



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Dergisi

Türk Toraks Derneği'nin yayın organıdır.

Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

Cilt 10 • Ek 6 • Haziran 2009
Volume 10 • Supplement 6 • June 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ERİŞKİNLERDE HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ TANİ VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU

Editörler

Editors

Sema Umut, Sevgi Bartu Saryal

Editör Yardımcıları

Associate Editors

Zeynep Pınar Önen, Mehmet Polatlı, Gaye Ulubay, Atilla Uysal, T. Bahadır Üskül

İstatistik Danışmanı

Biostatistical Consultant

Ahmet Uğur Demir

Uluslararası Yayın Kurulu

International Editorial Board

Piergiuseppe Agostoni, *ITALY*

M. Selim Arcasoy, *USA*

Philippe Astoul, *FRANCE*

Y. İzzettin Barış, *TURKEY*

Ülkü Bayındır, *TURKEY*

Dominique MA Bullens, *BELGIUM*

Richard Casaburi, *USA*

Tuğrul Çavdar, *TURKEY*

Turgay Çelikel, *TURKEY*

Lütfi Çöplü, *TURKEY*

James E Hansen, *USA*

İlhan İnci, *SWITZERLAND*

Oya İtil, *TURKEY*

A. Fuat Kalyoncu, *TURKEY*

Ali Kocabaş, *TURKEY*

Emel Kurt, *TURKEY*

Muzaffer Metintaş, *TURKEY*

Zeynep Mısırlıgil, *TURKEY*

Dilşad Mungan, *TURKEY*

Gökhan M. Mutlu, *USA*

Gül Öngen, *TURKEY*

Kannan Ramar, *USA*

Joseph Roca, *SPAIN*

Israel Rubinstein, *USA*

Abdullah Sayiner, *TURKEY*

Z. Toros Selçuk, *TURKEY*

Nadja Triller, *SLOVENIA*

Haluk Türктаş, *TURKEY*

E. Sabri Uçan, *TURKEY*

Karlman Wasserman, *USA*

Adnan Yılmaz, *TURKEY*

Arzu Yorgancıoğlu, *TURKEY*

Türk Toraks Derneği adına Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Owner and Responsible Manager on behalf of Turkish Thoracic Society

Muzaffer Metintaş

Adres: Turan Güneş Bulvarı 175/19 Oran-Ankara

Tel.: +90 312 490 40 50

Faks: +90 312 490 41 42

E-posta: toraks@toraks.org.tr

Web sitesi: www.toraks.org.tr



Aves Yayıncılık

Adres: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul

Tel.: +90 212 589 00 53

Fax: +90 212 589 00 94

E-posta: info@avesyayincilik.com

Baskı: Özgün Ofset Tic. Ltd. Şti.

Baskı Tarihi: Haziran 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
ERİŞKİNLERDE HASTANEDE GELİŞEN
PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ
UZLAŞI RAPORU

2009

HAZIRLAYANLAR

OĞuz KILINÇ (Başkan)

Turhan ECE (Sekreter)

Dilek ARMAN

Feza BACAĞOĐLU

Nahit ÇAKAR

Nedim ÇAKIR

Hülya ELLİDOKUZ

Ali GÜNERLİ

Metin ÖZKAN

Eyüp Sabri UÇAN

Sercan ULUSOY

Haluk VAHAPOĐLU

Tülay YARKIN



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Derneği Rehber ve Uzlaşı Raporları



The next generation biopharma leader

firmalarının koşulsuz eğitim desteğiyle yayınlanmıştır.

GİRİŞ

Bu uzlaşma raporu; Türk Toraks Derneği tarafından 2002 yılında yayınlanan Hastane Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi temel alınarak oluşturulmuştur. Bu çalışma nedeniyle 2002-2007 yılları arasında Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanmış konuyla ilgili makaleler değerlendirilmiş kanıt gücü yüksek makaleler dikkate alınarak gerekli olan bölümler güncellenmiştir. Yazarlar önceki rehberden farklı olarak Hastane kökenli Pnömoni terminolojisi yerine Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP) terimini tercih etmişlerdir. Son yıllarda HGP başlığı altında temel tanı ve tedavi yaklaşımları açısından HGP den farklılık göstermeyen ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni (SBİP), hastanede gelişen trakeobronşit (HGTB), ventilatörle ilişkili trakeobronşit (VİTB) gibi yeni kavramlar tanımlanmıştır. Güncellenen raporda bu kavramlar da gözden geçirilecektir.

TANIMLAR

- Hastanede gelişen pnömoni (HGP); Genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile, hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır [1,2].
- Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP); Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir [3].
- Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni (SBİP); SBİP'ye ait yayınlar sınırlıdır. Ancak tanı ve tedavilerinin HGP'de tanımlananlar gibi yapılması önerilmektedir. Aşağıdaki özelliklerden birine sahip kişilerde gelişen pnömonilerdir [1].
 - Son 90 gün içinde iki gün veya daha fazla hastanede yatma
 - Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalma
 - Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)
 - Evde bası yarası bakımı yapılması
 - Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etme
 - Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonu varlığı
- Hastanede Gelişen Trakeobronşit (HGTB); 48-72 saattir hastanede yatan hastalarda; akciğer grafisinde infiltrasyon olmaksızın başka nedene bağlı olmayan; vücut ısısının $>38^{\circ}\text{C}$, pürülan balgam, lökositöz ya da lökopeni kriterlerinden ikisinin varlığı durumudur [1].
- Ventilatörle İlişkili Trakeobronşit (VİTB): 48-72 saattir ventilatöre bağlı hastalarda; akciğer grafisinde

infiltrasyon olmaksızın başka nedene bağlı olmayan, vücut ısısının $>38^{\circ}\text{C}$, pürülan balgam, lökositöz ya da lökopeni kriterlerinden ikisinin varlığı durumudur [1].

GENEL BİLGİLER

HGP'nin tanı, tedavi ve izleminde göğüs hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, radyodiagnostik ve yoğun bakım uzmanları ile mikrobiyologlar, hastane epidemiyologları çok yakın işbirliği içinde olmalıdırlar.

Ülkemizde yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde HGP'nin bütün dünyada olduğu gibi hastane infeksiyonları arasında 2. veya 3. sıklıkta olduğu görülmektedir [3-12].

Hastaneye yatan hastalar arasında %0.5-2 oranında görülür. Dünyada hastane infeksiyonları içindeki HGP oranı %15 düzeyinde bildirilirken, ülkemizdeki veriler %11-30 arasında (ortalama %19) olduğunu göstermektedir [4-13]. Ancak hastanın hastanede bulunduğu kliniğe göre sıklığı değişebilmektedir. Yoğun bakım birimlerinde tedavi edilen hastalarda HGP görülme sıklığı 5-10 kat fazla olup ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bu oran 20 kata ulaşmaktadır [14]. Farklı araştırma sonuçlarına göre ventilatör tedavisi gören hastaların %28-85'inde VIP gelişebilmektedir [15-19,20,21]. Yoğun bakımda kalış süresi dikkate alındığında 1000 hasta yatış gününde 12.5, ventilatöre bağlanan hastalarda 1000 ventilatör gününde 2.5-39 [22,23]; ülkemizde yapılmış çok merkezli çalışmalarda ise 1000 ventilatör gününde 16.4- 26.5 olarak bildirilmektedir [17,22,24].

Hastanede gelişen infeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir. Ülkemizde HGP saptanan olgularda kaba mortalite oranı %30-87 arasında değişmektedir [17,18,25]. Bu oran pnömoniyeye bağlı mortaliteyi göstermemekle birlikte yapılan bir çalışmada pnömoni gelişmesinin yoğun bakım birimi hastalarında mortaliteyi 3 kat artırdığı gösterilmiştir [26]. Bakteriyemi gelişen olgularda, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* gibi sorun bakterilerle oluşan pnömonilerde, yaşlı hastalarda (>60 yaş), uygunsuz antibiyotik kullananlarda ve VIP'lerde doğrudan pnömoniyeye bağlı mortalite oranı daha da artmaktadır [1,2,27-29].

HGP tanısı koymak zordur. İnfeksiyöz ve noninfeksiyöz patolojiler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanı zorluğu, gereksiz antibiyotik kullanımına ve bunun sonucunda da antibiyotiklere dirençli bakteri infeksiyonu riski, toksisite ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır [16,25]. HGP'de hastanede kalış süresinin uzadığı ve hastane maliyetlerinin 4-5 kat arttığı bildirilmektedir. VIP gelişmesi mekanik ventilasyon süresini ortalama 10 gün, yoğun bakım biriminde kalış süresini ise 6.5 gün uzatmaktadır [18]. Bu nedenle HGP düşünüldüğünde doğru tanıya ulaştıracak yöntemlerin yerinde ve zamanında kullanılması, sonuçlarının iyi değerlendirilmesi gereklidir.

Bu uzlaşi raporu; HGP'lerin önlenmesi, doğru tanı ve tedavi standartlarının belirlenmesi, olası kayıpların azaltılması amacıyla, ikinci ve üçüncü basamak hekimlerine yönelik olarak hazırlanmıştır.

PATOGENEZ

Alt solunum yolu infeksiyonu gelişebilmesi için, alt solunum yollarına yeterli miktarda virülan mikroorganizmanın ulaşması ve konak savunmasında bozulmanın da bu duruma eşlik etmesi gerekmektedir. HGP'lerde ise; genellikle hastaneye yatışın ilk 48 saatinde, hastanın normal üst solunum yolları florasının hastanedeki dirençli mikroorganizmalar ile yer değiştirmesi ve bu mikroorganizmaların aspirasyonu söz konusudur.

HGP oluşumunda mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşmaktadır.

1. Orofarinkste kolonize mikroorganizmaların aspirasyonu,
2. İnhalasyon yolu,
3. Hematojen yol,

Orofarinksteki mikroorganizmaların aspire edilebilmesi için konağa ait bazı faktörler gerekmektedir. Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler, mekanik ventilasyon, gastrointestinal sistemin invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler bunların başında gelmektedir. Entübe hastalarda, entübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan mikroaspirasyonlar HGP gelişiminde önemlidir [27,29]. Bakıma muhtaç hastalarda ve yoğun bakım hastalarında hastanın kendisi veya sağlık personeli aracılığıyla rekto-pulmoner kontaminasyon, kolonizasyon ve sonuçta HGP olma olasılığı vardır.

Kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan 5 µm'den küçük ve mikroorganizmalar içeren partiküllerin inhalasyon yolu ile alt solunum yollarına ulaşması sonucu da HGP gelişmektedir.

Hematojen yol nadir olup, flebit, endokardit gibi başka bir infeksiyon odağından bakteriyemi ile etkenler alt solunum yollarına ulaşır HGP oluşturabilir. İmmünoşüpresyon, kanser ve geniş yanıklarda gastrointestinal sistemdeki bakterilerin translokasyonu, bakteriyemi sonucunda HGP gelişimine yol açabilir [29].

ETİYOLOJİ

HGP'de çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Bu etkenler hastaneye yatış sırasında hastanın orofarinksinde mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir. Ekzojen kaynaklı HGP etkenleri ise invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir.

HGP etiolojisinde yer alan mikroorganizmalar, altta yatan hastalık, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ortaya çıkış süresi ile değişebilmektedir. Hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömoniler "erken", 5. gün ve sonrasında ortaya çıkanlar "geç" pnömoniler olarak tanımlanırlar [1,30-33]. Erken pnömonilerde temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve metisiline duyarlı

Staphylococcus aureus'tur. Geç pnömonilerde ise %55-85 oranıyla ilk sıralarda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* gibi gram- negatif etkenler yer alırken, gram- pozitif koklar; özellikle de *S. aureus* olguların %20- 30'unda etken olarak görülmektedir [20].

Bunların önemli bir kısmı metisiline dirençli kökenlerdir (Metisiline dirençli *S. aureus*; MRSA).

Influenza virüs infeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi risk faktörlerinin varlığında *S. aureus* sıklığı artmaktadır [1,32].

Ülkemizde elde edilen sürveyans verilerine göre yoğun bakım infeksiyonlarının yaklaşık %5-10'unda etken olduğu saptanan *S.aureus* suşlarının %60-95'ini metisiline dirençli suşlar oluşturmaktadır. Diğer gelişmekte olan ülkelerde de benzer sonuçlar söz konusudur [24,34,35]. Dünyada klinik izolatlardan elde edilen vankomisin-intermediate *S.aureus* (VISA) (MİK= 8-16mg/L) ve vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA; MİK= 32-1024 mg/L) suşlarının hiçbirisi solunum örneklerinden izole edilmemiştir. Linezolid direnci de nadir olmakla birlikte söz konusu olabilir [1].

Acinetobacter türleri ülkemizde yoğun bakım infeksiyonlarına, özellikle ventilatörle ilişkili pnömonilere sebep olan sorun bakterilerdendir [36]. Sulbaktam kombinasyonları ve karbapenemler tedavide kullanılması önerilen etkin antibiyotikler olmakla beraber son yıllarda bu ilaçlara da yüksek oranda direnç görülmektedir [37]. Karbapenemlere ve geniş spektrumlu sefalosporinlere - penisilinlere direnç plazmid üzerinde veya transpozonlarla yayılan veya yapısal beta-laktamazlar sebebi ile olmaktadır [38,39].

HGP, SBİP ve özellikle VIP'lerde birden fazla etken sözkonusu olabilir [1,9,17,18,32,40-48]. Anaerob etkenler ise özellikle orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VIP'lerde daha sık olarak saptanmıştır [40-42]. Su kaynaklarında *Legionella pneumophila* saptanan hastanelerde ayırıcı tanıda Legionella pnömonisi düşünülmelidir.

Ülkemizde de benzer etken dağılımı izlenmektedir [4,9,14,17,18,20,25,46,49-52]. Her hastanenin hatta hastane içindeki değişik birimlerin etken dağılımı farklılık gösterebilir. Ayrıca direnç dağılımının da farklı olabileceği bilinmelidir. Bu mikroorganizmaların antimikrobiyallere direnç oranları ülkemizde genel olarak yüksektir [17,19,20,46,52]. *Candida* türleri ve *Aspergillus fumigatus* gibi mantarlarca oluşturulan HGP; organ transplantasyonu yapılmış, immünoşüprese veya nötrojenik hastalarda daha sık, bu grup hastalar dışında da sık olmayarak görülebilir. Nötrojenik hastalar dışında bronkoskopik veya non-bronkoskopik alt solunum yolu örneklerinde *Candida spp.* üremesi sıklıkla kolonizasyonu yansıtır [53,54].

Uygun ampirik tedavinin planlanabilmesi için çok önemli veriler olan lokal etken dağılımı ve duyarlılık oranlarının zaman içinde değişebileceği gözardı edilmemelidir.

RİSK FAKTÖRLERİ

HGP'de rol oynayan risk faktörlerini 3 ana grupta ele almak olasıdır.

- 1- HGP gelişimine yol açan risk faktörleri
- 2- HGP'de mortaliteyi artıran risk faktörleri
- 3- HGP'de çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla etken olarak karşılaşılmada rol oynayan risk faktörleri

1- HGP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (1,2,16,55-57)

A- Hastaya Bağlı Risk Faktörleri

- a- Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması:
Koma, malnütrisyon, uzun süre hastanede kalma, hipotansiyon, metabolik asidoz, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), hipoalbuminemi, kistik fibroz, bronşektazi, diabetes mellitus, alkolizm, solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz uygulaması, nöromusküler hastalıklar, hava yolu reflekslerinin azalması, santral sinir sistemi patolojileri, APACHE II >16, travma, kafa travması, sinüzit, erkek cinsiyet, sonbahar- kış mevsimi, aspirasyon, organ yetersizlik indeksi \geq .
- b- İleri yaş (>60 yaş)

B- İnfeksiyon Kontrolü İle İlişkili Faktörler

- a. Hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik genel kuralara uyulmaması
 - Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
 - Kontamine solunumsal tedavi araçlarının kullanımı
 - Entübe hastanın transportu
- b. Uygunsuz antibiyotik kullanımı

C- Girişimlere Bağlı Faktörler

- a- Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri
 - Sedatifler, kortikosteroid, sitostatik ajanlar, antasidler, ve H2 reseptör blokerleri, -Önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme
- b- İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri:
 - Torako- abdominal cerrahi (uzamış ve komplike girişimler)
 - İntübasyon, acil entübasyon, reentübasyon, trakeostomi, bronkoskopi, uzamış mekanik ventilasyon, intrakraniyal basınç monitorizasyonu, nazogastrik sonda ile enteral beslenme uygulanması ve bu uygulamaların sırtüstü pozisyonda yapılması, ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, tüp torakostomi, subglottik sekresyonların aspire edilmemesi, endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması, kardiyopulmoner resüsitasyon

D-Etkene Ait Faktörler

- Çok ilaca dirençli bakteri

2- HGP'DE MORTALİTEYİ ARTIRAN RİSK FAKTÖRLERİ (58-63)

- HGP'nin uygun olmayan antibiyotikle tedavisi
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre veya yoğun bakımda kalma,
- Uzamış mekanik ventilasyon

- Yüksek riskli patojenlerle infeksiyon
 - *P. aeruginosa*
 - *Acinetobacter spp**
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - *S. aureus* (metisiline dirençli) MRSA
 - Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar
 - Altta yatan hastalığın ağırlığı , APACHE II, SAPS
 - Ağır sepsis/septik şok, multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS) (tablo 1),
 - İleri yaş (>65)
 - Solunum yetersizliğinin ağırlaşması ($PaO_2/FiO_2 < 240$) (63)
- **Acinetobacter spp*'in mortalite ile ilişkisi konusunda çelişkili yayınlar sözkonusudur. Mortaliteyle ilişkili olmadığını gösteren yayınlar yanında hala mortaliteyi artıran bir etken olduğunu vurgulayan yayınlar da sözkonusudur [64- 66].

3- YÜKSEK RİSKLİ ÇOK İLACA DİRENÇLİ *BAKTERİLERLE HGP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (49,67)

- (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*, MRSA)
- Son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı
 - Hastaneye yatışın 5. günü veya sonrasında pnömoni gelişmesi
 - Toplumda ya da hastanın tedavi edildiği birimde yüksek antibiyotik direnci olması
 - Bağışıklığı baskılayıcı tedavi ve/veya hastalık
 - SBİP kriterleri olması
- *İki ve daha fazla gruptan antibiyotiğe direnci ifade eder (Örn: penisilinler ve sefalosporinler).

TANI

HGP'ye klinik yaklaşımda, yeni ortaya çıkan semptom ve bulguların pnömoniyeye bağlı olup olmadığının ortaya çıkarılması, pnömoni olanlarda etken patojenin tanımlanması ve hastalığın şiddetinin saptanması amaçlanır [1]. HGP tanısında tek başına klinik değerlendirme yeterli olmayabilir. Bu nedenle laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. HGP, VIP VE SBİP'ye klinik yaklaşımda aşağıdaki kriterler önerilmektedir [1].

Akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici infiltrasyon saptanan hastada aşağıdakilerden iki veya daha fazlası varsa HGP düşünülmelidir.

- >38°C ateş
- Lökositoz ya da lökopeni
- Pürülan sekresyon
- Oksijenizasyonda azalma

HGP'de sürveyans çalışmaları yapılırken; CDC kriterleri kullanılabilir [2].

HGP düşünülen olgularda dikkatli bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. İlk olarak her hastaya akciğer filmi çekilmelidir.

Plevral sıvı şüphesi olanlarda toraks ultrasonografisi, nodüler lezyon, bronşektazi, kistik fibroz gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtız, tanı konamayan olgularda ve yoğun bakım olgularında toraks bilgisayarlı tomografi (BT) olanaklar dahilinde önerilir. Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki pnömoni tanı ve ayırıcı tanısında; nonenfeksiyöz nedenlerin ayırt edilmesi, ARDS ve komplikasyonların değerlendirilmesinde BT yararlı olabilir.

Tablo 1. Sepsis, Ağır Sepsis ve Septik Şok Ölçütleri**Sepsis**

1. Vücut sıcaklığının 38°C üzerine çıkması (hipertermi) veya 36°C'nin altında olması (hipotermi)
2. Kalp atım hızının dakikada 90'ın üzerinde olması
3. Solunum sayısının dakikada 20'nin üzerinde olması veya PaCO₂'nin 32 mmHg'nin altında olması (takipne).
4. Periferik kanda beyaz küre sayısının milimetreküpüte 12 000'in üzerinde (lökositoz) veya 4 000'in altında olması (lökopeni) veya genç şekillerin %10'dan fazla olması.

Yukardaki ölçütlerden en az iki tanesi ile birlikte infeksiyon varlığında sepsis sözkonusudur. İnfeksiyon olmadan yukarıdaki ölçütlerden en az iki tanesi olduğunda sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak adlandırılır.

Ağır Sepsis:

Sepsisli bir hastada aşağıdaki ölçütlerden en az bir tanesi bulunduğu, ağır sepsisten söz edilir.

1. Hipotansiyon (sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşmesi veya varolan kan basıncının 40 mmHg'den fazla düşmesi)
2. Perfüzyon bozuklukları (oligüri, konfüzyon gibi...)
3. Organ disfonksiyonları

Septik Şok:

Uygun ve yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon varlığı ve perfüzyon bozukluklarının (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklikler vb.) eşlik etmesi halidir. İnotrop veya vazopresör altında normotansif hastalar da bu gruba girerler.

Multi organ disfonksiyon sendromu (MODS):

Akut bir hastada homeostazın girişimsiz sürdürülemeyecek düzeye gelmesine neden olan organ fonksiyon bozukluklarının varlığı.

Tablo 2. Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (CPIS)

Değişkenler	PUAN 0	PUAN 1	PUAN 2
Vücut sıcaklığı °C	≥36.1, ≤38.4	≥38.5, ≤38.9	≥39, ≤36
Lökosit sayısı µ/L	≥4000, ≤11.000	<4000, >11.000	
Sekresyon	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
PaO ₂ /FiO ₂	>240 ya da ARDS		<240 ve ARDS değil
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	Difüz ya da yamalı infiltrasyon	Lokalize infiltrat
Mikrobiyoloji	Üreme yok ya da hafif üreme var	Orta ya da fazla üreme var*	

*Gram boyamada saptananla aynı mikroorganizma ürerse 1 puan daha eklenir

HGP'nin bir formu olan VIP'in, tanısı oldukça zordur ve uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği yoktur. Yukarıda HGP tanısı için kullanılan dört ölçüt birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir; fakat duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların (%50'nin) altına düşebilir. Ayrıca VIP hastalarının 1/3 ünde infeksiyon dışı etiyolojiler söz konusudur (Bkz.ayırıcı tanı). Bu nedenlerle ek tanı yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır [68].

Otopsi çalışmalarında; klinik ve radyolojik ölçütler ile VIP tanısı konulan hastaların %29-62'sinde yanlış tanı konulduğu saptanmıştır [69,70].

Özellikle VIP düşünülen hastalarda klinik pulmoner infeksiyon skorunun (CPIS) kullanımını da tanı için katkıda bulunabilir (Tablo 2). Bu grup hastada CPIS'in 6'nın üzerinde bulunması pnömoni olasılığını güçlendirir. Ancak CPIS'in asıl kullanım alanı tedavinin değerlendirilmesi ve yönlendirilmesi aşamasındadır [63,71].

HGP'de arter kan gazı analizi veya nabız oksimetresi (pulse oksimetre) ile arteriyel oksijen satürasyonu (SaO₂) takibi klinik pnömoni tanısında ve izleminde katkı sağlayabilir [1,68]. Etiyolojik tanı amacı ile ilk aşamada balgam, plevra sıvısı, derin trakeal aspirasyon örnekleri (Ek- 3) ve 30-60 dk arayla, iki ayrı odaktan , iki kez kan kültürü alınmalıdır. Pnömoniye eşlik eden bakteriyemi gösterilir ise komplikasyon olasılığının yüksek olduğu düşünülmelidir. Kan kültürü pozitif ise ayırıcı tanıda başka infeksiyon odağı elimine edilmelidir. Balgamın direkt bakışı ve kültür incelemeleri Mycobacterium tuberculosis ve Legionella spp. gibi sınırlı mikroorganizmalar için güvenilir sonuç verebilir. Ancak diğer mikroorganizmalar için tanı değeri sınırlıdır. Plevra sıvısı varlığında rutin biyokimyasal ve mikrobiyolojik tetkikler yapılmalıdır.

Solunum yolu örneklerinin niteliği son derece önemlidir. Direkt bakıda skuamöz epitel hücre oranının yüksek

olması örneklerin üst hava yolu sekresyonlarıyla kontamine olduğunu düşündürür. Bu örnekler dikkatli değerlendirilmelidir. Balgam veya trakeal aspiratın Gram boyalı preparatında; polimorf nüveli lökosit, makrofaj ve bakterilerin varlığı, kültürde üretilen mikroorganizmanın etken olarak kabul edilmesini kuvvetle destekler. Son 72 saatte antibiyotik değişikliği yapılmayan entübe hastalarda ise; trakeal aspiratta bakteri ve inflamatuvar hücre görülmesi güçlü negatif prediktif değere sahiptir. Ancak, nötropenik olgularda ve Legionella infeksiyonlarında nötrofil sayısı az olabilir [1,72].

Trakeal aspirasyon örneklerinin Gram boyaması ve basit kültürleri ile elde edilen sonuçların güvenilirliği kolonizasyon nedeni ile düşüktür. Kantitatif kültür yapılabilirse eşik değeri 10^5 - 10^6 cfu/mL üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmeli ve bu eşik değerlerin üzerindeki üremeler infeksiyon lehine yorumlanmalıdır [15,73,74]. Kalitatif kültürlerin negatif prediktif değeri yüksek olduğu için, antibiyotik tedavisi almayan bir hastada üreme olmaması stafilkok infeksiyonlarını ekarte edebilir [69]. Legionella şüphesi olan olgularda serolojik tanı ve idrarda antijen aranması yöntemleri kullanılmalıdır.

HGP mikrobiyolojik tanısı için ikinci aşamada yer alan; nonbronkoskopik ya da bronkoskopik teleskopik kateter ile korunmuş bronkoalveoler lavaj (BAL), standart BAL, korunmuş fırça yöntemi (PSB), (EK-1), transtrakeal aspirasyon (TTİAB) ve akciğer biyopsisi (VATS ya da torakotomi ile) gibi invaziv tanı yöntemlerinin algoritmadaki yeri ve uygulama zamanı tartışmalıdır. Hastanın entübe olup olmamasına göre yöntem seçiliri ve ilgili birimlerin en iyi uygulayabildikleri, alınan materyali değerlendirebildikleri yöntemler öncelikle tercih edilmelidir.

Erken başlangıçlı, ağır olmayan HGP'lerde morbiditeyi artırması nedeni ile invaziv tanı girişimlerinin kullanılmasından kaçınılmalıdır. Buna karşın geç başlangıçlı ağır ve VİP'de risk/ yarar oranı gözönüne alınarak kullanılabilirler. Klinik bulgular ve birinci aşama tanı yöntemlerine dayanarak başlanan ampirik tedavi ile başarılı olunamayan olgularda olanaklar ölçüsünde invaziv tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Elde edilen materyaller 1/2 saat içerisinde laboratuvara ulaşmalı, ve en kısa zamanda gram boyaması, kültür ve/veya kantitatif kültürleri yapılmalıdır (EK-2). PSB ve BAL'ın kantitatif kültürlerinde sırasıyla 10^3 ve 10^4 cfu/mL üzerindeki değerler anlamlı kabul edilmelidir. Bu değerlere göre yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %91- %78 ve %82- %84 olarak rapor edilmektedir. Maliyet / yarar oranı dikkate alındığında standart BAL öncelikle tercih edilmelidir [75-80].

Antibiyotik tedavisi altındaki bir hastada PSB için kullanılan eşik değerler yanıltıcı olabilir ve gerçek bir HGP olgusu atlanabilir [81]. Sitospin-akridin oranj boyama yöntemi kullanılarak (EK- 3) solunum yolu sekresyonlarında hücre içi bakteri değerlendirilebilir. BAL'da hücre içi bakteri görülmesi değerli ve özgüllüğü artıran (%87-100) bir bulgu olmasına rağmen duyarlılığı oldukça değişkendir (%37-100) [69]. İnvaziv tanı yöntemleri arasında yeralan TTİAB ve akciğer biyopsisi dışında kalan yöntemlerde az da olsa kontaminasyon riski vardır. TTİAB duyarlılığı mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda %60,

mekanik ventilasyondaki hastalarda ise % 40 olarak bildirilmektedir [82,83]. Ancak invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömotoraks riski nedeniyle TTİAB' den kaçınılmalıdır.

İnvaziv tanı yöntemleri ile elde edilecek materyallerin değerlendirilmesi konusunda yetersizlikler sözkonusu ise bu yöntemler üzerinde ısrarcı olunmamalıdır.

SINIFLAMA ve TEDAVİ

HGP alta yatan sebepleri, etiyoloji ve gelişen komplikasyonları nedeniyle homojen bir hastalık değildir. Erken ve uygun olarak başlanan ampirik tedavi, hastaların prognozunda en önemli faktördür. HGP'nin erken veya geç dönemde olması, alta yatan risk faktörleri ve pnömoninin ağırlığı ampirik tedaviyi biçimlendirir. Ampirik tedavinin düzenlenmesinde her birim, kendi mikrobiyolojik verilerini temel almalıdır. Türk Toraks Derneği'nin 2002'de yayınlanan rehberindeki sınıflama bu raporda da korunmuştur (Şekil 1). Hastaneye yatıştan sonra dört güne kadar gelişen ve yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonu olasılığı mortaliteyi artıran risk faktörleri, ya da SBİP olasılığı sözkonusu değilse GRUP 1, Grup 1'le aynı özelliklere sahip ancak beşinci gün ve sonrasında ortaya çıkanlar GRUP 2, Erken ya da geç ortaya çıkan, yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonu olasılığı, mortaliteyi artıran risk faktörleri ya da SBİP kriterlerinden biri bulunursa GRUP 3 olarak isimlendirilmişlerdir. Gruplara göre sık görülen etkenler tablo 3 de gösterilmiştir.

HGP TEDAVİSİNDE GENEL İLKELER

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı mortalitenin azaltılmasında etkilidir. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etiyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun ampirik tedavinin derhal başlanması gerekir [85,86].

HGP hasta gruplarının çeşitliliği, etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının hastaneler/birimler arasındaki farklılığı nedeni ile standard tedavi yaklaşımı mümkün olmamakta, her grup hasta için etken patojen spektrumu dikkate alınarak hazırlanan alternatif tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Bu tedavi yaklaşımlarının pratikte bazı temel prensipler korunarak modifiye edilmesi gerekir.

- İnfeksiyonun geliştiği servisin ya da en azından hastanenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direnç paternlerinin değerlendirilmesi gereklidir.
- Öneriler yalnızca ampirik antibiyotik uygulanması için geçerli olup, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre spektrum daraltılmalıdır.
- Ampirik tedavide seçilecek antibiyotiğin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri gözönüne alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozidlerin pnömoni gelişimine bağlı düşük pH'da inaktive olabileceği göz önüne alınarak HGP'de asla monoterapi ajanı olarak kullanılmamalıdır. Ancak Grup 3'teki endikasyon durumunda kombine tedavide yer almalıdır. CPIS skoru 5. günde 7'nin altında olan hastalarda antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre kombine tedavide yeralan aminoglikozid ya da kinolon sonlandırılabilir [87].

Tablo 3. Hastanede Gelişen Pnömonide Gruplara Göre Etkenler¹

A-Yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri infeksiyonu olasılığı

B-Mortaliteyi artıran diğer risk faktörleri

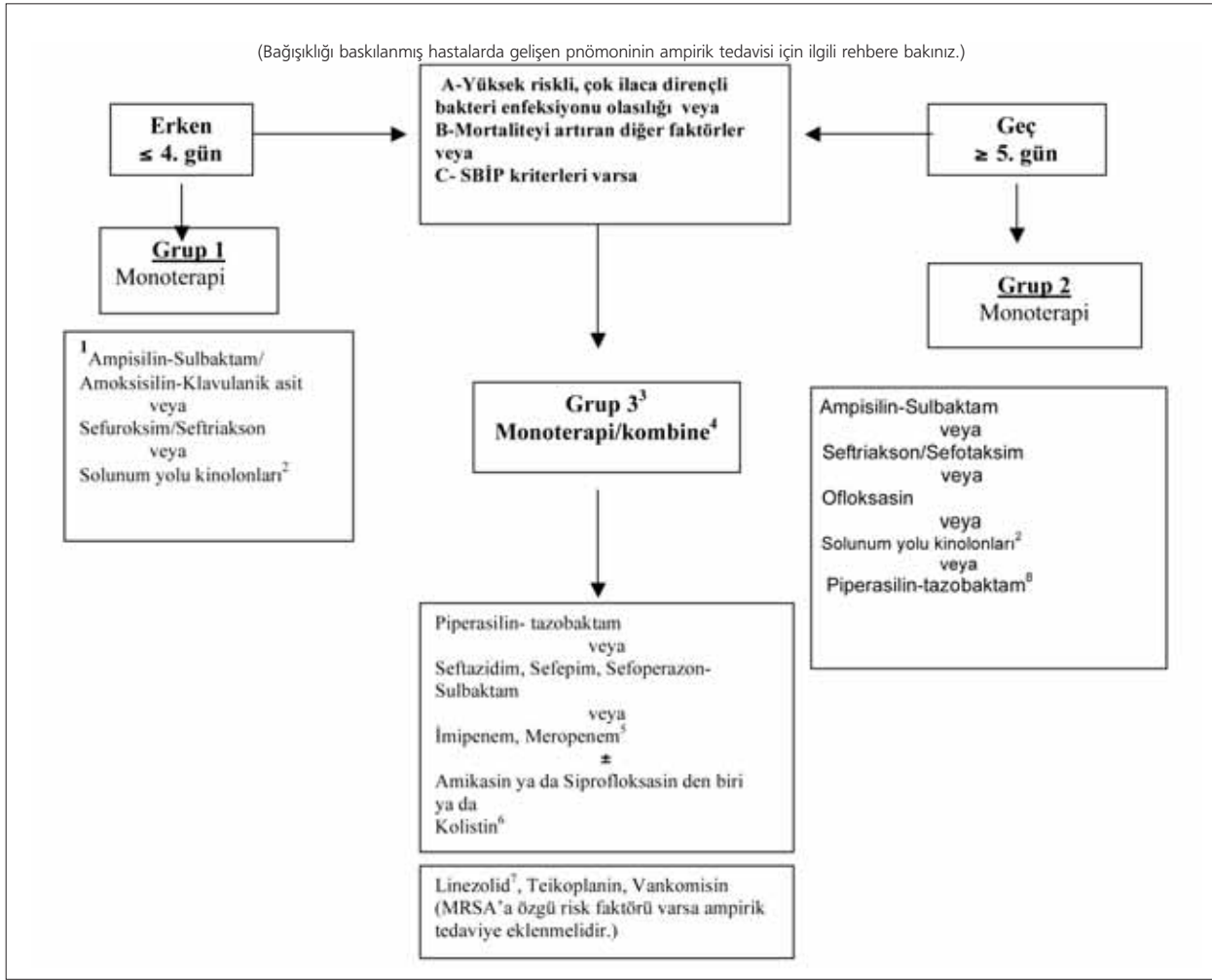
C-SBİP kriterleri

Grup 1	Grup 2	Grup 3
(Erken başlangıçlı ≤4. gün)	(Geç başlangıçlı ≥5 gün)	(erken ya da geç)
A, B, C yok	A, B, C yok	(A, B, C bir veya birkaçı var)
Temel Etkenler:	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>P. aeruginosa,</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>S.aureus</i> (metisiline dirençli) ²
<i>M.catarrhalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i> (metisiline duyarlı)	Diğer Gram negatif çomaklar+	<i>S. maltophilia</i> +
	<i>S.aureus</i> (Metisiline duyarlı)	Grup 2 etkenleri
	Temel etkenler	

¹İnfeksiyonun geliştiği birimin mikrobiyolojik florası ve etken dağılımı farklı olabilir.²Influenza virüs infeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi patolojiler *S. aureus* infeksiyonu için risk faktörleridir. Bu risk faktörlerini içeren hastalarda önceden antibiyotik kullanımı öyküsü de varsa MRSA akla gelmelidir

- Ampirik tedavide antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri gözönüne alınmalıdır. Örn.: Aminoglikozidler konsantrasyona bağlı bakterisid etkileri ve postantibiyotik etkileri nedeni ile günde tek doz şeklinde uygulanmalıdır. İleri yaş ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda aminoglikozidler dikkatli kullanılmalıdır.
- HGP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilmiş olgularda ardışık tedavi ilkelerine uygun olarak oral tedaviye geçilebilir.
- *P. aeruginosa* ile oluşan pnömonilerde lokal direnç paternleri göz önüne alınarak kombine tedavi düşünülebilir.
- Aynı pnömoni atağı için iki beta-laktam antibiyotik kombine edilmesinden süperenfeksiyon ya da komplikasyonlar nedeniyle mecbur kalınmadıkça kaçınılmalıdır. Sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili olabilir; beta- laktamaz indüksiyonu nedeni ile her iki ajan inaktive olarak tedavi başarısız olabilir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeni ile karbapenem kinolon kombinasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.
- Glikopeptidler ampirik tedavide yer almamalıdır. Ancak noninvaziv ya da invaziv yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin gram boyalı incelemesinde stafillokok morfolojisi destekleniyorsa Grup 3'te ampirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir. Bu hastalarda ampirik olarak başlanan glikopeptid etkenin stafillokok olmadığı gösterilince kesilmelidir. MRSA tedavisinde kullanılan ajanlarla ilgili olarak literatür gözden geçirildiğinde aşağıda özetlenen noktalar dikkat çekmektedir [1].
Vankomisin MRSA infeksiyonlarının standart tedavisi olarak kabul görmüşse de, gerek endüstri spon-

soluğunda gerçekleştirilen çalışmalarda, gerekse farklı merkezlerden hastanede gelişen pnömoni olgularında standart vankomisin dozları ile (12 saat ara ile 1gr) %40'ın üzerinde tedavi başarısızlığı bildirilmektedir. Rifampisin, aminoglikozit ile kombinasyon sıkça başvurulmuş bir uygulama olmakla birlikte bu uygulamanın etkinliğini gösterir araştırma söz konusu değildir. Retrospektif farmakokinetik modelleme çalışması sonunda başarısızlıktan uygun olmayan doz uygulamaları sorumlu tutularak, ≥15mg/L idame konsantrasyon sağlanarak izlem uygulanmışsa da bu uygulamanın etkinliğini de gösteren çalışma söz konusu değildir. Ayrıca ülkemizde pek çok merkezde doz izleminin yapılamaması, terapötik aralığı dar bir ajan olan vankomisin'in bu endikasyondaki kullanımında önemli bir kısıtlılık oluşturabilmektedir. Özellikle renal yetmezliğin veya dalgalanma gösteren renal fonksiyonların söz konusu olduğu durumda çoğu zaman serum düzeyi izlemi söz konusu olmaksızın düşük dozda vankomisin uygulanması söz konusudur. VIP olgularında vankomisin tedavisi başarısızlığı için renal yetmezliğin bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan nefrotoksik ajanlarla birlikte kullanımı ile artan nefrotoksite riski de tedavide sorun oluşturabilmektedir. Devamlı infüzyonun da standart uygulamaya üstünlüğü gösterilememiştir. Ülkemizde kullanımda olan diğer glikopeptid olan teikoplanin ile bu endikasyonda yapılmış araştırma olmamakla birlikte, farmakokinetik ve farmakodinamik araştırmalar akciğer enfeksiyonlarında 12mg/kg/gün dozda uygulanmasının gerekliliğini göstermektedir [88]. Ülkemizde yakın zamanda kullanıma sunulan Linezolid ile dünyada gerçekleştirilen vankomisin ile karşılaştırmalı çok merkezli eşdeğerlik çalışmalarında hastanede gelişen pnömonide van-



Şekil 1. HGP'de ampirik tedavi yaklaşımı

¹Farmokinetik özellikleri nedeni ile parenteral tedavide ampisilin- sulbaktam, ardışık tedavi protokolünde oral tedavide klavulanik asit- amoksisilin tercih edilmiştir.

²Yeni kinolonlar yüksek tedavi maliyeti ve daha geniş spektrumları ve MDR tüberkülozda potansiyel etkinlikleri nedeniyle ilk seçenek ajanlar olarak değil, diğer ajanlara alternatif olarak düşünülmelidir.

³Birimde / hastanede önerilen ajanlara direnç söz konusu ise duyarlılık oranları dikkate alınarak tercih edilmiştir.

⁴Yerel duyarlılık ve direnç özelliklerine, çok ilaca dirençli bakteri olasılığına göre kombinasyon tedavisi uygun olabilir. Mikrobiyolojik tanı, duyarlılık ve klinik iyileşme (CPIS <7) özelliğine göre monoterapiye geçilmelidir(1).

⁵Karbapenem kullanılacaksa Kinolonla kombinasyonlarından kaçınılmalıdır.

⁶Karbapenemlere ve sulbaktam kombinasyonlarına dirençli *Acinetobacter* izolatlarıyla oluşan enfeksiyonların tedavisinde kolistin bileşikler (colistin methanesulphonate) kullanılabilir. Kolistin tedavisi invitro direnç bakılarak ve hasta klinik olarak tedaviye yanıt ve yan etkiler açısından yakın gözlem altında tutularak yapılmalıdır.

Acinetobacter türlerinde kolistine "heteroresistance" olması sebebi ile tedavi esnasında direnç gelişimi önemsenmelidir (84) Kolistin ile ilgili bilgi ve kullanım şekli için EK- 4' e bakınız.

⁷Linezolid ampirik tedavide kullanılmamalıdır. Etken kanıtlanınca kullanılmalıdır. Kullanırken kemik iliği süpresyonu yönünden dikkatli olunmalıdır.

⁸Bu ajanlara direnç olan durumlarda monoterapi ajanı olarak kullanılabilir

komisin kadar etkili bulunmuştur. İki çalışma sonuçlarının meta-analizinde MRSA'ya bağlı VİP olgularında linezolid kullanımı ile klinik şifanın daha yüksek ve mortalitenin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçların, linezolidin akciğer epitel yüzey sıvısında yüksek düzeylere ulaşması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan linezolid'in HGP olgularında teikoplanin ile karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmada linezolid ile olguların %59'unda tedavinin 48. saatinde bakteriyel eradikasyon sağlanırken, teikoplanin ile bu oran %20'nin altında saptanmıştır [89]. Bu nokta enfeksiyon kontrolü açısından önemli olup, ülkemizde gerçekleştirilen

retrospektif kontrolsüz bir araştırmada da 17 olgunun tümünde 48. saatte bakteriyel eradikasyon sağlandığı gösterilmiştir [90].

- Tedavi süresi *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *S. maltophilia* dışındaki olgularda CPIS 7'nin altındaysa 7 güne kadar kısaltılabilir. Ancak tedavi süresi pnömoninin ağırlığı, klinik yanıtın alınması için geçen süre ve etken olan mikroorganizmaya göre ayarlanmalıdır [63,87,91].

TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İZLENMESİ

HGP'de tedaviye yanıt; tanının doğruluğuna, hastaya ait (yaş, eşlik eden hastalık), bakteriyeye ait (direnç paterni ve virülans) faktörlere göre değişim gösterebilir.

Tablo 4. HGP'de Ayırıcı Tanı

Tedavi yöntemleri ile ilişkili olanlar	Altta yatan hastalığın akciğer tutuluşu
Kardiyak akciğer ödemi	Kollajen vasküler hastalıklar
İlaca bağlı pnömonit	Lenfoma /Lösemi
Oksijen toksisitesi	Metastazlar
Radyasyon pnömonitleri	
Alveoler hemoraji	
Yeni Malign Oluşumlar	Diğer nedenler
Kaposi sarkomu	ARDS
Tedavi sonrası lenfoma	Gastrik asid aspirasyonu
Bronko-alveoler karsinom	Pulmoner emboli
	Nonspesifik interstisyel pnömoni
	Atelektazi
	Akciğer kontüzyonu
	VİTB
	HGTB

Ateşsizlik yanıtı ve genel durumun düzelmesi yanında, lökositozun düzelmesi, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedavi yanıtının ilk bulgularıdır. CPIS'in 6'nın altına düşmesi, PaO₂/FiO₂ nin düzelmesi tedaviye yanıt ve prognozun iyi olduğunu gösteren bir kriter olarak kullanılabilir [1,63,87]. Başlangıç CRP'sinin 4. günde %40'dan daha fazla azalması iyi prognostik kriter olarak değerlendirilmektedir. Prokalsitonin de prognozu değerlendirmede anlamlı olabilir ancak CRP'ye göre pahalı olması ve her merkezde uygulanamaması kullanımını kısıtlamaktadır [91].

Klinik seyir; iyileşme, kısmi iyileşme, başarısızlık, relaps ve ölüm ile sonlanabilir. Ampirik antibiyotik tedavisi belirgin klinik kötüleşme veya tedaviye dirençli bakteri saptanması nedenleri dışında ilk 48-72 saatte değiştirilmemelidir.

Ağır pnömonilerde klinik seyrin değerlendirilmesinde akciğer radyografilerinin değeri düşüktür. Tedavinin erken döneminde genellikle radyolojik progresyon görülebilir. Özellikle ileri yaş ve eşlik eden hastalık varlığında; radyolojik düzelleme klinik düzellemeden daha yavaştır. Ancak klinik düzelleme olmaksızın akciğer grafisinde multilobuler tutulum şeklinde progresyon, 48 saat içerisinde infiltrasyonun sayı ve boyutunda artma, kaviteleşme, plevral efüzyon gelişmesi kötüye gidiş ve tedaviye yanıt-sızlık olarak değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülen patolojiler ön planda ise algoritmadaki invaziv tanı yöntemleri öncelikli olarak uygulanabilir [1,68,92]. Buna karşılık başlangıçtaki ampirik tedavinin uygunluğu ve erken başlanmasının mortaliteyi azaltan en önemli iki faktör olduğu, bronkoskopik yöntemlerin mortaliteyi azaltmadığı unutulmamalıdır [63,75-77,80,92].

AYIRICI TANII

Ayırıcı tanıda tedavi yöntemleri ya da altta yatan hastalığın akciğer tutulumu ile ilişkili veya yeni malign oluşumlar da dahil çok sayıda patoloji yer alır [1,16] (Tablo 4).

KORUNMA

Hastane İnfeksiyonları Derneği tarafından Türk Toraks Derneği katılımıyla oluşturulan "Sağlık hizmetleriyle ilişkili pnömoninin önlenmesi kılavuzu" (Bakınız Ek- 5)

YAZARLAR TARAFINDAN YAPILMASI ÖNERİLEN ÇALIŞMA KONULARI

- * Ventilatör ile ilişkili trakeobronşit (VİTB) tanı kriterleri, etiyojisi ve tedavisi ile ilgili prospektif çalışma
- * VİTB tanısı düşünülen olgularda HRCT ile VIP- VİTB ayırıcı tanısı ve tedavi planlanmasına etkisi
- * CPIS kriterlerinin HGP tanı ve tedavi yönlendirilmesindeki yararı (güvenilirliği) retrospektif, prospektif
- * HGP'de etiyojistik etken saptanmasına yönelik çalışmalar
- * Çok merkezli bir çalışmayla uzlaşi raporunun etkinliğini saptayacak çalışma

Bu rapor 2002 yılında, Turhan ECE (Başkan), Dilek ARMAN (Sekreter), Halis AKALIN, Füsun ALATAŞ, Kadir BİBEROĞLU, Nahit ÇAKAR, Nedim ÇAKIR, Semra ÇALANGU, Haluk C. ÇALIŞIR, Hülya ELLİDOKUZ, Zeynep GÜLAY, Ali GÜNERLİ, Selma KARABEY, Oğuz KILINÇ, Volkan KORTEN, Emine OSMA, Metin ÖZKAN, Halit ÖZSÜT, Eyüp Sabri UÇAN, Sercan ULUSOY, Gaye USLUER, Haluk VAHABOĞLU' dan oluşan çalışma grubunun hazırladığı raporun güncellenmesiyle hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR (HGP UZLAŞI RAPORU)

1. American Thoracic Society: Hospital-acquired, Ventilator-associated and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 2005;388-416.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997;46(No:22-1).
3. Rello J, Ausina V, Castella J, Net a; Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. Chest 1992;102:525-9.
4. Mamikoğlu L, Günseren F, Özçelik FT, ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları: 1994-1995. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:42-5.

5. Dağ Z, Coşkun D, Göktaş P. Genel cerrahi kliniklerinde postoperatif enfeksiyon surveyansı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:103-11.
6. Tun K, Temiz C, Attar A, ark. Nöroşirürji yoğun bakımında nozokomiyal enfeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:51-4.
7. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, ark. Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde hastane enfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:161-4.
8. Willke A, Baskan S, Palabıyıkçoğlu İ, Köse T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesinde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane enfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001;5:31-7.
9. Taşyaran M, Ertek M, Çelebi S, ark. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde hastane enfeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001;5:38-42.
10. Özkurt Z, Erol S, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde hastane enfeksiyonları:1998 yılı sonuçları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000; 4: 156- 9.
11. Yalçın AN, Bakır M, Hayran M, ark. İki farklı üniversite hastanesinde hastane enfeksiyonlarının ekonomik yönden karşılaştırılması. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:46- 9.
12. Balaban E, Akşayar S, Erdoğan H, ark. Yoğun bakım ünitesinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15:467-72.
13. Intensive care antimicrobial resistance epidemiology (ICARE) surveillance report, data summary from January 1996 through December 1997: a report from the National Nosocomial Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1999; 7:279-84.
14. Akalın H, Özakin C, Kahveci F, ark. Hastanede gelişen pnömoniler. *Flora* 1999;4:253- 7.
15. Woske HJ, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit Care* 2001;5:167-73.
16. Akkuş N, Biberoğlu K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:101-5.
17. Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoğlu H, et al. Ventilator associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;47:321-4.
18. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:41- 6.
19. Ertuğrul B, Yıldırım A, Ay P, ark. Acil cerrahi yoğun bakım biriminde ventilatör ile ilişkili pnömoni etkenleri ve risk faktörleri. X. Türk Klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları Kongresi, 15-19 Ekim 2001, Adana. Kongre kitapçığı, s:334 (P21/20).
20. 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
21. Ertugrul BM, Yıldırım A, Ay P, Oncu S et al Ventilator-associated pneumonia in surgical emergency intensive care unit. *Saudi Med J* 2006;27:52-7.
22. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan OA, Abouqal R, Leblebicioğlu H; International Nosocomial Infection Control Consortium. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 2006 Oct 17;145:582-91.
23. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.
24. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Özgültekin A et al. Turkish Branch of INICC. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect.* 2007;65:251-7.
25. Sevinç C, Şahbaz S, Uysal U, Kılınc O, et al. Microbiologic spectrum and prognostic factors of hospital-acquired pneumonia cases Tuberk Toraks. 2007;55:153-9.
26. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdinç FŞ, ark. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi..*Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:47-55.
27. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995;21(Suppl 3):226- 37.
28. Sanders WE Jr, Sanders CC. Cycling of antibiotic an approach to circumvent resistance in specialize units of the hospital. *Clin Microbiol Infect* 1996;1:223-5.
29. Kallet RH, Quinn TE. The gastrointestinal tract and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50:910-921.
30. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993;103:547- 53.
31. Arman D, Akduman D, Yetkin A, Akçabay M. Antibiotic resistance and its effect on cost of nosocomial infection in ICU. 4th International Conference of the Hospital Infection Society, 13-17 September 1998, Edinburgh UK. *The Journal of Hospital Infection* 40(Suppl A),1998 (Abstract No1.6.3).
32. Lynch JP III:Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology, and treatment.*Chest* 2001;119:3735-3845.
33. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2005;31:1488-94.
34. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Alvarez-Moreno C, et al. Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries. *Ann Intern Med.* 2006;145:582-591.
35. Erdem H, Oncu O. A review of the current place of glycopeptides in Turkish Medical practice. *Curr Ther Res Clin Exp* 2007;68:49-66.
36. Erbay H, Yalçın AN, Serin S, Turgut H et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive care medicine.* 2003;29:1482-8.
37. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagnostic microbiology and infectious disease.* 2007;59:453-7.
38. Vahaboglu H, Budak F, Kasap M, Gacar G et al. High prevalence of OXA-51-type class D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centres. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:537-42.
39. Kolaylı F, Gacar G, Karadenizli A, Sanic A, Vahaboglu H. PER-1 is still widespread in Turkish hospitals among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. *FEMS Microbiol Lett.* 2005;249:241-5.
40. Biberoğlu K, Tarhan O.Noizokomiyal pnömoni (Hastane kökenli pnömoni). *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:63-70.
41. Castello J, Puzo C, Austina V. Diagnosis of pneumonia with a method of protected bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J* 1991;4:407-8.
42. Mc Ritchie DI, Matthews JG, Fink MP. Pneumonia in patients with multiple trauma. *Clin Chest Med* 1995;16:135-46.
43. Dever LJ, Johanson WG. Pneumonia complicating adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1995;16: 147-53.
44. Torres A, Azhar R, Gatel JM. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilating patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523- 8.
45. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic resistant microorganisms. *Chest* 1999;115 (3 suppl): 34-41.
46. Adem E, Özkan M, Dizer U, ark. Ventilatöre bağlı pnömoniler den izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2000;5:189- 94.
47. Chastre J, Trouillet JL, Fagon JY. Nosocomial Pneumonia. In: Cunha BA(ed). *Infectious Diseases in Critical Care Medicine.* Marcel Dekker, Inc. New York. 1998:247-84.
48. Dore P, Robert R, Grollier G, et al. Incidence of anaeropes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1292-8.
49. Akça O, Koltka K, Uzel S, et al. Risk factors for early-onset, ventilator associated pneumonia in critical care patients. *Anesthesiology* 2000;93:638-45.
50. Yetkin A, Öztürk E, Aldemir Ö, ark. Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalarda saptanan nozokomiyal pnömoni ataklarının değerlendirilmesi. 9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 3-8 Ekim 1999, Antalya. Özet Kitabı, s:264 (Özet No: P317).

51. Berk H, Çağatay A, Özcan P, ark. Yoğun Bakım Biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkenleri ve duyarlılıkları. X. Türk Klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları Kongresi, 15-19 Ekim 2001, Adana. Kongre kitapçığı, s:335 (P21/21).
52. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, ark. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. *Flora* 2000;5:229-37.
53. Rello J, Esandi ME, Diaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998;114:146-9.
54. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al. Significance of the isolation *Candida* spp. from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:583-90.
55. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU- acquired pneumonia. *JAMA* 1998;279:1605-6.
56. Ibrahim HE, Linda T MRT, Cherie H BS, Fraser VJ, et al. The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital. *Chest* 2001;120:555-61.
57. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
58. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1993;104:1230-35.
59. Niederman MS. Bronchoscopy in nonresolving nosocomial pneumonia. *Chest* 2000;117 (4 suppl):212-18.
60. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP et al. The attributable morbidity and mortality off ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Crit Care Med* 1999;159:1249-56.
61. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
62. Nosocomial or hospital-acquired pneumonia. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H (eds). *Diagnosis and Management of pneumonia and respiratory infections*. Professional Communications Inc. A Medical Publishing Company 1999:119-132.
63. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006;130:597-604.
64. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis*. 2007 Jan;13:97-103.
65. Grupper M, Sprecher H, Mashlach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Mar;28:293-8.
66. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:97-103.
67. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, et al. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:531-9.
68. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1995;16: 61-93.
69. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117 (suppl):177- 81.
70. Nseir S, Marquette CH. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia: postmortem studies. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:707-16.
71. Miller PR, Johnson JC 3rd, Karchmer T, Hoth JJ, et al National nosocomial infection surveillance system: from benchmark to bedside in trauma patients. *J Trauma*. 2006;60:98-103.
72. Koneman EW, Allen SD, Jande WM, Schreckenberger DC, Winn WC Jr. *Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology*, 5th ed, Lippincott ,NY 1997:s:69-120.
73. Jourdain B, Novara A, Joly-Goulliou ML, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:241-6
74. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
75. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
76. Kollef Mh, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20.
77. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
78. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903.
79. Michaud S, Suzuki S, Harbarth S. Effect of design-related bias in studies of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 15;166:1320-5.
80. Pedro SG. Are quantitative cultures useful in the diagnosis of hospital acquired pneumonia? *Chest* 2001;119:385-90.
81. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236-44.
82. Dorca J, Mannesa F, Esteban L, et al. Efficacy, safety and therapeutic relevance of transthoracic aspiration with ultrathin needle in nonventilated nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1491-6.
83. Torres A, Jimenez P, Puigndela Bellacasa J, et al. Diagnostic value of nonfluoroscopic percutaneous lung needle aspiration in patients with pneumonia. *Chest* 1990;98:840-4.
84. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006;50:2946-50.
85. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, at al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.
86. Cunha BA. Nosocomial pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations. *Med Clin North Am* 2001;85:79- 114.
87. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, et al Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31: 969-70.
88. Barbot A, Venisse N, Rayeh F, Bouquet S, et al Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sequential intravenous and subcutaneous teicoplanin in critically ill patients without vasopressors. *Intensive Care Med*. 2003;29:1528-34.
89. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J et al, Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram-positive infections in the critically ill: a randomized, double-blind, multi-centre study. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:345-55.
90. Ergüt SB, Dizbay M, Özdemir K, Mahli A, Arman D. Ventilator ilişkili Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) Pnömonisi Olgularında Linezolid Deneyimi. EKMUD Kongresi 2007.
91. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Filippin TB, et al Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2006;10:R125.
92. Nieto JMS, Torres A, Cordoba FG, El- Ebiary M, et al. Impact of invasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator associated pneumonia a pilot study *Am J Crit Care Med* 1998;157:371-6.
93. Flagas M, Kasiakou S. Colistin: The revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2005;40:1333-41.
94. Hastane enfeksiyonları derneği ek sayı.

EK 1

Mikrobiyolojik İnceleme için Örnek Alımı

Derin Trakeal Aspirat: Entübe hastalarda rutinde kullanılan 12-14 G'lik aspirasyon sondaları 30cm'ye kadar ilerletilir. Trakeostomize hastalarda yine aynı sondalar yaklaşık 15 cm ilerletilir. Sondanın dışardaki ucuna 50 cc'lik steril tek kullanımlık irigasyon enjektörü bağlanarak aspire edilir veya sondanın dışardaki ucuna tek kullanımlık lavaj tüpü bağlanarak aspiratörle aspire edilir. Enjektörün ucu orijinal kapağı ile kapatılarak ya da aspirasyon tüpünün iki ucu içiçe geçirilerek hemen laboratuvara gönderilir.

BAL: Olgu oda havası solurken PaO₂ düzeyi ek oksijen uygulanmasına karşın 60 mmHg'dan düşük olan ya da PaO₂/FiO₂ oranı 200'den düşük olan, trombosit sayısı 20 000 /mm³'ün altında olan, protrombin zamanı, kanama zamanı değerlerinde %50'den daha yüksek düzeyde artış olan olgularda uygulanmaması önerilir. Trombositopenik olgularda, aynı gün yapılacak trombosit süspansiyonu infüzyonlarıyla trombosit düzeyi güvenli sınırlara getirilebilir. İşlem 100 ml NaCl solüsyonu ile yapılmalı ve sıvı en az %40 oranında geri alınmalıdır.

Bakteriyolojik incelemelerde anlamlılık için eşik değer $\geq 10^4$ cfu/ ml kabul edilmelidir. Bu yöntemin HGP tanısındaki özgüllüğü %47-91, duyarlılığı ise %78-100 arasında değişmektedir [28,73,74].

PSB (Korumalı Fırçalama):

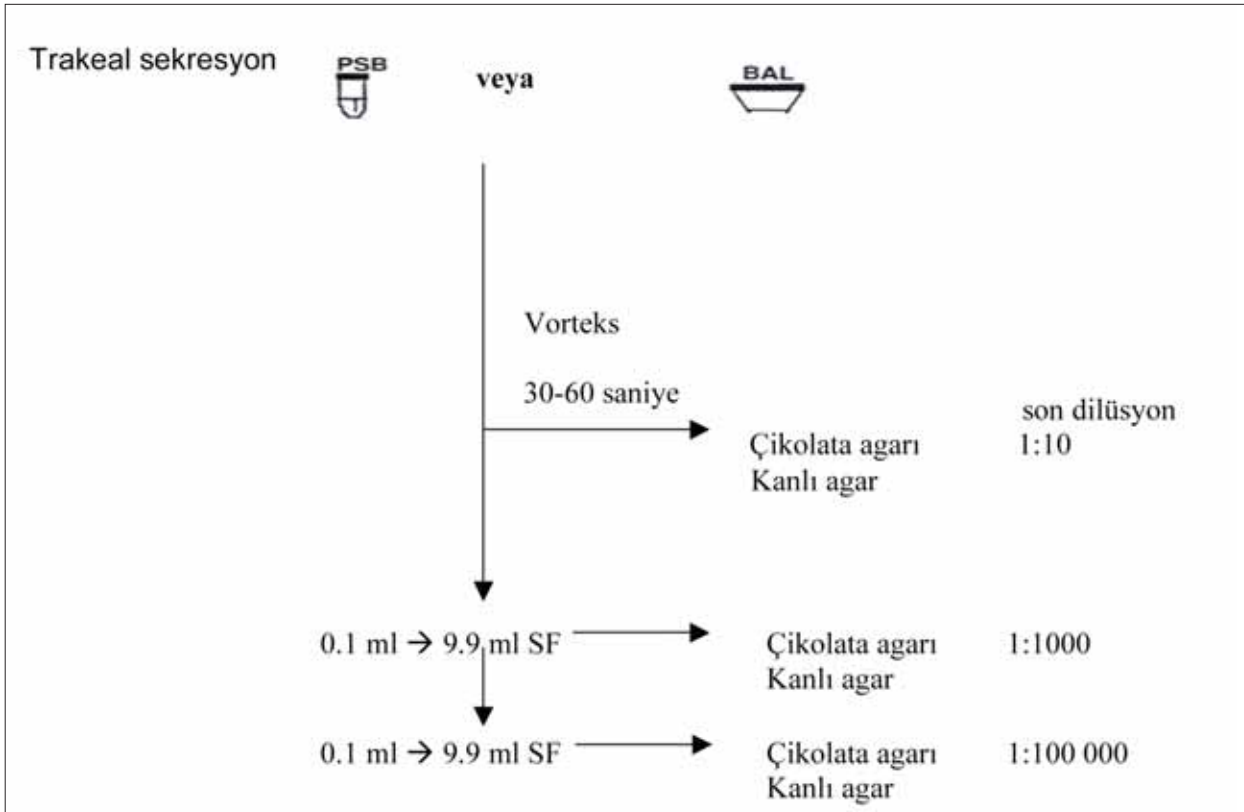
Pro-BAL'a benzer şekilde tek kullanımlık kateter gerektirmesi nedeniyle pahalı bir yöntemdir. Trombosit sayısı 50 000/mm³'ün üzerinde olan olgularda yapılmalıdır. Bronkoskop materyal alınacak segmentten daha proksimalde tutularak kontaminasyon önlenmelidir. PSB örneklerinin mikroskopik incelenmesi ve nitelik açısından değerlendirilmesi ile ilgili standart bir yöntem bulunmamaktadır. Fırça steril bir makasla 1 ml Ringer laktat solüsyonu (fizyolojik tuzlu suyun bazı patojenler üzerine inhibitör etkisi nedeniyle) içeren tüpün içine kesilmeli ve hızla mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır. Laboratuvarda örnek tüpü vorteksle karıştırıldıktan sonra kantitatif ekim yapılır. Ekimlerden sonra kalan sıvıdan mümkünse sitospin yöntemi ile mümkün değilse santrifügasyondan sonra dipteki çökeltiden preparat hazırlanır ve Gram boyaması ile değerlendirilir. Fırça üzerinde 0.001 ml. kadar örnek bulunduğu için örnek 1000 kez dilüe olmaktadır. Bu nedenle kantitatif kültürde bu sulanma oranı hesaba katılmalı ve eşik değer $\geq 10^3$ koloni/ml olarak kabul edilmelidir. PSB'nin HGP tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğünün ortalama olarak %82 ve %89 olduğu bildirilmiştir. Ancak değişik çalışmalardaki değerler, duyarlılık için %58 ile %100, özgüllük için %60 ile %89 arasında değişmektedir [28,30,74].

EK 2

Kantitatif Kültür Tekniği

(Laboratuvara gönderildiğinde trakeal aspirasyon örnekleri genellikle dilüe edilmemiştir. Buna karşın PSB

örnekleri 1/1000; BAL örnekleri ise 1/100 oranında sulandırılmış olarak kabul edilmektedir. Kantitatif kültür eşik değerleri bu dilüsyon oranlarına göre belirlenmiştir).



EK 3**Sitospin-akridin oranj (AO) yöntemi**

- 1- Solunum yolu örneğinden (BAL, endotrakeal aspirat) 100 µl sitosantrifüj aparatına aktarılır.
- 2- 3000 rpm.de 5 dk santrifüjasyon uygulanır.
- 3- Çökeltiden preparat hazırlanır. Preparat havada kurutulur. Metanolla tespit edilir.
- 4- Preparat üzerine akridin oranj boyası konur. İki dakika bekletildikten sonra suyla yıkanır.

- 5- Yarım saat içinde floresan mikroskopta incelenir. Hücreler yeşil, hücre içi bakteriler turuncu-sarı görülür.

Akridin oranj boyası eriyiği:

- 290 ml sodyum asetat tamponu (100 ml 2 molar CH₂COONa.3H₂O ve 90 ml 1M HCl)
20 mg akridin oranj boyası (toz) (Sigma)

EK 4. ERIŞKİNDE HKP, VİP VE SBİP OLGULARININ AMPİRİK TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ ANTİBİYOTİK DOZLARI**Antibiyotik**

Sefepim
Seftazidim
Imipenem

Meropenem
Piperasilin-tazobaktam
Sefoperazon-Sulbaktam¹
Gentamisin²
Tobramisin²
Amikasin²
Levofloksasin
Moksifloksasin
Gemifloksasin
Siprofloksasin
Vancomycin³
Teikoplanin⁴
Linezolid
Kolistin IV infüzyon⁵
(1.000.000 IU flc)
(1 mg=12.500 IU)
Kolistin inhalasyon⁶
(1.000.000 IU flc)
(1 mg=12.500 IU)

Doz

8-12 saat ara ile 1-2 g
8 saat ara ile 2 gr
6 saat ara ile 500 mg VEYA
8 saat ara ile 1 g
8 saat ara ile 1 g
6 saat ara ile 4.5 g
8 saat ara ile 1-2gr
7 mg/kg/gün
7 mg/kg/gün
20 mg/kg/gün
750- 1000 mg /gün
400 mg/gün
320 mg/gün
8 saat ara ile 400 mg
12 saat ara ile 15 mg/kg
12 mg/kg/gün
12 saat ara ile 600 mg
Doz için dipnot 5'i okuyunuz

1cc sulandırıcısı ile sulandırıldıktan sonra
4cc ye serum fizyolojikle tamamlanır.
40 kg altında 2X500.000IU,
40 kg üzerinde 2X1.000.000IU
(maksimum doz 3X2.000.000IU)

¹Acinetobacter spp. infeksiyonu şüphesinde maksimum sulbaktam dozu için 3x2gr doz uygulanabilir.

²Gentamisin ve tobramisin idame düzeyi <1mg/L, amikasin idame düzeyi <4mg/L olmalıdır.

³Vankomisin idame düzeyi 15-20mg/L olmalıdır.

⁴Yükleme dozu gerekliliği akılda tutulmalıdır.

⁵Kolistin'in günümüzde klinik kullanımına ilişkin en geniş derleme Falagas ve Kasiakou (93) tarafından kısa süre önce yayınlanmıştır. Bu derlemedeki bilgiler aşağıdaki şekilde özetlenebilir: Kolistin (polimiksin E) ticari olarak iki preparat halinde mevcuttur. Bunlardan ilki olan kolistin sülfat sadece oral yoldan kullanılır. Dirençli gram-negatif bakteri infeksiyonlarında kullanılan kolistimetat sülfat (kolistimetansülfat) ise kolistin sülfat'a kıyasla daha az etkili ancak daha az toksiktir. Bu ikinci bileşik parenteral (i.v. veya i.m.) ya da inhalasyon şeklinde uygulanabilen suda çözünür bir bileşik halinde bulunur. Bu bileşik aşağıdaki metinde bundan sonra "kolistin" adıyla anılacaktır.

Kolistin, Acinetobacter türleri, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella türleri, Enterobacter türleri, Escherichia coli, Citrobacter türleri, Morganella morganii, Haemophilus influenzae ve Stenotrophomonas maltophilia dahil geniş bir anti-gram-negatif etki spektrumu gösterir. Ek olarak Mycobacterium xenopi, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium phlei, and Mycobacterium smegmatis gibi mikobakteri türlerine karşı da etkinliği mevcuttur. Buna karşın Pseudomonas mallei, Burkholderia cepacia, Proteus, Providencia, Serratia, Edwardsiella ve Brucella türleri kolistin'e dirençlidir. Benzer şekilde gram-negatif ve gram-pozitif aerobik koklar, gram-pozitif aerobik basiller, tüm anaeroblar da kolistine direnç gösterirler.

Kolistin dünyada farklı firmalar tarafından üretilmekte olup, önerilen dozaj üreticiye göre değişmektedir. Önerilen dozlar mg veya IU (internasyonal ünite) olarak yapılmakta olup, her iki doz biçimi birbirine dönüştürülürken 1 mg kolistin 12.500 IU'ye eşdeğer olarak kabul edilir. ABD'li üreticilerin önerilerine göre erişkin normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda doz 2.5-5 mg/kg/gün olup, bu doz 2-4 eşit doza bölünerek verilir. İngiltere'deki üreticilerin önerdiği doz <60 kg altındaki çocuk ve erişkinlerde 4-6 mg/kg (50.000-75.000 IU/kg)/gün olup, 3 eşit dozda uygulanır. Vücut ağırlığı >60 kg olan kişilerde doz her 8 saatte bir 80-160 mg (1-2 milyon IU) şeklindedir. Ancak tedaviye yanıtız ve/veya ağır infeksiyon olgularında günlük dozun, üçe bölünmüş biçimde, toplam 720 mg (9 milyon IU) şeklinde uygulanabileceği rapor edilmiştir. Yakın zamanda farklı dozlarda uygulanan kolistine bağlı nefrotoksisitenin 1980'ler öncesinde bildirilen toksisiteden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Renal yetmezlik halinde aşağıdaki şemaya göre doz ayarlaması şu şekilde yapılır:

Serum kreatinin düzeyi (mg/dL)

1.3-1.5
1.6-2.5
2.6 ve üzeri

Kolistin dozu, iv

160 mg (2 million IU)
aynı doz
aynı doz

Doz aralığı

12 saatte bir
24 saatte bir
36 saatte bir

hemodiyaliz sırasında, her diyaliz sonrasında 80 mg (1 milyon IU) önerilir.

Karaciğer yetmezliği halinde doz değişikliğine gerek yoktur. Obez hastalarda doz ideal vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

Kas içi uygulamada iv yoldan kullanım dozları önerilir. Ancak bu şekilde uygulanması ciddi lokal ağrıya neden olduğundan pratikte kullanılmamaktadır. Öte yandan günlük doz iv infüzyon şeklinde de uygulanabilmektedir.

Özellikle kistik fibrozlu hastalarda kolistin inhalasyon şeklinde de uygulanabilir. Bu şekilde uygulamada önerilen doz İngiltere kökenli preparatlar için <40 kg'ın altındaki hastalar için 40 mg (500.000 IU), daha fazla vücut ağırlığına sahip hastalar için 80 mg (1 milyon IU) her 12 saatte bir şeklindedir. Tekrarlayan pulmoner infeksiyonlarda inhalasyon kolistin dozu her 8 saatte bir 160 mg (2 milyon IU)'ye çıkartılabilir.

⁶Bronkospazma dikkat edilmelidir

EK 5

**SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN
ÖNLENMESİ KILAVUZU****Hastane İnfeksiyonları Derneği 2007****Çalışma Grubu****Prof. Dr. Dilek ARMAN**, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Koordinatör

Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği adına

Doç. Dr. Bilgin ARDA, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Sekreter

Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği temsilcisi

Prof. Dr. Yeşim Çetinkaya ŞARDAN, Hacettepe
Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane İnfeksiyonları ve
Kontrolü Derneği temsilcisi**Prof. Dr. Çiğdem BAL**, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Mikrobiyoloji Derneği temsilcisi**Prof. Dr. Figen ESEN**, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Yoğun Bakım Derneği temsilcisi**Doç. Dr. Arzu TOPELİ**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım
Derneği temsilcisi**Prof. Dr. Abdullah SAYINER**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Toraks Derneği temsilcisi**Doç. Dr. Oğuz KILINÇ**, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Toraks Derneği temsilcisi**İÇİNDEKİLER**

KANIT DÜZEYLERİ

I. SAĞLIK PERSONELİNİN EĞİTİMİ

II. KLİNİK VE MİKROBİYOLOJİK SÜRVEYANS

III. MİKROORGANİZMA BULAŞININ ÖNLENMESİ

A. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon Gereç ve Düzeneğin İzlemi

1. Genel Konular
2. Mekanik Ventilatörler:
3. Solunum devreleri, nemlendiriciler ve ısı-nem tutucular
4. Oksijen tedavisi nemlendiricileri
5. Nebulizörler
6. Buhar makinaları
7. Ambular
8. Pulmoner fonksiyon testlerinde kullanılan aletler
9. Musluk filtresi

B. Hastalar Arasında Bulaşın Önlenmesi

1. Standart Önlemler
2. Trakeostomi zamanlaması ve trakeostomili hasta bakımı
3. Solunum sekresyonlarının aspirasyonu

IV. KONAĞA AİT İNFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN DÜZELTİLMESİ

- A. İnfeksiyona karşı konak savunmasının güçlendirilmesi
- B. Aspirasyonun önlenmesi
- C. Postoperatif Pnömoninin Önlenmesi
- D. Pnömoninin önlenmesine yönelik diğer uygulamalar

V. ÖZEL DURUMLAR

- Aspergilloz
- Lejyonelloz

KANIT DÜZEYLERİ**Düzyey I:**

Bu öneriyi destekleyen randomize kontrollü (bilimsel niteliği yüksek) çalışmalar vardır. Bu nedenle kuvvetle önerilmektedir.

Düzyey II:

Bu öneriyi destekleyen hastaların randomize edilmediği, ancak iyi tanımlanmış kontrollü klinik çalışmalar ya da epidemiyolojik çalışmalar (hasta serileri, olgu-kontrol çalışmaları) vardır.

Düzyey III:

Bu öneriyi destekleyen olgu gözlemleri, uzman görüşleri ya da yalnızca teorik gerekçeler ya da in-vitro antibiyotik duyarlılık/direnç verileri vardır, ancak somut, bilimsel klinik kanıtlar bulunmamaktadır.

SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN ÖNLENMESİ**I. SAĞLIK PERSONELİNİN EĞİTİMİ [1-6].**

Sağlık çalışanı ile ilişkili bakteriyel pnömonilerden korunmak için epidemiyoloji ve enfeksiyon kontrol yöntemleri konusunda eğitim gereklidir. Sağlık çalışanlarının sorumluluk düzeylerine göre, performans geliştirici davranış ve teknikler konusunda eğitimler yapılmalıdır (I).

II. KLİNİK VE MİKROBİYOLOJİK SÜRVEYANS [7-13].

- A. Yoğun bakım ünitesinde sağlık hizmeti ile ilişkili bakteriyel pnömoni açısından yüksek riskli gruplarda (mekanik solunum desteği uygulanan veya seçilmiş postoperatif hastalar) enfeksiyon eğilimlerini saptamak, salgınları belirlemek ve diğer olası enfeksiyon kontrol problemlerini ortaya koymak için sürveyans yapılmalıdır. Sürveyans verileri etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılık paternlerini içermelidir. Eğilimleri belirlemek ve hastane içi karşılaştırma yapabilmek için sürveyans verileri infekte hasta sayısı, 100 yoğun bakım ünitesi günü başına düşen enfeksiyon oranı, 1000 ventilatör günü başına düşen enfeksiyon oranlarını kapsayacak şekilde planlanmalıdır. Sağlık çalışanlarına, sürveyans verileri, önlem çalışmaları ve geri bildirim uygun şekilde yapılmalıdır (II).
- B. Klinik, epidemiyolojik ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından özel durumlar dışında hastalardan, ekipmanlardan, solunum tedavi gereçlerinden, solunum fonksiyon testi veya anestezide kullanılan solunum gereçlerinden rutin sürveyans kültürlerinin yapılması önerilmemektedir (III).

III. MİKROORGANİZMA BULAŞININ ÖNLENMESİ**A. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve İzlemi [13-34]****1. Genel Konular**

- Sterilize veya dezenfekte edilecek tüm alet ve ekipman yıkanarak temizlenir (I) Tekrar kullanılacak ısı ve neme dayanıklı yarı-kritik alet ve gereçler için

(örn. cihazın alt solunum yolu mukozasıyla direkt veya indirekt temas eden parçaları), buharla sterilizasyon (otoklav) veya yüksek-düzyey dezenfeksiyon (nemli ısı ile, >70°C'de 30 dakika) uygulanır (Tablo 1). Isıya veya neme dayanıksız alet ve ekipman için ise, FDA onayına uygun olarak, düşük ısıyla sterilizasyon yöntemi kullanılır. Dezenfeksiyon uygulaması sonrasında, üzerinde dezenfektan kalmaması için alet ve gereçler durulanır, kurutulur ve paketlenir; bu işlemler sırasında yeniden kontamine etmemeye özen gösterilmelidir (I).

- Kimyasal yöntemle dezenfekte edilmiş yarı-kritik solunum gereçleri durulanırken steril su kullanımı tercih edilir. Steril su kullanımı mümkün değilse, 0.2 µm.lik filtreden süzölmüş su veya musluk suyu kullanılabilir fakat bu durumda tüm parçaları son olarak izopropil alkol ile durulamak ve güçlü hava akımıyla veya kurutma kabiniinde hızla kurutmak gerekir (II).
- Tek kullanımlık aletlerin tekrar kullanımından kaçınılmalıdır. Zorunluluk halinde sadece çok kolay temizlenebilir özellikte olan malzemeler için tekrar kullanım gündeme gelebilir (III).

2. Mekanik Ventilatörler:

- Mekanik ventilatörlerin iç donanımı rutin olarak sterilize veya dezenfekte edilmemelidir (III).

3. Solunum devreleri, nemlendiriciler ve ısı-nem tutucular:

- Gözle görülebilir kirlenme veya mekanik fonksiyon bozukluğu olmadığı sürece solunum devreleri (hortum, ekshalasyon valf ve bunlara bağlı nemlendirici) belirli aralıklarla rutin olarak değiştirilmemelidir (I).
- Solunum devrelerinde biriken sıvı periyodik olarak boşaltılmalı, bu işlem sırasında temiz eldiven giyilmeli ve uygulamaya hasta tarafından başlanarak devredeki sıvının hastaya geri kaçmamasına dikkat edilmelidir (II).
- Yukarıda tanımlanan işlem öncesinde ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır (I).
- Nemlendirici kaplarda mutlaka steril su kullanılmalıdır (III). Bu amaçla steril olmayan distile su, serum fizyolojik ve steril olmayan su kullanımı uygun değildir.
- Nemlendirici kapları (humidifier) içinde bulunan su azaldıkça üzerine ekleme yapılmamalıdır. Temizlenip dezenfekte edilen nemlendirici kaplar, kuruduktan sonra yerine takılarak tekrar steril su ile doldurulmalıdır (III).
- Tek kullanımlık solunum devreleri/nemlendirici kaplar tercih edilmelidir. Tekrar kullanılabilir özellikte ise yeni bir hasta için bir önceki hastadan kalan nemlendirici kabı kesinlikle kullanılmamalı, her yeni hasta için temizlenip dezenfekte edilmiş ve kurutulmuş yeni bir nemlendirici kabı kullanılmalıdır (III).
- Nemlendirici filtreler mekanik fonksiyon bozukluğu gelişmediği veya gözle görülebilir kirlenme olmadığı sürece rutin olarak değiştirilmemelidir. Solunum devresi değiştirildiğinde nemlendirici filtreler de değiştirilmelidir (III).

Tablo 1. Solunum yolunda kullanılan yarı-kritik* aletler veya alet parçaları

- Anestezi alet ve ekipmanı
- Yüz maskesi veya endotrakeal tüp
 - İnspiratuvar ve ekspiratuvar devre
 - Y-parçası
 - Rezervuar balonu
 - Nemlendirici
- Mekanik ventilatörlerin solunum devreleri
- Bronkoskoplar ve ekleri (kritik** kategorideki biyopsi forsepsi ve örnek fırçası dışında)
- Endotrakeal ve endobronşiyal tüpler
- Laringoskop palaları
- Solunum fonksiyon testi cihazının ağız parçaları ve devreleri
- Nebulizörler ve hazneleri
- Oral ve nazal havayolları
- CO₂ analizörlerinin ve solunum yolu basınç monitörlerinin probrarı
- Ambular
- Endotrakeal tüp mandrenleri (stile)
- Rijit bronkoskopi sırasında kullanılan aspirasyon (suction) kateterleri
- Isı sensörleri

* Yarı-kritik: Solunum yolu mukozasına direkt veya indirekt olarak temas eden geçiş ve parçalardır. Tekrar kullanılmadan önce sterilizasyon veya yüksek-düzyen dezenfeksiyon gerekir.

** Kritik: Steril vücut bölgelerine temas eden gereçlerdir. Tekrar kullanılmadan önce sterilizasyon gerekir. Bronkoskoplarda isopropil alkol kullanılmamalıdır.

- Isıtıcı nemlendiricilerin yerine, kontrendikasyon yoksa ısı-nem tutucularının kullanımı (HME) önerilir (II).
- Tekrar kullanılabilen devreler, ancak otomatik makinelerde dezenfeksiyonu sağlanabiliyorsa kullanılmalıdır. Elle temizlik ve dezenfeksiyon kesinlikle yapılmamalıdır (III).

4. Oksijen tedavisi nemlendiricileri:

- Oksijen tedavisi nemlendiricileri için steril su kullanılmalıdır. Bu amaçla serum fizyolojik, steril olmayan distile su ve steril olmayan su kullanılmaz (III).
- Tek kullanımlık steril ısıtıcı oksijen tedavisi nemlendiricilerinin kullanılması önerilir (III).
- Oksijen tedavisi nemlendiricilerinin ısıtıcıları ile kullanılması önerilir (III).
- Oksijen tedavisi nemlendiricisinin içindeki su miktarı azaldığında üstüne ekleme yapılmamalı, temizlenip dezenfekte edilen kaplar kuruduktan sonra yerine takılarak tekrar steril su ile doldurulmalıdır (III).
- Kullanılmayan oksijen tedavisi nemlendiricileri boş, temiz ve kuru tutulmalıdır (III).
- Yeni yatan bir hasta için bir önceki hastadan kalan oksijen tedavisi nemlendiricileri kesinlikle kullanılmamalı, her yeni hasta için temizlenip dezenfekte edilmiş ve kurutulmuş yeni bir oksijen tedavisi nemlendiricisi kullanılmalıdır (III).
- Gezici oksijen tüpü ile transfer edilen hastalar için oksijen tedavisi nemlendiricisine su konulmasına

gerek yoktur. Hastanın mutlaka nemlendirilmiş hava alma ihtiyacı var ise kendi "oksijen flowmetre" si ile transfer edilmelidir (III).

- Nazal oksijen kanülleri ve maskeleri fonksiyon bozukluğu veya gözle görülebilir kirlenme olması durumunda değiştirilmelidir (II). Nazal oksijen kanülleri ve maskeler hastadan hastaya kullanılmamalıdır (III).

5. Nebulizörler (devre içi ve taşınabilir nebulizörler için geçerlidir):

- Mekanik ventilasyon sırasında mümkün olduğunca ventilatör devresine yerleştirilmiş adaptörler ile ölçülü doz inhaler kullanılmalıdır.
- Nebülizasyon tedavisinde tek kullanımlık nebulizör maskelerin kullanımı önerilmektedir.
- Devre içi nebulizör her kullanım (tedavi) sonrasında (daha sonra aynı hasta için kullanılacak olsa dahi) temizlenmeli, dezenfekte edilmeli ve kurutulmalıdır (II).
- Nebulizör haznesine steril su veya steril distile su aseptik tekniğe uygun olarak konulmalıdır (III).
- Nebulizör aracılığı ile verilecek ilaçlar mümkün olduğunca tek kullanımlık olmalıdır (II).

6. Buhar makinaları:

- Yüksek enfeksiyon riski nedeniyle buhar makinalarının kullanımından kaçınılmalıdır. Kullanımı zorunlu ise mutlaka steril su veya steril distile su ile dolu-

rulmalı, su azaldıkça üstüne ekleme yapılmamalı, temizlenip dezenfekte edildikten ve kurutulduktan sonra yeniden steril su konularak çalıştırılmalıdır. İçindeki sıvı azalmamış olsa bile her gün en az bir kez mutlaka boşaltılıp temizlenip dezenfekte edilmelidir (III).

7. Ambular:

- Ambular her kullanım sonrasında temizlenip dezenfekte edilmelidir (II).
- Ayrılabilen her parçası ayrılarak temizlenmelidir.
- Tek kullanımlık ambular hastaya ait olmalı ve başka bir hastaya kullanılmamalıdır (III).
- Ambular hasta yatağına ve masasına bırakılmamalı, hasta başında ısıtıcı ve nemden uzak bir şekilde saklanmalıdır (III).

8. Solunum fonksiyon testlerinde kullanılan aletler:

- Solunum fonksiyon testi cihazlarının iç donanımının rutin olarak dezenfekte veya sterilize edilmesi gerekli değildir (III).
- Kullanılan ağız parçası ve spirometrenin filtresi her hasta sonrasında değiştirilmeli ve tek kullanımlık olmalıdır (III).

9. Musluk filtresi

- Legionella enfeksiyonu riski yüksek olan immünsüpresif hasta odalarında çıkarılmaları gereklidir (II).

III. MİKROORGANİZMA BULAŞININ ÖNLENMESİ

B. Hastalar Arasında Bulaşın Önlenmesi [13,35-39]

1. Standart Önlemler

El hijyeni:

Ellerde gözle görünür kir veya proteinli bir madde ile ya da kan ve vücut sıvıları ile kontaminasyon söz konusu ise antimikrobiyal sabun ve su ile eller yıkanmalıdır. Mukoza, solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş gereçlerle temas sonrası ellerde gözle görünür bir kirlenme söz konusu değilse susuz alkol bazlı el antiseptikleri ile el hijyeni sağlanabilir. El hijyeni eldiven kullanılsa da kullanılsa da uygulanmalıdır. Eldivenli eller üzerine alkol bazlı el dezenfektanı kullanılmamalıdır. Endotrakeal veya trakeostomi tüpü olan hastayla temas öncesi ve sonrasında, solunum devreleriyle temas öncesi ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır (I).

Eldiven kullanımı:

- Solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş aletlerle temas öncesinde eldiven giyilmelidir (II).
- Hastadan hastaya geçerken, aynı hastada kontamine bir bölgeden solunum yolu veya solunum devreleri gibi temiz bir bölgeye geçerken, solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş aletlerle temas sonrasında başka bir hasta, yüzey veya aletle temastan önce eldiven değişimi ve el hijyeni sağlanmalıdır (II).
- Eldiven kullanıldıktan sonra hiçbir yere dokunmadan eldiven dikkatlice çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır (II).

Koruyucu önlük:

Solunum sekresyonları ile kontaminasyon riski olan durumlarda önlük giyilmeli, kirlenme durumunda ve bir başka hastaya geçmeden önce değiştirilmelidir (II). İşlem biter bitmez önlük çıkarılmalı ve el hijyeni sağlanmalıdır.

Maske ve Gözlük:

Açık aspirasyon, trakeostomi açılması gibi solunum sekresyonlarının yüze göze sıçrama olasılığı olan durumlarda maske, gözlük kullanılmalıdır (II).

Ziyaretçi kısıtlaması:

Bulaşıcı enfeksiyon hastalığı geçiren ziyaretçiler dışındaki ziyaret kısıtlanmasına gerek yoktur (III).

İzolasyon:

Tanımlanmış veya şüpheli edilen bulaşıcı hastalığı olan veya epidemiyolojik olarak önemli bir patojenle enfeksiyon sırasında, standart önlemlere ek olarak bulaşma yolunu engellemeye yönelik izolasyon önlemleri alınmalıdır. Çoklu antibiyotik direnci olan patojenlerin yayılımının önlenmesi için temas izolasyonu uygulanmalıdır (II).

İzolasyon konusunda ayrıntılı bilgi Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği izolasyon kılavuzundan sağlanabilir.

Temas Önlemleri (İzolasyon kılavuzundan)

Epidemiyolojik olarak önemli ve temas yoluyla bulaşan bir mikroorganizmayla enfekte ya da kolonize hastalara uygulanır.

- Hastanın yerleştirilmesi

Hasta özel odaya alınmalıdır. Özel oda yoksa aynı mikroorganizmayla aktif enfeksiyonu olan bir başka hastayla oda paylaşılabilir. Her ikisi de uygun olmadığında servisin diğer hasta popülasyonu gözden geçirilmeli ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmelidir (II).

- Eldiven ve el yıkama

Odaya girişte temiz, steril olmayan eldivenler giyilmelidir. İnfektif materyalle (dışkı ya da yara drenajı) temas sonrasında eldiven değiştirilmelidir. Odadan çıkmadan önce eldiven çıkartılmalı, eller antimikrobiyal içeren sabunla yıkanmalı ya da susuz el dezenfektanları kullanılmalıdır. Eldiven çıkartıldıktan ve el hijyeni sağlandıktan sonra odada hiçbir yere dokunulmamalıdır (II).

- Önlük

İshali olan, ileostomi ya da kolostomisi olan veya yara drenajı olan hastanın odasına girmeden önce önlük giyilmelidir. Önlük temiz olmalıdır, steril olması gerekmez. Odadan çıkmadan önlük çıkartılmalıdır (II).

- Hasta nakli

En az düzeyde olmalıdır. Mutlak gerektiğinde çevrenin kontamine olmamasına özen gösterilmelidir (II).

- Hasta araç-gereçleri

Mümkünse hastaya özel olmalıdır. Başka hastalara kullanılacaksa dezenfekte edilmeli ya da steril edilmelidir (II).

- Galoş

Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi açısından galoş kullanımı gereksizdir. Galoş giyilmesi sırasında ellerin kontaminasyonu enfeksiyon riskini artırmaktadır (III).

2. Trakeostomi zamanlaması ve trakeostomili hasta bakımı [13-15,35,40]

- Trakeostomi açılırken aseptik kurallarına uyulmalıdır. Trakeostomi kanülü, sadece gerekli olduğunda değiştirilir ve değiştirilirken temiz önlük giyilmeli, aseptik teknik kullanılmalıdır. Takılan trakeostomi kanülü steril olmalı veya dezenfekte edilmiş olmalıdır (II).
- Trakeostomi kanül çevresine antimikrobiyal topikal pomat kullanılmamalıdır (III).
- Trakeostomi stoma bakımı: El hijyeni uygulanır, steril olmayan eldiven giyilir. Eski pansuman çıkarıldıktan sonra stoma bölgesi steril serum fizyolojik ile silinir, steril gazlı bez ile kurulanır. Stoma bölgesi enfekte olmadığı sürece epitelizasyonu geciktirebileceği için iyotlu bileşikler kullanılmamalıdır. Trakeostomi tüpünün kumaş bağları kirlendikçe değiştirilir. İşlem bittiğinde el hijyeni sağlanır.
- İç kanül temizliği: El hijyeni uygulanır, steril olmayan eldiven giyilir. İç kanül çıkarılır, ön temizlik uygulandıktan sonra yarı kritik alet dezenfeksiyonu için uygun bir dezenfektan seçilerek dezenfekte edilir. İç kanül steril su ile yıkanır, kurutulur ve hastaya yerleştirilir. El hijyeni sağlanır.
- Trakeostomi bakımı bittikten sonra stoma alanındaki kanama, kızarıklık, ödem, koku, hassasiyet ve sıcaklık değişiklikleri hemşire bakım planına kaydedilir.

3. Solunum sekresyonlarının aspirasyonu [13,41-43]

- Her seferinde tek kullanımlık kateterler kullanılarak yapılan açık aspirasyon ile, birden fazla kez kullanılabilen kapalı sistem aspirasyonlar arasında VİP gelişim riski açısından fark gösterilememiştir (I).
- Açık aspirasyon uygulanan hastalarda her aspirasyon için yeni ve steril bir kateter kullanılmalıdır. Aynı kateter kesinlikle tekrar kullanılmamalıdır. Solunum sekresyonlarının aspirasyonu sırasında steril eldiven giyilmesi tercih edilse de VİP gelişimini önlemesine dair kanıt olmadığından kesin kullanımı konusunda görüş birliği yoktur.
- Solunum sekresyonları aspire edilirken endotrakeal tüp içine sıvı verilmemesi tercih edilmelidir. Fazla kurutu olan veya solunum sekresyonları çok kuru olan hastalarda aspirasyon için 5-15 ml steril sıvı içeren plastik ampuller kullanılmalı, ihtiyaç duyulan miktar endotrakeal tüp içine verildikten sonra steril kateter ile endotrakeal tüp içine girilerek aspirasyon işlemi yapılmalıdır. Aspirasyon işlemine devam edilmesi gerekiyor ise kullanılan ilk kateter yıkama solüsyonu ile yıkanır ve atılır. Yeni bir steril kateter ile aynı işlem tekrarlanır. Akciğer sekresyonları yeterince temizlendikten sonra yıkama solüsyonunda yıkanan kateter ile ağız sekresyonları aspire edilir, kateter atılır. Tek sefer aspirasyon yeterli olmuş ise aynı kateter yıkama solüsyonunda yıkandıktan sonra ağız sekresyonlarının aspirasyonu için kullanılır ve yıkanarak atılır. Aspirasyon işlemi tamamlandıktan sonra kullanılan 5-15 ml'lik plastik ampul içinde sıvı kalmış ise bekletilmeden atılmalıdır (III).

- Yıkama solüsyonu olarak 500 ml'lik plastik veya cam şişeler içindeki steril sıvılar (serum fizyolojik veya steril su) kullanılmalıdır. Bu sıvılar 8 saatten uzun süre kullanılmamalı, yıkama solüsyonu çok kirlenmiş ise sekiz saat beklenmeden değiştirilmelidir. Solüsyon kabının üzerine kullanılmaya başlandığı tarih ve saat yazılmalıdır (III).
- Kapalı aspirasyon uygulanan hastalarda steril aspirasyon sıvısı kateter haznesine verilir ve uygun teknikle aspirasyon tamamlanır. Kapalı aspirasyon kateterleri fonksiyon bozukluğu gelişmesi, kateterin tıkanması, kateter kılıfının delinmesi durumlarında değiştirilmeli, aksi takdirde rutin olarak değiştirilmemelidir (I). Kapalı aspirasyon uygulanan hastalarda ağız içi sekresyonların aspirasyonu yukarıda tanımlanan şekilde ayrı, steril bir kateterle yapılır. Yeterli temizlik sağlanamaz ise aynı kateterle ikinci kez aspirasyon yapılabilir. Her aspirasyon seansı sonrasında kateter yıkanarak atılmalıdır. Ağız içi sekresyonların aspirasyonu için kullanılan kateterler hasta başında bekletilmemeli ve tekrar kullanılmamalıdır (III).
- Hastane vakum sistemine bağlı sabit aspiratörler aracılığı ile açık veya kapalı aspirasyon uygulanan her hastada aspiratörün içindeki tek kullanımlık torba ışıretli seviyeye kadar dolunca yenisi ile değiştirilmeli, ayrıca her hasta için mutlaka torba, hortum ve varsa cam ucu değişimi de yapılmalıdır (III).
- Taşınabilir aspiratör kullanılmasından kaçınılması ancak başka bir olanak yok ise aspiratör kavanozu doldukça veya 24 saatte bir boşaltılıp uygun olarak işleme tabi tutulacak şekilde kullanılması önerilmektedir (III).

IV. KONAĞA AİT İNFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN DÜZELTİLMESİ

A. İnfeksiyona karşı konak savunmasının güçlendirilmesi [44-52]

Bağışıklama

- Endikasyon grubu hastalarda pnömokok ve influenza aşılı yapılmalıdır (I).
- Bu hastalara bakım veren sağlık personelinin influenza aşısı yapılmış olmalıdır (I).

Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF)

- Yoğun bakımda yatan nötropenik ya da beyin travmalı ya da serebral hemorajili hastalarda G-CSF kullanımı önerilmemektedir (III).

İntravenöz immune globulin (IVIG)

- Uygulanması önerilmemektedir (III).

B. Aspirasyonun önlenmesi [13,53-69]

1. Pozisyon

Aspirasyonun önlenmesi için hastanın başının mümkün olduğunca 45 derece, en azından 30 derece yukarıda tutulması gerekmektedir (I). Bu, özellikle enteral beslenme uygulaması sırasında daha da önem kazanmaktadır.

2. Subglottik aspirasyon

Endotrakeal tüpün kafının üzerinde biriken sekresyonların aspire edilmesinin önlenmesi için subglottik bölgenin aspirasyonunu sağlayan özel endotrakeal tüplerin kullanımının özellikle erken pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir (I). Subglottik bölge aspirasyonunun aralıklı değil, mümkün olduğunca sürekli olarak yapılması önerilmektedir (I).

3. Kaf basıncının izlenmesi

Aspirasyonun önlenmesi için kaf dinlendirilmesi veya kafın söndürülmesi gibi işlemler yapılmamalı, kaf basıncı monitörizasyonu yapılarak kaf basıncı 20–30 cmH₂O arasında tutulmalıdır (II). Her hangi bir nedenle kafın söndürülmesi gereken durumlarda (tüpün seviyesinin değiştirilmesi, tüpün değiştirilmesi gerekliliği, vb) öncelikle ağız içi ve mümkünse subglottik bölge iyice aspire edilmelidir (III).

4. Beslenme

- Enteral beslenmenin VİP gelişimini arttırdığı gösterilmişse de, alternatifi olan parenteral beslenmenin komplikasyonlarının daha fazla olması nedeni ile yoğun bakım hastalarının mümkün olduğunca erken enteral yoldan beslenmeleri önerilmektedir (I).
- Yukarıda da bahsedildiği gibi özellikle beslenme sırasında hastanın başı yukarıda tutulmalı (I) ve mümkün olduğunca orogastrik beslenme uygulanmalıdır (II).
- Beslenme tüpünün mümkün olduğunca post-pilorik bölgede yer alması ve tüp takıldıktan sonra yerinin grafi ile gösterilmesi önerilmektedir (II) .
- Sürekli infüzyon şeklinde beslenme, aralıklı bolus tarzında beslenmeye tercih edilmelidir (III).
- Tüpün hedeflenen yerde olup olmadığı aralıklı olarak kontrol edilmelidir (III).

5. Entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulaması, süresi

- Mümkün olan ve tıbbi kontrendikasyon bulunmayan durumlarda entübasyon yerine non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) uygulanmalıdır. NİMV uygulanması ile pnömoni riski azalmaktadır (I).
- Reentübasyon, pnömoni riskini arttırmaktadır. Mümkün olduğunca önlenmelidir (I).
- Mekanik ventilasyon süresi uzadıkça pnömoni riski arttığından, mekanik ventilasyon süresi kısa tutulmaya çalışılmalıdır. Bu amaçla, protokollü "weaning" denemeleri yapılmalı, "weaning" denemeleri T-parça denemesi veya basınç destekli mod ile yapılmalıdır (I).
- Öksürük ve diğer koruyucu refleksi baskılayan kas gevşetici ilaç kullanımı ve derin sedasyon uygulamalarından kaçınılmalıdır. Sedasyon uygulamaları skalalar kullanılarak yapılmalıdır (II). Sedasyon uygulamasına günlük ara vermenin mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda yatış süresini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle her gün hastanın uyanmasını sağlayacak şekilde sedasyona ara verilmesi gerekmektedir (II).

- Yoğun bakım ünitelerinde yeterli sayıda personel bulundurulmasının yatış süresi ve mekanik ventilasyon süresini azalttığı gösterilmiştir (II).

6. Kolonizasyonun önlenmesi

- Pnömoni gelişiminde en önemli risk faktörü orofarengeal kolonizasyon olduğundan ağız içinin klorheksidin ile temizlenmesinin kardiyak cerrahi geçirmiş hasta grubunda pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir (I). Ancak, tüm yoğun bakım hastaları için kullanımının önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya gerek vardır. Yoğun bakım hastalarında iyi bir ağız hijyeni sağlanmalıdır (I). Ağız hijyeni her mesai döneminde en az bir kez diş, yanak ve dili kapsayacak şekilde mekanik temizlik yapılarak sağlanmalıdır.
- Selektif gastrointestinal sistem dekontaminasyonunun bazı çalışmalarda pnömoni riskini azalttığı gösterilse de antibiyotik direncini arttırabileceğinden antibiyotik direnci yüksek olan ülkemizde kullanımını önermemekteyiz (III).
- Gastrointestinal sistem kanaması profilaksisi için sukralfat kullanımı ile H₂ reseptör bloker kullanımının VİP gelişimini önleme açısından birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. H₂ reseptör blokerleri GIS kanamasını sukralfata oranla daha fazla önlemektedirler. GIS kanama riski yüksek hastalarda (mekanik ventilasyon, şok) H₂ reseptör blokerleri tercih edilmelidir (I). Sükralfat kullanılması düşünlüğünde direkt mideye uygulanması gerektiği akıldaki tutulmalıdır.

C. Postoperatif Pnömoninin Önlenmesi [70,77]

- Tüm hastaların operasyondan en az 6-8 hafta önce sigara ve alkolü bırakmaları gerekmektedir (I).
- Tüm postoperatif hastalara derin nefes alma egzersizi yaptırılması ve medikal kontrendikasyon yoksa yataktan en kısa sürede çıkmasının ve hareket etmesinin sağlanması önerilmektedir (II).
- Pnömoni riski yüksek hastalarda zorlu spirometre kullanımı önerilmektedir (II).
- Rutin göğüs fizyoterapisi bu grup hastada önerilmemektedir (II).

Postoperatif pnömoni önlenmesinde diğer profilaktik işlemler

1- Selektif gastrointestinal dekontaminasyon dışında antimikrobiyal uygulanması

Sistemik antimikrobiyal profilaksi

- Mekanik ventilasyon uygulanan ya da ciddi hastalığı olan hastalarda pnömoniyi önlemek için sistemik antimikrobiyal ajanların rutin kullanımı önerilmemektedir (III).
- Ampirik tedavide kullanılan antimikrobiyallerde periyodik değişiklik yapılması
- Tartışmalı bir konu olmakla birlikte ampirik tedavide kullanılan antimikrobiyallerin planlanmış şekilde periyodik olarak değiştirilmesi önerilmemektedir (III).

2- Kinetik yatak tedavisi

- Pnömoni önlenmesinde kinetik yatak kullanımı rutin önerilmemektedir (III).

D. Pnömoninin önlenmesine yönelik diğer uygulamalar [58,78,79]

- Her ne kadar sinüzit ve pnömoni neden-sonuç ilişkisi kesinliğe kavuşmasa da, entübasyon, beslenme tüpü takılması ve benzeri uygulamalarda, sinüzit riski nedeniyle, nazal yol değil oral yol tercih edilmektedir (III).
- Transfüzyon ile VİP gelişimi arasında ilişki gösterilmiştir. Hemogloblin eşik değeri 7 g/dl'nin üzerinde tutularak transfüzyon endikasyonlarının (koroner arter hastalığı vb. dışında) değerlendirilmesi önerilmektedir (I). Lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu kullanımının pnömoni gelişimi üzerine etkisi kesin değildir.

V. ÖZEL DURUMLAR**Aspergilloz [13,80-98]**

1. Hastane kaynaklı Pulmoner Aspergilloz olgularını azaltmak için infeksiyon kontrolü konusunda sağlık personelinin eğitilmesi gerekir (II).
2. Ciddi immün süpresyonu olan ve özellikle kemik iliği veya solit organ nakilli, veya kemoterapi alan hematolojik maligniteli hastalardaki ciddi nötropeni sırasında (ciddi seyirli ve uzamış nötropeni: $<500/\text{mm}^3$ 2 hafta, veya $<100/\text{mm}^3$ 1 hafta) ve uzun süreli yüksek doz steroid uygulanan hastalarda hastane kaynaklı Pulmoner Aspergilloz olasılığı atlanmamalıdır (I). Hastanın solunum yolu örneği kültüründen Aspergillus spp. izole edilmişse, İnfeksiyon Kontrol Komitesine gecikmeden bildirilmelidir (III).
3. Asemptomatik kişilerin rutin periyodik nazofarinks örneği kültürleri ile; solunum tedavisi veya solunum fonksiyon testi için kullanılan alet ve ekipmanın, kemik iliği nakilli hastaların anestezi inhalasyonunda kullanılan alet ve ekipmanın ve kemik iliği nakilli hastaların odalarındaki tozun rutin periyodik kültürler ile taranması önerilmemektedir (I).
4. Allojen kemik iliği transplant alıcısı hastaların izolasyon odalarında ventilasyonun etkinliği sürekli veya periyodik kontrol edilmelidir (I). Yüksek risk grubu ve ciddi bağışık yetmezlikli hastaların odalarında HEPA filtreli havalandırma sistemi ile hava temizlenmeli, hali bulunmamalıdır (I). Bu grup hastaların odalarının içindeki ve yakınındaki kumaş kaplı mobilyalar kaldırılmalı; taze veya kuru çiçek bulunması engellenmelidir (II). Tüm kemik iliği nakilli hasta odalarında, damlayan musluklar dahil olmak üzere, nem üretecek koşullar ortadan kaldırılmalı ve mantar üremesi engellenmeli; oda temizliği için mümkünse HEPA filtreli elektrik süpürgeleri kullanılmalı ve hasta odadayken süpürge kullanılmamalıdır. Yüzey temizliğinde uygun dezenfektanla nemlendirilmiş bez kullanılmalı, tozun havaya karışması önlenmelidir (I).
Binada yapım, yıkım, yenileme gibi toz üreten işlemler yürütülüyorsa, izolasyon odasından çıktığı süreler için hastada, solunum yolu bulaşına karşı önlem alınmalı (örn. koruyuculuğu yüksek olan N95

maskesi) (II); inşaat alanı ile hasta odaları arasında geçirgen olmayan tavandan tabana bariyer konmalıdır (I). İşçilerin onarım alanından hasta alanına geçişi kısıtlanmalıdır.

5. Aspergilloz olgusu saptanmışsa, infeksiyon kaynağının hastane olup olmadığı araştırılmalı, bir yandan hasta izolasyon odalarındaki olası ventilasyon bozuklukları incelenmeli ve giderilmelidir. Olgunun hastane kaynaklı olduğu saptanırsa, Aspergillus'un tam kaynağını bulmak ve ortadan kaldırmak üzere epidemiyolojik araştırma ve çevre taraması yapılmalıdır (II). Yüzey dekontaminasyonu için bir antifungal biyosid kullanılmalıdır (II).

Lejyonelloz [13,31,84,86,99-119]

1. Hastane kaynaklı Lejyoner Hastalığı açısından doktorların tanı yöntemleri konusunda; sağlık personeli, infeksiyon kontrol ekibi ve mühendislerin önlem ve kontrol yöntemleri konularında bilgilendirilmesi gerekir (II).
2. Özellikle immün baskılı, kemik iliği veya solid organ nakilli, sistemik steroid tedavisi altındaki; 65 yaş ve üzerindeki; veya diyabet, konjestif kalp yetersizliği, KOAH gibi altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda Lejyoner Hastalığının atlanmaması için, laboratuvar tanı testleri (uygun solunum örneğinin kültürü ve idrar antijen testi) gerekir (I). Klinisyenlerin testlere ilişkin istek yapmaları, laboratuvarın da bu testleri yapabiliyor olması sağlanmalı ve denetlenmelidir (II).
3. Nebulizasyon için kullanılan aletlerin haznelerine mutlaka steril su konmalıdır (distile olması yeterli olmaz, steril su olmalıdır) (I).
4. Kemik iliği veya solid organ nakli yapılan hastanelerde, su sistemlerinin kültür yöntemiyle rutin surveansı tercih edilir (II). Su sistemlerinde Legionella saptanmışsa, transplantasyon hastalarının odalarında aerosol oluşumuna yol açabilecek her olasılık için önlem alınmalıdır (suyu püskürten musluk ağzları kaldırılmalıdır, lejyonellanın tam eradikasyonuna kadar hasta odalarındaki musluklardan su kullanılmamalıdır, vb) (II). Yoğun immün süpresyondaki hastaların duş alması önlenmelidir (II). Kemik iliği nakilli hastalar sabunlu suyla silinerek temizlenirken dekontamine su; içme suyu, diş fırçalama suyu ve nazogastrik kateterden içeri sevk edilen su için ise steril su kullanılmalıdır (II).
5. Kemik iliği veya solid organ nakil ünitesi olan hastanelerde, yatan nakilli hastalardan birinde laboratuvar tarafından doğrulanmış kesin (≥ 10 gündür yatan hastada) veya olası (2-9 gündür yatan hastada) hastane kökenli Legionella olgusu saptanmışsa; veya altı ay içinde laboratuvar tarafından doğrulanmış ardışık iki lejyonelloz olgusu gelişmişse:
 - Duşlar, musluklar, soğutma kuleleri, sıcak su tankları başta olmak üzere tüm olası kaynaklarda Legionella'nın kaynağı araştırılır ve saptandığında dekontaminasyon ya da kaynağın ortadan kaldırılması yoluna gidilir (III).
 - Legionella'nın kaynağı sıcak su sisteminde ise, sıcak su tankının ve su ısıtıcılarının içinde birikmiş sediment mekanik olarak temizlendikten sonra dekontaminasyon için iki yoldan biri denir (II).

1. Termal Şok: Sistemdeki su 71-77°C'ye kadar ısıtılır ve ≥ 5 dakika tüm musluk ve terminaler açık tutularak bu ısıdaki suyun tüm sistemi dolaşması sağlanır. Hastaların yüksek ısıdaki sudan zarar görmemesi için bu işlem öncesinde uyarılmaları gerekir.
2. Şok Klorlama: Termal şok uygulanamayan durumlarda, suda kalan serbest klor düzeyi >2 mg/L (>2 ppm) olacak şekilde klorlama yapılır. Bunun için su tankına veya su ısıtma sistemine 20-50 mg/L (20-50 ppm) klor ilavesi ve suyun pH'sinin 7.0 - 8.0 arasında tutulması gerekir.
 - İçme suyunda Legionella'nın çoğalmasını önlemek için soğuk su deposunda $<20^{\circ}\text{C}$, sıcak su deposunda $>60^{\circ}\text{C}$ ısı sağlanmalıdır (II).
 - Soğutma kuleleri de aynı şekilde dekontamine edilir (II).
 - Dekontaminasyon sonrasında su sisteminden 2 hafta aralıklarla alınan örneklerin kültür sonuçları 3 ay süreyle takip edilir (II). Kültürler negatif ise, aylık kültürler ile 3 ay daha takip sürdürülür (II). Kültürlerde tek pozitif sonuç bile, ya aynı dekontaminasyon işleminin tekrarını ya da Termal Şok ve Şok Klorlama yöntemlerinin birlikte kullanıldığı yeni bir dekontaminasyon işlemini gerektirir (II).

Kaynaklar (Ek 5)

1. Brooks K, Whitten S, Quigley D. Reducing the incidence of ventilator-related pneumonia. *J Health Qual* 1998;20:14-9.
2. Halm EA, Atlas SJ, Borowsky LH, et al. Understanding physician adherence with a pneumonia practice guideline: effects of patient, system, and physician factors. *Arch Intern Med* 2000;160:98-104.
3. Kaye J, Ashline V, Erickson D, et al. Critical care bug team: a multidisciplinary team approach to reducing ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2000;28:197-201.
4. Kelleghan SI, Salemi C, Padilla S, et al. An effective continuous quality improvement approach to the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 1993;21:322-30.
5. Joiner GA, Salisbury D, Bollin GE. Utilizing quality assurance as a tool for reducing the risk of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Am J Med Qual* 1996;11:100-3.
6. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002; 30:2407-12.
7. Haley RW, Culver DH, White J.W., et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
8. CDC. NNIS criteria for determining nosocomial pneumonia. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2003.
9. Gaynes R, Richards C, Edwards J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerging Infect Dis* 2001;7:295-8.
10. American Hospital Association Committee on Infection within Hospitals. Statement on microbiologic sampling in the hospital. *Hospitals* 1974; 48:125-6.
11. Eickhoff TC. Microbiologic sampling. *Hospitals* 1970; 44:86-7.
12. Glupczynski Y. Usefulness of bacteriologic surveillance cultures for monitoring infection in hospitalized patients. *Acta Clin Belg* 2001; 56:38-45.
13. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53(RR-03).
14. Favero MS, Bond WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1991.
15. Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. *MMWR* 2003; 52;1-42.
16. Spaulding EH. Studies on the chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-44.
17. Food and Drug Administration. Enforcement priorities for single-use devices reprocessed by third parties and hospitals. Rockville, MD: US DHHS, FDA, 2000.
18. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:738-43.
19. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaff D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:405-11.
20. Kollef MH, Shapiro D, Fraser VJ, et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:168-74.
21. Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomised study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:14-19.
22. 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.
23. Gorman LJ, Sanai L, Notman AW, Grant IS, Masterton RG. Cross infection in an intensive care unit by Klebsiella pneumoniae from ventilator condensate. *J Hosp Infect* 1993;23:27-34.
24. CDC. Guideline for hand hygiene in health-care settings. *MMWR* 2002;51(No. RR-16).
25. Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ. Morphological, biochemical and growth characteristics of Pseudomonas cepacia from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-83.
26. Favero MS, Carson LA, Bond WW. Pseudomonas aeruginosa: growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-8.
27. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control* 1986;7:403-7.
28. Salemi C, Padilla S, Canola T, Reynolds D. Heat-and-moisture exchangers used with biweekly circuit tubing changes: effect on costs and pneumonia rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:737-9.
29. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-313.
30. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2005;31:5-11.
31. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-7.
32. Moffet HL, Williams T. Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment. *Am J Dis Child* 1967;114:7-12.
33. Davis K Jr, Evans SL, Campbell RS, et al. Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2000;28:1412-8.
34. Thomachot L, Leone M, Razzouk K, Antonini F, Violet R, Martin C. Randomized clinical trial of extended use of a hydrophobic condenser humidifier: 1 vs. 7 days. *Crit Care Med* 2002;30:232-7.
35. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53-80.
36. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated

- glove: implications for glove reuse and handwashing. *Ann Intern Med* 1988;109:394-8.
37. LeClair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 1987;317:329-34.
 38. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med* 1991;91:479-83.
 39. Usluer G, Esen Ş, Dokuzoğuz B, Ural O, Akan H, Arcagök C, Şahin H. İzolasyon Önlemleri Kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2006;10(Ek.2):1-28.
 40. Morar P, Makura Z, Jones A, et al. Topical antibiotics on tracheostoma prevents exogenous colonization and infection of lower airways in children. *Chest* 2000; 117:513-8.
 41. Topeli A, Harmanci A, Cetinkaya Y, Akdeniz S, Unal S. Comparison of the effect of closed versus open endotracheal suction systems on the development of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 2004;58:14-9.
 42. Jongerden IP, Rovers MM, Grypdonck MH, Bonten MJ. Open and closed endotracheal suction systems in mechanically ventilated intensive care patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2007;35:260-70.
 43. Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD, et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;156:466-72.
 44. CDC. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. *MMWR* 2000;49(No. RR-9).
 45. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-8).
 46. CDC. Outbreak of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents of a nursing home-New Jersey, April 2001. *MMWR* 2001;50:707-10.
 47. Williams WW, Hickson MA, Kane MA, Kendal AP, Spika JS, Hinman AR. Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. *Ann Intern Med* 1988;108:616-25.
 48. CDC. Use of standing orders programs to increase adult vaccination rates: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000;49(No. RR-1).
 49. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Impact of colony-stimulating factor therapy on clinical outcome and frequency rate of nosocomial infections in intensive care unit neutropenic patients. *Crit Care Med* 2000; 28:3155-60.
 50. Heard SO, Fink MP, Gamelli RL, et al. Effect of prophylactic administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) on the frequency of nosocomial infections in patients with acute traumatic brain injury or cerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 1998;26:748-54.
 51. Mitchell PL, Morland B, Stevens MC, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in established febrile neutropenia: a randomized study of pediatric patients. *J Clin Oncol* 1997;15:1163-70.
 52. The Intravenous Immunoglobulin Collaborative Study Group. Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with corelipopolysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1992;327: 234-40.
 53. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:1851-8.
 54. Valles J, Artigas A, Rello J, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86.
 55. Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vanderbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2002;121:858-62.
 56. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:111-115.
 57. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian Clinical Practice Guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355-73.
 58. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:776-83.
 59. Heyland DK, Drover GW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2001;29:1495-501.
 60. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:80-5.
 61. Girou E, Schortgen F, Delcaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000;284:2361-7.
 62. Carlucci A, Richard JC, Wysock M, Lopage E, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: an epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:874-80.
 63. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-41.
 64. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;335:1864-9.
 65. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;332:345-50.
 66. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:896-903.
 67. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
 68. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2460-6.
 69. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338: 791-7.
 70. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002 Jan;359: 114-7.
 71. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehab* 1998;79:5-9.
 72. Thomas JA, McIntosh JM. Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercises effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and metaanalysis. *Physical Therapy* 1994; 74:3-10.
 73. Hall JC, Tarala RA, Tapper J, Hall JL. Prevention of respiratory complications after abdominal surgery: a randomised clinical trial. *Br Med J* 1996; 312: 148-52.
 74. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidences of infections, organ dysfunction, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomised, double blind, placebo controlled clinical trial. *Am J respir Crit Care Med* 2002; 166: 1029-37 .
 75. Sirvent JM, Torres A, El-ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1729- 34.
 76. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 837-43.

77. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 1040-8.
78. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340:409-17.
79. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 1993;21:1132-8.
80. Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, Strom BL, Lusk EJ, Cassileth PA. Prolonged granulocytopenia: the major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1984;100:345-51.
81. Gustafson TL, Schaffner W, Lavelly GB, Stratton CW, Johnson HK, Hutcheson RH, Jr. Invasive aspergillosis in renal transplant recipients: correlation with corticosteroid therapy. *J Infect Dis* 1983;148: 230-8.
82. Riley DK, Pavia AT, Beatty PG, Denton D, Carroll KC. Surveillance cultures in bone marrow transplant recipients: worthwhile or wasteful? *Bone Marrow Transplant* 1995;15:469-73.
83. Walsh TJ. Role of surveillance cultures in prevention and treatment of fungal infections. *NCI Monogr* 1990;9:43-5.
84. CDC. Guidelines for environmental control in health-care facilities. *MMWR* 2003;52(No. RR-10).
85. Streifel AJ. Design and maintenance of hospital ventilation systems and the prevention of airborne nosocomial infections. In: Mayhall CG, ed. *Hospital epidemiology and infection control*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
86. CDC. Guidelines for the prevention of opportunistic infections (OIs) in hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. *MMWR* 2000;49(No. RR-10).
87. Anderson K, Morris G, Kennedy H, et al. Aspergillosis in immunocompromised paediatric patients: associations with building hygiene, design, and indoor air. *Thorax* 1996;51:256-61.
88. Rhame FS, Streifel A, Kersey JH, Jr., McGlave PB. Extrinsic risk factors for pneumonia in the patient at high risk of infection. *Am J Med* 1984;76:42-52.
89. Gerson SL, Parker P, Jacobs MR, Creger R, Lazarus HM. Aspergillosis due to carpet contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:221-3.
90. Lass-Flörl C, Rath P, Niederwieser D, et al. Aspergillus terreus infections in haematological malignancies: molecular epidemiology suggests association with in-hospital plants. *J Hosp Infect* 2000;46:31-5.
91. Vesley D, Streifel AJ. Environmental Services. In: Mayhall CG, ed. *Hospital epidemiology and infection control*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
92. Sherertz RJ, Belani A, Kramer BS, et al. Impact of air filtration on nosocomial Aspergillus infections: unique risk of bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1987;83:709-18.
93. Raad I, Hanna H, Osting C, et al. Masking of neutropenic patients on transport from hospital rooms is associated with a decrease in nosocomial aspergillosis during construction. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:41-3.
94. Arnow PM, Anderson RL, Mainous PD, Smith EJ. Pulmonary aspergillosis during hospital renovation. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:49-53.
95. Loo VG, Bertrand C, Dixon C, et al. Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:360-4.
96. Aisner J, Schimpff SC, Bennett JE, Young VM, Wiernik PH. Aspergillus infections in cancer patients. Association with fireproofing materials in a new hospital. *JAMA* 1976;235:411-2.
97. Opal SM, Asp AA, Cannady PB, Jr., Morse PL, Burton LJ, Hammer PG. Efficacy of infection control measures during a nosocomial outbreak of disseminated aspergillosis associated with hospital construction. *J Infect Dis* 1986;153:634-7.
98. Streifel AJ, Vesley D, Rhame FS, Murray B. Control of airborne fungal spores in a university hospital. *Environment International* 1989;12:441-4.
99. Le Saux NM, Sekla L, McLeod J, et al. Epidemic of nosocomial Legionnaires' disease in renal transplant recipients: a case-control and environmental study. *Can Med Assoc J* 1989;140:1047-53.
100. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994;154:2417-22.
101. Kirby BD, Snyder KM, Meyer RD, Finegold SM. Legionnaires' disease: report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of the literature. *Medicine* 1980;59:188-205.
102. Haley CE, Cohen ML, Halter J, Meyer RD. Nosocomial Legionnaires' disease: a continuing common-source epidemic at Wadsworth Medical Center. *Ann Int Med* 1979;90:583-6.
103. Bock BV, Kirby BD, Edelstein PH, et al. Legionnaires' disease in renal transplant recipients. *Lancet* 1978;1:410-3.
104. Brady MT. Nosocomial Legionnaires' disease in a children's hospital. *J Pediatr* 1989;115:46-50.
105. Jimenez ML, Aspa J, Padilla B, et al. Fiberoptic bronchoscopic diagnosis of pulmonary disease in 151 HIV-infected patients with pneumonitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:491-7.
106. Chow JW, Yu VL. Legionella: a major opportunistic pathogen in transplant recipients. *Seminars Respir Infect* 1998;13:132-9.
107. Brennen C, Vickers RM, Yu VL, Puntereri A, Yee YC. Discovery of occult legionella pneumonia in a long-stay hospital: results of prospective serologic survey. *Br Med J* 1987;295:306-7.
108. Lepine LA, Jernigan DB, Butler JC, et al. A recurrent outbreak of nosocomial Legionnaires' disease detected by urinary antigen testing: evidence for long-term colonization of a hospital plumbing system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:905-10.
109. Fiore AE, Butler JC, Emori TG, Gaynes RP. A survey of methods used to detect nosocomial legionellosis among participants in the National Nosocomial Infections Surveillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:412-6.
110. Kool JL, Fiore AE, Kioski CM, et al. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of Legionnaires' disease among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:898-904.
111. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-71.
112. Alary MA, Joly JR. Factors contributing to the contamination of hospital water distribution systems by Legionellae. *J Infect Dis* 1992;165:565-9.
113. Woo AH, Yu VL, Goetz A. Potential in-hospital modes of transmission of Legionella pneumophila. Demonstration experiments for dissemination by showers, humidifiers, and rinsing of ventilation bag apparatus. *Am J Med* 1986;80:567-73.
114. Zuravleff JJ, Yu VL, Shonnard JW, Rihs JD, Best M. Legionella pneumophila contamination of a hospital humidifier: demonstration of aerosol transmission and subsequent subclinical infection in exposed guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:657-61.
115. Pannuti CS. Hospital environment for high-risk patients. In: Wenzel RP, ed. *Prevention of Nosocomial Infections*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1997.
116. Patterson WJ, Hay J, Seal DV, McLuckie JC. Colonization of transplant unit water supplies with Legionella and protozoa: precautions required to reduce the risk of legionellosis. *J Hosp Infect* 1997;37:7-17.
117. Bollin GE, Plouffe JF, Para MF, Hackman B. Aerosols containing Legionella pneumophila generated by shower heads and hot-water faucets. *Appl Environ Microbiol* 1985;50:1128-31.
118. Breiman RF, VanLoock FL, Sion JP, et al. Association of "sink bathing" and Legionnaires' disease. Abstracts of the 91st Meeting of the American Society for Microbiology 1991.
119. Marrie TJ, Haldane D, MacDonald S, et al. Control of endemic nosocomial Legionnaires' disease by using sterile potable water for high risk patients. *Epidemiol Infect* 1991;107:591-605.