereksiniminde artma • Apne, takipne, burun kanadı solunumu ile birlikte göğüs duvarında çekilme ya da inleme • Hışıltı, ral veya ronküs • Öksürük • Bradikardi ($<100/dk$) veya taşikardi ($> 170/dk$) olarak tanımlanmaktadır.

Postmortem gerçekleştirilen bir çalışmada histopatolojik bulgular ve akciğer biyopsi kültürlerinden elde edilen sonuçlar klinik tanı kriterleri ile karşılaştırıldığında; yeni veya persistent (48 saatten daha uzun süren) radyolojik bulgu varlığında takip eden bulgulardan 2 veya daha fazlasının varlığı (1. ateş yüksekliği ($\geq 38^\circ C$), 2. lökositoz ($\geq 12.000/mm^3$) 3. trakeobronşiyal sekresyonların volüm ve/veya pürülansında artış) durumunda klinik kriterlerin sensitivitesi %69, spesifitesi %75 olarak görülmüştür (26).

Yukarıda belirtilen tanı kriterleri, VİP tanısı için çoğunlukla yeterli değildir. Çünkü radyolojik olarak yeni ya da ilerleyici değişikliklerin sadece VİP için spesifik olmayıp; pulmoner ödem, hemoraji veya atelektaziye de bağlı olabileceği bilinmektedir. Bunun yanı sıra ateş yüksekliği ve lökositoz gibi belirtiler VİP' e spesifik olmayıp diğer eş zamanlı morbiditelere bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca pürülan sekresyon ve artan aspirasyon gereksinimleri gibi birçok belirti, uzun süreli mekanik ventilasyon uygulanan ya da trakeobronşit tanılı hastalarda rutin olarak görülmektedir (27). Bundan dolayı bazı klinisyenler; tanı kriterlerinin, alt solunum yolu sekresyonlarının kantitatif analizleri gibi daha invaziv yöntemleri içermesi gerektiğini savunmaktadır. Ancak, VİP tanısında kantitatif kültürleri içeren testlerin kesin rolü ve bronşiyal örnekleme gibi bronkoskopik veya non-bronkoskopik yöntemlerin kullanımı hala tartışmalıdır.

VİP tanısı için farklı “altın standart”ların kullanılması, kantitatif kültürler için çeşitli eşik değerlerin varlığı, ekipman ve protokollerdeki farklılıklar insidansta önemli değişikliklere yol açmaktadır(28).

2.4.2. Laboratuvar

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında klinik tanı kriterleri arasında yer alan lökositoz, laboratuvar bulgularının temelini oluşturmaktadır. Lökositoz ve sola kayma tam kan sayımında beklenen temel bulgudur. Ancak ciddi enfeksiyon varlığında lökopeninin de görülebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle VİP tanısı için klinik kriter olarak lökopeni veya lökositoz varlığı önerilmektedir. Ayrıca Clinical Pulmonary Infection Score(Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru) kriterleri(Tablo 2.4.) arasında nötrofil bant formlarının varlığını barındırmaktadır (29). Anormal bir prokalsitonin (PCT) sonucu da çocuklarda bakteriyel enfeksiyonun doğru ve erken bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bir diğer yol gösterici parametre ise kan gazının değerlendirilmesidir. Mekanik ventilatör desteği altında hipoksemi meydana gelmesi veya mevcut hipokseminin derinleşmesi durumunda VİP tanısı akla gelmelidir. Ağır VİP olgularında ise hipokseminin yanı sıra hiperkapni de gelişmektedir.

Sonuç olarak VİP tanısında; lökopeni/lökositoz, nötrofil bant formasyonu ve PCT yer almalıdır. Septik belirteçlerdeki artış veya düşüş grafiklerinin de laboratuvar bulgularına eklenmesi yol gösterici olmaktadır.(30)

Tablo 2.6. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES)

Kriterler	Referans aralığı	Skor
Vücut ısısı, °C	≥36.5 ve ≤38.4	0
	38.5 ve ≤38.9	1
	≥39 ve ≤36	2
Lökosit sayısı, mm ³	≥4,000 ve ≤11,000	0
	<4,000 ya da >11,000	1
	+band formasyonu ≥500	2
Trakeal sekresyon	yok	0
	var ve non-pürülan (renk:beyaz veya açık sarı)	1
	var ve pürülan (renk: sarı, yeşil veya kahverengi)	2
Oksijenizasyon, PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	>240 veya ARDS	0
	≤240 ve ARDS bulgusu yok	2
Akciğer Radyografisi	İnfiltrasyon yok	0
	diffüz (veya yamalı) tutulum	1
	Lokalize infiltrasyon	2
Trakeal aspirat kültürü, yarı kantitatif (cfu/ml)	<10 ³	0
	veya kültür mevcut değil	
	≥10 ³ and ≤100 ³	1
	>100 ³	2

2.4.3. Radyoloji

Portatif X-ray cihazları yoğun bakım ünitelerinde zorunlu bir ekipman olmasına rağmen teknik imkanlar nedeniyle duyarlılık ve özgüllükleriyle ilgili sorunlar mevcuttur. Ancak VİP'in klinik tanısında mekanik ventilasyon desteği alan hastalar için portatif X-ray hala vazgeçilmez bir yöntemdir. Pnömoni tanısında yüksek özgüllükleri nedeniyle spesifik birtakım akciğer grafisi bulguları oldukça yol göstericidir. Bu spesifik bulgular arasında özellikle ilerleyici vasıftaki pulmoner infiltrasyonlar ve bunların neden olduğu kavitasyonlara ek olarak tek hava bronkogramı görülmesi sayılabilir. Bu bulguların özgüllükleri yüksektir. Ancak bunların nadir görülen radyografik bulgular olduğu unutulmamalıdır (31).

Ek olarak atelektazi, pulmoner emboli, kardiyak kökenli pulmoner ödem, kimyasal pnömoni, kriptojenik pnömoni, pulmoner kontüzyon, pulmoner hemoraji,

ilaç reaksiyonları ve ARDS dahil birçok non-enfeksiyöz tablonun da VİP ile uyumlu asimetrik pulmoner infiltrasyonlara neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (24). Ayrıca günlük akciğer radyografisinin hastalara net bir faydası olmamakla birlikte gereksiz radyasyon maruziyeti nedeniyle potansiyel olarak zararlarının olacağı bilinmelidir. Bu nedenle görüntülemeler klinik şüphe varlığında ve daha seyrek zaman aralıkları ile gerçekleştirilmelidir(32, 33).

2.4.4. Örneklem Yöntemleri

2.4.4.1. Trakeal Aspirat

Yoğun bakım ünitesindeki VİP şüpheli hastalarda tanıda ilk tercih edilen yöntem trakeal aspirat örneklerinin mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Bu örneklerdeki lökosit sayıları, hücrelerdeki bakteri içeren lökosit oranı ve kantitatif sekresyonların kültürleri VİP tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleridir.

Çocuklardaki kantitatif kültür sonuçlarının referans değerleri çoğunlukla erişkin yoğun bakım çalışmalarının sonuçlarına dayanmaktadır. Çocuk hastalardaki referans değerler için görüş birliği sağlanmış kesin sınırlar bulunmamaktadır. Kantitatif kültür sonuçlarında anlamlı kabul edilebilecek referans değerler “2009 Türk Toraks Derneği Çocuklarda Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu” ile kısaca Tablo 2.5. ile özetlenmiştir. Trakeal aspiratta 10^5 cfu/ml bakteri üremesi anlamlı olarak kabul edilmekte ve bu eşik değerın özgüllüğü %72, duyarlılığı ise %70 ile sınırlı kalmaktadır. Koloni sayısı 10^6 cfu/ml olduğunda ise hem duyarlılık hem özgüllük oranları %80 e kadar yükselmektedir (17).

Tablo 2.7. Katitatif Kültürler için Referans Değerler

Örnek biçimi	Üreme referans değeri
Trakeal aspirat	$\geq 10^5$ koloni/ml
Non-bronkoskopik BAL	$\geq 10^4$ koloni/ml
Kör korumalı non-bronkoskopik BAL	$\geq 10^4$ koloni/ml
BAL	$\geq 10^4$ koloni/ml
Bronkoskopik korumalı fırça örnekleme (PSB)	$\geq 10^3$ koloni/ml
Non-bronkoskopik korumalı fırça örnekleme (PSB)	$\geq 10^3$ koloni/ml
Akciğer doku kültürü	$\geq 10^4$ koloni/ml

2.4.4.2. Bronkoskopik ve Non-bronkoskopik BAL

Bronkoskopik teknik direkt alt solunum yollarının görülmesine ve örneğin doğrudan enflamasyon olan bölgeden alınmasına olanak sağlar. Non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj (NB-BAL) tekniğinde ise NB-BAL katateri bir dirençle karşılaşana kadar alt solunum yoluna ilerletilerek bu noktada dış katater geri çekilip içteki katater 2-3 cm daha ilerletilmektedir. Sonrasında az miktarda steril salin solüsyonu enjekte edilip lavaj yapılmakta ve aspirasyon katateri aracılığıyla örnekleme gerçekleştirilmektedir. Bronkoskopik metoddaki teknik zorluk ile işlem sırasında ortaya çıkabilecek rölatif hipoksemi ve PaCO₂ seviyelerindeki kısmi artış nedeniyle özellikle kafa travması olan hastalarda bu yöntem rutin olarak tercih edilmemektedir. Öte yandan, non-bronkoskopik teknikler daha az invaziv ve daha az maliyetlidir. Bu 'kör' örnekleme prosedürlerinde, işlem sırasında gaz değişimini daha az tehlikeye atılmakta ve küçük endotrakeal tüplü hastalardan örneklerin başarılı bir şekilde alınmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca hekim dışı sağlık personeli tarafından da uygulanabilir bir yöntemdir. Bir diğer non-bronkoskopik teknik ise endotrakeal aspirat kültürü alınmasıdır. Bu teknikte ise NB-BAL tekniğinde olduğu kadar distal hava yollarına ulaşılmadan endotrakeal tüpün uç kısmından 2 cm daha ileri gidilerek örnekleme yapılmaktadır (34).

2.4.4.3. Kan ve Plevra Kültürü

Patogenezinde hematojen yayılımın da etkili olduğu VIP olgularının tanısında kan ve plevra kültürleri önemli bir yer tutmaktadır. Kan ve plevra kültüründe etkenlerin üretilmesi oldukça zor olmakla beraber ancak %10'unda mikroorganizmalar üretilmektedir. Kültür ile etkeni izole edilen hastaların tedavisi kesin ve güvenilir olmaktadır.

Yapılan son çalışmalara göre uzmanlar, akciğer grafisinde 10 mm'den büyük çaplı loküle olmayan plevral mayilerden torasentez ile örnek alınması ve alınan materyalin kültür sonucunun VIP tanısının bir parçası olması gerektiğini savunmaktadır (35). Lokalize efüzyonlarda ise ultrason rehberliğinde yapılacak girişimlerle alınan materyalin incelenmesi yol gösterici olabilmektedir.

Kan kültürünün VİP tanısındaki duyarlılığı %25'ten daha az olmakla birlikte VİP tanısı almış hastaların %64'ünde mikroorganizmaların esas kaynağı akciğer dışı enfeksiyonlardır (36, 37).

2.5. Tedavi

VİP tanılı hastalar için ampirik antibiyotik seçiminde pnömoni etkenlerinin hastanın takip edildiği yoğun bakıma göre farklılık gösterdiği göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik seçiminde temel prensip mevcut yoğun bakımda daha önce izole edilen patojenler ve bu patojenlerin antibiyotik direnci olmalıdır. Rasyonel bir antibiyotik seçimi yapılmalı ve gerekli durumlarda mevcut tedavinin kesilip antibiyotik değişikliği yapılması her zaman kanıta dayalı gerekçelere dayanmalıdır.

Ventilatör ilişkili pnömoninin ampirik tedavisi mevcut yoğun bakımın florasına göre etkenler tahmin edilerek başlansa da ikincil tedavi objektif antibiyogram sonuçları ve eğer mevcut ise mikrobiyolojik sonuçlara göre düzenlenmelidir. Ancak erken ve etkili tedavi başlanması ile azalmış mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiden dolayı ampirik antibiyotik seçimi önemini korumaktadır. Bu nedenle klinisyene yol gösterici olması amacıyla yoğun bakım ünitelerinde daha önce izole edilen etkenler ve antibiyogramları kayıt altına alınmalıdır.

Tüm bu bilgiler ışığında Luna ve ark.(37) tarafından yayınlanan bir çalışmada mikrobiyolojik sonuçlara göre uygun tedavi başlanmasına rağmen ilk 48 saatteki (erken dönemde) ampirik antibiyoterapinin uygun olmamasının %91'lik bir ölüm oranıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşın uygun ampirik antibiyoterapi ile bu oranın %38 gibi çok daha düşük seviyelere indiği görülmüştür (38). Iregui ve ark. (39) etkin bir VİP tedavisi için geç kalınmasının, hasta mortalite ve morbiditesi ile yoğun bakım yatış maliyetleri üzerindeki etkisine dikkat çekilmiştir.

Sonuç olarak VİP tanısı için klinik şüphe varlığında hastalardan uygun kültür örnekleri alınmalı, özellikle de mümkünse alt solunum yollarından örnekleme

yapıldıktan sonra mevcut yoğun bakım etkenleri ve antibiyotik direnci göz önünde bulundurularak uygun ve erken ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Ampirik tedavi ise hastanın klinik durumu ve kültür sonuçlarına göre değiştirilmeli ya da sonlandırılarak alternatif tedaviye geçilmelidir (17).

2.6. Koruma

Klinisyen, VİP tedavisine odaklandığı ölçüde, VİP'i önlemeye yönelik tedbirlere yönelmeli ve VİP insidansını en aza indirmeyi amaçlamalıdır. Alınacak tedbirler her ne kadar geç dönem VİP insidansını azaltmada etkili görülmesi de erken dönem VİP insidansını önemli ölçüde azaltabilmektedir. Alınacak tedbirlerinin odak noktası endotrakeal ve nazogastrik tüpler, trakeostomi, reentübasyon, enteral beslenme, kortikosteroid kullanımı, gastrik pH düzenleyici ilaçlar, daha önceden var olan antibiyotik kullanımı ve kontamine solunum ekipmanları olmalıdır. Bu sayede erken dönemde oluşacak VİP olgularının insidansının azaltılabileceği belirtilmektedir (40, 41).

VİP gelişiminin engellenmesi veya minimize edilmesi için uygulanabilecek protokoller genel olarak şu şekilde özetlenebilir; (i)yatak başı yüksekliğinin 30 - 45 derece olması; (ii) günlük sedasyon tatili ve hastanın ekstübasyona hazır olup olmadığının günlük değerlendirmesi, (iii) peptik ülser profilaksisi (42). Bunlara ek olarak ağız hijyenine dikkat edilmesi, kapalı sistem aspirasyon devrelerinin kullanılması ve nazotrakeal entübasyon yerine orotrakeal entübasyon tercihinin de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

VİP insidansının azaltılmasında hasta pozisyonunun önemi dikkat çekmektedir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada yoğun bakım hastalarında düz sırtüstü yatar pozisyon ile yarı yatar pozisyonundaki hastalar kıyaslandığında yarı yatar pozisyonunda VİP insidansının daha az olduğu gözlenmiştir. Bunun da gastro-özefagial reflü ve aspirasyon riskine bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Bu çalışma her ne kadar yetişkin hasta popülasyonunda yapılmış olsa da pediatrik grup için de benzer sonuçlar sağlayacağına inanılmaktadır. Ancak bu konuda henüz yeterli kanıt ve randomize kontrollü çalışma mevcut değildir.

Uzun süreli devam eden mekanik ventilasyon tüm hasta gruplarında VİP gelişimi için risk faktörüdür. Bunun önlenmesi için aralıklı sedasyon tatili ve bu dönemlerde ekstübasyona uygunluk açısından hastaların değerlendirilmesi önerilmektedir (17). Pediatrik ve yenidoğan hasta gruplarında bu sedasyon tatilleri hastaların anksiyete düzeylerini artırarak hastanın kendini ekstübe etmesine zemin hazırlaması ve ekstübasyona uygun olmayan gruplarda tekrarlayan entübasyonlara neden olarak VİP insidansını artırması nedeniyle önerilmemektedir (43). Pediatrik yaş gurubunda yapılan çalışmalarda, yoğunbakım ünitelerinde hastaların fazla sedatize edildiği gösterilmiştir. Bu durum da hastaların ekstübasyon başarısını düşürmektedir (30, 44-46). Bu nedenle pediatrik hasta grubunda sedasyon düzeyi hastanın uyanık olacağı ancak rahatlıkla spontan solunumunu devam ettirebileceği düzeyde sağlanmalıdır.

Mide içeriğinin düşük pH'sının olası patojen bakteri kolonizasyonunu azaltacağı düşünülmektedir. Dolayısıyla gastrik pH'nın artması (peptik ülser profilaksisine bağlı) kolonizasyonu artırarak dolaylı yollarla VİP gelişimine yatkınlık oluşturabilir.

Sonuç olarak VİP gelişmesini önlemeye yönelik uygun tedbirler; hastane ve yoğunbakım temelli olarak belirlenebilir, geliştirilebilir ve bu doğrultuda uygulamaya konulabilir. Böylece hastanede yatış süreleri, olası maliyetler, mortalite ve morbiditenin önüne geçilmiş olacaktır.

3. MATERYAL ve METOD

Bu tez çalışması tek merkezli, gözlemsel kesitsel çalışma olarak tasarlanmış ve çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde 01.01.2020- 01.01.2022 tarihleri arasında CDC klinik tanı kriterlerini karşılayan ventilatör ilişkili pnömoni hastaları dahil edilmiştir. Bu hastalardan laboratuvar tanısı için trakeal aspirat kültürü ve non-bronkoskopik brokoalveolar lavaj (NB-BAL) kültürü alınmıştır. Etiyolojiye yönelik sonuçlar ile antibiyogram sonuçları karşılaştırılarak kaydedilmiş ve bu sonuçların retrospektif olarak incelenmesi planlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan hem non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj kültürü hem de trakeal aspirat kültürü alınmıştır. Kültürün alınma yöntemi, hastaların ad-soyad bilgileri, yaş, kültür sonuçları, antibiyogram sonuçları kaydedilmiş; sonuçlar korelasyon, kontaminasyon ve farklılıklar açısından değerlendirilmiştir. Alınan kültür ve kan sonuçları Atatürk Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Biyokimya Laboratuvarları tarafından klinik verilere kör olarak çalışılmıştır. Toplanan veriler, veri türüne uygun şekilde Microsoft Excel uygulaması aracılığıyla tablolar, grafikler ve SPSS kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilecektir.

Çalışmaya alınan hastalar, mekanik ventilatör ilişkili pnömoni için CDC klinik tanı kriterlerini karşılayan 0-18 yaş aralığında, mekanik ventilatör desteği ihtiyacı olan hastalar olarak kabul edilmiş; yatışında tanı konulmuş akciğer enfeksiyonu (toplumsal kökenli pnömoni, aspirasyon pnömoni) bulguları olan hastalar dışlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar için hazırlanmış ilgili takip formu doldurularak veriler toplanmış ve sonrasında çıkan antibiyogram sonuçları eklenmiştir. Bu formdaki veriler arasında hasta adı, soyadı, yaşı, protokol numarası, cinsiyeti, kültür alınma tekniği ve antibiyogram sonuçları yer almaktadır. Kültür veya antibiyogram sonucunda laboratuvar tarafından rapor edilmiş olan ek özellikler de takip formuna eklenmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı için klinisyenin şüphesi ön planda tutulmuş olup günlük hasta vizitlerindeki fizik muayeneler esas alınmıştır. Fizik muayenede

akciğer sesleri, havalanma farklılıkları, aspirasyon sırasındaki sekresyon miktarında artış, renk ve kıvam değişiklikleri dikkate alınmış. Tanıyı desteklemek için radyolojik görüntülemeler yapılmıştır. Ventilatör ilişkili pnömoni için kullanılan klinik tanı kriterlerini tekrar şu şekilde sıralamak mümkündür;

Tablo 3.1. CDC'nin bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterleri

İki veya daha fazla akciğer grafisinde aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması; • Yeni ya da ilerleyici ve persiste eden infiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon • Pnömatosel <i>Not: altta yatan kalp veya akciğer hastalığı (örneğin; respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik akciğer hastalığı) olmayan hastalarda tek akciğer grafisinde bu bulguların saptanması yeterlidir.</i>
Yalnızca yukardaki direkt grafi bulgularının varlığında aşağıdaki kriterler değerlendirilmelidir;
İnfantlar (≤1 yaş) Gaz değişiminde kötüleşme (desatürasyon [$SO_2 < \%94$], oksijen ya da ventilasyon gereksiniminde artma) ve aşağıdakilerden en az üçünün olması ; • Isı düzensizliği (hipertermi veya hipotermi) • Lökopeni ($<4000/mm^3$) veya lökositoz ($> 15000/mm^3$) ve sola kayma ($\geq \%10$ band formu) • Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişme veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon gereksiniminde artma • Apne, takipne, burun kanadı solunumu ile birlikte göğüs duvarında çekilme ya da inleme • Hışıltı, ral veya ronküs • Öksürük • Bradikardi ($<100/dk$) veya taşikardi ($> 170/dk$) olarak tanımlanmaktadır.

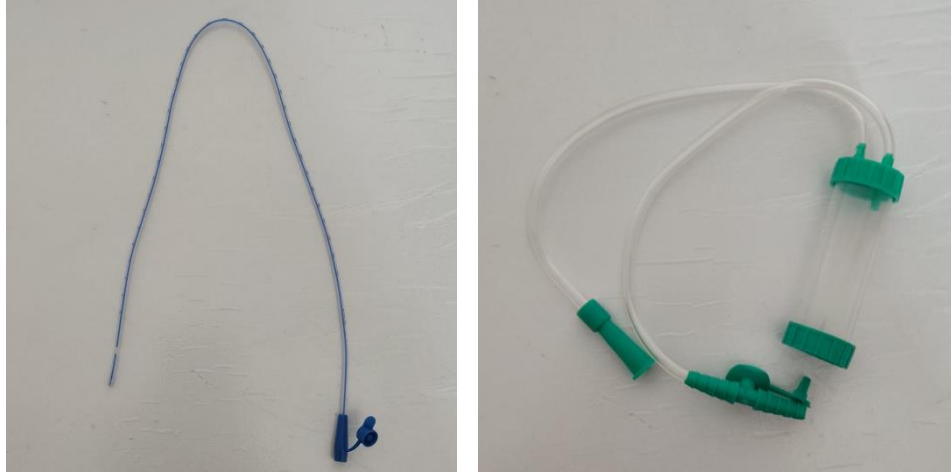
Tanı için ön koşul (radyolojik bulgu) olmak şartıyla ek koşullardan en az bir tanesi olmalıdır. Bu kriterler yalnızca 1 yaş altında VİP için geçerlidir. Mikrobiyolojik kanıt aranmamakla beraber, kültür üremesi olması durumunda CDC

kriterlerine göre tanı için daha değerli olan kültür destekli VİP kriterlerini karşılamaktadır.

- Çalışmaya alınan tüm hastalara yukarıdaki kriterlere göre VİP tanısı koyulmuş ve ampirik antibiyoterapi başlanmıştır.

Klinik olarak CDC kriterlerine uyan ve fizik muayenesindeki bulgular ventilatör ilişkili pnömoniye destekleyen hastalardan örnek alınırken kontaminasyonun önlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla asepsi kurallarına uyulmuş ve steril eldiven giyilerek alt solunum yolu örneklemeleri yapılmıştır. Örneklemelerde kullanılan tüm malzemeler tek kullanımlık ve sterildir. Aynı hastadan hem endotrakeal aspirasyon yöntemi hem de non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj yöntemi kullanılarak örnek alınmış ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Endotrakeal aspirasyon örneklerinin alınması için, Şekil 3.1’de görülen hastanemizde rutin olarak kullanılan steril aspirat kültürü kapları kullanılmıştır. Bu örnekleme kutusunun bir ucu merkezi aspirasyon sistemine diğer ucu ise steril aspirasyon kateterine bağlanmaktadır. Şekil 3.1’de sağda görülen tuzaklama sistemi kullanılmıştır. Sonrasında steril aspirasyon kateteri endotrakeal tüp içerisinde ilerletilmekte ve kültür kabının tuzaklama sistemi sayesinde aspirat içeriği kutuda birikmektedir. CDC kriterlerine göre bu yöntemle alınan kültürde $\geq 10^5$ koloni/ml koloni üremesi anlamlıdır. Örnekler uygun şekilde etiketlenerek merkezi pnömotik sistemle bekletilmeden Atatürk Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmektedir.



Şekil 3.1. Endotrakeal aspirasyon örneklerinin alınması

Nonbronkoskopik-Bronkoalveolar lavaj örnekleri de benzer şekilde Şekil 3.2 de gösterilen özel kateterle alınmaktadır. Bu yöntemde de trakeal aspirat örneği alınırken kullanılan tuzaklama sistemiyle çalışan örnek kutusu kullanılmakta ancak kutunun bir ucuna aspirasyon kateteri yerine NB-BAL kateteri yerleştirilmektedir. Asepsi kuralları doğrultusunda steril eldivenler giyilerek NB-BAL kateteri entotrakeal entübasyon tüpünün içerisinden bir dirençle karşılaşılan kadar alt solunum yoluna ilerletilir. Dirençle karşılaşılan bu noktada dış kateter geri çekilip içteki kateter 2-3 cm daha ilerletilmektedir. Devamında az miktar (1-2 ml) steril salin solüsyonu enjekte edilip lavaj yapılmakta ve kateter aracılığıyla aspirasyon yapılarak tuzaklama sistemiyle örnek tüpüne aspirasyon içeriği alınmaktadır. Alınan bu örnek uygun şekilde etiketlenmekte ve merkezi laboratuvara ulaştırılmaktadır. $\geq 10^4$ koloni/ml koloni üremesi anlamlı kabul edilmektedir.



Şekil 3.2. Nonbronkoskopik-Bronkoalveolar lavaj örneğinin alınması

Her iki örnek eş zamanlı çalışılarak kültür sonuçları verilmektedir. Her iki kültürde aynı mikroorganizma üremesi olması veya non-bronkoskopiklavajda üreme olması ya da yalnızca trakeal aspirat üremesi ile ampirik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayanlarda kültür üremeleri anlamlı kabul edilmiştir. Non-bronkoskopik lavajda üreme olmaksızın yalnızca trakeal aspirat üremesi olması durumunda ampirik antibiyoterapiye klinik ve laboratuvar yanıt alınmış ise bu üreme kontaminasyon olabileceği düşünülmüştür. Daha önceden hazırlanan formda sonuçlar detaylı olarak kaydedilmekte ve hastane veri işleme sisteminden de detaylarına ulaşılabilmektedir.

Bu çalışma için etik kurul onayı 04.11.2021 tarih ve B.30.2.ATA.0.01.00/451sayılı yazı ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul komitesi tarafından onaylanmıştır.

Çalışmanın istatistiksel veri analizleri için Microsoft Excel ve IBM Statistics Version 26 uygulamaları kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu tez çalışması 01.01.2020 ile 01.01.2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda bulunan Yenidoğan Yoğun Bakım ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde gerçekleştirilmiştir. Tez çalışması kapsamında yoğunbakım yatışı olan toplam 40 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özelliklerini içeren veriler Tablo 4.1 ve Grafik 4.1 ile gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş (ay)	Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş (ay)
A.G.İ.	E	22	B.D.	E	11
E.N.	K	60	Z.S.	K	10
A.D.	K	21	N.A.	E	192
N.S.	K	28	Z.S.	K	10
M.K.	K	17	M.A.İ.	E	13
B.C.U.	E	25	Z.S.	K	10
B.B.	E	15	U.Ç.D.	E	10
M.F.Ö.	E	59	Y.E.A.	E	10
B.Ö.	E	15	U.Ç.D	E	10
B.G.	K	15	B.Ç.	K	8
B.G.	K	15	E.Ö.	K	75
B.Ö.	E	3	Y.E.A.	E	10
A.O.	E	15	B.O.İ.	E	3
Y.A.Ç.	E	13	S.O.	K	3
A.M.A.	E	13	B.A.	K	2
E.Ş.B.	K	21	S.O.	K	3
A.O.	E	15	İ.B.P	K	2
A.Ç.	E	15	E.D.	K	9
B.Ç.	E	11	Y.E.A.	E	10
B.Ç.	E	11	İ.B.P	K	2

Çalışmaya yoğunbakım yatışı sırasında VIP gelişen ve etken izolasyonuna yönelik eş zamanlı trakeal aspirat ve non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj yapılan hastalar dahil edilmiştir. Bu olguların demografik verilerine ilişkin ad-soyad verisi

kısaltmalar kullanılarak tabloda gösterilmiştir. Hastaların cinsiyeti E: erkek, K: kadın hastaları ifade edecek şekilde standardize edilmiş, yaş verisi tüm hastalar için ay cinsinden ifade edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %45'i (18) kız çocuklarından %55'i (22) erkek çocuklardan oluşmaktadır.

Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş dağılımları

	N	minimum	maksimum	Ortalama	Std. Deviation
Yaş	40	2	192	20.30	31.86

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları ay cinsinden en küçüğü 2 ay (minimum), en büyüğü 192 ay (maksimum), ortalama yaş 20.30 ay (ortalama) idi.

Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların gestasyonel yaş dağılımları

	N	minimum	maksimum	Ortalama	Std. Deviation
Gestasyonel Yaş	40	25	40	34.1	5.19

Hastalardan en küçük gestasyonel yaşa sahip olan 25 hafta (minimum), ne büyük gestasyonel yaş 40 hafta (maksimum), ortalama gestasyonel yaş ise 34.1 ve grubun standart sapması 5.19 idi.

Tablo 4.4. Çalışmaya dahil edilen hastaların altta yatan diğer hastalıkları

Hastalık grupları	Hasta sayıları	
	n=40	%
Kalp hastalıkları	13	32,5
Nörolojik hastalıklar	17	57
Kronik akciğer hastalıkları	3	7,5
Ek hastalığı olmayanlar	7	17,5

Olguların %32,5’unda (n=13) eşlik eden bir kalp hastalığı, %57’sinde (n=17) nörolojik bir hastalık, %7,5’unda (n=3) kronik akciğer hastalığı mevcut idi ve %17,5’unda (n=7) ise herhangi bir ek hastalık mevcut değildir. Tablo 4.4 ‘de hastalık gruplarına göre hasta sayısı dağılımları ve yüzdelik dilimleri gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Akciğer grafi bulguları

Akciğer Grafi Bulguları	Hasta sayıları	
	n=40	%
Normal	25	62,5
Bilateral İnfiltrasyon	7	17,5
Lober İnfiltrasyon	8	20

Çalışmaya dahil edilen olguların akciğer grafilerine ilişkin bulgular Tablo 4.5’de gösterilmiştir. Akciğer radyolojisi 3 gruba ayrılmış; normal, bilateral infiltrasyon ve lobar infiltrasyon olarak sıralanmıştır. Hasta sayıları (n) ve yüzdelik (%) oranları tabloda yer almaktadır. Hastaların %62,5’unda (n=25) akciğer grafisi normal iken, %17,5’unda (n=7) bilateral infiltrasyon ve %20’sinde (n=8) lobar infiltrasyon görülmektedir.

Tablo 4.6. Hastaların aspirasyon sekresyon vasıfları

Sekresyonun vasfı	Hasta sayıları	
	n=40	%
Mukoid	6	15
Seröz	21	52,5
Pürülan	13	32,5

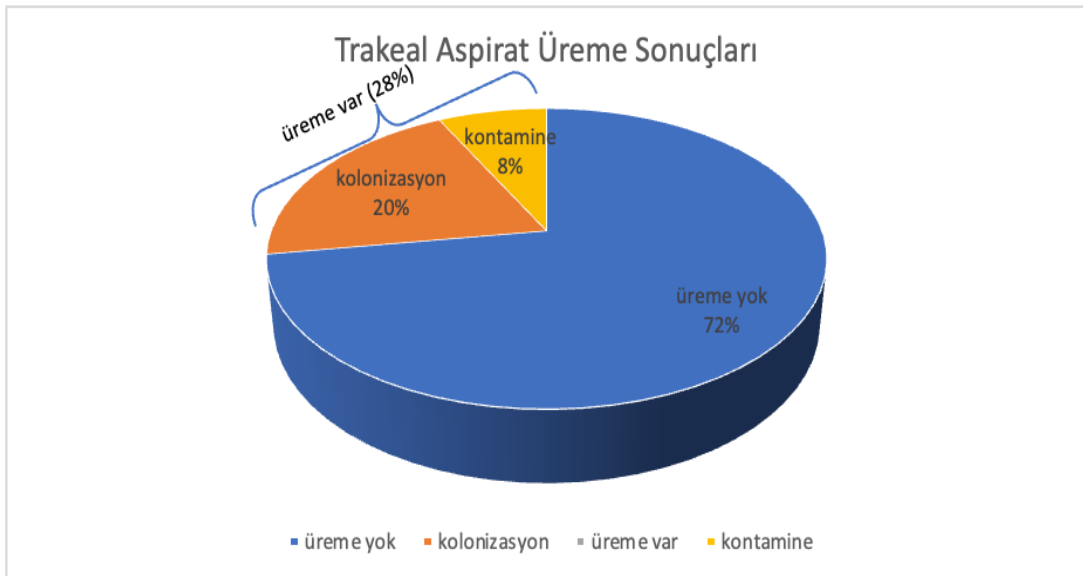
Trakeal ve non-bronkoskopik BAL örnekleri alınırken hastaların aspirasyon vasıfları çalışma formuna kaydedilmiştir. Akciğer sekresyonları görsel özelliklerine göre 3 grupta sınıflandırılmıştır, bunlar; mukoid, seröz ve pürülan’dır. Hastaların sekresyonlarının %52,5’ i seröz vasıfta, %32,5’i pürülan vasıfta ve %15’i mukoid vasıfta idi.

Olguların trakeal aspirat sonuçları incelendiğinde sonuçlar; üreme yok, kontamine, üreme var ve kolonizasyon olarak sınıflandırılmaktadır. Trakeal aspirat sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 4.7.'de hasta sayıları (n) ve yüzde (%) olarak, Grafik 4.2'de yüzdeliğe denk düşen dilim grafik olarak gösterilmektedir.

Tablo 4.7. Trakeal aspirat sonuçları

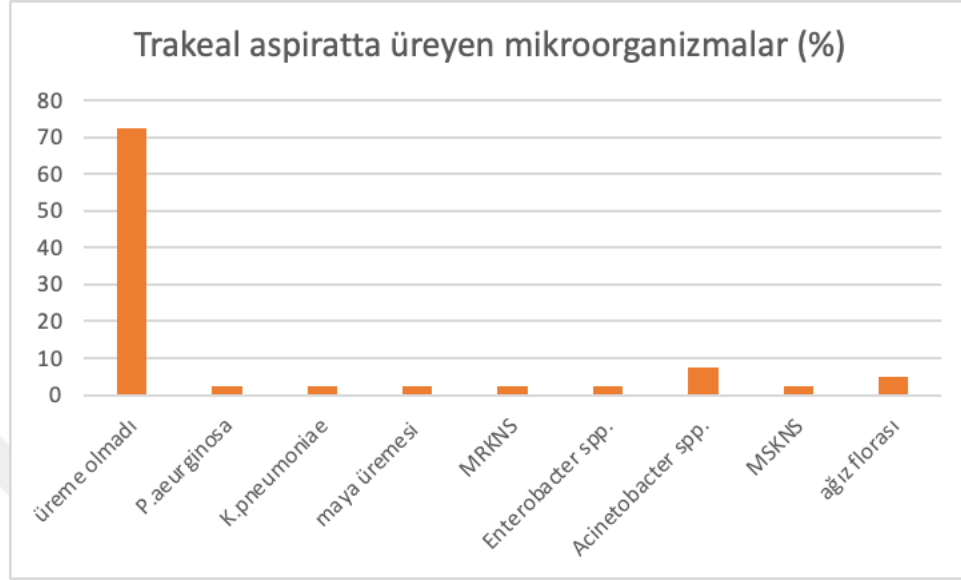
Trakeal aspirat sonucu	Hasta sayıları	
	n=40	%
Üreme yok	29	72,5
Kontamine	3	7,5
Üreme var	11	27,5
Kolonizasyon	8	20

Çalışma dahil edilen hastaların (n=40) trakeal aspirat numunelerin 29 tanesinden (%72,5) üreme gözlenmemiştir. 11 tanesinde (n=27,5) ise üreme mevcuttur, bunların 3 tanesi (%7,5) kontamine üreme iken 8 tanesi (%20) kolonizasyon idi.



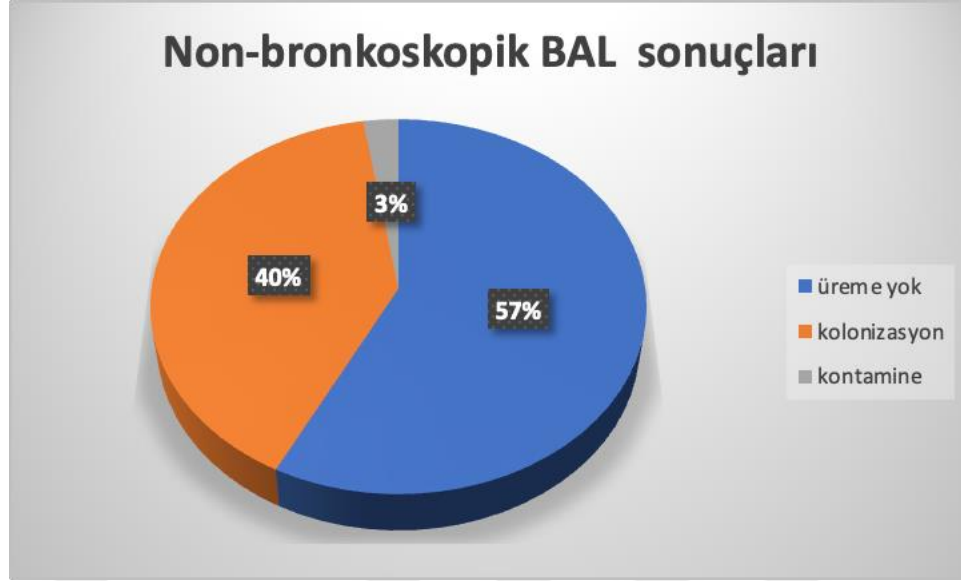
Grafik 4.1. Trakeal aspirat üreme sonuçları

Trakeal aspirat numunelerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı sütun grafiği ile Grafik 4.3’de gösterilmiştir.



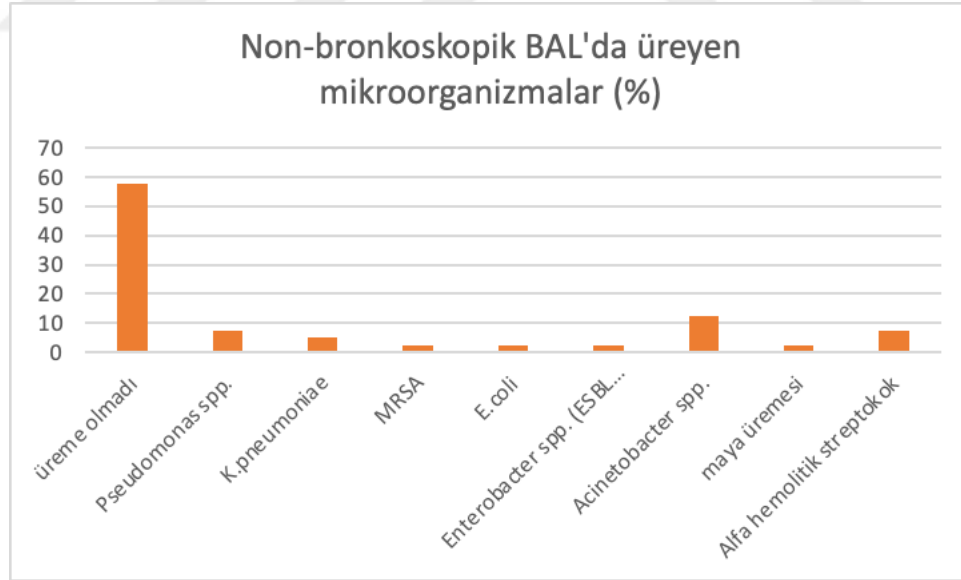
Grafik 4.2. Trakeal aspiratta üreyen mikroorganizmalar

Trakeal aspirat numunelerinin %72’sinde (n=29) üreme gözlenmemiştir. Üreme gözlenen %28 numunenin ise %8’inde ağız florası ve maya üremesi olmuş ve kontamine kabul edilmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* (%2,5), *Klebsiella pneumoniae* (%2,5), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (%2,5), *Enterobacter spp.* (%2,5), *Acinetobacter spp.* (%7,5), metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok (%2,5) üreme saptanan mikroorganizmalar arasındadır.



Grafik 4.3. Non-bronkoskopik BAL sonuçları

Non-bronkoskopik BAL örnekleme yapılan (n=40) olguların %57,5'ında (n=23) üreme saptanmamıştır. Üreme saptanan % 42,5 olgunun (n=17), %2,5'u kontamine %40'ı kolonizasyon üremesinden oluşmaktadır.

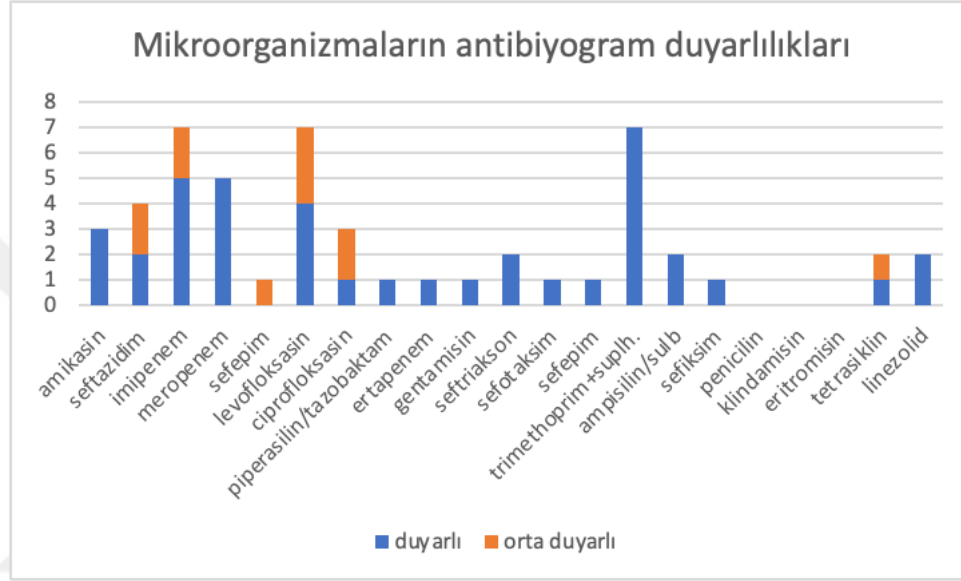


Grafik 4.4. Non-bronkoskopik BAL numunelerinde üreyen mikroorganizmalar

Non-bronkoskopik BAL numunelerinin %42,5'unda (n=17) üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen yalnız n=1 tanesinde “maya üremesi” raporlanmıştır ve klinik korelasyon sonucu kontamine kabul edilmiştir. Diğer numunelerde

Pseudomonas spp. (%7,5), *Klebsiella pneumoniae* (%5), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (%2,5), *E.coli* (%2,5), *Acinetobacter spp.* (%12,5), alfa hemolitik streptokok (%7,5) üremeleri gözlenmiştir.

Kültür üreme sonuçlarına dayanarak yapılan antibiyogram duyarlılık sonuçları Grafik 4.6' da gösterilmiştir.



Grafik 4.5. Mikroorganizmaların antibiyogram duyarlılıkları

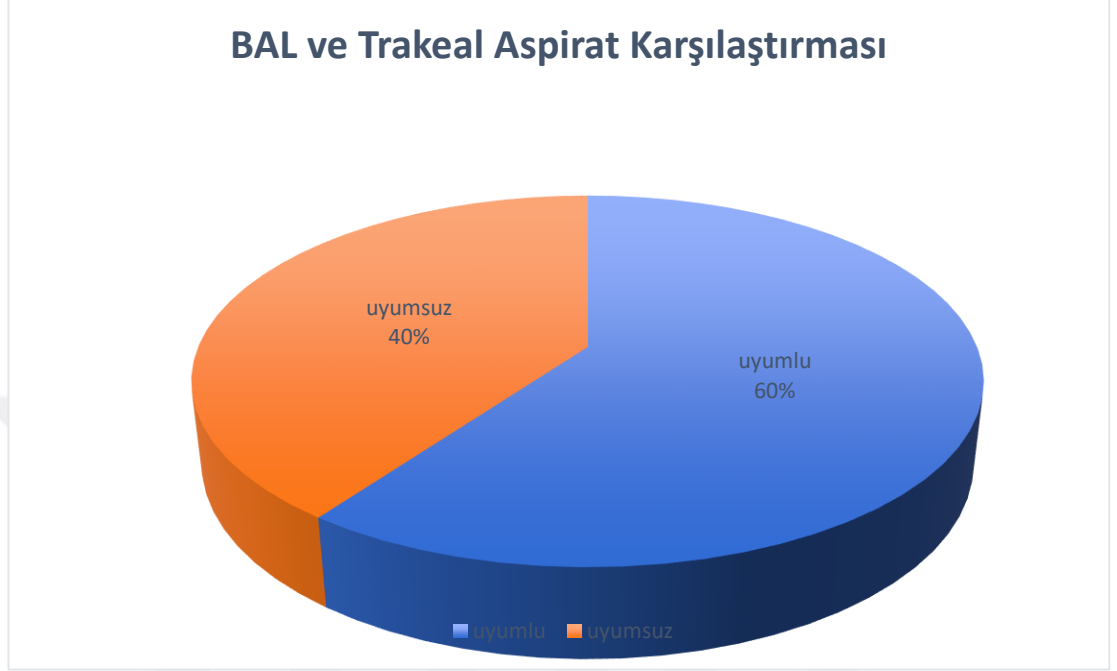
Mikroorganizmaların duyarlılık sonuçları laboratuvar verilerinde “duyarlı”, “orta duyarlı” ve “dirençli” olarak raporlanmış ve geriye dönük olarak taranarak elde edilmiştir. Antibiyogram sonuçlarına göre en yüksek duyarlılık oranına “trimetoprim/sulfamethoxazole” sahipken bunu “imipenem” ve “levoflaksasin” izlemektedir. Sütun grafiğinde duyarlı ve orta duyarlı sonuçları birlikte değerlendirilmiştir.

Tablo 4.8. BAL ve Trakeal Aspirat Numune sonuçlarının korelasyon ilişkisi

Numune	BAL	Aspirat	Numune	BAL	Aspirat
1	üreme olmadı	üreme olmadı	21	Acinetobacter spp.	Acinetobacter spp.
2	üreme olmadı	üreme olmadı	22	üreme olmadı	üreme olmadı
3	üreme olmadı	üreme olmadı	23	üreme olmadı	Acinetobacter spp.
4	P.aeruginosa	Pseudomonas spp.	24	üreme olmadı	üreme olmadı
5	K.pneumoniae	K.pneumoniae	25	üreme olmadı	üreme olmadı
6	üreme olmadı	MRSA	26	üreme olmadı	Alfa hemolitik streptokok
7	üreme olmadı	üreme olmadı	27	üreme olmadı	üreme olmadı
8	maya üremesi	üreme olmadı	28	üreme olmadı	Alfa hemolitik streptokok
9	üreme olmadı	üreme olmadı	29	üreme olmadı	üreme olmadı
10	üreme olmadı	E.coli	30	Acinetobacter spp.	Acinetobacter spp.
11	üreme olmadı	üreme olmadı	31	üreme olmadı	üreme olmadı
12	MRKNS	Enterobacter spp. (ESBL +)	32	üreme olmadı	üreme olmadı
13	üreme olmadı	üreme olmadı	33	MSKNS	üreme olmadı
14	üreme olmadı	K.pneumoniae	34	ağız florası	üreme olmadı
15	üreme olmadı	üreme olmadı	35	üreme olmadı	üreme olmadı
16	Enterobacter spp.	K.pneumoniae / P.aeruginosa	36	ağız florası	üreme olmadı
17	üreme olmadı	üreme olmadı	37	üreme olmadı	üreme olmadı
18	Acinetobacter spp.	Acinetobacter spp.	38	üreme olmadı	Pseudomonas spp.
19	üreme olmadı	Acinetobacter spp.	39	üreme olmadı	Alfa hemolitik streptokok
20	üreme olmadı	maya üremesi	40	üreme olmadı	üreme olmadı

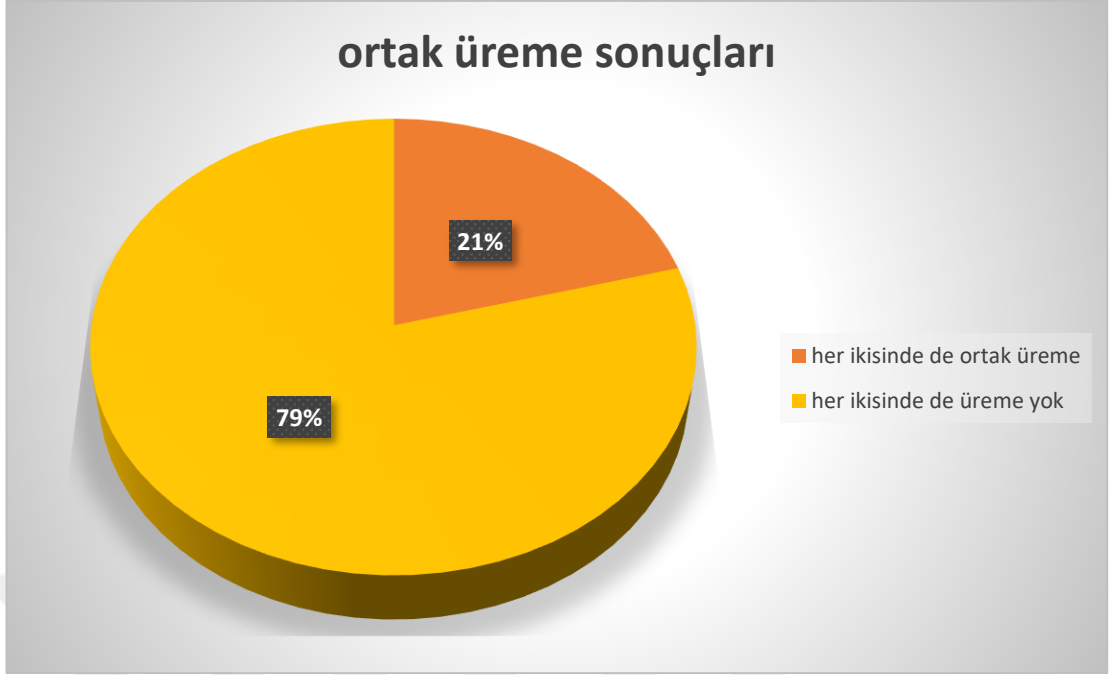
BAL ve trakeal aspirat numunesi olarak alınan toplam 80 örnek mevcut olup 40 hastadan eş zamanlı iki farklı teknikle örnekleme yapılmıştır. Toplam 40 hastadan alınan örneklerin 16 tanesinde BAL ve trakeal aspirat numune sonuçları örtüşmemektedir. 5 hasta numunesinde aynı mikroorganizma üremesi saptanmış ve 19 numune de ise her iki kültür sonucu da korele sonuç vermiş ve üreme

saptanmamıştır. Tablo 4.8’de trakeal aspirat ve BAL için kültür sonuçları detaylı olarak verilmiştir.



Grafik 4.6. BAL ve Trakeal Aspirat sonuçlarının karşılaştırılması

Pasta grafiğinde BAL ve trakeal aspirat kültür sonuçları karşılaştırıldığında sonuçların %60 oranında uyumlu olduğu ve her iki örnekleme türünde de üreme yok veya aynı mikroorganizma üremesi elde edilerek örtüşme sağlandığını buna karşın %40’da ise sonuçların korelasyon göstermediği görülmektedir. Uyumsuzluk gözlenen %40’lık dilimin de %68,8’inde ise trakeal aspiratta üreme saptanmış ancak bu sonuçlar BAL numuneleriyle korelasyon göstermemiştir.



Grafik 4.7. Her iki teknikte uyumlu sonuçların değerlendirilmesi

Her iki örnekleme yönteminde de (BAL ve trakeal aspirat) ortak sonuç elde edilen numuneler de kendi içinde karşılaştırıldığında ise bu numunelerin %79 unda üreme saptanmadığı %21'inde ise ortak üreme saptandığı görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Pediatric grupta yoğunbakım yatışlarının en sık nedenleri arasında solunum yetmezliği yer almakta ve bu durumda mekanik ventilasyon desteği hayat kurtarıcı bir konumda yer almaktadır. Buna karşın hastane yatış sürelerini, yatış maliyetini, mortalite ve morbiditeyi artıran etkenler arasında da bu hayat kurtarıcı tedavinin önemli bir komplikasyonu olan ventilatör ilişkili pnömoni yer almaktadır. Ventilatör ilişkili pnömoni en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyonlarından ve nazokomiyal kaynaklı en sık 2.enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır (4, 5). Tedavi algoritmasının vazgeçilmezi olan mekanik ventilatörün yönetiminde olası komplikasyonların gelişimine özellikle dikkat edilmeli, risk faktörlerine göre mümkün olan profilaktik tedbirler mutlaka sağlanmalıdır. Bu sayede VİP sıklığı azaltılabilir, mortalite ve morbidite oranları azaltılabilir.

VİP gelişen hasta grubunda çoğunlukla solunum yetmezliği dışında altta yatan başka bir neden olduğu için klinik ve radyolojik tanı güçleşmektedir. Özellikle yenidoğan grubunda VİP bulgu ve semptomları oldukça karışıklık meydana getirmektedir (47).

Tüm pediatric hasta grubunda ventilatör ilişkili pnömoni tanısı alan hastalarda altta yatan ortak payda araştırıldığında ilk adım yaş ve cinsiyet temelli bir farklılık olup olmadığını ortaya koymakla başlamaktadır. Yapılan çalışmalar yoğunbakım yatışlarında pediatric grupta VİP gelişen ve VİP gelişmeyen çocuklar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark olmadığını ortaya koymaktadır (48, 49). Bizim çalışmamızda örneklerin tamamı VİP gelişen olgulardan alındığı için böyle bir istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Buna karşın VİP gelişen olguların yaş dağılımları incelendiğinde her yaş gurubunda VİP tanısı aldıkları görülmektedir. Ayrıca cinsiyet dağılımı da bizim çalışmamızda %45 kız, %55 erkek oranıyla birbirine yakın sonuçlanmıştır. Literatürde VİP gelişen olgularda cinsiyet dağılımı incelendiğinde Srinivasan R. ve ark. (49) tarafından yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet olası bir risk faktörü olarak belirtilirken Joseph NM ve ark. (48) yetişkin popülasyondan yürüttükleri başka bir çalışmada VİP gelişen olguların çoğunluğunun erkek cinsiyette olduğu dikkat çekmektedir. VİP gelişen hastaların

kendi içindeki yaş dağılımları ve standart sapmalarına bakıldığında ise VİP tanısı alan hastalarda ortalama yaş bizim çalışmamızda 20.30 ay ve literatürde yer alan diğer çalışmalarda ise 40.8 ay (48), 32.7 ay (50) olarak görülmektedir.

Çalışmamızın birincil amaçlarından olan VİP tanısında BAL ve trakeal aspirat sonuçlarının korelasyonunun değerlendirilmesi incelendiğinde kültür sonuçlarının %40'ın birbiri ile örtüşmediği ve klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak VİP düşünülen olguların %48'inde ise mikrobiyolojik kültürlerden anlamlı sonuç elde edilememiştir. CDC'nın bir yaş altı bebeklerde pnömoni tanısı için alternatif kriterler başlığında 2013 yılında yayınladığı kriterlerine baktığımızda (2);

Görüldüğü üzere mikrobiyolojik olarak etkenin üremesi şartı aranmamaktadır. Çalışmamızda elde edilen üreme sonuçları incelendiğinde BAL kültürlerinde izole edilen patojen üremelerinden 10^4 CFU/ml olanlar anlamlı üreme olarak laboratuvar tarafından raporlanmış.

CDC tanı kriterlerinden de anlaşılacağı üzere tanıda klinik, radyoloji ve laboratuvar mikrobiyolojik kültürlerden önde yer almaktadır. Bizim çalışmamızda da VİP tanısı alan olguların tamamında ön tanı klinikle konulmuş ve tanı radyolojik olarak doğrulanmaya çalışılmıştır. Bizim çalışmamızdaki hastaların radyolojik incelemelerinde olguların %62,5'unda radyolojik veriler normal, %37,5' unda ise radyolojik olarak anlamlı ve VİP ile uyumlu veriler elde edilmiştir. Radyolojik görüntülerimizden herhangi birinde kavitasyon veya pnömosel ise saptanmamıştır. Pediatrik yaş grubundaki toraks radyolojik incelemelerinin önündeki en büyük engeller hastalarda yeterli inspirasyon sağlanamadan çekilen görüntüler, hastalara yeterli ve uygun pozisyon verilememesi ve yoğunbakım şartlarında çekilen grafilerin teknik yetersizlikleridir. Bu engeller nedeniyle literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda radyolojik değerlendirmenin kısıtlı kaldığını söylemek mümkündür (51).

Kültür sonuçlarında üretilen etkenlere bakıldığında ise yoğunbakım ünitelerinde en sık izole edilen etkenlerin gram negatif basiller olduğu görülmektedir. Daha önce de bahsettiğimiz üzere en sık etkenler arasında

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* türleri, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* türleri yer almaktadır. Risk faktörleri ve VİP gelişim mekanizması da incelendiğinde en sık etkenlerin aslında üst solunum yollarında (orofarinks, hipofarinks) ve solunum yolu ile gastrointestinal sistemin ortak açıklıklarından (ağız, farinks kavşağı) kaynaklanan patojenik mikroorganizmaların aspirasyonundan kaynaklandığı görülmektedir. Oransal olarak değerlendirildiğinde *P. Aeruginosa* ve *Staphylococcus auerus* sırasıyla %21 ve %20 oranla en sık izole edilen etkenlerdir (4). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde ise benzer oranlarda ve aynı sıralama ile en sık izole edilen etkenler *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus auerus*'dur (52). Yine başka bir çalışmada ise en sık izole edilen etkenler arasında *Acinetobacter baumannii* yer almaktadır (48). Bizim çalışmamız da benzer şekilde *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Acinetobacter spp*, MRSA ve MRKNS en sık izole edilen etkenler arasında yer almaktadır.

VİP gelişmesine neden olan risk faktörleri incelendiğinde altta yatan kronik hastalıkların önemli risk faktörleri arasında olduğu görülecektir. Kronik akciğer hastalıkları, immün yetmezlik tabloları ve kalp hastalıkları bunların en önemlileri arasındadır. Literatürde İbrahim EH. ve ark. (53) tarafından yapılan çalışmada da bu risk faktörleri ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda da VİP tanısı alan hastaların %82,5 unda altta yatan bir kronik hastalık mevcuttur ve bu veriler literatür verileriyle uyushmaktadır. Bu grubun büyük bir kısmını ise kalp hastalıklarının oluşturması da yine Agarwal ve ark. (54) tarafından yapılan çalışmada gösterildiği gibi risk faktörleriyle örtüşmektedir.

Yıldız-Atıkan B. ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan ve bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada pediatrik yoğunbakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat ve non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj teknikleri karşılaştırılmıştır(55). Bu çalışmada alınan toplam 82 örneğin kıyaslamasında her iki numunenin negatif/negatif olduğu örnek sayısı 28, endotrakeal aspirat pozitif iken non-bronkoskopik bronkoalveolar lavajın negatif olduğu ise 28 örnek tespit edilmiş ancak non-bronkoskopik bronkoalveolar lavajın pozitifliğinde endotrakeal numune negatifliği tespit edilmemiştir. Bu çalışma

ışığında endotrakeal aspirat örneklemesinin negatif prediktif değeri %100 ve pozitif prediktif değeri ise %48 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde non-bronkoskopik bronkoalveolar lavajın pozitifliğinde endotrakeal numune negatifliği tespit edilmemiştir ancak muhtemel kontaminasyon sebebiyle non-bronkoskopik bronkoalveolar lavaj negatifliğinde endotrakeal numunenin pozitifliği saptanmıştır.

ETA tekniği yoğunbakım ünitelerinde mekanik ventilatör kaynaklı pnömonilerde etken patojenlerin izole edilmesinde en sık kullanılan ve uygulaması en kolay tekniktir ancak görüldüğü üzere ETA ile tanı konulan olgularda VİP oranının beklenilenden daha yüksek olmasına neden olmaktadır. Klinik uygulamalarda ETA numunelerinin klinik semptomlarla korelasyon sağlanarak alınması ve bu şekilde değerlendirilmesinin bu gibi yanlış sonuçların önüne geçtiğine inanmaktayız. Buna karşın pulmoner semptom yokluğunda alınan örneklerin yanlış yönlendirmelere ve aşırı tedaviye ve sonuçta çoklu antibiyotik dirençlerine neden olduğu düşünülmektedir (55).

NB-BAL ise ETA ile karşılaştırıldığında benzer uygulama tekniğine sahip olmasına karşı pozitif ve negatif prediktif değerlerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (56). NB-BAL kör bir prosedür olsa bile daha invaziv yöntemlerden olan bronkoskopik fırça ile karşılaştırıldığında sonuçların uyumlu olduğu görülmektedir (57). Tüm bunlar dikkate alındığında VİP tanısı konulurken hangi tanı yöntemleri tercih edilmesi gerektiğinin önemi anlaşılmaktadır. Tercih edilecek tanı yöntemi klinik bulgularla uyumlu, olabildiğince non-invaziv buna karşın altın standart ve invaziv tekniklerle de en üst düzeyde uyumlu sonuçlar vermelidir. Biz bu çalışmamız ile tanı da en sık kullanılan iki non-invaziv tekniği karşılaştırıp klinik uygulamalarda birbirine üstünlüklerini ve dezavantajlarını karşılaştırmayı amaçladık.

VİP tanısı konulurken non-invaziv tekniklerin yanında invaziv tekniklerin de kullanılabileceğini hatta bu tekniklerin çoğunlukla prediktif değerlerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Kullanılabilecek teknikler arasında akciğer doku örnekleri, plevral sıvı örnekleri ve kan kültürleri sayılabilir ancak bu teknikler pediatrik popülasyon için oldukça invaziv teknikler olarak kabul edilmektedir (58). ETA

tekniki pediatrik yoğunbakım ünitelerinde en sık kullanılan ve güvenli bir teknik olarak kabul edilmektedir. Literatürdeki bir çok çalışmanın da gösterdiği gibi NB-BAL tekniğiyle de komplikasyon açısından anlamlı bir fark görülmemekte ve ETA ile eş değer güvenlik ve komplikasyon limitlerine sahiptir (59). Bu da NB-BAL'ın ETA kadar güvenli ve uygulaması kolay bir teknik olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda iki non-invaziv teknik karşılaştırılmış olsa da bu tekniklerin invaziv tekniklere kıyasla fiyat-performans olarak avantajlı olduğunu vurgulamakta fayda vardır. Yoğunbakım ünitelerindeki yüksek maliyetli bakım ücretleri ve tanı algoritmalarına alternatif olarak NB-BAL'ın ETA ile yakın maliyete sahip oluşu ve uygulama kolaylığının da benzer olması ve tanıda yüksek prediktif değerinin olması bu tekniği ön plana çıkarmaktadır (60).

Sonuçta, çalışmamız non-bronkoskopik BAL'ın ETA'ya kıyasla neredeyse eş değer kullanım kolaylığına sahip olduğunu ve benzer duyarlılıkta olduğunu ortaya koymaktadır.

6. SONUÇLAR

- 1 Ocak 2020 ve 1 Ocak 2022 tarihleri arasında VIP tanısı alan 40 hasta bu çalışmaya dahil edilmiş ve non-invaziv tekniklerle erkene yönelik tanısal örnekleme yapılmıştır.
- Çalışmaya katılan hastaların 18'i kız, 22'si erkek idi. Cinsiyet dağılımı ve VIP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.
- Çalışmaya dahil olan hastaların ortalama yaşı 20.3 ay idi ve yaş aralığı 2 ay ile 192 ay arasında değişmekteydi.
- Çalışmadaki en küçük gestasyonel yaş 25 hafta olarak bulunurken ortalama gestasyonel yaş 34.1 hafta ve maksimum gestasyonel yaş 40 haftaydı. VIP sonuçlarıyla gestasyonel yaş arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı.
- Çalışmaya dahil olan hastaların %82,5 (7/40) 'unda altta yatan en az bir ek hastalık mevcuttu. %32,5'inde (13) bu hastalık kalp hastalığı, %57'sinde (17) nörolojik hastalık ve %7,5'unda (3) kronik akciğer hastalığı mevcuttu.
- VIP tanısı alan hastaların %62,5' inde akciğer grafi bulguları normal olarak saptanmıştır.
- Tüm hastaların sekresyonları mevcuttu ve hastaların %52'sinin seröz vasıflı sekresyonu vardı.
- ETA/NB-BAL her ikisinde negatif olduğu (-/-) numune sayısı 19/40 olarak bulundu. ETA negatifken NB-BAL'ın pozitif olduğu (-/+) numune sayısı 2 olarak görüldü. ETA pozitifliğinde negatif olan NB-BAL sayısı (+/-) ise 10 olarak bulundu.

KAYNAKÇA

1. Gürgün A, Korkmaz PE, Bacakoğlu F, Kaçmaz ÖB, Dirican N, Aydemir Ş, et al. Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspiratın değeri. *Tüberküloz ve Toraks*. 2013;61(4):288-94.
2. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43(6):687-713.
3. Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68(4):261-5.
4. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*. 1999;27(5):887-92.
5. Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):277-92.
6. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
7. Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2014;3(1):30.
8. Iosifidis E, Pitsava G, Roilides E. Ventilator-associated pneumonia in neonates and children: a systematic analysis of diagnostic methods and prevention. *Future Microbiol*. 2018;13:1431-46.
9. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(4):260-3.
10. Tekin R, Dal T, Pirinccioglu H, Oygucu SE. A 4-year surveillance of device-associated nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol*. 2013;54(5):303-8.

11. Yalaz M, Altun-Köroğlu O, Ulusoy B, Yildiz B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr.* 2012;54(2):128-35.
12. Jain V, Vashisht R, Yilmaz G, Bhardwaj A. *Pneumonia Pathology.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
13. Kohbodi GA, Rajasurya V, Noor A. *Ventilator-associated Pneumonia.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
14. Umut S, Saryal SB. Çocuklarda Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Derneği.* 2009;10:16.
15. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev.* 2016;20:10-6.
16. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(Rr-3):1-36.
17. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(3):409-25, table of contents.
18. Düzkaya D. Pediatrik Yoğun Bakım Ventilatör İlişkili Pnömoninin Önlenmesinde Hemşirenin Rolü. *The Journal of Pediatric Research.* 2014;1:54-61.
19. Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. *J Pediatr.* 1983;102(3):419-25.
20. Forman ML, Stiehm ER. Impaired opsonic activity but normal phagocytosis in low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 1969;281(17):926-31.
21. Hemming VG, Overall JC, Jr., Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. Results of forty-one months of surveillance. *N Engl J Med.* 1976;294(24):1310-6.

22. Sole ML, Poalillo FE, Byers JF, Ludy JE. Bacterial growth in secretions and on suctioning equipment of orally intubated patients: a pilot study. *Am J Crit Care.* 2002;11(2):141-9.
23. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics.* 1999;103(4):e39.
24. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(4):637-57.
25. Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, Pelosi P. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(5):585-96.
26. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax.* 1999;54(10):867-73.
27. Turton P. Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: A literature review. *Nursing in critical care.* 2008;13:241-8.
28. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol.* 1998;22(1):25-32.
29. Schurink CAM, Nieuwenhoven CAV, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HCA, Buskens E, et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med.* 2004;30(2):217-24.
30. Morrow BM, Argent AC, Jeena PM, Green RJ. Guideline for the diagnosis, prevention and treatment of paediatric ventilator-associated pneumonia. *S Afr Med J.* 2009;99(4 Pt 2):255-67.
31. Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest.* 1994;105(3):885-7.

32. Price MB, Grant MJ, Welkie K. Financial impact of elimination of routine chest radiographs in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27(8):1588-93.
33. Soboleski D, Theriault C, Acker A, Dagnone V, Manson D. Unnecessary irradiation to non-thoracic structures during pediatric chest radiography. *Pediatr Radiol*. 2006;36(1):22-5.
34. Artuk C, Gül HC, Mert G, Karakaş A, Bedir O, Eyigün CP. [Comparison of endotracheal aspiration and mini-BAL culture results in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia]. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(3):421-31.
35. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(7):867-903.
36. Bryan CS. Nosocomial pneumonia : blood cultures remain useful. *Chest*. 1999;116(4):859-60.
37. Luna CM, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, et al. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1999;116(4):1075-84.
38. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997;111(3):676-85.
39. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*. 2002;122(1):262-8.
40. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(5):668-71.
41. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133(5):792-6.
42. Curley MA, Schwalenstocker E, Deshpande JK, Ganser CC, Bertoch D, Brandon J, et al. 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(6):1231-51.

43. Little LA, Koenig JC, Jr., Newth CJ. Factors affecting accidental extubations in neonatal and pediatric intensive care patients. *Crit Care Med.* 1990;18(2):163-5.
44. Crain N, Slonim A, Pollack MM. Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med.* 2002;3(1):11-4.
45. Courtman SP, Wardurgh A, Petros AJ. Comparison of the bispectral index monitor with the Comfort score in assessing level of sedation of critically ill children. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2239-46.
46. Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005;18(4):442-6.
47. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology.* 2014;105(2):98-107.
48. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: incidence and risk factors. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3(10):771-7.
49. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics.* 2009;123(4):1108-15.
50. Taira BR, Fenton KE, Lee TK, Meng H, McCormack JE, Huang E, et al. Ventilator-associated pneumonia in pediatric trauma patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(4):491-4.
51. Carraro E, Cook C, Evans D, Stawicki S, Postoev A, Olcese V, et al. Lack of added predictive value of portable chest radiography in diagnosing ventilator-associated pulmonary infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(6):739-44.
52. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2002;109(5):758-64.
53. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest.* 2001;120(2):555-61.

54. Agarwal R, Gupta D, Ray P, Aggarwal AN, Jindal SK. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *J Infect.* 2006;53(2):98-105.
55. Yıldız-Atıkan B, Karapınar B, Aydemir Ş, Vardar F. Comparison of endotracheal aspirate and non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Turk J Pediatr.* 2015;57(6):578-86.
56. Khilnani GC, Arafath TK, Hadda V, Kapil A, Sood S, Sharma SK. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15(1):16-23.
57. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(5 Pt 1):1121-9.
58. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2005;33(1):46-53.
59. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, Gupta D, Wattal C, Menon G. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in children in resource-limited setting: a comparative study of bronchoscopic and nonbronchoscopic methods. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(2):258-66.
60. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearn ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 1995;122(10):743-8.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Kararı



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/451
Konu : Etik Kurul Kararı

04.11.2021

Sayın: Arş. Gör.Dr. Cansu Durna KARAKAŞ
Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz
"Yenidoğan Yoğun Bakım Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında
Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj Yönteminin İncelenmesi" isimli bilimsel tez
çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı :
1. Doç. Dr. Mustafa KARA

Yardımcı Araştırmacı :
1. Arş. Gör.Dr. Cansu Durna KARAKAŞ



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Doç. Dr. Mustafa KARA
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		Yenidoğan Yoğun Bakım Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında Nonbronkoskopik Bronkoalveolar Lavaj Yönteminin İncelenmesi
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 07 Karar No: 27	Tarih:04.11.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin Kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	