

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA

Nevhiz Gündoğdu¹, Öner Dikensoy²

¹Sani Konukoğlu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-mail: dikensoy@yahoo.com

DOI:10.5152/tcb.2014.027

Özet

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen hastane kökenli pnömonidir. VİP nedeni ile uzamış mekanik ventilasyon, uzamış hastane yatışları, fazla antibiyotik kullanımı ve artmış tıbbi maliyet görülmektedir. National Nosocomial Infection Surveillance system'e (NNIS) göre hastane enfeksiyonlarının üçte biri pnömoniler olup oluşan bu pnömonilerin de %83'ü ventilatör ilişkilidir. VİP riski yüksek hastalarda risk faktörlerini azaltacak hasta bakım işlemleri uygulanmalı ve erken tanı alması sağlanmalıdır. Klinik olarak VİP tanısı konduğunda hemen alt solunum yolu örnekleri alınmalı ve kültür sonuçları beklenmeden ampirik tedaviye başlanmalıdır. İlk 48-72 saat içerisinde kültür sonuçları ve klinik yanıt değerlendirilerek tedavi yeniden düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, Ventilatör ilişkili Pnömoni, Yoğun Bakım

Abstract

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is defined as nosocomial pneumonia, which develops after 48 hours of mechanical ventilatory support in a patient who does not have pneumonia prior to intubation. VAP leads to prolonged mechanical ventilation, prolonged hospitalization, overuse of antibiotics, and increased medical costs. According to the National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS), one-third of all nosocomial infections in ICUs are pneumonia; of these, 83% is associated with mechanical ventilation. Care procedures should be performed in patients that have a high risk for VAP to reduce risk factors, and early diagnosis should be provided. When VAP is diagnosed clinically, lower respiratory tract samples should be taken immediately, and empirical treatment should be started without waiting for culture results. Culture results and clinical response should be evaluated, and treatment should be reorganized in the first 48-72 hours.

Key words: Pneumonia, Ventilator-Associated Pneumonia, Intensive Care Unit

GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen hastane kökenli pnömonidir. VİP nedeni ile uzamış mekanik ventilasyon, uzamış hastane yatışları, fazla antibiyotik kullanımı ve artmış tıbbi maliyet görülmektedir (1).

Ventilatör ilişkili pnömoni mekanik ventilasyon alan hastada pulmoner parankime bakteriyel invazyonla oluşur (1). Steril olan alt hava yollarına bakteri inokulasyonu sekresyonların aspirasyonu, sindirim sisteminden kolonizasyon ya da kontamine alet ve ilaç kullanımı ile olur (2). İleri yaş, uzamış entübasyon, enteral

beslenme, aspirasyon, parolitik ajan kullanımı ve altta yatan hastalıklar VİP için risk faktörleridir (1).

National Nosocomial Infection Surveillance system'e (NNIS) göre hastane enfeksiyonlarının üçte biri pnömoniler olup bu pnömonilerin de %83'ü ventilatör ilişkilidir (2). CDS (Center for Diseases Control) erişkin yoğun bakım ünitelerinde ortalama pnömoni atak oranını 1000 ventilatör gününde 6-15,3 olarak belirlemiştir. Bu oran medikal yoğun bakım ünitesinde 1000 ventilatör gününde 7,3 iken, cerrahi yoğun bakım ünitesinde 13,2'dir (3).

Ventilatör ilişkili pnömoni mortalitesi yapılan yayınlarda %0 ile %50 arasında değişmektedir (4). Mortalite oranındaki bu farklılık çalışmaların farklı grup hastalarda yapılmış olmasıdır. VİP tanısında bir altın standart

olmayışı şu an için uygulanabilir bir tanı algoritması oluşturmayı da zorlaştırmaktadır. Şu an için en önemli tartışma konusu hangi tanı yaklaşımı ile en iyi klinik sonuçların alınacağıdır (5).

Ventilatör ilişkili pnömonide diagnostik testler iki amaçla yapılır. Birincisi pnömoni varlığını göstermek, ikincisi pnömoni etkenini bulmak. Şu anda mevcut imkanlar bu bilgileri elde etmek için yeterli olmamaktadır (6). Yapılan çalışmalarda akciğer grafide infiltrasyona ek olarak ateş, lökositoz ve pürülan sekresyondan bir tanesinin olmasının VİP açısından yüksek duyarlılığa fakat düşük özgünlüğe sahip olduğu gösterilmiştir (6). Akut respiratuar distres sendromlu (ARDS) hastalarda klinik kriterlerin duyarlılığı düşmektedir. Çünkü bu hastalarda akciğer grafisinde pnömoniyeye ait infiltratları ayırt etmek zordur ve yalancı negatiflik oranı %46'ları bulmaktadır (4). Artmış pürülan balgam, balgam kültür pozitifliği, ateş ve lökositoz varlığında akciğer grafisinde infiltrasyon olmazsa trakeobronşit tanısı olmaktadır. Trakeobronşitte yoğun bakım kalış süresi ve ventilatörde kalış süresi uzamakla beraber mortalite oranları değişmemektedir (7).

Akciğer grafisi duyarlılığı ve özgünlüğü düşük olmasına rağmen VİP tanısında hala önemli bir araçtır. Atektazi, kimyasal pnömoni, akciğer ödemi, pulmoner emboli, pulmoner kontüzyon, ilaç reaksiyonu, ARDS gibi birçok durum pnömoni ile karışabilir. Akciğer grafisinin özgünlüğü %27-35 arasında değişmektedir (8-9).

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısını koymada klinik kriterler her zaman daha ön plandadır. Mikrobiyolojik tanı için ise değişik invazif ya da non-invazif alt solunum yolu örneklemeleri kullanılır. Tanısal işlemler ampirik antibiyotik tedavisi başladıktan sonra prognozu değerlendirmek ve uygun antibiyotik değişikliği yapabilmek için önemlidir. VİP'de etkenler pnömonin başlangıç zamanına göre sınıflandırılmakta; ilk dört günde oluşan pnömoniler erken dönem VİP, dört günden sonra oluşan pnömoniler geç dönem VİP olarak sınıflanmaktadır. Erken ve geç dönem arasındaki önemli farklar etken patojen, klinik seyir ve prognozudur (6). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, yatışın ilk dört günü içinde gelişen pnömonilerde *S. pneumoniae* ve *H. Influenzae* gibi bakteriler etken olup prognoz ve antibiyotik duyarlılığı açısından daha iyi bir hastalık tablosu oluşur. Dördüncü günden sonra oluşan VİP'lerde etkenler %60-80 hastada genellikle antibiyotiklere dirençli gram negatif bakterilerdir (10). En sık *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *E. coli* etken olarak görülür. Gram pozitif bakteriler içinde en sık etken *S. aureus*'tur (10).

İnvaziv yöntemlerin kullanılacağı olgularda hangi yöntemin kullanılacağına seçimi; klinisyenin deneyimi, laboratuvarın olanakları ve deneyimi, maliyet-yarar hesabı ve alta yatan hastalığa göre değişir. VİP gelişen hastaların %10'undan azında pnömoni etkeni organizma kana ya da plevral sıvıya geçer. Böyle hastalarda 2 kez kültür için örnek alınması önerilir. Fakat teşhis için duyarlılığı ancak %25'lerdedir. Çünkü VİP olsa bile üreyen mikroorganizma ekstrapulmoner kaynaklı olabilir (11,12). Endotrakeal sekresyonların kalitatif kültürlerinin tanısal amaçlı kullanımı konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Kalitatif kültürlerin en önemli avantajı invazif girişim gerektirmemesi ve özel eğitime gereksinim duyulmadan sağlık çalışanlarının çoğu tarafından hasta başında yapılabilmesidir. Tanı için anlamlı eşik değer 10^5 cfu/mL olarak bilinmektedir. VİP tanısı için üst hava yollarında kolonize olan mikroorganizmaların kontaminasyonu olmaksızın invazif bronkoskopik yöntemlerle de örnek alınabilir. Teknik zor olmamakla birlikte belirli bir eğitim ve deneyim gerektirir. Bu amaçla korunmuş fırçalama yöntemi (PSB) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) yöntemleri kullanılır. Bu yöntemlerde tanı için anlamlı eşik değer PSB için 10^3 cfu/mL BAL için 10^4 cfu/mL olarak bilinmektedir (13). PSB'nin özgünlüğü %50-100, duyarlılığı %33-100 olup BAL'ın özgünlüğü %45-100 duyarlılığı %42-93'dür (14). Bronkoskopik yöntemlerle ilgili komplikasyonları ve maliyeti azaltmak için mini BAL ve kör PSB yöntemleri geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda trakeal aspirat, BAL ve PSB kültürlerinden benzer sonuçlar elde edilmiş olup hangi yöntemin seçileceğine hastaya, kliniğin deneyimine, işlemin riskine ve maliyete göre karar verilir (5). Bu işlemlerdeki yalancı negatiflik oranını minimize edebilmek için işlemden 24-72 saat öncesinde antibiyotik değişikliği yapmamış olmak gereklidir (15).

BAL işleminde, bronkoskop distal hava yollarına ilerletilir ve 20 mL'lik porsiyonlar halinde, toplam 100-150 mL steril serum fizyolojik ile yıkama yapılır. Örneklemeye yapılacak alan olarak, radyolojik görüntülemelerde konsolidasyonun yoğun olduğu bölge seçilir. Olabildiğinde fazla miktarda (ideali en az %40-60) geriye aspire edilen materyal, kantitatif kültür için gönderilir (16).

Korunmuş fırçalama yönteminde (PSB) daha önceden planlanmış segment ağzına getirilen bronkoskop içinden, çift lümenli (içiçe geçen iki kateter) ve ucunda bir tıkaç bulunan kateter ilerletilmekte, segment içine görerek ilerletilen kateterden fırça çıkarılıp, fırçalama işlemi yapılmakta bundan sonra trakea, entübasyon tüpü veya diğer olası kontamine alanlara hiç temas etmemiş olan fırça tekrar kateter içine geri çekilmektedir (16).

Tablo 1. CPIS skoru

| | 0 Puan | 1 Puan | 2 Puan |
|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Vücut sıcaklığı | 36,5-38,4 | 38,5-38,9 | >39 veya <36 |
| Lökosit sayısı | 4000-11000 | <4000, >11000 | <4000, >11000 ve bant formu >5000 |
| Trakeal sekresyon | Seyrek | Orta ağır pürülan değil | Orta ağır pürülan |
| Akciğer grafisi | İnfiltrasyon yok | Diffuz yada yama tarzı infiltrasyon | Lokalize infiltrasyon |
| PaO ₂ /FiO ₂ | >240 veya ARDS | | <240 |
| Trakeal aspirasyon kültürü | Üreme yok | | Üreme var |

CPIS: clinical pulmonary infection score; ARDS: akut respiratuar distress sendromu

Mini bronkoalveolar lavaj (BAL) ve PSB bronkoskop olmaksızında yapılabilir. Bu amaçla entübasyon tüpünün içinden körlemesine örnek almak için tasarlanmış özel kateterler kullanılır. Kullanımı kolaydır. Maliyet sorunu dışında güvenle kullanılabilir. Bu yöntemler hemen bütün bakteriler için kullanılırken Legionella pnömofilia için özel besi yeri ya da idrar antijeni kullanılmaktadır (16).

Açık akciğer biyopsisi VİP mikrobiyolojik tanısında başvurulması gereken en son ve en invazif tanı yöntemidir. Nadir olarak yapılır. Başta pnömni olmak üzere eşlik eden önemli patolojiler nedeniyle mortalite ve morbidite riski söz konusudur. Komplikasyon oranı %4-19 arasındadır ve en sık komplikasyon pnömotorakstir (14). Steril teknikler kullanılmalı, alınan örnekler steril koşullarla hem mikrobiyolojik hem de patolojik inceleme için gönderilmelidir (17).

Kesin kanıtlar sağlanamamasına rağmen VIP tanı ve takibi için bazı biomarkerlar ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda serum ve BAL CRP düzeylerine bakılmış fakat başarılı bir sonuç elde edilmemiştir. Prokalsitonin ile yapılan çalışmalarda 1 ve 7. günlerde prokalsitonin düzeyi yüksek bulunmuş bunun özgünlüğü %100 iken duyarlılığı %41'dir. TREM-1 (Triggering receptor expressed on myeloid cells-1) VİP ilişkili sepsis için umut vaat eden bir biomarker olmuştur. Hem BAL sıvısında hem de eksale havada septik hastalarda tespit edilmiştir. TREM-1/TNF alfa oranı sepsisten septik şoka giden hastalarda düşük olarak bulunmuştur. Fakat henüz klinik pratikteki yeri açık değildir (15).

Yapılan çalışmalarda diagnostik algoritmayı standardize etmek için National Nosocomial Infection Surveillance system (NNIS) (Tablo 1) sınıflaması veya clinical pulmonary infection score (CPIS) (Tablo 2) kullanılmaktadır (9). NNIS kriterlerinin duyarlılığı %84, özgünlüğü %69'dur (5). CPIS>6 olması VİP ile ilişkili bulunmuş olup duyarlılığı %60, özgünlüğü %59'dur (18).

Klinik olarak VİP tanısı konusunda hemen alt solunum yolu örnekleri alınmalı ve kültür sonuçları bek-

lenmeden ampirik tedaviye başlanmalıdır. 48-72 saat içerisinde kültür sonuçları ve klinik yanıt değerlendirilir. Kültür sonuçları negatifse ve klinik yanıt yoksa tanı yeniden gözden geçirilerek başka bir enfeksiyon odağı olup olmadığı araştırılır ve ampiyem gibi komplikasyonlar düşünülür, diğer etken patojenler gözden geçirilir. Kültürde üreme görüldü fakat klinik yanıt yoksa tedavi yeniden gözden geçirilerek düzenlenir, komplikasyonlar ve diğer enfeksiyon odakları göz önünde bulundurulur. Kültürde üreme olmamış fakat klinik düzelme mevcut ise antibiyotığı kesmek planlanır. Kültürde üreme olmuş ve klinik yanıt mevcutsa antibiyogram sonucuna göre deeskalasyon yapılır ve 7-8 gün sonra tedavi kesilmesi için klinik yanıt değerlendirilir (6). Başlangıç antibiyoterapisi spesifik patojenler için risk faktörlerine ve bulunulan hastanenin direnç paternine göre değişiklik gösterir. Tedaviye başlanırken ilk olarak dirençli mikroorganizma için risk faktörü olup olmadığına bakılır. VİP'in dördüncü günden sonra başlaması yani geç başlangıçlı olması dirençli mikroorganizma açısından risk faktörüdür (6). Dirençli mikroorganizma için risk faktörü olmayan erken başlangıçlı VİP'lerde genellikle *Streptokokus pneumoniae*, *Hemofilus influenzae*, metisilin duyarlı *Stafilokokoccus aureus*, antibiyotik duyarlı enterik gram-negatif basiller, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, *Proteus species*, ya da *Serratia marcescens* gibi bakteriler aklı gelmelidir. Bu olgularda başlangıç tedavisi için seçenekler şunlardan birisi olabilir: seftiriakson, levofloksasin veya moksifloksasin veya siprofloksasin veya ampicilin/sulbaktam veya ertapenem. Geç başlangıçlı veya dirençli mikroorganizmalar için risk faktörü bulunan hastalarda ise etken patojen olarak *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter species* düşünülmeli ve başlangıç tedavisi antipsödomonal sefalosporin veya karpapenem olmalı. Alternatif olarak ise antipsödomonal beta laktamaz inhibitörüne bir aminoglikozid veya antipsödomonal bir florokinolon eklenerek düzenlenmelidir. Etken olarak *Legionella*

| Tablo 2. NNIS VİP Kriterleri |
|--|
| Akciğer grafilerinde aşağıdakilerden en az birinin olması; |
| <ul style="list-style-type: none"> a) Yeni ve ilerleyici infiltrasyon b) Konsolidasyon c) Kavitasyon |
| Aşağıdakilerden en az birinin olması; |
| <ul style="list-style-type: none"> a) Ateş b) Lökopeni ya da lökositoz c) 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği |
| İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması; |
| <ul style="list-style-type: none"> a) Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişiklik b) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük c) Ral veya bronşial solunum sesi d) Gaz değişiminin bozulması |
| Mikrobiyoloji (opsiyonel) |
| <ul style="list-style-type: none"> a) Pozitif kültür sonucu: kan, plevral sıvı b) Kantitatif kültürün BAL ya da korumalı fırça yönteminde pozitiflik |
| NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance; VİP: ventilatör ilişkili pnömoni; BAL: bronkoalveolar lavaj |

pneumophila düşünülüyorsa tedaviye makrolid eklenmesi aminoglikozid eklenmesinden daha uygundur. Eğer etken olarak metisilin dirençli *Stafilococcus aureus* düşünülüyorsa tedaviye linezolid veya vankomisin eklenmelidir. Hastalar aminoglikozid içeren bir kombinasyon aldıklarında aminoglikozid klinik cevaba göre 5-7 günde kesilmelidir (6).

Ventilatör ilişkili pnömoninin yüksek mortaliteye sahip olması, hastane yatışını uzatması ve antibiyotik kullanımı ile maliyetleri artırması nedeniyle tedavi etmek kadar VİP'i önlemeyi de önemli hale getirmiştir. VİP'i önlemede farmakolojik olmayan birçok yöntem denenmiştir. Bunlardan en basit ve en ucuz olanı hasta yatağının başını yüksek tutmaktır. Böylece mide içeriğinin ve üst hava yollarında oluşan sekresyonların aspirasyonu önlenmiş olur. Çünkü bu sekresyonlar patojen olma potansiyeli olan bakterilerle kolonizedir. Yoğun bakımlarda önerilen yatak başı açısının 45 derecenin üzerinde olmasıdır (2). El yıkama da yine basit ve önleyici bir yöntemdir (15). Acil şartlarda entübasyonun önlenmesinin ve entübasyonda kolonizasyonu önleyen biyofilm kaplı tüplerin kullanmasının VİP'i azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Subglottik sekresyonların sürekli aspirasyonunun da VİP önlemede etkin olduğu gösterilmiştir (2). Kaf basıncının uygun basınçlarda tutularak aspirasyonun önlenmesi yine koruyucu bir yöntemdir (15). Erken enteral beslenmenin (ilk 48 saat) kritik hastalarda morbidite ve

mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (19). Bunun gastrik kolonizasyonun önlenmesi ve/veya translokasyonun azaltılması nedeniyle sağlandığı düşünülmektedir (20). Mekanik ventilasyon uygulanan herhangi bir olgudaki ventilasyon devresinin günlük değişimi önerilmez. Ancak kabaca kirlendiğinde (içinde sekresyon ve kan birikmesi) değiştirilmelidir (20).

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) yapılan çalışmalarda seçilmiş vakalarda VİP insidansını ve mortalitesini azalttığını gösteren bir yöntemdir (21). Endotrakeal entübasyonu önleyerek VİP oluşması için major bir risk faktörünü ortadan kaldırmaktadır. Yine de NIMV'in VİP önlemede kesin ilişkisini gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Girou ve arkadaşlarının yaptığı 8 yıl süren prospektif çalışmada KOAH akut alevlenmeli veya akciğer ödemindeki hastalarda NIMV kullanımının hem VİP oranlarını hem de mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (22). Burns ve arkadaşlarının yazdığı bir meta-analizde mekanik ventilasyondan ayırma döneminde NIMV kullanımının VİP riskinin azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir (23).

Ventilatör ilişkili pnömoni'nin önlenmesi konusunda hastaya bakım veren hemşirelerin eğitimi oldukça önem taşımaktadır. Eğitim programlarının VİP'in önlenmesi konusunda oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir (24). Hemşirelik bakımı için özel protokoller hazırlanmasının da önlemede etkili olduğu saptanmıştır (25).

Ventilatör ilişkili pnömoni mortalitesi yüksek bir hastalık olup öncelikli olarak mekanik ventilator tedavisi gereken hastalarda VİP önlenmesi için gerekli şartlar sağlanmalıdır. Bu konuda hala standart bir tanı tedavi algoritması olmadığı için klinik şartlar ve hastanın durumu göz önünde bulundurularak uygun tanı ve tedavi planı uygulanır.

KAYNAKLAR

- Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:31-40. [CrossRef]
- Shorr AF, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials. *Chest* 2005;128:583-91.
- Saltoğlu N. Ventilator İlişkili Pnömoninin Önlenmesi ve Kontrolü Hastane Enfeksiyonları Korunma ve Kontrol Sempozyum Dizisi No:60 Ocak 2008 s.89-103.
- Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637-57. [CrossRef]
- Porzeczanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;130:597-604. [CrossRef]
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health-care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416. [CrossRef]
- Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F, et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J* 2002;20:1483-9. [CrossRef]
- Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest* 1994;105:885-7. [CrossRef]
- Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992;101:458-63. [CrossRef]
- Orucu M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;1:41-3.
- Bryan CS. Nosocomial pneumonia: blood cultures remain useful. *Chest* 1999;116:859-60. [CrossRef]
- Luna CM, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;116:1075-84. [CrossRef]
- Yurtseven N. Ventilator İlişkili Pnömonide Tanı Yöntemleri Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi cilt 5 2007;47-8.
- Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801. [CrossRef]
- Choudhuri AH. Ventilator-Associated Pneumonia: When to hold the breath? *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013;3:169-74. [CrossRef]
- Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:140-50. [CrossRef]
- Sevinç C. Ventilator İlişkili Pnömoninin Non-invaziv ve Invaziv Yöntemlerle Mikrobiyolojik Tanısı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7:287-91.
- Clinical presentation and diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Available from: <http://uptodate/Clinical/presentation-and-diagnosis-of-ventilator-associated-pneumonia.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85. [CrossRef]
- Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. A risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-8.
- Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003;47:31-7. [CrossRef]
- Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003;290:2985-91. [CrossRef]
- Burns KE, Adhikari NK, Meade MO. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004127.
- Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coopersmith CM, Fraser VJ. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30:2407-12. [CrossRef]
- de Vries BMW. Impact of a nurse pulmonary care protocol on the incidence of ventilator associated pneumonia: A prospective study. *Care Critically Ill* 2002;18:21-3.