



Hastane Kökenli Ağır Pnömonilerde Prognostik Faktörler

Sibel ÖKTEM*, Duygu ÖZOL*, Aslı TOROS*, Feza BACAĞOĞLU*, Mustafa H. ÖZHAN*

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Giriş: Hastane kökenli pnömoniler (HKP), %30-50'lik mortalite oranı ile hastane ölüm nedenleri arasında başta gelmektedir.

Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde HKP gelişimini ve prognozunu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışma grubu, solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatırılan 304 olgu arasından, yatıştan en erken 72 saat sonra pnömoni gelişen 48 (%15.8) olgudan oluşturulmuştur.

Bulgular: Olguların 36 (%75.0)'sı erkek olup, ortalama yaş 68.6 ± 9 , yatış sırasındaki ortalama "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru 15.7 ± 5 'tir. Solunum yetmezliği nedenleri arasında en sık neden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmesi (%58.3) olarak bulunmuştur. Kırksekiz olgunun 38 (%79.2)'ine mekanik ventilasyon (MV) tedavisi uygulanmıştır ve ortalama MV süresi 16.7 ± 16 gündür. Ondokuz (%39.6) olguya santral venöz kateter, 16 (%33.3) ol-

guya trakeostomi açılmıştır. Radyolojik olarak multilobuler tutulum 32 (%66.7) olguda mevcuttur. HKP gelişme süresi ortalama 9.4 ± 6 gündür. Tüm olgularda bakteriyolojik etken izolasyonu sağlanmıştır. Kantitatif trakeal aspirasyon kültürü, en sık (38 olguda, %79.2) bakteri izolasyonunu sağlayan yöntem olarak dikkat çekmektedir. En sık tek başına izole edilen bakteri 15 (%31.3) olguda izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Ondokuz (%39.6) olguda tüm antibiyotiklere dirençli enterik gram-negatif bakteri ve 6 (%12.5) olguda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* saptanmıştır. Mortalite oranı %43.8'dir ve bu oran multilobuler tutulum olan ve santral kateter uygulanan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, $p = 0.002$ ve 0.005).

Tartışma: Lojistik regresyon analizine göre; MV tedavisi, MV süresi ≥ 11 gün olması, multilobuler tutulum ve santral kateter uygulanması, kötü prognostik nedenler olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hastane kökenli pnömoni, Mortalite, Prognostik faktörler.

The Prognostic Factors in Severe Nosocomial Pneumonia

Introduction: Nosocomial pneumonia (NP) is the leading cause of hospital mortality with a mortality rate of 30-50%.

Aim: The aim of this study is to investigate the factors that influence the development and the outcome of NP in our intensive care unit (ICU).

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Feza BACAĞOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 04.04.2002

Makalenin Kabul Tarihi: 23.12.2002

Patients and Methods: Out of 304 patients who have been admitted to ICU 48 (15.8%) patients who have been observed to show signs of pneumonia 72 hours after the admission have been selected as study group.

Results: Thirty-six (75.0%) patients were male with an mean age 68.6 ± 9 years and mean Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score was found as 15.7 ± 5 . Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was the leading underlying disease in 58.3% of the cases. Thirty-eight (79.2%) patients received ventilator support and the mean ventilator support duration was found as 16.7 ± 16 days. A central venous catheter was introduced to 19 (39.6%) patients and tracheostomy was applied to 16 (33.3%) patients. A multilobar infiltration was present in 32 (66.7%) patients. The mean duration of the onset of NP was 9.4 ± 6 days. A responsible pathogen was obtained in all patients. The quantitative culture of tracheal aspirate was the most valuable method (38 cases, 79.2%) for identifying the

responsible pathogen. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent pathogen and was identified alone in 15 (31.3%) patients. Gram-negative enteric basilli which were resistant to all antibiotics were identified in 19 (39.6%) patients and methicilline resistant *Staphylococcus aureus* in 6 (12.5%) patients. The total mortality rate was found as 43.8% and mortality was found significantly increased in patients with a multilobar involvement and those who received a central venous catheter ($p= 0.002$ and $p= 0.005$, respectively).

Conclusion: The logistic regression analysis showed that the need for mechanical ventilation, the duration of mechanical ventilation ≥ 11 days, multilobar involvement, and the application of a central venous catheter are associated with increased ICU mortality.

Key Words: Nosocomial pneumonia, Mortality, Prognostic factors.

Hastane kökenli pnömoni (HKP); hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ortaya çıkan, akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar ile ateş, balgam pürülansı ve lökositozdan en az ikisinin varlığı ile karakterizedir^[1]. Yoğun bakım şartlarında bulunan kritik durumdaki hastalarda en sık izlenen enfeksiyondur^[2]. Diğer hastane kökenli enfeksiyonlar içerisinde %30-50 mortalite oranı ile en yüksek mortalite nedenidir. Mekanik ventilasyon (MV) gerektiren pnömonilerde bu oran %70'e kadar yükselebilir^[1].

Aerop gram-negatif basiller (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*) ve *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Ancak altta yatan hastalık varlığı, hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nin dahili veya cerrahi olmasına göre etkenler ve sıklıkları değişmektedir^[1]. Bu nedenle değişik çalışmalarda *P. aeruginosa* %17-63, *S. aureus* %16-65 oranlarında etken olarak bildirilmiştir^[1,3-7]. Polimikrobiyal etkenlere ise HKP olgularının %25'inde rastlanmaktadır^[1].

HKP'de en önemli prognoz belirleyicileri; eşlik eden hastalığın ciddiyeti, etken patojenin virülansı, başta ileri yaş ve immünsüpresyona bağlı olmak üzere birey defansında bozukluk ve uygunsuz antibiyotik seçimidir^[8,9].

Bu çalışmanın amacı; göğüs hastalıkları YBÜ'de, HKP'nin mortalite oranını belirlemek,

etken mikroorganizmaları saptamak ve prognozu etkileyen faktörleri araştırmaktır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Kliniğimiz YBÜ'de, 01 Ocak 1999-30 Haziran 2000 tarihleri arasında solunum yetmezliği tanısıyla yatan olgular içinden, HKP gelişenler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu süre içinde takip edilen 304 olgunun 48 (%15.8)'inde HKP tespit edilmiştir. HKP tanısı için gerekli kriterler; hastaneye yattıktan 72 saat sonra ortaya çıkan, akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar ile ateş, balgam pürülansı ve lökositozdan en az ikisinin varlığıdır. Toplum kökenli pnömoni (TKP) tanısıyla izlenen olgularda; hastalık klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak kontrol altına alındıktan sonra ortaya çıkan yukarıdaki kriterlerin varlığı, HKP lehine değerlendirilmiştir. Kontrol altına alınmakta güçlük çekilen, radyolojik düzelmesi geciken TKP olguları çalışma dışı bırakılmıştır. Olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, hastaneye yatış nedenleri, eşlik eden ek hastalıkları kaydedilmiş ve her olgunun yatış bulgularına göre "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skorlaması ile performans değerlendirmesi yapılmıştır.

HKP gelişme süresi, enfeksiyon için risk faktörlerinin olup olmadığı araştırılmış, olgu-

larda saptanan mikrobiyolojik etkenler ve etken izolasyonu yöntemleri kaydedilmiştir. Çıkartabilen hastalardan balgam, çıkartamayan veya MV uygulanan hastalardan endotrakeal aspirat (ETA) örneği alınmıştır. 16 G'lik aspirasyon kanülü içerisinde steril bir kateter geçirilerek korumalı olarak alınan ETA, kantitatif olarak incelenmiş ve 10^5 "colony forming unit (cfu)/mL üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmiştir. Hemokültürler ateş yüksekliği olan olgulardan en erken 30 dakika ara ile en az iki kez alınmış, plevral efüzyon saptanan olgulara plevral ponksiyon yapılmıştır. Materyaller, kültür dışında direkt yayma ile değerlendirilmiş, etken mikroorganizma yorumu da bu değerlendirmeye göre yapılmıştır.

HKP'lerde mortalite oranı, mortaliteyi etkileyen faktörler araştırılmış, HKP gelişmeden önce ve sonra kullanılan antibiyotikler kaydedilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme için Ki-kare ve t-testi kullanılmıştır. Risk faktörleri "Backward stepwise" yöntemi ile lojistik regresyon analizi yapılarak araştırılmıştır. p değeri için 0.05 altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

YBÜ'ye yatan 304 olgudan 48 (%15.8)'inde HKP saptandı. Bu 48 olgunun yaş ortalaması 68.6 ± 9 (48-86) yıldır ve 36 (%75.0)'sı erkekti. Hastaneye yatış nedenleri; 28 (%58.3) olguda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmesi, 16 (%33.3) olguda TKP, ikişer olguda (%4.2) ise akciğer kanseri ve dekompanse konjestif kalp yetmezliği idi. Hastaneye başvuruda APACHE II skoru ortalaması 15.7 ± 5 (3-33) olarak bulunmuş ve olguların tümü ağır pnömoni olarak değerlendirilmiştir. HKP gelişen olguların 13 (%27.1)'ünde ek hastalık saptanmazken, en sık (18 olgu, %37.5) eşlik eden hastalık KOA'ı (Tablo 1).

HKP gelişen olgularda risk faktörleri gözden geçirildiğinde; 19 (%39.6) olguda santral venöz kateter uygulaması mevcuttur. Otuzsekiz (%79.2) olgu mekanik ventilatöre bağlı olup, bu olguların 16 (%33.3)'sı trakeotomidir. Mekanik ventilatörde kalış süresi ortalama 16.7 ± 16 (1-79) gün olarak bulunmuştur.

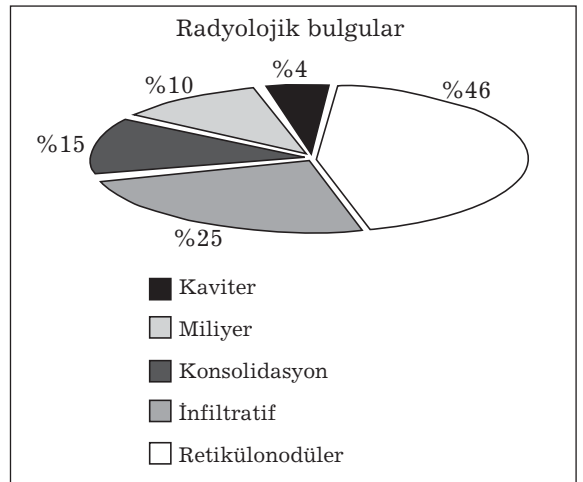
HKP gelişme oranı %15.8 olup, ortalama ortaya çıkış süresi 9.4 ± 6 (3-32) gün ve morta-

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri, APACHE II skoru ortalaması, tanı ve eşlik eden hastalıklar.

Yaş (yıl)	
Ortalama \pm SD	68.6 \pm 9 (48-86)
Cinsiyet (n)	
Erkek/kadın	36/12
APACHE II skoru	
Ortalama \pm SD	15.7 \pm 5 (3-33)
Tanı (n)	
KOA alevlenmesi	28
Toplum kökenli pnömoni	16
Akciğer kanseri	2
Konjestif kalp yetmezliği	2
Eşlik eden hastalık (n)	
Yok	13
KOA	18
Bronşiektazi	6
Konjestif kalp yetmezliği	4
Bağ dokusu hastalığı	3
Kronik böbrek yetmezliği	2
Diyabet	1
Karaciğer hastalığı	1

KOA: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

lite oranı %43.8 (21/48)'dir. Radyolojik değerlendirmeye göre; multilober tutulum 32 (%66.7) olguda, lobar tutulum 16 (%33.3) olguda saptanmış, 8 (%16.7) olguda plevral efüzyon bulunmuştur. Akciğer grafisinde en belirgin



Şekil 1. Çalışma grubunun radyolojik değerlendirmesi.

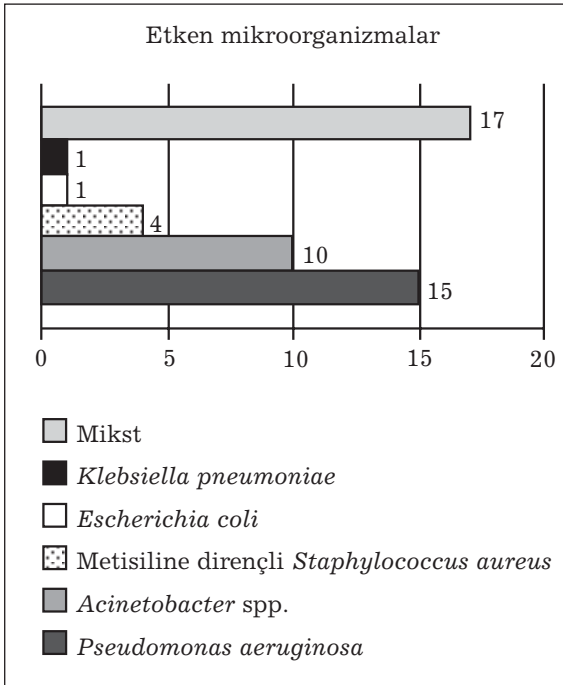
(%45.8) tutulum şekli retikülodüler infiltrasyonlardır. Radyografik paterne göre değerlendirme sonuçları Şekil 1'de özetlenmiştir.

Kırksekiz olgunun tümünde etken izolasyonu sağlanmıştır. Etken mikroorganizma 38 (%79.2) olguda ETA'nın kantitatif incelemesi ile saptanmıştır. Beşinde hem balgam hem de kan kültürünün, üçünde sadece balgamın, birinde sadece kan kültürünün bakteriyolojik incelemesi olmak üzere toplam 9 (%18.8) olguda etken patojen balgam ve/veya kan örneklerinden izole edilmiştir. Bir (%2) olguda ise sadece plevral sıvı kültüründe üreme olmuştur (Tablo 2).

Etken olarak en sık saptanan mikroorganizmalar; tek başına 15 olguda *P. aeruginosa*, 10

Tablo 2. HKP olgularında, etken mikroorganizmaların izolasyon materyalleri.

İzolasyon materyalleri	n	%
Endotrakeal aspirat	38	79.2
Balgam + kan	5	10.4
Balgam	3	6.3
Kan	1	2.1
Plevral sıvı	1	2.1



Şekil 2. HKP olgularında saptanan etken mikroorganizmalar.

olguda *Acinetobacter* spp. ve dört olguda metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)'tur. Birden fazla patojen 17 (%35.4) olguda izole edilmiştir. HKP olgularında saptanan etken mikroorganizmalar Şekil 2'de özetlenmiştir.

HKP geliştiği sırada YBÜ'de yatan hastaların tümü antibiyotik kullanmaktaydı. En sık kullanılan antibiyotikler; 21 (%43.8) olguda üçüncü kuşak sefalosporin, 14 (%29.2) olguda antipsödomonal sefalosporindi. HKP geliştiği sırada kullanılmakta olan antibiyotikler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tüm antibiyotiklere dirençli gram-negatif bakteri 19 (%39.6) olguda, MRSA 6 (%12.5) olguda (dördü tek başına) saptanmıştır. Üretilen gram-negatif mikroorganizmalar için, mikroorganizma ve antibiyotiklere göre ayrı ayrı direnç paterni değerlendirilmemiştir. HKP tedavisi için en sık seçilen antibiyotikler; 21 (%43.8) olguda karbapenem + aminoglikozid, 8 (%16.7) olguda glikopeptid ve 6 (%12.5) olguda karbapenem + glikopeptid antibiyotik olmuştur. Glikopeptid başlanan hastaların sayısının (14 olgu) MRSA üretilen hasta sayısından (altı olgu) fazla olmasının nedeni, polimikrobiyal etkenler içinde yer alan metisiline duyarlı *S. aureus* olgularına da, risk faktörleri göz önüne alınarak, direnç sonuçları alınmadan glikopeptid başlanmış olmasıdır.

İzlemde, 21 (%43.8) olgu kaybedilmiştir. Mortalite oranları; multilober tutulumu olanlarda (%59.4) lobar tutulumu olanlardan (%12.5), santral venöz kateteri olanlarda (%68.4) olmayanlardan (%27.6) yüksektir (sırasıyla, $p=0.002$ ve $p=0.005$). Lojistik regresyon analizine göre; mekanik ventilasyon

Tablo 3. HKP olgularında tanı sırasında kullanılmakta olan antibiyotikler.

Antibiyotikler	n	%
Üçüncü kuşak sefalosporin	21	43.8
Antipsödomonal sefalosporin	14	29.2
Üçüncü kuşak sefalosporin + kinolon	5	10.4
Penisilin	2	4.2
İkinci kuşak sefalosporin	2	4.2
Karbapenem	2	4.2
Glikopeptid	1	2.1
Karbapenem + glikopeptid	1	2.1

töre bağlanma, mekanik ventilatörde kalış süresinin 11 gün ve üzerinde olması, multilober tutulum ve santral venöz kateter uygulanması, prognozu etkileyen risk faktörleri olarak saptanmıştır. Altta yatan hastalık, üretilen etken mikroorganizma ve HKP geliştiği sırada kullanılmakta olan antibiyotikler ise prognozu etkilememişlerdir.

TARTIŞMA

Herhangi bir nedenle hastanede yatan hastalarda; yatıştan 48-72 saat sonra ortaya çıkan ateş, lökositoz, pürülan balgam ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar ile karakterize pnömoniler HKP olarak adlandırılır. HKP; dahili YBÜ'lerde izlenen hastane infeksiyonları içinde, idrar yolu infeksiyonlarından sonra en sık ikinci infeksiyon nedenidir^[10]. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastaneye yatan tüm olguların %1-5'ini etkilemektedir. Yoğun bakım izlemi gereken olgularda ise bu oran %8-18'e kadar yükselmektedir^[1,11]. Bu çalışmada, hastaneye yatıştan en erken 72 saat sonra, göğüs hastalıkları YBÜ'de HKP gelişme oranı %15.8 olarak bulunmuştur ve literatür bilgileri ile uyumludur. Çalışma grubunun yarısından fazlasında altta yatan hastalık KOAH'tır. HKP, KOAH başta olmak üzere kronik akciğer hastalığı bulunanlarda daha yüksek oranda gelişmektedir^[1,8,9].

Mortalite oranları; diğer hastane kökenli infeksiyonlarda %1-4 iken, HKP'de %20-50'ye ulaşmaktadır^[12]. Mortalite ile ilişkili bulunan bağımsız risk faktörleri ise; ileri yaş, altta yatan hastalık, yüksek riskli mikroorganizmalarla infekte olmak, akciğer radyografisinde yaygın infiltrasyonların varlığı, uygunsuz antibiyotik tedavisi, solunum yetmezliği, MV gereği ve uzamış MV olarak bildirilmektedir^[5,13-15]. Fagon ve arkadaşlarının kontrollü çalışmasında mortalite oranı, ventilatör ilişkili pnömonide %54.2 iken, kontrol grubunda %27.1 olarak bulunmuştur^[16]. Papazian ve arkadaşlarının çalışmasında ise mekanik ventilatöre bağlı pnömoni olgularında, mortalitede belirgin bir artış saptanmamıştır^[17]. MV'ye ek olarak trakeostomi uygulanması, HKP gelişme riskini iki ile dört kat arttırmaktadır^[18]. Bizim çalışmamızda, YBÜ'de gelişen HKP olgularında mortalite oranı %43.8 olarak bulunmuştur. Olgularımızın %79.2'si mekanik ventilatöre bağlı olup, 16'sı trakeostomiliydi. Lojistik regresyon analizine göre; mekanik ventilatöre bağlanma

ve 11 günden daha uzun süre mekanik ventilatörde kalma prognozu kötü etkilemiştir. Ayrıca, radyolojik olarak multilober tutulum varlığı ve santral venöz kateter uygulanması da mortaliteyi arttırmıştır. Ancak yaş, hastaneye yatış nedeni, eşlik eden hastalık, etken mikroorganizma ve izolasyon yeri ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Santral venöz kateteri bulunan olgularda üretilen mikroorganizmalar, bulunmayanlardan farklı değildir. Fakat santral kateter açma gereği yaratan hastalığın ciddiyetinin ve bu yolla artan bakteremi riskinin, prognozu olumsuz etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

HKP'de izole edilen mikroorganizmalar, kliniğin florasına göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda, aerobik gram-negatif basiller %60, gram-pozitif bakteriler %30 ve anaerobik mikroorganizmalar ise %3 sıklığında etken olarak saptanmıştır^[19]. HKP'den en sık olarak sorumlu mikroorganizmalar; *P. aeruginosa* ve *S. aureus* olmakla birlikte, olguların %13-54'ünde birden fazla mikroorganizma saptanabilir^[17].

Çalışmamızda, olguların %79.2'sinde ETA'nın kantitatif kültürüyle olmak üzere tümünde etken izolasyonu yapılabilmektedir. Etken izolasyonu yapılabilmesi, tedavimizi yönlendirdiği için önemli katkı sağlamıştır.

HKP olgularında, izole edilen mikroorganizmaların çok ilaca dirençli olması, infeksiyonun kontrol altına alınmasını güçleştirmektedir. MRSA oranları; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'de %16.6, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi YBÜ'de %12.0 iken, kliniğimiz YBÜ'de %12.5 (6/48)'tir^[9]. Çalışmamızda, gram-negatif bakterilerde tüm antibiyotiklere direnç oranı %39.6 (19/48) olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; kliniğimiz YBÜ'de yatan hastalarda HKP gelişme oranı %15.8'dir. Hastaların tümünde etken mikroorganizma saptanmış ve en sık izolasyon metodu ETA'nın kantitatif incelemesi olarak bulunmuştur. *P. aeruginosa* %31.3 oranıyla en sık tek başına izole edilen mikroorganizma olmuştur. Mortalite oranı %43.8 olup, multilober tutulum olanlarda ve santral venöz kateteri bulunanlarda daha yüksektir. Prognozu etkileyen risk faktörleri ise mekanik ventilatöre bağlanma, mekanik ventilatörde kalış süresinin 11 gün ve üzerinde olması, multilober tutulum ve santral venöz kateter varlığıdır.

KAYNAKLAR

1. Özhan MH. Hastane kökenli pnömonilere klinik ve tanısal yaklaşım. Uçan ES (editör). Bir Devlin Uyanışı: Pnömoniler. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, 1995:66-90.
2. Haley WR, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC. Nosocomial infections in US Hospitals, 1975-1976. *Am J Med* 1981;70:947-59.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA. 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;274:639-44.
4. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994;20:2-6.
5. Craven DE, Barber TW, Steger KA, Montecalvo MA. Nosocomial pneumonia in the 1990s: Update of epidemiology and risk factors. *Semin Respir Infect* 1990;5:157-72.
6. Fabian TC. Empiric therapy for pneumonia in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2000;179:18-23.
7. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1839-47.
8. Rello J, Cabello H, Torres A. Epidemiology, risk and prognostic factors of nosocomial pneumoniae. In: Torres A, Woodhead M (eds). *European Respiratory Monograph 3: Pneumonia*. UK: Sheffield, 1997:82-100.
9. Özacar R. Hastane kökenli pnömonilerden korunma. Uçan ES (editör). Bir Devlin Uyanışı: Pnömoniler. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, 1995:107-27.
10. Chupin AM, Tasseau F, Baron D. Role of invasive technics in the occurrence of nosocomial infections intensive care unit. *Presse Med* 1989;18:1285-8.
11. Emori TG, Banerjee SN, Culver DH, et al. Nosocomial infection in elderly patients in the United States, 1986-1990. *Am J Med* 1991;91(3B):289-93.
12. George DL. Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patient. *Clin Chest Med* 1995;16:29-44.
13. Torres A, Aznar R, Gatell JM. Incidence, risk and prognostic factors of nosocomial pneumoniae in mechanically ventilating patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-28.
14. Biberoglu K. Hastane kökenli pnömonilerde empirik tedavi yaklaşımı. Uçan ES (editör). Bir Devlin Uyanışı: Pnömoniler. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, 1995:91-105.
15. Vanhems P, Lepape A, Savey A, et al. Nosocomial pulmonary infection by antimicrobial resistant bacteria of patients hospitalized in intensive care units: Risk factors and survival. *J Hosp Infect* 2000;45:98-106.
16. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia: Comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:158-62.
17. Rello J, Torres A. Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Infect* 1996;11:24-31.
18. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
19. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-7.
20. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
21. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.