

SON BEŞ YILDA (2012 - 2017) AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE İZLENEN HASTANE KAYNAKLI PNÖMONİ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF HOSPITAL ASSOCIATED PNEUMONIA (HAP) CASES IN THE LAST FIVE
YEARS (2012 - 2017) AT AFYON KOCATEPE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY HOSPITAL

Merve TÜRKMEN, Neşe DEMİRTÜRK

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAC: Bu çalışmanın amacı hastanenin farklı bölümlerinde HKP (Hastane kaynaklı pnömoni) ve VIP (Ventilatör ilişkili pnömoni) sıklığını, florayı oluşturan mikroorganizmaları ve antibiyotik direnç paternlerini belirleyerek uygun ampirik tedaviye yol göstermek.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2012 ve Aralık 2017 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Hastanesi'nde yatan ve takipleri sırasında HKP ve VIP gelişen, 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, yattığı klinik birim, kronik hastalık varlığı, pnömoninin ventilatör ile ilişkisi, mortalite gelişen hasta sayısı, mortalite gelişen hastaların özellikleri, olası risk faktörleri değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların 405'i (%65.5) VIP, 213'ü (%34.5) HKP idi. Yaş ortalaması 67.20±15.42 yıl bulundu. 240'i (%38.8) kadın, 378'i (%61.2) erkek hastaydı. Erkek cinsiyetin VIP ve HKP gelişmesi üzerine etkisi görüldü ($p=0.006$). 329 hastada (%53.2) kronik hastalık yokken, 289'unda (%46.8) vardı. En sık eşlik eden kronik hastalıklar sırasıyla; Diabetes mellitus (DM) (%15.3), Hipertansiyon (HT) (%12.6), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) (%7.6) idi. Komorbidite varlığının VIP gelişmesini etkilediği bulundu ($p=0.003$). Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastaların 122 (%57.3)'ünde HKP, 384 (%94.9)'ünde VIP gelişti. Dahili birimlerde yatan hastaların 63 (%29.6)'ünde HKP, 14 (%3.4)'ünde VIP gelişti. Cerrahi birimlerde yatan hastaların ise 28 (%13.1)'inde HKP, 7 (%1.7)'inde VIP gelişti. YBÜ'lerde yatan hastalarda HKP ve VIP görülme oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.001$). HKP grubunda 213 hastanın 161'inde (%75.5), VIP grubunda ise 405 hastanın 211'inde (%52.1) etken mikroorganizma belirlenemedi. HKP ve VIP olgularında en sık izole edilen etkenler; *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli* ve metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) idi. *A.baumannii* suşlarında meropenem direnci 103 (%97.2), imipenem direnci 105 (%99.1) bulundu. Hastaların 373'ünde (%60.4) mortalite gelişti. VIP grubunun 297'sinde (%48.1), HKP grubunun 76'sında (%12.3) mortalite görüldü. VIP olgularında mortalite oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.001$). Erkek cinsiyet, yaş ortalamasının ≥ 60 olması, komorbidite varlığı ve YBÜ'de yatış mortaliteyi artırıcı risk faktörleri idi. Hiçbir etken mikroorganizma ile mortalite gelişmesi arasında ise bir korelasyon saptanmadı.

SONUÇ: Bu retrospektif çalışmada HKP'lerin çoğunun VIP olarak gözlenmesi, kurumumuzda VIP gelişmesini engellemek için alınması gereken önlemlerin artırılması gerektiğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELE: Yoğun bakım ünitesi, Nozokomial pnömoni, Ventilatör.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study was aimed to guide the appropriate empirical treatment, by determining the frequency of hospital acquired pneumonia (HAP) and Ventilator-associated pneumonia (VAP) in different parts of the hospital, the causative microorganisms and their antibiotic resistance patterns.

MATERIAL AND METHODS: Patients aged ≥ 18 years who were hospitalized in Afyon Kocatepe University Hospital between January 2012 and December 2017 and who developed HAP and VAP during their follow-up were included in the study. Age, gender, hospitalization unit, presence of chronic disease, the relationship between pneumonia and ventilator, number of patients who developed mortality, characteristics of patients who developed mortality, and possible risk factors were recorded and evaluated.

RESULTS: : 405 (%65.5) of the patients were VAP, and 213 (%34.5) of patients were HAP. The mean age was 67.20±15.42 years. 240 (%38.8) of the patients were female, and 378 (%61.2) were male. The male gender had a statistically significant effect on the development of VAP and HAP ($p=0.006$). There was no chronic disease in 329 (%53.2) of the patients, and 289 (%46.8) had a chronic disease. The most common chronic diseases were respectively; Diabetes mellitus (DM) (%15.3), Hypertension (HT) (%12.6), and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (%7.6). The relationship between comorbidity and the development of VAP was found to be significant ($p=0.003$). HAP developed in 122 (%57.3) and VAP developed in 384 (%94.9) of the patients hospitalized in the intensive care units (ICU). HAP developed in 63 (%29.6) and VAP developed in 14 (%3.4) of the patients hospitalized in internal units. 28 (%13.1) of the patients who were hospitalized in surgical units developed HAP, and 7 (%1.7) of the patients developed VAP who hospitalized in surgical units. The incidence of HAP and VAP was found to be significantly higher in patients hospitalized in ICUs ($p<0.001$). The incidence of HAP and VAP was found to be significantly higher in patients who were hospitalized in ICUs ($p<0.001$). The causative agent could not be determined 161 (%75.5) of 213 patients in the HAP group, and 211 (%52.1) of 405 patients in the VAP group. The most frequently isolated microorganisms in HAP and VAP cases were; *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Meropenem resistance was found in 103 (%97.2) and imipenem resistance in 105 (%99.1) *A.baumannii* strains. Mortality developed in 373 (%60.4) of the patients. Mortality was seen in 297 (%48.1) of the VAP group and 76 (%12.3) of the HAP group. The mortality rate was higher in the VAP group ($p<0.001$). Male gender, mean age ≥ 60 years, comorbidity and ICU hospitalization were risk factors that increased mortality. No correlation was found between any of the causative microorganisms and the development of mortality.

CONCLUSIONS: Measures should be increased to prevent the development of VAP in our institution because most of HAPs were in the VAP group in this retrospective study.

KEYWORDS: Intensive care unit, Nosocomial pneumonia, Ventilator.

Geliş Tarihi / Received: 17.01.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 04.08.2022

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Merve TÜRKMEN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

E-mail: merveturkmen_47@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-7334-0845, 0000-0002-6186-2494

Etik Kurul / Ethical Committee: Afyonkocatepe Üniversitesi Etik Kurulu (04.05.2018/123).

GİRİŞ

Hastane kaynaklı pnömoni (HKP) ülkemizde tüm hastane infeksiyonları arasında 2. veya 3. sırada görülmektedir (1 - 3). YBÜ'de yatan hastalarda ise; en sık görülen hastane kaynaklı infeksiyon (HKİ) pnömonidir. HKP'nin gerçek insidansını tahmin etmek zordur. Ülkemizde farklı çalışmalardan elde edilen verilerde bu oranın %0.2-52 arasında ciddi farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir (1, 4, 5) ve %80'den fazlası ventilatör kullanımı ile ilişkilidir. HKP ve ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) hastalarında tanıdaki zorluklar nedeniyle gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı çok ilaca dirençli (MDR) mikroorganizmalar ile infeksiyon riski yüksektir. Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde gelişen HKP'lerin sıklığı, ünitelere göre dağılımı, etken mikroorganizmalar, olası risk faktörleri ve mortalite gelişen hastaların özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2012 ve Aralık 2017 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Hastanesi'nde yatan ve takipleri sırasında HKP ve VİP gelişen, 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Retrospektif kohort çalışması olarak yürütüldü. HKP ve VİP tanısı CDC 2015 kılavuzunun HKİ tanı kriterlerine göre belirlendi. Hastaların ilk HKP ve VİP atakları değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, yattığı klinik birim, eşlik eden kronik hastalık varlığı ve pnömoninin ventilatör ile ilişkili olup olmadığı bilgileri kaydedildi. Veriler hastane infeksiyon kontrol komite hemşirelerinin kayıtları ve bilgisayar otomasyon sistemindeki bilgilerden elde edildi. Mikrobiyal değerlendirme ve antibiyotik duyarlılık testi için VİTEK®2 cihazı kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık değerlendirmesi 2012 - 2015 yılları arasında Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2015 - 2017 yılları arasında European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kullanılarak yapıldı.

Etik Kurul

Çalışmamızın araştırma protokolüne Afyon Kocatepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 04.05.2018/123 sayılı kararı ile amaç, yöntem ve yaklaşım bakımından etik ilkelere uygun olduğu kararı verildi.

İstatistiksel Analiz

Bağımsız gruplarda sürekli verilerin ortanca değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Withney U Testi, kategorik verilerin yüzde dağılımlarının karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. İki veya daha fazla sayıda grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığı ise Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. $P < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2012 ve Aralık 2017 tarihleri arasında AKÜ Hastanesi yoğun bakım ünitesi (YBÜ), dahili birimler ve cerrahi birimlerde yatan, ≥ 18 yaş olan, yatışında HKP ve VİP gelişen 618 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 405'i (%65.5) VİP, 213'ü (%34.5) HKP olarak değerlendirildi. Yaş ortalaması 67.20 ± 15.42 yıl idi. Hastaların 240'ı (%38.8) kadın, 378'i (%61.2) erkek idi. VİP gelişen 405 hastanın 173'ü (%42.7) kadın, 232'si (%57.3) erkek iken; HKP görülen 213 hastanın 67'si (%31.5) kadın, 146'sı (%68.5) erkek idi. Erkek hastalarda VİP ve HKP anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.006$). HKP ve VİP hastaları eşlik eden hastalıklar açısından incelendi (**Tablo 1**).

Tablo 1: Eşlik eden hastalıklar

Komorbidler	VİP (n:405)		HKP (n:213)		Toplam (n:618)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Diabetes Mellitus	59	14.6	36	16.9	95	15.4
Hipertansiyon	50	12.4	28	13.2	78	12.7
KOAH	26	6.5	21	9.8	47	7.7
Kalp yetmezliği	23	5.7	20	9.4	43	6.9
KBY	14	3.5	13	6.2	27	4.4
Akciğer kanseri	6	1.5	13	6.2	19	3
Kolon kanseri	9	2.3	7	3.2	16	2.6
Koronar arter hastalığı	7	1.8	4	1.8	11	1.8
Pankreas kanseri	8	1.9	1	0.4	9	1.5
Epilepsi	6	1.5	1	0.4	7	1.1
Astım	5	1.2	3	1.4	7	1.1
Mide kanseri	3	0.7	4	1.8	7	1.1
Larenks kanseri	1	0.2	4	1.8	5	0.8
GBM	5	1.2	-	-	5	0.8
Siroz	2	0.4	1	0.4	3	0.5
Safra kesesi kanseri	-	-	-	-	2	0.3
Tiroid kanseri	-	-	2	0.9	2	0.3
Periferik arter hastalığı	1	0.2	1	0.4	2	0.3
Parkinson	2	0.4	-	-	2	0.3
Over kanseri	1	0.2	-	-	1	0.1
Mesane kanseri	-	-	1	0.4	1	0.1
İnterstitiyel akciğer hastalığı	-	-	1	0.4	1	0.1
Alzheimer	1	0.2	-	-	1	0.1

Hastaların 329'unda (%53.2) eşlik eden bir kronik hastalık yokken, 289'unda (%46.8) eşlik eden kronik hastalık olduğu görüldü. Komorbidite ile VİP gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0.003$). YBÜ'lerde yatan hastalarda HKP ve VİP görülme oranı yüksek bulundu ($p < 0.001$). Hastaların yattığı birimlere göre HKP ve VİP görülme oranları **Tablo 2**'de gösterilmiştir. HKP grubundaki 213 hastanın 161'inde (%75.5) pnömoni etkeni olarak hiçbir mikroorganizma belirlenemezken; 52'sinde (%24.5) pnömoni etke-

ni olan mikroorganizma belirlendi. VİP gelişen grupta ise 405 hastanın 211'inde (%52.1) pnömoni etkeni mikroorganizma belirlenemezken, 194'ünde (%47.9) etken belirlendi. HKP olgularında en sık izole edilen etkenler sırasıyla; *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli* ve MRSA idi. VİP grubunda ise en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla; *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli* ve MRSA idi. İzole edilen etkenler **Tablo 3**'te, antibiyotik direnç paternleri **Tablo 4** ve **Tablo 5**'te gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastanedeki bölümlere göre HKP ve VİP gelişme oranı

Klinikler	VİP (n:405)		HKP (n:213)	
	Sayı	%	Sayı	%
Yoğun bakımlar	384	94.9	122	57.3
Dahili birimler	14	3.4	63	29.6
Cerrahi birimler	7	1.7	28	13.1

Tablo 3: HKP ve VİP gelişen hastalarda izole edilen etkenler

Etken	VİP (n:194)		HKP (n:52)	
	Sayı	%	Sayı	%
<i>A.baumannii</i>	90	46.4	16	30.8
<i>P.aeruginosa</i>	41	21.2	10	19.3
GSBL(-) <i>K.pneumoniae</i>	14	7.3	6	11.6
GSBL(+) <i>E.coli</i>	12	6.1	3	5.8
GSBL(+) <i>K.pneumoniae</i>	11	5.7	6	11.6
MRSA	8	4.1	4	7.6
GSBL(-) <i>E.coli</i>	7	3.7	4	7.6
MSSA	3	1.5	-	-
<i>E.faecalis</i>	2	1	1	1.9
<i>S.agalactia</i>	1	0.5	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.5	-	-
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.5	-	-
<i>Serratia plymurtica</i>	1	0.5	-	-
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.5	-	-
<i>Morganella morganii</i>	1	0.5	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	2	3.9

Tablo 4: İzole edilen non-fermentatiflerin antibiyotik dirençleri

Antibiyotik	<i>A.baumannii</i> (n:106)		<i>P.aeruginosa</i> (n:51)	
	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	52	49.1	7	13.7
Sefepim	106	100	21	41.2
Seftazidim	106	100	39	83
Sefoperazon-sulbaktam	94	92.2	38	85
Siprofloksasin	105	99.1	20	39.2
Gentamisin	80	75.5	14	27.5
Imipenem	105	99.1	13	25.5
Levofloksasin	104	99	24	47.1
Meropenem	103	97.2	15	29.4
Piperasilin-tazobaktam	89	84	45	88.2
Tigesiklin	2	1.9	-	-

Tablo 5: İzole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* spp. izolatlarının antibiyotik dirençleri

Antibiyotik	GSBL(-) <i>E.coli</i> (n:11)		GSBL(+) <i>E.coli</i> (n:15)		GSBL(-) <i>K.pneumoniae</i> (n:20)		GSBL(+) <i>K.pneumoniae</i> (n:17)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	2	18.2	-	-	2	10	4	23.5
Sefepim	-	-	11	73.3	4	20	17	100
Sefoperazon-sulbaktam	8	72.7	11	73.3	6	30	11	64.7
Siprofloksasin	4	36.4	12	80	5	25	5	29.4
Gentamisin	6	54.5	3	20	4	20	15	88.2
Imipenem	-	-	-	-	2	10	6	35.3
Levofloksasin	4	36.4	14	93.3	5	25	16	94.1
Meropenem	-	-	-	-	2	10	2	10
Piperasilin-tazobaktam	4	36.4	8	53.3	4	20	13	76.5

Hastaların 373'ünde (%60.4) mortalite gelişti. VİP gelişen 405 hastanın 297'sinde (%48.1), HKP belirlenen 213 hastanın 76'sında (%12.3) mortalite görüldü. VİP olgularında mortalite oranı anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$).

Mortalite gelişen 373 hastanın 164'ü (%43.9) kadın; 209'u (%56.1) erkek idi. Cinsiyetin mortalite üzerine anlamlı bir etkisi bulunmadı ($p=0.001$). Mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması 69.04 ± 15 yıl, ilk pnömoni atağı başarı ile tedavi edilen hastaların yaş ortalaması ise 64.41 ± 15.65 yıl idi. Yaş ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.061$). Komorbiditesi olan 289 hastanın 168'inde (%58.1) mortalite gelişirken, komorbiditesi olmayan 329 hastanın 205'inde (%62.3) mortalite gelişti. Komorbidite varlığının mortaliteyi etkilemediği görüldü ($p=0.290$). YBÜ'lerde yatan 506 hastanın 350'sinde (%69.1), dahili birimlerde yatan 77 hastanın 18'inde (%23.3), cerrahi birimlerde yatan 35 hastanın 5'inde (%14.2) mortalite gelişti. Mortalite oranı YBÜ'lerde daha yüksek bulundu ($p<0.001$). İzole edilen etkenler içinde mortalite oranı en yüksek olan *A.baumannii* (%10.5/%22.5) idi. Hiçbir etken mikroorganizma ile mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.176$).

TARTIŞMA

HKP hastanede yatan hastalarda hastanede kalış süresi ve mortaliteyi etkileyen en önemli HKİ'dir. Kontrol programları, antimikrobiyal tedavi ve destek tedaviye rağmen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Hastanede yatış süresini uzattığından ekonomik yükü artırmaktadır (2). Etken mikroorganizma hastaneye, kliniğe, komorbiditeye, risk faktörlerine ve antimikrobiyal kullanım öyküsüne göre değişiklik gösterebilir. HKP'nin tanımlanmasında klinik bulgular, akciğer grafisi ve varsa etken patojen beraber değerlendirilmelidir. Etken izolasyonu için solunum yolu örneklemesi yapılmalıdır. Tedavide esas ilke uygun kültürler alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisinin hemen başlanması, kültür sonuçlarına göre gerekirse revize edilmesidir.

Çalışmamızda HKP ve VİP gelişen hastaların yaş ortalaması birbirine yakın olup; ileri yaşın VİP gelişmesini etkilemediği görüldü. HKP/VİP tanılı hastalarda ileri yaş bazı çalışmalarda önemli bir risk faktörü iken bazı çalışmalarda ise anlamlı bulunmamıştır. İbrahim ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada 3717 YBÜ hastasında yaşın VİP gelişmesi üzerine etkisi olmadığı belirlenmiştir (3).

Yine Hindistan'da Agarwal ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada ileri yaşın HKP gelişmesi açısından risk oluşturmadığı görülmüştür (4). HKP gelişimi açısından daha önce yapılmış olan birçok çalışmada cinsiyete dayalı bir farklılık bulunmadığı görülmüştür (4, 5). Ancak bazı çalışmalarda da HKP ve VİP'in erkek hastalarda daha sık olduğu belirlenmiştir (6, 7). Bilici ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada VİP gelişme oranının erkek hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür (7). Yine Fransa'da Giard ve ark.'larının 7236 YBÜ hastası ile yaptığı bir çalışmada, erkek cinsiyetin erken başlangıçlı VİP gelişmesi açısından bir risk faktörü olduğu görülmüştür (8). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da VİP oranının erkek hastalarda daha yüksek olduğu görüldü.

Kronik hastalık varlığı HKP ve VİP gelişmesine yol açan risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşma Rehberinde kronik akciğer hastalığı, Kronik böbrek yetmezliği (KBY), Diabetes mellitus (DM) ve malignite gibi kronik hastalıkların HKP/VİP gelişmesine yol açan risk faktörlerinden olduğu belirtilmiştir (9). Alp ve ark.'larının Erciyes Üniversitesi Hastanesi YBÜ'de 2402 hastada yaptığı bir çalışmada, KOAH varlığının HKP gelişme riskini 3 kat arttırdığı gözlenmiştir (10). Uslu ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada da DM ve KOAH varlığının VİP gelişmesi için bağımsız birer risk faktörü olduğu saptanmıştır (11). Çalışmamızda kronik hastalık varlığının VİP gelişmesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görüldü ($p=0.003$). William Buczko'nun 2004 yılında 3371 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada HT ile VİP gelişmesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda da HT'nin de HKP/VİP hastalarına sık eşlik ettiği görüldü. Bu sebeple hastanede uzun süre yatan ve komorbiditesi olan hastalarda VİP'ten korunma önlemlerine daha çok dikkat edilmesi önemlidir.

YBÜ'lerde yatan hastalar infeksiyon gelişmesine yatkındırlar (13, 14). Bu hastalarda en sık görülen HKİ pnömonidir (9). Sevinç ve ark.'larının HKP gelişen 173 olguyu değerlendirdiği bir çalışmada HKP/VİP'in en sık YBÜ'lerde geliştiği belirlenmiştir (6). Bu çalışmada HKP/VİP olgularının çoğunluğu YBÜ'lerde yatan hastalardı. Bu durum; YBÜ'lerde yatan hastalarda ileri yaş, alt-

ta yatan hastalığın ciddiyeti, eşlik eden kronik hastalıklar, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilatör gibi risk faktörlerinin mevcudiyetinin HKP/VİP gelişmesine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. HKP/VİP etkeni olan patojenler hastaneye, hastanenin değişik birimlerine, altta yatan hastalığa göre değişiklik gösterebilirler (15). Biz HKP hastalarında en sık; *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli* ve MRSA'nın etken olduğunu gördük. Sevinç ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada da HKP'nin en sık etkenleri *A.baumannii*, *P. aeruginosa*, MRSA, *K.pneumoniae* ve *E.coli* olarak bulunmuştur (6). VİP'te ise etken mikroorganizmaların özellikle *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *Enterobacteriaceae spp.* olduğu vurgulanmaktadır (16). Ülkemizde yapılmış olan çok merkezli bir çalışmada VİP etkenlerinin en sık olarak sırasıyla; *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* olduğu belirlenmiştir (7). Çalışmamız da literatür ile benzer olup VİP etkenlerinin en sık; *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli* ve MRSA olduğu görüldü. HKP/VİP etkeni mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları ülkemizde genel olarak yüksektir (7, 17, 18). Antibiyotiklere en fazla direnç gösteren etken *Acinetobacter spp.* olup, sefalosporinlere, değişen düzeyde karbapenemlere, aminoglikozidlere ve kinolonlara direnç göstermektedir (19). Çalışmamızda *A. baumannii* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla; kolistin, tigesiklin, netilmisin, amikasin ve gentamisin idi. Hastanemiz *A.baumannii* izolatlarında imipenem direnci %99.1 olup; yüksek tespit edildi. Yılmaz ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da bizim hastalarımıza benzer şekilde *A.baumannii* suşlarında imipenem direnci %91.6 olarak belirlenmiştir (20). Bu çalışmada *A.baumannii* izolatlarında karbapenem direncinin yüksek olmasının nedeni çok ilaca dirençli bir mikroorganizma olması nedeniyle karbapenemlerin yoğun kullanımına bağlı olabilir. *P.aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığı incelendiğinde en duyarlı olan antibiyotikler sırasıyla; kolistin, amikasin, gentamisin, meropenem ve imipenemdi. Yılmaz ve ark.'ları ile Bilici ve ark.'larının yaptığı çalışmalarda da *P.aeruginosa* olgularının en duyarlı olduğu antibiyotikler içerisinde amikasin, meropenem ve imipenem olduğu belirlenmiştir (7,20). Sekiz ülkenin YBÜ'lerinde izole edilen etkenlerin değerlendirildiği bir çalışmada *P.aeruginosa*

izolatlarında florokinolon direncinin %0-67 arasında olduğu saptanmıştır (21). Benzer şekilde çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarında siprofloksasin direnci %54, seftazidim direnci %39, imipenem direnci ise %25.5 olarak belirlendi. Çeşitli çalışmalarda *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında GSBL kodlayan genin kolayca aktarıldığı görülmüştür (22). Altoparlak ve ark.'larının yaptığı çalışmada *Klebsiella* spp. suşlarında GSBL pozitifliği %14 ve %33.3 olarak bildirilmiştir (23). Çalışmamızda *Klebsiella* spp. suşlarında GSBL pozitifliği %43.5 olarak belirlendi ve GSBL pozitif *K.pneumoniae* izolatlarına en etkili antibiyotikler; kolistin, amikasin, imipenem, meropenem ve piperasilin-tazobaktam idi. GSBL pozitif *K.pneumoniae* suşlarında siprofloksasin direnci %94.1, gentamisin direnci %88.2, piperasilin-tazobaktam direnci %76.5, meropenem direnci %41.2, imipenem direnci %35.3 ve amikasin direnci %23.5 olarak belirlendi. *K.pneumoniae* izolatlarında GSBL üretim oranının yüksek olması hastaların çoğunluğunun YBÜ'de yatması, mekanik ventilasyon, endotrakeal entübasyon gibi invaziv girişimler uygulanması ve altta yatan kronik hastalıkların varlığı ile açıklanabilir. Bu sebeple hastalara doğru endikasyonda ve uygun antibiyotik kullanılmasına dikkat edilmeli, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

S.aureus HKP etyolojisinde yer alan önemli mikroorganizmalardan birisidir (23). Çalışmamızda HKP ve VİP olgularında MRSA beşinci sıklıkta izole edilmiştir. Ülkemizde *S.aureus* izolatlarında %89 metisilin direnci olduğu bildirilmektedir (17,24). Bilici ve ark.'larının VİP gelişen hastalar ile ilgili yaptığı bir çalışmada *S.aureus* izolatlarının %84.6'sının MRSA olduğu görülmüştür (7). Bu çalışmada da *S.aureus* izolatlarında %80 oranında metisilin direnci olduğu belirlendi. HKİ içerisinde en sık mortalite nedeni pnömonilerdir (6, 25). HKP olgularında mortalite hızının %5-87 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (6,26). Çalışmamızda ise HKP'ye ait kaba mortalite oranı %60.4 idi. VİP ile ilişkili mortalite oranı son kılavuzlarda %20-50 olarak belirtilmiş olup (6, 25, 27 - 29); VİP olgularımızda mortalite oranı %48.1 tespit edildi. VİP hastalarımızda mortalite oranı daha yüksekti. Benzer şekilde İbrahim ve arkadaşlarının YBÜ'de yatan hastalarda yaptığı bir çalışmada VİP gelişen hastalardaki mortalite oranı VİP gelişmeyen hastalara göre daha

yüksek bulunmuştur (30). Erkek cinsiyetin VİP gelişimini artırdığına dair birçok çalışma gösterilmiştir (6). Bu çalışmada erkek hastalarda mortalite oranının daha yüksek tespit edildi ve bu durumun erkek hastalarımızda VİP/HKP gelişme oranının daha yüksek bulunmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Eşlik eden kronik hastalıkların mortalite üzerine anlamlı bir etkisi saptanmadı. Ülkemizde Sevinç ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada da altta yatan hastalık ile mortalite oranı arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür (6). Yaş ile mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. HKİ gelişen hastalarda yaş ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar olduğu bildirilmiştir (31 - 33). Aube ile ark.'ları ve Miller ile ark.'larının HKİ gelişen hastalarda yaptığı çalışmalarda yaş ile mortalite arasında doğru bir ilişki olduğu görülmüştür (32, 33). Sevinç ve ark.'larının HKP olgularında prognostik faktörleri değerlendirdiği bir çalışmada ise yaşın sağkalım üzerine bir etkisi bulunmadığı belirlenmiştir (6). Çalışmamızda YBÜ'lerde yatan hastaların mortalite oranı %50'nin üzerinde olup, anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. YBÜ'lerde yatan hastalarda infeksiyonlara yatkınlık ve mortalite riski artmaktadır (12). Arısoy ve ark.'ları ile Sevinç ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmalarda da YBÜ'de yatan pnömoni olgularında mortalite oranı %58 ve %51 olarak belirlenmiştir (6, 34). HKP/VİP hastalarında özellikle MDR mikroorganizma ile infeksiyon söz konusu olduğunda mortalite oranı artmaktadır. Fagon ve ark.'larının VİP gelişen hastalarda yaptığı bir çalışmada *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* olgularında mortalite oranının arttığı görülmüştür (16). Ülkemizde Alp ve ark.'larının yapmış olduğu HKP hastalarında mortalitenin değerlendirildiği bir çalışmada en yüksek mortalite oranı *Acinetobacter* spp.'de saptanmıştır (10). Çalışmamızda da HKP/VİP gelişen hastalarda mortalitesi en yüksek olan etken *A.baumannii* idi. Bu durum bu mikroorganizmanın birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesi, tedavide kullanılan antibiyotik seçeneklerinin kısıtlı olması ve dolayısıyla infeksiyonun kontrol edilememesi gibi sebeplerle açıklanabilir.

Kurumumuzda HKP'lerin çoğunun VİP olarak gözlenmesi, VİP gelişimini engellemek için alınması gereken önlemlerin artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Etken mikroorganizmaların

çoğunun Gram negatif enterik ve nonfermentatif mikroorganizmalar olduğu tespit edilmiş olup; antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde; Gram negatif enterik bakteriler için karbapenemler iyi bir seçenek iken, nonfermentatif bakteriler için yeterli düzeyde etkin olmadığı görülmüştür. Her kurumun kendi sürveyans verilerini oluşturması uygun antibiyotik seçimi için oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Vincent J. Nosocomial infections in adult intensive care units. Review. *Lancet*. 2003;361:2068-77.
2. Akalın H. Nozokomiyal Pnömoni-I: Epidemiyoloji-Patogenez-Etyoloji-Tanı. *Hastane enfeksiyonları Dergisi*. 2004; 8:1.
3. İbrahim E, Tracy L, Hill C, et al. The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital:risk factors and clinical outcomes. *Chest*. 2001;120:555-561.
4. 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;53:98-105.
5. Meriç M, Willke 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;58:297-302.
6. Sevinç C, Akkoyun KK, Ellidokuz H, et al. Hastane kökenli pnömoni olgularında etken dağılımı ve prognoza etkili faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2007;55: 153-59.
7. Bilici A, Akdeniz H, Göktaş U, et al. Ventilator ilişkili pnömoni sıklığı risk faktörleri ve etkenleri. *Van Tıp Dergisi*. 2012;19:170-176.
8. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B. Early-and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit:comparison of risk factors. *Journal of Critical Care*. 2008;23:27-33.
9. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2018.
10. Alp E, Güven M, Yıldız O, et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microb Antimicrob*. 2004;3:17.
11. Uslu M, Öztürk D, Kuşçu F, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ventilatorle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörleri. *Klimik Dergisi*. 2010; 23:83-88.
12. William Buczko. Ventilator-associated pneumonia among elderly medicare beneficiaries in long-term care hospitals. *Health Care Financ Rev*. 2009;31:1-10.
13. American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated and health care associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
14. Torres A, Aznar R, Celis R, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142: 523-528.
15. Leroy O, d'Escrivan T, Devos P, et al. Hospital-acquired pneumonia in critically ill patients: factors associated with episodes due to imipenem-resistant organisms. *Infection*. 2005;33:129-135.
16. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903.
17. 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;36:144-148.
18. Rotstein C, Born A, Evans Get, et al. Clinical practice guidelines for hospital acquired Pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19:19-53.
19. Zer Y, Bayram A, Balci İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksi Derg*. 2001;15:307-310.
20. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, et al. Yoğun bakım ünitesinde izlenen ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2004;4:131-137.
21. Ece T. Hastane Kökenli Pnömoniler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005;1:13- 21.
22. Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı. *ANKEM Derg*. 2002;16:65-68.
23. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2002;32:167-173.
24. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian Hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INCC). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:349- 356.
25. Kalil AC, Bartlett JG, Brozek JL, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63:61-111.

- 26.** Çevik MA, Erdiç FS, Tülek N, ark. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomial enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2001;1:47-55.
- 27.** Avcı M, Arı A, Bozca B, et al. Hospital-acquired pneumonia in nonintensive care unit wards. *Turk J Med Sci*. 2010;40:357-363.
- 28.** Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multi-centre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis*. 2004;36:144-148.
- 29.** Tağrıkulu H, Memiş D, İnal MT, Turan N. Yoğun bakım hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni insidansının araştırılması. *J Turk Soc Intens Care*. 2016;14:28-38.
- 30.** İbrahim EH, Tracy L, Tepesi C, et al. The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital. *Chest*. 2001;120:555-561.
- 31.** Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP, et al. Multiple nosocomial infections: An incidence study. *Am J Epidemiol*. 1989;130:769-780.
- 32.** Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. *J Infect Dis*. 1987;156:471-477.
- 33.** Aube H, Milan C, Blettery B. Risk factors for septic shock in the early management of bacteremia. *Am J Med*. 1992;93:283-288.
- 34.** Arısoy A, Demirkıran H, Günbatır H, et al. Yoğun bakımımızda ölen 38 hastanın Mortalite nedenleri. *Van Tıp Dergisi*. 2013;20:217-21.