

T.C.
ZONGULDAK KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MERKEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA
NOZOKOMİYAL PNÖMONİ GELİŞİMİNE ETKİ EDEN RİSK
FAKTÖRLERİ**

Dr. YASEMİN AKKOYUNLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nefise ÖZTOPRAK

ZONGULDAK
2008

T.C.
ZONGULDAK KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MERKEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA
NOZOKOMİYAL PNÖMONİ GELİŞİMİNE ETKİ EDEN RİSK
FAKTÖRLERİ**

Dr. YASEMİN AKKOYUNLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nefise ÖZTOPRAK

ZONGULDAK
2008

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Merkezi Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Nozokomiyal Pnömoni Gelişimine Etki Eden Risk Faktörleri

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Yasemin AKKOYUNLU

Tez Savunma Tarihi: 07/11/2008

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Nefise ÖZTOPRAK

Doç. Dr. Şahenis Deniz AKDUMAN
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Kenan HIZEL
Üye

Yrd. Doç. Dr. Güven ÇELEBİ
Üye

Yrd. Doç. Dr. Nefise ÖZTOPRAK
Üye

Yrd. Doç. Dr. Nihal PİŞKİN
Üye

UYGUNDUR

07/11/2008

Prof. Dr. N. Aydın MÜNGAN
Dekan

ÖNSÖZ

Asistanlık sürem boyunca her zaman desteğini hissettiğim, her konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam Doç. Dr. Deniz Akduman'a,

Tez danışmanım sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Nefise Öztoprak'a, diğer hocalarım sayın Yrd. Doç. Dr. Güven Çelebi ve Yrd. Doç. Dr. Nihal Pişkin'e,

Tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Dahili Bilimler Bölüm Bşk. Prof. Dr. Nur Banuoğlu, Biyoistatistik Anabilim Dalı Bşk. Prof. Dr. Vildan Sümbüloğlu ve tezimin istatistik çalışmaları boyunca yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Handan Ankaralı'ya,

Birlikte çok kısa süre çalışmamıza rağmen bugünlere gelmemde önemli emeği olan sayın Doç. Dr. Turan Aslan'a, yine birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Uzm. Dr. Hande Aydemir ve Uzm. Dr. Yavuz Çelik'e,

Asistan arkadaşlarım Dr. Fatma Baruöni, Dr. Ayşegül Keskin, Dr. Yunis Ayma ve Dr. Ekrem Temiz'e,

Servis hemşirelerine, İnfeksiyon kontrol hemşirelerine ve servis personeline,

Beni sonsuz sevgi, emek ve sabır ile bugünlere getiren sevgili anne ve babama,

Tezim boyunca olduğu gibi iyi ve kötü her günümde yanımda olan ve bundan sonra da yanımda olacağını bilmekten mutluluk ve huzur duyduğum biricik eşim M. Emin Akkoyunlu'ya,

Sabırsızlıkla ona vakit ayırmamı bekleyen canım kızım Sueda'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yasemin Akkoyunlu

Zonguldak, 2008

ÖZET

Yasemin Akkoyunlu, Merkezi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda nozokomiyal pnömoni gelişimine etki eden risk faktörleri. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Tezi. Zonguldak 2008.

Nozokomiyal pnömoni (NKP) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatan hastalarda en sık görülen hastane infeksiyonudur. NKP YBÜ’de yatan hastalarda yatış süresinin uzaması, tedavi maliyetinde artış ve yüksek mortalite oranlarından sorumludur. Bu prospektif vaka kontrol çalışması Mayıs 2006 ile Ekim 2006 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkezi YBÜ’de 48 saatten daha uzun süre yatan ve 16 yaşın üzerinde olan hastalarda NKP insidansının saptanması ve NKP gelişimine etki eden risk faktörlerinin tanımlanması amacıyla yapıldı. Çalışmaya toplam 304 hasta alındı. Hastaların % 25.6’sında (78/304) NKP gelişti. YBÜ’de yatışı süresince herhangi bir nozokomiyal infeksiyon gelişmeyen hastalar kontrol grubu olarak tanımlandı. NKP gelişenler (n:78) ile kontrol grubu (n:189), NKP gelişimi için olası risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. Hastanın yaşı (p:0.045), hastanın YBÜ’de yatış süresi (p:<0.0001), hastada YBÜ’ye yatış sırasında herhangi bir infeksiyon olması (p:0.010), hastada YBÜ’ye yatış sırasında solunum sistemi infeksiyonu olması (p:0.012), hastanın YBÜ’ye yatışı sırasında idrar sondası bulunması (p:0.022), hastaya YBÜ’de SVK uygulanması (p:0.098), hastaya YBÜ’de kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılması (p:0.009) ve hastanın NKP gelişimi öncesinde hastanede antibiyotik kullanımının olması (p:0.013) NKP gelişimi için risk faktörleri olarak tespit edildi. NKP hastanelerde infeksiyon kontrol önlemleri tam olarak uygulandığında önlenebilir bir nozokomiyal infeksiyondur. NKP gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin tümünün tanımlanması için geniş kapsamlı, randomize ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal pnömoni, YBÜ, insidans, risk faktörleri.

ABSTRACT

Yasemin Akkoyunlu, Risk factors for nosocomial pneumonia developed in patients admitted to Central Intensive Care Unit (ICU). Zonguldak Karaelmas University School of Medicine, Thesis in Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Zonguldak 2008.

Nosocomial pneumonia is the most frequent hospital infection in patients admitted to ICU. Nosocomial pneumonia is responsible for high mortality rates and increase in not only the duration but also the costs of hospitalization. The objective of this study is to define the risk factors and determine the incidence of nosocomial pneumonia among 304 patients admitted to ZKU Hospital Central ICU between May, 2006 and September, 2006 who are older than 16 ages, and who stayed in the ICU more than 48 hours. Of these, 25.6 % (78/304) developed pneumonia. Patients who did not develop any infection were defined as the control group. Nosocomial pneumonia group and the control group were compared about the risk factors. Considered risk factors were as follows; age (p:0.045), time spent in the ICU (p:<0.0001), presence of infection (p:0.010), respiratory infection (p:0.012), urinary catheter (p:0.022) on admission to ICU, central venous catheterization in ICU (p:0.098), blood or blood product transfusion in ICU (p:0.009) and previous antibiotic treatment in the hospital (p:0.013). Nosocomial pneumonia can be prevented by strict adherence to the infection control procedures. Multicentric, randomized, larger, clinical studies are needed in order to identify all of the risk factors in the development of nosocomial pneumonia.

Key Words : Nosocomial pneumonia, ICU, incidence, risk factors.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Nozokomiyal Pnömoni Epidemiyolojisi	2
2.2. Nozokomiyal Pnömoni Fizyopatolojisi.....	4
2.3. Nozokomiyal Pnömoni Etyolojisi.....	8
2.4. Nozokomiyal Pnömoni Risk Faktörleri.....	11
2.5. Nozokomiyal Pnömoni Tanısı	16
2.6. Nozokomiyal Pnömoni Tedavisi.....	21
2.7. Nozokomiyal Pnömoninin Önlenmesi	26
2.7.1. Personel eğitimi ve sürveyans.....	26
2.7.2. Mikroorganizmaların bulaşının engellenmesi.....	27
2.7.3. Konağın infeksiyon risk faktörlerinin ortadan kaldırılması.....	29
2.7.4. NKP gelişimini önlemede antibiyotik ve aşı ile profilaksi uygulamaları.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Çalışmada Kullanılan Tanımlar	35
3.2. Hastalardan İstenen Laboratuar Tetkikleri	40
3.3. İstatistik Analizler	40
4. BULGULAR	42
4.1. Nozokomiyal Pnömoni Oranı	42
4.2. Nozokomiyal Pnömoni İnsidans Yoğunluğu.....	42
4.3. Nozokomiyal Pnömoni ve VİP Gelişim Zamanı	42
4.4. Nozokomiyal Pnömoni ile İlişkili Olası Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	42

4.4.1. Yaş.....	42
4.4.2. Cinsiyet.....	43
4.4.3. Meslek.....	43
4.4.4. YBÜ'ye Yatış Öncesinde Hastanede Yatış Süresi.....	43
4.4.5. YBÜ'de Yatış Süresi	44
4.4.6. Eşlik Eden Hastalıklar	44
4.4.7. Hastaların Alışkanlıkları	46
4.4.8. APACHE II Skoru.....	47
4.4.9. Albumin Düzeyi	47
4.4.10. Hastalara YBÜ'ye Yatıştan Önceki Son Üç Ay İçinde Uygulanan Tedaviler	47
4.4.11. Aspirasyon Öyküsü	48
4.4.12. Ateş.....	48
4.4.13. YBÜ'ye Yatışta İnfeksiyon Varlığı ve Tipi.....	49
4.4.14. Operasyon Geçirme	50
4.4.15. Yattığı Bölüm.....	50
4.4.16. YBÜ'ye Yatış Tanısı	50
4.4.17. YBÜ'ye Yatış Sırasında Varolan İnvaziv Girişimler	51
4.4.18. YBÜ'de Yatış Süresi İçerisinde Uygulanan İnvaziv Girişimler	52
4.4.19. YBÜ'de Uygulanan Tedaviler	53
4.4.20. Nozokomiyal Pnömoni Gelişimi İçin Tek Değişkenli Analizlerde İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan Olası Risk Faktörleri	54
4.4.21. Nozokomiyal Pnömoni İçin Olası Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi	56
4.5. Mortalite	57
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇLAR.....	72
EK 1: Anket ve Onam Formu.....	82
EK 2: Onam Formu.....	93
EK 3: Etik Kurul Onayı	94
EK4. Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru (APACHE II).....	96

SİMGELER VE KISALTMALAR

YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
MV	: Mekanik Ventilasyon
VİP	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
NNISS	: National Nosocomial Infections Surveillance System
KDİ	: Kan Dolaşımı İnfeksiyonları
ÜSİ	: Üriner Sistem İnfeksiyonları
CAİ	: Cerrahi Alan İnfeksiyonları
SSS	: Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
GİS	: Gastrointestinal Sistem
DM	: Diabetes Mellitus
SBİP	: Sağlık Bakımı İle İlişkili Pnömoni
MSSA	: Metisiline Duyarlı <i>S. aureus</i>
MRSA	: Metisiline Dirençli <i>S. aureus</i>
KNS	: Koagülaz Negatif Stafilokoklar
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virus
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
APACHE	: Acut Respiratuar Phisology And Chronic Health Evaluation
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
NG	: Nazogastrik
CPR	: Kardiyopulmoner Resüsitasyon
BAL	: Bronkoalveoler Lavaj
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CDC	: Centers For Disease Control And Prevention
Ig	: İmmünglobülin
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği

DVT	: Derin Ven Trombozu
CPİS	: Kronik Pulmoner İnfeksiyon Skoru
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
SDD	: Selektif Digestif Dekontaminasyon
NRŞ	: Nöroşirurji
NPD	: Negatif Prediktif Değer
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
GÜS	: Genitoüriner sistem

ŞEKİLLER

No

Sayfa

1: Nozokomiyal pnömonide empirik antibiyotik seçim algoritması.22

TABLÖLAR

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1: NKP’de etken ilişkili risk faktörleri	10
2: Nozokomiyal pnömoni için olası risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalar	13
3: Kantitatif kültür tekniklerinin tanısal doğruluğu	18
4: Hastaların meslek dağılımı.....	43
5: NKP gelişimi ile hastaların eşlik eden hastalıklarının ilişkisinin değerlendirilmesi.....	46
6: Hastaların YBÜ’ye yatıştan önceki üç ay içinde almış olduğu tedaviler, hastanede ve YBÜ’de yatış öyküsü ile NKP gelişimi arasındaki ilişki	48
7: YBÜ’ye yatışta infeksiyon varlığı ve tipi ile NKP gelişimi arasındaki ilişki	50
8: Hastaların YBÜ’ye yatış tanılarının dağılımı.....	51
9: YBÜ’ye yatış sırasında mevcut olan invaziv girişimler ile NKP gelişimi arasındaki ilişki	51
10: YBÜ’ye yatıştan sonra uygulanan invaziv girişimler ve NKP gelişimi arasındaki ilişki	52
11: Uygulanan invaziv girişim sürelerinin ortalamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki.....	53
12: YBÜ’de uygulanan tedavi ve beslenme uygulamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki	53
13: NKP varlığını etkileyen olası risk faktörlerinin birlikte analiz sonuçları	57
14: NKP veya VİP risk faktörü olarak saptanan invaziv alet uygulamaları	67
15: YBÜ’de NKP veya VİP risk faktörü olarak saptanan tedavi ve girişimler.....	69

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastanelerde bir veya daha fazla organ sisteminde yetmezliği olan kritik hastaların tedavi edildiği ve en yüksek mortalite oranlarının görüldüğü multidisipliner ünitelerdir (1). YBÜ’de yatan hastalarda, alta yatan hastalıklar ve bozulmuş konak savunma mekanizmalarının olması, invaziv aletler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gibi faktörler nedeniyle nozokomiyal infeksiyonlar daha sık meydana gelmektedir (2,3). YBÜ antibiyotiklerin sık kullanıldığı birimler olduğu için seçici baskılama nedeniyle dirençli mikroorganizmalarla oluşan kolonizasyon ve infeksiyonlar daha sık görülmektedir (4).

YBÜ’de en sık görülen ve en ciddi seyreden nozokomiyal infeksiyon pnömonidir (5-7). Aynı zamanda nozokomiyal pnömoni (NKP) % 30- 50 mortalite oranı ile YBÜ’de nozokomiyal infeksiyon kaynaklı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir (8,9). NKP hastaneye yatıktan 48 saat sonra veya taburcu edildikten sonraki 10 gün içerisinde ortaya çıkan ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömonidir (6,7,9-12). NKP gelişen hastalarda morbidite ve mortalite oranlarının yanısıra tedavi maliyeti de artmaktadır. NKP önlenabilir bir infeksiyon hastalığıdır. NKP gelişimi ile ilgili risk faktörlerinin saptanması bu hastalığın önlenmesinde bizlere ışık tutacaktır. Bu prospektif vaka kontrol çalışma Mayıs, 2006–Ekim, 2006 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkezi YBÜ’de yatan hastalarda NKP insidansı ve olası risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Pnömoni; normalde steril olan akciğer parankiminin bozulmuş konak savunma mekanizmaları ve yeterli infeksiyöz inokulum varlığında mikrobiyal invazyon sonucu gelişen infeksiyonudur (13). NKP ise hastaneye yatıştan 48 saat sonra veya taburcu edildikten sonraki ilk 10 gün içerisinde ortaya çıkan ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömonidir (7-11). İlk 4 gün içerisinde gelişen olgular erken NKP, beş gün ve daha sonra gelişen olgular ise geç NKP olarak tanımlanır (7). NKP'lerin yaklaşık % 86'sı mekanik ventilasyon (MV) ile ilişkilidir (14). Entübasyon sırasında var olmayan ancak MV uygulamasından 48 saat sonra gelişen pnömoniyeye ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) adı verilir (14-16).

YBÜ büyük cerrahi girişim, ciddi travma, yaşamı tehdit eden hastalık öyküsü olan, bir veya birden fazla organ yetmezliği olan kritik hastalara yaşam desteğinin verilmesi amacıyla kurulan birimlerdir. Bu ünitelerdeki hastalarda altta yatan ciddi hastalıklar ve sık uygulanan invaziv girişimler nedeniyle hastane infeksiyonu gelişme riski oldukça yüksektir (3,17). YBÜ hastane yatak kapasitelerinin sadece % 10'unu oluşturmasına karşın, hastanede gelişen infeksiyonların yaklaşık % 25'inin saptandığı birimlerdir. YBÜ'de görülen nozokomiyal infeksiyon sıklığı hastanelerdeki diğer birimlere kıyasla 5-10 kat daha fazladır (3,18). Bu infeksiyonlar yüksek mortalite oranları, uzun süreli hastane yatışı ve yüksek tedavi maliyeti nedeniyle önemli bir sorun oluşturmaktadır (7). NKP, tüm nozokomiyal infeksiyonlar içinde üriner sistem infeksiyonlarından (ÜSİ) sonra ikinci sıklıkta görülürken YBÜ infeksiyonları içinde ilk sırada karşımıza çıkmaktadır (19,20). NKP, % 27-33'lük atfedilen mortalite oranı ile hastaneye yatan hastalarda infeksiyona bağlı gelişen ölümlerin en önde gelen nedenidir (21).

2.1. Nozokomiyal Pnömoni Epidemiyolojisi

Nozokomiyal infeksiyon insidansları hastanenin ve YBÜ'nün tipine, hasta popülasyonuna ve kullanılan tanımlamalara (hastane kökenli, yoğun bakım kökenli, ventilatör ilişkili) göre değişebilmektedir. Hastane infeksiyonları sürveyans

tekniklerindeki farklılıklar da nozokomiyal infeksiyon oranlarını etkilemektedir (22). YBÜ’de en sık görülen ve en ciddi seyreden nozokomiyal infeksiyon NKP’dir (5-7).

YBÜ’deki nozokomiyal infeksiyonlarla ilişkili en geniş veri tabanlarından biri 17 Avrupa ülkesinde, 1417 YBÜ’de ve 10038 hastada yapılan Avrupa Yoğun Bakım İnfeksiyon Prevelansı (EPIC: European Prevalance of Infection in Intensive Care) çalışmasıdır. Bu çalışmada nozokomiyal infeksiyonların üçte ikisinin YBÜ kaynaklı olduğu saptanmıştır (23). İnfeksiyonlar arasında NKP % 46.9 görülme oranı ile ilk sırayı alırken, pnömoni dışı alt solunum yolu infeksiyonları % 17.8, ÜSİ % 17.6 ve bakteriyemiler ise % 12 oranında bulunmuştur (23).

ABD’de Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyans Sistemine (NNISS: National Nosocomial Infections Surveillance System) dahil olan 112 dahili YBÜ’de yapılan 5 yıllık çalışmada, en sık görülen infeksiyon ÜSİ’dir (% 31). Bunu NKP (% 27) ve kan dolaşımı infeksiyonları [KDİ] (% 19) izlemektedir (24). Yine NNISS’in 1992-1998 yılları arasında 205 dahili ve cerrahi YBÜ’de yaptığı çalışmada ise, toplam 29041 nozokomiyal infeksiyonun % 31’inin NKP, % 23’ünün ÜSİ ve % 14’ünün KDİ olduğu bulunmuştur (25).

Kuzey Hindistan’da solunumsal YBÜ’de yatan 201 hastanın incelendiği Agarwal ve arkadaşlarının çalışmasında genel nozokomiyal infeksiyon prevelansı % 33.5 iken [1000 hasta gününde 29.1] bu infeksiyonlar içerisinde ilk sırada NKP (% 59.7) saptanmıştır (8).

Ülkemizde yapılan ve 22 üniversiteden 56 YBÜ’nün katıldığı, 236 vakalık bir nokta prevalans çalışmasında hastaların % 48.7’sinde bir veya birden fazla nozokomiyal infeksiyon saptanmıştır. Ayrıca nozokomiyal infeksiyon dağılımına bakıldığında % 28 ile NKP ilk sırada yer almıştır (17).

Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Eğitim Hastanesi’nde iki yataklı dahili ve dokuz yataklı cerrahi olmak üzere toplam 11 yataklı 2 YBÜ’de yaptığı çalışmada YBÜ’de 48 saatten uzun süre yatan 131 hasta incelenmiş, hastaların % 39.7’sinde YBÜ’de edinilmiş infeksiyon saptanmıştır. Nozokomiyal infeksiyon insidanslarına baktığımızda % 35.4 ile NKP yine birinci sırada saptanmış, bunu sırasıyla KDİ (% 18.2) , cilt ve yumuşak doku infeksiyonları (% 13.9), ÜSİ (% 11.8) ve cerrahi alan infeksiyonu [CAİ] (% 9.6) izlemiştir (26).

Ülkemizden Çolpan ve arkadaşlarının Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahili ve cerrahi YBÜ’de yatan 334 hastada yaptığı çalışmada, hastaların % 31.1’inde YBÜ’de edinilmiş infeksiyon saptanırken, bu infeksiyonlar arasında en sık olarak NKP (% 32) daha sonra ÜSİ (% 28.7), KDİ (% 21.3), yara yeri infeksiyonu (% 8.5), intraabdominal infeksiyon (% 5.3) ve santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonu (% 4.2) şeklinde saptanmıştır (2).

Çelik ve arkadaşlarının, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi YBÜ’de 182 hastada yaptığı çalışmada 131 hastada nozokomiyal infeksiyon gelişmiştir. Bu infeksiyonlar arasında ilk üç sırayı VİP (% 41.2), ÜSİ (% 28.2) ve mikrobiyolojik olarak tanımlanmış KDİ (% 13.7) almıştır (1).

Nozokomiyal pnömoni % 30-50 mortalite oranı ile YBÜ’de nozokomiyal infeksiyon kaynaklı ölümlerin önde gelen nedenidir (6,8,9). VİP için atfedilen mortalite oranları ise % 0-50 arasında bildirilmektedir (27). Çalışmaya alınan hasta popülasyonlarındaki (travma hastaları, Akut Respiratuar Distres Sendromu [ARDS] hastaları, dahili veya cerrahi YBÜ) farklılıklar nedeniyle atfedilen mortalite oranlarında çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. İnfeksiyona neden olan etken de mortalite oranını etkilemektedir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *Stenotrophomonas maltophilia* etkenli NKP ve VİP’te mortalite daha yüksek seyretmektedir (27).

Sonuç olarak NKP ve VİP, YBÜ’de en sık rastlanan infeksiyonlardır. Bu infeksiyonların görülme sıklığı, hastanenin ve YBÜ’nün özelliğine ve sürveyans sistemine göre değişkenlik göstermekle birlikte hastane infeksiyonlarının yaklaşık % 15-20’sini oluşturmaktadır (20).

2.2. Nozokomiyal Pnömoni Fizyopatolojisi

Nozokomiyal infeksiyon gelişimi iki anahtar fizyopatolojik faktöre bağlıdır. Bunlardan biri konak savunma mekanizmalarındaki bozulmalar, diğeri ise patojen mikroorganizmalarla kolonizasyondur. İnfeksiyonun oluşması için her iki faktörün de belli derecelerde var olması gerekir (22).

Yoğun bakımda yatan hastaların savunma mekanizmaları genellikle var olan veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle bozulmuştur. İnterlökin (IL) 10 ve IL-1 reseptör

antagonistleri ve tümör nekrozis faktör reseptörleri gibi diğer anti-inflamatuar mediatörlerin salınmasına bağlı olarak immün paralizi oluşur. İmmün paralizi artmış infeksiyöz komplikasyon riski ile ilişkilidir. Yoğun bakım hastalarına sıklıkla uygulanan immüsupresif tedaviler de bu duruma yardımcı olarak hastaları nozokomiyal infeksiyon için yüksek riskli gruba taşımaktadır (22).

İnsan immün savunma mekanizmaları; öksürme, hapşırma ve mukosilier temizlenme gibi lokal faktörleri de içerir. Endotrakeal entübasyon bu lokal savunma mekanizmalarını azaltarak solunum yolu infeksiyonlarına zemin hazırlar (22).

Nozokomiyal pnömoni oluşumunda mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşmaktadır. Bunlar; orofarinkste kolonize mikroorganizmaların aspirasyonu, inhalasyon ve hematogen yoldur. NKP ve tüm nozokomiyal infeksiyonların patogeneğinde ilk sırayı alan bakteri kolonizasyonu, mikroorganizmanın mukoza veya epitele tutunması ve orada yerleşip çoğalması sonucu oluşur (4). Nozokomiyal kolonizasyon hastaneye yatışın ilk 48 saatinde hastanın normal florasının, hastanedeki antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalardan oluşan, hastane florası ile yer değiştirmesidir (9). Sıklıkla orofarinks, üst solunum sistemi, gastrointestinal sistem (GİS) ve üriner sistemde görülmektedir (22). Kolonizasyonda mikroorganizmanın konak dokusuna tutunma yeteneği anahtar rol oynar. Bu fonksiyon mukozal yüzeylerdeki reseptörlerle etkileşen ve mikroorganizmanın tutunmasını sağlayan adhezinlerle gerçekleştirilir. Adhezin-reseptör etkileşimi konak spesifikliğı ve doku tropizmi ile birlikte herhangi bir bölgedeki bakteriyel popülasyonu belirlemede önemlidir (22). Kolonizasyon hastanede yatış süresi ile de ilişkilidir ve çeşitli nedenlerle kritik olan hastalarda daha sık görülür. Kolonizasyon sıklığındaki artış, bu hastalarda savunma mekanizmalarının bozulmuş olması, invaziv aletlerin varlığı ve uzun süreli veya tekrarlayan antibiyotik tedavilerinin verilmesi gibi nedenlere bağlıdır. Antibiyoterapinin hastanın normal mikrobiyal florası üzerine seçici baskısı sonucunda potansiyel patojen mikroorganizmalar kolonize olur, buna endojen kolonizasyon denir. Seçici baskılanma, kullanılan antibiyotik miktarı yanı sıra antibiyotik çeşitliliğı ile de ilişkilidir (22). Direkt temas, damlacık veya aerosol yolu ile ortaya çıkan kolonizasyona, ekzojen kolonizasyon denir. Direkt temas ile kolonizasyon, sağlık personeli veya ziyaretçilerin elleriyle olabileceğı gibi kontamine

invaziv aletler ve infüzyonlarla da olabilir. Hava yoluyla bulaş *Mycobacterium tuberculosis* ve bazı viral infeksiyonlar için daha belirgindir. Orofarinks ve trakeaya kolonize olan bazı mikroorganizmalar için mide ve sinüslerin potansiyel rezervuar olduğu düşünülmektedir (10). Bazı araştırmacılar bronkoskopi sırasında alveol içerisinde embolizasyon oluşması nedeniyle endotrakeal tüpün bakterilerle kolonize olabileceğini öne sürmektedir (10). Bulaş yollarının bilinmesi ve tanımlanması, kolonizasyon ve böylece infeksiyon gelişimini önlemek için gerekli önlemlerin alınmasını sağlar (22).

Kolonizasyonu kolaylaştıran faktörler:

1. Endotrakeal ve nazogastrik tüp kullanımı
2. Antibiyotik kullanımı
3. Postoperatif dönem
4. Böbrek yetmezliği
5. Karaciğer yetmezliği
6. Koma
7. Diabetes mellitus (DM)
8. İleri yaş
9. Sigara kullanımı
10. Malnütrisyon
11. Eşlik eden akciğer hastalığı
12. Asidoz
13. Hipotansiyon
14. Gastrik asiditeyi azaltan ilaç kullanımı (28)

Yoğun bakım ünitesine alınan hastalardan ilk 48-72 saatte % 50'si, birinci hafta sonunda ise hemen tamamı ünitenin florasını oluşturan etkenlerle kolonize olur (10). Kritik hastalarda kolonizasyon hızı % 73'e kadar ulaşabilmektedir (11). Kolonizasyon sıklıkla *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Candida* spp. gibi mikroorganizmalar ile olur (22)

Nozokomiyal pnömonide genellikle kolonize olmuş bu mikroorganizmaların mikro veya makro aspirasyonu söz konusudur (9). Uyku sırasında insanların % 45'inde aspirasyon meydana gelir. Ancak normalde aspire edilen hacim küçüktür ve aspire edilen flora genellikle patojenik değildir. İnokulum küçük olduğunda

mukosilyer klirens ve alveolar makrofajlar bakterileri temizler (29,30). Orofarinkteki mikroorganizmaların çok miktarda aspire edilebilmesi için konağa ait bazı faktörler gerekmektedir. Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler, MV, gastrointestinal sistemin invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler bunların başında gelmektedir (9). Entübe hastalarda, entübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan aspirasyonlar, bakterilerin trakeaya ulaşmasındaki en önemli yoldur (9,10,31). Kolonizasyon ve aspirasyonu takiben patojen mikroorganizmaların infeksiyon oluşturabilmesi için konağın mekanik (silli epitelyum ve mukus), humoral (antikor ve kompleman) ve hücresel (polimorfonükleer lökositler, makrofajlar, lenfositler ve bunlardan salınan sitokinler) savunma mekanizmalarını geçmesi gerekmektedir (10). Eğer inokulum büyük veya konak defansı yetersiz ise bakteriler çoğalır ve pnömoni gelişir (29,30).

Hematojen yolla nozokomiyal pnömoni oluşumu nadirdir. NKP etkenleri infekte intravasküler kateterler, flebit veya endokardit gibi başka bir infeksiyon odağından bakteremi ile alt solunum yollarına ulaşabilmektedir. İmmüsupresyon, malignite veya geniş yanıkları olan hastalarda GİS'den bakterilerin translokasyonu ile de NKP meydana gelebilmektedir (9,10).

Nozokomiyal pnömoni oluşumunda etkili olan diğer yol inhalasyondur, ancak daha az sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. NKP, kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan infekte partiküllerin inhalasyonu ile oluşur (9,10). Hava yolu ile bulaş ise daha çok larengeal tüberküloz, su çiçeği, zona, akut viral hemorajik ateş ve kızamık gelişen hastalarda görülür. Bu bulaşı engellemek için hastalar izolasyon odalarına alınmalı ve odaya negatif hava basıncı uygulanmalıdır (32). YBÜ'de yatan hastalar, infekte sağlık personelinde, diğer hastalardan, ziyaretçi veya refakatçilerden hava yolu veya damlacık yolu ile geçen *respiratuar sinsityal virüs* (RSV), influenza virüs ve *Mycobacterium tuberculosis* gibi solunum sistemi infeksiyon etkenlerini de alabilirler (19).

YBÜ'de yatan hastalarda, hastaların kendisi veya sağlık personelleri aracılığıyla oluşan rektopulmoner kontaminasyon ve kolonizasyon sonucunda da NKP gelişebilmektedir (9).

2.3. Nozokomiyal Pnömoni Etyolojisi

Nozokomiyal infeksiyon etkenlerinin dağılımı ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye, bir YBÜ'den diğerine farklılık göstermekte, hatta aynı üniteye bile zaman içinde değişebilmektedir (9,11). Etken dağılımındaki farklılıkların yanı sıra etkenlerin antimikrobiyal direnç oranları da yukarıda belirtilen faktörlere bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir (9). Hastanenin yatak sayısı ve eğitim hastanesi olup olmaması, antibiyotik kullanım sıklığı ve uygunluğu da etken dağılımını etkilemektedir. YBÜ'de antibiyotikler sık kullanıldığı için genellikle antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlar gelişmektedir (11).

Nozokomiyal pnömonide çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Bu etkenler hastaneye yatış sırasında hastanın orofarinksinde mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan antibiyotiklere dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir. Eksojen kaynaklı NKP etkenleri ise invaziv girişimler sırasında veya hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan etkenlerdir (9).

NKP etyolojisinde yer alan mikroorganizmalar hastanın altta yatan hastalığı ve risk faktörlerinin varlığı ile değişebilmektedir (9,13). NKP'de çok çeşitli bakteriyel patojenler etken olabileceği gibi nadiren immünsuprese hastalarda viral ve fungal etkenler de NKP oluşumuna neden olabilir (10). NKP'de ve özellikle VİP'de etkenler polimikrobiyal olabilir (9,33,34). NKP etkeni, pnömoninin ortaya çıkış zamanına göre değişebilir. Hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan erken NKP'lerde temel etkenler *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve metisiline duyarlı *S. aureus*'tur [MSSA] (9,13). Beşinci gün ve sonrasında ortaya çıkan geç NKP'lerde ise % 55-85 oranıyla ilk sıralarda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. gibi aerop Gram negatif basiller yer alırken; *S. aureus* gibi Gram pozitif koklar da etyolojiden sorumlu olabilir. NKP olgularının % 20-30'unda etken metisiline dirençli *S. aureus*'dur [MRSA] (9,10). Anaerop etkenler orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP'lerde daha sık saptanmaktadır [% 0-23] (9,11). *Legionella* türlerinin etken olma sıklığı % 10-20 olarak belirtilmekte olup, kortikosteroid kullanımı, immünsupresyon ve önceden antibiyotik kullanımı durumlarında sıklığı artmaktadır (11). YBÜ'de yatan hastalarda *Legionella*

pneumophila, NKP etkenleri arasında düşünölmelidir (11). *S. aureus*'un etken olduğu pnömoni sıklığı eşlik eden influenza virüs infeksiyonu, koma, kafa travması, SSS cerrahisi, DM, böbrek yetmezliği, önceden antibiyotik kullanımı, kateter varlığı gibi risk faktörleri ile artmaktadır (9,33). *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri uzamış MV ve önceden antibiyotik kullanımı durumunda daha sık saptanan etkenlerdir ve bu hastalarda mortalite oranları % 50'ye ulaşabilmektedir (11).

Wallace ve arkadaşlarının bir cerrahi YBÜ'de 3715 hastayı içeren çalışmasında NKP'si olan hastalardan izole edilen 202 mikroorganizmanın % 30'unu *Enterobacteriaceae* spp., % 16'sını *Pseudomonas* spp. ve % 13'ünü *Acinetobacter* spp.'nin oluşturduğu bildirilmiştir (35). Tayvan'da Lee S-C ve arkadaşlarının YBÜ'de NKP gelişen 132 hastayı araştırdığı çalışmada % 66.1 Gram negatif, % 27.9 Gram pozitif bakteriler, % 2.4 mantar ve % 1.7 diğer etkenler saptanmıştır. Gram negatiflerin dağılımına bakıldığında ilk sırada % 20.3 ile *P. aeruginosa*, daha sonra sırasıyla % 18.6 ile *Acinetobacter baumannii* ve % 5.9 ile *Escherichia coli* ve diğerleri görölmektedir. Gram pozitiflerin dağılımında ise % 19.5 ile MRSA ilk sıradayken ikinci sırada % 1.7 ile MSSA saptanmıştır (36). Ülkemizden Erbay ve arkadaşlarının yaptığı 731 dahili ve cerrahi yoğun bakım hastasını içeren ve 132'sinde NKP saptanan bir çalışmada en sık saptanan mikroorganizmalar sırasıyla MRSA (% 30.4), *P. aeruginosa* (% 21.4) ve *Acinetobacter* (% 12.5) türleridir (17). Ülkemizden Sevinç ve arkadaşlarının çalışmasında ise tüm hastane birimlerinde gelişen NKP'de en sık etken olarak *Pseudomonas aeruginosa* tespit edilirken, birinci sırada *Acinetobacter*, üçüncü sırada da *S. aureus* görölmüştür (37).

YBÜ'lerde antimikrobiyallerin sık olarak kullanılması antibiyotiklere dirençli bakteriyel infeksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (38). NKP etkenleri arasında özellikle de YBÜ'de çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalara sık rastlanmaktadır. Çoklu ilaca dirençli patojenlerin ortaya çıkmasında da bazı hazırlayıcı faktörler rol oynamaktadır. Bu faktörler şunlardır (10,27):

1. Son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı
2. Hastanede yatış süresinin 5 günü aşması
3. Toplumda veya o hastane ünitesinde yüksek düzeyde antibiyotik direncinin görölmesi

4. Sağlık bakımı ilişkili pnömoni risk faktörlerinin varlığı
- Son 90 gün içerisinde iki gün veya daha uzun süreli hastanede yatış
 - Bakımevinde bulunmak
 - Evde infüzyon tedavisi almak (antibiyoterapi dahil)
 - Son 30 gün içerisinde kronik diyaliz alıyor olmak
 - Evde yara bakımının yapılması
 - Aile bireylerinden birinde çoklu ilaç dirençli patojen saptanmış olması
 - İmmünespresif hastalık veya tedavi alıyor olması

NKP gelişiminde etkenlere özel olası risk faktörleri Tablo 1’de verilmiştir (9,11,33):

Tablo 1: NKP’de etken ilişkili risk faktörleri .

Etken	Risk faktörü
<i>S. aureus</i>	Koma DM Kafa travması Nöroşirurjikal girişim Kronik böbrek yetmezliği Kronik IV ilaç kullanımı Geçirilmiş influenza infeksiyonu
<i>P. aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter</i> spp.	Steroid tedavisi Malnütrisyon Yapısal akciğer hastalığı (bronşiektazi, kistik fibrozis) Uzamış mekanik ventilasyon Önceden antibiyotik kullanımı
<i>Legionella</i>	Kemoterapi Steroid tedavisi Malignite varlığı Renal yetmezlik Nötropeni
Anaerobik infeksiyon	Aspirasyon
<i>Aspergillus</i>	Steroid tedavisi Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)

Özellikle immunsuprese hastalarda hastanelerdeki yetersiz hava filtrasyon sistemleri, havalandırma sistemlerinin güvercin pisliği ile kontaminasyonu, havalandırma filtreleri ve borularının kontaminasyonu, temizlik sırasında ortaya çıkan tozlar, yeterli korunma önlemleri alınmadan devam eden inşaat çalışmaları, kontamine selüloz yanmaz materyallerin kullanılması gibi nedenlerle *Aspergillus* ve *Zygomycetes* ile gelişen NKP'lere rastlamak mümkündür. Bu patojenlerin bulaşı hava dışında çevredeki yüzeylerden de olmaktadır (19).

2.4. Nozokomiyal Pnömoni Risk Faktörleri

Hastaların eşlik eden hastalıkları ve almakta olduğu tedaviler NKP oluşumu için zemin hazırlamaktadır. NKP oluşumuna etki eden olası risk faktörleri şunlardır (11,28,39):

A. Hasta ile ilişkili risk faktörleri

1- İleri yaş

2- Eşlik eden ve konak savunma mekanizmalarını zayıflatan durumlar

- Koma
- Malnütrisyon
- Uzun süre hastanede kalış
- Hipotansiyon
- Metabolik asidoz
- KOAH
- Akut respiratuar distres sendrom (ARDS)
- Hipoalbüminemi
- Bronşiektazi ve kistik fibrozis
- DM
- Sigara kullanımı
- Kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve diyaliz uygulanması
- Alkolizm
- Solunum yetmezliği
- Nöromusküler hastalıklar ve havayolu reflekslerinin azalması

- Merkezi sinir sistemi patolojileri
- APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) > 16
- Travma ve kafa travması
- Sinüzit
- Sonbahar- kış mevsimi
- Erkek cinsiyet
- Aspirasyon
- Organ yetmezlik indeksi ≥ 3

B. İnfeksiyon kontrolü ile ilişkili faktörler:

1- Hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik genel kurallara uyulmaması

- Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
- Kontamine solunumsal tedavi araçlarının kullanımı
- Entübe hastanın transportu

2- Uygunsuz antibiyotik kullanımı

C. Girişimlere bağlı faktörler

1- Tıbbi tedaviye bağlı faktörler

- Sedatifler
- Kortikosteroid
- Sitostatik ajanlar
- Antiasitler ve H₂ reseptör blokerleri
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Total parenteral beslenme (TPN)
- Kan veya kan ürünleri transfüzyonu

2- İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri

- Torako-abdominal cerrahi (uzamış ve komplike cerrahi girişimler)
- Entübasyon, acil entübasyon veya reentübasyon
- Trakeostomi
- Bronkoskopi
- Nazogastrik (NG) sonda ile enteral beslenme ve bu uygulamanın yatar pozisyonda yapılması
- Uzamış MV

- İntrakranial basıncın izlenmesi
- Tüp torakostomi
- Ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi
- İntraaortik balon pompası
- Nemlendirici ve nem değiştirici
- Subglottik sekresyonların aspire edilmemesi
- Endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması
- Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR)

Nozokomiyal pnömoni için olası risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalar Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Nozokomiyal pnömoni için olası risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalar

Risk Faktörleri	Kaynaklar
Hastaya ait faktörler <ul style="list-style-type: none"> • İleri yaş • Cinsiyet • Meslek • YBÜ’de yatış süresinin uzunluğu • Hastanede yatış süresinin uzunluğu • Yattığı YBÜ tipi • Eşlik eden hastalıklara ait faktörler • Hastaların alışkanlıkları 	4, 25, 29, 32, 30, 33, 34, 44, 69
Akut hastalıkla ilişkili faktörler <ul style="list-style-type: none"> • APACHE II skorunun yüksek olması • Operasyon geçirmek 	4, 29, 32, 33, 34, 44
YBÜ’ye yatış tanısı	4
Uygulanan invaziv girişimler	4, 25, 29, 30, 32, 34, 44
Uygulanan tedaviler	4, 32, 34, 44, 47
Hastanede antibiyotik kullanımı	33, 38, 40, 44

Nozokomiyal pnömoni sıklığı uç yaşlarda yüksektir. İlerleyen yaşlarda artan pnömoni sıklığı; eşlik eden kötü beslenme, kronik akciğer hastalığı, immüsupresyon, nöromuskuler hastalık ve endotrakeal entübasyon gibi risk

faktörlerinin artmış olmasının bir sonucudur (39). Debilite, obesite ve yatalak olmak da NKP için birer risk faktörüdür (40). Hastaların bilinç düzeylerindeki azalma, pnömoniye sebep olan mikroorganizmaların alt solunum yollarına geçişini arttırmaktadır, aspirasyon ve diğer faktörlerle birlikte NKP'den sorumludur (20). Yaş NKP için bağımsız bir risk faktörü değildir ancak olası risk faktörü olarak saptandığı çalışmalar vardır (41,42). Gusmao ve arkadaşlarının Brezilya'daki bir üniversite hastanesinde 1995-1997 tarihleri arasında yaptığı ve YBÜ'ye yatan 2183 hastanın incelendiği çalışmasında 50 yaş ve üzerindeki hastaların, 50 yaşın altındaki gruba göre 1.3 kat daha fazla NKP gelişim riski taşıdığı saptanmıştır (42). Giard ve arkadaşlarının Fransa'da 1996-2002 yılları arasında YBÜ'de yatan ve MV uygulanan 7236 hastada prospektif olarak, erken ve geç başlangıçlı VİP risk faktörlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ileri yaş, erken VİP için bir risk oluşturmazken, geç VİP için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (41). İleri yaş, aynı zamanda NKP'nin sonucunu da etkileyen bir faktördür. Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Hastanesi YBÜ'de 131 hastada yaptığı çalışmada, ileri yaşın mortalite ile ilişkili bir risk faktörü olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır (26). Buna karşın Tayvan'dan Lee ve arkadaşlarının 50'si YBÜ'de olmak üzere toplam 850 yataklı bir hastanede yaptığı çalışmada ise, hastane genelinde NKP olup, yaşayan hasta grubunun yaş ortalaması 66.9 iken, ex olan grubun yaş ortalaması 67.8 olarak saptanmış ve yaş ile nozokomiyal pnömoniye bağlı mortalite arasında ilişki tespit edilmemiştir [$p:0.785$] (36). İlerleyen yaş aspirasyon gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (39,43).

İbrahim ve arkadaşları, Amerika'da 500 yataklı bir hastanenin dahili ve cerrahi YBÜ'de yatan 3.171 hastada yaptığı çalışmasında hasta ırkının VİP gelişimi üzerine etkilerini incelemişler ve ırklar arasında VİP gelişimi açısından fark saptamamışlardır (27).

Trakeotomi uygulaması da aspirasyon olasılığını artırması nedeniyle NKP için risk oluşturur (1). Trakeotomili hastalardaki aspirasyonların % 50'si sessizdir, fark edilmeyebilir. Trakeotomi erken yapıldığında MV süresinin kısılacağı ve NKP insidansının azalacağını bildirenler olmakla birlikte (43), MV uygulanan ve bronşiyal kolonizasyonu olan hastalarda erken NKP'yi önlemek için trakeotominin ertelenmesi gerektiğini düşünenler de bulunmaktadır (44). Midazolam, propofol, morfin gibi sedatif ve parolitik ajanlar lokal havayollarındaki savunma mekanizmalarını

etkileyerek ve kaslarda relaksasyona neden olarak mikroaspirasyon ve dolayısıyla pnömoni gelişimine katkı sağlayabilmektedirler (45).

YBÜ'de yatan hastalarda immün yanıtın düzeltilmesi amacıyla enteral beslenme önerilmektedir. Ancak entübasyon ve gastrik sonda uygulanmasında tercih edilmesi gereken nazal değil orogastrik yoldur. Nazal entübasyon, aspirasyon riskini artırır ve nozokomiyal sinüzite neden olur. Sinüzit gelişen hastalarda NKP gelişme sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Nazal yoldan enteral beslenme sırasında oluşan sinüzit sıklığı % 11; sinüzit gelişen olgularda NKP sıklığı ise % 67 olarak bildirilmiştir. Enteral beslenmede dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise hastaya, başı 45° yukarıda olacak şekilde pozisyon verilmesi ve enteral beslenmenin mide fiziyojisine uygun aralıklarla uygulanmasıdır (11).

Nazogastrik (NG) sondanın varlığı gastroözefageal sfinkterin foksiyonunu bozarak gastrik distansiyona yol açar, reflüyü artırır ve gastrik içeriğin akciğerlere aspirasyonuna neden olarak NKP gelişimi için zemin hazırlar. Ayrıca NKP gelişimi NG sondanın varlığına ek olarak kullanılan tüpün çapı, beslenme infüzyonu ve hasta yatağının pozisyonu ile de ilişkilidir (46).

YBÜ'de yatan hastaların önemli savunma mekanizmalarından biri de mide asiditesinin korunmasıdır. Gastrik pH'yı arttıran ajanlar NKP gelişme riskini arttırmaktadırlar. Antiasit ve H₂ reseptör blokörü kullanımının gastrik kolonizasyona ve NKP gelişimine etkisi bir çok çalışmada incelenmiştir (17,33,40,42,43). Donowitz ve arkadaşlarının çalışmasında, simetidin veya antiasit kullanan 153 hastanın mide sıvılarından semikantitatif kültür yapılmış, pH <4 olan hastaların kültürlerinde üreme olmazken diğer hastaların % 47'sinde Gram negatif basil üremiştir (43). Messori ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde ise ranitidinin gastrointestinal kanamayı önlemede etkisiz olduğu ve NKP riskini arttırdığı saptanmıştır (47). Driks ve arkadaşları, MV uygulanan hastalardan H₂ reseptör blokörü kullanılanlarda, sükralfat kullanılan gruba oranla iki kat fazla NKP geliştiğini gözlemiştir (43). YBÜ'de yatan hastalarda antiasit ve H₂ reseptör blokörü yerine sükralfat tercih edilmesi önerilmiştir (11). Ancak bunun aksine Markowicz ve arkadaşları MV uygulanan hastalarda sükralfat kullanımını ve kullanım süresini, NKP gelişimi için birer risk faktörü olarak tanımlamıştır (43). Öte yandan bu konuda yapılan çalışmaların pek çoğunda hastada

kanama diyatezi varsa ve MV uygulanmış ise stres ülser profilaksisi amacıyla sükralfat kullanılması önerilmektedir (11).

Entübasyon, konağın doğal solunum yolu savunma mekanizmalarını bozmakta, solunum yollarının kolonizasyonuna ve akciğer infeksiyonuna yol açmaktadır (48). Entübasyon ve MV uygulaması NKP riskini 6-21 kat arttırmaktadır (10). Tayland'dan Luksamijarukul ve arkadaşlarının 305 entübe YBÜ hastasında yaptığı bir çalışmada, beş günden uzun entübasyon süresi NKP gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (49).

Mekanik ventilatör uygulaması, YBÜ hastalarında NKP gelişiminde önemli olan diğer bir risk faktörüdür. Chevret ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MV uygulanan hastalarda NKP gelişim riskinin uygulanmayanlara oranla 3.8 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (33). Cunnion ve arkadaşları, 24 saatten uzun süren MV uygulamasının, NKP riskini 12 kat arttırdığını göstermişlerdir (43). Pişkin ve arkadaşlarının Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 61 YBÜ hastasında yaptığı çalışmasında MV'nin yedi günden uzun süre uygulanmasının NKP riskini 3.23 kat arttırdığı bulunmuştur (50). Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının yaptıkları 540 YBÜ hastasını içeren çalışmada MV uygulanması NKP gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (p:0.001) (43).

YBÜ'de yatan hastalarda nebulizatör tedavisi, mikroorganizmaları içeren 3.5 mikrondan daha küçük boyuttaki partiküllerin akciğere direk inokülasyonuna ve NKP gelişim riskinde artışa neden olduğu için önerilmemektedir (11).

2.5. Nozokomiyal Pnömoni Tanısı

Nozokomiyal pnömoninin tanımlanması ve olası etyolojik patojene ışık tutacak bilgilerin edinilmesi için öncelikle bütün hastalardan ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Bütün hastalara posteroanterior ve lateral akciğer grafisi çekilmelidir, ancak hasta entübe ise anteroposterior akciğer grafisi çekilebilir. Akciğer grafisi NKP'nin ciddiyetini, multilober tutulumu ve plevral effüzyon, kavitezyon, akciğer apsesi gibi komplikasyonların varlığını saptamaya yardımcı olur (10).

Nozokomiyal pnömoninin ateş, taşikardi ve lökositoz gibi sistemik bulguları nonspesifiktir ve travma, cerrahi, ARDS, derin ven trombozu (DVT), pulmoner

emboli gibi birçok hastalıkta görülebilmektedir (14). Ateş, lökositöz veya pürülan trakeobronşiyal sekresyonu olan bir hastada eşlik eden radyolojik infiltratın varlığı VİP tanısında yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özgüllüğü düşüktür. Bu dört kriter birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir fakat duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların (% 50'nin) altına düşer. Bu bulgular VİP tanısı için başlangıçta tarama amacıyla kullanılabilir ancak düşük özgüllük oranı nedeniyle, alt solunum yolları sekresyonlarının mikrobiyolojik incelemesi gibi ek yöntemlere ihtiyaç vardır (20).

Nozokomiyal pnömoni tanısında balgam dahil olmak üzere elde edilen solunum yolu örneklerinin Gram boyası ile boyanarak mikroskopik incelemenin yapılması tanı açısından son derece önemlidir. Üst solunum yolları ile kontamine olmamış, kaliteli balgam örneğinde, Gram boyalı incelemede 100'lük büyütmede her alanda skuamöz epitel hücrelerinin 10'un altında ve polimorfonükleer lökosit (PMNL) sayısının 25'in üzerinde olması gerekir (20). Ancak nötropenik hastalarda veya *Legionella* infeksiyonlarında solunum yolu örneklerinde PMNL sayısının az olabileceği unutulmamalıdır. Bu incelemede hücre sayılarının yanı sıra predominant bakteri morfolojisi de belirtilmelidir. Her sahada ($\times 1000$) ≥ 10 olan mikroorganizma olması veya görülen mikroorganizmaların yarısından fazlasını oluşturan mikroorganizma morfolojisi önemlidir. Bununla birlikte *Mycobacteria*, *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* gibi patojenlerin etken olduğu pnömonilerde alt solunum yolu örneğinin Gram boyamasında bakteri görülemeyebilir (51). Ancak geç NKP ve VİP'te beklenen etkenler bu grubun dışında olduğu için Gram boyalı örnekte bakteri görülmemesi infeksiyonun dışlanması anlamına gelebilir. Nitekim Blot ve arkadaşları VİP için endotrakeal aspiratın Gram boyalı incelemesinde bakteri görülmemesinin negatif prediktif değerinin (NPD) yüksek olduğunu saptamışlardır (20).

NKP düşünülen hastalardan mutlaka alt solunum yolu sekresyon örneği antibiyotik tedavisinden veya antibiyotik değişimi yapılmadan önce alınmalıdır. Alınabilecek örnekler endotrakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj (BAL), korunmuş fırçalama tekniği şeklinde olabilmektedir (1,7,20,52). Trakeobronşiyal sekresyonda mikroorganizma bulunması, infeksiyon veya kolonizasyonu gösterir. Bu kültürlerde sıklıkla infeksiyon etkeni olmayan ancak solunum yollarına kolonize olmuş mikroorganizmalar da ürerler (20). Entübe hastalarda trakeal kolonizasyon sıktır ve klinik infeksiyon bulguları yoksa ileri araştırmaya ve tedaviye ihtiyaç olmadığı

bildirilmiştir (52). Sonuç olarak bu kültürlerin duyarlılığı yüksek ancak pozitif prediktif değeri (PPD) düşüktür (Tablo 3) (20).

Tablo 3: Kantitatif kültür tekniklerinin tanısal doğruluğu (14)

Teknik	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD* (%)	NPD** (%)
Bronkoskopik				
Korumalı fırça	89 (% 95CI, 0.87-0.93)	94 (% 95CI, 0.92-0.97)	74	85
BAL	73 ± 18 (42-93)	82 ± 19 (45-100)	83	87
İntrasellüler mikroorganizma	91	89	91	89
Nonbronkoskopik				
Kör bronşiyal örnekleme	74-97	74-100	***	***
Mini-BAL	63-100	66-96	***	***
Korumalı fırça	58-86	71-100	80	90
Kantitatif endotrakeal aspirat				
≥10 ⁶ CFU/ml	76 ± 9 (38-82)	75 ± 28 (72-85)	***	***
≥10 ⁵ CFU/ml	63	55	***	***

*PPD: Pozitif prediktif değer **NPD: Negatif prediktif değer ***Belirtilmemiş

Hastane infeksiyonlarının tanımlanmasında kullanılan CDC kriterlerine göre erişkinlerde NKP tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır (68):

1. Fizik muayenede ral duyulması veya perküsyonla matite bulunması ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
 - b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten etken patojenin izole edilmesi,
2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kaviteasyon veya plevral efüzyon saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:
 - a. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,

- b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- c. Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten etken patojenin izole edilmesi,
- d. Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- e. Etkene özgü immunglobulin (Ig) M antikorların bir serumda; Ig G antikorların dört katı artışının aralıklı iki serumda gösterilmesi,
- f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması

Bu tanımlar dünyanın her yerinde hastane infeksiyon kontrol programında kullanılmaktadır.

Mekanik ventilasyon uygulanan bir hastada lökositoz, pürülan trakeal sekresyon ve akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon geliştiğinde ise VİP'ten şüphelenilmelidir. Ancak uzun süreli MV uygulanan hastalarda bir çok nedenle pürülan trakeobronşiyal sekresyon gelişebileceği için VİP tanısında klinik kriterlerin tanısal değeri oldukça düşüktür. Konjestif kalp yetmezliği (KKY), atelektazi, ARDS, ilaç reaksiyonları ve pulmoner emboli gibi infeksiyon dışı birçok klinik tablo akciğerlerde infiltrasyona neden olabileceği için radyolojik inceleme tek başına VİP tanısı için güvenilir değildir (20).

Rutin olarak NKP tanısı için yapılması gereken diğer incelemeler, kan kültürü alınması ve örnek alınabilirse plevral sıvının mikrobiyolojik incelemesidir. VİP olgularında kan kültürü pozitifliği % 20'ye kadar ulaşabilir (20). Pnömoni ve plevral effüzyonu olan toksik görünümdeki hastalarda ampiyem ayırıcı tanısının yapılabilmesi için mutlaka torasentez uygulanarak transuda ve eksuda ayrımının yapılması gereklidir (10). Bu ayırım için aşağıda belirtilen Light kriterleri kullanılmaktadır (53):

- 1- Plevral sıvı proteini / serum proteini >0.5
- 2- Plevral sıvı LDH / serum LDH > 0.6
- 3- Plevral sıvı LDH'sının laboratuvar üst sınırının 2/3'ünü geçmesi (bu değer genellikle 200 IU'dur) dir.

Pnömoni tanısında kullanılacak diğer bir yaklaşım ise klinik pulmoner infeksiyon skoru (CPIS)'dur. Bu skor kullanılırken ilk değerlendirmede ilk beş ölçüt üzerinden, 72. saatte ise yedi ölçüt üzerinden değerlendirme yapılmalıdır. Skorun 6 ve altında olması pnömoni olasılığının düşük olduğunu destekler (10,20).

Klinik pulmoner infeksiyon skoru (CPIS) (14,20):

1. Vücut sıcaklığı
 - > 36.5°C ve < 38.4°C ise -0 puan
 - > 38.5°C ve < 38.9°C ise -1 puan
 - > 39°C ve < 36°C ise -2 puan
2. Lökosit sayısı (mm³,te)
 - > 4000 ve < 11.000 ise -0 puan
 - < 4000 veya > 11.000 ise -1 puan (formülde çomak sayısı > % 50 ise 1 puan daha ekle)
3. Trakeal sekresyon
 - Trakeal sekresyon olmaması -0 puan
 - Pürülan olmayan trakeal sekresyon -1 puan
 - Pürülan trakeal sekresyon -2 puan
4. Oksijenlenime: PaO₂/FiO₂
 - > 240 veya ARDS (ARDS tanısı: PaO₂/FiO₂ 200, pulmoner arter uç basıncı ≤ 18 mmHg ve akut bilateral infiltratlar) -0 puan
 - ≤ 240 ve ARDS yok -2 puan
5. Akciğer grafisi
 - İnfiltrasyon yok - 0 puan
 - Diffüz (yamalı) infiltrat-1 puan
 - Lokalize infiltrat -2 puan
6. Pulmoner infiltrasyonda progresyon
 - Progresyon yok -0 puan
 - Progresyon var (KKY ve ARDS dışlandıktan sonra) -2 puan
7. Trakeal aspirat kültürü
 - Patojen bakterinin (kültürdeki predominant bakteri) üremesinin nadir veya az miktarda olması veya üreme olmaması -0 puan

- Patojen bakterinin üremesinin orta düzeyde veya çok olması -1 puan
- Eğer Gram boyalı preparat incelemesinde de aynı bakteri görülürse 1 puan eklenir.

Bu skorun yaygın kullanımını sınırlayan en önemli faktörler; bazı ölçütlerdeki sübjektiflik, bu skorlamanın küçük çalışmalarda denenmiş olması ve ARDS'li hastalardaki tartışmalı durumdur (20,54).

2.6. Nozokomiyal Pnömoni Tedavisi

Nozokomiyal pnömoni tedavisinde başlıca üç temel ilke vardır:

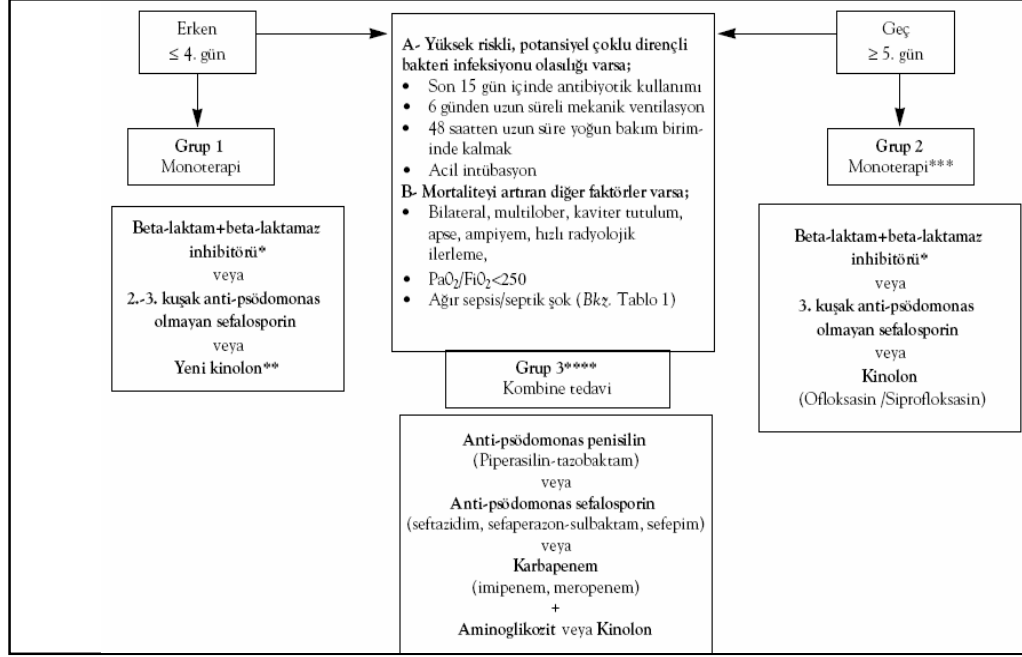
1-Tedavi empirik olarak başlanır

2-Erken başlanan uygun antibiyotik tedavisi hastanın prognozunu etkiler

3-Antibiyotik seçiminde hastanın yatırıldığı birimin mikrobiyolojik verileri (etkenlerin sıklığı ve antibiyotik direnç oranları) tedavi seçiminde rol oynar.

Nozokomiyal pnömonide en kısa sürede tanının konulması ve etyolojik tanı için gereken mikrobiyolojik örnekler alındıktan sonra uygun empirik tedavinin başlanması gerekmektedir. NKP'de hastanın prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden birisi erken ve uygun tedavinin başlanmasıdır (9). Uygun antibiyotik tedavisi, etkenin duyarlı olduğu, uygun doz ve uygun sürede parenteral yoldan uygulanan, bakterisidal etkili antibiyotik tedavidir. NKP etkeni *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* ise kombine antibiyotik tedavisi gerekliliği de uygun antibiyotik tedavisi tanımı içerisinde irdelenmelidir. NKP'de uygun antibiyotik tedavisinin ilk saatler içerisinde başlanması durumunda mortalite oranı % 30 iken, geç başlanması durumunda mortalite oranı % 90'a dek çıkmaktadır (55).

Empirik antibiyotik tedavisinde tedavi uygunluğunu arttırmak için bir çok ülkede NKP tedavi rehberleri düzenlenmiştir. Bu rehberlerde oluşturulan algorithmada hastalığın erken veya geç olması, pnömoninin ağırlığı (yoğun bakım ve mekanik ventilatör gereksinimi) ve risk faktörlerinin varlığına göre tedavide kullanılacak empirik antibiyotik seçenekleri belirlenmiştir. Ülkemizde de Toraks Dernağı'nin 2002 yılında yayınladığı "Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" nin önerdiği tedavi şeması Şekil 1'de verilmiştir.



*Farmakokinetik özellikleri nedeniyle parenteral tedavide ampisilin-sulbaktam, ardışık tedavi protokolünde oral tedavide klavulonik asit- amoksisilin tercih edilmelidir.

** Yeni kinolonlar yüksek tedavi maliyeti ve daha geniş spektrumları nedeniyle ilk seçenek ajanlar olarak değil diğer ajanlara alternatif olarak düşünülmelidir

*** Birimde / hastanede önerilen ajanlara direnç söz konusu ise piperasilin- tazobaktam ya da karbapenemler, duyarlılık oranları dikkate alınarak tercih edilebilir

**** Glikopeptidlerin empirik tedavide yeri yoktur

Şekil 1: Nozokomiyal pnömonide empirik antibiyotik seçim algoritması.

Nozokomiyal pnömoniler şiddetine göre hafif - orta ve ağır pnömoni olmak üzere iki gruba ayrılır. Nozokomiyal pnömonisi olan bir hastada aşağıdaki durumlardan biri mevcutsa ağır pnömoni olarak kabul edilir. YBÜ'de MV desteği gereken hastalarda gelişen tüm pnömoniler ağır pnömoni olarak değerlendirilmelidir (20,39). Pnömoni ağırlık faktörleri şunlardır :

1. YBÜ'ye alınma,
2. Solunum yetmezliği (MV gereksinimi veya oksijen saturasyonunu % 90'ın üzerinde tutmak için % 35'in üzerinde oksijen gereksinimi),
3. Hızlı radyolojik ilerleme, multilober pnömoni veya akciğer infiltrasyonlarında kaviteleşme,

4. Hipotansiyon ve/veya organ yetmezliği ile birlikte ağır sepsis bulguları:

- Şok (sistolik basınç < 90 mmHg veya diyastolik basınç < 60 mmHg),
- Dört saatten fazla vazopressör ihtiyacı,
- İdrar miktarı < 20 mL/saat veya dört saatlik total idrar miktarı < 80 mL,
- Diyaliz gerektiren akut renal yetmezlik.

Nozokomiyal pnömonide empirik tedaviye klinik cevabın değerlendirilmesi 48-72 saatten sonra yapılmalı ve yanıt yoksa antibiyotik tedavisi değiştirilmelidir. Rehberlerdeki öneriler empirik antibiyotik uygulaması için geçerlidir, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre tedavi değiştirilmelidir (9).

Hastalarda tedavi yaklaşımını belirlerken klinik değerlendirme yapılmadan tedavi rehberlerinin uygulanması sakıncalıdır. Hastane veya YBÜ'ye ait bakteriyel direnç oranları ve hasta özellikleri dikkate alınmadan standart tedavi rehberlerinin uygulanması durumunda % 20 oranında uygunsuz tedavi başlama olasılığının bulunduğu bildirilmiştir (55).

Empirik tedavi NKP'nin erken veya geç oluşuna, hastada risk faktörlerinin ve pnömoni ağırlık faktörlerinin bulunmasına göre düzenlenir:

- a. Erken NKP var, risk faktörü yok ise; hedeflenen etkenler *S. pneumoniae*, *H. influenza* ve *M. catarrhalis* olup, uygulanabilecek antibiyotik seçenekleri; ikinci kuşak sefalosporinler veya beta laktamaz inhibitörlü beta laktam grubu olabilir
- b. Geç NKP var, risk faktörü veya pnömoni ağırlık faktörleri bulunuyor ise; hedeflenen etkenler *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* türleri ve metisiline dirençli *S. aureus* olmalıdır. Bu nedenle antipsödomonal etkili antibiyotikler kombine kullanılmalıdır, olası seçenekler; antipsödomonal penisilin, antipsödomonal etkili üçüncü kuşak sefalosporin, dördüncü kuşak sefalosporin ve karbapenem grubu antibiyotiklerden biri ile aminoglikozid veya kinolon kombinasyonudur. MRSA veya MRSE için glikopeptid veya oksazolidinon grubu tercih edilir.

Nozokomiyal pnömonilerde tedavi süresi hala tartışmalı bir konudur. Geçmiş yıllarda önerilen 14-21 günlük tedavi süresi aşırı antibiyotik kullanımı ve dirençli bakterilerin ortaya çıkması nedeniyle yeniden gözden geçirilmiştir (56). Hastaların çoğunda 5-7 günlük kısa süreli tedaviler klinik cevabın alınması için yeterliyken, *P.*

aeruginosa, *Acinetobacter* spp. gibi mikroorganizmaların neden olduğu pnömonilerde veya multilober tutulum, kaviteleşme, nekrotizan pnömoni olması, eşlik eden hastalık varlığı, debilite ve malnütrisyon olması durumlarında klinik cevaba göre tedavi süresi en az 14-21 gün olarak önerilmektedir (20).

Chastre ve arkadaşlarının yaptığı geç dönem VİP hastalarını kapsayan çalışmada sekiz ile 15 günlük antibiyotik tedavi süreleri arasında hastaların mortalitesi ve tedavi sonunda gelişen rekürrens oranları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak nonfermentatif Gram-negatif basillerin neden olduğu VİP grubunda sekiz günlük tedavi ile daha fazla rekürrens olduğu bildirilmiştir (1,20). NKP’de tedavi süresi mutlaka pnömoninin ağırlığı, klinik cevabın alınması için geçen süre ve etken mikroorganizmaya göre düşünölmelidir.

Pnömonisi olan hastaların yaklaşık % 40’ında parapnömonik plörezi (PP) gelişmektedir. PP, pnömoni veya akciğer apsesi gibi bir akciğer infeksiyonu geçiren hastada aynı hemitoraksta eksuda niteliğinde plevral sıvı toplanmasıdır ve akciğer parankimindeki inflamatuvar sürecin visseral plevraya uzaması ve lokal plöretik reaksiyonu sonucunda gelişir (57). Çođu PP olgusunda komplikasyon gelişmez ve antibiyotik tedavisi ile tamamen rezorbe olur (58). Yaklaşık % 5-10 vakada ise PP komplike hale gelir ve ampiyem gelişir (59). Özellikle tedaviye geç başlanmış veya yetersiz tedavi edilmiş olgularda PP komplike olur ve ampiyeme dönüşür (58). Ampiyem plevral aralıkta yoğun lökosit birikimine bağlı pü oluşumudur. Ampiyem PP’ye bağlı gelişebileceği gibi septik embolizm, iatrojenik pnömotoraks gibi infeksiyon dışı nedenlerle de gelişebilir. Ancak ampiyemlerin yaklaşık % 50’sinden PP sorumludur (57). Ampiyem ayırıcı tanısının yapılabilmesi için torasentez ile transuda-eksuda ayırımının yapılması gereklidir (57). Ampiyemin özellikle yaşlı grubundaki mortalitesi % 25-70’tir ve tüp drenajı veya cerrahi girişim olmadan sadece antibiyotik tedavisi ile düzelmez (59). Plevral sıvıda pH < 7.2, glukoz < 40 mg/dl ve LDH > 1000 IU/L olduğunda göğüs tüpü drenaj endikasyonu mevcuttur. Ancak bu kriterlere sahip bazı hastalarda sadece antibiyotik tedavisi ile kür sağlanabilmektedir. Ampiyemde aerop ve anaerop mikroorganizmalara etkili antibiyotik tedavisi klinik cevaba göre 4-6 hafta sürdürölmelidir (60).

Aspirasyon gelişen hastaların bir kısmında sekonder bakteriyel infeksiyonların da eklenmesi ile NKP gelişebilir. Uygun tedavi almayanlarda ise

NKP komplikasyonu olarak akciğer apsesi gelişebilir (17). Akciğer apsesi ve nekrotizan pnömoninin gelişiminde uygunsuz tedavi kadar mikroorganizmanın virülansı ve aspire edilen mikroorganizma sayısı da önemlidir. Akciğer apsesi çoğunlukla polimikrobiyal bir infeksiyon olduğu için aerop ve anaerop etkenleri kapsayacak antibiyotik tedavisi seçilmelidir. Tedavi süresi ortalama 6-8 haftadır (61). Akciğer apselerinde kontrol edilemeyen veya hayati tehlike oluşturan hemoptizi, bronkojenik karsinom, bronşial obstrüksiyon, ampiyem, bronkoplevral fistül gibi komplikasyonlar; bronşiektazi, fibrozis, hava kistleri gibi kalıntı lezyon varlığında ve tıbbi tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavi önerilmektedir (9). Sonuç olarak NKP tedavisinde aşağıdaki aşamaların izlenmesi önerilmektedir (1,20):

1. Empirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik başlanması: *P. aeruginosa* ve geniş spektrumlu beta laktamaz üreten Gram negatif bakteriler gibi çoklu dirençli Gram negatif bakterilerin ortaya çıkması, MRSA'nın giderek artan rolü nedeniyle VIP şüphesi olan bir çok hastada empirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi
2. İnfeksiyöz tanı dışlandığında antibiyotik tedavisinin kesilmesi: NKP klinik bulgularının nonspesifik olması ve herhangi bir infalamatuar cevabın da benzer tabloya yol açabilmesi nedeniyle gerekenden çok daha fazla hasta empirik antibiyotik tedavisi almaktadır
3. Etken saptandığında antibiyotik spektrumunun mümkünse daraltılması: NKP etkeni olarak öngörülen dirençli mikroorganizmalardan biri üremediğinde veya üreyen etken daha dar spektrumlu bir antibiyotiğe duyarlı ise antibiyotik etki spektrumu daraltılabilir
4. Tedaviyi etkinliğini arttırmak için farmakokinetik ve farmakodinamik verilerin kullanılması: Tedavi için seçilen antibiyotiğin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre daha etkin bir tedavi ile klinik ve bakteriyolojik sonuçlar iyileştirilebilmektedir
5. Monoterapiye geçilmesi: Başlangıç tedavisi uygun, klinik seyri iyi ve mikrobiyolojik verilerin tedavi edilmesi zor bir mikroorganizmayı işaret etmediği durumlarda tedavinin 3-5. gününden sonra iki antibiyotiğin birlikte kullanıldığı tedavi rejimlerinde klinik yarar gözlenmemiştir, bu nedenle monoterapiye geçilmelidir

6. Tedavi süresinin kısaltılması: Tedavi süresinin kısaltılması ile daha az antibiyotik kullanımı ile birlikte iyi sonuçlar göstermektedir. Uzamış antibiyotik tedavisi dirençli bakterilerle kolonizasyon ve böylece rekürren enfeksiyon ataklarına yol açabilmektedir
7. Komplikasyon gelişimi açısından takip: NKP gelişen hastalar ampiyem, akciğer apsesi gibi komplikasyon gelişimi açısından takip edilmeli ve tedavi süresi komplikasyona ve klinik cevaba göre belirlenmelidir

2.7. Nozokomiyal Pnömoninin Önlenmesi

Nozokomiyal pnömoni görülme sıklığı, düzeltilmesi mümkün olmayan risk faktörleri (yaşlılık ve eşlik eden DM, malignite gibi) dışında önlenebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıyla azaltılabilmektedir. NKP'nin önlenmesinde uygulanan temel yöntemler şunlardır (1,9):

1. Sağlık personelinin eğitimi ve sürveyans yapılması
2. Mikroorganizmaların bulaşının engellenmesi
 - a. Solunum cihazlarının uygun kullanımı ve dekontaminasyonu
 - b. Bariyer önlemleri
 - i. El yıkama
 - ii. Eldiven kullanımı
 - iii. Önlük kullanımı
3. Konağın enfeksiyon risk faktörlerinin ortadan kaldırılması

2.7.1. Personel eğitimi ve sürveyans

Tüm sağlık personeli NKP ve önlenmesi konusunda bilgilendirilmelidir. Sürveyans çalışmaları ile NKP'nin sıklığı, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenmelidir. NKP daha çok YBÜ'de görüldüğü için sürveyans çalışmalarının tüm hastanede değil YBÜ'lerde yapılması önerilmektedir. Salgın durumu dışında rutin sürveyans kültürlerinin (hasta, araç-gereç, personel, çevre) yapılmasına gerek yoktur (1,9).

2.7.2. Mikroorganizmaların bulaşının engellenmesi

2.7.2. a. Solunum cihazlarının uygun kullanımı ve dekontaminasyonu

Alt solunum yolu müköz membranlarına direkt veya dolaylı olarak temas eden yarı kritik araç ve gereçler mutlaka yüksek düzey dezenfeksiyon veya sterilizasyondan sonra kullanılmalıdır (1,9). Solunumsal hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılan invaziv girişimler sırasında aseptik tekniklere uyulması, kullanılan araç ve gereçlerin uygun yöntemlerle sterilizasyon ve dezenfeksiyonu bu işlemler sırasında oluşan mikroorganizma bulaşını azaltmanın en önemli yoludur. Örneğin MV gibi solunum cihazları mikroorganizmaların üremesi için iyi bir ortam oluşturabilmektedir. Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV:pozitif basınçlı yüz maskesi) uygulamalarında NKP gelişme riski daha azdır. Bu nedenle uygun hastalarda invaziv yöntemler yerine NIMV tercih edilebilir. NKP'yi önlemek için alınabilecek diğer önlemler şunlardır (9):

1. Mekanik ventilatörlerde bağlantı hortumları dışındaki ana cihazın bakımı ve temizliği üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygun şekilde ve sıklıkta yapılmalıdır.
2. Tek kullanımlık araç ve gereçler birden fazla kullanılmamalıdır. Tekrar kullanılabilen parçalar ise farklı hastalara kullanılmadan önce mutlaka yüksek düzey dezenfeksiyon veya sterilizasyon işlemleri uygulanmalıdır.
3. Bağlantı hortumları yedi günden önce değiştirilmemelidir, ancak gözle görünür kirlenme oluşursa daha erken değiştirilebilir. Değişime hastaya yakın olan uçtan başlanmalıdır. MV tüpünde oluşabilecek sıvı birikimlerinin hastaya doğru akması engellenmeli ve periyodik olarak boşaltılmalıdır. Hastaya pozisyon verilirken de bu birikimin hastaya doğru akmamasına dikkat edilmelidir.
4. Isıtılmış nemlendiriciler yerine ısı ve nem değiştiriciler ilk seçenek olmalıdır. Isıtılmış nemlendiriciler kullanılacaksa mutlaka steril su tercih edilmelidir. Günlük dezenfeksiyonu yapılamıyor ve steril su kullanılamıyorsa hava nemlendiricileri kullanılmamalıdır.

5. Pnömonisi olan hastalarda açık sistemle aspirasyon uygulaması aerosol oluşturarak YBÜ'de infeksiyonun yayılmasına yol açabilir. Eğer açık aspirasyon sistemi kullanılıyorsa kateterler tek kullanımlık olmalı ve aspirasyon sırasında sterilizasyon kurallarına dikkat edilmelidir. Kapalı sistem, kateterlerin tekrar kullanılabilmesi nedeniyle maliyet etkin bulunmuştur. Kapalı sistem kullanırken endotrakeal tüpün içerisinde kalabilecek artık sekresyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Teorik olarak kapalı aspirasyon sistemi daha avantajlıdır ancak pratikte kapalı ve açık aspirasyon sistemlerinin NKP gelişiminin önlenmesinde birbirlerine üstünlüğü tam olarak kanıtlanamamıştır (62). Aynı hastada tekrarlayan aspirasyon işlemleri arasında kateterlerin üzerindeki sekresyonları temizlemek için steril su kullanılmalıdır. Aspiratör hazneleri hasta değişimlerinde mutlaka değiştirilmelidir.
6. Subglottik sekresyonların uzaklaştırılmasına yönelik aralıklı subglottik aspirasyona olanak sağlayan endotrakeal tüplerin kullanılması NKP sıklığını azaltmaktadır. Kullanılan endotrakeal tüp cuff basıncının 20-30 mmHg arasında olması önerilmektedir. Bu düzey sekresyonların aspirasyonuna engel olur ve trakeal iskemi oluşturmaz.
7. Oksijen nemlendiricilerinin bakımı üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmalıdır. Daha önce kullanılmış olan oksijen nemlendiriciler başka hastaya kullanılacak ise kullanmadan önce maske, nazal kanül ve hortumlar mutlaka değiştirilmelidir.
8. Ambu cihazları başka hastaya kullanılmadan önce yüksek düzey dezenfeksiyon veya sterilizasyon işlemleri uygulanmalıdır.
9. Solunum fonksiyon testi yapılırken kullanılan ağızlık ve tüpler daha önce kullanılmış ise yeni hastada kullanılmadan önce dezenfeksiyon veya sterilizasyon işlemleri uygulanmalıdır

2.7.2. b. Bariyer önlemleri

Mikroorganizmaların hastadan hastaya, hastadan hastane personeline, hastane personelinden hastaya veya aynı hastada bir anatomik bölgeden diğerine geçişinin

engellenmesindeki en önemli yol el yıkamadır. El yıkama yeterli sıklıkta ve doğru teknikle uygulandığında hastane infeksiyonlarının yarıya yakını önlenmektedir (46). El yıkamanın, NKP'nin önlenmesindeki etkinliği kanıtlanmıştır (46;52;63). Sağlık personelinin solunum sekresyonları ve/veya bunlarla kontamine olmuş trakeostomi veya endotrakeal tüp gibi gereçlerle temas öncesinde eldiven giymesi gereklidir. Ancak eldiven giymek el yıkamanın yerini almamalıdır. Hastaya temastan önce ve temas sonrasında eldiven çıkarıldıktan sonra eller mutlaka yıkanmalıdır (1,9). Bunun dışında sağlık personelinin üzerine hastanın solunum sekresyonunun bulaşma ihtimali var ise tek kullanımlık önlük ve gözlük kullanılmalı ve işlem sonrasında infekte atık torbasına atılmalıdır (9).

2.7.3. Konağın infeksiyon risk faktörlerinin ortadan kaldırılması

Nozokomiyal pnömonilerin önlenmesinde orofarinks, trakea ve midede kolonize olan bakterilerin aspirasyonunu engellemek önemli rol oynar. Aspirasyon riskini arttıran sebeplerden biri santral sinir sistemi depresanlarıdır. Bu ilaçlar entübe hastalarda hasta uyumunu arttırmak için kullanılmaktadır. Hastalarda sedatiflerin aralıklı olarak kullanımı ile MV süresi kısaltılabilir ve dolayısıyla VİP insidansı azaltılabilir (14).

Yoğun bakımda, bilinci kapalı ve abdominal cerrahi geçiren hastaların beslenmesi parenteral yolla (TPN) sağlanmaktadır ancak YBÜ'de yatan hastalarda mümkün olduğunca enteral beslenmenin tercih edilmesi önerilmektedir (9). Enteral beslenmede nazal tüpler nozokomiyal sinüzite yol açabileceği için mutlaka oral tüpler tercih edilmelidir (9). Parenteral beslenme intravasküler araç ilişkili infeksiyon riskinde artış, kateter giriş yeri komplikasyonları, tedavi maliyetinin artışı ve enteral mikrobiyal translokasyona yol açabilecek intestinal villus kaybı ile ilişkili bulunmuştur (10). Enteral beslenme ile mide içeriğinin aspirasyon riskinin arttığı, dolayısıyla NKP için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (10). Aspirasyon olasılığını azaltmak amacıyla enteral beslenme sırasında eğer kontrendikasyon yoksa yatak başının 30-45° yükseltilmesi, beslenme tüpünün yerinde olup olmadığının rutin olarak kontrol edilmesi önerilir. Hastanın gastrik distansiyon ve regürjitasyona yol açmayacak beslenme hızı ve miktarı ayarlanmalı ve barsak motilitesi düzenli olarak takip edilmelidir (1). Gastrik ve postpilorik beslenme ile aspirasyon ve dolayısıyla NKP-VİP

ilişkinin araştırılan çalışmaların toplandığı bir metaanalizde, postpilorik beslenmenin VİP insidansını azaltırken, hastanın aldığı besin miktarını da arttırdığı saptanmıştır. Besin miktarındaki artışın, gastrik rezidü miktarındaki azalmaya ve dolayısıyla beslenmeye daha az ara verilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür (14).

Endotrakeal tüplerin içinde özellikle Gram negatif mikroorganizmalar için rezervuar görevi gören biyofilm tabakası oluşmaktadır. Endotrakeal tüplerin % 84'ünde biyofilm tabaka oluştuğu gösterilmiştir (14). Hastalara uygulanan entübasyon tüpü ve NG sonda gibi invaziv aletler, biyofilm oluşumu ile mikroorganizmaların kolonizasyonuna zemin hazırlamaları ve aspirasyon riskini arttırmaları nedeniyle bu uygulamalardan kaçınılmalı ve uygun olan en erken zamanda çıkartılmalıdır (9).

Tekrarlayan entübasyonlar üst solunum yollarında kolonize mikroorganizmaların aspirasyon riskini ve böylece NKP riskini arttıran önemli bir faktördür. Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının çalışmasında, tekrarlayan entübasyon erken başlangıçlı VİP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (64). İbrahim ve arkadaşlarının YBÜ'de yatan 3.171 hastada yaptığı başka bir çalışmada tekrarlayan entübasyon uygulanmasının VİP gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır (p:<0.001) (27). Öte yandan, Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi iç hastalıkları YBÜ'de 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada pnömoni öncesi tekrarlayan entübasyon uygulanması ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.092). Tekrarlayan entübasyon oranlarını azaltmak için entübe edilen hastalarda ekstübasyon kararı verilirken acele edilmemeli ve hastaların kendi kendini ekstübe etmelerine izin verilmemelidir (14).

Nozokomiyal pnömoni gelişiminde hastalara verilen kan ve kan ürünlerinin etkisi araştırılmıştır. Birçok çalışmada allojenik kan ürünleri almak ve bu ürünün saklanma süresinin uzunluğu postoperatif enfeksiyon ve postoperatif pnömoni gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (37,65,66). Bu sonucun, lökosit filtreli olmayan ürünlerin immünsupresif etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Nitekim kolorektal cerrahi uygulanan hastalarda yapılan prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, lökosit filtreli eritrosit süspansiyonu transfüzyonu postoperatif pnömoni insidansında azalma ile sonuçlanmıştır (10).

Hastanın operasyon geçirmiş olması NKP gelişiminde önemli risk faktörlerinden birisidir. Postoperatif dönemde özellikle KOAH veya göğüs deformitesi olan, solunum

fonksiyon testlerinde bozukluk olan ve karın, göğüs, baş ve boyun bölgesinden ameliyat olan hastalar en kısa sürede derin nefes almaları, sık sık öksürmeleri ve hareket etmeleri yönünde uyarılmalıdır. Postoperatif dönemde hastaların solunum egzersizlerini rahat yapabilmeleri için ağrı kontrolünün de iyi yapılması gerekmektedir (1,9). Bu hastalarda NKP de dahil olmak üzere postoperatif akciğer komplikasyonu gelişme riski yüksek olduğu için ameliyat öncesi solunum fizyoterapisine alınmalıdır (37,67).

Hastanede özellikle de YBÜ'de yatan hastaların diğer bir problemi de stres ülser oluşumu ve bunlara bağlı kanamadır. Stres ülseri kanamalarını önlemek amacıyla kullanılan antiasit ve H₂ reseptör blokörleri, gastrik pH'yı arttırarak mikroorganizmaların kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır. NKP gelişimini azaltmak için sükralfat gibi mide pH'sını değiştirmeden etki eden profilaktik ajanlar tercih edilmelidir (1,9). Sükralfat infeksiyon gelişimi açısından üstün olmakla birlikte kanama profilaksisinde etkinliği daha düşük bir tedavi seçeneğidir. Bu nedenle 48 saatten uzun süre MV uygulanan koagülopatili hastalarda, kanama riski VİP gelişme riskinden daha önemli olduğu için H₂ reseptör blokörleri ve proton pompa inhibitörlerinin kullanılmaması önerilemez (14).

YBÜ'de yatan hastalarda klorheksidin ile ağız bakımı yapılmasının orofarengeal kolonizasyonu ve böylece NKP insidansını azalttığı gösterilmiştir. Birçok çalışmada sistemik antibiyotiklere ilave olarak oral dekontaminasyon pastalarının kullanımının erken VİP gelişimini azalttığı gösterilmiştir (10,27,68). Bu konuda yapılan iki metaanalizde, tek başında uygulanan oral dekontaminasyon ile, oral veya sistemik antibiyotikle birlikte kullanımına göre daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Ancak bu yaklaşım dirençli mikroorganizmaların artışına yol açtığı için rutin olarak kullanılmamaktadır (10,14).

NKP patogenezinde önemli rol oynayan gastrik kolonizasyonu engellemek için oral yolla bağırsaklardan emilmeyen antibiyotiklerin kullanımıyla gastrointestinal kanalın mikroorganizmalardan eliminasyonu amacıyla uygulanan selektif digestif dekontaminasyon (SDD) günümüzde rutin olarak önerilmemektedir (9,10). Dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olabileceği için sadece seçilmiş yüksek riskli yoğun bakım hastalarına önerilebilir (32).

NKP gelişimini önlemede glukoz kontrolü önemlidir. YBÜ'deki kritik hastalarda hiperglisemi veya rölatif insülin eksikliği, komplikasyon gelişme riskini arttırmaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada kan şeker düzeyleri 80-110 mg/dl arasında tutulacak şekilde hassas insülin tedavisi uygulanan grupta; mortalite oranının, diyaliz ihtiyacı doğuran akut böbrek yetmezliği (ABY) sıklığının, KDI sıklığının, antibiyotik tedavi süresinin ve MV süresinin daha az olduğu saptanmıştır. VİP hastalarında benzer oranlarda yarar sağlanamasa bile hipergliseminin sıkı kontrolü hem teorik hem de pratik olarak desteklenmektedir (10).

2.7.4. NKP gelişimini önlemede antibiyotik ve aşı ile profilaksi uygulamaları

Nozokomiyal pnömoni gelişimini önlemede profilaktik antibiyotik kullanımının yeri tartışmalıdır (69). Orofaringeal kolonizasyonun önlenmesinde oral antibiyotiklerin sistemik tedavi veya SDD ile kombine kullanılması ile NKP sıklığı azalmaktadır (10). Ancak antibiyotik dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışını arttırdığı için profilaktik sistemik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (1,14).

Yapılan bir çalışmada kapalı kafa travması olan hastalarda acil entübasyonla birlikte 24 saat süre ile profilaktik intravenöz sefuroksim kullanımının NKP gelişimini önlediği gösterilmiştir. Ancak daha fazla veri elde edilmeden rutin kullanımı önerilmemektedir (10).

Altmış beş yaş üstü, kronik kardiyovasküler veya akciğer hastalığı, DM, alkolizm, siroz, BOS kaçağı, HIV enfeksiyonu veya immüsupresyonu olan hastalar ve asplenik kişiler gibi pnömokokkal enfeksiyon ve buna bağlı komplikasyonlar açısından yüksek risk taşıyan hasta gruplarına mutlaka pnömokokkal polisakkarit aşı yapılması önerilmektedir (1,9). Ayrıca YBÜ'de çalışan sağlık personelinin her yıl influenza mevsimi başlamadan önce grip aşısı yaptırmaları önerilmektedir. Aşağıda belirtilen riskli hasta grubuna da grip aşısı yapılması önerilmektedir (9,70):

- Altmış beş yaş ve üzeri
- Kronik pulmoner hastalık (KOA, bronşiektazi, bronş astması)
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu, çeşitli hemoglobinopatileri olan ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler

- Grip yönünden riskli kişilerle birlikte yaşayanlar
- Güvenlik görevlileri, itfaiyeciler gibi toplum hizmeti veren kişiler
- Grip geçirdiklerinde ciddi komplikasyon gelişme olasılığı bulunan ve tıbbi sorunları olan gebeler
- İkinci ve üçüncü trimesterde grip geçirme riski olan gebeler

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi (ZKÜ) Uygulama ve Araştırma Hastanesi, 24 tanesi merkezi YBÜ'de bulunmak üzere toplam 300 yatak kapasiteli bir referans hastanedir. Yıllık hasta sayısı ortalama 14 bindir. ZKÜ Merkezi YBÜ; dahiliye YBÜ (5 yatak), anestezi ve reanimasyon YBÜ (4 yatak), nöroloji ve nöroşirurji (NRŞ) YBÜ (5 yatak), genel cerrahi YBÜ (5 yatak), cerrahi klinikler YBÜ (4 yatak) ve izolasyon-özel YBÜ'den (1 yatak) oluşmaktadır. Merkezi YBÜ tek koridor üzerinde ayrı odalar olarak açık yatak sistemine göre tasarlanmıştır. İzolasyon- özel YBÜ ise aynı koridora açılan, bir kişilik yatak bulunan ayrı bir odadır.

Bu prospektif vaka kontrol çalışması, ZKÜ Merkezi YBÜ'ye yatan hastalarda gelişen NKP insidansı ve olası risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla Mayıs-2006 ile Ekim-2006 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya ZKÜ Merkezi YBÜ'de ≥ 48 saat yatan ve ≥ 16 yaş olan toplam 304 hasta dahil edildi. Yaşı < 16 olan, YBÜ'de yatış süresi < 48 saat olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar ile NKP dışında nozokomiyal infeksiyon gelişen 37 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışma kriterlerini sağlayan ve NKP gelişen 78 hasta vaka grubu olarak, hiç nozokomiyal infeksiyon gelişmeyen 189 hasta kontrol grubu olarak alındı.

Hastaların kimlik bilgileri, izlendikleri YBÜ, hastaneye ve YBÜ'ye yatış ve çıkış tarihleri, hastaneye ve YBÜ'ye yatış nedenleri, fizik muayene bulguları, YBÜ'ye yatış sırasındaki APACHE II skorları, NKP'nin tespit edildiği tarih, hastanın alışkanlıkları, altta yatan hastalıkları, YBÜ'ye yatıştan önceki üç ay içerisinde hastanede ve YBÜ'de yatış öyküleri, antibiyotik kullanım öyküleri, YBÜ'ye yatış öncesi operasyon geçirme öyküleri, YBÜ'ye yatış öncesi antibiyotik kullanım öyküleri, NKP gelişimi için risk faktörü olabilecek invaziv girişimlerin (entübasyon, MV, trakeostomi, idrar sondası, NG sonda, perkutan endoskopik gastrotomi (PEG), dren, göğüs tüpü, santral venöz kateter (SVK), bronkoskopi, kolonoskopi, endoskopi) ve NIMV'in uygulanıp uygulanmadığı ve uygulanma tarihleri, YBÜ'de yatış sırasında uygulanan tedavi ve beslenme rejimleri (antibiyotik, steroid, enteral beslenme, TPN, immünespresif tedavi, nebulizatör, mide koruyucu tedavi) ve uygulanma tarihleri, laboratuvar bulguları ve YBÜ'den çıkış şekilleri oluşturulan forma kaydedildi (Ek-1).

Hastalar günlük YBÜ vizitleri ile takip edildi. Günlük vizitlerde ateş, fizik muayene ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek, uygulanan tedaviler ve invaziv girişimler kaydedildi. Günlük sürveyans hastalar YBÜ'den taburcu edilene veya eksitus olana kadar devam etti. Hastalar YBÜ'de yatışları süresince, YBÜ'den servislere nakli yapılan hastalar ise nakil sonrası 10 gün süre ile NKP gelişimi açısından izlendi.

Çalışmaya katılan tüm hasta veya yakınlarına araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve onam formu imzalatıldı (Ek 2). Araştırma protokolü üniversite etik komitesinin 19.06.2008 tarih ve 2008/09 sayılı toplantısında onaylandı (Ek 3).

3.1. Çalışmada Kullanılan Tanımlar

Nozokomiyal infeksiyon: Hastaneye yatışı izleyen 48 - 72. saatlerden sonra veya taburcu edildikten sonraki 10 gün içerisinde gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmayan infeksiyon olarak değerlendirildi (71).

Nozokomiyal pnömoni: Hastaneye yatıştan 48 saat sonra veya taburcu edildikten sonraki 10 gün içerisinde ortaya çıkan ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olarak değerlendirildi (10,11). Pnömoni tanı kriterleri olarak, CDC'nin 1987'de belirlediği aşağıdaki kriterler kullanıldı (71):

- 1-FM'de ral veya matite saptanan hastada aşağıdakilerden birinin varlığı
 - a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişiklik
 - b. Kan kültüründe etken izolasyonu
 - c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi örneğinden patojen izolasyonu
- 2- Akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral effüzyon varlığında aşağıdakilerden birinin varlığı
 - a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgam karakterinde değişiklik
 - b. Kan kültüründe etken izolasyonu
 - c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi örneğinden patojen izolasyonu

- d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijen saptanması
- e. Etkene özgü IgM titre yüksekliği veya IgG titresinde dört kat artış
- f. Histopatolojik olarak pnömoni saptanması

Solunum Sistemi İnfeksiyonu: YBÜ'ye yatış öncesinde gelişen ve YBÜ'ye yatış sırasında saptanan toplum kökenli pnömoni olarak tanımlandı.

Pnömoni ağırlık faktörleri: YBÜ'de MV desteği gereken hastalarda gelişen tüm pnömoniler veya aşağıdaki faktörlerden birinin olduğu pnömoniler ağır pnömoni olarak tanımlandı (20,39):

- 1- YBÜ'ye alınma,
- 2- Solunum yetmezliği (MV gereksinimi veya oksijen saturasyonunu % 90'ın üzerinde tutmak için % 35'in üzerinde oksijen gerekliliği),
- 3- Hızlı radyolojik ilerleme, multilober pnömoni veya akciğer infiltrasyonlarında kaviteleşme,
- 4- Hipotansiyon ve/veya organ yetmezliği ile birlikte ağır sepsis bulguları:
 - Şok (sistolik basınç < 90 mmHg veya diyastolik basınç < 60 mmHg),
 - Dört saatten fazla vazopressör ihtiyacı,
 - İdrar miktarı < 20 mL/saat veya dört saatlik total idrar miktarı < 80 mL,
 - Diyaliz gerektiren akut renal yetmezlik.

Mekanik ventilasyon endikasyonları: Hastalara MV uygulaması için kabul edilen endikasyonlar aşağıda belirtilmiştir (72):

- A. KOAH ve hiperkapnik solunum yetmezliğinde:
 - a. Apne veya yaklaşan solunum arresti (iç çekme şeklinde solunum, solunum yüzeyelleşmesi)
 - b. KOAH akut alevlenme ile birlikte dispne, takipne ve akut dekompanse respiratuar asidoza ek olarak aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - i. Akut kardiyovasküler instabilite (bradikardi, hipotansiyon)
 - ii. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon bozukluğu
 - iii. Alt solunum yollarının korunamaması (yediklerini aspire etmesi veya aspirasyon pnömonisi)

- iv. Aşırı veya visköz sekresyon
 - v. Etkili NIMV uygulamasını önleyecek yüz anomalileri
 - vi. Progresif respiratuar asidoz veya NIMV de dahil olmak üzere uygulanan yoğun tedaviye yanıt alınamaması
- B. Nöromuskuler hastalıklarda gelişen akut solunum yetmezliğinde:
- a. Akut respiratuar asidoz (hiperkapni ve arteriyal pH'da düşme)
 - b. Vital kapasitenin 10-15 ml/kg'ın altına progresif düşüşü
 - c. Maksimum inspiratuar basıncın 20-30 cmH₂O'nun altına progresif düşmesi
- C. Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde takipne ve dispne varlığında, yüksek FiO₂ uygulanmasına rağmen hipokseminin devam etmesi (SpO₂ < % 80) veya aşağıdakilerden biri:
- a. Akut kardiyovasküler instabilite
 - b. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon bozukluğu
 - c. Alt solunum yollarının korunamaması

Ventilatör ilişkili pnömoni: Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan ve MV uygulamasından 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak değerlendirildi (16). Hastalarda yeni ve persistan (>48 saatten uzun zamandır) veya progresif radyografik infiltrasyona ek olarak ateşin >38°C veya <36°C olması, kandaki lökosit sayısının >10.000/mm³ veya <5000/mm³ olması, pürülan trakeal sekresyon olması veya akciğerde gaz değişimine bağlı bozukluktan herhangi ikisinin varlığı VIP olarak kabul edildi (27).

Parapnömonik plörezi: Pnömoni veya apse gibi akciğer infeksiyonu geçiren hastanın aynı hemitoraksta plevral sıvı toplanmasına parapnömonik plörezi denir (57).

Aspirasyon: YBÜ'ye yatış sırasında/öncesinde hastanın yakınlarından hastanın aspire ettiğinin öğrenilmesi veya YBÜ'ye yatış sırasında/öncesinde hastada bilinç bozukluğunun olması durumlarında hastada aspirasyonun var olduğu kabul edildi.

Kan dolaşımı infeksiyonu: Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması laboratuvar olarak kanıtlanmış KDI olarak kabul edildi (73):

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması,
2. Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (difteroidler, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., koagülaz negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir infeksiyonla ilişkisinin olmaması,
 - b. Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir mikroorganizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması,
 - c. Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonu: Hastanın hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde klinik olarak önemli pozitiflik olması durumu nozokomiyal KDI olarak tanımlandı (74).

Primer Bakteremi: Pozitif kan kültürü elde edildiğinde hastada aynı bakterinin üretildiği başka bir anatomik bölgenin olmaması olarak tanımlandı (74).

Sekonder Bakteremi: Vücudun herhangi bir anatomik yerindeki infeksiyon odağından kaynaklanan bakteremiler olarak tanımlandı (74).

Klinik Sepsis: Sistemik inflamatuvar cevap sendromunun infeksiyona bağlı olduğunun gösterilmesidir. Klinik sepsis tanısı aşağıdaki kriterlerle konuldu (55):

Başka bir nedene bağlanamayan ateş $>38^{\circ}\text{C}$, hipotansiyon (sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg) veya oligüriden (<20 mL/saat) birinin ve aşağıdakilerin hepsinin bulunması:

- a. Kan kültürü alınmış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması
- b. Başka bölgede infeksiyon olmaması
- c. Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

Septik şok: Sepsiste yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon ile birlikte perfüzyon bozukluğu bulgularının (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklik vs) devam etmesi olarak tanımlandı (74).

Cerrahi alan infeksiyonu: Cerrahi müdahaleden sonra ilk 30 gün içerisinde operasyon bölgesinde gelişen infeksiyonlar CAİ olarak tanımlandı. Eğer implant

uygulanan bir cerrahi yapıldıysa süre bir yıl olarak kabul edildi (55).

Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ): Hastalarda aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması ÜSİ olarak tanımlandı (55):

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri olan hastada idrar kültüründe $\geq 10^5$ cfu/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,
2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Dipstick testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,
 - b. Piyüri (idrarda ≥ 10 lökosit/ml veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde ≥ 3 lökosit olması),
 - c. Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında bakteri görülmesi,
 - d. Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 cfu/ml aynı üropatojenin (Gram negatif bakteriler veya *Staphylococcus saprophyticus*) üremesi,
 - e. Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın $\leq 10^5$ koloni/ml saf olarak üremesi,
 - f. Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması,
 - g. Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması olarak tanımlandı.

Koma: İç ve dış uyaranlara yanıtızlık olarak tanımlandı (14).

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) skoru: Knaus ve arkadaşları tarafından 1985'te geliştirilen fizyolojik bulguların ve altta yatan hastalıkların ciddiyeti gösteren bir skarlama sistemidir, hastalar YBÜ'ye yatışlarında bu skarlama sistemine göre değerlendirildi (Ek 4).

Hastanede antibiyotik kullanımı: Hastaya hastanede yatışı sırasında NKP gelişiminden önce en az 48 saat süre ile antibiyotik verilmesi olarak tanımlandı.

Son üç ay içerisinde antibiyotik kullanımı: Hastanın YBÜ'ye yatışından önceki üç ay içerisinde en az 48 saat süre ile antibiyotik kullanımı olarak tanımlandı.

Steroid kullanımı: Hastaların hastaneye yatışı sırasında ≥ 15 mg/gün prednisolon tedavisi alması olarak tanımlandı (75).

Nozokomiyal pnömoni insidans yoğunluğu: Belirli bir zaman diliminde yeni ortaya çıkan NKP sayısının aynı dönemde izlenen hastaların toplam yatış gününe

bölünmesi ile hesaplandı. Genellikle 1000 hasta günü ile ifade edildiği için çıkan sonuç 1000 ile çarpıldı (76).

NKP gelişiminden önce hastanede antibiyotik kullanımı: Hastanede NKP gelişiminden önce en az 48 saat süre ile antibiyotik kullanımının olması olarak tanımlandı.

Mortalite: Belirli bir toplumda, belirli bir sürede, belirli bir nedenle oluşan ölümlerin hız olarak yansıtılmasıdır. Belirli bir nedenle ölen kişi sayısı, o nedene bağlı risk altındaki toplam kişi sayısına bölünüp uygun katsayı ile çarpılarak hesaplanmıştır.

3.2. Hastalardan İstenen Laboratuvar Tetkikleri

Çalışmaya katılan tüm hastalardan rutin olarak tam kan sayımı, biyokimyasal inceleme, eritrosit sedimentasyon hızı, periferik yayma, C-reaktif protein (CRP), tam idrar tetkiki, EKG, posteroanterior akciğer grafisi, entübe edilen veya şuuru kapalı olan hastalarda anteroposterior akciğer grafisi, arteryal kan gazı tetkikleri istendi. Uygun hastalardan alınan balgam, trakeal aspirat, BAL gibi solunum sekresyon örnekleri mikrobiyolojik olarak değerlendirildi. Giemsa ile boyanan balgam ve trakeal aspirat örneklerinin x100'lük büyütmede her sahada >25 PMNL, <10 epitel varlığında örnek kaliteli olarak kabul edildi. Bu örneklerden Gram boyama ve standart yöntemlerle kültür plaklarına ekim yapıldı. Kültürler 16-18 saat sonra değerlendirildi, 10^5 cfu/ml ve üzerindeki üremeler etken olarak kabul edildi. Disk difüzyon yöntemiyle antibiyogram yapılarak etkenin antibiyotik duyarlılığı belirlendi.

3.3. İstatistik Analizler

Hastaların bilgileri SPSS-11.5 (The Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, USA) veri tabanına kaydedildi. Karşılaştırmalarda Mantel Haezenzel ki- kare testi, Yates ki-kare testi, Fisher- exact testi, Student's t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri <0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analiz sonucunda risk faktörü olabileceği düşünülen veya risk

faktörü olarak belirlenen değişkenler (yaş, primer tanı, KBY, KKY, immüsupresyon, son üç ayda hastanede yatış öyküsü, YBÜ’de yatış süresi, YBÜ’ye yatışta infeksiyon varlığı, YBÜ’ye yatışta solunum sistemi infeksiyonu varlığı, YBÜ’ye yatış sırasında idrar sondası varlığı, YBÜ’ye yatış sırasındaki APACHE II ve albumin düzeyleri, YBÜ’de idrar sondası, NG sonda, SVK, PEG, arteryal kateter takılması, YBÜ’de kan veya kan ürünleri transfüzyonunun yapılması, hastanın TPN ile beslenmesi, YBÜ’de aspirasyon varlığı, sedasyon verilmesi, bronkoskopi yapılması ve YBÜ’de antibiyotik kullanımı) ikili lojistik regresyon modeline birlikte alınarak NKP gelişimi üzerine etkileri tekrar incelendi. Bu modelde $p \geq 0.20$ saptanan değişkenler teker teker analizden çıkarılarak risk faktörleri belirlendi. Lojistik regresyon analizinde ise anlamlılık sınırı 0.10 olarak alındı. İkili karşılaştırmalarda anlamlı bulunan değişkenlere ($p < 0.05$), ileriye doğru adım adım lojistik regresyon (forward stepwise logistic regression) analizi uygulandı. $P < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı bulundu.

4. BULGULAR

Çalışmaya Mayıs-2006 ile Ekim-2006 tarihleri ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkezi YBÜ'de ≥ 48 saat yatan ve ≥ 16 yaş olan toplam 304 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan NKP gelişen 78 hasta, vaka grubu olarak; herhangi bir infeksiyon gelişmeyen 189 hasta, kontrol grubu olarak kabul edildi. NKP dışında nozokomiyal infeksiyon gelişen 37 hasta çalışmaya alınmadı. Gruplar NKP gelişimini etkileyen risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

4.1. Nozokomiyal Pnömoni Oranı

Hastaların % 25.6'sında (78/304) NKP gelişti. NKP gelişen olguların % 44.9'u (35/78) VİP idi.

4.2. Nozokomiyal Pnömoni İnsidans Yoğunluğu

1000 hasta günündeki insidans yoğunluğu NKP için 23.1; VİP için 28.7 olarak hesaplandı.

4.3. Nozokomiyal Pnömoni ve VİP Gelişim Zamani

Hastalarda NKP hastaneye yatışlarından ortalama 9.1 ± 5.96 gün; YBÜ'ye yatışlarından ortalama 7.4 ± 5.29 gün sonra gelişti. VİP gelişen hastalarda, hasta entübe edildikten ortalama 5.2 ± 3.10 gün sonra VİP gelişimi saptandı.

4.4. Nozokomiyal Pnömoni ile İlişkili Olası Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

4.4.1. Yaş

Çalışmaya katılan hastaların (n:304) yaş ortalaması 61.38 ± 17.06 idi. NKP gelişen hastaların (n:78) yaş ortalaması 66.2 ± 13.01 ; kontrol grubunun (n:189) yaş ortalamasından 59.2 ± 17.79 daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı

idi (p:0.002). Yaşı 65 ve üzerinde olan hastaların % 65.4'ünde NKP geliştiği saptandı.

4.4.2. Cinsiyet

Hastaların % 63.7'si (170/267) erkek, % 36.3'ü (97/267) kadındı. NKP grubunun % 60.3'ü (47/78) erkek, % 39.7'si (31/78) kadın iken; kontrol grubunun % 65.1'i (123/189) erkek, % 34.9'u (66/189) kadın idi. Cinsiyet ile NKP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.456).

4.4.3. Meslek

Hastaların meslek grupları işçi, memur, madenci, ev hanımı ve diğerleri adı altında 5 başlıkta toplandı (Tablo 4). Hastaların mesleği ile NKP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.829).

Tablo 4: Hastaların meslek dağılımı.

Meslek	NKP grubu		Kontrol grubu	
	n:78	%	n:189	%
İşçi	20	25.6	62	32.8
Memur	8	10.3	20	10.6
Madenci	13	16.7	27	14.3
Ev hanımı	30	38.5	64	33.9
Diğer	7	9	16	8.5

4.4.4. YBÜ'ye Yatış Öncesinde Hastanede Yatış Süresi

Hastaların (n:267) YBÜ'ye yatış öncesinde ortalama hastanede yatış süresi 2.3 ± 6.43 gün olarak saptandı. NKP gelişenlerde YBÜ'ye yatış öncesinde hastanede yatış süresi ortalama 1.6 ± 3.93 gün, kontrol grubunda ise 2.6 ± 7.21 gün olarak saptandı. YBÜ öncesi hastanede yatış süresi ile NKP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.290).

4.4.5. YBÜ'de Yatış Süresi

Hastaların (n:267) ortalama YBÜ'de yatış süresi 9.2 ± 10.6 gün olarak tespit edildi. NKP gelişen hastaların (n:78) ortalama YBÜ'de yatış süresi 17.83 ± 15.5 gün, kontrol grubundaki hastaların (n:189) ise 5.64 ± 4.1 gündü. NKP gelişen grupta YBÜ'de yatış süresi kontrol grubuna göre yüksek saptandı ($p:<0.0001$). YBÜ'ye yatışın 6. gününden sonra hastaların % 93.6'sında NKP geliştiği saptandı.

4.4.6. Eşlik Eden Hastalıklar

Hastaların eşlik eden hastalıklarının NKP gelişimine etkisi incelendi (Tablo 5).

NKP grubundaki hastaların % 20.5'inde (16/78) DM saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 23.3'ünde (44/189) DM saptandı. DM varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.622$).

NKP grubundaki hastaların % 2.6'sında (2/78) obezite saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 2.6'sında (5/189) obesite saptandı. Obezite ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.970$).

NKP grubundaki hastaların % 11.5'inde (9/78) KBY saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 4.8'inde (9/189) KBY saptandı. KBY varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptandı (**$p:0.045$**).

NKP grubundaki hastaların % 5.1'ine (4/78) hemodiyaliz uygulandığı saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 3.2'sine (6/189) hemodiyaliz uygulandığı saptandı. Hemodiyaliz uygulaması ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.445$).

NKP grubundaki hastaların % 5.1'inde (4/78) kronik viral hepatit saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 7.9'unda (15/189) kronik viral hepatit saptandı. Kronik viral hepatit varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.417$).

NKP grubundaki hastaların % 3.8'inde (3/78) siroz saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 6.3'ünde (12/189) siroz saptandı. Siroz varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.419$).

NKP grubundaki hastaların % 20.5'inde (16/78) KOAH saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 15.3'ünde (29/189) KOAH saptandı. KOAH varlığı ile NKP

gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.305).

NKP grubundaki hastaların % 21.8'inde (17/78) KKY saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 10.1'inde (19/189) KKY saptandı. KKY varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptandı (p:0.011).

NKP grubundaki hastaların % 3.8'inde (3/78) anemi saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 9.5'inde (18/189) anemi saptandı. Anemi varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.117).

NKP grubundaki hastaların % 7.7'sinde (6/78) immobilizasyon saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 5.3'ünde (10/189) immobilizasyon saptandı. Immobilizasyon ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.452).

NKP grubundaki hastaların % 25.6'sında (20/78) malignite saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 20.6'sında (39/189) malignite saptandı. Malignite varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.370).

NKP grubundaki hastaların % 2.6'sında (2/78) immunsupresyon saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 7.4'ünde (14/189) immunsupresyon saptandı. Immunsupresyon ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.129).

NKP grubundaki hastaların % 3.8'inde (3/78) venöz staz saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 2.6'sında (5/189) venöz staz saptandı. Venöz staz varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.601).

NKP grubundaki hastaların % 3.8'inde (3/78) arteriyel oklüzyon saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 1.6'sında (3/189) arteriyel oklüzyon saptandı. Arteriyel oklüzyon ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.257).

NKP grubundaki hastaların % 2.6'sında (2/78) dekübit saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 3.2'sinde (6/189) dekübit saptandı. Dekübit varlığı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.790).

Bakımevinden gelen bir hasta, malnütrisyonu olan dört hasta, nöropatisi olan iki hasta ve ayaktan periton diyalizi alan üç hasta vardı ancak bu hastalar analiz yapabilmek için yeterli sayıya ulaşamadığı için analize alınmadı.

Sonuç olarak hastalarda eşlik eden KBY (p:0.045) ve KKY (p:0.011) varlığının NKP gelişimi için risk oluşturduğu saptandı.

Tablo 5: NKP gelişimi ile hastaların eşlik eden hastalıklarının ilişkisinin değerlendirilmesi.

Risk faktörü	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
DM	16	20.5	44	23.3	0.622
Obesite	2	2.6	5	2.6	0.970
KBY	9	11.5	9	4.8	0.045
Hemodiyaliz	4	5.1	6	3.2	0.445
Kronik viral hepatit	4	5.1	15	7.9	0.417
Siroz	3	3.8	12	6.3	0.419
KOAH	16	20.5	29	15.3	0.305
KKY	17	21.8	19	10.1	0.011
Anemi	3	3.8	18	9.5	0.117
İmmobilizasyon	6	7.7	10	5.3	0.452
Malignite	20	25.6	39	20.6	0.370
İmmüsupresyon	2	2.6	14	7.4	0.129
Venöz staz	3	3.8	5	2.6	0.601
Arteryal oklüzyon	3	3.8	3	1.6	0.257
Dekübit varlığı	2	2.6	6	3.2	0.790

4.4.7. Hastaların Alışkanlıkları

NKP grubundaki hastaların % 23.1'inde (18/78) alkol kullanımı olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 21.7'sinde (41/189) alkol kullanımı olduğu saptandı. Hastanın alkol kullanımı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.716).

NKP grubundaki hastaların % 17.9'unun (14/78) aktif sigara içicisi olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 25.9'unun (49/189) aktif sigara içicisi olduğu saptandı. NKP grubundaki hastaların % 34.6'sının (27/78) eski içici olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 26.5'inin (50/189) eski içici olduğu saptandı. Sigara kullanımı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.236).

4.4.8. APACHE II Skoru

Çalışmaya alınan hastaların (n:267) YBÜ'ye yatış sırasındaki ortalama APACHE II skoru 13.0 ± 8.00 idi. NKP saptanan grupta ortalama APACHE II skoru 16.7 ± 6.68 , kontrol grubunda ortalama APACHE II skoru 11.5 ± 8.08 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:<0.0001$). YBÜ'ye yatış sırasında APACHE II skoru 13 ve üzerindeki hastaların % 70.5'inde NKP geliştiği saptandı.

4.4.9. Albumin Düzeyi

Çalışmaya alınan hastaların (n:267) YBÜ'ye yatış sırasındaki ortalama serum albumin düzeyi 3.13 ± 0.7 idi. NKP saptanan grubun ortalama serum albumin düzeyi 2.99 ± 0.86 iken, kontrol grubundaki hastaların ortalama serum albumin düzeyi 3.19 ± 0.75 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.050$). NKP saptanan hastaların serum albumin düzeyleri daha düşük olarak saptandı.

4.4.10. Hastalara YBÜ'ye Yatıştan Önceki Son Üç Ay İçinde Uygulanan Tedaviler

Hastaların YBÜ'ye yatıştan önceki üç ay içinde almış olduğu tedaviler ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 6). NKP grubundaki hastaların % 20.5'inde (16/78) son üç ay içerisinde antibiyotik kullanımı olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 22.7'sinde (43/189) son üç ay içerisinde antibiyotik kullanımı olduğu saptandı. Son üç ay içerisinde antibiyotik kullanımı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.940$).

NKP grubundaki hastaların % 39.7'sinde (31/78) son üç ay içerisinde hastanede yatış öyküsü olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 28.6'sında (54/189) son üç ay içerisinde hastanede yatış öyküsü olduğu saptandı. Son üç ay içerisinde hastanede yatış ile NKP gelişimi arasında ilişki saptandı (**$p:0.050$**).

NKP grubundaki hastaların % 5.1'inde (4/78) son üç ay içerisinde YBÜ'de yatış öyküsü olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 5.8'inde (11/189)

son üç ay içerisinde YBÜ’de yatış öyküsü olduğu saptandı. Son üç ay içerisinde YBÜ’de yatış ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.870).

NKP grubundaki hastaların % 10.3’ünde (8/78) son üç ay içerisinde geçirilmiş operasyon öyküsü olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 10.6’sında (20/189) son üç ay içerisinde geçirilmiş operasyon öyküsü olduğu saptandı. Son üç ay içerisinde geçirilmiş operasyon ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.968).

Tablo 6: Hastaların YBÜ’ye yatıştan önceki üç ay içinde almış olduğu tedaviler, hastanede ve YBÜ’de yatış öyküsü ile NKP gelişimi arasındaki ilişki.

Risk faktörü	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
Antibiyotik kullanımı	16	20.5	43	22.7	0.940
Hastanede yatış	31	39.7	54	28.6	0.050
YBÜ’de yatış	4	5.1	11	5.8	0.870
Operasyon	8	10.3	20	10.6	0.968

4.4.11. Aspirasyon Öyküsü

NKP grubundaki hastaların % 25.6’sında (20/78) aspirasyon öyküsü olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 23.3’ünde (44/189) aspirasyon öyküsü olduğu saptandı. YBÜ’ye yatış sırasında aspirasyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.681).

4.4.12. Ateş

NKP grubundaki hastaların % 14.1’inde (11/78) YBÜ’ye yatış sırasında ateş olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 11.1’inde (21/189) YBÜ’ye yatış sırasında ateş olduğu saptandı. Hastaların YBÜ’ye yatışı sırasında ateş varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.494).

4.4.13. YBÜ'ye Yatışta İnfeksiyon Varlığı ve Tipi

YBÜ'ye yatışta infeksiyon varlığı ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 7). NKP grubundaki hastaların % 44.9'unda (35/78) YBÜ'ye yatış sırasında infeksiyonu olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 30.7'sinde (58/189) YBÜ'ye yatış sırasında infeksiyonu olduğu saptandı. YBÜ'ye yatış sırasında infeksiyon varlığının NKP gelişimini anlamlı oranda arttırdığı tespit edildi (**p:0.027**).

NKP grubundaki hastaların % 1.3'ünde (1/78) YBÜ'ye yatış sırasında SSS infeksiyonu olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 3.2'sinde (6/189) YBÜ'ye yatış sırasında SSS infeksiyonu olduğu saptandı. YBÜ'ye yatış sırasında SSS infeksiyonu varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.379).

NKP grubundaki hastaların % 34.6'sında (27/78) YBÜ'ye yatış sırasında solunum sistemi infeksiyonu olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 16.9'unda (32/189) YBÜ'ye yatış sırasında solunum sistemi infeksiyonu olduğu saptandı. YBÜ'ye yatış sırasında solunum sistemi infeksiyonu varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0.003**).

NKP grubundaki hastaların % 10.2'sinde (8/78) YBÜ'ye yatış sırasında intraabdominal infeksiyon olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 4.2'sinde (8/189) YBÜ'ye yatış sırasında intraabdominal infeksiyon olduğu saptandı. YBÜ'ye yatış sırasında intraabdominal infeksiyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0.018**).

NKP grubundaki hastaların % 5.1'inde (4/78) YBÜ'ye yatış sırasında ÜSİ olduğu saptanırken, kontrol grubundaki hastaların % 4.7'sinde (9/189) YBÜ'ye yatış sırasında ÜSİ olduğu saptandı. YBÜ'ye yatış sırasında ÜSİ varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.790).

Tablo 7: YBÜ'ye yatışta infeksiyon varlığı ve tipi ile NKP gelişimi arasındaki ilişki

İnfeksiyonun tipi	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
YBÜ'ye yatışta infeksiyon varlığı	35	44.9	58	30.7	0.027
Solunum sistemi inf.	27	34.6	32	16.9	0.003
İntraabdominal inf.	8	10.2	8	4.2	0.018
ÜSİ	4	5.1	9	4.7	0.790
SSS infeksiyonu	1	1.3	6	3.2	0.379

4.4.14. Operasyon Geçirme

NKP grubundaki hastaların % 30.8'inin (24/78), kontrol grubundaki hastaların ise % 31.2'sinin (59/189) YBÜ'ye yatıştan önceki 48 saat içerisinde cerrahi operasyon geçirdiği saptandı. YBÜ'ye yatıştan önceki 48 saat içerisinde cerrahi operasyon geçirme ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.943).

4.4.15. Yattığı Bölüm

Hastaların yattıkları bölümlerden dahiliye, göğüs hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve nöroloji dahili bilimler; genel cerrahi, plastik cerrahi, üroloji, nöroşirurji ve göğüs cerrahisi cerrahi bilimler olarak gruplandırıldı. NKP grubundaki hastaların % 62.8'inin (49/78), kontrol grubundaki hastaların ise % 55.1'inin (104/189) dahili hasta olduğu saptandı. Hastaların yattığı bölüm ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.242).

4.4.16. YBÜ'ye Yatış Tanısı

Hastaların YBÜ'ye yatış tanıları, baş-boyun patolojileri, solunum sistemi patolojileri, GİS patolojileri, genitoüriner sistem (GÜS) patolojileri, ekstremiteler patolojileri ve diğerleri olarak gruplandırıldı (Tablo 8). Yatış tanıları ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.159).

Tablo 8: Hastaların YBÜ'ye yatış tanılarının dağılımı.

YBÜ'ye yatış tanısı	NKP grubu		Kontrol grubu	
	n:78	%	n:189	%
Baş-boyun patolojisi	16	20.5	33	17.5
Solunum sistemi patolojisi	20	25.6	35	18.5
GİS patolojisi	31	39.7	88	46.6
GÜS patolojileri	5	6.4	10	5.3
Ekstremitte patolojileri	4	5.4	4	2.1
Diğer patolojiler	2	2.6	19	10.1

4.4.17. YBÜ'ye Yatış Sırasında Varolan İnvaziv Girişimler

YBÜ'ye yatış sırasında varolan invaziv girişimler (idrar sondası, SVK, NG sonda, entübasyon tüpü, cerrahi dren) ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 9). YBÜ'ye yatış sırasında entübasyon tüpü ve idrar sondası varlığının NKP gelişim riskini arttırdığı saptandı (sırasıyla p:0.045 ve p:<0.0001).

YBÜ'ye yatış sırasında sadece dört hastanın göğüs tüpü, bir hastanın trakeostomisi vardı. Bu sayılar istatistiksel analiz yapmak için yeterli olmadığından analize alınmadı.

Tablo 9: YBÜ'ye yatış sırasında mevcut olan invaziv girişimler ile NKP gelişimi arasındaki ilişki.

İnvaziv enstrümanlar	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
Santral kateter	13	16.7	22	11.6	0.268
NG sonda	32	41	78	41.3	0.971
Entübasyon tüpü	17	21.8	23	12.2	0.045
Dren	19	24.4	48	25.4	0.859
İdrar sondası	64	82.1	110	58.2	<0.0001

4.4.18. YBÜ’de Yatış Süresi İçerisinde Uygulanan İnvaziv Girişimler

YBÜ’deki hastaların izlemi ve tedavisi sırasında çeşitli invaziv enstrümanlar kullanılmakta ve girişimler yapılmaktadır. NKP gelişiminden en az 24 saat önce uygulanan invaziv girişimler ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 10). YBÜ’de entübasyon tüpü, SVK, idrar sondası, NG sonda, arteryal kateter ve bronkoskopi uygulanmasının NKP gelişim riskini arttırdığı saptandı (sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p:0.037$, $p:0.014$).

Tablo 10: YBÜ’ye yatıştan sonra uygulanan invaziv girişimler ve NKP gelişimi arasındaki ilişki.

İnvaziv girişim	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
Entübasyon tüpü	46	58.9	52	27.5	<0.0001
SVK	59	75.6	77	40.7	<0.0001
İdrar sondası	77	98.7	153	80.9	<0.0001
NG sonda	68	87.1	119	62.9	<0.0001
Trakeostomi	4	5.1	4	2.1	0.189
Dren	24	30.7	51	26.9	0.531
Göğüs tüpü	5	6.4	10	5.2	0.718
Arteryal kateter	22	28.2	32	16.9	0.037
Bronkoskopi	9	11.5	7	3.7	0.014
Endoskopi	15	19.2	32	16.9	0.654
Kolonoskopi	3	3.8	6	3.2	0.782

YBÜ’de kullanılan invaziv girişim sürelerinin ortalamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 11). NKP grubunda ortalama entübasyon günü, trakeostomi günü, idrar sondası günü, cerrahi dren günü, arteryal kateter günü ve NG sonda günü kontrol grubundan anlamlı olarak fazla saptandı (sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p:0.001$, $p:0.003$, $p<0.0001$).

Tablo 11: Uygulanan invaziv girişim sürelerinin ortalamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki.

İnvaziv girişim	NKP grubu	Kontrol grubu	p değeri
Entübasyon gün	5.95 ± 8.19	0.91 ± 2.15	<0.0001
Trakeostomi gün	3.76 ± 10.56	0.23 ± 2.16	<0.0001
İdrar sondası gün	18.41 ± 15.35	5.62 ± 5.86	<0.0001
Göğüs tüpü gün	0.68 ± 3.50	0.43 ± 2.92	0.558
Cerrahi dren gün	3.50 ± 6.23	1.48 ± 3.59	0.001
Arteriyel kateter gün	1.62 ± 3.34	0.61 ± 1.99	0.003
NG sonda gün	11.58 ± 12.54	2.61 ± 3.60	<0.0001

4.4.19. YBÜ’de Uygulanan Tedaviler

YBÜ’de yatış süresi içerisinde uygulanan bazı tedavi ve beslenme uygulamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki incelendi (Tablo 12). Bunlardan aspirasyon varlığı, hemodiyaliz, sedasyon, TPN, enteral beslenme, transfüzyon, CPR uygulanması ve hastanede NKP gelişim öncesinde antibiyotik kullanımı olmasının, NKP riskini arttırdığı saptandı (sırasıyla p:0.011, p:<0.0001, p:0.002, p:0.005, p:0.002, p:<0.0001, p:0.029 ve p:<0.0001)

Tablo 12: YBÜ’de uygulanan tedavi ve beslenme uygulamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki.

Risk faktörü	NKP grubu		Kontrol grubu		p değeri
	n:78	%	n:189	%	
Hemodiyaliz	12	15.4	11	5.8	0.011
Steroid	25	32.1	48	25.4	0.267
Sedasyon	22	28.2	17	9	<0.0001
TPN	28	35.9	35	18.5	0.002
Enteral beslenme	35	44.9	47	24.9	0.005
Kan veya kan ürünü transfüzyonu	53	67.9	89	47.1	0.002
Takipte aspirasyon					<0.0001
Olası	20	25.6	10	5.3	
Kesin	6	7.7	9	4.8	
NIMV	8	10.3	17	9	0.748
Nebülizatör	30	38.5	64	33.9	0.474
CPR	6	7.7	4	2.1	0.029
Hastanede antibiyotik kullanımı	56	71.8	86	45.5	<0.0001

4.4.20. Nozokomiyal Pnömoni Gelişimi İçin Tek Değişkenli Analizlerde İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan Olası Risk Faktörleri

1. **Yaş:** NKP grubunun yaş ortalaması (66.2 ± 13.01), kontrol grubununkinden (59.2 ± 17.79) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:0.002$).
2. **YBÜ'de Yatış Süresi:** NKP grubunun YBÜ'de yatış süresi 17.83 ± 15.5 kontrol grubununkinden 5.64 ± 4.1 anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:<0.0001$).
3. **Hastada KBY varlığı:** Hastalarda KBY varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.045$).
4. **Hastada KKY varlığı:** Hastalarda KKY varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.011$).
5. **Yüksek APACHE II Skoru:** NKP saptanan gruptaki APACHE II skoru ortalama değeri (16.7 ± 6.68) kontrol grubumuzdaki hastaların APACHE II skoru ortalama değerinden (11.5 ± 8.08) yüksek saptandı ($p:<0.0001$).
6. **Düşük serum Albumin Düzeyi :** NKP saptanan grubun ortalama serum albumin düzeyi (2.99 ± 0.86) kontrol grubumuzdaki hastaların ortalama serum albumin düzeyinden (3.19 ± 0.75) anlamlı olarak düşük saptandı ($p:0.050$).
7. **Hastaların YBÜ'ye Yatıştan Önceki üç Ay İçerisinde Hastanede Yatmış Olması:** YBÜ'ye yatıştan öncesi üç ay içerisinde hastanede yatış öyküsü varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.050$).
8. **YBÜ'ye Yatışta İnfeksiyon Varlığı:** YBÜ'ye yatış sırasında infeksiyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.027$).
9. **YBÜ'ye Yatışta Solunum Sistemi İnfeksiyonu Varlığı:** YBÜ'ye yatış sırasında solunum sistemi infeksiyonu varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.003$).
10. **YBÜ'ye Yatışta İntraabdominal İnfeksiyon Varlığı:** YBÜ'ye yatış sırasında intraabdominal infeksiyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p:0.018$).

11. **YBÜ'ye Yatış Sırasında Entübasyon Varlığı:** YBÜ'ye yatış sırasında entübasyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.045).
12. **YBÜ'ye Yatış Sırasında İdrar Sondası Varlığı:** YBÜ'ye yatış sırasında idrar sondası varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
13. **YBÜ'de Entübasyon Uygulanması:** YBÜ'de entübasyon uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
14. **YBÜ'de SVK Uygulanması:** YBÜ'de SVK uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
15. **YBÜ'de NG Sonda Uygulanması:** YBÜ'de NG sonda uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
16. **YBÜ'de İdrar Sondası Uygulanması:** YBÜ'de idrar sondası uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
17. **YBÜ'de Arteryal Kateter Uygulanması:** YBÜ'de arteryal kateter uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.037).
18. **YBÜ'de Bronkoskopi Yapılması:** YBÜ'de bronkoskopi yapılması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.014).
19. **YBÜ'de Hemodiyaliz Uygulanması:** YBÜ'de hemodiyaliz uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.011).
20. **YBÜ'de Sedasyon Verilmesi:** YBÜ'de sedasyon verilmesi ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).
21. **YBÜ'de TPN İle Beslenme:** YBÜ'de TPN ile beslenme ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.002).
22. **YBÜ'de Enteral Beslenme:** YBÜ'de enteral beslenme ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.005).
23. **YBÜ'de Kan veya Kan ürünü Transfüzyonu Yapılması:** YBÜ'de kan veya kan ürünü transfüzyonu yapılması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.002).
24. **YBÜ'de Aspirasyon Varlığı:** YBÜ'de aspirasyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).

25. YBÜ'de CPR Uygulanması: YBÜ'de CPR uygulanması ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:0.029).

26. Hastanede Antibiyotik Kullanımı: Hastaneye yatıştan sonra antibiyotik kullanımı ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p:<0.0001).

4.4.21. Nozokomiyal Pnömoni İçin Olası Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi

Tek değişkenli analizlerde NKP gelişimi için risk faktörü olduğundan şüphelenilen veya olası risk faktörü olarak belirlenen değişkenler (yaş, tanı, KBY, KKY, immüsupresyon, son üç ayda hastanede yatış öyküsü, YBÜ'de yatış süresi, YBÜ'ye yatışta infeksiyon varlığı, YBÜ'ye yatışta solunum sistemi infeksiyonu varlığı, YBÜ'ye yatışta intraabdominal infeksiyon varlığı, YBÜ'ye yatış sırasında idrar sondası varlığı, YBÜ'ye yatış sırasındaki APACHE II skoru ve serum albumin düzeyleri, YBÜ'de idrar sondası, NG sonda, SVK, PEG, arteryal kateter uygulanması, YBÜ'de kan veya kan ürünleri transfüzyonunun yapılması, YBÜ'de hastanın enteral beslenmesi, YBÜ'de hastanın TPN ile beslenmesi, YBÜ'de aspirasyon varlığı, YBÜ'de sedatif ajan verilmesi, YBÜ'de bronkoskopi yapılması ve hastanede NKP gelişiminden önceki antibiyotik kullanımı) toplu halde ikili lojistik regresyon modeline birlikte alınarak NKP gelişimi üzerine etkileri tekrar incelendi. Analiz sonucunda p:0.20 ve üzerinde sonuç veren değişkenler teker teker çıkarılarak analiz edildi. Sonuçta yaş, YBÜ'de yatış süresi, YBÜ'ye yatışta infeksiyon varlığı, YBÜ'ye yatışta solunum sistemi infeksiyonu varlığı, YBÜ'ye yatış sırasında idrar sondasının varlığı, YBÜ'de SVK takılması, YBÜ'de kan ve kan ürünleri transfüzyonunun yapılması, hastanede NKP gelişiminden önceki antibiyotik kullanımının NKP riskini arttırdığı saptandı (Tablo 13).

Tablo 13: NKP varlığını etkileyen olası risk faktörlerinin birlikte analiz sonuçları

Risk faktörü	Odds ratio	% 95 CI	p değeri
Yaş	1.029	1.001-1.059	0.045
YBÜ’de yatış süresi	1.275	1.166-1.393	<0.0001
İmmünyüpresyon	0.318	0.041-2.498	0.276
YBÜ’ye yatışta infeksiyon varlığı	0.153	0.037-0.634	0.010
YBÜ’ye yatışta solunum sistemi infeksiyonu varlığı	6.735	1.515-29.936	0.012
YBÜ’ye yatış sırasında idrar sondası varlığı	3.235	1.184-8.840	0.022
YBÜ’de idrar sondası takılması	0.416	0.036-4.791	0.482
YBÜ’de SVK takılması	2.173	0.868-5.443	0.098
YBÜ’de kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılması	4.042	1.425-11.462	0.009
TPN	1.391	0.503-3.845	0.525
YBÜ’de aspirasyon varlığı	1.843	0.627-5.412	0.266
Sedasyon	1.574	0.455-5.437	0.474
Hastanede antibiyotik kullanımı	3.298	1.283-8.475	0.013

4.5. Mortalite

Üç yüz dört hastanın 202’si (% 66.4) taburcu edilirken 4 hasta (% 1.3) dış merkeze sevk edildi, 98 hasta (% 32.2) ise öldü. Sevk edilen hasta sayısı az olduğu için istatistiksel analize alınmadı. NKP gelişen hastaların mortalite oranı % 62.8 (49/78), kontrol grubunun mortalite oranından % 20.1 (38/189) yüksek saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p:<0.0001**). NKP gelişiminin mortaliteyi 6.7 kat arttırdığı saptandı (**p:<0.0001**).

5. TARTIŞMA

Nozokomiyal pnömoni çeşitli kontrol programlarının uygulanmasına, antimikrobiyal ve destek tedavilerdeki gelişmelere rağmen hastanede yatan hastalarda halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (10). NKP, tüm nozokomiyal infeksiyonlar içinde ikinci sıklıkta, YBÜ infeksiyonları içerisinde ilk sırada karşımıza çıkmaktadır (9,19,40). Tüm YBÜ kaynaklı infeksiyonların yaklaşık % 25'inden NKP sorumludur. Reçete edilen antibiyotiklerin % 50'den fazlasında neden yine NKP'dir (10). Nozokomiyal pnömoni insidansı, hastanenin ve YBÜ'nün tipine, hasta popülasyonuna ve kullanılan tanımlamalara (hastane kökenli, yoğun bakım kökenli, ventilatör ilişkili vb.) göre değişebilmektedir (22).

Amerikan Toraks Derneği'nce yayınlanan rehberde NKP'nin 1000 hastane yatışında yaklaşık 5-10 vakada görüldüğü, NKP görülme sıklığının mekanik solunum desteği alan hastalarda 6-20 kat artış gösterdiği bildirilmiştir (10). Amerika Birleşik Devletleri NNISS verilerine göre 1992-1998 yılları arasında, 205 dahili/cerrahi YBÜ'de tüm nozokomiyal infeksiyonların üçte birini NKP oluşturmaktadır ve NKP'lerin % 83'ü MV ile ilişkili bulunmuştur (54).

Cunha'nın yaptığı çalışmada ise, NKP insidansı hastane çapında % 0.5- 1.0 iken YBÜ'de % 10-40 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada NKP'nin 1000 hasta bakım günü için 0.8 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (11).

Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının 17 YBÜ yatağı bulunan 284 yataklı bir eğitim hastanesinde yaptığı çalışmada NKP oranı % 15,4 (83/540) olarak bildirilmiştir (43). Yine Brezilya'dan Giamberardino ve arkadaşlarının bir travma referans merkezinde, tek kişilik odalardan oluşan 10 yataklı YBÜ'de yatan 416 travma hastasında yaptığı çalışmada, hastaların % 45'inde (188/416) nozokomiyal infeksiyon geliştiği, bu infeksiyonların % 49'unun NKP olduğu ve NKP'nin nozokomiyal infeksiyonlar içinde sıklık sıralamasında ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (41). İbrahim ve arkadaşlarının, Amerika'da 500 yataklı bir hastanede 3171 YBÜ hastasında yaptığı bir çalışmada ise, MV uygulanan hastaların % 15'inde VİP geliştiği bildirilmiştir (27).

Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının solunumsal YBÜ'de bulunan 201 hastada yaptığı çalışmada, NKP'nin tüm infeksiyonlar içinde % 59.7 (46/77) oranında geliştiği ve NKP gelişme oranının % 23 (46/201) olduğu bildirilmiştir (8).

Fransa'dan Giard ve arkadaşlarının 1996-2002 yılları arasında MV uygulanan 7236 YBÜ hastasında yaptığı prospektif çalışmada, 1000 ventilasyon günündeki VİP insidans yoğunluğu 15.0 olarak saptanmıştır (41).

Ülkemizden Meriç ve arkadaşlarının 2002-2003 yılları arasında, Kocaeli Üniversitesi Hastanesi YBÜ'de yatan 131 hastada yaptığı çalışmada nozokomiyal infeksiyonlardan % 35.4'ünün NKP olduğu ve NKP'nin en sık gelişen nozokomiyal infeksiyon olduğu bildirilmiştir (26).

Denizli'den Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi YBÜ'de yatan 434 hastada yaptığı çalışmada, YBÜ kaynaklı infeksiyon insidansının 1000 hasta gününde 56.8 olduğu, NKP'nin % 40.9'luk görülme sıklığı ile ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (75). Erbay ve arkadaşlarının aynı hastanede 2000- 2002 yılları arasında, 731 dahili ve cerrahi YBÜ hastasını içeren başka bir çalışmasında, 1000 hasta günündeki VİP insidansı 8.9 olarak saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda saptanan NKP insidansı % 25.6 (78/304); 1000 hasta günündeki insidans yoğunluğu NKP için 23.1, VİP için 28.7 idi. Bu oranlar literatürdeki oranlarla uyumluydu. NKP diğer pek çok literatürde belirtildiği gibi hastanemizde de en sık görülen YBÜ infeksiyonu olarak saptandı.

Nozokomiyal pnömoni gelişimi için risk faktörlerini araştırmak amacıyla yapılan birçok çalışmada pek çok olası risk faktörü saptanmıştır. Bunlar; ileri yaş, alta yatan hastalığın ciddiyeti, travma, koma, şok, KOAH, organ yetmezliği, endotrakeal entübasyon, MV, trakeostomi, NG tüp, santral kateter, aspirasyon, torakoabdominal cerrahi, önceden antibiyotik kullanımı, kortikosteroid kullanımı, TPN, enteral beslenme, H₂ reseptör blokörü kullanımınıdır (16,27).

Hastaların YBÜ'de yatış süreleri uzadıkça infeksiyon gelişme olasılığının artması doğaldır. Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastada yaptığı çalışmada, YBÜ'de yatış süresinin uzunluğunun nozokomiyal infeksiyon gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (p:<0.0001) (8). Brezilya'dan Giamberardino ve arkadaşlarının bir travma referans merkezinde tek kişilik odalardan oluşan 10 yataklı YBÜ'de yatan 416 travma hastasında yaptığı çalışmada,

nozokomiyal infeksiyon gelişen grupta YBÜ’de ortalama yatış süresi nozokomiyal infeksiyon gelişmeyen gruba oranla üç kat yüksek saptanmıştır (41). Yunanistan’dan Apostolopoulou ve arkadaşlarının, dört multidisipliner hastanenin YBÜ’lerinde yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 175 hastada yaptığı çalışmada, YBÜ’de uzun süreli yatış ile VİP gelişimi ilişkili bulunmuştur ($p<0.001$) (46). Alp ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi’nde, 24 yataklı cerrahi YBÜ, 9 yataklı dahili YBÜ ve 7 yataklı yanık ünitesinde yatan 2402 hastada yaptığı çalışmada, NKP grubundaki hastaların toplam hastanede yatış süreleri ve YBÜ’de yatış süreleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.0001$) (19). Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi Dahiliye YBÜ’de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada da, VİP gelişen hastaların YBÜ’de toplam yatış sürelerinin gelişmeyenlere göre yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$) (45). Çalışmamızda hastaların toplam YBÜ’de yatış süresi ortalama 9.1 ± 10.06 gündü. NKP saptanan grupta YBÜ’de yatış süresi, NKP saptanmayan gruba göre oldukça yüksekti ($p<0.0001$)

Brezilya’da Giamberardino ve arkadaşlarının 416 travma hastasında yaptığı çalışmada nozokomiyal infeksiyon YBÜ’ye yatıştan ortalama 5.2 gün sonra gelişmiştir (41). Sevinç ve arkadaşlarının Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi’nde cerrahi servisler, dahili servisler ve YBÜ’de pnömoni ön tanısı ile infeksiyon hastalıkları uzmanlarınca konsülte edilen 173 hastada yaptıkları çalışmada, YBÜ’de NKP gelişiminin YBÜ’ye yatıştan ortalama 14.3 ± 15.2 gün sonra olduğu belirtilmiştir (37).

Çalışmamızda NKP gelişiminin hastaneye yatıştan ortalama 9.1 ± 5.96 gün sonra, YBÜ’ye yatıştan ise ortalama 7.4 ± 5.29 gün sonra geliştiği saptandı. Bu süreler diğer çalışmalar ile benzerdi. Hastaların YBÜ’de yatış süresinin uzaması, NKP gelişimi için risk faktörü olarak saptandı ($p<0.0001$). YBÜ’ye yatışın 6. gününden sonra, hastaların % 93.6’sında NKP geliştiği saptandı.

İleri yaş, NKP gelişimi için bazı çalışmalarda risk faktörü olarak saptanırken, bazılarında ise anlamlı bulunmamıştır. Apostolopoulou ve arkadaşlarının YBÜ’de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 175 hastada yaptığı çalışmada, VİP gelişen hastaların yaş ortalaması 52.5, gelişmeyenlerin 51.9 olarak bulunmuş ve yaş VİP için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir ($p:0.959$) (46). Amerika’dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, VİP gelişen hastaların yaş

ortalaması 70.5, gelişmeyen hastaların ise 69.1 olarak saptanmış ve yaş VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir (p:0.258) (27). Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi'nde 731 YBÜ hastasını içeren retrospektif çalışmasında, VİP gelişen 132 hastanın ortalama yaşı 56.0 iken, gelişmeyen hastaların ortalama yaşı 56.5 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (17). Son olarak Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastada yaptığı çalışmada, ileri yaş, nozokomiyal infeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olarak tespit edilmemiştir (8). Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Hastanesi, YBÜ'de yatan 131 hastada yaptığı çalışmada, hastanın yaşının YBÜ'de gelişen infeksiyonlar için bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır (p:>0.05) (26).

Öte yandan diğer birçok çalışmada ise, ileri yaşın tek başına VİP ve NKP riskini arttırdığı gösterilmiştir (19,40,42,45,77). Brezilya'dan Gusmao ve arkadaşlarının, 1995-1997 tarihleri arasında yaptığı ve YBÜ'ye yatan 2183 hastanın incelendiği çalışmasında, 50 yaş ve üzerindeki hastaların, 50 yaşın altındaki gruba göre 1.3 kat daha fazla NKP gelişim riski taşıdığı saptanmıştır (42). Fransa'dan Giard ve arkadaşlarının 1996-2002 yılları arasında MV uygulanan 7236 YBÜ hastasında yaptığı prospektif çalışmada, ileri yaş, erken VİP için bir risk oluşturmazken, geç VİP için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (77). Çalışmamızda ileri yaş, NKP gelişimi açısından risk faktörü olarak saptandı (p:0.002), hastada bir yaş artışın, NKP gelişim riskini 1.029 kat arttırdığı tespit edildi (%95 CI: 1.001-1.059, p:0.045).

Birçok çalışmada hastaların cinsiyetinin, nozokomiyal infeksiyon ve NKP gelişimi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür (8,19,26). Az sayıda çalışmada ise erkeklerde daha fazla NKP geliştiği saptanmıştır (64;77). Fransa'dan Giard ve arkadaşlarının MV uygulanan 7236 YBÜ hastasında yaptığı prospektif çalışmada, erkek cinsiyetin erken başlangıçlı VİP gelişimi için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (77). Çalışmamızda NKP gelişimi ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.456).

YBÜ'ye yatış tanısı ile nozokomiyal infeksiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan biri Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının solunumsal YBÜ'de bulunan 201 hastada yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada, toplum kökenli infeksiyon tanısı ile YBÜ'ye yatışın nozokomiyal infeksiyon gelişimini arttırdığı saptanmıştır (p:<0.05) (8). Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Hastanesi

YBÜ’de yatan 131 hastada yaptığı çalışmada, solunum yetmezliği tanısı ile YBÜ’ye yatış, NKP gelişimi ile ilişkili olarak tespit edilmiştir (26). Benzer şekilde Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi’nde, 434 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, YBÜ’ye yatışta solunum yetmezliğinin olması NKP için risk faktörü olarak saptanmıştır ($p:<0.0001$) (17). Ancak Yunanistan’dan Apostolopoulou ve arkadaşlarının, YBÜ’de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 175 hastada yaptığı çalışmada, hastaların primer yatış tanıları ile NKP gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır (46). Çalışmamızda hastaların primer yatış tanıları (baş-boyun patolojileri, solunum sistemi patolojileri, GİS patolojileri, ürogenital sistem patolojileri, ekstremiteler patolojileri ve diğerleri) ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p:0.159$).

Çalışmamızda YBÜ’de izlem sırasında aspirasyonu olan hastalarda NKP gelişimi daha fazla gözlenmiştir ($p:<0.0001$). Benzer şekilde Brezilya’dan Carrilho ve arkadaşlarının 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, hem bilinç bozukluğu hem de gastrik içeriğin aspirasyonu NKP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (43). Yine Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi’nde 731 YBÜ hastasını içeren retrospektif çalışmasında hastada bilinç bozukluğu olması VİP gelişimi için bir risk faktörü olarak saptanmıştır ($p:<0.0001$) (17).

Fransa’dan Giard ve arkadaşlarının, MV uygulanan 7236 YBÜ hastasında prospektif olarak yaptığı çalışmada, hastada YBÜ’ye yatış sırasında enfeksiyon olmaması, erken başlangıçlı VİP için risk faktörü olarak saptanmıştır (77). Bizim çalışmamızda ise YBÜ’ye yatış sırasında enfeksiyon varlığının NKP gelişimini arttırdığı saptandı ($p:0.027$). Ancak YBÜ’ye yatış esnasında ateş olmasının NKP gelişimini etkilemediği saptandı ($p:0.494$).

YBÜ’de yatan hastalarda sedatif ilaç tedavilerinin NKP gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Meriç ve arkadaşlarının 131 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, sedasyon alan hastalarda daha fazla nozokomiyal enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir ($p:0.001$) (26). Çalışmamızda da benzer olarak hastalarda sedatif ajanların kullanımının NKP gelişimini arttırdığı saptandı ($p:<0.0001$).

Hastaların alışkanlıkları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki pek çok çalışmada irdelenmiştir (45,49,78). Alkol kullanımı, solunum yollarındaki immün mekanizmayı baskılayarak bakterilerin invazyonunu kolaylaştırır (45). Alkol kullanımının pulmoner

infeksiyonlar başta olmak üzere bir çok infeksiyonun gelişiminde risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar vardır (78). Ancak, Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi Dahiliye YBÜ’de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada, alkol kullanımı ile VİP gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır (p:0.568) (45). Aktif ve pasif sigara içiciliğinin solunum yollarında bakteriyel adherensi artırarak, akciğerde ve nazal kavitede klirensi azaltarak ve bakterilere karşı immün yanıtı değiştirerek, bakteriyel infeksiyonlar için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (79). George ve arkadaşlarının 358 hastayı kapsayan çalışmasında, hastanın sigara içmesinin VİP gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (45). Luksamijarulkul ve arkadaşlarının Tayland’da, 305 entübe YBÜ hastasında yaptığı bir çalışmada, sigara içiciliği, entübe edilen hastalarda gelişen NKP için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (49). Ancak Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi dahiliye YBÜ’de 24 saatten uzun yatan ve MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada sigara kullanımı ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.690) (45). Çalışmamızda alkol veya sigara kullanımı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p:0.716, p:0.236). Bu durum YBÜ’de yatan hastalardan veya hasta yakınlarından alınan sigara ve alkol kullanımı ile ilgili alınan verilerin sağlıklı olmamasına bağlanabilir.

YBÜ’de yatan hastalarda operasyon geçirmiş olmak NKP gelişimi için risk faktörü olabilmektedir. Brezilya’dan Carrilho ve arkadaşlarının YBÜ’de yatan 540 hastayı içeren çalışmasında, hastanın operasyon geçirmesi ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.931). Operasyonlar laparotomi, kraniotomi ve torasik olarak üç alt başlıkta incelendiğinde kraniotomi yapılması NKP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p:0.004) (43). Ancak Amerika’dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, geçirilmiş operasyon öyküsü ile VİP gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır (p:0.105) (27). Çalışmamızda da buna benzer şekilde YBÜ’ye yatıştan önceki 48 saat içerisinde ve son üç ayda geçirilmiş operasyon ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p:0.943, p:0.968).

YBÜ hastalarında eşlik eden kronik hastalıklar, NKP gelişimi için risk faktörü olabilmektedir. Bunlardan bir olan KOAH, solunum sisteminde mukozal bütünlüğün kaybolduğu, mukozal klirensin bozulduğu ve bu nedenle Gram negatif basillerle kolonizasyon riskinin yüksek olduğu bir hastalıktır. Alp ve arkadaşlarının Erciyes

Üniversitesi Hastanesi'nde, 2402 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, KOAH varlığının NKP riskini 3 kat arttırdığı saptanmıştır (p:0.018) (40). Ancak Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının, 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında KOAH, NKP için bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (p:0.604) (43). Yine Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada ise, KOAH varlığı VİP için risk faktörü olarak saptanmamış (p:0.146) ancak, mortalite ile ilişkili bulunmuştur (p:0.035) (27). Çalışmamızda KOAH ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.305).

Böbrek yetmezliği, NKP gelişimi için risk faktörü olabilecek bir hastalıktır. Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastayı içeren çalışmasında, hastada KBY olması, nozokomiyal infeksiyon gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (p:<0.001) (8). Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada akut böbrek yetmezliğinin, VİP gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır (p:0.036) (27). Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında da, akut ve kronik ayrımı yapılmaksızın böbrek yetmezliği ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.537) (43). Çalışmamızda hastada KBY varlığı, NKP gelişim riskini arttırırken (p:0.045), YBÜ'ye yatış öncesinde hastaya hemodiyaliz uygulanıyor olması NKP gelişimini etkilememiştir (p:0.445).

Konjestif kalp yetmezliği, NKP gelişimi için risk faktörü olabilecek diğer bir hastalıktır. Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, KKY'nin hem VİP (p:0.018) hem de mortalite (p:0.027) için risk faktörü olduğu saptanmıştır (27). Çalışmamızda da buna benzer şekilde hastada KKY olmasının NKP riskini arttırdığı saptandı (p:0.011). Öte yandan Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, KKY ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p:0.336) (43).

Hastalarda malignite varlığının infeksiyöz ve noninfeksiyöz bir çok komplikasyona yol açtığı bilinmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda malignite ile NKP gelişimi arasında bir ilişki saptanamamıştır. Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastada yaptığı çalışmada hematolojik malignite varlığı ile nozokomiyal infeksiyon gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:>0.05) (8). Yine Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, YBÜ'de yatan 3.171 hastada yaptığı

çalışmada, malignite varlığının VIP gelişimini (p:0.795) ve mortaliteyi (p:0.115) etkilemediği belirlenmiştir (27). Yunanistan'dan Apostolopoulou ve arkadaşlarının 175 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada da, malignite, VIP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir (p:0.564) (46). Çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde, hastada malignite varlığı ile NKP gelişimi arasında bir ilişki saptanmadı (p:0.370).

İmmüsupresyon, hem nozokomiyal hem de toplum kökenli infeksiyonlar için önemli bir risk faktörü olabilmektedir. Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastada yaptığı çalışmada immüsupresif tedavi almak, nozokomiyal infeksiyon gelişimi ile ilişkili bulunmazken (p:>0.05), mortalite ile ilişkili bulunmuştur (p:<0.05) (8). Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, hastada immüsupresyon olması, VIP için risk faktörü olarak saptanmazken (p:0.369), mortalite için risk faktörü olarak bulunmuştur (p:<0.001) (27). Çalışmamızda da YBÜ'ye yatış öncesinde immüsupresyon varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p:0.129).

Karaciğer, retiküloendotelial sistemin önemli bir parçasıdır ve karaciğer hastalıkları immün sistem bozukluklarını da birlikte getirir. Ancak çalışmamızda hastada karaciğer yetmezliği veya kronik viral hepatit varlığı ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p:0.419 ve p:0.417). Benzer şekilde Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, karaciğer yetmezliği ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.266) (43).

YBÜ'ye yatan hastaların prognozunu belirlemek için APACHE II skoru ve diğer skorlama sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek APACHE II skorunun, NKP veya VIP gelişimi için risk faktörü olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (8,17,42,46). Ancak Meriç ve arkadaşlarının 131 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, APACHE II skoru nozokomiyal infeksiyon için risk faktörü olarak saptanmazken (p:>0.05), mortalite için risk faktörü olarak belirlenmiştir (p:0.0001) (26). Bizim çalışmamızda, NKP saptanan grupta ortalama APACHE II skoru anlamlı olarak yüksekti (p:<0.001).

Hastaların serum albümin düzeyi vücuttaki protein dengesinin önemli bir göstergesidir. Hipoalbuminemi, konak immün yanıtını olumsuz etkileyerek infeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır. Alp ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi'nde 2402 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, hipoalbuminemi

YBÜ'de edinilmiş NKP için risk faktörü olarak saptanmıştır (p:0.031) (19). Çalışmamızda da benzer şekilde hipoalbuminemi, NKP gelişimi için olası risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p:0.05).

YBÜ'ye yatış öncesinde antibiyotik kullanımı olması, NKP gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde 131 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, yatıştan önce antibiyotik kullanımı, YBÜ'de edinilmiş nozokomiyal infeksiyon için risk faktörü olarak saptanmıştır (p:0.004) (26). Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de yatan 201 hastayı içeren çalışmasında ise, YBÜ'ye yatış öncesinde antibiyotik kullanım öyküsünün olması ile nozokomiyal infeksiyon gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:>0.05) (8). Çalışmamızda da YBÜ'ye yatıştan önceki üç ay içerisinde antibiyotik kullanım öyküsü olmasının, NKP riskini arttırmadığı tespit edildi (p:0.940).

Hastaların YBÜ'ye yatış öncesinde hastaneye yatış öyküsü olması, NKP gelişimi için risk faktörü olabilmektedir. Amerika'dan İbrahim ve arkadaşları, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, hastanın YBÜ'ye yatışından önce hastaneye yatış öyküsü olması, VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p:0.003) (27). Çalışmamızda son üç ayda hastaların hastaneye yatış öyküsü olması, NKP gelişimi için olası risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.05).

Hastaların YBÜ'ye yatışı sırasında var olan veya YBÜ'ye yatıştan sonra uygulanan invaziv enstrümanların NKP gelişimine etkisinin incelendiği birçok çalışma vardır (17,19,27,43,46,80) (Tablo 14).

Tablo 14: NKP veya VİP risk faktörü olarak saptanan invaziv alet uygulamaları (17,19,27,43,46,80).

İnvaziv enstrümanlar	Apostolopoulou ve ark.	Wolkewitz ve ark.	Carrilho ve ark.	İbrahim ve ark.	Alp ve ark.	Erbay ve ark.	Akkoyunlu
NG (p değeri)	0.095	0.01	0.001	*	0.001	0.001	<0.0001
İdrar sondası (p değeri)	*	0.46	*	*	*	>0.05	<0.0001
SVK (p değeri)	*	*	0.001	<0.001	*	0.044	<0.0001
Entübasyon / ventilasyon	*	<0.01	0.001	*	0.001	*	<0.0001
Trakeostomi (p değeri)	0.002	*	0.110	<0.001	0.005	>0.05	0.189
Arteryal kateter (p değeri)	*	*	*	*	*	>0.05	0.037
Dren (p değeri)	*	*	*	*	*	>0.05	0.531
Göğüs tüpü (p değeri)	0.023	0.99	*	*	*	*	0.718
Bronkoskopi (p değeri)	p:0.002	*	*	*	*	*	0.014

* Çalışmalarda değerlendirilmeyen risk faktörleri

Çalışmamızda hastalarda YBÜ'ye yatış sırasında entübasyon tüpü ve idrar sondası varlığının NKP gelişme riskini arttığı tespit edildi (sırasıyla p:0.045, p:<0.0001). YBÜ'ye yatış sonrasında hastaya entübasyon tüpü (p:<0.0001), SVK (p:<0.0001), idrar sondası (p:<0.0001), NG sonda (p:<0.0001), arteryal kateter (p:0.037) uygulanması veya bronkoskopi yapılması (p:0.014) ile NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı.

NIMV, günümüzde MV öncesinde uygulanan son basamak solunum desteği yöntemidir. MV'den daha az komplikasyon riski taşıdığı için, uygun hastalarda mutlaka entübasyon öncesinde NIMV'nun denenmesi tavsiye edilmektedir (10,37). Ancak bunun aksine Fransa'dan Giard ve arkadaşlarının, MV uygulanan 7236 YBÜ hastasında yaptığı prospektif çalışmada, entübasyon öncesinde NIMV uygulanması geç başlangıçlı VİP için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (77). Çalışmamızda, NIMV uygulaması ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.748).

Hastaya uygulanan invaziv alet ve girişimler nozokomiyal infeksiyon riskini artırabileceği için sadece endikasyonu olan hastalara uygulanmalı ve mümkün olduğunca kısa sürede bu uygulamalara son verilmelidir. Pişkin ve arkadaşlarının Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 61 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, mekanik ventilasyonun yedi günden uzun süre ile uygulanmasının, YBÜ'de edinilmiş pnömoni riskini 3.23 kat arttırdığı bulunmuştur (50). Tayland'dan Luksamijarulkul ve arkadaşlarının 305 entübe YBÜ hastasında yaptığı bir çalışmada ise, beş günden uzun entübasyon süresi NKP gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (49). Meyancı ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil YBÜ'de, 55 hastada yaptığı çalışmada, en az üç gün süre ile MV uygulanan hastaların % 50.6'sında NKP geliştiği bildirilmiştir (81). Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının YBÜ'de yatan 540 hastada yaptığı çalışmada, MV, NKP gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (p:0.001) (43). Yine Brezilya'dan Giamberardino ve arkadaşlarının bir travma referans merkezinde YBÜ'de yatan 416 travma hastasında yaptığı çalışmada, üç günden uzun süreli MV, nozokomiyal infeksiyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (p:<0.00001) (41). Çalışmamızda, VİP gelişen toplam 35 (%44.9) hastada VİP gelişimi entübasyondan ortalama 5.2 ± 3.10 gün sonra oldu.

YBÜ'de yatan hastalarda kullanılan nebulizatörler, hasta nebül tedavisi aldığı sürece değiştirilmeksizin aynı hastada günlerce hatta bazen haftalarca kullanılmaktadır. Genellikle yatak başında bekletilen nebulizatörler kolaylıkla solunum sekresyonları ile kontamine ve kolonize olmakta, sonrasında da pulmoner infeksiyon gelişimine neden olabilmektedir (20). Ancak çalışmamızda, nebulizatör kullanımı ile NKP gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.474).

YBÜ'deki bazı girişim ve tedavi uygulamaları ile NKP gelişimi arasındaki ilişki Tablo 15'te verilmiştir (17,27,40,43,46).

Çalışmamızda YBÜ'de izlem sırasında arrest olup, CPR uygulanan hastalarda, NKP gelişiminde artış tespit edildi (p:0.029).

Tablo 15: YBÜ’de NKP veya VİP risk faktörü olarak saptanan tedavi ve girişimler (17,27,40,43,46).

Uygulamalar	Apostolopoulou ve ark.	Carrilho ve ark.	İbrahim ve ark	Alp ve ark.	Erbay ve ark.	Akkoyunlu
Enteral beslenme (p değeri)	0.026	0.001	*	0.087	<0.0001	0.005
TPN (p değeri)	*	*	*	*	>0.05	0.002
Hemodiyaliz (p değeri)	0.291	0.001	<0.001	*	*	0.011
Steroid (p değeri)	0.406	0.135	<0.001	*	>0.05	0.267
Sedasyon (p değeri)	0.058	0.110	*	*	>0.05	<0.0001
Nebülizatör (p değeri)	0.466	0.817	*	*	*	0.474
Transfüzyon (p değeri)	*	*	*	*	>0.05	0.002
Bronkoskopi (p değeri)	0.002	*	*	*	*	0.014
H ₂ reseptör blokeri kullanımı (p değeri)	*	0.207	0.024	0.208	>0.05	*

* Çalışmalarda değerlendirilmeyen risk faktörleri

YBÜ’de yatan hastaların beslenme şekli hastanın prognozunu belirleyen önemli bir faktördür. Beslenme seçeneklerinin birbirine üstün tarafları bulunmaktadır, seçim, hastanın özelliklerine göre yapılmalıdır. Örneğin enteral beslenme, gastrik pH’yı arttırarak, gastrik kolonizasyon ve distansiyona ve böylece gastroözefageal reflü ve aspirasyona neden olabilmektedir (46). Brezilya’dan Carrilho ve arkadaşlarının 540 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, enteral beslenme, NKP ile ilişkili risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p:0.001) (43). Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi’nde 731 YBÜ hastasını içeren retrospektif çalışmasında enteral beslenme ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmıştır (p:<0.0001) (17). Yunanistan’dan Apostolopoulou ve arkadaşlarının YBÜ’de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 175 hastada yaptığı çalışmada, enteral beslenme, VİP gelişimi ile ilişkili risk faktörü olarak saptanmıştır (p:<0.001) (46). Çalışmamızda da, bu çalışmalara benzer olarak, enteral beslenen hastalarda diğerlerine göre daha fazla NKP geliştiği gözlemlendi (p:0.005). Meriç ve arkadaşlarının Kocaeli Üniversitesi Hastanesi’nde 131 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, TPN ile beslenme ve nozokomiyal infeksiyon gelişimi arasında bir ilişki

saptanmamıştır (p:>0.05) (26). Ancak Hindistan'dan Agarwal ve arkadaşlarının, solunumsal YBÜ'de 201 hastada yaptığı çalışmada TPN ile beslenme ile nozokomiyal infeksiyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p:<0.05) (8). Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi'nde 731 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, TPN ile beslenme ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmıştır (p:0.008) (17). Çalışmamızda da, YBÜ'de TPN ile beslenme ve NKP gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı (p:0.002).

Hastalarda daha önce antibiyotik kullanım öyküsü olması NKP gelişimi için olası risk faktörleri arasındadır. Ancak bu konu tartışmalıdır. Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşlarının YBÜ'deki pnömoni gelişimi ile ilişkili risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmasında, antibiyotik kullanımının NKP gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p:0.006) (43). Yine Brezilya'dan Gusmao ve arkadaşlarının, 2183 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, hastanın önceden antibiyotik kullanımının NKP gelişimi için risk faktörü olduğu (p:0.000) ve NKP gelişimini 1.3 kat artırdığı saptanmıştır (42). Fransa'dan Giard ve arkadaşlarının 1996-2002 yılları arasında MV uygulanan 7236 hastada yaptığı prospektif çalışmasında, antibiyotik kullanımının VİP gelişmeyen grupla karşılaştırıldığında, geç başlangıçlı VİP gelişimini artırdığı gösterilmiştir (77). Alp ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi'nde YBÜ'de yatan 2402 hastada yaptığı çalışmada, önceden antibiyotik kullanımı NKP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (p:0.033) (19,40). Çalışmamızda, YBÜ'ye yatıştan önceki üç ay içerisinde antibiyotik kullanım öyküsünün olması ile NKP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0.940).

Erbay ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi'nde 731 YBÜ hastasını içeren çalışmasında, hastanede antibiyotik kullanımı ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmıştır (p:<0.002) (17). Benzer şekilde çalışmamızda da hastanede NKP gelişimi öncesinde antibiyotik kullanımı, NKP için risk faktörü olarak saptandı (p:0.013). Ancak Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi Dahiliye YBÜ'de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada, pnömoni gelişimi öncesinde antibiyotik kullanımı ile VİP gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (p:0.193) (45). Bazı çalışmalarda ise, sınırlı antibiyotik kullanımının erken başlangıçlı VİP gelişimini önlediğini gösterilmiştir (63,77). Liberati ve arkadaşlarının çalışmasında, topikal ve sistemik profilaktik antibiyotik kombinasyonlarının kullanılmasının solunum

yolu infeksiyonu ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (82). Kapalı kafa travması olan hastalarda, acil entübasyonla birlikte 24 saat süre ile profilaktik antibiyotik kullanımının yoğun bakım ilişkili NKP gelişimini önlediği gösterilmiştir (10). Ancak antibiyotiklerin NKP gelişimini önlemede rutin olarak kullanılmaya başlanması için bu sonucu destekleyen daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Daha önceki antibiyotik kullanımının infeksiyon riskini arttırmasının yanında infeksiyon etkenlerinde de yüksek düzeyde antibiyotik direnç gelişimini indüklediği bilinmektedir. Bu nedenle tüm hastane birimlerinde olduğu gibi YBÜ'de de endikasyonsuz ve uygunsuz antibiyotik kullanımından kaçınmak gereklidir.

Hastalarda NKP gelişiminin mortaliteyi arttıran bir faktör olduğu bilinmektedir. Amerika'dan İbrahim ve arkadaşlarının, 3.171 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada, VİP gelişen hastalardaki mortalite oranı % 45.5 iken VİP gelişmeyenlerde % 32.2 olarak tespit edilmiştir (p:0.004) (27). Gündoğan ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi'nde Dahiliye YBÜ'de yatan ve 24 saatten uzun MV ihtiyacı olan 106 hastada yaptığı çalışmada VİP gelişen hastalarda mortalite oranı % 81.6 olarak saptanmış ancak VİP gelişimi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p:>0.05) (45). Meyancı ve arkadaşlarının, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil YBÜ'de 55 hastada yaptığı çalışmada, NKP gelişen hastalardaki mortalite oranı % 61 olarak saptanmıştır (81). Alp ve arkadaşlarının Erciyes Üniversitesi Hastanesi'nde YBÜ'de yatan 2402 hastada yaptığı çalışmada, NKP grubunun mortalite oranı % 65 olarak saptanmış (p:0.0001) ve hastada NKP gelişiminin mortaliteyi beş kat arttırdığı tespit edilmiştir (19). Başka bir çalışmada ise, ilginç olarak NKP gelişen kadınların erkek hastalara göre daha fazla ölüme maruz kaldığı saptanmıştır (12). Çalışmamızda NKP gelişen hastalarda mortalite oranı (% 62.8), kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p:<0.0001). Hastada NKP gelişiminin mortaliteyi 6.7 kat arttırdığı saptandı (p:<0.0001).

Sonuç olarak NKP mortalite ve morbiditesi yüksek olan, hastanede yatış süresini ve tedavi maliyetini arttıran, ülke ekonomisine önemli oranda yük getiren önlenebilir bir infeksiyon hastalığıdır. NKP gelişiminin engellenemediği durumlarda erken tanı ve uygun tedavi ile NKP'nin neden olabileceği komplikasyonlar en aza indirilmelidir. Günümüzde halen NKP gelişiminde etkili olan olası risk faktörlerinin saptanması için geniş kapsamlı, randomize ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- a. Çalışma kapsamında YBÜ'ye yatan 304 hastanın 78'inde (%25.6) NKP gelişimi saptandı. NKP olgularının 35 (%44.9)'i VIP idi.
- b. NKP grubunun yaş ortalaması (66.2 ± 13.01), kontrol grubununkinden (59.2 ± 17.79) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:0.002$).
- c. NKP grubunun ortalama APACHE II skoru 16.7 ± 6.68 , kontrol grubunun ortalama APACHE II skorundan 11.5 ± 8.08 yüksek saptandı ($p:<0.0001$).
- d. Demografik ve hasta özelliklerinden KBY, KKY ve hipoalbümineminin NKP gelişimini arttırdığı saptandı (sırasıyla $p:0.045$, $p:0.011$, $p:0.050$).
- e. Son üç ay içerisinde hastanede yatış öyküsünün olması, YBÜ'ye yatış sırasında infeksiyon varlığı, solunum sistemi infeksiyonu varlığı ve intraabdominal infeksiyon varlığının NKP gelişimini arttırdığı tespit edildi (sırasıyla $p:0.050$, $p:0.027$, $p:0.003$, $p:0.018$).
- f. YBÜ'ye yatış sırasında entübasyon ve idrar sondasının varlığının NKP gelişimini arttırdığı saptandı (sırasıyla $p:0.045$, $p:<0.0001$).
- g. YBÜ'de yatış süresince uygulanan invaziv enstrümanlardan SVK, idrar ve NG sonda, arteryal kateter ve entübasyon; invaziv girişimlerden de bronkoskopi yapılmasının NKP gelişimini arttırdığı tespit edildi (sırasıyla $p:<0.0001$, $p:<0.0001$, $p:<0.0001$, $p:0.037$, $p:<0.0001$, $p:0.014$).
- h. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, YBÜ'de hemodiyaliz uygulanması, kan veya kan ürünlerinin transfüzyonunun yapılması, sedasyon verilmesi, TPN ve enteral beslenme, aspirasyon ve CPR uygulanmasının NKP gelişimini arttırdığı saptandı ($p:0.011$, $p:0.002$, $p:<0.0001$, $p:0.002$, $p:0.005$, $p:<0.0001$, $p:0.029$).
- i. NKP grubunun YBÜ'de yatış süresi 17.83 ± 15.5 , kontrol grubundan 5.64 ± 4.1 anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:<0.0001$).
- j. NKP grubunun mortalite oranı % 62.8 (49/78), kontrol grubundan % 20.1 (38/189) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:<0.0001$). NKP gelişiminin mortaliteyi 6.7 kat arttırdığı saptandı.

7. KAYNAKLAR

- (1) CDC. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. MMRW 46:1-79, 1997.
- (2) Çolpan A, Akıncı E, Erbay A, Balaban N, Bodur H. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: A prospective study from a referral hospital in Turkey. Am J Infect Control 33(1):42-47, 2005.
- (3) Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Medicine 20:1-4, 1994.
- (4) Flaherty J, Weinstein R. Nosocomial infection caused by antibiotic resistant organisms in the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 17: 236-248, 1996.
- (5) Leroy O, Jaffre S, d'Escrivan T, et al. Hospital acquired Pneumonia. Chest 123: 2034-2042, 2003.
- (6) Öktem S, Özol D, Toros A, Bacakoğlu F, Özhan M. Hastane Kökenli Ağır Pnömonilerde Prognostik Faktörler. Yoğun Bakım Dergisi 3(3):194-199, 2003.
- (7) Aygün G. Hastane Kökenli Pnömonide Mikrobiyolojik Tanı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 9:73-81, 2005.
- (8) Agarwal R, Gupta D, Ray P, Agarwal A, Jindal S. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. Journal of Infection 53(2):98-105, 2006.
- (9) Ece T. Hastane Kökenli Pnömoniler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 1(46):13-21, 2005.

- (10) American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 171:388-416, 2005.
- (11) Biberoglu K. Nozokomiyal Pnömoni. Ed: Doğanay M, Ünal S, Hastane Enfeksiyonları. s.519-530, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.
- (12) Öncül O. Hastane kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar. Ed: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. baskı, s.575-603, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, 2008.
- (13) Vincent J. Ventilator-associated pneumonia. *Journal of Hospital Infection* 57:272-280, 2004.
- (14) Koenig S, Truitt J. Ventilator-Associated Pneumoniae: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clinical Microbiology Reviews* 19(4): 637-657, 2006.
- (15) Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 1: 41-46, 2001.
- (16) Mehta R, Niederman MS. Nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 15:387-394, 2002.
- (17) Erbay R, Yalçın A, Zencir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: A case-control study. *BMC Pulmonary Medicine* 26;4: 3, 2004.
- (18) Özkan M. Hastane Kökenli Pnömoni: Epidemiyoloji ve önemi. Ed: Arman D, Uçan E, Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi. s.9-12, Bilimsel Tıp Yayınevi , Ankara, 2004.
- (19) Alp E. Yoğun Bakım Ünitelerinde Nozokomiyal Pnömoniler. Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Kayseri, 2002.

- (20) Akalın H. Hastane kökenli pnömoni. Ed: Köksal İ, Çakar N, Arman D, Yoğun Bakım İnfeksiyonları. s.233-257, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.
- (21) Donowitz G, Mandell G. Acute Pneumonia. Ed: Mandell G, Bennett J, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th edition, pp. 717-743, Churchill Livingstone, Pennsylvania, USA, 2000.
- (22) Vincent J. Nosocomial infections in adult intensive care units. Review. Lancet 361: 2068-77, 2003.
- (23) Vincent J, Bihari D, Suter P et al. The prevalence of nosocomial infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. JAMA 274(8):639-644, 1995.
- (24) Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Critical Care Medicine 27: 887-892, 1999.
- (25) Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 21:510-515, 2000.
- (26) Meriç M, Willke A, Çağlayan C, Toker K. Intensive Care Unit- Acquired Infections: Incidence, Risk Factors and Associated Mortality in a Turkish University Hospital. Jpn.J.Infect.Dis 58:297-302, 2005.
- (27) Ibrahim E, Tracy L, Hill C, Fraser V, Kollef M. The Occurrence of Ventilator-Associated Pneumonia in a Community Hospital:Risk Factors and Clinical Outcomes. Chest 120:555-561, 2001.
- (28) Özkan M, Taşçı C. Hastane kökenli pnömoni. Ed: Çöplü L, Kaya A, Solunum Hastalıkları.s.175-186, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2007.

- (29) Rello J, Quintana E, Ausina V. Incidence, Etiology, and Outcome of Nosocomial Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients . Chest 100:439-444, 1991.
- (30) Weber D, Rutala W, Mayhall C. Nosocomial Respiratory Tract Infections and Gram-negative pneumonia. Ed: Fishman A, Elias J, Fishman J, Fishman's Pulmoner Disease and Disorders .pp. 2213-2233, Mc Graw-Hill, Pennsylvania, 1998.
- (31) Arman D, Akduman D, Yetkin A, Akçabay M. Antibiotic resistance and its effect on cost of nosocomial infection in ICU. 4th International Conference of the Hospital Infection Society, Edinburgh UK, 13-17 September 1998 (The Journal of Hospital Infection 40 (Suppl A), 1998 (Abstract No1.6.3)
- (32) Demirağ K. Yoğun Bakım Hastasında Korunma ve Kontrol. Ed: Köksal İ, Çakar N, Arman D, Yoğun Bakım İnfeksiyonları. s. 161-180, Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara , 2005
- (33) Lynch J. Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology and treatment. Chest, 119:373-384, 2001.
- (34) Woske H, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator associated pneumonia in a surgical intensive care unit: Epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. Critical Care 5:167-173, 2001.
- (35) Wallace W, Cinat M, Gornick W, Lekawa M, Wilson S. Nosocomial infection in the surgical intensive care unit: A difference between trauma and surgical patients. Am Surg 65:687-690, 1999.
- (36) Lee S-C, Hua C-C, Yu T-J, Shieh W, See L-C. Risk factors of mortality for nosocomial pneumonia: importance of initial anti-microbial therapy. Int J Clin Pract 59(1):39-45, 2005.

- (37) Sevinç C, Şahbaz S, Uysal Ü Hastane Kökenli Pnömoni olgularında etken dağılımı ve prognoza etkili faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 55(2):153-159, 2007.
- (38) Vahaboğlu H. Antibiyotik Direnç Problemleri ve Klinik Yansıması. Ed: Köksal İ, Çakar N, Arman D, Yoğun Bakım İnfeksiyonları. s.977-996, Bilimsel tıp yayınevi, Ankara, 2005.
- (39) Fishman J, Weber D, Rutala W, Mayhall C. Nozokomiyal Solunum Yolu İnfeksiyonları ve Gram Negatif Pnömoniler. Ed: Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R, Göğüs Hastalıkları El Kitabı. s. 734-762, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005.
- (40) Alp E, Guven M, Yildiz O, et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study . *Ann Clin Microb Antimicrob* 3:17, 2004.
- (41) Giamberardino H, Cesario E, Carmes E, Mulinari A. Risk Faktors for Nosocomial Infection in Trauma Patients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 11(2):285-289, 2007.
- (42) Gusmao M, Dourado I, Fiaccone R. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: An analysis of the time spam from admission to disease onset. *Am Infect Control* 32:209-214, 2004.
- (43) Maio Carrilho C, Grion C, Bonametti A, Medeiros E. Multivariate Analysis of the Factors Associated With the Risk of Pneumonia in Intensive Care Units . *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 11(3):339-344, 2007.
- (44) Georges H, Leroy O, Guery B. Predisposing factors for nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation and requiring tracheotomy. *Chest* 118(3):767-774, 2000.
- (45) Gündoğan K. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Ventilator İlişkili Pnömoni Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Kayseri, 2005.

- (46) Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 48(7):681-688, 2003.
- (47) Messori A, Trippoli S, Vaiani M. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 321(7269):1103-06, 2000.
- (48) Girou E. Prevention of nosocomial infections in acute respiratory failure patients. *European Respiratory Journal Suppl.* 22(42):72-6, 2003.
- (49) Luksamijarulkul P, Wisutthipate S, Kaewpan W. Incidence and risk factors for nosocomial pneumonia among intubated patient in a provincial hospital, Eastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 39(1):168-175, 2008.
- (50) Pişkin N. S.B. Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde Görülen Nozokomiyal İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara, 2005.
- (51) Uçan E. Hastane kökenli pnömoni: Tanım ve Tanı yöntemleri. Ed: Arman D, Uçan E, Hastane kökenli pnömoni ve tedavisi. s.25-34, Bilimsel tıp yayınevi, Ankara, 2004.
- (52) Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, etiology and outcome. *European Respiratory Journal* 20(1):1483-1489, 2002.
- (53) Light R. Diagnostic principles in pleural diseases. *European Respiratory Journal* 10: 476-481, 1997.
- (54) Shorr A, Kollef M. Ventilator-Associated Pneumonia: Insights From Recent Clinical Trials. *Chest* 128:583-591, 2005.

- (55) Uzun Ö. Hastane İnfeksiyonları: Tanımlar. Ed: Doğanay M, Ünal S, Hastane İnfeksiyonları. s.35-59 Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.
- (56) Vidaur L, Sirgo G, Rodriguez A, Rello J. Clinical Approach to the Patient with Suspected Ventilator- Associated Pneumonia. *Respir Care* 50(7):965-974, 2005.
- (57) Metintaş M. Plevra hastalıkları. Ed: Özlü T, Metintaş M, Ardıç S, Akciğer Hastalıkları. s.127-182, Poyraz tıbbi yayıncılık, Ankara, 2008.
- (58) Tabak L, Parapnömonik effüzyon ve ampiyem. Ed: Mutlu B, Plevra ve Hastalıkları. s.73-84, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş., İstanbul, 2006.
- (59) Biberoglu K. Plevral efüzyon ve ampiyem. Ed: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. baskı, s.868-872, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
- (60) Rosenbluth D. Plevral efüzyonlar: Nonmalign ve Malign. Ed: Fishman A, Elias J, Grippi M, Kaiser L, Göğüs Hastalıkları El Kitabı. s.487-506, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005.
- (61) Dilmener M. Akciğer absesi ve nekrotizan pnömoni. Ed: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 3. baskı, s.828-832 Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
- (62) Siempos I, Vardakas K, Falagas M. Closed Tracheal Suction Systems for Prevention of Ventilator-associated Pneumonia. *British Journal of Anaesthesia* 100(3):299-306, 2008.
- (63) Nseir S, Di Pompeo C. Early and late nosocomial broncho-pulmonary diseases in intensive care. Comparative study of risk factors and of causing bacteria. *Presse med* 32(24):1111-15, 2003.
- (64) Ibrahim E, Ward S, Sherman S, Kollef M. A comparative Analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 117:1434-42, 2000.

- (65) Carson J, Altman D, Duff A. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 39:694-700, 1999.
- (66) Vamvakas E, Carven J. Exposure to allogeneic plasma and risk of postoperative pneumonia and/or wound infection in coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion* 42:107-113, 2002.
- (67) Ardiç S. Perioperatif pulmoner değerlendirme ve postoperatif komplikasyonlar. Ed: Özlü T, Metintaş M, Ardiç S, Akciğer hastalıkları temel bilgiler. s.183-194, Poyraz tıbbi yayıncılık, Ankara, 2008.
- (68) Bergmans D, Bonten M, Gaillard C. Prevention of ventilator associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 164:382-388, 2001.
- (69) Çaylan R. Yoğun bakım ünitesinde profilaktik antibiyotik kullanımı. Ed:Köksal İ, Çakar N, Arman D, Yoğun Bakım İnfeksiyonları. s.949-958, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.
- (70) Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks derneği pnömoniler tanı ve tedavi rehberi. *Toraks bülteni (Ek 1):15-25*, 2002.
- (71) Biberöglü K. Yoğun bakım infeksiyonları: Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora Dergisi (2):79-84*, 1997.
- (72) Uçkun İ. İnvaziv mekanik ventilasyon. Ed: Özlü T, Metintaş M, Ardiç S, Akciğer hastalıkları temel bilgiler. s.409-417, Poyraz tıbbi yayıncılık, Ankara, 2008.
- (73) Tabak F. Yoğun bakım infeksiyonları: Tanımlar ve Epidemiyoloji. Ed: Köksal İ, Çakar N, Arman D, Yoğun Bakım İnfeksiyonları. s.45-53, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.

- (74) Doğanay M. Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları. Ed: Doğanay M, Ünal S, Hastane İnfeksiyonları. s.473-489, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.
- (75) Erbay R, Yalçın A, Serin S. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2- year survey. *Intensive Care Medicine* 29(9):1482-1488, 2003.
- (76) Karabey S, Ay P. Hastane epidemiyolojisinin temel ilkeleri ve biyoistatistik. Ed: Doğanay M, Ünal S, Hastane infeksiyonları. s.195-224, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.
- (77) Giard M, Lepape A, Allaouchiche B. Early-and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit:comparison of risk factors. *journal of critical care* 23: 27-33, 2008.
- (78) P Z, Bagby G, Happel K, Summer W, Nelson S. Pulmonary host defenses and alcohol. *Frontiers in Bioscience* 7: 1314-30, 2002.
- (79) Trosini-Desert V, Germaud P, Dautzenberg B. Tobacco smoke and risk of bacterial infection. *Rev Mal Respir* 21(3-1): 539-547, 2004.
- (80) Wolkewitz M, Vonverg R, Grundman H. Risk factors for the development of nosocomial pneumonia and mortality on intensive care units: application of competing risk models. *Critical Care* 12, R44, 2008.
- (81) Meyancı G, Öz H, Mamal Torun M. Mekanik ventilasyon uygulaması sırasında gelişen nosokomiyal pnömoniler. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 30(3): 214-220, 1999.
- (82) Liberati A, D'Amico R, Pifferi S et al. Antibiotic prophylaxis to prevent nosocomial infections in patients in intensive care units: evidence that struggle to convince practising clinicians. *Intern Emerg Med* 1(2): 160-162, 2006.

EK 1: Anket ve Onam Formu**YOĞUN BAKIM İZLEM FORMU**

Ad- soyad		
Barkod		
Yaş		
Cinsiyet		
Boy		
Kilo		
Meslek		
Ev tel		
Cep tel		
Adres		
Yattığı bilim dalı		
Yatış tanısı		
H. yatış tarihi		
Yattığı oda		
YBÜ'ye geldiği yer	Acil	
	Servis	
	Polk	
	Dış acil	
	Dış servis	
	Dış YBÜ	
YBÜ yatış tarihi		
Bulunduğu YBÜ		
YBÜ değişikliği		
YBÜ çıkış tarihi		
H. çıkış tarihi		
H.çıkış şekli	Taburcu	
	Sevk	
	Exitus	

HASTAYA AİT RİSK FAKTÖRLERİ

Bakım evinden geliş	
DM	
Obezite	
KBY	
Hemodiyaliz	
Periton diyalizi	
Kronik viral hepatit	
Siroz	
KOAH	
Kalp yetmezliği	
Anemi	
Malnütrisyon	
Malignite	
İmmüsupresyon	Kortikosteroid
	Splenektomi
	Kemoterapi
	Transplantasyon
	Radyoterapi
	HIV
	Nötropeni
Alkol kullanımı	
Sigara	
İV ilaç	
Nöropati	
Venöz staz	
Arteriyel oklüzyon	
Gelişinde dekübit ülseri var mı?	
Son 3 ay içinde ab kullanımı (tarih/süre/doz)	
Halen kullandığı AB (son hafta içinde) (tarih/süre/doz)	
Son üç ay içinde hastanede yatış (hastane/bölüm/tarih)	
Geçirilmiş operasyon	

YBÜ'ye yattığı andaki hasta özellikleri

YBÜ'ye geliş nedeni:					
Postoperatif bakım					
Kardiopulmoner arrest					
Solunum yetmezliği					
İnfeksiyon					
GİS kanama					
Travma					
SVO					
İntoksikasyon					
Primer yatış tanısı					
YBÜ'ye yatışta FM	Ateş:	NB:	TA:	SS:	SO2:
	Genel durum:				
	Baş-boyun:				
	SS:				
	KVS:				
	ABD:				
	EXT:				
	CVAH:				
YBÜ'ye yatışta lab:					
	WBC				
	Hb				
	Hct				
	Plt				
	ESR				
	CRP				
	Alb				
	AKŞ				
	Üre				
	Kreatinin				
	ALT				
	AST				
	TİT				

YBÜ'ye yatışta radyoloji			
YBÜ'ye yatışta APACHE II skoru			
YBÜ'ye yatışta ateş var mı?			
YBÜ ye yatışta gastrik aspirasyon			
YBÜ'ye yatışta inf var mı?	SSS inf		
	Baş-boyun inf		
	Pnömoni		
	İntraabdominal inf		
	İYE		
	Kateter inf		
	Pürülan drenaj		
	CAİ		
	Diğer		
YBÜ'ye yatışta enstrüman var mı?		Nerde takıldı	Tarih
	Nazogastrik sonda		
	Airway		
	Entübasyon		
	Göğüs tüpü		
	Dren		
	İdrar sondası		
YBÜ'ye yatmadan önce operasyon geçirdi mi?			
Operasyon tarihi			
Preop AB proflaksisi	Hangi AB		
	Başlama saati		
	Dozu		
	Süresi		
	Uygunluğu		

YBÜ'de izlem

FM	1. gün	48-72.saat	7. gün	15.gün
Ateş				
Nb				
TA				
SS				
O2 sat				
Genel durum:				
Baş-boyun:				
SS:				
KVS:				
ABD:				
EXT:				
CVAH:				

LABORATUVAR

Tetkik	1. gün	48-72.saat	7. gün	15.gün
Lökosit				
PMN lökosit sayısı				
Bant oranı				
Hemoglobin				
Hemotokrit				
Trombosit				
Sedimantasyon				
CRP				
RF				
İdrar tetkiki				
Piyüri				
Proteinüri				
Hematüri				
Eritrosit silendirüri				
Biyokimya				
AST				
ALT				
GGT				
T. Bilirubin				
D. Bilirubin				
Albumin				
T. protein				
BUN				
Kreatinin				
CPK				
Protrombin zamanı				
Na				
K				
pH:				
pO ₂ :				
pCO ₂ :				
HCO ₃ :				
O ₂ SAT:				

İnfeksiyöz tanı	Tarih	Nasıl Tam Kondu				
		Sistemik	Radyolojik	Mikrobiyolojik	Serolojik	Patolojik

Sedasyon				
TPN				
Enteral beslenme	yok	var	Gastrik:	Jejunal:
Kan ürünü transfüzyonu	Hangisi		Kaç ünite	
Takipte aspirasyon	Kesin	Olası	Yok	
Trakeal aspirasyon	Kapalı		Açık	
CPR sayısı				
Ateşin çıktığı gün				
Ateşin düştüğü gün				
Ateşin tekrar çıkması				

İnvaziv Girişim	Adet	Takılma Tarihi	Değişme/Çıkarılma Tarihi	Uygun(E/H)	Aletli kalma Süresi
SVK					
Periferik kateter					
Endotrakeal tüp					
Trakeostomi					
değişimi					
İdrar sondası:					
Göğüs tüpü					
Abdominal dren					
Arteriyel line					
Hemodiyaliz kateteri					
Nazogastrik sonda					
PEG/PEJ					
Bronkoskopi					
Endoskopi					
Kolonoskopi					
Sistoskopi					

Kullanılan Antibiyotik	Başlama Tarihi	Kesilme Tarihi	Profilaksi Empirik Kültür	Kim başlamış	Uygun (E/H)	Tam

KÜLTÜR ANTİBİYOGRAM SONUÇLARI

KÜLTÜR TARİHİ					
ALINDIĞI YER					
ETKEN					
Ampisilin					
Penisilin					
Sefazolin					
Sefoksitin					
Sefuroksim					
Seftriakson					
Sefotaksim					
Seftazidim					
Sefepim					
İmipenem					
Meropenem					
Siprofloksasin					
Levofloksasin					
Gentamisin					
Amikasin					
Netilmisin					
Tobramisin					
Amok/klav					
Amp/sulb					
Pip/taz					
Sefo/sulb					
TMP/SMZ					
Tetrasiklin					
Kloramfenikol					
Klindamisin					
Vankomisin					
Teikoplanin					
Linezolid					
Fusidik asit					
Rifampisin					

SONUÇ VERİLER

YBÜ de yatış süresi	
İnfeksiyon atak sayısı	
Maliyet	
Mortalite	

EK 2: Onam Formu

Bu anket formu ZKÜ Tıp Fakóltesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yürütölmekte olan yoğun bakımda yatan hastalarda gelişen nozokomiyal pnömoniler ve risk faktörleri ile ilgili bilimsel bir araştırmada kullanılmak üzere düzenlenmiştir. Bu çalışma nedeniyle hastalara ek tetkik ve tedavi uygulanmayacaktır. Hastaların kimlik bilgileri yalnızca çalışmada sosyo-demografik değerlendirmeler için kullanılacaktır. Karşılaştırmalar için bu bilgiler önemli ve gerekli olmaktadır ve doldurulan bilgiler tamamen gizli tutulacaktır.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmaya katılımınızı aşağıdaki bölümü doldurarak lütfen onaylayınız.

Yapılan çalışma ile ilgili bilgi verilmiş olup, çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

Hasta / hasta yakını ad- soyad

İmza

EK 3: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ
Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu

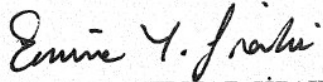
TOPLANTI TARİHİ : 04.09.2008
TOPLANTI NO : 2008/12

KARARLAR :

8- Yrd.Doç.Dr. Nefise ÖZTOPRAK'ın 19.06.2008 tarih ve 2006-08 nolu toplantıda onaylanan "Merkezi Yoğun Bakım Ünitesinde (YBU) Yatan hastalarda Gelişen Nozokomiyal Pnömoni Olgularının İnsidansı ve Risk Faktörleri" konulu çalışmasının başlığının "Merkezi Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Nozokomiyal Pnömoni Gelişimine Etki Eden Risk Faktörleri" olarak değiştirilmesine,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R


Prof.Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ
Hastane Etik Kurulu Başkanı

EK4. Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru (APACHE II)

Akut fizyoloji	4	3	2	1	0	1	2	3	4	SKOR
Vücut ısısı(°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29	
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49	
Kalp hızı (/dk)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39	
Solunum sayısı (/dk)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5	
a)FiO ₂ ≥0,5 ise (A-a)O ₂ (mmHg)*¥	≥500	350-499	200-349		<200					
b) FiO ₂ ≤0,5 ise (A-a)O ₂ (mmHg)*					>70	61-70		55-60	≤55	
pH	≥	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15	
Sodyum (mEq/L)	≥	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110	
Potasyum (mEq/L)	≥	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5	
Kreatinin (mg/dL) £	≥	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6			
Hemotokrit (%)	≥		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20	
Lökosit (x1000/mm ₃)	≥		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1	
15-GKS §										
										TOPLAM

* FiO₂ 'ye göre "a" veya "b" seçeneği kullanılır

¥ (A-a)O₂ farkı: Alveolo-arter oksijen basınç farkı

£ Akut böbrek yetmezliğinde durumunda alınan skor 2 ile çarpılarak skor belirlenir

FiO₂: İnspiratuar oksijen fraksiyonu. GKS:Glaskow koma skalası. PaO₂: Parsiyel arter oksijen basıncı. PaCO₂: Parsiyel arter karbondioksit basıncı

GKS §	1	2	3	4	5	6	SKOR
Gözlerin açılması	Yok	Ağrılı uyararla	Sözel uyararla	Spontan			
En iyi sözel cevap	Yok	Anlaşılmaz sesler	Anlamsız sözler	Konfüze	Oriyante		
En iyi motor cevap	Yok	Anormal ekstansiyon	Anormal flesiyon	Ağrıyla çekiyor	Lokalize ediyor	Emirlere uyuyor	
TOPLAM							

§ Hesaplanan GKS 15'ten çıkarılarak bulunan skor akut fizyoloji skoruna eklenir

Yaş	0	2	3	5	6	SKOR
Yaş	≤44	45-54	55-64	65-74	≥75	

Kronik sağlık değerlendirmesi *	2	5	SKOR
	Elektif cerrahi sonrası	<ul style="list-style-type: none"> • Acil cerrahi sonrası • Siroz, portal hipertansiyon veya karaciğer yetmezliği • Evre IV kalp yetmezliği • Ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hiperkapni pulmoner hipertansiyon, evde oksijen tedavisi kullanması • Kronik diyaliz programı • İmmün süpresyon varlığı 	

*belirtilen sağlık durumlarından birinden fazla olsa dahi en kötü skor için tek puan verilir

APHACHE II Skoru = Akut fizyoloji skoru + Yaş skoru + Kronik sağlık değerlendirmesi skoru.