



Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilatörle İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi

Gürdal YILMAZ*, Rahmet ÇAYLAN*, Hülya ULUSOY**, Kemalettin AYDIN*,
Nesrin ERCİYES**, İftihar KÖKSAL*

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
** Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, TRABZON

Giriş: Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VIP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)nde sık karşılaşılan, önemli morbidite ve mortalite nedeni olan enfeksiyonlardır.

Çalışma Şekli: Prospektif çalışma.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamızda hastanemiz YBÜ'de Temmuz 2000-Kasım 2001 tarihleri arasında iki günün üzerinde yatan ve mekanik ventilatör uygulanan 225 hastanın %19.1'inde gelişen VIP incelendi. Vakalar etken, antibiyotik duyarlılıkları ve risk faktörleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: VIP hızı 1000 ventilatör gününde 15 olarak saptandı. Ortalama ventilatör günü 27.5 ± 15.2 idi. Hastaların %9.8'inde bakteremi tespit edildi. Alınan endotrakeal aspirat örneklerinde etken olarak gram-negatif bakteriler %66.7, gram-pozitif bakteriler %17.7 oranında saptanırken, %15.7 oranında polimikrobiyal etken tespit edildi. Etkenlerin dağılımı; *Pseudomonas aeruginosa* %31.4, *Acinetobacter spp.* %19.6, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* %15.7, *Stenotrophomonas maltophilia* %9.8 olarak belirlendi. Gram-negatif etkenlerin antibiyotiklere

duyarlılıkları; imipenem %72, tikarsilin-klavulanik asit %50, piperasilin-tazobaktam %48, sefoperazon %36.8, sefoperazon-sulbaktam %55.8, siprofloksasin %47, tobramisin %43.5, amikasin %41, gentamisin %29.7 oranlarında idi. "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru yüksekliği ve uzamış mekanik ventilasyon süresi VIP gelişimi için anlamlı risk faktörleri olarak saptandı. VIP'in hastaların yatış süresini iki kattan daha fazla uzattığı tespit edildi. VIP'e bağlı mortalite %15.6 olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: VIP, YBÜ'lerde önemli oranda morbidite ve mortaliteye, hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan önde gelen nozokomiyal enfeksiyonlardandır. YBÜ personelinin, VIP ile ilişkili risk faktörleri konusunda eğitimi sağlanarak, VIP riski yüksek olan hastaların erken tanı alması ve risk faktörlerini azaltacak hasta bakım işlemlerini ön planda uygulaması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, Hastane enfeksiyonu.

The Evaluation of Ventilator Associated Pneumonia Diagnosed in Intensive Care Unit

Introduction: Ventilator associated pneumonia (VAP) is an infection that is frequently encountered in inten-

sive care units (ICU) and cause important morbidity and mortality.

Yazışma Adresi: Dr. Gürdal YILMAZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
61080 TRABZON
e-mail: gurdalyilmaz@tnn.net

Makalenin Geliş Tarihi: 15.09.2003
Makalenin Kabul Tarihi: 16.04.2004

Study Design: Prospective study.

Patients and Methods: A prospective study was undertaken evaluating the VAP cases that developed in 19.1% of 225 mechanically-ventilated patients who were admitted to the ICU between July 2000 and November 2001. VAP-associated pathogenic microorganisms, antibiotic sensitivities and risk factors were also studied.

Results: The rate of VAP was calculated as 15 per 1000 ventilator days. The average duration of mechanical ventilation of patients was 27.5 ± 15.2 days. Bacteremia was diagnosed in 9.8% of the patients. The endotracheal aspirates yielded gram-negative bacteria in 66.7%, gram-positive bacteria in 17.7% and polymicrobial organisms in 15.7% of cases. The growth frequencies of the microorganisms were; *Pseudomonas aeruginosa* 31.4%, *Acinetobacter* spp. 19.6%, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* 15.7%, and *Stenotrophomonas maltophilia* 9.8%. Antibiotic sensitivities of gram-negative agents were, imipenem 72%, ticarcillin-clavulanate 50%, piperacil-

lin-tazobactam 48%, cefoperazone 36.8%, cefoperazone-sulbactam 55.8%, ciprofloxacin 47%, tobramycin 43.5%, amikacin 41%, and gentamicin 29.7%. High scores of Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and prolonged duration of mechanical ventilation were determined as significant risk factors for the development of VAP. Development of VAP in ICU patients doubled the period of stay in the ICU and VAP-associated mortality was found as 15.6% in this study.

Discussion and Conclusion: VAP is considered as one of the chief nosocomial infections carrying high rates of morbidity and mortality and prolongs the duration of stay in the ICU. Staff of the ICU should be aware of the risk factors associated with VAP, that will aid in early identification of patients that are at high risk for VAP and modifying patient care to minimize the potential risk factors of VAP.

Key Words: Ventilator associated pneumonia, Nosocomial infections.

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde sık karşılaşılan, nozokomiyal enfeksiyonlar içinde önemli morbidite ve mortalite nedeni olan, 48 saatten uzun süreli entübe edilmiş hastalarda gelişen akciğer parankim dokusu enfeksiyonlarıdır^[1-3]. YBÜ'lerde izlenen hastalarda, savunma mekanizmalarının bozulması, stres ülseri profilaksisi uygulanması, gram-negatif bakterilerin orofarengal ve gastrik kolonizasyon oranının artması, orofarengal-gastrik aspirasyon, mekanik ventilatör uygulanması, endotrakeal tüp ve nazogastrik sonda gibi girişimlerin sık uygulanması nozokomiyal pnömoni için bilinen en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır^[1-5].

Çalışmamızda YBÜ'de VIP gelişim oranı, etkenler, antibiyotik duyarlılıkları ve risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel YBÜ'de Temmuz 2000-Kasım 2001 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı. VIP tanısı alan hastalar ve risk faktörleri kaydedildi.

VIP Tanısı

VIP tanısı için "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" önerileri doğrultusunda nozokomiyal pnömoni kriterleri kullanıldı^[6].

İki günün üzerinde izlemi olan, klinik ve laboratuvar bulgularıyla enfeksiyon düşünülen (ateş $> 38.2^{\circ}\text{C}$, bol pürülan trakeobronşiyal sekresyon, lökositoz, akciğer grafisinde yeni infiltrasyon) hastalardan derin endotrakeal aspirat yöntemi ile alınan örnekler Gram boyama ile incelendi (küçük büyütme ile her alanda 25'ten fazla lökosit ve 10'dan az epitel hücresi olan örnekler incelemeye dahil edildi) ve kantitatif olarak kültüre edildi. Ayrıca, her hastadan kan kültürü alındı. Kantitatif kültür yöntemi ile 10^5 "colony forming unit (cfu)/mL" üzerinde saptanan üremeler etken olarak değerlendirildi^[7,8]. Etken olarak kabul edilen mikroorganizmaların tanımlamaları ve antibiyotik duyarlılık testleri otomatize Sceptor paneli (Sceptor sistem, Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapıldı. Pnömoni düşünülen hastaların klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS) da değerlendirildi^[9]. Ventilatöre bağlandıktan sonra dört gün içinde gelişen pnömoniler erken VIP, dört gün sonrasında gelişen pnömoniler geç VIP olarak değerlendirildi^[10].

Hesaplamalar

"National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)" formüllerinden yararlanılarak VIP hızı ve ventilatör kullanım oranları hesaplandı^[11].

VİP hızı= VİP sayısı/ventilatör günü x 1000
Ventilatör kullanım oranı= Ventilatör günü/hasta günü formülleriyle hesaplandı.

İstatistiksel Değerlendirme

Ölçümlerle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Veriler normal dağılıma uydukları için analizlerde student's t-testi kullanıldı. Ölçümlerle elde edilen veriler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Sayımla elde edilen veriler ise; sayı (%) olarak gösterildi, analizleri ki-kare testiyle yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p< 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamız, invaziv mekanik ventilatör uygulanan ve gastrik profilaksi amacı ile H₂ reseptör blokerleri veya sükralfatin tercih edildiği 11 yataklı genel YBÜ'de gerçekleştirilmiştir. Çalışma döneminde, 48 saatten daha uzun süre izlenen 252 hastada 211 enfeksiyon atağı saptanmıştır. Bu atakların %24 (51/211)'ü VİP idi. VİP tanısı konulan hastaların tanısında yararlanılan CDC kriterlerine ilaveten, değerlendirilen CPIS skoru 8.2 ± 1.3 olarak bulundu. İkiyüzeelliiki hastanın 225'inde mekanik ventilatör uygulaması vardı. Ventilatör kullanım oranı 0.84, ortalama ventilatör günü 16.3 ± 13.8 idi. Mekanik ventilatör uygulanan hastaların %19.1 (43/225)'inde gelişmiş olan 51 VİP atağı saptandı. VİP oranı 1000 ventilatör gününde 15 idi. VİP ataklarının dört tanesi erken VİP olarak tespit edilirken, 47 atak geç VİP olarak belirlendi. Ellibir VİP atağının %9.8'i bakteremik seyretti. Bunların üçünde *Pseudomonas aeruginosa*, ikisinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izole edildi.

Erken VİP gelişen dört hastanın biri VİP öncesinde antibiyotik almışken, geç dönemde VİP gelişen tüm hastalar daha öncesinde farklı sebeplerle antibiyotik tedavisi almış olan hastalardı. Ayrıca, üç hastada immünsüpresyon, 12 hastada kortikosteroid tedavisi mevcuttu. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05).

VİP tanısı ile izlenen hastaların 14'ünde erişkinin akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS) mevcutken, dokuz hastada sepsis bulguları vardı ve bunlarında ikisinde çoklu organ yetmezliği bulguları mevcuttu.

VİP gelişen hastaların yaş ortalaması 46.9 ± 19.9, VİP gelişmeyen hastaların yaş ortalaması ise 42.3 ± 22.9 olarak bulundu. VİP'in ortalama yatışın 22.5 ± 15.6 (2-57) gününde geliştiği tespit edildi. Ortalama mekanik ventilasyon süresi 27.5 ± 15.2 idi. Hasta yaşıyla VİP gelişimi arasında istatistiksel olarak bir anlam yokken (p> 0.05), ortalama mekanik ventilasyon süresi VİP gelişen hastalarda daha uzundu (p< 0.05).

VİP gelişen hastaların "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru 19.8 ± 8.6 iken, VİP gelişmeyen hastaların APACHE II skoru 12.6 ± 5.4 olarak bulundu. APACHE II skoru yüksekliği ile pnömoni gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (p< 0.05).

Hastaların primer hastalıklarına göre VİP gelişimi incelendiğinde, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve ARDS nedeniyle izlenmekte olan hastalarda VİP gelişiminin belirgin olarak fazla olduğu görüldü (Tablo 1). Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p> 0.05).

VİP gelişen hastaların yatış süresi 29.5 ± 15.9 iken, VİP gelişmeyen hastaların yatış süresi 13.1 ± 12.8 olarak bulundu. VİP'in hastaların yatış süresini iki kattan daha fazla uzattığı tespit edildi (p< 0.05). VİP tanısı ile bu dönemde izlenen hastalarda mortalite %23.5 olarak saptandı. Bunların bir kısmı primer hastalıklarına bağlanırken, VİP tanısı konuktan kısa bir süre içerisinde enfeksiyon kliniğine eşlik eden mortalite oranı %15.6 olarak belirlendi.

Endotrakeal aspirat materyallerinden izole edilen etkenlerin %66.7'si gram-negatif bakteriler iken, %17.7'si gram-pozitif bakteriler, %15.7'si polimikrobiyal etkenlerdi. Sıklık sırası ile izole edilen etkenler *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve MRSA idi (Tablo 2).

Polimikrobiyal etken tespit edilen sekiz vakanın; üçünde *P. aeruginosa* + MRSA, ikisinde *P. aeruginosa* + *Acinetobacter* spp., birinde *P. aeruginosa* + metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MRKNS), birinde *Acinetobacter* spp. + MRSA, birinde *Acinetobacter* spp. + *Enterobacter* spp. tespit edildi.

Gram-negatif etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları değerlendirildiğinde; imipenem %72, tikarsilin-klavulanik asit %50, piperasi-

Tablo 1. Çalışma döneminde VIP tanısı ile izlenen hastaların, diğerleri ile karşılaştırılması.

	VIP gelişmeyen hastalar (n= 182)		VIP tanılı hastalar (n= 43)		P
	n	%	n	%	
Yaş ortalaması	42.3 ± 22.9		46.9 ± 19.9		> 0.05
Cinsiyet (erkek/kadın)	118/64		27/16		> 0.05
Primer hastalık	n	%	n	%	
Kranial travma, SAK	73	40.1	14	32.5	> 0.05
Genel vücut travması	31	17	9	21	> 0.05
Postoperatif izlem	28	15.4	5	11.6	> 0.05
KOAH, ARDS	18	9.9	7	16.3	> 0.05
Spinal travma	10	5.5	-	-	> 0.05
Sepsis, hepatit, menenjit	6	3.3	2	4.6	> 0.05
Nörolojik hastalıklar	6	3.3	3	7	> 0.05
İntoksikasyon	3	1.6	2	4.6	> 0.05
Malignite	3	1.6	-	-	> 0.05
Kardiyak hastalıklar	2	1.1	1	2.3	> 0.05
Dahili problemler (böbrek yetmezliği, multipl miyeloma, SLE, diabetes mellitus)	2	1.1	-	-	> 0.05
APACHE II skoru	12.6 ± 5.4		19.8 ± 8.6		< 0.05
Ortalama mekanik ventilasyon günü	11.7 ± 6.3		27.5 ± 15.2		< 0.05
Yatış süresi	13.1 ± 12.8		29.5 ± 15.9		< 0.05

VIP: Ventilatörle ilişkili pnömoni, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ARDS: Akut solunum yetmezliği sendromu, SLE: Sistemik lupus eritematozus, APACHE: "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation".

Tablo 2. Endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların erken ve geç başlangıçlı VIP'lerde dağılımı.

Etken	Erken VIP*		Geç VIP		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		15	31.9	16	31.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	0		10	21.3	10	19.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0		5	10.6	5	9.8
<i>Enterobacter</i> spp.	0		2	4.3	2	3.9
<i>Klebsiella</i> spp.	0		1	2.1	1	2
MRSA	2		6	12.7	8	15.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1		0	0	1	2
Polimikrobiyal	0		8	17.1	8	15.7
Toplam	4		47	100	51	100

* Rakamlar düşük olduğu için % verilmemiştir.

lin-tazobaktam %48, sefoperazon %36.8, sefoperazon-sulbaktam %55.8, siprofloksasin %47, tobramisin %43.5, amikasin %41, gentamisin %29.7 oranlarında duyarlı saptandı (Tablo 3).

S. maltophilia suşlarının hepsi tikarsilin-klavulanik asit ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı, diğer antibiyotiklere dirençli olarak belirlendi.

Tablo 3. Gram-negatif etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	Genel duyarlılık (%)	<i>P. aeruginosa</i> (%)	<i>Acinetobacter</i> spp. (%)
İmipenem	72	73.6	91.6
Tikarsilin-klavulanik asit	50	61.1	0
Piperasilin-tazobaktam	48.4	56	25
Sefoperazon-sulbaktam	55.8	62.5	60
Amikasin	41	58.8	25
Tobramisin	43.5	44.4	50
Gentamisin	29.7	35.3	16.6
Siprofloksasin	47	55.5	25
Sefoperazon	36.8	42	0

TARTIŞMA

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^[3,4,12]. Ayrıca, YBÜ'de antibiyotiklerin sıkça kullanılması nedeniyle, hastalar diğer ünitelere göre daha dirençli mikrobiyolojik floraya maruz kalmaktadırlar^[3,5,13,14].

Yapılan çeşitli çalışmalarda YBÜ'lerde pnömoni gelişim oranı %10-25 arasında değişmektedir^[15]. Bizim çalışmamızda ise hastanemiz YBÜ'de pnömoni gelişme oranı %24 iken, ventilatör uygulanan hastalar arasında VIP gelişme oranı %19.1 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda YBÜ'lerdeki VIP sıklığı, YBÜ'nün tipine, ünitenin infeksiyon kontrol önlemlerine bağlı olarak değişmekle birlikte 7.3-66.6/1000 ventilatör günü arasında değişen oranlarda bildirilmiştir^[11,16-18]. İnvaziv alet ilişkili nozokomiyal infeksiyon açısından, ülkemiz verileri ile karşılaştırma, ulaşılabilen iki çalışma ile yapılabilmektedir^[16,18]. Bizim YBÜ'müzün spesifik bir bransa ait olmaması, ağırlıklı olarak beyin cerrahisi ve genel cerrahi hastalarına hizmet vermesi, gerek yurt içinden iki çalışma ile gerekse NNIS verileri ile karşılaştırma yapmada sorun oluşturmaktadır. Akdeniz ve arkadaşlarının çalışmasında, VIP hızının dahiliye, beyin cerrahisi, genel cerrahi ve toraks kalp damar cerrahisi YBÜ'lerinde saptanan %17.5, %51.4, %39, %66.6 oranlarına

bakıldığında, çalışmamızda saptadığımız oran daha düşük olarak görünürken, NNIS verilerinin üzerinde olduğu görülmektedir^[11,18].

VIP etkenlerinin büyük bir kısmını gram-negatif bakteriler oluştururken, yapılan çalışmalarda, en sık görülen etkenin çalışmamızda da olduğu gibi *P. aeruginosa* olduğu, bunu *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.'nin izlediği bildirilmiştir. Gram-pozitif bakterilerden ise *S. aureus* ile sıkça karşılaşılmaktayken, etkenlerin bir kısmının polimikrobiyal olduğu belirtilmektedir^[2,16]. Bizim çalışmamızda, bu sık karşılaşılan patojenlere ilaveten son yıllarda üzerinde giderek daha fazla durulan ve yüksek direnç oranlarıyla dikkat çeken *S. maltophilia* %9.8 gibi hiç de azımsanmayacak oranda etken olarak saptanmıştır. Bu etkenin patojen olarak saptanmasında konağın immün sistem durumunun önemli rolü olduğu belirtilirken, uzun süreli hospitalizasyon, yoğun antibiyoterapi de zemin hazırlayıcı faktörlerdendir^[14,19].

İleri yaş, nozokomiyal pnömoni için iki-üç kat risk artışına neden olmaktadır^[12]. VIP gelişiminde, ileri yaşa ilaveten, mekanik ventilasyon süresinin uzun olması da önemli risk faktörleridir. Yatış süresinin uzaması daha dirençli mikroorganizmaların etken olduğu VIP'e neden olurken, mekanik ventilatöre bağlı geçen her gün, VIP riski %1-3 oranında artmaktadır^[5,12-14,20-22]. Çalışmamızda, VIP gelişimi ile hasta yaşının korelasyonu incelendiğinde ileri yaşla VIP gelişimi arasında istatistiksel olarak bir anlam bulunamazken, ortalama mekanik ventilasyon günü, VIP gelişen hastalarda belirgin olarak daha uzun saptandı.

Nozokomiyal pnömoni gelişiminde APACHE II skorunun 16'nın üstünde olması da risk faktörü olarak değerlendirilmektedir^[4]. VIP gelişen hastalarımızla, gelişmeyenleri karşılaştırdığımız da anlamlı oranda yüksek saptanan APACHE II skoru, hastaların genel durum kötülüğünün enfeksiyon gelişimi üzerine olumsuz etkisini göstermektedir.

VIP sırasında etkenin bakteremik seyretmesi olgunun ciddiyetini ve mortalite riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda VIP'te bakteremi sıklığı %10-46 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir^[5,16,22,23]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %9.8 olarak tespit edilmiştir.

Nozokomiyal pnömoni, hastanede yatış süresini beş-sekiz gün uzatarak maliyet artışına ve yatak işgaline neden olmaktadır^[12,24]. Çalışmamızda, VIP'in hastanede yatış süresini iki kattan daha fazla uzattığı tespit edilmiştir. VIP gelişmeyen hastaların yatış süreleri ile, VIP gelişen hastaların yatış süreleri arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır.

VIP, nozokomiyal enfeksiyonlar içinde mortaliteyi direkt olarak etkileyen önemli bir enfeksiyondur. Yapılan çalışmalarda; nozokomiyal pnömonili hastalarda, ölümlerin yaklaşık 1/3'ü pnömoniye bağlanmış ve %10-65 arasında değişen mortalite oranları bildirilmiştir^[5,10,12,25]. VIP'te 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^[2,5,10,25]. Yine VIP'te önceden uygulanan antibiyotik tedavisinin mortaliteyi artırıcı bir faktör olduğu gösterilmiştir^[9,13,15]. Çalışmamızda saptadığımız %15.6'lık düşük sayılabilecek VIP ilişkili mortalite, ünitemizde personel eğitimi ve sürveyans çalışmalarının düzenli bir şekilde yapılmasına, hastaların her gün enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı ve anesteziyoloji ve reanimasyon anabilim dalı uzmanı tarafından birlikte değerlendirilmesine ve ampirik tedavide kullanılacak antibiyotik tedavisinin devamlı yapılan duyarlılık çalışmalarının sonuçları ile dikkatli seçilmesi ile hasta tedavisinde zaman kaybının minimal olmasına bağlanabilir.

Yurt dışında olduğu gibi ülkemizde de, YBÜ'lerde enfeksiyon etkeni olan mikroorga-

nizmalar arasında yüksek oranda antibiyotik direnci saptanmaktadır^[26,27]. Yine epidemiyolojik araştırmalar, antimikrobiyal ajanların kullanımıyla direnç gelişimi arasında sıkı bir ilişkinin varlığını göstermektedir. Çalışmamız sonuçları, yurt içi ve yurt dışı yayınlara benzer olarak değerlendirilmiştir^[5,13,16,28]. Etken olarak en sık karşılaştığımız *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp., giderek artan direnç oranları ile büyük bir sorun oluşturmaktadır. Ayrıca *S. maltophilia* suşları antibiyotiklere yüksek direnç oranları, tedavide hemen hemen tek seçenek olan trimetoprim-sülfametoksazol ve tikarsilin-klavulanik asite dahi karşılaşılabilen direnç ile sorun bakteri olarak karşımıza çıkmaktadır.

VIP'te ampirik tedavi için tek bir antibiyotik önerilmesi olanaksızdır. Ampirik antibiyotik tedavisi; hastane ve ünitenin mikrobiyolojik direnç paternine, hasta karakteristiğine uygun olarak seçilmelidir. Geç başlangıçlı pnömonide, yaygın olarak seçilen rejim beta-laktam grubu bir antibiyotik (antipsödomonal penisilin veya sefalosporin) ile aminoglikozid kombinasyonudur^[29]. Yoğun antibiyotik baskısı altında uzun süreli yatan hastalarda kullanılan antibiyotiklere cevapsızlık durumunda ise *S. maltophilia*'nin etken olabileceği düşünülmelidir.

Sonuç olarak; VIP, hasta morbidite ve mortalitesini arttıran, hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan önemli bir nozokomiyal enfeksiyondur. YBÜ'lerde VIP ile birlikteliği saptanan risk faktörleri ışığında hastaların değerlendirilerek, VIP gelişimini azaltacak önlemlerin uygulamaya sokulması gereklidir. İla veten; personel eğitimi ve sürveyans çalışmaları yapılmalı, enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların çapraz bulaşı engellenmelidir. 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.

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997;46:1-79.
- Gürdoğan K, Arslan H, Nazlier S. Ventilatörle ilişkili pnömoniler. Klimik 1999;12:58-9.

3. Biberoglu K. Ventilator ilişkili pnömoniler. Yoğun Bakım Dergisi 2001;1:98-105.
4. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumoniae. New perspectives on an old disease. Chest 1995;108:1-16.
5. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. Respir Care 2003;48:681-8.
6. Garner J, Jarvis W, Emori G, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;3:128-40.
7. Wu CL, Yang DL, Wang NY, Kuo HT, Chen PZ. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator associated pneumonia in patients with treatment failure. Chest 2002;122:662-8.
8. Dugan HA, MacLaren R, Jung R. Duration of antimicrobial therapy for nosocomial pneumonia: Possible strategies for minimizing antimicrobial use in intensive care units. J Clin Pharm Ther 2003;28:123-9.
9. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143:1121-9.
10. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology, and treatment. Chest 2001;119:373-84.
11. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. Am J Infect Control 2002;30:458-75.
12. American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. A consensus statement November 1995. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1711-25.
13. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1993;104:1230-5.
14. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.
15. Harold R, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: An evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003;138:494-501.
16. Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoglu H, et al. Ventilator-associated pneumonias in a cardiothoracic surgery center postoperative intensive care unit. J Hosp Infect 2001;47:321-4.
17. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. Am J Med 1991;91:185-91.
18. Akdeniz S, Şardan Y, Ünal S. Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal enfeksiyon hızları. Hastane Enfeksiyonları Kongresi, 11-14 Nisan 2004, Kongre Kitabı P23.
19. Bergogne-Berezin E, Decre D, Jolly-Goillou ML. Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections-their treatment and prevention. J Antimicrob Chemother 1993;32:39-47.
20. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:188-98.
21. Kappstein I, Schulgen G, Friedrich T. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: Bacterial colonization of the stomach. Am J Med 1991;91:125-31.
22. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. Crit Care Med 2003;31:1312-7.
23. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991;100:439-44.
24. Centers for Disease Control Prevention (CDC), Public health focus: Surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR 1992;41:783-7.
25. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. Crit Care Med 2001;29:2303-9.
26. Hanberger H, Rodriquez JAG, Gobernado M, et al. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. JAMA 1999;281:67-71.
27. Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, et al. Antimicrobial resistance of gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: Comparison of previous three years. J Chemother 2000;12:294-8.
28. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance. Guidelines for the prevention of antimicrobials in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:275-91.
29. Brown EM. Empirical antimicrobial therapy of mechanically ventilated patients with nosocomial pneumoniae. J Antimicrob Chemother 1997;40:463-8.