

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA GELİŞEN
VENTİLASYON İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN
RİSK FAKTÖRLERİNİN, OLASI ETKENLERİNİN VE MORTALİTE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Süleyman AKSOY**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI
VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

2012

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA GELİŞEN
VENTİLASYON İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN
RİSK FAKTÖRLERİNİN, OLASI ETKENLERİNİN VE MORTALİTE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Süleyman AKSOY

ENFEKSİYON HASTALIKLARI
VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meliha MERİÇ KOÇ
Prof. Dr. M. Haluk VAHABOĞLU

Ana Bilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Birsen MUTLU

2012

İÇİNDEKİLER

SAYFA

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR.....	IV
KISALTMALAR	V
ŞEKİLLER.....	VII
TABLolar	VIII
1.AMAÇ ve KAPSAM	X
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1 Tanım	1
2.2 Epidemiyoloji.....	1
2.3 Etiyoloji.....	1
2.4 Patogenez	2
2.5 Risk Faktörleri.....	3
2.5.1 Hastaya ait risk faktörleri	5
2.5.2 Değiştirilebilir risk faktörleri	5
2.6 Önlemler.....	7
2.7 Tanı	8
2.7.1 Klinik Tanı	9
2.7.2 Mikrobiyolojik Tanı	11
2.8 Tedavi.....	12
2.8.1 Ampirik Tedavi	13
2.8.2 Tedavide Epidemiyolojik Faktörler	14
2.9 Mortalite ve Morbidite	15
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
3.1 Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)' nin Özellikleri	17
3.2 Tanımlar	18
3.2.1 Ventilatör ilişkili Pnömoni (VİP) tanımı	18
3.2.2 Araç kullanım oranı ve araç ilişkili enfeksiyon hızı	18
3.2.3 APACHE II skoru	19

3.2.4 Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru	21
3.2.5 McCabe Jackson sınıflaması	21
3.3 Olgular ve kontrol grubu	22
3.4 Risk faktörleri.....	23
3.5 VİP etkenlerinin tespit edilmesi ve antibiyotik dirençlerinin tespiti.....	23
3.6 İstatistiksel yöntemler	24
4. BULGULAR	25
4.1 Enfeksiyon hızı.....	28
4.2 VİP gelişimi ile risk faktörleri arasındaki ilişki	29
4.2.1 VİP gelişiminin yaşla ilişkisi	29
4.2.2 VİP gelişiminin cinsiyet ile ilişkisi	29
4.2.3 VİP gelişiminin YBÜ' de yatış süresi ile ilişkisi	30
4.2.4 VİP gelişiminin APACHE II skoru ile ilişkisi	30
4.2.5 VİP gelişiminin invaziv girişimler ve uygulanan tedavilerle olan ilişkisi	30
4.2.6 VİP ile önceden antibiyotik kullanımının ilişkisi.....	32
4.2.7 VİP gelişiminin altta yatan hastalıklar ile ilişkisi	33
4.2.8 VİP ile ilişkili olası risk faktörleri için çok değişkenli analiz.....	33
4.3 Mortalite ile risk faktörleri arasındaki ilişki	34
4.3.1 Mortalite ile yaş arasındaki ilişki	34
4.3.2 Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki	34
4.3.3 Mortalite ile YBÜ' de yatış süresi arasındaki ilişki.....	35
4.3.4 Mortalite ile APACHE II skoru arasındaki ilişki.....	35
4.3.5 Mortalite ile invaziv girişimler ve uygulanan tedaviler arasındaki ilişki.....	36
4.3.6 Mortalite ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki	37
4.3.7 Mortalite ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki	38
4.3.8 Mortalite ile VİP gelişimi arasındaki ilişki	38
4.3.9 Mortalite ile ilişkili risk faktörleri için çok değişkenli analiz.....	39
4.4 Üreyen mikroorganizmalar	40
4.5 Üreyen mikroorganizmaların antimikrobiklere direnç durumları.....	40
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	53
7. ÖZET.....	55

8.ABSTRACT.....	57
9.KAYNAKLAR	59
10.EKLER.....	70



TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde büyük emekleri olan sayın hocalarımız Prof. Dr. Ayşe WİLLKE' ye, Prof. Dr. M. Haluk VAHABOĞLU' na, Prof. Dr. Birsen MUTLU' ya, Prof. Dr. Sıla AKHAN' a ve Prof. Dr. Sibel GÜNDEŞ' e, tez danışmanım ve tezimin yapım aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Meliha MERİÇ KOÇ' a ve istatistiksel analizlerin yapılmasında emeği geçen Doç. Dr. Çiğdem Güner Çağlayan' a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanımız Dr. Emel AZAK' a, yıllarımızı beraber geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma, laboratuvar çalışanlarımıza, servis ve kontrol komitesi hemşirelerine ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın yürütülmesi sırasındaki destelerinden dolayı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi biriminde görevli hocalarım, asistan arkadaşlarım ve tüm personele teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anne ve babama, hayatımın en zor anlarında yanımda olan ve hiçbir zaman desteğini benden esirgemeyen eşime ve biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AFS	: Akut Fizyoloji Skoru
APACHE	: “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation”
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
CDC	: “Center for Disease Control and Prevention”
ÇİD	: Çoklu İlaç Direnci
DM	: Diabetes Mellitus
EMB	: Eozin Metilen Blue
EPIC	: “European Prevalance of Infection in Intensive Care”
ETA	: Endotrakeal Aspirat
ETT	: Endotrakeal Tüp
GA	: Güven Aralığı
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HKP	: Hastane Kökenli Pnömoni
IDS	: “Infectious Diseases Society of America”
KFÖ	: Korunmuş Fırça Örnekleme
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KOÜTF	: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
KPES	: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
MRSA	: Metisiline Rezistan <i>Staphylococcus aureus</i>
MV	: Mekanik Ventilasyon
NG	: Nazogastrik
NNIS	: “National Nosocomial Infection Surveillance”
PVK	: Periferik Venöz Katater

RR	: Rölatif Risk
SH�P	: Sağlık Hizmetleri ile İlişkili Pnömoni
SVK	: Santral Venöz Katater
SVO	: Serebrovasküler Olay
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
V�P	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
YBÜ	: Yoğun Bakım �nitesi
YDE	: Yumuşak Doku Enfeksiyonu



ŞEKİLLER

Şekil 1. VİP’ de ampirik tedavi akış şeması (19).....	14
Şekil 2. VİP’ de tanı ve tedavi akış şeması (19)	15
Şekil 3. YBÜ’ de takip edilen hastaların özellikleri	26



TABLÖLAR

Tablo 1. VIP gelişimine neden olan risk faktörleri	4
Tablo 2. VIP önlenmesi için öneriler	8
Tablo 3. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru	10
Tablo 4. Mikrobiyolojik tanıda örnekleme yöntemlerinin farkları	12
Tablo 5. APACHE II skoru	20
Tablo 6. Glaskow Koma Skoru	21
Tablo 7. Hastaların cinsiyet ve APACHE II skorlarına göre dağılımı	25
Tablo 8. YBÜ' ye yatış nedenleri.....	27
Tablo 9. Uygulanan invaziv girişimler.....	27
Tablo 10. Uygulanan tedaviler	28
Tablo 11. Altta yatan hastalıklar	28
Tablo 12. VIP ile yaş arasındaki ilişki	29
Tablo 13. VIP ile cinsiyet arasındaki ilişki	29
Tablo 14. VIP ile YBÜ' de yatış süresi arasındaki ilişki	30
Tablo 15. VIP ile APACHE II skoru arasındaki ilişki	30
Tablo 16. VIP ile uygulanan invaziv girişimler arasındaki ilişki.....	32
Tablo 17. VIP ile uygulanan tedaviler arasındaki ilişki	32
Tablo 18. VIP ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki.....	33
Tablo 19. Erken ve geç VIP' de önceden antibiyotik kullanımı	33
Tablo 20. VIP ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki.....	33
Tablo 21. VIP gelişimi için çok değişkenli lojistik regreyon analizi ile anlamlı bulunan risk faktörleri	34
Tablo 22. Mortalite ile yaş arasındaki ilişki	34
Tablo 23. Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki	35
Tablo 24. Mortalite ile YBÜ' de yatış süresi arasındaki ilişki.....	35
Tablo 25. Mortalite ile APACHE II skoru arasındaki ilişki.....	35
Tablo 26. Mortalite ile invaziv girişimler arasındaki ilişki	37
Tablo 27. Mortalite ile uygulanan tedaviler arasındaki ilişki.....	37

Tablo 28. Mortalite ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki	37
Tablo 29. Mortalite ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki	38
Tablo 30. Mortalite ile VİP gelişimi arasındaki ilişki	38
Tablo 31. Mortalite ile erken ve geç VİP arasındaki ilişki.....	39
Tablo 32. Mortalite ile ÇİD mikroorganizmalarla gelişen VİP arasındaki ilişki	39
Tablo 33. Çok değişkenli lojistik regreyon analizi ile anlamlı bulunan mortalite için risk faktörleri.....	39
Tablo 34. VİP ataklarında üreyen mikroorganizmalar	40
Tablo 35. VİP etkeni olarak izole edilen <i>Acinetobacter baumannii</i> kökenlerinin (n=36) antibiyotik direnç durumları.....	41
Tablo 36. VİP etkeni olarak izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kökenlerinin (n=22) antibiyotik direnç durumları.....	42

1.AMAÇ ve KAPSAM

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ); bir veya daha fazla organ sisteminin etkilendiği, hayatı tehdit eden fonksiyon bozuklukları veya yetmezliklerin eşlik ettiği hastaların kabul edildiği, vital fonksiyonların moniterize edildiği ve desteklendiği, hasta için tanısal ve tedavi edici girişimlerin yapıldığı ünedir (1, 2). YBÜ’ de yatan hastalar, bu girişimler ve tedaviler sırasında, uygulanan invaziv girişimler nedeniyle pek çok komplikasyona karşı açık hale gelirler (3, 4). Bu nedenle hastane kökenli enfeksiyonların en sık görüldüğü yerler YBÜ’ lerdir. Hastane kökenli enfeksiyon prevelansı YBÜ dışında % 10’ un altında görülürken, YBÜ’ lerde % 20’ den fazla olarak görülmektedir. YBÜ dışında yatan hastalar arasında en sık görülen hastane kökenli enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonları iken, YBÜ’ lerde en sık karşılaşılan hastane kökenli enfeksiyon alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır (5).

Hastane kaynaklı pnömoni (HKP)’ ler mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında yer alır. Amerika Birleşik Devletleri’ nde (ABD) her yıl 250.000 olguda hastane kaynaklı pnömoni tanısı konmakta, bunların da 23.000’ inde mortalite gelişmektedir (6). HKP’ lerde ortalama tahmin edilen mortalite oranı %70, hastalığın direkt mortaliteye katkısı ise yaklaşık %30’ dur (7, 8). Ayrıca HKP gelişimi hastanede yatış süresini ortalama dört ile dokuz gün arasında uzatmakta ve hastane masraflarını da artırmaktadır (9).

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen bir HKP’ dir (10). VİP gelişen hastalarda mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ve hastanede yatış süresi daha uzundur (9).

Hastane enfeksiyonlarına bağlı morbidite, mortalite ve tedavinin artan maliyeti, enfeksiyon kontrol stratejilerinin uygulanmasını gerekli kılmıştır. Her merkezin kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları, bunların direnç paternlerini, her bölümdeki hastane enfeksiyonunun dağılımını ve sıklığını bilmesi, doğru stratejilerini geliştirmesi gerekmektedir. Bu da ancak sürveyansla mümkündür (11).

Çalışmamızın amacı; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (KOÜTF) Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi’ nde VİP sıklığını saptamak, VİP olasılığını

artıran risk faktörlerini tespit etmek, bu risk faktörlerinin ve VIP' in mortalite üzerine olan etkisini araştırmak, VIP' e sebep olan etken mikroorganizmaları ve bu mikroorganizmaların direnç durumlarını saptayarak ampirik antibiyotik rejimlerinin belirlenmesine katkıda bulunabilmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde uygulanmaya başlanan ulusal sürveyans sistemine katılan hastanelerde kullanılmak üzere 1987 yılında Center for Disease Control (CDC) tarafından standart hastane enfeksiyonu tanımları geliştirilmiştir (12). Bu tanımlar, daha sonra dünyanın her yerinde birçok hastane enfeksiyonu kontrol programında uygulanmıştır (13, 14). Bu tanımlamaya uygun olarak ventilatör ilişkili pnömoni (VİP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan mekanik ventilasyon desteğindeki bir hastada, endotrakeal entübasyondan en az 48 saat sonra gelişen pnömonidir (7).

2.2 Epidemiyoloji

HKP' nin ortaya çıkmasında başlıca dört yol vardır; aspirasyon, inhalasyon, hematojen yayılım ve direk inokülasyon. Hastaneye, özellikle de YBÜ' ye yatan hastalarda gastrik ve orofaringeal bakteri kolonizasyonu gelişir. Orofaringeal veya gastrik materyalin aspirasyonu patogeneizde rol oynayan en önemli faktördür (15, 16).

MV, HKP gelişiminde riski yaklaşık 7–21 kat artırmaktadır (17). MV uygulanan hastalarda gelişen enfeksiyonların yaklaşık %90' ından pnömoniler sorumlu tutulmaktadır (18).

2.3 Etiyoloji

MV' nin ilk dört günü içinde oluşan VİP erken dönem VİP olarak adlandırılır. MV' nin beş gün veya daha sonrasında gelişen VİP ise geç dönem VİP olarak adlandırılır. Erken ve geç dönem VİP arasındaki en önemli farklar; etken olan patojenler, klinik seyir ve prognozudur (7). Erken VİP' de daha ziyade toplum kaynaklı *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) gibi etkenler sorumludur. Oysaki

geç dönem VİP' de hastane kökenli çoklu ilaç direnci (ÇİD) gösterebilen, gram-negatif enterik basiller, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu görülür (18 - 23).

YBÜ' de yatan hastalar içinde genel olarak nötropenik hastalar dışında fungal etkenler düşünülmemelidir. Bronkoskopik veya bronkoskopik olmayan alt solunum yolu örneklerinde *Candida spp.* üremesi sıklıkla kolonizasyonu yansıtır. Bununla birlikte nötropenik hastalarda veya uzun süreli antibiyotik kullanımında *Candida* kökenleri ile VİP gelişebilmektedir (24, 25).

Önceden antibiyotik alan bir hastada dirençli patojenlerle karşılaşma olasılığı, hem erken hem de geç dönem VİP' de artış göstermektedir. VİP etkenleri ülkeden ülkeye, YBÜ' den YBÜ' ye değişiklik gösterir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda, *P.aeruginosa* (%4–26), *Acinetobacter spp.* (%20–66), *Klebsiella spp.* (%7–21) ve *S. aureus* (%12–54) en sık saptanan VİP etkenleridir (26, 27).

2.4 Patogenez

Pnömoni, steril olan alt solunum yolu ve akciğer parankimine, konak savunmasında bozulma sonucu virülansı yüksek bir mikroorganizmanın invaze olmasıyla oluşur. VİP etkeni olan patojenler, alt solunum yollarına dört şekilde ulaşır:

- Orofarengeal mikroorganizmaların aspirasyonu
- İnhalasyon yolu
- Hematojen yayılım
- Komşuluk yolu

Hastanın entübe edilmesi ile orofarenks ve trakea arasındaki doğal bariyer bozulmakta ve endotrakeal tüp (ETT) kafi ile vokal kordlar arasındaki subglottik alanda biriken kontamine sekresyonun alt solunum yollarına sızması, bakteri girişini kolaylaştırmaktadır.

Mekanik olarak ventile edilen özellikle geç dönem VİP hastalarında, gastrointestinal sistem (GİS) patojenler için bir kaynak olabilir. Gastrik pH > 3,5 olduğunda, gram negatif bakterilerin gastrik kolonizasyonunda ileri derecede artış ile biriken kontamine sekresyonların alt hava yollarına ilerlemesi sonucu VİP

gelişebilmektedir. Özellikle YBÜ gibi, hastaların yatış pozisyonunun 30° altında olduğu durumlarda, gastrik reflü sonucu mide içeriğinin aspirasyonu ile VİP gelişebilmektedir. Trakeobronşiyal kolonizasyonun yaklaşık %25–40' ı mide kaynaklıdır (20, 28, 29).

Komşuluk veya hematojen yol ile etkenlerin akciğere ulaşması ise oldukça nadirdir (30, 31).

2.5 Risk Faktörleri

VİP gelişmesine neden olan risk faktörleri Tablo 1' de gösterilmiştir (20).



Tablo 1. VİP gelişimine neden olan risk faktörleri

Hastaya ait risk faktörleri
1. Başvuru anında • Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tanısı • Altta yatan kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalığı • Santral sinir sistemi hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı • Travma veya yanık • Torasik veya abdominal cerrahi • Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) 2. Organ yetmezliğinin bulunması ve hastalığın şiddeti (APACHE II skoru > 16) 3. Altmış yaş ve üzerinde olmak, erkek cinsiyet 4. Kış ve sonbahar mevsimi 5. Fazla miktarda gastrik aspirasyon 6. Üst solunum yolu kolonizasyonu, gastrik kolonizasyon ve yüksek mide pH'si 7. Serum albumin < 2,2 g/dL olması
Değiştirilebilen risk faktörleri
1. Antiasit veya histamin reseptör antagonistlerinin kullanılması 2. Paralitik ajanların kullanımı veya devamlı intravenöz sedasyon 3. Enteral beslenme 4. Nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon ve sinüzit 5. Hastanın supin pozisyonda yatışı 6. Plansız ekstübasyon (kendi kendine) ve re-entübasyon 7. Yetersiz endotrakeal tüp kaf basıncı, trakeostomi uygulaması 8. İki günden uzun mekanik ventilasyon 9. Geç VİP için MV öncesi antibiyotik kullanımı, erken VİP için kullanılmaması 10. İki ünitenden fazla kan ürünü verilmesi 11. İntrakraniyal basınç monitorizasyonu

2.5.1 Hastaya ait risk faktörleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), Diabetes Mellitus (DM), kardiyak hastalıklar gibi kronik hastalıklar ya da maligniteler gibi immun sistemi baskılayan hastalıklar, konak defansı bozulduğu için pnömoni gelişimine zemin hazırlamış olurlar (15). Santral sinir sistemi hastalıklarında ise gelişen bilinç bulanıklığı aspirasyonu kolaylaştıran bir faktör olduğu için VİP gelişimini kolaylaştırır (15).

YBÜ' ye alınmış ileri yaş hastalarında orofarengeal bakteri kolonizasyonu artar. Ayrıca, yaşlı hastaların sekresyonlarını rahatlıkla çıkaramaması ve orofarengeal içeriğin aspirasyonun da eklenmesiyle pnömoni olasılığı artar (32, 33, 34).

YBÜ' ye alınan hastalarda, mevcut durumlarının ağırlık derecesini belirlemek için 'Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II' (APACHE-II) skorum sistemi kullanılır. Çeşitli parametrelerin toplanmasından oluşan bu skorumun yüksek olması, enfeksiyon gelişimini ve prognozu olumsuz etkileyen bir faktör olduğu gösterilmiştir (35).

2.5.2 Değiştirilebilir risk faktörleri

Entübasyon, VİP gelişmesinde rol oynayan en önemli risk faktörüdür. Özellikle ETT' nin dış yüzeyinin bakteri içeren biyofilmle sarılması, kafın üzerinde kolonize sekresyonların birikmesi ve alt solunum yollarına ilerlemesi, ETT ve tekrarlayan endotrakeal aspirasyona bağlı trakeobronşiyal endotelin travmatize olması sonucu VİP oluşumu kolaylaşmaktadır (36).

Reentübasyon, üst solunum yollarında kolonize patojenlerin aspire edilmesine yol açarak VİP gelişimini arttıran bağımsız bir risk faktörüdür. Nazal entübasyon, sinüzit insidansının artmasına neden olmaktadır. Ancak nazal entübasyonun VİP yönünden risk oluşturup oluşturmadığı kesinleşmemiştir (28, 37).

Yapılan çalışmalarda, YBÜ' de yatış süresinin hastane kökenli enfeksiyonlar için risk faktörü olduğu bulunmuştur (38). Hasta, yattığı süre uzadıkça, daha fazla invaziv işleme maruz kalmakta ve daha fazla mikroorganizma ile temas etmektedir. Bunlar da göze alınarak yatış süresi, VİP gelişimi için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. YBÜ' de yatış süresinin uzamış olmasıyla da pnömoni riski artmaktadır (33, 32).

Nazogastrik sondayla enteral beslenme sonucu volüm artışı olur ve midenin sfinkter fonksiyonu bozularak mide içeriğinin aspirasyonu sonucu pnömoni oluşur. Ayrıca hastanın sırt üstü yatış pozisyonunda olması da reflü riskini artırarak pnömoni oluşumunu kolaylaştırır (7, 15).

Ventilatör devrelerinde nemlenme ve suyun birikmesi, bakteri kontaminasyonuna ve VİP gelişmesine neden olmaktadır. Ancak, ventilatör devrelerinin değişme sıklığı VİP riskini etkilememektedir. Aktif ısıtılmış nemlendiricilerinin VİP riskini artırdığı tam olarak kanıtlanmamış olsa da, ısı-nem değiştiricilerin daha güvenilir oldukları ve 24–72 saat süresince kullanılabileceği kabul edilmektedir (39). Kapalı aspirasyon sistemleri, daha düşük VİP riski taşımaktadır (37).

YBÜ’ de yatan hastaların total parenteral nutisyon (TPN) ile beslenmesi, sekretuar IgA’ nın azalmasına neden olur. Bunun sonucunda da mikroorganizmaların mukozal adhezyonu artar. Ayrıca bu enteral beslenme solüsyonlarının hazırlanması sırasında sağlık personelinin ellerinden bulaşan mikroorganizmalar hastalarda ciddi bakteriyemilere ve sekonder pnömonilere yol açabilmektedir (40).

YBÜ hastalarında gastrik kanamayı önlemek için verilen antiasitler ve H₂ resptör blokerleri mide asiditesini azaltarak, midede gram negatif mikroorganizmaların kolonizasyonuna yol açabilmektedir. Gastroözafagiyal reflü ile bu patojenlerin orofarenkse ulaşp burada da kolonizasyona sebep olduğu ve aspirasyon ile akciğerlere ulaşp pnömonilere yol açtığı bilinmektedir. Sukralfatin ise gastrik pH’ yı etkilemediğinden dolayı daha az oranda gastrik kolonizasyona yol açabileceğini belirten yayınlar mevcuttur. (7, 15, 16, 32, 41).

Yoğun bakıma yatış öncesinde antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonu artırır. Literatürde önceden antibiyotik kullanımının VİP riskini artırdığını belirten birçok yayın vardır (38, 42, 43).

Kortikosteroid ilaçlar konağın savunma fonksiyonunu bozarak pnömoniye yol açarken, sedatif ilaçlar ise santral sinir sistemi fonksiyonlarını baskılayarak aspirasyona, dolayısıyla pnömoniye yol açarlar (15).

Solunum yolları ile temas eden aletlerin kontaminasyonu, hastane kökenli patojenlerin yayılmasında en önemli role sahiptir. Yüksek yoğunlukta

mikroorganizma, özellikle de gram negatif basiller hastanelerin yüzeylerinde, yoğun bakım hastalarında, sağlık bakımı verenlerin ellerinde kolonize olmaktadır. Özellikle sağlık çalışanlarının el yıkama alışkanlığının zayıf olması, mikroorganizmaların geçişini kolaylaştırmaktadır. Pnömoniye neden olan mikroorganizmalar yetersiz el yıkama, hastadan hastaya geçerken aynı eldivenleri kullanmak, nebulizatör, spirometre, oksijen sensörü, maskeler ve aspiratör kateterlerini içeren kontamine solunum aletlerinin uygunsuz kullanımı sonucunda alt solunum yollarına ulaşır pnömoniye yol açmaktadır (44, 45).

2.6 Önlemler

VİP gelişiminin önlenmesinde ilk hedef, üst solunum yollarının, VİP etyolojisinde yer alan mikroorganizmalarla kolonizasyonunun önlenmesidir. Bunun içinde etkili bir hastane enfeksiyon kontrolü programı, el yıkama, eldiven kullanımı, izolasyon önlemleri gibi bir takım önlemlerin multidisipliner bir yaklaşımla uygulanması gerekir (46). VİP önlenmesine yönelik öneriler Tablo 2’ de gösterilmiştir (47).

Tablo 2. VİP önlenmesi için öneriler

1. Noninvaziv ventilasyonun tercih edilmesi
2. Uzun süreli intravenöz sedatif ve parolitik ilaçlardan kaçınılması
3. Altta yatan hastalığın tedavisi
4. Mümkün olan en kısa zamanda ekstübasyon ve nazogastrik (NG) sondanın çıkarılması
5. Başın 30° ve daha yukarıda tutulması
6. ETT' nin kaf basıncının izlenmesi
7. Stres ülser profilaksisi için kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi
8. Mümkün olan en kısa zamanda YBÜ' den taburculuğun değerlendirilmesi
9. Mümkün olan en kısa zamanda enteral beslenmeye geçilmesi
10. Gereksiz reentübasyondan kaçınılması
11. Aspirasyon tekniklerinin kontrolü
12. Glottik sekresyonların düzenli aralıklarla aspirasyonu
13. Ventilatör devrelerinin rutin değiştirilmesi
14. Devrelerin nemlenmesi ve biriken sıvının boşaltılmasına dikkat edilmesi
15. Hastalar arasında araç-gereç transferinden kaçınmak
16. Yoğun bakımda uygun kontrollü antibiyotik kullanımı

2.7 Tanı

Günümüzde VİP tanısı için kullanılan tanı kriterleri oldukça tartışmalıdır. En iyi tanı yöntemi akciğer dokusunun histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Ancak bu yöntem daha çok postmortem çalışmalarda kullanılabilmektedir (48). Mevcut verilerle VİP tanısı için uygulanabilen altın standart bir tanı yöntemi yoktur. Bu nedenle, VİP tanısı koyabilmek için, duyarlılık ve özgüllükleri farklı, klinik ve mikrobiyolojik tanı yöntemleri beraber kullanılır (31). Bununla birlikte, klinik ve mikrobiyolojik tanıların her zaman uyumlu bulunmamaktadır. Akciğer biyopsisi ile pnömoni tanısı doğrulanmış hastalarda ETA

kültürü duyarlılığı yüksek olmasına rağmen özgüllüğü düşük olarak bulunmuştur (20, 49).

2.7.1 Klinik Tanı

Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Derneği kriterlerine göre VİP tanısı için, akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyonla birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (50):

- $38^0\text{ C}'$ nin üzerinde veya $36^0\text{ C}'$ nin altında ateş
- $10.000/\text{mm}^3$ üstünde veya $4000/\text{mm}^3$ altında lökosit sayısı
- Pürülan trakeal sekresyon
- PaO_2' nin düşük olması

Akciğer grafisinde infiltrasyonun varlığı veya ateş, lökositoz ve pürülan sekresyon gibi klinik bulguların olması, pnömoni tanısında düşük özgülüğe sahiptir ve mekanik ventilatör uygulanan hastalarda pnömoni dışındaki nedenlerle de oluşabilmektedir. Ayırıcı tanı olarak düşünülmesi gereken bu durumlar aşağıda sıralanmıştır (51).

- Kimyasal aspirasyon pnömonisi
- Atektazi
- Pulmoner emboli
- ARDS
- Pulmoner hemoraji
- Akciğer kontüzyonu
- İnfiltratif tümörler
- Radyasyon pnömonisi
- İlaç reaksiyonu
- Bronşiolitis obliterans

Ayırıcı tanıları içerisinde yer alan ARDS gibi hastalıklar aynı anda pnömoni ile birlikte görülebilmekte ve karışıklığa neden olmaktadır (34). Bu sebeple, düşük özgülüğe sahip olan klinik ve radyolojik bulguların VİP tanısında tarama testi gibi kullanılması ve pozitif bulunan klinik kriterlerin mikrobiyolojik tanımlarla desteklenmesi önerilmiştir (50).

VİP’ de klinik tanıyı doğrulamak için kullanılan bir diğer sistem Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES)’ dur (Tablo 3). Bu skorun 6’ nın üzerinde olmasının VİP tanısında duyarlılığı %93, özgüllüğü ise %100 olarak bildirilmiştir (52, 53).

Tablo 3. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Vücut ısısı (°C)	≥ 36.1 ve ≤ 38.4	0 puan
	≥ 38.5 ve ≤ 38.9	1 puan
	≥ 39 ve ≤ 36	2 puan
Lökosit sayısı /mm³	≥ 4000 ve ≤ 11.000	0 puan
	< 4000 ve >11.000	1 puan
Trakeal sekresyon	Yok	0 puan
	Var, pürülan değil	1 puan
	Pürülan sekresyon	2 puan
PaO₂/FIO₂ (mmHg)	> 240 veya ARDS varlığı	0 puan
	≤ 240 ve ARDS yok	2 puan
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	0 puan
	Difüz veya yamalı infiltrasyon	1 puan
	Lokalize infiltrat	2 puan
Mikrobiyoloji	Üreme yok veya hafif üreme	0 puan
	Orta veya fazla üreme	1 puan
	Gram boyamada saptananla aynı mikroorganizma ürerse	İlave 1 puan

2.7.2 Mikrobiyolojik Tanı

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimine neden olabilecek mikroorganizmalar kan, plevral sıvı veya alt solunum yolu sekresyonlarında gösterilebilir. Kan kültürü veya plevral efüzyondan etken izolasyonu hastaların yaklaşık %10' unda mümkün olabilmektedir (54). Tanıda alt solunum yolu sekresyonlarının kantitatif kültürü, duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan testlerden biridir ve VİP tanısında önerilen bir testtir (55). Alt solunum yolu sekresyonları direkt olarak endotrakeal sekresyonların aspirasyonu (ETA) ile toplanabileceği gibi, bronkoskopik bronkoalveolar lavaj (BAL) veya korunmuş fırça örnekleme (KFÖ) ile de alınabilir.

ETA, steril bir kateterin trakea ve proksimal bronşlara gönderilerek aspire edilmesine dayanan basit bir yöntemdir (56). Kantitatif kültürde en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip koloni oluşturan birim (kob) sayısı 10^5 kob/ml'dir (57). ETA kültürlerinde izole edilen bakterilerin üst solunum yollarından veya endotrakeal tüp biyofilm tabakasından kaynaklanabilmesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır (56).

Mikrobiyolojik tanıda örnekleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları Tablo 4' de kısaca özetlenmiştir (58, 59).

Kantitatif kültürde körlemesine KFÖ için 10^3 kob/ml, körlemesine BAL için ise 10^4 kob/ml bakteri anlamlı kabul edilmektedir (59, 60). Bu metodlar körlemesine yapılmalarına karşın, pnömoninin yaygın olması, her iki akciğeri tutuyor olması ve bronkoskopik yöntemlerle yüksek uyum göstermeleri nedenleri ile avantajlıdır. Ancak bu konuda kesin karara varmak için körlemesine yapılan yöntemlerin sonuçlarının bronkoskopik yöntemlerle karşılaştırıldığı ek çalışmalara ihtiyaç vardır (50).

BAL ve KFÖ, VİP tanısında kullanılan bronkoskopik yöntemlerdir. Bronkoscopi sahasını kontaminasyondan koruyan KFÖ yönteminde, kültürde üreyen 10^3 kob/ml bakteri (61, 62), kontaminasyon riski daha yüksek olan BAL incelemesinde ise 10^4 kob/ml bakteri pnömoni tanısı için anlamlı kabul edilmiştir (63).

Tablo 4. Mikrobiyolojik tanıda örnekleme yöntemlerinin farkları

Örnekleme yöntemi	Avantajlar	Dezavantajlar
Endotrakeal aspirasyon	• İnvaziv değil, ucuz • Duyarlılığı yüksek	• Kontaminasyon riski mevcut • Özgüllüğü düşük
Bronkoscopi olmaksızın körlemesine yapılan KFÖ ve BAL	• İnvaziv değil, ucuz • Bronkoscopi uygulayacak uzman hekime ihtiyacı yok • Bronkoscopi kanalı ile kontaminasyon riski yok • Dar endotrakeal tüplere uygulanması mümkün • İşlem sırasında hastanın oksijenizasyonu bozulmaz	• Körlemesine yapıldığı için örnek alımı hatalı olabilir • Hava yolları görüntülenemez
Bronkoskopik yöntemler	• Etken mikroorganizmanın daha doğru tespiti	• Komplikasyon riski (aritmî, hipoksemi, bronkospazm) yüksek • Bronkoscopiye ihtiyaç gösterir • Maliyet yüksek • BAL’ da bronkoscopi kanallarından kontaminasyon riski var

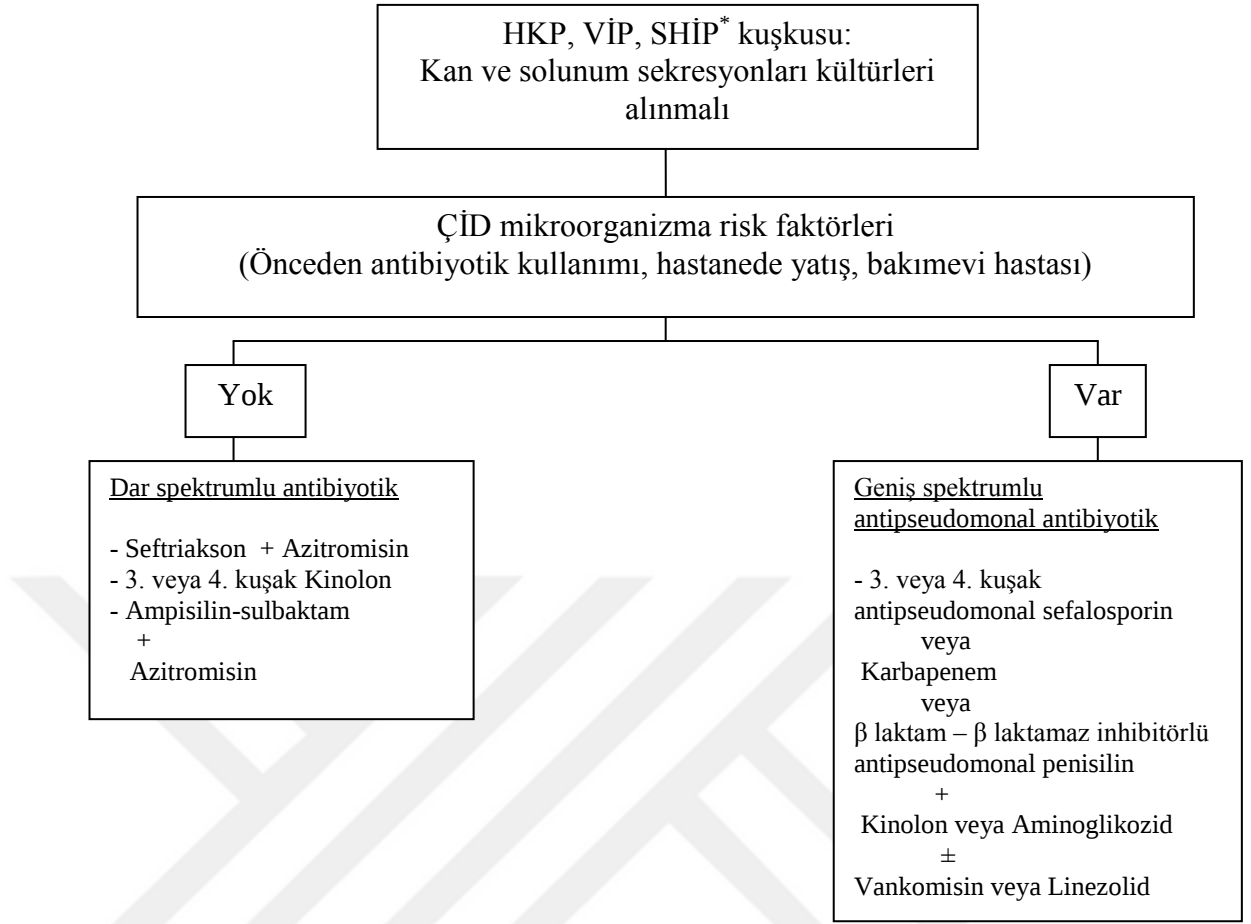
2.8 Tedavi

MV desteği alan yoğun bakım hastalarında VİP tanısı için tek bir altın standart tanı yönteminin olmaması, tedavinin ne zaman başlanacağı konusunda çelişkilere yol açmaktadır. Antibiyotik tedavisinin zamanlaması ve uygunluğu VİP’ e bağlı mortaliteyi etkileyen önemli bir faktördür (64, 65, 66). HKP’ de tanı ve tedavide 24 saatten fazla gecikme kötü prognostik faktördür. Genellikle kabul gören uygulama MV desteği alan hastalarda klinik olarak VİP tanısı konar konmaz kültürler alınıp

ardından uygun ampirik antibiyotik tedavisinin başlanmasıdır. Daha sonra kültür sonuçlarına göre tedavinin yönlendirilmesi önerilmektedir (67).

2.8.1 Ampirik Tedavi

VİP tanısı konulduğunda başlanacak ampirik tedavinin uygunluğu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdendir. VİP hastalarında uygunsuz ampirik tedavi rejimleri yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (62, 65, 67). Ampirik tedavide uygunluk etken mikroorganizmaların doğru tahmin edilmesiyle mümkündür. Rehberler bu konuda yol göstericidir ve bu konuda ülkemizde Türk Toraks Derneği' nin yayınladığı 2009 HKP rehberi (53), ABD' den 2005 ATS/IDSA rehberi (19) gibi rehberler bulunmaktadır. Ampirik tedavide göz önüne alınması gereken birinci parametre çoklu ilaç direnci (ÇİD) olan mikroorganizma olasılığının varlığıdır. Bu durum IDSA/ATS 2005 (19) rehberinde şematik olarak gösterilmektedir (Şekil 1).

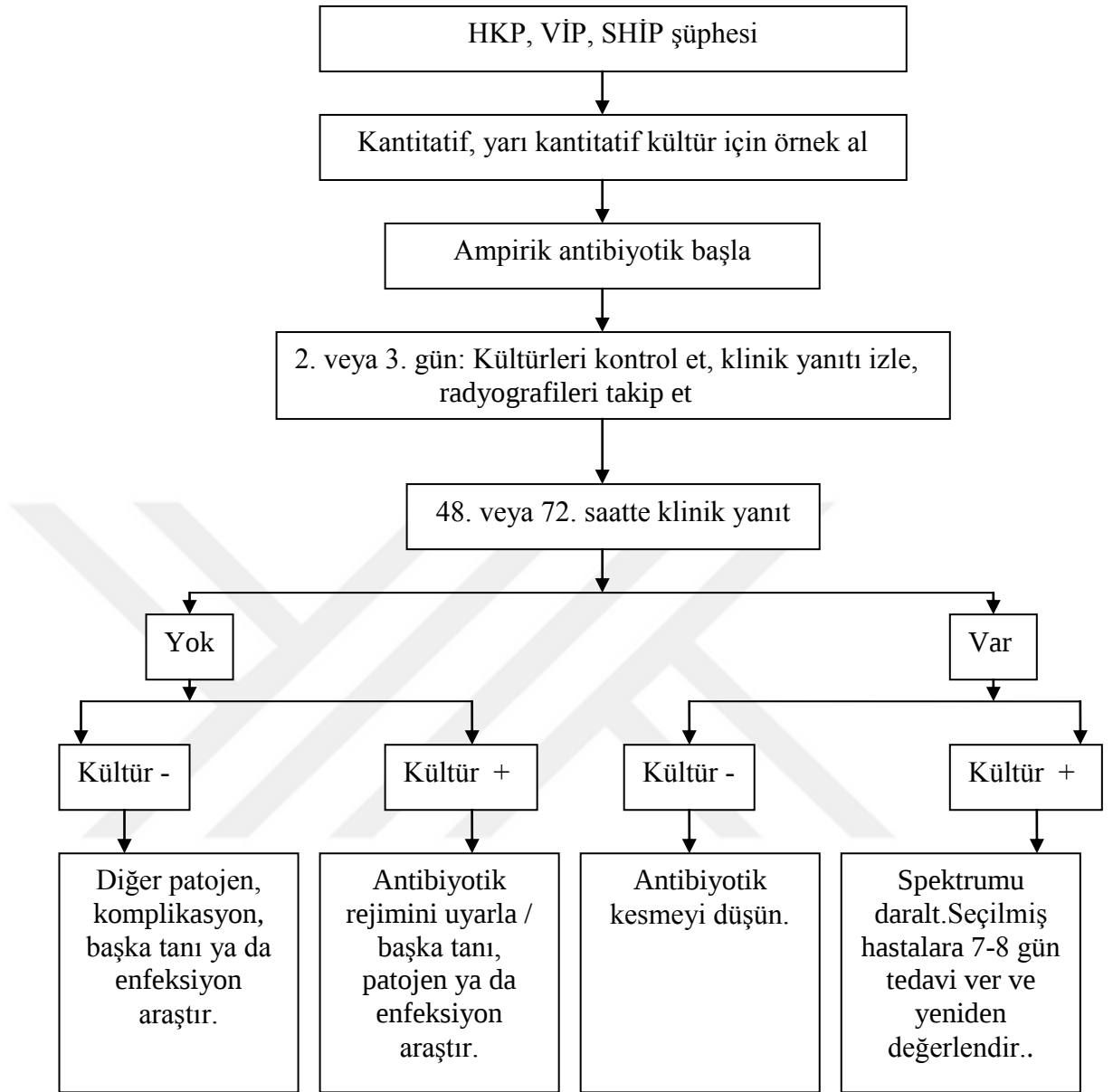


* SHİP: Sağlık Hizmeti ile İlişkili Pnömoni

Şekil 1. VIP’ de ampirik tedavi akış şeması (19)

2.8.2 Tedavide Epidemiyolojik Faktörler

Ventilatör ilişkili pnömoni tedavisinde ampirik antibiyotik seçiminde YBÜ florası ile bu floradaki mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır (68, 69). Bu amaçla her YBÜ kendi mikrobiyolojik florasını ve bu floradaki organizmaların antibiyotik duyarlılıklarını bilmeli, hatta zaman içerisinde değişebileceğini göz önüne alarak bu bilgi düzenli olarak güncellemelidir. Tanı ve tedavinin takibinde aşağıdaki akış şeması kullanılabilir (19) (Şekil 2).



Şekil 2. VİP’ de tanı ve tedavi akış şeması (19)

2.9 Mortalite ve Morbidite

HKP yaklaşık %20 ila %71 arasında bildirilen yüksek mortalite oranına sahiptir (19, 20, 70). VİP hastalarında çoğu zaman ölümcül başka patolojiler de bulunduğundan bu konuda atfedilen mortaliteden bahsedilmektedir. Atfedilen mortalite çeşitli çalışmalarda %0-50 olarak verilmektedir (71, 72, 73, 74). İlk 24 saatteki APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorunun

mortaliteyle sıkı ilişkisi bulunmaktadır (64, 75). Yüksek APACHE II skorunun, VİP gelişmesi için risk faktörü olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (76, 77, 78).

Ampirik tedavide uygunsuzluk söz konusu olduğunda mortalite artmaktadır (79).

Kardiyak cerrahi, akut akciğer hasarı, immün yetersizlik, transplantasyon uygulanması, travma, kardiyak arrest sonrası tıbbi bakım uygulanan hastalarda ölüm oranları artmaktadır (80, 81, 82).

Mortalite oranları etken olan bakteri tipine göre de değişmektedir. Gram negatif basil ile oluşan VİP, gram pozitif kokların sebep olduğu VİP' den daha ölümcüldür. Yapılan bir çalışmada *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'in etken olduğu VİP' de mortalite %87, diğer organizmaların etken olduğu VİP' de mortalite %50 olarak bulunmuştur (83).

MV durumu, yaş, altta yatan başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti, hastanede kalma süresi ölüm oranlarını artırır (84).

VİP ile ilgili maliyet artışını ve morbiditeyi hesaplamak oldukça zordur. VİP nedeniyle hastanede yatış süresi uzamaktadır. Bir çalışmada VİP gözlenmesi nedeniyle hastaların 10 ile 32 gün daha fazla YBÜ' de kaldıkları saptanmıştır (85). Sonuçta VİP hem morbidite hem de maliyet artışına sebep olmaktadır.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 01 Mayıs 2009 ile 31 Ekim 2010 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 48 saatten uzun süre mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edilen hastalar, yatışları süresince izlenmiştir. Yatışında pnömoni tablosu olan ve < 18 yaş olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Takipleri sırasında VIP gelişen hastalar vaka grubu, gelişmeyen hastalar da kontrol grubu olarak alınmıştır. Çalışma için fakültemiz Etik Kurul'undan 03.06.2009 tarihinde 2009/87 proje numarası ve 12/8 onay numarası ile onay alınmıştır.

Bu hastalarda; 1) VIP gelişimine etki eden risk faktörleri, 2) VIP' in ve diğer risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi, 3) YBÜ' deki VIP hızı, VIP etkeni mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların direnç durumları incelenmiştir.

3.1 Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)' nin Özellikleri

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon YBÜ toplam 13 yataklı, 5 tane tek kişilik odası olan, yarı açık, invaziv, erişkin YBÜ özelliğindedir. YBÜ yataklarının beşi post operatif hastalar için ayrılmış olup, bu bölüm açık alandan bir duvar ile ayrılmıştır ve bu bölümün hemşireleri diğer hastalara bakım vermemektedir. Geri kalan 8 yatağa hem cerrahi hem de dahili hastalar karma olarak yatırılmaktadır. YBÜ ameliyathane dışında ayrı bir girişi olan ve bir giriş koridoru ile ulaşılan ayrı bir ünite şeklindedir. YBÜ sekreterliği koridor girişinde bulunmaktadır. YBÜ' de 08.00–16.00 saatler arasında 1' i sorumlu olmak üzere 3 doktor, 5 hemşire ve 4 personel çalışmaktadır. 16.00–08.00 saatleri arasında ise 1 doktor, 4 hemşire ve 3 personel görev almaktadır.

3.2 Tanımlar

3.2.1 Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP) tanımı

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı modifiye CDC kriterlerine göre yapılmıştır (86). Bu tanıma göre VİP tanısı için; ateş (vücut sıcaklığında 1^0 C artış veya vücut sıcaklığının $> 38,3^0$ C olması), lökositoz (lökosit sayısında %25 artış veya lökosit sayısının $\geq 10.000 \text{ mm}^3$ olması) veya lökopeni (lökosit sayısında %25 azalma veya lökosit sayısının $\leq 5.000 \text{ mm}^3$ olması) ve pürülan sekresyon (Gram boyalı preparatın $10'$ luk büyütmesinde her alanda > 25 nötrofil) bulgularından en az ikisiyle birlikte, akciğer grafisinde yeni infiltrasyon ve alt solunum yolu sekresyonu kültüründe birden fazla alınan trakeal aspirat kültüründe aynı mikroorganizmanın izole edilmesi ya da BAL kültüründe anlamlı üreme ($\geq 10^4$ kob/ml) olması kriterlerinden en az birisinin birlikte olması kullanılmıştır. Ayrıca VİP tanısını doğrulamak için KPES kullanılmıştır. Klinik VİP şüphesi olan durumlarda KPES hesaplanmıştır. KPES altı ve üzeri olan durumlar VİP kabul edilmiştir. Etken mikroorganizmaların direnç durumları kaydedilmiştir. Üç veya daha fazla antibiyotik grubunda, bir ve daha fazla sayıda antibiyotiğe karşı dirençli olan mikroorganizmalar, ÇİD mikroorganizma olarak değerlendirilmiştir (87).

3.2.2 Araç kullanım oranı ve araç ilişkili enfeksiyon hızı

Alet günleri, ilgili YBÜ' lerde yatan hastalar için ventilatör günü, santral venöz katater günü, üriner katater gününün toplanması ile bulunmuştur. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) sisteminde bu amaçla kullanılan standart bir form kullanılmıştır (Ek 1). Bu forma enfeksiyon kontrol komitesi hemşireleri tarafından hergün ilgili YBÜ' de yatmakta olan ve invaziv araç kullanılan hastalar bir kez sayılmıştır. Ay sonunda alt alta yazılan günlük takipler toplandığında o aya ait ventilatör günü, santal venöz katater günü ve üriner katater günü sayıları bulunmuştur. Yine aynı formda hergün o YBÜ' de yatmakta olan hastaların sayısı kaydedilmiş ve bu kolon ay sonunda toplandığında aylık hasta günü sayısına ulaşılmıştır. Alet kullanımının ve invaziv alet kullanımı ile ilişkili hastane enfeksiyonu hızının hesaplanmasında aşağıda belirtilen formüller kullanılmıştır (88):

Mekanik ventilatör kullanım oranı: Mekanik ventilatör günü

Hasta günü

Ventilatör ilişkili pnömoni hızı: VİP sayısı x 1000
Mekanik ventilatör günü

3.2.3 APACHE II skoru

YBÜ hastalarında ölüm riskinin belirlenmesinde skortlama sistemi olarak APACHE II skoru kullanılmıştır. APACHE II skoru; total akut fizyoloji skoru (AFS), yaş puanı ve kronik sağlık puanı toplanarak hesaplanmıştır (Tablo 5) (89).

Total akut fizyoloji skoru; aktüel Glasgow koma skoru (GKS)' nu da içeren 12 parametreye verilen puanların toplamı ile hesaplanmıştır. Hastaların ilk 24 saatteki vücut sıcaklığı, ortalama kan basıncı, nabız sayısı, solunum sayısı, oksijenizasyon, arteriyel pH, serum sodyum, potasyum, kreatinin, hematokrit değeri ve beyaz küre sayısına göre sıfır ile dört arası puan ile değerlendirilmiştir (Hastada akut böbrek yetmezliği varsa kreatinin için verilen puanın iki misli alınmıştır). Aktüel Glasgow koma skoru; hastanın Glasgow koma skoru (GKS) (Tablo 6) 15'den çıkarılarak hesaplanmıştır.

Yaş puanı; hastalara yaşlarına göre sıfır ile altı arası puan verilerek hesaplanmıştır.

Kronik sağlık puanı; ağır organ yetmezliği öyküsü veya immun yanıtı baskılanmış hastalık varsa, nonoperatif veya acil postoperatif hastalar için beş puan, elektif postoperatif hastalar için iki puan verilerek hesaplanmıştır.

Tablo 5. APACHE II skoru

Fizyolojik Değişkenler	Yüksek anormal değerler					Düşük anormal değerler			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Vücut sıcaklığı(°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.9	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ortalama arteriyel kan basıncı (mmHg)	≥16	130-159	110-129		70-109		50-69		< 49
Kalp hızı/dk	≥18	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
Arteriyel PaO2 (mmHg)	≥50	350-499	200-349		200-70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum sodyumu (mmol/Lt)	≥18	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum potasyumu (mmol/Lt)	≥7	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum kreatinini (mg/dl) (akut böbrek yetmezliğinde iki katı alınır)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit (mm ³)(x10 ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Serum venöz HCO ₂ (mmol/L) (Sadece hastadan arter kan gazı alınamamışsa kullanılır)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Aktüel Glasgow koma skoru : 15 – Glasgow koma skoru									
[A] Total akut fizyoloji skoru (AFS) (12 değişkenin puanlarının toplamı)									

[B] YAŞ PUANLARI

Yaş(yıl)	Puan
≤ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

[C] KRONİK SAĞLIK PUANLARI

Hastanın ağır organ yetersizliği varsa veya immüno-kompromize ise aşağıdaki şekilde puan verilir:

a. Non-operatif veya acil postoperatif hastalar için – 5 puan

b. Elektif postoperatif hastalar için – 2 puan

TANIMLAR

Organ yetersizliği veya immüno-kompromize durum hastaneye bu müracattan önce kanıtlanmış olmalıdır ve aşağıdaki kriterlere uymalıdır:

Karaciğer: Biyopsiyle ispatlanmış siroz ve dökümanente portal hipertansiyon, geçmişte portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanaması veya hepatik yetmezlik/ensafalopati/koma

Kardiyovasküler: New York Heart

Association Class IV.

Respiratuar: Ağır egzersiz

kısıtlanmasına neden olan kronik restriktif, obstruktif veya vasküler hastalık (merdiven çıkmayı, ev işlerini yapmayı engelleyen veya dökümanente edilmiş kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ağır pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg) veya respiratör bağımlılığı.

Renal: Kronik diyaliz uygulanması.

İmmüno-kompromize: Enfeksiyon direncini süprese eden tedavi alan hasta (İmmünosüpresyon, kemoterapi, radyasyon, uzun süre veya yüksek doz steroid) veya enfeksiyon direncini süprese edecek kadar ilerlemiş hastalık (lösemi, lenfoma, AIDS vs.)

APACHE II SKORU

[A] + [B] + [C]

[A] AFS puanı _____

[B] Yaş puanı _____

[C] Kronik sağlık

puanı _____

Total APACHE II

Tablo 6. Glaskow Koma Skoru

Motor Yanıt	Sözlü emirlere uyma	6
	Ağrıyı lokalize etme	5
	Ağrı ile çekme	4
	Anormal fleksiyon (Dekortike pozisyon)	3
	Anormal ekstansiyon (Deserebre pozisyon)	2
	Yanıt yok	1
Göz Hareketleri	Spontan göz hareketleri	4
	Sözel uyarı ile gözleri açma	3
	Ağrılı uyarı ile gözleri açma	2
	Yanıt yok	1
Sözel Cevap	Oriyante	5
	Konfüze	4
	Uygunsuz kelimeler	3
	Anlamsız sesler çıkarma	2
	Yanıt yok	1

3.2.4 Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Ventilatör ilişkili pnömoniden şüphelenen hastalarda KPES (Tablo 3) hesaplanmıştır. Bu skora göre ≥ 6 olan hastalarda VİP tanısı konulmuş, < 6 olan hastalar da ise VİP olmadığı kabul edilmiştir.

3.2.5 McCabe Jackson sınıflaması

Hastaların altta yatan hastalıklarının prognoza etkisini değerlendirmek için McCabe Jackson sınıflaması kullanılmıştır (90). Bu sınıflamada altta yatan hastalıklar 3 grup altında değerlendirilmektedir.

Grup 1: Bir yıl içinde ölümle sonuçlanması beklenen hastalıklar

- Akut lösemi
- Kronik lösemi blastik formasyonu
- Vücut yüzeyinin %30' undan daha fazla üçüncü derece yanık

Grup 2: Dört yıl içinde ölümle sonuçlanması beklenen hastalıklar

- Kronik lösemi
- Lenfoma
- Aplastik anemi
- Multipl myelom
- Solid organ tümörü
- Hepatik koma veya özafagus varis kanamasının eşlik ettiği hepatik yetmezlik
- Son dönem böbrek yetmezliği

Grup 3: Dört yıldan uzun süre yaşaması beklenen hastalığı olanlar

- DM
- KVS hastalığı olanlar
- Serebrovasküler hastalığı olanlar
- Ürogenital sistem hastalığı olanlar
- KOAH
- Normal hastalar

3.3 Olgular ve kontrol grubu

Çalışmamızda yaşları 18 ile 91 arasında değişen 71' i kadın, 56' sı erkek toplam 127 hasta takip edildi. Hastalar, YBÜ' de yatışları süresince günlük vizitlerle izlendi. Hasta verileri ana bilim dalımızın YBÜ Hasta Takip Formuna kaydedildi (Ek 2). Bu formlara hastaların dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, YBÜ' ye yatış nedeni, daha öncesinde yattığı servis ve süresi, YBÜ' ye kabulünde enfeksiyonun olup olmadığı, altta yatan hastalığı, APACHE II skoru, Glaskow koma skoru, geçirdiği ameliyatlar, kullandığı ilaçlar, yapılan invaziv işlemler, fizik muayene bulguları, laboratuvar değerleri, radyoloji sonuçları, beslenme şekli, alınan kültürler ve sonuçları, KPES skorları, klinik gözlem ve prognozları (ölüm, başka bir servise devir, taburcu, başka bir hastaneye sevk) kaydedilmiştir. Yapılan günlük vizitlerde ateş, nabız, tansiyon gibi vital bulguları, o güne ait fizik muayenesi, laboratuvar değerleri ve yapılan invaziv işlemleri kaydedilmiştir. VIP şüphesi olan her hastada KPES hesaplanmış, 6 ve üzeri olan hastalara VIP tanısı konulmuştur. Ayrıca, VIP şüphesi olan her hastada,

antibiyotik tedavisi öncesinde alt solunum yolu sekresyonlarının (trakeal aspirat veya BAL) kültürleri istenmiş ve sonuçlar kayıt formuna kaydedilmiştir.

Takipleri sırasında VIP gelişen hastalar vaka grubu, gelişmeyen hastalar da kontrol grubu olarak alınmıştır.

3.4 Risk faktörleri

VİP için incelen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, YBÜ' de yatış nedeni ve yatış süresi, hastanın altta yatan hastalıkları, YBÜ' ye yatışın ilk 24 saatinde hesaplanan APACHE II skoru ve glaskow koma skoru, mekanik ventilasyon, idrar sondası, nazogastrik sonda, trakeostomi, reentübasyon, hemodiyaliz, albümin düşüklüğü, sedatif veya kortikosteroid verilmesi, H₂ reseptör blokeri verilmesi, periferik venöz katater (PVK) kullanılması, santral venöz katater (SVK) kullanılması, parenteral beslenme, VİP gelişiminden önce antibiyotik kullanımıdır.

Mortalite için değerlendirilen risk faktörleri ise; VİP gelişimi için incelenen risk faktörleri ve VİP varlığıdır.

3.5 VİP etkenlerinin tespit edilmesi ve antibiyotik dirençlerinin tespiti

VİP şüphesi olan her hastadan alt solunum yolu sekresyonlarından kültür yapılmıştır. YBÜ' de endotrakeal aspirat örneği için, steril haznesi bulunan özel kanüllü kaplar (Medpar marka mukus toplama kabı) kullanılmıştır (Ek 3). Bu kaplar sayesinde derin trakeal sekresyonlar steril bir kap içinde laboratuvarımıza ulaştırılmış ve bu şekilde kantitatif ekim yapılmıştır. Bronkoskopi yapılan hastalardan bronkoalveoler lavaj örnekleme yapılmıştır. Alınan örnekler alındığı bölüm tarafından laboratuvarımıza gönderilmiştir. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı' nda örneklerin kantitatif olarak ekimi yapılmış ve örneklerin direk preparatlarının Gram boyanma özellikleri değerlendirilmiştir. ETA kültürü için $\geq 10^5$, BAL kültürü için $\geq 10^4$, KFÖ kültürü için $\geq 10^3$ kob/ml anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyogramları Vitec 2 Compact sistemi (Bio Merieux®, France) ile yapılmıştır.

3.6 İstatistiksel yöntemler

Çalışmamızda elde edilen veriler SPSS 13,0 paket programının veri tabanına girilmiş ve istatistiksel analizler yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin hesaplanmasında χ^2 testi kullanılmıştır. Olası risk faktörü olarak değerlendirilen değişkenlerin kontrol ve vaka gruplarında, normal dağılıma uymayan durumlarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. VIP ve mortalite için ayrı ayrı çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. En küçük istatistiksel anlamlılık sınırı (p değeri) 0.05 olarak alınmıştır.

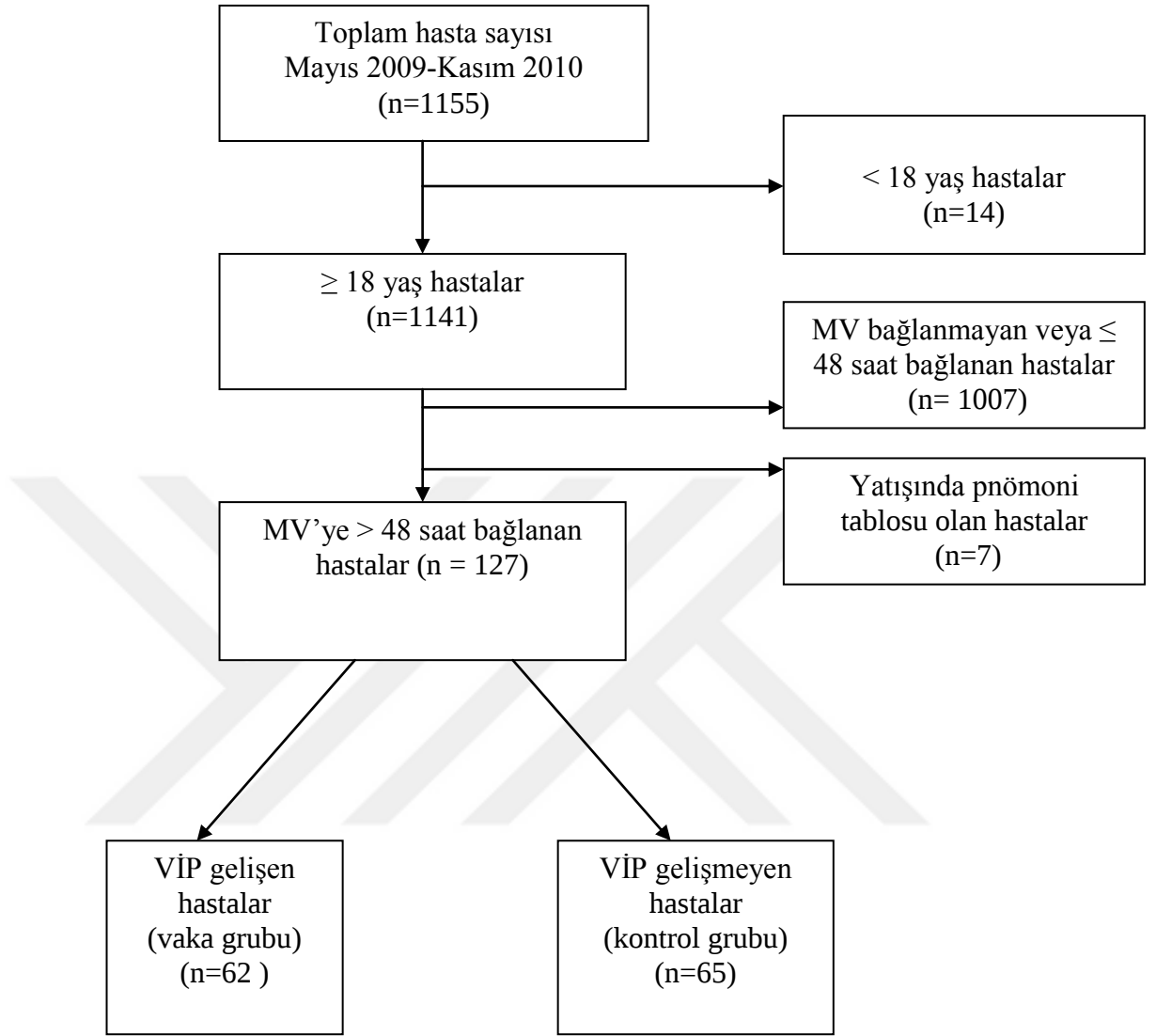


4. BULGULAR

Çalışmamızın yapıldığı 01 Mayıs 2009 ile 31 Ekim 2010 tarihleri arasında KOÜTF Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan 1155 hasta prospektif olarak izlenmiştir. Bu hastaların 14 tanesi 18 yaşından küçük olması, 1007'si ise mekanik ventilatöre bağlanmayan veya 48 saatten kısa süreli mekanik ventilatöre bağlanmış olması ve 7 hastada ise YBÜ'ne yatışında pnömoni tablosu olması nedeniyle çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma süresince çalışma kriterlerine uyan 127 hastanın 62'si vaka, 65'i ise kontrol grubu olarak alınmıştır (Şekil 3). Vaka grubunun %54,8'i kadın %45,2'si erkek, kontrol grubunun ise %56,9'u kadın %43,1'i erkek olarak bulunmuştur. Vaka grubunun yaş ortalaması $52,6 \pm 16,7$, kontrol grubunun yaş ortalaması ise $57,1 \pm 16,9$ olarak tespit edilmiştir. Vaka grubunun ortalama APACHE II skoru $17,6 \pm 5,7$, kontrol grubunun ortalama APACHE II skoru ise $19,1 \pm 6,6$ olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların cinsiyet ve APACHE II skorlarına göre dağılımı

	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)
Cinsiyet		
Erkek	28	28
Kadın	34	37
Apache II Skoru		
≤ 15	26	19
> 15	36	46



Şekil 3. YBÜ’ de takip edilen hastaların özellikleri

Hastaların YBÜ’ ye yatış nedenleri incelendiğinde birinci sıklıkta özellikle ARDS/solunum yetmezliğine bağlı akciğer problemleri, ikinci sırada ise santral sinir sisteminin kanama ve enfarktlara bağlı lezyonları, üçüncü sırada ise özellikle sepsisin yer aldığı enfeksiyon tabloları yer aldığı tespit edilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. YBÜ' ye yatış nedenleri

Yatış Nedenleri	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)
Enfeksiyon		
Sepsis	12	8
Üriner enfeksiyon	2	1
Ensefalit	1	1
Diyabetik ayak	2	2
Akciğer		
KOAH	5	2
Pulmoner Emboli	2	1
ARDS	4	2
Solunum yetm	27	16
MSS*		
Kanama	13	5
SVO*	6	3
Guillain Barre send.	2	0
GİS* problemler	13	9
Postop. komplikasyonlar	7	4
Travma	14	3
Kalp yetmezliği	12	5
Diğer**	5	3

* MSS: Merkezi Sinir Sistemi SVO:Serebrovasküler olay GİS: Gastrointestinal sistem

**Diğer: 6 hastada kronik böbrek yetmezliği, 2 hastada ise diyabetik ketoasidoz tespit edilmiştir.

YBÜ' ye yatan her hasta yatış süresince uygulanan invaziv girişim ve tedaviler açısından değerlendirilmeye alınmıştır. Uygulanan invaziv girişim ve tedavilere göre hastaların dağılımı Tablo 9 ve Tablo 10' da verilmiştir.

Tablo 9. Uygulanan invaziv girişimler

İnvaziv girişimler	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)
İdrar sondası kullanımı	62	65
NG kullanımı	60	61
SVK kullanımı	60	58
Trakeostomi	41	16
Hemodiyaliz	5	5
Reentübasyon	22	18

Tablo 10. Uygulanan tedaviler

Uygulanan tedaviler	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)
Antiasit kullanımı	62	65
Kortikostreoid kullanımı	21	23
Sedatif kullanımı	27	29
Albumin kullanımı	25	26
TPN kullanımı	16	9

Takip edilen hastalarda altta yatan hastalıkların ciddiyet durumlarını değerlendirmek için McCabe Jackson skorlama sistemi kullanılmıştır. McCabe Jackson sınıflama sistemine göre hastaların altta yatan hastalıkları tablo 11’ de gösterilmiştir

Tablo 11. Altta yatan hastalıklar

McCabe Jackson	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)
Grup 1	0	4
Grup 2	18	20
Grup 3	44	41

4.1 Enfeksiyon hızı

Çalışma boyunca takip edilen 127 hastadan 62’ sinde (%48,8) VİP gelişmiştir. Bu 62 hastada 74 VİP atağı gelişmiş ve bu atak sayısına göre 1000 ventilasyon gününe göre VİP hızı 29,52 olarak bulunmuştur. Mekanik ventilatör kullanım oranı 0,59 olarak bulunmuştur.

4.2 VİP gelişimi ile risk faktörleri arasındaki ilişki

Çalışma kriterlerine uygun olarak alınan 127 hastadan 62' si (%48,8) vaka grubu, 65' i (%51,2) ise kontrol grubu olarak alınmıştır. VİP gelişen 62 hastada 74 VİP atağı gerçekleşmiştir. Bu atakların 16' sı (%21,6) ≤ 4 gün (erken gelişen VİP), 48 tanesi (%64,9) ise > 4 gün (geç gelişen VİP) oluşmuştur. VİP gelişen hastaların 34' ü (%54,8) kadın, 28' i (%45,2) erkek olarak saptanmıştır.

4.2.1 VİP gelişiminin yaşla ilişkisi

Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde 18 yaş ile 39 yaş arasındaki 27 hastanın 15' inde (%55,6), 40-59 yaş arası 41 hastanın 25' inde (%61), 60 yaş üzerindeki 59 hastanın 22' sinde (%37,3) VİP tespit edilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda 40-59 yaş grubu ile VİP gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p 0,048) (Tablo 12).

Tablo 12. VİP ile yaş arasındaki ilişki

Yaş aralığı	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
18 - 39	15	12	0,048
40 - 59	25	16	
≥ 60	22	37	

4.2.2 VİP gelişiminin cinsiyet ile ilişkisi

Toplam 56 erkek hastanın 28' inde (%50), 71 kadın hastanın 34' ünde (%47,9) VİP saptanmıştır. VİP gelişiminde cinsiyetler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p 0,813) (Tablo 13).

Tablo 13. VİP ile cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
Erkek	28	28	0,813
Kadın	34	37	

4.2.3 VİP gelişiminin YBÜ' de yatış süresi ile ilişkisi

Vaka grubunun ortalama yatış süresi $27,1 \pm 2,9$, kontrol grubunun ise ortalama yatış süresi $10,9 \pm 1,1$ olarak bulunmuştur. YBÜ' de uzun süreli yatış süresi ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,000$) (Tablo 14).

Tablo 14. VİP ile YBÜ'de yatış süresi arasındaki ilişki

	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
Ortalama yatış süresi	$27,1 \pm 2,9$	$10,9 \pm 1,1$	0,000

4.2.4 VİP gelişiminin APACHE II skoru ile ilişkisi

YBÜ yatıştan sonraki ilk 24 saat içinde değerlendirilen APACHE II skoruna göre hastalar iki gruba ayrılmıştır. APACHE II skoru ≤ 15 olan 45 hastanın 26'sında (%57,8), APACHE II skoru > 15 olan 82 hastanın 36'sında (%43,9) VİP saptanmıştır. APACHE II yüksekliği ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,135$) (Tablo 15).

Tablo 15. VİP ile APACHE II skoru arasındaki ilişki

Apache II skoru	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
≤ 15	26	19	0,135
> 15	36	46	

4.2.5 VİP gelişiminin invaziv girişimler ve uygulanan tedavilerle olan ilişkisi

Risk faktörleri olarak incelenen antiasit kullanımı ve idrar sondası tüm hastalarda mevcut olduğundan dolayı bu faktörler değerlendirmeye alınmamıştır (Tablo 16 ve Tablo 17).

Nazogastrik sonda kullanılan 121 hastanın 60' ında (%49,6) VİP gelişirken, NG kullanılmayan 6 hastanın 2' sinde (%33,3) VİP saptanmıştır. NG kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,437).

Santal venöz katater kullanılan 118 hastanın 60' ında (%50,8) VİP gelişirken, santral venöz katater kullanılmayan 9 hastanın 2' sinde (%22,2) VİP tespit edilmiştir. SVK kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,098).

TPN kullanılan 25 hastanın 16' sında (%64), TPN kullanmayan 102 hastanın 46' sında (%45,1) VİP gelişmiştir. TPN kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,090).

Kortikostreoid kullanılan 44 hastanın 21' inde (%47,7), kortikostreoid kullanmayan 83 hastanın 41' inde (%49,4) VİP gelişmiştir. Kortikostreoid kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,858).

Sedatif kullanılan 56 hastanın 27' sinde (%48,2), sedatif kullanılmayan 71 hastanın 35' inde (%49,3) VİP gelişmiştir. Sedatif kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,904).

Trakeostomi uygulanan 57 hastanın 41' inde (%71,9), trakeostomi uygulanmayan 70 hastanın 21' inde (%30) VİP gelişmiştir. Trakeostomi uygulaması ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,000).

Hemodiyalize alınan 10 hastanın 5' inde (%50), hemodiyalize alınmayan 117 hastanın 57' sinde (%48,7) VİP gelişmiştir. Hemodiyaliz uygulaması ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,938).

Albumin tedavisi verilen 51 hastanın 25' inde (%49), albumin tedavisi verilmeyen 76 hastanın 37' sinde (%48,7) VİP gelişmiştir. Albumin tedavisi ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,970).

Rentübasyon uygulanan hastaların 40 hastanın 22' sinde (%55), uygulanmayan 87 hastanın 40' ında (%46) VİP gelişmiştir. Reentübasyon uygulaması ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,345).

Tablo 16. VİP ile uygulanan invaziv girişimler arasındaki ilişki

Uygulanan işlem ve tedaviler	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
NG kullanımı (n=121)	60	61	0,437
SVK kullanımı (n=118)	60	58	0,098
Trakeostomi (n=57)	41	16	0,000
Hemodiyaliz (n=10)	5	5	0,938
Reentübasyon (n=40)	22	18	0,345

Tablo 17. VİP ile uygulanan tedaviler arasındaki ilişki

Uygulanan işlem ve tedaviler	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
Kortikostereoid kullanımı (n=44)	21	23	0,858
Sedatif kullanımı (n=56)	27	29	0,904
Albumin kullanımı (n=51)	25	26	0,970
TPN kullanımı (n=25)	16	9	0,090

4.2.6 VİP ile önceden antibiyotik kullanımının ilişkisi

VİP gelişen 62 hastanın 37' sinde (%59,7) önceden antibiyotik kullanımı tespit edilmişken, VİP gelişmeyen 65 hastanın 27' sinde (%41,5) önceden antibiyotik kullanımı tespit edilmiştir. Önceden antibiyotik kullanımı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,041) (Tablo 18).

VİP gelişen vaka grubunda, önceden antibiyotik kullanan 37 hastadan 32' sinde (%86,5) geç dönem VİP tespit edilirken, önceden antibiyotik kullanmayan 25 hastanın 16' sında (%64) geç dönem VİP gelişmiştir. Önceden antibiyotik kullanımı ile geç dönem VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,038) (Tablo 19).

Tablo 18. VİP ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki

Önceden antibiyotik kullanımı	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
Var	37	27	0,041
Yok	25	38	

Tablo 19. Erken ve geç VİP’ de önceden antibiyotik kullanımı

Önceden antibiyotik kullanımı	Erken VİP (n=14)	Geç VİP (n=48)	p
Var	5	32	0,038
Yok	9	16	

4.2.7 VİP gelişiminin altta yatan hastalıklar ile ilişkisi

McCabe Jackson sınıflamasına göre grup 1 içinde yer alan dört hastanın hiçbirinde VİP gelişmemişken, grup 2 içinde yer alan 38 hastanın 18’ inde (%47,4) VİP gelişmiş, grup 3 içinde yer alan 85 hastanın 44’ ünde (%51,8) VİP gelişmiştir. VİP gelişimi ile McCabe Jackson grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,126) (Tablo 20).

Tablo 20. VİP ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki

McCabe Jackson sınıflaması	VİP gelişen hastalar (n=62)	VİP gelişmeyen hastalar (n=65)	p
Grup 1	0	4	0,126
Grup 2	18	20	
Grup 3	44	41	

4.2.8 VİP ile ilişkili olası risk faktörleri için çok değişkenli analiz

VİP ile ilişkili olası risk faktörlerinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı bulunan ileri yaş, YBÜ’ de yatış süresi, trakeostomi varlığı ve VİP gelişimi öncesi antibiyotik kullanımı, lojistik regresyon analizine alınmıştır. Yapılan analiz sonucunda YBÜ’ de yatış süresinin VİP gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. YBÜ’ de her bir günlük yatışın, VİP riskini 1,1 kat arttırmakta olduğu

bulunmuştur. VIP gelişimi için çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle anlamlı bulunan risk faktörleri Tablo 21’ de verilmiştir.

Tablo 21. VIP gelişimi için çok değişkenli lojistik regreyon analizi ile anlamlı bulunan risk faktörleri

Risk Faktörleri	p	Rölatif Risk (RR)	%95 Güven Aralığı (GA)
Süre	0,000	1,122	1,055-1,192

4.3 Mortalite ile risk faktörleri arasındaki ilişki

Çalışma kriterlerine uygun olarak alınan 127 hastadan 68’ i ölmüş, 59 hasta ise tedavileri tamamlanarak diğer servislere devredilmiştir.

4.3.1 Mortalite ile yaş arasındaki ilişki

Çalışma boyunca takip edilen hastalardan 18-39 yaş aralığında olan 27 hastadan 11’ i (%40,7), 40-59 yaş aralığındaki 41 hastadan 16’ sı (%39) ve ≥ 60 yaş olan 59 hastadan 41’ i (%69,5) ölmüştür. (Tablo 22). Altmış yaş ve üstü yaş grubu ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,004).

Tablo 22. Mortalite ile yaş arasındaki ilişki

Yaş aralığı	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
18-39	16	11	0,004
40-59	25	16	
≥ 60	18	41	

4.3.2 Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki

Toplam 56 erkek hastadan 23’ ü (%41,1), 71 kadın hastadan ise 45’ i (%63,4) ölmüştür. Kadın cinsiyet ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,012) (Tablo 23).

Tablo 23. Mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
Erkek	33	23	0,012
Kadın	26	45	

4.3.3 Mortalite ile YBÜ’ de yatış süresi arasındaki ilişki

Takip edilen hastalardan sağ kalanların ortalama yatış süresi $20,8 \pm 2,8$, ölenlerin ortalama yatış süresi ise $17,1 \pm 1,9$ olarak bulunmuştur. YBÜ’ de uzun süre yatmak ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,075) (Tablo 24).

Tablo 24. Mortalite ile YBÜ’ de yatış süresi arasındaki ilişki

Süre	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
Ortalama yatış süresi	$20,8 \pm 2,8$	$17,1 \pm 1,9$	0,075

4.3.4 Mortalite ile APACHE II skoru arasındaki ilişki

İlk 24 saatte hesaplanan APACHE II skorlarına göre hastalar iki gruba ayrılmıştır. APACHE II skoru ≤ 15 olan 45 hastadan 16’ sı (%35,6), APACHE II skoru > 15 olan 82 hastadan 52’ si (%63,4) ölmüştür. APACHE II skoru > 15 ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,003) (Tablo 25).

Tablo 25. Mortalite ile APACHE II skoru arasındaki ilişki

Apache II skoru	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
≤ 15	29	16	0,003
> 15	30	52	

4.3.5 Mortalite ile invaziv girişimler ve uygulanan tedaviler arasındaki ilişki

Risk faktörleri olarak incelenen antiasit kullanımı ve idrar sondası tüm hastalarda mevcut olduğundan dolayı bu faktörler değerlendirmeye alınmamıştır (Tablo 26 ve Tablo 27).

TPN kullanılan 25 hastanın 17'si (%68), kullanmayan 102 hastanın 51'i (%50) ölmüştür. TPN kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,106).

NG takılan 121 hastadan 64'ü (%52,9), takılmayan 6 hastadan 4'ü (%66,7) ölmüştür. NG takılması ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,509).

Trakeostomi işlemi uygulanan 57 hastadan 25'i (%43,9), trakeostomi uygulanmayan 70 hastadan 43'ü (%61,4) ölmüştür. Trakeostomi uygulanması ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,048).

SVK kullanılan 118 hastadan 63'ü (%53,4), kullanılmayan 9 hastadan 5'i (%55,6) ölmüştür. SVK kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,900).

Reentübasyon uygulanan 40 hastadan 18'i (%45), uygulanmayan 87 hastadan 50'si (%57,5) ölmüştür. Reentübasyon uygulanması ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,191).

Hemodiyalize alınan 10 hastadan 8'i (%80), alınmayan 117 hastadan 60'ı (%51,3) ölmüştür. Hemodiyaliz işlemi ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,081).

Albumin tedavisi verilen 51 hastadan 28'i (%54,9), verilmeyen 76 hastadan 40'ı (%52,6) ölmüştür. Albumin tedavisi verilmesi ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,801).

Sedatif kullanılan 56 hastadan 25'i (%44,6), kullanılmayan 71 hastadan 43'ü (%60,6) ölmüştür. Sedatif kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,074).

Kortikostreoid kullanılan 44 hastadan 25'i (%56,8), kullanılmayan 83 hastadan 43'ü (%51,8) ölmüştür. Kortikostreoid kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,590).

Tablo 26. Mortalite ile invaziv girişimler arasındaki ilişki

Uygulanan işlem ve tedaviler		Toplam hasta sayısı (n=127)		p
		Sağ	Ölen	
NG kullanımı	(n=121)	57	64	0,509
SVK kullanımı	(n=118)	55	63	0,900
Trakeostomi	(n=57)	32	25	0,048
Hemodiyaliz	(n=10)	2	8	0,081
Reentübasyon	(n=40)	22	18	0,191

Tablo 27. Mortalite ile uygulanan tedaviler arasındaki ilişki

Uygulanan işlem ve tedaviler		Toplam hasta sayısı (n=127)		p
		Sağ	Ölen	
TPN kullanımı	(n=25)	8	17	0,106
Kortikostreoid kullanımı	(n=44)	19	25	0,590
Sedatif kullanımı	(n=56)	31	25	0,074
Albumin kullanımı	(n=51)	33	28	0,801

4.3.6 Mortalite ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki

VİP gelişiminden önce antibiyotik kullanım hikayesi olan 64 hastadan 38' i (%59,4), önceden antibiyotik kullanmayan 63 hastadan 30' u (%47,6) ölmüştür (Tablo 28). Önceden antibiyotik kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,184).

Tablo 28. Mortalite ile önceden antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki

Önceden antibiyotik kullanımı	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
Var	26	38	0,184
Yok	33	30	

4.3.7 Mortalite ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki

McCabe Jackson sınıflaması ile ayrılan grupların mortalite ile ilişkisi incelendiğinde grup 2' nin diğer gruplara göre mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,000) (Tablo 29).

Tablo 29. Mortalite ile altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki

McCabe Jackson sınıflaması	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
Grup 1	2	2	0,000
Grup 2	7	31	
Grup 3	50	35	

4.3.8 Mortalite ile VİP gelişimi arasındaki ilişki

VİP gelişen 62 kişilik vaka grubunun 29 hastası (%46,8), VİP gelişmeyen 65 kişilik kontrol grubunun ise 39 hastası (%60) ölmüştür. VİP gelişimi ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,135) (Tablo 30).

Tablo 30. Mortalite ile VİP gelişimi arasındaki ilişki

VİP	Toplam hasta sayısı (n=127)		p
	Sağ	Ölen	
Var	33	29	0,135
Yok	26	39	

Erken gelişen VİP grubundaki 14 hastadan 5' i (%35,7) ve geç gelişen VİP grubundaki 48 hastadan 24' ü (%50) ölmüştür. Erken ve geç VİP arasında mortalite açısından istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır (p 0,346) (Tablo 31).

Tablo 31. Mortalite ile erken ve geç VİP arasındaki ilişki

VİP	VİP gelişen hasta sayısı (n=62)		p
	Sağ	Ölen	
Erken	9	5	0,346
Geç	24	24	

VİP gelişen hastalarda, ÇİD gelişen 42 hastadan 21' i (%50) ölmüş, ÇİD olmayan 20 hastadan 9' u (%45) ölmüştür. ÇİD mikroorganizmalarla gelişen VİP ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,713) (Tablo 32).

Tablo 32. Mortalite ile ÇİD mikroorganizmalarla gelişen VİP arasındaki ilişki

VİP	VİP gelişen hasta sayısı (n=62)		p
	Sağ	Ölen	
ÇİD var	21	21	0,713
ÇİD yok	11	9	

4.3.9 Mortalite ile ilişkili risk faktörleri için çok değişkenli analiz

Mortalite ile ilişkili olası risk faktörlerinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı bulunan; ≥ 60 yaş, kadın cinsiyet, > 15 APACHE skoru, trakeostomi varlığı, McCabe Jackson grup 2 lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Yapılan farklı analizler sonucunda mortalite riskinin kadın hastalarda 2,2 kat, önceden antibiyotik kullananlarda 2,2 kat, APACHE skoru > 15 olanlarda 2,5 kat, ≥ 60 yaş olanlarda ise 3,9 kat arttığı tespit edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle anlamlı bulunan mortalite için risk faktörleri Tablo 33' de verilmiştir.

Tablo 33. Çok değişkenli lojistik regreyon analizi ile anlamlı bulunan mortalite için risk faktörleri

Risk Faktörleri	p	Rölatif Risk (RR)	%95 Güven Aralığı (GA)
Kadın cinsiyet	0,044	2,235	1,023-4,880
Önceden antibiyotik kullanımı	0,049	2,267	1,005-5,114
APACHE II > 15	0,031	2,575	1,092-6,071
Yaş ≥ 60	0,004	3,920	1,560-9,850

4.4 Üreyen mikroorganizmalar

Çalışmamızda takip edilen 62 hastada 74 VIP atağı saptanmıştır. Atakların hepsinde etken mikroorganizma üretilmiştir. Ellibeş atakta tek mikroorganizma saptanırken, 19 atakta polimikrobiyal ajan tespit edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 76'sı (%80,8) gram negatif basil, 14'ü (%14,9) gram pozitif kok ve 4'ü (%4,3) kandida türleri olarak bulunmuştur. VIP etkeni olarak tespit edilen mikroorganizmalardan ilk üç sırayı *Acinetobacter baumannii* (%38,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,4) ve *Staphylococcus spp.* (%14,9) türlerinin aldığı tespit edilmiştir (Tablo 34).

Tablo 34. VIP ataklarında üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Toplam sayı	%	Erken VIP	Geç VIP
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36	38,3	4	32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	23,4	3	19
<i>S.aureus</i>	7	7,4	2	5
<i>S.epidermidis</i>	6	6,3	1	5
<i>E.coli</i>	6	6,3	1	5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	4,3	1	3
<i>Candida spp.</i>	4	4,3	3	1
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4	4,3	1	3
<i>Enterobacter spp.</i>	3	3,2	0	3
<i>Serratia spp.</i>	1	1,1	0	1
<i>S.haemolyticus</i>	1	1,1	0	1
Toplam	94	100	16	78

4.5 Üreyen mikroorganizmaların antimikrobiklere direnç durumları

En sık üreyen mikroorganizma olan *Acinetobacter baumannii*, toplam 36 hastadan izole edilmiştir. Bu 36 hastadan üreyen kökenlerin 33'ünde (%91,7) ÇİD tespit edilmiş, 25'inin ise (%75,7) sadece kolistine duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

İkinci sıklıkta üreyen *Pseudomonas aeruginosa*, 22 hastada izole edilmiştir. Bu 22 hastadan üreyen kökenlerden 17'sinde (%77,3) ÇİD tespit edilmiş, 13'ünün ise (%76,4) sadece kolistine duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

S.aureus izolatlarında ÇİD tespit edilmemiştir. Tüm *S.aureus* suşlarında metisilin duyarlı olup penisilin direnci ise %42,9 olarak saptanmıştır. Altı *E.coli* suşundan 4'ünde (%66,7), dört *Klebsiella pneumonia* suşunun ise tamamında ÇİD

saptanmıştır. *E.coli* suşlarında amikasin direnci %16,7, gentamisin direnci %66,7, ESBL pozitifliği %50, piperasilin + tazobaktam direnci %66,7, sefoperazon + sulbaktam direnci %33,3 olarak saptanmış, karbapenem direnci ise saptanmamıştır. *Klebsiella pneumonia* suşlarında amikasin direnci %50, gentamisin direnci %75, ESBL pozitifliği %100, piperasilin + tazobaktam direnci %75, sefoperazon + sulbaktam direnci %25 olarak saptanmış, karbapenem direnci ise saptanmamıştır. *Candida spp.* suşlarında flukanazol direnci tespit edilmemiştir.

Erken VIP gelişen 16 ataktan 7' sinde üreyen mikroorganizmalarda (%43,8) ÇİD tespit edilirken, geç VIP gelişen 78 ataktan 51' inde üreyen mikroorganizmalarda (%65,4) ÇİD tespit edilmiştir.

VIP gelişimi öncesinde antibiyotik kullanan 37 hastanın 28' inde (%75,7) ÇİD VIP enfeksiyonu gelişirken, önceden antibiyotik kullanmayan 25 hastanın 14' ünde (%56) ÇİD mikroorganizmalarla VIP gelişmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,10)

İzole edilen en sık iki mikroorganizmanın dirençli olduğu antibiyotikler aşağıda Tablo 35 ve 36' de gösterilmiştir.

Tablo 35. VIP etkeni olarak izole edilen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin (n=36) antibiyotik direnç durumları

Antibiyotik	Direnç	
	Sayı	%
Piperasilin	34	94
Sefoperazon-sulbaktam	30	83
İmipenem	32	89
Meropenem	32	89
Gentamisin	31	86
Amikasin	29	81
Tetrasiklin	30	83
Ampisilin-sulbaktam	34	94
Seftazidim	32	89
Seftriakson	33	92
Siprofloksasin	30	83
Levofloksasin	31	86
Ko-trimaksazol	32	89
Piperasilin-tazobaktam	32	89
Sefepim	31	86

Tablo 36. VİP etkeni olarak izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin (n=22) antibiyotik direnç durumları

Antibiyotik	Direnç	
	Sayı	%
Piperasilin	18	82
Sefoperazon-sulbaktam	16	73
İmipenem	16	73
Meropenem	16	73
Gentamisin	13	59
Amikasin	13	59
Tetrasiklin	20	91
Ampisilin-sulbaktam	21	96
Seftazidim	16	73
Seftriakson	22	100
Siprofloksasin	14	64
Levofloksasin	15	68
Ko-trimaksazol	22	100
Piperasilin-tazobaktam	19	86
Sefepim	17	77
Tigesiklin	22	100

5. TARTIŞMA

Tüm dünya ülkelerinde YBÜ yapılanması farklılık göstermektedir. Hastaların yaşına (yenidoğan, çocuk, erişkin YBÜ) ve yatan hastaların özelliklerine göre (dahili, cerrahi, koroner, nöroloji YBÜ) YBÜ' ler farklılaşmaktadır. YBÜ' de takip edilen hastalar, yaş durumları, altta yatan hastalıkları, klinik durumlarının ağırlığı, önceden antibiyotik kullanımı, bilinç durumlarındaki değişiklik ve invaziv girişimlerin sıklığı gibi durumlar nedeniyle enfeksiyona yatkındırlar (21, 91). YBÜ' de görülen enfeksiyonlar arasında birinci sırada pnömoni (%35,4) yer almaktadır. Daha sonra sırasıyla bakteriyemiler (%18,2), yumuşak doku enfeksiyonları (%13,9), üriner sistem enfeksiyonları (%11,8) gelmektedir (38). YBÜ' ler arasında enfeksiyon oranları farklılık göstermektedir. Bunun yanında etken mikroorganizmaların direnç durumları da hastaneden hastaneye, hatta YBÜ' den YBÜ' ye değişmektedir. Ampirik tedavi rejimlerinin belirlenmesinde bu nedenle her ünitenin kendi verilerini düzenli olarak güncellemesi gerekmektedir (11). Bu çalışmada, prospektif olarak, hastanın klinik özelliklerine ve laboratuvar değerlerine dayanarak hastalar izlenmiştir. Bunun sonucunda, belirlenen tarihler arasında VIP hızı, VIP gelişimini ve mortaliteyi etkileyen risk faktörleri, VIP' e neden olan mikororganizmalar ve bu mikroorganizmaların direnç durumları irdelenmiştir.

VIP hızları YBÜ' nün tipine, hasta profiline, uygulanan enfeksiyon kontrol yöntemlerine ve antibiyotik kontrol politikalarına göre farklılık gösterir. Bu nedenle enfeksiyon hızlarının kıyaslanması ve sonuçların yorumlanması çoğu zaman güçtür. Enfeksiyon hızlarının hesaplanmasında standart formüllerin kullanılması hastaneler arası enfeksiyon hızlarının karşılaştırılmasına olanak tanımaktadır. VIP hızının hesaplanmasında bu nedenle 1000 ventilatör gününe göre enfeksiyon hızının hesaplanması kabul edilen bir görüştür (88). Amerikada yapılan bir çalışmada, VIP hızını 1000 ventilasyon gününde 24 olarak bulmuştur (93). Fransa' da yapılan bir çalışmada ise VIP hızını 1000 ventilasyon gününde 15 olarak tespit edilmiştir (94). Ülkemizde tek merkezde yapılan bir çalışmada 1000 ventilasyon gününde VIP hızını 23,3 olarak bulunmuştur (92). Yine ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada,

mekanik ventilatör kullanım oranı 0,63, VİP hızı 1000 ventilasyon gününde 32,6 olarak bulunmuştur (95). Çalışmamızda ise, VİP hızı 1000 ventilasyon günü için 29,52 bulunmuştur. Alet ilişkili enfeksiyon hızlarının karşılaştırılmasında ülke genelinde oluşturulan persentil tablolarının kullanılması önerilmektedir. Günümüzde ülkemiz hastanelerinin katılımıyla hazırlanan persentil tabloları bu amaçla kullanılabilir. Çalışmamız 01 Mayıs 2009 ile 31 Ekim 2010 tarihleri arasındaki 1,5 yıllık süre içerisinde yapılmış olduğundan tam olarak ülkemiz veri tabanlarının yıllık sonuçları ile örtüşmemektedir. Bu nedenle tam bir karşılaştırma mümkün olmasa da çalışmamız verileri ile Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı' nın 2009 ve 2010 yılında açıklamış olduğu üniversite hastanelerinin anestezi ve reanimasyon YBÜ' leri verileri burada karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre 2009 verilerine göre VİP hızımız 50. ve 75. persentiller arasında, MV kullanım oranımız ise 25. ve 50. persentiller arasında yer almaktadır. 2010 yılı verilerine göre ise VİP hızımız 75. ve 90. persentiller arasında, MV kullanım oranımız ise 25. ve 50. persentiller arasında yer almaktadır. (96, 97). Amerika' daki hastanelerinin verilerini içeren NNIS sisteminde eğitim hastanelerinin VİP hızı ortalaması 1000 ventilasyon günü için 5,4 olarak açıklanmıştır (98). Bizim çalışmamızdaki VİP hızı, NNIS verilerine göre 90. persentilin üzerindedir. Yine NNIS verilerine göre eğitim hastanelerinde MV kullanım oranı ortalaması 0,43 olarak açıklanmıştır (98). Çalışmamızda bulunan MV kullanım oranının NNIS verilerine göre 75 ve 90. persentiller arasında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda bulunan MV kullanım oranı ülkemiz verilerine yakın ama NNIS verilerine göre yüksek bulunurken, VİP hızımız ise ülkemiz ve NNIS verilerine göre yüksek olarak bulunmuştur. YBÜ' müzün yarı açık özellikte oluşu, salgın durumlarında tam izolasyon sağlanamaması, hemşire ve hasta bakıcı sayısının hasta sayısına oranla yeterli gibi görünmesine rağmen hastane enfeksiyonları açısından eğitilmiş personelin iş yükü nedeniyle diğer bölümlere veya başka hastanelere tayinlerini istemeleri nedeniyle hızlı personel değişimleri, bu nedenle enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterince uygulanamaması VİP hızının yüksek bulunmasına neden olmuş olabilir. Bunun yanında hastanemizde ara YBÜ' nün bulunmaması hastaların YBÜ' de daha uzun süreli yatmasına ve bu nedenle enfeksiyon hızının artmasına yol açmış olabilir.

Hastane kökenli enfeksiyonların önlenmesinde değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması önemli bir rol oynamaktadır. NNIS kontrol önlemlerinin etkinliğini araştıran bir çalışmada, etkili sürveyans programları ile hastane enfeksiyonlarının %32 azaldığı bildirilmiştir (99).

Pnömoni gelişme riski 65 yaş ve üzeri nüfusta daha fazladır. Pnömoni gelişmesinde birinci basamak, orofarinkste potansiyel patojenlerin kolonizasyonudur. Pnömoninin orofaringeal sekresyonların aspirasyonu ile oluştuğu kabul edilen yaşlılarda, nonperisaltatik kontraksiyonda ve özofagus alt ucu sfinkter fonksiyonunda defekt bulunmuştur (100). Giard ve arkadaşlarının (94) 11 YBÜ' de retrospektif olarak yaptıkları çalışmada ileri yaş, VİP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Brezilya' da yapılan bir çalışmada ise 50 yaşın üzerinde olmanın, VİP gelişimini 1,3 kat artırdığı belirlenmiştir. (77). Bu konu ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda ise yaş ile YBÜ enfeksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (38, 92). Çalışmamızda yapılan tek değişkenli analizde yaş grupları ile VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmıştır (p 0,048). Özellikle 40–59 yaş grubunda VİP gelişimin diğer yaş gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Fakat çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş ile VİP gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığını kaybetmiştir. Bu bulguların doğruluğunu ortaya çıkarabilmek için daha geniş hasta serisine ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalar cinsiyet faktörünün, VİP' e etkisi üzerinde de farklı sonuçlar bulunduğunu göstermektedir. Giard ve arkadaşlarının (94) yapmış olduğu çalışmada, erkek cinsiyette VİP gelişimin daha fazla olduğu tespit edilmiş. Yurtdışında 201 hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada ise cinsiyet grupları arasında VİP gelişimi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (101). Bizim çalışmamızda da cinsiyet ile VİP gelişimi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p 0,813).

Hastaların YBÜ' de yatis süresinin uzaması, enfeksiyon gelişmesi için en önemli risk faktörlerinden biridir (9). EPIC adı verilen çok merkezli bir çalışmada, hastane kökenli enfeksiyon riski, YBÜ' de 3-4 gün süreyle kalanlarda, 1-2 gün süreyle kalanlardan 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu riskin, süre uzadıkça daha da arttığı, örneğin YBÜ' de 21 gün kalanlarda 33 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (102). Agarwal ve arkadaşların (101) yapmış olduğu çalışmada, VİP gelişen

hastalarda YBÜ' de ortalama yatış süresi 13 gün olarak bulunmuş ve kontrol grubuna göre aradaki fark anlamlı kabul edilmiştir. Diğer bir çalışmada VIP gelişen hastalarda YBÜ' de ortalama yatış süresi 38,3 gün olarak bulunmuş ve kontrol grubuyla aradaki fark anlamlı olarak tespit edilmiştir (92). Çalışmamızda VIP gelişen vaka grubunun ortalama yatış süresi 27,1 gün, kontrol grubunun ortalama yatış süresi ise 10,9 gün olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0,000). Yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, YBÜ' de her bir günlük yatışın, VIP riskini 1,1 kat arttırmakta olduğu bulunmuştur (RR: 1,122; GA %95: 1,055–1,192). Yatış süresinin risk faktörü olarak öne çıkmasındaki nedenin, hastanemizde bir ara YBÜ olmaması nedeniyle hastaların bu invaziv YBÜ' de uzun süre yatmak zorunda kalmasının, risk faktörlerine daha yüksek oranda maruz kalmasına yol açmış olabileceği düşünülmüştür. Bu verilere dayanarak hastaların mümkün olduğunca erken YBÜ' den çıkarılmasının VIP riskini azaltabileceği düşünülmüştür.

YBÜ' ye alınan hastaların, hastalık durumunun şiddetini ve prognozu belirlemek için APACHE II skora sistemi kullanılır (89). Agarwal ve arkadaşları (101), ortalama APACHE II skoru 13 olan 201 hastada yaptıkları çalışmada, yüksek APACHE II skoru ile VIP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuştur. Ülkemizden Erbay ve arkadaşları (76), VIP gelişen hastalarda ortalama APACHE II skorunu VIP gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır. Avrupa' da yapılan bir çalışmada, APACHE II skorunun 18' in üzerinde olmasının VIP gelişimini artırdığını tespit etmişlerdir (78). Diğer bir çalışmada ise APACHE II skoru ile enfeksiyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (38). Çalışmamızda da APACHE II skorunun yüksekliği ile VIP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Yapılan çalışmalarda, YBÜ' de yatan hastalardaki invaziv girişimlerin ve tedavilerin, bu hastaları enfeksiyonlara daha yatkın duruma getirdikleri gösterilmiştir. Bu işlem ve tedaviler, YBÜ hastalarında da sık uygulandığı için, enfeksiyon oranları diğer servislere göre daha yüksek oranda görülmektedir (3, 35, 103, 104). Avrupa ülkelerindeki YBÜ' lerde yapılan EPIC çalışmasında çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, SVK uygulaması, pulmoner arter kateterizasyonu, üriner kateterizasyonu, mekanik ventilasyon ve stres ülseri

profilaksisi YBÜ' de edinilmiş infeksiyonla ilişkili bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (102). Giard ve arkadaşlarının (94) yapmış olduğu çalışmada, SVK ile VIP arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Uslu ve arkadaşlarının (92) yapmış olduğu çalışmada trakeostomi varlığı, SVK' nın bulunması, kan transfüzyonu uygulanması VIP gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılmış diğer bir çalışmada, NG kullanımı, hipoalbumemi, trakeostomi varlığı, VIP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (43). Bir diğer çalışmada trakeostomi ve enteral beslenmenin VIP gelişimi için risk faktörü olduğunu tespit etmiştir (78). Çalışmamızda incelenen invaziv girişimlerden trakeostomi varlığı ile VIP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p 0,000). Fakat trakeostomi varlığı ile VIP gelişimi arasındaki ilişki çok değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlılığını yitirmiştir. Mümkün olan en kısa zamanda trakeostomi kataterinin çıkarılması ile VIP olasılığının azaltılabileceği düşünülmüştür.

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması ile beraber, bakterilerde de bu ilaçlara karşı direnç gelişmektedir. Bunun yanında antibiyotik kullanımı normal flora bakterilerini de baskılayarak enfeksiyonların gelişmesinde katkıda bulunmaktadır (105, 106). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, önceden antibiyotik kullanımının VIP' i artırdığı tespit edilmiştir (92). Gusmao ve arkadaşlarının (77) yapmış olduğu çalışmada da VIP gelişimi ile önceden antibiyotik kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Alp ve arkadaşları (43) da benzer şekilde VIP gelişimi için, öncesinde antibiyotik kullanımının risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir. Bu konuda yapılmış bir diğer çalışmada ise önceden antibiyotik kullanımı ile VIP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (101). Hastanemiz verilerinin de içeren çok merkezli bir çalışmada sefalosporin kullanımının VIP gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (107). Çalışmamızda da benzer şekilde risk faktörlerinin tek değişkenli analizinde önceden antibiyotik kullanımının VIP gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca önceden antibiyotik kullanımı ile geç dönem VIP gelişmesi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinin VIP olasılığını azaltılabileceği kanısındayız.

Hastanede takip edilen hastaların altta yatan kronik hastalıkları, HKP gelişmesi için bir risk faktörüdür. Bunlar içinde en önemli olan kronik hastalıklar KOAH ve DM varlığıdır (43, 108). Uslu ve arkadaşları (92) yapmış oldukları çalışmada KOAH ve DM, VİP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak tespit etmişlerdir. İbrahim ve arkadaşları (109) yapmış oldukları çalışmada konjestif kalp yetmezliği (KKY) varlığının, VİP gelişimi ve mortalite için risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Agarwal ve arkadaşları (101) ise, HKP gelişimi için risk faktörleri arasında kronik böbrek yetmezliği (KBY) varlığını da saptamışlardır. Çalışmamızda, hastalar altta yatan hastalıkları açısından McCabe Jackson sınıflamasına göre gruplara ayrılmıştır. Bu gruplar arasında VİP gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun nedeninin, gruplardaki hasta sayısının azlığı olabileceği düşünülmüştür.

YBÜ' lerde gelişen hastane kökenli enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (107). Avrupa' da yapılan EPIC çalışmasında ve Hindistan' da yapılmış olan bir çalışmada APACHE II skorunun yüksek olmasının YBÜ' de yatan hastalarda mortaliteyi arttıran bir risk faktörü olarak bulunmuştur (101, 102). Gupta ve arkadaşları (110), VİP gelişen hasta gruplarında ortalama APACHE II skorunu 22,5 olarak saptamışlar ve yüksek APACHE II skorunun mortalite için risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada APACHE II skorunun 20' nin üzerinde olmasının mortalite için anlamlı bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır (76). Çalışmamızda ise APACHE II skorunun > 15 olması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p 0,003). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, yüksek APACHE II skorunun literatürle uyumlu olarak mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (RR: 2,575; GA %95: 1,092–6,071).

Yaşlı hastalarda, eşlik eden hastalıklar, invaziv uygulamalarda artış, konak savunmasındaki azalma gibi faktörler mortaliteyi artırır (111). Avrupa' da yapılan bir çalışmada yaşın 60' dan büyük olması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (102). Daha önce hastanemizde yapılan bir çalışmada, çok değişkenli logistik regresyon analizi sonucunda ≥ 60 yaş olmanın mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (38). Çalışmamızda da benzer şekilde ≥ 60 yaş ile mortalite arasında tek değişkenli analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p 0,004). Çok değişkenli lojistik

regresyon analizinde, ≥ 60 yaşın mortalite için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (RR: 3,920; GA %95: 1,560–9,850).

YBÜ’ de takip edilen hastaların altta yatan hastalıkları açısından incelendiğinde, McCabe Jackson grup 1, KOAH, DM gibi hastalıkların mortaliteyi arttırdığına dair yayınlar mevcuttur (93, 112, 113). Çalışmamızda McCabe Jackson sınıflamasına göre grup 2 ile mortalite arasında tek değişkenli analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p 0,000). Fakat çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bu anlamlılığın kaybolduğu gözlenmiştir. Takip edilen hastalarda McCabe Jackson sınıflamasına göre grup 1 (Bir yıl içinde ölümle sonuçlanması beklenen hastalıklar) içinde 4 hasta, grup 2 (Dört yıl içinde ölümle sonuçlanması beklenen hastalıklar) içinde ise 38 hastanın bulunduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki hasta sayısının orantısız olması, kimi gruplardaki hasta sayısının azlığı nedeniyle bu farklılığın kaybolduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizden ve yurtdışından yapılan çeşitli çalışmalarda cinsiyet ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (38,112). Çalışmamızda kadın cinsiyet ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p 0,012). Çok değişkenli analiz sonucunda da kadın olmanın mortalite için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (RR: 2,235; GA %95: 1,023–4,880). Cinsiyet ile mortaliteyi etkileyebilecek APACHE II, yaş ve altta yatan hastalıklar arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Kadın cinsiyetin mortalite ile bu anlamlı ilişkisini bu çalışmanın verileriyle açıklamak mümkün görülmemekte olup, bu verilerin daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarla irdelenmesi gerektiğı düşünölmüştür.

Uzamiş entübasyon laringeal hasar ve trakeal stenoz gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu yüzden uzun süre entübasyon tüpü kalacaksa bu komplikasyonlardan kaçınmak için trakeostomi açılması önerilmektedir (114). Ülkemizde yapılan bir çalışmada YBÜ’ de trakeostomi açılan hastalarda mortalite oranı %69 olarak bulunmuştur (115). Çalışmamızda incelenen invaziv girişimlerden trakeostomi varlığı ile mortalite arasında tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p 0,048). Fakat trakeostomi varlığı ile VİP gelişimi arasındaki ilişki çok değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlılığını yitirmiştir.

Antibiyotik kullanımı normal flora bakterilerini de baskılayarak enfeksiyonların gelişmesinde katkıda bulunmaktadır (105, 106). Çalışmamızda çok değişkenli analiz sonucunda VİP gelişimi öncesi antibiyotik kullanımının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (RR: 2,267; GA %95: 1,005–5,114). Bu veri antibiyotik kullanımındaki bir problemi işaret etmektedir. Hastanemizde cerrahi profilakside kullanılan antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıkları uzmanı onayı gerektirmemesi nedeniyle gereksiz ya da uzun süreli kullanılmasının bu sonuca yol açmış olabileceği kanısındayız. Gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinin mortalitenin azaltılması açısından faydalı olacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda VİP gelişenlerde mortalite oranı %46,8, gelişmeyenlerde ise %60 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,135). ÇİD mikroorganizma tespit edilen 42 hastanın 21' i (%50), ÇİD tespit edilmeyen 20 hastanın 11' i (%55) ölmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0,713). VİP gelişmeyen gruptaki mortalitenin yüksek oluşunun, bu gruptaki 65 hastanın 37' sinin (%57) ≥ 60 yaş olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında çalışma boyunca düzenli olarak VİP etkeni mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların direnç durumlarının takibi sayesinde erken dönemde uygun ampirik tedavinin başlanması da mortaliteyi azaltmada etkili olmuş olabileceği kanısındayız.

VİP' e neden olan mikroorganizmalar, hastane ve YBÜ' nün özelliklerine, uygulanan enfeksiyon kontrol programlarına ve antibiyotik politikalarına bağlı olarak değişir. Özellikle önceden antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olur (116). Hastane kökenli enfeksiyon etkenleri YBÜ' lere göre farklılık göstermekle beraber, aynı YBÜ içinde bile zamanla değişkenlik olabilmektedir (35). Kasuya ve arkadaşlarının (93) 2009 yılında yapmış olduğu çalışmada, 31 hastalık VİP hastasının 19' unda *S.aureus* üremiştir. Bunlardan 12 tanesi metisiline dirençli iken 7 tanesi de metisiline duyarlı olarak bulunmuştur. ABD' de 2005 yılında yapılan, kültür pozitif 499 VİP hastasının dahil edildiği bir çalışmada en çok izole edilen mikroorganizmalar; %43 *S.aureus*, %21 *Pseudomonas spp.* ve %12 *Haemophilus spp.* olarak tespit edilmiştir (117). Gupta ve arkadaşlarının (110) yapmış olduğu çalışmada, VİP gelişen hastaların %30' unda *Pseudomonas aeruginosa*, %26,67' sinde *S.aureus*, %23,33' ünde *Klebsiella pneumonia* ve %20'

sinde *Acinetobacter baumannii* tespit edilmiş. Tseng ve arkadaşlarının (86) yapmış olduğu çalışmada, en sık izole edilen mikroorganizma %42,39 ile *Pseudomonas aeruginosa*, ikinci sıklıkta izole edilen mikroorganizma ise %25 ile *Acinetobacter baumannii*’ dir. İsveç’ te yapılan bir çalışmada, 65 VIP atağında 13 *Pseudomonas aeruginosa* (%20), 12 *Haemophilus influenza* (%18) ve 9 *E.coli* (%14) saptanmıştır (118). Chang ve arkadaşları (112) 180 kişilik vaka grubunun 51 VIP vakasında *Acinetobacter baumannii* ile beraber, 14 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 13 hastada *S.aureus*, 11 hastada *Corynebacterium spp* tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmalar, %30,4 *S.aureus*, %21,4 *Pseudomonas aeruginosa*, %12,5 *Acinetobacter spp.* ve %10,7 ile *Klebsiella pneumonia* olarak tespit edilmiştir (76). Aybar ve arkadaşlarının (119) yapmış olduğu çalışmada, 35 olguda 43 mikroorganizma tespit edilmiştir. Bu olgulardan 15’ i *Pseudomonas aeruginosa*, 15’ i *Acinetobacter spp*, 10’ u MRSA ve 3 hastada *Stenotrophomonas maltophilia* tespit edilmiştir. Türkiye’den International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) kapsamında 2007’de yayınlanan çok merkezli bir çalışmada VIP için etken dağılımı; en sık *Acinetobacter spp.* (%29,2), ikinci sıklıkta *Pseudomonas spp.* (%26,7) ve üçüncü sıklıkta ise *Staphylococcus aureus* (%24,2) olarak bildirilmiştir (95). Çalışmamızda, 62 kişilik VIP grubunda gelişen 74 VIP atağın 55’ inde tek mikroorganizma saptanırken, 19’ unda polimikrobiyal ajan tespit edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 76’ sı (%80,8) gram negatif basil, 14’ ü (%14,9) gram pozitif kok ve 4’ ü (%4,3) kandida türleri olarak bulunmuştur. VIP etkeni olarak tespit edilen mikroorganizmalardan ilk üç sırayı *Acinetobacter baumannii* (%38,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,4) ve Stafilokok türlerinin (%14,9) aldığı tespit edilmiştir. 2004-2005 yıllarında hastanemizde yapılan bir çalışmada, VIP etkeni olarak birinci sırada *S.aureus* (%30,9), ikinci sırada *Acinetobacter spp.* (%26,8), üçüncü sırada ise *Pseudomonas aeruginosa* (%12,4) yer almıştır (38). Beş yıl sonra yaptığımız bu çalışmada ise etken patojenlerin değiştiğini, gram negatif etkenlerin ilk sıralarda yer aldığı tespit edilmiştir. Zaman içinde gelişen etken mikroorganizma dağılımındaki bu farklılığın, hastanemizin yeni yerleşim yerine taşınması, YBÜ’ nün taşınma ile birlikte yeniden yapılanması ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak zaman içerisinde etken mikroorganizmaların değişmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Her ülkenin, her hastanenin ve her YBÜ' nün antibiyotik dirençleri farklılıklar göstermektedir (102). Gupta ve arkadaşlarının (110) yapmış olduğu çalışmada, VIP gelişen hastalarda en sık izole ettikleri *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında %55,56 oranında beta laktam antibiyotiklere karşı direnç tespit etmişlerdir. Bunun yanında *S.aureus* suşlarının tamamının metisiline dirençli olduğu, *Klebsiella pneumonia* suşlarının ise %85,71' inde ESBL pozitifliği saptadığını, *Acinetobacter baumannii* suşlarının %50' sinde karbapenemlere direnç tespit edildiği bildirilmiştir. Tayvan' da yapılan bir çalışmada, 207 patojen suştan 131' inde çoklu ilaç direnci tespit etmişler, *Acinetobacter baumannii* suşlarının %83,05' inde, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının ise %50,74' ünde çoklu ilaç direnci saptanmıştır (86). Uzakdoğu' da yapılan bir çalışmada, *Acinetobacter baumannii* etkenli VIP tanılı 180 hastanın 87' si (%48,3) imipeneme duyarlı bulunurken, 93 hastada (%51,7) imipeneme direnç tespit edilmiştir (112). Ülkemizden Aybar ve arkadaşlarının (119) yapmış olduğu çalışmada, 15 *Acinetobacter spp* vakasından 11' nde karbapenem direnci saptanırken, 15 *Pseudomonas aeruginosa* vakasından 8' inde karbapenem direnci saptanmıştır. Çalışmamız sonuçları değerlendirildiğinde, ilk sırayı gram negatif ÇİD taşıyan mikroorganizmaların aldığı ve bu mikroorganizmaların büyük çoğunluğunun sadece kolistine duyarlı suşların oluşturduğu tespit edilmiştir. Hastanemiz YBÜ' sinde bu dönem içerisinde ÇİD taşıyan Gram negatif etkenler ön planda düşünülerek VIP'de ampirik tedavi rejimlerinin içerisinde kolitsinin de yer almasının mortaliteyi azaltabileceği görüşündeyiz. Bunun yanında düzenli sürveyans ile etken mikroorganizmalardaki antibiyotik dirençlerinin izlenerek ampirik rejimlerin kısa aralıklarla modifiye edilmesinin uygun olacağı kanısındayız.

6. SONUÇ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2009-2010 yılları arasında yapılan bu çalışmamızda VİP hızı 1000 ventilatör gününde 29,52 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda tek değişkenli analiz sonucunda, VİP gelişimi için ilişkisi incelenen risk faktörlerinden 40-59 yaş, uzun süre YBÜ' de yatmak, trakeostomi uygulanması, önceden antibiyotik kullanılmasının VİP gelişmesi ile ilişkisinin anlamlı olduğu bulunmuştur. Tek değişkenli analiz sonucu elde edilen verilerden hastaya ait olan risk faktörlerini ortadan kaldırmak mümkün olmasa da, uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi ve mümkün olduğunca trakeostomi takılmasından kaçınılmasının VİP olasılığını azaltabileceği düşünülmüştür. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise uzun süreli yatışın VİP gelişimi için tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Hastanemizde ara YBÜ' nün olmaması, YBÜ' de yatış süresini uzatmaktadır. Hastaların, mümkün olan en kısa sürede YBÜ' den çıkartılması ya da daha az invaziv bir YBÜ' de takip edilmesinin VİP gelişme riskini azaltabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda tek değişkenli analiz sonucunda mortalite ile ilişkisi incelenen değişkenlerden ≥ 60 yaş, kadın cinsiyet, APACHE II skoru > 15 , trakeostomi bulunması, McCabe Jackson sınıflamasına göre grup 2 mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise mortalite için risk faktörü olarak ; ≥ 60 yaş, kadın cinsiyet, önceden antibiyotik kullanımı, APACHE II skoru > 15 olması bulunmuştur. Hastaya ait risk faktörlerini engelleyebilmemiz mümkün görünmesede, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi mortalitenin azaltılması açısından faydalı olacaktır. Çalışmamızda ÇİD olan bakterilerle VİP gelişiminin bile mortaliteyi arttırmadığı saptanmıştır. Bu ilgi çekici bulgunun, VİP gelişmeyen grubun %57' sinin ≥ 60 yaş olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında etken mikroorganizmaların düzenli sürveyansının sayesinde günlük vizitler sırasında, hastalara erken dönemde uygun ampirik tedavinin başlanmış olmasının da mortaliteyi azaltmada etkisinin olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda VIP etkeni olarak en sık karşımıza çıkan iki mikroorganizma *Acinetobacter baumannii* (%38,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,4) olarak bulunmuştur. *Acinetobacter baumannii*’ de %91,7 ÇİD, *Pseudomonas aeruginosa* da %77,3 ÇİD saptanmıştır. Etkenlerin yaklaşık yarısından fazlasını oluşturan bu iki etkenin büyük çoğunluğunun kolistin dışında tüm antibiyotik gruplarına dirençli olduğu saptanmıştır. Hastanemiz YBÜ’ünde bu dönem içerisinde ÇİD taşıyan Gram negatif etkenler ön planda düşünülerek VIP’ de ampirik tedavi rejimlerinin içerisinde kolistin de yer almasının mortaliteyi azaltabileceği görüşündeyiz. Bunun yanında düzenli sürveyans ile etken mikroorganizmalardaki antibiyotik dirençlerinin izlenerek ampirik rejimlerin kısa aralıklarla modifiye edilmesinin uygun olacağı kanısındayız.

7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) insidansı ve risk faktörlerini belirlemek, etken mikroorganizmaların dağılımını saptamak, VİP ve diğer risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01 Mayıs 2009 ile 31 Ekim 2010 tarihleri arasında, > 48 saat süre mekanik ventilasyon gereken hastalar çalışmaya alınmıştır. Mekanik ventilatöre bağlanmayan, bağlandığında pnömonisi olan veya mekanik ventilatöre ≤ 48 saat sürede bağlanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar günlük vizitlerle takip edilip, hasta verileri standart hasta formuna kaydedilmiştir. VİP tanımı modifiye Center for Disease Control (CDC) kriterlerine göre yapılmıştır. VİP tanımını güçlendirmek için her hastada Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES) hesaplanmış ve ≥ 6 olan hastalar VİP olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 13,0 paket programında yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince kriterlere uyan 127 hastadan 71' i (%55,9) kadın, 56' sı (%44,1) erkekti. VİP hızı 1000 ventilasyon günü için 29,52 ve mekanik ventilatör kullanım oranı ise 0,59 olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde 40-59 yaş ($p=0,048$), YBÜ' de yatış süresi ($p=0,000$), trakeostomi uygulanması ($p=0,000$), önceden antibiyotik kullanılımasının ($p=0,041$) VİP gelişmesi ile ilişkisinin anlamlı olduğu bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise YBÜ' de yatış süresi, VİP gelişimini arttıran bir risk faktörü olarak bulunmuştur (RR: 1,122; GA %95: 1,055-1,192). Çalışmamızda tek değişkenli analiz sonucunda mortalite ile ilişkisi incelenen değişkenlerden; ≥ 60 yaş ($p=0,004$), kadın cinsiyet ($p=0,012$), > 15 APACHE II skoru ($p=0,003$), trakeostomi bulunması ($p=0,048$), McCabe Jackson sınıflamasına göre grup 2 ($p=0,000$) mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise mortalite için risk faktörü olarak ≥ 60 yaş (RR: 3,920; GA %95: 1,560-9,850), kadın cinsiyet (RR: 2,235; GA %95: 1,023-4,880), önceden antibiyotik kullanımı (RR: 2,267; GA %95: 1,005-5,114), > 15 APACHE II skoru (RR: 2,575; GA %95: 1,092-6,071) bulunmuştur. VİP etkeni olarak tespit

edilen mikroorganizmalardan ilk üç sırayı *Acinetobacter baumannii* (%38,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,4) ve *Staphylococcus* (%14,9) türlerinin aldığı tespit edilmiştir. *Acinetobacter baumannii*' de %91,7, *Pseudomonas aeruginosa*' da ise %77,3 oranında çoklu ilaç direnci (ÇİD) tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda VİP gelişmesi için YBÜ' de yatış süresi tek bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. YBÜ' lerden mümkün olan en erken dönemde hastanın taburcu edilmesi ya da invaziv olmayan bir YBÜ' ye alınmasının enfeksiyon oranlarını azaltabileceği kanısındayız. Gereksiz antibiyotik kullanımı zaman içerisinde etken mikroorganizmalarda direnç artışına sebep olmakla birlikte hem enfeksiyon gelişimi hem de mortaliteyi artırmaktadır. Bizim çalışmamızın verileri bu bilgiyi desteklemekte olup, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinin mortaliteyi anlamlı şekilde azaltacağı kanısındayız.

Anahtar sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, ventilatör ilişkili pnömoni, risk faktörleri, antibiyotik direnci

8.ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to determine the incidence and risk factors of VAP, clarify the distribution of the predominant microorganism and evaluate the relation between risk factors and mortality in ICU patients.

Methods: Patients who need mechanical ventilation for longer than 48 hours at Kocaeli University Medical Faculty Anesthesia and Reanimation Intensive Care Unit between 01 May 2009-31 October 2010 were accepted to study. Patients who have diagnosis of pneumonia before mechanical ventilation support and need mechanical ventilation ≤ 48 hours are excluded from study. We followed patients vital sign, physical examination and laboratory findings daily and recorded these data on standard patient forms. VAP is defined according to modified Center for Disease Control (CDC) criteria. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) was calculated to enforce VAP definition for every patient and ≥ 6 is defined as VAP. SPSS 13.0 package programme was used for statistical analysis.

Results: 127 patients who were appropriate for criteria were included in the study. 71 of them were female (%55,9), 56 of them were male (%44,1). For 1000 ventilation days, VAP rate was 29,52 and mechanical ventilator usage ratio was 0,59. In univariate analysis; 40-59 age ($p=0.048$), length of stay in ICU ($p=0.000$), implementation of tracheostomy ($p=0.000$), prior use of antibiotics ($p=0.041$) were found significantly associated with the development of VAP. In multi-variable logistic regression analysis, length of stay in ICU was found as a risk factor for increased VAP development (OR: 1,122; CI %95: 1,055-1,192). In our study as a result of univariate analysis, ≥ 60 years of age ($p=0.004$), female gender ($p=0.012$), >15 APACHE II score ($p=0.003$), implementation of tracheostomy ($p=0.048$) and McCabe Jackson classification group 2 ($p=0.000$) were found associated with mortality. In multi-variable logistic regression analysis; ≥ 60 years of age (OR: 3,920; CI %95: 1,560-9,850), female gender (OR: 2,235; CI %95: 1,023-4,880), prior antibiotic usage (OR: 2,267; CI %95: 1,005-5,114), >15 APACHE II score (OR: 2,575; CI %95: 1,092-6,071) were found as risk factors for mortality. *Acinetobacter baumannii* (%38,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,4) and *Staphylococcus* (%14,9)

species were the most common VAP agents. Multi-drug resistance (MDR) rates was %91,7 in *Acinetobacter baumannii*, %77,3 in *Pseudomonas aeruginosa* .

Conclusions: In our study, the length of stay in ICU was found only significant risk factor for VAP. We believe that early discharge or taken to non-invasive ICU may reduce infection rates in ICU's. Unnecessary antibiotic usage increases the drug resistance, development of infection and mortality. Our study data supports this knowledge and we conclude that, to avoid unnecessary antibiotic usage will significantly decrease mortality.

Key words: Intensive care unit, ventilator associated pneumonia, risk factors, antibiotic resistance



9.KAYNAKLAR

1. Ferdinande P. Recommendations on minimal requirements for Intensive Care Departments. Members of the Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine *Intensive Care Med* 1997; 23(2): 226-32
2. De Lange SD, Van Aken H, Burchardi H. European Society of Intensive Care Medicine statement: intensive care medicine in Europe-structure, organisation and training guidelines of the Multidisciplinary Joint Committee of Intensive Care Medicine (MJCICM) of the European Union of Medical Specialists (UEMS). *Intensive Care Med* 2002; 28(11): 1505-11
3. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994; 20(suppl 3): 1-4
4. Vales J, Leon C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critical ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). *Clin Infect Dis* 1997; 24(3): 387-95
5. Pittet D, Harbarth SJ. The intensive care unit. In: Bennet JV, Brachman PS (eds). *Hospital Infections*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:381-402.
6. Wiblin R. Nosocomial Pneumonia. In: Wenzel R(Ed), *Prevention and Control of Nosocomial Infections*, Baltimore Williams and Wilkins, 1997. P.807
7. American Thoracic Society: hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153(5): 1711-25
8. Pittet D, Harbarth SJ. What techniques for diagnosis of ventilator-associated? *Lancet* 1998; 352: 83
9. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.

10. Ece T. Hastane kökenli pnömoniler. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi. 2005; 1 (46): 13-21
11. Perl TM. Surveillance reporting, and the use of computers. In: Wenzel RP. Ed. Prevention and Control of Nosocomial Infections. Second edition, Baltimore, Maryland. Williams & Wilkins, 1993: 139-176
12. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1998. Am J Infect Control 1988; 16 (3): 128-40
13. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(10): 606-608
14. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editör. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1659-1702
15. Savaş İ. Hastane kökenli pnömoniler. Güncel bilgiler ışığında pnömoniler. Numan N, Willke A (eds). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 59-73
16. Biberoglu K. Nozokomiyal pnömoniler. Ed: Doğanay M, Ünal S. Hastane İnfeksiyonları, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 519-530
17. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996; 11(1): 32-53
18. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129(6): 433-440
19. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416
20. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867-903

21. Craven DE, Steger KA Hospital-acquired pneumonia: perspectives for the healthcare epidemiologist. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18(11): 783-795
22. McEachern R, Campbell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: Epidemiology, etiology and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12(3): 761-779
23. Morehead RS, Pinto SJ. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med* 2000;160(10): 1926-1936
24. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(2): 583-90
25. Rello J, Esandi ME, Diaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998; 114(1): 146-149
26. Adem E, Özkan M, Dizer U. Ventilatöre bağlı pnömonilerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora Dergisi* 2000; 5: 189-94
27. Akça O, Koltka K, Uzel S, et al. Risk factors for early-onset ventilator-associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus nonresistant bacteria. *Anesthesiology* 2000; 93(3): 638-45
28. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31(10): 2544-51
29. Lynch JP 3rd. Hospital –acquired pneumonia: risk factors, microbiology and treatment. *Chest* 2001; 119(2): 373-84
30. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I, et al. Mechanical ventilation with heated humidifiers and head moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(4): 986-992.
31. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4): 186-7
32. Cells R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93(2): 318-24

33. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270(16): 1965-70
34. Mayhall CG. Nosocomial pneumonia: Diagnosis and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(2): 427-57
35. Craven DE, Kunches LM, et al. Nosocomial infections and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148(5): 1161-1168
36. Zeiher BG, Hornick DB. Pathogenesis of respiratory infections and host defenses. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2(3): 166-73.
37. Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002; 28(11): 1521-36.
38. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58(5): 297-302
39. Davis K Jr, Evans SL, Campbell RS, et al. Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28(5): 1412-18
40. Thurn J, Crossley K, et al. Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1990; 15(3): 203-217
41. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(6): 1839-47
42. Meral U, Doğan BÖ, Ferit K, et al. Yunus G. Risk Factors for Ventilator-associated Pneumonia Developing in Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3): 83-8
43. Alp E, Güven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doğanay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2004; 3: 17
44. Dreyfus D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, Boussougant Y, Coste F. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and

- circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(4): 738-743
45. Thompson R. Prevention of nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 1994; 78(5): 1185-1198
46. Garner JS. Guidelines for isolation precautions in hospital. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 1996; 17(1): 53-80
47. Fagon JY. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28(7): 822-3
48. Mayhall CG. Ventilator associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2): 200-205
49. Neiderman MS, Torres A, Summer W. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(2): 565-569
50. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assesment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary. *Chest* 2000; 117(4): 177-181,2000
51. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-ventilator-associated-pneumonia#subscribeMessage>
52. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(5): 1121-1129
53. Türk Toraks Derneği. Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2009. 2009; 10: 2
54. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator associated pneumonia: Diagnosis, treatment, prevention. *Clinical Microbiology Reviews* 2006; 19(4): 637-657
55. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF. Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995; 107(1): 85-95
56. Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anesthesia* 1999; 54(12): 1183-1197

57. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(6): 1552–1557
58. Marik PE, Brown WJ. A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995; 108(1): 203–207
59. Marik PE, Careau P. A comparison of mini-bronchoalveolar lavage and blind-protected specimen brush sampling in ventilated patients with suspected pneumonia. *J Crit Care* 1998; 13(2): 67-72
60. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, et al. Mechanical ventilation with or without 7- day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123(3): 168- 174
61. Baselski V. Microbiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7(2): 331-357
62. Marquette CH, Georges H, Wallet F, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(1): 138-144
63. Baselski VS, El-Torky M, Coalson JJ, Griffin JP. The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 102(5): 571-579
64. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115(2): 462-474
65. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111(3): 676–685
66. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Kenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(4): 1249-1256

67. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22(5): 387–394
68. Ahmed QA, Niederman MS. Respiratory infection in chronically critically ill patients. Ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis. *Clin Chest Med* 2001; 22(1): 71-85
69. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, et al. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130(3): 787-793
70. Centers for Disease Control and Prevention: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992- June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control* 2001; 29(6): 404-421
71. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1): 343– 349
72. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984; 12(4): 233–238
73. Kappstein I, Schulgen G, Beyer U, et al. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(6): 504– 508
74. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(1): 91– 97
75. Van der Kooi TI, de Boer AS, Manniën J, et al. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007; 33(2): 271-278
76. Erbay RH, Yalcin AN, 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 Pulm Med*. 2004; 4: 3
77. Gusmao ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time

- span from admission to disease onset. *Am J Infect Control*. 2004; 32(4): 209-14.
78. 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*. 2003; 48(7): 681-8.
 79. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, et al. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27(1): 158-164
 80. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995; 108(6): 1655-166
 81. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, et al. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1818- 1824.
 82. Lossos IS, Breuer R, Or R, et al. Bacterial pneumonia in recipients of bone marrow transplantation. A five- year prospective study. *Transplantation* 1995; 60(7): 672- 678.
 83. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(4): 877- 884
 84. Bregeon F, Ciais V, Carret V, et al. Is ventilator- associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001; 94(4): 554- 560
 85. Salata RA, Ledermen MM, Shlaes DM, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135(2): 426- 432
 86. Tseng CC, Liu SF, Wang CC, Tu ML, Chung YH, Lin MC, Fang WF. Impact of clinical severity index, infective pathogens, and initial empiric antibiotic use on hospital mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2012; 1–5.
 87. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug resistant, extensively drug resistant and pandrug resistant bacteria: an international

- expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(3): 268-81
88. Şardan Ç.Y. Hastane enfeksiyonları: Tanımlar, sürveyans, epidemilere yaklaşım. Nobel Tıp Kitapevleri. Willke A. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* 2008: 553
89. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10) :818-828
90. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia. I. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-55
91. Biberoglu K. Ventilator ilişkili pnömoniler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1: 98-105
92. Uslu M, Barış Ö, Kuşcu F. Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalarda VİP gelişmesine etki eden risk faktörleri. *Klinik Dergisi* 2010; 23(3): 83-8
93. Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: Frequency, risk factors and outcomes. *J Crit Care* 2011; 26(3): 273-279
94. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care.* 2008; 23(1): 27-33
95. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, et al. Device associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007; 65(3): 251-257
96. http://www.rsh.gov.tr/enfeksiyon/dosya/2008_2009.pdf
97. http://www.rsh.gov.tr/enfeksiyon/dosya/analiz_2010.pdf
98. Centers for Disease Control and Prevention: A Report from the NNIS System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992-June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-485
99. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infection in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121(2): 182-205

- 100.Karacan Ö, Şimşek A et al. Seksen yaş ve üzeri olgularda Hastane Kökenli Pnömoninin seyri. *Türk Toraks Dergisi* 2005; 6(2): 109-114
- 101.Agarwal R, Gupta D, Ray P, Aggarwal AN, Jindal SK. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *J Infect.* 2006; 53(2): 98-105
- 102.Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Result of the European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274(8): 639-44
- 103.Wenzel RP, Osterman CA, Donowitz LG, et al. Identification of procedure – related nosocomial infections in high risk patients. *Rev Infect Dis* 1981; 3(4): 701-707
- 104.Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29: 19-24
- 105.Monnet DL, Lopez-Lozano JM, Campillos P, et al. Making sense of antimicrobial use and resistance surveillance data: application of ARIMA and transfer function models. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 29-36
- 106.Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, et al. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med* 2003; 29(1): 49-54
- 107.Meric M, Baykara N, Aksoy S, et al. Epidemiology and risk factors of intensive care unit acquired infections: a prospective multicentre cohort study in a middle income country. *Singapore Med J* 2012; 53(4): 260-3
- 108.Ergin F, Kurt Azap O, Yapar G, Arslan H, Dikmen O. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler. İnsidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2004; 9(2): 119-24
- 109.Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest.* 2001; 120(2): 555-61
- 110.Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med.* 2011; 15(2): 96-101

- 111.Köksal İ. Yaşlılarda enfeksiyonlar. Nobel Tıp Kitapevleri. Willke A. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* 2008: 673
- 112.Chang HC, Chen YC, Lin MC et al. Mortality risk factors in patients with *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *J Formos Med Assoc* 2011; 110(9): 564-71
- 113.Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142(3): 523– 528
- 114.Gündoğdu N, Börekci Ş, Elbek o et al. Yoğun bakım ünitesinde trakeostomi uygulanması. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007; 7(3): 373-410
- 115.Yosunkaya A. Ventilatör ilişkili pnömoniden krounma. *Selçuk Üniv. Tıp Dergisi* 2010; 26(4): 160-166
- 116.Depuydt PO, Vandijck DM, Bekaert MA, et al. Determinants and impact of multidrug antibiotic resistance in pathogens causing ventilator-associated pneumonia. *CritCare* 2008; 12 (6): R142
117. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care- associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005; 128 (6): 3854–62
- 118.Ahl J, Tham J, Walder M, Melander E, Odenholt I. Bacterial aetiology in ventilator-associated pneumonia at a Swedish university hospital. *Scand J Infect Dis* 2010; 42(6-7):469-74
- 119.Aybar Türkoğlu M, Topeli Iskit A. Ventilator-associated pneumonia caused by high risk microorganisms: a matched case-control study. *Tuberk Toraks* 2008; 56(2): 139–149

10.EKLER

Ek 1: VİP hızı ve alet kullanım oranı için kullanılan form

Ek 2: YBÜ hasta izlem formu

Ek 3: ETA için steril kap resmi





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı



Ulusal Hastane Enfeksiyonları
Sürveyans ve Kontrol Birimi

**Yoğunbakım Ünıeleri / Invaziv Araç Sürveyansı Yapılan Servisler
Payda Giriş Formu**

YBÜ/Servis Adı:

Ay:

Yıl:

Gün	Yeni yatan hasta sayısı	Dolu yatak sayısı	Üriner kateterli hasta sayısı	Ventilatöre bağı hasta sayısı	Santral venöz kateterli hasta sayısı
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
Toplamlar					
	Yatan Hasta Sayısı	Hasta Günü	Üriner Kateter Günü	Ventilatör Günü	Santral Venöz Kateter Günü



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ KONSÜLTASYON FORMU

Adı Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet: E ☐ K ☐

Dosya No:

Yatış tarihi:

Çıkış tarihi :

☐ Direkt yatış☐ Nakil: Başka servis(servis adı ve yatış süresi):☐ Başka hastane(adı ve yatış süresi):

Yoğun bakıma yatış sebebi:

☐ MSS lezyonu☐ MSS kanama☐ Post-op komplikasyon☐ Septik şok☐ GIS kanması☐ Kafa travması☐ Genel vücut travması☐ Intoksikasyon☐ Kardiyopulmoner arrest☐ Konjestif kalp yetmezliği☐ ARDS☐ Diyabetik ketoasidoz☐ Hipoglisemik koma☐ Yanık☐ Diğer:

Hastanın hikayesi:

Altta yatan hastalıklar:

☐ Diyabetes Mellitus☐ Kronik renal yetmezlik☐ Kronik kalp yetmezliği☐ KOAH☐ Konjenital immun yetmezlik☐ Siroz☐ Alkolizm☐ AIDS☐ İlaç bağımlılığı☐ Kanser(cins ve metastaz):☐ Malnutrisyon☐ Hipertansiyon☐ Diğer :

A (Fizyolojik Skor)	4	3	2	1	0	1	2	3	4	B (Yaş)	C (Kronik Durum Skoru)
Isı (C°)	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9	≤44 0	Organ yetm.veya immünosup.varsa: a.inop.veya acil cerrahi sonrası 5 b.Elektif cer.sonrası 2
Ort.Arter Basıncı (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49	45-54 2	
Kalp Hızı /dk	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39	55-64 3	
Solunum Sayısı /dk	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5	65-74 5	
PaO2 (mmHg)	>500	350-499	200-349		200-70	61-70		55-60	<55	≥75 6	APACHE II= A+B+C ()
pH	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15		
Na (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110		
K (mmol/l)	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5		
Kreatinin (mg/dl)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6				
Htc (%)	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20		
Lökosit /mm³	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1		
GCS Skoru : 15-GCS											

Enfeksiyon riskini arttırabilecek işlemler:

- | | | |
|--|---|--|
| ☐ Entübasyon | ☐ Periton diyalizi | ☐ Diğer: |
| ☐ Mekanik ventilasyon | ☐ Hemodiyaliz | ☐ Periferik venöz kateter |
| ☐ Trakeostomi | ☐ Endoskopik girişim | ☐ Santral venöz kateter |
| ☐ İdrar sondası | ☐ Drenaj kateteri | ☐ Protez/yabancı cisim |
| ☐ Nazogastrik sonda | ☐ Yatak baş kısmının pozisyonu(<30°) | |

Aldığı ilaçlar:

- | | | |
|---|---|---------------------------------|
| ☐ H2 reseptör blokleri | ☐ Sedatif | ☐ Diğer: |
| ☐ Antiasit | ☐ İmmün supresif(cinsi /süresi): | |

Beslenme türü: ☐ enteral ☐ parenteral**Operasyonlar(ismi, türü ve tarihi):**

Operasyonun adı	Temiz	Temiz-kontamine	Kontamine	Kirli	Tarih
1)	☐	☐	☐	☐	
2)	☐	☐	☐	☐	
3)	☐	☐	☐	☐	

Primer enfeksiyon : ☐ Yok☐ Var : ☐ Nasokomiyal ☐ Toplum Kökenli**Tanı**

	Etken			Tarih
	Belirsiz	Çoklu	İzole edilmiş	
1)	☐	☐	☐	/ /
2)	☐	☐	☐	/ /
3)	☐	☐	☐	/ /

Daha önce uygulanan tedaviler ve süreleri:

Tanı öncesi profilaktik	Tanı öncesi tedavi amaçlı	Tanı sonrası tedavi amaçlı
1)	1)	1)
2)	2)	2)
3)	3)	3)
4)	4)	4)

Fizik muayene bulguları:

Genel durum:

Baş-boyun:

Solunum sistem:

Kardiyovasküler sistem:

Gastrointestinal sistem:

Genitoüriner sist:

Diğer:

Radyolojik tetkikler:

Bu bölüm hastada enfeksiyon olursa doldurulacaktır

YBÜ enfeksiyonu : ☐Var ☐Yok

Tanı	Etken				Tarih
	Belirsiz	Çoklu	İzole edilmiş	Kültür No	
1)	☐	☐	☐	☐	/ / .
2)	☐	☐	☐	☐	/ / .
3)	☐	☐	☐	☐	/ / .
4)	☐	☐	☐	☐	/ / .
5)	☐	☐	☐	☐	/ / .

YBÜ enfeksiyonu için uygulanan tedaviler ve süreleri:

Tanı öncesi profilaktik	Tanı öncesi tdv amaçlı	Tanı sonrası tdv amaçlı
1)	1)	1)
2)	2)	2)
3)	3)	3)
4)	4)	4)

ADI SOYADI :

DOSYA NO:

[illegible]

KPİS Tanı konulduğunda :
Tedavinin 3.gününde :

ADI SOYADI:

DOSYA NO :

No	Tarih	Kültür	Sonuç
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			

Ek 3

