

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

## **VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN MORTALİTE TAHMİNİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ VE BİYOBELİRTECLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

# ASSESSMENT OF SCORING SYSTEMS AND BIOMARKERS IN PREDICTION OF THE MORTALITY IN VENTILATORY ASSOCIATED PNEUMONIA

**İşil KÖSE<sup>1</sup>, Çiller ZİNCİRÇİOĞLU<sup>1</sup>, Gürsel ERSAN<sup>2</sup>, Lütfiye KUZUCU<sup>3</sup>, Şükran KÖSE<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi, Yenisehir, Izmir

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yenisehir, Izmir.

**3Aydın Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kılıniği, Aydın**

<sup>1</sup>Ministry of Health Tepecik Training and Research Hospital Anesthesiology Intensive Care Unit, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Ministry of Health Tepedik Training and Research Hospital Infectious Diseases and Microbiology Clinic, Izmir, Turkey

<sup>3</sup>Aydin State Hospital Infectious Diseases Clinic, Aydin, Turkey.

ÖZET

**Amaç:** Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) gelişen hastalardan ölüm riskinin yüksek olanların erken tanımı, tedavi yaklaşımlarını hasta prognozunu etkileyerek şekilde değiştirmeye yardımcı olabilir. Çalışmamızın amacı; VIP gelişen hastalarda CRP, PCT, SOFA ve MODS'un mortaliteyi erken dönemde belirlemektedeki yararını ortaya koymaktır.

**Yöntem:** Çalışmamız prospektif kohort çalışma olarak bir yıl boyunca bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde yatan ve VİP gelişen 65 hasta'da gerçekleştirilmiştir. VİP tanısı mekanik ventilasyon başlangıcından 48 saat sonra pnömoni gelişen hastalarda klinik pulmoner enfeksiyon skorlaması (CPIS) hesaplanarak konmuştur. Tanı bu hastalarda trakeal aspirasyon örneğinin bakteriyolojik analizi ile doğrulanmıştır. Hastalarda rekürens ve süperenfeksiyon huzları saptanmıştır. 30 günlük mortalite belirleyicisi olarak 0., 3. ve 7. günlerde SOFA ve MODS skorları ve PCT ve CRP düzeyleri karşılaştırılmıştır. Veriler SPSS 20.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Etken mikroorganizmalar açısından en sık etken *Acinetobacter spp.* iken, ölüm en sık *E. coli* ile görülmüştür. Etken mikroorganizmanın mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SOFA ve MODS skorları ölen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. CRP ve PCT düzeyleri ise her iki grup arasında istatistiksel fark göstermemiştir. MODS ve SOFA arasında güçlü korelasyon saptanırken, PCT ile SOFA ve MODS arasında zayıf korelasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** Sonuç olarak VIP'de PCT ve CRP düzeylerinin SOFA ve MODS skorlarına göre kötü birer mortalite belirleyicisi olduğu saptanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELER:** Ventilatör İfliskili Pnömoni, Prokalsitonin, C-Reaktif Protein, SOFA, MODS

## SUMMARY

**Objective:** Early identification of the patients with ventilator associated pneumonia (VAP) at high risk of death may help in determining therapeutic interventions that could have an impact on patient's outcome. The aim of our study was to assess the utility of identifying CRP, PCT, SOFA and MODS as useful predictors of mortality early in the patients with VAP.

**Method:** Our study was carried out as a prospective cohort study on 65 patients who developed VAP in Intensive Care Unit of an Education and Research Hospital in one year. Diagnosis of VAP was made according to CPIS (clinical pulmonary infection score) when suspicion of pneumonia was occurred after 48 hours of mechanical ventilation. Diagnosis was confirmed with bacteriologic analysis of tracheal aspirate samples. Recurrence and super infection rates of the patients were determined. The compared mortality predictors were CRP and PCT levels, and SOFA and MODS scores at 0., 3. and 7. days. Data were analyzed using SPSS Version 20.0 software.

**Results:** While *Acinetobacter spp.* was the most frequently found microorganism, death was seen most with *Escherichia coli*. The relationship between causing microorganism and mortality was found not statistically significant. The SOFA and MODS scores were found significantly higher in nonsurvivor group. But CRP and PCT levels were not significantly different between two groups. We found strong correlation between SOFA and MODS, and weak correlation between PCT and SOFA/MODS.

**Conclusion:** In conclusion, we found out that PCT and CRP levels are poorer mortality predictors for VAP compared to SOFA and MODS scores.

**KEY WORDS:** Ventilator Associated Pneumonia, Procalcitonin, C-reactive protein, SOFA, MODS

*Çıkar çatışması/Conflict of Interest:* Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest.*  
*Geliş tarihi/Received:* 09/12/2013      *Kabul tarihi/Accepted:* 22/01/2014

#### **Yazışma Adresi (Correspondence):**

**Dr. İşıl KÖSE**, Sağlık Bakanlığı, Tepecik EAH Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi Yenisehir/İzmir

E-posta (E-mail): [isilkose66@hotmail.com](mailto:isilkose66@hotmail.com)

## GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) daha önce pnömoni kuşkusunu olmayan, 48 saatten uzun süredir mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda görülen pulmoner enfeksiyondur. Yoğun bakım ünitelerinde yatiş süresinin uzamasına ve maliyet ve mortalite artışına neden olur (1-2). VIP, sıklığı %5-67 arasında iken, mortalite %24-78 arasında değişir (1, 3). Mortalite açısından yüksek riskli hastaların önceden belirlenmesi tedavi yönteminin yeniden değerlendirilmesini sağlayabilir ve прогнозu iyileştirebilir. VIP'te prognos; hasta özellikleri, ek hastalık, yoğun bakıma kabul nedeni gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir (4). Yoğun Bakım enfeksiyonlarında mortalite belirleyicisi olarak etken mikroorganizma (mo), organ disfonksiyonu, yetersiz antibiyotik tedavisi gibi etkenler de literatürde yer almıştır (5).

Yoğun bakıma yatiştan 24 saat sonra değerlendirilen (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation:APACHE) ve Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score:SAPS) gibi skorlar hastaların başlangıçta beklenen mortalitelerini belirlemeye kullanılır. Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (Sequential Organ Failure Assesment: SOFA) ve Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu (Multiple Organ Dysfunction Score: MODS) skorları günlük değerlendirilen organ yetmezliği skorlama sistemleridir (6). Ölüm riskini belirleyen biyobelirteçler üzerinde de çalışmalar sürdürmektedir (7).

C-Reaktif Protein (CRP); enflamasyon varlığında karaciğerde üretilen nonspesifik bir akut faz proteinidir. Enfeksiyon, travma ve kansere yanıt olarak hızla sentez edilir ve uyarı ortadan kalktığında hızla düşer. Sağlıklı bireylerde serum CRP düzeyleri  $1 \text{ mg L}^{-1}$  civarında düşük düzeylerdedir. 6 saat civarında yükselmeye başlar ve 48 saat pik düzeylerini korur (8). Prokalsitonin (PCT); fizyolojik koşullarda tiroid bezinin C-hücrelerinden salgılanan bir ön hormondur. Normalde serumda saptanamayacak miktarda ( $<10 \text{ pg mL}^{-1}$ ) varken sistemik enfeksiyon varlığında kanda 4 saatte saptanabilir ve 6. saatte en yüksek düzeyine ulaşır. Yarılanma ömrü 25-30 saatdir. Kanda erken dönemde yükselmesi ve uzun süre yüksek kalması enfeksiyon izleminde PCT'yi önemli hale getirmiştir (9). CRP ve PCT'nin yüksek düzeyleri sistemik enfeksiyonla ilişkilendirilirken, bu serum belirleyicilerinin zaman içindeki değişimlerinin prognostik belirleyiciliği üzerine son yıllarda giderek artan sayıda çalışma yapılmıştır (10).

Çalışmamızın amacı; VIP saptanan hastalarda 0., 3. ve 7. günlerde hesaplanan SOFA ve MODS gibi skorlama sistemlerindeki değerleri ve yine aynı günlerde ölçü-

len serum biyobelirteçlerinden CRP ve PCT düzeylerinin 30 günlük mortalite tahminindeki belirleyiciliğinin karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif kohort çalışma olarak planlanan bu çalışma Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 27 yataklı 3. düzey yoğun bakımda 1 Ocak 2011-31 Aralık 2011 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Hastane etik komite onayı alındıktan sonra hastalar VIP açısından prospektif olarak değerlendirilmiştir. 18 yaşın altındaki ve nötropeni olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Daha önce pnömoni şüphesi olmayan ve mekanik ventilasyondan 48 saat sonra pnömoni gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Pnömoni tanısı günlük çekilen akciğer grafilerinde persistan pulmoner infiltrasyonu olan hastalarda; pürülün trakeal sekresyon varlığı ve/veya vücut ısuları  $38,5^{\circ}\text{C}$  veya daha yüksek veya  $36,5^{\circ}\text{C}$  altında olan ve/veya WBC  $10.000 \text{ mm}^{-3} \text{ ml}^{-1}$ 'nin üzerinde veya  $4.000 \text{ mm}^{-3} \text{ ml}^{-1}$ 'in altında olan hastalarda konmuştur. Tanı bu hastalarda tracheal aspirasyon örneklerinden kantitatif kültür sonuçlarıyla doğrulanmıştır ( $>=10^5 \text{ cfu mL}^{-1}$ ). Bu belirleyicilere göre klinik pulmoner enfeksiyon skorları Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) hesaplanmıştır. Hastaların yoğun bakıma kabul nedenleri, yaşıları, cinsiyetleri, eşlik eden hastalıkları kaydedilmiştir. Hastaların yoğun bakıma kabullerinde APACHE2 ve SAPS2 skorları, günlük olarak ise SOFA ve MODS skorları ve CRP ve PCT değerleri kaydedilmiştir.

Klinik olarak VIP şüphesi olan hastalara enfeksiyon hastalıkları uzmanının görüşü alınarak tracheal aspirasyon kültürleri alındıktan sonra empirik antibiyoterapi başlanmış ve sonra kültür antibiyogram sonuçlarına göre gerekli antibiyoterapi düzenlemesi yapılmıştır. Aynı gün hastalarda CPIS skorları saptanmıştır. Tracheal aspirasyon kültürleri ile eş zamanlı olarak hastalarda kan kültürleri de alınmıştır. VIP 96 saatten önce oluşmuşsa erken, 96 saatten sonra oluşmuşsa geç VIP olarak kaydedilmiştir. Klinik şüphe günü 0. gün olarak ve 3. ve 7. günlerde PCT, CRP, SOFA ve MODS kaydedilmiştir. VIP tanısı alındıktan sonra hastalar 30 gün boyunca izlenmiş, 5 gün içindeki ölümler erken mortalite, 5 günden sonraki ölümler geç mortalite olarak kaydedilmiştir. Bu süre içinde tracheal aspirasyon kültürlerinde aynı mikroorganizma yeniden üremişse rekürrens, farklı bir mikroorganizma üremişse süperenfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan, bilinç durumları uygun değilse birinci derece yakınlarından yazılı onam alınmıştır.

Veriler SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) Paket Programı'nda elektronik ortama aktarılmıştır. Kolmogorov-Smirnov ve One Way Anova testleri ile normal dağılım ve homojenite yönünden test edilen veriler, parametrik ise t-testi, parametrik değilse Kruskal-Wallis testi ile analiz edilmiştir. 0., 3. ve 7. günlerdeki SOFA ve MODS skorları ve CRP ve PCT düzeyleri; ara-lardaki ilişki yönünü ve gücünü saptamak için Spearman Korelasyon Analizi ile incelenmiştir. Biyobelirçler ve skorların prognostik değerlerinin belirlenmesinde ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrileri ve eğrinin altında kalan alan kullanılmıştır.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Hasta özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, yoğun bakıma kabullerinde SAPS2 ve APACHE 2 ve yoğun bakıma kabul nedenleri açısından yaşayan ve ölenler arasında istatistiksel fark yoktu. Ancak eşlik eden hastalık açısından nörolojik ek hastalığı olanlar ölen hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.02$ ). Ventilatör ilişkili pnömoniden şüphelenildiği günü SOFA ve MODS skorları da yaşayan hastalarda anlamlı düşük bulunmuştur ( $p=0.01$ ).

**Tablo I. Hastaların demografik verileri**

	YAŞAYAN (n=40)	ÖLEN (n=25)	TOPLAM (n=65)	p
<b>Yaş (yıl) (ort±SS)</b>	61,48 ( $\pm 20$ )	67,20 ( $\pm 16,4$ )	63,68 ( $\pm 18,8$ )	0,19
<b>Kadın (%)</b>	12 (%30)	13 (%52)	25 (%38,5)	0,21
<b>APACHE2 (ort±SS)</b>	19,95 ( $\pm 7$ )	20,68 ( $\pm 5,4$ )	20,23 ( $\pm 6,4$ )	0,25
<b>SAPS2 (ort±SS)</b>	49,30 ( $\pm 16,6$ )	53,28 ( $\pm 14,7$ )	50,83 ( $\pm 15,9$ )	0,55
<b>Kabul nedeni</b>				0,28
Medikal	29 (%72,5)	21 (%84)	50 (%76,9)	
Cerrahi	11 (%27,5)	4 (%16)	15 (%23,1)	
<b>Eşlik eden hastalık</b>				
Solunumsal	8 (%20)	6 (%24)	14 (%21,5)	0,70
Metabolik	4 (%10)	6 (%24)	10 (%15,4)	0,13
Kardiyak	5 (%12,58)	4 (%16)	9 (%13,8)	0,69
Nörolojik	2 (%5)	6 (%24)	8 (%12,3)	0,02*
<b>VİP Başlangıç Zamanı (gün) (ort±SS)</b>	17,45 ( $\pm 30,6$ )	13,72 ( $\pm 10,4$ )	16,02 ( $\pm 24,8$ )	0,15
<b>VİP</b>				0,27
Erken	13 (%32,5)	6 (%20)	19 (%29,2)	
Geç	27 (%67,5)	19 (%80)	46 (%70,8)	
<b>Rekürrens</b>	19 (%47,5)	8 (%32)	27 (%41,5)	0,21
<b>Süperenfeksiyon</b>	10 (%25)	3 (%12)	13 (%48,1)	0,20
<b>Sepsis</b>	17(%42,5)	7 (%28)	24 (%36,9)	0,24

ort: ortalama, SS: standart sapma, \*: istatistiksel olarak anlamlı

VİP tanısı alan 65 hastanın 25'inde ölüm gözlenirken, bunlardan 6'sı erken ( $\leq 5$  gün), 19'u geç ( $>5$  gün) ölüm olarak kaydedilmiştir. VİP 18 hastada erken, 47 hastada geç dönemde ortaya çıkmıştır. Geç VİP'te mortalite daha yüksek oranda iken, bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,27$ ). Etken mikroorganizmalar açısından en sık etken *Acinetobacter* spp. iken, ölüm en sık *Escherichia coli* ile görülmüştür. Etken mikroorganizmanın mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,800$ ) (Tablo II).

Hastalardan 8'i 7. günden önce ve bunların 3'ü de 3. günden önce öldükleri için 3. günde çalışmaya alınan hasta sayısı 62 ve 7. günde ise 57 olmuştur. VİP'ten şüphelenilen gün MODS ve SOFA değerlerinin mortaliteyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine benzer şekilde 3 ve 7. günlerde MODS ve SOFA dışındaki belirleyiciler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo III).

Spearman korelasyonuna göre 0., 3. ve 7. günlerde SOFA ile MODS skorları arasında yüksek-çok yüksek bir korelasyon saptanmıştır (sırasıyla  $r=0,937/0,863/0,916$ ). Ayrıca PCT ile SOFA ve MODS arasında 3 ve 7. günlerde zayıf korelasyon saptanmıştır (Tablo IV).

Tablo II. Etken mikroorganizma

ETKEN	YAŞAYAN (n=40)	ÖLEN (n=25)
<i>Acinetobacter sp.</i> ,	25 (%62,5)	15 (%60)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (%12,5)	4 (%16)
<i>E. coli</i>	2 (%5)	3 (%12)
<i>Enterobacter sp.</i> ,	2 (%5)	2 (%8)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (%2,5)	1 (%4)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (%5)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (%2,5)	0
<i>Acromabacter sp.</i> ,	1 (%2,5)	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (%2,5)	0

Tablo III. CRP, PCT, SOFA VE MODS değerleri, median (iqr)

	YAŞAYAN (n=40)	ÖLEN (n=25)	p
<b>0. GÜN</b>			
	CRP 14,40 (6,90-19,10)	16,60 (4,50-18,93)	0,681
	PCT 0,77 (0,15-2,00)	1,17 (0,71-10,69)	0,067
	SOFA 5 (4-7)	7 (5-10)	0,01*
<b>3. GÜN</b>			
	CRP 12,70 (7,00-16,90)	8,75 (6,52-15,25)	0,590
	PCT 0,49 (0,24-2,53)	0,73 (0,28-5,14)	0,179
	SOFA 5 (4-7)	7 (4-9)	0,047*
<b>7. GÜN</b>			
	CRP 11,500 (6,44-16,90)	11,600 (5,65-15,93)	0,577
	PCT 0,520 (0,23-1,78)	0,880 (0,46-7,45)	0,096
	SOFA 4 (3-6)	6 (4-11)	0,003*
	MODS 4 (2-5)	6 (3-9)	0,003*

IQR:interquartile range (çeyrekler arası aralık), \*: istatistiksel olarak anlamlı

0., 3. ve 7. günlere ait mortalite ROC eğrilerinde MODS ve SOFA skorlarının eğrinin altında kalan alanları (AUC), CRP ve PCT alanlarından daha yüksek hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo V).

### TARTIŞMA

VİP gelişen hastalarda yoğun bakıma yatan günlerinde değerlendirilen akut fizyolojik ve kronik sağlık skorları (APACHE2-SAPS2), yaş, cinsiyet, erken ya da geç başlangıç açısından yaşayan ve yaşamayan hasta grupları arasında fark yoktu. 0., 3. ve 7. günlerde SOFA ve MODS değerleri yaşamayan grupta anlamlı yüksekken, bu ilişki CRP ve PCT ile saptanamadı. Bizim çalışmamızda Kollef ve arkadaşlarının çalışmasının aksine VIP mortalitesinin erken ya da geç başlangıçlı olmasıyla ilişkisi ortaya konamamıştır (5).

VİP gelişen hastalar 30 günlük mortalite açısından araştırıldıklarında en önemli mortalite belirleyicileri 0-3 ve 7. günlerdeki SOFA ve MODS değerleri olarak bulunmuştur. Mortalitenin 0, 3 ve 7. günlerde PCT değerleri ile ilişkisi, CRP değerleri ile ilişkisine göre daha belirgin olsa da her ikisi de istatistiksel önem göstermemiştir ( $p>0.05$ ). Literatürde enfeksiyon hastalıklarda PCT'nin prognostik belirleyiciliği ile ilgili çok sayıda çalışma vardır, sonuçlar ise değişkendir. Hillas ve ark. bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak VIP gelişen hastalarda PCT ve CRP'nin hastalık süresince ardişik ölçülen değerlerinin VIP mortalitesinde belirleyici olmadıklarını göstermişlerdir (11). Benzer şekilde Dahaba ve arkadaşları ise ağır sepsis hastalarında yaptıkları çalışmada 3. günde hesaplanan SOFA değerlerinin ölçülen PCT değerlerinden daha fazla belirleyici gücü olduğunu ortaya

Tablo IV. Korelasyon tabloları, \*p&lt;0,01

0. GÜN KORELASYON		PCT	SOFA	MODS
CRP	1	-0,001	-0,094	-0,032
PCT		1	-0,064	-0,088
SOFA			1	0,937*
MODS				1
3. GÜN KORELASYON				
CRP	1	PCT	SOFA	MODS
CRP	1	0,245	0,208	0,141
PCT		1	0,332*	0,219
SOFA			1	0,863*
MODS				1
7. GÜN KORELASYON				
CRP	1	PCT	SOFA	MODS
CRP	1	0,194	0,257	0,272
PCT		1	0,375*	0,296
SOFA			1	0,916*
MODS				1

Tablo V. Vip mortalite tahmininde bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesi

	EŞİK	DUYARLILIK	SEÇİCİLİK	AUC	SE	p	%95 CI
0. GÜN							
CRP	4,05	0,920	0,150	0,470	0,073	0,681	0,325-0,614
PCT	0,660	0,840	0,500	0,636	0,070	0,067	0,498-0,774
SOFA	8	0,480	0,950	0,750	0,064	0,001*	0,624-0,876
MODS	6	0,660	0,725	0,747	0,067	0,001*	0,614-0,879
3. GÜN							
CRP	5,14	0,952	0,200	0,458	0,079	0,590	0,304-0,612
PCT	0,61	0,667	0,575	0,605	0,075	0,179	0,458-0,612
SOFA	8	0,429	0,900	0,654	0,082	0,049*	0,493-0,815
MODS	5	0,714	0,525	0,688	0,081	0,017*	0,530-0,845
7.GÜN							
CRP	11,1	0,556	0,513	0,454	0,082	0,577	0,293-0,615
PCT	0,44	0,883	0,538	0,638	0,078	0,078	0,486-0,790
SOFA	8	0,444	0,949	0,749	0,072	0,003*	0,607-0,890
MODS	7	0,444	0,923	0,741	0,075	0,004*	0,595-0,888

\*: istatistiksel olarak anlamlı

koymuşlardır (12). Prokalsitonin, MR-proANP, ve kopeptin ile yapılan bir çalışmada bu biyobelirteçlerle birlikte SOFA skorunun da VIP mortalitesinin belirlenmesinde önemli olduğunu ancak en önemli belirleyicisinin PCT olduğuna karar verilmiştir (13).

ROC eğrileri oluşturulup eğri altında kalan alan he-

saplandığında en anlamlı sonuç 0. gün SOFA ve MODS alanlarında ( $p=0,01$ ) ve 7. gün SOFA ve MODS alanlarında (sırayla  $p=0,003$  ve  $p=0,004$ ) olmuş, bunu 3. gün SOFA ve MODS alanları izlemiştir (sırayla;  $p=0,049$ ,  $p=0,017$ ). CRP'ye ait alanlar en küçük alanlar olup, ne CRP ne de PCT alanları istatistiksel anlam ortaya koy-

mamışlardır. Literatürde CRP ve PCT'nin duyarlılık ve seçicilikleri geniş bir yelpazede bildirilmiştir (9, 14). Çalışmamızda CRP 0. günde duyarlılığı en yüksek (0,920) test olmuştur. Ancak aynı günde seçiciliği çok düşük (0,150) olup yanlış pozitif sonuçların yüksekliği CRP'yi kötü bir mortalite belirleyicisi yapmaktadır. SOFA değerleri her 3 günde de en yüksek seçiciliğe sahip olmuştur. Bu da çalışmamızda SOFA'yı mortaliteyi dışlamakta en önemli belirleyici yapmaktadır. Her 3 günde de SOFA eşik değeri 8 olarak bulunmuştur.

Biyobelirteşlerin fizyolojik skorlarla birleştirilmesinin mortalite belirleyiciliğini artırdığını gösteren çalışmalar vardır (12, 15). Çalışmamızda Spearman korelasyon istatistiği kullanarak yapılan tablolarda SOFA ve MODS'un güçlü korelasyonu dışında 3 ve 7. günlerde PCT ile SOFA ve MODS arasında zayıf korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından birisi hasta sayısının az olmasıdır. Bu durum istatistiksel testlerin gücünü azaltmaktadır. Bir diğer ise kritik hastalarda akciğer grafisinin düşük sensitivite ve spesifitesidir. Butler ve arkadaşları cerrahi hasta grubunda yaptıkları çalışmada akciğerde bilgisayarlı tomografi ile saptadıkları opasitelerin % 26'sının akciğer grafisi ile saptanmadığını göstermişlerdir (16). Bu durumda çalışmamıza alınabilecek bazı hastalar alınmamış olabilir. Yine akciğer grafisinde saptanan asimetrik opasitelerin nedeni pnömoni dışı olabilir. Pnömonide akciğer grafisinin spesifitesi %27-35 arasında bildirilmiştir (17, 18). Bu da pnömoni olmaksızın yalnızca trakeobronşiti olan hastaların yanlış tanımlanmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak SOFA veya MODS yoğun bakım hastalarının günlük takiplerinde kullanılan, hesaplaması kolay fizyolojik skorlardır. Çalışma sonucumuza göre VİP mortalite saptanmasında CRP ve PCT'ye göre anlamlı üstünlük göstermişlerdir. CRP'nin nonspesifik olması ve PCT'nin yüksek maliyeti göz önüne alınırsa; mortalite belirleyicisi olarak kullanıllarının çok uygun olmadığı görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 867-903.
- Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991; 100: 439-444.
- Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydin K, Erciyes N, Köksal İ. Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilatörle İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Dergisi 2004; 4: 131-137.
- Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 122: 2115-2121.
- Kollef MH, Wragge T, Pasque C. Determinants of mortality and multiorgan dysfunction in cardiac surgery patients requiring prolonged mechanical ventilation. Chest 1995; 107: 1395-1401.
- Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998; 26: 1793-1800.
- Celli BR, Locantore N, Yates J, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 1065-1072.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003; 111: 1805-1812.
- Becker KL, Nylen ES, White JC, Müller B, Snider RH Jr. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 1512-1525.
- Palazzo SJ, Simpson T, Schnapp L. Biomarkers for ventilator-associated pneumonia: review of the literature. Heart Lung 2011; 40: 293-298.
- Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, Rasidakis A, Bakakos P. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J 2010; 35: 805-811.
- Dahaba AA, Hagara B, Fall A, Rehak PH, List WF, Metzler H. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. Br J Anaesth 2006; 97: 503-508.
- Seligman R, Seligman BGS, Teixeira PJ. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator-associated pneumonia. J Bras Pneumol 2011; 37: 495-503.
- Magrini L, Travaglino F, Marino R, et al. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 133-142.
- Menéndez R, Martínez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. Thorax 2009; 64: 587-591.
- Butler KL, Sinclair KE, Henderson VJ, et al. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator-associated pneumonia. Am Surg 1999; 65: 805-810.
- Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. Chest 1994; 105: 885-887.
- Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Cierniak J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator associated pneumonia. Chest 1992; 101: 458-463.