

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

REANİMASYON YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE
VENTİLATOR İLİŞKİLİ PNÖMONİDEKİ RİSK
FAKTÖRLERİ, ETKEN DAĞILIMI, ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARI VE MORTALİTE

Arzu AYDIN

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2012

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

REANİMASYON YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE
VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİDEKİ RİSK
FAKTÖRLERİ, ETKEN DAĞILIMI, ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARI VE MORTALİTE

Arzu AYDIN

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN

“Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir”

Antalya, 2012

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hastane Enfeksiyonları Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 13/07/2012

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Dilara İNAN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Dilara ÖĞÜNÇ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Özge TURHAN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Melike CENGİZ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun / / 2012 tarih ve / sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr.İsmail ÜSTÜNEL

Enstitü Müdürü

ÖZET

Hastane infeksiyonları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olup, morbiditesi ve neden olduğu mortalite ile maliyetten dolayı son yıllarda üzerinde yoğun olarak durulan bir konu haline gelmiştir.

Bu çalışmada, Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ'lerinde) yatan hastalarda, Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) gelişmesine etki eden risk faktörleri, etken dağılımı, antibiyotik duyarlılıkları ve mortalite belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Reanimasyon YBÜ'lerinde yatan, mekanik ventilatöre bağlı, iki günün üzerinde izlemi olan, 16 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS 18.0 programı kullanılmıştır. Sonuçlardan p değeri < 0,05 olanlar anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 87 hastanın 28'inde (%32,1) VİP gelişmiştir. Mortalite VİP gelişen olgularda %39,3 ve VİP gelişmeyen olgularda ise %33,9 olarak bulunmuştur (p=0,624). YBÜ'nde yatış süresi (p<0,001), mekanik ventilasyon süresi (p<0,001), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (p=0,012), hipertansiyon (HT) (p=0,041), trakeostomi (p<0,0001), reentübasyon (p<0,0001) ve nazogastrik sonda (NGS) kullanımı (p=0,006) VİP gelişmesi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Lojistik regresyon analizinde reentübasyon (p=0,008) ve trakeostomi (p=0,001) bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir.

İzole edilen bakteriyel patojenler arasında en sık *Acinetobacter spp.* (%54,5) ile *Pseudomonas aeruginosa* (%30,3) görülmüştür. *Acinetobacter spp.*'nin kolistin direnci %12,5 olup diğer grup antibiyotiklere direnci %80'in üzerinde bulunmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise kinolon ve beta-laktam grubu antibiyotiklere direnci %10-20 arasındadır.

Sonuç olarak; hastane infeksiyonlarının oluşumu tamamen önlenemez; ancak maliyeti oldukça düşük infeksiyon kontrol programlarının etkin olarak uygulanmasıyla sebep oldukları yüksek ek maliyet, uzamış yatış sürelerini ve mortalite azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi, risk faktörleri, antibiyotik duyarlılıkları

ABSTRACT

Hospital infections are an important public health problem in developed and developing countries.

In this study; we evaluate the risk factors that cause Ventilator Associated Pneumonia (VAP), the distribution of pathogens, the antibiotic susceptibility of the pathogens and the mortality of the patients at Intensive Care Unit (ICU).

The patients older than 16 years who were connected to the mechanical ventilators more than two days and hospitalized at ICU were accepted for the study. The SPSS 18.0 was used for statistical analyses. $p < 0.005$ was accepted as the significant value.

This study included 87 patient and 28 (32.1%) developed VAP. The mortality rate was 39.3% at VAP developed patients and 33.9% at non-VAP developing patients. The duration of hospital stay ($p < 0,001$) and the duration of mechanical ventilation ($p < 0,001$), chronic obstructive pulmonary disease ($p = 0,012$), hypertension ($p = 0.041$), tracheostomy ($p < 0,0001$), nasogastric tube ($p = 0,006$), re-intubation ($p < 0,0001$) were risk factors of VAP. By the Logistic regression analyses; the re-intubation ($p = 0,008$) and tracheostomy ($p = 0,001$) are evaluated as independent risk factors.

The most common organisms isolated were *Acinetobacter spp* (54.5%) and *Pseudomonas aeruginosa* (30.3%). Colistin resistance of isolated *Acinetobacter spp* was 12.5% and the resistance to the other group of antibiotics is higher than 80%. We found the resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to the fluorokinolons and beta-lactam antibiotics were between 10-20%.

In conclusion we cannot completely keep away from hospital infection; however it is possible to reduce high additional costs, prolonged hospitalization durations and mortality caused by such infections by the effectively maintenance of the infection control programs.

Key words: Ventilator associated pneumonia, intensive care unit, risk factors, antibiotic susceptibility

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında, yüksek lisans eğitimim süresince eğitimime emeği geçen Anabilim Dalımız Başkanı Sayın Prof. Dr. Latife MAMIKOĞLU başta olmak üzere, Sayın Prof. Dr. Dilara İNAN'a, Sayın Prof. Dr. Filiz GÜNSEREN'e, Sayın Prof. Dr. Rabin SABA'ya, ve Sayın Doç. Dr. Özge TURHAN'a,

Tez çalışmamdaki yardımları ve katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN'a,

Anabilim Dalımız araştırma görevlilerine ve enfeksiyon kontrol komite hemşirelerine,

Anabilim Dalımızın sağlık ve idari personeline,

Ayrıca, tüm hayatım ve eğitimim süresince, destek ve yardımlarını daima yanımda hissettiğim aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanımlar ve Tanımlama Kriterleri	3
2.2. Epidemiyoloji	7
2.3. Patogenez	7
2.4. Risk Faktörleri	9
2.5. Mikrobiyoloji	10
2.6. Tanı	11
2.6.1. Klinik strateji	13
2.6.2. Bakteriyolojik strateji	14
2.7. Tedavi	19
2.8. Ventilator İlişkili Pnömonilerin Önlenmesi ve Korunma	21
MATERYAL VE METOD	24
BULGULAR	25
TARTIŞMA	31
SONUÇLAR	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	41

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
VİP	: Ventilatörle ilişkili pnömoni
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NGS	: Nazogastrik sonda
HKP	: Hastane kaynaklı pnömoni
ATC	: Amerikan Göğüs Cemiyeti
IDSÄ	: Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti
SBİP	: Sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
EPIC	: European Prevalance of Infection In Intensive Care
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance
ARDS	: Akut solunum sıkıntısı sendromu
KPİS	: Klinik pulmoner infeksiyon skoru
ETA	: Endotrakeal aspirat
BAL	: Bronkoalveoler lavaj
KFY	: Korunmuş fırçalama yöntemi
MV	: Mekanik ventilatör
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
GKS	: Glaskow koma skoru
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diabetes mellitus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	ATS-IDSA' ya göre HKP-VİP'de tedavi yaklaşımı	20
2.2.	Toraks Derneği'nin HKP'de ampirik tedavi yaklaşımı	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Nozokomiyal pnömoni için tanımlama bulguları (PNU-1).	5
2.2. Bakteriyel veya filamentöz fungal patojenlerin etken olduğu nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-2a)	5
2.3. <i>Legionella</i> , <i>Chlamidya</i> , <i>Mycoplasma</i> , viruslar ve diğer nadir görülen patojenlerin etken olduğu nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-2b)	6
2.4. Bağışıklığı baskılanmış olgularda nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-3)	6
2.5. VİP gelişimine neden olan risk faktörleri	9
2.6. Tavsiyeleri sınıflandırmak için kullanılan kanıta dayalı derecelendirme sistemi	12
2.7. Klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada mikrobiyolojik inceleme için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan teknikler	15
2.8. Mikrobiyolojik tanı için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan teknikleri duyarlılık, özgüllük ve eşik değerleri	16
2.9. Tanıda kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları	18
2.10. VİP'li hastalar için risk faktörleri ve koruyucu önlemler	23
4.1. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri	26
4.2. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması	27
4.3. Tek değişkenli analize göre VİP gelişen hastalarda risk faktörleri	28
4.4. Lojistik regresyon analizine göre risk faktörleri	28
4.5. Erken ve geç başlangıçlı pnömoni etkenleri	29

4.6.	<i>Acinetobacter spp</i> 'nin antibiyotik duyarlılık oranları	29
4.7.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'nın antibiyotik duyarlılık oranları	30
4.8.	Diğer Gr(-) bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçları	30

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde alınan tüm kontrol önlemlerine karşın hastane infeksiyonları 19. asırdan beri önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini korumaktadır. Gelişmiş ülkelerde hastanede yatarak tedavi gören hastaların %5-10'unda hastane infeksiyonu görülürken, bu sorunun gelişmekte olan ülkelerde %25'e kadar çıktığı bildirilmektedir (1).

Hastane infeksiyonlarının oluşumu tamamen önlenemez; ancak maliyeti oldukça düşük infeksiyon kontrol programlarının etkin olarak uygulanmasıyla sebep oldukları yüksek ek maliyeti, uzamış yatış sürelerini ve mortaliteyi azaltmak mümkündür (2).

Hastane kökenli pnömoni (HKP) hastane infeksiyonlarının %15-20'sini oluşturmakta ve hastane infeksiyonları içerisinde ikinci sırayı almaktadır. Aynı zamanda hastanede kalma süresini 7-9 gün uzatması ve ciddi ekonomik kayıplara yol açması nedeni ile de son derece önemli hastalıklardır. HKP genellikle mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda oluşur ve bu durum da ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) adını alır. VİP; entübasyon sırasında pnömonisi olmayan mekanik ventilasyon desteğindeki bir hastada endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (3,4).

VİP, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen en önemli hastane kökenli infeksiyondur ve hastane kökenli pnömonilerin önemli bir alt grubunu oluşturur. Bu önem sık görülmesinin yanı sıra morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ve maliyet artışına sebep olmasından kaynaklanmaktadır (5). VİP gelişen hastalarda, mekanik ventilasyonda olup pnömoni gelişmeyen hastalara göre mortalite 2-2,5 kat daha fazladır. VİP'e atfedilen mortalite % 27-33 arasındadır (6,7).

VİP olgularında ilk sorun klinik tanının konulabilmesidir. YBÜ hastalarında, VİP başlamadan önce elde edilen örneklerin rutin mikrobiyolojik sonuçlarının; VİP'den sorumlu mikroorganizmaları saptamaya ve böylece etkin antibiyotik seçimine katkısı halen çok tartışılan bir konudur (8). Son 10 yıldır VİP ile ilgili bilgilerde gelişme kaydedilmesinin yanında yeni tıbbi yöntemlerin eklenmesine karşın optimal tanı yöntemleri ile ilgili çelişkiler devam etmektedir. Tüm hastaların klinik olarak değerlendirilmesi, yoğun bakım gereksinimi ve olası etkenler yönünden incelenmesi ilk aşamayı oluşturur. Bu olgularda klinik tanı tam olarak konamamakta, birçok hastalık VİP ile karışabilmekte, hatta patolojik tanı ile ilgili ortak bir uzlaşma bile zaman zaman sağlanamamaktadır (9). Bu nedenle VİP düşünüldüğünde doğru tanıya ulaştırılacak yöntemlerin yerinde ve zamanında kullanılması ve sonuçlarının iyi değerlendirilmesi gerekir.

Etken bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılık paternleri merkezden merkeze değişmekte ve bu duyarlılık paternleri göz önüne alınarak yapılan uygun antibiyotik tedavisiyle VİP'e bağlı mortalite üzerinde anlamlı azalma olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, yetersiz antibiyotik kullanılması durumunda VİP'e bağlı mortalite oranı %69,2 iken, uygun antibiyotik kullanılması durumunda bu oranın %46'ya düştüğü bulunmuştur. Bu nedenle, her yoğun bakım biriminin kendi ampirik tedavi protokolünü belirlemesi tavsiye edilmektedir (10,11).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde izlenen hastalarda savunma mekanizmalarının bozulması, stres ülseri profilaksisi uygulanması, gram-negatif bakterilerin orofarengeal ve gastrik kolonizasyon oranının artması, orofarengeal-gastrik aspirasyon, mekanik ventilatör uygulanması, endotrakeal tüp ve nazogastrik sonda gibi girişimlerin sık uygulanması nozokomiyal pnömoni için bilinen en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır (12).

Bu alışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Reanimasyon YBÜ'nde VİP gelişim oranı, etkenler, antibiyotik duyarlılıkları, risk faktörleri ve mortalitenin saptanması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar ve Tanımlama Kriterleri

Klinik seyir, etkenlerin özellikleri ve prognoz yönünden farklılıkları nedeniyle hastane kökenli pnömoniler iki grupta ele alınmaktadır:

- a. Yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda gelişen ventilatör ilişkili pnömoni (VİP),
- b. Yoğun bakım dışındaki hastane birimlerinde gelişen hastane kökenli pnömoni (HKP).

Amerikan Göğüs Cemiyeti (ATC) ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (IDSA) tarafından 2005 yılında hazırlanan en son rehberde pnömoni ile ilgili yeni bir tanım yapılmıştır. Bakım evlerinde kalan, son üç ay içerisinde iki veya daha fazla gün süreyle sağlık merkezlerinde kalma öyküsü olan veya yakın dönemde antibiyotik ve/veya kemoterapi alan olgularda görülen sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni (SBİP) adı altında üçüncü bir grup ele alınmıştır (13).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından sürveyans amacıyla kullanılması önerilen pnömoni tanı kriterleri belirlenmiştir. Bunun için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Fizik incelemede raller veya perküsyonda matite bulunması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:

- a. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
- b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- c. Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,

2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral sıvı saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:

- a. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
- b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- c. Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,

- d. Solunum salgılarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- e. Patojene özgü IgM antikorların bir serum örneğinde, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serum örneğinde gösterilmesi,
- f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması,

3. Oniki aylıktan küçük bebeklerde apne, takipne, bradikardi, wheezing, ronküsler veya öksürükten ikisinin ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:

- a. Solunum salgılarında artış görülmesi,
- b. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
- c. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- d. Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,
- e. Solunum salgılarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- f. Patojene özgü IgM antikorların bir serum örneğinde, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serum örneğinde gösterilmesi,
- g. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması,

4. Oniki aylıktan küçük bebeklerde akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral sıvı saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:

- a. Solunum salgılarında artış görülmesi,
- b. Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
- c. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- d. Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,
- e. Solunum salgılarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- f. Patojene özgü IgM antikorların bir serum örneğinde, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serum örneğinde gösterilmesi,
- g. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından 2004 yılında hastane infeksiyonlarının tanımlanmaları için yeni bir rehber hazırlanmıştır. Bu

rehberde nozokomiyal pnömoni için tanımlama bulguları belirlenmiştir (14). Bu tanımlama bulguları, Çizelge 2.1, 2.2, 2.3 ve 2.4'te belirtilmiştir.

Çizelge 2.1. Nozokomiyal pnömoni için tanımlama bulguları (PNU-1).

Radyolojik bulgular	Semptomlar, klinik ve laboratuvar bulguları
<ul style="list-style-type: none"> • İki veya daha fazla radyografiden en az birinde pozitif bulgu tespit edilmesi: 1. Yeni veya ilerleyici infiltrasyon, 2. Persistan infiltrasyon, 3. Konsolidasyon, 4. Kavitasyon. <p>Not: Hastalarda altta yatan kardiyak veya pulmoner hastalığın olmadığı gösterilmesi gereklidir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Aşağıdakilerden en az bir tanesinin pozitif olması:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sebebi belirlenemeyen 38°C ve üzeri ateş olması, 2. Lökositoz ($\geq 12.000/mm^3$) veya lökopeni ($< 4.000/mm^3$) olması, 3. Yetmiş yaş üzerinde açıklanamayan mental durum değişikliği olması. • <u>Aşağıdakilerden en az iki tanesinin pozitif olması:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yeni başlayan veya karakter değiştiren pürülan balgam olması, 2. Yeni başlayan veya ağırlaşan dispne veya takipne olması, 3. Yeni başlayan raller veya bronşial solunum seslerinin duyulması, 4. Kötüleşen gaz değişimi (Artmış oksijen veya ventilasyon ihtiyacının olması).

(Kaynak 15'den alınmıştır)

Çizelge 2.2. Bakteriyel veya filamentöz fungal patojenlerin etken olduğu nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-2a)

Radyolojik bulgular	Semptomlar ve klinik bulgular	Laboratuvar bulguları
PNU-1'inaynısı.	PNU-1'inaynısı.	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Aşağıdakilerden en az bir tanesinin pozitif olması:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Başka bir odağı bulunmadan kan kültüründe anlamlı üreme olması, 2. Plevral sıvı kültüründe üreme olması, 3. BAL veya KFY ile alınan örneklerde kantitatif olarak anlamlı üreme olması, 4. Histopatolojik olarak tespit edilen aşağıdaki bulgulardan en az birinin pozitif olması: <ol style="list-style-type: none"> a. Bronşiol veya alveollerde yoğun PNL birikimi ile oluşmuş konsolidasyon alanı veya abse formasyonu bulunması, b. Akciğer parankiminin kantitatif kültür pozitifliği, c. Akciğer parankimine fungal hif veya psödohiflerin invazyonunun gösterilmesi.

Çizelge 2.3. *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, viruslar ve diğer nadir görülen patojenlerin etken olduğu nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-2b)

Radyolojik bulgular	Semptomlar ve klinik bulgular	Laboratuvar bulguları
PNU-1'in aynısı.	PNU-1'in aynısı.	<ul style="list-style-type: none"> Aşağıdakilerden en az bir tanesinin pozitif olması: <ol style="list-style-type: none"> Solunum salgılarından virus ya da <i>Chlamydia spp</i> izolasyonu, Solunum salgılarından viral antijen veya antikör tespiti, <i>Chlamydia</i> PCR veya <i>Mycoplasma</i> PCR pozitifliği, <i>Chlamydia</i> micro-IF testi pozitifliği, Solunum salgılarında veya akciğer dokusunda <i>Legionella spp.</i> kültür pozitifliği veya micro-IF ile gösterilmesi, İdrarda RIA veya EIA ile <i>Legionella pneumophila</i> serogrup 1 antijen tespiti.

(Kaynak 15'den alınmıştır)

Çizelge 2.4. Bağışıklığı baskılanmış olgularda nozokomiyal pnömoni için özgül tanımlama bulguları (PNU-3)

Radyolojik bulgular	Semptomlar ve klinik bulgular	Laboratuvar bulguları
PNU-1'in aynısı.	<ul style="list-style-type: none"> PNU-1'in aynısı ve ek olarak: <ol style="list-style-type: none"> Hemoptizi veya, Plöritik göğüs ağrısı olması. 	<ul style="list-style-type: none"> PNU-2a ve PNU-2b'ye ek olarak aşağıdakilerden en az bir tanesinin pozitif olması: <ol style="list-style-type: none"> Kan ve balgam kültüründen <i>Candida spp</i> izolasyonu, Kontaminasyonu minimal olan BAL veya KFY ile alınan solunum salgılarından <i>Pneumocystis carinii</i> ve fungal etkenlerin izolasyonu, Fungal etkenlerin direkt mikroskopik inceleme ile tespit edilmesi.

(Kaynak 15'den alınmıştır)

HKP'ler şiddetine göre hafif-orta ve ağır pnömoni olmak üzere iki gruba ayrılır. HKP olan bir hastada aşağıdaki durumlardan biri mevcutsa ağır pnömoni olarak kabul edilir;

- YBÜ'ye alınma,
- Solunum yetmezliği (mekanik ventilasyona gereksinim veya oksijen saturasyonunu %90'ın üzerinde tutmak için %35'in üzerinde oksijen gerekliliği),

3. Hızlı radyolojik ilerleme, multilober pnömoni veya akciğer infiltrasyonlarında kaviteleşme.
4. Hipotansiyon ve/veya organ yetmezliği ile birlikte ağır sepsis bulguları:
 - Şok (sistolik basınç < 90 mmHg veya diyastolik basınç < 60 mmHg),
 - Dört saatten fazla vazopressör ihtiyacı,
 - İdrar miktarı < 20 mL/saat veya dört saatlik total idrar miktarı < 80 mL,
 - Diyaliz gerektiren akut renal yetmezlik.

YBÜ'de mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda gelişen tüm pnömoniler ağır pnömoni olarak değerlendirilmelidir. Ağır pnömoni kriterlerini taşımayan olgular ise hafif ve orta dereceli HKP olarak değerlendirilir.

Mekanik ventilasyon tedavisinin ilk dört günü oluşan VİP erken, beş gün veya daha sonra gelişen ise geç dönem VİP olarak kabul edilir (16).

2.2. Epidemiyoloji

HKP mekanik ventilasyondaki hastalarda sık görülen ve hayatı tehdit edici problemdir. Çalışılan popülasyona ve kullanılan tanı metodlarına göre insidans %9-70 arasında değişmektedir (17-22).

VİP epidemiyolojisini etkileyen en önemli faktör, hastanın altta yatan medikal özellikleridir. Tanı amacı ile kullanılan teknik yaklaşımların da rolü çok önemlidir.

Hastane kökenli pnömoniler, hastane infeksiyonları arasında sıklık yönünden üriner sistem infeksiyonlarının ardından ikinci sırada yer almaktadır (23,24). Sık görülmesinin yanı sıra, tüm hastane infeksiyonları içinde en yüksek mortaliteye sahip olması hastane kökenli pnömonilerin önemini bir kat daha arttırmaktadır. En yüksek riske sahip grubu entübe edilen, mekanik ventilatöre bağlanan, çoğunlukla YBÜ'de yatmakta olan hastalar oluşturmaktadır (25).

Pnömoni başlama zamanının HKP/VİP vakalarının prognozunu ve spesifik patojenler açısından risk faktörlerini etkileyen önemli bir epidemiyolojik değişken olduğu gösterilmiştir. Geç başlangıçlı pnömonilerin erken başlangıçlı olanlara göre daha dirençli patojenlere bağlı oluştukları tespit edilmiştir (13).

2.3. Patogenez

Pnömoni, steril olan alt solunum yolu ve akciğer parankimine, konak savunmasında bozulma oluşması ile birlikte virülansı yüksek bir mikroorganizmanın

invaze olması sonucu ortaya çıkar. Distal hava yollarına ilerleyen patojenleri elimine eden savunma mekanizmaları, mikroorganizmanın virülansı, bakteri yoğunluğu, hastanın biyolojik durumu gibi faktörlere bağlı olarak değişir. VIP etkeni olan patojenler alt solunum yollarına dört şekilde ulaşır:

- a) Orofarengeal mikroorganizmaların aspirasyonu,
- b) İnhalasyon yolu,
- c) Hematojen yayılım,
- d) Komşuluk yolu.

HKP gelişimi patogenezinde başlıca üç aşama söz konusudur. Patojen mikroorganizma ile endotrakeal kolonizasyon, savunma mekanizmalarının bozulması ve virülansı yüksek mikroorganizmaların varlığı sayılabilir (26). Bu mekanizmalardan ilki hastanede yatan hastaların üst solunum yollarının potansiyel patojenlerle kolonize olmasıdır. Kolonizasyon oranları trakeada %93.5, burun ve orofarenkste %41.9, midede ise %35.5 olarak saptanmıştır (27).

Sağlıklı insanlarda gram negatif mikroorganizmalarla kolonizasyon nadirdir, ancak ciddi hastalığı olanlarda orofarenksin bakterilerle kolonizasyonu çok yüksektir. Orta derecede hastalığı olanlarda gram negatif bakterilerle kolonizasyon %35 iken, ciddi hastalığı olanlarda bu oranın %73 olduğu ve kolonize olmuş yoğun bakım ünitesi hastalarında pnömoni gelişme oranının 6-8 kat arttığı bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitesindeki hastaların %70'inin bir hafta içinde gram negatif bakterilerle kolonize olduğu ve yaklaşık %25'inde VIP geliştiği bildirilmektedir (28).

HKP'lerin oluşumunda diğer önemli nokta potansiyel patojen mikroorganizmaların yanak mukozasına aderensidir. Yapılan çalışmalarda fibronektinin bu aderensi önlediği, kritik durumlarda tükürükte fibronektini parçalayan proteazların arttığı ve ayrıca *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* gibi bazı mikroorganizmaların da fibronektini parçalayabildikleri gösterilmiştir. Bakteriyel adezinler ve önceden antibiyotik kullanımı da aderensi kolaylaştırmaktadır (29).

Orofarengeal sekresyonların mikroaspirasyonu HKP'lerin oluşumunda primer yoldur (30). Orofarenksin bakteri ile kolonizasyon oranı %16'dan %75'e kadar değişmektedir. Orofarenkste mikroorganizmaların aspire edilebilmesi için konağa ait bazı faktörler gerekmektedir. Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler, mekanik ventilasyon, gastrointestinal sistemin invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler bunların başında gelmektedir. Entübe hastalarda entübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan mikroaspirasyonlar VIP gelişiminde önemlidir. Bakıma muhtaç hastalarda ve yoğun bakım hastalarında hastanın kendisi veya sağlık personeli aracılığı ile rektopulmoner kontaminasyon, kolonizasyon ve sonuçta HKP olma olasılığı vardır. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalarda çevre florasının etkisiyle endojen florada önemli değişiklikler oluşur. Antibiyotik kullanan hastalarda özellikle antibiyotik spektrumu genişledikçe bu değişim daha erken ve daha belirgin olarak gerçekleşir. Hastanın endojen

florasındaki farklılaşma, daha patojen ve antibiyotik dirençli mikroorganizmaların yerleşmesi şeklindedir. Nazotrakeal ve endotrakeal tüpler, aspirasyon kateterleri, nazogastrik tüpler, ventilasyon ekipmanı ve bronkoskopik girişimler infeksiyon riskini arttıran invaziv araçlardır (31).

2.4.Risk Faktörleri

Çizelge 2.5. VİP gelişimine neden olan risk faktörleri.

Hastaya bağlı faktörler	Girişimlere bağlı faktörler	Diğer faktörler
Serum albumin < 2.2 g/dL	H ₂ blokerler ± antasitler	Mevsim: Sonbahar, kış
Yaş ≤ 60 yıl	Paralitik/sedatif ilaçlar	
ARDS	> 4 Ü kan ürünü verilmesi	
KOAH	KİB monitörizasyonu	
Koma, bilinç depresyonu	MV > 2 gün	
Yanık, travma	PEEP	
Organ yetmezliği	Ventilatör devresinin sık değişimi	
Hastalığın şiddeti	Reentübasyon	
↑ volümde gastrik aspirasyon	NG tüp	
Gastrik kolonizasyon ve pH	Supin pozisyon	
ÜSY kolonizasyon	Entübe hastanın YBÜ' den transportu	
Sinüzit	Önceden antibiyotik kullanımı	
ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğere hastalığı, KİB: Kafa içi basıncı, MV: Mekanik ventilasyon, PEEP: Ekspirasyon sonu pozitif basınç, NG: Nazogastrik, ÜSY: Üst solunum yolu, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi		

Entübasyon, VİP gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörüdür. Özellikle endotrakeal tüpün dış yüzeyinin bakteri içeren biyofilmle sarılması, kafın üzerinde kolonize sekresyonların birikmesi ve alt solunum yollarına ilerlemesi, endotrakeal tüp ve trakeal aspirasyona bağlı trakeobronşiyal yüzeyin travmatize olması sonucu VİP oluşumu kolaylaşmaktadır. Reentübasyon, üst solunum yollarında kolonize patojenlerin aspire edilmesine yol açan bağımsız bir risk faktörüdür (32).

Yapılan çalışmalarda VİP sıklığını reentübasyonun 7.4 kat, gastrik içeriğin aspirasyonunun 5.3 kat, trakeostomi varlığının 3 kat, solunum yetmezliğinin 2.7 kat ve mekanik ventilasyonun 2.4 kat arttırdığı bildirilmiştir. EPIC çalışmasında ise YBÜ'nde VİP gelişimine yol açan risk faktörleri arasında bulunan yatış süresinin 1-2 gün olması 2.5 kat göreceli risk oranında tespit edilirken; bu sürenin 21 günden fazla olması durumunda bu oran 76 kata ulaşmıştır (33).

Diğer risk faktörleri; travma, bilinci deprese eden santral sinir sistemi hastalıkları, yandaş solunum sistemi / kardiyovasküler morbidite, cerrahi girişimler, özellikle sırtüstü yatar pozisyonda enteral beslenme, sedatif / parolitik ilaç, sistemik antibiyotik kullanımınıdır.

Stres ülser profilaksisi için H₂ reseptör antagonisti, antasitler ve sükralfat kullanılması, VİP riskini arttırabilir. Sükralfat kullanıldığında VİP gelişme riski H₂ reseptör antagonistlerine göre biraz daha düşüktür. Ancak sükralfat kullanımı ülser oluşumunu önlemede daha az etkin bulunmuştur. Bu nedenle, gastrointestinal kanama riski düşük-orta olan hastalarda sükralfat kullanılması uygun bir yaklaşımdır (32).

2.5.Mikrobiyoloji

HKP'de etkenler diğer hastane infeksiyonlarında olduğu gibi hastaneden hastaneye ve hastanenin değişik birimlerinde farklılıklar göstermektedir. Bu değişiklikler ve saptanan etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları o birimde antibiyotiklerin rasyonel kullanımının da bir göstergesidir. Tanı yöntemlerindeki gelişmelere karşın özellikle VİP'lerde olguların yarısında etken saptanamayabilmektedir. Diğer yönden olguların %40'ında infeksiyon polimikrobiyal olabilmektedir (34).

Hastalığa neden olan bakteriler hastanın endojen florası, diğer hastalar ve personel, kontamine araç-gereç veya çevreden kaynaklanır. Etiyolojide yer alan mikroorganizmaların yaklaşık %60'ını gram negatif çomaklar, %20-40'ını *Staphylococcus aureus* oluşturmaktadır.

Erken başlangıçlı HKP, hastanede geçirilen ilk dört günde ortaya çıkan pnömonidir ve etkenler sıklıkla toplum kökenli pnömoni etkenleri olan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis* veya anaerob bakterilerdir (35).

Geç pnömonilerde ise etkenler *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter* türleridir. Gram pozitif bakterilerden *S. Aureus*'a bağlı gelişen pnömoniler, genellikle diyabetik olgularda ve YBÜ'nde izlenen kafa travmalı olgularda gözlenmiştir (36). Uzamış mekanik ventilasyon ve önceden antibiyotik kullanımı durumunda daha sık saptanan etkenler olan *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri HKP'de, prognozda bağımsız risk faktörü olarak kabul edilir ve mortalite oranı %50'ye ulaşabilmektedir.

Avrupa ülkelerinde 1417 YBÜ'de 10.000 HKP tanılı hastayı içeren "European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC)" çalışmasında *P.aeruginosa* sıklığının %29 olduğu saptanmıştır (34). NNIS verilerine göre YBÜ'de VİP etkenleri arasında gram-negatif etkenler %67.1, gram-pozitif etkenler %24.3 ve fungal etkenler %6.4 olarak bildirilmiştir. Gram-negatif etkenlerden en sık *P.aeruginosa* (%17.9), gram-pozitif etkenlerden en sık *S.aureus* (%18.1) izole edildiği belirtilmiştir (27).

Pnömoniler polimikrobiyal olabilir, nadiren de viral veya fungal patojenlere bağlı olarak gelişebilir (37-40). Polimikrobiyal infeksiyon görülme hızı çok farklı oranlarda gözlenmiş ve özellikle de akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan olgularda tespit edilmiştir. Anaerobik patojenlere bağlı HKP genellikle entübe olmayan ve aspirasyon öyküsü bulunan olgularda gözlenebilmektedir; ancak nadiren VİP olgularında da etken olabilmektedir (41,42). Anaerobik etkenlerin sıklığı ile ilgili çalışma verilerinde %0-23 olarak değişik oranlar saptanmıştır (34).

2.6.Tanı

HKP'nin bir formu olan VİP'ye tanı koymak oldukça zordur ve uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği yoktur. Ateş, lökositoz veya pürülan trakeobronşiyal sekresyon bulguları olan entübe bir hastada, radyolojik olarak bir infiltrasyonun varlığı VİP tanısında oldukça yüksek oranda bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özgüllüğü düşüktür. Bu dört ölçüt birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir; ancak duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların (%50'nin) altına düşer. Otopsi çalışmalarında klinik ve radyolojik ölçütler ile VİP tanısı konulan hastaların %29-62'sinde yanlış tanı konulduğu saptanmıştır (43).

HKP düşünülen olguların klinik olarak değerlendirilmesi, yoğun bakım gereksinimi ve olası etkenler yönünden incelenmesi ilk aşamayı oluşturur. İlk olarak her hastaya mümkünse iki yönlü akciğer grafisi çekilmelidir. Radyolojik inceleme hem tanıda, hem komplikasyonların değerlendirilmesinde, hem de komplikasyonların izlenmesinde çok önemli bilgiler sağlamaktadır. Plevral sıvı şüphesi olanlarda toraks ultrasonografisi; nodüler lezyon, bronşektazi, kistik fibröz gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtı olmayan olgularda ve yoğun bakım olgularında toraks bilgisayarlı tomografisi olanaklar dâhilinde önerilir. Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki pnömoni tanısı ile ayırıcı tanısında, infeksiyöz olmayan nedenlerin ayırt edilmesinde, ARDS ve komplikasyonların değerlendirilmesinde toraks bilgisayarlı tomografisi yararlı olabilir. Radyolojik inceleme yanında yapılacak temel incelemeler (hemogram, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, arteriyel oksijen satürasyonu ve kan gazları) tanıdan daha ziyade etken ve prognoz açısından daha önemli ipuçları sağlayacaktır (44).

Amerikan Torasik Cemiyeti (ATC)'nin 2005 yılında yayınladığı rehberde HKP tanısı için önemli noktalar sunulmuştur. Bu rehberde tavsiyeleri sınıflandırmak için Çizelge 2.6'da belirtilen derecelendirme sistemi kullanılmıştır (13).

Çizelge 2.6. Tavsiyeleri sınıflandırmak için kullanılan kanıta dayalı derecelendirme sistemi.

Kanıt seviyesi	Kanıt bulguları
<i>Seviye I (yüksek)</i>	Kanıtı iyi yapılmış, rastgele kontrollü çalışmaları içerir.
<i>Seviye II (orta)</i>	Kanıtı iyi düzenlenmiş, rastgele olmayan kontrollü çalışmaları içerir. (kohort, hasta serileri ve vaka-kontrol çalışmaları). Bu çalışmalar, sistemik analizlerin ve/veya mikrobiyal etyolojinin yürütüldüğü herhangi geniş vaka serilerini içerdiği gibi, rastgele olmadan toplanmış yeni terapi raporlarını da içerir.
<i>Seviye III (düşük)</i>	Kanıt, vaka çalışmaları ve uzman görüşlerini içerir.

- a. Tüm hastalardan kapsamlı bir anamnez alınmalı ve diğer potansiyel enfeksiyon kaynaklarını dışlamak ve olası etyolojik patojenleri ortaya çıkarmak için her hasta HKP ciddiyetini belirleyecek bir fizik muayeneden geçirilmelidir (Seviye II).
- b. Her hastanın öncelikle posteroanterior akciğer grafisi çekilmelidir, entübe olmayan hastalarda yan akciğer grafisi de çekilebilir. Radyografi, pnömoninin şiddetini belirlemede yardımcı olabilir. Plevral sıvı ve kavitasyon gibi komplikasyonların mevcudiyetini belirleyebilir (Seviye II).
- c. Pürülan trakeobronşit, HKP ve VİP'lerin birçok bulgusunu taklit edebilir. Bu yüzden daha ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (Seviye III). Entübe hastalarda trakeal kolonizasyon sık gözlenir, fakat klinik bulguların yokluğunda bir enfeksiyon göstergesi değildir. Terapiye veya tanısal değerlendirmeye gerek yoktur (Seviye II).
- d. Tüm hastalarda ilave oksijen gereksinimini belirlemek için arteriyel oksijen satürasyonu ölçülmelidir. Eğer metabolik veya respitatuvar asidozdan endişeleniliyorsa arteriyel kan gazları belirlenmelidir ve bu test genellikle mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalar için gerekmektedir. Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri çoğul organ yetmezliğini belirleyebilir ve böylece hastalığın şiddetini değerlendirmede yardımcı olabilir (Seviye II).
- e. VİP'ten şüphelenilen tüm hastalardan kan kültürü alınmalıdır, pozitif bir sonucun pnömoni veya akciğer dışı bir enfeksiyonu gösterdiği unutulmamalıdır (Seviye II).
- f. Eğer hastanın pleval sıvısı varsa ve hasta toksik görünüyorsa, komplike bir ampiyemi veya parapnömonik effüzyonu dışlamak için tanısal torasentez yapılmalıdır (Seviye III).
- g. HKP şüphesi olan tüm hastalardan antibiyotik değişikliği yapılmadan önce alt solunum yolu örnekleri alınmalıdır. Örnekler endotrakeal aspirat, BAL örneği veya KFY örneğini içerebilir (Seviye II).

- h. HKP klinik şüphesinin olmadığı durumlarda, solunum yolu kültürü alınmamalıdır (Seviye III).
- i. Geçmiş 72 saat içinde yeni bir antibiyotik kullanmaksızın alınan solunum sekresyon kültürünün steril çıkması bakteriyel pnömoniye tamamen ekarte eder, fakat viral veya Legionella enfeksiyonu olma olasılığı halâ mümkündür (Seviye II). Eğer bu hastalarda klinik bulgular mevcutsa akciğer dışı bir enfeksiyon odağı araştırılmalıdır (Seviye II).
- j. Radyografik görüntülerin kötüleşmesinin gösterilmesi zor olan ARDS'li hastalarda, en azından üç klinik kriterden birinin bulunması veya hemodinamik instabilite veya kan gazlarının kötüleşmesi gibi diğer pnömoni bulgularının bulunması daha fazla tanısal tetkik yapılmasını gerektirir (Seviye II) (13).

HKP şüphesi olan hastalardaki tanısal yaklaşımların amaçları hangi hastaların pulmoner enfeksiyonu olduğunu belirlemek; uygun kültürlerin toplanmasını sağlamak; erken etkili antibiyotik terapisi kullanımının gelişmesine yardımcı olmak ve bu arada olası durumlarda uygun ve elverişli duruma getirmek ve akciğer dışı enfeksiyona sahip olan hastaları belirlemektir. ATC en son yayınlanan rehberde tanısal yaklaşım için klinik ve bakteriyolojik strateji olmak üzere iki strateji belirlemiştir (13).

2.6.1. Klinik Strateji

Bu tanısal yaklaşımda pnömoni varlığı, akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyonun bulunması ve bu infiltrasyonun enfeksiyöz kaynaklı olduğunun kanıtlanması olarak belirlenmiştir. Yeni veya ilerleyici bir radyografik infiltrasyonun varlığı ile birlikte 38°C ve üzeri ateş olması, lökositoz/lökopeni, pürülan sekresyonların bulunması gibi üç klinik özellikten en az ikisinin varlığı ampirik antibiyotik tedavisine başlamak için gereken en doğru kriterleri temsil etmektedir. Yalnızca bir kriter kullanıldığında pnömoni varlığının duyarlılığı artmasına karşılık özgüllüğünde azalma olur. Klinik ölçütlerin üçünün de gereksinimi ise duyarlılığı artırır ve birçok gerçek pnömonili hastanın antibiyoterapi almamasıyla sonuçlanacaktır (13).

Klinik tanının özgüllüğünü geliştirmek amacıyla Pugin ve arkadaşları, klinik, radyolojik, fizyolojik (PaO_2/FiO_2) ve mikrobiyolojik verileri tek bir sayısal sonuca indirgeyen Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (KPİS)'nu geliştirmişlerdir. KPİS 6'yı aşığı zaman BAL örneklerinin kantitatif kültürlerinde tanımlandığı gibi pnömoni varlığı ile iyi bir ilişki bulunmuştur. Buna rağmen postmortem kantitatif akciğer kültürlerini referans standart olarak kullanan bir sonraki çalışmada, KPİS'nun %77'lik duyarlılığı ve %42'lik özgüllüğü olduğu tespit edilmiştir (13).

Klinik strateji için önemli noktalar ve tavsiyeler:

- a. Güvenilir bir endotrakeal aspirat (ETA) gram boyaması, başlangıç ampirik antibiyotik tedavisini düzenlemek için kullanılabilir ve KPİS'nun tanısai değerini arttırabilir (Seviye II).
- b. Son 72 saat içinde antibiyoterapide bir değişiklik olmaksızın bir negatif ETA (bakteri veya inflamatuvar hücre yokluğu) bulunan bir hastanın VİP için kuvvetli negatif bir prediktif değeri vardır (%94) ve hastada ateşine sebep başka odaklar aranması gerekmektedir (Seviye II).
- c. Yeni veya ilerleyen bir radyolojik infiltrasyonun varlığı ve beraberinde 3 klinik bulgudan (38°C ve üzeri ateş, lökositoz/lökopeni, pürülan sekresyonlar) en az ikisinin varlığı ampirik antibiyotik tedavisi başlamak için en doğru klinik kriterleri temsil etmektedir (Seviye II).
- d. Eğer klinik bir strateji kullanılıyorsa üçüncü günde veya öncesinde seri klinik değerlendirmeler ve semikantitatif alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçlarına göre alınan antibiyotik kullanma kararının yeniden değerlendirilmesi gereklidir (Seviye II).
- e. 6 veya daha az değerdeki bir KPİS, HKP'in ampirik tedavisinin erken sonlandırılması için, düşük riske sahip olan hastaları seçmek için bir kriterdir; fakat daha ciddi VİP olguları için bu skorun doğrulanması gerekmektedir (Seviye I) (13).

2.6.2. Bakteriyolojik Strateji

Bakteriyolojik strateji hem pnömoninin hem de etyolojik patojenin belirlenmesi için alt solunum yolu sekresyonlarının (ETA, BAL veya KFY örnekleri) kantitatif kültürlerini kullanır. Eşik bir konsantrasyonun üzerindeki bir üreme HKP/VİP tanısı koymak için ve sebep olan mikroorganizmayı belirlemek için gerekmektedir. Eşik değerin altındaki üremelerin kolonizasyon veya kontaminasyona bağlı olduğu düşünülür. Bakteriyolojik strateji, antibiyotik tedavisine başlayıp başlamamak, infeksiyondan hangi patojenlerin sorumlu olduğu, hangi antimikrobiyal ajanların kullanılması gerektiği ve terapiye devam edip etmemek konusundaki kararları yönlendirmek için kullanılmaktadır (13).

Mikrobiyolojik inceleme için alt solunum yolu örnekleri proksimal veya distal olarak alınabilir. Distal örneklerin alınmasında bronkoskopik ve nonbronkoskopik teknikler kullanılabilir (Çizelge 2.7.) (4).

Çizelge 2.7. Klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada mikrobiyolojik inceleme için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan teknikler.

Proksimal örnekler:	Endotrakel aspirat (ETA)
Distal örnekler:	1. Bronkoskopik Bronkoalveolar lavaj (BAL) Korunmuş fırçalama tekniği (PSB) Korunmuş bronkoalveolar lavaj (p-BAL)
	2. Nonbronkoskopik Bronşiyal örnek PSB Mini-BAL (m-BAL)

(Kaynak 4' den alınmıştır)

Mikrobiyolojik tanıda solunum yolu örneklerinin incelenmesi esastır. Solunum yolu örneklerinin alınmasında invaziv ve invaziv olmayan yöntemler kullanılabilir. Bunun için ilk basamakta kan, balgam, plevra sıvısı, derin trakeal aspirasyon örnekleri alınmalı ve incelenmelidir (28).

Kan kültürü, pnömoni olgularının yaklaşık %20'sinde etyolojik patojeni tanıya etmede önemlidir. Bakteriyemik seyretme olasılığı nedeniyle mutlaka en az iki kez kan kültürü alınmalıdır. Kan kültüründe üreme olması durumunda diğer olası enfeksiyon odakları araştırılmalı, pnömone eşlik eden bakteriyemi durumunda prognoz daha ağır ve komplikasyon olasılığının yüksek olduğu düşünülmelidir (28).

Balgam, pnömoni kuşkusunda en çok incelenen örneklerin başında gelmektedir. Alımında invaziv yöntemler gerekmediği için tercih edilmekle birlikte önemli ölçüde üst solunum yolu flora bakterileri ile kontamine olur. Solunum yolu örneklerinin kalitesi son derece önemlidir. Nitelikli bir örnek 100x büyütmede her alanda 25'den çok nötrofil, 10'dan az epitel hücre içermelidir. Nötropenik olgularda ve *Legionella* enfeksiyonlarında balgamın sulu olduğu ve az hücre ierebileceği hatırlanmalıdır. Balgamın gram boyalı preparatlarının incelenmesi pnömone tanısında yararlı ve güvenilir bir yöntemdir. Gram boyamada ayrıca alveolar hücreler de değerlendirilebilir. Balgam kültürlerinde her zaman kesin sonuçlar alınmayacağı bilinmelidir. Ayrıca balgamın kantitatif kültürlerinin yapılması tanısal değeri artırır (28).

Klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada mikrobiyolojik tanı için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan tekniklerin duyarlılık, özgüllük ve kantitatif değerlendirmede kullanılan eşik değerleri Çizelge 2.8.'de gösterilmiştir (4).

Çizelge 2.8. Mikrobiyolojik tanı için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan tekniklerin duyarlılık, özgüllük ve eşik değerleri

Teknik	Eşik değer (kob/mL)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kantitatif			
ETA	10^5-10^6	38-100	14-100
BAL	10^4	42-93	45-100
PSB	10^3	33-95	50-100

* Genellikle çalışmalarda 10 kob/mL alınmıştır.
kob: Koloni oluşturan birim

(Kaynak 4' den alınmıştır)

VİP tanısında; alt solunum yolu örneğinin alınması için kullanılacak tekniğin seçilmesi konusunda görüş birliği yoktur. Bronkoskopik tekniği önerenler; VİP' te tanı zorluğundan dolayı, etkenin tam olarak identifikasyonu ve en uygun antibiyotik seçilmesinin ancak bu şekilde mümkün olabileceğini desteklemektedir. Klinik ve radyolojik bulgulara dayalı ampirik tedavi yaklaşımını önerenler ise; bronkoskopik tekniklerin pahalı olması, invaziv olması, bronkoskopi yapacak tecrübeli bir kişiye ihtiyaç duyulması, her YBÜ'de bronkoskopi yapılamaması, olası komplikasyonları ve gerçek pnömoni olgularının bu tekniklerle de atlanabileceği nedeni ile böyle bir yaklaşımı savunmaktadırlar. Ayrıca bronkoskopik yöntemlerin mortalite üzerine etkilerini gösteren çalışmaların henüz yeterli olmadığını düşünmektedirler. Bu iki strateji arasında kalanlar ise bronkoskopik tekniklere göre maliyeti az ve daha kolay olan kantitatif endotrakeal aspirat kültürü ya da invaziv olmayan nonbronkoskopik yöntemlerin kullanılmasını önermektedirler (4)

Kantitatif endotrakeal aspirat kültürleri bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük açısından bronkoskopik yöntemlere yakın olarak bulunmuştur. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %14-100 ve %38-100 arasında değişmesi, VİP'in tanısı veya reddedilmesi için bu yöntemde güvenilmesini zorlaştırmaktadır (4).

Bronko alveoler lavaj (BAL) tekniğinde ise ortalama duyarlılığın %75 olması, her dört pnömoni olgusundan birinin atlanması, özgüllüğünün ortalama %82 olması, olguların %20'sinde tanının yanlış olduğu anlamına gelmektedir. BAL sıvısının gram boyalı incelemesinde fagositik hücrelerin %2'sinden fazlasının içinde mikroorganizma görülmesinin özgüllüğü oldukça iyidir. Yani gerçek bakteriyel enfeksiyonu gösterir (45).

Eşik değer 10^3 koloni oluşturan birim (kob)/mL olarak alınıp tek bir korunmuş fırça yöntemi (KFY) incelemesi yapıldığında %25 oranında yanlış pozitif veya negatif olabilme olasılığı vardır. KFY örneğinin etkilenen lobdan alınıp alınmaması da kantitatif kültür sonucunu etkileyebilir. 10-1000 kob/mL arasındaki üremeler klinik ve radyolojik bulgularla birlikte dikkatle değerlendirilmeli ve gerekirse KFY tekrarlanmalıdır. VİP'nin erken döneminde bakteri yoğunluğu az olabilir (45). Bu

bilgilerin ışığında VİP tanısında kesin olarak bir strateji önermek mümkün gözükmemektedir.

Tanıda kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları Çizelge 2.9.'da gösterilmiştir (35).

Çizelge 2.9. Tanıda kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları.

Tanı yöntemi	Avantaj	Dezavantaj
Klinik veri, balgam gram boyama ve kültür	<ul style="list-style-type: none"> • Noninvaziv, kolay, ucuz • Gram boyama ve kültür yapımı kolay • Entübe hastalarda seri gram boyamaları, klinikle paralel olduğunda; başlangıç antibiyotik seçimi için yol gösterebilir 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesifite, sensitivite düşük • Nonkantitatif balgam kültürünün spesifitesi düşük • Sonuçlar geç çıkar (24-48 saat) • Potansiyel patojenlerin varlığı tanı koydurucu değil • Örneklerin kalitesi değişken
Bronkoskopik örnekler (PSB veya BAL)	<ul style="list-style-type: none"> • Bazı mekanik ventile ve/veya immün baskılı hastalarda yararlı • PSB 10³/mL (duyarlılık %85-90, özgüllük %95 deneyimli eleman ile) • BAL 10⁷/mL (duyarlılık %86-100, özgüllük %95-100 deneyimli eleman ile) • Gereksiz antibiyotik kullanımı ve dirençli mikroorganizma gelişimi azalır. • Başlangıç antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastalarda yararlı 	<ul style="list-style-type: none"> • Gram boyama ve yorumlar değişken • <i>Legionella</i> vb. kültürler sıklıkla yapılmıyor • Kantitatif bakteriyolojiye dayanır • Önceden antibiyotik kullanımı duyarlılığı azaltır • Bazı erken VİP olguları atlanabilir • Bronkoscopi pahalı, her zaman yapılamayan invaziv bir yöntemdir • Kültür sonuçları geç elde edilir • BAL; PSB'den daha fazla komplikasyona sahiptir • Çeşitli hasta gruplarında klinik tanı yerine PSB/BAL'ın risk yarar ve etkinliği iyi araştırılmamıştır
Nonbronkoskopik BAL	<ul style="list-style-type: none"> • Basit, ucuz bir teknik • Antibiyotik tedavisine yanıt izlemede yararlı 	<ul style="list-style-type: none"> • Kantitatif kültürler rutin kültürden daha pahalı • Özel beceri gerektirir • Maliyet-risk-yarar yönünden klinik tanı ve bronkoscopi ile karşılaştırıldığında sınırlı
Kantitatif Endotrakeal Aspirat (ETA)	<ul style="list-style-type: none"> • Bronkoskopik veya nonbronkoskopik BAL'dan daha ucuz ve basit • Negatif prediktif değeri iyi 	<ul style="list-style-type: none"> • Çeşitli çalışmalarda VİP tanısında eşik değeri değişik
Otopsi	<ul style="list-style-type: none"> • Legionella, aspergillus, candida, CMV, PCP gibipek düşünülmeyen patojenlerin tanısı artabilir 	<ul style="list-style-type: none"> • Hastalar için klinik değeri yok • Sıklıkla uygulanmaz

(Kaynak 35'den alınmıştır)

Bakteriyolojik strateji için önemli tavsiyeler:

Kantitatif kültürler ETA veya bronkoskopik veya nonbronkoskopik olarak alınan örneklerde çalışılabilir ve her tekniğin kendine özel tanısal eşiği ve metodolojik kısıtlamaları vardır. Metodun seçimi lokal deneyim, ihtisas, elde edilebilirlik ve maliyete bağlıdır (Seviye II).

Tanısal stratejilerin kıyaslanmasında major noktalar ve tavsiyeler:

- a. VİP şüphesi olan hastaların alt solunum yolu örneği kültüre gönderilmeli ve akciğer dışı infeksiyon odakları araştırılmalıdır (Seviye II).
- b. Eğer test öncesi yüksek pnömoni olasılığı varsa veya sepsis tablosu varsa hemen antibiyoterapi başlanmalıdır. Alt solunum yolu örneklerinin mikroskopik bakısında bakteri bulunup bulunmaması önemli değildir (Seviye II).
- c. Kalitatif kültürler kantitatif kültürlerle göre daha fazla mikroorganizma için terapiye yol açacaktır (Seviye I).
- d. ETA'ların semikantitatif kültürleri pnömoni varlığı ve antibiyotik tedavisi gereksinimini belirlemek amacıyla kantitatif kültürler kadar güvenle kullanılamamaktadır (Seviye I).
- e. VİP ile ilgili yapılan bir çalışmada bronkoskopik bakteriyolojik strateji kullanımının, klinik stratejiye oranla 14 günlük mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (Seviye I).
- f. Uygun antibiyotik tedavisinin başlanmasındaki gecikmeler, VİP mortalitesini arttırabilmektedir ve bu yüzden stabil olmayan hastalardaki antibiyoterapi tanısal çalışma yapmak amacıyla ertelenmemelidir (Seviye II) (13).

2.7.Tedavi

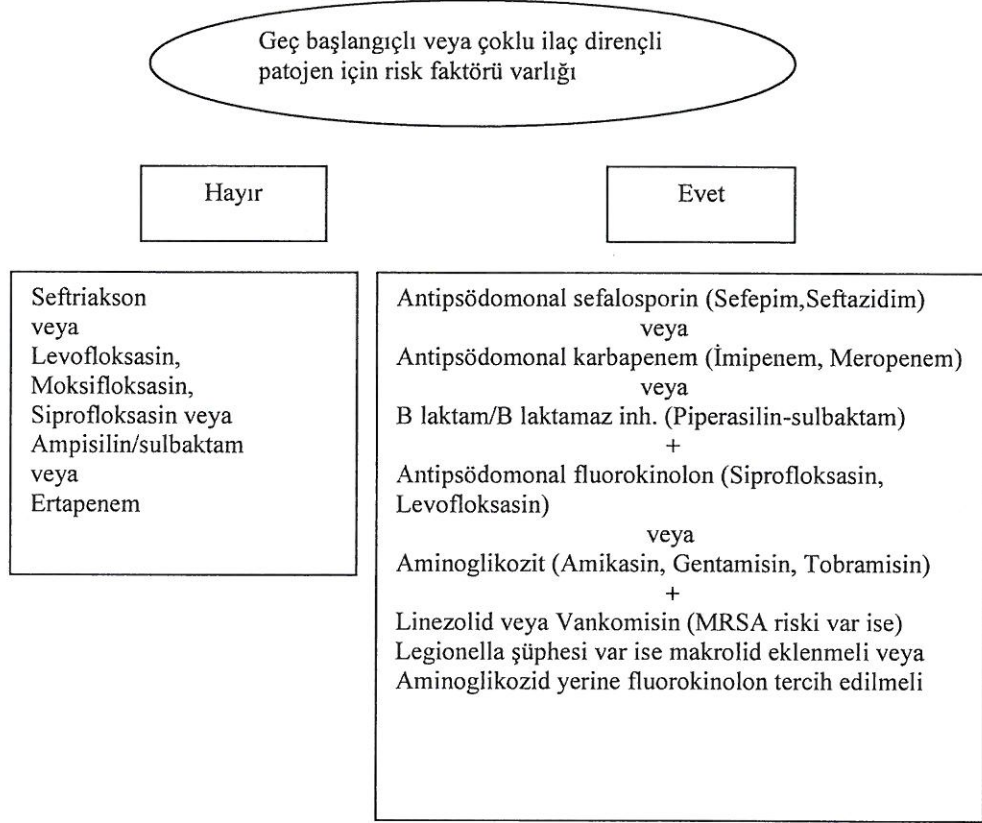
Erken ve uygun başlanan ampirik tedavi prognozda en önemli faktördür. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etiyoloji için gerekli örnekler alındıktan sonra uygun ampirik tedavinin derhal başlanması gerekir (46).

Ülkemizde Toraks Derneği'nin öncülüğünde Türk Uzlaşa Rehberi oluşturulmuş ve tedavi yaklaşımı belirlenmiştir. Bu rehberde; hastalığın erken veya geç olmasına, pnömoninin ağırlığına (yoğun bakım ve mekanik ventilator gereksinimi) ve risk faktörlerinin varlığına göre tedavide kullanılacak ampirik antibiyotik seçenekleri gösterilmektedir. Buna göre;

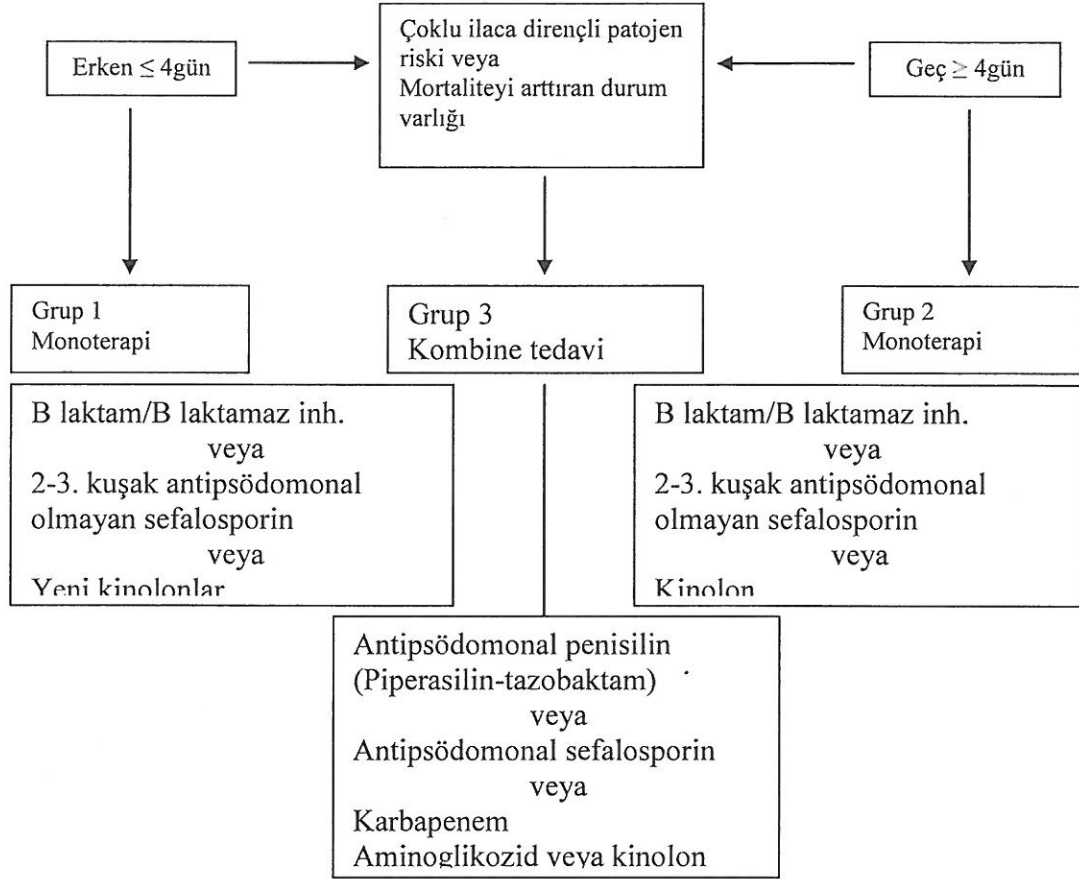
a. Erken pnömoni ve risk faktörü yok ise; hedeflenen etkenler *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *M.catarrhalis* olup, uygulanabilecek antibiyotik tedavi seçenekleri ikinci kuşak sefalosporin, beta laktamaz inhibitörlü beta laktam grubu antibiyotikler olabilir.

b. Geç pnömoni ve risk faktörü mevcut veya ağır pnömoni varlığında ise; hedeflenen etkenler *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* ve MRSA olmalıdır. Bu nedenle kombine antipsödomonal antibiyotikler kullanılmalıdır. Seçenekler antipsödomonal penisilinler, antipsödomonal üçüncü kuşak sefalosporinler, dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem grubu antibiyotiklerden biri ile aminoglikozid veya yeni kuşak kinolon kombinasyonudur (34).

ATS-IDSA'nın (Şekil 2.1.) ve Toraks Derneği'nin (Şekil 2.2.) önerdiği HKP ve VIP'de ampirik tedavi yaklaşımı aşağıda verilmiştir (46).



Şekil 2.1. ATS-IDSA' ya göre HKP-VIP'de tedavi yaklaşımı



Şekil 2.2. Toraks Derneği'nin HKP'de ampirik tedavi yaklaşımı

Öneriler yalnızca ampirik antibiyotik uygulanması için geçerli olup, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre spektrum daraltılmalıdır. Ampirik tedavide seçilecek antibiyotiğin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri göz önüne alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozidler, HKP'de kullanılmamalıdır. HKP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Glikopeptidler ampirik tedavide yer almamalıdır. Ancak invaziv olmayan ya da invaziv yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin gram boyama incelemesinde stafilokok morfolojisi destekleniyorsa Grup 3'de (Şekil 2.2) ampirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir (46).

Tedavi süresi HKP olgularında ortalama 10-14 gün olmalıdır. Ancak tedavi süresi pnömoni'nin ağırlığı, klinik yanıtın alınması için geçen süre ve etken olan mikroorganizmaya göre ayarlanmalıdır (46)

2.8. Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Önlenmesi ve Korunma

VİP'in önlenmesi için kullanılan stratejileri iki ana grupta incelemek mümkündür. Bu stratejiler:

1. Farmakolojik olmayan stratejiler;

- a. El yıkama, koruyucu elbise ve eldiven kullanımı,
- b. Hastanın pozisyonu (yarı oturur pozisyon),
- c. Aşırı mide hacminden kaçınmak ve erken enteral beslenme,
- d. Oral entübasyon,
- e. Ventilatör devrelerinin uygun zaman aralıklarında değiştirilmesi,
- f. Sürekli subglottik aspirasyon,
- g. Kullanılan aspirasyon sondalarının tipi,
- h. Isı ve nem değiştiriciler,
- i. Göğüs fizyoterapisi,
- j. İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon.

2. Farmakolojik stratejiler;

- a. Stres ülseri profilaksisi,
- b. Klorheksidin ile ağız bakımı,
- c. Selektif sindirim sistemi dekontaminasyonu (2,6).

Aşağıdaki stratejiler Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından pnömoninin önlenmesi konusunda açık olarak önerilmektedir. Bu öneriler;

1. Ventilatör devrelerinin bir haftadan daha az aralıklarla değiştirilmemesi,
2. El yıkama,
3. Yarı oturur pozisyon,
4. Midenin aşırı distansiyonundan kaçınmaktır (47).

Collard ve arkadaşları ise VİP'lerin önlenmesi için yapılan çalışmalarını kanıta dayalı olarak sistematik bir şekilde gözden geçirmişler ve bunun sonucunda VİP'in önlenmesi konusundaki bazı önerilerin etkili ve uygulanabilir olduğuna karar vermişlerdir.

Bunlar;

1. Uygun olan tüm hastaların yarı oturur pozisyonda (yatağın baş kısmının 45° açıda) tutulması,
2. Gastrointestinal kanama açısından düşük-orta risk grubundaki hastalar için H₂ reseptör blokerleri yerine sükralfat kullanılması,

3. Üç günden daha fazla mekanik ventilasyon gerekebilecek hastalarda subglottik sekresyonların (özel endotrakeal tüplerin kullanımı ile) aspirasyonu,

4. Cerrahi veya nörolojik hastalarda kinetik yatakların kullanılmasıdır (48).

VİP'in önlenmesi konusunda hastaya bakım veren hemşirelerin eğitimi oldukça önem taşımaktadır. Eğitim programlarının VİP'in önlenmesi konusunda oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir (49). Hemşirelik bakımı için özel protokoller hazırlanmasının da önlemede etkili olduğu saptanmıştır (50).

HKP riskini azaltmak için etkili yöntemler geliştirilmelidir. Bu kapsamda sıkı enfeksiyon kontrol politikaları, antibiyotik kullanım politikaları, çoğul dirençli patojenlerin yayılımını sınırlamak için etkili yöntemler ve sürekli tarama-izlem çalışmalarına önem verilmelidir. Çizelge 2.10.'da VİP'li hastalar için korunma yöntemleri özetlenmiştir (35).

Çizelge 2.10. VİP'li hastalar için risk faktörleri ve koruyucu önlemler.

Risk faktörleri		Koruyucu önlemler	
Gastrik kolonizasyon		- Gerekli ise sindirim sisteminin seçici dekontaminasyonu (sukralfat)	
Endotrakeal entübasyon	- Oral entübasyon - Manşetin bakımı, subglottik sekresyonların aspirasyonu 1B	- Yarı dik hasta pozisyonu 1B - Entübasyon tekrarından sakınılmalı 1A	
Ventilatör hortumları		- 48 saatten önce değiştirilmemeli - Ventilatör hortumunda biriken kondansasyon sıvısı çekilip atılmamalı - Isı-nem değiştiricileri kullanılmamalı 1A	
Sistemdeki nebulizerler		- Tedaviler arasında dezenfekte edilmeli 1B - Hastalar arasında sterilize edilmeli 1A	
Trakeal emme kateterleri		- Aseptik teknik kullanılmalı 1A - Açık sistemler için tek kullanımlı kateter	
Trakeostomi bakımı		- Tüpler değiştirilirken aseptik teknikler kullanılmalı 1B	

(Kaynak 35'den alınmıştır)

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2010-Ekim 2011 tarihleri arasında bir yıl süreyle, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan, mekanik ventilatör (MV)'e bağlı, 2 günün üzerinde izlemi olan 16 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla VİP tanısı alan hastalar, kontrol grubunu oluşturan VİP gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldı.

VİP dışında klinik ve radyolojik olarak infeksiyon odağı tespit edilen hastalar ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanan pnömoni dışında infeksiyon odağı bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubunu oluşturmak üzere yine aynı bölümde yatan en az iki gün süre ile mekanik ventilatöre bağlanan ve tanımlanan hiçbir infeksiyon odağı olmayan olgular alındı.

VİP tanısında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tanı kriterleri kullanıldı. Bunlar şöyle sıralanmaktadır: Yeni veya progresif radyografik infiltrasyon olması. Aşağıdakilerden en az birinin olması:

- a) Vücut sıcaklığı > 38.5 °C veya < 35 °C
- b) Beyaz küre $> 10000 / \text{mm}^3$ veya $< 5000 \text{ mm}^3$
- c) Pürülan balgam
- d) Endotrakeal aspirattan patojen bakterinin izolasyonu (51).

Vaka ve kontrol grubundaki hastalar için ad, soyad, dosya no, yatış tarihi, yaş, cinsiyet, APACHE II skoru, GKS, altta yatan hastalık, YBÜ' nde yatış süresi, entübe olarak takip edildiği süre, VİP gelişene kadar entübasyon süresi, reentübasyon, nazogastrik sonda ve trakeostomi gereksiniminin olup olmadığı, VİP etkeni mikroorganizmayı, duyarlılık durumunu ve mortaliteyi içeren "Hasta Takip Formu" değerlendirildi. Hasta verilerine ve hasta takip formlarına, İnfeksiyon Kontrol Kurulu'nun sürveyans verilerinden ulaşıldı.

Entübasyon ve MV'nun ilk dört günü gelişen pnömoniler erken VİP, daha sonra gelişen pnömoniler geç VİP olarak tanımlandı. Çalışma için hastanemizin Etik Kurulu'ndan onay alındı.

VİP gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasındaki araştırmada t-testi, Mann-Whitney, Ki kare veya Fisher kesin testleri uygulandı. VİP gelişmesini etkileyen bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla bu testler sonucunda, istatistiksel olarak anlamlı olan değişkenler lojistik regresyon analiziyle değerlendirildi. İstatistiksel analizde SPSS 18.0 versiyonu kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma veya medyan (min-max) ya da n (%) olarak verilmiş, p değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan mekanik ventilatör uygulanan ve iki günün üzerinde izlemi olan 16 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. Çalışma döneminde çalışma grubuna 87 hasta dahil edilmiş olup 28 (%32.2)'i klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla VİP tanısı almıştır. VİP gelişen ve gelişmeyen hastalara ait özellikler Çizelge 4.1'de verilmiştir. VİP gelişen olguların 6 (%21.4)'sı erken VİP, 22 (%78.6)'si geç VİP olarak tespit edilmiştir.

VİP tanısı ile izlenen hastaların yaş ortalaması $57,32 \pm 18,40$, VİP gelişmeyen hastaların yaş ortalaması ise $56,37 \pm 20,28$ olarak bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Çizelge 4.1)

VİP gelişen hastaların 7'si (%25) kadın, 21'i (%75) erkek, VİP gelişmeyen hastaların ise 21'i (%35,6) kadın, 38'i (%64,4) erkek olarak bulunmuştur ve gruplar arasından cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Çizelge 4.1).

VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların GKS ve APACHE II skorları, her iki grupta da benzer bulunmuştur (Çizelge 4.2). GKS ve APACHE II skorları sırasıyla VİP gelişen grupta $10,15 \pm 5,06$ ve $23,24 \pm 5,02$ olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta sırasıyla $7,87 \pm 3,52$ ve $22,65 \pm 5,26$ bulunmuştur. APACHE II skorunun VİP gelişimine etkisi olmadığı görülmüştür ancak ölen ve yaşayan hastaların yaş, YBÜ yatış günü, MV günü ile GKS ve APACHE II skorları karşılaştırıldığında ölen hastaların APACHE II skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. APACHE II skoru, ölen hastalarda ortalama $25,75 \pm 5,03$ yaşayan hastalarda ise ortalama $21,4 \pm 4,49$ olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel anlamlı tespit edilmiştir.

VİP gelişen 28 olgunun 11'inin (%39,3), VİP gelişmeyen 59 olgunun 20'sinin (%33,9) öldüğü saptanmıştır. VİP gelişen ve gelişmeyen gruba ait kaba sağkalım oranları ise sırası ile %60,7 ve %66,1 olarak hesaplanmıştır. VİP gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında kaba ölüm oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,624$).

Çizelge 4.1. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri

Risk Faktörleri	VİP Gelişen Hastalar	VİP Gelişmeyen Hastalar	p
Yaş	57.32±18.40	56.37±20.28	0.768
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			0.323
Kadın	7 (25)	21 (35.6)	
Erkek	21 (75)	38 (64.4)	
Reentübasyon	20 (71.4)	10 (17.5)	<0.000 1
Trakeostomi	19(67.9)	7 (12.1)	<0.000 1
Operasyon varlığı	11(39.3)	23 (39.7)	0.974
NGS varlığı	17 (65.4)	18 (32.7)	0.006
Steroid kullanımı	5 (20.0)	3 (5.3)	0.052
Kronik Hastalık			
HT	9 (32.1)	8 (13.6)	0.041
KOAİ	6 (21.4)	2 (3.4)	0.012
DM	7 (25.0)	9 (15.3)	0.273
KBY	2 (7.1)	4 (6.8)	0.633
Primer hastalık			
İntrakraniyal hastalıklar	10 (35.7)	21 (35.6)	0.991
İntraabdominal hastalıklar	2 (7.1)	16 (27.1)	0.032
Pulmoner hastalıklar	12 (42.9)	10 (16.9)	0.009
Kardiak hastalıklar	2 (7.1)	6 (10.2)	0.493
Malignite	3 (10.7)	11 (18.6)	0.271
Genel vücut travması	4 (14.3)	9 (15.3)	0.591
Operasyon varlığı	11 (39.3)	23 (39.7)	0.974
Mortalite	11 (39.3)	20 (33.9)	0.624

Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış ve mekanik ventilasyon süreleri incelendiğinde, VİP gelişen grupta her iki parametrenin de VİP gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu tespit edilmiştir. YBÜ'nde yatış süresi, VİP gelişen grupta medyan 27 (23,80-35,49) gün, VİP gelişmeyen grupta ise medyan 10 (9,18-40,45) gün idi ($p<0,01$). Mekanik ventilasyon süresi, VİP gelişen hastalarda medyan 25 (20,48-30,96) gün ve VİP gelişmeyen hastalarda medyan 7 (7,30-13,94) gün olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

Risk Faktörleri	VİP Gelişen Hastalar	VİP Gelişmeyen Hastalar	p
APACHE II skoru	23.24±5.02	22.65±5.26	0.741
GKS	10.15±5.06	7.87±3.52	0.227
MV süresi (gün)	25(20.48-30.96)	7(7.30-13.94)	<0.01
YBÜ yatış süresi (gün)	27(23.80-35.49)	10(9.18-40.45)	<0.01

Hastalar, primer hastalıklarına göre; intrakraniyal, intraabdominal, kardiyak, pulmoner hastalıklar ile transplantasyon, malignite ve genel vücut travması olarak gruplandırılmıştır. Hastaların primer hastalıklarının VİP gelişimine etkileri incelenmiştir. Pulmoner hastalıklar, VİP gelişen grupta belirgin olarak fazla görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,009). Diğer primer hastalıklar, VİP gelişen ve gelişmeyen olgularda istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir. Ayrıca bir çok hastada altta yatan kronik bir hastalık gözlenmiştir. Bunlardan en sık görülen hipertansiyon (HT) 17 (%19,5) hastada izlenirken, diabetes mellitus (DM) 16 (%18,4) hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) 8 (%9,2) hastada, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ise 6 (%6,9) hastada izlenmiştir. KOA, VİP gelişen ve gelişmeyen olguların sırasıyla %21,4 ve %3,4'ünde, HT ise VİP gelişen ve gelişmeyen olguların sırasıyla %32,1 ve % 13,6'sında görülmüştür. Hem KOA (p=0,012) hem de HT'daki (p=0,041) fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Çizelge 4.1).

Hastalara uygulanan invaziv girişim ve tedavilerin VİP gelişimine etkisi incelenmiştir. Bunlardan trakeostomi, VİP gelişen 28 olgunun 19'una (%67,9) uygulanırken VİP gelişmeyen 59 olgunun 7'sine (%12,1) uygulandığı ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001). Reentübasyon VİP gelişen 28 olgunun 20'sine (%71,4) uygulanırken VİP gelişmeyen 59 olgunun 10'una (%17,5) uygulandığı ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001). Nazogastrik sonda (NGS) uygulanması da yine benzer şekilde VİP gelişen hasta grubunda belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur. VİP gelişen grupta NGS kullanımı %65,4 iken VİP gelişmeyen grupta ise %32,7 olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (p=0,006). Steroid kullanımı, VİP gelişen grupta sayısal olarak VİP gelişmeyenlere göre daha fazla olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,052). Operasyon varlığı her iki grupta da oldukça benzerlik göstermiştir. Hastalara uygulanan invaziv girişim ve tedavilerin, VİP gelişimine etkisi Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

Çizelge 4.3. Tek değişkenli analize göre VİP gelişen hastalarda risk faktörleri

Risk Faktörleri	Odds Oranı	% 95 CI	p değeri
Reentübasyon	11.750	4.043-34.147	<0.0001*
Trakeostomi	15.381	5.021-47.113	<0.0001*
NGS	3.886	1.450-10.396	0.006
KOAH	7.773	1.457-41.464	0.012
HT	3.020	1.017-8.967	0.041

VİP gelişimini etkileyen risk faktörleri; trakeostomi, reentübasyon, NGS uygulanması, KOAH ve HT varlığı ile mekanik ventilasyon süresinin ve YBÜ yatış gününün uzun olması olarak tespit edilmiştir. Tek değişkenli analize göre VİP gelişimi için risk faktörleri Çizelge 4.3’de sunulmuştur. Bağımsız risk faktörü hesaplamaları için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. 1/20 kuralına göre 87 hasta için ODDS değeri en yüksek dört risk faktörü seçilmiştir. Buna göre NGS, trakeostomi ve reentübasyon uygulanması ile KOAH varlığı lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Çok değişkenli analize göre risk faktörleri Çizelge 4.4’de verilmiştir. Sonuç olarak reentübasyon ve trakeostomi uygulanması, VİP gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Trakeostomi açılmasının, VİP gelişimini 9,2 kat (ODDS: 9,204; CI %95: 2,453-34,536) reentübasyonun ise 5,8 kat (ODDS: 5,841; CI %95: 1,581-21,579) arttırdığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.4. Lojistik regresyon analizine göre risk faktörleri

Risk Faktörleri	Odds Oranı	% 95 CI	p
Reentübasyon	5.841	1.58-21.58	0.008*
Trakeostomi	9.204	2.45-34.54	0.001*
NGS	2.131	0.56-8.17	0.27
KOAH	2.097	0.25-17.89	0.458

* Bağımsız risk faktörü

28 VİP olgusunun 23’ünde (%82,1) tek mikroorganizma, 5’inde (%17,9) iki mikroorganizma izole edilmiştir. İzole edilen 33 bakteriyel patojenin 18’i (%54,5) *Acinetobacter spp*, 10’u (%30,3) *P. aeruginosa*, 1’i (%3) *E. coli*, 1’i (%3) *K. Pneumoniae*, 1’i (%3) *Enterobacter cloacea*, 1’i (%3) *Stenotrophomonas maltophilia* olarak bulunmuştur. VİP gelişen hastaların etken dağılımı Çizelge 4.5’de verilmiştir. Polimikrobiyal etken tespit edilen beş vakanın; ikisinde *A. baumannii*+*P. aeruginosa*, birinde *A. baumannii*+*Enterobacter cloacea*, birinde *S. aureus*+*A. baumannii*, birinde de *P.aeruginosa*+*E. coli* tespit edilmiştir.

Çizelge 4.5. Erken ve geç başlangıçlı pnömoni etkenleri

Mikroorganizma	Erken VİP		Geç VİP		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Acinetobacter spp	2	(33.3)	16	(59.3)	18	(54.5)
Pseudomonas aeruginosa	3	(50.0)	7	(25.9)	10	(30.3)
E.coli	0	0	1	(3.7)	1	(3.0)
Klebsiella pneumoniae	0	0	1	(3.7)	1	(3.0)
Enterobacter cloacea	0	0	1	(3.7)	1	(3.0)
S.aureus	0	0	1	(3.7)	1	(3.0)
Stenotrofomonas maltophilia	1	(16.7)	0	0	1	(3.0)

Acinetobacter spp' nin kolistin dışında diğer antibiyotiklere %80 ve üzerinde, kolistine ise %12,5 dirençli olduğu saptanmıştır. *P.aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlıklarının *Acinetobacter spp*'ne göre daha yüksek olduğu ve en yüksek direncin %14,3-20 oranında siprofloksasin, sefepim, meropenem, imipenem ve levofloksasine karşı olduğu saptanmıştır. İzole edilen tek bir *S. aureus* suşu oksasilin duyarlı olarak bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılık sonuçları; *Acinetobacter spp* için Çizelge 4.6. *P.aeruginosa* için Çizelge 4.7, diğer gram-negatif bakteriler için Çizelge 4.8'de sunulmuştur.

Çizelge 4.6. *Acinetobacter spp*'nin antibiyotik duyarlılık oranları

Antibiyotik	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Kolistin	(87.5)	(12.5)
Meropenem	(5.9)	(94.1)
İmipenem	(11.8)	(88.2)
Sefoperazon	(18.2)	(81.8)
Seftazidim	(6.7)	(93.3)
Siprofoksasin	(11.8)	(88.2)
Levofloksasin	(11.8)	(88.2)
Tetrasiklin	(20.0)	(80.0)
Amikasin	(11.1)	(88.9)
Gentamisin	(12.5)	(87.5)
Trimetoprim-Sülfometaksazol	(6.7)	(93.3)

Çizelge 4.7. *Pseudomonas aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılık oranları

Antibiyotik	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Meropenem	(83.3)	(16.7)
İmipenem	(83.3)	(16.7)
Sefoperazon	(100.0)	0
Seftazidim	(100.0)	0
Sefepim	(83.3)	(16.7)
Piperasilin-tazobaktam	(90.0)	(10.0)
Siprofoksasin	(85.7)	(14.3)
Levofloksasin	(80.0)	(20.0)
Amikasin	(100.0)	0
Gentamisin	(90.0)	(10.0)

Çizelge 4.8. Diğer Gr(-) bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	E.coli	K.Pneumoniae	E.cloacea	S.maltophilia
Meropenem	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	-
İmipenem	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	-
Ampisilin-sulbaktam	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	-
Piperasilin-tazobaktam	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	-
Sefoperazon	-	Duyarlı	-	-
Sefepim	Dirençli	-	Dirençli	-
Sefotaksim	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	-
Sefoksitin	Duyarlı	-	-	-
Siprofloksasin	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	-
Gentamisin	Dirençli	Duyarlı	Duyarlı	-
Amikasin	Duyarlı	-	-	-
Trimetoprim- sülfametaksazol	-	Duyarlı	-	Duyarlı

TARTIŞMA

HKP, nozokomiyal infeksiyonlar içinde en sık ölüm nedenidir. HKP gelişimi yönünden en yüksek risk grubunu entübe edilen ve yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalar oluşturmaktadır (52). Çalışmamızda YBÜ'de gelişen VİP'ler ele alınmıştır.

YBÜ'lerindeki VİP sıklığı, YBÜ'nin tipine, ünitenin infeksiyon kontrol önlemlerine bağlı olarak değişmektedir. Çalışmamızda ventilatöre bağlanan 87 hastanın 28'inde yani % 31,8 oranında VİP gelişmiştir. Ülkemizde Demirdağ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan hastaların % 31,6'sında VİP geliştiği saptanmıştır (53). Aybar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise bu oran % 43.1 olarak bulunmuştur (54). Gupta ve arkadaşlarının geçen yıl yayınlanan çalışmasında VİP insidansının % 28.04 olduğu gösterilmiştir (55). Çalışmamız sonucunda ortaya çıkan VİP insidansı (%31,8), ülkemizdeki diğer yayınlarla benzerlik gösterirken yurt dışı yayınlara göre biraz fazla bulunmuştur. VİP insidansındaki bu farklılıklar aynı kliniğin değişik zamanlarındaki incelemelerinde bile gözlenebilmektedir. Bu yüzden aslında insidansın düzenli olarak değerlendirilmesi, VİP'nin gelişiminin önlenmesi için tedbirlerin alınması ve sonrasında sonucun nasıl değiştiğinin gözlenmesi önem arz etmektedir.

VİP, nozokomiyal infeksiyonlar içinde mortaliteyi direkt etkileyen önemli bir infeksiyondur ve bir çok çalışma VİP'in mortaliteyi arttırdığını göstermektedir. Ancak VİP gelişen grupla gelişmeyen grup arasında mortalite farkı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Yapılan çalışmalarda VİP'e bağlı mortalitenin %13-70 arasında değiştiği belirtilmektedir (56). Gelişmekte olan ülkelerin VİP epidemiyolojisi ve sonuçlarını değerlendiren çalışmada kaba mortalite oranı, VİP tanısı alan hastalarda %16-94, VİP gelişmeyen hastalarda ise %0,2-51 arasında değişmektedir (57). Ülkemizde Şerefhanoglu ve arkadaşlarının çalışmasında VİP'e bağlı mortalite oranı %41,7 olarak belirlenmiştir (58). Bizim çalışmamızda ise mortalite, VİP gelişen grupta %39,3 gelişmeyen grupta ise %33,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda VİP gelişen hastaların kaba mortalitesindeki sayısal artış istatistiksel anlamlı bulunmamıştır ($p=0,624$). VİP'de ampirik tedavinin yeterli şekilde uygulanmaması, özellikle *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *S. Maltophilia* suşlarının neden olduğu uygunsuz tedavi koşulları, yaş, altta yatan hastalığın ciddiyeti ve hastanede yatış süresi mortaliteyi arttırmaktadır (59-62).

Birçok çalışmada, hastaların cinsiyetinin, HKP ve VİP gelişimi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür (63,64). Bizim çalışmamızda, cinsiyetin VİP gelişme üzerine etkisi bulunmadı. Hasta yaşı konusunda da farklı sonuçlanan yayınlar mevcuttur. Birçok çalışmada ileri yaşın tek başına VİP ve HKP riskini arttırdığı gösterilmiştir (65,67). Ancak ileri yaşın VİP gelişmesine etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (23,60,68). Bizim çalışmamızda, yaş ortalaması VİP gelişen hastalarda $57,32\pm 18,40$ ve VİP gelişmeyen hastalarda $56,37\pm 20,28$ bulunmuştur. İki grup

arasında yaş ortalamalarının birbirine çok yakın olduğu görülmüş ve yaşın VİP gelişimine etkisi izlenmemiştir.

Hastaların yatış tanısının hastane kökenli infeksiyon gelişimine etkisini inceleyen Agarwal ve arkadaşlarının çalışmasında toplum kökenli infeksiyon tanısı ile yoğun bakıma yatışın hastane kökenli infeksiyon gelişimini artırdığı saptanmıştır (63). Ancak hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında bir ilişki saptanmayan yayınlar da vardır (60). Bizim çalışmamızda pulmoner hastalıklar dışında hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında ilişki saptanmamıştır.

Kortikosteroid ve diğer immünesüpresif ajanların konak savunmasını bozarak infeksiyona zemin hazırladıkları bilinmektedir ve bazı çalışmalarla bu görüş desteklenmiştir (23,60). Ancak ülkemizde yapılan çok merkezli bir nokta prevalansı çalışmasında steroid kullanımı, yoğun bakımda edinilmiş infeksiyon için risk faktörü olarak bulunmamıştır (69). Çalışmamızda steroid kullanımı, sayısal olarak VİP tanısı ile izlenen hastalarda daha fazla bulunmuştur ancak aradaki fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir ($p=0,052$).

APACHE II skorlama sistemi YBÜ'nde hastalık şiddetini ölçmek için geliştirilen bir skorlama sistemidir. Yüksek APACHE II skorunun, VİP gelişmesi için risk faktörü olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (60,67,68). Ancak Meriç ve arkadaşları APACHE II skorunu hastane kökenli infeksiyon için risk faktörü olarak saptamazken, mortalite için risk faktörü olarak belirlemişlerdir (64). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde APACHE II skoru, VİP gelişmesi için risk faktörü olarak bulunmazken ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,015$).

VİP gelişiminde birçok iyi tanımlanan risk faktörü olmasına rağmen halen en önemlileri mekanik ventilasyon süresi ve YBÜ'de kalış süresidir. Cocanour ve arkadaşlarının YBÜ'de VİP ile ilgili yaptıkları çalışmada; mekanik ventilasyon süresi VİP grubunda 17,7 gün, kontrol grubunda 5,8 gün olarak bulunmuştur (70). Bir başka çalışmada mekanik ventilasyon uygulamasının VİP gelişme riskini ortalama 15-20 kez artırdığı gösterilmiştir (71). Yine benzer şekilde hastanemizde Karaoğlu ve arkadaşları (72) tarafından yapılan ve 81 VİP tanılı hastanın dahil edildiği çalışmada ortalama entübasyon süresi VİP grubunda 12,8 gün iken kontrol grubunda 3,6 gün olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda VİP gelişen ve gelişmeyen grupta mekanik ventilasyon süresi sırasıyla 25 (20,48-30,96), 7 (7,30-13,94) olarak bulunmuştur. Sonuçta literatürle uyumlu olarak çalışmamızda mekanik ventilasyon süresi, VİP gelişen hastalarda istatistiksel anlamlı şekilde daha uzun tespit edilmiştir ($p<0,001$).

VİP gelişiminin, YBÜ'nde kalış süresini anlamlı ölçüde artırdığını gösteren pek çok çalışma vardır. Arabi ve arkadaşlarının gelişmekte olan ülkelerdeki VİP'leri değerlendiren sistematik analizinde VİP gelişen grupta YBÜ'nde kalış süresinin, VİP gelişmeyen gruba göre daha uzun olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (57). Ülkemizden Uslu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada YBÜ'nde kalış süresi VİP gelişen grupta 38,3 olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 10,2 olarak bulunmuştur (73). Çalışmamızda literatüre uygun olarak YBÜ'nde kalış süresi, VİP

gelişen grupta (27 gün) VİP gelişmeyen gruba (10 gün) göre istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Reentübasyon, üst solunum yollarında kolonize patojenlerin aspire edilmesine yol açan bağımsız risk faktörüdür (32). Gupta ve arkadaşları, yapmış oldukları çalışmada reentübasyonun, VİP gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır (55). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak reentübasyonun VİP gelişmesi için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Ventilatörden ayırma işlemi uzun süren hastalara trakeostomi açılmasının VİP gelişimini azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Diğer taraftan trakeal entübasyonun öksürük refleksini engellediği, mukosilyer aktiviteyi baskıladığı ve trakea epitelinde hasar oluşturduğu bilinmektedir. Böylece bakterilerin daha alt solunum yollarına ulaşımının ve VİP gelişiminin kolaylaştığı düşünülmektedir (73). Ülkemizde yapılan çok merkezli nokta prevalansı çalışmasında trakeostomi açılması, VİP gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (69). Çalışmamızda, literatürle uyumlu şekilde trakeostomi açılmasının VİP gelişen olgularda VİP gelişmeyen olgulara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuş ve yapılan çok değişkenli analiz sonucunda trakeostominin VİP gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.

VİP etkenlerinin dağılımı diğer nozokomiyal infeksiyonlarda olduğu gibi bölgelere, hastanelere ve birimlere göre değişmekle beraber sıklıkla (%41-92) gram-negatif bakteriler izole edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki VİP'leri değerlendiren Arabi ve arkadaşlarının yaptığı sistematik analizde, ülkemizden de 6 çalışmanın dahil olduğu toplam 22 çalışmanın mikrobiyolojik sonuçları değerlendirilmiştir. Buna göre izole edilen gram-negatif bakterilerin en yaygını *Pseudomonas aeruginosa* (%9-52) olarak bulunurken *Pseudomonas* 1, *Acinetobacter spp* (%0-36) ve gram-pozitif kokların (%6-58) takip ettiği görülmüştür (57). Yine benzer şekilde Gupta ve arkadaşlarının çalışmasında VİP gelişen hastalardan üretilen etkenlerin en yaygını (%30) *Pseudomonas aeruginosa* olarak bulunurken onu %26,67 oranında *Metisilin-dirençli Staphylococcus aureus* (MRSA), %23,33 oranında *Klebsiella pneumoniae* ve %20 oranında *Acinetobacter baumannii* takip ettiği tespit edilmiştir (55). Ülkemizde Dikmen ve arkadaşları ise VİP etkenlerini sıklık sırasıyla *Acinetobacter baumannii* (%37,8), *Pseudomonas aeruginosa* (%13,5) ve MRSA (%10,8) saptamıştır (74). Çalışmamızda izole edilen etkenler, literatürle uyumlu olarak en sık *Acinetobacter spp* (%54,5) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%30,3) olarak bulunmuştur. Gupta ve arkadaşları (55) ile Uluğ ve arkadaşları (75) polimikrobiyal kültür oranını sırasıyla %13,3 ve %14,33 bulmuştur. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak % 17,8 oranında polimikrobiyal kültür tespit edilmiştir.

SONUÇLAR

Hastane infeksiyonlarında giderek artan direnç sorunu ve son dönemde üzerinde sıklıkla durulan bir konu haline gelen maliyet nedeni ile yaptığımız çalışmada VİP'in mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırdığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 87 hastanın 28'inde (%32,1) VİP gelişmiştir. VİP gelişen hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; KOAH ve HT ile NGS kullanımı, trakeostomi ve reentübasyon uygulamaları risk faktörleri olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon analizi sonucunda ise trakeostomi ve reentübasyon uygulamaları VİP gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir.

VİP etkeni olarak en sık *Acinetobacter spp.* (%54,5) ile *Pseudomonas aeruginosa* (%30,3) izole edilmiştir. İzole edilen etkenlerde özellikle *Acinetobacter spp.*'lerde antibiyotiklere direnç oranları yüksek bulunmuştur.

VİP gelişen hastalarda mortalite oranı %39,3 ve gelişmeyen hastalarda %33,9 olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir.

Sonuç olarak; VİP, mortalite ve morbiditesi yüksek olan, hastanede yatış süresini ve tedavi maliyetini arttıran, ülke ekonomisine önemli oranda yük getiren önlenemez bir nozokomiyal infeksiyondur. YBÜ'nde VİP gelişimi için saptanan risk faktörlerinin değerlendirilmesi, VİP gelişimini azaltacak önlemlerin uygulanması gereklidir. İlaveten; personel eğitimi ve sürveyans çalışmaları yapılmalı, infeksiyona yol açan mikroorganizmaların çapraz bulaşı engellenmelidir. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin ünitenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direncine göre yönlendirilmesi hedeflenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Yüce A. Hastane İnfeksiyonlarının Genel Özellikleri. Hastane İnfeksiyonları. Yüce A, Çakır N (ed). İkinci baskı. İzmir: Güven Kitabevi 2009; 3-6.
2. Yalçın AN. İnfeksiyon kontrolünde maliyet analizi. Hastane İnfeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (ed). Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2003; 125-34.
3. Kollef MH. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. Emphasis on prevention. Clin Chest Med 1999; 20(3): 653-70.
4. Akalın H. Hastane Kökenli Pnömoni. Yoğun Bakım İnfeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Arman D (ed). Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2005; 233-56.
5. Kızılırmak S, Çakar N. Ventilatörle ilişkili pnömoni. Arman D, Uçan ES (ed). Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2004; 35-44.
6. Fagon JY, Chastre J, Hance A. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94(3): 281-8.
7. Nosocomial and hospital acquired pneumonia epidemiology. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Faber B, Cassiere H (eds). Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections. Professional Communications Inc 1999; 119-31.
8. Hayon J, Figliolini C, Combes A. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of Ventilator-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165(1): 41-6.
9. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer RH. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists. Analysis of a gold standart. Chest 1997; 112(2): 458-65.
10. Shaw MJ. Ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Pulm Med 2005; 11(3): 236-41.
11. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resoluotion of ventilato-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early predictor of outcome. Crit Care Med 2003; 31(3): 676-82.
12. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, vd. Yoğun bakım ünitesinde izlenen ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Dergisi 2004; 4(2): 131-7.

13. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Care Med* 2005; 171: 388-416.
14. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS). CDC definitions for nosocomial infections. *Surveillance of Nosocomial Infections* 2004; 94: 1672-89.
15. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 887-92.
16. İyilikçi L. Mekanik Ventilasyonun Tanımı ve Amacı. Yalçın AN, Erbay HR (ed). Yoğun bakım ünitesinde infeksiyonlar. Birinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi 2009; 17-25.
17. Bartlett JG. Aspiration Pneumonia. In: Gobarch SL, Bartlett JG, Blacklow NR, Infectious Diseases. W.B. Saunders, Philadelphia 1992; 512-7.
18. 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): 523-8.
19. Ebiary ME, Terres A, Gonzalez J, et al. Quantative Cultures of Endotracheal Aspirates fort he Diagnosis of Ventilator-associated Penumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(6): 1552-7.
20. Rello J, Ausina V, Castella J, et al. Nosocomial Respiratory Tract Infections in Multiple Trauma Patients. *Chest* 1992; 102(2): 525-9.
21. Rumbak MJ, Bass RL. Tracheal Aspirate Correlates With Protected Specimen Brush in Long-term Ventilated Patients Who Have Clinical Pneumonia. *Chest* 1994; 106(2): 531-4.
22. Meduri GU. Ventilator-Associated Penumonia in Patients with Respiratory Failure. *Chest* 1990; 97(5): 1208-19.
23. İbrahim EH, Tracy L, Hill C, et al. The occurence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001; 120(2): 555-61.
24. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129(6): 433-40.
25. Arman D, Uçan ES. Hastane Kökenli Pnömoni ve Türkiye: Sorunlar ve Çözümler. Arman D, Uçan ES (ed). Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2004; 139-42.
26. Biberöglü K. Ventilator İlişkili Pnömoni. *Yoğun Bakım Derg* 2001; 1(2): 98-105.
27. Biberöglü K. Nozokomiyal Pnömoni. Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (ed). Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2004; 243-55.

28. Yüce A. Pnömoniler. Yüce A, Çakır N (ed). Hastane İnfeksiyonları. Birinci baskı. İzmir: Güven Kitabevi 2003; 168-82.
29. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intens Care Med* 1995; 21(4): 365-83.
30. Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji. *Hast İnfeks Derg* 2001; 5(1): 5-16.
31. Kepeli N, Dikiş D. Solunum yolu girişimlerinde hastane infeksiyonlarının önlenmesi. Türkyılmaz R, Dokuzoğuz B, Çokça F, Akdeniz S (ed). *Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı*. Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2004; 223-35.
32. Kahveci FŞ. Ventilasyon ilişkili pnömoni. Yoğun bakım infeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Arman D (ed). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2005; 257-66.
33. Uçan ES. Hastane Kökenli Pnömoniler. İliçin G, Biberöğlü K, Süleymanlar G, Ünal S (ed). *İç Hastalıkları. 2. Baskı*. Ankara: Güneş Kitabevi 2003; 658-64.
34. Biberöğlü K. Nozokomiyal Pnömoni. Doğanay M, Ünal S (ed). *Hastane İnfeksiyonları*. Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2003; 519-30.
35. Yüce A, Sezak N. Hastane Kökenli Pnömoniler, Sağaltım ve Korunma. Yüce A, Çakır N (ed). *Hastane infeksiyonları*. İkinci baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi 2009; 287-306.
36. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(6): 1545-9.
37. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867-903.
38. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93(2): 318-24.
39. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108(2): 1-16.
40. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18(2): 3620-8.
41. Dore P, Robert R, Grollier G. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(4):1292-8.
42. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999; 115(1): 178-83.
43. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4): 177-81.

44. Aygün G. Hastane kökenli pnömonide mikrobiyolojik tanı. *Hast İnfeksi Derg* 2005; 9(2): 73-81.
45. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia *Chest* 2000; 117(4): 198-202.
46. Köse Ş. Pnömoniler. Yalçın AN, Erbay HR (ed). Yoğun bakım ünitesinde infeksiyonlar. Birinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi 2009; 169-76.
47. Ferrer R, Artigas A. Non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2002; 6(1): 45-51.
48. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: An evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138(6): 494-501.
49. Zack JE, Garrison T, Trovillion E. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002; 30(11):2407-12.
50. De Vries BMW, van der Hout M, Polderman KH. Impact of a nurse pulmonary care protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A prospective study. *Care Critically ill* 2002; 18: 21-3.
51. Uslu M, Öztürk BD, vd. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ventilatörle ilişkili Pnömoni Gelişmesinde Etki Eden Risk Faktörleri. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3); 83-8.
52. Çetinkaya Şardan Y. Hastane kökenli pnömonilerde laboratuvar yöntemlerinin akılcı kullanımı. *Ankem Derg* 2005; 19(2): 28-32.
53. Demirdağ K, Cihangiroğlu M, Yüce P, vd. Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların trakeal aspirat örneklerinden izole elden bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Dergisi* 2003; 16(1): 68-72.
54. Aybar M, Topeli A. Dahili Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatörle İlişkili Pnömoni Epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1(1): 41-6.
55. Gupta A, Agrawal A, Sanjay M, et al. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2011; 15(2): 96-101.
56. Chastre J. Conference summary: Ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care* 2005; 50(7): 975-83.
57. Arabi Y, Al-Shirawi, Memish Z, et al. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *International Journal Infectious Diseases* (2008) 12(5):505-12.
58. Şerefhanoglu K, Turan H, Doğan R, vd. Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni Etkenleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2006; 6(3): 169-74.
59. Gürdoğan K, Arslan H, Nazlıer S. Ventilatörle ilişkili pnömoniler: *Klimik* 1999; 12: 58-9.

60. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras t, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 2003; 48(7): 681-8.
61. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology and tretment. *Chest* 2001; 119(2):373-84.
62. Bercault N, Boulain T, et al. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001; 29(12): 2303-9.
63. Agarwal R, Gupta D, Ray P, et al. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit In North India. *J Infect.* 2006; 53(2): 98-105.
64. Meriç M, Wilke A, Caglayan C, et al. 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.
65. Ergin F, Kurt Azap Ö, Yapar G, vd. Başkent Üniversitesi Hastanesi' nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler: insidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2004; 9(2): 119-24.
66. Alp E, Güven M, Yıldız O, et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in the intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microb Antimicrob.* 2004; 15(3): 17.
67. Gusmão ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of Brazilian universty hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *Am J Infect Control.* 2004; 32(4): 209-14.
68. Erbay RH, Yalçın AN, Zencir M, vd. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish university hospitals intensive care unit: a case-control study. *BMC Pulm Med.* 2004; 26(4): 3.
69. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(2): 144-8.
70. Cocanour CS, Ostrosky-Zeichner L, Peninger M. Cost of a ventilator-associated pneumonia in a shock trauma intensive care unit. *Surg Infect* 2005; 6(1): 65-72.
71. Erdoğan H, Baykam K, Erdoğan A, vd. Ventilatörle İlişkili Pnömoni. *Hast İnfeksi Derg* 2003; 7(1): 45-50.
72. Karaoglan H, Yalcin AN, Cengiz M. Cost analysis of ventilator-associated pneumonia in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infez Med* 2010; 18(4): 248-55.
73. Uslu M, Öztürk DB, Kuşçu F, vd. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörleri. *Klinik Dergisi* 2010; 23(3): 83-8.

74. Dikmen Y, Aygün G, Öztürk R, vd. Yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. Klimik Derg 2004; 17(2): 117-9.
75. Uluğ M, Çelen MK, Geyik MF, vd. Ventilatörle İlişkili Pnömoni Tanısında Endotrakeal Aspirat Kültürünün ve İzole Edilen Bakterilerin Değerlendirilmesi. Düzce Tıp Derg 2011; 13(1): 21-5.

ÖZGEÇMİŞ

25.03.1981 tarihinde Konya'nın Akşehir ilçesinde doğan Arzu Aydın, 1989 tarihinden itibaren Antalya'da ikamet etmektedir. İlk, orta ve liseyi Antalya'da sırasıyla Barbaros İlköğretim Okulu, Atatürk Ortaokulu ve Çağlayan Lisesi'nde tamamladı. 1998 yılında Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandı. 2002 yılında fakülleden mezun oldu ve iş hayatına atıldı. Kısa süreli iş tecrübelerinden sonra 2004 Aralık'ta Pfizer İlaçları'nda işe başladı ve halen Pfizer'deki görevini sürdürmektedir. 2009 Güz döneminde Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı'nda Hastane İnfeksiyonları yüksek lisans eğitimine başladı.