

Klinik Çalışma

Ventilatör İlişkili Pnömoni Sıklığı Risk Faktörleri ve Etkenleri

Adnan Bilici^{*}, Mustafa Kasım Karahocagil^{**}, Kubilay Yapıcı^{***}, Uğur Göktaş^{****}, Görkem Yaman^{*****}, İsmail Katı^{****}, Hayrettin Akdeniz^{*****}, Mahmut Sünnetçioğlu^{**}, Osman Menteş^{**}, Aysel Sünnetçioğlu^{*****}

Özet

Gereç ve Yöntem: Ventilator ilişkili pnömoni (VİP), invaziv Mekanik Ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur. Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde Eylül 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında VİP sıklığı, risk faktörleri, etkenleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.

Bulgular: Hasta günü ile ilişkili ventilatör kullanımı ve 1000 ventilatör gününde gerçekleşen VİP oranı sırasıyla 0.77 ile 31.6 atak/1000 ventilatör günü olarak bulunmuştur. VİP olgularında sıklık sırasına göre; *Acinetobacter baumannii* % 31, *Pseudomonas* spp. % 20.6, *Klebsiella* spp. % 17.2, *S. aureus* % 15, *E. coli* % 9.2, *S. epidermidis* % 3.5, *E. faecium* % 1.1, *E. cloacae* % 1.1 ve *M. morgani* % 1.1 oranında izole edilmiştir. Klinik uygulamada sorun oluşturabilecek bazı antibiyotik direnç profilleri elde edilmiştir. *P. aeruginosa* suşlarında imipenem direnci % 61.1, siprofloksasin direnci % 55.5, seftazimid direnci % 55.5, amikasin direnci % 44.5, *S. aureus* suşlarında metisilin direnci % 84.6, *A. baumannii* suşlarında imipenem direnci % 59.3 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin ünitenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direncine göre yönlendirilmesi, etken izolasyonu sonrasında ise; tedavinin antibiyotik duyarlılık sonucuna göre dar spektrumlu antibiyotik ile modifiye edilmesi hedeflenmelidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım, ventilatör, pnömoni, antibiyotik duyarlılıkları

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık

karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur.

VİP gelişimi ile ilişkili olarak; hastada altta yatan hastalıklar, yaş, cins, hastanın kabulünde acil serviste acil entübasyon ihtiyacı gibi değiştirilemeyen risk faktörlerinin yanı sıra nazogastrik sonda kullanımı, enteral beslenme, iki günden uzun süren MV gibi değiştirilebilir risk faktörleri mevcuttur. Değiştirilebilir risk faktörlerini iyileştirerek VİP insidansını azaltmak mümkündür. Bunun yanında diğer nozokomiyal enfeksiyonlarda olduğu gibi düzenli hastane enfeksiyonları surveyansı yapılması VİP gelişmesinin önlenmesi açısından büyük önem taşır (1).

VİP; entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan hastada invaziv mekanik ventilatör desteğinden en az 48 saat sonra gelişen pnömonidir. Endotrakeal entübasyon ve MV, pnömoni gelişimini 6-20 kat arttırmaktadır ve bu artış MV süresi uzadıkça artar (2-4).

Çalışmamızın amacı Hastanemizin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde ventilatör

Daha önce EKMUD Kongresinde poster olarak sunuldu: Karahocagil MK, Bilici A, Yapıcı K, Göktaş U, Yaman G, Katı İ, Akdeniz H: Ventilator ilişkili pnömoni sıklığı risk faktörleri ve etkenleri. Poster No: 122. S. 300. 3. EKMUD Kongresi, 12-16 Mayıs 2010, Ankara

*Bingöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi.

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.

***Batman Bölge Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi.

****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon ABD.

*****Düzen Laboratuvarları Grubu, Mikrobiyoloji ve Tüberküloz Bölümü.

*****Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.

*****Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi.

Yazışma Adresi: Dr. Kubilay Yapıcı.

Batman Bölge Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi. Batman.

Tel: 0505 2667274,

E-mail: kubilayyapici@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 04.06.2012

Makalenin Kabul Tarihi: 06.06.2012

günü ilişkili pnömoni oranını belirlemek, VIP risk faktörlerini saptamak, bu çalışma sırasında etken olarak izole edilmiş bakterilerin mikrobiyolojik tanımlamasını ve duyarlılıklarını saptayarak, ampirik antibiyotik tedavi seçimine katkıda bulunabilecek yerel verileri oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Eylül 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünite'sinde yatırılarak, takip ve tedavi edilen 304 hasta alındı. Takip edilen tüm hastalar, VIP gelişen grup ve VIP gelişmeyen grup olarak ikiye ayrıldı. Hastalar Acute Physiologic Assessment and Control Health Evaluation (APACHE II) skorlama sistemi ile değerlendirildi ve risk faktörleri kaydedildi. Hasta günü ile ilişkili ventilatör kullanım oranı; ventilatör günü / yatan hasta günü ve araç ilişkili enfeksiyon oranı; araç ilişkili hastane enfeksiyonu sayısı / araç uygulanan toplam hasta günü şeklinde hesaplandı. Ventilatör kullanım oranı ve VIP hızının hesaplanmasında CDC kriterleri kullanıldı (3). Üzerinde durulan özelliklerden kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler, ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ile diğer değişkenler ve VIP olup olmama durumu ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca VIP olup olmama durumuna diğer değişkenlerin etkili olup olmadığını belirlemede Odds oranı (Odds ratio, OR) hesaplandı. Tüm istatistik hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak kabul edildi.

Kültürler alınmadan önce hastaların antibiyotik kullanma hikayesi not edildi. Alınan klinik materyalin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu YYÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapıldı. Alınan solunum yolu aspirasyon sıvıları için, kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar, gereği halinde anaerob besiyerleri kullanıldı. Kan kültürleri için hastalardan 8-10 ml kan, usulüne uygun olarak Bact/Alert FA hemokültür şişelerine alındı. Bir hafta süreyle BACT/ALERT 3 D BIOMERIEUS (Fransa) sisteminde inkübe edildi. Pozitif olanlardan kanlı agar ve EMB agara pasaj yapılarak Phoenix Diagnostic System (Sparks, MD, USA) sisteminde identifikasyonu yapıldı. Çalışmamız öncesinde etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan 304 hastanın 66'sında VIP gelişti. Yaşları 10 ile 94 arasında değişen hasta grubunun yaş ortalaması 52.18 ± 18.68 idi. VIP gelişen hastaların 18 (% 27.2)'i kadın, 48 (% 72.7)'i erkek idi.

VIP gelişen 66 hastada toplam 74 VIP atağı saptandı. Bunlardan 4 hastada 2 atak, 2 hastada da 3 atak gelişti. VIP atak hızı 31.6 atak/1000 ventilatör günü olarak hesaplandı. Bu ataklardan 44 (% 59.5)'ü ilk 5 günde (Erken başlangıçlı VIP), 30 (% 40.5) tanesi ise 5. günden sonra (geç başlangıçlı VIP) gelişti. Yoğun Bakım Ünitesinde, MV kullanım oranı % 77 idi.

Başvuru anında hastaya ait değiştirilemeyen risk faktörleri: Altı hastada KOAH, 14 hastada kardiyovasküler ve solunum sistem hastalığı, 53 hastada santral sinir sistemi hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı, 16 hastada travma, yanık, 6 hastada torasik veya abdominal cerrahi, 13 hastada ARDS, 33 hastada organ yetmezliği ve hastalığın şiddetli olması (APACHE II skoru >16), 55 hastada ileri yaş (60 ve üzeri) ve-veya erkek cinsiyet, 17 hastada fazla miktarda gastrik aspirasyon, 8 hastada da düşük serum albumin değeri (<2.2 g/ dL) mevcut idi (Tablo 1).

Değiştirilebilen risk faktörleri: Altmış altı hastada antiasit veya histamin reseptör antagonistleri kullanımı, 60 hastada nazogastrik sonda kullanımı ve/veya nazal entübasyon ve sinüzit, 6 hastada plansız ekstübasyon (kendi kendine) ve/veya re-entübasyon, 35 hastada trakeostomi uygulanması, 58 hastada 48 saatten uzun süreli MV uygulanması, 23 hastada uygunsuz antibiyoterapi, 23 hastada 2 üniteden fazla kan ürünü verilmesi, 4 hastada da intrakraniyal basınç monitörizasyon varlığı mevcut idi (Tablo 1).

Hastalarda gelişen 74 atağın tamamında alınan kültürlerde üreme saptandı. 60 atakta tek mikroorganizma sorumlu bulunurken; 14 atak polimikrobiyal olarak kaydedilmiştir. Etken mikroorganizmaların 17 (% 19.6)'si Gram-pozitif iken, 70 (% 80.4) mikroorganizma ise Gram-negatif olarak tesbit edildi. En sık üreyen etkenler sıklık sırasına göre; 27 hastada *Acinetobacter baumannii*, 18 hastada *Pseudomonas spp*, 15 hastada *Klebsiella spp*, 13 hastada *S. aureus*, 8 hastada *E. coli*, 3 hastada *S. epidermidis*, 1 hastada *E. faecium*, 1 hastada *E. cloacae*, 1 hastada da *M. morgani* olarak saptandı (Tablo 2). VIP Olgularından, 13 *S. Aureus* suşu izole edildi. *S. aureus* izolatlarının 13'ü (%100); Linezolid, Teicoplanin, Vancomycin duyarlı idi.

Tablo 1. VİP Gelişen ve VİP Gelişmeyen Hastalardaki Risk Faktörleri ve İstatistiksel Sonuçları

Hastaya Ait Risk Faktörleri	VİP Gelişmeyen (n= 238)	VİP Gelişen (n= 66)	P
KOAH tanısı	23	6	0.887
Kardiyovasküler ve solunum sistem hastalığı	41	14	0.476
Santral sinir sistem hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı	92	53	0.001
Travma veya yanık	32	16	0.059
Torasik veya abdominal cerrahi	18	6	0.698
ARDS	12	13	0.004
Organ yetmezliği veya hastalığın şiddeti APACHE II skoru >16	26	33	0.001
İleri yaş (60 ve üzeri) ve-veya erkek cinsiyet	179	55	0.710
Fazla miktarda gastrik aspirasyon	26	17	0.010
Düşük serum albumin değeri (< 2.2 g / dL)	32	8	0.773
Değiştirilebilen Risk Faktörleri			
Antiasit veya histamin reseptör antagonistleri kullanımı	238	66	0.329
Nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon ve-veya sinüzit	142	60	0.001
Plansız ekstübasyon (kendi kendine) ve-veya reentübasyon	18	6	0.698
Trakeostomi uygulanması	32	35	0.001
48 saatten uzun süreli MV uygulanması	75	58	0.001
Uygunsuz antibiyoterapi	70	23	0.749
2 üniteden fazla kan ürünü verilmesi	73	23	0.526
İntrakraniyal basınç monitörizasyon	12	4	0.755

Tablo 2. VİP Atağında İzole Edilen Mikroorganizmalar

Etken mikroorganizmalar	Sayı (n) = 87	Yüzde (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	31
<i>Pseudomonas spp.</i>	18	20.6
<i>Klebsiella spp.</i>	15	17.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	15
<i>E.coli</i>	8	9.2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3.5
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1.1
<i>Morganella morganii</i>	1	1.1

S. aureus izolatlarının 2'si (%15.3); Amoxicillin-Clavulanat, Clindamycin, Cefazolin, Meropenem ve Oxacillin duyarlı idi. İzole edilen *S. Aureus* suşlarının 12'si (%92.3); Trimethoprim-Sulfamethoxazole duyarlı idi. İzole edilen *S. Aureus* suşlarının tamamı Penicillin G, Erythromycin ve Ampicillin duyarlı değildi.

VİP olgularından izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Tartışma

YBÜ'de izlenen hastalar; yaş, altta yatan hastalığın tipi ve ciddiyeti, immün durumu, aldığı ilaçlar (antibiyotik, antiasit, steroid, kemoterapi vb.), bilinç durumu, şok, organ yetersizlik bulguları, defans mekanizmasında bozukluk, uygulanan invaziv girişimler gibi faktörler nedeni ile infeksiyonlara yatkındırlar (4). Ülkemizden ve dünyadan veriler, ventilatör kullanım oranlarının 0.31-0.71 arasında değişmekte olduğunu göstermektedir (5). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada, 1000 invaziv alet kullanımına göre ortalama olarak; MV kullanım oranı 0.63, VİP oranı 26.5 olarak bildirilmiştir. Yine Türkiye'den yapılan çok merkezli bir diğer çalışmada bu oran 32.6'dır (5). Çalışmamızda, hasta günü ile ilişkili ventilatör kullanımı ve 1000 ventilatör gününde gerçekleşen VİP oranı sırasıyla 0.77 ve 31.6 olarak tesbit edildi. Mekanik ventilatör uygulanan hastaların %21.7 (66/304)' sinde VİP gelişti. Bu yüksekliğin nedeni, çalışmanın yapıldığı yoğun bakım ünitemizde takip edilen hastaların VİP gelişimi açısından daha riskli olması olarak değerlendirildi.

Tablo 3. İzole Edilen Non-fermentatiflerin Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>A.baumannii</i>		<i>Pseudomonas spp.</i>	
	N = 27	%	N = 18	%
Amikacin	2	7.4	10	55.5
Aztreonam	0	0	3	16.7
Cefepime	1	3.7	3	16.7
Cefoperazone-Sulbactam	16	59.2	7	38.9
Cefotaxime	0	0	0	0
Ceftazidime	2	7.4	8	44.5
Ciprofloxacin	2	7.4	8	44.5
Gentamicin	2	7.4	1	5.5
Imipenem	11	40.7	7	38.9
Levofloxacin	5	18.5	5	27.8
Meropenem	11	40.7	7	38.9
Piperacillin	0	0	12	66.6
Piperacillin- Tazobactam	1	3.7	13	72.2
Tetracycline	19	70.4	0	0
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	18	66.7	0	0

Tablo 4. İzole Edilen *E. coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella spp</i>	
	N=8	%	N=15	%
Amikacin	8	100	15	100
Amoxicillin-Clavulanate	0	0	2	13.3
Ampicillin	0	0	0	0
Cefazolin	1	12.5	2	13.3
Cefepime	2	25	2	13.3
Cefoperazon-Sulbactam	3	37.5	10	66.6
Cefotaxime	1	12.5	2	13.3
Ciprofloxacin	3	37.5	9	60
Gentamicin	5	62.5	10	66.6
Imipenem	8	100	15	100
Levofloxacin	3	37.5	9	53.8
Meropenem	8	100	15	100
Piperacillin	0	0	2	13.3
Piperacillin-Tazobactam	2	25	12	80
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	1	12.5	5	33.3
GSBL yapımı	7	87.5	12	80

Ayrıca çalışmayı yaptığımız Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitemizde ventilatör kullanımının fazla olduğu ve bunu azaltmaya yönelik standartların belirlenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

VİP gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin bir bölümü hastanın yoğun bakıma yatışında mevcut olan ve hastaya ait değiştirilemeyen risk faktörleri iken; diğer bölümü YBÜ'de verilen hizmet süresince gelişen ve değiştirilebilmesi

mümkün olabilen risk faktörleridir. Çalışmamızda VİP gelişimi açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde; hastaya ait başvuru anında olanlar: Santral sinir sistemi hastalığı-koma-bilinç bulanıklığı, ARDS, organ yetmezliğinin bulunması ve hastalığın şiddetli olması (APACHE II >16), fazla miktarda gastrik aspirasyon, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). İleri yaşta olan hastalar, travma ve/veya yanık olan hastalar, olmayanlardan VİP gelişimi açısından yaklaşık 2 kat daha yüksek oranda riskli bulunmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi. Değiştirilebilen risk faktörlerinde ise; nazogastrik sonda kullanımı nazal entübasyon ve/veya sinüzit, trakeostomi uygulanması ve 48 saatten uzun süreli MV uygulanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Antiasit veya histamin reseptör antagonistleri kullanımı, paralitik ajan kullanımı veya devamlı sedasyon, uygunsuz antibiyoterapi, kan transfüzyonu ve intrakraniyal basınç monitörizasyonu gibi faktörler ise 1.5-2 kat daha riskli bulunmalarına rağmen, risk artışı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($p>0.05$).

APACHE II skoru 16'dan büyük olan hastalarda, koma, yapay solunum desteği gereksinimi, travma ve hava yolu refleksi mekanizmalarını bozan durum olması özellikle pnömoni gelişimi için en önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir. Yılmaz ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; APACHE II skoru (19.8 ± 8.6) yüksekliği ile VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlılık tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada uzun süreli MV uygulanması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (6). Bizdeki çalışmada APACHE II >16 olan hastalar, APACHE II < 16 olanlardan VİP gelişimi açısından 8.1 kat daha riskli bulundu.

VİP gelişiminde, MV süresinin uzun olması da önemli risk faktörlerindedir. Yatış süresinin uzaması daha dirençli mikroorganizmaların etken olduğu VİP'e neden olurken; mekanik ventilatöre bağlı geçen her gün, VİP riski %1-3 oranında artmaktadır (2, 3, 6). 48 saatten uzun süreli MV uygulanan hastalar, 48 saatten daha kısa süreli MV uygulanan veya MV uygulanımı olmayan hastalardan 15.8 kat daha fazla VİP gelişimi açısından riskli bulunmuştur.

İleri yaş, nozokomiyal pnömoni için 2-3 kat risk artışına neden olmaktadır. Çalışmamızda ileri yaş, VİP gelişimi açısından yaklaşık olarak 2 kat daha fazla risk artışına neden olmuştur.

VİP gelişimi açısından bir başka risk faktörü de; koma veya bilinç bozukluğu olması durumudur (4). İncelediğimiz hastalarda; santral sinir sistemi hastalığı-koma-bilinç bulanıklığı

olan olgularda VİP sıklığının, koma-bilinç bulanıklığı olmayanlardan 5.8 kat daha yüksek olduğu bulundu. Komadaki hastaların MV sürelerinin daha uzun olması ve hava yolunu kontrol edememeleri nedeni ile aspirasyon olasılığının yüksek olmasının bu sonucu doğurduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda da fazla miktarda gastrik aspirasyonu olan hastalar, VİP gelişimi açısından, gastrik aspirasyonu olmayanlardan 3 kat daha riskli bulundu. Gastrik kolonizasyonun pnömoni gelişimindeki rolü daha önceden de araştırılmış ve artmış gastrik pH değerlerinde kolonizasyonun daha fazla gözlemlendiği bildirilmiştir. Daschner ve ark.'nın yaptıkları çalışmada pH<3.4 olan olgularda VİP gelişme sıklığı % 40.6 iken, pH>5 değerlerinde sıklığın % 69.2'ye yükseldiğini gözlemlenmiştir (7). Araştırmamızda antiasit ve/veya histamin reseptör antagonistleri kullanımı, VİP gelişimi açısından risk teşkil etmedi.

Nazogastrik sonda kullanılması da önemli bir risktir. Nazogastrik tüp varlığında ve özellikle gastrointestinal sıvı retansiyonunda kolonizasyonun daha kolay gerçekleştiği savunulmaktadır (2). Çalışmamızda nazogastrik sonda kullanılan hastalarda VİP riski, nazogastrik sonda kullanılmayanlardan 6.8 kat daha yüksek bulundu.

Bir başka risk faktörü de KOAH varlığı veya ARDS gelişimidir. KOAH'lı hastalarda mukosilyer temizleme özelliğinin kaybolması ve mukoza bütünlüğünün bozulması nedeni ile kolonizasyonun daha kolay geliştiği kabul edilmektedir. Rello ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, KOAH tanısının bulunmasının, önceden antibiyotik kullanımının ve 8 günden uzun süreli MV uygulamasının pnömoni gelişiminde risk faktörü olduğu belirtilmiştir (8). Araştırmamızda KOAH'lı hastalarda VİP gelişme sıklığı, KOAH'ı olmayanlara göre istatistiksel farklı bulunmamıştır. Bu durum, çalışmamıza dahil olan hastalarda, KOAH'ı olanların sayısının az olması ile açıklanmıştır. ARDS tablosu gelişen hastalarda ise VİP gelişimi, ARDS tablosu olmayanlardan yaklaşık olarak 5 kat daha fazla gözlemlendi.

VİP gelişiminde; transfüzyon ve re-entübasyon varlığı da birer risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda 2 üniteden fazla kan ürünü alan hastalarda ve re-entübe olan hastalarda VİP riski yaklaşık 2 kat daha yüksek tesbit edildi. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı ($p>0.05$). Bu olgu sayılarının azlığına bağlı olabilir.

Bir diğer risk faktörü trakeostomidir. Trakeostomi varlığı özellikle *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *A. baumannii* ile VİP gelişiminde önemli bir nedendir. Türkoğlu ve ark.'nın yapmış

oldukları çalışmada; yüksek riskli mikroorganizmalarla gelişen VİP'ler incelenmiş ve bizim çalışmada da olduğu gibi trakeostominin VİP gelişimi açısından istatistiksel olarak riskli bulunduğu kaydedilmiştir (9).

Çalışmamızda uygunsuz antibiyotik kullanan hastalarda VİP gelişme oranı, uygun antibiyotik kullanan hastalardan 2 kat daha yüksek bulundu. İntrakraniyal basınç monitörü varlığı da VİP gelişimi açısından önemli risk faktörüdür. Ancak, çalışmamızda VİP gelişimi açısından riskli bulunmadı. Bunun nedeni intrakraniyal basınç monitörizasyonu kullanılan hasta sayısının az olmasına bağlıdır.

VİP'te etken mikroorganizmaların dağılımı özellikle erken pnömoni ya da geç pnömoni tanımlamalarına göre değişmektedir. Literatürde özellikle *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *Enterobacteriaceae spp.*'nin rolü vurgulanmıştır (3). Türkiye'den çok merkezli yapılan bir çalışmada VİP etkenleri içinde en sık olarak *Acinetobacter spp.* 2. sırada *Pseudomonas aeruginosa* 3. sırada *S. aureus* izole edildiği bildirilmiştir (5). Çalışmamızda en çok izole edilen mikroorganizma *A. baumannii* (%31), ikinci olarak *Pseudomonas spp.* (%20.6) şeklinde olmuştur. Antibiyotiklere en fazla direnç geliştiren VİP etkeninin *Acinetobacter spp.* olduğu, *A. baumannii* olarak tanımlanan suşların genelde sefalosporinlere dirençli olduğu, karbapenemlere, aminoglikozidlere ve kinolonlara ise değişik düzeyde direnç gösterdiği izlenmektedir (10). Çalışmamızda da Sefaperazon-Sulbactam, *Acinetobacter* kökenlerinde %59.2 oranı ile Tetracycline (%70.4) ve Trimethoprim-Sulfamethoxazole (%66.7)'den sonra en etkili antibiyotik olarak izlenmiştir. Çalışmamızda *A. baumannii* suşlarında saptanan İmipenem direnci %59.3 oranında tesbit edildi. Daha önce hastanemizde birer yıl ara ile yapılan iki çalışmada *Acinetobacter baumannii* suşlarında saptanan antibiyotik direnç yüzdeleri araştırılmış ve sırası ile 1999 ve 2000 yıllarında İmipenem direnci; %4 ve %17, Amikasin direnci; %48 ve %61, Siprofloksasin direnci; %48 ve %50, Gentamisin direnci; %72 ve %72, Ko-trimoksazol direnci; %64 ve %83 olarak saptanmıştır (11). Zamanla hastanemizde gelişen *Acinetobacter baumannii* suşlarındaki direnç değişimleri dikkati çekmektedir. Bu değişimdeki nedenin; entübe hastaların artması, glikopeptid, imipenem, aminoglikozit ve kinolon kullanımının artması, Ko-trimoksazol, tetrasiklin gibi antibiyotiklerin çok az kullanılıyor olmasından kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır. Önceki yıllarda yapılmış çalışmaların verileri ile

karşılaştırıldığında hastanemiz *A. baumannii* izolatlarında; Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Tetracyclin ve Sefaperazon-Sulbactam duyarlılığının halen yüksek olduğu ve İmipenem, Meropenem gibi antibiyotiklere duyarlılığın azaldığı, önceki yıllarda çok daha yüksek olan Amikacin, Gentamicin, Ciprofloksacin duyarlılığının %7.4 gibi çok düşük değerlere indiği tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta izole edilen *P. aeruginosa*'ya en etkili antibiyotikler sırası ile Piperasilin-Tazobaktam %72.2, Piperasilin %66.6, Amikasin %55.5, Siprofloksasin ve Seftazidim %44.5, İmipenem ve Meropenem %38.9 oranında tesbit edilmiştir.

Yapılan çalışmalar GSBL kodlayan genin *K. pneumoniae* suşlarından *E. coli* suşlarına kolayca aktarıldığını göstermiştir. Direncin yoğun antibiyotik kullanımı ile ilişkili olması ve ortaya çıkan direncin Gram-negatif çomaklar arasında kolaylıkla aktarılıyor olması, dirençli suşların izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır (12). Araştırmamızda GSBL pozitifliği %80 oranında yüksek bulunmuştur. Kandemir ve ark. ile Altparlak ve ark. *Klebsiella spp.* suşlarında GSBL pozitifliğini %14 ve %33.3 olarak bildirmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda 15 suşun tamamının hastane kaynaklı suşlar olması, etkenlerin izole edildiği yoğun bakım hastalarının riskli hastalar olması ve çoğunun öncesinden antibiyotik kullanıyor olması yüksek GSBL oranına neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Araştırmamızda *Klebsiella* suşlarına karşı en etkin antibiyotikler olarak Meropenem, İmipenem ve Amikasin saptanmıştır. Karbapenem ve Amikasin direnci tespit edilmemiş, Gentamisin direnci %33.4, Siprofloksasin direnci ise %40 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda VİP olgularından %15 oranında dördüncü sıklıkta izole edilen mikroorganizma *S. aureus idi*. Bunların %84.6'sı MRSA idi. Başta burun olmak üzere pek çok vücut bölgesinde kolonize olabilen bu mikroorganizma bir çok çalışmada VİP'in önemli etiyolojik nedenlerinden biri olarak saptanmıştır (3). Sağlık çalışanlarının elleriyle MRSA, kolonize veya enfekte hastalardan elden ele dolaşarak yayılabilmektedir.

Sonuç olarak; YBÜ'lerde VİP ile birlikteliği saptanan risk faktörleri ışığında hastaların değerlendirilerek, VİP gelişimini azaltacak önlemlerin uygulamaya sokulması gereklidir. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin ünitenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direncine göre yönlendirilmesi, etken izolasyonu sonrasında ise; tedavinin antibiyotik duyarlılık sonucuna göre dar spektrumlu antibiyotik ile modifiye edilmesi hedeflenmelidir.

Ventilator Associated Pneumonia: Incidence, Risk Factors, and causative agents

Abstract

Materials and methods: VIP is a hospital infection which has a high mortality ratio, often seen in intensive care units and occurs in patients with invasive mechanic ventilation. In this study, VIP density, risk factors, agents and their sensitivity to antibiotics were researched at Anesthesia and Reanimation Intensive Care Unit of Yuzuncu Yil University Medical School Hospital, between September 2008 and December 2009, the ratio of ventilator use related with patient day and the ratio of VIP that occurred in 1000 ventilator days were found as 0.77 and 31.6 case/1000 ventilator days, respectively.

Results: In VIP cases, respectively; 31% *Acinetobacter baumannii*, 20.6% *Pseudomonas spp.*, 17.2% *Klebsiella spp.*, 15% *S. aureus*, 9.2% *E. coli*, 3.5% *S. epidermidis*, 1.1% *E. faecium*, 1.1% *E. cloacae* and 1.1% *M. Morganii* were isolated. Some antibiotic resistance profiles that can matter at clinical applications were obtained. For *P. aeruginosa*; Imipenem resistance was 61.1%, Ciprofloxacin resistance was 55.5%, Cefazidime resistance was 55.5% and Amikacin resistance was 44.5%, for *S. aureus*; Methicillin resistance was 84.6% and for *A. baumannii*; Imipenem resistance was 59.3%.

Conclusion: According to the microbiological flora and antibiotic resistance of the unit, the guidance of the antibiotics which will be used for empiric therapy after the active isolation should be aimed to be modified with a narrow-spectrum antibiotic according to the antibiotic susceptibility result of the treatment.

Key words: Intensive care, ventilator, pneumonia, antibiotic susceptibilities

Kaynaklar

- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121(2):182-205.
- Bonten MJ, Bergmans DC, Mayhall CG. Nosocomial pneumonia. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed 3. Philadelphia: Lippincott Williams Willkins 1999; 211-238.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867-903.
- Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumoniae. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108:1-16.
- Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksall I, et al. Device-associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INCC). *J Hosp Infect* 2007; 65:251-257.
- Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydın K, Erciyes N, Köksal İ. Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilatörle İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi Yoğun Bakım Dergisi 2004; 4(2):131-137.
- Daschner F, Reuschenbach K, Pfisterer J, Kappstein I, Vogel W, Krieg N, et al. The effect of stress ulcer prevention on the incidence of pneumonia in artificial respiration. *Anaesthesist* 1987; 36(1):9-18.
- Rello J, Ausina V, Ricart M, Puzo C, Quintana E, Net A, et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intens Care Med* 1994; 20:193-198.
- Aybar Türkoğlu M, Topeli İskit A. Ventilator associated pneumonia caused by high microorganisms: A matched case-control study. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56(2):139-149.
- Zer Y, Bayram A, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15:307-310.
- Güdücüoğlu H, Berktaş M, Bozkurt H, Kurtuluş MG, Gülmez S: *Acinetobacter baumannii* suşlarında 1997-2000 yıllarında gözlenen antibiyotik direnci, *ANKEM Dergisi* 2002; 16(1):36-39.
- Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı, *ANKEM Dergisi* 2002; 16(1):65-68.
- Altıparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi* 2002; 32:167-173.