



# Ventilatörle İlişkili Pnömoni: Etkenler ve Laboratuvar Tanı

## Ventilator-Associated Pneumonia: Etiology and Laboratory Diagnosis

Bilgin ARDA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

### ÖZET

Mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) olarak adlandırılır. Hastane kökenli pnömonilerin %60-75'ini VIP oluşturur. Hastanede kalış süresini, mortaliteyi ve maliyetleri artırır. Başlangıç zamanına göre ilk dört gün içinde gelişen VIP'ler erken başlangıçlı, dört günden sonra gelişenler ise geç başlangıçlı olarak tanımlanır. Geç başlangıçlı VIP'in çok ilaca dirençli etkenlerle gelişme olasılığı, mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir. VIP genellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli* gibi aerobik gram-negatif bakterilere bağlı olarak gelişir. VIP tanısı klinik, fizik muayene, radyoloji ve solunum sekresyonlarının mikrobiyolojik değerlendirmesini gerektirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ventilatörle ilişkili pnömoni, Etkenler, Tanı.

Geliş Tarihi: 19/03/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 27/03/2012

### ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia (VIP) is defined as pneumonia that arises more than 48 hours after endotracheal intubation. VIP consists 60-75% of hospital-acquired infections. It increases length of hospital stay, mortality and costs. VIP beginning during the first four days of ventilation is considered as early-onset VIP whereas those beginning after wards are considered as late-onset VIP. Late-onset VIP is more likely to be associated with multidrug-resistant bacteria, higher morbidity and mortality. Etiology in VIP consists aerobic bacilli like *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* and *Escherichia coli*. Diagnosis of VIP requires a high clinical suspicion combined with bedside examination, radiographic examination, and microbiologic analysis of respiratory secretions.

**Key Words:** Ventilator-associated pneumonia, Etiology, Diagnosis.

Received: 19/03/2012 • Accepted: 27/03/2012



**N**ozokomiyal pnömoni hastane infeksiyonları içinde en sık saptanan ikinci infeksiyondur. Hastanede kalış süresini, mortaliteyi ve maliyetleri artırır. Mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak adlandırılır. Hastane kökenli pnömonilerin %60-75'ini VİP oluşturur. Mekanik ventilatör desteğinde pnömoni riski 6-21 kat artmaktadır. Hastane kökenli pnömonilerde kaba mortalite %30-70 arasında değişmektedir. Atfedilebilir mortalite %33-50 arasındadır (1). Ülkemizde 22 merkez 56 yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde hastane infeksiyonlarını araştıran bir nokta prevalans çalışmasında, hastane kökenli pnömoniler ikinci sırada saptanmıştır. Hastane infeksiyonu etkenleri arasında *Pseudomonas aeruginosa* %21, *Staphylococcus aureus* %18, *Acinetobacter* spp. %18, *Klebsiella* spp. %16 oranında bulunmuştur (2).

### ETKENLER

VİP genellikle *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* gibi aerobik gram-negatif bakterilere bağlı olarak gelişir. Gram-pozitif mikroorganizmalardan özellikle metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) önemli patojenlerdendir. Anaerop mikroorganizmalar hastane kökenli pnömonilerde, özellikle aspirasyon varlığında saptanan etkenlerdendir. Bağışıklık sistemi normal konakta viral ve fungal etkenlere nadir rastlanır. Etken dağılımı ve antimikrobiyal direnç; hastanede yatış süresine, mekanik ventilasyon süresine, altta yatan hastalıklara ve antibiyotik kullanımına göre değişir (1).

Başlangıç zamanına göre ilk dört gün içinde gelişen VİP'ler erken başlangıçlı, dört günden sonra gelişenler ise geç başlangıçlı olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı VİP, daha iyi prognoza sahip olup etkenlerin antimikrobiyal direnç oranları daha düşüktür. Erken başlangıçlı VİP'te *Streptococcus pneumoniae*, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* sık saptanan etkenlerdir (1).

Geç başlangıçlı VİP'in çok ilaca dirençli etkenlerle gelişme olasılığı, mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir. Geç başlangıçlı VİP'te *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., enterik gram-negatif bakte-

riler ve MRSA sık saptanan etkenlerdir. Erken başlangıçlı VİP'te son 90 gün içinde antibiyotik kullanımı ve hastaneye yatış öyküsü mevcutsa dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon gelişme olasılığı vardır. Bu nedenle tedavi yaklaşımı geç başlangıçlı VİP'teki gibi olmalıdır (3). Bakteremi varlığında (özellikle *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. bakteremilerinde) ve uygunsuz antimikrobiyal tedavide mortalite artmaktadır.

Avrupa ülkelerinde 1995 yılında 17, 2005 yılında 75 ülkeyi kapsayan sürveyans çalışmasına göre pnömoni sıklığı %47'den %64'e çıkmış olup, en sık saptanan etkenler iki dönem için sırasıyla gram-negatif enterik bakteriler (%34-35.7), *S. aureus* (%30.1-20.5) ve *P. aeruginosa* (%28.7-19.9) olmuştur. *Acinetobacter* spp. 1995 yılında sık görülen etkenler arasında olmamasına karşın 2005 yılında dördüncü sıklıkta (%8.8) görülen etken olmuştur (4,5). Türkiye, Arjantin, Brezilya, Kolombiya, Hindistan, Meksika ve Morokko ülkelerinde 2002-2005 yıllarını kapsayan sürveyans çalışmasında en sık saptanan etkenler; gram-negatif enterik bakteriler (%26), *P. aeruginosa* (%26), *S. aureus* (%22) ve *Acinetobacter* spp. (%20) olarak belirlenmiştir (6). Türkiye'den yapılan yayınlarda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *S. aureus* en sık saptanan etkenler olup, çalışma sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

### LABORATUVAR TANI

Mekanik ventilatördeki hastalarda akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltrasyon, lökositoz ve pürülan trakeobronşiyal sekresyon varlığında VİP düşünülmelidir. Fabregas ve arkadaşlarının histopatoloji ve akciğer doku kültürü incelemelerini de kapsayan postmortem otopsi çalışmalarında, akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltrasyonla birlikte ateş, lökositoz ve pürülan trakeobronşiyal sekresyon bulgularından en az ikisinin varlığında duyarlılık %69, özgüllük %75 olarak saptanmıştır (16). Bulgular tek tek değerlendirildiğinde tanı koydurucu değildir. Uzun süreli mekanik ventilatördeki hastalarda pürülan trakeal sekresyon olması sürpriz değildir ve nadiren pnömoniyi gösterir. Benzer şekilde lökositoz ve ateş başka birçok nedene bağlı olabilir. Akciğer grafisindeki değişiklikler emboli, akut solunum sıkıntısı



Tablo 1. Ülkemizden yapılan yayınlarda bildirilen hastane kökenli pnömoni etkenleri

	2004 <sup>7</sup>	2004 <sup>8</sup>	2004-6 <sup>9</sup>	2005 <sup>10</sup>	2006 <sup>11</sup>	2006 <sup>12</sup>	2007 <sup>13</sup>	2007 <sup>14</sup>	2008 <sup>15</sup>	Sayı	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (%18)	78 (%34)	77 (%24)	17 (%20)	43 (%29)	3	52 (%24)	67 (%36)	15 (%29)	360	%28
<i>Acinetobacter</i> spp.		60 (%26)	121 (%37)	15 (%17)	65 (%44)	6 (%22)	26 (%12)	42 (%23)	15 (%29)	350	%27
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (%18)	69 (%30)	91 (%28)	29 (%33)	11 (%7)	12 (%44)	55 (%25)	31 (%17)	10 (%23)	316	%24
<i>Klebsiella</i> spp.		5	4	15 (%17)	3	3	26 (%12)	27		83	%6.4
<i>Enterobacter</i> spp.	12 (%27)	10	27	3			7	5		64	%4.9
<i>Escherichia coli</i>	3	5	7	6	6		17	5		49	%3.8
KNS	12 (%27)					4	5			21	%1.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>					4		14		3	21	%1.6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1				3		4	4		12	%1
<i>Enterobacteriaceae</i>					5					5	%0.4
<i>Proteus</i> spp.		3			1					4	%0.3
<i>Candida</i> spp.					4					4	%0.3
<i>Enterococcus</i> spp.								3		3	%0.2
<i>Morganella</i> spp.				1	1					2	%0.1
<i>Serratia</i> spp.	1									1	%0.1
<i>Aspergillus</i> spp.				1						1	%0.1
Toplam	45	230	327	87	146	27	216	184	43	1296	

KNS: Koagülaz-negatif stafilkok.

sendromu gibi başka patolojilere bağlı olabilir; bu nedenle hemodinamik kötüleşme, arteryel kan gazlarındaki değişiklikler tanısal süreçte değerlendirilmelidir. Pürülan sekresyon, kültür pozitifliği, lökositöz olmasına karşın akciğer grafisinde infiltrasyon olmaması hastane kökenli trakeobronşiti düşündürmelidir (17).

### Radyolojik Tanı

Taşınabilir akciğer grafisinin duyarlılık ve özgüllüğü sınırlı olmasına karşın YBÜ'de zorunluktan kullanılmaktadır. Genellikle film kalitesi iyi olmamakta ve radyolojik değerlendirme sınırlı

kalmaktadır. Yapılan bir çalışmada cerrahi hastalarında bilgisayarlı akciğer tomografisiyle infiltrasyon saptanan olguların %26'sında taşınabilir akciğer grafisiyle patoloji saptanamamıştır (18). Akciğerde dansite artışı; atelektazi, kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi, kimyasal pnömoni, akciğer embolisi, kanama, organize pnömoni, ilaç reaksiyonları gibi birçok infeksiyon dışı nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon varlığının pnömoni açısından değerlendirildiği çalışmalarda özgüllük %27-35 olarak bulunmuştur (19,20). Hızlı ilerleyici kavitasyon, hava bronkogramı, fissürü atake eden hava boşluğu bulgula-

rı pnömoni açısından oldukça değerlidir ve özgül-  
lüğü %96'dır (20).

### Mikrobiyolojik Tanı

VİP'te enfeksiyonun kan veya plöral boşluğa yayılma olasılığı %10'un altındadır. VİP düşünülen hastalarda iki set kan kültürü alınması önerilmektedir. Lateral akciğer grafisinde lokalize olmayan 10 mm'den büyük efüzyon varlığında torasentez yapılması ve kültür incelemeleri mikrobiyolojik tanı açısından önemlidir. Lokalize efüzyon varlığında ultrason eşliğinde girişim yapılmalıdır. VİP'te kan kültürünün duyarlılığı %25'in altındadır (17).

Trakeal sekresyon örneklerinin kantitatif olmayan kültürleri ve Gram boyalı incelemeleri kolay uygulanabilmesine karşın VİP tanısındaki duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür. Entübe hastalarda saatler içinde üst solunum yolu hastane florasıyla kolonize olmaktadır. Bu nedenle kantitatif olmayan trakeal sekresyon kültürlerindeki üremenin gerçek pnömoni etkeni mi yoksa kolonizasyon mu olduğunu belirlemek kolay değildir (17). Solunum yetmezliği olan 48 hastada açık akciğer biyopsisiyle trakeal sekresyon kültürlerinin karşılaştırıldığı çalışmada mikrobiyolojik uyum %40 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada histolojik olarak pnömoni bulguları olan hastalarda endotrakeal aspirasyon kültürlerinin duyarlılığı %82 olmasına karşın özgüllük sadece %27 olarak bulunmuş-

tur (21). VİP düşünülen hastalarda solunum örnekleri antibiyotik başlanmadan ve tedavi değişikliği yapılmadan önce alınmalıdır. Kantitatif olmayan veya yarı kantitatif endotrakeal aspirasyon kültürlerinin VİP'te negatif öngörü değeri %94 olup oldukça yüksektir. Kültür negatifliğinde olası diğer tanılar düşünülmalıdır (17).

Ateş, lökosit sayısı, trakeal sekresyon pürülansı ve miktarı, oksijenasyon, akciğer grafisi, yarı kantitatif trakeal aspirasyon kültürünü içeren altı değişkenli klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPİS) Pugin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Tablo 2). Toplam 12 puan üzerinden değerlendirilen KPİS skorunda altının üzerindeki değerlerin pnömoni tanısındaki duyarlılığı %93, özgül-  
lüğü %100 olarak bulunmuştur (22). Ancak daha sonra yapılan kapsamlı çalışmalarda akciğer histoloji ve doku kültürleriyle KPİS skorlama sisteminin değerlendirilmesinde duyarlılık %72-77, özgüllük %42-85 olarak gösterilmiştir. Ardışık değerlendirmeler tanısız değeri artırır. KPİS yüksek olanlarda mortalite daha yüksek bulunmuştur. Antimikrobiyal tedavi sonrasında üçüncü günde KPİS düşenlerde sağkalım artmıştır (17).

Kantitatif kültür yöntemleri VİP tanısında kantitatif olmayanlara göre daha değerlidir. Bronkoskopik [korunmuş fırça, bronkoalveoler lavaj (BAL)] veya bronkoskopi yapılmadan (kör bronşiyal aspirasyon, mini BAL) uygulanabilen yöntemler mev-

**Tablo 2. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru**

	0 Puan	1 Puan	2 Puan
Vücut sıcaklığı (°C)	36.5-38.4	38.5-38.9	> 39 veya < 36
Lökosit sayısı (mm <sup>3</sup> )	4000-11.000	< 4000 veya > 11.000	< 4000 veya > 11.000 ve bant formu ≥ 500
Trakeal sekresyon	Seyrek	Orta/ağır Pürülan değil	Orta/ağır pürülan
Oksijenasyon PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 240 veya ARDS		≤ 240 ve ARDS yok
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	Difüz ya da yama infiltrasyon	Lokalize infiltrasyon
Trakeal aspirasyon kültürü	Üreme yok		Üreme var

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu.



cuttur. Solunum örneğinin mikroskopisinde %1'den fazla veya 100'lük büyütmede 10'dan fazla epitel olması durumunda orofarengeal kolonizasyon olasılığı yüksektir. Bronkoskopik kantitatif kültür incelemelerinde üreme sınır değerleri; kantitatif endotrakeal aspirasyonda  $\geq 10^5$ - $10^6$ , BAL'da  $\geq 10^4$ , korunmuş fırça yönteminde  $\geq 10^3$ , bronkoskopik olmayan yöntemlerde ise kör bronşiyal aspirasyonda  $\geq 10^4$ , korunmuş fırça yöntemi ve mini BAL'da  $\geq 10^3$  olarak kabul edilir. Bronkoskopik korunmuş fırça yönteminin etkinliğini değerlendiren 18 çalışma, toplam 795 kritik hastayı kapsayan analizde duyarlılık %89, özgüllük %94 olarak bulunmuştur (23). BAL yönteminin değerlendirildiği 23 çalışma, 957 hastayı kapsayan incelemede duyarlılık %42-93 (ortalama %73), özgüllük %45-100 (ortalama %82) olarak saptanmıştır. Kantitatif

aspirasyon kültürlerinde sınır değer genellikle  $\geq 10^6$  kob/mL olarak kabul edilir. Duyarlılık ve özgüllük sonuçları çalışmalar arasında oldukça farklılık gösterebilmektedir. Duyarlılık %38-82, özgüllük %72-85 arasında değişmektedir. Kantitatif kültür yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 3'te özetlenmiştir (17).

Özet olarak; VIP'te ülkemizde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *S. aureus* en sık görülen etkenleri oluşturmaktadır. Özellikle çok ilaca dirençli etkenlerle gelişen infeksiyonlarda tedavi sorunludur. VIP, hastane infeksiyonları içinde tanıda en çok zorlanılan konulardan biridir. Tanısal süreçte klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik incelemeler ayrıntılı olarak yapılmalı ve birlikte değerlendirilmelidir.

**Tablo 3. Kantitatif kültür yöntemlerinin tanısal değeri**

Teknik	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif öngörü değeri	Negatif öngörü değeri
<b>Bronkoskopik</b>				
Korunmuş fırça	89	94	74	85
	82	77		
BAL	73 ± 18	82 ± 19	83	87
	91	78		
İntraselüler mikroorganizma	69 ± 20	75 ± 28	91	89
	91	89		
<b>Bronkoskopik olmayan</b>				
Kör bronşiyal aspirasyon	74-97	74-100		
Mini-BAL	63-100	66-96		
Korunmuş fırça	58-86	71-100	80	90
	86	85		
<b>Kantitatif endotrakeal aspirasyon</b>				
$\geq 10^6$ kob/mL	76 ± 9	75 ± 28		
$\geq 10^6$ kob/mL	68	84		
$\geq 10^5$ kob/mL	63	55		
$\geq 10^6$ kob/mL	75	85		

BAL: Bronkoalveoler lavaj.

**KAYNAKLAR**

- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
- Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:144-8.
- Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoïn MH, 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;274:639-44.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
- Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006;145:582-91.
- Kaynar H, Yılmaz N, Sağlam L, Meral M, Altıparlak U, Görgün M, et al. The pathogens and their antibiotic sensitivities in hospital-acquired pneumonia cases. *Tuberk Toraks* 2004;52:333-40.
- Namiduru M, Gungor G, Karaoglan I, Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. *J Int Med Res* 2004;32:78-83.
- Erdem I, Özgültekin A, İnan AS, Dincer E, Turan G, Ceran N, 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;61:339-42.
- Karacan Ö, Şimşek A, Ulubay G, Akçay Ş, Ergin F, Eyüboğlu FÖ. Seksen yaş ve üzeri olgularda hastane kökenli pnömoninin seyri. *Toraks Dergisi* 2005;6:109-14.
- Çakır-Ediz E, Çağlar T, Oktun M, Gürçan Ş, Hatipoğlu ON, Erkan T. Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20:107-10.
- Ertugrul BM, Yıldırım A, Ay P, Oncu S, Çagatay A, Çakar N, et al. Ventilator-associated pneumonia in surgical emergency intensive care unit. *Saudi Med J* 2006;27:52-7.
- Şafak B, Çiftçi İH, Kıyılı N, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Altındiş M. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürleri: 2004-2006 yılları sonuçları. *ANKEM* 2007;21:81-5.
- Sevinç C, Sahbaz S, Uysal U, Kiliç O, Ellidokuz H, İtil O, et al. Microbiologic spectrum and prognostic factors of hospital-acquired pneumonia cases. *Tuberk Toraks* 2007;55:153-9.
- Aybar Turkoglu M, Topeli Iskit A. Ventilator-associated pneumonia caused by high risk microorganisms: a matched case-control study. *Tuberk Toraks* 2008;56:139-49.
- Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasaq JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867-73.
- Koenig MS, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;6:37-57.
- Butler KL, Sinclair KE, Henderson VJ, McKinney G, Mesidor DA, Katon-Benitez I, et al. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator-associated pneumonia. *Am Surg* 1999;65:805-10.
- 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.
- 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.
- Hill JD, Ratliff JL, Parrott JC, Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, et al. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1976;71:64-71.
- Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;43:1121-9.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Doç. Dr. Bilgin ARDA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Bornova, İzmir-Türkiye  
E-posta: bilginarda@ege.edu.tr

