

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA
ISITICILI NEMLENDİRİCİ İLE ISI VE NEM DEĞİŞİMİ YAPAN
FİLTRE İLE BERABER BOOSTER KULLANIMININ KLİNİK VE
BAKTERİYOLOJİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. TÜRKAN NADİR ÖZİŞ

DANIŞMAN

PROF. DR. GÜL GÜRSEL

ANKARA – 2007

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında yakın desteğini gördüğüm tez hocam Prof. Dr. Gül Gürsel'e yine tezimin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen'e, mikrobiyolojik işlemlerde desteğini esirgemeyen Dr. Derya Özcan Kanat'a, asistanlığım süresince eğitime katkılarından dolayı değerli hocalarıma, tez olgularımın toplanmasında yardımcı olan başta Dr. Firdevs Kervan olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik çalışanlarına ayrıca çalışmalarım sırasında bana her zaman destek olan aileme teşekkürlerimle ...

Dr. Türkan Nadir Öziş

İÇİNDEKİLER

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fizyolojik Prensipler	3
2.2 Yüksek Akımlı Nemlendiricilerin Tipleri	9
2.2.1. Passover Nemlendirici	9
2.2.2. Bubble Nemlendirici	9
2.2.3. Cascade Nemlendirici	9
2.2.4. Wick Nemlendirici	10
2.2.5. Pasif Nemlendirici	10
2.3. Yapay Burunların Karakteristiği	12
2.3.1. Nem Çıktısı	12
2.3.2. Rezistans (Direnç)	13
2.3.3. Ölü Boşluk	14
2.3.4. Eklenen Maddeler	16
2.4. Doğru Pasif Nemlendirici Seçimi	16
2.5.Mekanik Ventilasyon Sırasında Nemlendirici Cihazların Kullanımı	16
2.6. Aktif Higroskopik Isı Ve Nem Değiştiricileri	21
2.7. Isı ve Nem Değiştirici Booster	22

2.8. VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ	22
2.8.1. Etiyoloji	25
2.8.2. Patogenez	29
2.8.3. Tanı	31
2.8.4. Tedavi	33
3. MATERYAL METOD	36
3.1. Çalışma Grupları	36
3.2. Çalışma Yöntemi	38
3.3. Sekresyon Skorlaması	38
3.4. Ventilator İlişkili Pnömoni Kriterleri	39
3.5. Mikrobiyolojik İşlem	39
3.6. Fizyolojik Değerlendirme	40
3.7. İstatistiksel değerlendirme	40
4. BULGULAR	41
4.1. Nemlendirici etki	42
4.2. Mikrobiyolojik güvenlik	44
4.3. Ölü boşluk etkisi	45
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
6. ÖZET	54
7. KAYNAKLAR	56

KISALTMALAR

APACHE: Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation

AARC: American Association for Respiratory Care

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

ATS: American Thoracic Society

BAL: Bronkoalveoler lavaj

BHP: Bakım hastalarında pnömoni

CDC: Centers for disease control

ETA: Endotrakeal aspirat kültürü

HKP: Hastane kökenli pömoni

HME: Heat and moisture exchangers (ısı ve nem değiştiricileri)

HHME: Hygroscopic heat and moisture exchangers (higroskopik ısı ve nem değiştiricileri)

HHMEF: Filtreli higroskopik ısı ve nem değiştiricileri

HMEF: Heat and moisture exchanging filter

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IN: Isıtıcı nemlendiriciler

ISB: Isothermic saturation boundry

IPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis

KMF: Konvansiyonel mikrobiyolojik filtre

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MRSA: Methicillin resistant *S. Aureus*

MV: Mekanik ventilasyon

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

PaCO₂: Parsiyel arteriyel CO₂

PE: Pulmoner Emboli

PEEP: Positive end expiratory pressure

PETCO₂: End-tidal CO₂

PSB: Protected specimen brush

VD: Ölü boşluk

VE: Dakika ventilasyonu

VİP: Ventilatöre ilişkili pnömoniler

VT: Tidal volumun

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ

İnspirasyon sırasında alınan hava üst solunum yollarında ısıtılır ve nemlendirilir. Trakeostomi ve endotrakeal tüple mekanik ventilasyon alan hastalarda inspire edilen hava üst hava yollarından geçmediği için ısıtılması ve nemlendirilmesi gereklidir. Bunun yapılamaması ısı kaybı, mukosilyer hasar gibi fizyolojik bozukluklara neden olur. İnspire edilen havayı ısıtan ve nemlendiren cihazlardan en sık kullanılanı, efektif olmaları nedeniyle ısıtıcı nemlendiricilerdir (IN). Bunların dezavantajları devrede su birikimine neden olarak enfeksiyon kaynağı olabilmeleri, ölü boşluğu arttırmaları ve yüksek maliyetidir(66,41). Isı ve nem değişimi yapan filtrelerin (HME) etkinliği konusunda ise çelişkili sonuçlar vardır. Özellikle altta yatan akciğer hastalığı ve çok sekresyonu olan hastalarda yeterli olamamaktadırlar. Booster yeni geliştirilen dışardan su eklenmesini sağlayan ve inspire edilen gazda mutlak nemi arttıran ve HME'ye göre daha etkili nemlendirme sağlayan bir nemlendiricidir ve HME'ler ile beraber kullanılır. Sistem IN'nin etkinliğini HME'nin basitliği ile birleştirmektedir.

Ventilatöre ilişkili pnömoniler (VİP) yoğun bakım ünitelerinde %28'lere kadar çıkan yüksek oranda görülmektedir. Yoğun bakım ünitesinde VİP gelişmesi hastanın ölüm riskini 2-10 kat arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda VİP mortalitesi %24-76 arasındadır (2). VİP gelişimi hastalarda mekanik ventilasyon süresini uzatmakta, yoğun bakımda kalınması gereken süreyi arttırarak mortalitenin yanı sıra ciddi boyutta maliyeti de arttırmaktadır (22). Mekanik ventilasyonda takip edilen hastalarda inspire edilen gazın

ısıtılması ve nemlendirilmesi için kullanılan IN ve HME'lerin VİP insidansı üzerine olan etkileri hala tartışmalıdır.

Bu çalışmanın amacı Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesinde mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda IN ile HME-Booster'ı nemlendirici etkinliği, bakteriyolojik kolonizasyon, ventilatöre bağlı pnömoni sıklığı ve ölü boşluk etkisi açısından karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FİZYOLOJİK PRENSİPLER

Su göreceli olarak küçük bir sıcaklık aralığında maddenin üç halinde de bulunur. Sıvı haldeki suya genellikle ısı şeklinde enerji uygulandığında su molekülleri bağımsız olarak birinden diğerine hareket eder. Moleküller sıvının yüzeyinden ayrılırken su buharı haline gelirler. Bir gazın içindeki su buharı miktarı genellikle nem olarak adlandırılır. Su buharı aynı zamanda moleküler su olarak ta adlandırılabilir.

Bir gazın içindeki su buharı birçok yol ile ölçülüp ifade edilebilir. Tıpta en sık kullanılan terim mutlak nem ve rölatif nemdir. Mutlak nem, gaz karışımı içindeki mevcut olan su buharı miktarıdır. Mutlak nem gazın ısısı ile direkt orantılıdır. Gazın ısısı arttıkça artar, azaldıkça azalır. Mutlak nem tipik olarak mg/L, g/cm³, yada parsiyel basınç (PH₂O) olarak ifade edilebilir. Mutlak nem $AH=16.42 - 0.73T + 0.04T^2$ eşitliği kullanılarak hesaplanabilir. Bu eşitlikte AH mutlak nemi ve %100 satürasyonu, T °C olarak gaz ısısını ifade eder. Alveoler gaz 37°C dir ve içerisinde 43.9 mg H₂O/L bulunur.

Bir gaz karışımında tutulan su buharı doymuş yada maksimum su buharı kapasitesi olarak ifade edilir. Bir gazın içinde satüre olandan daha az miktardaki nem miktarı herhangi bir sıcaklıktaki mutlak nem ile maksimum kapasiteyi birbirine oranlayarak bulunabilir. Bu değer rölatif nem olarak bilinir. Rölatif nem aşağıdaki eşitlik kullanılarak yüzde olarak ifade edilir.

$$\text{Rölatif nem (\%)} = (\text{mutlak nem})/(\text{maksimum kapasite}) \times 100$$

Bu ölçümler bazı sık görünen fenomenlerin nedenlerini anlamada yararlıdır. Örneğin, eğer gaz ısıtıcı nemlendirici çıkışında 34°C de ve %100 rölatif nemde terk ederse ve devre içerisinde gaz 37°C de ısıtılırsa yüksek gaz ısısının daha fazla su taşıma kapasitesi olduğundan rölatif nem düşecektir.

$$\% \text{ Rölatif nem} = 37/43.9 \times 100 = \%84.3$$

Bu durum IN ve ısıtılmış telli devre kullanılan entübe hastalarda sekresyonların neden kuruduğunu açıklamaktadır. Haznedeki ve hava yolundaki ısı farkı büyüdükçe rölatif nem oranı azalır. Bu ısı farkının korunması devrede su birikmesini önlemede önemlidir. Ancak klinisyenler hastaların ıslanmamış bir devreden yeterli rölatif nemi almalarına özen göstermelidirler. Eğer ısıtıcı bir nemlendirici ısıtıcı devre olmadan kullanılacaksa nemlendiriciden çıkan gazın ısısı 50°C olmalıdır ki hava yoluna 37 °C ısı ile ulaşabilsin. 50°C ki gazın maksimum su buharı içeriği 83 mg H₂O/L iken 37°C de 43.9 mg H₂O/L dir. Aradaki su buharı farkı devrede biriken su miktarıdır. 10 L/dk değerinde dakika ventilasyonu ile 24 saatlik sürede devrede 0.5L'den daha fazla su birikebilir.

Herhangi bir ısıda su buharı ile doymuş gazın rölatif nemi % 100 dür. Bu nokta sıklıkla çiğ noktası olarak bilinir.

Normal solunum sırasında üst solunum yollarında inspire edilen gazlar ısıtılır, nemlendirilir ve filtre edilir. Bu görev primer olarak nazofarenkste gazların yüksek vaskülarite ve nemli müköz membran ile karşılaşması ile oluşur. Üst solunum yolu etkinliği nazal kıvrımlar ile türbülant akım ve geniş yüzey alanı ile geliştirilir. Orofarinks ve iletilen hava yollarında bu işleme katılır, fakat anatomik olarak nazofarenksin yapısına benzemediğinden etkinliği azdır. Ekspiryum sırasında inspiryumda eklenen ısı ve nemin büyük bir kısmı üst solunum yolu tarafından geri verilir. Bu fonksiyon sıklıkla gözden

kaçırılır, fakat üst solunum yollarının nem koruma özelliği, aşırı derecede etkin karşı akımlı HME'nin nem özellikleri ile benzer. Normal bir gün boyunca solunum yolları 1470 joule ısı ve 250 ml su kaybeder (70). Bu ısı ve nem kaybı ağırlıklı olarak ekspire edilen gazdaki su buharı kaybı nedeniyledir. Havanın özgül ısısı çok düşük olduğundan inhale edilen gazın ısıtılması sırasında az miktarda ısı kaybedilir.

Normal üst hava yolunun etkinliği oldukça dikkate değerdir. İnspire edilen gazın sıcaklığı ve nemi uç noktalarda bile olsa alveolar seviyeye ulaşan gaz vücut ısısında ve % 100 saturasyona ulaşmıştır (21). Üst hava yolları intakt olan hastalarda yapılan ölçümlerde inspire edilen gazların nazofarenksten geçtikten sonra 29 °C ile 32 °C sıcaklığa ve yaklaşık % 100 rölatif neme ulaşmaktadır. Gazlar karinaya ulaştığında 32 °C ile 34 °C sıcaklığa ve yaklaşık % 100 rölatif neme ulaşmaktadır (32, 20). Bu değerlerin kalıp olarak bilinmesi entübe hastalarda üst hava yolu by-pass edilerek gazlar direkt alt hava yollarına verildiğinden hastalara hangi seviyede ısı ve nem verilmesine karar verilmesinde önemlidir.

Gazların alveollere ulaştığı nokta (37 °C ve % 100 rölatif nem) izotermik saturasyon sınırı - isothermic saturation boundry (ISB) olarak bilinir. Normal şartlar altında ISB subsegmental bronşların 4. ile 5. jenerasyonunda yerleşir. ISB'nin pozisyonu yeterince sabittir, çevresel sıcaklık ve nem durumlarından etkilenmez. ISB'nin pozisyonu akciğer hastalığı ve hastanın sıvı durumuyla değiştirilebilir. ISB'nin üzerinde hava yolu ters akımlı HME olarak görev yapar, inspirasyonda ısı ve nem ekler, ekspirasyonda ısıyı ve nemi korur. ISB'nin altında ısı ve su içeriği rölatif olarak sabit kalır. Entübasyondan sonra normal üst solunum yolu ısı ve nem yapıcı oluşumlar atlandığı için ISB solunum yolunda daha aşağı seviyelere kayar. Soğuk ve hidrate edilmemiş medikal gazların

hastaya verilmesi alt solunum yoluna yük getirerek ISB'yi bronşial ağaca doğru iter. Entübasyon ve hidrate edilmemiş gazlar ile mekanik ventilasyonun kombine etkisi respiratuar mukozadan ağır ısı ve nem kaybına neden olabilir. Ekstrem olgularda solunum epitelinin yapısına ve fonksiyonuna zarar gelebilir. Tablo 1'de suni hava yolundan soğuk ve kuru gaz solunmasının bilinen etkileri sıralanmaktadır.

Tablo 1. Suni hava yolundan soğuk ve kuru gazların solunmasının fizyolojik etkileri, yapısal ve fonksiyonel değişiklikler

Yapısal	Fonksiyonel	Fizyolojik
Silier fonksiyon kaybı	Mukosilier klerensin bozulması	Sekresyonların birikmesi
Silianın destrüksiyonu		Hava yollarında mukus tıkaçlar
Mukus bezlerinin kuruması	Mukus viskozitesinin artması	Atelektazi
Hücrel sitoplazmada azalma	Pulmoner kompliansda azalma	Solunum işinde artma
Mukozada ülserasyon	Hava yolu rezistansında artma	Hipoksemi
Surfaktan kaybı	İntrapulmoner shunt oluşumu	Hipotermi

Mekanik ventilasyon sırasında ısı ve nem sağlanması dünyada standarttır. Nemlendirme sağlama yöntemleri; aktif, mikroişlemci kontrollü, ısı ve nem sistemleri (ısıtıcılı nemlendirme) ve basit, pasif, ısı ve nem değıştirciler (yapay burunlar).

Yüksek akımlı nemlendiricilerin geniş aralıkta sıcaklık ve nem sağlama kapasiteleri vardır (28). Yüksek akımlı nemlendiriciler jenerik olarak bir ısıtma elemanı, bir su haznesi, bir sıcaklık kontrol ünitesi (ısı probu ve alarmları içeren) ve buharlaşma için yüzey alanını genişleten bir gaz/sıvı ara biriminden oluşur. Çoğu yüksek akımlı nemlendirici aşağıdaki kategorilerden birine uyar: **passover nemlendiriciler**, **cascade nemlendiriciler** ya da **wick nemlendiriciler**. Bu cihazlar ısıtılan cihazlar olduğundan aynı zamanda hastanın vücut ısısının korunmasını da sağlarlar. Bu özellik neonatal uygulamalarda özellikle önemlidir. IN kullanıldığında hastanın hava yolundaki sıcaklık sürekli olarak bir termometre yada bir elektronik ısı direnci (ısı sensörü) ile monitorize edilmelidir. Çok sık kullanılmamakla birlikte hava yolunun proksimalinde rölatif nemi monitorize etmek de arzu edilebilir.

Yüksek akımlı nemlendiricilerde haznedeki su seviyesini devam ettirmek için su nemlendiriciye ilıştırılmış olan bir doldurma seti ile manuel olarak doldurulabilir, yada float-feed sistemi ile su seviyesi sabit şekilde tutulabilir. Manuel metotların hazne kontamiasyonunu artırma, fazla doldurulma ve taşma riskleri mevcuttur. Doldurma seti yada float-feed sistemleri tercih edilir. Float-feed sistemleri aynı zamanda bir miktar soğuk suyun nemlendiriciye eklendiği zaman ortaya çıkabilecek, hastaya verilen gazdaki ısı değışikliklerini de engeller.

Çoğu nemlendirici kendinden kontrollüdür, yani kullanıcı istenilen gaz sıcaklığını elektronik ısı direncine ayarlar ve sistem gaz akımındaki değışikliklere ve haznedeki su

seviyesindeki değişikliklere rağmen kontrole devam eder. Bu sistemlerin kullanıcıyı yüksek sıcaklık durumlarında uyuracak görsel ve işitsel alarmları da vardır. Bu sistemlerde kullanılan sıcaklık monitorizasyon cihazlarının rölatif olarak yavaş cevap zamanları vardır ve sadece inspire edilen gazdaki ortalama sıcaklığı yansıtırlar. Gerçek sıcaklıklar mekanik ventilatör devresindeki gibi siklik gaz akımı ile ortalama sıcaklığın altında ve üstünde fluktuasyon gösterir. Bu da ventilatör devresindeki gazın inspirasyon sırasında soğuduğu ve nemlendiricinin üzerindeki gazın fazla ısındığı bir durumu ortaya çıkarır. Sonuçta hastaya ulaşan gaz başlangıçta ayarlanan değerden daha düşük sıcaklıkta olur ve nemlendiriciden gelen gaz hastaya ulaştıkça ayarlanan değeri geçer.

Isıtılmış telli devreler gazı ventilatör devresinden geçerken ısıtan elektrik tellerine sahiptir. Isıtılmış teli devreler tüpün içerisindeki sıcaklık düşüşünü önlerler, hastaya daha kesin sıcaklıkta gaz verilmesini sağlarlar ve tüp içerisinde su yoğunlaşmasını önlerler. Isıtılmış telin sıcaklığı nemlendirici tarafından kendi sıcaklığını kontrol sistemi ile kontrol altında tutulur. IN ile birlikte kullanıldığında ısıtılmış telli devre sıklıkla gazın sıcaklığını devrenin içerisinde geçerken artırır. Bu durum yoğunlaşmayı önler, çünkü hastanın hava yoluna ulaşan gazın nem taşıma kapasitesi nemlendiriciden çıkan gazdan daha yüksektir. Bu planlanmış pozitif özellik hastaya verilen gazların rölatif neminde azalmaya neden olur. Rölatif nemdeki bu azalma sekresyonların kurumasına ve endotrakeal tüpün tıkanmasına yol açabilir (50). Bunun tersine sistemin sıcaklığı nemlendiriciden çıkan gazdan daha az ise sistemin içerisinde yoğunlaşma olur. Isıtılmış telli devreler sıklıkla tek ve eklemsiz bir tüp parçasından oluştuğundan inspirasyon bacağına bir su kapaını koymak pratik bir yöntem değildir. Ancak iyi ayarlandığında ısıtılmış telli devreler oldukça küçük miktarda yoğunlaşma meydana getirirler, bunun da günde bir kez boşaltılması yeterli olur.

Isıtılmış telli devre kullanılmayan sistemlerde tüplerin içerisinde toplanan su potansiyel bir nozokomiyal enfeksiyon kaynağı olmaktadır. Tüplerin içindeki su aynı zamanda hastanın çevrilmesi sırasında kaza ile hava yolunun lavajına neden olabilir. Devredeki yoğunlaşma bir su tuzasında toplanmalı ve uygun bir şekilde atılmalıdır. Tüpün içindeki yoğunlaşmış su kontamine olarak kabul edilmeli tekrar nemlendiriciye dönmesine engel olunmalıdır.

2.2. YÜKSEK AKIMLI NEMLENDİRİCİLERİN TİPLERİ

2.2.1. Passover Nemlendirici

Ventilatörden nemlendirici haznesine verilen gaz su haznesinin yüzeyinden geçer ve ventilatör devresine çıkar. Bu IN'ın en basit şeklidir.

2.2.2. Bubble Nemlendirici

Ventilatörden gelen gaz su haznesinin içine daldırılmış bir tüpe yönelir. Suyun altında bulunan gaz bir filtreden geçerek ventilatör devresine gider.

2.2.3. Cascade Nemlendirici

Ventilatörden gelen gaz su haznesinin yüzeyinin altına yönlendirilir ve kabarcıklar bir filtreden geçerek yükselir. Cascade nemlendirici çok etkili bir bubble nemlendiricidir. Filtre küçük baloncuklardan bir köpük oluşturur, bu da suyu absorbe eder. Nemlendiricinin sıcaklığı bir termostat yardımı ile sürdürülür. Hastaya verilen gazın sıcaklığını monitorize etmek için hava yoluna bir termometre yada ısı sensörü

yerleştirmek gerekir. Hastaya giden hortumlar ısıtılmadığı sürece hastaya giden gaz yoğunlaşmadan dolayı soğur. Cascade nemlendirici su buharı taşımasına rağmen hastaya mikroaerosoller de taşıyabilir. Bu mikroaerosoller hazne kontamine olduğuunda hastaya bakteri taşıyabilir. Fakat ısıtılmış telli devre kullanılmayan sistemlerde su haznesinin ısısı patojenlerin çoğalmasını inhibe eder. Isıtılmış telli devre kullanılan sistemlerde haznenin sıcaklığı vücut sıcaklığına yaklaşır (34-37 °C) ve bakterilerin çoğalmasını destekler.

2.2.4. Wick Nemlendirici

Wick nemlendirici modifiye bir Passover nemlendiricidir. Gazı kurutma kağıdı fitili ile kaplanmış bir silindirin içine verir. Fitol ısıtıcı eleman tarafından çevrelenmiştir ve tabanda fitil suya batırılmıştır. Fitol suyu absorbe eder ve gaz nemli ve ısıtılmış fitil ile karşılaştıkkça gazın rölatif nemi artar. Bu yöntem cihazın ısıtma ve nemlendirme kapasitesini arttırmak için haznenin volumünü arttırmadan gaz / sıvı ara yüzünü arttıran basit bir metottur.

2.2.5. Pasif Nemlendirici

Pasif nemlendiriciler elektrik yada ilave su kaynağı kullanmayan bir grup benzer nemlendirme aracına verilen jenerik isimdir. Bu cihazlara aynı zamanda sıklıkla yapay burn ismi de verilir. Bu isim cihazın fonksiyonundaki insan burnuna olan benzerliğinden ileri gelmektedir. Tanım olarak bir pasif nemlendirici hastanın dışarıya atılan ısı ve nemini toplayan ve inspirasyonda hastaya geri veren cihazdır. Pasif nemlendirici terimi yapay buruna tercih edilir, çünkü fonksiyonu daha spesifiktir (28).

Birçok pasif nemlendirici tipi mevcuttur. Farklılıklar cihaz tasarımı ile ilişkilidir. Sadece ısı ve nem değişimi fiziksel prensiplerine göre çalışan cihazlara Isı ve nem değiştiriciler (Heat and moisture exchangers-HMEs) denir. Bu HME'lere bir filtre eklenmesi ile filtreli ısı ve nem değiştiriciler (heat and moisture exchanging filter -HMEF) oluşur. Diğer cihazlara nem değiştirici özelliklerini geliştirmek üzere ısı ve nem değişimine kimyasal ortamlar eklenir. Bu cihazlara higroskopik ısı ve nem değiştiricileri (HHME) adı verilir. Bunlara bir filtre eklenmesi Filtreli higroskopik ısı ve nem değiştiricileri (HHMEF) meydana getirir. Higroskopik HME terimi cihazın gerçek fonksiyonunu daha iyi temsil eder ve HME'den ayrılmasını sağlar. Bu cihazlar sıklıkla higroskopik kondansatör nemlendirici olarak da anılır.

HME bu cihazların en basiti ve kullanıma giren ilk pasif nemlendiricidir. Bir HME sıklıkla aralarında fibroz elementlerin bulunduğu tabakalanmış bir aliminyumdan oluşur. Biriken ısı ve nem inspirasyonda geri döner. Fibröz elementin eklenmesi nemin toplanmasına yardım eder ve yoğunlaşan suyun cihaza bağlı bölmelerde göllenmesini azaltır. HME'ler en az etkili pasif nemlendiricilerdir ve sıklıkla kullanılmazlar. Bu cihazlar diğer pasif nemlendiricilerden daha ucuzdurlar ve ameliyathanede kısa süreli nemlendirme için kullanılırlar. Bu cihazların 500-1000ml tidal volumdeki tanımlanmış nem çıkışı 10-14 mg H₂O /L'dir (63 ,43).

HMEF'lerin HME'ler ile karşılaştırıldığında ya büküntülü filtre ortamından dolayı yada yüzey alanının artmasına bağlı volüm artışına bağlı daha iyi bir performansı vardır. Yüzey alanı ortamın pilili hal alması ve kalınlaşması ile artar. Bu cihazların laboratuvar incelemeleri 500 – 1000 ml tidal volümde 18 – 28 mg H₂O/L nem çıkışı olduğunu göstermiştir (43,69).

HHME en popüler yapay burun stilidir. Bu cihazlar şekil, büyüklük ve içine konulan ortam olarak oldukça ciddi farklılıklar gösterirler. Çoğu HHME’ler nem tutulumunu arttırmak için kalsiyum yada lityum klorid gibi higroskopik kimyasal maddelerle muamele edilmiş kağıt yada polipropilen kullanır. Karşılaştırmalı çalışmalar HHME’lerin 500-1000 ml tidal volümde 22-34 mg H₂O/L nem üretebildiğini göstermiştir. HHMEye bir filtre eklenmesi HHMEF’yi oluşturur (43,69). Filtre tipik olarak ventilatör bağlantısıyla HHMEF’nin giriş yeri arasına yerleştirilir. Tipik filtrasyon materyali elektrostatik olarak yüklenmiş ve kıvrılmış polipropilenden yapılmıştır. Bu filtre havayla taşınan maddeleri kendine çeker ve yakalar. Filtre bir ısı ve nem değiştirici ortama çok uygun değildir ancak higroskopik bir elaman ile kombine edildiğinde nem çıkışını 1-2 mg H₂O/L arttırabilmektedir. Filtrenin varlığı rezistansıda arttırır.

2.3. YAPAY BURUNLARIN KARAKTERİSTİĞİ

2.3.1. Nem Çıktısı

Bir pasif nemlendirici tarafından sağlanan ısı ve nemin miktarı nem çıktısı olarak adlandırılır. Nem çıktısı laboratuvar koşullarında ölçülür ve mg başına H₂O/L olarak rapor edilir. Pasif nemlendiricilerin minimum nem çıktısı için herhangi bir standart mevcut değildir. Isıtıcı nemlendiriciler için önerilen minimum standart değer 33 mg H₂O/L dir (1). Bu standardı HME ve HHME’lere uygulamak çok yardımcı olmaz. Normal solunum fonksiyonu olan ve 2 saatlik bir ameliyat için entübasyon ihtiyacı olan bir hastada sadece 15-20 mg H₂O/L yeterli olacaktır. Normal sekresyonları olan mekanik ventilasyon hastalarında sekresyonların kurummasını önlemek ve mukosilyar fonksiyonun devamını

sağlamak için minimum 26 mg H₂O/L'ye ihtiyaç vardır. Artmış sekresyonu olan hastaların muhtemelen pasif nemlendiricinin sağlayamayacağı ek ısı ve neme ihtiyacı olacaktır. Kalın ve bol miktarda balgamı olan hastalarda ısıtıcılı nemlendiricilerin kullanılması gereklidir.

Nem çıktısı tidal volum, inspirasyon süresi, solunum sayısı, ve ısıya dayanarak rapor edilir. Bu değerlerde sapma nem çıktısında değişikliğe neden olur. Tidal volüm arttıkça nem çıktısı azalır. Bu azalmanın miktarı cihazın etkinliğine ve ölü boşluğa bağlıdır. Büyük cihazlar tekrar nefes almadan dolayı tidal volümdeki artışlardan daha az etkilenme eğilimindedirler. Bunun anlamı iç hacmi 100 ml olan bir HME kullanıldığında her inspirasyonun 100 ml'si ekspire edilen gazlar olduğudur. Solunum sayısında artma yada inspirasyon zamanında azalma da nem çıktısını azaltır. Benzer şekilde akciğer kompliansında azalmaya bağlı ekspiratuar akımda artma nem çıktısını azaltır. Bu örneklerin her birinde gazın geçiş zamanında azalma cihazın ekshale olan gazdan nemi alma ve inspire edilen gaza nem ekleme yeteneğini azaltır. Pasif nemlendirici kullanıldığında solunum yolundan her zaman net bir sıcaklık ve nem kaybı olur.

2.3.2. Rezistans (Direnç)

Pasif nemlendiricinin gaz akımına olan direnci ortam yoğunluğu arttıkça ve ölü boşluk azaldıkça artar. Dirençteki bu artış zıt bir şekilde hastanın solunum işini arttırır (53,11). Ancak endotrakeal tüpün eklenmiş direnci ile karşılaştırıldığında artış küçük kalmaktadır. Kullanımda olan cihazların çoğunun direnci 3.5 cm H₂O'dan daha düşüktür. Kullanım sırasında madde suyu absorbe ettikçe direnç hafifçe artmaktadır. Uzun

kullanımdan sonra ekspiratuar akıma olan dirençteki artış hava tuzağına ve otoPEEP'e neden olur.

Direnç ile ilgili en önemli konu ortamın sekresyonlar, kan yada başka bir kaynaktan gelen su ile tıkanmasıdır. Ortamda su ve kanın birikmesiyle rezistansın arttığını bildiren çok sayıda makale mevcuttur (47, 56). Bir örnekte HHME ortamında birikenlerin aspirasyonundan önce sekresyonları gevşetmek için salin kullanılmıştır (45). Aerosol ilaçlarda ilacın kendisi yada taşıyıcısı ortamda yada filtrede takılabileceğinden dirençte artmaya neden olabilir. Aerosol ilaçların uygulanmasından önce pasif nemlendiriciler hava yolundan ayrılmalıdır. Mekanik ventilasyon sırasında sık aerosol tedavisi ihtiyacı ısıtılmış nemlendirme ihtiyacını ortaya çıkarır.

Üretim hataları pasif nemlendiricilerin total yada parsiyel tıkanmasına neden olur (64,55). Gazın akım yolunda plastik parçası kalabilir. Her cihaz kullanılmadan önce görsel olarak kontrol edilmelidirler.

2.3.3. Ölü Boşluk

Hastanın hava yolunun sonuna bir pasif nemlendirici yerleştirmek ölü boşluğu artırır. Normal alveolar ventilasyona devam edebilmek için hasta ya solunum sayısını, ya tidal volümünü, yada her ikisini birden arttırmak zorundadır. Eğer hasta alveolar ventilasyonu arttıramazsa arteriyel karbondioksit artar. Bu etki en çok kendisi soluyan hastalarda belirgindir ve hastanın tidal volümü ile ölü boşluğu arasındaki ilişki ile ilgilidir.

70 kg ağırlığında, spontan tidal volümü 350 ml olan ve dakikada 20 soluyan bir hastanın dakika ventilasyonu 7.0 L/dak. dır.

$$20 \text{ solunum/dakika} \times 350 \text{ ml} = 7.0 \text{ L/dak.}$$

Eğer hastanın anatomik ölü boşluğu 150 ml ise alveolar ventilasyon:

$$20 \text{ solunum/dakika} \times (350 \text{ ml} - 150 \text{ ml}) = 4.0 \text{ L/dak.}$$

Eğer 100 ml ölü boşluğu olan bir HME hava yoluna eklenirse, dakika ventilasyonu aynı kalırken (7.0 L/dak), alveolar ventilasyon 2.0 L/dak.'ya düşer.

$$20 \times 350 \text{ ml} - (150 \text{ ml} + 100 \text{ ml}) = 2.0 \text{ L/dak.}$$

Alveolar ventilasyonun 4.0 L/dak.'da tutulabilmesi için dakika ventilasyonunun ya solunum sayısında, ya tidal volümde yada her ikisinde birden olacak artışla arttırılması gerekmektedir.

$$20 \times 450 \text{ ml} - (150 \text{ ml} + 100 \text{ ml}) = 4.0 \text{ L/dak. ve dakika ventilasyonu} = 9.0 \text{ L/dak.}$$

Çok sayıda yazar tarafından solunum mekaniğine ölü boşluk eklenmesinin ters etkileri gösterilmiştir (33,41). 100 ml'lik ölü boşluğu olan bir HME yada HHME eklenen her çalışmada nefes alma işi artar, gereken dakika ventilasyonu artar ve otoPEEP'de artma meydana gelir. Hastalar solunum sayısı ve / veya tidal volümü arttırabilirlerse arteriyel karbondioksit sabit kalır. Eğer hastalar dakika ventilasyonunu arttıramazlarsa (solunum kaslarının zayıflığı) arteriyel karbondioksit konsantrasyonu yükselir. Ek solunum işinin üstesinden gelmek için basınç destekli ventilasyon kullanılabilir, ancak bu yüksek hava yolu basıncı ihtiyacını arttırabilir, tidal volümü arttırabilir ve otoPEEP'i kötüleştirebilir.

Bir pasif nemlendirici seçileceği zaman yeterli nemi sağlayan olabilecek en küçük ölü boşluk tercih edilmelidir.

2.3.4. Eklenen Maddeler

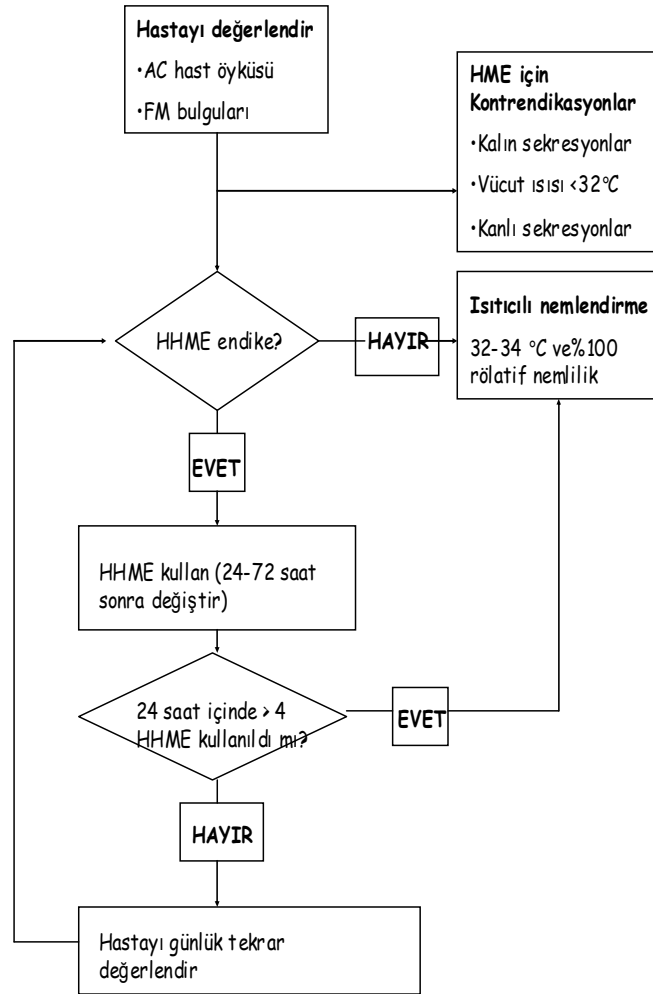
HHME'ler nem çıktısını arttırmak için higroskopik ek olarak ya kalsiyum klorid yada lityum klorid kullanırlar. Bazı üreticiler bakteriostatik olarak klorheksidin de kullanırlar. Ağızdan yada enjeksiyon ile kullanılan lityum depresyon ve mani gibi psikolojik bozuklukların tedavisinde kullanılır. HHME'den trakeaya kaçan lityumun kana karışabileceği ve kan seviyesinin tedavi edici seviyeye gelmesi varsayılabilir (57,61). Bu teorik bir olasılıktır ve kesin olarak kanıtlanmamıştır.

2.4. DOĞRU PASİF NEMLENDİRİCİ SEÇİMİ

Yoğun bakımda mekanik ventilasyon sırasında en önemli özellikler nem çıktısı, ölü boşluk, rezistans ve maliyettir. Kabul edilebilir pasif nemlendiricide minimum nem çıktısı 28 mg H₂O/L, 50 ml den az ölü boşluk, 2.5 cm H₂O/L/dk dan az rezistans ve düşük maliyetli olması gereklidir.

2.5. MEKANİK VENTİLYASYON SIRASINDA NEMLENDİRİCİ CİHAZLARIN KULLANIMI

Pasif nemlendiriciler fonksiyonlarını hasta tarafından ekshale edilen ısı ve nemin bir kısmını geri döndürerek yerine getirirler. Daima net bir ısı ve nem kaybı vardır. En etkili pasif nemlendirici ekspire edilen nemin %70-80'ni geri döndürür. Pasif nemlendiriciler ısıtıcılı nemlendiriciler kadar etkili değildir. YBÜ'de pasif nemlendiricilerin güvenli ve akılcı kullanımı için bir algoritma geliştirilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. YBÜ’de pasif nemlendiricilerin güvenli ve akılcı kullanım algoritması

Pasif nemlendirici kullanımı çok miktarda yoğun sekresyon, kanlı sekresyon ve hipotermi ($< 32^{\circ}\text{C}$) olduğu durumlarda kontrendikedir.

Pasif nemlendiriciler düşük maliyet, pasif çalışma ve kullanım kolaylığı nedeniyle ısıtıcı nemlendiricilere göre daha çekici alternatiflerdir. Tablo 2’de ısıtıcı ve pasif nemlendiricilerin avantajları ve dezavantajları karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Isıtıcı ve Pasif Nemlendiricilerin Avantajları ve Dezavantajları

Alet	Avantaj	Dezavantaj
Isıtıcı nemlendirici	Evrensel kullanım (neonatal ve erişkin) Isı ve nemde geniş aralık Alarmlar Isı monitorizasyonu Güvenilirlik	Maliyet Su kullanımı Yoğunlaşma Devre kontaminasyonu Aşırı ısınma Küçük oranda elektrik yanığı olma şansı
Suni burun	Maliyet Pasif çalışma Basit kullanım Kondensasyon eliminasyonu Taşınabilir	Tüm hastalarda kullanılamaz Ölü boşluğu artırır Rezistansı artırır Tıkanma potansiyeli taşır

Tüm hastalar pasif nemlendirici kullanamaz. Çok miktarda yoğun sekresyona neden olan akciğer hastalığı olan hastalar ısıtıcı nemlendirici kullanılmalıdır. Kanlı sekresyon filtre veya tüp tıkanması, hipoventilasyon ve barotravmaya neden olabileceğinden kanlı sekresyonu olan hastalarda da ısıtıcı nemlendirici kullanılmalıdır. Hipotermisi olan hastalarda, pasif nemlendiriciler ekshale edilen nemin sadece bir kısmını

geri verdiğinden ısıtıcılı nemlendirici kullanılmalıdır. Eğer hasta ısısı 32°C ise (mutlak nem 32 mg H₂O/L) en etkili HHME (%80) bile 25.6 mg H₂O/L nem sağlayabilir. Bronkoplevral fistül veya endotrakeal tüp balon basıncı yetersiz olan hastalarda pasif nemlendirici kullanılmamalıdır. Pasif nemlendiricilerde ekshale edilen ısı ve nemin toplanması gerektiğinden, atmosfere kaçışa neden olacak bir durum söz konusu olduğunda nemlendirme azalacaktır.

Pasif nemlendiriciler ısıtıcılı nemlendiriciler ile birlikte asla kullanılmamalıdır. Ortamda belirli su olması rezistansı yükseltir ve her iki cihazdan yeterli nem dağılımını önler. Eğer su filtreyi tıkarsa hasta yeterli ventilasyon yapamaz ve pozitif basınçlı ventilasyonda tam olarak ekshalasyon yapılamaz.

YBÜ’de pasif nemlendiriciler daha uzun sürelerde kullanılabilir. 5 gün güvenli ve etkilidir. Hastanın balgam karakteristiği her aspirasyon sırasında değerlendirilmelidir. Art arda yapılan 2 aspirasyonda sekresyon koyu kıvamda ise nemlendirici ısıtıcılı nemlendirici ile değiştirilmelidir. Bunun için Suzukawa ve arkadaşlarının belirlediği balgam skorlaması kullanılabilir.

İnce: Sekresyon aspire edildikten sonra kateterin temiz olması.

Orta: Aspirasyondan sonra sekresyonun katetere yapışması, su aspirasyonu ile kateter kolayca temizlenir.

Kalın: Aspirasyondan sonra sekresyonun katetere yapışması ancak su aspirasyonu ile kateter temizlenemez.

Daha önceki çalışmalar HME ve hasta arasında fleksible tüp yada dirsekte buğun olmasının yeterli nemlenmenin olduğunu dolaylı olarak gösterdiğini belirtmişlerdir. Buğunun olması gazların su buharı ile doyduğunu gösterir (3). Bu tekniğin kullanılması

sunî burun kullanımını ısıtıcı nemlendirici ile değiştirmede klinisyene yardımcı olur. Bu tavsiyeye rağmen bir çok yazar sunî burunun güvenli bir şekilde 30 güne kadar kullanılabileceğini belirtmiştir.

Beş günden fazla mekanik ventilasyon gerektiren hastada sekresyon retansiyonu, mukosilyer fonksiyonu korumak için ısıtıcı nemlendirici kullanılabilir. Eğer beşinci gün weaning başlatılırsa l boşluk eklenmesi ve pasif nemlendiricinin rezistansı spontan solunuma engel olabilir (7). Nemlendirme performansının klinik değerlendirmesi bazı hastalarda bu zaman aralığının uzatılmasını gerektirebilir.

Çoğu imalatçı, pasif nemlendiricilerin her 24 saatte bir değiştirilmesini öneriyor. Son çalışmalara göre eğer cihaz sekresyon olmadan kalırsa değiştirme aralığı 48-72 saate kadar arttırılabilir ve yan etki görülmez (18,17). Ancak sekresyon olup olmadığı sık kontrol edilmeli ve gerektiķe cihaz değiştirilmelidir. Eğer cihaz sekresyonla sık kontamine oluyorsa ve günde ten fazla değiştirmek gerekiyorsa ısıtıcı nemlendirici kullanılmalıdır.

Her alışma pasif nemlendiricilerin nozokomial pnömoni insidansını azaltabileceğini ima etmektedir, ancak bu sonucu destekleyen güvenilir bir kanıt yoktur. Aslında balgamlarında zaten bakteri olan hastaların pasif nemlendiricileri hemen kolonize olmaktadır. Eğer ortamda balgam kontaminasyonu olmaz ise bakterilerin çoğalmasının kontrol altına alınabildiği anlaşılmaktadır (54).

Subakut bakım hastaneleri ve uzun süreli bakım tesislerinde yatan ve trakeostomi ve uzamış mekanik ventilasyon ihtiyaı olan hastalar uzun sreler boyunca yapay burun kullanmalıdırlar. Bu uzamış kullanımın nedeni multifaktöriyeldir. Trakeostomiye ihtiyaı olan hastaların üst hava yolları kalıcı olarak by-pass edilir ve alt hava yollarının

morfolojik yapısı daha fazla ısı ve nem değişimi kapasitesine ulaşmak için adaptasyon göstermek durumundadır. Buna ek olarak bu tip hastaların çoğunda kronik hastalıklar bulunmaktadır ve hastanede görülen homeostaz problemlerine yanıt vermemektedirler. Bu durumda ısıtılmış nemlendirici kullanılmalıdır.

2.6. AKTİF HİGROSKOPİK ISI VE NEM DEĞİŞTİRİCİLERİ

Pasif nemlendiriciler elde edilebilen nem çıktısı ve hastanın hastalığına bağlı olarak her durumda kullanılamazlar. Solunum yollarına ısı ve nem ilavesi ihtiyacı olan hastalar mevcuttur. Gibeck-Dryden HHME'lerin kullanımını genişletme çabasıyla aktif HHME'yi kullanıma sunmuşlardır. Cihaz bir HHME'ye bağlanmıştır ve ısıtılmış bir kabın içine uyar. Kabın gaz ve nem transferini arttırmak amacıyla bir fitil gibi fonksiyon gören kağıttan bir elemanı mevcuttur. Bir su kaynağı sürekli olarak fitilin üzerine su damlatır. Fitil cihazın nem çıktısını arttırmak için kap tarafından ısıtılır. Bu sistem wick nemlendiriciye çok benzer, farkı ısı ve nem kaynağının hava yolunda eklenmesidir. Bu inspirasyon kolunda yoğunlaşmanın önüne geçer ve su tuzaklarına ihtiyacı ortadan kaldırır. Buna ek olarak, eğer su kaynağı biterse bu cihaz bir HHME olarak çalışmaya devam eder. Geleneksel ısıtılmış nemlendiricilerde olduğu gibi hava yoluna kuru gaz verilme ihtimali asla olmaz.

Aktif HHME'nin 36 - 38°C'de % 90 – 95 rölatif nem sağlar. Isıtıcı nemlendirici ve telli devreli ısıtıcı nemlendirici ile karşılaştırıldığında aktif HHME daha az miktarda su kullanarak eşit miktarda etkinlik sağlar. Bu ürünün potansiyel dezavantajları cilt yanığı olasılığı ve HH'nin yalnızca ısıtıcı nemlendirici ile karşılaştırıldığında ölü boşluktaki artmadır. Cihazın kutusunun eksternal sıcaklığı yaklaşık 37°C'dir. Normal şartlar altında

bu sıcaklık güvenlidir. Ancak periferik ödemi olan yada kardiyak outputu düşük olan hastalarda cilde doğru olan kan akımı muhtemelen düşük olacaktır. Bu durumlarda ısı iletimi azalır ve düşük sıcaklıklarda bile lokal yanıklar meydana gelebilir.

2.7. ISI VE NEM DEĞİŞTİRİCİ BOOSTER

HME booster kavram olarak aktif HME ile benzerdir, ancak daha basit ve daha az etkindir. Booster hasta ile pasif nemlendirici arasına yerleştirilmiş küçük bir ısıtıcı elemandır. Isıtıcı eleman Gore-Tex membran ile kaplanmıştır. Su ısıtıcı elemanın üzerinden akar ve buharlaşır Su membrandan geçer ve inspirasyon sırasında hastaya verilir. Ekspirasyon sırasında eklenen nem pasif nemlendiricide yakalanır ve ortamı nem ile yükleme görevini yapar. Bir miktar nem doğal olarak HME'den kaçar. Su akımı ısıtıcı elemana komşu olan küçük, iğne deliği büyüklüğünde bir açıklıktan kontrol edilir. Bu fazla suyun göllenmesini önler. Nem çıktısına 2-5 mgH₂O/L katkısı olur.

2.8. VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Hastane kökenli pnömoni hastaneye yatıştan 48 saatten daha sonra ortaya çıkan, hastaneye yatış öncesi ve sırasında enkübasyon döneminde olmadığı bilinen bakteriyel, viral yada fungal patojenlerle oluşan pnömonidir. Hastane kökenli pnömoni (HKP) hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında ikinci sıklıktadır. Ancak hastane kökenli enfeksiyonlardan kaynaklanan ölümlerde ilk sırada yer almaktadır (46, 60, 39).

Ventilatör ilişkili Pnömoni hastane kökenli pnömoninin bir çeşididir ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda trakeal entübasyondan 48 saat sonra ortaya çıkar. Bu tanımda yer almamasına rağmen bazı hastalar ağır hastane ilişkili pnömoni geliştirdikten

sonra entübe edilmek zorunda kalır ve bunlarda VİP'li hastalara benzer şekilde tedavi edilir (39,15,65). ATS ve IDSA tarafından 2005 yılında yayınlanan raporda son 3 ay içerisinde 2 veya daha fazla gün hastanede bakımı gerektiren, son 1 ay içerisinde yara enfeksiyonu olan, bakım evinde yaşayan, yakın zamanda intravenöz antibiyotik tedavisi alan, hastane veya hemodializ kliniklerinde izlenen olgularda ortaya çıkan pnömoni bakım hastalarında pnömoni (BHP) olarak tanımlanmaktadır. HKP 1000 hastane yatışı başına 5-10 olguda ortaya çıkmaktadır. Mekanik ventilatördeki hastalarda ise insidans 6-20 kat artmaktadır. VİP'nin tam olarak insidansını belirlemek zordur. Çünkü trakeobronşit gibi diğer alt solunum yolu enfeksiyonları ile karışabilmektedir (10,9,67). Tüm yoğun bakım enfeksiyonlarının %25'ini HKP oluştururken, entübe hastaların %9-27'sinde VİP gelişmektedir. Yoğun bakımın türü ve hastaya ait faktörler de sonucu etkilemektedir (10,59). Cerrahi dışı YBÜ'de mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularda sıklık 1000 hasta günü için 0.9 iken, mekanik ventilatör uygulanan hastalarda 20.6 olarak bildirilmektedir. YBÜ'de kalış süresi ve mekanik ventilatör süresinin uzaması da VİP sıklığını arttırmaktadır.

HKP ve VİP'lerin başlangıç zamanı spesifik patojenlerin risk faktörü olması ve hastaların morbidite ve mortalitesini belirlemesi açısından önemli bir epidemiyolojik değişkendir.

Erken başlangıçlı HKP-VİP: Hospitalizasyonun veya entübasyondan ilk 4 günü içinde ortaya çıkan ve sıklıkla iyi prognoza sahip, antibiyotiklere duyarlı patojenlerle ortaya çıkan pnömonidir.

Geç başlangıçlı HKP-VİP: Hospitalizasyondan veya entübasyondan sonraki 5 veya daha fazla gün içerisinde ve daha çok çoklu ilaca dirençli patojenlerle ortaya çıkan,

mortalite-morbiditesi yüksek pnömonidir. Ancak daha önce antibiyotik kullanım öyküsü, son 3 ay içerisinde hastaneye yatış öyküsü olan erken başlangıçlı HKP olguları, çoklu ilaca dirençli patojenlerle enfeksiyon ve kolonizasyon riskleri yüksek olduğundan geç başlangıçlı HKP gibi tedavi edilmelidir. Tablo 1’de çoklu ilaca dirençli patojenlerle enfeksiyon gelişimi için risk faktörleri gösterilmiştir. HKP’de kaba mortalite oranı %30-70 olmakla birlikte, bu kritik hastaların çoğu pnömoniden ziyade altta yatan hastalık nedeniyle kaybedilmektedir. VIP’de atfedilen mortalite oranı ise %33-50 olarak bildirilmektedir. Artmış mortalite oranı bakteriyemi (özellikle *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* ile), medikal hastalıklar, komplikasyonlar, altta yatan hastalığın ağırlığı ve uygunsuz antibiyotik kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (68, 58, 30,26,25).

Tablo 3: Çoklu ilaca dirençli patojenler için risk faktörleri:

Son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı

Beş gün ve üzeri hospitalizasyon

Toplumda yada spesifik hastane ünitesindeki yüksek antibiyotik rezistansı

İmmunosupressif hastalık ve/veya tedavi

Bakım gerektiren hastalarda pnömoni için risk faktörlerinin varlığı;

Son 3 ay içerisinde 2 veya daha fazla gün hospitalizasyon

Bakım evinde yasama

Evde infüzyon tedavisi

30 gün içinde kronik diyaliz

Evde yara bakımı

Çoklu ilaçlara dirençli patojen öyküsü olan aile üyesi

2.8.1. Etyoloji

HKP, VIP, BHP'ye geniş bir bakteriyel patojen spektrumu neden olur, polimikrobiyal olabilir, ve nadiren viral ve fungal patojenlere bağlı olarak gelişebilir (16). Sıklıkla izlenen patojenler *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* gibi gram-negatif basiller ve *Staphylococcus aureus*, özellikle methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) olmak üzere gram-pozitif koklardır. VIP'de anaeroplara sık görülen etkenler değildir. Viral-fungal kökenli infeksiyonlar daha çok transplantasyon hastalarında ve nötropenik olgularda görülmektedir. Çoklu ilaca dirençli patojenlerin görülme sıklığı; hasta popülasyonuna, hastane ve her hastanenin içindeki değişik birimlere ve yoğun bakımın türüne göre değişmektedir. Bu patojenler ağır, kronik hastalığı olanlarda ve geç başlangıçlı HKP ve VIP'de görülmektedir (24). Tablo 4-5'de ATS-IDSA'ya, Toraks Derneği Hastane Kökenli Pnömoniler Rehberine göre HKP'de pnömoninin başlangıç zamanına göre olası patojenler, ve tablo 6'de bazı patojenler için belirtilen spesifik risk faktörleri görülmektedir.

Tablo 4: Pnömoninin başlangıç zamanına göre olası etkenler (ATS-IDSA):

Çoklu ilaca dirençli patojenler için risk faktörü olmayan, erken başlangıçlı ve ciddi pnömoni kriterleri olmayan HKP

S. pneumoniae

H. influenzae

Methicillin duyarlı *S. aureus*

Antibiyotik duyarlı enterik Gram negatif basiller

E. coli

K. pneumoniae

Enterobacter spp.

Proteus spp.

Serratia marcescens

Çoklu ilaca dirençli patojenler için risk faktörü olan, geç başlangıç, ciddi HKP

Yukarıda belirtilen patojenlere ilaveten

P. aeruginosa

K. pneumoniae

Acinetobacter spp.

MRSA

L. pneumophila

Tablo 5: HKP’de etkenler**Grup 1 (Erken başlangıçlı HKP ≤ 4 gün)**

Temel etkenler ;	<i>S. Pneumoniae</i>
	<i>H. influenzae</i>
	<i>M. catarrhalis</i>
	Methicillin duyarlı <i>S. aureus</i>

Grup 2 (Geç başlangıçlı HKP ≥ 5 gün)

Temel etkenler ve	<i>K. Pneumoniae</i>
	<i>S. marcescens</i>
	<i>E. coli</i>
	<i>Diger gram negatif çomaklar</i>
	<i>S. aureus</i>

Grup 3 (Yüksek riskli, çoğul dirençli bakteri infeksiyonu ve mortalite riski yüksek HKP)

Grup 2 etkenleri ve	<i>P. aeruginosa</i>
	<i>Acinetobacter spp</i>
	MRSA
	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>S. maltophilia</i>

Tablo 6: HKP patojenleri için spesifik risk faktörleri

Patojen	Risk Faktörü
<i>S. aureus</i>	Koma, kafa travması, yakında geçirilmiş influenza, iv ilaç kullanım öyküsü, Diabetes Mellitus, renal yetmezlik
<i>MRSA</i>	Uzamış mekanik ventilasyon, önceden antibiyotik kullanımı
<i>P. aeruginosa</i>	Uzamış yoğun bakımda kalış, steroid, antibiyotik kullanımı, yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis), malnutrisyon
<i>Anaeroblar</i>	Yakında geçirilmiş abdominal cerrahi, aspirasyon öyküsü
<i>Acinetobacter spp.</i>	Önceden antibiyotik kullanımı + mekanik ventilasyon

2.8.2. Patogenez

HKP, VIP gelişmesi için konak defansı ve alt solunum yollarının mikrobiyolojik invazyon ve kolonizasyonu arasında ince dengenin kolonizasyon ve invazyon lehine bozulması gerekir. Enfeksiyon kaynağı kontamine cihazlar, çevre (su, hava, gereçler) ve hastaya mikroorganizma taşıyabilen personeldir. Altta yatan hastalığın şiddeti, önceki cerrahi girişim, antibiyotik ve diğer medikal tedaviler invaziv solunum cihazları HKP ve VIP patogenezinde önemlidirler (10, 9, 67, 16, 38).

Orofarengeal patojen aspirasyonu veya endotrakeal tüp kafının etrafından mikroorganizma sızması trakeaya bakteri girişinin en önemli yoludur. Mide ve sinüslerin trakea ve özefagus kolonizasyonu için potansiyel rezervuar olduğu düşünülmektedir (8, 13). Kontamine aerosolden patojen inhalasyonu ve direkt inokülasyon daha nadirdir. Enfekte intravasküler kateterden hematogen yayılım veya gastrointetinal lümeninden translokasyon oldukça nadirdir. Hastaneye yatıştan 72 saat sonra gram negatif kolonizasyon artmaktadır. Özellikle YBÜ'deki olguların %57'sinde gram negatif basil kolonizasyonu bildirilmektedir. Kolonizasyon için orofarengeal epitelyal hücrelere bakteriyel adherens gereklidir. Bakterilerin kaynağı hem endojen hem eksojendir. Endojen bakteriler (mide, bağırsaklar kaynaklı) orofarinkse cilt kolonizasyonu veya gastroözofajial reflü yoluyla ulaşmaktadır. Eksojen bakteriler ise kontamine cihazlar ve sağlık personelinin elleriyle olan kontaminasyon sonucu gelmektedir. Travma, azotemi, ağır hastalık, malnutrisyon, daha önce antibiyotik kullanımı da kolonizasyonu kolaylaştırmaktadır. Tekrarlayan mikro aspirasyonlar ile patojenler alt solunum yollarına ulaşmakta ve lokal akciğer defansının gücüne bağlı olarak enfeksiyon ya da kolonizasyon tablosu ortaya çıkmaktadır.

HKP ve VİP gelişiminde etkili mekanizmalar arasında iskemik bağırsaktan sistemik sirkülasyona ve akciğere bakterilerin translokasyonu da sayılmaktadır.

Mekanik ventilatördeki hastalarda mide ve gastrointestinal kanal, orofaringeal ve trakeal patojenlerin kaynağı olabilir. Sıklıkla mide pH<3 olduğu için steril organ olarak kabul edilmekle birlikte; ileri yaş, aklorhidri, bazı gastrointestinal hastalıklarda, malnütrisyon, H2 bloker ve antiasit kullanımı, enteral beslenme, bilirubin varlığı gibi durumlarda intragastrik pH artmakta ve bu durum gastrik kolonizasyonu kolaylaştırmaktadır. Ancak gastrik kolonizasyonun VİP gelişimindeki rolü konusunda çelişkili sonuçlar vardır. Mekanik ventilatör hastalarında endotrakeal tüpün yaptığı lokal travma, enflamasyon ve endotrakeal balon basıncının 20-25 cmH₂O altında olması durumlarında endotrakeal balon etrafındaki sekresyonlar kolaylıkla aspire edilmekte ve VİP gelişebilmektedir. Kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan 5 µm'dan küçük mikroorganizmalar içeren partiküller inhalasyon yoluyla alt solunum yollarına ulaşarak HKP gelişimine yol açabilmektedir. Hematojen yol daha nadir karşımıza çıkmaktadır.

HKP'de rol oynayan risk faktörleri şu şekilde özetleyebiliriz:

A-Hastaya bağlı risk faktörleri

* Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması

(Koma, malnütrisyon, uzun süre hastanede kalma, sigara, KOAH, kistik fibrozis, bronşektazi, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz uygulaması, alkolizm, Adult Respiratory Distress Syndrom, hipotansiyon, metabolik asidoz, hipoalbuminemi, nörolojik hastalıklar, hava yolu reflekslerinin azalması, merkezi sinir

sistemi hastalıkları, travma, kafa travması, sinuzit, aspirasyon, APACHE II>16, organ yetmezlik indeksi >3, erkek cinsiyet, sonbahar-kış mevsimi)

* İleri yaş

B-Enfeksiyon kontrolü ile ilişkili faktörler

* Hastane infeksiyonuna yönelik genel kurallara uyulmaması

(Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon, kontamine solunum terapi cihazlarının kullanımı, entübe hastanın transportu)

* Uygunsuz antibiyotik kullanımı

C-Girişimlere bağlı faktörler

* Tıbbi tedaviye bağlı risk faktörleri

(Sedatifler, kortikosteroid, sitostatik ilaçlar, antiasit ve H2 reseptör blokerleri, önceden antibiyotik kullanımı, total paranteral beslenme)

* İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri

(Torako-abdominal cerrahi, entübasyon, acil entübasyon, reintübasyon, trakeostomi, bronkoskopi, uzamış mekanik ventilasyon, nazogastrik sonda, supin pozisyon, kardiyopulmoner resusitasyon, tüp torakostomi, ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, subglottik sekresyonların aspire edilmemesi, endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması)

D-Etkene ait faktörler

2.8.3. Tanı

Bir hastada ateş, löksitoz ve pürülan trakeabronşial sekresyon ile birlikte yeni yada ilerleyici pulmoner infiltrat geliştiğinde genellikle VİP'ten şüphelenilir (2). Entübe

hastalarda trakeal kolonizasyon sık olduğu için hasta dikkatli değerlendirilmeli ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Arteriyel oksijen satürasyonu, kan gazları, laboratuvar bulguları (kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri) birlikte değerlendirilerek multipl organ disfonksiyonu varlığı ve hastalığın ağırlığı belirlenir (51). Kan kültürü tüm hastalardan gönderilmelidir ancak kan kültürünün duyarlılığı %25'den azdır. Kan kültürü pozitif gelen hastalarda ayırıcı tanıda başka bir enfeksiyon odağı ekarte edilmelidir. Plevral efüzyonu olan olgularda diagnostik torosentez uygulanmalıdır (49).

Alt solunum yollarından örneklemeler (endotrakeal aspirat, BAL, PSB) antibiyotik değişikliğinden önce yapılmalıdır. Steril kültürde üreme olmaması viral veya Legionella enfeksiyonu olasılığını dışlamaz. Klinik olarak enfeksiyon kanıtı söz konusu ise akciğer dışı enfeksiyon olasılığı da araştırılmalıdır. ARDS'li hastalarda radyografik olarak karar vermek zor olduğundan üç klinik kriterden (ateş, lökositoz, pürülan trakeal sekresyon) en az biri veya diğer pnömoni bulguları (örneğin hemodinamik instabilite, mekanik ventilasyon sırasında kan gazlarında bozulma gibi) var ise daha çok diagnostik teste başvurulmalıdır. Tablo 7'de kullanılan tanı yöntemleri görülmektedir.

Tablo 7: Tanı yöntemleri**I. basamakta;**

Balgam, kan, plevra sıvısı, derin trakeal aspirasyon

Gram boyama, kültür, ARB

En az 2 kan kültürü alınmalı

(ETA Kantitatif kültür $>10^5$ cfu/ml)

Legionella şüphesi: seroloji ve idrarda antijen

II. basamakta;

Nonbronkoskopik teleskopik katater ile BAL

Transtakeal aspirasyon(TTA)

Bronkoalveolar lavaj (BAL),

Protected specimen brush (PSB)

Transtoraksik iğne aspirasyonu (TTIA)

Açık akciğer biyopsisi

2.8.4. Tedavi

Erken ve uygun başlanan ampirik tedavi prognozda en önemli faktördür. Ampirik tedavi HKP, VIP'nin erken veya geç dönemde olması, altta yatan risk faktörleri, çoklu ilaca dirençli patojenler için risk faktörlerinin varlığı, pnömoninin ağırlık derecesine göre belirlenmelidir. Yakın zamanda antibiyotik kullanan hastalara farklı bir sınıftan bir antibiyotik başlanması daha uygun olmaktadır. Ampirik antibiyotik tedavisi lokal antibiyotik rezistansı ve her bir birimdeki farklılıklar göz önüne alınarak belirlenmelidir(2).

Tablo 8. Erken başlangıçlı, çoklu ilaç dirençli patojen için risk faktörü olmayan HKP, VİP’li hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi

Potansiyel patojen	Önerilen antibiyotik
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxone
<i>Haemophilus influenzae</i>	yada
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	Levofloxacin, moxifloxacin, yada ciprofloxacin
Antibiotic-sensitive enteric gram-negative bacilli	yada
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin/sulbactam
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	yada
<i>Enterobacter</i> species	Ertapenem
<i>Proteus</i> species	
<i>Serratia marcescens</i>	

Tablo 9. Geç başlangıçlı, çoklu ilaç dirençli patojen için risk faktörü olan HKP, VİP, BHP’li hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi

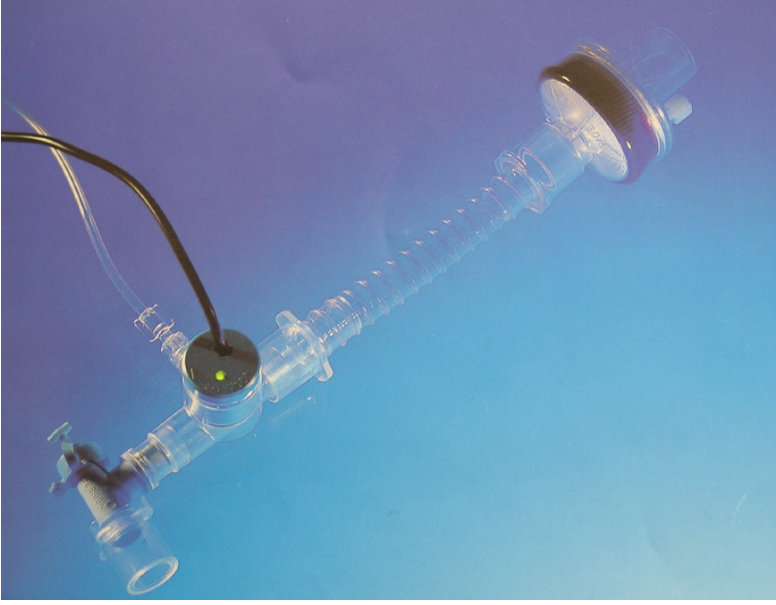
Potansiyel patojen	Kombine antibiyotik tedavisi
Tablo 8’de listelenen patojenler ve çoklu ilaç dirençli patojenler	Antipseudomonal cephalosporin (cefepime, ceftazidime)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	yada
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Antipseudomonal carbapenem
<i>Acinetobacter</i> türleri	(imipenem veya meropenem)
	yada
	β -Lactam/ β -lactamase inhibitor (piperacillin–tazobactam)
	+
	Antipseudomonal fluoroquinolone (ciprofloxacin yada levofloxacin)
	yada
	Aminoglycoside (amikacin, gentamicin, veya tobramycin)
	+
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Linezolid veya vancomycin
<i>Legionella pneumophila</i>	

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2002 – Mayıs 2004 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışma Grupları

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde mekanik ventilatörde takip edilen 41 hasta alındı. Hastalarda randomize olarak konvansiyonel mikrobiyolojik filtre (KMF) ve ısıtıcı nemlendirici (Grup 1) yada ısı ve nem değişimi yapan filtreli Booster (HME-Booster) (Grup 2) kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların mekanik ventilatörde takip sürelerinin 48 saatten daha uzun olmasına dikkat edildi. 48 saatten daha az entübe kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların tamamında enteral beslenme amacıyla nazogastrik beslenme tüp mevcuttu. HME-Booster ve ısıtıcı nemlendirici örnekleri şekil 2 ve 3'e verilmiştir.



Şekil 2. HME-Booster



Şekil 3. Isıtıcılı nemlendirici

3.2. Çalışma Yöntemi

Çalışmaya alınan hastalar entübe oldukları andan itibaren randomize olarak IN veya Booster grubuna alındılar ve nemlendiriciler devrelere bağlandı.

Her iki grupta ventilatör devreleri haftada bir değiştirildi. Grup 2’de HME-Booster cihazları 48 saatte bir, Grup 1’de IN haznesi (Chamber) 7 günde bir değiştirildi. Grup 1 ve 2 hastalarda 48 saatte bir endotrakeal aspirat kültürü (ETA), nazofarinks kültürü, hasta devresindeki ekspiryum su kabından, inspiryum ve ekspiryum devrelerinin birleşim yerinden (y parçası) kültür alındı. Grup 2 hastalarda ek olarak booster membranından kültür alındı. Her iki gruptaki hastaların mikrobiyolojik takipleri 20 gün boyunca sürdürüldü, ancak 20 günden önce ekstübe olan hastalardan kültür alınması ekstübasyondan sonra sonlandırıldı. Grup 1 hastalarda ekspiryum su kabında önemli bir miktarda kondensasyon biriktiğinde su boşaltıldı. Başarısız ekstübasyon olan hastalar 24 saat içerisinde tekrar entübe olduğunda kültürlerin alınmasına devam edildi.

Çalışmaya alınan hastaların yaşları, tanıları, eşlik eden hastalıklar, hastanede yatış süreleri, sekresyon skorları, tüp tıkanıklığı, yatış APACHE II skorları kaydedildi. Hastanın çalışmaya dahil olduğu süre boyunca günlük sekresyon skorlaması yapıldı ve yine tüp tıkanma oranları kaydedildi.

3.3. Sekresyon Skorlaması

1. Endotrakeal aspirasyonda sekresyon gelmemesi
2. Sulu sekresyon: aspirasyon kateteri aspirasyon sonrası temiz.

3. Normal sekresyon: aspirasyon sonrası kateterde bir miktar sekresyon kalır fakat su aspire edince kateter temizlenir.
4. Yoğun sekresyon: aspirasyon sonrası kateterde bir miktar sekresyon kalır ve su aspire edilmesine rağmen kateter temizlenemez

3.4. Ventilatör İlişkili Pnömoni Kriterleri

VİP tanısı aşağıdaki kriterlere göre konuldu:

1. ETA örneklerinde 10^5 cfu/ml üzerinde üreme
2. Bulguların entübasyondan 48 saat sonra ortaya çıkması
3. 38.2°C üzerinde veya 36.5°C altında ateş
4. Lökosit sayısının $>10.000/\text{mm}^3$ olması
5. Akciğer grafisinde yeni ve/veya progresif infiltrasyon olması

3.5. Mikrobiyolojik İşlem

Mikrobiyolojik işlemler Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi. Nazofarinks, hasta devresindeki ekspiryum su kabı, inspiryum ve ekspiryum devrelerinin birleşim yeri, booster membranından örnekler pamuklu silgeçlerle alındı. Koyun kanlı agara plak yüzeyinin bir kenarına pamuklu silgeç çevrile çevrile iki üç zikzak çizildi. Öze ile plak yüzeyine bırakılan ekimden başlayarak tek koloni ekim yapıldı. Alınan ETA örnekleri homojenize hale getirilip sulandırılarak kültür yapıldı. Yapılan kantitatif kültürde 10^5 cfu/ml de üreme olması VİP tanısı açısından anlamlı kabul edildi. 10^{-3} deki üremeler kolonizasyon olarak kabul edildi.

3.6. Fizyolojik Değerlendirme

Nemlendiricilerin ölü boşluk etkisinin değerlendirilmesi için volümetrik kapnograf (COSMO PLUS, Novometrix) kullanılarak anatomik, alveoler, fizyolojik ölü boşluk (VD/VT), end-tidal CO₂ (PETCO₂) ölçümleri yapıldı. Grup 1’de 5 hastada konvansiyonel mikrobiyolojik filtre varken COSMO PLUS CİHAZI İLE VD/VT, PETCO₂ ve parsiyel arteriyel CO₂ (PaCO₂) seviyeleri ölçüldü. Aynı parametreler konvansiyonel mikrobiyolojik filtre çıkartıldıktan sonra tekrarlandı. Grup 2’de ise yine 5 hastada COSMO PLUS cihazı kullanılarak HME-Booster varken ve yokken aynı parametrelerin ölçümleri yapıldı.

Hastalardan kapnografik ölçümlerle senkronize arter kan gazları analizleri de yapıldı. Grup 1 ve 2 de filtreli ve filtersiz ölçümler arası farkın ve her bir gruptaki delta değerinin iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı farklı olup olmadığına bakıldı.

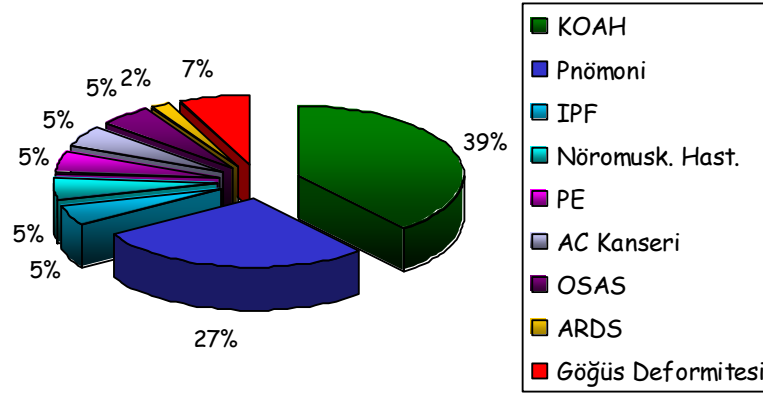
Sonuç olarak hastalar nemlendiricilerin etkinliği açısından sekresyon skoru ve tüp tıkanma oranı ile, mikrobiyolojik güvenlik açısından VİP gelişme oranı ve devrelerin kolonizasyonu ile, ölü boşluk açısından da arter kan gazları, VD/VT, PETCO₂ ile değerlendirildi.

3.7. İstatiksel değerlendirme

İstatiksel analizler için bağımlı ve bağımsız gruplar için student-t testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 69 ± 20 olan, 16 kadın 25 erkek toplam 41 hasta alındı. Bu hastaların 20'si (% 49) Grup 1, 21'i (% 51) Grup 2 de takip edilmiştir. Hastalar ortalama 9 ± 6 gün mekanik ventilatörde takip edilmiştir. Yoğun Bakım Ünitesine kabul tanıları Şekil 4 de gösterilmiştir. Her iki grubun demografik verileri benzerdi.



Şekil 4: Hastaların YBÜ'ne yatış tanıları

Grup 1 ve Grup 2 hastaların ortalama yaş, cinsiyet dağılımı mekanik ventilatörde takip süreleri, yoğun bakıma kabulde APACHE II skorları karşılaştırmalı olarak Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların demografik özellikleri

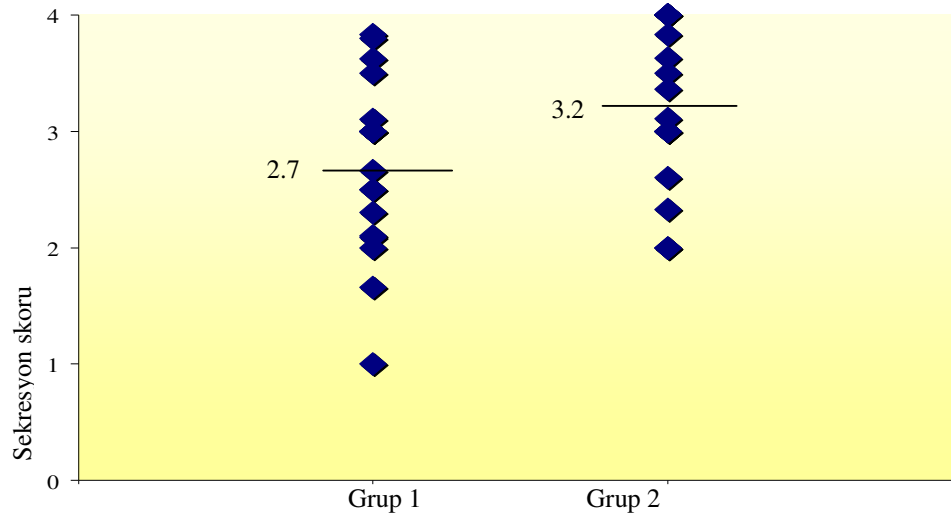
	Grup 1	Grup 2	P
Ortalama yaş	72 ± 16	65 ± 15	0,07
Cinsiyet Kadın	8 (%40)	8 (%38)	1,0
Erkek	12 (%60)	13 (%62)	
APACHE II skoru	18±5	18±5	0,64

4.1. Nemlendirici etki:

Grup 1 ve grup 2'de, endotrakeal tüp tıkanma oranları ve mikrobiyolojik güvenlik arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tablo 10'da iki grup tüp tıkanma oranı, VİP, kullanılan nemlendirici sayısı açısından karşılaştırılmıştır. Grup 1 hastaların takipleri boyunca sekresyon skoru $2,7 \pm 0,7$; Grup 2 hastaların takiplerinde sekresyon skoru $3,2 \pm 0,7$ olarak tespit edildi. Her iki grup arasında sekresyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,041$) Şekil 5.

Tablo 10. Hastaların MV süre ve tüp tıkanma oranları

	Grup 1	Grup 2	P
MV süresi, gün	9±6	9±6	0,71
Nemlendirici sayısı	1,7 ± 0,65	4,2 ± 3,08	0,001
Tüp tıkanması oranı (%)	4 (20)	2 (10)	0,41



Şekil 5. Hastaların sekresyon skorları (0=Aspirasyonda sekresyon olmaması 4=Yoğun sekresyon: aspirasyon kateterinde bir miktar sekresyonun kalması ve su aspirasyonu ile temizlenmemesi)

4.2. Mikrobiyolojik güvenlik:

Her iki grup arasında sürveyans çalışmalarında Grup 1’de toplam 107’şer adet Grup 2’de 110’ar adet farenks ve ETA kültürleri, devre kolonizasyonunu değerlendirmek için Grup 1’de 90’ar adet, Grup 2’de 91’er adet ekspiryum su kabı ve Y parçası kültürleri alındı. Ayrıca Grup 2’de Booster membranından 91 adet kültür alındı. Booster membran kültürlerinde %2 üreme mevcuttu. Her iki grubun farenks, ETA non kantitatif kültür, 10^{-3} , 10^{-5} değerlerindeki üremeleri Tablo 11’de karşılaştırılmıştır. Grup1’de 2 (%10) Grup 2’de 1(%5) hastada ekspiryum su kabında üreme izlendi. Her iki grup arasında ekspiryum su kabı üremeleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.481$). Ekspiryum su kabı ortalama üreme süresi Grup 1’de 5.00 ± 2.8 gün, Grup 2’de 15.00 ± 2.82 gün olarak bulundu, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.67$).

Y parçasında Grup 1’de 5 (%25) hastada, Grup 2’de ise sadece 1 (%5) hastada üreme tespit edildi. Yapılan istatistiksel incelemede iki grup arasında üreme açısından bir fark saptanmadı. Birinci Grupta üreme süresi 5.8 ± 4.14 gün olarak bulundu. İkinci gruptaki tek üreme ise 19. günde tespit edildi. İki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında p değeri 0.04 bulundu. VİP oranı Grup 1’de %40 Grup 2’de ise %44 olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0.75$).

Tablo 11. Hastaların farenks ve ETA kültürlerinde üremeleri

	Grup	Üreme olan hasta oranları (%)	P	Ortalama üreme süresi (gün) (ort±SD)	p
Farenks	IN	20(100)	0.51	2.30±2.45	0.88
	Booster	20(95)		2.20±1.64	
ETA 10 ⁻⁵	IN	11(55)	0.32	6.27±4.02	0.55
	Booster	14(66)		5.28±4.21	
ETA 10 ⁻³	IN	14(70)	0.32	5.14±3.88	0.98
	Booster	17(81)		5.11±4.09	
ETA nonkantitatif	IN	18(90)	0.52	3.55±3.68	0.67
	Booster	18(85)		3.11±2.60	

4.3. Ölü boşluk etkisi:

Nemlendiricilerin ölü boşluğunun PaCO₂ üzerine etkisinin değerlendirilmesi için yapılan ölçümlerde Grup 1’de 5 hastanın filtresiz ölçümleri sonrasında ortalama PaCO₂ değeri 38.52±13.09 mmHg, filtreli ölçümler sonrası ortalama PaCO₂ değeri 38.6±14.3 mmHg idi. KMF ve HME-Booster’ın devreden ayrılmasıyla PaCO₂’deki azalma Grup2’de 1’den daha fazlaydı, ancak fark anlamlı değildi (Tablo 12, 13).

Her iki grupta da KMF ve HME-Booster’ın çıkarılmasıyla PETCO₂ anlamlı olarak azaldı. Sırasıyla PETCO₂ Grup1’de 31.4±11.1, 28.4±10.6 mmHg (p=0.041) ve Grup2’de

40.8±14.9, 32.2±14.9 mmHg (p=0.043) ölçüldü. Grup 2'deki azalmanın anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p=0.016) (Tablo 12, 13).

Tablo 12 . Grup 1'de KMF (A) ile ve KMF olmadan (B) kan gazı ve kapnografik ölçüm sonuçları

	A	B	P
VD / VT (%)	0,64±0,19	0,63±0,03	0,893
PETCO ₂ (mmHg)	31,40±11,1	28,40±10,7	0,041
PaO ₂ (mmHg)	68,68±34,8	73,68±9,52	0,500
PaCO ₂ (mmHg)	38,60±14,3	38,52±13,09	0,893
pH	7,46±0,06	7,48±0,07	0,345

Tablo 13. Grup 2’de HME-Booster varken (A) ve yokken (B) kan gazı ve kapnografik ölçüm sonuçları

	A	B	P
VD / VT %	0,64±0,18	0,58±0,20	0,066
PETCO ₂ (mmHg)	40,80±14,9	32,20±14,9	0,043
PaO ₂ (mmHg)	69,90±16,8	80,15±31,9	0,593
PaCO ₂ (mmHg)	46,10±13,3	39,24±7,01	0,225
pH	7,39±0,04	7,42±0,05	0,465

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada IN ile HME Booster'ın nemlendirici özellikleri mikrobiyolojik açıdan güvenilirlikleri ve ölü boşluk etkileri karşılaştırılmıştır. Sonuçta IN sekresyonları inceltmek açısından HME-Boosterdan daha etkili bulunurken VIP gelişme ve kolonizasyon oranları gruplar arasında farklı bulunmamış, ancak HME Booster IN ile kullanılan filtrelere göre PaCO₂ ve PETCO₂'i daha fazla yükseltme eğilimi göstermiştir.

İnhale edilen gazın ısıtılması ve nemlendirilmesi için geliştirilen birçok cihaz arasında bulunan IN etkin olmaları nedeniyle çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte birçok dezavantajları vardır. Enfeksiyon kaynağı olabilecek kondensasyon oluşturmaları, ısı kontrolü, su haznesini tekrar doldurma, devredeki kondensasyonu boşaltma gibi hemşire iş yükünü arttırmaları. HME etkinliği konusunda ise çelişkili sonuçlar vardır. Booster dışardan su eklenmesini sağlayarak inspire edilen gazda mutlak nemi arttırdığından HME'ler ile beraber kullanıldığında HME'lerin tek başına kullanımından daha etkilidir.

Chiumello ve arkadaşları klasik HME'ler ile ısıtılan ve dışarıdan su eklenmesi ile nemlendirilen aktif HME'leri in vivo ve in vitro ortamlarda karşılaştırmışlar. Aktif HME'ler pasif HME'lere göre daha yüksek ısı ve mutlak nem sağlamıştır. Bu çalışma sırasında endotrakeal tüp tıkanması tespit edilmemiş. Bir çok merkezde tüp tıkanması ve yetersiz nemlendirme nedeniyle HME kullanımından kaçınılmaktadır. Kalın ve yapışkan sekresyon varlığında su kaybı nedeniyle HME kullanımı tüp tıkanma riskini arttırmaktadır ve bu durumlarda ısıtıcı nemlendirici kullanımı gerekebilir (12). Daha önce Thomachot ve arkadaşları hidrofobik HME'ye aktif nemlendirmeyi sağlayan Booster (HME-Booster

ve hasta arasında dışardan su eklenmesini sağlayan ve inspire edilen gazda mutlak nemi arttıran, Gore-Tex membran ile kaplı ısıtıcı bir element içeren cihazdır) eklenmesinin etkinliğini incelemişlerdir. Booster kullanılmaya başlanır başlanmaz 96 saat boyunca en düşük ve ortalama sıcaklığın ve mutlak nemin yükseldiğini ayrıca HME'nin ventilatör tarafının steril kaldığı fakat Booster'ın trakeal sekresyonda üretilen bakteri ile kolonize olduğu gösterilmiştir (66). Bizim çalışmamızda da HME-Booster kullanıldı, ısıtıcı nemlendirici ile karşılaştırıldığında tüp tıkanması açısından fark olmadığı ($p=0,41$) saptandı ancak mutlak nem ve sıcaklık değerlendirilmesi yapılmadı.

Pnömoni patogeneğinde entübe hastalarda potansiyel patojenler ile orofaringeal ve trakeal kolonizasyon majör rol oynar. Gastrik kolonizasyon da önemli bir faktördür. Devre kolonizasyonunun genellikle hastanın solunum sistemi florasından kaynaklandığı defalarca gösterilmiştir. Dreyfuss ve arkadaşlarının 48 saat aralıklarla devre değiştirilen ve devre değişimi yapılmayan hastalarda yaptıkları çalışmada hasta kolonizasyonu seviyesi ve pnömoni oranı arasında fark bulunmamıştır (22,23).

Yine Dreyfnuss ve arkadaşları 1995'te yayınladıkları bir başka çalışmada mekanik ventilatör desteği alan hastalarda IN ve HME kullanımının hasta kolonizasyonu ve VİP insidansı üzerine etkisini araştırmışlardır. VİP tanısında North American-European consensus conference da önerilen kriterleri kullanmışlar ve her iki grup arasında VİP insidansının benzer olduğunu, daha önceden yapılan çalışmalarda HME'nin VİP inidansını azalttığını ancak bu çalışmalarda VİP tanısının klinik kriterlere göre düzenlendiğini belirtmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda VİP tanısı ateş, lökositoz, akciğer grafisinde yeni infiltrasyon yada infiltrasyonda progresyon ile birlikte ETA kültürde patojen mikroorganizma üretilmesiyle konulmuştur. Literatürde de bu konuda

yapılan birçok çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmaların birinde tanıda sadece klinik kriterler (62) kullanılmış, altısında VİP'in tanısı klinik kriterlere dayanarak konulmuş ancak VİP doğrulaması için ETA kültürü kullanılmıştır. Tanıda mikrobiyolojik kriterlerin kullanıldığı, 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyonda takip edilen 369 hastanın alındığı bir başka çalışmada IN ve HMEF kullanımının VİP üzerindeki etkisi karşılaştırılmış. Her iki grup arasında VİP oranı açısından fark bulunamamış ve her iki nemlendiricinin VİP insidansı üzerine önemli bir etkisi olmadan kullanılabileceği belirtilmiştir (40,34,44, 5,31,37,48).

Çalışmamızda HME-Booster ve ısıtıcılı nemlendiricilerin hasta ve devre üzerinde bakteriel kolonizasyon ve VİP insidansı üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. VİP oranı IN grubunda % 40, HME grubunda % 44 olarak bulunmuş ve iki grup arasında VİP oranı açısından fark saptanmamıştır.

Kirton ve arkadaşları 280 travma hastasında yaptıkları prospektif randomize çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak HMEF kullanılan hastalarda VİP oranını azalmış olarak bulmuşlar (HME'de %6 IN'de % 16) (34). VİP'teki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kirton ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada HMEF'ler 24 saatte bir, bizim çalışmamızda ise HME'ler 48 saatte bir değiştirilmiştir. Birçok klinik çalışma HME'lerin 24-48 saatten 4-7 güne kadar uzamış kullanımının VİP gelişme riskinde artma ile ilişkili olmadığını göstermektedir (14,18,4,6).

Orlando ve arkadaşları HMEF ve konvansiyonel ısıtıcılı nemlendiricileri VİP insidansı ve tüp tıkanma oranları açısından karşılaştırmışlar. Ventilator devreleri 7 günde bir HMEF'ler 24 saatte bir değiştirilmiş, VİP tanısında CDC kriterleri kullanılmıştır. HMEF grubunda VİP oranının, ventilator devre maliyetinin, yoğun bakımda kalış

sürelerinin azaldığı ve her iki grup arasında tüp tıkanma insidansları arasında fark olmadığı bulunmuştur (34).

Daha önceki çalışmalarda IN kullanımı HME'ler ile karşılaştırıldığında ventilatör devrelerinde daha fazla kolonizasyona sebep olduğu gösterilmiştir (22). Bizim çalışmamızda HME kullanımıyla IN'ye göre daha az oranda VİP görülmemesinin olası nedeni ventilatör devre kolonizasyonunun VİP gelişmesinde rolü olmadığındandır. Buna ek olarak ventilatör devresinin değiştirilmemesi birçok randomize çalışmada gösterildiği gibi VİP oluşumunu negatif yönde etkilememektedir (23,36,42). Hastaya pozisyon verme sırasında devrede birikmiş ve kontamine olmuş yoğunlaşan sıvının hastanın solunum yollarına kaçması pratik kullanımda önemli bir problemdir. Büyük mitarlarda kontamine sıvının inokülasyonu pulmoner defansın baskılanmasına, pnömoni gelişmesine neden olabilir. Isıtıcı ventilatör devresi ile birlikte IN kullanılması ile kondensasyon engellenerek devrede su birikimi önlenir ve kontamine sıvı inokülasyonu azalır(10).

Ventilatör devrelerinin değiştirilme sıklığı VİP insidansını etkilememektedir. Az sıklıkta değiştirmenin zararı yoktur , daha sık aralıklarla değiştirmek ise maliyeti arttıracaktır(29,19).

Bizim çalışmamızda toplam 6 hastada IN grubunda %20, HME-Booster grubunda %10 oranında tüp tıkanması saptandı. HME kullanımı ile düşük oranda tüp tıkanması pasif nemlendiricilerin güvenli olduğunu göstermektedir (40, 34, 37,48).

Kullanılan pasif nemlendiricilerde ekshalasyon havasında ekspire edilen ısı ve nemin inspirasyon sırasında geri alınması nedeniyle ventilatör devresinde kondensasyonun az olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle kuru devre ve filtre özelliği ile pasif nemlendirici kullanımı ile VİP insidansının azalacağı düşünülmektedir. Bir çok

çalışma pasif nemlendirici kullanılması ile devre kontaminasyonunun azaldığını bildirmesine rağmen AARC Evidence-Based Clinical Practice Guideline’de belirtildiği gibi 2 çalışmada aktif ve pasif nemlendirici kullanımı ile trakeal kolonizasyon oranlarının benzer olduğu belirtilmişti. Altı çalışmanın verilerinin birlikte değerlendirildiği meta analizde pasif nemlendirici kullanımıyla VİP riskinin düşük olduğu gösterilmesine rağmen sadece bir çalışmada pasif nemlendirici kullanımı ile VİP’de önemli derecede azalma rapor edilmiştir (29, 7, 34, 44, 62, 37, 22). Bu altı çalışmaya 2 çalışmanın daha eklenerek 2005 yılında Kola ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde HME’in VİP’den koruyucu etki gösterip göstermediği araştırılmıştır. Bu meta analizde ölü boşluk, tüp tıkanması gibi parametreler değerlendirmeye alınmamıştır. Yedi gün ve daha uzun süreli mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda HME kullanımı ile VİP insidansında anlamlı derecede azalma olduğu tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda hava yolu obstrüksiyon riski yüksek olan hastaların çalışma dışında bırakılması bu meta analizin sonucunu kısıtlamaktadır (35).

Pasif nemlendirici kullanıldığında VİP’e ek olarak ölü boşluktaki artış da önemli bir konudur. Pasif nemlendirici kullanılmasına bağlı solunum işinin arttığı daha önce bildirilmiştir (52). HME kullanımı ile solunum sayısı arttığı için IN kullanımına göre dakika ventilasyonunun (VE) arttığı, tidal volumun (VT) değişmediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada ölü boşluk artması nedeni ile PaCO_2 ’nin arttığı belirtilmiştir (41).

CO_2 retansiyonu sadece total ventilasyonun azalması ile değil aynı zamanda ölü boşluğun artması ile de ilgilidir. Ölü boşluk (VD) bir çok faktörden etkilenir. Hastanın içinden nefes almak zorunda olduğu tüpler (cihaza bağlı ölü boşluk), hava yolları (anatomik ölü boşluk), pulmoner tromboembolide olduğu gibi perfüze olmayan fakat

ventile olan alveoller (alveoler ölü boşluk), KOAH'da olduğu gibi alveolün perfüzyona oranla daha fazla ventile olması (alveoler ölü boşluğun başka bir formu), şant ölü boşluğu (sağdan sola şant) bu faktörler arasındadır. Hastanın ventilasyonunda kullanılan tüpler haricinde diğer ölü boşluklar fizyolojik ölü boşluk olarak adlandırılır. Entübe hastalarda anatomik ölü boşluğun yarısı bypass edilir, fakat cihaza bağlı ölü boşluk artar (27). Ölü boşluk miktarını azaltmak için biz bu çalışmada HME-Booster cihazından HMEF ve Booster parçalarını birleştiren plastik konnektörü çıkardık. Bizim çalışmamızda ölçülen VD ile VD/VT her iki nemlendiricide karşılaştırıldığında 2 grup arasında fark saptanmadı. Her iki grupta da KMF ve HME-Booster'ın çıkarılmasıyla PETCO₂ anlamlı olarak azaldı. PETCO₂ Grup1'de 31.4±11.1, 28.4±10.6 mmHg (p=0.041) ve Grup2'de 40.8±14.9, 32.2±14.9 mmHg (p=0.043) ölçüldü. Grup2'deki azalmanın anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p=0.016). KMF ve HME-Booster'ın devreden ayrılmasıyla PaCO₂'deki azalma Grup2'de 1'den daha fazlaydı, ancak fark anlamlı değildi. Biz çalışmamızda ölçümler yapılırken hastaları sedatize ederek frekans, VT dolayısıyla VE'yi sabit tuttuk. Oysa pratikte hasta solunum sayısı ve VT'yi arttırarak hiperkapniyi engelleyebilir.

HME kullanımı, IN ile karşılaştırıldığında VİP insidansının azaltması nedeniyle önerilmektedir. Ancak HME kullanımı ile rezistans, ölü boşluk ve tüp tıkanmasında artma olabilir bu nedenle HME kullanım kararı sadece enfeksiyon kontrolü düşünülerek verilmemelidir(29).

Sonuç olarak her iki nemlendirici mikrobiyolojik olarak benzer etkiye sahipken, IN PETCO₂ ve sekresyon skoru üzerine olan olumlu etkilerinden dolayı altta yatan kronik akciğer hastalığı olan hastalarda daha çok tercih edilebilir görünmektedir.

6. ÖZET

Yoğun Bakım Ünitelerinde nozokomial enfeksiyonlar büyük bir problemdir. Mekanik ventilasyon süresini uzatan, yoğun bakımda kalınması gereken süreyi arttıran mortalitenin yanı sıra ciddi boyutta maliyeti de etkileyen VİP en önemli nozokomial enfeksiyondur. Mekanik ventilasyonda inhale edilen gazları nemlendirilmesini sağlayan farklı nemlendiriciler vardır. İki farklı nemlendirici olan IN ve HME'lerin VİP üzerine olan etkisini belirlemek için birçok çalışma yapılmış ve HME'lerin VİP oranını azalttığı bulunmuş. Bu çalışmada IN ve ısı ve nem değişimi yapan filtrelerle kombine edilmiş Booster'ın (HME-Booster) VİP üzerine olan etisi ve güvenilirliğini karşılaştırılmıştır.

Yoğun Bakım Ünitesinde entübe olan 41 hastada randomize konvansiyonel mikrobiyolojik filtreli IN yada HME-Booster kullanıldı. Günlük sekresyon skoru ölçümü ve sekresyona bağlı tüp tıkanması, nemlendiricinin güvenilirliğinin mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi için VİP oranı ve kan gazlarına olan etkisi açısından PETCO₂ ve PaCO₂ seviyelerindeki değişiklikler belirlendi. PETCO₂ ve PaCO₂ ölçümü Grup1'de KMF, Grup2'de HME-Booster varlığında ve çıkarıldıktan sonra yapıldı.

Tüp tıkanma ve VİP oranı gruplar arasında farklı değildi. Ortalama sekresyon skoru Grup1'de daha düşük idi ($p=0.041$). Her iki grupta da KMF ve HME-Booster'ın çıkarılmasıyla PETCO₂ azaldı Grup2'deki azalmanın anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. ($p=0.016$). KMF ve HME-Booster'ın devreden ayrılmasıyla PaCO₂'deki azalma Grup2'de 1'den daha fazlaydı, ancak fark anlamlı değildi.

Her iki nemlendirici mikrobiyolojik olarak benzer etkiye sahipken, IN'in PETCO₂ ve sekresyon skoru üzerine olan olumlu etkilerinden dolayı altta yatan kronik akciğer hastalığı olan hastalarda daha çok tercih edilebileceği sonucuna varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Annual Book of ASTM Standards: F1690-96 Standard Specification for Humidifiers Medical Use-Part 1: General Requirements for Active Humidification Systems. Section 13: Medical Devices and Services. Volume 13.01: Medical Devices: Emergency Medical Services . West Conshohocken, PA, American Society for Testing and Materials, 1996, 1078-1092.
2. ATS-IDSA Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J respir Crit Care Med 171: 388-416, 2005.
3. Beydon L, Tong D, Jackson N, Dreyfuss D: Correlation between simple clinical parameters and the in vitro humidification characteristics of filter heat and moisture exchangers. Chest 112: 79-74, 1997.
4. Boisson C, Viviani X, Arnaud S, Thomachot L, Miliani Y, Martin C. Changing a hydrophobic heat and moisture exchanger after 48 hours rather than 24 hours: a clinical and microbiological evaluation. Intensive Care Med 25: 1237–1243, 1999.
5. Boots RJ, Howe S, George N, Harris FM, Faoagali J. Clinical utility of hygroscopic heat and moisture exchangers in intensive care patients. Crit Care Med 25: 1707–1712, 1997.
6. Boyer A, Thiery G, Lasry S, Pigne E, Salah A, de Lassence A, Dreyfuss D, Ricard JD. Long-term mechanical ventilation with hygroscopic heat and moisture exchangers used for 48 hours: a prospective clinical, hygrometric, and bacteriologic study. Crit Care Med 31: 823–829, 2003.

7. Branson RD, Davis K Jr, Brown R, et al: Comparison of three humidification techniques during mechanical ventilation: patient selection, cost, and infection considerations. *Respir Care* 41: 809-816, 1996.
8. Cameron JL, Reynolds J, Zuidema GD. Aspiration in patients with tracheostomies. *Surg Gynecol Obstet* 136: 68–70, 1973.
9. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93: 318–24, 1988.
10. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 867–903, 2002.
11. Chiaranda M, Verona L, Pinamonti O, et al: Use of heat and moisture exchanging (HME) filters in mechanically ventilated ICU patients: influence on airway flow-resistance. *Intensive Care Med* 19:462-466, 1993.
12. Chiumello D, Pelosi P, Park G. In vitro and in vivo evaluation of a new active heat moisture exchanger. *Critical Care* 8: 281-288, 2004.
13. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA* 279: 781–787, 1998.
14. Cook D, Ricard JD, Reeve B, Randall J, Wigg M, Brochard L, Dreyfuss D. Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco- Canadian survey. *Crit Care Med* 28: 3547–3554, 2000.

15. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation *Am RevRespir Dis* 133: 792–796, 1986.
16. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 108: 1S–16S, 1995.
17. Davis K Jr, Evans SL, Campbell RS, Johannigman JA, Luchette FA, Porembka DT, Branson RD. Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 28: 1412-1418, 2000.
18. Djedaini K, Billiard M, Mier L, et al: Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1562-1569, 1995.
19. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, Muscedere J, Foster D, Mehta N, Hall R, Brun-Buisson C. Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Ann Intern Med* 141: 305-313, 2004.
20. Drery R, Pelletier J, Jacques A, et al: Humidity in anesthesiology III: heat and moisture Exchange in the respiratory tract during anesthesia with the semi-closed system. *Can Anaest Soc J* 14: 287-295, 1967.
21. Drery R: The evolution of heat and moisture in the respiratory tract during anaesthesia with a nonrebreathing system. *Can Anaest Soc J* 20: 269-277, 1967.
22. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I, Mier L, Le Bourdelles G, Cohen Y, Estagnasie P, Coste F, Boussougant Y. Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and

- moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 986–992, 1995.
23. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, Boussougant Y, Coste F. 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* 143: 738–743, 1991.
 24. Gürsel G. Determinants of the length of mechanical ventilation in patients with COPD in the intensive care unit. *Respiration* 72: 61-67, 2005.
 25. Gürsel G, Demirtaş Ş. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respiration* 73: 503-8, 2006.
 26. Gürsel G, Demir N. Incidence and risk factors for the development of acute renal failure in patients with ventilator-associated pneumonia. *Nephrology* 11: 159-164, 2006.
 27. Hendenstierna G, Sandhagen B. Assessing dead space A meaningful variable? *Minerva Anesthesiol* 72: 521-8, 2006.
 28. Hess DR, Branson RD. Humidification, humidifiers and nebulizers. In: Branson RD, Hess DR, Chatburn RL(eds):*Respiratory Care Equipment*. Philadelphia: JB Lippincott, 1995.
 29. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, Myers TR, Sorenson HM, Vines D. Care of the Ventilator Circuit and Its Relation to Ventilator Associated Pneumonia *Respir Care* 48(9): 869-879, 2003.

30. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C, Canadian Critical Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 1249–1256, 1999.
31. Hurni JM, Feihl F, Lazor R, Leuenberger P, Perret C. Safety of combined heat and moisture exchanger filters in long-term mechanical ventilation. *Chest* 111: 686–691, 1997.
32. Ingelstedt S: Studies on conditioning of respired air in the respiratory tract. *Acta Otolaryngol* 131(suppl): 7-21, 1956.
33. Iotti GA, Olivei MC, Palo A, et al: Unfavorable mechanical effects of heat and moisture exchangers in ventilated patients. *Intensive Care Med* 23: 399-405, 1997.
34. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat and moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 112: 1055–1059, 1997.
35. 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* 31: 5–11, 2005.
36. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, Hearn ML, Richards RD, Cracchilo L, Hossin L. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 123: 168–174, 1995.

37. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, Trovillion E, Prentice D. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 113: 759–767, 1998.
38. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 340: 627–634, 1999.
39. Kollef MH . What Is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important? *Respir Care* June 50(6): 714-724, 2005.
40. Lacherade JC, Auburtin M, Cerf C et al. Impact of Humidification Systems on Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 172: 1276-1282, 2005.
41. Le Bourdelles G, Mier L, Fiquet B, et al: Comparison of the effects of heat and moisture exchangers and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during weaning trials from mechanical ventilation. *Chest* 110: 1294-1298, 1996.
42. Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 14–19, 1996.
43. Mapelson WW, Morgan JG, Hillard ER: Assessment of condenser humidifiers with special reference to the multiple gauze model. *Br Med J* 1: 300-305, 1963.
44. Martin C, Perrin G, Gevaudan MJ, Saux P, Gouin F. Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intensive care unit. *Chest* 97: 144–149, 1990.
45. Martinez FJ, Pietchel S, Wise C, et al: Increased resistance of Hygroscopic condenser humidifiers when using a closed circuit suction system. *Crit Care Med* 22: 1668-1673, 1994.

46. McEachern R, Campbell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 12: 761–779, 1998.
47. McEwan AI, Dowell L, Karis JH: Bilateral tension pneumothorax caused by a blocked bacterial filter in an anesthesia breathing circuit. *Anesth Analg* 76: 440-442, 1993.
48. Memish ZA, Oni GA, Djazmati W, Cunningham G, Mah MW. A randomized clinical trial to compare the effects of a heat and moisture exchanger with a heated humidifying system on the occurrence rate of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 29: 301–305, 2001.
49. Michael S Niederman MD. The Clinical Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia *Respir Care* 50: 6, 2005.
50. Miyao H, Hirokawa T, Miyasaka K, Kawazoe T: Relative humidity, not absolute humidity, is of great importance when using a humidifier with a heating wire. *Crit Care Med* 20: 674-679, 1992.
51. Oğuzülgen K, Öziş T, Gürsel G. Is the fall in platelet count associated with intensive care unit acquired pneumonia ? *Swiss Med Wkly* 134: 430-434, 2004.
52. Pelosi P, Solca M, Ravagnan I, Tubiolo D, Ferrario L, Gattinoni L. Effects of heat and moisture exchangers on minute ventilation, ventilatory drive, and work of breathing during pressure-support ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 24: 1184–1188, 1996.
53. Ploysongsang Y, Branson RD, Rashkin MC, Hurst JM: Effect of flowrate and duration of use on the pressure drop across six artificial noses. *Respir Care* 34: 902-907, 1989.

54. Powner DJ, Sanders CS, Bailey BJ: Bacteriologic evaluation of the Servo 150 hygroscopic condenser humidifier. *Crit Care Med* 14: 135-137, 1986.
55. Prados W: A dangerous defect in a heat and moisture exchanger. *Anesthesiology* 71: 804, 1989.
56. Prasad KK, Chen L: Complications related to the use of heat and moisture exchanger. *Anesthesiology* 72: 958, 1990.
57. Rathberger J, Zielman S, Kietzman D, et al: Is the use of lithium chloride coated "Heat and Moisture Exchangers" (artificial noses) dangerous for patients? *Der Anaesthesist* 41: 204-207, 1992.
58. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 104: 1230-1235, 1993.
59. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Montserrat V, Bellm L, Redman R, Kollef MH. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 122: 212, 2002.
60. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 27: 887-892, 1999.
61. Rosi R, Buscalferri A, Monfregola MR, et al: Systemic lithium reabsorption from lithium chloride coated heat and moisture exchangers. *Intensive Care Med* 18: 97-100, 1992.

62. Roustan JP, Kienlen J, Aubas P, Aubas S, du Cailar J. Comparison of hydrophobic heat and moisture exchangers with heated humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 18: 97–100, 1992.
63. Shanks CA: Clinical anesthesia and the multiple gauze condenser humidifier. *Br J Anaesth* 46: 773-777, 1974.
64. Stacey MWR, Asai T, Wilkes A, Hodzovic I: Obstruction of a breathing system filter. *Can J Anaesth* 43: 1276, 1996.
65. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 53(RR-3): 1–36, 2004.
66. Thomachot L, Viviani X, Boyadjiev I, Vialet R, Martin C: The combination of a heat and moisture exchanger and a Booster™: a clinical and bacteriological evaluation over 96 h. *Intensive Care Med* 28: 147-153, 2002.
67. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 142: 523–528, 1990.
68. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 531–539, 1998.
69. Unal N, Pompe JC, Holland WPJ, et al: An experimental set-up to test heat-moisture exchangers. *Intensive Care Med* 21: 142-148, 1995.

70. Walker AKY, Bethune DW: A comparative study of condenser humidifiers.

Anaesthesia 31: 1086-1093, 1976.