© 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 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayinevi
tarafından basılmıştır.

Duygu Yıldırım, Emre Namık, Yakup Karahan, 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

ÖZ Giriş: Bu çalışmanın amacı, ventilatör ilişkili pnömoniye önlemede klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin etkinliğini değerlendiren mevcut literatürün gözden geçirilmesi ve çalışmalardan elde edilen verilerin sistematik 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 ilişkili pnömoni", "VIP", "ventilator associated pneumonia prevention", "prevention of ventilator associated pneumonia", "prevent ventilator associated pneumonia", "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 yılda 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 sistematik derleme ile ventilatör ilişkili 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 semirekümbent ve yan trendelenburg pozisyonunun verilmesi, probiyotik preparatların, hipertonic sodyum klorürün, hidrokortizon ve antibiyotiklerin kullanılmasının etkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu sistematik derleme sonucunda elde edilen çalışmaların 18'inde kullanılan VIP'i 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 görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ventilatör ilişkili pnömoni, sistematik derleme, kanıta 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, 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 ventilator-associated pneumonia (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; "Ventilator-associated pneumonia prevention", "Prevention of ventilator-

associated pneumonia", "Prevent ventilator-associated pneumonia", "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 ventilator-associated pneumonia 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 (3,4,5,6). 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 (3,6,7,8).

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 komplikasyonlardır (11,12,13). Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların takibi sırasında ortaya çıkan ve en sık görülen nozokomiyal enfeksiyon ise ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)'dir. (14,15,16). 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 (19,20,21,22). VİP'in gelişmesi bir çok olumsuz durumun yaşanmasına neden olmaktadır. Yapılan araştırmalar, mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'in gelişmesinin hastane bakım maliyetlerini yükselttiğini, daha uzun süre mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulmasına neden olduğunu ve hastanede kalma süresini uzattığını göstermektedir. Bunun yanı sıra VİP'in gelişmesi mortalite ve morbititeyi de önemli ölçüde arttırmaktadır (20,23,24,25,26,27). Mevcut literatür incelendiğinde VİP mortalite oranının %10 ile %50 arasında değiştiği tespit edilmiştir (28,29,30,31).

Bu sonuçlar; mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'in önlenmesi için farklı klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin düşünülmesini ve gerekliliğini zorunlu kılmaktadır. Mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda VİP'in 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 (32,33,34).

Literatür incelendiğinde, Yao ve arkadaşları (2011) tarafından yapılan çalışmada artırılmış suyla 7 günlük diş fırçalamasından sonra kümülatif VİP oranlarında önemli derecede düşüş olduğu saptanmıştır (35). Benzer şekilde Roberts ve Moule (2011)'un çalışmasında klorheksidin ile diş fırçalamanın VİP gelişmesini önlediği ya da geciktirdiği sonucuna varılmıştır (36). Bo (2000)'nun mekanik

ventilasyonlu hastalarda subglottik salgı drenajının ventilatör ilişkili pnömoni üzerindeki etkisini incelediği bir çalışmada drenajın VIP'i önlediği saptanmıştır (37). Van Nieuwenhoven ve arkadaşları (2006) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise semirekümbent pozisyonun supine pozisyona göre VIP'i önleme oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (38). Beuret ve arkadaşlarının (2002) 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 (39).

Bu doğrultuda bu sistematik derleme, mekanik ventilatör desteği alan hastalarda ventilatör ilişkili 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] Ventilatör ilişkili pnömoninin önlenmesi mümkün müdür?

[2] Ventilatör ilişkili pnömoni önleme stratejileri ve klinik protokoller nelerdir?

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 hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni 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).

Verilerin Toplanması ve Analizi

Çalışma kapsamına alınacak makaleler, üç araştırmacı tarafından "ventilatör ilişkili pnömoni", "VIP", "ventilator associated pneumonia prevention", "prevention of ventilator associated pneumonia", "prevent ventilator associated pneumonia", "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 rasgele 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 örneklemine dâhil edilen çalışmalar; çalışmanın araştırmacıları ve yılı, araştırma tipi, örneklem grubu, araştırmada kullanılan ventilatör ilişkili pnömoni önleme stratejisi ve araştırma sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Bulgular

Şekil 1. Örneklem belirleme süreci

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 tasarımı sahiptir. Araştırma dâhilindeki 4 çalışmanın araştırma tasarımı belirtilmemiştir (Tablo 1).

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

Sistematik derleme kapsamına alınan çalışmaların 9'u İran'da, 8'i Amerika Bileşik 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 semirekümbent ve yan trendelenburg pozisyonun verme, %6.25'inde probiyotik preperatlar, %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 VIP'i önlemek için kullanılan uygulama ve protokoller olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çalışmalardan Elde Edilen Bulgular

Bu araştırmada ventilatör ilişkili pnömoninin (VIP) önlemede klinik protokollerin ve koruyucu önlemlerin etkinliği ile VIP sonuçları arasındaki ilişkiye odaklanılmıştır. Çalışma kapsamına alınan araştırmaların büyük çoğunluğunda kullanılan klinik protokol ve koruyucu önlemlerin VIP sonuçlarına olumlu katkılar sağladığı görülmüştür. Bu doğrultuda Zand ve arkadaşları (2017) tarafından yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada VIP'in önlenmesinde % 2 ve % 0.2 klorheksidin

ile yapılan ağız bakımı karşılaştırıldığında, %2'lik klorheksidin kullanımının daha etkili bir yöntem olduğu saptanmıştır (21). Sharma ve Kaur'un (2012) çalışmasında mekanik ventilasyon uygulanmış hastalarda, günlük % 0.12 klorheksidin ile ağız bakımı verilen deney grubunda klorheksidin VIP'in önlenmesinde önemli derecede etkili olduğu ve standart ağız bakımı verilen kontrol grubuna kıyasla VIP insidansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (41). Benzer şekilde de Lacerda Vidal ve arkadaşlarının çalışması (2017) 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 VIP sıklığını azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışma sonucunda mekanik ventilasyon süresinde belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır (80). Nicolosi ve arkadaşları (2014) tarafından gerçekleştirilen yarı deneysel bir çalışmada klorheksidin ile ağız bakımının VIP insidansını azaltmada etkili olduğunu kanıtlanmıştır (56). Özçaka ve arkadaşlarının (2012) Türkiye'de gerçekleştirdikleri bir çalışmada klorheksidin ile ağız bakımı verilen deney grubunda VIP gelişme riskini azalttığı ve salin su ile ağız bakımı verilen kontrol grubuna kıyasla VIP insidansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (48). Ory ve arkadaşları (2017) 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 VIP oranları önemli ölçüde azalmıştır ve iki periyot arasındaki fark anlamlıdır ($p = 0.002$) (31). Enwere ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında klorheksidin ağız bakımı profilaksisinin kullanımı muhtemel VIP oranlarını azaltabileceğini ve VIP oranlarının müdahale sonrasında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (70). Diğer bir araştırma olan Lorente ve arkadaşlarının çalışmasında (2012) % 0.12 klorheksidin emdirilmiş gazlı bez ile oral kavite temizliğinin yapılması mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda VIP'i önlemeye yardımcı olmadığı saptanmıştır (40). Sebastian ve arkadaşları (2012) % 1 klorheksidin jelinin oral mukozaya uygulanmasının, 3 aydan 15 yaşa kadar olan çocuklarda ventilatör ilişkili pnömoni gelişimini engellemediği sonucuna varmışlardır (42). Kusahara ve arkadaşları (2012) 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 VIP insidansını önemli ölçüde değiştirmedikleri sonucuna varılmıştır (43). Maarefvand ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında

Tablo 1. Örneklemde yer alan araştırmaların incelenmesi

Yazar-Yıl	Ülke	Araştırma tipi	Örneklem	VİP önleme Stratejisi	Sonuç
Lorente ve ark., 2012 (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'i önlemeye yardımcı değildir.
Sharma and Kaur, 2012 (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'in önlenmesinde etkili bulunmuştur (p < 0.05).
Sebastian ve ark., 2012 (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., 2012 (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 VAP insidansını önemli ölçüde değiştirmediği sonucuna varılmıştır.
Martins ve ark., 2012 (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., 2012 (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., 2012 (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'i önemli ölçüde önledi.
Meinberg ve ark., 2012 (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.
Özçaka ve ark., 2012 (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 azaltmıştır.
Khalifehzadeh ve ark., 2012 (49)	Iran	-	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., 2013 (50)	ABD	Gözlemsel	2,849 hasta	barrel- şeklindeki ETT konik manşet ETT (TaperGuard)	Konik manşet ETT'nin kullanımı, VİP oranında bir azalma sağlamamıştır.
Stefanescu ve ark., 2013 (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'in önlenmesi için Biotene OralBalance® jel ile oral bakımın uygulanmasını desteklemektedir.
Bouza ve ark., 2013 (52)	İspanya	Prospektif, randomize kontrollü	78 hasta	Deney grubu, linezolid ve meropenem Kontrol grubuna hiçbir şey uygulanmadı	Geniş spektrumlu antibiyotiklerle preemptif bir yaklaşım insidansı azaltmada ve VİP başlangıcını geciktirmede etkili olabilir.
Zurmehly, 2013 (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., 2014 (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., 2014 (55)	Çin	-	237 hasta	Gastrik motilite uyarıcısı (Mosapride sitrat tabletleri -5 mg) ve semirekübent pozisyon	Gastrik motilite uyarıcı madde uygulaması ve hastalara semirekübent pozisyon verilmesi, VİP'in önlenmesinde etkili olmuştur.
Nicolosi ve ark., 2014 (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., 2014 (57)	Fransa	Çift kör, randomize kontrollü	179 hasta	Deney grubuna, povidone-iodine ile orofaringeal bakım Kontrol grubuna, steril su ile orofaringeal bakım	Yüksek riskli hastalardaventilatör ilişkili pnömoniye önlemek için povidon iyot ile orofaringeal bakım önermek için hiçbir kanıt bulunmamaktadır.
Lorente ve ark., 2014 (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 VİP'i önlemeye yardımcı olabilir.
Banupriya ve ark., 2015 (59)	Hindistan	randomize kontrollü	142 çocuk	Deney grubu, probiyotik preparat Kontrol grubuna hiçbir şey uygulanmadı	Girişim grubunun VİP insidansı kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur (P<0.001). Profilaktik probiyotik uygulaması, başlangıçta yüksek olan VİP insidansının azalmasını sağlamıştır.
Maarefvand ve ark., 2015 (60)	İran	Randomize kontrollü	60 hasta	Deney grubu, Matrica ağız gargası Kontrol grubu, % 0.2 klorheksidin ağız gargası	VİP'in önlenmesiyle ilgili olarak, ağız bakımı için Matrica ve klorheksidin ağız gargaları uygulaması arasında bir fark bulunmamaktadır. VİP insidansı açısından iki grup arasındaki fark anlamlı değildir.
Philippart ve ark., 2015 (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, VİP'i önlemede silindirik kaflardan üstün değildir.

Chaari ve ark., 2015 (62)	Afrika	Retrospektif-kohort, Prospektif-kohort	175 hasta	Bir gruba düşük doz steroidler Diğer gruba, 100mg'lık hidrokortizon	VİP insidansı, çalışılan iki grup arasında fark anlamlı değildir (P = 0.676).
Rongrungruang ve ark., 2015 (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 VİP gelişme olasılığı sırasıyla% 24'e karşılık% 29,3'dir (p = 0.46). Lactobacillus casei (Shirota suşu) içeren probiyotiklerin uygulanması, VİP insidansını düşürme eğilimi göstermektedir.
Karvouniaris ve ark., 2015 (64)	Yunanistan	tek merkezli, iki kollu, randomize kontrollü, açık uçlu	39 hasta	Deney grubu, nebulize kolistin ile profilaksi Kontrol grubu, nebulize salin ile profilaksi	Nebülize kolestin grubunda 14 (% 16.7) hastada, nebulize salin grubunda 25 (% 29.8) hastada VİP gelişmiştir (p = 0.07). Çalışma sonucunda nebulize kolestinin VİP insidansında anlamlı bir etkisinin olmadığını saptanmıştır.
Kahraman ve Özdemir, 2015 (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., 2015 (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.
Düzgaya ve Yıldız, 2016 (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., 2016 (68)	ABD	Retrospektif	1,135 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., 2016 (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'i azaltmada % 0.9 normal salinden daha etkili bulunmuştur.
Zeng ve ark., 2016 (69)	Çin	Randomize kontrollü	235 hasta	Deney grubuna 0.5 gr probiyotik Kontrol grubuna müdahale edilmemiştir.	Probiyotik bakteriler B. Subtilis ve E. faecalis ile tedavi, VİP'i önlemede etkili ve güvenli bir yöntemdir.
Enwere ve ark., 2016 (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., 2016 (71)	İran	Rando-mize 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 VIP insidansını düşürmemiştir ve VIP'in önlenmesinde etkisizdir.
Vijai ve ark., 2016 (72)	Hindistan	Rando-mize 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 yapılmamış	Aralıklı subglottik sekresyon drenajı VIP insidansını düşürür. Hem başlangıç hem de geç başlangıçlı VIP'ler subglottik sekresyon drenajı yapılmış olan grupta anlamlı olarak azalmıştır.
Chen ve ark., 2016 (19)	Çin	-	164 hasta	1.grup,Semirekümbent pozisyonu 2.grup,subglottik salgı drenajı 3.grup,Semirekümbent pozisyonu ve subglottik salgı drenajı 4.grup, kontrol grubu	VIP insidansı, 3 deney grubunun tamamında düşüş göstermiştir. Kombine grubun diğer 2 deney grubundan daha düşük oranda VIP görülme sıklığı vardır. Subglottik salgı drenajı ve semirekümbent pozisyon kombinasyonu VIP insidansını azaltabilir.
Suhas ve ark.,2016 (73)	Hindistan	Prospektif, randomize kontrollü	80 hasta	-Deney, poliüretan kafli endotrakeal tüp -Kontrol, polivinil klorid kafli endotrakeal tüp	Gruplar arasında VIP sıklığının istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunamamıştır. Poliüretan kafli endotrakeal tüplü hastalarda VIP insidansı polivinil klorid kafli endotrekeal tüp olan hastalara göre daha düşük bulunmuştur.
Deem ve ark., 2016 (74)	ABD	Pilot,randomize kontrollü	102 hasta	-1.grup, poliüretan kafli endotrakeal tüp -2.grup, sekresyonların sürekli aspirasyonu için bir port ile donatılmış, poliüretan kafli endotrakeal tüp -3. Grup, standart polivinilklorür kafli endotrakeal tüp	VIP'i önlemede üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
Walaszek ve ark., 2017 (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, VIP insidansını önemli ölçüde azalttı.
Haghighi ve ark. 2017 (22)	İran	-	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,ventilatör ilişkili pnömoni insidansını belirgin bir şekilde azaltamamıştır.

Ory ve ark., 2017 (31)	Fransa	ön test-son test	2030 hasta	1.periyotta foam çubukları ile ağız bakımı 2.periyotta tek kullanımlık OroCare™ Aspire and Oro-Care™ Sensitive çubukları	İki dönem arasında VİP oranları önemli ölçüde azaldı. Aralarındaki fark anlamlıdır (p = 0.002).
Kaya ve ark., 2017 (30)	Türkiye	Ran-domize kontrollü, deneysel	88 hasta	Bir gruba %5 glutamine ile ağız bakımı Diğer gruba %2 klorheksidin ile ağız bakımı	VİP'i önlemek için ağız bakımında % 5 glutamin veya % 2 klorheksidin glukonat solüsyonu kullanım arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.
Madineh ve ark., 2017 (76)	İran	Rando-mize kontrollü	80 hasta	Deney grubuna, 4mg ondansetron Kontrol grubuna, distile su	Sonuç, deney grubunda VİP'in kontrol grubundan daha düşük olduğunu, ancak bu farkın anlamlı olmadığını gösterdi. Ondansetron'un VİP üzerine etkisi yoktur.
Bassi ve ark., 2017 (77)	İspanya	Prospektif, randomize kontrollü	395 hasta	Bir gruba, yan trendelenburg pozisyonu Diğer gruba, semirekümbent pozisyon	Sonuç olarak mikrobiyolojik olarak konfigüre edilen VİP insidansı semirekümbent pozisyona kıyasla yan Trendelenburg pozisyonunda daha düşük bulunmuştur.
Lagier ve ark., 2017 (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., 2017 (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., 2017 (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., 2017 (21)	İran	Rando-mize 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., 2017 (29)	Afrika	Rando-mize kontrollü	100 hasta	Deney grubu: Nebülize % 3'lük Hipertonik sodyum klorür solüsyon ve VİP önleme paketi Kontrol grubu: VİP önleme paketi	Nebülize % 3'lük Hipertonik sodyum klorür solüsyon VİP'i azaltabilir. İki grup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0.001).

VİP'in önlenmesiyle ilgili olarak, ağız bakımı için Matrica ve klorheksidin ağız gargaraları uygulaması arasında bir fark bulunmamakta ve VİP insidansı açısından iki grup aralarındaki farkın anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır (60). Meinberg ve arkadaşları (2012) tarafından yürütülen pilot çalışmada % 2 klorheksidin ile ağız bakımı verilen hastalarda heterojen popülasyona bağlı olarak klorheksidinin hiçbir yararlı etki göstermediği saptanmıştır (47). Zurmehly çalışmasında (2013) oral bakımı protokollerinin % 0.12 klorheksidin çözeltisi ile geliştirilmesi ve uygulanması VİP oranlarında önemli oranda düşüş sağlamaktadır (53). Nobahar ve arkadaşları (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise hidrojen peroksit ile ağız bakımı, VİP'i azaltma ve önlemede % 0.9 normal salinden daha etkili olduğu bulunmuştur (28). Kaya ve arkadaşlarının (2017) yürüttüğü randomize kontrollü ve deneysel bir çalışmada bir gruba %5 glutamin ile ağız bakımı, diğer gruba ise %2 klorheksidin ile ağız bakımı verilerek VİP'i önlemeye etkisi incelenmiştir ve bu çalışmanın sonucunda ise VİP'i önlemek için ağız bakımında % 5 glutamin veya % 2 klorheksidin glukonat solüsyonu kullanma arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (30). Stefanescu ve arkadaşlarının (2013) gerçekleştirdiği pilot çalışmanın sonuçları, mekanik ventilasyonlu yenidoğanlarda VİP'in önlenmesi için Biotene OralBalance® jel ile oral bakımın uygulanmasını desteklemektedir (51). Khalifehzadeh ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında ise diş fırçalama ve standart ağız bakımının birlikte uygulanmasının sadece ağız bakımı uygulamasına kıyasla VİP üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı saptanmıştır (49). Rongrungruang ve arkadaşları (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada probiyotik grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla VİP gelişme olasılığı sırasıyla % 24'e karşılık % 29.3'dir ($p = 0.46$). Lactobacillus casei (Shirota suşu) içeren probiyotiklerin uygulanması, VİP insidansını düşürme eğilimi gösterdiği saptanmıştır (63). Haghighi ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında sistemli bir ağız bakımı programının uygulanmasının hastalarda, standart ağız bakımı uygulamalarına kıyasla, VİP insidansını belirgin bir şekilde azalttığı tespit edilmiştir (22).

Suhas ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında deney grubu, poliüretan kaflı endotrakeal tüp ile, kontrol grubu ise polivinil klorid kaflı endotrakeal tüp ile entübe edilmiştir ve poliüretan kaflı endotrakeal tüplü hastalarda VİP insidansı polivinil klorid kaflı endotrakeal tüp olan hastalara göre daha düşük bulunmuştur fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (73). Bowton ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında konik manşet ETT'nin kullanımı, VİP oranında

bir azalma sağladığı saptanmıştır (50). Deem ve arkadaşları (2016) tarafından yürütülen bir çalışmada birinci grupta poliüretan kaflı endotrakeal tüp, ikinci grupta sekresyonların sürekli aspirasyonu için bir port ile donatılmış poliüretan kaflı endotrakeal tüp, üçüncü grupta ise standart polivinilklorür kaflı endotrakeal tüp kullanılmış olup çalışma sonucunda, VİP'i önlemede üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (74). Philippart ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, VİP'i önlemede poliüretan ve/veya konik biçimli kaflar, silindirik kaflardan üstün değildir sonucuna varılmıştır (61). Mahmoodpoor ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada VİP insidansı TaperGuard EVAC tüpleri kullanılan deney grubunda konvansiyonel tüp kullanılan kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p = .015$) (79). Damas ve arkadaşlarının (2015) 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 VİP insidansında azalma sağladığını saptamışlardır (66). Khorasani ve arkadaşları (2016) çalışmasında subglottik salgı drenajına izin veren Evac endotrakeal tüpün kullanılması, subglottik sekresyon drenajına izin vermeyen klasik endotrakeal tüpün kullanılmasına kıyasla mekanik ventilasyonlu hastalarda VİP insidansını düşürmediği ve VİP'in önlenmesinde etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır (71). Vijai ve arkadaşlarının (2016) yürüttüğü çalışma aralıklı subglottik sekresyon drenajı yapan Hi-Lo Evac ETT kullanımı VİP insidansını düşürmüştür. Hem erken hem de geç başlangıçlı VİP, aralıklı subglottik sekresyon drenajı yapan Hi-Lo Evac ETT kullanılan grupta klasik ETT kullanılan gruba göre anlamlı olarak azalmıştır (72). Lorente ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında sürekli endotrakeal manşet basınç kontrol sistemi ve/veya subglottik salgı drenajı için lümenli bir endotrakeal tüp kullanılması VİP'i önlemeye yardımcı olabileceği saptanmıştır (58). Hubbard ve arkadaşları (2015) retrospektif olarak gerçekleştirdikleri çalışmada mekanik ventilasyon uygulanmış hastalarda subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüpün kullanılmasının VİP oranını düşürmede önemli derecede etkili olduğu ve klasik endotrakeal tüpün kullanıldığı kontrol grubuna kıyasla VİP oranını düşürdüğü tespit edilmiştir (68). Benzer şekilde Walaszek ve arkadaşlarının çalışmasında da yoğun bakım ünitesindeki mekanik ventilasyonlu hastalarda subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanımı, VİP insidansını önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır (75).

Chen ve arkadaşları (2016) mekanik ventilasyonlu hastalarla yaptıkları bir çalışmada bir gruba semirekümbent pozisyon, ikinci gruba subglottik salgı drenajı, üçüncü gruba ise hem subglottik salgı drenajı hem de semirekümbent 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 semirekümbent pozisyon kombinasyonu VIP insidansını azaltabileceği saptanmıştır (19). Bassi ve arkadaşları (2017) tarafından yürütülen çalışmada VIP insidansı semirekümbent pozisyona kıyasla yan trendelenburg pozisyonunda daha düşük bulunmuştur (77). Wang ve arkadaşları (2014) gerçekleştirdikleri çalışma sonucunda gastrik motilite uyarıcı madde uygulaması ve hastalara semirekümbent pozisyon verilmesi, VIP'in önlenmesinde etkili olduğunu saptamışlardır (55). Safdari ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında subglotik sekresyon drenajı uygulanan grupta, drenaj uygulanmaya gruba kıyasla VIP insidansı anlamlı derecede düşük bulunmuştur ve subglotik sekresyon drenajının uygulanması VIP'i önleyebileceği tespit edilmiştir (54).

Lagier ve arkadaşları (2017) çalışmasında mekanik ventilasyonun ilk günlerinde uygulanan düşük doz hidrokortizonun VIP'in önlenmesinde oldukça etkili olduğu ve hiçbir uygulama yapılmayan hastalara kıyasla VIP oluşumunu önlediği saptanmıştır (78). Chaari ve arkadaşları (2015) tarafından yürütülen çalışmada bir gruba düşük doz steroidler, diğer gruba ise, 100mg/lık hidrokortizon verilmiştir ve çalışma sonucunda VIP'in önlenmesinde çalışılan iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.676$) (62).

Kahraman ve Özdemir (2015) 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. ($p > 0.05$) (65).

Düzkaya ve Yıldız'ın (2015) deney grubunda nazoduodenal feeding yöntemi, kontrol grubunda nazogastrik feeding yönteminin kullanıldığı çalışmada sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, nazoduodenal beslenme, VIP'i önlemeye ve insidansının düşmesine yardımcı olduğu tespit edilmiştir (67). Aydoğmuş ve arkadaşları (2012) 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 (45).

Martins ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında ısı ve nem değiştirici filtrenin yoğun bakımda kullanılması VIP insidansını azalttığı tespit edilmiştir. Isıticılı nemlendiricinin VIP'in önlenmesinde bir etkisi görülmemiştir (44).

Ezzeldin ve arkadaşları (2017) nebülize % 3'lük hipertonic sodyum klorür solüsyonun VIP'i azaltabileceğini tespit etmişlerdir. Ayrıca VIP insidansı deney grubunda % 18, kontrol grubunda % 52'dir ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0.001$) (29). Banupriya ve arkadaşlarının (2015) 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 (59). Zeng ve arkadaşları (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada probiyotik bakterilerden B. Subtilis ve E. faecalis ile tedavinin, VIP'i önlemede etkili ve güvenli bir yöntem olduğu tespit edilmiştir (69). Bouza ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında linezolid ve meropenem gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı VIP insidansını azaltmada ve VIP başlangıcını geciktirmede etkili olabileceği tespit edilmiştir (52). Karvouniaris ve arkadaşları (2015) 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 kolistinin VIP insidansında anlamlı bir etkisinin olmadığını saptanmıştır (64). Madineh ve arkadaşlarının (2017) çalışma sonucu 4mg 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 olmadığı tespit edilmiştir (76). van Delden ve arkadaşları (2012) tarafından yürütülen çalışmada 300 mg/gün azitromisin verilen hastalarda VIP insidansında azalma eğiliminin olduğunu ve buna ek olarak azitromisinin, VIP riski yüksek olan hastalarda VIP'i önemli ölçüde önlediği sonuna varılmıştır (46).

Seguin ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında yüksek riskli hastalarda VIP'i önlemek için povidon iyot ile orofaringeal

bakım uygulanmasının salin su ile orofaringeal bakım uygulanmasına kıyasla daha yararlı olmayacağı saptanmıştır (57).

Tartışma

Sistematik derleme kapsamına alınan çalışmalarda farklı ağız bakım ürünlerinin kullanımı, klorheksidin ile ağız bakımı, subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanılması, hastaya semirekümbent pozisyon verilmesi, abdominal masaj uygulama, hipertonic sodyum klorür, hidrokortizon ve antibiyotik kullanma, nazoduedonal/nazogastrik beslenme, enteral/total parenteral besleme, povidone-iodine ile orofaringeal bakım yapma gibi VIP'i 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 en etkili uygulamaların tanımlanmadığı görülmektedir. Ayrıca mevcut literatürde sıklıkla klorheksidin ile ağız bakımı, subglottik salgı drenajı yapan endotrakeal tüplerin kullanılması ve hastaya semirekümbent pozisyon verilmesi üzerinde durulduğu, abdominal masaj, orofaringeal bakım, beslenme yöntemleri, farklı ağız bakım ürünleri, probiyotik ve çeşitli tıbbi tedaviler, ısı ve nem değiştirici filtrelerin kullanımına ilişkin VIP'i önleyici uygulamaların yeterince ele alınmadığı saptanmıştır. Oysa ki etkisi yeterince araştırılmayan bu uygulama ve protokollerin birçoğunun VIP insidansını düşürdüğü ve VIP'in önlenmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir (28,29,30,31,45,46, 51,55,60,65,67).

Bu sistematik derleme kapsamına alınan araştırma sonuçları değerlendirildiğinde; ağız hijyeninin sağlanmasında özellikle klorheksidin ve farklı ticari gargaraların, jellerin, tek kullanımlık materyallerin kullanımı sonrasında hastalardaventilatör ilişki pnömoninin önlenmesinde anlamlı etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sistematik derlemenin sonucuyla benzerlik gösteren Ranjbar ve arkadaşları (2010) tarafından gerçekleştirilen klorheksidin ve salin suyla yapılan ağız bakımının VIP'i önleme üzerindeki etkisine baktıkları bir çalışmada VIP oranları arasında anlamlı fark bulunmakla birlikte VIP oranları deney grubunda %5, kontrol grubunda %25 olduğu saptanmıştır (81). Benzer şekilde Hutchins ve arkadaşlarının (2009) 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 (82).

Subglottik salgı drenajına izin veren endotrakeal tüplerin kullanılması da VIP' in önlenmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Bu doğrultuda mevcut literatür incelendiğinde Lorente ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında poliüretan kafalı ve subglottik salgı drenaja izin veren endotrakeal tüplerin kullanılması, erken ve geç başlangıçlı VIP'i önlemeye yardımcı olduğu tespit edilmiştir (83). Miller ve arkadaşları (2011) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada poliüretan kafalı endotrakeal tüpün kullanımı, VIP hızında önemli bir azalma sağladığı saptanmıştır (84). Dezfulian ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz sonucunda subglottik salgı drenajı mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda erken başlangıçlı VIP'i 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 (85).

Ventilatör ilişkili pnömoninin önlenmesinde oldukça etkili bir diğer yöntem ise hastaya semirekümbent pozisyon verilmesidir. Hastaya semirekümbent 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 arkadaşlarının (2004) çalışmasında hastaya semirekümbent pozisyon verilmesi VIP insidansını azaltabileceği sonucuna varmıştır (86). Benzer şekilde Drakulovic ve arkadaşları (1999) tarafından yürütülen çalışmada VIP oranı semirekümbent pozisyonda olan hastalar için 2/39, supine pozisyonda olan hastalar için 11/47 olduğu tespit edilmiştir (87). Bu çalışmalardan farklı olarak van Nieuwenhoven ve arkadaşları (2006) tarafından yürütülen çalışmada hastalara semirekümbent ve supine pozisyonu verilmesi VIP gelişmesini engellemediği tespit edilmiştir (38).

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda 2 güne kadar probiyotik kullanımının koruyucu etkisinin olduğu savunulmaktadır (89). Literatürde VIP'i önlemede probiyotik etkinliği net bir şekilde ortaya koyulmamakla Siempos ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan bir meta analiz sonucunda mekanik ventilasyon desteği alan hastalara probiyotik uygulanmasının VIP insidansını düşürdüğünü ve yoğun bakımda kalış süresinin kısaltıldığını ortaya koymuşlardır (90). Benzer şekilde Kotzampassi ve arkadaşları (2006) tarafından yürütülen çalışmada probiyotik ile tedavi edilen

hastalarda VIP'in % 25 oranında azaldığını gözlemlenmiştir (91). 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 arkadaşları (2005) 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 (93). Lacherade ve arkadaşlarının (2005) yürüttüğü bir çalışmada bir grupta ısıtılmalı nemlendirici diğer grupta ise ısı ve nem değiştirici filtre kullanılmıştır. Bu çalışma sonucunda iki grubun VIP oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (94). Boots ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında ısı ve nem değiştiricinin kullanımı VIP üzerinde etki etmediği sonucuna varılmıştır (95). Lorente ve arkadaşları (2006) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 5 günden daha fazla mekanik ventilasyona bağlı kalan hastalarda ısıtılmalı nemlendiricilerin kullanıldığı grupta VIP düşme oranının ısı ve nem değiştirici filtrenin kullanıldığı gruptan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (96).

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'in 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

Ventilatör ilişkili pnömoninin 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 semirekümbent ve yan trendelenburg pozisyonun verilmesi, nazoduedonal besleme yönteminin kullanılması, glutamin katkılı total parenteral besleme, probiyotik preperatların, hipertonic sodyum klorürün, hidrokortizon ve antibiyotiklerin kullanılmasının etkili olduğu ve VIP'in önlenmesinde kullanılması yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu doğrultuda VIP üzerinde etkili olan bu uygulamalar hastanede kalış süresini kısaltmakta, maliyetleri azaltmakta ve VIP insidansını azaltarak mortalite ve morbidite üzerinde olumlu etki göstermektedir. Yanı sıra bu çalışma sonucunda Glutamin, matrica ağız gargarası, poliüretan/polivinil kaulı endotrekeal tüp kullanılması, povidone-iodine ile orofarengeal bakım yapılması, ısıtıcı nemlendirici/ısı nem değiştirici filtre kullanılması VIP'i önleme konusunda etkili olmadığı saptanmıştır.

Ventilatör ilişkili pnömoninin 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 VIP'i önlemedeki etkinliğini araştırmalı, bu konularda kanıt düzeyi yüksek klinik araştırmalar yapmalı, mekanik ventilasyon desteği alan hastaların bakımında kullanılabilecek yazılı protokoller hazırlamalı ve bu protokolleri düzenli olarak izlemelidir.

Kaynaklar

1. Kinley S, Coote K, Stein-Parbury J. Development and testing of a faces scale for the assessment of anxiety in critically ill patients. *Journal of Advanced Nursing* 2003;41(1):73-79.
2. Akın Korhan E. Mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalarda refleksolojinin sedasyon düzeyi ve yaşamsal belirtiler üzerine etkisi. Doktora Tezi. 2011.
3. Pilbeam SP. Mekanik ventilasyon fizyolojik ve klinik uygulamalar. Logos Yayıncılık. 3. Baskı, İstanbul, 1998.
4. Akçabay M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sedasyon Ağrı Kontrolü ve Paralitik İlaç Kullanımı, *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(3):151-161.
5. Alasad J, Ahmad M. Communication with Critically ill Patients, *Journal of Advanced Nursing* 2005;50(4):356-362.
6. Khorshid L, Akın E. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda anksiyete yönetiminde müzik terapinin yeri. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2007;11(2):83-88.
7. Johansson GW. Communication between nurse and patient during ventilator treatment: Patient reports and RN evaluations. *Intensive and Critical Care Nursing* 2001;17:29-39.
8. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Teno J,

- Connors AF, Desbiens N, et al. Outcomes and costeffectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome. *The American Journal Of Medicine* 2010;109:614-620.
9. Augustyn B. Ventilator-associated pneumonia – risk factors and prevention. *Crit. Care Nurse* 2007;27(4):32–36.
 10. Aloush SM. Does educating nurses with ventilator-associated pneumonia prevention guidelines improve their compliance?. *American Journal of Infection Control* 2017;45:969-73.
 11. Ursavaş A, Özyardımcı N. Akut Solunum Yetmezliklerinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;29(3):55-59.
 12. Şahinoğlu H, Dilek A. Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları. In *Yoğun Bakım Komplikasyonları* (pp. 29-37). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.2008.
 13. Üçgun İ. Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları. *Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları* 2008;8(1):44–59.
 14. 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(1):20-27.
 15. 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. *American Journal of Critical Care* 2010;19:272–276.
 16. Akin 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(1):26-33.
 17. Chastre J, Fagon JY. Ventilator associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;165:867–903.
 18. Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, management, and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Drugs* 2010;1927–1944.
 19. Chen G, Wang J, Liu C, Xu R, Li Q, Zhou1 X, Gan X. Subglottic secretion drainage and semi-recumbent position for preventing ventilator associated pneumonia. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):5193-5198.
 20. 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 Thoracic Med* 2017;12:11.
 21. 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. *Journal of Critical Care* 2017;40:318–322.
 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. *Australian Critical Care* 2017;30:69–73.
 23. Cason CL, Tyner T, Saunders S, Broome L. Nurses' implementation of guidelines for ventilator-associated pneumonia from the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Crit Care* 2007;16:28-36.
 24. Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis *Journal of Clinical Nursing* 2014;23:1461–1475.
 25. 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(1):12-23.
 26. Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-associated pneumonia: new definitions. *Crit Care Clin* 2017;33:277–292.
 27. 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.
 28. 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(5):444–450.
 29. 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. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017:1-6.
 30. Kaya H, Turan Y, Tunalı 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. *Applied Nursing Research* 2017;33:10–14.
 31. 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. *Clinical Oral Investigations* 2017:1-7.
 32. Tablan O, Anderson L, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53(RR03):1-36.
 33. 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;139:814-821.
 34. Kapucu S, Özden G. Nursing Interventions to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in ICUs. *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi* 2017;9(1).
 35. Yao LY, Chang CK, Maa SH, Wang C, Chen CCH. Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia. *Journal of Nursing Research* 2011;19(4):289-296.
 36. Roberts N, Moule P. Chlorhexidine and tooth-brushing as prevention strategies in reducing ventilator-associated pneumonia rates. *British Association of Critical Care* 2011;16(6):295-302.
 37. Bo H. Influence of the subglottic secretion drainage on the morbidity of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chung-Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih Chinese J Tuberc Respir Dis* 2000;23:472-4.
 38. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJS, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Critical care medicine* 2006;34(2):396-402.
 39. Beuret P, Carton MJ, Nouridine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive care medicine* 2002;28(5):564-569.
 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;31:2621–2629.
 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(2):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(5):305-310.
 43. Kusahara DM, Peterlini MAS, Pedreira MLG. Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: Randomised, controlled and double blind trial. *International Journal of Nursing Studies* 2012;49:1354-1363.
 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(12):1295-1300.
 45. Aydoğmuş MT, Tomak Y, Tekin M, Katı 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 C, Kohler T, Brunner-Ferber F, Francois B, Carlet J, Pechere JC. Azithromycin to prevent *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia by inhibition of quorum sensing: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012;38:1118-1125.
 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(4):369-374.
 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 Periodont Res* 2012;47:584-592.
 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. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2012;17(3):216-219.
 50. Bowton DL, Hite RD, Martin RS, Sherertz R. The impact of hospitalwide use of a tapered-cuff endotracheal tube on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2013;58:1582-1587.
 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. *Contemporary Clinical Trials* 2013;35:33-39.
 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 medicine* 2013;39(9):1547-1555.
 53. Zurmehl J. Oral care education in the prevention of ventilator-associated pneumonia: Quality patient outcomes in the intensive care unit. *The Journal of Continuing Education in Nursing* 2013;44(2):67-75.
 54. Safdari R, Yazdannik A, Abbasi S. Effect of intermittent subglottic secretion drainage on ventilator-associated pneumonia: A clinical trial. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2014;19(4):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. *Experimental And Therapeutic Medicine* 2014;8:1922-1926.
 56. Nicolosi LN, del Carmen Rubio M, Martinez CD, González NN, Cruz ME. Effect of oral hygiene and 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respiratory Care* 2014;59(4):504-509.
 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):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. *Critical Care* 2014;18:77.
 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;41:677-685.
 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(3):114-118.
 61. Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouanes I, Touati S, et al. Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2015;191(6):637-645.
 62. Chaari A, El Habib M, Ghdhoun H, Algia NB, Chtara K, Hamida CB, et al. Does low-dose hydrocortisone therapy prevent ventilator-associated pneumonia in trauma patients? *American Journal of Therapeutics* 2015;22:22-28.
 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(3):253-259.
 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* 2015:1-8.
 65. Kahraman BB, Özdemir L. The impact of abdominal massage administered to intubated and enterally fed patients on the development of ventilator-associated pneumonia: A randomized controlled study. *International Journal of Nursing Studies* 2015;52:519-524.
 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 2015;43(1):22-30.
 67. Düzkeya DS, Yıldız SP. Effect of two different feeding methods on preventing ventilator associated pneumonia in the paediatric intensive care unit (PICU): A randomised controlled study. *Australian Critical Care* 2016;29:139-145.
 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(2):218-222.
 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;42:1018–1028.
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. *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. *Hindawi Publishing Corporation Scientifica* 2016:1-5.
 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, Elrod Broeckel J A, Daniel S, Treggiari M. Randomized pilot trial of two modified endotracheal tubes to prevent ventilator-associated pneumonia. *Annals of the American Thoracic Society* 2016;13(1):72-80.
 75. Walaszek M, Gniadek A, Kolpac 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(4):374-380.
 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. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2017;11(8):05-08.
 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;43:1572–1584.
 78. Lagier D, Platon L, Lambert J, Chow Chine 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. *Intensive Care* 2017;7:106.
 79. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Hamidi M, Shadvar K, MD, Sanaie S, Golzari SEJ, et al. A prospective randomized trial of tapered-cuff endotracheal tubes with intermittent subglottic suctioning in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Journal of Critical Care* 2017;38:152–156.
 80. de Lacerda Vidal CF, de Lacerda Vidal AK, de Moura Monteiro JG, Cavalcanti A, Henriques APT, Oliveira M, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:112.
 81. Ranjbar H, Jafari S, Kamrani F, Alavi Majd H, Yaghmayee 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(2):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(7):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;176:1079–1083.
 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;26:280–286.
 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(4):305–313.
 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;354(9193):1851–1858.
 88. van Nieuwenhoven CA, 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.
 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 Medicine* 2010;36(9):1540-1547.
 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(3):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;30:1848–1855.
 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(12).
 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;172:1276-1282.
 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;34:687-693.
 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. *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. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2011;6(04):333-339.