



HİDER

TÜRK HASTANE İNFEKSİYONLARI ve KONTROLÜ DERNEĞİ

Kılavuzlar

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE

— BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM —

hider.org.tr

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM

Koordinatör

Esmâ Eryılmaz Eren

Hazırlayanlar (soyisim sıralamasına göre)

Pınar Aysert Yıldız

Recep Balık

Şebnem Çalık

Kamil Deveci

Yasemin Çakır Kıymaz

Hilal Ekici

Esmâ Eryılmaz Eren

İlknur Esen Yıldız

Ferhan Kerget

Gölnur Kul

Editörler (soyisim sıralamasına göre)

Halis Akalın

Emine Alp Meşe

Müge Ayhan

Fadime Callak Oku

Serap Süzük

Safiye Taşgın

Zeynep Türe Yüce

E. Ediz Tütüncü

Hazırlanma Tarihi: Şubat 2026

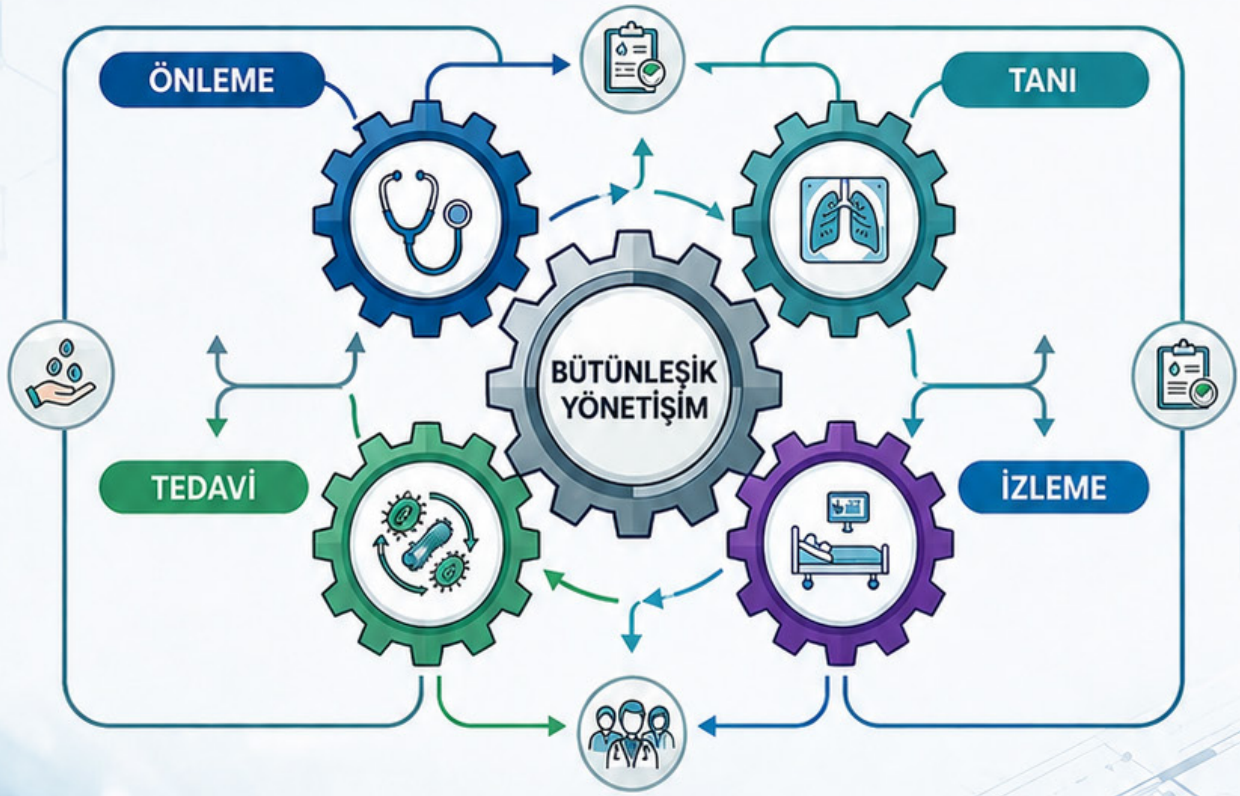
İçindekiler

Giriş.....	7
Tanımlar	8
Epidemiyoloji ve Klinik Sonuçlar	8
Patogenez	9
Risk Faktörleri	12
Etkenler	15
Bakteriyel Pnömoni	15
Viral Pnömoni	15
Fungal Pnömoni	16
Legionella Pnömonisi	17
Tanı	19
HGP Tanısı	19
Radyoloji.....	21
Mikrobiyolojik Örnekleme	22
Kan Kültürü	23
Diğer Laboratuvar Testleri.....	23
Biyobelirteçler.....	23
C-reaktif Protein.....	24
Prokalsitonin	24
Diğer Biyobelirteçler	25
Klinik Pnömoni Enfeksiyon Skoru (CPIS).....	25
Klinik Öneriler.....	26
Tedavi ve Akılcı Antibiyotik Kullanımı.....	28
Antimikrobiyal Direnç	29
Ampirik Antimikrobiyal Tedavi	29
Ampirik Tedavi Seçimi	29
MRSA Enfeksiyonlarının Tedavisi	33

Enterobacterales Enfeksiyonlarının Tedavisi.....	33
Tedaviye Yanıtsız Olguların Değerlendirilmesi.....	34
Antimikrobiyal Tedavinin Bireyselleştirilmesi.....	35
Farmakokinetik İzlem.....	35
Beta-Laktam Antibiyotiklerin Uzamış İnfüzyon ile Kullanımı.....	35
Ampirik Tedavinin De-Eskalasyonu.....	36
İnhalasyon Yoluyla Antibiyotik Uygulaması.....	36
Antimikrobiyal Tedavi Süresi.....	36
Tedavi Süresinin Kısaltılması.....	36
İntravenöz Tedaviden Oral Tedaviye Geçiş.....	38
Prokalsitonin Rehberliğinde Antibiyotik Sonlandırma.....	38
Enfeksiyon Kontrol Önlemleri ve Bakım Demetleri.....	40
HGP'nin Önlenmesinde Kanıta Dayalı Önlemler.....	40
Sağlık Personelinin Eğitimi.....	40
Klinik ve Mikrobiyolojik Sürveyans.....	41
El Hijyeni.....	41
Mekanik Ventilatör Solunum Devresi ve Nemlendirici Kullanımı.....	43
Aspirasyon Uygulamaları.....	44
Trakeostomi Bakımı.....	45
Entübe Hastaların Transferi.....	45
Pozisyon.....	46
Noninvaziv Mekanik Ventilasyon.....	46
Ventilatörden Ayırma (Weaning).....	47
Sedasyon Uygulamaları.....	47
Sürekli Subglottik Aspirasyon Sağlayan Endotrakeal Tüp Kullanımı.....	47
Tekrar Entübasyonun Önlenmesi.....	48
Endotrakeal Kaf Basıncının İzlenmesi.....	48
Ağız Bakımı ve Orofaringeal Sekresyonların Aspirasyonu.....	49
VİP Riskini Azaltmaya Yönelik Destekleyici ve Tamamlayıcı Önlemler.....	50

Derin Ven Trombozu Profilaksisi.....	50
Stres Ülser Profilaksisi.....	51
Enteral Beslenme	51
Pnömonokok ve İnfluenza Aşısı.....	52
İzolasyon Önlemleri.....	52
Oksijen Flowmetreleri	52
Buhar Makinelerinin Kullanımı.....	53
Akılcı Antibiyotik Kullanımı	53
Yeterli Personel Sayısı ve Eğitim.....	53
Kaynaklar	56

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM



HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM

Giriş

Hastanede gelişen pnömoni (HGP), sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar arasında en sık karşılaşılan klinik tablolardandır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) izlenen ve mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda görülme sıklığı belirgin biçimde artmaktadır.^[1]

HGP; hastanede yatış süresini uzatması, mortaliteyi artırması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının yaygınlaşmasına yol açması, çok ilaca dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına katkıda bulunması ve sağlık hizmeti maliyetlerini yükseltmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.^[2-4]

Bu nedenle erken ve doğru tanı konulması, uygun ampirik antibiyotik tedavinin zamanında başlanması ve etkili enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması hasta prognozu açısından kritik önem taşımaktadır.

HGP'nin yönetimi, birbirini tamamlayan bir dizi basamağı içeren bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşımın temel bileşenleri şunlardır:

- Hastaya ait risk faktörlerinin değerlendirilmesi,
- Uygun ve zamanında mikrobiyolojik örnekleme yapılması,
- Gecikmeden uygun ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması ve
- Mikrobiyolojik sonuçlar doğrultusunda tedavinin yeniden düzenlenmesi (de-eskalasyon veya hedefe yönelik tedavi).^[1,5]

Bu kılavuzda hastanede gelişen pnömoninin epidemiyolojisi, tanı yaklaşımı, tedavi ilkeleri, akılcı antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemleri güncel bilimsel veriler ve uluslararası kılavuz önerileri ışığında özetlenmiştir.

Tanımlar

Hastanede gelişen pnömoni (HGP), hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra ortaya çıkan ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmayan pnömoni olarak tanımlanır. HGP, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve ventilatör ilişkili olmayan hastanede gelişen pnömoni olmak üzere iki alt grupta değerlendirilir.

VİP, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonun başlanmasından 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanmaktadır. Ventilatör ilişkili olmayan HGP ise entübe olmayan hastalarda veya pnömoni gelişiminden önceki 48 saat içerisinde entübasyon öyküsü bulunmayan hastalarda ortaya çıkan pnömoniyi ifade eder.^[1]

Hastanede Gelişen Pnömoni: Hastaneye yatıştan ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni
Ventilatör İlişkili Pnömoni: Mekanik ventilasyon başlangıcından ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni

Epidemiyoloji ve Klinik Sonuçlar

HGP, dünya genelinde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye’de de benzer şekilde, özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), önemli bir enfeksiyon yükü oluşturmaktadır. Ulusal surveyans verilerine göre pnömoni, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar arasında ikinci sırada yer almaktadır.^[6,7]

VİP, yoğun bakım ünitelerinde görülen enfeksiyonlar arasında önemli bir paya sahiptir. Çeşitli çalışmalarda VİP insidansının 1000 ventilatör günü başına yaklaşık 9–20 arasında değiştiği bildirilmiştir.^[11,12] Bununla birlikte, farklı merkezlerde kullanılan surveyans yöntemleri ve tanı kriterlerindeki değişkenlik, ülkeler ve kurumlar arası karşılaştırmaları güçleştirebilmektedir. Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artırılmasıyla bazı ülkelerde VİP oranlarında azalma gözlenmiş olsa da, yoğun bakım hasta profili ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyuma bağlı olarak bu oranlar değişkenlik gösterebilmektedir. Türkiye’de yapılan çalışmalar da VİP oranlarının merkezler arasında farklılık gösterebildiğini ve bu durumun hasta özellikleri, yoğun bakım kapasitesi ve enfeksiyon kontrol uygulamalarındaki farklılıklarla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır.^[13–15]

COVID-19 pandemisi sırasında mekanik ventilasyon gereksinimi olan hasta sayısının artması ve ventilasyon süresinin uzaması nedeniyle VİP sıklığında artış bildirilmiştir. Bu artışın, ağır hastalık tablosu, immün yanıt düzensizlikleri ve yoğun bakımda iş yükündeki artış gibi faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.^[8,9]

HGP'ye bağlı mortalite oranları literatürde geniş bir aralıkta bildirilmektedir. Uluslararası çalışmalarda mortalite genellikle %8–15 civarında raporlanırken, Türkiye'de özellikle yoğun bakım hastalarında kaba mortalite oranlarının %20–60 arasında değişebildiği bildirilmektedir.^[6,10-13] Mortalite üzerinde; hasta özellikleri, pnömoninin klinik şiddeti, etken mikroorganizmanın özellikleri ve uygun tedaviye zamanında başlanması gibi birçok faktör etki-li olmaktadır. İleri yaş, yüksek komorbidite yükü, akut böbrek hasarı, hematolojik hastalıklar, malnütrisyon, düşük vücut kitle indeksi ve hipoalbüminemi mortalite ile ilişkili başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır.^[14-16] Ayrıca geç başlangıçlı HGP'de çok ilaca dirençli patojenlerin daha sık saptanması, klinik sonuçların daha olumsuz seyretmesine katkıda bulunmaktadır.^[17,18]

HGP'de Mortalite için Risk Faktörleri

- Geç başlangıçlı pnömoni
- Çok ilaca dirençli etkenler
- İleri yaş
- Yüksek komorbidite yükü
- Akut böbrek hasarı
- Hematolojik hastalıklar
- Malnütrisyon
- Düşük vücut kitle indeksi
- Hipoalbüminemi

HGP ve VİP yalnızca mortalite ile ilişkili değildir; aynı zamanda yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süresinin uzaması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması ve ek tanı ve tedavi gereksinimleri nedeniyle sağlık sistemleri üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle etkili enfeksiyon kontrol uygulamaları, uygun sürveyans ve akılcı antibiyotik kullanımı HGP yükünün azaltılmasında temel stratejiler olarak kabul edilmektedir.^[1,19-21]

Patogenez

Pnömoni gelişiminde en önemli neden, orofarenkste ve daha az oranda gastrointestinal sistemde kolonize olan mikroorganizmaların mikroaspirasyonudur. Orofarengeal kolonizasyon için potansiyel rezervuarlar arasında mide, sinüsler, nazal mukozalar ve dental plak yer alır.

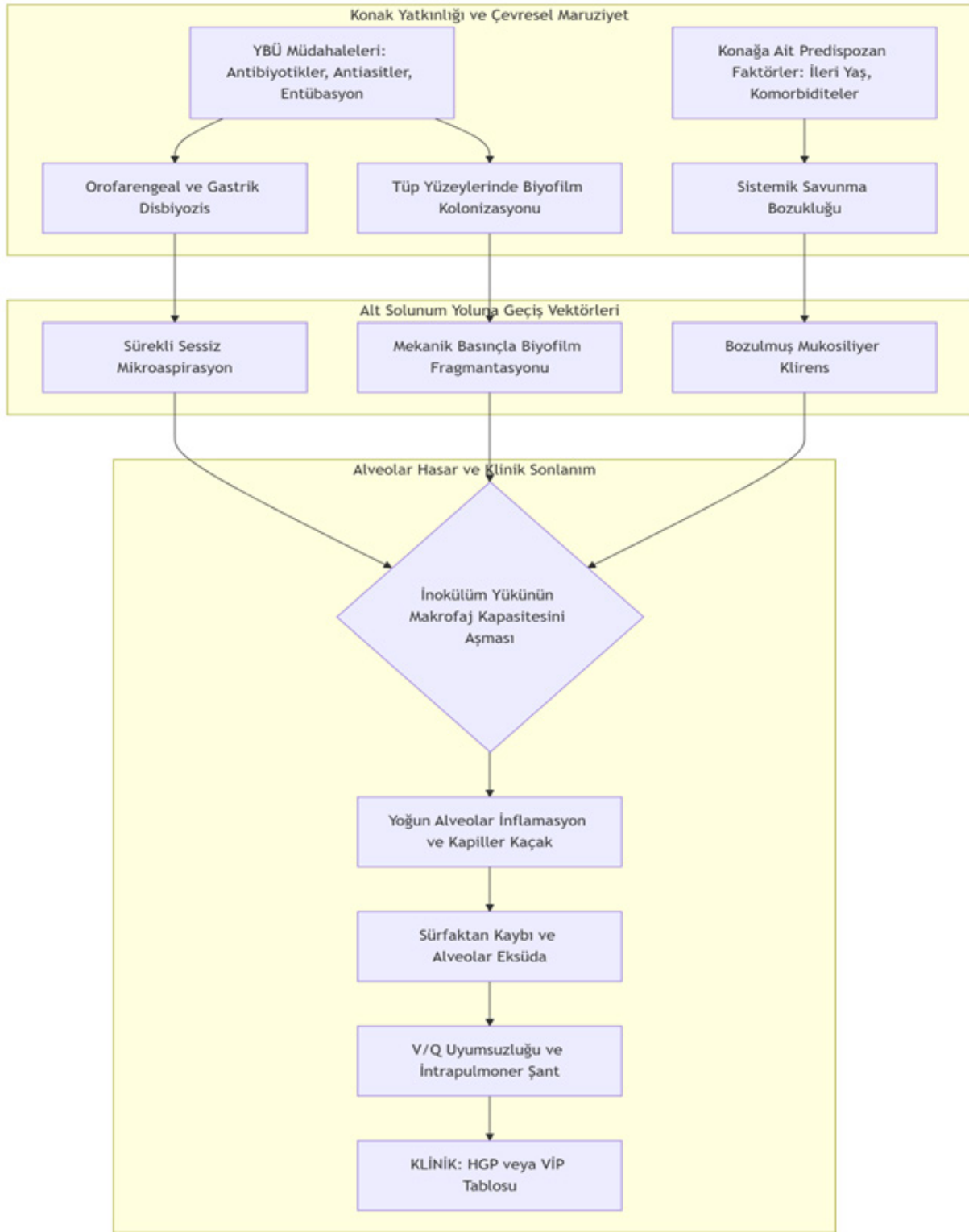
Örneğin sinüzit ya da mide pH'sının yükselmesiyle gastrik kolonizasyon ve ardından pnömoni gelişimi kolaylaşır. Ülser profilaksisinde kullanılan ajanlar kolonizasyonu arttırabilir.

Antibiyotik tedavisi, dirençli mikroorganizmalarla gelişen orofarengeal kolonizasyonla ilişkili başlıca nedenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra bilinç düzeyinin bozulması, sırtüstü yatış pozisyonu ve nazogastrik veya entübasyon tüpü yerleştirilmesi gibi aspirasyon riskini artıran durumlar da HGP gelişme riskini artırmaktadır.^[18,21-23]

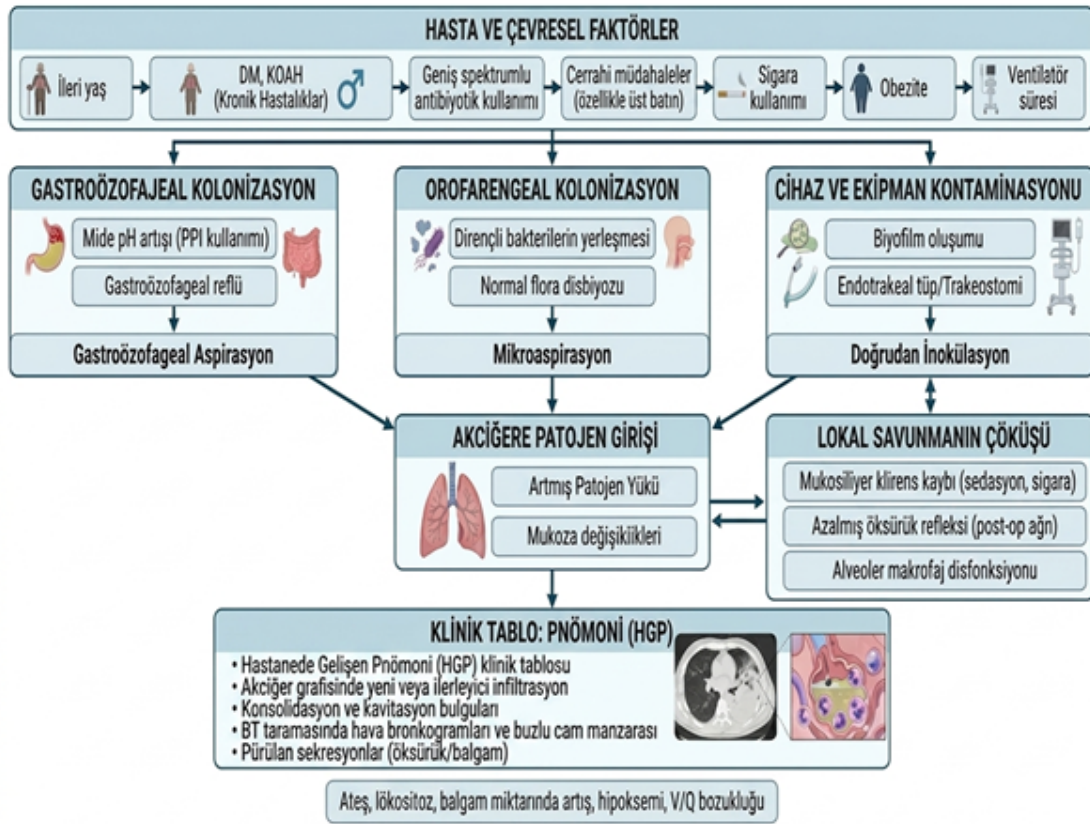
Daha nadir olarak enfekte aerosollerin inhalasyonu, hematolojik yayılım, kontamine solunum ekipmanları yoluyla da gelişebilir.^[24,25] (Şekil 1)

Patogenez

- HGP gelişiminde en önemli neden, orofarenkste ve daha az oranda gastrointestinal sistemde kolonize olan mikroorganizmaların aspirasyonudur.
- Bilinç değişikliği, immobilité ve yutma bozuklukları aspirasyon riskini artırır.
- Mekanik ventilasyon, VİP riskini belirgin şekilde artırır.



Şekil 1. HGP Patogenezi



Şekil 1. HGP Patogenezi

Risk Faktörleri

HGP gelişimi; hastaya ait özellikler, uygulanan invaziv girişimler ve hastane bakım süreçleri ile ilişkili çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Literatürde HGP için başlıca risk faktörleri arasında ileri yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve malignite gibi altta yatan komorbid hastalıklar, genel durum bozukluğu, malnütrisyon ve bilinç düzeyinde bozulma yer almaktadır. Ayrıca üst abdomen veya toraks cerrahisi geçirilmiş olması, nazogastrik tüp varlığı, immünsüpresif tedaviler, mekanik ventilasyon uygulanması, daha önce antibiyotik veya proton pompa inhibitörü kullanımı ve uzamış hastane yatışı da HGP gelişimi ile ilişkilendirilen önemli risk faktörleri arasındadır.^[26-30] Bu faktörler Tablo 1’de özetlenmiştir.

Entübasyon ve mekanik ventilasyon, pnömoni gelişimi için başlıca risk faktörleri arasında yer almakta olup, ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi yoğun bakım hastalarında önemli bir sorundur. Bununla birlikte, hastanede gelişen pnömonilerin önemli bir kısmını ventilatör ile ilişkili olmayan pnömoniler oluşturmakta ve bu oran hasta popülasyonu ile bakım ortamına göre değişkenlik göstermektedir.^[6,31,32]

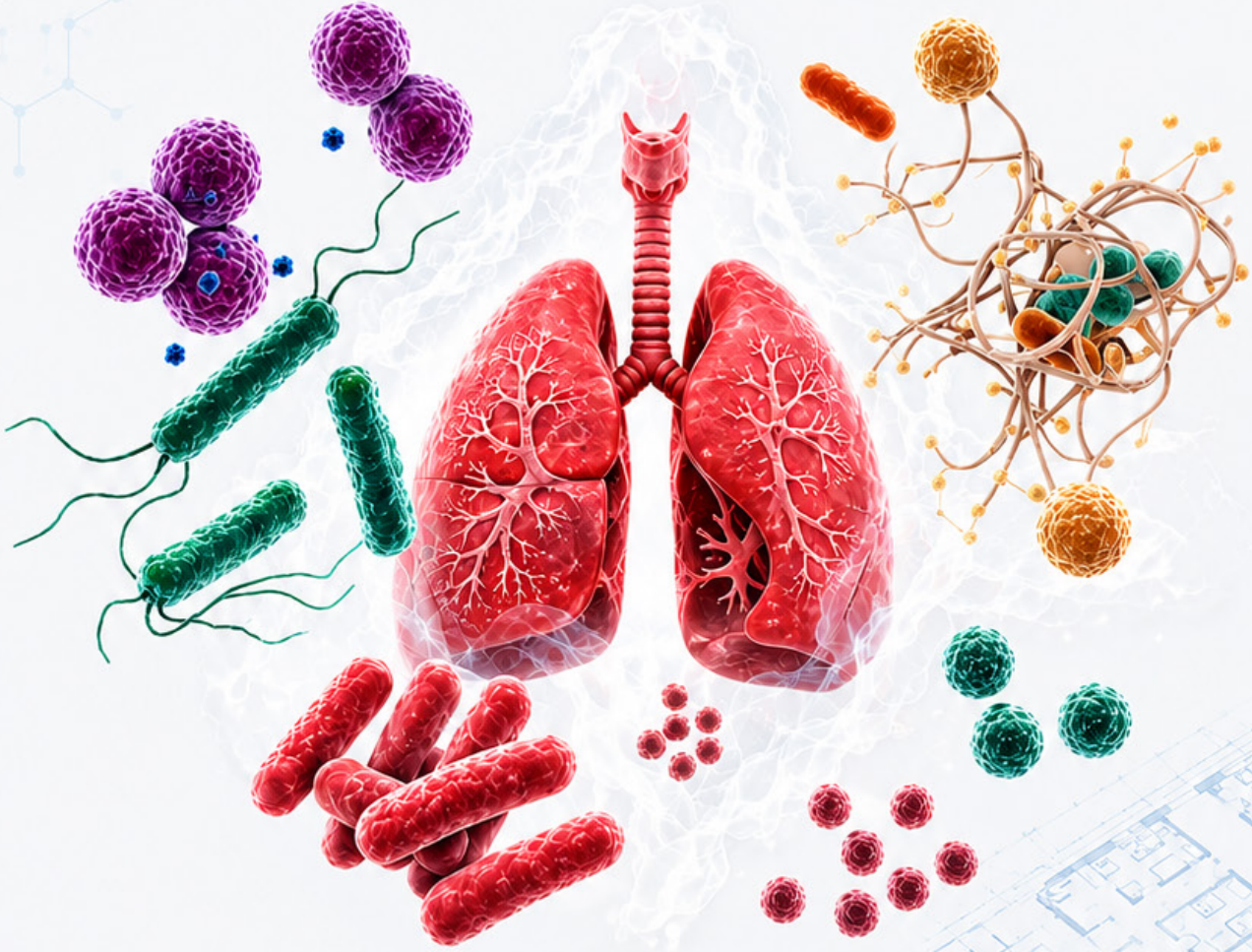
Bu bilgiler, HGP'nin önlenmesine yönelik stratejilerin yalnızca mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarına odaklanmasının yeterli olmadığını göstermektedir. Enfeksiyon önleme ve kontrol programlarının, genel servislerde yatan ve entübe olmayan ancak farklı risk faktörleri taşıyan hasta gruplarını da kapsayacak şekilde planlanması gerekmektedir.^[33]

Tablo 1: HGP Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Hasta ile İlişkili Risk Faktörleri	Hastane / İşlem / Tedavi ile İlişkili Risk Faktörleri
İleri yaş	Yoğun bakım ünitesinde yatış
Erkek cinsiyet	Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon
Bilinç bozukluğu (koma, düşük Glasgow koma skoru-GKS)	Re-entübasyon
Aspirasyon riski (yutma disfonksiyonu, nörolojik hastalıklar)	Uzamış mekanik ventilasyon süresi
Komorbiditeler (DM, kalp/böbrek yetmezliği, malignite vb.)	Nazogastrik/orogastrik tüp varlığı
Malnütrisyon	Supin pozisyon (baş elevasyonunun 30-45 derecede olmaması)
Yüksek APACHE II veya SOFA skoru	Sedatif ve nöromusküler bloker kullanımı
	Asit baskılayıcı tedavi (PPI, H2 reseptör blokerleri)
	Enteral beslenme (özellikle aspirasyon riski olan hastalarda)
	İmmünsüpresyon (steroid, kemoterapi, transplantasyon)
	Önceden antibiyotik kullanımı
	Orofaringeal veya gastrik kolonizasyon
	Uzamış hastanede yatış süresi
	Ventilatör devresi ve sekresyon yönetiminde yetersizlik
	Yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleri (el hijyeni vb.)

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE

BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM



Etkenler

Bakteriyel Pnömoni

HGP’de en sık etken mikroorganizmalar bakterilerdir. En sık izole edilen bakteriler; *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*’dur. Özellikle geç başlangıçlı olgularda çok ilaca dirençli gram negatif bakterilerin daha sık saptandığı bildirilmektedir.^[34,35] Son yıllarda gram negatif bakterilerde karbapenem direncinde belirgin bir artış dikkati çekmektedir.^[34,36,37] Bunun yanı sıra *Stenotrophomonas maltophilia* ve giderek daha sık bildirilen *Corynebacterium striatum* gibi fırsatçı patojenler, uzun süre mekanik ventilasyon uygulanan ve geniş spektrumlu antibiyotiklere maruz kalan hastalarda önem kazanmaktadır.^[38-41]

HGP şüphesi olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlamadan önce uygun mikrobiyolojik örnekleme yapılmalıdır. Kullanılan başlıca yöntemler:

Entübe olmayan hastalarda

- Ekspektore balgam

Entübe hastalarda

- Endotrakeal aspirat
- Bronkoalveoler lavaj (BAL)
- Korunmuş fırça yöntemi
- Mini BAL

Bununla birlikte etken dağılımı ve antimikrobiyal direnç profili; hasta popülasyonu, hastanenin özellikleri ve coğrafi bölgeye bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir.^[42,43]

Viral Pnömoni

Moleküler tanı yöntemlerinin klinik kullanıma girmesiyle, solunum yolu virüslerinin HGP eti-yolojisindeki rolü daha iyi ortaya konmuştur. Viral patojenlerin HGP olgularının yaklaşık %20’sine kadarında etken olabileceği bildirilmektedir.^[18,44] İnfluenza ve respiratuvar sinsityal virüs (RSV) başta olmak üzere çeşitli solunum yolu virüsleri ile COVID-19 pandemisi sonrasında SARS-CoV-2 de bazı olgularda HGP etyolojisinde bildirilmiştir. Radyolojik incelemelerde özellikle buzlu cam opasiteleri, retikülodüler infiltrasyonlar, bilateral parankimal konsolidasyonlar ve plevral efüzyon varlığında viral veya atipik etkenler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.^[45,46] Bu olgularda etiyojik değerlendirme amacıyla solunum yolu virüslerini kapsayan multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi için nazofarengeal sürüntü örneği alınması önerilmektedir.

Ancak sendromik tanı yaklaşımında kullanılan multipleks solunum yolu panelleri, etken mikroorganizmaların veya bunlara ait nükleik asitlerin klinik iyileşme sonrasında da bir süre pozitif kalabilmesi nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır. Bu nedenle elde edilen sonuçların, hastanın klinik bulguları ve diğer laboratuvar verileri ile birlikte, klinik mikrobiyoloji laboratuvarı ile iş birliği içinde değerlendirilmesi önerilmektedir.^[47-50]

Viral etkenler ne zaman düşünülmelidir?

- Bilateral infiltrasyon
 - Buzlu cam opasiteleri
 - Viral enfeksiyon sezonu
 - İmmünsüpresyon
- varlığında düşünülmelidir.

Tanı için **nazofarengeal sürüntü ile multipleks PCR testleri** kullanılabilir.

Fungal Pnömoni

İmmünsüpresif hastalarda HGP etiyolojisi, immün yanıtın baskılanmasına bağlı olarak geniş bir patojen yelpazesini içermekte olup, özellikle invaziv fungal enfeksiyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu hasta grubunda başta *Aspergillus spp.* ve *Mucorales* olmak üzere fırsatçı küf mantarları görülmektedir. Özellikle yüksek doz steroid kullanımı, hematolojik malignite, solid organ veya kök hücre nakli öyküsü bulunan, uzun süreli nötropeni gelişen veya diğer immün-süpresif tedaviler alan hastalarda invaziv pulmoner aspergilloz ve mukormikoz riski belirgin şekilde artmaktadır.^[51-53]

Buna karşın, solunum yolu örneklerinde izole edilen kandida türleri çoğu durumda gerçek enfeksiyondan ziyade üst solunum yolu veya trakeobronşiyal kolonizasyonu yansıtmaktadır ve izole edilmesi tek başına antifungal tedavi başlanması için yeterli kabul edilmemektedir. Kan-dida pnömonisi oldukça nadir olup genellikle histopatolojik olarak invazyonun gösterilmesi gerekmektedir.^[54,55]

Legionella Pnömonisi

Hastane kaynaklı *Legionella spp.* pnömonisi nadir görülmekle birlikte, özellikle immünsüpresif hastalarda veya yoğun bakım gereksinimi bulunan olgularda klinik olarak şüphe edilmesi gereken bir etiyolojik ajandır. Böyle durumlarda tanısız değerlendirme için öncelikle alt solunum yolu örneklerinin kullanılması tercih edilir; nazofarengeal sürüntü ise alternatif bir örnekleme yöntemi olarak değerlendirilebilir. [56,57]

Lejyonella pnömonisi tanısında en sık kullanılan test idrar antijen testidir. Bu test özellikle *L. pneumophila serogrup 1* enfeksiyonunu hızlı ve güvenilir şekilde saptar. Sonuçlar genellikle 24 saat içinde alınabilir, bu da erken tanı ve tedavi başlatmayı sağlar. Tanıyı desteklemek amacıyla balgam kültürü, kan kültürü veya PCR testi de kullanılabilir, ancak rutin hızlı tanıda idrar antijen testi tercih edilir. [58]

Etken dağılımındaki bu değişkenlik ve antimikrobiyal direnç oranlarının zaman içinde değişebilmesi nedeniyle, her sağlık kuruluşunun kendi sürveyans verilerini düzenli olarak izlemesi ve ampirik tedavi yaklaşımlarını bu veriler doğrultusunda güncellemesi önemlidir. Etken mikroorganizmalar ve ilişkili risk faktörleri Tablo 2’de özetlenmiştir. [24,26,27,30,59-63]

Tablo 2. Etkenler ve Risk Faktörleri

Etken Grubu	Mikroorganizma	Risk Faktörleri
Gram pozitif bakteriler	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA/ MSSA)	Önceki antibiyotik kullanımı, uzun süreli hastane veya YBÜ yatışı, nazal kolonizasyon, mekanik ventilasyon
Gram negatif bakteriler	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Yapısal akciğer hastalığı (KOA, bronşektazi), uzun süreli mekanik ventilasyon, önceki geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzun YBÜ yatışı
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Yoğun bakım yatışı, invaziv girişimler, uzun süreli antibiyotik kullanımı, uzun hastane yatışı
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Diyabet, ileri yaş, aspirasyon riski, mekanik ventilasyon, uzun süreli hastane yatışı
	<i>Escherichia coli</i>	İmmünsüpresyon, kronik hastalıklar, ileri yaş, aspirasyon
	<i>Enterobacter spp.</i>	Önceki antibiyotik kullanımı, yoğun bakım tedavisi, uzun süreli hastane yatışı
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, mekanik ventilasyon, immünsüpresyon
Anaerob bakteriler	Anaerob oral flora	Aspirasyon, bilinç bozukluğu, yutma güçlüğü, nörolojik hastalık
Fungal etkenler	<i>Aspergillus spp.</i>	İmmünsüpresyon, kortikosteroid kullanımı, nötropeni, KOA, uzun süreli YBÜ yatışı, ağır viral pnömoni
		Uzun süreli antibiyotik kullanımı, santral kateter, total parenteral beslenme, immünsüpresyon
Atipik bakteriler	<i>Legionella pneumophila</i>	Kontamine hastane su sistemleri, immünsüpresyon

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE

BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM

TANI



HGP Tanısı

HGP'nin tanısında günlük klinik pratikte kullanılacak tek bir altın standart yöntem bulunmamaktadır. Tanı, klinik bulguların değerlendirilmesi, radyolojik incelemeler ve mikrobiyolojik verilerin birlikte yorumlanmasına dayanmaktadır.^[1,19]

Klinik değerlendirmede ateş, pürülan solunum sekresyonu, öksürük ve solunum sıkıntısı gibi bulgulara ek olarak fizik muayene bulguları yol gösterici olabilir. Plevral efüzyon varlığında perküsyonda matite saptanabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca arteriyel kan gazı analizinde hipoksi saptanması da pnömoni ile ilişkili solunum yetmezliğini destekleyen bir bulgu olabilir.

[19]

HGP Tanı Kriterleri

Klinik Bulgular

Hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra ortaya çıkan;

Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$),

Solunum sekresyonlarının miktarında artış veya pürülan karakter kazanması

Yeni başlayan veya artan öksürük

Solunum muayenesinde ral ya da bronşiyal solunum sesi

Radyolojik Tetkikler

Akciğer grafisinde yeni gelişen veya progresyon gösteren infiltrasyon

Lobar veya segmental konsolidasyon

Kavitasyon veya plevral efüzyon

Laboratuvar

Arteriyel kan gazı analizinde hipoksi

Lökositoz ($>12 \times 10^9/\text{L}$) veya lökopeni ($<4 \times 10^9/\text{L}$)

Akut faz reaktanlarında artış

Mikrobiyolojik örnekte Gram boyama, kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri

Laboratuvar incelemelerinde lökositoz ($>12 \times 10^9$ lökosit/L) veya lökopeni ($<4 \times 10^9$ lökosit/L) gibi bulgular enfeksiyonu düşündürebilmekle birlikte özgül değildir ve tek başına tanı koydurucu değildir. Bu nedenle klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. HGP ve VIP için önerilen genel tanı yaklaşımı Şekil 2'de özetlenmiştir.

[1,12,18,19,22]

VİP tanısı, akciğer görüntülemesinde yeni ortaya çıkan veya ilerleyen infiltrasyon varlığı ile birlikte, enfeksiyona işaret eden klinik bulguların (ateş, lökositoz, solunum sekresyonlarının özelliklerinde değişiklik) ve mümkün olduğunda etken mikroorganizmanın gösterilmesine dayanır. VİP tanı kriterleri Tablo 3'te özetlenmiştir.^[1,19,22,64,65]

Tablo 3. VİP Tanı Kriterleri

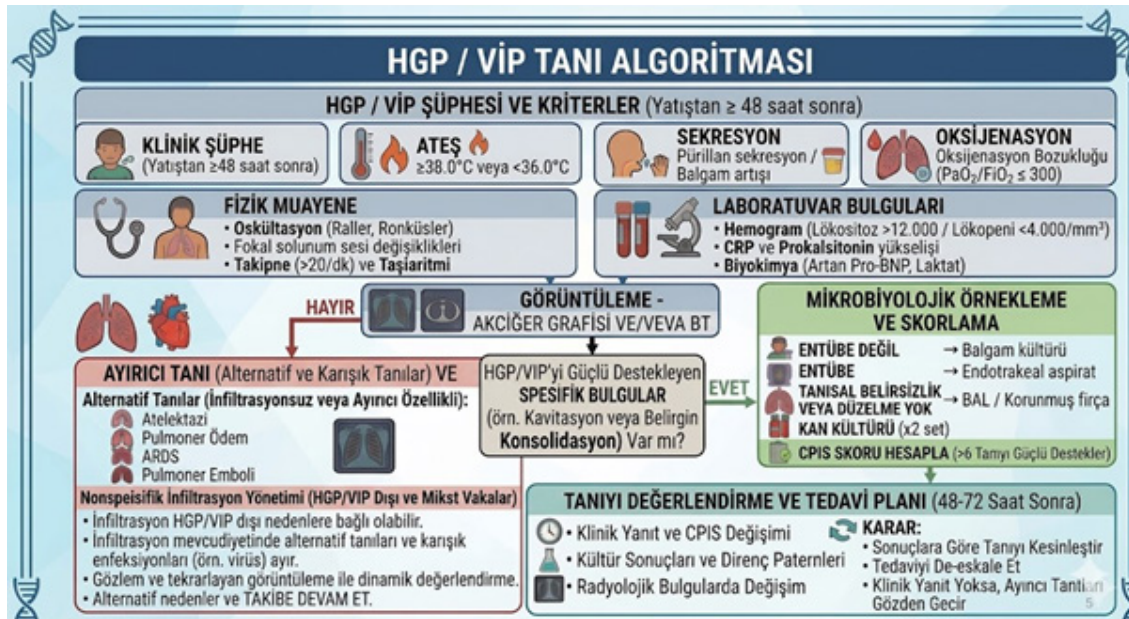
> 48 saat mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda
1:1:2 kuralı
<ul style="list-style-type: none">• Akciğer grafilerinde aşağıdakilerden en az birinin olması (radyolojik kriter);<ul style="list-style-type: none">○ Yeni ve ilerleyici infiltrasyon○ Konsolidasyon○ Kavitasyon
Aşağıdakilerden en az birinin olması (sistemik kriter);
<ul style="list-style-type: none">• Ateş• Lökopeni ya da lökositoz• 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği
İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması (pulmoner kriter);
<ul style="list-style-type: none">• Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişiklik• Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük• Ral veya bronşial solunum sesi• Gaz değişiminin bozulması
Mikrobiyoloji (opsiyonel)
<ul style="list-style-type: none">• Pozitif kültür sonucu: kan, plevral sıvı• Kantitatif kültürün BAL ya da korumalı fırça yönteminde pozitiflik

Bununla birlikte, VİP'in akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), ateletazi, sıvı yüklenmesi, pulmoner ödem veya pulmoner tromboz gibi enfeksiyöz olmayan durumlarla ayırıcı tanısı klinik pratikte zor olabilmektedir.^[21,64] Bu tanısal güçlükler nedeniyle, Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) 2013 yılında sürveyans amaçlı olarak ventilatörle ilişkili olay (VİO) kavramını tanımlamıştır.^[66] VİO tanımı, özellikle sürveyans ve kalite göstergelerinin izlenmesi amacıyla geliştirilmiş olup, sürveyans kriterleri klinik tanı kriterlerinden farklıdır. Türkiye'de sürveyans uygulamalarında Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan VİO Kılavuzu esas alınmalıdır.^[67]

Radyoloji

HGP tanısında ilk basamak görüntüleme yöntemi akciğer grafisidir. Bu grafide yeni gelişen veya ilerleyen infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon gibi bulgular pnömoni lehine yorumlanabilir. Bunun yanı sıra, hastada infiltrasyon yapabilecek diğer durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır; bunlar arasında atelektazi, kalp yetmezliği, pulmoner ödem, ARDS, pulmoner emboli gibi hastalıklar sayılabilir^[68]

Bununla birlikte, özellikle yoğun bakım ünitelerinde akciğer grafilerinin çoğunlukla yatak başında çekilmesi görüntü kalitesini ve radyolojik değerlendirmenin doğruluğunu sınırlayabilmektedir. Bu nedenle radyolojik bulguların klinik ve laboratuvar verileri ile birlikte yorumlanması önem taşımaktadır.^[18]



Şekil 2. HGP Tanı Yaklaşımı

Toraks bilgisayar tomografisi (BT), akciğer grafisine göre akciğer parankimindeki değişiklikleri daha duyarlı biçimde ve daha erken dönemde gösterebilen bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle akciğer grafisinin tanısal açıdan yetersiz kaldığı veya klinik şüpheye rağmen radyografik bulguların net olmadığı durumlarda tanıya katkı sağlayabilir.^[68]

BT incelemesinde en sık saptanan bulgular arasında; konsolidasyon, nodüler lezyonlar, interstisyel infiltrasyonlar, retiküler değişiklikler ve buzlu cam opasiteleri yer almaktadır. Bu bulguların dağılımı ve eşlik eden radyolojik özellikler, altta yatan enfeksiyon etkeni ve hastalığın yaygınlığı hakkında ek bilgi sağlayabilir. Bununla birlikte, BT bulguları da klinik ve mikrobiyolojik verilerle birlikte değerlendirilmelidir. İnvaziv pulmoner aspergilloz vakalarında, bir nodülü çevreleyen kanama alanını temsil eden “Halo belirtisi” (Halo sign) erken evrede karakteristik bir bulgudur. Hastalığın ilerleyen safhalarında ise nekrozu işaret eden “Hava-hilal belirtisi” (Air-crescent sign) görülür. Mukormikoz vakalarında ise daha spesifik olan, santrali buzlu cam görünümünde, çevresi ise konsolidasyonla çevrili “Ters halo belirtisi” (Reverse halo sign) izlenebilir.^[69]

Mikrobiyolojik Örnekleme

Alt solunum yolu örnekleri, invazif ve invazif olmayan yöntemler kullanılarak elde edilebilir. Entübe hastalarda en sık kullanılan yöntem derin endotrakeal aspirat örneklemesidir.^[12,19] Bronkoskopi gerektirmemesi, yatak başında kolay uygulanabilmesi ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda da kullanılabilmesi önemli avantajlarıdır. Bununla birlikte üst solunum yolu kolonizasyonunu yansıtabilmesi nedeniyle özgüllüğü sınırlı olabilir. Bu nedenle enfeksiyon ile kolonizasyonun ayırımında kantitatif kültür eşik değerleri (genellikle $\geq 10^4$ kob/mL) kullanılmaktadır.^[1,64,70]

Bunun yanı sıra bronkoalveoler lavaj (BAL), korunmuş fırça yöntemi ve mini-BAL gibi teknikler distal hava yollarından daha özgül örneklerin elde edilmesine olanak sağlayan alternatif yöntemlerdir. BAL, fiberoptik bronkoskopi aracılığıyla distal hava yollarından örnek alınmasını sağlayan invaziv bir yöntemdir. Üst solunum yolu kontaminasyonunun daha az olması nedeniyle tanısal özgüllüğü daha yüksek kabul edilmektedir. BAL örneklerinde kantitatif kültür için sıklıkla $\geq 10^4$ kob/mL eşik değeri kullanılmaktadır.^[21,71,72]

Korunmuş fırça yöntemi, bronkoskopi eşliğinde distal hava yollarından kontaminasyonu en aza indirerek örnek alınmasına olanak sağlayan bir tekniktir. Tanısal özgüllüğü yüksek olmakla birlikte invaziv olması, maliyet ve deneyim gereksinimi nedeniyle sınırlı sayıda merkezde uygulanabilmektedir.^[72]

Mini-BAL ise bronkoskopi gerektirmeden distal hava yollarından örnek elde edilmesine olanak sağlayan yarı invaziv bir yöntemdir ve pratik uygulanabilirliği nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde alternatif bir örnekleme tekniği olarak kullanılmaktadır.^[73]

Birçok kılavuz, klinik olarak VİP şüphesi bulunan hastalarda ilk basamakta endotrakeal aspirat ile örnekleme yapılmasını; tanısal belirsizlik devam eden durumlarda ise bronkoskopik yöntemlerin değerlendirilmesini önermektedir. Uygulanacak örnekleme yöntemi; hastanın klinik durumu, merkez deneyimi ve mevcut teknik olanaklar dikkate alınarak belirlenmelidir.^[1,19,21]

Kan kültürü

Hastanede gelişen pnömoni olgularının yaklaşık %9–15’inde bakteriyemi saptandığı bildirilmektedir ve bu hasta grubunda mortalite oranları bakteriyemisi olmayan hastalara kıyasla daha yüksektir.^[74,75] Bu nedenle kan kültürü sonuçları; etken mikroorganizmanın belirlenmesi, hedefe yönelik antibiyotik tedavisinin planlanması ve uygun olgularda tedavinin daraltılması (de-eskalasyon) açısından önemli katkı sağlar.

Diğer laboratuvar testleri

Tanı sürecinde ve hastalığın klinik şiddetinin değerlendirilmesinde yararlanılabilecek diğer laboratuvar incelemeleri şunlardır:^[64,70,75-77]

- Tam kan sayımı
- Üre ve elektrolitler
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Biyobelirteçler (C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), diğer biyobelirteçler)
- Arteriyel kan gazı analizi

Biyobelirteçler

HGP yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olması nedeniyle erken dönemde kullanılabilecek prognostik biyobelirteçler klinik yönetimde önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. PCT ve CRP başta olmak üzere çeşitli inflamatuvar belirteçler ve bunların zaman içindeki değişimleri;

sepsis, HGP ve VİP olgularında tedavi yanıtı ve prognozu öngörme amacıyla değerlendirilmiştir. Ancak mevcut biyobelirteçlerin hiçbiri tanı koydurucu bir yöntem olarak kabul edilmemektedir.^[78]

Biyobelirteçlerin duyarlılık ve özgüllüğü; ileri yaş, önceden başlanmış antibiyotik tedavisi, KOAH, kortikosteroid kullanımı, böbrek yetmezliği ve eşlik eden viral enfeksiyonlar gibi çeşitli klinik durumlarda değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle biyobelirteç sonuçlarının mutlaka klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.^[79]

C-reaktif Protein

CRP, karaciğerde sentezlenen ve hem enfeksiyon (özellikle bakteriyel enfeksiyonlar) hem de enfeksiyon dışı durumlarda (cerrahi girişimler, yanıklar, neoplaziler vb.) artabilen özgül olmayan bir inflamasyon belirteçidir. Tanı açısından duyarlılık ve özgüllüğü sınırlı olmakla birlikte, klinik seyri izleme ve prognostik değerlendirme açısından yararlı olabilir.^[80,81]

CRP düzeyinin, Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI), CURB-65 veya CRB-65 gibi klinik risk skorlarına eklenmesi, özellikle hastanede yatan pnömoni hastalarında mortaliteyi öngörme gücünü artırabilmektedir.^[82,83]

Prokalsitonin

PCT, normalde serum düzeyi 0,01 ng/mL'nin altında olan bir biyobelirteçtir. Bakteriyel enfeksiyonlarda sistemik dolaşıma salınarak serum düzeylerinde artışa neden olur.^[84]

Çeşitli çalışmalarda HGP için PCT'nin duyarlılığının yaklaşık %60–70, özgüllüğünün ise %70–85 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle PCT, özellikle antibiyotik tedavisinin başlanması veya sonlandırılması kararında yardımcı bir belirteç olarak kullanılabilir. Bu nedenle tek başına pnömoni tanısı koydurucu değildir.^[18,85] Klinik pratikte tek bir ölçüm yerine yoğun bakım süresince seri PCT ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte önceden başlanmış antibiyotik tedavisi PCT düzeylerini etkileyebileceğinden tanısal değerini azaltabilir. Güncel kılavuzlar, HGP ön tanısı bulunan hastalarda antibiyotik tedavisine başlama kararının PCT düzeyinden bağımsız olarak verilmesini önermektedir.^[1,86]

PCT ayrıca prognostik değerlendirilmede de kullanılabilir. Mortaliteyi öngörmedeki duyarlılığının yaklaşık %83, özgüllüğünün ise %71 olduğu bildirilmektedir.^[78] Bununla birlikte prognostik değerlendirilmede de tek başına kullanılmamalı; SOFA ve APACHE II gibi klinik skorlar ile diğer laboratuvar bulguları ile birlikte yorumlanmalıdır.^[87,88]

Diğer Biyobelirteçler

BAL sıvısında ölçülebilen soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), immünoglobulin G süper ailesine ait bir glikoproteindir ve bakteriyel veya fungal enfeksiyonlarda fagositlerden salınmaktadır.^[89] sTREM-1, çeşitli proinflamatuvar mediatörlerin salınımını düzenleyerek inflamatuvar yanıtın artmasına katkıda bulunur ve kan veya BAL sıvısında ölçülebilir.^[62] VIP tanı hastalarda BAL sıvısında sTREM-1 düzeylerinin arttığı gösterilmiş olmakla birlikte, tanı koymadaki doğruluğu orta düzeyde olup klinik karar vermede rutin kullanım için yeterli kanıt bulunmamaktadır.^[79]

Son yıllarda pnömoni ve sepsiste prognostik değeri araştırılan diğer biyobelirteçler arasında mid-regional pro-atrilyal natriüretik peptid (MR-pro-ANP) ve mid-regional pro-adrenomedullin (MR-pro-ADM) yer almaktadır.^[90] Yapılan çalışmalarda MR-pro-ANP düzeylerinin 28 günlük mortaliteyi bağımsız olarak öngörebildiği ve PCT düzeyleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.^[91] Benzer şekilde MR-pro-ADM'nin pnömoni hastalarında risk sınıflandırmasında ve sepsis ile septik şokta prognostik değerlendirilmede yararlı olabileceğine dair veriler bulunmaktadır.^[92] Ayrıca bazı çalışmalarda ARDS veya pnömoni tanısı alan hastalarda mortalite riski ve gelişebilecek organ yetmezliklerinin öngörülmesinde potansiyel bir belirteç olabileceği gösterilmiştir.^[93]

Klinik Pnömoni Enfeksiyon Skoru (CPIS)

Klinik Pnömoni Enfeksiyon Skoru (CPIS); ateş, lökosit sayısı, solunum sekresyonlarının özellikleri, PaO₂/FiO₂ oranı, akciğer grafisi bulguları ve mikrobiyolojik sonuçları içeren yarı objektif bir değerlendirme aracıdır (Tablo 4).^[94] CPIS değerinin >6 olması durumunda, tanı koymadaki duyarlılık ve özgüllüğünün yaklaşık %65 düzeyinde olduğu bildirilmektedir.^[52] Klinik izlem sırasında CPIS değerinin ≤6 olması, uygun hastalarda antibiyotik tedavisinin sonlandırılması konusunda yol gösterici olabilmektedir.

Tablo 4. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (CPIS)

Değişkenler	0 puan	1 puan	3 puan
Vücut sıcaklığı °C	≥36,1, ≤38,4	≥38,5, ≤38,9	≥39, ≤36
Lökosit sayısı μ/L	≥4.000, ≤11.000	<4.000, >11.000	-
Sekresyon	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
PaO ₂ /FiO ₂	>240 ya da ARDS	-	<240 ve ARDS değil
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	Difüz ya da yamalı infiltrasyon	Lokalize infiltrat
Mikrobiyoloji	Üreme yok ya da hafif üreme var	Orta ya da fazla üreme var*	-

*Gram boyamada saptananla aynı mikroorganizma ürerse 1 puan daha eklenir.

Klinik Öneriler

- HGP tanısında tek başına yeterli olan bir test yoktur; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguların birlikte değerlendirilmesi ile tanı konur.
- HGP şüphesi olan hastalarda antibiyotik başlanmadan önce mikrobiyolojik örnek alınmalıdır.
- Entübe hastalarda endotrakeal aspirat en sık kullanılan ilk basamak örnekleme yöntemidir.
- Tanı ve tedavi 48–72 saat içinde yeniden değerlendirilmelidir.
- Viral etkenler özellikle immünsüpresif hastalarda ve viral enfeksiyon sezonunda akılda tutulmalıdır.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE

BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM

TEDAVİ



Tedavi ve Akılcı Antibiyotik Kullanımı

HGP’de erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisinin zamanında başlanması, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında temel belirleyici faktörler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, mikrobiyolojik örneklerden elde edilen kültür ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının elde edilmesi genellikle 48 saatten daha uzun sürebilmektedir. Bu nedenle uluslararası kılavuzlar, klinik bulgular ve hastaya ait risk faktörleri göz önünde bulundurularak ampirik antibiyotik tedavisinin gecikmeden başlanmasını önermektedir. Mikrobiyolojik sonuçların elde edilmesinin ardından ise başlanan ampirik tedavi yeniden değerlendirilerek etken mikroorganizmaya yönelik hedefe yönelik tedaviye geçilmesi veya uygun durumlarda tedavinin daraltılması önerilmektedir.^[1,12,19,21]

Antimikrobiyal Direnç

Gram-negatif bakterilerde antimikrobiyal direnç, CDC tarafından üç ana kategoride sınıflandırılmaktadır.^[95]

- Çok İlaç Direnç (“*Multidrug Resistance*”, MDR): Üç veya daha fazla antimikrobiyal sınıftan en az bir ajana karşı kazanılmış direnç bulunması.
- Yaygın İlaç Direnci (“*Extensive Drug Resistance*”, XDR): Bir veya iki antimikrobiyal sınıf dışında kalan tüm sınıflardaki en az bir ajana karşı direnç bulunması.
- Pan-ilaç Direnci (“*Pandrug Resistance*”, PDR): Test edilen tüm antimikrobiyal sınıflardaki tüm ajanlara karşı direnç gelişmiş olması.

HGP yönetiminde ampirik tedavi stratejisinin belirlenmesinde yerel antimikrobiyal duyarlılıkların düzenli olarak izlenmesi kritik önem taşımaktadır. Küresel ölçekte artan antimikrobiyal direnç oranları ve yeni antibiyotik geliştirme sürecinin sınırlı olması, mevcut antimikrobiyal-lerin etkinliğinin korunmasını daha da önemli hale getirmektedir. Bu çerçevede akılcı antibiyotik kullanımı; doğru tanının konulması sonrasında uygun antibiyotiğin, doğru dozda, uygun uygulama yolu ve tedavi süresi ile kullanılması prensibine dayanmaktadır. Bu yaklaşım, tedavi başarısını artırmanın yanı sıra ilaç ilişkili toksisiteyi azaltmayı ve antimikrobiyal direnç gelişimini sınırlamayı hedeflemektedir.^[5]

Ampirik Antimikrobiyal Tedavi

Ampirik antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce pnömoni olasılığı dikkatle değerlendirilmeli ve uygun mikrobiyolojik örnekler alınmalıdır. Tedavi seçimi yapılırken hastalığın klinik şiddeti, hastanın klinik seyri, Gram boyama ve hızlı tanı yöntemlerinden elde edilen bulgular, olası etken mikroorganizmalar ve ilaç direnci riski birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca belirli antimikrobiyal ajanların kullanımını sınırlayabilecek konak faktörleri (örneğin alerji, organ yetmezliği veya ilaç etkileşimleri) de göz önünde bulundurulmalıdır.^[5]

Seçilen antimikrobiyalın dozu ve uygulama yolu hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir. Sepsis veya septik şok gelişmiş hastalarda antimikrobiyal tedavinin mümkün olan en kısa sürede başlanması önerilmektedir.^[96,97]

Tedavi yönetiminde ayırıcı tanının dikkatli yapılması büyük önem taşımaktadır. Özellikle kolonizasyon ile gerçek enfeksiyonun ayırımı ve ARDS gibi enfeksiyon dışı durumların klinik tabloyu taklit edebileceği akılda tutulmalıdır.

Ampirik Tedavi Seçimi

HGP’de ampirik antibiyotik tedavisi planlanırken, hastanın yakın dönemde antibiyotik kullanımını öyküsü dikkate alınmalı ve mümkünse farklı bir antibiyotik sınıfı tercih edilmez. Antimikrobiyal ajan seçimi yapılırken ilacın potansiyel yan etkileri, olası ilaç etkileşimleri ve hastalığın klinik şiddeti hasta özelinde değerlendirilmelidir.^[98,99]

Başlangıç tedavisinin belirlenmesinde, uygun şekilde alınmış solunum yolu örneklerinden elde edilen Gram boyama bulguları ve hızlı moleküler tanı yöntemleri (örneğin multipleks PCR panelleri) önemli ölçüde yol gösterici olabilir. HGP için ampirik tedavi rejimleri belirlenirken, pnömoninin geliştiği ünitenin mikrobiyolojik florası, yerel antimikrobiyal duyarlılıkları ve hastaya ait bireysel risk faktörleri birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi yaklaşımı özellikle MDR patojenlere ait risk faktörlerinin varlığına göre şekillendirilmelidir.^[19]

Ampirik antibiyotik tedavisinde, ünitenin mikrobiyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak *P. aeruginosa* ve diğer gram-negatif basillere karşı etkili ajanlar tercih edilmelidir.

Bölgesel epidemiyolojik verilerde metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) sıklığının yüksek olduğu durumlarda ampirik tedaviye MRSA'ya etkili ajanların eklenmesi de düşünülebilir.^[19,21,98]

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, diyabeti olan bireyler, yapısal akciğer hastalığı bulunanlar veya yakın zamanda glukokortikoid tedavisi almış hastalarda *Legionella spp.* pnömonisi olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle *Legionella spp.* salgını varlığında veya başlanan ampirik tedaviye klinik yanıt alınamayan durumlarda tedaviye ampirik olarak Legionella kapsayan bir ajan (azitromisin veya bir florokinolon) eklenmesi önerilmektedir.^[100,101]

Anaerob bakterilerin HGP etiolojisinde nadiren rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle ampirik tedavi rejimlerinde rutin olarak anti-anaerobik kapsama gereksinim duyulmamaktadır.^[102,103]

Aminoglikozidlerin akciğer parankimine penetrasyonu sınırlı olduğundan HGP tedavisinde monoterapi olarak kullanımları genellikle önerilmemektedir. Bunun yerine, özellikle dirençli gram-negatif patojenlere yönelik başlangıç tedavisinde ikinci bir ajan olarak kombinasyon tedavisinin parçası şeklinde kullanılmaları tercih edilmektedir.^[104,105]

Tigesiklin için yapılan çalışmalar, akciğer dokusundaki konsantrasyonlarının beklenenden düşük olabildiğini ve standart doz rejimleri ile akciğer enfeksiyonlarında yeterli farmakodinamik hedeflere ulaşılamayabileceğini göstermiştir.^[104,106]

Kolistin ise çok ilaca dirençli gram-negatif bakterilere karşı kullanılan son seçenek antibiyotiklerden biri olup özellikle *A. baumannii* ve karbapenem dirençli Enterobacterales enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte intravenöz kolistinin akciğer dokusundaki konsantrasyonlarının değişken ve çoğu zaman suboptimal olması önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Bu nedenle HGP tedavisinde kolistin kullanıldığında inhaler kolistin uygulamasının eklenmesi gibi stratejiler gündeme gelebilmektedir. Pek çok çalışmada sistemik uygulamanın tek başına alveoler düzeyde yeterli konsantrasyon sağlayamayabileceği gösterilmiştir.^[107]

HGP tedavisinin genel yönetim yaklaşımı Şekil 3'te özetlenmiştir.

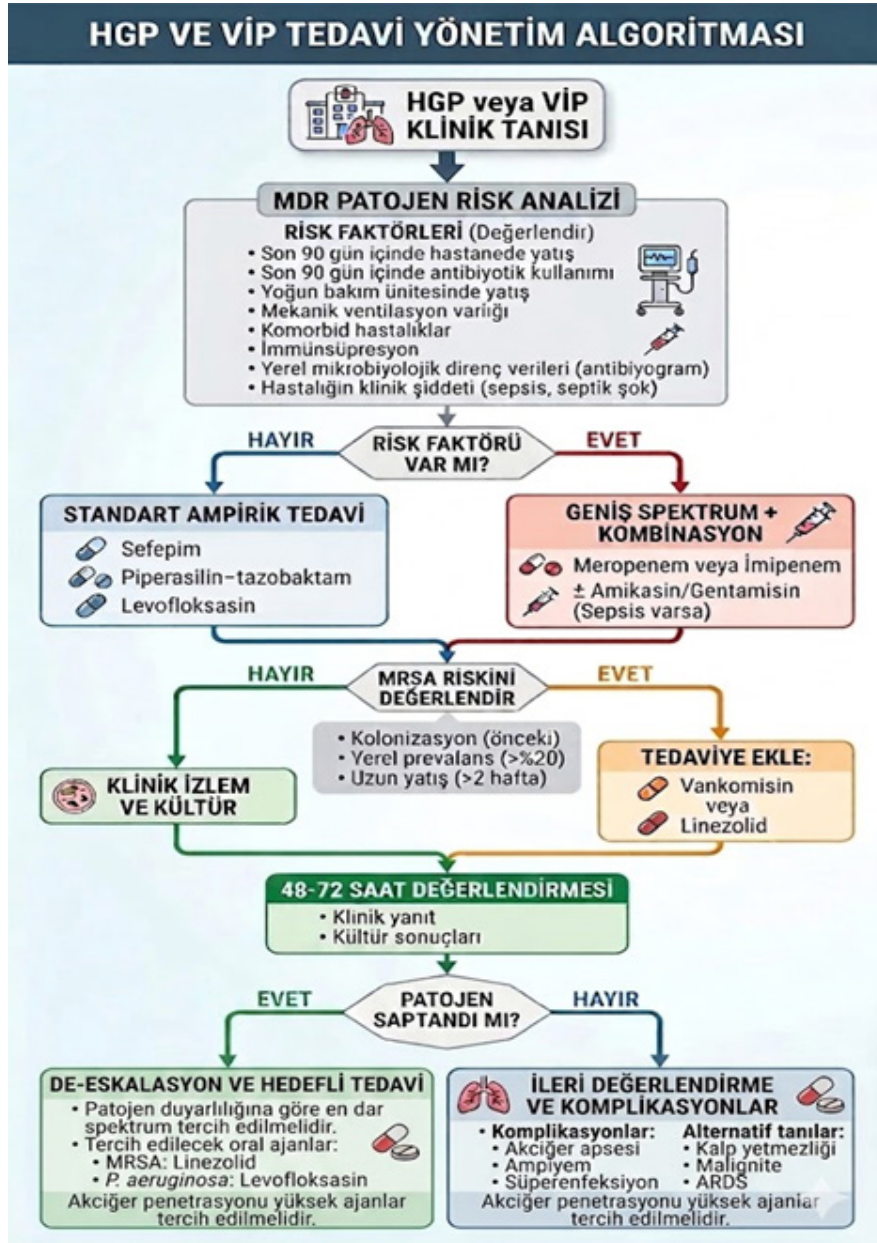
Stenotrophomonas spp. için ampirik tedavi genellikle önerilmemektedir. Ancak hastanın önceki solunum yolu kültürlerinde bu patojenin saptanmış olması, kurumda *Stenotrophomonas spp.* ile ilişkili bir salgının bulunması veya hastanın başlangıç ampirik tedaviye klinik yanıt vermemesi gibi durumlarda bu etkenin tedavi planında dikkate alınması gerekebilir.^[108]

HGP'lerin tümünün bakteriyel etkenlere bağlı olmadığı unutulmamalıdır. Özellikle immünsüpresif hastalarda viral ve fungal patojenler de benzer klinik tablolar oluşturabilmektedir. Bu nedenle solunum yolu virüslerinin dolaşımında olduğu dönemlerde uygun virolojik testlerin yapılması önerilmektedir.^[109]

Antibiyotik seçimi planlanırken hastanın önceki solunum yolu kültür sonuçları önemli bir rehber niteliğindedir ve ampirik tedavinin belirlenmesinde dikkate alınmalıdır. Normal böbrek fonksiyonuna sahip erişkin hastalarda HGP için önerilen ampirik tedavi yaklaşımları Tablo 5'da sunulmuştur.

Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlarının mevcut olmadığı durumlarda ve karbapenem dirençli gram-negatif basillere yönelik yüksek klinik şüphe varlığında, ünitenin mikrobiyolojik florası göz önünde bulundurularak karbapenem tedavisine aşağıdaki ajanlardan biri eklenebilir:

- Aminoglikozidler
- Kolistin
- Aztreonam
- Florokinolonlar



Şekil 3. HGP Tedavi Yaklaşımı

Ampirik tedavi başlanan tüm hastalarda antimikrobiyal tedavi 48–72 saat içinde klinik yanıt ve mikrobiyolojik sonuçlar doğrultusunda yeniden değerlendirilmelidir. Klinik olarak iyileşme gösteren ve etken mikroorganizmanın tanımlanamadığı hastalarda, yüksek kaliteli balgam veya BAL örneklerinden alınan kültürlerde 48–72 saat içinde üreme saptanmazsa MRSA, *P.aeruginosa* veya MDR gram-negatif bakterilere yönelik ampirik tedavinin kesilmesi düşünülebilir. Etken mikroorganizmanın tanımlandığı durumlarda ise tedavi, patojenin antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmelidir. [1,12,19]

MRSA Enfeksiyonlarının Tedavisi

HGP etkeninin MRSA olarak doğrulanması durumunda tedavide vankomisin veya linezolid önerilmektedir.^[1] Bu ajanların kullanılmadığı durumlarda seftarolin alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte seftarolin, Amerika Gıda ve İlaç Ajansı (FDA) tarafından toplum kökenli pnömoni tedavisi için onaylanmış olup HGP tedavisinde resmi onayı bulunmamaktadır; MRSA pnömonisindeki etkinliğine ilişkin veriler sınırlı sayıda vaka serisine dayanmaktadır.

Tedizolid ve seftobiprol gibi diğer anti-MRSA ajanlarının MRSA pnömonisindeki etkinliği konusunda kanıtlar sınırlıdır. Telavansin ve tigesiklin ise önemli yan etkileri nedeniyle birinci basamak tedavi seçenekleri arasında yer almamaktadır. Daptomisin akciğer yüzey aktif maddesi tarafından inaktive edildiğinden pnömoni tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.^[1,110]

Solunum yolu örneklerinde metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) saptandığında, MRSA'ya yönelik ampirik tedavi kesilerek tedavinin sefazolin (2 g IV, 8 saatte bir) gibi uygun bir beta-laktam ile daraltılması önerilmektedir.^[1,65]

Enterobacterales Enfeksiyonlarının Tedavisi

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üretmeyen ve karbapenem direnci göstermeyen *Enterobacterales* türlerinin neden olduğu HGP olgularında, antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre mümkün olan en dar spektrumlu antibiyotik tercih edilmelidir. Ampisilin-sulbaktam, sefepim, seftazidim, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin veya levofloksasin bu amaçla kullanılabilir ajanlar arasında yer almaktadır. Duyarlı gram-negatif patojenlerin neden olduğu pnömonilerde, direnç gelişimini önlemek amacıyla gereksiz karbapenem kullanımından kaçınılması önemlidir.^[1,12,65]

Tedaviye Yanıtsız Olguların Değerlendirilmesi

Uygun ampirik veya hedefe yönelik antibiyotik tedavisi başlanmasına rağmen 72 saat içinde klinik iyileşme göstermeyen hastalar komplikasyonlar ve alternatif tanılar açısından yeniden değerlendirilmelidir. Bu kapsamda ampiyem, akciğer apsesi gibi enfeksiyöz komplikasyonların yanı sıra pulmoner emboli, pulmoner ödem, malignite veya aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi enfeksiyon dışı nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır.^[65,98]

İlaça dirençli patojenler için risk faktörü bulunan hastalarda (örn. uzun süreli hastanede yatış veya yakın zamanda çoklu antibiyotik kullanımı) bakteriyel pnömoni tanısı kesinleşmiş ve komplikasyon saptanmamış olsa dahi solunum yolu kültürleri tekrar alınmalı ve ampirik tedavi dirençli mikroorganizmaları kapsayacak şekilde genişletilmelidir.^[65]

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen ilerleyici seyir gösteren HGP olgularında solunum yolu viral enfeksiyonları veya *Legionella spp.* gibi diğer olası nozokomiyal patojenler de değerlendirilmelidir. *Acinetobacter spp.* veya *Stenotrophomonas spp.* gibi çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla ilişkili salgınların söz konusu olduğu durumlarda ampirik tedavi rejimi bu patojenleri kapsayacak şekilde düzenlenmelidir.^[18,97,111] İmmünsüpresif hastalarda ise tedavi planı fungal, viral, paraziter ve daha nadir bakteriyel patojenleri de kapsayacak biçimde genişletilmelidir.^[53,112,113]

Tablo 5. HGP’de Ampirik Antibiyotik Tedavisi

Klinik Senaryo	Güncel İlaç Rejimi (Düzeltilmiş)	Uygulama ve PK/PD Protokolü
MDR Risk Faktörü Yok	Sefepim: 3 × 2 g IV veya Piperasilin-tazobaktam: 4 × 4,5 g IV	Uzatılmış infüzyon: Dozları 3–4 saatlik infüzyonlarla uygula. Lejyonella şüphesinde Levofloksasin (750 mg) ekle.
MDR Riski Var (Karbapenem duyarlı)	Meropenem: • Standart: 3 × 1 g IV • Yüksek MİK/kritik hasta: 3 × 2 g IV	8 saatte bir: • Dozaj döngüsünü 8 saatte bir olacak şekilde sabitle. Yükleme dozu: Tedaviye her zaman tam dozla başla.
MDR Riski Var (Karbapenem dirençli)	Seftazidim-avibaktam: 3 × 2,5 g IV veya Seftolozan-tazobaktam: 3 × 3 g IV	Kombinasyon: Yanına sinerji için Amikasin (15–20 mg/kg – tek doz) veya Siprofloksasin ekle.
MRSA Şüphesi	Vankomisin: 15–20 mg/kg (2–3 doz) veya Linezolid: 2 × 600 mg IV	Vankomisin için serum düzey takibi (vadi konsantrasyonu) yap.

*Normal böbrek fonksiyonları olan hastalar için önerilen standart dozlar

Antimikrobiyal Tedavinin Bireyselleştirilmesi

Ampirik antibiyotik tedavisinin bireyselleştirilmesi, tedavi planının hastanın klinik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, enfeksiyonun şiddeti ve olası patojenlere ilişkin risk faktörleri dikkate alınarak oluşturulmasını ifade eder. Bu yaklaşımın temel amacı, erken dönemde etkili bir tedavi sağlayarak mortaliteyi azaltmak ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını sınırlayarak antibiyotiklere direnç gelişimini önlemektir.^[114]

Tedavinin bireyselleştirilmesi sürecinde hastaya ait klinik parametreler, önceki antibiyotik kullanımı, yerel mikrobiyolojik veriler ve olası direnç paternleri birlikte değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım aynı zamanda antibiyotik yönetim programlarının temel bileşenlerinden biridir.^[114,115] Akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin öneriler Tablo 6'de sunulmuştur.

Farmakokinetik İzlem

Farmakokinetik izlem, antimikrobiyal ajanların serum konsantrasyonlarının terapötik aralıkta tutulmasını sağlayarak tedavi etkinliğini artırmayı ve toksisite riskini azaltmayı amaçlar. Bu yaklaşım, özellikle dar terapötik aralığa sahip antibiyotiklerde klinik açıdan önemli avantajlar sağlayabilmektedir.^[116]

Bazı çalışmalarda farmakokinetik izlem uygulamalarının nefrotoksisite oranlarını, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle özellikle aminoglikozid ve vankomisin tedavisi alan hastalarda bireyselleştirilmiş farmakokinetik izlem programlarının uygulanması önerilmektedir.^{[95][117]}

Beta-Laktam Antibiyotiklerin Uzamış İnfüzyon ile Kullanımı

Kritik hastalarda veya seçilen antibiyotiğe duyarlı olmakla birlikte yüksek minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerine sahip gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda, beta-laktam antibiyotiklerin uzamış veya sürekli infüzyon şeklinde uygulanması tercih edilebilir.^[118]

Uzamış infüzyon için en sık kullanılan ajanlar arasında piperasilin-tazobaktam, meropenem, imipenem ve sefepim yer almaktadır.[118-120] Kritik hastalarda yapılan bazı çalışmalarda beta-laktamların uzamış infüzyon şeklinde uygulanmasının mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiş olsa da, HGP özelinde mevcut veriler sınırlıdır.^[120]

Ampirik Tedavinin De-Eskalasyonu

Antibiyotik de-eskalasyonu, ampirik olarak başlanan geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavinin klinik ve mikrobiyolojik veriler doğrultusunda mümkün olan en kısa sürede daraltılmasını amaçlayan bir antibiyotik yönetim stratejisidir.

Bu yaklaşım, başlangıçta kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerin daha dar spektrumlu ajanlarla değiştirilmesini veya başlangıçta uygulanan kombinasyon tedavisinin monoterapiye dönüştürülmesini içerebilir.^[97] De-eskalasyon stratejileri, gereksiz antibiyotik maruziyetini azaltarak direnç gelişiminin önlenmesine katkı sağlamaktadır.

İnhalasyon Yoluyla Antibiyotik Uygulaması

VİP standart tedavisinde inhalasyon yoluyla antibiyotik uygulanmasının ek yararları sınırlı düzeyde gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda inhalasyon tedavisinin klinik kür oranlarını artırabileceğine dair bulgular bildirilmiş olmakla birlikte mortalite, yoğun bakımda kalış süresi veya mekanik ventilasyon süresi üzerinde belirgin bir fayda gösterilememiştir.^[1]

Bu nedenle inhalasyon antibiyotikleri rutin tedavi yaklaşımı olarak önerilmemektedir. Ancak intravenöz tedavi seçeneklerinin ciddi şekilde sınırlı olduğu durumlarda, özellikle çok ilaca dirençli gram negatif patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda yardımcı veya “son seçenek” tedavi olarak kullanılabilir. Benzer şekilde profilaktik kullanım da önerilmemektedir.^[121,122]

Antimikrobiyal Tedavi Süresi

Tedavi Süresinin Kısaltılması

HGP tedavisinde antibiyotik tedavi süresinin kısaltılması son yıllarda yoğun şekilde araştırılan bir konudur. Randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler, uygun klinik yanıt gelişen hastalarda kısa süreli antibiyotik tedavilerinin (7–8 gün) daha uzun tedavi süreleri ile karşılaştırıldığında mortalite ve enfeksiyonun tekrarlama riski açısından anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermiştir.^[1,19] Bu doğrultuda güncel kılavuzlar, klinik yanıt alınan HGP olgularında antibiyotik tedavisinin genellikle 7–8 gün sürdürülmesini önermektedir. Bununla birlikte klinik, radyolojik veya laboratuvar bulguların yeterli düzelme göstermediği durumlarda tedavi süresi uzatılabilir.^[65]

Özellikle non-fermentatif gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda kısa süreli tedavi sonrasında rekürrens riskinin artabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte mevcut veriler kısa tedavilerin mortaliteyi artırmadığını göstermektedir. Ayrıca kısa süreli tedavilerin antibiyotik maruziyetini azaltarak nefrotoksisite gibi tedaviye bağlı yan etkilerin görülme sıklığını da azaltabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte çok ilaca dirençli gram negatif patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda sınırlı veri bulunması nedeniyle hastanın klinik özelliklerine göre daha uzun tedavi süreleri tercih edilebilir.^[123,124]

Tablo 6. VIP’de Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Benzer klinik tabloyu oluşturabilecek enfeksiyon dışı nedenlerin gözden geçirilmesi.
Etken saptanmasını engellemek için antibiyotik başlamadan önce veya tedavi değişikliklerinde uygun kültür alınması.
Solunum sekresyonlarında üreme olması durumunda kolonizasyon–enfeksiyon ayrımının yapılmasının yapılması.
Yerel antimikrobiyal duyarlılık verilerinin düzenli izlenmesi, bu veriler ışığında lokal güncel rehberler hazırlanması ve ampirik tedavilerin rehber eşliğinde uygulanması.
Klinik yanıt kriterleri karşılandığında kısa süreli tedavilerin tercih edilmesi.
Kısa tedavilerin uygulanmadığı durumlarda biyobelirteçler (özellikle prokalsitonin) rehberliğinde tedavi süresinin bireyselleştirilmesi.
Hastaların günlük olarak tedavi kesme açısından değerlendirilmesi.
Kültür sonuçları çıktığında ampirik tedavinin en dar spektrumlu etkin ajanla sürdürülmesi (de-eskalasyon).
Antibiyotiklerin uygun doz ve sürede verilmesi, hastanın özelliğine göre (organ yetmezlik, yaş, vb.) doz ayarının yapılması.

İntravenöz Tedaviden Oral Tedaviye Geçiş

Klinik olarak stabil hale gelen hastalarda antimikrobiyal tedavinin mümkün olan en erken dönemde intravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçirilmesi önerilmektedir.^[101] Bu yaklaşımın klinik sonuçları olumsuz etkilemeden hastanede kalış süresini kısalttığı ve intravenöz kateter kullanımına bağlı komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.^[125,126]

Eğer etken mikroorganizma tanımlanmışsa oral antibiyotik seçimi duyarlılık sonuçlarına göre yapılmalıdır. Patojenin saptanamadığı durumlarda ise seçilecek oral antibiyotiğin MRSA ve *P. aeruginosa* 'ya karşı etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca pnömoni tedavisinde kullanılacak oral antibiyotiklerin akciğer dokusuna yeterli penetrasyon sağlaması önemlidir.^[127,128]

Prokalsitonin Rehberliğinde Antibiyotik Sonlandırma

PCT düzeylerine dayalı antibiyotik sonlandırma stratejileri, antimikrobiyal tedavi süresinin optimize edilmesine yardımcı olabilecek yöntemler arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda PCT düzeyinde tepe değere göre ≥ 80 oranında azalma veya $< 0,5$ $\mu\text{g/L}$ eşik değerine ulaşılması durumunda antibiyotik tedavisinin sonlandırılmasının antibiyotik kullanım süresini anlamlı ölçüde azaltabildiği ve mortalite üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadığı gösterilmiştir. [129,130] Benzer şekilde farklı kohort çalışmalarında da PCT rehberli yaklaşımların mortaliteyi artırmadan antimikrobiyal tedavi süresini azaltabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle PCT düzeylerinin, antibiyotik tedavisinin sonlandırılması kararında klinik ve mikrobiyolojik bulgularla birlikte değerlendirilerek yardımcı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği önerilmektedir.^[131,132]

Klinik Öneriler

- HGP şüphesi olan hastalarda antibiyotik tedavisinden önce mikrobiyolojik örnek alınmalıdır.
- Ampirik tedavi seçiminde yerel antibiyogram verileri ve MDR risk faktörleri dikkate alınmalıdır.
- Ampirik antibiyotik tedavisi 48–72 saat içinde yeniden değerlendirilmelidir.
- Kültür sonuçları elde edildiğinde de-eskalasyon uygulanmalıdır.
- Uygun klinik yanıt gelişen hastalarda tedavi süresi genellikle 7–8 gün olmalıdır.
- Klinik olarak stabil hastalarda mümkün olan en kısa sürede oral tedaviye geçiş düşünülmelidir.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİDE

BÜTÜNLEŞİK YÖNETİŞİM

ENFEKSİYON

KONTROL ÖNLEMLERİ



Enfeksiyon Kontrol Önlemleri ve Bakım Demetleri

HGP tedavisinde kullanılabilir antibiyotik seçeneklerinin, artan direnç nedeniyle giderek sınırlı hale gelmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini daha da artırmaktadır. Bu nedenle başta sağlık çalışanları olmak üzere tüm sağlık personelinin enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyumu, HGP başta olmak üzere sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır.^[133,134]

HGP'nin önlenmesinde tek bir müdahalenin yeterli olmadığı bilinmektedir. Güncel yaklaşımlar, birden fazla kanıt dayalı uygulamanın birlikte ve sürekli uygulanmasını içeren “demet önlemleri” (bundle) stratejisinin temel koruyucu yaklaşım olduğunu ortaya koymaktadır. Bu uygulamaların sürekli eğitim programları ile desteklenmesi, HGP insidansının azaltılmasında önemli katkı sağlamaktadır.^[135-137] Bu yaklaşımın temel mantığı, tek başına uygulandığında sınırlı etkiye sahip olabilecek önlemlerin birlikte ve standart biçimde uygulanmasıyla sinerjik bir koruyucu etkinin ortaya çıkmasıdır. Nitekim çok sayıda kalite iyileştirme çalışması, VİP önleme demetlerinin tutarlı ve sistematik biçimde uygulanması ile VİP oranlarında belirgin ve sürdürülebilir bir azalma sağlandığını göstermektedir. Bununla birlikte demet yaklaşımının başarısı yalnızca önerilerin varlığına değil; ekip uyumu, sürekli eğitim, düzenli izlem ve etkin geri bildirim mekanizmalarının varlığına da bağlıdır. Bu nedenle VİP önleme stratejilerinde demet önlemlerinin sistematik ve kesintisiz uygulanması büyük önem taşımaktadır. Her kurum kendi demet uygulamalarının devamlılığını ve denetimini sağlamalıdır.^[133,137,138]

HGP'nin Önlenmesinde Kanıt Dayalı Önlemler

Sağlık Personelinin Eğitimi

Sağlık çalışanlarına sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların epidemiyolojisi, bulaş yolları ve enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda düzenli ve yapılandırılmış eğitim programları uygulanmalıdır.^[134,139] Bu eğitimlerin amacı yalnızca teorik bilgi kazandırmak değil, aynı zamanda enfeksiyon kontrol uygulamalarına yönelik davranış ve tekniklerin geliştirilmesini sağlamaktır. Ayrıca klinik uygulamaların düzenli olarak değerlendirilmesi ve performans geri bildirimlerinin sağlanması, uygulamadaki eksikliklerin belirlenerek giderilmesine katkı sağlayacaktır.

HGP önlenmesine yönelik stratejilerin belirlenmesi ve uygulanması için multidisipliner bir ekip oluşturulması önerilmektedir. Bu ekip; yoğun bakım hekimleri, enfeksiyon hastalıkları uzman-

ları, hemşireler, enfeksiyon kontrol hemşireleri ve diğer ilgili sağlık profesyonellerinden oluşmalıdır. Ekip üyeleri güncel bilimsel literatürü ve kanıta dayalı uygulamaları takip etmeli, elde edilen bilgileri klinik uygulamalara yansıtmalıdır.

Hastanelerde HGP'nin önlenmesine yönelik yazılı protokollerin bulunması, özellikle hemşireler başta olmak üzere, sağlık çalışanlarının kanıta dayalı uygulamaları sürdürmesine ve güncel bilgiye erişimine katkı sağlayacaktır.^[134,139]

Klinik ve Mikrobiyolojik Sürveyans

Hastanelerde düzenli enfeksiyon sürveyans programlarının uygulanması, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların izlenmesi ve kontrolü açısından temel bir gerekliliktir. Sürveyans uygulamaları ile hastane enfeksiyon hızlarının belirlenmesi, olası salgınların erken dönemde saptanması, enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesi ve kurumlar arası karşılaştırmaların yapılması mümkün olmaktadır.^[133]

Sürveyans verilerinin etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık paternlerini içermesi gerekmektedir. Bu veriler ampirik antibiyotik tedavisinde yol gösterici olacaktır. Ayrıca enfeksiyon eğilimlerinin izlenebilmesi amacıyla verilerin; enfekte hasta sayısı, ventilatör kullanım oranı ve 1000 ventilatör günü (ventilatör ilişkili olmayan pnömonide 1000 hasta günü) başına düşen enfeksiyon oranlarını kapsayacak şekilde analiz edilmesi önerilmektedir.^[140]

Elde edilen sürveyans sonuçlarının sağlık çalışanları ile paylaşılması, eksikliklerin belirlenmesi ve gerekli iyileştirme stratejilerinin planlanması açısından da önemlidir. Bu süreçte düzenli geri bildirim mekanizmalarının oluşturulması enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyumu artırmaktadır.^[16]

El Hijyeni

El hijyeni, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde en basit, en düşük maliyetli ve en etkili enfeksiyon kontrol önlemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Hasta bakımında Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanan “el hijyeninin beş endikasyonu”na uyulması büyük önem taşımaktadır. El hijyeni sağlanması gereken durumlar, Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan afişte yer almaktadır.

EL HİJYENİ SAĞLAMANIZ GEREKEN 5 DURUM



1 HASTAYLA TEMASTAN ÖNCE	NE ZAMAN? Hastaya yaklaşırken hastaya temas etmeden önce NEDEN? Hastayı ellerinizde bulunan zararlı mikroplardan korumak için
2 ASEPTİK İŞLEMLERDEN ÖNCE	NE ZAMAN? Aseptik işlemlerden hemen önce NEDEN? Ellerinizde bulunan zararlı mikropların hastanın vücuduna girmesini önlemek için
3 VÜCUT SIVILARIYLA TEMAS RİSKİNDEN SONRA	NE ZAMAN? Vücut sıvılarıyla temas riskinden hemen sonra (ve eldivenleri çıkardıktan sonra) NEDEN? Kendinizi ve çevreyi zararlı mikroplardan korumak için
4 HASTAYLA TEMASTAN SONRA	NE ZAMAN? Hastaya ve eşyalarına temas ettikten sonra hastanın yanından ayrılırken NEDEN? Kendinizi ve çevreyi zararlı mikroplardan korumak için
5 HASTA ÇEVRESİYLE TEMASTAN SONRA	NE ZAMAN? Hastayla temas etmeseniz bile odasındaki herhangi bir eşyaya veya mobilyaya dokunduktan sonra, ayrılırken NEDEN? Kendinizi ve çevreyi zararlı mikroplardan korumak için

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sağlık çalışanlarının el hijyenine özen göstermesi, hava yolu sekresyonlarının aspirasyonu sırasında aseptik tekniklerin uygulanması ve kişisel koruyucu ekipmanların (eldiven, önlük, maske, gözlük vb.) uygun şekilde kullanılması, mikroorganizmaların hastadan hastaya bulaşımı önemli ölçüde azaltmaktadır.^[141]

El hijyenine ilişkin endikasyonlar, uygulama yöntemleri ve uyumun artırılmasına yönelik stratejiler için Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği El Hijyeni Kılavuzu'nun incelenmesi önerilmektedir.

Mekanik Ventilatör Solunum Devresi ve Nemlendirici Kullanımı

Sterilizasyon veya dezenfeksiyon uygulanacak tüm tıbbi ekipmanlar işlem öncesinde uygun dekontaminasyon süreçlerinden geçirilmelidir. Mekanik ventilatörlerin iç donanımı ise üretici firma önerilerinde aksi belirtilmedikçe rutin olarak sterilize veya dezenfekte edilmemelidir.

Solunum devreleri, gözle görülür kirlenme veya mekanik işlev bozukluğu olmadığı sürece rutin aralıklarla değiştirilmemelidir. Solunum devrelerinde biriken sıvıların düzenli olarak boşaltılması ve bu işlem sırasında temiz eldiven kullanılması önerilmektedir. Ayrıca devre manipülasyonu sırasında sıvının hastaya geri kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Ventilatör devresinin sık manipülasyonu veya gereksiz ayrılması mikroorganizma kontaminasyonu riskini artırabileceğinden devrenin gereksiz yere açılmaması ve sistem bütünlüğünün korunması önerilmektedir.

Nemlendirici kaplarda yalnızca steril su kullanılmalı ve su seviyesi azaldığında doğrudan ekleme yapılmamalıdır. Nemlendirici kaplar temizlenip dezenfekte edildikten sonra yeniden steril su ile doldurulmalıdır. Mümkün olduğunda tek kullanımlık solunum devreleri ve nemlendirici kapların tercih edilmesi önerilmektedir.

Isıticılı nemlendiriciler yerine kontrendikasyon bulunmadığı durumlarda ısı-nem değiştiricilerin (*Heat and Moisture Exchanger*, HME) kullanılması önerilmektedir.^[133,137]

Aspirasyon Uygulamaları

Her aspirasyon işlemi öncesinde el hijyeni sağlanmalı ve uygun eldiven kullanılmalıdır. Açık aspirasyon sırasında tercihen steril eldiven, kapalı aspirasyon sistemlerinde ise temiz eldiven kullanılması önerilmektedir.^[142-144]

Açık aspirasyon uygulanan hastalarda her aspirasyon işlemi için yeni ve steril bir kateter kullanılmalı, aynı kateter tekrar kullanılmamalıdır. Yıkama solüsyonu olarak steril serum fizyolojik veya steril su içeren kaplar kullanılmalı ve bu solüsyonlar sekiz saatten uzun süre kullanılmamalıdır. Solüsyon kabı üzerine kullanım başlangıç zamanı yazılmalıdır.

Kapalı aspirasyon kateterleri ise fonksiyon bozukluğu, tıkanma veya kılıf hasarı gelişmediği sürece rutin olarak değiştirilmemelidir. Kapalı sistem aspirasyon uygulanan hastalarda ağız içi sekresyonların aspirasyonu ayrı bir steril kateter ile yapılmalıdır.

Aspirasyon işlemi sırasında bazı teknik kurallara dikkat edilmesi gereklidir:

- Aspirasyon süresi 15 saniyeyi geçmemelidir.
- Aspirasyon işlemleri arasında hastanın 20–30 saniye dinlenmesine izin verilmelidir.
- Tek bir işlem sırasında üçten fazla aspirasyon yapılmamalıdır.
- Endotrakeal tüp içine rutin olarak sıvı verilmesi önerilmemektedir.

Kapalı sistem aspirasyonun teorik olarak enfeksiyon riskini azaltabileceği düşünülmeyle birlikte, literatürde açık ve kapalı aspirasyon sistemleri arasında VİP gelişimi açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir. CDC rehberlerinde de her iki yöntemin VİP gelişimi üzerindeki etkisinin kesin olmadığı belirtilmektedir.

Aspirasyon işlemi sırasında hipoksemi gelişme riski bulunduğundan işlem öncesinde oksijenasyon uygulanması önerilmektedir. Bu amaçla aspirasyon öncesinde genellikle 30–60 saniye süreyle %100 oksijen verilmesi, işlem sırasında gelişebilecek oksijen desatürasyonunun önlenmesine yardımcı olur. Bu uygulama özellikle hipoksemi riski yüksek yoğun bakım hastalarında önemli bir koruyucu önlem olarak kabul edilmektedir.^[137,143,144]

Trakeostomi Bakımı

Trakeostomi işlemi aseptik tekniklere uygun şekilde gerçekleştirilmelidir. Trakeostomi kanülü yalnızca gerekli durumlarda (tıkanma, kaf hasarı vb.) değiştirilmelidir.

Trakeostomi stoma bakımında stoma çevresi serum fizyolojik ile temizlenmeli ve steril gazlı bez ile kurulanmalıdır. Enfeksiyon bulgusu olmayan stoma bölgelerinde epitelizasyonu geciktirebileceği için iyotlu antiseptiklerin kullanılmaması önerilmektedir.

Bakım sonrasında stoma bölgesinde kanama, kızarıklık, ödem, koku, hassasiyet veya sıcaklık değişiklikleri açısından değerlendirme yapılmalı ve bulgular bakım planına kaydedilmelidir. Trakeostomi kanülünü sabitleyen bağlar kirlendikçe değiştirilmelidir. Ayrıca trakeostomi kanül çevresine rutin olarak topikal antimikrobiyal pomat uygulanması önerilmemektedir.^[133,143]

Tablo 7. Solunum Ekipmanlarının Temizlik ve Değişim Süreleri

Ekipman	Önerilen Uygulama / Değişim Süresi
Ventilatör devresi	Rutin olarak değiştirilmemeli; yalnızca görünür kirlenme veya mekanik arıza durumunda değiştirilmelidir.
Ventilatör devresindeki sıvı	Düzenli olarak boşaltılmalı ve hastaya geri kaçması önlenmelidir.
Kapalı aspirasyon kateteri	Tıkanma, fonksiyon bozukluğu veya kılıf hasarı geliştiğinde değiştirilmelidir; rutin değişim önerilmez.
Açık aspirasyon kateteri	Her aspirasyon işleminde yeni ve steril kateter kullanılmalıdır.
Flowmetre	Steril su kullanılmalı; su en az 24 saatte bir değiştirilmelidir.
Buhar makinesi / nemlendirme cihazı	Su haznesi 24 saatte bir boşaltılıp temizlenmeli, steril su ile yeniden doldurulmalıdır.
Nebulizatör ekipmanı	Her kullanım sonrası temizlenmeli ve düzenli olarak dezenfekte edilmelidir.
Aspiratör torbası ve hortumu	Her hasta için değiştirilmelidir.

Entübe Hastaların Transferi

VİP önleme stratejileri kapsamında mekanik ventilasyondaki hastaların transferi sırasında ventilatör devre bütünlüğünün korunması ve aseptik kurallara uyulması büyük önem taşımaktadır.

Transfer işlemi mümkün olduğunda taşınabilir mekanik ventilatör kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Taşınabilir ventilatörün bulunmadığı durumlarda rezervuarlı oksijen sistemi veyaambu ile ventilasyon sağlanabilir; ancak bu süreçte ventilatör devresinin gereksiz ayrılmasından kaçınılmalı ve oksijen kaynağının kesintisiz şekilde sağlanmasına dikkat edilmelidir.

Transfer sırasında endotrakeal tüpün yerinde ve sabit olduğundan emin olunmalı, ventilasyon ekipmanlarının kontaminasyonunu önlemek amacıyla el hijyeni kurallarına uyulmalıdır. Ayrıca transfer öncesinde hastanın oksijenizasyon durumu değerlendirilerek gerekli durumlarda pre-oksijenasyon uygulanmalı ve sekresyon birikimini önlemek amacıyla aspirasyon yapılmalıdır. Bu önlemler, transfer sırasında ventilasyonun sürekliliğini sağlarken ventilatör devresinin gereksiz manipülasyonunu ve buna bağlı enfeksiyon riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır.^[142,145]

Pozisyon

Hastaların sırtüstü (supin) pozisyonda izlenmesi, aspirasyon HGP gelişim riskini veartırmaktadır. Supin pozisyon, ventilatördeki hastalarda endotrakeal sekresyon birikimine bağlı bakteriyel kolonizasyonunu artırabilmekte ve özellikle enteral beslenme sırasında gastrik aspirasyon riskini yükselterek VİP gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Bu nedenle hastalarda, tıbbi bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece baş yüksekliğinin 30–45° olacak şekilde yarı oturur pozisyonda tutulması önerilmektedir.^[136,146,147]

Yenidoğanlarda ve özellikle prematüre bebeklerde bu pozisyon her zaman uygulanamayabilir; bu nedenle pozisyonlandırma klinik durum göz önünde bulundurularak daha düşük açılarla düzenlenmelidir.

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Tıbbi açıdan uygun ve kontrendikasyon bulunmayan durumlarda, endotrakeal entübasyon yerine noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanması tercih edilmelidir. NIMV kullanımı, invaziv hava yolu gereksinimini azaltarak VİP riskinin düşürülmesine katkı sağlamaktadır.

[148,149]

Ventilatörden Ayırma (Weaning)

Mekanik ventilasyon süresi uzadıkça VIP gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle mümkün olan en kısa sürede ventilatörden ayırma hedeflenmelidir. Bu amaçla yapılandırılmış ve protokole dayalı “weaning” denemelerinin uygulanması önerilmektedir.

Ventilatörden ayırma denemeleri genellikle T-parçası denemesi veya basınç destekli ventilasyon modu kullanılarak gerçekleştirilmektedir. T-parçası denemesinde spontan solunumu bulunan hastanın endotrakeal tüpü veya trakeostomi kanülü ventilatörden ayrılarak T-parçasına bağlanır ve uygun oksijen desteği sağlanır. Hastanın uyumu; vital bulgular, solunum paterni ve arteriyel kan gazı değerleri ile yakından izlenir.

Alternatif olarak ventilatör ayarlarının basınç destekli moda getirilmesi ve hastanın yalnızca minimal ventilasyon desteği ile izlenmesi de weaning sürecinde kullanılan yöntemlerden biridir. Bu uygulamalar, hastanın ventilatörden mümkün olan en kısa sürede ayrılmasını ve erken ekstübasyonu hedeflemektedir.^[137,150]

Sedasyon Uygulamaları

Yoğun bakım hastalarında mümkün olduğunca öksürük ve diğer koruyucu refleksleri baskılabilecek derin sedasyon ve kas gevşetici ajanların gereksiz kullanımından kaçınılmalıdır. Sedasyon uygulamalarına günlük ara verilmesinin mekanik ventilasyon süresi ile yoğun bakımda kalış süresini azalttığı gösterilmiştir.

Bu nedenle hastaların günlük olarak uyanmasını sağlayacak şekilde sedasyona ara verilmesi veya sedasyon dozunun azaltılması önerilmektedir. Bu yaklaşım, hastanın bilinç düzeyinin değerlendirilmesine ve ventilatörden ayırma sürecinin hızlandırılmasına katkı sağlamaktadır.^[151]

Yenidoğanlar ve küçük çocuklarda sedasyon stratejileri erişkin hastalardan farklılık gösterebilmekte olup standart sedasyon kesintisi protokolleri her zaman uygulanamayabilir. Sedasyon düzeyinin değerlendirilmesi için klinik uygulamalarda standardize edilmiş sedasyon skalalarının kullanılması önerilmektedir. Bu amaçla kullanılan örnek bir değerlendirme ölçeği Tablo 7’de sunulmuştur.

Sürekli Subglottik Aspirasyon Sağlayan Endotrakeal Tüp Kullanımı

Sürekli subglottik aspirasyon özelliğine sahip endotrakeal tüplerin kullanımı, VİP gelişimini azaltmaya yönelik etkili önleme stratejilerinden biridir. Entübe hastalarda, üst hava yollarında biriken sekresyonların endotrakeal tüp kafının üzerinde biriktiği radyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bu sekresyonlar zamanla sızıntı şeklinde alt solunum yollarına ilerleyerek enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilmektedir.^[152,153]

Subglottik bölgede sekresyon birikimini önlemek amacıyla, endotrakeal tüp kafının üzerinde yer alan küçük bir aspirasyon portu aracılığıyla subglottik sekresyonların dışarı alınmasına olanak sağlayan özel tasarımlı endotrakeal tüpler kullanılmalıdır. Bu sistemde subglottik bölgedeki sekresyonların mümkün olduğunca aralıklı değil, sürekli aspirasyon ile uzaklaştırılması önerilmektedir.

Sürekli subglottik aspirasyon özelliği bulunan endotrakeal tüplerin standart tüplere kıyasla birim maliyetlerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte çok sayıda maliyet-etkinlik çalışması, bu tüplerin VİP insidansını azaltmaları sayesinde yoğun bakım toplam maliyetlerinde net tasarruf sağlayabildiğini göstermektedir.^[152,154] VİP gelişiminin uzamış mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresinde artış ve ek antibiyotik kullanımı gibi önemli ek maliyetlere yol açtığı göz önünde bulundurulduğunda, başlangıçtaki cihaz maliyetinin bu komplikasyonların önlenmesi ile dengelendiği ve çoğu analizde maliyet-etkin olduğu bildirilmektedir.

Tekrar Entübasyonun Önlenmesi

Üst solunum yollarında kolonize olan patojenlerin alt solunum yollarına ilerlemesi, VİP gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^[123] Plansız ekstübasyon vakalarının önemli bir kısmının genellikle ilk 48 saat içinde tekrar entübasyon gerektirdiği bilinmektedir. Bu nedenle, mümkün olduğunca tekrar entübasyondan kaçınılması ve plansız ekstübasyonların önlenmesine yönelik önlemlerin alınması önerilmektedir.^[155]

Endotrakeal Kaf Basıncının İzlenmesi

Endotrakeal tüp kaf basıncının uygun aralıkta tutulması, VİP'in önlenmesinde önemli bir faktördür. Kaf basıncının 20–30 cmH₂O arasında tutulması ve 20 cmH₂O'nun altına düşmemesi

önerilmektedir.

Düşük kaf basıncı, subglottik bölgede biriken sekresyonların alt solunum yollarına geçişine ve buna bağlı olarak enfeksiyon gelişimine neden olabilir. Buna karşılık aşırı yüksek kaf basıncı trakeal mukozada iskemi ve doku hasarına yol açabilir. Aspirasyonu önlemek amacıyla kafın söndürülmesi veya “kaf dinlendirme” gibi uygulamalar önerilmemektedir.^[133,156]

Ağız Bakımı ve Orofaringeal Sekresyonların Aspirasyonu

Orofaringeal kolonizasyon, HGP gelişimi açısından en önemli risk faktörlerinden biridir. Bu nedenle sağlık kurumlarında mekanik ventilasyon uygulanan hastalar için standart ağız bakım protokollerinin oluşturulması önerilmektedir.

Ağız bakımının, antiseptik solüsyonlar kullanılarak veya mekanik temizlik ile dişleri, yanak mukozasını ve dili kapsayacak şekilde 2–4 saat aralıklarla yapılması önerilmektedir.^[133,157,158] Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, klorheksidin glukonat (%0,12) içeren ağız bakımının VİP’i önlemede beklenen etkinliği göstermediğini ortaya koymuştur. Bu nedenle güncel kılavuzlarda klorheksidin kullanımının rutin olarak önerilmediği belirtilmektedir.

Klorheksidin uygulaması yalnızca kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda ameliyattan iki gün önce başlanarak postoperatif dönemde uygulanabilir; diğer yoğun bakım hastalarında rutin kullanımı önerilmemektedir. Steril su ile ıslatılmış gazlı bez veya bu amaçla hazırlanmış özel ağız bakım materyalleri ile dişlerin, dilin ve ağız boşluğunun mekanik olarak temizlenmesi önerilmektedir.^[145,159,160]

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda düzenli ağız bakımı ile birlikte orofaringeal sekresyonların uygun teknikle aspirasyonu da önerilmektedir. Bu uygulamalar, orofaringeal kolonizasyonun azaltılmasına ve aspirasyon yoluyla alt solunum yollarına mikroorganizma geçişinin önlenmesine katkı sağlamaktadır.

Tablo 8. Ventilatör Bakım Demeti Önlemleri

Önlem	Amaç	Uygulama
El hijyeni	Çapraz bulaşı önlemek	Sağlık çalışanlarının el hijyenine uyumu sağlanmalıdır
Baş elevasyonu (30–45°)	Aspirasyon riskini azaltmak	Yatak başı 30-45° olmalıdır
Günlük sedasyon kesme ve ekstübasyon değerlendirmesi	Gereksiz ventilasyon süresini azaltmak	Sedasyon günlük olarak gözden geçirilmelidir
Erken ekstübasyon	Mekanik ventilasyon süresini kısaltmak	Spontan solunum denemeleri yapılmalıdır
Ağız bakımı	Orofarengeal kolonizasyonu azaltmak	Düzenli oral hijyen sağlanmalıdır
Ventilatör devre yönetimi	Kontaminasyonu azaltmak Uygulama sütununa Gereksiz devre değişiminden kaçınılmalıdır	Gereksiz devre değişiminden kaçınılmalıdır

Klinik Öneriler

- Ventilatör bakım demetlerinin uygulanması VİP insidansını azaltmada etkilidir.
- Mekanik ventilasyon süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması pnömoni riskini azaltır.
- El hijyeni sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde temel önlemdir.
- Düzenli sürveyans ve sağlık çalışanlarının eğitimi enfeksiyon kontrol uygulamalarının etkinliğini artırır

VİP Riskini Azaltmaya Yönelik Destekleyici ve Tamamlayıcı Önlemler**Derin Ven Trombozu Profilaksisi**

Mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında sedatif ilaçların sık kullanılması ve immobilité nedeniyle derin ven trombozu gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda, kontrendikasyon bulunmadığı sürece DVT profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Kanama riski bulunan hastalarda ise profilaksi hasta bazında dikkatle değerlendirilmeli ve gerektiğinde mekanik yöntemler (kinetik çoraplar, elastik basınçlı çoraplar veya aralıklı pnömatik kompresyon cihazları gibi) tercih edilmelidir.^[161]

Stres Ülser Profilaksisi

Stres ülseri profilaksisi amacıyla kullanılan ilaçlar, yoğun bakım hastalarında ciddi bir komplikasyon olan gastrointestinal sistem kanamalarını önleyebilmektedir. Bununla birlikte mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanılan bazı stres ülseri profilaksi ilaçları mide pH'sını artırarak bakteriyel kolonizasyon riskini artırabilir. Artmış bakteriyel kolonizasyon, mide içeriğinin aspirasyonu yoluyla solunum sistemine geçerek enfeksiyon gelişimine katkıda bulunabilir. H₂ reseptör blokerleri yerine mide pH'sını belirgin şekilde artırmayan sükralfat kullanımı önerilmiş olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda sükralfat ile H₂ reseptör blokerleri arasında VİP gelişimini önleme açısından belirgin bir üstünlük gösterilememiştir. Güncel yaklaşımda, gastrointestinal kanama riski yüksek olan hastalarda (örneğin mekanik ventilasyon uygulanan veya şok tablosu bulunan hastalar) stres ülser profilaksisinin hasta bazında değerlendirilerek uygulanması önerilmektedir.^[16,145,159]

Enteral Beslenme

Mekanik ventilasyon uygulanan ve hemodinamik olarak stabil olan yoğun bakım hastalarında enteral beslenmeye mümkünse ilk 24–48 saat içinde başlanması önerilmektedir. Enteral beslenme, parenteral beslenmeye kıyasla enfeksiyon riski, maliyet ve sıvı-elektrolit dengesizlikleri gibi komplikasyonlar açısından daha avantajlıdır. Bununla birlikte enteral beslenme de mide pH'sını artırarak bakteriyel kolonizasyon ve aspirasyon riskini artırabilir. Aspirasyon ise VİP gelişiminde önemli bir risk faktörüdür.

Bu nedenle enteral beslenme tüpünün tercihen orogastrik yoldan yerleştirilmesi ve mümkünse postpilorik konumda olması önerilmektedir. Tüpün yerleşimi direkt grafi ile doğrulanmalıdır. Enteral beslenme sırasında hastanın başı 30–45 derece yükseltilmiş pozisyonda tutulmalıdır. Sürekli infüzyon şeklinde beslenme, aralıklı beslenmeye tercih edilmelidir. Gastrik rezidü takibi dört saatte bir yapılmalı; rezidü miktarının 150–200 mL'nin üzerinde olması durumunda beslenmeye 1–2 saat ara verilmelidir. Aralıklı beslenme uygulanıyorsa her beslenme öncesinde rezidü kontrolü yapılmalıdır. Beslenme sonrasında hastanın en az iki saat yarı oturur (semi-Fowler) pozisyonda izlenmesi önerilmektedir. Enteral beslenme tüplerinin tıkanmasını önlemek amacıyla tüplerin dört saatte bir yaklaşık 30 mL su ile yıkanması önerilmektedir.^[162]

Pnömonokok ve İnfluenza Aşısı

Pnömonokok ve influenza aşılarının; 65 yaş ve üzerindeki bireyler ile kronik kardiyovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, alkol bağımlılığı, beyin omurilik sıvısı kaçağı, kronik karaciğer hastalığı, hematolojik maligniteler (lösemi, lenfoma, multipl miyelom), kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom ve immünsüpresyon (solid organ transplantasyonu, kemoterapi, uzun süreli kortikosteroid kullanımı vb.) bulunan yoğun bakım hastalarına uygulanması önerilmektedir. Ayrıca bu hastalara bakım veren sağlık çalışanlarının da aşılması önerilmektedir. Aşılama sayesinde hem sağlık çalışanlarından hastalara bulaşabilecek nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi hem de sağlık personelinde iş gücü kaybının azaltılması mümkün olabilmektedir.^[163,164]

İzolasyon Önlemleri

Standart enfeksiyon kontrol önlemleri tüm hastalarda uygulanmalıdır. Bununla birlikte gerekli durumlarda temas, damlacık veya solunum izolasyonu gibi bulaş yoluna yönelik izolasyon önlemleri de uygulanmalıdır. İzolasyon önlemleri, hastadan hastaya ve hastadan sağlık çalışanlarına mikroorganizma bulaşının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Özellikle çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların yayılımını önlemek amacıyla temas izolasyonuna dikkat edilmelidir. Mümkünse hasta tek kişilik odaya alınmalı veya aynı mikroorganizma ile enfekte hastalarla kohort uygulanmalıdır. Hastaya temas etmeden önce non-steril eldiven ve temiz önlük giyilmeli, kullanılan araç ve gereçler mümkün olduğunca hastaya özel olmalı veya diğer hastalarda kullanılmadan önce uygun şekilde dezenfekte ya da sterilize edilmelidir.^[165]

Oksijen Flowmetreleri

Oksijen flowmetreleri ve bunlara bağlı nemlendirme kaplarında yalnızca steril veya distile su kullanılmalı, musluk suyu kullanılmamalıdır. Nemlendirme kaplarındaki su en az 24 saatte bir değiştirilmelidir. Kaplar boşaltıldıktan sonra temizlenmeli ve yeniden steril su ile doldurulmalıdır. Flowmetre ve nemlendirme kaplarının dış yüzeyleri düzenli aralıklarla temizlenmeli ve görünür kirlenme durumunda derhal dezenfekte edilmelidir. Cihazların bakım ve temizlik işlemleri üretici önerilerine uygun şekilde gerçekleştirilmelidir.^[166,167]

Buhar Makinelerinin Kullanımı

Buhar makineleri ve nemlendirme cihazları kullanılırken su haznelerinde mikroorganizma üremesini önlemek amacıyla yalnızca steril veya distile su kullanılmalıdır. Su haznesi en az 24 saatte bir boşaltılmalı, temizlenmeli ve taze steril su ile yeniden doldurulmalıdır. Cihazların iç yüzeyleri ve su hazneleri günlük olarak temizlenmeli ve üretici önerileri doğrultusunda düzenli aralıklarla dezenfekte edilmelidir. Su haznesinde suyun uzun süre bekletilmesinden kaçınılmalıdır. Bu önlemler aerosol yoluyla mikroorganizmaların yayılmasını ve buna bağlı hastane kaynaklı enfeksiyon gelişme riskini azaltmak açısından önem taşımaktadır.^[142,166]

Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Yoğun bakım ünitelerinde akılcı antibiyotik kullanımı büyük önem taşımaktadır. Profilaktik veya ampirik olarak uygunsuz antibiyotik kullanımı, HGP gelişimini önlemediği gibi çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına ve yayılmasına da katkıda bulunabilir. Günümüzde sınırlı antibiyotik seçenekleri nedeniyle çoklu ilaç dirençli patojenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi oldukça güç olup ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direnç paternleri düzenli olarak izlenmeli ve gerekli durumlarda antibiyotik kullanım politikaları gözden geçirilerek uygun kısıtlama veya değişiklikler yapılmalıdır.^[168,169]

Yeterli Personel Sayısı ve Eğitim

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 18.02.2012 tarih ve 28208 sayılı Yoğun Bakım Tebliği'ne göre hasta-hemşire oranı; üçüncü basamak yoğun bakım ünitelerinde iki hastaya en az bir hemşire, ikinci basamak yoğun bakım ünitelerinde üç hastaya en az bir hemşire ve birinci basamak yoğun bakım ünitelerinde beş hastaya en az bir hemşire olacak şekilde düzenlenmiştir. Mekanik ventilasyon bakımına katılan sağlık çalışanlarının VİP'i önlemeye yönelik uygulamalar konusunda rollerine uygun eğitim almaları ve bu uygulamaları doğru şekilde uygulayabilecek yeterliliğe sahip olmaları gerekmektedir.^[170-172]

Sağlık çalışanlarının eğitimi, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde, hasta bakım kalitesinin artırılmasında ve hasta güvenliğinin sağlanmasında kritik bir rol oynamaktadır. Sağlık çalışanları arasındaki bilgi eksikliği, kanıta dayalı kılavuzlara uyumu olumsuz yönde



etkileyebilmektedir. Bu nedenle özellikle hemşireler başta olmak üzere tüm sağlık personelinin sorumluluk alanları kapsamında korunma ve önleme stratejeleri hakkında güncel ve kanıta dayalı bilgiye sahip olması gerekmektedir. Önlenabilir bir sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon olan hastane kökenli pnömoninin azaltılması ile hem hasta sağkalımı artırılabilir hem de sınırlı sağlık kaynaklarının daha etkin kullanılması sağlanabilir. Yoğun bakım ünitelerinde VİP'in önlenmesine yönelik girişimlerin planlanmasında multidisipliner ekip çalışması, hizmet içi eğitim programları ve standart kontrol listelerinin oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda eğitimlerin planlanması ve sürekliliğinin sağlanması önerilmektedir.^[172,173]

Tablo 9. HGP Yönetiminde Temel Önerilerin Özeti

Alan	Öneri
Tanı	HGP tanısında klinik bulgular, radyolojik inceleme ve mikrobiyolojik sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir.
Mikrobiyolojik örnekleme	Antibiyotik tedavisi başlamadan önce uygun alt solunum yolu örneği ve kan kültürü alınmalıdır.
Ampirik antibiyotik tedavisi	Ampirik tedavi seçiminde hastanın klinik durumu, çok ilaca dirençli patojen risk faktörleri ve yerel antibiyogram verileri dikkate alınmalıdır.
Tedavinin yeniden değerlendirilmesi	Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra hastalar 48–72 saat içinde klinik yanıt ve kültür sonuçları açısından yeniden değerlendirilmelidir.
De-eskalasyon	Kültür sonuçları elde edildiğinde tedavi mümkün olan en dar spektrumlu etkin antibiyotik ile sürdürülmelidir.
Tedavi süresi	Uygun klinik yanıt gelişen hastalarda antibiyotik tedavi süresi genellikle 7–8 gün olmalıdır.
İntravenözden oral tedaviye geçiş	Klinik olarak stabil hastalarda mümkün olan en kısa sürede intravenöz tedaviden oral tedaviye geçiş değerlendirilmelidir.
Biyobelirteç kullanımı	Prokalsitonin düzeyleri antibiyotik tedavisinin sonlandırılmasına karar verirken klinik bulgular ile birlikte yardımcı olarak kullanılabilir.
Enfeksiyon kontrol önlemleri	Ventilatör bakım demetlerinin uygulanması ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum VIP insidansını azaltır.
Antibiyotik yönetimi	Akılcı antibiyotik kullanımı ve düzenli sürveyans programları direnç gelişiminin önlenmesinde önemlidir.



Kaynaklar

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-e111.
2. Hasan B, Bechenati D, Bethel HM, Cho S, Rajjoub NS, Murad ST, et al. A Systematic Review of Length of Stay Linked to Hospital-Acquired Falls, Pressure Ulcers, Central Line-Associated Bloodstream Infections, and Surgical Site Infections. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2025;9(3):100607.
3. Manoukian S, Stewart S, Dancer S, Graves N, Mason H, McFarland A, et al. Estimating excess length of stay due to healthcare-associated infections: a systematic review and meta-analysis of statistical methodology. *J Hosp Infect*. 2018;100(2):222-35.
4. Sandu AM, Chifiriuc MC, Vrancianu CO, Cristian RE, Alistar CF, Constantin M, et al. Healthcare-Associated Infections: The Role of Microbial and Environmental Factors in Infection Control-A Narrative Review. *Infect Dis Ther*. 2025;14(5):933-71.
5. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(5):347-52.
6. Jones BE, Sarvet AL, Ying J, Jin R, Nevers MR, Stern SE, et al. Incidence and Outcomes of Non-Ventilator-Associated Hospital-Acquired Pneumonia in 284 US Hospitals Using Electronic Surveillance Criteria. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5):e2314185.
7. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002150.
8. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest*. 2021;160(2):454-65.
9. Saricaoglu EM, Ferlicolak L, Gulten E, Cinar G, Akdemir I, Inan Hekimoglu M, et al. Ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit: A comparative analysis of clinical and microbiological characteristics of COVID-19 and non-COVID-19 patients. *Tuberk Toraks*. 2026;74(1):21-31.
10. Candevir A KB, Kibar F, et al. . Invasive device-associated nosocomial infections of a teac-

hing hospital in Turkey; four years' experience. . Turk J Med Sci 2011;41:137-47.

11. Bonell A, Azarrafiy R, Huong VTL, Viet TL, Phu VD, Dat VQ, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator-associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. Clin Infect Dis. 2019;68(3):511-8.

12. Derneği TT. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. 2018.

13. Ak O, Batirel A, Ozer S, Colakoglu S. Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: a prospective cohort study. Med Sci Monit. 2011;17(5):PH29-34.

14. Avcı M, Özgenç, O, Coşkuner, A, Bozca, B, Kıdak, L, Mermut, G, Taşbakan, M. S, Genç, N, Güloğlu, G, Arı, A. Hospital-acquired pneumonia in nonintensive care unit wards. Turk J Med Sci 2010;40 (3):357-63.

15. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunnicliffe B, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. Nat Commun. 2024;15(1):6447.

16. Rosenthal VD, Memish ZA, Bearman G. Preventing ventilator-associated pneumonia: A position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update. Int J Infect Dis. 2025;151:107305.

17. Zhao T, Liu Y, Cao B, Wang H, Chen L, She D, et al. Prospective multicenter study of pathogen distributions in early-onset and late-onset hospital-acquired pneumonia in china. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12):6404-5.

18. Miron M, Blaj M, Ristescu AI, Iosep G, Avadanei AN, Iosep DG, et al. Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia: A Literature Review. Microorganisms. 2024;12(1).

19. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociacion Latinoamericana del Torax (ALAT). Eur Respir J. 2017;50(3).

20. Dimopoulou D, Moschopoulos CD, Dimopoulou K, Dimopoulou A, Berikopoulou MM,

Andrianakis I, et al. Duration of Antimicrobial Treatment in Adult Patients with Pneumonia: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(11).

21. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):888-906.

22. Ticona DM, Uribe-Cavero LJ, Coronel-Chucos LG, Taype-Rondan A. Clinical practice guidelines for hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: A scoping review. *Int J Infect Dis*. 2026;164:108369.

23. Candel FJ, Salavert M, Estella A, Ferrer M, Ferrer R, Gamazo JJ, et al. Ten Issues to Update in Nosocomial or Hospital-Acquired Pneumonia: An Expert Review. *J Clin Med*. 2023;12(20).

24. Marecos KM, Rivela, L.E. & Méndez, G.I. . Hospital-acquired pneumonia in patients hospitalized in the Intensive Care Unit of a National Hospital of Paraguay. . *Egypt J Bronchol* 2025;19(33):1-6.

25. Shanmugavel Geetha H, Teo YX, Ravichandran S, Lal A. Ventilator-Associated Pneumonia After Cardiac Arrest and Prevention Strategies: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(1).

26. Li W, Cai J, Ding L, Chen Y, Wang X, Xu H. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2024;16(9):5518-28.

27. Pawlik J, Tomaszek L, Mazurek H, Medrzycka-Dabrowska W. Risk Factors and Protective Factors against Ventilator-Associated Pneumonia-A Single-Center Mixed Prospective and Retrospective Cohort Study. *J Pers Med*. 2022;12(4).

28. Wang L, Zhou KH, Chen W, Yu Y, Feng SF. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):145.

29. Rosenthal VD, Jin Z, Memish ZA, Rodrigues C, Myatra SN, Kharbanda M, et al. Multinational prospective cohort study of rates and risk factors for ventilator-associated pneumonia over 24 years in 42 countries of Asia, Africa, Eastern Europe, Latin America, and the Middle East: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2023;3(1):e6.

30. Ochoa P, Mendoza AR, Molano D, Masclans JR, Parada-Gereda HM. Risk factors and outcomes of ventilator-associated pneumonia: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):453.

31. Quarton S, Livesey A, Pittaway H, Adiga A, Grudzinska F, McNally A, et al. Clinical challenge of diagnosing non-ventilator hospital-acquired pneumonia and identifying causative pathogens: a narrative review. *J Hosp Infect.* 2024;149:189-200.
32. Feet JA, Muller KE, Grewal HMS, Ulvestad E, Heggelund L. A retrospective study of non-ventilator hospital-acquired pneumonia in a Norwegian hospital: a serious medical condition in need of better and timelier microbiological diagnostics. *Infect Dis (Lond).* 2024;56(11):965-73.
33. Livesey A, Quarton S, Pittaway H, Adiga A, Grudzinska F, Dosanjh D, et al. Practices to prevent non-ventilator hospital-acquired pneumonia: a narrative review. *J Hosp Infect.* 2024;151:201-12.
34. Hammoudi Halat D, Ayoub Moubareck C. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens: Understanding epidemiology, resistance patterns, and implications with COVID-19. *F1000Res.* 2023;12:92.
35. Zhang G, Cheng Y, Hu X, Li W, Sun J, Chen Z, et al. Microbial etiology of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia in hospitals of Shandong Province. *J Infect Dev Ctries.* 2025;19(9):1336-44.
36. De Pascale G, Cortegiani A, Rinaldi M, Antonelli M, Cattaneo S, Cecconi M, et al. Incidence of hospital-acquired infections due to carbapenem-resistant Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients in Italy: a multicentre prospective cohort study. *Crit Care.* 2025;29(1):32.
37. Zhang X, Zhang C, Lv M, Wang S, Wang Q, Yang C, et al. Global trends in carbapenem-resistant gram-negative bacteria research (2020-2025): a bibliometric analysis and systematic review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1690417.
38. Wang Y, Wang Y, Rong H, Guo Z, Xu J, Huang X. Risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: Systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022;10:1035812.
39. Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, Le Monnier A, Oziel J, Garrouste-Orgeas M, et al. Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: Risk factors and outcome. *J Infect.* 2020;80(3):279-85.
40. Orosz L, Soki J, Kokai D, Burian K. *Corynebacterium striatum*-Got Worse by a Pandemic? *Pathogens.* 2022;11(6).
41. Lee YW, Huh JW, Hong SB, Jung J, Kim MJ, Chong YP, et al. Severe Pneumonia Caused

by *Corynebacterium striatum* in Adults, Seoul, South Korea, 2014-2019. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(11):2147-54.

42. George NA, Pan D, Silva L, Baggaley RF, Irizar P, Divall P, et al. The prevalence and risk of mortality associated with antimicrobial resistance within nosocomial settings-a global systematic review and meta-analysis of over 20,000 patients. *EClinicalMedicine.* 2025;87:103384.

43. Agyeman WY, Bisht A, Gopinath A, Cheema AH, Chaludiya K, Khalid M, et al. A Systematic Review of Antibiotic Resistance Trends and Treatment Options for Hospital-Acquired Multidrug-Resistant Infections. *Cureus.* 2022;14(10):e29956.

44. Do Rego H, Dessajan J, Le Hingrat Q, Lefevre LA, De Montmollin E, Thy M, et al. Impact of respiratory viruses detection on outcomes in ventilated nosocomial pneumonia: an exposed/unexposed study. *Ann Intensive Care.* 2025;15(1):172.

45. Salachas C, Le Hingrat Q, Haviari S, Valdes A, Mackiewicz V, Lolom I, et al. Associations between hospital structure, infection control and incidence of hospital-acquired viral respiratory infections: a 10-year surveillance study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2025;14(1):28.

46. Zhou Q, Gao Y, Wang X, Liu R, Du P, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(10):629.

47. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis.* 2019;68(6):895-902.

48. Ramanan P, Bryson AL, Binnicker MJ, Pritt BS, Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(1).

49. Candel FJ, Salavert M, Canton R, Del Pozo JL, Galan-Sanchez F, Navarro D, et al. The role of rapid multiplex molecular syndromic panels in the clinical management of infections in critically ill patients: an experts-opinion document. *Crit Care.* 2024;28(1):440.

50. Clark TW, Lindsley K, Wigmosta TB, Bhagat A, Hemmert RB, Uyei J, et al. Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: Results of a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2023;86(5):462-75.

51. Terrones-Campos C, Gallardo-Pizarro A, Martinez-Urrea A, Castiella A, Vergara A, Gonzalez A, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in the ICU: the corticosteroid link. *Pneumonia (Nathan).* 2026;18(1):2.

52. Machado M, Fortun J, Munoz P. Invasive aspergillosis: A comprehensive review. *Med Clin (Barc)*. 2024;163(4):189-98.
53. Azim A, Ahmed A. Diagnosis and management of invasive fungal diseases in non-neutropenic ICU patients, with focus on candidiasis and aspergillosis: a comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1256158.
54. Meena DS, Kumar D. Candida Pneumonia: An Innocent Bystander or a Silent Killer? *Med Princ Pract*. 2022;31(1):98-102.
55. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):409-17.
56. Mercante JW, Winchell JM. Current and emerging Legionella diagnostics for laboratory and outbreak investigations. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(1):95-133.
57. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratala J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022;11(3):973-86.
58. Bai L, Yang W, Li Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(2).
59. Hyun H, Song JY, Yoon JG, Seong H, Noh JY, Cheong HJ, et al. Risk factor-based analysis of community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia: Microbiological distribution, antibiotic resistance, and clinical outcomes. *PLoS One*. 2022;17(6):e0270261.
60. Kim BG, Kang M, Lim J, Lee J, Kang D, Kim M, et al. Comprehensive risk assessment for hospital-acquired pneumonia: sociodemographic, clinical, and hospital environmental factors associated with the incidence of hospital-acquired pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):21.
61. Alfares M, Almrzouqi A, Alghamdi R, Alsharif R, Kurdi L, Kamfar S, et al. Risk Factors of Hospital-Acquired Pneumonia Among Hospitalized Patients With Cardiac Diseases. *Cureus*. 2023;15(1):e34253.
62. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014;370(13):1198-208.
63. Suetens C, Latour K, Karki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of health-care-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence

- surveys, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(46).
64. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1170-9.
65. Metersky ML, Kalil AC. Management of Ventilator-Associated Pneumonia: Guidelines. *Infect Dis Clin North Am.* 2024;38(1):87-101.
66. Prevention CfDCa. Ventilator-Associated Event (VAE) 2025 [Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/10-vae_final.pdf].
67. Bakanlığı TCS. Ventilatör ile İlişkili Olay (VİO) Kılavuzu. 2025.
68. Patino Gonzalez A, Modahl L, Kowal D. High-Yield Imaging Review of Pulmonary Infections. *Semin Ultrasound CT MR.* 2020;41(1):63-73.
69. Jung J, Kim MY, Lee HJ, Park YS, Lee SO, Choi SH, et al. Comparison of computed tomographic findings in pulmonary mucormycosis and invasive pulmonary aspergillosis. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(7):684 e11-8.
70. Thakur H, Tarai B, Bhargava A, et al. Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutic Strategies for Ventilator-associated Pneumonia. *J Pure Appl Microbiol.* 2024;18(2):772-96.
71. Guidry CA, Mallicote MU, Petroze RT, Hranjec T, Rosenberger LH, Davies SW, et al. Influence of bronchoscopy on the diagnosis of and outcomes from ventilator-associated pneumonia. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(5):527-32.
72. Martin-Loeches I, Chastre J, Wunderink RG. Bronchoscopy for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2023;49(1):79-82.
73. Azam AR, Haidri FR, Nadeem A, Imran S, Arain N, Fahim M. Comparing mini bronchoalveolar lavage and endotracheal aspirate in diagnosing bacterial pneumonia in the intensive care unit. *IJID Reg.* 2025;14:100518.
74. Magret M, Lisboa T, Martin-Loeches I, Manez R, Nauwynck M, Wrigge H, et al. Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. *Crit Care.* 2011;15(1):R62.
75. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(10):633-9.
76. Burton LA, Price R, Barr KE, McAuley SM, Allen JB, Clinton AM, et al. Hospital-acquired pneumonia incidence and diagnosis in older patients. *Age Ageing.* 2016;45(1):171-4.
77. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated

ted pneumonia: controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(2):140-50.

78. Overstijns M, Scheffler P, Buttler J, Beck J, El Rahal A. Serum procalcitonin in the diagnosis of pneumonia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurg Rev.* 2025;48(1):373.

79. Spoto S, Legramante JM, Minieri M, Fogolari M, Terrinoni A, Valeriani E, et al. How biomarkers can improve pneumonia diagnosis and prognosis: procalcitonin and mid-regional-pro-adrenomedullin. *Biomark Med.* 2020;14(7):549-62.

80. Ahmed M, Yuan P, Lei JG, Tang ZM, Yang ZR, Potempa LA, et al. From Homeostasis To Inflammation To Autoimmunity: The Potential Impact of CRP. *Inflammation.* 2025.

81. Tanriverdi H, Tor MM, Kart L, Altin R, Atalay F, SumbSumbuloglu V. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Ann Thorac Med.* 2015;10(2):137-42.

82. Ge YL, Liu CH, Xu J, Cui ZY, Guo WC, Li HL, et al. Serum High-Sensitivity C Reactive Protein Improves Sensitivity of CURB-65 in Predicting ICU Admission and Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients. *Clin Lab.* 2018;64(10):1749-54.

83. Yamamoto S, Yamazaki S, Shimizu T, Takeshima T, Fukuma S, Yamamoto Y, et al. Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis. *BMJ Open.* 2015;5(4):e007049.

84. Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, Beier W, Stocker R, Ertel W. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit Care Med.* 2000;28(4):950-7.

85. Creamer AW, Kent AE, Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe (Sheff).* 2019;15(4):296-304.

86. Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature. *Pharmacotherapy.* 2018;38(5):569-81.

87. Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, Vincent JL, Gutierrez G, Rivers E, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. *Crit Care.* 2011;15(2):R88.

88. Nobre V, Borges I, Nucleo Interdisciplinar de Investigacao em Medicina I. Prognostic value of procalcitonin in hospitalized patients with lower respiratory tract infections. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(2):179-89.

89. Grover V, Pantelidis P, Soni N, Takata M, Shah PL, Wells AU, et al. A biomarker pa-

nel (Bioscore) incorporating monocytic surface and soluble TREM-1 has high discriminative value for ventilator-associated pneumonia: a prospective observational study. *PLoS One*. 2014;9(10):e109686.

90. Seligman R, Papassotiriou J, Morgenthaler NG, Meisner M, Teixeira PJ. Prognostic value of midregional pro-atrial natriuretic peptide in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):2084-91.

91. Boeck L, Eggimann P, Smyrniotis N, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide and procalcitonin improve survival prediction in VAP. *Eur Respir J*. 2011;37(3):595-603.

92. Onal U, Valenzuela-Sanchez F, Vandana KE, Rello J. Mid-Regional Pro-Adrenomedullin (MR-proADM) as a Biomarker for Sepsis and Septic Shock: Narrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2018;6(3).

93. de Montmollin E, Peoc'h K, Marzouk M, Ruckly S, Wicky PH, Patrier J, et al. Mid-Regional Pro-Adrenomedullin as a Prognostic Factor for Severe COVID-19 ARDS. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9).

94. Gunalan A, Sistla S, Sastry AS, Venkateswaran R. Concordance between the National Healthcare Safety Network (NHSN) Surveillance Criteria and Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) Criteria for Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia (VAP). *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(3):296-8.

95. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81.

96. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care*. 2021;25(1):360.

97. Zaragoza R, Vidal-Cortes P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020;24(1):383.

98. Chaibi K, Pean de Ponfily G, Dortet L, Zahar JR, Pilmis B. Empiric Treatment in HAP/VAP: "Don't You Want to Take a Leap of Faith?". *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3).

99. Luyt CE, Hekimian G, Koulenti D, Chastre J. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(5):332-8.

100. Rello J, Allam C, Ruiz-Spinelli A, Jarraud S. Severe Legionnaires' disease. *Ann Intensive Care*. 2024;14(1):51.
101. Kampitak T. Fever of unknown origin due to Legionnaires' disease: A diagnostic challenge. *Travel Med Infect Dis*. 2018;22:79.
102. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest*. 1999;115(1):178-83.
103. Yoshimatsu Y, Aga M, Komiya K, Haranaga S, Numata Y, Miki M, et al. The Clinical Significance of Anaerobic Coverage in the Antibiotic Treatment of Aspiration Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(5).
104. Viaggi B, Cangialosi A, Langer M, Olivieri C, Gori A, Corona A, et al. Tissue Penetration of Antimicrobials in Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review-Part II. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9).
105. Najmeddin F, Shahrami B, Azadbakht S, Dianatkah M, Rouini MR, Najafi A, et al. Evaluation of Epithelial Lining Fluid Concentration of Amikacin in Critically Ill Patients With Ventilator-Associated Pneumonia. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):400-4.
106. Luo X, Wang S, Li D, Wen J, Sun N, Fan G. Population pharmacokinetics of tigecycline in critically ill patients. *Front Pharmacol*. 2023;14:1083464.
107. Finazzi S, Luci G, Olivieri C, Langer M, Mandelli G, Corona A, et al. Tissue Penetration of Antimicrobials in Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review-Part I. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9).
108. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, Mathers AJ, Rao GG, Shelburne SA, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022;4(3):dlac040.
109. Shorr AF, Ilges DT, Micek ST, Kollef MH. The importance of viruses in ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44(7):1137-42.
110. Dahal M, Schwan WR. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* mediated ventilator-associated pneumonia. *Curr Trends Microbiol*. 2018;12:95-107.
111. Cilloniz C, Dominedo C, Torres A. An overview of guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32(6):656-62.
112. Da Silva R, Casella T. Healthcare-associated infections in patients who are immunosuppressed due to chemotherapy treatment: a narrative review. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(12):1784-

95.

113. Fang XZ, Liu ZH, Duan LM, Yao L, Xu JQ, Yang XB, et al. Clinical features, pathogens, and prognosis of immunocompromised host pneumonia in patients with malignancies. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1646513.

114. Garzon V, Bustos RH, D GP. Personalized Medicine for Antibiotics: The Role of Nanobiosensors in Therapeutic Drug Monitoring. *J Pers Med.* 2020;10(4).

115. Haredasht FN, Maddali MV, Ma SP, Chang A, Kim GYE, Banaei N, et al. Enhancing Antibiotic Stewardship: A Machine Learning Approach to Predicting Antibiotic Resistance in Inpatient Care. *AMIA Annu Symp Proc.* 2024;2024:857-64.

116. Abouelhasan YP, Nicolau D. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Optimization of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: Challenges and Strategies. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(2):175-82.

117. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper(). *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1127-53.

118. Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A, Abdul-Mutakabbir JC, Kuti JL, Jorgensen S, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy.* 2023;43(8):740-77.

119. Lal A, Jaoude P, El-Solh AA. Prolonged versus Intermittent Infusion of beta-Lactams for the Treatment of Nosocomial Pneumonia: A Meta-Analysis. *Infect Chemother.* 2016;48(2):81-90.

120. Li Y, Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Sime FB. Continuous or extended vs intermittent infusions of beta-lactam antibiotics in ICU patients with pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Antimicrob Agents Chemother.* 2025;69(10):e0073225.

121. Valladares C, Gregory B, Seeburun S, Al Mahrizi AD, Shambhavi S, Kaplan A, et al. Propylactac Inhaled Antibiotics for Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Mortality Outcomes. *Lung.* 2025;203(1):75.

122. Hsu WH, Wu JY, Shiau BW, Huang PY, Chuang MH, Tsai YW, et al. The preventive effect of inhaled antibiotic against ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-a-

nalysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64(5):107324.

123. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003;290(19):2588-98.

124. Kollef MH, Chastre J, Clavel M, Restrepo MI, Michiels B, Kaniga K, et al. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2012;16(6):R218.

125. Daghmouri MA, Dudoignon E, Chaouch MA, Baekgaard J, Bougle A, Leone M, et al. Comparison of a short versus long-course antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EClinicalMedicine*. 2023;58:101880.

126. Mo Y, Booraphun S, Li AY, Domthong P, Kayastha G, Lau YH, et al. Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024;12(5):399-408.

127. Pickens CI, Wunderink RG. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Hospital-Acquired Pneumonia/Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;43(2):304-9.

128. Li Y, Roberts JA, Walker MM, Aslan AT, Harris PNA, Sime FB. The global epidemiology of ventilator-associated pneumonia caused by multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;139:78-85.

129. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9713):463-74.

130. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819-27.

131. Wongsurakiat P, Tulatamakit S. Clinical pulmonary infection score and a spot serum procalcitonin level to guide discontinuation of antibiotics in ventilator-associated pneumonia: a study in a single institution with high prevalence of nonfermentative gram-negative bacilli infection. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618760134.

132. Beye F, Vigneron C, Dargent A, Prin S, Andreu P, Large A, et al. Adhering to the procalci-

tonin algorithm allows antibiotic therapy to be shortened in patients with ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*. 2019;53:125-31.

133. Mastrogianni M, Katsoulas T, Galanis P, Korompeli A, Myrianthefs P. The Impact of Care Bundles on Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Prevention in Adult ICUs: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2).

134. Alp E, Ozturk A, Guven M, Celik I, Doganay M, Voss A. Importance of structured training programs and good role models in hand hygiene in developing countries. *J Infect Public Health*. 2011;4(2):80-90.

135. Hellyer TP, Ewan V, Wilson P, Simpson AJ. The Intensive Care Society recommended bundle of interventions for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *J Intensive Care Soc*. 2016;17(3):238-43.

136. Alfano A, Riddle K, Nordstrom K, Buterakos R, Keiser M. The Impact of Nursing Education on Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle to Reduce Incidence of Infection: A Quality Improvement Project. *Dimens Crit Care Nurs*. 2024;43(1):40-6.

137. Martinez-Reviejo R, Tejada S, Jansson M, Ruiz-Spinelli A, Ramirez-Estrada S, Ege D, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia through care bundles: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Med*. 2023;3(4):352-64.

138. Rello J, Afonso E, Lisboa T, Ricart M, Balsera B, Rovira A, et al. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(4):363-9.

139. Yao N, Xu B, Xu R, Gong Z, Ma G, Peng S, et al. Adult intensive care unit nurses' knowledge of and compliance barriers to evidence-based guidelines for prevention of ventilator-associated pneumonia: A cross-sectional survey. *Nurs Crit Care*. 2024;29(6):1591-600.

140. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012;40(5):396-407.

141. World Health O. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care : First Global Patient Safety Challenge. Clean Care is Safer Care. Geneva: World Health Organization; 2009.

142. CDC. Ventilator-associated Pneumonia Basics 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/ventilator-associated-pneumonia/about/index.html>].

143. Bakanlığı TCS. Sağlık Hizmeti İle İlişkili enfeksiyonlar Ulusal Önlem Paketi Uygulamalar 2021 [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyaridb/Dokumanlar/Rehberler/20210812113945_SAGLIK_HIZMETI_ILE_ILISKILI_EN-

FEKSIYONLAR__ULUSAL_ONLEM_PAKETI_UYGULAMALARI_7.pdf.

144. American Association for Respiratory C. AARC Clinical Practice Guidelines. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients with artificial airways 2010. *Respir Care*. 2010;55(6):758-64.

145. 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.

146. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care*. 2022;10(1):9.

147. Okgun Alcan A, Demir Korkmaz F, Uyar M. Prevention of ventilator-associated pneumonia: Use of the care bundle approach. *Am J Infect Control*. 2016;44(10):e173-e6.

148. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1193-207.

149. Saunders H, Khadka S, Shrestha R, Balavenkataraman A, Hochwald A, Ball C, et al. The Association between Non-Invasive Ventilation and the Rate of Ventilator-Associated Pneumonia. *Diseases*. 2023;11(4).

150. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truwit JD, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):120-33.

151. Shahabi M, Yousefi H, Yazdannik AR, Alikiaii B. The effect of daily sedation interruption protocol on early incidence of ventilator-associated pneumonia among patients hospitalized in critical care units receiving mechanical ventilation. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2016;21(5):541-6.

152. Pozuelo-Carrascosa DP, Herraiz-Adillo A, Alvarez-Bueno C, Anon JM, Martinez-Vizcaino V, Cavero-Redondo I. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155).

153. Yakın Düzyol İ YN, Düzyol Ç, Köse A. Use of Endotracheal Tubes with Subglottic Drainage Reduces Ventilator-associated Pneumonia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients After Coronary Surgery. *Journal of The Cardiovascular Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society*. 2023;29(2):68-73.
154. Caroff DA, Li L, Muscedere J, Klompas M. Subglottic Secretion Drainage and Objective Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016;44(4):830-40.
155. Dadam MM, Pereira AB, Cardoso MR, Carnin TC, Westphal GA. Effect of Reintubation Within 48 Hours on Mortality in Critically Ill Patients After Planned Extubation. *Respir Care*. 2024;69(7):829-38.
156. Dat VQ, Minh Yen L, Thi Loan H, Dinh Phu V, Thien Binh N, Geskus RB, et al. Effectiveness of Continuous Endotracheal Cuff Pressure Control for the Prevention of Ventilator-Associated Respiratory Infections: An Open-Label Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2022;74(10):1795-803.
157. Choi MI, Han SY, Jeon HS, Choi ES, Won SE, Lee YJ, et al. The influence of professional oral hygiene care on reducing ventilator-associated pneumonia in trauma intensive care unit patients. *Br Dent J*. 2022;232(4):253-9.
158. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD008367.
159. Rabello F, Araujo VE, Magalhaes S. Effectiveness of oral chlorhexidine for the prevention of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in intensive care units: Overview of systematic reviews. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(4):441-9.
160. Li HY, Wang HS, Wang YL, Wang J, Huo XC, Zhao Q. Management of Ventilator-Associated Pneumonia: Quality Assessment of Clinical Practice Guidelines and Variations in Recommendations on Drug Therapy for Prevention and Treatment. *Front Pharmacol*. 2022;13:903378.
161. Wang M, Wang W, Jia X, He Q, Zhu S, Kang Y, et al. Associations Between Antithrombosis and Ventilator-Associated Events, ICU Stays, and Mortality Among Mechanically Ventilated Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Front Pharmacol*. 2022;13:891178.
162. Wang S, Zhao X, Wang Q, Wu Y, Xu J, Li R, et al. Impact of early enteral nutrition on ventilator associated pneumonia in intubated severe trauma patients: A propensity score-matched study. *Front Nutr*. 2023;10:1172526.
163. Klompas M. New Insights into the Prevention of Hospital-Acquired Pneumonia/Ventila-

- tor-Associated Pneumonia Caused by Viruses. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(2):295-303.
164. Murthy N, Wodi AP, Cineas S, Ault KA, Advisory Committee on Immunization P. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2023. *Ann Intern Med.* 2023;176(3):367-80.
165. CDC. Type and Duration of Precautions Recommended for Selected Infections and Conditions 2025 [Available from: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/isolation-precautions/appendix-a-type-duration.html>].
166. Organization WH. Decontamination and reprocessing of medical devices for health-care facilities. 2016.
167. La Fauci V, Costa GB, Facciola A, Conti A, Riso R, Squeri R. Humidifiers for oxygen therapy: what risk for reusable and disposable devices? *J Prev Med Hyg.* 2017;58(2):E161-E5.
168. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4713-38.
169. Tamar F. Barlam SEC, Lilian M. Abbo, Conan MacDougall, Audrey N. Schuetz, Edward J. Septimus, Arjun Srinivasan, Timothy H. Dellit, Yngve T. Falck-Ytter, Neil O. Fishman, Cindy W. Hamilton, Timothy C. Jenkins, Pamela A. Lipsett, Preeti N. Malani, Larissa S. May, Gregory J. Moran, Melinda M. Neuhauser, Jason G. Newland, Christopher A. Ohl, Matthew H. Samore, Susan K. Seo, Kavita K. Trivedi. SHEA/IDSA Clinical Practice Guidelines for Implementing an Antibiotic Stewardship Program. *Clinical Infectious Diseases.* 2016;62(10):e51-e77.
170. (WHO) WHO. Minimum requirements for infection prevention and control programmes 2019.
171. CDC. CDC's Core Infection Prevention and Control Practices for Safe Healthcare Delivery in All Settings. 2024.
172. World Health O, World Health O. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes : at the national and acute health care facility level. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2016.
173. (WHO) Who. WHO multimodal improvement strategy. 2009.