

# Ventilatörle İlişkili İnfeksiyonlardan Korunma

## Protection From Ventilator-Associated Infections

**Dr. Turgut TEKE**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya

### ÖZET

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitelerinde görülen önemli hastane infeksiyonlarından biridir. VİP gelişimi ile ilgili risk faktörleri önlenemez veya önlenemez olarak sınıflandırılabilir. Önlenemez risk faktörleri daha ziyade hastaya ait faktörler iken, önlenmesi mümkün olan risk faktörleri yoğun bakım ünitesinde verilen tedavi süresince gelişen faktörlerdir. Önlenemez risk faktörlerine karşı alınacak önlemler ve infeksiyon kontrol önlemlerine uyarak mekanik ventilatörde izlenen hastada VİP gelişimini azaltmak mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Ventilatörle ilişkili pnömoni, infeksiyonlar, risk faktörleri, önleme.

### SUMMARY

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most important hospital-acquired infections in intensive care unit. Risk factors for the development of VAP can be classified as preventable or unpreventable risk factors. While unpreventable risk factors are more often patient-related factors, preventable risk factors are care related factors that develop during treatment in intensive care unit. To reduce the development of VAP in patients with mechanical ventilation is likely with the application of proper infection control measures and the elimination of preventable risk factors.

**Keywords:** Ventilator-associated pneumonia, infections, risk factors, prevent.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Turgut TEKE  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya  
e-posta: turgutteke@hotmail.com  
DOI: 10.5152/gghs.2018.006

## GİRİŞ

Ventilatör ile ilişkili infeksiyonlar, bu infeksiyonların başında da ventilatör ile ilişkili pnömoni (VİP), günümüzde yoğun bakım uygulamaları ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen yoğun bakım ünitelerinde görülen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. VİP, entübasyon esnasında inkübasyon döneminde olmayan hastada, endotrakeal entübasyondan sonra mekanik ventilasyon uygulamasının başlangıcından 48-72 saat sonra nozokomiyal olarak gelişen akciğer parakiminin infeksiyonudur<sup>(1)</sup>. VİP, ateş, pürülan balgam, lökositoz, oksijenizasyonda bozulma gibi klinik bulgularla birlikte akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan veya progresse olan infiltrasyonların ortaya konulmasına dayanan klinik bir tanı olup solunum sisteminden alınan mikrobiyolojik örneklerde etken patojen saptanması ile tanı doğrulanır<sup>(2,3)</sup>. VİP, yoğun bakım ünitelerinde hastane kaynaklı infeksiyonun en sık nedenidir<sup>(4)</sup>. Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %10-20'sinde VİP gelişmektedir<sup>(5)</sup>. VİP gelişen hastalarda mortalite oranları %24-50 arasında değişmekte ve komorbid durumlar, immünsüpresyon ve dirençli mikroorganizmalarla infeksiyonda bu oran %76'ya çıkmaktadır<sup>(6)</sup>. VİP gelişenlerde gelişmeyenlere göre mortalite iki kat artmaktadır<sup>(5)</sup>. VİP mekanik ventilasyon süresini 7.6-11.5 gün, hastanede kalış süresini 11.5-13.1 gün uzatmaktadır. Ayrıca, hasta başına düşen hastane maliyetlerini de çok fazla (yaklaşık

dört-beş kat) arttırmaktadır<sup>(7,8)</sup>. Tüm bu nedenlerden dolayı ventilatörle ilişkili infeksiyonlardan hastayı korumak, bunun için gerekli önlemleri almak çok önemli hale gelmektedir.

## RİSK FAKTÖRLERİ

Risk faktörleri değiştirilemeyen risk faktörleri ve değiştirilebilmesi mümkün olan risk faktörleri olarak iki grupta değerlendirilebilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri daha ziyade hastaya ait faktörler iken, değiştirilmesi mümkün olan risk faktörleri yoğun bakım ünitesinde verilen hizmet süresince gelişen faktörlerdir. Tüm bu risk faktörleri Tablo 1'de sıralanmıştır. Önlenebilir risk faktörlerinin bilinmesi ve bu risk faktörlerine karşı önlem stratejilerinin geliştirilmesi ventilatörle ilişkili infeksiyonlardan korunmanın temelini oluşturmaktadır.

## VENTİLATÖRLE İLİŞKİLİ İNFEKSİYONLARI ÖNLEME STRATEJİLERİ

Kanıtla dayalı önerilerde bulunan kılavuzlarda VİP'i önlemek için geliştirilmiş stratejiler kabaca dört başlık altında sınıflandırılabilir<sup>(12)</sup>. Bunlar:

1. Genel stratejiler;
  - VİP için aktif süreyans
  - El hijyeni
  - Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV)
  - Mekanik ventilasyon süresinin kısaltılması

**Tablo 1. Ventilatörle ilişkili infeksiyonların gelişimi için belirlenmiş risk faktörleri<sup>(9-11)</sup>.**

Önlenemez Risk Faktörleri	Önlenebilir Risk Faktörleri
İleri yaş (55 yaş ve üzeri)	Yetersiz el hijyeni ve eldiven kullanım hataları
Beslenme bozukluğu	Kontamine ekipman kullanımı
Kronik akciğer hastalığının olması	İnvaziv mekanik ventilasyon
Nöromusküler hastalığının olması	Reentübasyon
Koma	Uzamış entübasyon süresi
SSS disfonksiyonu	Yetersiz subglottik aspirasyon
Toraks ve üst abdomen cerrahisi	Yetersiz kaf basıncı (< 20 cmH <sub>2</sub> O)
Travma ve yanık	Supin pozisyonda kalma
Fazla miktarda gastrik aspirasyon	Enteral beslenme
İntrakranial basınç izlemi yapılması	Devamlı intravenöz sedasyon
Hastalığın şiddeti (APACHE II skoru > 16)	Paralitik ajan, steroid ve opioid kullanımı
Çoklu organ yetmezliği	Stres ülseri profilaksisi
İmmun sistemi baskılanmış hastalar	Sık ventilatör devresi değişimi
Kronik böbrek yetmezliği	Santral katater değişimi ve cerrahi işlemler
Anemi	Trakeostomi
Önceki hastane yatışları ve antibiyotik kullanımı	Yoğun bakım dışına nakiller

- Mekanik ventilatörden ayırma protokolü
  - Personel eğitimi
2. Aspirasyonun önlenmesi;
    - Yatak başının 30-45° yükseltilmesi
    - Midenin aşırı doldurulmasından kaçınma
    - Reentübasyondan kaçınma
    - Subglotik sekresyonların aspirasyonu
  3. Kolonizasyonun önlenmesi;
    - Orotrakeal aspirasyon
    - Stres ülser profilaksisi
    - Antiseptikli ağız bakımı
  4. Ekipmanın kontaminasyonunun engellenmesi

### Etkin Sürveyans

İnfeksiyon açısından yüksek riskli hastalar için hedefe yönelik sürveyans ile çalışanların eğitimi, uygun izolasyon tekniklerinin kullanımı ve etkin infeksiyon kontrol programları nozokomiyal infeksiyonları önlemede önemlidir. Etkin sürveyans ve infeksiyon kontrol programlarını kullanan hastanelerde infeksiyon oranları daha düşüktür. Aktif sürveyans ile üniteadaki etken patojenler ve antibiyotik dirençleri izlenmektedir. İnfeksiyon kontrol programları ile; sağlık çalışanlarının sürekli eğitimi, üniteye yeterli sayıda ve deneyimli personelin çalıştırılması, infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmaların kolonizasyonunu ve infeksiyonunu azaltmaktadır.

### İzolasyon Önlemleri

Çoklu antibiyotik direnci olan patojenlerin yayılımının önlenmesi için temas izolasyonu uygulanmalıdır. Mümkünse hasta özel odaya alınmalı ya da aynı mikroorganizmayla aktif infeksiyonu olan bir başka hastayla oda paylaşılabilir. Hastaya temas etmeden nonsteril eldiven ve temiz önlük giyilmelidir. Kullanılan araç ve gereçler hastaya özel olmalı, diğer hastalara kullanılmadan önce dezinfecte edilmeli ya da steril edilmelidir.

### El Hijyeni

El hijyeni, infeksiyon gelişimini önlemede en ucuz ve basit yol olmasına rağmen en zor uygulanan infeksiyon kontrol önlemlerindendir<sup>(13)</sup>. Her türlü invaziv girişimden önce ve sonra el hijyeni sağlanmalıdır. Ellerde gözle görünür bir kirlenme ya da kan ve vücut sıvıları ile kontaminasyon varsa, eller yıkanmalıdır. Eller su, sıvı veya antimikrobiyal solüsyon kullanılarak yıkanmalı, yaklaşık 20-30 saniye sürmeli ve kağıt havlu ile kurulmalıdır. Ellerde gözle görünür kirlenme yoksa, alkollü el antiseptiği kullanılabilir.

Alkollü el antiseptiği kullanılırken, ellere en az 3 mL çözelti alınarak tüm yüzeye dağıtılmalı, eller kurulanmamalı ve kuruyana kadar ovalanmalıdır. Alkollü el antiseptiği uygulamasında 20-30 saniye sonunda el hijyeni sağlanmış olur.

Ventilatörle ilişkili infeksiyonları önlemede önerilen diğer stratejiler için günümüze kadar kanıta dayalı önerilerde bulunan birçok kılavuz yayınlanmış olup, bu kılavuzlardan en günceli Amerika Sağlık Hizmeti Epidemiyolojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Dernekleri'nin (SHEA/IDSA) birlikte yapmış olduğu ve 2014 yılında güncellenmiş olan kılavuzdur<sup>(14)</sup>. Bu kılavuzdaki ventilatörle ilişkili infeksiyonları önleme stratejileri ana başlıklar halinde Tablo 2'de gruplanmıştır. Makalenin bundan sonraki bölümünde bu kılavuzun önerileri doğrultusunda ventilatörle ilişkili infeksiyonları önleme stratejileri tartışılacaktır. Ancak, kılavuzlarda yer alan kanıta dayalı önerilerle yatak başındaki pratik uygulamalar arasında bilgi eksikliği, personel azlığı ve yoğun iş temposu gibi nedenlerden dolayı uyumsuzluklar olabileceği ve yine çok fazla parametre olması nedeniyle bu stratejilere uyum sorunları yaşanabileceği hususları da akılda tutulmalıdır.

### TEMEL UYGULAMALAR

Önerilen temel uygulamalar, yararları olası risklerinden daha fazla olan yaklaşımlardır. VİP'i, ortalama mekanik ventilasyon ve yatış sürelerini, mortaliteyi ve maliyeti azalttığı sağlam kanıtlarla gösterilmiş stratejiler bu başlık altında toplanmıştır.

### Mümkünse Entübasyondan Kaçınılması

Uygun hastalarda NIMV tercih edilmelidir. VİP gelişim riski entübe kalan hastalarda diğer hasta grubuna göre 6 ile 21 kat daha fazladır ve bu risk mekanik ventilasyon süresi uzadıkça daha da artmaktadır. VİP gelişim riski ilk günlerde daha fazla olup ilk beş günde %3/gün, 5-10'uncu günlerde %2/gün, sonraki günlerde %1/gün olarak bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. NIMV kullanımında ise toplam VİP gelişim riski %5 oranındadır. NIMV özellikle KOAH'a bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliği veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalarda oldukça faydalı olabilmektedir. NIMV bu endikasyonlarla tercih edildiğinde invaziv mekanik ventilasyona göre VİP riskini azaltmakta, mekanik ventilasyon ve yatış sürelerini kısaltmakta, mortalite oranlarını düşürmektedir. Bu hasta gruplarında öncelikli mekanik ventilasyon tercihi olarak akılda bulundurulmalıdır. Ancak bilinç kapanıklılığı, akut akciğer hasarı, ARDS, şiddetli hipoksemi, şiddetli asidemi durumlarında

**Tablo 2. Amerika Sağlık Hizmeti Epidemiyolojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Dernekleri'nin (SHEA/IDSA) VİP önleme kılavuzunun önerileri<sup>(14)</sup>.**

Temel Uygulamalar	Özel Yaklaşımlar	Genellikle Önerilmez	Öneri Yok
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uygun hastalarda non-invaziv mekanik ventilasyon tercih edilmesi (yüksek)</li> <li>• Mümkün olduğunca sedasyon yapılmaması (orta)</li> <li>• Sedasyonun günlük kesilmesi (yüksek)</li> <li>• Günlük olarak ekstübasyona hazırlık açısından değerlendirilmesi (yüksek)</li> <li>• Günlük spontan soluma denemeleri yapılması (yüksek)</li> <li>• Erken mobilizasyonun sağlanması (orta)</li> <li>• &gt;48-72 saat entübe kalacaklarda subglotik aspirasyon yapılabilen tüpler (orta)</li> <li>• Ventilator devrelerinin sadece kirlenme ya da hasarlanma durumunda değişimi (yüksek)</li> <li>• Yatak başının 30-45° de tutulması (düşük)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selektif oral veya sindirim sistemi dekontaminasyonu (yüksek)</li> <li>• Klorheksidin ile rutin ağız bakımı (orta)</li> <li>• Profilaktik probiotikler (orta)</li> <li>• Ultra-ince poliüretan kafli endotrakeal tüpler (düşük)</li> <li>• Endotrakeal tüp kaf basıncının otomatize kontrolü (düşük)</li> <li>• Trakeal aspirasyon öncesi SF verilmesi (düşük)</li> <li>• Mekanik diş temizliği (düşük)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gümüş kaplı endotrakeal tüpler (orta)</li> <li>• Kinetik yataklar (orta)</li> <li>• Prone pozisyonlama (orta)</li> <li>• Stres ülser profilaksisi (orta)</li> <li>• Erken trakeotomi (yüksek)</li> <li>• Gastrik rezidü takibi (orta)</li> <li>• Erken parenteral beslenme (orta)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapalı sistem endotrakeal aspirasyon sistemleri (orta)</li> </ul>

veya NIMV tedavisine rağmen ilk iki saat içerisinde nefes darlığı devam eden veya kan gazlarında düzelme olmayan hastalarda NIMV dikkatli kullanılmalı ve hatta mümkünse tercih edilmemelidir. Bu durumlarda NIMV tercih etmek entübasyonu ve invaziv ventilasyonu geciktirerek ölüm de dahil olumsuz klinik sonuçlara sebebiyet vermektedir<sup>(16,17)</sup>.

### Sedasyon Stratejisi

Derin sedasyon, öksürük ve diğer koruyucu refleksleri baskılamaktadır. Eğer mümkünse hastalar sedasyon yapılmadan takip edilmelidirler. Strom ve ark.<sup>(18)</sup> yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmada sedasyon almayan hastalarda günlük sedasyon kesilmesi yapılarak sedasyon alan hastalara göre ventilasyon gerektirmeyen gün sayısının daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. Şayet hastanın ajitasyonu nedeniyle sedasyona ihtiyaç var ise benzodiazepinler yerine analjezikler, antipsikotikler, dexmedetomidin ve propofol tercih edilmelidir. Barr ve ark.<sup>(19)</sup> yapmış oldukları derlemede non-benzodiazepinler ile yapılan sedasyonun benzodiazepinler ile yapılan sedasyona göre yoğun bakım ünitesinde kalma süresini 0.5 gün kısalttığını ve mekanik ventilasyon süresinin de bu grupta daha kısa olduğunu saptamışlardır.

Uygun hastalarda her gün hastanın uyanmasını sağlayacak şekilde sedasyona ara verilmelidir. İki randomize kontrollü çalışmada günlük sedasyon kesme işlemi uygulanmasının sedatif maruziyetini azalttığı ve ortalama mekanik ventilasyon süresini iki-dört gün kısalttığı bulunmuştur<sup>(20,21)</sup>.

Uygun hastalarda günlük olarak ekstübasyona hazırlık açısından değerlendirme ve spontan solunum denemeleri yapılmalıdır. Günlük spontan denemeleri ekstübasyon süresini bir-iki gün kısaltmaktadır<sup>(22,23)</sup>. Eğer hasta tam uyanık iken yapılırsa spontan solunum denemeleri daha kolay geçilir ve ekstübasyon daha kolay olur<sup>(21)</sup>.

### Erken Mobilizasyonun Sağlanması

Kontrendikasyon yoksa en kısa sürede egzersizlere başlanmalı ve hastanın mobilizasyonu sağlanmalıdır. Erken egzersiz ve mobilizasyon ekstübasyonu hızlandırır, yatış süresini kısaltır, VİP ve deliryum oranları ile maliyeti azaltır<sup>(24-26)</sup>. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada erken mobilizasyon programı uygulamadan önceki ve sonraki infeksiyon oranları karşılaştırılmış ve program sonrası nozokomiyal infeksiyon oranının %60 azaldığı (5.5'den 2.2'ye düştüğü) rapor edilmiştir<sup>(27)</sup>.

### Subglotik Sekresyonların Azaltılması-Uzaklaştırılması

Entübe hastalarda üst hava yolunda biriken sekresyonların endotrakeal tüp kafının üstünde biriktiği ve bu sekresyonların sızıntı şeklinde alt hava yoluna geçtiği bilinmektedir. Kırksekiz-yetmişiki saatten daha fazla entübe kalma ihtimali olan hastalarda endotrakeal tüpün balonu üzerinde biriken sekresyonları uzaklaştırmak amacıyla subglotik sekresyon drenaj portu bulunan endotrakeal tüpler tercih edilmelidir. Aralıklı veya sürekli subglotik sekresyon drenajının etkilerinin araştırıldığı 13 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde subglotik sekresyon drenajına imkan veren endotrakeal tüplerin kullanılmasının; VİP oranlarını %55 azalttığı, ortalama mekanik ventilasyon süresini 1.1 gün, yoğun bakımda yatma süresini ise 1.5 gün kısalttığı gösterilmiştir<sup>(28)</sup>. Bir çalışmada antibiyotik kullanım ihtiyacını azalttığı, başka bir çalışmada ise maliyeti azalttığı belirtilmiştir<sup>(29,30)</sup>. Subglotik sekresyon drenaj portlu endotrakeal tüpler sadece 48-72 saatten daha fazla entübe kalma ihtimali olan hastalarda önerilmektedir. Ancak işlem öncesinde hastaların ne kadar süre entübe kalacaklarını tahmin etmek çok zordur.

### Yatak Başının 30-45 Derecede Tutulması

Entübe hastaların sırt üstü pozisyonda izlenmesi, endotrakeal sekresyon birikimine bağlı bakteriyel kontaminasyon ve özellikle enteral beslenme sırasında gastrik aspirasyona sebep olacağı için VİP insidansını arttırmaktadır. Mekanik ventilasyon da izlenen her hastanın tıbbi bir kontrendikasyon yoksa baş yüksekliği 30-45 derece olmalıdır. Bu strateji toplam 337 hastanın dahil edildiği 3 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde değerlendirilmiştir<sup>(31)</sup>. VİP oranlarının yatak başı 45 derecede tutulan hastalarda supin pozisyonunda olan hastalara göre anlamlı olarak (OR= 0.47; %95 GA, 0.27-0.82) düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaların birisinde bu uygulamanın VİP oranlarını %76 azalttığı belirtilmiştir<sup>(32)</sup>. Yatak başının yüksek tutulması stratejisinin mekanik ventilasyon süresi ve mortalite oranları üzerine etkisini belirlemek için yeterli veri yoktur. Ancak bu uygulama basit, uygulaması kolay, minimal riski olan ve ek maliyet getirmeyen bir uygulama olduğu için enfeksiyonu önlemek için tercih edilmelidir.

### Ventilatör Devrelerinin Sık Değiştirilmemesi

Solunum devreleri ve nemlendirici filtreler, gözle görülebilir kirlenme veya mekanik fonksiyon bozukluğu olmadıkça belirli aralıklarla rutin olarak değiştirilmemelidir. Devreleri sık değiştirmek beklenenin

tersine VİP oranlarını azaltmamaktadır. Aksine maliyeti arttırmaktadır<sup>(33)</sup>.

### ÖZEL YAKLAŞIMLAR

Özel yaklaşım stratejileri iki grupta değerlendirilebilir. Bunlar:

Birinci gruptaki stratejiler, klinik sonuçlar (mekanik ventilasyon süresi, yatış süresi, mortalite) üzerinde faydalı olduğu gösterilmiş ancak olası riskleri ile ilgili yeterli verinin olmadığı stratejilerdir. Bu gruptaki yaklaşım;

- Selektif oral veya sindirim sistemi dekontaminasyonu.

İkinci gruptaki stratejiler ise, VİP oranlarını azaltabilen ancak mekanik ventilasyon süresi, yatış süresi ve mortalite oranları üzerine etkileri konusunda yeterli verinin olmadığı yaklaşımlardır. Bu gruptaki yaklaşımlar;

- Klorheksidin ile rutin ağız bakımı.
- Profilaktik probiotikler.
- Ultra-ince poliüretan kafı endotrakeal tüpler.
- Endotrakeal tüp kaf basıncının otomatize kontrolü.
- Trakeal aspirasyon öncesi SF verilmesi.
- Mekanik diş temizliği.

### Selektif Oral veya Sindirim Sistemi Dekontaminasyonu

Orofarengeal kolonizasyon, VİP gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Orofarenks ve sindirim sisteminin topikal, oral ve parenteral antibiyotikler veya antifungallar ile dekontaminasyonu mortalite oranlarını %14-17 azaltmaktadır<sup>(34)</sup>. Bu amaçla kullanılacak bazı ajanlara; IV siprofloksasin, sefotaksim, topikal gentamisin, polimiksin B, vankomisin, tobramisin, amfoterisin B ve nystatin örnek verilebilir. Özellikle antibiyotik direnç oranlarının yüksek olduğu merkezlerde antibiyotik dirençlerini daha da arttıracığı yönünde endişeler bulunmaktadır. Birçok çalışma kısa dönemde antibiyotik direnç oranlarında artışa neden olmadığını göstermiştir<sup>(35,36)</sup>. Fakat uzun dönem sonuçları gösteren çalışma yoktur. Rutin kullanıma girebilmesi için özellikle antibiyotik direnç oranlarının yüksek olduğu merkezlerde uzun dönem çalışmalarının sonuçları beklenmektedir.

### Klorheksidin ile Rutin Ağız Bakımı

Klorheksidin ile ağız bakımı 16 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği birçok meta-analizde

değerlendirilmiş ve VİP oranlarında %10-30 azalma sağladığı saptanmıştır<sup>(37-39)</sup>. Çalışmaların çoğunda bu strateji kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif solunum sistemi infeksiyonlarını engellemek amacıyla kullanılmıştır. Ancak non-kardiak cerrahi hastalarında da bu uygulama etkilidir<sup>(40)</sup>. Ancak mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri ile mortalite oranlarını azaltmaya etkisi gösterilememiştir. Bu strateji ile ilgili optimal uygulama rejimi oluşturulmamış olmasına rağmen ekstübasyondan 24 saat sonrasına kadar günde iki kez 15 mL %0.12 oral klorheksidin solüsyonu ile rutin ağız bakımı önerilmektedir.

### Profilaktik Probiotikler

Vücuda alındığında konakçının gastrointestinal mikroflorasına olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalar ve/veya bileşenlerini içeren preparatlar "probiyotik" olarak olarak tanımlanmışlardır<sup>(41)</sup>. 2014 yılında yapılan, sekiz randomize kontrollü çalışmadaki 1083 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde VİP'in önlenmesinde bir probiyotik (örneğin; *Lactobacillus* spp.) ile kontrol grubu (plasebo, glutamin, fermente edilebilir lif, peptid, klorheksidin) karşılaştırılmış ve probiyotik kullanımının VİP insidansını azalttığı rapor (OR 0.70, %95 GA 0.52-0.95) edilmiştir<sup>(42)</sup>. Probiyotiklerin, yoğun bakım ve hastane mortalitesi, diare, yoğun bakımda yatış süresi, mekanik ventilasyon süresi ile antibiyotik kullanımı üzerine etkileri çelişkilidir. Diğer yandan immunsuprese olan hastalarda veya bakteriyel translokasyon riskinin arttığı gastrointestinal hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Fungemi veya bakteriyemi yaptığına dair çok sayıda hasta serisi rapor edilmiştir<sup>(43,44)</sup>.

### Ultra-İnce Poliüretan Kafli Endotrakeal Tüpler

Klasik polivinilklorid kafli endotrakeal tüplerde kaf kalınlığı  $\geq 50 \mu\text{m}$  iken, ultra ince poliüretan kafların kalınlığı  $7 \mu\text{m}$ 'dir. Bu özellik kafın trakea duvarı ile daha uyumlu olmasını ve kaf üstünde biriken sekresyonların akciğerler içerisine daha az sızıntısını sağlamaktadır. İki farklı çalışmada ultra ince kafli endotrakeal tüp kullanılmasının VİP oranlarını düşürdüğü ancak diğer klinik sonuçlara etkisini değerlendirmek için verilerinin yetersiz olduğu rapor edilmiştir<sup>(45,46)</sup>.

### Endotrakeal Tüp Kaf Basıncının Otomatize Kontrolü

Kaf üzerinde birikmiş olan sekresyonların akciğerlerin içerisine sızmasını engelleyebilmek için endotrakeal tüp kaf basıncı 20-30 cmH<sub>2</sub>O arasında tutulmalıdır. Yüksek basınçlar (> 50 cmH<sub>2</sub>O) trakea duvarında kapiller dolaşımı engelleyerek trakeal hasara neden ola-

bilir. Bir araştırmada kaf basıncının otomatize kontrolünün VİP oranlarını azalttığı rapor edilmişken başka bir araştırmada ise bu sonuç doğrulanamamıştır<sup>(47,48)</sup>. Bu stratejinin mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda yatış süreleri ile mortalite oranları üzerine etkisini değerlendirmek için veriler yetersizdir.

### Trakeal Aspirasyon Öncesi Serum Fizyolojik Verilmesi

Onkoloji hastaları üzerinde yapılmış olan bir randomize çalışmada trakeal aspirasyon öncesinde serum fizyolojik verilmesinin mikrobiyolojik olarak doğrulanmış VİP oranlarını azalttığı, ancak klinik VİP oranları ile diğer klinik sonuçlar üzerine etkisi olmadığı rapor edilmiştir<sup>(49)</sup>.

### Mekanik Diş Temizliği

Yoğun bakım hastalarında eğer etkili bir ağız bakımı yapılmaz ise 72 saat içerisinde bakteriyel plaklar gelişir. Bir randomize kontrollü çalışmada diş fırçalamanın VİP oranlarını azalttığı (%17'ye karşın %71) gösterilmiştir<sup>(50)</sup>. Ancak dört çalışmayı içeren bir meta-analizde mekanik diş temizliğinin VİP oranlarını, mekanik ventilasyon süresini, yatış süresini ve mortalite oranlarını istatistiksel anlamlılık gösterecek düzeyde azaltmadığı belirtilmiştir<sup>(51)</sup>.

### RUTİN VİP ÖNLEMEDE GENELLİKLE ÖNERİLMEYEN YAKLAŞIMLAR

Bu yaklaşımlar iki grupta değerlendirilebilir. Birinci gruptaki stratejilerin VİP oranlarını azaltabildiği ancak mekanik ventilasyon ve yatış süreleri ile mortalite oranları üzerinde faydalı etkisinin olmadığı iyi kalitedeki çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu stratejilerden bir tanesi biyofilm oluşumunu engelleyebilmek amacıyla tasarlanmış gümüş kaplı endotrakeal tüplerin kullanımınıdır. Geniş çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada gümüş kaplı endotrakeal tüplerin VİP oranlarını %36 azalttığı bulunmuştur<sup>(52)</sup>. Diğer bir strateji sürekli lateral rotasyon ve titreşim tedavisi sağlayan kinetik yataklardır. Onbeş randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde kinetik yatakların VİP oranlarını anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur<sup>(53)</sup>. Bu gruptaki son strateji ise hastanın prone pozisyonlamasıdır. Birçok meta-analiz bu stratejinin VİP oranlarını bir miktar azalttığını ancak ARDS grubundaki hastalar dışındaki hastalarda klinik sonuçlara faydalı etkisinin olmadığını ortaya koymuştur<sup>(54-56)</sup>. VİP oranları düşürme dışındaki klinik sonuçlar üzerine faydalı etkisi olmadığı için birinci gruptaki stratejilerin uygulanması genellikle önerilmemektedir. İkinci gruptaki stratejilerin ise

hem VİP oranlarını azaltmaya hem de klinik sonuçları iyileştirmeye katkılarının olmadığı iyi kalitedeki çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu gruptaki stratejiler; stres ülser profilaksisi, erken trakeotomi, gastrik rezidü takibi, erken parenteral beslenmedir. VİP önleme amacıyla bu stratejilerin uygulanması kesinlikle önerilmemektedir.

### ÖNERİDE BULUNULMAYAN YAKLAŞIMLAR

Bu yaklaşımların VİP oranları ve klinik sonuçlar üzerine etkisi yoktur ve getirdikleri ek maliyetler de belirsizdir. Kapalı endotrakeal aspirasyon sistemleri bu grupta değerlendirilir. Meta-analizlerde, VİP oranları, mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda yatış süreleri ile mortalite oranları açısından açık veya kapalı endotrakeal aspirasyon sistemleri arasında fark olmadığı belirtilmiştir<sup>(57,58)</sup>. Benzer şekilde dört yoğun bakımdan hastaların alındığı bir çalışmada gram negatif patojenlerin hastadan hastaya bulaşmasında bu iki aspirasyon sistemi arasında fark olmadığı bulunmuştur<sup>(59)</sup>. Kapalı endotrakeal aspirasyon sistemi stratejisinin getirdiği ek maliyet konusunda farklı çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmektedir<sup>(57,60)</sup>.

### ÖNLEME PAKETLERİ (BUNDLE)

Kılavuzlardaki kanıt dayalı uygulamalardan önemli kabul edilenlerinden bazıları paket haline getirilmiştir. Bu stratejiler birlikte uygulandıklarında sinerjik etki oluşturmaktadırlar. Önleme paketleri arasında en çok bilineni ve çalışmalarda kullanılan; “yatak başının 30-45 derece yükseltilmesi, tromboemboli profilaksisi, stres ülseri profilaksisi, sedasyonun günlük kesilmesi ve günlük olarak ekstübasyona hazırlık açısından değerlendirme” uygulamalarından oluşan pakettir. Stratejilerin paket halinde uygulanması daha kolaydır ve bazı parametrelerin gözden kaçmasını önler. VİP önleme paketine uyum arttıkça infeksiyon oranları düşer. Bu faydalı etkilerine rağmen önleme paketleri ile ilgili en önemli sorun uyum sorunudur. Pogorzelska ve ark.<sup>(61)</sup> 250 hastanede 414 YBÜ’de yaprakları çalışmada, VİP paketinde 4 parametrenin uygulanması için ünitelerin; %68’inde yazılı bir prosedür bulunduğunu, %66’sının uygulamanın yapıp yapılmadığı konusunda izlendiğini, uygulamaların %95’i ve üzerinde doğru olarak yapılma durumunun ise ancak %39’unda gerçekleşebildiğini bildirmişlerdir. Paketteki her bir uygulama için farklı uyumluluk olabilmektedir. Önleme paketleri ile diğer bir sorun paketin hangi uygulamaları içereceğine dair ortak bir konsensusun olmaması, içeriğinin merkezden merkeze değişiklik göstermesidir. VİP oranlarındaki azalmalar da değişkenlik göstermektedir.

Günümüzde önlem paketlerinin etkinliği randomize kontrollü çalışmalardan ziyade paket uygulama öncesi ve sonrası şeklinde test edilebilmektedir. Tüm bu sorunlar önleme paketlerini karşılaştırmayı ve etkinliği konusunda karar vermeyi zorlaştırmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention: Guideline for Prevention of Health-Care Associated Pneumonia. *MMWR* 2004; 53: 1-36.
2. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63:e61.
3. Erb CT, Patel B, Orr JE, et al. Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 2258.
4. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 8: 510-5.
5. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33: 2184-93.
6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
7. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 665-71.
8. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care-associated infections: A meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Internal Medicine* 2013; 173: 2039-46.
9. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32: 1396.
10. Nakaviroj S, Cherdrungsi R, Chaiwat O. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit, Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2014; 97 (Suppl 1): 61.
11. Walaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, et al. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Przegl Epidemiol* 2016; 70: 15.
12. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (Suppl 1): 31-40.
13. Pruitt WC, Jacobs M. Can you prevent ventilator-associated pneumonia? *Critical Care Choices* 2005; 4-7.
14. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 915.
15. 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.
16. Carron M, Freo U, BaHammam AS, et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: A comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2013; 110: 896-914.
  17. Aboussouan LS, Ricaurte B. Noninvasive positive pressure ventilation: Increasing use in acute care. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 307-16.
  18. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010; 375: 475-80.
  19. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306.
  20. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-7.
  21. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 126-34.
  22. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864-9.
  23. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. Spanish Lung Failure Collaborative Group. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-50.
  24. Morris PE, Griffin L, Berry M, et al. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. *Am J Med Sci* 2011; 341: 373-7.
  25. Lord RK, Mayhew CR, Korupolu R, et al. ICU early physical rehabilitation programs: Financial modeling of cost savings. *Crit Care Med* 2013; 41: 717-24.
  26. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle. *Crit Care Med* 2014; 42: 1024-36.
  27. Titsworth WL, Hester J, Correia T, et al. The effect of increased mobility on morbidity in the neurointensive care unit. *J Neu-rosurg* 2012; 116: 1379-88.
  28. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011; 39: 1985-91.
  29. Bouza E, Perez MJ, Munoz P, Rincon C, Barrio JM, Hortal J. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. *Chest* 2008; 134: 938-46.
  30. Hallais C, Merle V, Guitard PG, et al. Is continuous subglottic suctioning cost-effective for the prevention of ventilator-associated pneumonia? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 131-5.
  31. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24: 515-22.
  32. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-8.
  33. Lorente L, Lecuona M, Galvan R, Ramos MJ, Mora ML, Sierra A. Periodically changing ventilator circuits is not necessary to prevent ventilator-associated pneumonia when a heat and moisture exchanger is used. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 1077-82.
  34. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 20-31.
  35. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 328-41.
  36. van der Meer JW, Vandenbroucke-Grauls CM. Resistance to selective decontamination: the jury is still out. *Lancet Infect Dis* 2013; 13(4):282-283.
  37. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 889.
  38. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselsaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 845-54.
  39. Li J, Xie D, Li A, Yue J. Oral topical decontamination for preventing ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2013; 84: 283-93.
  40. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: Systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 751-61.
  41. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: A blinded, randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1058.
  42. Bo L, Li J, Tao T, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD009066.
  43. Lherm T, Monet C, Nougere B, et al. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 797-801.
  44. Graf C, Gavazzi G. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia in an immunocompromised patient not treated with *Saccharomyces boulardii* preparation. *J Infect* 2007; 54: 310-1.
  45. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1079-83.
  46. Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S. Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent

- early postoperative pneumonia after cardiac surgery: A pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 771-6.
47. Valencia M, Ferrer M, Farre R, et al. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semi-recumbent position: A randomized trial. *Crit Care Med* 2007; 35: 1543-9.
  48. Nseir S, Zerimech F, Fournier C, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1041-7.
  49. Caruso P, Denari S, Ruiz SA, Demarzo SE, Deheinzelin D. Saline instillation before tracheal suctioning decreases the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37: 32-8.
  50. Yao LY, Chang CK, Maa SH, Wang C, Chen CC. Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia. *J Nurs Res* 2011; 19(4):289-297.
  51. Alhazzani W, Smith O, Muscedere J, Medd J, Cook D. Tooth-brushing for critically ill mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2013; 41: 646-55.
  52. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: The NASCENT randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 805-13.
  53. Delaney A, Gray H, Laupland KB, Zuege DJ. Kinetic bed therapy to prevent nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10: R70.
  54. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 603-9.
  55. Kopterides P, Siempos, II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24: 89-100.
  56. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-68.
  57. Jongerden IP, Rovers MM, Grypdonck MH, Bonten MJ. Open and closed endotracheal suction systems in mechanically ventilated intensive care patients: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2007; 35: 260-70.
  58. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME. Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Br J Anaesth* 2008; 100: 299-306.
  59. Jongerden IP, Buiting AG, Leverstein-van Hall MA, et al. Effect of open and closed endotracheal suctioning on cross-transmission with gram-negative bacteria: a prospective crossover study. *Crit Care Med* 2011; 39: 1313-21.
  60. Maggiore SM. Endotracheal suctioning, ventilator-associated pneumonia, and costs: open or closed issue? *Intensive Care Med* 2006; 32: 485-7.
  61. Pogorzelska M, Stone PW, Furuya EY, et al. Impact of the ventilator bundle on ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *Int J Qual Health Care* 2011; 23: 538-44.