

Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatörle İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi

Yalım Dikmen¹, Gökhan Aygün², Recep Öztürk³

Özet : Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VİP), yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) belirlenen en sık görülen ve mortalitesi en yüksek infeksiyonlardır. Her ünite de etkenler, risk faktörleri ve VİP oranları farklılıklar gösterir. Biz de kendi ünitemizde VİP etkenleri, risk faktörleri ve tedavi sonuçlarını belirlemek amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik. YBÜ'de 48 saatten uzun kalan, klinik ve mikrobiyolojik kriterlerle VİP tanısı konulan hastalar değerlendirilmiştir. VİP oranı %18.7 olarak belirlenmiştir. Toplam beş hastada (VİP olgularının % 13.5'i) ilk beş gün içinde VİP (erken VİP) tanısı konulmuştur. En sık etken *Acinetobacter baumannii* olarak belirlenmiştir. VİP mortalitesi %59.4 olarak bulunmuş ve VİP için en önemli risk faktörleri beş günden daha uzun süre YBÜ'de yatmak ve nazogastrik tüp takılması olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak VİP, YBÜ'de önemli ve sık görülen bir infeksiyondur. Her ünite kendi verilerine dayanarak VİP tanısı ve önlenmesine uygun bir yaklaşım belirlemeye çalışmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, risk faktörleri, yoğun bakım ünitesi.

Summary: Ventilator-associated pneumoniae in an intensive care unit. Ventilator-associated pneumoniae (VAP) are the infections which frequently detecting and having the highest mortality rate in intensive care unit (ICU). Causative agents, risk factors and VAP ratios differ in each ICU. In our study, we determined VAP causative agents, risk factors and therapy results of our ICU. The patients who hospitalized longer than 48 hours in ICU were diagnosed as VAP with the clinical and microbiological criteria. The VAP ratio was determined as 18.7%. A total of five patients (in total VAP case 13.5 %) were diagnosed as VAP (early VAP) in the first five days. The most frequent causative agent of VAP found as *Acinetobacter baumannii*. Mortality rate was found as 59.4% and the most important risk factors of VAP were determined as being hospitalized longer five days in ICU and having a nasogastric tube. As a result, VAP is important and frequently seen infection in ICU. Each ICU has to try to have an rational approach with their diagnosis and prevention for VAP.

Key Words: Ventilator-associated pneumoniae, risk factors, intensive care unit.

Giriş

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) en sık rastlanan ve en yüksek mortaliteye sahip infeksiyonların başında gelmektedir (1,2). YBÜ'de VİP insidansı %9-24 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir ve bu oranlar ünitenin farklı özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir (3,4). VİP mortalitesi yaklaşık %25 kadar belirlenirken, etken *Pseudomonas aeruginosa* ya da *Acinetobacter baumannii* gibi bakteriler olduğunda mortalite %50'lere ulaşabilmektedir (5). Bu bilgiler ışığında biz de kendi ünitemizde VİP oranını, olası risk faktörlerini ve etken dağılımını belirleyerek bu önemli klinik tabloya yaklaşımımızı gözden geçirmeyi amaçladık.

Yöntemler

Bu amaçla 1 Ocak-31 Aralık 2001 tarihleri arasında 16 yataklı cerrahi-dahili yoğun bakım ünitesinde yatırılan toplam 1255

hastadan 48 saatten daha uzun yatırılarak tedavi edilen 197 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalar, her gün ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji konsültanlarıyla birlikte incelenmişler, klinik olarak VİP şüphesinde hemen endotrakeal aspirat (ETA) ve 2 aerop hemokültür alınmış ve ETA örneklerinin Gram boyaması sonuçları doğrultusunda ampirik tedavi başlanarak kültür sonuçları ile tedavi modifiye edilmiştir.

VİP tanısı için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tanı kriterleri temel olarak alınmış; fakat bu kriterlerin bazı noktalarında değişiklikler yapılmıştır (4,6). VİP tanısı, yeni ya da ilerleyici akciğer infiltrasyonu saptanan bir hastada şu kriterlerin en az üçünün bulunması ile konulmuştur: [1] ateş (> 38°C) ya da hipotermi (< 35.5°C); [2] lökopeni (< 3000/mm³), lökositoz (> 10 000/mm³) ya da > %10 band formu saptanması; [3] solunum sekresyonlarında pürülans (10 ve üzerinde lökosit x100 büyütme, Gram preparatı); [4] ETA kültüründe $\geq 10^6$ koloni oluşturan ünite/ml (cfu/ml) üreme saptanması; [5] ETA ve hemokültürlerde, plevral mayide aynı mikroorganizmanın üretilmesi. Bu kriterler kullanılarak tanımlanan VİP olguları intübasyon sonrası ilk beş gün içinde geliştirse erken VİP, diğerleri geç VİP olarak tanımlanmışlardır. Kriterleri tam olarak oluşmayan ara olgular her gün VİP kriterleri yönünden ve mikrobiyolojik yönden izlenmiş, genel durumu bozulana ampirik antibiyoterapi başlanmış ve kriterler yönünden yeniden değerlendirilerek VİP tanısı konulma-

- (1) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul
- (2) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul
- (3) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

Tablo 1. VİP Belirlenen ve İnfeksiyon Saptanmayan Hastaların Özellikleri

	VİP Gelişen Hastalar (n= 37)		VİP Gelişmeyen Hastalar (n= 160)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Yaş				
0-5	4	(10.8)	9	(5.6)
6-15	0	(0)	2	(1.2)
16-40	3	(8.1)	31	(19.3)
41-65	15	(40.5)	58	(36.2)
≥ 66	15	(40.5)	60	(37.5)
Cinsiyet (E/K)	(20/17)		(78/82)	
Tanı				
Postoperatif bakım	11	(29.7)	39	(24.3)
Travma	7	(18.9)	16	(10)
Solunum yetmezliği	8	(21.6)	74	(46.2)
Nörolojik hastalık	11	(29.7)	25	(15.6)
Girişimler				
İnt/vent	37	(100)	108	(67.5)
SVK	21	(56.7)	92	(57.5)
NGT	32	(86.4)	108	(67.5)
Üriner sonda	36	(97.2)	155	(96.8)
YBÜ kalış süreleri				
2-5 gün	6	(16.2)	85	(53.1)
6-15	21	(56.6)	62	(38.7)
≥ 16	10	(27)	11	(6.8)
Antibiyotik kullanımı hikayesi	27	(72.9)	120	(75)
VİP mortalitesi	16	(43.2)		
Total mortalite	22	(59.4)	81	(50.6)

SVK: Santral venöz kateter, NGT: Nazogastrik tüp, enteral tüp, İnt/ven: İntübasyon/ventilasyon.

ya çalışılmış kriterler tam olarak oluşmadığında şüpheli VİP olarak tanımlanmışlar ve bu çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Alınan ETA örneklerinin Gram preparatları ampirik tedavi amacıyla hemen değerlendirilmiş, MacConkey agarı, kanlı agar, çikolatamsı agar besiyerlerine kantitatif ekimler yapılarak üremeler izlenmiştir. Saf üremelerde ve baskın mikroorganizma üremelerinde o mikroorganizmaya ait koloni sayısı toplam koloni sayısı olarak belirlenmiştir. Eşit sayıda koloniler saptandığında tüm bakterilerin koloni sayıları toplanmış ve toplam değer hesaplanmıştır. Koagülaz-negatif stafilokoklar, difteroid çomaklar, *Neisseria* cinsi bakteriler ise polimikrobiyal üremelerde dikkate alınmamışlardır (7). Üreyen bakteriler klasik metodlarla değerlendirilmiş ve disk difüzyon metoduyla duyarlılıkları belirlenmiştir (8). Tüm üremeler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları günlük konsültasyonlar sırasında bildirilmiş ve hasta başında birlikte değerlendirilerek tanı ve tedavi yönünden kararlar alın-

mıştır. VİP tanısı konulan grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, invazif girişimler, antibiyotik kullanım hikayesi ve YBÜ'de kalış süreleri karşılaştırılarak VİP yönünden risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

İstatistik yönden değerlendirmeler ² testi ve Wilcoxon testi ile yapılmıştır.

Sonuçlar

Toplam 197 hastanın 37 (%18.7)'sinde VİP belirlenmiştir. VİP belirlenen hastaların özellikleri Tablo 1'de VİP etkenleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Toplam beş hastada (VİP olgularının %13.5'i) ilk beş gün içinde VİP (erken VİP) tanısı konulmuştur. Bu hastalarda etkenler iki metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), bir *Streptococcus pneumoniae*, iki *A. baumannii* olarak belirlenmiştir. Bu hastalardan sadece bir MSSA ile oluşan olgu primer hastalığı nedeniyle kaybedilmiş, diğer olgular başarıyla tedavi edilmiştir. Tüm olgular göz önüne alındığında en sık etken *A. baumannii* olarak belirlenmiştir. Total mortalite 22/37 (%59.4) olarak bulunmuştur. İstatistiki değerlendirmede beş gündenden daha uzun süre YBÜ'de yatmak ($p < 0.05$, RR 0.23 %95 CI 0.10-0.52) ve nazogastrik tüp takılması ($p < 0.05$, RR 2.60 %95 CI 1.07-6.35) VİP riskini artıran başlıca etkenler olarak belirlenmiştir.

İrdeleme

VİP olgularında tanı tedavi ve koruyucu önlemler konusunda pek çok öneri ve farklı yaklaşımlar önerilmektedir (9). Erken başlanan uygun antibiyoterapi mortaliteyi azaltırken uygun olmayan antibiyotik tedavileri mortalitesi yüksek dirençli bakterilerle infeksiyonlar için bir risk oluştururlar ve VİP uygunsuz antibiyoterapinin en sık gözleendiği klinik tablodur (3,10). VİP yaklaşımında en önemli zorlukların başında tanıdaki zorluklar gelir (3,9,10). Meduri ve arkadaşları (11), en sık kullanılan klinik tanı kriterleri kullanıldığında, olguların ancak %42'sinde doğru tanı konulabileceğini göstermişlerdir. Tanı için klinik kriterler ve ETA kantitatif kültürleri, invazif teknikler kadar etkili bulunmuştur (6,12) ve bu nedenle ünitemizde VİP tanısında bu yöntem tercih edilmekte ve ara olgular sıkı takip altında izlenmektedir.

VİP ilk 3-5 günde geliştiğinde erken başlangıçlı VİP adını alır ve genelde *S. pneumoniae*, MSSA, *Haemophilus influenzae*

Tablo 2. Belirlenen VİP Etkenleri

Mikroorganizmalar	Sayı	(%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	(37.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	(13.5)
MRSA	4	(10.8)
MSSA	2	(5.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	(2.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	(2.7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	(2.7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	(2.7)
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	(2.7)
Polimikrobiyal	6	(16.2)
Toplam	37	(100)

gibi solunum patojenleri etkindir (7). Bu çalışmada da beş olguda erken başlangıçlı VİP saptanmıştır. Bu olgulardan ikisinde *A. baumannii* gibi dirençli bir bakterinin etken olarak bulunması YBÜ'de yoğun kolonizasyondan ya da bu hastaların geçmişlerinde diğer hastane servislerinde bulunmalarından kaynaklanabilir.

Ülkemizde VİP etkenleri ile ilgili yapılan çalışmalarda beklenildiği gibi merkezler arasında bazı farklılıklar olsa da en sık etkenler olarak *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, MRSA ve *Klebsiella pneumoniae* karşımıza çıkmaktadır (13-16). Uzel ve arkadaşları (13) VİP etkeni olabilecek bakterileri araştırmışlar ve sıklık sırasıyla %27 *P. aeruginosa*, %23 *K. pneumoniae*, %20 *Acinetobacter* spp. ve %12 MRSA varlığını saptamışlardır. Yine aynı merkezde daha sonra yapılan bir çalışmada VİP etkenleri şu şekilde sıralanmıştır: %32 *P. aeruginosa*, %22.5 MRSA, %22.5 *Acinetobacter* spp., %9 *K. pneumoniae*. Akalın ve arkadaşları (15) da tüm nozokomiyal pnömonileri inceledikleri çalışmalarında en sık etkenleri, sırasıyla %24 *Acinetobacter baumannii*, %23 *P. aeruginosa*, %17 *K. pneumoniae* ve %14 *S. aureus* olarak belirlemişlerdir. Ertuğrul ve arkadaşları (16) ise bir acil cerrahi YBÜ'de VİP'leri incelediği çalışmalarında en sık etkenin MRSA olduğunu belirlemişlerdir.

Ünitemizde *A. baumannii* baskın olarak florada bulunmakta, sıklıkla hastane infeksiyonlarına neden olmakta ve bazen ciddi salgınlara yol açmaktadır (17,18). Bu süreçte edinilen deneyimimize göre bu bakteri yüzeylede yoğun bir şekilde kolonize olduğu ve buralarda uzun süreler canlılığını koruyabildiğidir (17). Bir diğer nokta YBÜ'ye bu bakteri diğer birimlerden gelen hastalarla da ulaşabilmekte ve hızla yayılabilme potansiyeli taşımaktadır (17,19).

Nozokomiyal pnömoniler konusunda çok sayıda risk faktörü bildirilmiştir (20). Hastalığın ağırlığı, hastadaki diğer hastalıklar (diyabet, kronik akciğer hastalıkları vb.) hastanede kalış süresinin uzaması, uzun süren operasyonlar, koma gibi risk faktörleri en önemli faktörler olarak belirlenmiştir. Sedatifler, antasidler gibi ilaçlar VİP için önemli risk faktörleridir. Gereğinden uzun süre devam eden veya uygunsuz kullanılan antibiyotikler de VİP oluşturabilecek dirençli bakterilerle (*P. aeruginosa* gibi) kolonizasyonu ve dolayısıyla dirençli bakterilerle oluşan infeksiyon olasılığını artırır. Çalışmamızda en önemli risk faktörü olarak YBÜ'de beş günden daha uzun süre kalmak ve nazogastrik tüp varlığı belirlenmiştir. VİP konusunda uygun antibiyoterapi ve koruyucu önlemler büyük önem taşımaktadır (4,20). Bu yaklaşımları sağlıklı olarak geliştirebilmek, mutlaka kendi ünitemizdeki etkenleri ve özel sorunları belirleyecek bu tür çalışmalarla mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994; 20: 1-4
2. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, *et al.* The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe (EPIC study). *JAMA* 1995; 274: 639-44
3. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995; 21(Suppl 3): S226-37
4. CDC. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46(RR-1): 1-79
5. Parker JM. Ventilator-associated pneumonia. In: Gates RH, ed. *Infectious Disease Secrets*. Philadelphia: Hanley&Belfus, 1998: 279-82
6. Koeman M, Van der Ven AJAM, Ramsay G, Hoepelman IM, Bonten MJM. Ventilator-associated pneumonia: recent issues on pathogenesis, prevention and diagnosis. *J Hosp Infect* 2001; 49: 155-62
7. Flanagan PG. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 1999; 41: 87-99
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. NCCLS Document M100-S9, Wayne, Pa.: NCCLS, 1999
9. Bowton DL. Nosocomial pneumonia in the ICU-Year 2000 and beyond. *Chest* 1999; 115: 28-33
10. Waterer GW, Wunderink RG. Controversies in the diagnosis of ventilator-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85:1565-81
11. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, *et al.* Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-35
12. Aygün G, Dikmen Y, Öztürk R. Ventilatörle ilişkili pnömonide mikrobiyolojik tanı. *Flora* 2001; 6:81-7
13. Uzel S, Özşüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1996; 9: 6-9
14. Berk H, Çağatay AA, Özcan P, *et al.* Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkenleri ve duyarlılıkları [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği&Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 335
15. Akalın H, Özakin C, Kahveci F, *et al.* Hastane kökenli pnömoniler. *Flora* 1999; 4: 253-257.
16. Ertuğrul B, Yıldırım A, Ay P, *et al.* Acil cerrahi yoğun bakım biriminde ventilatör ile ilişkili pnömoni etkenleri ve risk faktörleri [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği&Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 334
17. Aygun G, Demirkiran O, Utku T, *et al.* Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in intensive care unit. *J Hosp Infect* 2002; 52: 259-62
18. Aygün G, Dikmen Y, Mete B, *et al.* Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Derg* 2002; 16:85-8
19. Dikmen Y, Kardeşin K, Aygün G, Aygün P. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalarda kolonizasyon [Özet]. *Yoğun Bakım Derg* 2002; 2(Suppl 1): 145
20. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative strategies. *Am J Res Crit Care Med* 1995; 153: 1711-25