

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS
HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTÜBE HALDE TAKİP EDİLEN
PNÖMONİLİ HASTALARDA BRONKOALVEOLAR LAVAJ VE TRAKEAL ASPİRAT
MATERYALLERİNİN KÜLTÜRLERİNİN VE GRAM BOYAMALARININ
KIYASLANMASI

DR. NECMEDDİN ÖĞE

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2023

KONYA, 2023

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM

DALI

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS
HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTÜBE HALDE TAKİP EDİLEN
PNÖMONİLİ HASTALARDA BRONKOALVEOLAR LAVAJ VE TRAKEAL ASPİRAT
MATERYALLERİNİN KÜLTÜRLERİNİN VE GRAM BOYAMALARININ
KIYASLANMASI

DR. NECMEDDİN ÖĞE

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DR.ÖĞR.ÜY. SONER

DEMİRBAŞ

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam ve asistan hekimliđin boyunca bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőan deđerli tez hocam Dr.Öğr.Üy. Soner Demirbaş'a,

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, yetiőmemde emekleri olan Meram Tıp Fakóltesi Gögüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Asistanlık dönemimde beraber çalıőmaktan mutluluk duyduğum pek çok őey paylaőtıđım sevgili asistan, hemőire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Yetiőmemde ve bugünlere gelmemde çok büyük fedakarlıklar gösteren babam Mehmet Hanifi ÖĞE'ye, annem Cahide ÖĞE'ye ve desteđini hiçbir zaman esirgemeyen kardeőlerime,

Sevgisi, sabrı ve özverisi ile her zaman yanımda olan sevgili eőim Kübra'ya ve canım oğlum Hasan Yiđit'e sonsuz teőekkürlerimi sunuyorum.

MAYIS 2023

Dr.Necmeddin ÖĞE

ÖZET

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTÜBE HALDE TAKİP EDİLEN PNÖMONİLİ HASTALARDA BRONKOALVEOLAR LAVAJ VE TRAKEAL ASPİRAT MATERYALLERİNİN KÜLTÜRLERİNİN VE GRAM BOYAMALARININ KIYASLANMASI

Dr. Necmeddin ÖĞE, Uzmanlık Tezi, KONYA, 2023

Amaç. Pnömoni önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve her yıl dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Pnömoniye sebep olan mikrobiyolojik etkenin saptanması uygun antibiyotik verilmesi, morbidite ve mortalite oranını düşürmek açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda ventilatör ilişkili pnömoni(VİP) sebebiyle takip edilen hastalarda mikrobiyolojik etkeni saptamaya yönelik endotrakeal aspirat yöntemiyle bronkoskopik bronkoalveolar lavaj yöntemini mukayese etmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem. Bu çalışma prospektif olarak 1 Mart 2022-1 Şubat 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan VIP tanılı hasta grubu ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda anamnezleri, fizik muayene bulguları, yoğun bakım takipleri, radyolojileri ve laboratuvar tetkikleri ile klinik pulmoner enfeksiyon skoru incelenerek ventilatör ilişkili pnömoni düşünülmekte olan 31 hastaya yoğun bakım ünitemizde yatarken endotrakeal aspirasyon ile eş zamanlı bronkoalveolar lavaj yapıp elde edilen örnekler en kısa sürede klinik mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarında örneklerin gram boyamaları, ARB, mantar ve tüberküloz kültürleri ile bakteriyolojik kantitatif kültürleri ve antibiyogramları incelenip kaydedildi. Hastaların demografik verileri, örnekleme öncesi antibiyoterapi bilgileri, APACHE II, SAPS II, SOFA, PSI skorları ve 30 ile 90 günlük mortalite verileri kaydedildi. Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi.

Bulgular. İncelenen 31 hastadan, dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 29 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların 20'si (%69,00) erkek, 9'u (%31,00) kadındı ve yaş ortalaması $68,24 \pm 17,32$ yıl olarak saptandı. Bu hastalarda belirlenen komorbiditelerden en sık %37,90 ile hipertansiyon, %27,60 ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve %24,10 ile diabetes mellitus idi. Hastaların ortalama SAPS II skoru $55,66 \pm 18,30$, APACHE II skoru $24,62 \pm 7,09$, SOFA skoru $7,14 \pm 2,85$ PSI skoru $144,14 \pm 36,71$ olarak hesaplandı. 30

günlük mortalite oranı %20,70 olarak, 90 günlük mortalite oranı %72,40 olarak saptandı. Radyolojik olarak pnömoni lokalizasyonu değerlendirilen hastaların %41,40'ında bilateral, %41,40'ında sağ akciğer, %17,20'sinde sol akciğer olarak saptandı. ETA kültürüne göre anlamsız üreme olan hastaların 8'inde (%44,40) BAL kültürü üremesi anlamlı olarak tespit edildi ve ETA ve BAL kültür anlamlı-anlamsız üreme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,003$).

Sonuç. Çalışmamızda bronkoskopik BAL yönteminin pnömoni etkenini saptamasında endotrakeal aspirasyona üstün olduğu saptandı. ETA yönteminin invaziv olmaması, maliyetinin daha az olması ve özel uzmanlık getirmemesi gibi avantajlarına rağmen orofarengeal flora ile kontamine olabilmesi, etken mikroorganizmanın saptanamaması gibi dezavantajları mevcuttur. YBÜ'de VIP sebebiyle takip edilen hastalar da bronkoskopik BAL ile etkenin saptanıp uygun antibiyoterapi verilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler. Bronkoalveolar lavaj, endotrakeal aspirasyon, vip, yoğun bakım

SUMMARY

INTUBE PNEUMONIA PATIENTS FOLLOWED IN NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY CHEST DISEASES INTENSIVE CARE UNIT COMPARISON OF CULTURES AND GRAMS STAINING OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE AND TRACHEAL ASPIRATE MATERIALS IN PATIENTS

Dr. Necmeddin ÖĞE, Specialization Thesis, KONYA, 2023

Aim. Pneumonia is a major cause of morbidity and mortality and affects millions of people worldwide each year. Detection of the microbiological factor causing pneumonia is very important in terms of giving appropriate antibiotics and reducing the morbidity and mortality rate. In our study, we aimed to compare the endotracheal aspirate method and the bronchoscopic bronchoalveolar lavage method to detect the microbiological agent in patients followed up for ventilator-associated pneumonia (VAP).

Material and Methods. This study was carried out prospectively between March 1, 2022 and February 1, 2023, with a group of patients with a diagnosis of VAP hospitalized in the chest diseases intensive care unit of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine. In our study, bronchoalveolar lavage was performed simultaneously with endotracheal aspiration in 31 patients who were thought to have ventilator-associated pneumonia, by examining their anamnesis, physical examination findings, intensive care follow-ups, radiology and laboratory tests, and clinical pulmonary infection score, and the samples were sent to the clinical microbiology laboratory as soon as possible. . Gram stains, ARB, fungal and tuberculosis cultures, bacteriological quantitative cultures and antibiograms of the samples were examined and recorded in the microbiology laboratory. Demographic data of the patients, pre-sampling antibiotic information, APACHE II, SAPS II, SOFA, PSI scores, and 30- to 90-day mortality data were recorded. The data obtained as a result of the research were analyzed in computer environment with the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 package program.

Results. Of the 31 patients examined, 29 patients who met the inclusion and exclusion criteria were included in the study. Twenty (69.00%) of the patients included in the study were male, 9 (31.00%) were female, and the mean age was 68.24 ± 17.32 years. The most common

comorbidities in these patients were hypertension with 37.90%, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with 27.60% and diabetes mellitus with 24.10%. The mean SAPS II score of the patients was 55.66 ± 18.30 , the APACHE II score was 24.62 ± 7.09 , the SOFA score was 7.14 ± 2.85 , the PSI score was 144.14 ± 36.71 . The 30-day mortality rate was 20.70%, and the 90-day mortality rate was 72.40%. Radiologically, pneumonia localization was evaluated bilaterally in 41.40%, right lung in 41.40%, and left lung in 17.20%. BAL culture growth was found to be significant in 8 (44.40%) patients with insignificant growth according to ETA culture, and a statistically significant difference was found in the distribution of ETA and BAL culture significant-insignificant growth rates ($p=0.003$).

Conclusion. In our study, it was found that the bronchoscopic BAL method was superior to endotracheal aspiration in detecting the pneumonia agent. Despite the advantages of the ETA method such as being non-invasive, less costly and not providing special expertise, there are disadvantages such as contamination with oropharyngeal flora and the inability to detect the causative microorganism. We think that determining the causative agent with bronchoscopic BAL and administering appropriate antibiotic therapy in patients followed up in the ICU for VAP will contribute to reducing mortality and morbidity.

Keywords. Bronchoalveolar lavage, endotracheal aspiration, vip, intensive care

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Pnömoni Tanımı ve Sınıflaması	2
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3 Risk Faktörleri ve Mortalite.....	3
2.4 Etiyolojik Ajanlar	4
2.4.1 Toplumdan Gelişen Pnömoni'de Etiyoloji	5
2.4.2 Hastanede Gelişen Pnömoni ve Ventilatör İlişkili Pnömoni'de Etiyoloji.....	5
2.5 Patofizyoloji.....	6
2.6 Tanı.....	6
2.7 Radyoloji.....	7
2.8 Laboratuvar	9
2.9 Mikrobiyolojik Testler ve Örnek Alma Yöntemleri	10
2.10 Skorlama Sistemleri.....	14
2.10.1 CURB-65	14
2.10.2 Pnömoni Ağırılık İndeksi “Pneumonia Severity Index” (PSI)	15
2.10.3 SAPS II Skoru	17
2.10.4 APACHE II Skoru	18
2.10.5 SOFA	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	19
3.2 Araştırma Evreni ve Örneklemi	19
3.3 Çalışma Düzeni.....	19
3.4 Çalışmadan Dışlama Kriterleri	20
3.5 Verilerin Toplanması	20

3.6 Verilerin Analizi	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7. KAYNAKLAR	37

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: HGP/VİP gelişimine yol açan risk faktörler.....	4
Tablo 2: Pnömonide Örnekler ve Tanısal Testler [4]	11
Tablo 3:Alınan örnek türü ve kültür üremeleri için eşik değerler [53].....	13
Tablo 4: CURB-65 skoru bileşenleri	15
Tablo 5: PSI skoru bileşenleri.....	16
Tablo 6: PSI risk skoruna göre mortalite riski ve hastaneye yatış için değerlendirme.....	17
Tablo 7:Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Ek Hastalık Dağılımları	22
Tablo 8:Hastalık Skorları ve Pnömoni Lokalizasyonun Dağılımı	23
Tablo 9:Hastalık Skorları ve Pnömoni Lokalizasyonun Dağılımı	24
Tablo 10:ETA Gram Boyama Kültür Sonuçlarının Dağılımı	24
Tablo 11:BAL Gram Boyama Kültür Sonuçlarının Dağılımı.....	26
Tablo 12:Kültür Öncesi Antibiyoterapi	27
Tablo 13:Hastaların Son Durumlarının Dağılımı	27
Tablo 14:ETA Kültürde Üremeye Göre Hastalık Skorlarının Dağılımı	28
Tablo 15:BAL Kültürde Üremeye Göre Hastalık Skorlarının Dağılımı.....	29
Tablo 16:ETA ve BAL Kültür Gram Boyama Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	29
Tablo 17:ETA Kültürde Üremeye Göre BAL Kültür Üremeleri ve Son Durumun Karşılaştırılması	30
Tablo 18:ETA Kültürde Üremeye Göre Son Durumun Karşılaştırılması	30
Tablo 19:Yaş, Hastalık Skorları, Örnekleme Kadar Geçen Süre ve Entübasyona Kadar Geçen Süre Arasındaki İlişki	31

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Lober pnömoni akciğer grafisi	8
Resim 2: Bronkopnömoni akciğer grafisi.....	8
Resim 3: İnterstisyel pnömoni akciğer grafisi	9

KISALTMALAR

WHO:	Dünya Sağlık Örgütü
TGP:	Toplumdan Gelişen Pnömoni
HGP:	Hastane Geçişli Pnömoni
VİP:	Ventilatör İlişkili Pnömoni
ETA:	Endotrakeal Aspirasyon
PSB:	Korumalı Fırça Örnekleme
BAL:	Bronkoalveolar Lavaj
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
APACHE-II:	Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
SAPS-II:	Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru
ARDS:	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi
MRSA:	Metisiline Dirençli S. Aureus
KPES:	Klinik pulmoner enfeksiyon skoru
PSI:	Pnömoni Ağırlık İndeksi
PNML:	Polimorf nüveli lökosit
ATS:	Amerika Toraks Derneği
BTS:	İngiliz Toraks Derneği
ERS:	Avrupa Solunum Derneği
IDSA:	Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
SOFA:	Çoklu Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
VİO:	Ventilatör ilişkili olay

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pnömoni dünya çapında önemli morbidite ve mortalite ile seyreden alt solunum yolu enfeksiyonudur. Dünya Sağlık Örgütü(WHO) 2019 verilerine göre alt solunum yolu enfeksiyonları, dünyanın en ölümcül bulaşıcı hastalığı olmaya devam etti ve önde gelen 4. ölüm nedeni olarak sıralandı [1]. Ülkemizde ise Türkiye İstatik Kurumu'nun yayınladığı 2018 verilerine göre ölüm nedenleri arasında %12,5 ile solunum sistemi hastalıkları izlendi [2]. Solunum sistemi hastalıklarından özellikle de yaşlılarda pnömoni, önemli mortalite sebeplerindedir.

Pnömoni, akut olarak başlayan öksürüğe ek olarak akciğer grafisinde fokal akciğer bulgularının eşlik ettiği, dört günden fazla süren ateş, nefes darlığı ve/veya takipnenin bulunduğu başka nedenlerle açıklanamayan hastalık olarak tanımlanabilir.

Pnömoni enfeksiyonu çoğunlukla bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalar tarafından meydana gelmektedir [3]. Pnömoni toplumda veya hastane ortamında edinilebilir ve patojenik bir mikroorganizmanın aspirasyonu veya patojenik bir mikroorganizmanın solunması yoluyla bulaşabilir. Hastanın yeterli klinik ve terapötik yönetimini sağlamak için pnömoni enfeksiyonu etiolojisinde patojenik mikroorganizmanın rolünü bilmek önemlidir [4].

Mikrobiyolojik etken pnömoninin; toplumdan gelişen (TGP), hastanede gelişen (HGP) veya ventilatör ilişkili (VİP) olmasıyla değişiklik gösterebilir. Etkeni saptamak için günümüzde invaziv ve noninvaziv olmak üzere çeşitli yöntemler mevcuttur. Hastanede yatarak takip edilen hastalarda sıklıkla mikrobiyolojik etkeni saptamak için balgam, endotrakeal aspirasyon (ETA), korumalı fırça örnekleme (PSB) bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj (BAL), kör korumalı non-bronkoskopik BAL(mini-BAL),plevral sıvı kültürleri kullanılmaktayken; ayaktan takip edilen hastalarda sıklıkla balgam kültürü kullanılmaktadır [5-7].

TGP'ye neden olan organizmaları saptamak için balgam değerlendirmesinin genel olarak düşük verimi, bunun yönetim ve hasta sonuçları üzerindeki etkisini sınırlar. Geçerli bir balgam örneği almak, hastayla ilgili özellikler nedeniyle zor olabilir [8-13]. Testin performans özellikleri ayrıca organizmaya, önceden antibiyotiklerin kullanılmasına ve ortama göre değişir. Örneğin, bakteriyemik pnömokok pnömonisi olan ve antibiyotik almayan

hastalarda, mikroskopik inceleme ve kaliteli bir balgam örneğinin kültürü, vakaların %86'sında pnömokok tespit eder [11, 14].

HGP'de ise neden olan mikroorganizmaları saptamak için pnömoni için yüksek klinik şüphe varlığında örnekler alınmalıdır ve antibiyoterapisi başlanmadan önce bu örneklerin alınması gerekir. HGP'de solunum yolu örneklerinin toplanmasında invaziv olmayan yöntemler; normal balgam, indükte balgam, nazotrakeal aspirasyon ve MV bağlı hastalarda endotrakeal aspirasyondur. Ventilator ilişkili pnömoni (VİP) tanısı için; invaziv olmayan örnekleme yöntemi endotrakeal aspirasyon (ETA), invaziv olarak ise bronkoskopik yöntemler (BAL, korumalı fırça örnekleme) ve kör bronşiyal örnekleme (kör mini-BAL veya kör KF) [15, 16]. Ventilator ilişkili pnömoni (VİP) teşhisinde türlü çalışmalar; BAL'ı VİP teşhisi için diğer parametrelerle kıyaslaması amacıyla referans test olarak kabul etmiştir [17-19].

Biz bu çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hastanesinin göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde entübe şekilde takip edilen pnömoni tanılı hastalarda endotrakeal aspirasyon (ETA) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinin mikrobiyolojik kültürlerini ve gram boyamalarını mukayese etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Pnömoni Tanımı ve Sınıflaması

Pnömoni akciğer parankim dokusunun inflamasyonu ve infeksiyonudur. İnfeksiyon büyük oranda bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. Asit veya alkali madde inhalasyonu, radyasyon gibi fiziksel nedenler ve hipersensivite reaksiyonları da akciğer parankim inflamasyonu nedeni olabilirler ve bu durum da pnömonitis olarak adlandırılır. Pnömoni için klinik, radyolojik, anatomik ve etyolojik olmak üzere bir çok sınıflandırma olsa da günümüzde daha çok kullanılan pnömoni sınıflaması hastalığın oluşma şekline ve ampirik tedavi yaklaşımına göre yapılmaktadır [3].

Toplum içerisinde ve günlük yaşantı sırasında meydana gelen pnömoniler toplumdan gelişen pnömoni (TGP) olarak nitelendirilmektedir.

Hastane yatışı sırasında inkübasyonda olmayan, başvurudan 48 saat veya daha uzun süre sonra gelişen veya hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni; hastanede gelişen pnömoni (HGP) olarak tanımlanmaktadır [15, 20].

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan invazif mekanik ventilasyon desteği altındaki bireylerde, entübe edildikten en erken 48 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömonidir [3, 15, 20, 21].

2.2 Epidemiyoloji

Toplumdan gelişen pnömoniler (TGP), bütün dünyada hastane başvuru sebeplerinin, tedavi harcamalarının, iş veya okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur [22] Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir [23]. TGP, ABD'de enfeksiyöz hastalığa bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Yılda 4,5 milyon ayaktan tedavi ve acil servis ziyareti gerçekleşmektedir. Hastaneye yatışların ikinci en sık nedeni ve en yaygın bulaşıcı ölüm nedenidir [24-26] Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırada; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise ilk sırada almaktadır [27, 28].

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastalarda vaka ölüm oranı yüzde 2 ila 20 arasında değişmekte ve yüzde 50'ye kadar çıkmaktadır ve bu oran; sağlık hizmetleri ortamları, coğrafi bölge, hasta kategorileri ve yaşa göre değişmektedir [29].

2.3 Risk Faktörleri ve Mortalite

Sigara ve alkol aşırı kullanımı, ileri yaş, malnütrisyon, geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonları, bronşektazi, KOAH gibi yapısal akciğer hastalıkları, mikroaspirasyonlara neden olan hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, senkop, anestezi, yutma güçlükleri, özefageal motilite bozuklukları, kötü ağız hijyeni, immünsupresif tedavi almak pnömoni için önde gelen risk faktörlerdendir. HGP/VİP gelişimine yol açan risk faktörler tablo- 1 de belirtilmiştir.

Tablo 1: HGP/VİP gelişimine yol açan risk faktörler

Hasta ile İlişkili Risk Faktörleri	Uygulanan Girişim ve Tedaviler ile İlişkili Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Erkek cinsiyet• İleri yaş (>60 yaş)• Malnütrisyon• Ağır akut veya kronik hastalık• İmmünyüpresyon• Yakın zamanda hastane yatış öyküsü• Yanık, travma, cerrahi sonrası• Bilinç bozukluğu, koma• Hastalığın ağırlığı (APACHE II-SAPS II skoru)• Charlson komorbidite indeksi ≥ 3• ARDS varlığı• Kronik akciğer hastalığı• Kronik böbrek yetmezliği• Malignite varlığı• Aspirasyon	<ul style="list-style-type: none">• Mekanik ventilasyon• Supin pozisyon• Mide pH'sını arttıran ajanlar (H2 reseptör blokerleri, antiasitler, faktörleri proton pompa inhibitörleri)• Önceden (özellikle geniş spektrumlu) antibiyotik kullanım öyküsü• Uzamış antibiyotik kullanımı• Reentübasyon• Uzamış entübasyon• Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi• Paralizi• Kas gevşetici, kortikosteroid uygulanması• Santral venöz kateter sayısı• İntrakranial basınç monitörizasyonu yapılması• Yoğun bakım dışına transport• Endotrakeal tüp kaf basıncının <20 cmH₂O

Hastanede yatan TGP vakalarında yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 102.821 ölümle önemli düzeydedir ve hastaneye yatış sırasındaki mortalite %7'dir [30]. Şiddetli TGP ile ilişkili mortalite risk faktörleri arasında ileri yaş (>65 yaş), eşlik eden komorbiditeler, başvuru sırasında yüksek ateş olmaması, solunum hızının dakikada 30'dan fazla olması, diyastolik veya sistolik hipotansiyon, yüksek kan üre nitrojeni (BUN >19.6 mg/dL), kan pH 7,35'ten düşük olması, derin lökopeni veya lökositoz, bakteriyemi, yetersiz antibiyotik tedavisi, MV ihtiyacı ve hipoalbüminemi bulunur [31, 32].

2.4 Etiyolojik Ajanlar

Epidemiyolojik kayıt tutmanın yanı sıra etkin tedavi için pnömoni için bir etiyolojik ajanın belirlenmesi gerekli olmakla birlikte, bu klinik pratikte nadiren görülür. Yapılan çalışmalarda acil servise başvuran hastaların %10'undan daha azında pnömoni etkeninin tespit edildiğini göstermiştir [33]. TGP'ye neden olan mikroorganizmaları saptamak hastaların birçoğunda mümkün olmamaktadır [34]. Etkenleri saptamak mümkün olsa da vakit almaktadır. Lakin, TGP hastalarında, teşhisten sonra ilk 4-8 saat içerisinde uygun tedaviye başlamanın ölüm oranlarını

azalttığı bildirilmektedir [35]. Mikrobiyolojik etkenin doğru tahmini ampirik başlanacak tedaviyi planlamada ise önem arz etmektedir. Ülkemizde TGP vakalarına yönelik çalışmalara bakıldığında, etyolojik ajan saptama oranlarının %21-62,8 arasında seyrettiği görülmektedir [36].

2.4.1 Toplumdan Gelişen Pnömoni'de Etiyoloji

Kültür pozitifliği ve ampirik tedavi kolaylığı açısından klasik olarak "tipik" ve "atipik" organizmalar alt başlıkları altında incelenmiştir. Yaygın tipik organizmalar arasında pnömokoklar, hemofilus influenza, m. catarrhalis, Grup A Streptokoklar ve diğer aerobik ve anaerobik gram-negatif organizmalar bulunur. Klinik uygulamada yaygın olarak görülen atipik organizmalar arasında legionella, mikoplazma, klamidya ve diğerleri bulunur [37]. S. pneumoniae, yaş ve komorbiditelerden bağımsız olarak ciddi toplumda gelişen pnömoniden sorumlu en yaygın bakteriyel patojen olmaya devam etmektedir [31]. S. pneumoniae'nin antibiyotiğe dirençli varyantları giderek yaygınlaşsa da, pnömokok pnömonisine bağlı YBÜ mortalitesi son on yılda azalmıştır [38].

Virüslerin TGP'li hastaların nazofarenksini kolonize ettiği sıklıkla gözlenir. Birincil neden olup olmadıkları veya sekonder bakteriyel nedenlerle patogeneze katkıda bulunup bulunmadıkları halen araştırılmaktadır. Bununla birlikte, ABD'nde TGP'de en sık görülen viral ajanlardan bazıları influenza virüsünü, ardından respiratuar sinsityal virüs, parainfluenza virüsü ve adenovirüsleri içerir [39] Fungal pnömoni enfeksiyonları genellikle HIV ve organ nakli alıcıları gibi belirli yatkınlık yaratan bağışıklık sistemi baskılanmış durumları olan hastalarda görülür.

2.4.2 Hastanede Gelişen Pnömoni ve Ventilatör İlişkili Pnömoni'de Etiyoloji

HGP ile VIP'de etiyolojik ajanlar arasında önemli ölçüde örtüşme vardır ve bu nedenle birlikte düşünülmesi uygundur [39] HGP ye genellikle kişinin endojen florasına ait mikroorganizmalar sebebiyet verir. Bu ajanlar, hastanın orofarinksinde hastanın yatışı sırasında mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatışından sonra kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir. Ekzojen kaynaklı HGP ajanları ise, invazif işlemler sırasında veya sağlık çalışanlarının elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane ajanlardır [20] Etiyolojideki mikroorganizmalar komorbid hastalıklar, daha önce antibiyotik kullanımı ve risk faktörleri ile değişebilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde VIP ile en sık ilişkili organizmaların S. aureus (izolatların yaklaşık %20-30'u), P. aeruginosa (izolatların yaklaşık %10-20'si), gram negatif enterik basiller (yaklaşık %20-40'ı) ve Acinetobacter baumannii (yaklaşık %5-10'u) olduğunu

göstermektedir. Bu organizmalar ayrıca, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'ye atfedilebilen daha yüksek bir vaka oranı ile uluslararası sürveyans programlarında tanımlanan en sık izolatlardır. Bu organizmalar, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'ye atfedilebilecek daha yüksek bir vaka fraksiyonuna sahip olsa da, uluslararası sürveyans programlarında en sık tanımlanan izolatlardır [40] Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda HGP'li hastalarda en sık izole edilen etkenler *A. baumannii* , *P. aeruginosa* , MRSA ve *K. pneumoniae* olarak saptanmıştır [41, 42]

2.5 Patofizyoloji

Mikroorganizmaların alveolar seviyede akciğer parankimine invazyonu ve yayılması pnömoniye neden olur. Vücudun buna karşı inflamatuvar yanıtı, klinik pnömoni sendromuna neden olur. Mikroorganizmaların bu çoğalmasını önlemek için, akciğerlerde mekanik (örneğin, burun kılları, nazofarinks ve orofarinkteki mukus) ve kimyasal (örneğin, surfaktan A ve D proteini gibi alveolar epitel hücreleri tarafından üretilen proteinler) gibi çeşitli konakçı savunmaları birlikte çalışır.

Pulmoner savunma sisteminin bir başka bileşeni, çoğalan mikroorganizmaları fagozite etmek için çalışan alveolar makrofajlar gibi bağışıklık hücrelerinden oluşur, ancak bakteriler konak savunmasını aştığında çoğalmaya başlarlar. Bu durumda, alveolar makrofajlar, alt solunum yolu savunmasını güçlendirmek için inflamatuvar yanıtı başlatır. Bu inflamatuvar yanıt, bakteriyel pnömoninin klinik tezahürünün ana nedenidir. Sitokinler, inflamatuvar reaksiyona yanıt olarak salınır ve yapısal semptomlara neden olur; örneğin IL-1 (interlökin-1) ve TNF (tümör nekroz faktörü) ateşe neden olur. Kemokin benzeri IL-8 (interlökin-8) ve G-CSF (granülosit koloni uyarıcı faktör) gibi koloni uyarıcı faktörler sırasıyla kemotaksi ve nötrofil olgunlaşmasını teşvik ederek serolojik laboratuvar ve pürülan sekresyonlarda lökositoz ile sonuçlanır. Bu sitokinler, inflamasyon bölgesinde alveolar-kapiller membranın sızmasından, kompliansta azalmadan ve nefes darlığından sorumludur. Bazen eritrositler bile bu bariyeri geçer ve hemoptizi ile sonuçlanır [39].

2.6 Tanı

Toplumdan gelişen pnömoni tanısı; ateş, terleme, üşüme-titreme, halsizlik, iştahsızlık, gibi enfeksiyöz hastalıkların genel sistemik bulguları, nefes darlığı, öksürük, balgam, hemoptizi gibi pulmoner semptomlar, uygun fiziki muayene bulguları ve başka bir nedeni olmayan yeni gelişen akciğer grafisinde infiltrasyon görülmesi ile konur.

HGP teşhisi için yalnızca klinik değerlendirme yeterli olmayabilir. Bundan ötürü laboratuvar tetkiklerine de başvurulması önerilmektedir. Akciğer röntgeninde yeni ya da ilerleyici infiltratif görünüm saptanan hastada ateş (>38 °C), lökositoz ya da lökopeni, pürülan balgam veya sekresyon oksijenizasyonda azalma bulgularından iki veya daha fazlası varsa HGP düşünülmelidir [43].

VİP için altın standart teşhis yöntemi, akciğer parankiminde histopatolojik olarak pnömoninin gösterilmesidir; ancak pratikte uygulanabilecek altın standart bir teşhis yöntemi yoktur. Teşhis konulmasında hastanın klinik bulguları, akciğer grafisi ve mikrobiyolojik etken değerlendirmesi yardımcı olur. VİP tanısında en önemli basamak etken izolasyonu için yapılan mikrobiyolojik değerlendirmedir. Solunum yolu mikrobiyolojik örnekleme tedavi öncesi tüm hastalarda rutin olarak uygulanmalıdır. Etkenin gösterilmesi tedavinin doğru yönlendirilmesi için de önemlidir [20].

Fizik muayene bulguları pnömonin evresine ve akciğer parankimindeki yaygınlığına bağlı olarak değişebilir. Lober pnömonilerde eksüdatif evrede inspiryum sonu ince raller duyulur. Özellikle multilober yaygın tutulumlarda siyanoz, takipne ve taşikardi eşlik edebilir. Konsolidasyon evresinde bronşiyal solunum sesi, vibrasyon torasik artışı ve matite veya submatite alınır. Rezolüsyon evresinde tekrar ince raller duyulur [3].

2.7 Radyoloji

Pnömoniye teşhis etmek için temel ve en yaygın görüntüleme aracı akciğer grafisidir. Genellikle toplumdan gelişen pnömoni tanısı için standart referans test olarak kabul edilir, ancak radyografik yorumlama konusunda kişiler arasında önemli değişkenlik nedeniyle güvenilirliği sınırlıdır [44]. Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hasta da, iki yönlü akciğer grafisi çekilmesi önerilir. Akciğer grafileri hem tanı için hem radyolojik takibi için hem de komplikasyonlar açısından önemlidir.

Pnömoniler radyolojik olarak lobar, bronkopnömoni ve interstisyel pnömoni olarak sınıflandırılabilir Lob veya segment homojen olarak tutulduğu lobar pnömonilerde, hava bronkogramı en tipik bulgusudur. Bronkopnömoniler genellikle her iki akciğerde yaygın, lob veya segment sınırı göstermeyen, yer yer yoğunlaşmış odaklar ve yamasal görünüm gösteren pnömonilerdir. İnterstisyel pnömoniler her iki akciğerde lob veya segment sınırı göstermeyen, retikülonodüler gölgeler gösteren pnömonilerdir [3].

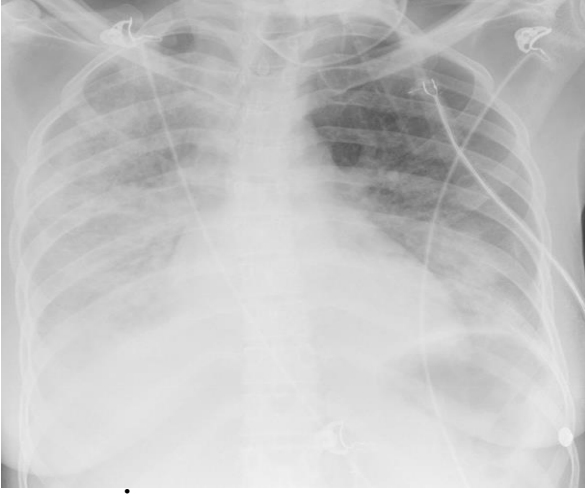
Pnömonide lobar, bronkopnömoni ve interstisyel pnömoni örnek akciğer grafileri Resim-1, Resim-2 ve Resim-3'te gösterilmiştir.



Resim 1: Lobar pnömoni akciğer grafisi



Resim 2: Bronkopnömoni akciğer grafisi



Resim 3: İnterstiyel pnömoni akciğer grafisi

Pnömonili bir hastada akciğer radyogramı, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis (carinii)* jiroveci pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir. Plevral efüzyon şüphesi olanlarda toraks ultrasonografisi, nodüler lezyon, bronşektazi, kistik fibroz gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtızsız, tanı konamayan hastalarda ve yoğun bakım hastalarında toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmesi önerilir [43].

2.8 Laboratuvar

Hemogram veya tam kan sayımı, lökosit değerlerinin sistemik inflamatuvar yanıtın ve hastalığın ciddiyetinin bir göstergesi olarak kabul edildiği pnömoni hastalarının tanısında veya değerlendirilmesinde gerekli laboratuvar testlerinden biridir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar trombositlerin, lökosit yanıtına benzer şekilde enfeksiyona karşı immün yanıtın önemli bir bileşeni olarak giderek daha fazla kabul görmüştür [45]. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) gibi hemogramdan kolayca edilecek verilerin de özellikle PSI, CURB- 65 gibi pnömoni skorlamalarıyla birlikte kullanımının pnömoni ağırlık şiddetini göstermede etkili olduğunu tanımlayan çalışmalar da mevcuttur [46-48].

Akciğer grafisi ile birlikte prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-6 (IL-6) gibi biyokimyasal belirteçler, risk altındaki hastaların belirlenmesine ve uygun antibiyotik kullanımına yardımcı olur [47].

Prokalsitonin : PCT, kalsitoninin 116 amino asitlik bir prohormonudur. Bakteriyel enfeksiyon varlığında, *CALC-I* geni tarafından regüle edilir ve özellikle karaciğer, akciğer ve

bağırsakta olmak üzere tüm vücutta makrofaj ve monositik hücreler tarafından büyük miktarlarda PCT üretir. Spesifik olarak, TGP'de PCT'nin antibiyotik tedavisinin başlatılmasını ve süresini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Ancak PCT, özellikle toplum kökenli enfeksiyonlarla başvuran vakalarla karşılaştırıldığında, VİP tanısı için daha az güvenilir görünmektedir. Bu farklılığın nedeni muhtemelen VİP veya HGP'li hastalarda sistemik inflamasyon yanıt sendromları, çoklu organ yetmezliği ve/veya önceden geçirdiği enfeksiyonlardır. Bu ek durumlar PCT seviyelerini yükseltir ve böylece daha az şiddetli enfeksiyonun teşhisi için önerilen eşik değerleri daha az kullanışlı hale getirir [49].

C-Reaktif Protein (CRP): Normal şartlar altında dolaşımda çok düşük düzeylerde bulunan inflamatuvar durumlarda karaciğerden proinflamatuvar sitokinlerin uyarımı ile sentezlenen akut faz reaktanıdır. Kolay ve ucuz şekilde ölçümü gerçekleştirilir ve PCT'ye kıyasla kullanımı daha rutindir [3]. VİP teşhisinde tek CRP ölçümlerinin kullanılması tutarlı bir şekilde pozitif sonuçlar göstermemiştir. Tek bir yüksek plazma CRP konsantrasyonu çok bilgilendirici değildir; sonuç olarak, CRP nozokomiyal pnömoniye teşhis etmek için yeterince spesifik değildir. Bununla birlikte, CRP düzeylerinin sürekli izlenmesi, VİP'in erken tahmininde ve antibiyotiklere yanıtta yararlı görünmektedir [49].

2.9 Mikrobiyolojik Testler ve Örnek Alma Yöntemleri

Pnömoniye neden olan patojenlerin mikrobiyal tanımlanması, pnömoninin en ideal şekilde klinik yönetimi için önemli bir konu olmakla birlikte bu durum çoklu ilaca dirençli patojenlerin artan oranı ve yeni patojenlerin ortaya çıkması göz önüne alındığında, küresel olarak büyük bir zorluktur. Ancak pnömoni vakalarında örnek toplama çabalarına rağmen, vakaların yaklaşık yarısı klasik yöntemlerle mikrobiyolojik tanımlamadan yoksun kalmaktadır.

Pnömoninin mikrobiyolojik tanısı daha iyi bir klinik sonuç için önemli bir anahtar faktör olduğundan, ulusal ve uluslararası kılavuzları takip etmek çok önemlidir. Pnömonide numuneler ve tanısal testlerle ilgili öneriler Tablo-2 de görülebilir [4].

Tablo 2: Pnömonide Örnekler ve Tanısal Testler [4]

Pnömoni Durumu	Kan Kültürleri	Solunum Yolu Örnekleri	Legionella/Pnömonokok için İdrar Antijen Testi	Yorumlar
Ayaktan tedavi alan hastalar		Balgam kültürü ve gram boyama		Epidemiyolojik kanıtlarla patojenlerden şüphelenildiğinde seroloji testi
Hastanede yatan hastalar	X	Balgam kültürü ve gram boyama	X	Grip mevsiminde grip testi
Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastanede yatan hastalar	X	Entübe hastalarda BAL/ETA	X	Epidemiyolojik kanıtlarla patojenlerden şüphelenildiğinde seroloji testi
Ayaktan antibiyotik tedavisinin başarısızlığı		Balgam kültürü ve gram boyama	X	Hücre içi patojenler için seroloji
Tedaviye yanıt vermeyen TGP vakaları veya yaygın olmayan patojen şüphesi	X	BAL Mikobakteriyel ve mikolojik kültür Solunum virüsleri için nazofaringeal sürüntü		
Hastanede gelişen pnömoni	X	Balgam kültürü ve gram boyama	X	Grip mevsiminde grip testi
Ventilatör ilişkili pnömoni	X	ETA/BAL/mini BAL	X	

Balgam Kültürü ve Gram Boyama

Tedavisi hastanede yönetilen TGP'li erişkinlerde hasta ağır pnömonili veya entübe ise, risk faktörü varlığı sebebiyle hastaya MRSA veya P.aeruginosa'ya yönelik ampirik tedavi başlanmışsa; tedavi öncesi balgam gram boyası ve solunum sekresyonu kültürü alınması önerilir [50]. Hastalar antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce balgam örneği alınır. Mikrobiyolojik teşhis doğruluğunun artması için numunenin yeterli bir şekilde toplanması ve taşınması tavsiye edilir; balgam numunesi 10'dan az epitel hücresi ve 25'ten fazla polimorfonükleer lökosit (PNML) hücresi içerdiğinde iyi kalitede bir numune kabul edilir [3, 4, 51]. Hastanın balgam çıkaramaması, iyi kalitede balgam örneğinin alınamaması,

balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün teşhisini ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Bazı solunum yolu bakterilerinin (Enterik Gram negatif basiller, S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus) farinkste kolonize olabilmeleri nedeniyle balgam kültürü sonuçları gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanması tavsiye edilmektedir [51].

Endotrakeal Aspirasyon(ETA)

Endotrakeal aspirasyon, tüm dünyada YBÜ'lerde en sık kullanılan trakeostomili veya entübe hastalarda uygulanan endotrakeal örnekleme yöntemidir. Çok az teknik uzmanlık gerektirir ve özel ekipman veya teknik gerektirmez. Bununla birlikte, pnömoni olmasa bile üst solunum yollarında sıklıkla potansiyel patojenler kolonize olduğundan, bu tekniğin VIP tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. [52] Endotrakeal aspirasyon ile elde edilen kantitatif kültürlerde enfeksiyonu gösteren eşik değer 10^5 kob/ml olarak tespit edilmiştir [53].

Korunmuş Fırça Örneği(PSB)

Bronkoskopi sırasında alt solunum yollarından toplanan örneklerin kontaminasyonunu engellemek için korunmuş fırça örneği geliştirilmiştir. Mikrobiyolojik tanı amacıyla kullanılan korunmuş fırçalarda ek olarak, sitolojik amaçlı kullanılan fırçayı kılıf olarak kaplayan bir polietilen kateter bulunmaktadır. Böylelikle alınan örneğin bronş ağacında kontamine olması engellenir. Korunmuş fırçalama için iki kılıflı fırça kullanılır, dış kılıf bronkoskop ucundan 3 cm ilerletildikten sonra iç kılıf fırçayla ilerletilir. Sonra iç kılıftan fırça ilerletilerek fırçalama yapılır. Korunmuş fırça örnekleme tekniği ile elde edilen kantitatif kültürlerde enfeksiyonu gösteren eşik değer 10^3 kob/ml olarak tespit edilmiştir [53].

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

BAL alt solunum yollarından fiberoptik bronkoskop (fob) ile hücresel, hücre dışı materyalleri ve bronş epitelinin toplanmasını sağlayan bir yöntemdir. Bronş lavajından, büyük hava yollarından aspire edilen sekresyon veya sıvı içeriğinin olmaması avantajı ile ayrılır. Bronkoskop subsegmental bronşun distaline kadar ilerletilir sonrasında 20-50 ml kadar steril serum fizyolojik inflamasyonun olduğu alana verilir ve bronş kollapsı olmaması adına dikkatlice yavaşça çekilir. Verilecek toplam serum fizyolojik miktarı konusunda fikir birliği olmamakla beraber en az 100 ml gerektiği kabul edilmektedir [54]. Pnömoni etkenine

yönelik yapılacak ise etkilenen segmente lavaj uygulanır. Yaygın infiltrasyonu olan pnömoni hastalarında ise sağ orta lob veya lingula en sık tercih edilir. BAL ile elde edilen kantitatif kültürlerde enfeksiyonu gösteren eşik değeri 10^4 kob/ml olarak tespit edilmiştir [53].

Korunmuş Bronkoalveolar Lavaj(B-PBAL)

Akciğer segmentlerine verildikten sonra geri alınan BAL sıvısının kontamine olmamasını engellemek amacıyla geliştirilmiş; biri uç kısmındaki balonu şişirerek verilen sıvının geri kaçmasını engelleyen balonu şişirmek ve diğeri de steril serum fizyolojik verilmesi için kullanılan çift lümenli özel bir kateterin kullanıldığı pahalı bir tekniktir [54, 55] Korunmuş bronkoalveolar lavaj ve diğer örnek türleri için önerilen eşik kültür değerler tablo-3 de belirtilmiştir.

Tablo 3:Alınan örnek türü ve kültür üremeleri için eşik değerler [53]

Örnek	Eşik Değer
Akciğer dokusu	$\geq 10^4$ kob/qr doku*
<i>Bronkoskopik (B) olarak elde edilen örnekler</i>	
Bronkoalveolar lavaj (B-BAL)	$\geq 10^4$ kob/ml*
Korunmuş BAL (B-PBAL)	$\geq 10^4$ kob/ml*
Korunmuş fırça örneği (B-PSB)	$\geq 10^3$ kob/ml*
<i>Bronkoskopik olarak elde edilmeyen (kör) örnekler (NB)</i>	
NB-BAL	$\geq 10^4$ kob/ml*
NB-PSB	$\geq 10^3$ kob/ml*
Endotrakeal aspirat (ETA)	$\geq 10^5$ kob/ml*

2.10 Skorlama Sistemleri

Amerikan Toraks Derneği (ATS), Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), İngiliz Toraks Derneği (BTS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) gibi seçkin uluslararası dernekler, toplumdan gelişen pnömoni için hastalık şiddetini değerlendirmeye dayalı klinik bir yaklaşım öneren kılavuzlar yayınladılar [11]. Bu kılavuzlarda, mortalite oranlarının tahminine dayalı hastaların sınıflandırılmasını sağlamak için çeşitli şiddet değerlendirme araçları ve skorlama sistemleri tasarlanmıştır. En sık kullanılanlar; pnömoni şiddet indeksi (PSI), CURB-65 (Konfüzyon, Üre, Solunum hızı, Kan Basıncı, Yaş>65), Toplumdan gelişen pnömoni Skoru (SCAP) ve Amerikan Toraks Derneği kriterleridir [23, 56-58]. Bu puanlama modellerinin amacı, tanı konulduktan sonra hastanın tedavi edileceği yer konusunda klinik kararı yönlendirmek ve toplumdan edinilmiş pnömoninin prognozunu değerlendirmektir. Yüksek skora sahip hastalarda mortalite riski yüksektir ve şiddetli pnömoni olarak kabul yoğun bakım tedavisi almalıdır.

Ayrıca yoğun bakım ünitelerine başvuran kritik hastalarda tanıdan bağımsız olarak hastalık şiddetinin değerlendirilmesi ve mortalite tahmini SAPS II (Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru II), SOFA (Çoklu Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru) ve APACHE II (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II) gibi yaygın olarak kullanılan şiddet indeksleri ile yapılmaktadır [58-61].

2.10.1 CURB-65

Yaş, bilinç durumu, solunum hızı, kan basıncı ve üre düzeyine göre basitçe skorlama yapılabilen CURB-65'de tablo-4 de gösterilen ölçütlerde hasta skorlanır. Skorlama sonrası skoru sıfır olan hastalara ayaktan tedavi verilmesi önerilir, skoru bir olan hastalar bireysel değerlendirilir ve evde bakım desteği yeterli olmayan, ilaçlarını düzenli kullanması ve yeterli beslenme konusunda şüphe olan olgular ve CURB-65 skorlamasında yaş dışında bir kriteri olanlar hastaneye yatırılabilir. Skoru iki-üç olan hastalar hastanede yatırılarak takip edilmesi, skoru dört-beş olan hastalar ise hastanede yatırılarak ve yoğun bakım açısından değerlendirilerek takip edilmesi önerilmektedir [51].

Tablo 4: CURB-65 skoru bileşenleri

CURB-65 KRİTERLERİ
<ul style="list-style-type: none">• Konfüzyon Varlığı• Üre > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL)• Solunum hızı ≥ 30/dakikada• Sistolik kan basıncı < 90 mmHg Diyastolik kan basıncı ≤ 60 mmHg• Yaş ≥ 65
Her bir kriterin varlığı 1 puanla puanlandırılır.

2.10.2 Pnömoni Ağırlık İndeksi “Pneumonia Severity Index” (PSI)

Pnömoni ağırlık indeksi (PSI), yetişkin hastalarda pnömoninin şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir klinik skorlama aracıdır. Hastaları beş farklı risk gruba ayırmak için kullanılan yaş, vital bulgular, komorbiditeler ve laboratuvar değerleri gibi 20 klinik ve laboratuvar değişkenine dayanır.

PSI, toplumdan gelişen pnömonili hastalar için hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış veya ayakta tedavi ihtiyacı dahil olmak üzere uygun bakım ve tedavi düzeyini belirlemesine yardımcı olur. PSI skoru bir puan sistemi kullanılarak hesaplanır ve daha yüksek skorlar daha yüksek mortalite ve morbidite riskini gösterir. Klinisyenlerin pnömonili hastaları için uygun bakım ve tedavi düzeyi hakkında karar vermelerine yardımcı olabilir.

Tablo 5: PSI skoru bileşenleri

Ölçüt	Puan
Yaş Erkek Kadın	Yıl Yıl-10
Huzurevinde kalmak	10
Komorbidite Tümör varlığı KC hastalığı KKY KVH-SVO Böbrek hastalığı	30 20 10 10 10
Vital Bulgular Mental bozukluk SS \geq 30/dk Sistolik TA<90 mmHg Ateş <35 C veya >40 C Kalp hızı > 125/dk	20 20 20 15 10
Laboratuvar Bulguları BUN \geq 30mg/dl Na<130mmol/L Glukoz>250mg/dl Htc<%30	20 20 10 10
Akciğer Grafisi Plevral efüzyon	10
Arter Kan Gazı Bulguları Arter pH<7,35 PaO2<60 mmHg ya da SaO2<%90	30 10 10

Tablo 6: PSI risk skoruna göre mortalite riski ve hastaneye yatış için değerlendirme

Risk Grubu	PSI risk skoru	30 Günlük Mortalite Riski	Tedavi Yeri
I-II	<70	< %1	Ayaktan
III	71-90	%1-3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli
IV	91-130	%8-12	Hastane
V	>130	%27-31	Hastane-YBÜ açısından değerlendirme gerekli

2.10.3 SAPS II Skoru

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru II (SAPS II), kritik hastalarda mortaliteyi tahmin etmek ve hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan bir hastalık şiddeti skora sistemidir. Yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Le Gall ve ark. tarafından 1993'te oluşturulan SAPS II, yatış şekli, altta yatan hastalık ve 12 fizyolojik değişkene dayalı bir puanlama uygulamasıdır. Her değişken normal değerlerden sapmasına göre puanlanmakta ve her bir değişkenin puanları toplanarak toplam puan hesaplanmaktadır. SAPS II skoru, 0 ile 163 arasında değişir ve daha yüksek skorlar, mortalite riskinin artışı gösterir. SAPS II Avrupa yoğun bakım ünitelerinde en sık tercih edilen skora türüdür [62].

2.10.4 APACHE II Skoru

Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorlama sistemi, YBÜ hastalarında hastalığın ciddiyetini değerlendirmek ve mortaliteyi tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İlk olarak 1985 yılında Knaus ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve o zamandan beri birkaç kez revize edilmiştir.

Apache II skoru, hastanın yaşını, kronik sağlık durumunu ve yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içinde alınan 12 fizyolojik ölçümü dikkate alır. Bu fizyolojik ölçümler şunları içerir; sıcaklık, ortalama arter basıncı, nabız, solunum sayısı, oksijenizasyon (PaO₂ veya SpO₂), arteriyel PH, hematokrit, lökosit sayısı, GKS, serum sodyum, serum potasyum, serum kreatinin düzeyi.

Her parametreye normal değerden sapmasına göre bir puan verilir. Tüm parametrelerin puanları daha sonra toplanarak 0 ile 71 arasında değişen bir toplam puan elde edilir. Puan ne kadar yüksekse, hastalığın şiddeti ve tahmin edilen ölüm oranı o kadar yüksektir.

2.10.5 SOFA

Çoklu organ yetmezliğinin değerlendirildiği SOFA skorlama sisteminde, kritik hastalarda organ işlev bozukluğunun ciddiyetini değerlendirmek için kullanılır. Akut organ fonksiyon yetmezliği veya disfonksiyonu olan hastaların progresyonunu gözlemlemek amacıyla yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılır. Solunum, koagülasyon, kardiyovasküler, karaciğer, böbrek, Glaskow Koma Skalası (GKS) olmak üzere 6 sistem değerlendirilir ve her biri 1 ile 4 arasında puanlanır, günlük olarak en kötü değer kaydedilir ve toplam puan 6-24 arasında değişir toplam puanın artması kötü prognozu göstermektedir [63].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesine göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde entübe hastaların incelendiği prospektif bir çalışmadır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 18.02.2022 tarihli 2022/3648 karar sayılı onayı alındı. Çalışmamız Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamaları'na uyumlu şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2 Araştırma Evreni ve Örneklemi

Bu çalışma 1 Mart 2022-1 Şubat 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni tanılı hasta grubunu kapsamaktadır.

3.3 Çalışma Düzeni

Çalışmamızda anamnezleri, fizik muayene bulguları, yoğun bakım takipleri, radyolojileri ve laboratuvar tetkikleri ile klinik pulmoner enfeksiyon skoru incelenerek ventilatör ilişkili pnömoni düşünülmekte olan 31 hastaya yoğun bakım ünitemizde yatarken endotrakeal aspirasyon ile eş zamanlı bronkoalveolar lavaj yapıp elde edilen örnekler en kısa sürede klinik mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmiştir. Bronkoskopik bronkoalveolar lavaj örneği alınırken hastaların akciğer grafileri ve toraks bt leri incelenip pnömoni lokasyonuna uygun lobdan alınmış olup verilen oda havasında steril serum fizyolojik sıvının en az %50'si geri alınarak steril olarak yapıştırıcı özelliği olmayan poliprolen kap içinde, hızlı bir şekilde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarında örneklerin gram boyamaları, ARB,

mantar ve tüberküloz kültürleri ile bakteriyolojik kantitatif kültürleri ve antibiyogramları incelenmiştir. Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatışında APACHE II ve SAPS II skoru hesaplanmış olup, bronkoskopi yapıldığı gün PSI ve SOFA skoru hesaplanarak not edilmiştir.

3.4 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 18 yaşından küçük ve 90 yaşından büyük hastalar
- Gebeler
- Ciddi hipoksemisi olan hastalar ($PaO_2/FiO_2 < 120$)
- Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar
- Ciddi koagülasyon bozukluğu olan hastalar
- Mortalite bilgilerine ulaşılamayan hastalar
- Hasta dosyasına ulaşılamayan hastalar

Çalışmamızda pnömoni ön tanısıyla bronkoskopi yapılan 31 hastadan 1 hastada atipik mikobakter üremesi ve 1 hastada da M. tuberculosis üremesi olduğundan bu hastalar atipik mikobakter enfeksiyonu ve akciğer tüberkülozu kabul edilip çalışma dışı bırakılmıştır.

3.5 Verilerin Toplanması

Verilerin toplanmasında ENLIL-HIS versiyon 3.23 hastane bilgi yönetim sisteminden yararlanıldı. Hasta dosyaları incelenmesinde başvuru şikayetleri, anamnezleri, fizik muayene bulguları, tanı kodları ,laboratuvar tetkikleri, radyolojik görüntülemeleri ve konsültasyon formları dikkate alınarak ve klinik pulmoner enfeksiyon skoru(KPES) 6'dan fazla olmasıyla ventilatör ilişkili pnömoni(VİP) tanısına karar verildi.

Hasta bilgileri hasta veri formlarına işlendikten sonra Microsoft Office Excel uygulamasına aktarıldı. Hasta veri formuna, demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), entübasyon tarihi, örnekleme zamanı, ek hastalıkları, SAPS II skoru, APACHE II skoru, SOFA skoru, PSI skoru, pnömonik

infiltrasyon lokasyonu, örneklemeden önceki antibiyoterapi, ETA ve BAL gram boyama ve kantitatif kültür sonuçları not edildi.

Kültür sonuçları, pnömoni kliniği, radyolojisi ve laboratuvarı olan hastalarda T.C. Sağlık Bakanlığı Ventilatör ile İlişkili Olay (VİO) Kılavuzu'nda [53] belirtilen ETA için 10^5 kob/ml ve üstünde, BAL için 10^4 kob/ml ve üstünde üreme olması halinde anlamlı olarak kabul edildi.

Son olarak hastaların klinik ilerleyişleri değerlendirildi. Başvuru anından itibaren 30 ve 90 günlük sağ kalım ve mortalite açısından takipleri yapıldı.

3.6 Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maximum) kullanılarak gösterildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılan sayısal veriler Independent Samples T Testi ile, normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U Testi ile incelendi.

Normal dağılmayan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: $r=0,05-0,30$ ise düşük veya önemsiz korelasyon, $r=0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r=0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r=0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r=0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r=0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde yapılan bu çalışmaya Yoğun Bakım Ünitesi'nde ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) tanısı ile takipli 29 hasta dahil edildi.

Hastalara ait demografik özelliklerin ve ek hastalıkların dağılımı Tablo 7'de verildi. Hastaların %69,00'ı (n=20) erkek, %31,00'ı (n=9) kadındı. Yaş ortalaması $68,24 \pm 17,32$ yıl olarak kaydedildi. Bu hastalarda belirlenen ek hastalıklardan en sık görülenleri %37,90 (n=11) ile hipertansiyon, %27,60 (n=8) ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve %24,10 (n=7) ile diabetes mellitus idi.

Tablo 7:Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Ek Hastalık Dağılımları

Değişkenler	Ortalama \pm SS	Ortanca (min-max)
Yaş (yıl)	$68,24 \pm 17,32$	71,00 (19,00-90,00)
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	20	69,00
Kadın	9	31,00
Altta Yatan Hastalıklar*		
Hipertansiyon	11	37,90
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	8	27,60
Diabetes Mellitus	7	24,10
Koroner Arter Hastalığı	5	17,20
Alzheimer	5	17,20
Serebro Vasküler Olay	4	13,80
Konjestif Kalp Yetmezliği	3	10,30
Astım	3	10,30
Atriyal Fibrilasyon	3	10,30
Geçirilmiş COVID-19 Enfeksiyonu	2	6,90
Serebral Palsi	2	6,90
Parkinson	2	6,90
Myopati	2	6,90
Epilepsi	1	3,40
Bronşektazi	1	3,40
Benign Prostat Hipertrofisi	1	3,40

*: Birçok hastada birden fazla hastalık mevcuttur.

VİP tanısı ile yoğun bakımda takip edilen hastaların APACHE II ve SAPSS II skorları yoğun bakım yatışında, PSI ve SOFA skorları bronkoskopi öncesi değerlendirilerek hastalık skorları kaydedildi. Bu skorların dağılımı Tablo 8 ile sunuldu. ‘The Simplified Acute Physiology’ (Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru) (SAPS II) ortalama değeri $55,66 \pm 18,30$ olarak tespit edildi. ‘Acute Physiology and Chronic Health Evaluation’ (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) (APACHE II) skoru ortalaması $24,62 \pm 7,09$ olarak belirlendi. ‘Sequential Organ Failure Assessment’ (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirilmesi) skoru $7,14 \pm 2,85$ olarak kaydedildi. ‘Pneumonia Severity Index’ (Pnömoni Ağırlık Skoru) (PSI) ortalama değeri $144,14 \pm 36,71$ olarak hesaplandı.

Tablo 8:Hastalık Skorları ve Pnömoni Lokalizasyonun Dağılımı

Değişkenler	Ortalama \pm SS	Ortanca (min-max)
SAPS II Skoru	$55,66 \pm 18,30$	49,00 (29-105)
APACHE II Skoru	$24,62 \pm 7,09$	25,00 (9-44)
SOFA Skoru	$7,14 \pm 2,85$	6,00 (3-13)
PSI Skoru	$144,14 \pm 36,71$	144,00 (75-212)

VİP tanısı ile yoğun bakımda takip edilen hastaların radyolojik görüntülemelerine ait pnömoni lokalizasyonlarının dağılımı Tablo 9 ile verildi. Radyolojik olarak pnömoni lokalizasyonu değerlendirilen hastaların % 41,40’ında (n=12) bilateral, %41,40’ında (n=12) sağ akciğer, %17,20’sinde (n=5) sol akciğer olarak saptandı.

Tablo 9:Hastalık Skorları ve Pnömoni Lokalizasyonun Dağılımı

Değişkenler	n	%
Pnömoni Lokalizasyonu		
Bilateral Alt Lob	9	31,00
Bilateral Alt ve Üst Lob	1	3,40
Bilateral Alt ve Sol Üst Lob	1	3,40
Bilateral Yaygın	1	3,40
Sağ Alt Lob	8	27,60
Sağ Orta Lob	1	3,40
Sağ Üst Lob	3	10,30
Sol Alt Lob	2	6,90
Sol Üst Lob	2	6,90
Sol Alt ve Üst Lob	1	3,40
Pnömoni Lokalizasyonu		
Bilateral	12	41,40
Sağ Akciğer	12	41,40
Sol Akciğer	5	17,20

VİP hastalarından alınan endotrakeal aspirasyon (ETA) materyalinde gram boyama ve kültür sonuçlarının dağılımı Tablo 10’da özetlendi. Gram boyama ile hastaların 51,80’inde (n=15) bakteri tespit edilmedi. ETA kültüründe %31,00’ında (n=9) üst solunum yolu flora bakterisi ürediği belirlendi. Hastaların %62,10’unun (n=18) ETA kültür üremesinin anlamsız olduğu kaydedildi.

Tablo 10:ETA Gram Boyama Kültür Sonuçlarının Dağılımı

Değişkenler	n	%
ETA Kültürde Gram Boyama		
PNML ve Bakteri Yok	6	20,70
PNML Var Bakteri Yok	9	31,10
Gram Negatif Üreme	9	31,10
Gram Pozitif Üreme	3	10,30
Hem Gram+ Hem Gram- Üreme	1	3,40
Mantar Üremesi	1	3,40
ETA Kültürde Üst Solunum Yolu Flora Bakterisi Üremesi		
Var	9	31,00
Yok	20	69,00

ETA Kùltürde Acinetobacter Üremesi		
Var	9	31,00
Yok	20	69,00
ETA Kùltürde Stenotrophomonas Üremesi		
Var	7	24,10
Yok	22	75,90
ETA Kùltürde Pseudomonas Üremesi		
Var	6	20,70
Yok	23	79,30
ETA Kùltürde Klebsiella Üremesi		
Var	5	17,20
Yok	24	82,80
ETA Kùltürde Providencia Üremesi		
Var	2	6,90
Yok	27	93,10
ETA Kùltürde Maya Mantarı Üremesi		
Var	2	6,90
Yok	27	93,10
ETA Kùltürde Üreme		
Anlamsız Üreme	18	62,10
Anamlı Üreme	11	37,90
ETA: Endotrakeal Aspirasyon		

VİP hastalarından alınan bronkoalveolar lavaj (BAL) materyalinde gram boyama ve kültür sonuçlarının dağılımı Tablo 11’de verildi. Gram boyama ile hastaların 65,50’sinde (n=19) bakteri tespit edilmedi. BAL kültüründe hastaların sadece 1’inde üst solunum yolu flora bakterisi ürediği belirlendi. BAL kültüründe en sık tespit edilen 3 bakteri; %31,00 (n=9) ile klebsiella, %27,60 (n=8) ile psödomonas, %27,60 (n=8) ile acinetobakter olarak belirlendi. Hastaların %34,50’sinin (n=10) BAL kültür üremesinin anlamsız olduğu kaydedildi.

Tablo 11: BAL Gram Boyama Kültür Sonuçlarının Dağılımı

Değişkenler	n	%
BAL Kültürde Gram Boyama		
PNML ve Bakteri Yok	5	17,20
PNML Var Bakteri Yok	14	48,30
Gram Negatif Üreme	7	24,10
Gram Pozitif Üreme	2	6,90
Mantar Üremesi	1	3,40
BAL Kültürde Üst Solunum Yolu Flora Bakterisi Üremesi		
Var	1	3,40
Yok	28	96,60
BAL Kültürde Acinetobacter Üremesi		
Var	8	27,60
Yok	21	72,40
BAL Kültürde Stenotrophomonas Üremesi		
Var	1	3,40
Yok	28	96,60
BAL Kültürde Pseudomonas Üremesi		
Var	8	27,60
Yok	21	72,40
BAL Kültürde Klebsiella Üremesi		
Var	9	31,00
Yok	20	69,00
BAL Kültürde Providencia Üremesi		
Var	2	6,90
Yok	27	93,10
BAL Kültürde Maya Mantarı Üremesi		
Var	3	10,30
Yok	26	89,70
BAL Kültürde Üreme		
Anlamsız Üreme	10	34,50
Anlamlı Üreme	19	65,50

BAL: Bronkoalveolar Lavaj

Kültür sonuçları raporlanmadan önce hastaların %6,90'nın (n=2) tekli, %62,10'unun (n=18) ikili, %24,10'unun (n=7) üçlü, %6,90'nın (n=2) dördü antibiyotik tedavisi aldığı belirlendi (Tablo 12).

Tablo 12:Kültür Öncesi Antibiyoterapi

Değişkenler		n	%
Antibiyoterapi	Tekli Tedavi	2	6,90
	İkili Tedavi	18	62,10
	Üçlü Tedavi	7	24,10
	Dördü Tedavi	2	6,90

Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen pnömoni hastalarında entübasyon sonrası kültür alınmasına kadar geçen süre ortalaması $9,82 \pm 11,58$ gün, entübasyondan mortaliteye kadar geçen süre ortalaması $42,52 \pm 34,87$ gün olarak tespit edildi. Hastaların 30 günlük mortalite oranı %20,70 iken, 90 günlük mortalite oranı %72,40 olarak kaydedildi. Hastaların %79,30'unun çalışma sonunda exitus olduğu tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13:Hastaların Son Durumlarının Dağılımı

Değişkenler	Ortalama \pm SS	Ortanca (min-max)
Entübasyondan Kültür Alınmasına Kadar Geçen Süre (gün)	9,82 \pm 11,58	4,00 (0-49)
Entübasyondan Mortaliteye Kadar Geçen Süre (gün)	42,52 \pm 34,87	35,00 (6-161)
	n	%
30 Günlük Mortalite	8	27,60
90 Günlük Mortalite	21	72,40
Son Durum		
Yaşiyor	6	20,70
Exitus	23	79,30

VİP hastalarından alınan ETA kültürlerinde anlamlı veya anlamsız üreme sonuçlarına göre hastalık skorlarının dağılımı Tablo 14’de incelendi. Hastalık skorlarının dağılımı anlamlı ve anlamsız ETA kültür üremesinde benzer olarak tespit edildi ($p>0,05$).

Tablo 14:ETA Kültürde Üremeye Göre Hastalık Skorlarının Dağılımı

ETA Kültürde Üreme			
Değişkenler	Anlamsız (n=18)	Anlamlı (n=11)	p
SAPS II Skoru	50,50 (34-105)	49,00 (29-79)	0,465*
APACHE II Skoru	24,39 ± 7,47	25,00 ± 6,75	0,827**
SOFA Skoru	6,00 (4-13)	7,00 (3-12)	0,947*
PSI Skoru	140,67 ± 41,74	149,82 ± 27,47	0,525**

*: Mann Whitney U Testi

** : Independent Samples T Testi

VİP hastalarından alınan BAL kültürlerinde anlamlı veya anlamsız üreme sonuçlarına göre hastalık skorlarının dağılımı Tablo 15’de karşılaştırıldı. SAPS II skoru BAL kültüründe anlamlı üreme olan hastalarda anlamlı BAL kültür üremesi olmayan hastalara kıyasla istatistiki olarak daha düşük belirlendi ($p=0,017$). Diğer hastalık skorlarının dağılımı anlamlı ve anlamsız BAL kültür üremesinde benzer olarak tespit edildi ($p>0,05$).

Tablo 15: BAL Kültürde Üremeye Göre Hastalık Skorlarının Dağılımı

BAL Kültürde Üreme			
Değişkenler	Anlamsız (n=10)	Anlamlı (n=19)	p
SAPS II Skoru	66,60 ± 20,25	49,89 ± 14,64	0,017*
APACHE II Skoru	27,70 ± 7,22	23,00 ± 6,64	0,090*
SOFA Skoru	7,00 (4-13)	6,00 (3-12)	0,456**
PSI Skoru	134,90 ± 42,46	149,00 ± 33,51	0,335*

*: Independent Samples T Testi

** : Mann Whitney U Testi

ETA kültür ve BAL kültür üremeleri karşılaştırıldığında her iki kültürde üreyen mikroorganizmaların %44,80 oranında birbiriyle aynı olduğu belirlendi.

ETA ve BAL kültür gram boyama sonuçları Tablo 16’de karşılaştırıldı. ETA kültürü gram boyama bakteri saptanan hastaların %28,60’ının (n=4) BAL kültürü gram boyamasında bakteri tespit edilmedi. ETA ve BAL kültür bakteri görülme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu (p<0,001).

Tablo 16: ETA ve BAL Kültür Gram Boyama Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	ETA Kültür Gram Boyama		p
	Bakteri Görüldü (n=14)	Bakteri Görülmedi (n=15)	
BAL Kültür Gram Boyama	10 (71,40)	0 (0,00)	<0,001*
Bakteri Görüldü	4 (28,60)	15 (100,00)	
Bakteri Görülmedi			

*: Fisher’s Exact Testi

VİP tanısıyla takip edilen ETA kültürüne göre anlamsız üreme olan hastaların %44,40’ının (n=8) BAL kültürü üremesi anlamlı olarak tespit edildi. ETA ve BAL

kültür anlamlı-anlamsız üreme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ($p=0,003$). ETA kültür üremesine göre hastaların son durumlarının dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17:ETA Kültürde Üremeye Göre BAL Kültür Üremeleri ve Son Durumun Karşılaştırılması

ETA Kültürde Üreme			
Değişkenler	Anlamsız (n=18)	Anlamlı (n=11)	p
BAL Kültürde Üreme			
Anlamsız Üreme	10 (55,60)	0 (0,00)	0,003*
Anlamlı Üreme	8 (44,40)	11 (100,00)	
Son Durum			
Yaşıyor	6 (33,30)	0 (0,00)	0,058*
Exitus	12 (66,70)	11 (100,00)	

*: Fisher's Exact Testi

BAL kültür üremesine göre hastaların son durumları Tablo 18'de karşılaştırıldı ve son durum her iki grupta istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo 18:ETA Kültürde Üremeye Göre Son Durumun Karşılaştırılması

BAL Kültürde Üreme			
Değişkenler	Anlamsız (n=10)	Anlamsız (n=19)	p
Son Durum			
Yaşıyor	2 (20,00)	4 (21,10)	1,000*
Exitus	8 (80,00)	15 (78,90)	

*: Fisher's Exact Testi

VİP tanısı ile yoğun bakımda takip edilen hastaların hastalık skorları ile mortalite süreleri arasındaki ilişki Tablo 19’de incelendi. PSI skoru ile mortaliteye kadar geçen süre arasında negatif yönlü orta derecede anlamlı düzeyde korelasyon belirlendi ($r=-0,532$; $p=0,009$). PSI skoru yüksek olan hastaların daha kısa sürede exitus olduğu izlendi.

Tablo 19: Yaş, Hastalık Skorları, Örnekleme Kadar Geçen Süre ve Entübasyona Kadar Geçen Süre Arasındaki İlişki

Entübasyondan Mortaliteye Kadar Geçen Süre (gün)		
SAPS II Skoru	r	-0,218
	p	0,317
APACHE II Skoru	r	-0,060
	p	0,786
SOFA Skoru	r	-0,132
	p	0,549
PSI Skoru	r	-0,532
	p	0,009

5. TARTIŞMA

Pnömoni, özellikle yoğun bakımda takip edilmesi gereken kritik hastalarda yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyonlardan biridir. Toplumdan gelişen pnömoni hastalarda CURB-65, PSI gibi skorlama sistemleri hastaların ciddiyetini ve yoğun bakım takibi gerekip gerekmeyeceği konusunda yol göstericidir.

YBÜ' de takip edilen TGP hastalarında, hastanede gelişen pnömoni hastalarında, ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında sebep olan mikrobiyolojik etkeni saptayıp uygun antibiyoterapi verilmesi son derece önemlidir.

ATS/IDSA 2019 yılında yayınlanan erişkin TGP tanı ve tedavi kılavuzunda hastanede takip edilen hastalarda etken mikroorganizmanın tanımlanmasının ampirik antibiyotik tedavinin daraltılması, tedaviye yanıt alınmazsa etkene duyarlı antibiyoterapinin başlanması bakımından önemli olduğu belirtilmektedir [11]. HGP'nin teşhisi zordur ve entübe edilmemiş hastalarla alakalı çoğu çalışmada balgam kültürü ile klinik teşhis yer almaktadır, ancak bronkoskopi daha az sıklıkla kullanılmıştır, bu da bakteriyolojik bilgilerin güvenilirliğini belirsiz hale getirmektedir [15, 64]. VİP'de solunum yolu örneklerinin elde edilmesine yönelik en yaygın olarak inzaviv olmayan endotrakeal aspirasyon kullanılmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %69,00'ı erkek, %31,00'ı kadındı. Yaş ortalaması $68,24 \pm 17,32$ yıl olarak saptanmıştır. Bu hastalarda ek hastalık olarak en sık üç hastalık sırasıyla hipertansiyon, KOAH ve diabetes mellitus olarak görülmüştür. İki hastada ek hastalık bulunmazken, %65 hastada en az iki ek komorbid hastalık mevcuttu.

VİP ile ilişkili genel mortalite çeşitli çalışmalarda %25-50 olarak gözlenmiştir [65-70]. Bizim çalışmamızda, hastaların 30 günlük mortalite oranı %20,70 iken, 90 günlük mortalite oranı %72,40 olarak tespit edilmiştir. Ventilatör ilişkili pnömoni mortalitesini ön görmede APACHE II, SAPS II, SOFA gibi çeşitli skorlama sistemleri kullanıldığı literatürde bildirilmiştir. Biz çalışmamızda VİP'li hastalarda; APACHE II, SOFA ve SAPS II skorlama sistemleri ile beraber ağırlıklı olarak toplumdan gelişen pnömonili hastalar için kullanılan ve bu hastaların ciddiyetini belirleyen pnömoni

ağırlık indeksini (PSI) de hesapladık ve hastaların hastalık skorları ile mortalite süreleri arasındaki ilişkiyi inceledik (Tablo 19). Çalışmamızda PSI skoru ile mortaliteye kadar geçen süre arasında negatif yönlü orta derecede anlamlı düzeyde korelasyon saptandı ($r=-0,532$; $p=0,009$). Yüksek PSI skoruna sahip olan hastaların daha kısa sürede exitus olduğu izlendi. PSI skorunun VİP veya HGP' de kullanımına dair literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Mevcut çalışmalarda PSI skoru yüksek olan HGP tanılı hastalarda mortalitenin arttığı izlenmiştir [71, 72].

Çalışmamızda 90 günlük mortalite oranımız yüksek saptanmış olup bu duruma diğer çalışmalar ile mukayese edildiğinde çalışmamızın yaş ortalamasının yüksek olmasına, hastalarımızın YBÜ'ne yatışında hesaplanan APACHE II, SAPS II gibi ön görülen mortalite oranını hesaplayan skorlarının yüksek olmasına ve ek komorbid hastalıklarının mevcut olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Literatürde çalışmamızla benzer mortalite oranı saptanan çalışmalar da mevcuttur. Artuk ve arkadaşlarının [73] yaptığı çalışmada mortalite %80 olarak, Khilnani ve arkadaşlarının [74] yaptığı çalışmada genel mortalite %60 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ETA kültür üremeleri bronkoskopik BAL kültür üremeleri karşılaştırıldığında ETA'da üreyen mikroorganizmaların %44,80 oranında bronkoskopik BAL ile aynı olduğu belirlendi. Yagmurdur ve ark. yaptığı bir çalışmada 41 pozitif BAL kültürü üremesi öncesi alınan endotrakeal aspirasyon kültüründe 23 (%56) hastada aynı antibiyotik direnci paternine sahip aynı mikroorganizmayı tanımladı [75]. 50 hastanın incelendiği başka bir çalışmada 50 hastanın 21'inde (%42) BAL kültüründen ve 13'ünde(%26) hem BAL hem de ETA kültüründen bir etken organizma saptanmıştır [76]. Çalışmamızda 29 hastanın anlamlı kültür üremeleri kabul edildiğinde 19'unda(%65) BAL kültüründen 11'inde(%37,9) hem BAL hem de ETA kültüründen etken bir organizma saptanmıştır.

Mekanik ventilatör ile takip edilen 102 hastada yapılan bir çalışmada kantitatif kültür üremesi için eşik değer 10^5 kob/ml alındığında BAL gibi bronkoskopik tekniklerin yerini alamasa da, ETA örneklerinin kantitatif kültürlerinin VİP teşhisinde kullanılabileceği saptanmıştır ve kesin pnömonisi olan hastalarda, ETA ile BAL kültürleri arasında kabul edilebilir bir korelasyon elde edilmiştir aynı zamanda bu çalışmada ETA numunelerinde %72'lik bir negatif prediktif değer de dikkate değer bir bulgu olarak saptanmıştır [77]. Marquette ve ark. yaptığı çalışmada 52 hasta

incelenmiş ve ETA, BAL yöntemleri ile elde edilen örneklerin kantitatif kültürü mukayese edilmiş ve yöntemler arasında duyarlılık ve özgüllük açısından benzer bulgular saptanmıştır [78] Bizim çalışmamızda eşik değer 10^5 kob/ml alındığında ETA kültürüne göre anlamsız üreme olan hastaların %44,40'nın (n=8) BAL kültürü üremesi anlamlı olarak tespit edildi ve ETA ve BAL kültür anlamlı-anlamsız üreme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ($p=0,003$).

Çalışmamızda ETA materyalinin gram boyamada bakteri saptanan hastaların %28,60'nın BAL materyali gram boyamasında bakteri tespit edilmedi. ETA ve BAL gram boyamasında bakteri görülme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu ($p<0,001$). Bu farklılığın ETA materyalinin üst solunum yolu florası ile kontamine olmasından kaynaklandığını literatürle uyumlu olarak saptadık. Çalışmamızda ETA kültür sonuçlarında 9 hastada üst solunum yolu flora bakterileri üremesi olurken buna karşın BAL kültür sonuçlarında 1 hastamızda üst solunum yolu flora bakterisi üremiştir. Üst solunum yolu florasına kaynaklı kontaminasyonun fazla olması ETA kültürünün en önemli dezavantajıdır [79].

Ülkemizde 270 VİP hastasının ele alındığı bir çalışmada en sık etken patojenler *Acinetobacter spp.*(%37), metisiline dirençli *staphylococcus aureus* (MRSA) (%27,8), *P. aeruginosa* (%23,2) *klebsiella pneumoniae* (%1,2) olarak saptanmıştır [80]. Leblebicioğlu ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada VİP'de %29,2'sine *acinetobacter* türleri, %26,7'sine *psödomonas* türleri, %24,2'sine *staphylococcus aureus* etken olarak saptanmıştır [81]. Bayraktar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada izole edilen suşların %73'ünü gram negatif bakterilerin oluşturduğu ve en sık izole edilen mikroorganizmaların *Acinetobacter spp* (%37) ve *P. aeruginosa* (%29) olduğu tespit edilmiştir [82]. Çalışmamızda BAL kültürü üremeleri baz alındığında en sık tespit edilen 3 bakteri; %31,00 ile *klebsiella*, %27,60 ile *psödomonas*, %27,60 ile *acinetobakter* olarak saptanmıştır. Çalışmamızda en sık etken olarak yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak gram negatif bakteriler saptanmıştır [41, 42, 73, 74, 81, 82]. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde *acinetobakter* ve *psödomonas* üremesi ilk üç sırada yer almaktadır, *S.aureus* üremesi olmaması buna karşın *klebsiella* üremesinin diğer çalışmalardan yüksek bulunmuş olması YBÜ florasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; prospektif olarak yapılan çalışmamızdaki kısıtlılıklardan ilki çalışmayı kapsayan hasta sayısının az olmasıdır. Daha büyük bir örneklem büyüklüğü ile istatistiksel analizlerin gücü artırılmalıdır İkinci olarak bu çalışmada kullanılan ETA ve BAL numuneleri, üst solunum yolu flora bakterileri ile kontamine olmuş olabilir. Üçüncüsü, sigara içen, diğer organları veya sistemik bozuklukları içeren komorbiditeleri olan hastalar bu çalışmanın dışında bırakılmadı. Bu nedenle, altta yatan hastalığın mikrobiyota üzerindeki etkisi bir sorun olabilir. Dördüncüsü dahil edilen hastaların bir kısmı septik şok için sistemik steroidlerle tedavi edildi ve en az bir antibiyotik almaktaydı; bu nedenle, mikrobiyota steroid ve antibiyotik kullanımından etkilenmiş olabilir. Son olarak çalışmanın yapıldığı hastanenin üçüncü basamak bir tedavi merkezi olmasıyla dolayısıyla, hasta yaş ortalamasının ve komorbidite oranlarının yüksek olmasıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde antibiyotiklerin yaygınlaşmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken pnömoni halen daha yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde VİP etkenini saptamaya yönelik bronkoskopik BAL ile endotrakeal aspirat yöntemlerini kıyasladığımız çalışmamızda anlamlı üremeler bakımından bronkoskopik BAL yönteminin istatistiksel olarak daha üstün olduğunu saptadık.

VİP, yoğun bakım ünitelerinde önemli mortalite sebebidir ve etken mikroorganizmanın tespit edilip uygun antibiyoterapi verilmesi gereksiz sağlık harcamalarının ve mortalitenin önlenmesinde önem arz etmektedir. Bronkoskopi invaziv bir işlem olmasına rağmen nadiren komplikasyonlara yol açmaktadır, dezavantajı ise maliyetli olması ve uzman ekip gerektirmesidir. ETA örneklerinin orofarengeal flora ile kontamine olabilmesi, pnömoniyi taklit eden enfeksiyon dışı sebeplerin de olması sebebiyle etiyojolojiye yönelik bronkoskopinin de içinde bulunduğu invaziv yöntemlere başvurmak gerekebilir.

7. KAYNAKLAR

1. WHO. *The top 10 causes of death*. 2019; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. TÜİK. *Ölüm Nedeni İstatistikleri*. 2018; Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626>.
3. Özhan, M.H., *Pnömoni*, M.H. Özhan and N. Şen, Editors. 2017, TÜSAD: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği.
4. Cilloniz, C., et al., *Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns*. Int J Mol Sci, 2016. **17**(12).
5. Baron, E.J., et al., *A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a)*. Clin Infect Dis, 2013. **57**(4): p. e22-e121.
6. Lynch, T., et al., *A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze*. PLoS One, 2010. **5**(8): p. e11989.
7. Sachdev, A., et al., *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in children in resource-limited setting: a comparative study of bronchoscopic and nonbronchoscopic methods*. Pediatr Crit Care Med, 2010. **11**(2): p. 258-66.
8. Ewig, S., et al., *Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions*. Chest, 2002. **121**(5): p. 1486-92.
9. García-Vázquez, E., et al., *Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system*. Arch Intern Med, 2004. **164**(16): p. 1807-11.
10. Lévy, M., et al., *Community-acquired pneumonia. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations*. Chest, 1988. **93**(1): p. 43-8.
11. Metlay, J.P., et al., *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America*. Am J Respir Crit Care Med, 2019. **200**(7): p. e45-e67.
12. Miyashita, N., et al., *Assessment of the usefulness of sputum Gram stain and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization*. Med Sci Monit, 2008. **14**(4): p. Cr171-6.
13. Rosón, B., et al., *Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization*. Clin Infect Dis, 2000. **31**(4): p. 869-74.
14. Musher, D.M., R. Montoya, and A. Wanahita, *Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia*. Clin Infect Dis, 2004. **39**(2): p. 165-9.

15. *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.* Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(4): p. 388-416.
16. Kalil, A.C., 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): p. e61-e111.
17. Conway Morris, A., et al., *16S pan-bacterial PCR can accurately identify patients with ventilator-associated pneumonia.* Thorax, 2017. **72**(11): p. 1046-1048.
18. Fernando, S.M., et al., *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis.* Intensive Care Med, 2020. **46**(6): p. 1170-1179.
19. Jung, B., et al., *Microbiological data, but not procalcitonin improve the accuracy of the clinical pulmonary infection score.* Intensive Care Med, 2010. **36**(5): p. 790-8.
20. *Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu*, F. Öner Eyüpoğlu and F. Bacakoğlu, Editors. 2018, Kara, İ.: AVES.
21. Osman, S., et al., *The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-care center: Comparison between pre- and post-VAP prevention bundle.* J Infect Public Health, 2020. **13**(4): p. 552-557.
22. *Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year.* Lancet, 1985. **2**(8457): p. 699-701.
23. *BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults.* Thorax, 2001. **56 Suppl 4**(Suppl 4): p. Iv1-64.
24. Bjarnason, A., et al., *Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study.* Open Forum Infect Dis, 2018. **5**(2): p. ofy010.
25. Ticona, J.H., V.M. Zacccone, and I.M. McFarlane, *Community-Acquired Pneumonia: A Focused Review.* Am J Med Case Rep, 2021. **9**(1): p. 45-52.
26. Xu, J., et al., *Deaths: Final Data for 2013.* Natl Vital Stat Rep, 2016. **64**(2): p. 1-119.
27. Garibaldi, R.A., *Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact.* Am J Med, 1985. **78**(6b): p. 32-7.
28. Pinner, R.W., et al., *Trends in infectious diseases mortality in the United States.* Jama, 1996. **275**(3): p. 189-93.
29. Heo, J.Y. and J.Y. Song, *Disease Burden and Etiologic Distribution of Community-Acquired Pneumonia in Adults: Evolving Epidemiology in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccines.* Infect Chemother, 2018. **50**(4): p. 287-300.
30. Ramirez, J.A., et al., *Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality.* Clin Infect Dis, 2017. **65**(11): p. 1806-1812.
31. Mandell, L.A., et al., *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-*

- acquired pneumonia in adults*. Clin Infect Dis, 2007. **44 Suppl 2**(Suppl 2): p. S27-72.
32. Metersky, M.L., et al., *Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia*. Chest, 2012. **142**(2): p. 476-481.
 33. Bartlett, J.G., *Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia*. Clin Infect Dis, 2011. **52 Suppl 4**: p. S296-304.
 34. Bates, J.H., et al., *Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients*. Chest, 1992. **101**(4): p. 1005-12.
 35. Alves, D.W. and M.T. Kennedy, *Community-acquired pneumonia in casualty: etiology, clinical features, diagnosis, and management (or a look at the "new" in pneumonia since 2002)*. Curr Opin Pulm Med, 2004. **10**(3): p. 166-70.
 36. Köksal, I., et al., *Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study*. Tuberk Toraks, 2010. **58**(2): p. 119-27.
 37. Sattar, S.B.A. and S. Sharma, *Bacterial Pneumonia*, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

38. Gattarello, S., et al., *Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000-2013)*. Chest, 2014. **146**(1): p. 22-31.
39. Jain, V., et al., *Pneumonia Pathology*, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

40. Gross, A.E., et al., *Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia*. Antimicrob Agents Chemother, 2014. **58**(9): p. 5262-8.
41. Dikmen, Y., G. Aygün, and R. Öztürk, *Yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi*. Klimik Dergisi, 2004. **17**: p. 117-9.
42. Genç, Y., Y. Gürkan, and İ. Mumcuğöğlü, *Evaluation of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients*

and investigation of antimicrobial resistance of frequently encountered

bacterial isolates. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2016. **73.4**.

43. Kılınç, O., et al., *Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşma raporu*. Türk Toraks Dergisi, 2009. **10**: p. 24.
44. Albaum, M.N., et al., *Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia*. PORT Investigators. Chest, 1996. **110**(2): p. 343-50.
45. Shaaban, L.H. and Y. Ahmed, *Hemogram values in community acquired pneumonia*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2015. **64**(3): p. 617-623.
46. Huang, Y., et al., *Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis*. Int Immunopharmacol, 2018. **57**: p. 43-46.
47. Huang, Y., et al., *Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia*. Int Immunopharmacol, 2018. **64**: p. 10-15.

48. Pantzaris, N.D., et al., *Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Relation to Sepsis Severity Scores and Inflammatory Biomarkers in Patients with Community-acquired Pneumonia: A Case Series*. J Transl Int Med, 2018. **6**(1): p. 43-46.
49. Karakioulaki, M. and D. Stolz, *Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin*. Int J Mol Sci, 2019. **20**(8).
50. Pletz, M.W., et al., *International Perspective on the New 2019 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-Acquired Pneumonia Guideline: A Critical Appraisal by a Global Expert Panel*. Chest, 2020. **158**(5): p. 1912-1918.
51. *Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu*, A. Sayiner and C. Babayiğit, Editors. 2021, Türk Toraks Derneği.
52. Gupta, J., et al., *Comparison of Blind Endotracheal Aspiration and Bronchoscopic Brush Biopsy Sampling Methods for Bacteriological Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Unit*. Anesth Essays Res, 2018. **12**(3): p. 695-699.
53. *VENTİLATÖR İLE İLİŞKİLİ OLAY (VİO) KILAVUZU*, T.C.S.B.H.S.G.M.B.H.D. Başkanlığı, Editor. 2020, Meşe, A.E. Hekimoğlu, C.H.
54. *BRONKOSKOPI*, ed. M. Metintaş, et al. 2008: Poyraz Tıbbi Yayıncılık. 195-203.
55. Broughton, W.A., et al., *Bronchoscopic protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of bacterial pneumonia*. Infect Dis Clin North Am, 1991. **5**(3): p. 437-52.
56. Fine, M.J., et al., *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Engl J Med, 1997. **336**(4): p. 243-50.
57. España, P.P., et al., *Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med, 2006. **174**(11): p. 1249-56.
58. Spasovska, K., et al., *Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia*. Rom J Intern Med, 2021. **59**(4): p. 394-402.
59. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study*. Jama, 1993. **270**(24): p. 2957-63.
60. Lambden, S., et al., *The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials*. Crit Care, 2019. **23**(1): p. 374.
61. Godinjak, A., et al., *Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit*. Acta Med Acad, 2016. **45**(2): p. 97-103.
62. Strand, K., et al., *A comparison of SAPS II and SAPS 3 in a Norwegian intensive care unit population*. Acta Anaesthesiol Scand, 2009. **53**(5): p. 595-600.
63. Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med, 1996. **22**(7): p. 707-10.

64. Schlepner, C.J. and D.K. Cobb, *A study of the etiologies and treatment of nosocomial pneumonia in a community-based teaching hospital*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1992. **13**(9): p. 515-25.
65. Ranjan, N., et al., *Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: Analysis of incidence, risk factors and mortality*. Indian J Crit Care Med, 2014. **18**(4): p. 200-4.
66. Vincent, J.L., et al., *The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study*. EPIC International Advisory Committee. Jama, 1995. **274**(8): p. 639-44.
67. Chastre, J. and J.Y. Fagon, *Ventilator-associated pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **165**(7): p. 867-903.
68. Rello, J., et al., *Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database*. Chest, 2002. **122**(6): p. 2115-21.
69. Cook, D.J., et al., *Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients*. Ann Intern Med, 1998. **129**(6): p. 433-40.
70. Timsit, J.F., et al., *Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools*. Am J Respir Crit Care Med, 1996. **154**(1): p. 116-23.
71. Abouelela, A., T. Al-Badawy, and M. Abdel Gawad, *Predictive value of different scoring systems for critically ill patients with hospital acquired pneumonia*. Intensive Care Med Exp, 2015. **3**(Suppl 1).
72. Wen, J.N., et al., *Performance and comparison of assessment models to predict 30-day mortality in patients with hospital-acquired pneumonia*. Chin Med J (Engl), 2020. **133**(24): p. 2947-2952.
73. Artuk, C., et al., *[Comparison of endotracheal aspiration and mini-BAL culture results in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia]*. Mikrobiyol Bul, 2012. **46**(3): p. 421-31.
74. Khilnani, G.C., et al., *Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia*. Indian J Crit Care Med, 2011. **15**(1): p. 16-23.
75. Yagmurdur, H., et al., *The efficiency of routine endotracheal aspirate cultures compared to bronchoalveolar lavage cultures in ventilator-associated pneumonia diagnosis*. Niger J Clin Pract, 2016. **19**(1): p. 46-51.
76. Cheng, Y.N., et al., *Compared the Microbiota Profiles between Samples from Bronchoalveolar Lavage and Endotracheal Aspirates in Severe Pneumonia: A Real-World Experience*. J Clin Med, 2022. **11**(2).
77. el-Ebiary, M., et al., *Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia*. Am Rev Respir Dis, 1993. **148**(6 Pt 1): p. 1552-7.
78. Marquette, C.H., et al., *Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush*. Am Rev Respir Dis, 1993. **148**(1): p. 138-44.
79. Grossman, R.F. and A. Fein, *Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary*. Chest, 2000. **117**(4 Suppl 2): p. 177s-181s.

80. Erdem, I., et al., *Incidence, etiology, and antibiotic resistance patterns of gram-negative microorganisms isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul, Turkey (2004-2006)*. Jpn J Infect Dis, 2008. **61**(5): p. 339-42.
81. Leblebicioglu, H., et al., *Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)*. J Hosp Infect, 2007. **65**(3): p. 251-7.
82. Bayraktar, B., et al., *Ventilator associated pneumoniae pathogens isolated from intensive care unit patients by mini-bal cultures and their antibiotic susceptibilities*. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2007. **37**: p. 15-18.