

ÇOCUKLARDA VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TEDAVİSİ

Solmaz ÇELEBİ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, BURSA
solmaz@uludag.edu.tr

ÖZET

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak kabul edilir. VİP uzamış hastane yatış süresi, maliyet, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Erken ve geç başlangıçlı olarak ikiye ayrılır, bu durum etkenler farklı olduğu için tedavi yaklaşımında önemlidir ve tekli ya da ikili tedavi seçeneğinin belirlenmesinde rol oynar. Çocuklarda VİP'nin ampirik tedavisinde standart rehberler yoktur. Ampirik tedavi hastanın klinik durumuna ve kültür sonuçlarına göre değiştirilmeli ya da kesilmelidir.

Anahtar sözcükler: çocukluk dönemi, tedavi, ventilatör ilişkili pnömoni

SUMMARY

Treatment of Ventilator-associated Pneumonia in Children

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is defined as nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation that develops 48 hours or more after the initiation of ventilation. VAP is associated with an increased duration of hospital stay, cost of admission and morbidity and mortality. VAP can be divided into early and late-onset VAP. This is important in terms of medical management because the pathogens are likely to be different and should guide the choice of antibiotic and the use of mono or combined therapy. No consensus guidelines exist for empirical coverage of suspected VAP in children. Empirical therapy should be discontinued or altered based on clinical status and culture results.

Keywords: childhood, treatment, ventilator-associated pneumonia

Tanım ve sıklık

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak kabul edilir^(4,10). VİP çocuk yoğun bakım birimlerinde kan akımı infeksiyonlarından sonra ikinci sırada görülen hastane infeksiyonudur. Hastane infeksiyonlarının % 20'sini oluşturur⁽¹⁰⁾. Ventilatör tedavisi olan hastalarda % 3-67 arasında değişen sıklık bildirilmektedir. VİP sıklığı hastanın yattığı yoğun bakım biriminin bakım koşulları, yatak sayısı, ventilatör destek tedavisinin süresine ve altta yatan hastalığına bağlı olarak değişiklik gösterir. VİP sıklığını belirleyen en önemli faktör destek tedavisinin süresidir. Destek tedavisinin süresi uzadıkça sıklık artar⁽²⁵⁾. VİP gelişimini artıran risk faktörleri primer kan akımı infeksiyonu, immün yetmezlik, nöromüsküler blokaj

ya da güçsüzlük, yanık ve reentübasyondur^(3,11). Total parenteral beslenme, steroid ve H₂ blokör kullanımı VİP gelişimi ile ilişkilidir^(4,5). VİP sıklığı çocukluk döneminde 5.9 ile 11.6/1000 gün olarak bulunmuştur^(11,22).

Etiyoloji

VİP etkenleri hastanın yattığı yoğun bakım ünitesine göre değişiklik gösterir. Bu nedenle ampirik antibiyotik tedavisi seçiminde en önemli faktör hastanın yattığı yoğun bakım ünitesinde görülen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiğe duyarlılığıdır. Erken başlangıçlı VİP, ventilasyon tedavisinden sonraki 4 gün içinde gelişen infeksiyon olarak tanımlanır; bu olgularda başlıca etkenler toplum kaynaklı metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'dir^(13,21). Geç başlangıçlı VİP

5 günden sonra gelişmekte olup sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa* (% 10-44), *S.aureus* (% 10-30), *Enterobacter cloacae* (% 10) ve *Klebsiella pneumoniae* (% 10) etken mikroorganizmalardır^(13,21). Mantar infeksiyonları bakterilerden sonra ikinci sıklıkta yer alır^(3,9). Aspirasyon gelişen olgularda anaerob bakteriler etken olabilir. Çocukluk döneminde VİP'te *Legionella* spp. gibi atipik etkenler seyrek görülür. Pnömoni birden fazla etkenle oluşabilir. Olguların yarıya yakınında pnömoninin nedeni birden fazla mikroorganizmadır^(12,24).

Tanı

VİP tanısı çocuklarda erişkine göre daha zordur. Klinik ve radyolojik kriterler belirteç olmakla beraber diagnostik olmayı her ikisininde duyarlılığı ve özgüllüğü histopatolojiye göre düşüktür^(2,26). VİP olan hastalarda bakteriyemi sıklığı % 2-6'dır. VİP tanısı alan veya şüphesi bulunan hastalarda ateş olsun olmasın kan kültürü yapılmalıdır. Trakeal aspiratın mikroskopik incelemesinde bol lökosit, lökosit içinde bakteri görülmesi VİP tanısında kullanılmaktadır. Ancak bu incelemenin özgüllük ve duyarlılığı düşüktür^(7,24). Trakeal aspiratın Gram boyamasında lökosit ve bakteri görülmemesi VİP tanısını dışlamaz. Gram boyamasında bakteri ve lökosit bulunması birincil hastalığa da bağlı olabilir. Trakeal aspirat kültürlerinde etken üremesi her zaman VİP varlığını göstermez. VİP varlığında bile trakeal aspirat kültüründe üreyen ajan her zaman gerçek etkeni göstermez. Endotrakeal tüp takılırken ne kadar dikkat edilirse edilsin ağız-boğaz florası bakterileri trakeaya taşınır. Ağız ve boğazda olan sekresyonlar tüp kenarından alt solunum yollarına doğru aspire edilir. Bu nedenle boğazda bulunan normal flora bakterileri ve boğazda kolonizasyon yapmış mikroorganizmalar infeksiyon bulunmaması durumunda bile trakeal aspirat kültüründe ürer. Bu nedenle direkt aspirasyon sondası ile yapılan kültürlerde üreyen etkenler gerçek patojeni göstermeyebilir⁽¹⁹⁾. Eğer VİP için diğer tanı ölçütleri varsa trakeal aspirat kültüründeki saf üremeler genellikle gerçek etkeni gösterir. Bronkoalveoler lavaj (BAL), korumalı fırçalama (PSB) ile alınan örnekler gerçek patojenleri kolonize olmuş mikroorganizmalardan ayırmak için daha güvenilir olan örnek alma yöntemleridir⁽⁷⁾.

BAL incelemesi veya akciğer aspirasyonu gibi invazif ve teknik ekipman isteyen incelemeler tedaviye yanıt vermeyen veya birincil hastalık nedeniyle etkenin mutlak bilinmesi gerektiği durumlarda uygulanmaktadır. PSB örneğinde 10^3 koloni oluşturan birim (kob)/ml, BAL örneğinde 10^4 kob/ml üreme anlamlı kabul edilmektedir⁽¹⁶⁾. VİP'te birden fazla etkenle aynı anda pnömoni gelişebilir. Etkenler arasında anaeroblar bulunabilir ve anaerob kültür yapılmadığı durumlarda bu etkenleri üretmek olanağı yoktur. Hastada VİP bulgusu olmadan 2-3 gün aralıkla yapılan seri trakeal aspirat kültürlerinde üremeler VİP ortaya çıktığında ampirik antibiyotik başlanmasında yol gösterici olabilir. Çocuk hastalarda VİP tanı kriterleri tabloda verilmiştir⁽²⁰⁾.

Tedavi

Tedavi üretilen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı göz önüne alınarak uygulanmalıdır. Üreme ve antibiyogram süreci uzun olduğundan hastalara zaman kaybetmeden ampirik tedavi başlanmalıdır. Ampirik antibiyotik kullanımında birincil olarak hastanın yattığı hastanenin ve birimin hastane kökenli infeksiyon ajanları ile ilgili sürveyans sonuçları dikkate alınmalıdır. Pnömoninin ağırlığına veya ortaya çıkış zamanına göre de tedavi yaklaşımları değişmekle birlikte, her koşulda parenteral (sadece intravenöz) yapılmalıdır^(8,18,25). VİP tanısı konur konulmaz ampirik olarak tedavi başlanır, klinik cevaba ve kültür sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenir. Antibiyotik tedavisinin yanında destek tedavisi sürdürülür. Ampirik tedavi mutlaka antipsödomonal özellikte olmalıdır. Gram boyaması sonuçları ampirik tedavide yol gösterici olabilir⁽⁹⁾. Tedavide kullanılacak antibiyotik seçilirken hastanın yakın zamanda aldığı antibiyotiklerden daha farklı olan bir gruptan antibiyotik seçilmelidir. Hastanın dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Küçük yaş, önceden yoğun bakım ünitesinde yatmış olmak, son dönemde antibiyotik tedavisi almış olmak, immünsupresif hastalığın bulunması dirençli bakterilerle infeksiyon gelişimi bakımından risk faktörüdür⁽²³⁾. VİP'te kombine tedavi tercih edilen tedavi yaklaşımıdır. Kombine tedavide anti-

Tablo. Çocuklarda ventilasyon ilişkili pnömoni tanı kriterleri⁽¹⁷⁾.

Yaş	Kriter
<1 yaş	<p>Oksijen saturasyonunda düşme, oksijen gereksiniminde artış ya da ventilatör gereksiniminde artış</p> <p>VE aşağıdaki kriterlerden en az 3'ünün olması</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bilinen başka bir neden olmaksızın ısı düzensizliği2. Lökopeni (< 4000 /mm³) ya da lökositoz (>15,000 /mm³) ve band oranı ≥% 103. Yeni başlangıçlı pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik ya da solunum sekresyonlarında artış ya da aspirasyon ihtiyacında artış olması4. Apne, takipne ve göğüs duvarında çekilme5. Hırıltı, ral ya da ronküs6. Öksürük7. Bradikardi (< 100 atım/dakika) ya da taşikardi (> 170 atım/ dakika) <p>ARTI</p> <p>Radyolojik kriterin olması:</p> <ol style="list-style-type: none">1. En az iki seri akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici ve devam eden infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon ya da pnömotesel varlığı
>1 yaş	<p>Aşağıdaki klinik kriterlerden en az birinin olması:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bilinen başka bir neden olmaksızın ateş yüksekliği (38°C)2. Lökopeni (< 4000 /mm³) ya da lökositoz (>15,000 /mm³) <p>VE aşağıdaki kriterlerden en az 2'sinin olması:</p> <ol style="list-style-type: none">3. Yeni başlangıçlı pürülan balgam ya da balgam karakterinde değişiklik ya da solunum sekresyonlarında artış ya da aspirasyon ihtiyacında artış olması4. Yeni başlangıçlı ya da artan öksürük ya da dispne, apne ya da takipne5. Ral ya da bronşial solunum6. Oksijen saturasyonunda düşme, oksijen gereksiniminde artış ya da ventilatör gereksiniminde artış

biyotiklerin birbirine uyumuna dikkat edilmelidir^(18,25). Bununla birlikte seçilmiş hastalarda monoterapi kullanılabilir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda sefepim, piperasillin/tazobaktam, karbapenemler ve florokinolonlar monoterapi de etkili olduğu gösterilmiş ilaçlardır⁽¹⁾. Erken dönemde gözlenen pnömonilerde öncesine ait antibiyotik kullanım öyküsü yoksa etkenler sıklıkla *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus spp.*, MSSA, *S.pneumoniae'*dir. Bu hastalarda risk faktörleri yok ise tekli tedavi olarak ikinci kuşak sefalosporinler, antipsödomonal etkinliği olmayan 3. kuşak sefalosporinler ya da beta-laktam/betalaktamaz inhibitör kombinasyonu kullanılabilir⁽¹⁴⁾. Erken başlangıçlı-VİP olup antibiyotik kullanım durumu varlığında etken olarak fermentatif olmayan Gram negatif çomak, *Haemophilus spp.*, streptokoklar akla gelmeli ve uygulanacak antibiyoterapi bu bakterileri kapsamalıdır. Pratik olarak bu grupta metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), *Acinetobacter spp.* bulunmamaktadır. Tedavide aminoglikozit ile antipsödomonal beta-laktam kombinasyonu kullanılabilir^(12,14). Geç başlangıçlı-VİP ve öncesinde antibiyotik kullanımı varsa etkenler sıklıkla çoğul dirençli bakterilerdir (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, MRSA). Bu durumda

geniş spektrumlu antipsödomal beta-laktam, vankomisin ve aminoglikozit içeren 3'lü kombinasyonu başlanabilir. Hastalara başlanacak ampirik antibiyotiklerin belirli aralıklarda değiştirilmesi dirençli bakterilerin oluşumunu azaltmaktadır.

Çocuklarda ampirik tedavide, seftazidim, sefepim, sefoperazon/sulbaktam+aminoglikozit, piperasillin/tazobaktam±aminoglikozit ya da meropenem±aminoglikozit kullanılabilir.

VİP tedavisinde glikopeptid kullanımı; yaşamsal riski olan hastalarda, kateter varlığında, dolaşım bozukluğu olan hastalarda, başlangıç tedavisine 48 saat içinde yanıt vermeyen hastalarda ve klinik durumu kötüleşen hastalarda (klinikte düzelmeme ve kötüleşmeye neden olabilecek diğer nedenler yönünden hastanın mutlaka yeniden değerlendirilmesi gerekir), hastanın izlendiği birimde MRSA infeksiyonu varlığında önerilmektedir. Erişkinlerde yapılan bir çalışmaya kanıtlanmış Gram pozitif VİP tanısı olan 264 hasta ve MRSA kaynaklı VİP tanısı olan 91 hasta alınmış; olgulara 7-21 gün süre ile aztreonam ile birlikte, 12 saatte bir 600 mg linezolid veya 1 g vankomisin tedavileri verilmiş; logistik regresyon analizi yapıldığında, tüm hastalar için 1.8, Gram pozitif VİP için 2.4

ve MRSA için 200 odds oranıyla linezolid tedavisinin klinik yanıtın bağımsız bir göstergesi olduğu görülmüştür⁽¹⁵⁾. MRSA hastane kaynaklı ponömonili olgularda linezolid tedavisine yanıt % 59, vankomisine yanıt % 35.5 olarak bulunmuştur⁽²⁷⁾. Çoklu ilaç dirençli *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının neden olduğu VİP tedavisinde inhaler kolistinin solunum yolunda yüksek konsantrasyona ulaştığı ve etkili olduğu bildirilmiştir⁽¹⁷⁾.

Tedavinin süresi konusunda yapılmış ileriye yönelik bir çalışma yoktur, süre pek çok faktöre bağlı olarak her hastada değişebilir. *H.influenzae* gibi bakterilerle oluşan pnömonide 7-10 gün süreli tedavi yeterliyken, *Acine-tobacter* spp. ve *P.aeruginosa* gibi dirençli Gram negatif bakterilerde tedavi süresi 21 güne kadar uzatılabilir. MRSA infeksiyonları ile oluşan pnömonilerde tedavi süresi 6 haftaya kadar uzatılabilir. Tedaviye alınan yanıt kliniğin düzelmesi, beyaz küre sayısı, CRP değerinin düşmesi ve kan gazlarının düzelmesiyle anlaşılabilir. Radyolojik düzelleme daha geç olabilir. Tedaviye devam kararı radyolojik bulgulara dayanılarak verilmemelidir. VİP'te antibiyotik tedavi süresinin uzun tutulması eğilimi mevcuttur, ancak erişkinlerde yapılan çalışmalarda fermentatif olmayan Gram negatif bakteriler ile oluşan VİP durumunda tedavi süresi 15 gün, bunun dışında kalan bakterilerle oluşmuş VİP'te tedavi süresi klinik yanıt alındığında 8 gün olması daha uzun süre tedavi edilen hastalarla aynı sonucu verdiği gösterilmiştir⁽⁵⁾. Tedavi süresi etkene, altta yatan hastalığa, klinik yanıt ve infeksiyon göstergeleri sonucuna göre karar verilmesi gereken bir durumdur.

Korunma

- Hasta ve bakımı ile ilgili sağlık çalışanlarının eğitimi ve sürveys: VİP sıklığı, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılık durumları belirlenmelidir.
- El yıkama ve eldiven: Eller yeterli sıklıkta ve doğru bir şekilde yıkandığında hastane infeksiyonlarının yarıya yakını önlenmektedir.
- Solunum cihazlarının uygun kullanımı ve dekontaminasyonu sağlanmalıdır.
- VİP' nin önlenmesinde profilaktik antibiyoti-

tik kullanımı önerilmemektedir.

- Stres ülseri profilaksisinde H₂ reseptör blokerleri veya antasit yerine, sukralfat kullanılarak mide pH'sını mümkün olduğunca değiştirmeksizin, midenin bakterilerle kolonizasyonunun önlenmesi önerilmektedir.
- Özellikle karın, göğüs, baş veya boyun bölgesi ameliyatı olacak hastalar, ameliyat sonrasında derin nefes alma, sık öksürme ve en kısa sürede hareket etmeye başlamaları için eğitilmelidir.
- Yatak başı 30-45 derecelik açı ile yan oturur pozisyona getirilmelidir.
- Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda bağlantı hortumları 48-72 saatte bir değiştirilmelidir, daha erken veya geç olmamalıdır. Devre içinde biriken suyun geri kaçmaması sağlanmalıdır.
- Nemlendiricilerde steril su kullanılmalı, nebulizatörlerin temizliğine dikkat edilmelidir.
- Kapalı, dış ortamlarla teması olmayan aspirasyon sistemleri tercih edilmelidir. Aspirasyonu yapan kişi steril eldiven kullanmalı, aspirasyon kateterleri bir kez kullanılıp atılmalıdır. Aspirasyon için iki kişi olmalı, bir kişi devre ile tüpü ayırmalı, aspirasyonu yapan kişi steril eldiveni giydikten sonra hiçbir yere dokunmamalıdır. Aspirasyon yapılan aspiratörün vakum basıncı yüksek olmamalı (ideali 300 mm su basıncıdır), aspirasyon işlemi sırasında mukozaya en az hasar verecek şekilde davranılmalı, işlem mümkün olan en kısa sürede bitirilmelidir.
- Nazogastrik tüp takılmasından sonra ve her kullanımdan önce uygun yerleştirilmiş olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda VİP sıklığı arttığından enteral beslenme tercih edilmelidir.
- Tekrarlanan entübasyonlar VİP riskini artırmaktadır. Bu nedenle ekstübasyon kararlarında dikkatli olunmalıdır.
- Hastaya uygulanan invazif gereçler klinik endikasyon sona erdiği anda çıkarılmalıdır.
- Narkotik ve antikolinergik ajanlar, aspirasyon riskini artırma ve mide distansiyonuna yol açması nedeniyle çok gerekmedikçe kullanılmamalıdır.

- Dirençli mikroorganizmalar ile VİP gelişmiş olgularda uygun izolasyon önlemleri alınmalıdır. VİP nedeniyle tedavi edilip taburcu edilmesi planlanan ve tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları için risk taşıyan hastalara hastaneden taburcu edilmeden önce pnömokok ve grip aşılı yapılmalıdır⁽⁴⁾.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
2. Canadian Critical Care Trials Group: A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia, *N Engl J Med* 2006;355(25):2619-30.
3. Cason CL, Tyner T, Saunders S, Broome L: Nurses' implementation of guidelines for ventilator-associated pneumonia from the Centers for Disease Control and Prevention, *Am J Crit Care Med* 2007;16(1):28-36.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia, *MMWR* 1997;46(RR-1):1-79.
5. Chastre J, Wolff M, Fagon JY et al: Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial, *JAMA* 2003;290(19):2588-98.
6. Cıtaç A, Karabocuoglu M, Uçsel R, Uğur-Baysal S, Uzel N: Bacterial nosocomial infections in mechanically ventilated children, *Turk J Pediatr* 2000;42(1):39-42.
7. Cook D, Mandell L: Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia, *Chest* 2000;117(4 Suppl 2):S195-7.
8. Cross J: Treatment of nosocomial pneumonia, *Med Clin North Am* 2001;85(6):1583-94.
9. Diaz E, Munoz E, Agbaht K, Rello J: Management of ventilator-associated pneumonia caused by multiresistant bacteria, *Curr Opin Crit Care Med* 2007;13(1):45-50.
10. Elward AM: Pediatric ventilator-associated pneumonia, *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(5):445-6.
11. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ: Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes, *Pediatrics* 2002;109(5):758-64.
12. Foglia E, Meier MD, Elward A: Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients, *Clin Microbiol Rev* 2007;20(3):409-25.
13. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO et al: A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States, *J Pediatr* 2002;140(4):432-8.
14. Koenig SM, Truitt JD: Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention, *Clin Microbiol Rev* 2006;19(4):637-57.
15. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Wunderink RG: Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin, *Intensive Care Med* 2004;30(3):388-94.
16. Labenne M, Poyart C, Rambaud C et al: Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children, *Crit Care Med* 1999;27(11):2537-43.
17. Linden PK, Paterson DL: Parenteral and inhaled colistin for treatment of ventilator-associated pneumonia, *Clin Infect Dis* 2006;43(Suppl 2):S89-94.
18. Lynch JP 3rd: Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology, and treatment, *Chest* 2001;119(Suppl 2):S373-84.
19. Niederman MS: Gram-negative colonization of the respiratory tract: pathogenesis and clinical consequences, *Semin Respir Infect* 1990;5(3):173-84.
20. Principi N, Esposito S: Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units, *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(9):841-3.
21. Raymond J, Aujard Y: Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(4):260-3.
22. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP: Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National nosocomial infections surveillance system, *Pediatrics* 1999;103(4):e39.
23. Toltzis P, Blumer JL: Nosocomial acquisition and transmission of antibiotic-resistant gram negative organisms in the pediatric intensive care unit, *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(6):612-8.
24. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria, *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(2):531-9.
25. Tullu MS, Deshmukh CT, Baveja SM: Bacterial nosocomial pneumonia in pediatric intensive care

- unit, *J Postgrad Med* 2000;46(1):18-22.
26. Wright ML, Romano MJ: Ventilator-associated pneumonia in children, *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17(2):58-64.
27. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH: Linezolid vs vancomycin. Analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia, *Chest* 2003;124(5):1789-97.

Genel Oturum 3 sunularından

**İNTRAABOMİNAL İNFEKSİYONLARDA DENEYSEL VE KLİNİK ARAŞTIRMA:
İLKELER VE MODELLER**

“Surgical Infection Society-Europe (SIS-E)” tarafından düzenlenmiştir.

Yöneten: **Metin ÇAKMAKÇI**

- Araştırmadan kliniğe
A.Özdemir AKTAN