

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörleri

Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia Developing in Patients Admitted to Intensive Care Unit

Meral Uslu¹, Doğan Barış Öztürk², Ferit Kuşçu¹, Volkan Aslan³, Yunus Gürbüz¹, Emin Ediz Tütüncü¹, İrfan Şencan¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Çankırı Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çankırı, Türkiye

³Muş Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Muş, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada medikal yoğun bakım ünitelerinde ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) gelişmesine etki eden risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 16 yaş ve üzeri, 48 saatten fazla mekanik ventilatöre bağlı kalan, ilk yatışta akciğer enfeksiyonu olmayan hastalar çalışmaya alındı. İstatistiksel analizler için STATA 9.0® (College Station, TX, USA) bilgisayar programı kullanıldı. Sonuçlardan p değeri <0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 142 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 64 (%45.1)'ünde VIP gelişti. 1000 ventilasyon günü için VIP hızı 23.3 idi. Çalışmada intübasyon ve mekanik ventilasyon süresinin uzaması ($p<0.001$), hastanede ($p<0.001$) ve yoğun bakımda yatışın uzaması ($p<0.001$), APACHE II skorunun yüksekliği ($p<0.001$), kan transfüzyonu ($p<0.001$), enteral beslenme ($p=0.025$), üriner enfeksiyon ($p<0.001$), yara enfeksiyonu ($p=0.045$), en az bir bölgede enfeksiyon varlığı ($p<0.001$), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ($p=0.003$), diabetes mellitus (DM) ($p<0.001$), önceki antibiyotik kullanımı ($p=0.003$), trakeostomi açılması ($p=0.003$) ve santral kateter varlığı ($p<0.001$) VIP gelişmesi için risk faktörü olarak saptandı. Lojistik regresyon analizinde intübasyon süresinin uzaması ($p=0.015$), APACHE II skorunun yüksekliği ($p=0.001$), kan transfüzyonu ($p=0.015$), KOAH ($p=0.036$), DM ($p=0.019$) ve santral kateter varlığı ($p<0.001$) bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi.

Sonuçlar: VIP için tanımlanmış risk faktörlerinin bilinip, VIP'in önlenmesi için etkin enfeksiyon kontrol programlarının uygulanması, her üniteye sürveyans sonuçlarının düzenli olarak değerlendirilmesi ve uygun tedbirlerin alınması gerekir.

Klimik Dergisi 2010; 23(3): 83-8.

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

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) which developed in patients admitted to medical intensive care units.

Methods: Patients who were 16 years old and above, dependent on a mechanical ventilator for more than 48 hours and without pulmonary infection on first admission were included in the study. STATA 9.0® (College Station, TX, USA) was employed for statistical analyses and $p<0.05$ was regarded as the significant value.

Results: This study included 142 patients and 64 (45.1%) developed VAP. The incidence of VAP was 23.3 cases per 1000 ventilator-days. Univariate analysis showed that duration of mechanical ventilation ($p<0.001$), length of intensive care unit ($p<0.001$) and hospital stay ($p<0.001$), the APACHE II score ($p<0.001$), blood transfusion ($p<0.001$), enteral feeding ($p=0.025$), urinary infection ($p<0.001$), wound infection ($p=0.045$), presence of at least one region of infection ($p<0.001$), chronic obstructive pulmonary disease ($p=0.003$), diabetes mellitus ($p<0.001$), prior antibiotics ($p=0.003$), tracheotomy ($p=0.003$) and presence of central catheter ($p<0.001$) were associated with the development of VAP. Logistic regression analysis showed a relationship between VAP and duration of mechanical ventilation ($p=0.015$), the APACHE II score ($p=0.001$), blood transfusion ($p=0.015$), chronic obstructive pulmonary disease ($p=0.036$), diabetes mellitus ($p=0.019$) and presence of central catheter ($p<0.001$).

Conclusions: Defined risk factors for VAP should be recognized and an effective infection control program for the prevention of VAP should be applied. Surveillance results should be evaluated regularly in each unit and necessary precautions should be taken. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 83-8.*

Key Words: Ventilator-associated pneumonia, intensive care units, risk factors.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Doğan Barış Öztürk, Çankırı Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çankırı, Türkiye

Tel./Phone: +90 312 596 27 94 Faks/Fax: +90 376 213 07 83 E-posta/E-mail: dbarisozturk@yahoo.com

doi:10.5152/kd.2010.25

Giriş

Hastane kökenli pnömoni (HKP), morbidite ve mortalitesi yüksek, hastane ortamından kaynaklanan etkenlerle ortaya çıktığı için önlenilme olasılığı da olan önemli bir hastalıktır (1). Bu grupta yer alan ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) ise aslında intübasyon ve mekanik ventilasyonun (MV) bir komplikasyonu sayılmaktadır (2). Hastalığın patogenezinde defans mekanizmalarının bozulması, patojen mikroorganizma ile kolonizasyon ve virülansı yüksek mikroorganizmaların varlığı önemli yer tutar (3). VIP'ten korunmak için öncelikle intübasyon ve MV indikasyonu tam olmalı ve olabildiğince erken sonlandırılması amaçlanmalıdır. Ayrıca hasta takibinde yoğun bakım personelinin eğitimi, personelin neden olduğu bulaşma yolunun önlenmesi ve risk faktörlerinin değerlendirilip, olası ise giderilmesi öncelikli hedef olmalıdır (4). Bu çalışmada, hastanemiz dahili yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, VIP gelişmesine etki eden risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Yöntemler

Çalışma, Ağustos 2007-Ağustos 2008 tarihleri arasında hastanemiz Acil Dahiliye, Nöroloji ve Anestezi Yoğun Bakım Servisleri'nde prospektif olarak yapıldı. Hastalar 16 yaş ve üzerinde olan, 48 saatten fazla MV'ye bağlı kalan ve ilk yatışında akciğer infeksiyonu olmayan kişilerden seçildi. Kayıt için hazırlanan form, ilk kısmında hasta ile ilgili demografik bilgileri içerirken, ikinci kısmında, hastanın yatışı ile ilgili bilgiler ve yapılan ya da yapılacak olan tıbbi müdahaleler kayıt altına alınabilecek şekilde düzenlendi. Yapay solunum filtreleri ve devrelerinin değişim süreleri kaydedildi. APACHE II skoru, hasta MV'ye bağlandıktan sonra ilk 24 saatte en bozuk değerler alınarak hesaplandı.

VIP tanısı Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre konuldu (5). Bunlar şöyle sıralanmaktadır: [1] Yeni veya progresif radyografik infiltrasyon olması. [2] Aşağıdakilerden en az ikisinin olması: a. vücut sıcaklığı $>38.5^{\circ}\text{C}$ veya $<35^{\circ}\text{C}$; b. beyaz küre $>10\ 000/\text{mm}^3$ veya $<5000\ \text{mm}^3$; c. pürülan balgam; d. endotrakeal aspirattan patojen bakterinin izolasyonu.

Intübasyon ve MV'nin ilk dört günü erken VIP, daha sonrası geç VIP dönemi olarak tanımlandı. Çalışma için hastanemizin Etik Kurulu'ndan onay alındı.

İstatistiksel Analiz: Risk faktörlerinin karşılaştırılmasında; tek değişkenli analizde sürekli değişkenler için dağılımın normal olması halinde Student t testi, dağılımın normal olmaması durumunda Wilcoxon sıra toplamı ("rank-sum") testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Fisher'in kesin testi veya χ^2 testi kullanıldı. İki'den fazla grubun bağımlı değişkene ilişkin ölçümlerinin karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı. Sonuçlardan p değeri <0.05 olanlar anlamlı kabul edildi. İkili karşılaştırmalarda anlamlı bulunan değişkenlere, geriye doğru adım adım lojistik regresyon analizi uygulandı. Tüm istatistiksel analizlerde STATA 9.0® (College Station, TX, USA) bilgisayar programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 83 (%58.5)'ü erkek, 59 (%41.5)'ü kadın olmak üzere toplam 142 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 63.3 ± 16.4 yıl (16-100) iken, 59 (%41.5) hasta 70 yaş üzerindediydi. Hastala-

rın 58 (%40.9)'i Acil Dahiliye Servisi'nde, 48 (%33.8)'i Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 36 (%25.4)'sü Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatıyorlardı. Yatış nedenleri incelendiğinde 101 (%71.12) hastanın solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma alındığı, diğer nedenlerin ise sırasıyla 16 (%11.3) hastada postoperatif bakım, 13 (%9.2) hastada travma öyküsü, 11 (%7.8) hastada kardiyak arrest, 1 (%0.7) hastada ise santal sinir sistemi infeksiyonu olduğu saptandı. Birçok hastada altta yatan kronik bir hastalık vardı. Bunlardan en sık görülen kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) 63 (%44.4) hastada izlenirken, diabetes mellitus (DM) 61 (%43) hastada, konjestif kalp yetmezliği (KKY) 39 (%27.5) hastada, hipertansiyon (HT) 30 (%31.1) hastada, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ise yalnızca 3 (%2.1) hastada vardı.

Takipleri sırasında toplam 64 hastada (%45.1) VIP gelişti ve 1000 ventilasyon günü için VIP hızı 23.3 olarak hesaplandı. Beklenen VIP gelişme süresi 15 gün iken (Güven Aralığı, GA: 11.7-18.3), en erken 2. günde (3 olgu), en geç 64. günde (1 olgu) VIP olguları izlendi. Cinsiyet, yaş, hastanın yattığı klinik, yatış nedeni, altta yatan kronik hastalık, yatış süresi ve küçük cerrahi işlemlerin VIP gelişmesine etkileri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar takiplerinde en sık olarak total parenteral nütrisyon (TPN) ile beslenirken (%62), 37 (%26.1) kişi enteral olarak beslendi. Kısa süreli takip edilen 17 (%12) kişiye ise dekstroz ve serum fizyolojiktan oluşan sıvı verildi. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu 78 (%55) hastaya uygulandı. Antibiyotik ve destek medikal tedaviler yoğun şekilde hastalara uygulanırken, bunlar arasında en sık kullanılan mide koruyucular ve iki hasta hariç tüm hastalarda kullanıldığı tespit edildi. Beslenme şekillerinin, kan ürünü transfüzyonunun ve medikal tedavinin VIP gelişmesine olan etkisi Tablo 2'de özetlenmiştir. Buna göre enteral beslenmenin, kan ürünü transfüzyonunun ve antibiyotik kullanımı öyküsünün VIP gelişmesini kolaylaştırdığı ve istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu tespit edildi.

Takip edilen hastaların 67 (%47.2)'sinin en az bir bölgesinde infeksiyon gelişti. En sık eşlik eden infeksiyon 44 (%31.0) hastayla üriner infeksiyon olurken, 9 (%6.3) hastada yara yeri infeksiyonu oluştu. İnfeksiyonların VIP gelişmesine etkileri, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3).

Takipleri sonunda hastaların 116 (%81.7)'sü öldü. Tüm olgular dikkate alınarak değerlendirme yapıldığında VIP gelişmeyen 78 olgunun 64'ünün, VIP gelişen 64 olgunun ise 52'sinin öldüğü saptandı. VIP gelişmesinin mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmadı ($p=0.902$). VIP gelişen ve VIP gelişmeyen gruplara ait kaba sağkalım oranları sırası ile %18.7 ve %17.9 idi. Yoğun bakım ünitesinde 5 gün ve daha az kalan olgular dışlandığında VIP gelişen 63 olgunun 52'sinin, VIP gelişmeyen 46 olgunun ise 34'ünün öldüğü saptandı. VIP gelişen ve VIP gelişmeyen gruplara ait kaba sağkalım oranları sırası ile %17.5 ve %26.1 olarak hesaplandı. VIP gelişen hastaların 22 (%34.4)'sinde erken, 42 (%65.6)'sinde ise geç VIP tespit edildi. Erken VIP gelişen 18 (%34.6) hasta ve geç VIP gelişen 34 (%65.4) hasta öldü. Erken ve geç VIP arasında mortalite açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.608$). Ayrıca VIP gelişmeyen, erken VIP gelişen ve geç VIP gelişen hasta grupları arasında kaba ölüm oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.408$).

Tablo 1. Demografik Bilgiler, Hastanın Bakım Özellikleri ve Destek Tedavilerinin Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etkisi

| | VİP* Gelişen Hastalar n (%) | VİP* Gelişmeyen Hastalar n (%) | p |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------|
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 30 (50.9) | 29 (49.2) | 0.243 |
| Erkek | 34 (41.0) | 49 (59.0) | |
| Yaş ortalaması | 62.9 (17.6) | 63.6 (15.4) | 0.799 |
| Yaş grupları | | | |
| ≤ 70 yaş | 32 (42.1) | 44 (57.9) | 0.446 |
| > 70 yaş | 32 (48.5) | 34 (51.5) | |
| Yoğun bakım ünitesi | | | |
| Acil dahiliye servisi | 22 (37.9) | 36 (62.1) | 0.155 |
| Nöroloji yoğun bakım ünitesi | 18 (50.0) | 18 (50.0) | 0.491 |
| Anestezi yoğun bakım ünitesi | 24 (50.0) | 24 (50.0) | 0.398 |
| Yatış nedenleri | | | |
| Solunum yetmezliği | 45 (44.5) | 56 (55.5) | 0.846 |
| Postoperatif bakım | 8 (50.0) | 8 (50.0) | 0.674 |
| Travma öyküsü | 4 (30.8) | 9 (69.2) | 0.215 |
| Kardiyak arrest | 6 (54.6) | 5 (45.5) | 0.979 |
| Santral sinir sistemi enfeksiyonu | 1 (100.0) | 0 | - |
| APACHE II skoru | 30.38±4.77 | 26.5±5.82 | <0.001 |
| Kronik hastalık | | | |
| KOAHT [†] | 37 (58.7) | 26 (41.3) | 0.003 |
| DM [‡] | 38 (62.3) | 23 (37.7) | <0.001 |
| KKY [§] | 19 (48.7) | 20 (51.3) | 0.551 |
| HT | 13 (43.3) | 17 (56.7) | 0.830 |
| KBY [¶] | 0 | 3 (100.0) | - |
| Hastanın yatış pozisyonu | | | |
| Yarı oturur | 53 (43.1) | 70 (56.9) | 0.227 |
| Düz yatar | 11 (57.9) | 8 (42.1) | |
| Trakeostomi | | | |
| Var | 18 (72.0) | 7 (28.0) | 0.003 |
| Yok | 46 (39.3) | 71 (60.7) | |
| Santral kateter | | | |
| Var | 58 (68.2) | 27 (31.8) | <0.001 |
| Yok | 6 (10.5) | 51 (89.5) | |
| Filtrelerin değişimi | | | |
| Günlük | 2 (20.0) | 8 (80.0) | 0.098 |
| Gün aşırı | 54 (47.4) | 60 (52.6) | 0.266 |
| İki günden fazla | 8 (44.4) | 10 (55.6) | 0.954 |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün) | 38.3 (43.3) | 10.2 (11.9) | <0.001 |
| İntübasyon süresi (gün) | 32.3 (39.9) | 8.7 (10.9) | <0.001 |

*VIP: ventilatörle ilişkili pnömoni, †KOAHT: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ‡DM: diabetes mellitus, §KKY: konjestif kalp yetmezliği, ||HT: hipertansiyon, ¶KBY: kronik böbrek yetmezliği.

Tablo 2. Beslenme Şekli ve Medikal Tedavinin Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etkisi

| | VİP* Gelişen Hastalar n (%) | VİP* Gelişmeyen Hastalar n (%) | p |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------|
| Beslenme şekli | | | |
| Sıvı | 3 (17.7) | 14 (82.4) | 0.075 |
| Enteral | 23 (61.1) | 14 (38.9) | 0.025 |
| TPN [†] | 39 (44.3) | 49 (55.7) | 0.818 |
| Kan transfüzyonu | | | |
| Var | 46 (59.0) | 32 (41.0) | <0.001 |
| Yok | 18 (28.1) | 46 (71.9) | |
| Antibiyotik kullanımı öyküsü | | | |
| Var | 37 (68.5) | 17 (31.5) | 0.003 |
| Yok | 11 (35.5) | 20 (64.5) | |
| Bilinmiyor | 16 (28.1) | 41 (71.9) | |
| Mide koruyucu | | | |
| Var | 64 (45.7) | 76 (54.3) | - |
| Yok | 0 | 2 (100.00) | |
| Sedatif kullanımı | | | |
| Var | 33 (48.5) | 35 (51.5) | 0.427 |
| Yok | 31 (41.9) | 43 (58.1) | |
| Steroid kullanımı | | | |
| Var | 38 (43.7) | 49 (56.3) | 0.675 |
| Yok | 26 (47.3) | 29 (52.7) | |

*VIP: ventilatörle ilişkili pnömoni, †TPN: total parenteral nütrasyon.

Lojistik regresyon analizi sonucunda MV süresinin, APACHE II skorunun, kan transfüzyonunun, KOAH varlığının, DM varlığının ve santral kateterin VİP gelişmesi ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (Tablo 4).

İrdeleme

Çalışmamızda hastanemizin üç büyük yoğun bakım servisinde yatan hastalar değerlendirilmiştir. Birçok çalışmada VİP insidansı farklı oranlarda belirtilmektedir. Tayland'da yapılan büyük bir çalışmada VİP insidansı 10.8/1000 ventilatör günü olarak bulunurken (6); Rosenthal ve arkadaşları (7)'nin çalışmasında 50.87/1000 ventilatör günü olarak bulunmuştur. Ülkemizde Ergin ve arkadaşları (8)'nin yaptıkları çalışmada %49.6 VİP geliştiği ve VİP insidansının 16.1/1000 ventilatör günü olduğu, Erbay ve arkadaşları (9)'nin çalışmasında ise 8.98/1000 hasta günü olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda %45.1 oranında VİP tespit edilirken, 1000 hasta günündeki insidans yoğunluğu 23.3 bulunmuştur. VİP insidansındaki farklılıklar aynı kliniğin değişik zamanlarındaki incelemelerinde bile gözlenebilmektedir. Bu yüzden aslında insidansın düzenli olarak değerlendirilmesi, alınacak tedbirlerin ve sonrasında sonucun nasıl değiştiğinin gözlenmesinde önemli olmaktadır.

Birçok çalışmada, hastaların cinsiyetinin, HKP ve VİP gelişimi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür (10,11). Ancak erkeklerde daha fazla VİP geliştiğini saptayan çalışmalar da mevcuttur (12,13). Bizim çalışmamızda, cinsiyetin VİP gelişimi

Tablo 3. İnfeksiyonların Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etkisi

| Değişkenler | VİP* Gelişen Hastalar n (%) | VİP* Gelişmeyen Hastalar n (%) | p | Rölatif Risk | %95 Güven Aralığı |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------|--------------|----------------------|
| En az bir bölgede infeksiyon | | | | | |
| Var | 46 (68.7) | 21 (31.3) | <0.001 | 2.60 | 1.71-3.93 |
| Yok | 18 (24.0) | 57 (76.0) | | | |
| Üriner sistem infeksiyonu | | | | | |
| Var | 32 (72.7) | 12 (27.3) | <0.001 | 1.69 | 1.30-2.20 |
| Yok | 32 (32.7) | 66 (67.4) | | | |
| Yara infeksiyonu | | | | | |
| Var | 7 (77.8) | 2 (22.2) | 0.045 | 1.09 | 1.00-1.20 |
| Yok | 57 (42.9) | 76 (57.1) | | | |

*VIP: ventilatörle ilişkili pnömoni.

Tablo 4. Ventilatörle İlişkili Pnömoni Risk Faktörleri Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

| Risk Faktörleri | "Odds Ratio" | %95 Güven Aralığı | p |
|-------------------|--------------|-------------------|--------|
| İntübasyon süresi | 1.05 | 1.01-1.10 | 0.015 |
| APACHE II | 1.19 | 1.08-1.32 | 0.001 |
| Kan transfüzyonu | 3.69 | 1.29-10.59 | 0.015 |
| KOAH* | 3.05 | 1.08-8.65 | 0.036 |
| DM [†] | 3.46 | 1.23-9.76 | 0.019 |
| Santral kateter | 8.60 | 2.64-28.02 | <0.001 |

*KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, [†]DM: diabetes mellitus.

üzerine etkisi bulunmadı. Hasta yaşı konusunda da farklı sonuçlanan yayınlar mevcuttur. Birçok çalışmada ileri yaşın tek başına VİP ve HKP riskini artırdığı gösterilmiştir (8,12,14,15). Ancak yaşın VİP gelişmesine etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (9,16,17). Bizim çalışmamızda, VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları birbirlerine çok yakındı. Hastalar 70 yaş altındakiler ve üstündekiler diye iki gruba ayrıldığında dahi, iki grup arasında VİP gelişmesi bakımından anlamlı fark bulunmadı.

Hastaların yatış tanısının hastane kökenli infeksiyon gelişimine etkisini inceleyen çalışmalardan Agarwal ve arkadaşları (10)'nın çalışmasında, toplum kökenli infeksiyon tanısı ile yoğun bakıma yatışın hastane kökenli infeksiyon gelişimini artırdığı saptanmıştır. Solunum yetmezliğinin olmasını HKP için risk faktörü olarak saptayan çalışmalar vardır (9,11). Ancak hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında bir ilişki saptanmayan yayınlar da vardır (16). Bizim çalışmamızda da hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında ilişki saptanmamıştır.

Hastalara eşlik eden kronik hastalıklar, HKP gelişmesi için risk faktörü olabilmektedir. Bunlardan en önemlileri KOAH ve DM varlığıdır (8,14,17-19). Benzer şekilde çalışmamızda da bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. KKY ve KBY de VİP gelişmesi için risk faktörü olabilecek diğer hastalıklardır. İbrahim ve arkadaşları (17)'nin yaptığı çalışmada, KKY'nin hem VİP hem de mortalite için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Agarwal ve arkadaşları (10)'nın çalışmasında, KBY, HKP gelişmesi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Öte yandan

Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşları (20), KKY ve KBY ile VİP gelişmesi arasında, anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde hastada KKY olmasının VİP riskini artırmadığı saptandı. KBY'li hastalar ise yalnızca üç kişi olduğundan dolayı istatistiksel değerlendirmeye alınmadılar.

APACHE II skorlama sistemi yoğun bakım ünitesinde hastalık şiddetini ölçmek için geliştirilen bir skorlama sistemidir (21). Yüksek APACHE II skorunun, VİP gelişmesi için risk faktörü olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (9,15,16). İbrahim ve arkadaşları (17)'nin yaptıkları çalışmada; VİP gelişmeyen hastalarda ortalama APACHE II skoru 16.4, VİP gelişenlerde 22.0 olarak bulunmuş ve 20'nin üzerindeki APACHE II skorunun hastalığın şiddetini gösterdiği ileri sürülmüştür. Ancak Meriç ve arkadaşları (11), APACHE II skorunu hastane kökenli infeksiyon için risk faktörü olarak saptamazken, mortalite için risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Gürsel ve arkadaşları (22)'nin yaptığı çalışmada ise yüksek APACHE II skoru olan VİP hastalarında tedavi başarısızlığının yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yüksek APACHE II skoru VİP gelişmesi için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Beslenme şekli hastaların prognozunu belirleyen önemli faktörlerdendir. Beslenme seçeneklerinin birbirine üstün tarafları bulunmaktadırlar. Seçim, hastanın özelliklerine göre yapılmalıdır. Enteral beslenmenin VİP riskini daha çok artırdığını gösteren birçok yayın vardır (9,16). Ancak TPN ile beslenmenin riski artırdığına ilişkin yayınlar olduğu gibi (9), riski artırmadığını belirten yayınlar da vardır (10,11). Çalışmamızda, enteral beslenmenin VİP gelişmesi için risk faktörü olduğu, TPN ile beslenmenin ise risk oluşturmadığı saptanmıştır.

Hastaların düz pozisyonda yatmasının VİP gelişmesinde etkili bir faktör olduğu gösterilmiştir (23). CDC tarafından da hastanın 30-45 derecelik yarı oturur pozisyonda izlenmesinin, gastroözofageal reflü ve VİP insidansını azalttığı görüşü desteklenmiştir (24). Krein ve arkadaşları (25)'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada, hastanelerin %83'ünün VİP gelişmesini önlemek amacıyla intübe hastalarını yarı oturur pozisyonda takip ettikleri tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, bazı hastalara travmaları nedeniyle yarı oturur pozisyon verilemedi ve düz yatar pozisyonda takip edilmek zorunda kalındı. İstatistiksel olarak yatış pozisyonunun VİP gelişme-

sini etkilemediği sonucunu elde etmemize rağmen, bunun nedeni, düz pozisyonda yatmak zorunda kalan hastaların, primer hastalıkları nedeniyle erken dönemde daha yüksek ölüm oranlarına sahip olmaları olabilir.

Yoğun bakıma yatış öncesinde antibiyotik kullanımı olmasının VIP riskini artırdığını belirten birçok yayın varken (11,14), artırmadığını belirten daha az sayıda yayın da vardır (10). Çalışmamızda, yatıştan önceki üç ay içerisinde antibiyotik kullanım öyküsünün VIP gelişmesini artırdığı saptanmıştır.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hem infeksiyöz hem de infeksiyöz olmayan birçok komplikasyona yol açabilir. Kontamine olmayan kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası ortaya çıkan infeksiyonlar, transfüzyonun yol açtığı immünoşüpresyona bağlanmaktadır (26). Sarani ve arkadaşları (27) tarafından yapılan çalışmada kan ürünü transfüzyonunun VIP gelişmesi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Hatipoğlu ve arkadaşları (28) tarafından dört üniteden fazla kan ürünü transfüzyonunun VIP gelişmesi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Literatürle uyumlu olarak bizim olgularımızda da, kan transfüzyonu ile VIP gelişmesi arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

Sağlıklı kişilerde mide kısmen sterildir. Kritik durumda olan hastalarda, postoperatif durumlarda ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda, stres ülserlerinin önlenmesi için antasid ve H₂ reseptör blokerlerinin uygulanmasının midede aşırı bakteri çoğalması ile olan ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (11). Çalışmamızda 142 hastadan 140 tanesi mide koruyucu olarak H₂ reseptör blokeri veya proton pompası inhibitörü almaktaydı. Bu yüzden VIP gelişmesiyle ilişkileri değerlendirilemedi. Benzer olarak yatan hastalarda sedatif ilaç tedavilerinin de VIP gelişmesinde rol oynadığını gösteren çalışmalar vardır (11). Sedatif ve paralitik ajanların bilinç durumunda değişikliklere yol açıp, öksürük refleksini baskılayarak aspirasyon riskini artırdıkları düşünülmektedir. Ayrıca sedatif infüzyonunun aralıklı verilmesinin MV süresini kısalttığı vurgulanmaktadır (29,30). Çalışmamızda, sedatif ajan kullanılanlarda daha yüksek oranda VIP gözlenmiştir, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

İmmünoşüpresyon, hem hastane kökenli hem de toplum kökenli infeksiyonlar için önemli bir risk faktörü olabilmektedir. Kortikosteroid ve diğer immünoşüpresif ajanların, konak savunmasını bozarak infeksiyona zemin hazırladıkları düşünülmüş ve bazı çalışmalarla bu görüş desteklenmiştir (10,17,28,31). Ancak ülkemizde yapılan çok merkezli bir noktada prevalansı çalışmasında steroid kullanımı, yoğun bakımda edinilmiş infeksiyon için risk faktörü olarak bulunmamıştır (32). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da steroid kullanımı ile VIP gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Hastaların başka bir bölgelerinde infeksiyonlarının olması, VIP gelişmesini tetiklemektedir. Rello ve arkadaşları (3)'nün yaptıkları çalışmada başka bölgede infeksiyonu olan hastalarda, anlamlı olarak daha fazla VIP gelişmiştir. Bizim çalışmamızda bu rakam literatürle uyumlu bulunmuştur.

Ventilatör hortumlarının 48 saatten daha erken değiştirilmesi infeksiyon riskini azaltmadığı gibi kontamine olmuş sıvının trakeobronşiyal sisteme kaçma riskini de artırmaktadır. Lorente ve arkadaşları (31)'nin, periyodik ventilatör devresi değişimi yapılmasının VIP insidansına etkisini inceledikleri çalışmada, anlamlı bir fark bulunmadığı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da ventilatör devrelerinin değiştirilme sü-

resi ile VIP gelişmesi arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Ventilatörden ayırma işlemi uzun süren hastalara trakeostomi açılmasının VIP gelişmesini azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (33,34). Diğer taraftan trakeal intübasyonun öksürük refleksini engellediği, mukosilyer aktiviteyi baskıladığı ve trakea epitelinde hasar oluşturduğu bilinmektedir. Böylece bakterilerin daha alt solunum yollarına ulaşmalarının ve VIP gelişmesinin kolaylaştığı düşünülmektedir (35). Trakeostomi açılması, ülkemizde yapılan çok merkezli noktada prevalansı çalışmasında da bizim çalışmamızdaki gibi, VIP gelişmesi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (32).

Santral kateter kullanımı hastanede kalış süresinin uzamasına ve katetere bağlı komplikasyonlar nedeni ile VIP gelişmesine predispozisyon oluşturabilir. Çalışmalarda santral kateter kullanımının VIP gelişmesinde bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (9,17,20). Biz de santral kateter kullanımının VIP gelişmesini artırdığını gözlemledik.

Hastaların genelde yoğun bakımda kalış süreleri ve intübasyon süreleri arttıkça VIP insidansında artış gözlenmektedir (10,16,36,37). Bizim çalışmamızda da yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ve intübasyon süresi VIP saptanan grupta saptanmayan gruba göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak VIP mortalite ve morbiditesi yüksek olan, hastanede yatış süresini ve tedavi maliyetini artıran, ülke ekonomisine önemli oranda yük getiren önlenemez bir infeksiyon hastalığıdır. Tanımlanmış çok sayıda risk faktörü mevcuttur. Bu risk faktörlerinin bilinip, VIP'in önlenmesi için etkin infeksiyon kontrol programlarının uygulanması, her ünitelerde sürveyans sonuçlarının düzenli olarak değerlendirilmesi ve uygun tedbirlerin alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Schünemann HJ, Osborne M, Moss J, *et al.* An official American Thoracic Society Policy statement: managing conflict of interest in professional societies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(6): 564-80.
2. Ece T. Hastane kökenli pnömoniler. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi.* 2005; 1(46): 13-21.
3. Rello J, Allegri C, Rodriguez A, *et al.* Risk factors for ventilator-associated pneumonia by *Pseudomonas aeruginosa* in presence of recent antibiotic exposure. *Anesthesiology.* 2006; 105(4): 709-14.
4. Bonten MJ. Prevention of ventilator-associated pneumonia: "Freeze, don't move!". *Crit Care Med.* 2005; 33(11): 2686-7.
5. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [erişim 25 Nisan 2010]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>.
6. Thongpiyapoom S, Narong MN, Suwalak N, *et al.* Device-associated infections and patterns of antimicrobial resistance in a medical-surgical intensive care unit in a university hospital in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2004; 87(7): 819-24.
7. Rosenthal VD, Guzmán S, Crnich C. Device associated nosocomial infection rates in intensive care units of Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(3): 251-5.
8. Ergin F, Kurt Azap Ö, Yapar G, Arslan H, Dikmen Ö. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler:

- insidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnç patternleri. *Flora*. 2004; 9(2): 119-24.
9. Erbay RH, Yalçın AN, Zencir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish university hospital's intensive care unit: a case-control study. *BMC Pulm Med*. 2004; 4: 3.
 10. Agarwal R, Gupta D, Ray P, Agarwal A, Jindal S. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *J Infect*. 2006; 53(2): 98-105.
 11. Meriç M, Willike A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58(5): 297-302.
 12. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care*. 2008; 23(1): 27-33.
 13. 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(5): 1434-42.
 14. Alp E, Güven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microb Anti-microb*. 2004; 3: 17.
 15. Gusmão ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *Am J Infect Control*. 2004; 32(4): 209-14.
 16. 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(7): 681-8.
 17. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest*. 2001; 120(2): 555-61.
 18. Biberöglü K. Nozokomiyal pnömoni. In: Doğanay M, Ünal S, eds. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 519-30.
 19. Sevinç C, Şahbaz S, Uysal Ü, et al. Hastane kökenli pnömoni olgularında etken dağılımı ve prognoza etkili faktörler. *Tüberk Toraks*. 2007; 55(2): 153-9.
 20. Carrilho CM, Grion CM, Bonametti AM, Medeiros EA, Matsuo T. Multivariate analysis of the factors associated with the risk of pneumonia in intensive care units. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(3): 339-44.
 21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13(10): 818-29.
 22. Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. *J Crit Care*. 2008; 23(1): 34-40.
 23. Diaz O, Diaz E, Rello J. Risk factors for pneumonia in the intubated patient. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17(4): 697-705.
 24. Bassi GL, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. Following tracheal intubation, mucus flow is reversed in the semi-recumbent position: possible role in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2008; 36(2): 518-25.
 25. Krein SL, Kowalski CP, Damschroder L, Forman J, Kaufman SR, Saint S. Preventing ventilator-associated pneumonia in the United States: a multicenter mixed-methods study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29(10): 933-40.
 26. Aygen B. Kan ve kan ürünleri ile bulaşan infeksiyonlar. In: Doğanay M, Ünal S, eds. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 855-74.
 27. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med*. 2008; 36(4): 1114-8.
 28. Hatipoğlu ON. Hastane kökenli pnömoni risk faktörleri. In: Arman D, Uçan ES, eds. *Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004: 13-20.
 29. Shaw MJ. Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2005; 11(3): 236-41.
 30. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J*. 2006; 82(965): 172-8.
 31. Lorente L, Lecuona M, Galván R, Ramos MJ, Mora ML, Sierra A. Periodically changing ventilator circuits is not necessary to prevent ventilator-associated pneumonia when a heat and moisture exchanger is used. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(12): 1077-82.
 32. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(2): 144-8.
 33. Nseir S, Di Pompeo C, Jozefowicz E, et al. Relationship between tracheotomy and ventilator-associated pneumonia: a case control study. *Eur Respir J*. 2007; 30(2): 314-20.
 34. Taş A, Yağız R, Topçuoğlu T, Koçyiğit M, Uzun C, Karasalihoğlu AR. Uzamış entübasyonlu hastalarda trakeotomi sonuçları. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg*. 2008; 25(1): 34-7.
 35. Pneumatikos IA, Dragoumanis CK, Bouros DE. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology*. 2009; 110(3): 673-80.
 36. Alp E. *Yoğun Bakım Ünitelerinde Nozokomiyal Pnömoniler* [Uzmanlık Tezi]. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, 2002.
 37. Hugonnet S, Uckay I, Pittet D. Saffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2007; 11(4): R80.