



© Duygu Yıldırım,
© Emre Namık,
© Yakup Karahan,
© Esra Akın Korhan,
© Burcu Ceylan

Ventilatör İlişkili Pnömoniye Önlemede Klinik Protokoller: Bir Sistematiik Çalışma

Clinical Protocols for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Study

Geliş Tarihi/Received : 14.02.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 14.05.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Duygu Yıldırım, Emre Namık, Yakup Karahan
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Enstitüsü, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Esra Akın Korhan, Burcu Ceylan
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Duygu Yıldırım (✉),
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

E-posta : duyguylidirim6@gmail.com

Tel. : +90 554 647 44 72

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-0223-0016

ÖZ Amaç: Bu çalışmanın amacı, ventilatör ilişki pnömoniye önlemede klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin etkinliğini değerlendiren mevcut literatürün gözden geçirilmesi ve çalışmalardan elde edilen verilerin sistematiik biçimde incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın evrenini, 2012-2017 tarihleri arasında "Google Scholar", "Pubmed", "Science Direct", "Proquest", "Cochrane", "EBSCOhost", "Clinical Key", "Ovid", "Web of Science", "Google Akademik" ulusal ve uluslararası veri tabanları taranarak ulaşılan makaleler oluşturmuştur. İncelemede "ventilatör ilişki pnömoni (VIP)", "ventilator associated pneumonia (VAP) prevention", "prevention of VAP", "prevent VAP", "VAP prevention", "prevent VAP", "prevention of VAP" anahtar kelimeleriyle VIP önleme protokol ve uygulamalarının sonuçlara etkisini değerlendiren, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, son beş yıldı yayımlanmış ve tam metni bulunan makaleler seçilmiştir. Bu makalelerden araştırma kriterlerini karşılayan toplam 48 çalışma incelemenin örneklemini oluşturmuştur.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen makalelerde, randomize kontrollü, prospektif-randomize kontrollü, yarı deneysel, pilot-randomize kontrollü, prospektif-küme randomize-açık, monosentrik gözlemsel, çift kör-randomize plasebo kontrollü, çift kör-prospektif-randomize kontrollü, tek merkezli-iki kollu-randomize kontrollü-açık, prospektif, çift kör-randomize kontrollü, randomize kontrollü-deneysel, pilot-randomize plasebo kontrollü- çift kör, gözlemsel, prospektif-gözlemsel, ön test-son test, retrospektif-kohort/prospektif-kohort, prospektif-randomize plasebo kontrollü-pilot, retrospektif-kohort, retrospektif araştırma tasarımlarının kullanıldığı saptanmıştır. Bu sistematiik derleme ile ventilatör ilişki pnömoninin önlemede kullanılan klinik protokol ve koruyucu önlemlerden "klorheksidin", "hidrojen peroksit", "OralBalance", "OroCare Aspire/Sensitive çubukları"nın ağız bakımında kullanılması; subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin tercih edilmesi, abdominal masaj uygulaması, hastalara semi rekümbent ve yan trendelenburg pozisyonunun verilmesi, probiyotik preparatların, hipertonic sodyum klorürün, hidrokortizon ve antibiyotiklerin kullanılmasının etkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu sistematiik derleme sonucunda elde edilen çalışmaların 18'inde kullanılan VIP'yi önlemede klinik protokol ve önleyici uygulamaların VIP sonuçlarına etki etmediği, 30'unda ise kullanılan klinik protokol ve önleyici uygulamaların VIP sonuçlarına olumlu yönde katkı sağladığı görölmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ventilatör ilişki pnömoni, sistematiik derleme, kanita dayalı uygulamalar

ABSTRACT Objective: The purpose of this work was to review the current literature evaluating the efficacy of clinical protocols and preservation methods in preventing ventilator-associated pneumonia (VAP), and to examine the data obtained from the studies systematically.

Materials and Methods: Articles reached by scanning national and international databases including "Google Scholar", "Pubmed", "Science Direct", "Proquest", "Cochrane", "EBSCOhost", "Clinical Key", "Ovid", "Web of Science", "Google Akademik" between 2012-2017 were included in this review. In this review, articles with publication language Turkish or English, which evaluated the effects of (VAP) preventing protocols and applications on the results, which were published in last five years and of which full text was available were collected by using keywords; "VAP prevention", "Prevention of VAP", "Prevent VAP", "VAP prevention", "Prevent VAP", and "Prevention of VAP". A total of 48 studies which met the inclusion criteria constituted the sample of the study.

Results: Randomized controlled; prospective, randomized controlled; semi-experimental; pilot, randomized controlled, prospective, cluster randomized controlled, open label; monocentric

observational; double blind, randomized, placebo-controlled, double blind, prospective, randomized controlled; single-center, two-arm, randomized controlled, open label; prospective, double blind, randomized controlled; randomized controlled, experimental; pilot, randomized, placebo controlled-double blind, observational; prospective, observational; pretest-posttest; retrospective cohort/prospective cohort; prospective, randomized, placebo controlled, pilot; retrospective cohort; and retrospective type of studies presented in the articles were included in this review. In this systematic review, clinical protocols and preventive measures used in the prevention of VAP including oral administration of "chlorhexidine", "hydrogen peroxide", "OralBalance", the use of "OroCare Aspire / Sensitive sticks" for oral care; preference for endotracheal tubes with subglottic drainage, application of abdominal massage, semi recumbent or trendelenburg position of the patient, probiotic preparations, hypertonic sodium chloride, hydrocortisone and antibiotics have been found to be effective.

Conclusion: As a result of this systematic review, clinical protocols and preventive measures used in 18 studies to prevent VAP did not affect the results of VAP, whereas those used in 30 studies affected the results of VAP, positively.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, systematic review, evidence based practice

Giriş

Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastaların yaşamlarının tehdit altında olması sebebiyle, fizyolojik fonksiyonlarının ölçülmesi, değerlendirilmesi ve düzenlenmesi amacı ile yaşam-destek mekanizmaları kullanılarak kapsamlı bir tedavi uygulanmaktadır (1,2). Bu kapsamlı tedaviye ihtiyaç duyan hastalar genellikle yaşamı tehdit eden hastalıklarla yüz yüzedirler. Genel durumu değişken, 24 saat sürekli izlenmesi gereken, yoğun hemşirelik bakımına ihtiyacı olan, uzman doktorlar tarafından takibi, değerlendirilmesi ve yoğun bir şekilde tedavi edilmesi gereken hastalar yoğun bakım hasta grubunu oluşturmaktadır (3-6). Bu hasta gruplarına yoğun bakım ünitelerinde invaziv ve noninvaziv işlemler, monitörizasyon, endotrakeal aspirasyon gibi çeşitli ileri teknik donanıma sahip cihazlar ile yaşamlarını destekleyen tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılan bu tedavi yöntemlerinden biri de mekanik ventilasyondur. Mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliğini, solunum sıkıntısını, hipoksiyi, atelekteziyi, solunum kaslarının güçsüzlüğünü düzenlemek, sedasyon ve kas gevşemesine izin vermek, sistematik oksijen tüketimini ve intrakraniyal basıncı azaltmak amacıyla yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (3,6-8).

Mekanik ventilasyon hastaların yaşamlarını sürdürmesini sağlamasına karşın, bu cihazların kullanımı çeşitli komplikasyonlara da neden olmaktadır (9,10). Bu komplikasyonlardan larenks ve trakea yaralanmaları, diş kırılmaları ve kanamalar uygulama sırasında ortaya çıkarken, renal ve kalp sorunları, asit-baz dengesizliği ve nozokomiyal enfeksiyon mekanik ventilasyonlu hastaların takibi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlardandır (11-13). Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların takibi sırasında ortaya çıkan ve en sık görülen nozokomiyal enfeksiyon ise ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)'dir. (14-16). VİP endotrakeal

tüpün yerleştirilmesinden sonraki ilk 48 saatte oluşabileceği gibi genellikle entübasyondan 48-72 saat sonra gelişmektedir (9,10,17,18). Literatür incelendiğinde 1000 günlük mekanik ventilasyon süresi boyunca VİP insidansının %9 ile %69 arasında değiştiği saptanmıştır (19-22). VİP'nin gelişmesi birçok olumsuz durumun yaşanmasına neden olmaktadır. Yapılan araştırmalar, mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'nin gelişmesinin hastane bakım maliyetlerini yükselttiğini, daha uzun süre mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulmasına neden olduğunu ve hastanede kalma süresini uzattığını göstermektedir. Bunun yanı sıra VİP'nin gelişmesi mortalite ve morbititeyi de önemli ölçüde arttırmaktadır (20,23-27). Mevcut literatür incelendiğinde VİP mortalite oranının %10 ile %50 arasında değiştiği tespit edilmiştir (28-31).

Bu sonuçlar; mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'nin önlenmesi için farklı klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin düşünülmesini ve gerekliliğini zorunlu kılmaktadır. Mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'nin kontrolünde; gereksiz entübasyondan kaçınma, orofaringeal bölgeyi eksojen patojenlerden koruma, subglottik salgıları dikkatli bir şekilde aspire etme, solunum devresini kontaminasyondan koruma, ventilatör devresini her 48 saatte bir değiştirme, kontrendike olmadıkça yatak başını 30° 45° yükseltme, oral hijyen sağlama, hasta ile temas öncesi ve sonrası elleri yıkama gibi yöntemlerin kullanılması önerilmektedir (32-34).

Literatür incelendiğinde, Yao ve ark. (35) tarafından yapılan çalışmada arıtılmış suyla 7 günlük diş fırçalamasından sonra kümülatif VİP oranlarında önemli derecede düşüş olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Roberts ve Moule'nin (36) çalışmasında klorheksidin ile diş fırçalamanın VİP gelişmesini önlediği ya da geciktirdiği sonucuna varılmıştır. Bo'nun (2000)'nun mekanik ventilasyonlu hastalarda subglottik salgı

drenajının VIP üzerindeki etkisini incelediği bir çalışmada drenajın VIP'yi önlediği saptanmıştır (37). Van Nieuwenhoven ve ark.'nın (38) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise semi-rekumbent pozisyonun supine pozisyona göre VIP'yi önleme oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Beuret ve ark.'nın (39) prone pozisyonu ve supine pozisyonunun VIP üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, prone pozisyonu verilen grupta VIP insidansı %20 iken, supine pozisyonu verilen grupta VIP insidansının %38,4 olduğu saptanmıştır.

Bu doğrultuda bu sistematik derleme, mekanik ventilatör desteği alan hastalarda ventilatör ilişki pnömoni önlemede klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin etkinliğini değerlendiren mevcut literatürün gözden geçirilmesi ve çalışmadan elde edilen verilerin sistematik biçimde incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda sistematik derlemede şu sorulara cevap aranacaktır:

1) VIP önlenmesi mümkün müdür?

2) Ventilatör ilişkili pnömoni önleme stratejileri ve klinik protokolleri nelerdir?

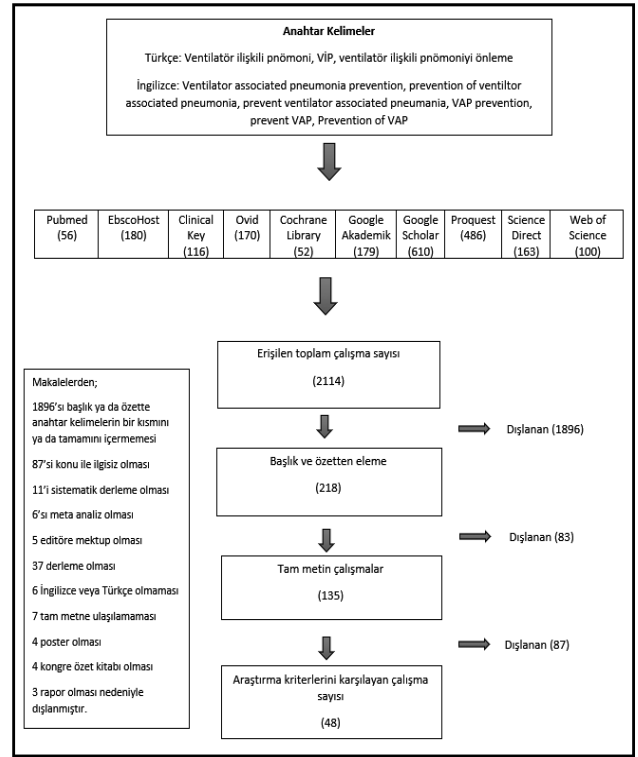
Gereç ve Yöntem

Araştırma Stratejisi ve Veri Kaynakları

Bu sistematik derlemede "Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Proquest, Cochrane, EBSCOhost, Clinical Key, Ovid, Web of Science, Google Akademik" olmak üzere 9 veri tabanından ulaşılabilen 2012-2017 tarihlerinde yayınlanan araştırmalar incelenmiştir. Veri tabanlarındaki anahtar kelimeleri kapsayan araştırmaların başlıkları ve özetleri dâhil edilme ve dışlanma kriterleri yönünden değerlendirilmiştir (Şekil 1).

Dahil Edilme Kriterleri

Bu sistematik derleme, mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni önleme ile ilgili yayımlanmış araştırma çalışmalarını içermektedir. Dahil edilme kriterlerinden birincisi; mekanik ventilatör uygulama desteği alan hastada VIP önleme stratejisinin kullanılmış olması, 2012-2017 tarihleri arasında yayımlanmış olması, kongre bildirileri, kitaplar ve tezlerin çalışma dışında tutulmuş olmasıdır. İngilizce ve Türkçe tam metin araştırmaların tümünü kapsayan bu sistematik derlemede, çalışmaların araştırma tasarımına ilişkin herhangi bir sınırlandırma getirilmemiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Örneklem belirleme süreci

Verilerin Toplanması ve Analizi

Çalışma kapsamına alınacak makaleler, üç araştırmacı tarafından "VIP", "ventilator associated pneumonia (VAP) prevention", "prevention of VAP", "prevent VAP", "VAP prevention", "prevent VAP", "prevention of VAP" anahtar kelimeleri ile belirlenen ulusal ve uluslararası veri tabanları taranarak seçilmiştir. Tarama sonucunda 2114 veriye ulaşılmıştır. Başlığında ve/veya özetinde belirlenen anahtar kelimelerin herhangi birini veya birkaçını içeren 218 verinin özeti incelenmiştir. Tam metnine ulaşılabilen araştırmalar yukarıda belirtilen dâhil edilme kriterleri yönünden incelenmiş ve dâhil edilme kriterlerini taşıyan 48 araştırma sistematik derleme için seçilmiştir. Araştırmacılar arasındaki güvenilirliği sağlamak için üçüncü bir araştırmacı tarafından tüm sayının %10'u kadar olan 211 veri rastgele bir şekilde seçilip dâhil edilme kriterleri açısından incelenmiş ve değerlendirmeler arasında %100'lük bir uyum olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).

Verilerin özetlenmesi için standart bir tablo oluşturulmuştur. Araştırma örneğine dâhil edilen çalışmalar; çalışmanın araştırmacıları ve yılı, araştırma tipi, örneklem grubu, araştırmada kullanılan VIP'yi önleme stratejisi ve araştırma sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Örnekleme yer alan araştırmaların incelenmesi

Yazar-Yıl	Ülke	Araştırma tipi	Örneklem	VİP önleme stratejisi	Sonuç
Lorente ve ark., (40)	İspanya	Randomize kontrollü	436 hasta	A grubunda, %0,12 klorheksidin ile oral kavite temizliği B grubunda, %0,12 klorheksidin ile oral kavite temizliği + fırçalama	İki grubun VİP insidansları arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca klorheksidin kullanılarak diş fırçalama mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VİP'yi önlemeye yardımcı değildir.
Sharma and Kaur, (41)	Hindistan	Randomize kontrollü	260 hasta	Deney grubu, %0,12 klorheksidin glukonat ile ağız bakımı Kontrol grubu, standart ağız bakımı	Günlük %0,12 klorheksidin ile ağız bakımı, mekanik ventilasyon uygulanmış hastalar arasında VİP'nin önlenmesinde etkili bulunmuştur (p<0,05).
Sebastian ve ark., (42)	Hindistan	Çift kör randomize plasebo kontrollü	86 hasta	Deney grubu, %1 klorheksidin ile oral kavite temizliği Plasebo grubu, plasebo jel ile oral kavite temizliği	%1 klorheksidin jelinin oral mukozaya uygulanması, 3 aydan 15 yaşa kadar olan çocuklarda ventilatör ilişkili pnömoni gelişimini engellemediği sonucuna varılmıştır.
Kusahara ve ark., (43)	ABD	Çift kör, prospektif, randomize kontrollü	96 hasta	Deney grubu, %0,12 klorheksidin (antiseptik) ile ağız bakımı Plasebo grubu, antiseptik olmayan jel ile ağız bakımı	%0,12 klorheksidin kullanımı VİP insidansını önemli ölçüde değiştirmede sonucuna varılmıştır.
Martins ve ark., (44)	Brezilya	Prospektif	314 hasta	Bir grupta, ısıtıcı nemlendirici Diğer grupta, ısı ve nem değiştirici filtre	Isı ve nem değiştirici filtrenin yoğun bakımda kullanılması VİP insidansını azaltmamıştır.
Aydoğmuş ve ark., (45)	Türkiye	Prospektif, randomize kontrollü	60 hasta	1. grup enteral beslenme yöntemi 2. grup total parenteral beslenme (TPN) yöntemi 3. grup ise glutamin katkılı (TPN) yöntemi	VİP gelişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,622). Glutamin takviyeli TPN grubunda VİP daha düşük oranda gelişmiştir.
van Delden ve ark., (46)	İsviçre	Pilot, randomize, plasebo kontrollü, çift kör	92 hasta	Deney grubu, 300 mg/gün azitromisin Plasebo grubu, plasebo madde	Azitromisin verilen hastalarda VİP insidansında azalma eğilimi mevcuttur. Buna ek olarak azitromisin, VİP riski yüksek olan hastalarda VİP'yi önemli ölçüde önledi.
Meinberg ve ark., (47)	Brezilya	Prospektif, randomize ve plasebo kontrollü, pilot	52 hasta	Deney grubu, klorheksidin ile diş temizliği Plasebo grubu, aynı renkteki ve tutarlı jel ile ağız bakımı	Heterojen popülasyonunda ventilatör ilişkili pnömoni insidansında %2 klorheksidin ile ağız bakımının etkisini değerlendirmek mümkün değildir. Müdahalede hiçbir yararlı etki gözlenmemiştir.

Tablo 1' in devamı

Özçaka ve ark., (48)	Türkiye	Çift kör, randomize kontrollü	61 hasta	Deney grubuna klorheksidin ile ağız bakımı Kontrol grubunda salin ile ağız bakımı	Klorheksidin ile ağız bakımı VİP gelişme riskini azalmıştır.
Khalifehzadeh ve ark., (49)	İran	-	58 hasta	Müdahale grubu, fırçalama ile birlikte bir ağız bakım uygulaması Kontrol grubu günde iki kez rutin ağız bakımı	Bu çalışmanın sonuçları fırçalama ve standart ağız bakımı uygulamalarının ventilatör ilişkili pnömoni üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir.
Bowton ve ark., (50)	ABD	Gözlemsel	2849 hasta	Barrel-şeklindeki ETT konik manşet ETT (TaperGuard)	Konik manşet ETT'nin kullanımı, VİP oranında bir azalma sağlamamıştır.
Stefanescu ve ark., (51)	ABD	Pilot, randomize kontrollü	41 hasta	Deney grubu, Biotene OralBalance® jeli ile oral bakım Kontrol grubu, steril su ile ağız bakımı	Bu pilot çalışmanın sonuçları, mekanik ventilasyonlu yenidoğanlarda VİP'nin önlenmesi için Biotene OralBalance® jel ile oral bakımın uygulanmasını desteklemektedir.
Bouza ve ark., (52)	İspanya	Prospektif, randomize kontrollü	78 hasta	Deney grubu, linezolid ve meropenem Kontrol grubuna hiçbir şey uygulanmadı.	Geniş spektrumlu antibiyotiklerle preemtif bir yaklaşım insidansı azaltmada ve VİP başlangıcını geciktirmede etkili olabilir.
Zurmehty, (53)	ABD	Yarı deneysel	180 hasta	%0,12 klorheksidin ile diş fırçalama	Oral bakımı protokollerinin %0,12 klorheksidin çözeltisi ile geliştirilmesi ve uygulanması VİP oranlarında önemli oranda düşüş sağlamaktadır.
Safdari ve ark., (54)	İran	Randomize kontrollü	76 hasta	Deney grubu, subglotik sekresyon drenajı Kontrol grubu hiçbir girişim yapılmamıştır.	Subglotik sekresyon drenajı uygulanan grupta VİP insidansı anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
Wang ve ark., (55)	Çin	-	237 hasta	Gastrik motilite uyarıcısı (Mosapride sitrat tabletleri -5 mg) ve semi rekümbent pozisyon	Gastrik motilite uyarıcı madde uygulaması ve hastalara semi-rekümbent pozisyon verilmesi, VİP'nin önlenmesinde etkili olmuştur.
Nicolosi ve ark., (56)	İspanya	Yarı deneysel	300 hasta	Deney grubu, %0,12 klorheksidin glukonat ile ağız bakımı Kontrol grubunu standart ağız bakımı	Diş hekiminin gözetiminde klorheksidin ile ağız bakımının VİP insidansını azaltmada etkili olduğunu kanıtladı.
Seguin ve ark., (57)	Fransa	Çift kör, randomize kontrollü	179 hasta	Deney grubuna, povidone-iodine ile orofaringeal bakım Kontrol grubuna, steril su ile orofaringeal bakım	Yüksek riskli hastalarda ventilatör ilişkili pnömoniye önlemek için povidon iyot ile orofaringeal bakım önermek için hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

Tablo 1' in devamı

Lorente ve ark., (58)	İspanya	Prospektif, gözlemsel	284 hasta	1. grup, sürekli endotrakeal tüp manşonu basınç kontrol sistemi 2. grup, subglottik salgı drenajı için lümenli bir endotrakeal tüp	Sürekli endotrakeal manşet basınç kontrol sistemi ve/veya subglottik salgı drenajı için lümenli bir endotrakeal tüp kullanılması VIP'yi önlemeye yardımcı olabilir.
Banupriya ve ark., (59)	Hindistan	Randomize kontrollü	142 çocuk	Deney grubu, probiyotik preparat Kontrol grubuna hiçbir şey uygulanmadı.	Girişim grubunun VIP insidansı kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Profilaktik probiyotik uygulaması, başlangıçta yüksek olan VIP insidansının azalmasını sağlamıştır.
Maarefvand ve ark., (60)	İran	Randomize kontrollü	60 hasta	Deney grubu, Matrica ağız gargası Kontrol grubu, %0,2 klorheksidin ağız gargası	VIP'nin önlenmesiyle ilgili olarak, ağız bakımı için Matrica ve klorheksidin ağız gargaları uygulaması arasında bir fark bulunmamaktadır. VIP insidansı açısından iki grup aralarındaki fark anlamlı değildir.
Philippart ve ark., (61)	Fransa	Prospektif, küme randomize, açık uçlu	604 hasta	1. grup, silindirik polivinil klorür 2. grup, silindirik poliüretan 3. grup, konik polivinil klorür 4. grup, konik poliüretan	Mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, poliüretan ve/veya konik biçimli kaflar, VIP'yi önlemede silindirik kaflardan üstün değildir.
Chaari ve ark., (62)	Afrika	Retrospektif-kohort, Prospektif-kohort	175 hasta	Bir gruba düşük doz steroidler Diğer gruba, 100 mg'lık hidrokortizon	VIP insidansı, çalışılan iki grup arasında fark anlamlı değildir ($p=0,676$).
Rongrungruang ve ark., (63)	Tayland	Prospektif, randomize kontrollü	150 hasta	Probiyotik grubundaki hastalara ağız bakımı için 80 mL Lactobacillus casei (Shirota türü) ve fermente süt ürününün 80 mL'si enteral besleme yoluyla verildi +%2 klorheksidin çözeltisi ile ağız bakımı Kontrol grubundaki hastalara %2 klorheksidin çözeltisi ile ağız bakımı	Probiyotik grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla VIP gelişme olasılığı sırasıyla %24'e karşılık %29,3'dir ($p=0,46$). Lactobacillus casei (Shirota suşu) içeren probiyotiklerin uygulanması, VIP insidansını düşürme eğilimi göstermektedir.
Karvouniaris ve ark., (64)	Yunanistan	Tek merkezli, iki kollu, randomize kontrollü, açık uçlu	39 hasta	Deney grubu, nebülize kolistin ile profilaksi Kontrol grubu, nebülize salin ile profilaksi	Nebülize kolestin grubunda 14 (%16,7) hastada, nebülize salin grubunda 25 (%29,8) hastada VIP gelişmiştir ($p=0,07$). Çalışma sonucunda nebülize kolestinin VIP insidansında anlamlı bir etkisinin olmadığını saptanmıştır.

Tablo 1' in devamı

Kahraman ve Özdemir, (65)	Türkiye	Randomize kontrollü	32 hasta	Deney grubu, abdominal masaj Kontrol grubuna uygulama yapılmamıştır.	VİP insidansı, girişim grubunda kontrol grubuna kıyasla azalma saptanmıştır, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Bu çalışmada, entübe ve enteral yoldan beslenen hastalara uygulanan abdominal masajın VİP oranını azalttığı ortaya çıkmıştır.
Damas ve ark., (66)	Belçika	Randomize kontrollü	342 hasta	Deney grubu, subglottik salgı drenajına izin veren trakeal tüp Kontrol grubu, subglottik salgı drenajına izin vermeyen trakeal tüp	Subglottik salgı drenajı, antibiyotik kullanımında belirgin bir düşüş ile ilişkili olarak VİP insidansında belirgin bir azalmaya neden olmuştur.
Düzkaya ve Yıldız, (67)	Türkiye	Randomize kontrollü	40 hasta	Deney grubuna, nazoduodenal feeding yöntemi Kontrol grubuna nazogastrik feeding yöntemi	Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, nazoduodenal beslenme, VİP insidansının düşürülmesine yardımcı olmuştur.
Hubbard ve ark., (68)	ABD	Retrospektif	1135 hasta	Deney grubu subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüp Kontrol grubu normal endotrakeal tüp	Subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüp, VİP oranını düşürdü.
Nobahar ve ark., (28)	İran	Randomize kontrollü	68 hasta	Bir gruba, hidrojen peroksit ile ağız bakımı Diğer gruba, %0,9 normal salin ile ağız bakımı	Hidrojen peroksit ile ağız bakımı, VİP'yi azaltmada %0,9 normal salinden daha etkili bulunmuştur.
Zeng ve ark., (69)	Çin	Randomize kontrollü	235 hasta	Deney grubuna 0,5 g probiyotik Kontrol grubuna müdahale edilmemiştir.	Probiyotik bakteriler <i>B. Subtilis</i> ve <i>E. faecalis</i> ile tedavi, VİP'yi önlemede etkili ve güvenli bir yöntemdir.
Enwere ve ark., (70)	ABD	Retrospektif, kohort	158 hasta	Ön grup girişim yapılmamış Son grup profilaktik klorheksidin ağız bakımı	VİP oranları müdahale sonrasında anlamlı olarak azalmıştır. Klorheksidin ağız bakımı profilaksisinin kullanımı muhtemel VİP oranlarını azaltabilir.
Khorasani ve ark., (71)	İran	Randomize kontrollü	91 hasta	Bir gruba Evac ETT ile entübe edilmiş ve subglottik sekresyon drenajı yapılmış Diğer gruba klasik ETT ile entübe edilmiş subglottik sekresyon drenajı yapılmamış.	Subglottik salgı drenajı mekanik ventilasyonlu hastalarda VİP insidansını düşürmemiştir ve VİP'nin önlenmesinde etkisizdir.
Vijai ve ark., (72)	Hindistan	Randomize kontrollü	100 hasta	Bir gruba Hi-Lo Evac ETT ile entübe edilmiş subglottik sekresyon drenajı yapılmış Diğer gruba klasik ETT ile entübe edilmiş subglottik sekresyon drenajı yapılmamış.	Aralıklı subglottik sekresyon drenajı VİP insidansını düşürür. Hem başlangıç hem de geç başlangıçlı VİP'ler subglottik sekresyon drenajı yapılmış olan grupta anlamlı olarak azalmıştır.

Tablo 1' in devamı

Chen ve ark., (19)	Çin	-	164 hasta	1. grup, semi-rekumbent pozisyonu 2. grup, subglottik salgı drenajı 3. grup, semi-rekumbent pozisyonu ve subglottik salgı drenajı 4. grup, kontrol grubu	VİP insidansı, 3 deney grubunun tamamında düşüş göstermiştir. Kombine grubun diğer 2 deney grubundan daha düşük oranda VİP görülme sıklığı vardır. Subglottik salgı drenajı ve semi-rekumbent pozisyon kombinasyonu VİP insidansını azaltabilir.
Suhas ve ark., (73)	Hindistan	Prospektif, randomize kontrollü	80 hasta	Deney, poliüretan kaplı endotrakeal tüp Kontrol, polivinil klorid kaplı endotrakeal tüp	Gruplar arasında VİP sıklığının istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunamamıştır. Poliüretan kaplı endotrakeal tüplü hastalarda VİP insidansı polivinil klorid kaplı endotrakeal tüp olan hastalara göre daha düşük bulunmuştur.
Deem ve ark., (74)	ABD	Pilot,randomize kontrollü	sta	1. grup, poliüretan kaplı endotrakeal tüp 2. grup, sekresyonların sürekli aspirasyonu için bir port ile donatılmış, poliüretan kaplı endotrakeal tüp 3. grup, standart polivinilklorür kaplı endotrakeal tüp	VİP'yi önlemede üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
Walaszek ve ark., (75)	Polonya	Retrospektif	1807 hasta	Deney grubu, subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüp Kontrol grubu, hiçbir girişim yapılmadı.	YBÜ'deki mekanik ventilasyonlu hastalarda subglottik salgı drenajı olan endotrakeal tüplerin kullanımı, VİP insidansını önemli ölçüde azalttı.
Haghighi ve ark. (22)	Iran	-	100 hasta	Kontrol grubuna standart ağız bakımı Deney grubuna sistematik bir ağız bakımı	Sistemli bir ağız bakımı programının uygulanmasının hastalarda, geleneksel ağız bakımı uygulamalarına kıyasla, VİP insidansını belirgin bir şekilde azaltmamıştır.
Ory ve ark., (31)	Fransa	Ön test-son test	2030 hasta	1. periyotta foam çubukları ile ağız bakımı 2. periyotta tek kullanımlık OroCare™ Aspire and OroCare™ Sensitive çubukları	İki dönem arasında VİP oranları önemli ölçüde azaldı. Aralarındaki fark anlamlıdır (p=0,002).
Kaya ve ark., (30)	Türkiye	Randomize kontrollü, deneysel	88 hasta	Bir gruba %5 glutamine ile ağız bakımı Diğer gruba %2 klorheksidin ile ağız bakımı	VİP'yi önlemek için ağız bakımında %5 glutamin veya %2 klorheksidin glukonat solüsyonu kullanım arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 1' in devamı

Madineh ve ark., (76)	İran	Randomize kontrollü	80 hasta	Deney grubuna, 4 mg ondansetron Kontrol grubuna, distile su	Sonuç, deney grubunda VİP'nin kontrol grubundan daha düşük olduğunu, ancak bu farkın anlamlı olmadığını gösterdi. Ondansetron'un VİP üzerine etkisi yoktur.
Bassi ve ark., (77)	İspanya	Prospektif, randomize kontrollü	395 hasta	Bir gruba, yan trendelenburg pozisyonu Diğer gruba, semi-rekumbent pozisyon	Sonuç olarak mikrobiyolojik olarak konfigüre edilen VİP insidansı semi-rekumbent pozisyona kıyasla yan Trendelenburg pozisyonunda daha düşük bulunmuştur.
Lagier ve ark., (78)	Fransa	Monosentrik gözlemsel	190 hasta	Bir gruba, düşük doz hidrokortizon Diğer gruba girişim yapılmamış	Mekanik ventilasyonun ilk günlerinde uygulanan düşük doz hidrokortizon, hastalarda VİP oluşumunu önlemiştir.
Mahmoodpoor ve ark., (79)	İran	Prospektif, randomize kontrollü	276 hasta	Deney durubu, TaperGuard EVAC tüpleri Kontrol grubunda, konvansiyonel tüp	Ventilatör ile ilişkili pnömoni, deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,015).
de Lacerda Vidal ve ark., (80)	ABD	Prospektif, randomize kontrollü	213 hasta	Deney grubu, %0,12 klorheksidin ile oral hijyen Kontrol grubu, hiçbir uygulama yapılmadı	Elde edilen sonuçlar, %0,12 klorheksidin ile oral hijyen uygulanan hastalarda mekanik ventilasyon süresinde belirgin bir azalma olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen VİP sıklığını azalttığı görülmüştür.
Zand ve ark., (21)	İran	Randomize kontrollü	114 hasta	Bir gruba, %0,2 klorheksidin ile ağız bakımı Diğer gruba, %2 klorheksidin ile ağız bakımı	VAP'ın önlenmesinde, %2 ile %0,2 klorheksidin ile ağız bakımı karşılaştırıldığında, %2'lik klorheksidin kullanımının daha etkili bir yöntem olduğu saptanmıştır.
Ezzeldin ve ark., (29)	Afrika	Randomize kontrollü	100 hasta	Deney grubu: Nebülize %3'lük hipertonic sodyum klorür solüsyon ve VİP önleme paketi Kontrol grubu: VİP önleme paketi	Nebülize %3'lük Hipertonik sodyum klorür solüsyon VİP'yi azaltabilir. İki grup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni, VAP: Ventilator associated pneumonia TPN: Total parenteral beslenme, ETT: Endotrakeal tüp, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Bulgular

Sistematik derlemeye dâhil edilen araştırmaların 15'i randomize kontrollü, 7'si prospektif-randomize kontrollü, 2'si yarı deneysel, 2'si pilot-randomize kontrollü, 1'i prospektif-küme randomize-açık uçlu, 1'i monosentrik gözlemsel, 1'i çift kör-randomize plasebo kontrollü, 1'i çift kör-prospektif-randomize kontrollü, 1'i tek merkezli-iki kollu-randomize kontrollü-açık uçlu, 1'i gözlemsel, 1'i prospektif, 2'si çift

kör-randomize kontrollü, 1'i randomize kontrollü-deneysel, 1'i pilot-randomize plasebo kontrollü-çift kör, 1'i prospektif-gözlemsel, 1'i ön test-son test, 1'i retrospektif-kohort/prospektif-kohort, 1'i prospektif-randomize plasebo kontrollü-pilot, 1'i retrospektif-kohort, 2'si retrospektif araştırma tasarımına sahiptir. Araştırma dâhilindeki 4 çalışmanın araştırma tasarımı belirtilmemiştir (Tablo 1).

Araştırmaya dâhil edilen çalışmaların hepsinde örnekleme hastalar oluşturmaktadır (Tablo 1).

Sistemik derleme kapsamına alınan çalışmaların 9'u İran'da, 8'i Amerika Birleşik Devletleri'nde, 5'i İspanya'da, 5'i Hindistan'da, 5'i Türkiye'de, 4'ü Fransa'da, 3'ü Çin'de, 2'si Afrika'da, 2'si Brezilya'da diğerleri ise Tayland, Polonya, Belçika, Yunanistan, İsviçre'de gerçekleştirilmiştir (Tablo 1).

Araştırma kapsamına alınan çalışmalar incelendiğinde; ağız bakımı için %22,9'unda klorheksidin, %3,0'ünde hidrojen peroksit, %3,0'ünde glutamine, %3,0'ünde matrica ağız gargarası, %4,1'inde Biotine OralBalance ve OroCare Aspire/Sensitive; %25'inde subglottik salgı drenajı ve basınç kontrolü yapan poliüretan/polivinil kafli endotrakeal tüpler, %3,0'ünde abdominal masaj uygulama, %3,0'sinde hastalara semi-rekumbent ve yan trendelenburg pozisyonun verme, %6,25'inde probiyotik preparatlar, %3,0'ünde hipertonic sodyum klorür, %4,75'inde hidrokortizon ve %7,0'sinde antibiyotik kullanma, %3,0'ünde nazoduedonal/nazogastrik beslenme, %3,0'ünde enteral/total parenteral besleme, %3,0'ünde povidone-iodine ile orofarengeal bakım yapma, %3,0'ünde ısıtıcı nemlendirici/ısı nem değiştirici filtre VİP'yi önlemek için kullanılan uygulama ve protokoller olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çalışmalardan Elde Edilen Bulgular

Bu çalışmada VİP önlemede klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin etkinliği ile VİP sonuçları arasındaki ilişkiye odaklanılmıştır. Çalışma kapsamına alınan araştırmaların büyük çoğunluğunda kullanılan klinik protokol ve koruyucu önlemlerin VİP sonuçlarına olumlu katkılar sağladığı görülmüştür. Bu doğrultuda Zand ve ark. (21) tarafından yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada VİP'nin önlenmesinde %2 ve % 0,2 klorheksidin ile yapılan ağız bakımı karşılaştırıldığında, %2'lik klorheksidin kullanımının daha etkili bir yöntem olduğu saptanmıştır. Sharma ve Kaur'un (41) çalışmasında mekanik ventilasyon uygulanmış hastalarda, günlük %0,12 klorheksidin ile ağız bakımı verilen deney grubunda klorheksidin VİP'nin önlenmesinde önemli derecede etkili olduğu ve standart ağız bakımı verilen kontrol grubuna kıyasla VİP insidansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Benzer şekilde de Lacerda Vidal ve ark.'nın (80) çalışması sonucunda %0,12 klorheksidin ile oral hijyen uygulanan hastalarda iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen %0,12 klorheksidin ile oral hijyen uygulanmasının VİP sıklığını azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışma sonucunda mekanik ventilasyon süresinde belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. Nicolosi ve ark. (56) tarafından gerçekleştirilen yarı deneysel bir çalışmada klorheksidin ile ağız bakımının VİP insidansını

azaltmada etkili olduğunu kanıtlanmıştır. Özçaka ve ark. (48) Türkiye'de gerçekleştirdikleri bir çalışmada klorheksidin ile ağız bakımı verilen deney grubunda VİP gelişme riskini azalttığı ve salin su ile ağız bakımı verilen kontrol grubuna kıyasla VİP insidansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ory ve ark. (31) tarafından yürütülen çalışmada bir grup mekanik ventilasyonlu hastaya birinci periyotta foam çubukları ile ağız bakımı, ikinci periyotta ise tek kullanımlık OroCare™ Aspire and OroCare™ Sensitive çubukları ile ağız bakımı uygulanmıştır. Bu çalışma sonucunda ikinci periyotta VİP oranları önemli ölçüde azalmıştır ve iki periyot arasındaki fark anlamlıdır ($p = 0,002$). Enwere ve ark.'nın (70) çalışmasında klorheksidin ağız bakımı profilaksisinin kullanımı muhtemel VİP oranlarını azaltabileceğini ve VİP oranlarının müdahale sonrasında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Diğer bir araştırma olan Lorente ve ark. (40) çalışmasında %0,12 klorheksidin emdirilmiş gazlı bez ile oral kavite temizliğinin yapılması mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VİP'yi önlemeye yardımcı olmadığı saptanmıştır. Sebastian ve ark. (42) %1 klorheksidin jelinin oral mukozaya uygulanmasının, 3 aydan 15 yaşa kadar olan VİP gelişimini engellemediği sonucuna varmışlardır. Kusahara ve ark. (43) tarafından yürütülen deney grubuna %0,12 klorheksidin (antiseptik) ile plasebo grubuna ise antiseptik olmayan plasebo jel ile ağız bakımı yapılan çalışmada %0,12 klorheksidin kullanımı VİP insidansını önemli ölçüde değiştirmediği sonucuna varılmıştır. Maarefvand ve ark. (60) çalışmasında VİP'nin önlenmesiyle ilgili olarak, ağız bakımı için Matrica ve klorheksidin ağız gargaraları uygulaması arasında bir fark bulunmamakta ve VİP insidansı açısından iki grup arasındaki farkın anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Meinberg ve ark. (47) tarafından yürütülen pilot çalışmada %2 klorheksidin ile ağız bakımı verilen hastalarda heterojen popülasyona bağlı olarak klorheksidin hiçbir yararlı etki göstermediği saptanmıştır. Zurmehly çalışmasında oral bakımı protokollerinin %0,12 klorheksidin çözeltisi ile geliştirilmesi ve uygulanması VİP oranlarında önemli oranda düşüş sağlamaktadır (53). Nobahar ve ark. (28) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise hidrojen peroksit ile ağız bakımı, VİP'yi azaltma ve önlemede %0,9 normal salinden daha etkili olduğu bulunmuştur. Kaya ve ark.'nın (30) yürüttüğü randomize kontrollü ve deneysel bir çalışmada bir gruba %5 glutamin ile ağız bakımı, diğer gruba ise %2 klorheksidin ile ağız bakımı verilerek VİP'yi önlemeye etkisi incelenmiştir ve bu çalışmanın sonucunda ise VİP'yi önlemek için ağız bakımında %5 glutamin veya %2 klorheksidin glukonat

solüsyonu kullanma arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Stefanescu ve ark.'nın (51) gerçekleştirdiği pilot çalışmanın sonuçları, mekanik ventilasyonlu yenidoğanlarda VIP'nin önlenmesi için Biotene OralBalance® jel ile oral bakımın uygulanmasını desteklemektedir. Khalifehzadeh ve ark.'nın (49) çalışmasında ise diş fırçalama ve standart ağız bakımının birlikte uygulanmasının sadece ağız bakımı uygulamasına kıyasla VIP üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Rongrungruang ve ark. (63) tarafından gerçekleştirilen çalışmada probiyotik grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla VIP gelişme olasılığı sırasıyla %24'e karşılık %29,3'dür ($p=0,46$). Lactobacillus casei (Shirota suşu) içeren probiyotiklerin uygulanması, VIP insidansını düşürme eğilimi gösterdiği saptanmıştır. Haghighi ve ark.'nın (22) çalışmasında sistemli bir ağız bakımı programının uygulanmasının hastalarda, standart ağız bakımı uygulamalarına kıyasla, VIP insidansını belirgin bir şekilde azalttığı tespit edilmiştir.

Suhas ve ark.'nın (73) çalışmasında deney grubu, poliüretan kafli endotrakeal tüp ile, kontrol grubu ise polivinil klorid kafli endotrakeal tüp ile entübe edilmiştir ve poliüretan kafli endotrakeal tüplü hastalarda VIP insidansı polivinil klorid kafli endotrakeal tüp olan hastalara göre daha düşük bulunmuştur fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bowton ve ark.'nın (50) çalışmasında konik manşet ETT'nin kullanımı, VIP oranında bir azalma sağladığı saptanmıştır. Deem ve ark. (74) tarafından yürütülen bir çalışmada birinci grupta poliüretan kafli endotrakeal tüp, ikinci grupta sekresyonların sürekli aspirasyonu için bir port ile donatılmış poliüretan kafli endotrakeal tüp, üçüncü grupta ise standart polivinil klorür kafli endotrakeal tüp kullanılmış olup çalışma sonucunda, VIP'yi önlemede üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Philippart ve ark.'nın (61) çalışmasında mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, VIP'yi önlemede poliüretan ve/veya konik biçimli kaflar, silindirik kaflardan üstün değildir sonucuna varılmıştır. Mahmoodpoor ve ark. (79) tarafından gerçekleştirilen çalışmada VIP insidansı TaperGuard EVAC tüpleri kullanılan deney grubunda konvansiyonel tüp kullanılan kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,015$). Damas ve ark.'nın (66) çalışmasında subglottik salgı drenajına izin veren trakeal tüpün kullanılması, salgı drenajına izin vermeyen trakeal tüpün kullanılmasına kıyasla antibiyotik kullanımında belirgin bir düşüş ile ilişkili olarak VIP insidansında azalma sağladığını saptamışlardır. Khorasani ve ark. (71) çalışmasında subglottik salgı drenajına izin veren Evac endotrakeal tüpün kullanılması, subglottik

sekresyon drenajına izin vermeyen klasik endotrakeal tüpün kullanılmasına kıyasla mekanik ventilasyonlu hastalarda VIP insidansını düşürmediği ve VIP'nin önlenmesinde etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır. Vijai ve ark.'nın (72) yürüttüğü çalışma aralıklı subglottik sekresyon drenajı yapan Hi-Lo Evac ETT kullanımı VIP insidansını düşürmüştür. Hem erken hem de geç başlangıçlı VIP, aralıklı subglottik sekresyon drenajı yapan Hi-Lo Evac ETT kullanılan grupta klasik ETT kullanılan gruba göre anlamlı olarak azalmıştır. Lorente ve ark.'nın (58) çalışmasında sürekli endotrakeal manşet basınç kontrol sistemi ve/veya subglottik salgı drenajı için lümenli bir endotrakeal tüp kullanılması VIP'yi önlemeye yardımcı olabileceği saptanmıştır. Hubbard ve ark. (68) retrospektif olarak gerçekleştirdikleri çalışmada mekanik ventilasyon uygulanmış hastalarda subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüpün kullanılmasının VIP oranını düşürmede önemli derecede etkili olduğu ve klasik endotrakeal tüpün kullanıldığı kontrol grubuna kıyasla VIP oranını düşürdüğü tespit edilmiştir. Benzer şekilde Walaszek ve ark.'nın (75) çalışmasında da yoğun bakım ünitesindeki mekanik ventilasyonlu hastalarda subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanımı, VIP insidansını önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır.

Chen ve ark.(19) mekanik ventilasyonlu hastalarla yaptıkları bir çalışmada bir gruba semi-rekumbent pozisyon, ikinci gruba subglottik salgı drenajı, üçüncü gruba ise hem subglottik salgı drenajı hem de semi-rekumbent pozisyon, dördüncü gruba hiçbir uygulama yapılmamıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre VIP insidansı, girişim uygulanan 3 grupta da düşüş göstermiştir. Kombine grupta diğer 2 deney grubundan daha düşük oranda VIP görülmesi nedeniyle subglottik salgı drenajı ve semi rekumbent pozisyon kombinasyonu VIP insidansını azaltabileceği saptanmıştır. Bassi ve ark. (77) tarafından yürütülen çalışmada VIP insidansı semi rekumbent pozisyona kıyasla yan trendelenburg pozisyonunda daha düşük bulunmuştur. Wang ve ark. (55) gerçekleştirdikleri çalışma sonucunda gastrik motilitate uyarıcı madde uygulaması ve hastalara semi rekumbent pozisyon verilmesi, VIP'nin önlenmesinde etkili olduğunu saptamışlardır. Safdari ve ark. (54) çalışmasında subglottik sekresyon drenajı uygulanan grupta, drenaj uygulanmaya gruba kıyasla VIP insidansı anlamlı derecede düşük bulunmuştur ve subglottik sekresyon drenajının uygulanması VIP'yi önleyebileceği tespit edilmiştir.

Lagier ve ark. (78) çalışmasında mekanik ventilasyonun ilk günlerinde uygulanan düşük doz hidrokortizonun VIP'nin önlenmesinde oldukça etkili olduğu ve hiçbir uygulama

yapılmayan hastalara kıyasla VIP oluşumunu önlediği saptanmıştır. Chaari ve ark. (62) tarafından yürütülen çalışmada bir gruba düşük doz steroidler, diğer gruba ise, 100 mg'lik hidrokortizon verilmiştir ve çalışma sonucunda VIP'nin önlenmesinde çalışılan iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,676$).

Kahraman ve Özdemir (65) tarafından yürütülen çalışmada entübe ve enteral yoldan beslenen hastalara uygulanan abdominal masajın VIP oranını azalttığı ortaya çıkmıştır. Ayrıca abdominal masaj uygulanan girişim grubunda hiçbir uygulama yapılmayan kontrol grubuna kıyasla VIP insidansında azalma saptanmıştır ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Düzkaya ve Yıldız'ın (67) deney grubunda nazoduodenal feeding yöntemi, kontrol grubunda nazogastrik feeding yönteminin kullanıldığı çalışmada sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, nazoduodenal beslenme, VIP'yi önlemeye ve insidansının düşmesine yardımcı olduğu tespit edilmiştir. Aydoğmuş ve ark. (45) tarafından yürütülen çalışmada birinci gruba enteral beslenme yöntemi, ikinci gruba total parenteral beslenme yöntemi, üçüncü gruba ise glutamin katkılı total parenteral beslenme yöntemi uygulanmıştır. Bu çalışma sonucunda VIP gelişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,622$). Ancak glutamin takviyeli total parenteral beslenme yöntemi kullanılan grupta VIP daha düşük oranda gelişmiştir.

Martins ve ark.'nın (44) çalışmasında ısı ve nem değiştirici filtrenin yoğun bakımda kullanılması VIP insidansını azalttığı tespit edilmiştir. Isıtıcı nemlendiricinin VIP'nin önlenmesinde bir etkisi görülmemiştir.

Ezzeldin ve ark. (29) nebülize %3'lük hipertonic sodyum klorür solüsyonun VIP'yi azaltabileceğini tespit etmişlerdir. Ayrıca VIP insidansı deney grubunda %18, kontrol grubunda %52'dir ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). Banupriya ve ark.'nın (59) yürüttüğü çalışmada deney grubuna probiyotik preparat uygulamışlardır ve kontrol grubuna hiçbir uygulama yapılmamıştır. Bu çalışma sonucunda, deney grubunun VIP insidansı kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı zamanda profilaktik probiyotik uygulaması, başlangıçta yüksek olan VIP insidansının azalmasını sağlamıştır. Zeng ve ark. (69) tarafından gerçekleştirilen çalışmada probiyotik bakterilerden *B. Subtilis* ve *E. faecalis* ile tedavinin, VIP'yi önlemede etkili ve güvenli bir yöntem olduğu tespit edilmiştir. Bouza ve ark.'nın (52) çalışmasında linezolid ve meropenem gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı VIP insidansını

azaltmada ve VIP başlangıcını geciktirmede etkili olabileceği tespit edilmiştir. Karvouniaris ve ark. (64) tarafından gerçekleştirilen çalışmada nebülize kolistin grubunda 14 (%16,7) hastada, nebülize salin grubunda 25 (%29,8) hastada VIP gelişmiştir ($p=0,07$). Çalışma sonucunda nebülize kolistininsin VIP insidansında anlamlı bir etkisinin olmadığını saptanmıştır. Madineh ve ark.'nın (76) çalışma sonucu 4 mg ondansetron uygulanan deney grubunda VIP insidansının kontrol grubundan daha düşük olduğunu, ancak bu farkın anlamlı olmadığını göstermiştir ve ayrıca çalışma sonucunda Ondansetron'un VIP önleme üzerinde etkisinin olmadığını tespit edilmiştir. van Delden ve ark. (46) tarafından yürütülen çalışmada 300 mg/gün azitromisin verilen hastalarda VIP insidansında azalma eğiliminin olduğunu ve buna ek olarak azitromisin, VIP riski yüksek olan hastalarda VIP'yi önemli ölçüde önlediği sonuna varılmıştır.

Seguin ve ark.'nın (57) çalışmasında yüksek riskli hastalarda VIP'yi önlemek için povidon iyot ile orofaringeal bakım uygulanmasının salin su ile orofaringeal bakım uygulanmasına kıyasla daha yararlı olmayacağı saptanmıştır.

Tartışma

Sistematik derleme kapsamına alınan çalışmalarda farklı ağız bakım ürünlerinin kullanımı, klorheksidin ile ağız bakımı, subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanılması, hastaya semi-rekumbent pozisyon verilmesi, abdominal masaj uygulama, hipertonic sodyum klorür, hidrokortizon ve antibiyotik kullanma, nazoduodenal/nazogastrik beslenme, enteral/total parenteral besleme, povidone-iodine ile orofarengal bakım yapma gibi VIP'yi önlemek için kullanılan çeşitli klinik uygulamalar ve protokoller tespit edilmiştir. Bu doğrultuda literatürde önerilen çeşitli önleyici uygulama ve klinik protokoller olmasına rağmen, mevcut kanıtlara dayalı etkili uygulamaların tanımlanmadığı görülmektedir. Ayrıca mevcut literatürde sıklıkla klorheksidin ile ağız bakımı, subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanılması ve hastaya semi-rekumbent pozisyon verilmesi üzerinde durulduğu, abdominal masaj, orofarengal bakım, beslenme yöntemleri, farklı ağız bakım ürünleri, probiyotik ve çeşitli tıbbi tedaviler, ısı ve nem değiştirici filtrelerin kullanımına ilişkin VIP'yi önleyici uygulamaların yeterince ele alınmadığı saptanmıştır. Oysa ki etkisi yeterince araştırılmayan bu uygulama ve protokollerin birçoğunun VIP insidansını düşürdüğü ve VIP'nin önlenmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir (28-31,45,46,51,55,60,65,67).

Bu sistematik derleme kapsamına alınan araştırma sonuçları değerlendirildiğinde; ağız hijyeninin sağlanmasında özellikle klorheksidin ve farklı ticari gargaların, jellerin, tek kullanımlık materyallerin kullanımı sonrasında hastalarda ventilatör ilişkili pnömoninin önlenmesinde anlamlı etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sistematik derlemenin sonucuyla benzerlik gösteren Ranjbar ve ark. (81) tarafından gerçekleştirilen klorheksidin ve salin suyla yapılan ağız bakımının VIP'yi önleme üzerindeki etkisine baktıkları bir çalışmada VIP oranları arasında anlamlı fark bulunmakla birlikte VIP oranları deney grubunda %5, kontrol grubunda %25 olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Hutchins ve ark.'nın (82) çalışmasında diş macunu ve çocuklar için uygun diş fırçalarının kullanılmasını içeren oral bakım protokolünün uygulanması mekanik ventilasyon uygulanmış hastalarda VIP oranının 2004 ile 2007 yılları arasında %89,7 oranında azalmasını sağladığı ortaya çıkmıştır.

Subglottik salgı drenajına izin veren endotrakeal tüplerin kullanılması da VIP'nin önlenmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Bu doğrultuda mevcut literatür incelendiğinde Lorente ve ark.'nın (83) çalışmasında poliüretan kafli ve subglottik salgı drenaja izin veren endotrakeal tüplerin kullanılması, erken ve geç başlangıçlı VIP'yi önlemeye yardımcı olduğu tespit edilmiştir. Miller ve ark. (84) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada poliüretan kafli endotrakeal tüpün kullanımı, VIP hızında önemli bir azalma sağladığı saptanmıştır. Dezfalian ve ark.'nın (85) yaptığı bir meta analiz sonucunda subglottik salgı drenajı mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda erken başlangıçlı VIP'yi önlemede etkili olduğu saptanmıştır. Aralıklı subglottik salgı drenajı ile TaperGuard Evac tüplerinin kullanımının, hastaların VIP insidansında belirgin düşüş sağlamaktadır. Bunun yanı sıra subglottik salgı drenajının etkinliği aralıklı ve devamlı aspirasyon yapılması, sekresyonların viskozitesi, hasta pozisyonu, yutma varlığı veya yokluğu ve Evac tüpünün havayolundaki pozisyonundan etkilenebilir.

Ventilatör ilişkili pnömoninin önlenmesinde oldukça etkili bir diğer yöntem ise hastaya semi-rekümbent pozisyon verilmesidir. Hastaya semi-rekümbent pozisyon verilmesi, ağız bakımı ve farklı nitelikte endotrakeal tüplerin kullanılması gibi uygulamalar hastanede kalış süresini, hastaların mekanik ventilatörde kalma süresini, erken başlangıçlı VIP insidansını azaltabilir, kaynak VIP başlangıcını geciktirebilir veya önleyebilir (19,55,77). Dodek ve ark.'nın (86) çalışmasında hastaya semi rekümbent pozisyon verilmesi VIP insidansını azaltabileceği sonucuna varmıştır. Benzer şekilde Drakulovic ve ark. (87) tarafından yürütülen çalışmada VIP oranı semi-

rekümbent pozisyonda olan hastalar için 2/39, supine pozisyonda olan hastalar için 11/47 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak van Nieuwenhoven ve ark. (88) tarafından yürütülen çalışmada hastalara semi-rekümbent ve supine pozisyonu verilmesi VIP gelişmesini engellemediği tespit edilmiştir.

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda 2 güne kadar probiyotik kullanımının koruyucu etkisinin olduğu savunulmaktadır (89). Literatürde VIP'yi önlemede probiyotik etkinliği net bir şekilde ortaya koyulmamakla Siempos ve ark. (90) tarafından yapılan bir meta analiz sonucunda mekanik ventilasyon desteği alan hastalara probiyotik uygulanmasının VIP insidansını düşürdüğünü ve yoğun bakımda kalış süresinin kısaltıldığını ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde Kotzampassi ve ark. (91) tarafından yürütülen çalışmada probiyotik ile tedavi edilen hastalarda VIP'nin %25 oranında azaldığını gözlemlenmiştir. Bir diğer meta analiz çalışmasında ise farklı olarak probiyotiklerin VIP insidansını azaltmadığı saptanmıştır (92). Bu farklılığın sebebi kullanılan probiyotik çeşitlerinin/içeriklerinin, uygulama dozlarının ve hasta gruplarının farklı olması ile ilişkilendirilebilir.

Bu sistematik derleme ile son yıllarda ısı ve nem değiştiricilerin VIP üzerindeki etkisinin araştırma konusu olarak ele alınmadığı saptanmıştır. Araştırmamızın örneklemini dışında kalan mevcut literatür incelendiğinde, Kola ve ark. (93) tarafından yürütülen 1990-2003 yıllarını kapsayan bir meta analiz çalışmasında ısı ve nem değiştiricilerin kullanımı ile özellikle 7 gün veya daha uzun süre mekanik ventilasyona bağlı kalan hastalarda VIP insidansında belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. Lacherade ve ark.'nın (94) yürüttüğü bir çalışmada bir grupta ısıtıcı nemiendirici diğer grupta ise ısı ve nem değiştirici filtre kullanılmıştır. Bu çalışma sonucunda iki grubun VIP oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Boots ve ark.'nın (95) çalışmasında ısı ve nem değiştiricinin kullanımı VIP üzerinde etki etmediği sonucuna varılmıştır. Lorente ve ark. (96) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 5 günden daha fazla mekanik ventilasyona bağlı kalan hastalarda ısıtıcı nemiendiricilerin kullanıldığı grupta VIP düşme oranının ısı ve nem değiştirici filtrenin kullanıldığı gruptan daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Bununla birlikte, katılımcıların, VIP önleme uygulama ve protokollerin farklılıkları, değerlendirmeye alınan çalışmaların sınırlılıkları ve bu çalışmaların örneklem gruplarının ve hastaların bulunduğu birimlerin heterojen olması nedeniyle, VIP'nin önlenmesi için kullanılan uygulamaların etkinliği ve güvenliğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Literatürde çeşitli uygulama ve klinik protokollerin varlığı, standart bir

bakım protokolüne ihtiyaç olduğuna da işaret etmektedir. Standart bir bakım protokolünün olması, kanıta dayalı uygulamaların yerine getirilmesine ve bakımın kalitesini arttırarak hasta sonuçlarının iyileşmesine yardımcı olabilir (28,97).

Sonuç

VİP'nin önlenmesi oldukça önemlidir. Bu sistematik derleme ile klorheksidin, hidrojen peroksit, Biotine OralBalance, OroCare Aspire/Sensitive çubuklarının ağız bakımında kullanılması; subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin tercih edilmesi, abdominal masaj uygulaması, hastalara semi-rekumbent ve yan Trendelenburg pozisyonun verilmesi, nazoduedonal besleme yönteminin kullanılması, glutamin katkılı total parenteral besleme, probiyotik preparatların, hipertonic sodyum klorürün, hidrokortizon ve antibiyotiklerin kullanılmasının etkili olduğu ve VİP'nin önlenmesinde kullanılması yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu doğrultuda VİP üzerinde etkili olan bu uygulamalar hastanede kalış süresini kısaltmakta, maliyetleri azaltmakta ve VİP insidansını azaltarak mortalite ve morbidite üzerinde olumlu etki göstermektedir. Yanı sıra bu çalışma sonucunda glutamin, Matrica ağız gargarası, poliüretan/polivinil kafli endotrekeal tüp kullanılması, povidone-iodine

ile orofarengal bakım yapılması, ısıtıcı nemlendirici/ısı nem değiştirici filtre kullanılması VİP'yi önleme konusunda etkili olmadığı saptanmıştır.

VİP'nin önlenmesine dair kullanılan, etkinliği henüz net bir şekilde ortaya koyulmamış çeşitli klinik protokol ve önleyici uygulamalar mevcuttur. Sağlık profesyonelleri literatürde mevcut olan, etkinliği üzerinde kesin bir yargıya varılmamış bu klinik protokol ve önleyici uygulamaların VİP'yi önlemedeki etkinliğini araştırmalı, bu konularda kanıt düzeyi yüksek klinik araştırmalar yapmalı, mekanik ventilasyon desteği alan hastaların bakımında kullanılabilir yazılı protokoller hazırlamalı ve bu protokolleri düzenli olarak izlemelidir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.A.K., Dizayn: E.A.K., Veri Toplama veya İşleme: D.Y., E.N., Y.K., Analiz veya Yorumlama: E.A.K., B.C., Literatür Arama: D.Y., E.N., Y.K., Yazan: E.A.K., B.C., D.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir finansal destek sağlayan kişi/kurum/kuruluş bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- McKinley S, Coote K, Stein-Parbury J. Development and testing of a Faces Scale for the assessment of anxiety in critically ill patients. *J Adv Nurs* 2003;41:73-9.
- Akın Korhan E. Mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda refleksolojinin sedasyon düzeyi ve yaşamsal belirtiler üzerine etkisi. Doktora Tezi. 2011.
- Pilbeam SP. Mekanik ventilasyon fizyolojik ve klinik uygulamalar. Logos Yayıncılık. 3. Baskı, İstanbul, 1998.
- Akçabay M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sedasyon Ağrı Kontrolü ve Paralitik İlaç Kullanımı, *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2:151-161.
- Alasad J, Ahmad M. Communication with critically ill patients. *J Adv Nurs* 2005;50:356-62.
- Khorshid L, Akin E. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda anksiyete yönetiminde müzik terapinin yeri. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2007;11:83-88.
- Wojnicki-Johansson G. Communication between nurse and patient during ventilator treatment: patient reports and RN evaluations. *Intensive Crit Care Nurs* 2001;17:29-39.
- Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Teno J, Connors AF, Desbiens N, et al. Outcomes and cost-effectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome. *Am J Med* 2000;109:614-20.
- Augustyn B. Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. *Crit. Crit Care Nurse* 2007;27:32-6.
- Aloush SM. Does educating nurses with ventilator-associated pneumonia prevention guidelines improve their compliance? *Am J Infect Control* 2017;45:969-73.
- Ursavaş A, Özyardımcı N. Akut Solunum Yetmezliklerinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;29:55-59.
- Şahinoğlu H, Dilek A. Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları. In *Yoğun Bakım Komplikasyonları* (pp. 29-37). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2008.
- Üçgun İ. Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları 2008;8:44-59.
- Tolentino-DelosReyes AF, Ruppert SD, Shiao SYPK. Evidence-based practice: use of the ventilator bundle to prevent ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Critical Care* 2007;16:20-27.
- El-Khatib MF, Zeineldine S, Ayoub C, Husari A, Bou-Khalil PK. Critical care clinicians' knowledge of evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care* 2010;19:272-6.
- Akın Korhan E, Hakverdioğlu Yönt G, Parlar Kılıç S, Uzelli D. Knowledge levels of intensive care nurses on prevention of ventilator-associated pneumonia. *Nurs Crit Care* 2014;19:26-33
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903.
- Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia: an update. *Drugs* 2010;70:1927-44.
- Chen G, Wang J, Liu C, Xu R, Li Q, Zhou X, Gan X. Subglottic secretion drainage and semi-recumbent position for preventing ventilator associated pneumonia. *Int J Clin Exp Med* 2016;9:5193-5198.
- Khan RM, Aljuaid M, Aqeel H, Aboudeif MM, Elatwey S, Shehab R, et al. Introducing the Comprehensive Unit-based Safety Program for mechanically ventilated patients in Saudi Arabian Intensive Care Units. *Ann Thorac Med* 2017;12:11-16.
- Zand F, Zahed L, Mansouri P, Dehghanrad F, Bahrani M, Ghorban M. The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units. *J Crit Care* 2017;40:318-22.
- Haghighi A, Shafipour V, Bagheri-Nesami M, Baradari AG, Charati JY. The impact of oral care on oral health status and prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Aust Crit Care* 2017;30:69-73.
- Cason CL, Tyner T, Saunders S, Broome L; Centers for Disease Control and Prevention. Nurses' implementation of guidelines for ventilator-associated pneumonia from the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Crit Care* 2007;16:28-36.
- Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 2014;23:1461-75.
- Khezri HD, Zeydi AE, Firouzian A, Baradari AG, Mahmoodi G, Kiabi FH, et al. The Importance of Oral Hygiene in Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP): A Literature Review. *International Journal of Caring Sciences* 2014;7:12-23.
- Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin* 2017;33:277-92.
- van Oort PM, Nijssen T, Weda H, Knobel H, Dark P, Felton T, et al. BreathDx - molecular analysis of exhaled breath as a diagnostic test for ventilator-associated pneumonia: protocol for a European multicentre observational study. *BMC Pulm Med* 2017;17:1.
- Nobahar M, Razavi MR, Malek F, Ghorbani R. Effects of hydrogen peroxide mouthwash on preventing ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care unit. *Braz J Infect Dis* 2016;20:444-50.
- Ezzeldin Z, Mansi Y, Gaber M, Zakaria R, Fawzy R, Mohamed MA. Nebulized hypertonic saline to prevent ventilator associated pneumonia in premature infants, a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:2947-52.
- Kaya H, Turan Y, Tunali Y, Aydın GÖ, Yüce N, Gürbüz Ş, et al. Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Appl Nurs Res* 2017;33:10-4.
- Ory J, Mourgues C, Raybaud E, Chabanne R, Jourdy JC, Belard F, et al. Cost assessment of a new oral care program in the intensive care unit to prevent ventilator-associated pneumonia. *Clin Oral Investig* 2018;22:1945-51.
- Tablan OC1, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R; CDC; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53:1-36.
- Keyt H, Faverio P, Restrepo MI. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res* 2014;139:814-21.
- Kapucu S, Özden G. Nursing Interventions to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in ICUs. *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi* 2017;9.
- Yao LY, Chang CK, Maa SH, Wang C, Chen CC. Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia. *J Nurs Res* 2011;19:289-97.
- Roberts N, Moule P. Chlorhexidine and tooth-brushing as prevention strategies in reducing ventilator-associated pneumonia rates. *Nurs Crit Care* 2011;16:295-302.
- Bo H, He L, Qu J. [Influence of the subglottic secretion drainage on the morbidity of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2000;23:472-4.
- van Nieuwenhoven CA1, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC,

- van Schijndel RJ, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 2006;34:396-402.
39. Beuret P1, Carton MJ, Nourdine K, Kaaki M, Trameni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2002;28:564-9.
40. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, et al. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2621-9.
41. Sharma SK, Kaur J. Randomized control trial on efficacy of chlorhexidine mouth care in prevention of ventilator associated pneumonia (VAP). *Nursing and Midwifery Research Journal* 2012;8:169-178.
42. Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, Kabra SK. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:e305-10.
43. Kusahara DM, Peterlini MA, Pedreira ML. Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial. *Int J Nurs Stud* 2012;49:1354-63.
44. Martins MA, Meneguetti MG, Nicolini EA, Alkmim-Teixeira GC, Rodrigues FB, Martins-Filho OA, et al. Effect of heat and moisture exchangers on the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Braz J Med Biol Res* 2012;45:1295-300.
45. Aydoğmuş MT, Tomak Y, Tekin M, Kati I, Hüseyinoğlu Ü. Glutamine supplemented parenteral nutrition to prevent ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Balkan Med J* 2012;29:414-8.
46. van Delden C1, Köhler T, Brunner-Ferber F, François B, Carlet J, Pechère JC. Azithromycin to prevent *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia by inhibition of quorum sensing: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012;38:1118-25.
47. Meinberg MC, Cheade Mde F, Miranda AL, Fachini MM, Lobo SM. The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012;24:369-74.
48. Özçaka Ö, Başoğlu OK, Buduneli N, Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Kinane DF. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodontol Res* 2012;47:584-92.
49. Khalifehzadeh A, Parizade A, Hosseini A, Yousefi H. The effects of an oral care practice on incidence of pneumonia among ventilator patients in ICUs of selected hospitals in Isfahan, 2010. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2012;17:216-9.
50. Bowton DL, Hite RD, Martin RS, Sherertz R. The impact of hospital-wide use of a tapered-cuff endotracheal tube on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2013;58:1582-7.
51. Stefanescu BM, Héту C, Slaughter JC, O'Shea TM, Shetty AK. A pilot study of Biotene OralBalance® gel for oral care in mechanically ventilated preterm neonates. *Contemp Clin Trials* 2013;35:33-9.
52. Bouza E, Granda MJ, Hortal J, Barrio JM, Cercenado E, Muñoz P. Pre-emptive broad-spectrum treatment for ventilator-associated pneumonia in high-risk patients. *Intensive Care Med* 2013;39:1547-55.
53. Zurmehl J. Oral care education in the prevention of ventilator-associated pneumonia: quality patient outcomes in the intensive care unit. *J Contin Educ Nurs* 2013;44:67-75.
54. Safdari R, Yazdani A, Abbasi S. Effect of intermittent subglottic secretion drainage on ventilator-associated pneumonia: A clinical trial. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2014;19:376-80.
55. Wang X, Wang J, Li J, Wang J. Analysis of ventilator-associated pneumonia infection route by genome macrorestriction-pulsed-field gel electrophoresis and its prevention with combined nursing strategies. *Exp Ther Med* 2014;8:1922-26.
56. Nicolosi LN, del Carmen Rubio M, Martinez CD, Gonzalez NN, Cruz ME. Effect of oral hygiene and 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respir Care* 2014;59:504-9.
57. Seguin P, Laviolle B, Dahyot-Fizelier C, Dumont R, Veber B, Gergaud S, et al. Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2014;42:1-8.
58. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Lorenzo L, Roca I, Cabrera J, et al. Continuous endotracheal tube cuff pressure control system protects against ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2014 Apr 21;18:R77.
59. Banupriya B, Biswal N, Srinivasaraghavan R, Narayanan P, Mandal J. Probiotic prophylaxis to prevent ventilator associated pneumonia (VAP) in children on mechanical ventilation: an open-label randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2015;41:677-85.
60. Maarefvand A, Heidari MR, Ebadi A, Kazemnejad A. Comparing the effects of matrix and chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Mod Care J* 2015;12:114-118.
61. Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouannes I, Touati S, et al. Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:637-45.
62. Chaari A, El Habib M, Ghdhoun H, Algja NB, Chtara K, Hamida CB, et al. Does low-dose hydrocortisone therapy prevent ventilator-associated pneumonia in trauma patients? *Am J Ther* 2015;22:22-8.
63. Rongrungruang Y, Krajangwittaya D, Pholtawornkulchai K, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Randomized controlled study of probiotics containing *Lactobacillus casei* (Shirota strain) for prevention of ventilator-associated pneumonia. *J Med Assoc Thai* 2015;98:253-9.
64. Karvouniaris M, Makris D, Zygoulis P, Triantaris A, Xitsas S, Mantzaris K, et al. Nebulised colistin for ventilator-associated pneumonia prevention. *Eur Respir J* 2015;46:1732-9.
65. Kahraman BB, Ozdemir L. The impact of abdominal massage administered to intubated and enterally fed patients on the development of ventilator-associated pneumonia: a randomized controlled study. *Int J Nurs Stud* 2015;52:519-24.
66. Damas P, Fripiat F, Ancion A, Canivet JL, Lambermont B, Layios N, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated conditions: a randomized controlled trial with subglottic secretion suctioning. *Crit Care Med* 2015;43:22-30.
67. Düzkaça DS, Yıldız S. Effect of two different feeding methods on preventing ventilator associated pneumonia in the paediatric intensive care unit (PICU): A randomised controlled study. *Aust Crit Care* 2016;29:139-45.

68. Hubbard JL, Veneman WL, Dirks RC, Davis JW, Kaups KL. Use of endotracheal tubes with subglottic secretion drainage reduces ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:218-22.
69. Zeng J, Wang CT, Zhang FS, Qi F, Wang SF, Ma S, et al. Effect of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a randomized controlled multicenter trial. *Intensive Care Med* 2016;42:1018-28.
70. Enwere EN, Elofson KA, Forbes RC, Gerlach AT. Impact of chlorhexidine mouthwash prophylaxis on probable ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2016;6:3-8.
71. Khorasani AG, Shadnia S, Mashayekhian M, Rahimi M, Aghabiklooei A. Efficacy of Hi-Lo Evac Endotracheal Tube in Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Mechanically Ventilated Poisoned Patients. *Scientifica (Cairo)* 2016;2016:4901026.
72. Vijai MN, Ravi PR, Setlur R, Vardhan H. Efficacy of intermittent sub-glottic suctioning in prevention of ventilator-associated pneumonia- A preliminary study of 100 patients. *Indian J Anaesth* 2016;60:319-24.
73. Suhas P, Kundra P, Cherian A. Polyurethane cuffed versus conventional endotracheal tubes: Effect on ventilator-associated pneumonia rates and length of Intensive Care Unit stay. *Indian J Anaesth* 2016;60:163-7.
74. Deem S, Yanez D, Sissons-Ross L, Broeckel JA, Daniel S, Treggiari M. Randomized Pilot Trial of Two Modified Endotracheal Tubes To Prevent Ventilator-associated Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:72-80.
75. Walaszek M, Gniadek A, Kolpa M, Wolak Z, Kosiarska A. The effect of subglottic secretion drainage on the incidence of ventilator associated pneumonia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2017;161:374-80.
76. Madineh H, Rahimi O, Zadeh MA, Kabiri M. Effect of Ondansetron on Prevention of Ventilator Associated Pneumonia in Intensive Care Unit Patients in Kashani Hospital in 2013. *J Clin Diagn Res* 2017;11:UC05-08.
77. Bassi GL, Panigada M, Ranzani OT, Zanella A, Berra L, Cressoni M, et al. Randomized, multicenter trial of lateral Trendelenburg versus semirecumbent body position for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2017;43:1572-84.
78. Lagier D, Platon L, Lambert J, ChowChine L, Sannini A, Bisbal M, et al. Protective effect of early low-dose hydrocortisone on ventilator-associated pneumonia in the cancer patients: a propensity score analysis. *Ann Intensive Care* 2017;7:106.
79. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Hamidi M, Shadvar K, Sanaie S, Golzari SE, et al. A prospective randomized trial of tapered-cuff endotracheal tubes with intermittent subglottic suctioning in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Crit Care* 2017;38:152-6.
80. de Lacerda Vidal CF, Vidal AK, Monteiro JG Jr, Cavalcanti A, Henriques APC, Oliveira M, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC Infect Dis* 2017;17:112.
81. Ranjbar H, Jafari S, Kamrani F, Alavi Majd H, Yaghamayee F, Asgari A, et al. Effect of chlorhexidine gluconate oral rinse on preventing of late onset ventilator associated pneumonia and it's interaction with severity of illness. *J Crit Care Nurs* 2010;3:13-4.
82. Hutchins K, Karras G, Erwin J, Sullivan KL. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control* 2009;37:590-7.
83. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1079-83.
84. Miller MA, Arndt JL, Konkle MA, Chenoweth CE, Iwashyna TJ, Flaherty KR, et al. A polyurethane cuffed endotracheal tube is associated with decreased rates of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2011;26:280-6.
85. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2005;118:11-8.
86. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-13.
87. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999;27;354(9193):1851-8.
88. van Nieuwenhoven CA, Vandembroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJ, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 2006;34:396-402.
89. Barraud D, Blard C, Hein F, Marçon O, Cravoisy A, Nace L, et al. Probiotics in the critically ill patient: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2010;36:1540-7.
90. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010;38:954-62.
91. Kotzampassi K, Giamarellos Bourboulis EJ, Voudouris A, Kazamias P, Eleftheriadis E. Benefits of a synbiotic formula (Synbiotic 2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2006;30:1848-55.
92. Wang J, Liu KX, Ariani F, Tao LL, Zhang J, Qu JM. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e83934.
93. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2005;31:5-11.
94. Lacherade JC, Auburtin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, et al. Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1276-82.
95. Boots RJ, George N, Faoagali JL, Druery J, Dean K, Heller RF. Double-heater-wire circuits and heat-and-moisture exchangers and the risk of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2006;34:687-93.
96. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: a randomized controlled trial [ISRCTN88724583]. *Crit Care* 2006;10:R116.
97. Soh KL, Ghazali SS, Soh KG, Raman RA, Abdullah SSS, Ong SL. Oral care practice for the ventilated patients in intensive care units: a pilot survey. *J Infect Dev Ctries* 2012;6:333-9.