



# Yoğun Bakım Ünitelerimizdeki Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları: 3 Yıllık Analiz

Özgür KARACAN\*, Oya ALTAŞ\*, Şerife SAVAŞ\*, Şule AKÇAY\*, Neslihan ÇELİK\*,  
Füsün ÖNER EYÜBOĞLU\*, Funda TİMURKAYNAK\*\*

\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,  
\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

**Giriş:** Nozokomiyal alt solunum yolu infeksiyonları (ASYİ); ventilatörle ilişkili pnömoniler (VIP), diğer pnömoniler ve akut bakteriyel trakeobronşit gibi diğer ASYİ'leri kapsamaktadır. Bu grup içerisinde VIP, yüksek morbidite ve mortalite hızı nedeniyle diğer infeksiyonlardan ayrılmaktadır.

**Amaç:** Çalışmamızda hastanemizin tüm yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde üç yıllık dönemde saptadığımız ASYİ'yi infeksiyon türü, etken ajanlar, antibiyotik dirençleri, risk faktörleri ve mortalite hızları yönünden araştırdık.

**Çalışma Şekli:** Retrospektif.

**Hastalar ve Yöntem:** Ocak 1999-Aralık 2001 tarihleri arasında YBÜ'lerimizde ASYİ tanısıyla izlenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Nosoline programıyla tutulan kayıtlardan hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, risk faktörleri, operasyonlar, invaziv girişimler, alınan mikrobiyolojik örnekler, üreyen ajanlar, antibiyogram sonuçları, tanı öncesi ve sonrası kullanılan antibiyotikler, hastanede yatış süreleri ve akciğer grafilerine ulaşıldı.

**Bulgular:** Çalışma döneminde 155 hastada toplam 172 ASYİ olgusu tanımlandı. ASYİ grubunda 75 olgu VIP (%43.6), 22 olgu VIP dışı pnömoni, 75 olgu ise diğer ASYİ (akut trakeobronşit) olarak sınıflandırıldı. VIP grubunda 23 olgu erken dönem VIP, 52 olgu geç dönem VIP idi. ASYİ'ye eşlik eden diğer nozokomiyal infeksiyonlar; bakteremi (%38), idrar yolu infeksiyo-

nu (%35) ve kateter ilişkili infeksiyonlar (%10) idi. ASYİ grubunda VIP için risk faktörleri olarak, bilinç kapalılığı ve dahili YBÜ'de izlem saptandı. Hem erken hem de geç dönem VIP olgularında izole edilen başlıca suşlar; metisiline dirençli koagülaz-pozitif ve koagülaz-negatif stafilokoklar, Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter türleri olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen ASYİ olgularının tümü değerlendirildiğinde, tanı öncesi antibiyotik kullanımının yaygın olduğu görüldü (%71.5). VIP grubunda mortalite diğer ASYİ grubuna göre yüksekti (%76-59).

**Tartışma:** Çalışmamızda YBÜ'deki ASYİ grubunda en sık VIP (%43.6) saptandı. Erken ve geç dönem VIP olgularında izole edilen suşların dirençli patojenler olmasında, tanı öncesi antibiyotik kullanımının sıklığının (%71.5) etken olduğu düşünüldü. Dahili YBÜ'de izlenen olgularda VIP riski daha fazla idi. Bu yüksek riskin, birimlerin hala "açık sistemle" çalışmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bütün ASYİ hastalarında Staphylococcus aureus'un sık izolasyonu, personelin el hijyeni ile ilgili prosedürlere uyumunun yetersizliği sonucu ekzojen kaynaklı S. aureus infeksiyonlarının sık görülmesi şeklinde açıklanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ventilatörle ilişkili pnömoni, Yoğun bakım ünitesi, Risk faktörleri, Mortalite, Nozokomiyal pnömoni.

**Yazışma Adresi:** Dr. Özgür KARACAN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,  
Fevzi Çakmak Caddesi 10. Sokak No: 45  
Bahçelievler-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 10.02.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 05.08.2003

## Lower Respiratory Tract Infections at a University Hospital Intensive Care Units: 3 Year Analysis

**Introduction:** Nosocomial lower respiratory tract infections (LRTI) consist of ventilatory associated pneumonias (VAP), pneumonias and other LRTIs like acute bacterial tracheobronchitis. Among all LRTIs, VAP is distinguished from others with its high morbidity and mortality.

**Aim:** We studied all LRTIs that were detected at our intensive care units (ICU) in the study period of three years with the aspects of infection types, isolated pathogens, antibiotic resistance rates, risk factors and mortality rates.

**Study Design:** Retrospective.

**Patients and Methods:** Patients that were followed-up at ICU between January 1999 to December 2001 with the diagnosis of LRTI were included to the study. From Nosoline data base, patient records included demographics, co-morbidities, risk factors, operations, invasive interventions, microbiology sample results, antibiogram results, prediagnosis and postdiagnosis antibiotic prescriptions, routine blood analysis, hospital stays and chest roentgenograms were reached and analysed retrospectively.

**Results:** In the study period, 172 LRTIs in 155 patients were identified. Of 172 LRTIs, 75 were classified as VAP (43.6%); 22 were other pneumonias and 75 were other LRTIs. In the VAP group; 23 were early onset and 52 were late onset VAP. Other most frequent

nosocomial infections were bacteremia (38%), urinary tract infections (35%), catheter related infections (10%), respectively. Considering all LRTIs, unconsciousness of the patient on admission and following-up at medical ICU were identified risk factors for VAP development. Most frequently isolated species in both early and late onset VAP group were methicilline resistant coagulase positive and coagulase negative *Staphylococcus*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. Prediagnosis antibiotic usage was common (71.5%) in the whole LRTI patients. Mortality rates of VAP group was higher than other LRTIs (76% vs 59%).

**Conclusion:** In this study, we found that VAP was the most frequent LRTI in our ICU (%43.6). Frequent antibiotic usage before the specific diagnosis (71.5%) might be the cause of isolation of highly resistant strains in both early and late onset VAP patients. Patients that were followed in medical ICU were under higher risk for VAP development compared to surgical ICU patients. This finding may be explained with "open system" design of our medical ICU. High isolation rates of *Staphylococcus aureus* among our patient group might be the sign of poor hand hygiene of our health care providers.

**Key Words:** Ventilatory associated pneumonia, Intensive care units, Risk factors, Mortality, Nosocomial pnömonia.

Nozokomiyal infeksiyonlar (Nİ), hastane ortamındaki hastaların %5-15'ini etkilemektedir. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde izlenen hastaların %25-33'ünde Nİ'nin komplikasyona neden olduğu bildirilmektedir<sup>[1]</sup>. Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), katetere bağlı olarak kan yoluyla gelişen infeksiyonlar, cerrahi alan infeksiyonları (CAİ) ve katetere bağlı gelişen idrar yolu infeksiyonları Nİ'lerin %80'inden fazlasını oluşturmaktadır<sup>[2]</sup>.

Nozokomiyal alt solunum yolu infeksiyonları (ASYİ); VIP, VIP dışı pnömoniler ve akut bakteriyel trakeobronşit gibi diğer ASYİ'leri kapsamaktadır. Vincent ve arkadaşlarının Avrupa'daki 1417 YBÜ'de 10.038 hastadan elde ettikleri prevalans çalışmasında tüm Nİ'lerin %46.9'unu pnömonilerin, %17.8'ini ise diğer ASYİ'lerin oluşturduğu bildirmiştir. Aynı çalışmada, ASYİ'lerden sonra en sık gözlenen diğer

Nİ'ler ise idrar yolu infeksiyonları (%17.6) ve hematojen infeksiyonlar (%12) olarak saptanmıştır<sup>[2]</sup>.

Nozokomiyal ASYİ içerisinde VIP, yüksek morbidite ve mortalite hızı nedeniyle diğer Nİ'lerden ayrılmaktadır. VIP'in prevalansı %10-65 arası değişen oranlarda bildirilmektedir. VIP hızı her mekanik ventilatör günü için %1-3 olarak kabul edilmekte ve VIP'e atfedilen mortalite hızı %8-42 oranlarında gerçekleşmektedir<sup>[3]</sup>. Teşhis, tedavi ve korunma alanlarındaki ilerlemelere rağmen VIP hala Nİ'ler içerisinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Çalışmamızda hastanemiz YBÜ'lerinde izlenen hastalarda saptadığımız ASYİ'leri; infeksiyon türü, etkenler, antibiyotik direnç durumları, risk faktörleri ve mortalite hızları yönünden tartışmayı amaçladık.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nin dahili ve cerrahi YBÜ'lerinde Ocak 1999-Aralık 2001 tarihleri arasında ASYİ tanısıyla izlenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta seçiminde, Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından prospektif olarak tutulan *Nosoline* programının verileri kullanıldı. Bu programa göre görevli bir hemşire hastaların demografik verilerini, altta yatan hastalıklarını, risk faktörlerini, operasyonlarını, girişimlerini, alınan örnekleri, izole edilen etkenleri, antibiyogram sonuçlarını, hastane enfeksiyonunun türünü, tanı öncesi ve sonrası kullanılan antibiyotikleri ve hastanede yatış süresini, günlük kayıt şeklinde bilgisayar ortamında tutmaktaydı. Bu veriler kullanılarak saptanan ASYİ tanısı alan hastaların akciğer grafileri, tanı öncesi klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Alınan örnekler [endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj (BAL)] kantitatif kültür yöntemiyle değerlendirildi. BAL için  $> 10^3$  cfu/mL, endotrakeal aspirat (ETA) için  $> 10^6$  cfu/mL sınır değeri kabul edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" kriterine uygun olarak yapıldı. ASYİ tanısı alan hastalar enfeksiyon türüne göre "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tarafından tanımlanan kriterler doğrultusunda; VIP ve diğer ASYİ (VIP dışı pnömoniler, akut bakteriyel trakeobronşit) olarak sınıflandırıldı<sup>[4]</sup>.

VIP; alt solunum yolu örneğinde etken izolasyonu olan, 48 saatten fazla mekanik ventilasyon (MV) uygulanan ve akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan hastalardan; yüksek ateş ( $> 38^\circ\text{C}$ ), hipotermi ( $< 36^\circ\text{C}$ ), lökositoz (Beyaz Küre  $> 10.000/\text{mm}^3$ ) ve pürülan sekresyon parametrelerinden en az ikisini bulunduranlar VIP grubuna dahil edildi.

Diğer ASYİ; ateş ile birlikte pnömoneye ait klinik bulgulara; pürülan sekresyon, akciğer grafisinde infiltrasyon, plevral sıvı, konsolidasyon veya kavitasyonun eşlik etmesi durumunda hasta, VIP dışı pnömone grubuna dahil edildi. Bu gruptaki hastalar YBÜ'lerde takip edilen ancak MV uygulanmayan hastalardı.

Başka bir nedenle açıklanamayan ateş ile birlikte pürülan sekresyon varlığında ise hasta

akut bakteriyel trakeobronşit olarak değerlendirildi.

VIP olguları ayrıca erken dönem VIP (ventilatör tedavisi başladıktan sonraki ilk dört gün içerisinde ortaya çıkan VIP olguları) ve geç dönem VIP ( $> 4$  günden sonra ortaya çıkan VIP olguları) olmak üzere iki grupta incelendi.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler bilgisayar ortamında SPSS 9.0 paket programı kullanılarak yapıldı. VIP için olası risk faktörlerinin değerlendirilmesinde "odds ratio" kullanıldı. VIP ve VIP dışı pnömoniler ile akut trakeobronşitlerden oluşan diğer ASYİ grubu arasında yapılan istatistiksel analizlerde (yaş, cinsiyet, hastanede yatış süreleri, mortalite hızları) Student's t-testi, ki-kare testi kullanıldı. *Nosoline* kayıtlarında hastaların sadece hastanede yatış süreleri belirtildiği ve dosyalarda YBÜ'lerde kaldıkları süre ile ilgili verilere sağlıklı olarak ulaşılamadığı için YBÜ'lerde yatış süreleri yönünden gruplar arası istatistiksel değerlendirme yapılamadı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışma döneminde YBÜ'lerde izlenen 155 hastada toplam 172 ASYİ saptandı. Hastaların 52'si kadın, 103'ü erkekti. Yaş ortalaması  $62 \pm 18$  (4-93) yıl idi. Toplam 172 ASYİ atağının 125'inde, eşlik eden bir başka YBÜ enfeksiyonu mevcuttu. En sık eşlik eden diğer enfeksiyonlar; bakteremi (%38), idrar yolu enfeksiyonu (%35), kateter ilişkili enfeksiyonlar (%10) ve CAİ idi (%4).

### İnfeksiyon Türü

ASYİ'lerin alt gruplara dağılımı ise şöyledi: Yetmişbeş olgu VIP, 97 olgu ise (22 olgu VIP dışı pnömone, 75 olgu akut bakteriyel trakeobronşit olarak değerlendirildi) diğer ASYİ grubunda idi. VIP olgularının 23'ü erken VIP, 52'si geç VIP idi.

### Örnek

Mikrobiyolojik çalışma için alınan ve etken izolasyonu yapılan örnekler incelendiğinde, ETA'nın tanıda en sık kullanılan örnek olduğu saptandı (n= 150). Balgam (n= 12) ve BAL (n= 5) ise beş ASYİ olgusunda tanısal amaçlı kullanılmıştı. Alt solunum yollarından örnek alınamayan, invaziv girişim uygulanamayan beş ASYİ

olgusunda ise boğaz kültüründe üreme saptandı ve bu üreme klinik, radyolojik değerlendirme, tedavi yanıtı ile birlikte anlamlı kabul edildi.

Alınan örneklerin 108'inde tek suş izole edilirken, 64 örnekte iki veya daha fazla mikroorganizma (polimikrobiyal infeksiyon) üremiştir. Toplam üreyen suş sayısı 248 idi.

Erken VIP (n= 23), geç VIP (n= 52) ve diğer ASYİ grubunun (n= 97) bazı demografik veriler ve parametreler yönünden karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre üç grupta yer alan hastalar arasında yaş, cinsiyet ve hastanede yatış süresi, toplam risk sayısı, toplam girişim sayısı, eşlik eden malignite, tanı öncesi antibiyotik kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastane içi mortalite ise erken ve geç VIP grubunda diğer ASYİ grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 2 ve 3'te bazı değişkenlerin (eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanım öyküsü, girişimler, YBÜ türü) VIP gelişimi yönünden risk analizi gösterilmektedir.

VIP için risk faktörü olabileceği varsayılan parametrelerin VIP gelişimi yönünden oluşturduğu risk istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, hastanın YBÜ'ye kabul edildiğinde bilinç durumunun kapalı olması ve dahiliye YBÜ'lerinde izlenmesinin anlamlı derecede VIP riskini arttırdığı saptandı. H<sub>2</sub> reseptör blokeri kullanımı olan ve trakeostomi ile izlenen olgularda, diğer faktörlere oranla anlamlı olmamakla birlikte VIP riskinin daha fazla olduğu görüldü.

**Tablo 1. Erken VIP, geç VIP ve diğer ASYİ grubundaki hastaların bazı özellikler yönünden karşılaştırılması.**

	Erken VIP (n= 23)	Geç VIP (n= 52)	Diğer ASYİ (n= 97)	p
Yaş	62.6 ± 16.3	57.7 ± 21.7	64.3 ± 17.4	> 0.05
Cinsiyet				
Kadın	%26	%44	%28	> 0.05
Erkek	%74	%56	%72	
Hastanede yatış süresi (ortalama gün)	25.3 ± 16.4	35.4 ± 24.3	29.9 ± 17.2	> 0.05
Mortalite	%80	%75	%59	< 0.05
Toplam risk*	4.6	4.4	4.2	> 0.05
Toplam girişim <sup>#</sup>	4.7	4.7	4.7	> 0.05
Malignite	%17.3	%11.5	%16.4	> 0.05
Tanı öncesi antibiyotik kullanımı	%78.2	%71.1	%70.1	> 0.05

\* YBÜ izlemi sırasında her ASYİ olgusu için saptanan toplam risk sayısı (ortalama).

<sup>#</sup> YBÜ izlemi sırasında her ASYİ olgusu için saptanan toplam girişim sayısı (ortalama).

**Tablo 2. Bazı değişkenlerin (eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanımı) VIP gelişimi yönünden risk analizi.**

Değişken	"Odds Ratio (OR)"	p
Malignite	0.77	> 0.05
Karaciğer yetmezliği	0.70	> 0.05
Böbrek yetmezliği	0.66	> 0.05
Diabetes mellitus	1.02	> 0.05
İmmünyüpresif kullanımı	1.23	> 0.05
Transplantasyon öyküsü	0.73	> 0.05
H <sub>2</sub> reseptör blokeri kullanımı	1.64	> 0.05
Bilinç kapalılığı	2.41	< 0.05
Genel vücut travması öyküsü	0.56	> 0.05

**Tablo 3. Bazı değişkenlerin (girişimler, YBÜ türü) VIP gelişimi yönünden risk analizi.**

Değişken	"Odds Ratio (OR)"	p
İdrar sondası	0.99	> 0.05
Hemodiyaliz	0.86	> 0.05
Reentübasyon	1.04	> 0.05
Trakeostomi	1.70	> 0.05
Vasküler kateter	0.67	> 0.05
Dren	0.82	> 0.05
Operasyon öyküsü	0.75	> 0.05
Transfüzyon	1.14	> 0.05
YBÜ tipi	2	< 0.05

Erken VIP ve geç VIP gruplarının izole edilen suşlar yönünden karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çalışma döneminde ASYİ tanısı konmuş hastalardan izole edilen suşların yıllara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

İzole edilen başlıca suşların yıllar içerisindeki değişimi incelendiğinde, çalışma dönemi kapsayan üç yıllık süre boyunca metisiline dirençli koagülaz-negatif ve koagülaz-pozitif stafilokok suşlarının, YBÜ'lerde saptadığımız ASYİ'lerin önemli bir kısmından sorumlu olduğu görülmektedir. 1999 yılında YBÜ'lerde

ASYİ tanısı almış hastaların solunum sistemi örneklerinde sık izole edilen *Pseudomonas* suşları (%34.8) 2000 yılında kaydedilen anlamlı bir düşüşü takiben (%6.5) 2001 yılında izole edilen etken sıklığında tekrar bir tırmanış göstermişlerdir (%15.6).

Toplam 172 atağın 123 (%71.5)'ünde ASYİ tanısı konmadan önce antibiyotik kullanımı saptandı. Bu amaçla kullanılan antibiyotikler arasında ilk sırayı sefazolin alıyordu (%36.5). Sefazolini %22.7 kullanım oranıyla seftriakson takip ediyordu. Tanı öncesi kullanılan antibiyotik rejimlerinin %48'i monoterapi iken, %52 olguda iki veya daha fazla ajan kullanılmıştı.

ASYİ tanısı konduktan sonra uygulanan tedavi rejimlerinde ise daha çok iki veya daha fazla antibiyotiğin kullanıldığı kombinasyonlar (%83) dikkati çekiyordu. Bu kombinasyonlarda en sık vankomisin (%22.5), karbapenem (%22.5) ve seftriakson (%6) kullanılmıştı.

#### Antibiyotik Direnç Durumu

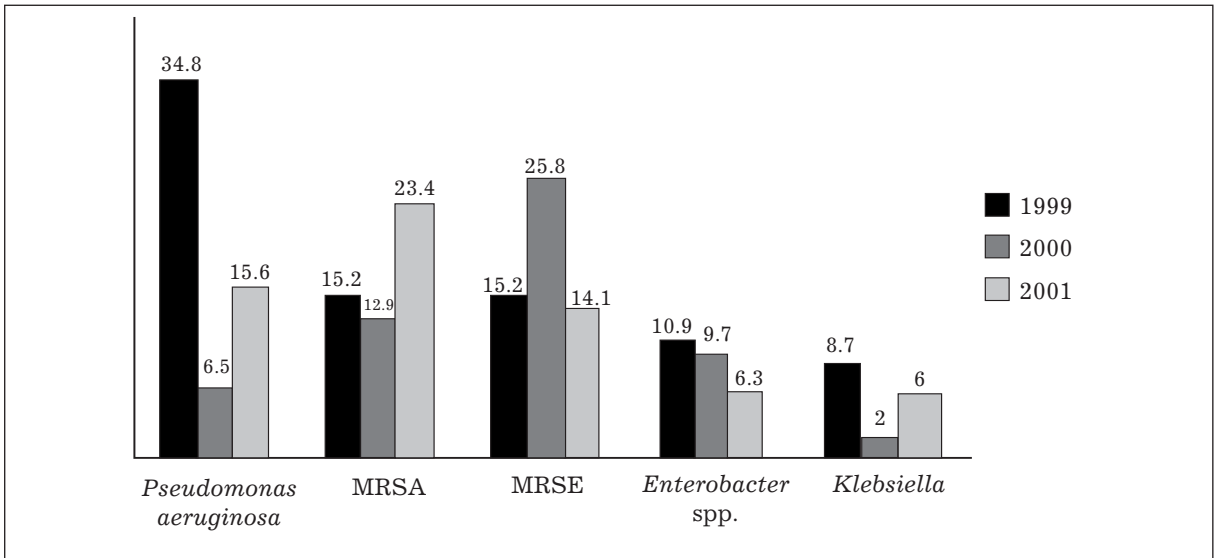
VIP (n= 75) tanısı konan olguların solunum yolu örneklerinde izole edilen suşların dağılımı ve bu suşların antibiyotik direnç oranları Tablo 5'te gösterilmiştir.

*Pseudomonas* için piperasilin direnci %20, siprofloksasin direnci %17 olarak saptandı. *Klebsiella* için siprofloksasin direnci %20, seftriakson direnci ise %40 idi. *Enterobacter* için ise siprofloksasin ve seftriakson dirençleri %17 ve %57 olarak bulundu.

**Tablo 4. Erken VIP ve geç VIP gruplarında izole edilen başlıca suşlar (%).**

Etken	Erken VIP (n= 23) (%)	Geç VIP (n= 52) (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	21
<i>Enterobacter</i>	17	10
MRSA	26	19
MRSE	8	17
<i>Acinetobacter</i>	4	13
<i>Moraxella</i>	4	4
Diğer	1	8

MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MRSE: Metisiline dirençli *S. epidermidis*, Diğer: A grubu beta-hemolitik *Streptococcus*, *H. influenzae*, *Candida* türleri.



**Şekil 1. Çalışma döneminde ASYİ tanısı konmuş hastalardan izole edilen suşların yıllara göre dağılımı (%) (MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MRSE: Metisiline dirençli *S. epidermidis*).**

Hastanemiz YBÜ'lerinde saptanan ASYİ ile ilgili bu çalışmamızın ortaya koyduğu başlıca bulgular aşağıda belirtilmiştir:

- YBÜ'lerde gelişen ASYİ arasında VIP en sık saptanan infeksiyon türüdür (%43.6).

- ASYİ'ye en sık eşlik eden diğer Nİ'ler arasında; bakteremi (%38), idrar yolu infeksiyonları (%35) ve kateter ilişkili infeksiyonlar (%10) gelmektedir.

- Bilinç kapallığı ve YBÜ tipi (dahiliye YBÜ) VIP gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı derecede risk oluştururken, trakeostomi ve H<sub>2</sub> reseptör blokleri kullanımı, VIP gelişimi için olası risk faktörleri olarak gözükmektedir.

- YBÜ'lerimizde saptanan hem erken hem de geç dönem VIP olgularında izole edilen etkenler arasında dirençli suşlarla infeksiyon sıklığı yüksektir.

- VIP mortalitesi diğer ASYİ'lere oranla anlamlı şekilde daha yüksektir (%76-59).

### TARTIŞMA

VIP tanısında bugüne kadar diğerlerine üstünlüğü gösterilmiş altın standart bir teşhis yöntemi bulunmamaktadır. Kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri değişkenlik göstermektedir<sup>[5-7]</sup>. VIP'e neden olan etyolojik

ajan; teşhiste kullanılan yöntem, çalışılan hasta grubu ve lokal epidemiyolojik verilere göre farklılıklar göstermektedir.

VIP tanısı için günümüzde standart olarak kabul edilen teşhis kriterleri, pnömone ile uyumlu anormal akciğer grafisine ateş, lökositoz ve pürülan sekresyon parametrelerinden en az ikisinin eşlik etmesidir<sup>[7]</sup>. Bu kriterlerin varlığında VIP olasılığı yüksek olarak kabul edilmekte; bu klinik değerlendirmenin VIP tanısında duyarlılığının yüksek ancak özgüllüğünün düşük olduğu bilinmektedir.

Klinik değerlendirme ile konan VIP tanısında ek olarak, solunum yollarından elde edilen örneğin kalitatif ya da kantitatif kültür sonuçları da kullanılmaktadır. Endotrakeal aspirasyon materyalinin kalitatif kültürü duyarlılığı yüksek bir yöntemdir. Ajan patojeni göstermede yüksek yalancı pozitifliği, yöntemin değerini azaltmaktadır. Korunmalı fırça kateter ya da BAL gibi invaziv yöntemlerin ise özgüllüğünün yüksek, duyarlılığının düşük olduğu bilinmektedir. VIP tanısı konduktan sonra erken dönemde (ilk 12 saat) yapılan invaziv örnekleme ve kantitatif kültürün, mortalite üzerine olumlu etkisi olduğu yolunda sonuçlar bildirilmiştir<sup>[8]</sup>. Biz de çalışmamızda VIP tanısını, bu

**Tablo 5. VIP tanısı konan olguların solunum yolu örneklerinden izole edilen başlıca bakterilerin (n= 69) dağılımı ve bazı antibiyotiklere karşı direnç oranları (%).**

Antibiyotik	Bakterilerin dağılımı					
	<i>S. aureus</i> (n= 18)	<i>Pseudomonas</i> (n= 16)	<i>S. epidermidis</i> (n= 12)	<i>Enterobacter</i> (n= 9)	<i>Acinetobacter</i> (n= 8)	<i>Klebsiella</i> (n= 6)
İmipenem		13		0	40	20
Meropenem		0		0	25	0
Siprofloksasin		17		17	100	20
Amikasin		0		0	57	50
Sefepim		20		38	29	40
Seftriakson		40		57	100	33
Seftazidim		9		57	60	40
Sefotaksim		33		80	100	25
Metisilin	88		92			
Penisilin						
Ampisilin		100		100	100	100
Eritromisin						
Piperasilin		20		57	83	60
Vankomisin		0		0	0	0

klirik değerlendirme kriterleri ve kantitatif kültür sonuçları eşliğinde koyduk.

YBÜ'lerimizde saptanan tüm ASYİ'ler değerlendirildiğinde (n= 172) ilk sırayı VIP'lerin aldığını saptadık (%43.6). VIP prevalansı literatürde de belirtildiği gibi çalışılan popülasyon, YBÜ tipi, kullanılan teşhis kriterlerine göre değişim göstermektedir<sup>[9]</sup>. Bununla birlikte VIP, YBÜ'de en sık ortaya çıkan infeksiyon olarak kabul edilmekte ve prevalansı her 100 YBÜ hastasında 6-52 olgu olarak bildirilmektedir<sup>[5]</sup>. YBÜ'lerimizde ASYİ dışında en sık saptadığımız diğer infeksiyon türleri ise bakteremi (%38), idrar yolu infeksiyonları (%35) ve kateeter ilişkili infeksiyonlardı (%10). ASYİ grubumuzun çoğunluğunu VIP tanısı ile izlediğimiz olguların oluşturduğu düşünüldüğünde (%43.6), ventilatör tedavisi alan, hastane ortamında daha uzun süre izlenen ve daha fazla invaziv işleme maruz kalan bu hasta grubunda diğer infeksiyonların da sıklıkla gelişmesi şartıcı görünmemektedir.

Literatürde erken dönem ve geç dönem VIP olgularının risk faktörleri, patojenler, klinik gidiş gibi parametreler yönünden karşılaştırıldığı bir tek çalışmaya ulaşabildik. Emad ve arkadaşlarının bu iki grupta ilgili prospektif araştırmalarında, toplam 440 VIP olgusunun %53'ü erken, %47'si geç VIP olarak tanımlanmıştı<sup>[10]</sup>. Aynı çalışmada gruplar arasında mortalite yönünden fark saptanmazken, geç VIP grubundaki olguların yaklaşık dört gün daha uzun hastanede kaldıkları bildirilmekteydi. Bizim çalışmamızda toplam 77 VIP olgusunun çoğunluğu geç VIP (%67.5) grubuna dahildi. Mortalite yönünden gruplar arasında bizim çalışmamızda da anlamlı fark saptanmazken, geç VIP grubunun hastanede yatış süresinin yaklaşık on gün daha uzun olduğunu saptadık. VIP ve diğer ASYİ grupları karşılaştırıldığında bulduğumuz VIP grubu için daha yüksek mortalite hızı literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermekteydi<sup>[10-12]</sup>. Literatürdeki diğer çalışmalarla birlikte elde ettiğimiz sonuçlar VIP'in diğer ASYİ'lere oranla mortalitesinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak erken ve geç dönem VIP olgularında mortalite yönünden literatürdeki diğer iki çalışmayla birlikte bizim çalışmamızda da fark gözükmemektedir<sup>[10,12]</sup>. Bu çalışmalarda bizim araştırmamızda olduğu gibi hem erken hem de geç VIP grubunda saptanan ajanlar dirençli organizmalardır. Bu da gruplar arasında mortali-

te yönünden belirgin bir farkın görülmemesini açıklamaktadır. Çalışmamızda erken VIP grubunda en sık izole edilen üç ajan sırasıyla; metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (%26), *P. aureginosa* (%22) ve *Enterobacter* (%17); geç VIP grubunda ise; *P. aeruginosa* (%21), MRSA (%19), metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) (%17) olarak ortaya çıkmıştır. Erken VIP grubunda saptadığımız bu ajanlar Amerikan Toraks Derneği'nin uzlaşısı raporunda erken VIP'ten sorumlu olduğu belirtilen "kor mikroorganizmalara" [enterik gram-negatif basiller, *Haemophilus influenzae*, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*] göre daha dirençli ajanlardır<sup>[13]</sup>.

ASYİ olgularımızda izole edilen başlıca mikroorganizmalar arasında görülen MRSE'nin alt solunum yollarında infeksiyona neden olması konusu tartışmalıdır. Ancak MRSE izolasyonunun klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirildiğinde aynı zamanda olgularımızda infeksiyon etkeni olduğunu da düşünmekteyiz.

Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların %71.5'i ASYİ tanısı almadan önce antibiyotik tedavisi almışlardı. Özellikle VIP'te önceki antibiyotik kullanımı öyküsünün *Pseudomonas* ve MRSA'nın neden olduğu infeksiyonları arttırdığı bildirilmektedir<sup>[14]</sup>. Hem erken hem de geç VIP grubundaki dirençli suşlarla infeksiyonun kısmen bu yüksek oranlı önceki antibiyotik kullanımı öyküsüyle açıklanabilir.

Çalışmamızda VIP ile ilişkisi olabileceği hipotezi ile araştırılan değişkenlerden bilinç kapalılığı ve dahili YBÜ'de takip edilmenin, VIP olmayan diğer ASYİ grubu olgularla karşılaştırıldığında VIP gelişme hızını anlamlı derecede arttırdığı sonucu ortaya çıkmıştır. Hasta grubumuzda her hasta için tüm fizyolojik parametrelere ulaşmak mümkün olmadığı için "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skorlarını VIP gelişimi yönünden değerlendiremedik. Ancak hasta grubumuz için risk faktörü olarak ortaya çıkan bilinç kapalılığının yüksek APACHE II skorunu yansıtabileceğini ve bunun da literatürdeki diğer sonuçlarla paralel olarak VIP riskini arttırdığını düşünmekteyiz<sup>[3]</sup>.

Çalışmamızda ilginç olarak dahili YBÜ'lerde takip edilmenin cerrahi YBÜ'lere oranla VIP riskini arttırdığı sonucuna ulaştık. Bu sonucun dahili YBÜ'lerde izlenen hastaların da-

ha fazla kronik hastalığı olan, genel durumu bozuk, daha fazla medikasyon ve girişim gerektiren hastalar olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra dahili YBÜ'lerin "açık sistemle" işleyen; yani bir sorumlu koordinatörü olmadan her bölümün sık günlük vizitlerle ve bazen farklı yaklaşımlarla hastayı izlediği üniteler olmasının da bu sonuca etkisi olabilir. Literatürde "açık sistemle" işleyen YBÜ'lerde genel olarak morbidite ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir<sup>[15]</sup>.

H<sub>2</sub> reseptör blokleri kullanan ve trakeostomi olan olgularda diğer değişkenlere oranla istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte VIP riskinin daha fazla olması, olgu grubumuzda gelişen VIP epizodlarında diğer ASYİ olguları ile karşılaştırıldığında aspirasyonun ve solunum yollarının gastrointestinal sistem florası ile kontaminasyonunun sorumlu mekanizmalardan olabileceğini düşündürmektedir. Emad ve arkadaşları 132 VIP olgusunda trakeostomi, reentübasyon, santral venöz kateterizasyon ve antiasit kullanımının VIP gelişim riskini arttırdığını saptamışlar ve benzer mekanizma ile bu sonucu açıklamışlardır<sup>[3]</sup>. Çalışmamızda risk faktörlerinin analizinde VIP olgularını MV tedavisi görüp VIP gelişmeyen olguların sonuçlarıyla karşılaştırmadığımız için risk olarak bulduğumuz değişkenler sadece tüm ASYİ tanısı alan olgu grubundaki VIP hızları ile ilgili sonuçlar olarak yorumlanmıştır.

VIP ve diğer ASYİ grubunda izole edilen mikroorganizmalar arasında *S. aureus* suşlarının yaygın olarak bulunması endojen *Staphylococcus* yayılımının yanı sıra ekzojen yayımlı *Staphylococcus* infeksiyonlarının YBÜ'lerimizde sık geliştiğini düşündürmektedir. Hastanede çalışan personelin elinden yayılım gösteren ekzojen *Staphylococcus* infeksiyonlarının hastane kökenli infeksiyon patofizyolojisindeki önemini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır<sup>[1]</sup>. YBÜ'lerimizde saptadığımız bu sık *S. aureus* infeksiyonları el hijyeni ile ilgili uygulamaların yetersizliğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda, olgularımızda saptadığımız ASYİ tanısı konmadan önce sık antibiyotik kullanımı, özellikle de sefazolin ve seftriakson gibi sefalosporinlerin bu amaçla tercih edilmiş olması literatürde belirtilen sefalosporinler ile profilaksiye bağlı olarak antibiyotik baskısı sonucu dirençli suşlarla infeksiyon sıklığında artışa bir neden olarak gösterilebilir<sup>[16]</sup>. Uygun

olmayan antibiyotik kombinasyonları ile tedavinin ve cerrahi hastalarında uzun süreli profilaktik antibiyotik kullanımının sık yapılan, kaçınılması gereken yanlış uygulamalar olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.
2. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.
3. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital. *Chest* 2001;120:555-61.
4. Centers for Disease Control. CDC definitions for nosocomial infections. *Am Rev Respir Dis* 1988;139:1058-9.
5. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.
6. Chastre J, Fagon JY. Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:570-4.
7. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):177-81.
8. Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al. The value of routine microbiological investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
9. Kollef M. Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-70.
10. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000;117:1434-42.
11. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1249-56.
12. Mosconi PM, Langer M, Cigada M, et al. Epidemiology and risk factors of pneumonia in critically ill patients. *Eur J Epidemiol* 1991;7:320-7.
13. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-25.
14. Lynch JP. Hospital acquired pneumonia. *Chest* 2001;119:373-84.
15. Ghorra S, Reinert SE, Cioffi W, Buczko G, Simms HH. Analysis of the effect of conversion from open to closed surgical intensive care unit. *Ann Surg* 1999;229:172-3.
16. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000;101:2916-21.