

Yoğun Bakım Ünitelerimizde Nozokomiyal Pnömoni İnsidansı, Etkenleri ve Antibiyotik Direnci

Emine ALP*, Muhammet GÜVEN**, Orhan YILDIZ*, Serpil SOYLU***,
Murat SUNGUR**, Bilgehan AYGEN*, Mehmet DOĞANAY*

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi,

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, KAYSERİ

ÖZET

Nozokomiyal pnömoni (NP), yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde ilk sırada yer alan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Önemli bir kısmı entübe ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda gelişir. NP'de en sık izole edilen etkenler gram-negatif basillerdir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen etken mikroorganizmalarda artan direnç oranları nedeniyle, NP YBÜ'lerde önemli problem olmaya devam etmektedir. Bu çalışma, YBÜ'lerde NP insidansı, etkenler, antibiyotik duyarlılıkları ve mortalitenin saptanması amacıyla yapılan prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya YBÜ'lerde NP tanısı konan 16 yaş ve üzeri hastalar alındı. Bu hastalardan izole edilen etken mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve mortaliteleri kaydedildi. Takip edilen 4254 hastanın 231 (1000 yoğun bakıma başvuruda 54)'inde NP gelişti. Bu olguların 175 (%75.8)'i ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) idi. Toplam 231 hastada 305 pnömoni epizodu izlendi. En sık izole edilen etken mikroorganizmalar *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tu. Etken mikroorganizmalarda direnç oranları çok yüksekti. Mortalite %69.7 olarak bulundu. NP, YBÜ'lerde nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ilk sırada izlenir. Çeşitli çalışmalarda insidans %7-27 arasında ve 1000 hasta gününde 0.8-12.5 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da insidans 1000 yoğun bakıma başvuruda 54 idi. YBÜ'de yatan hastalarda en sık izole edilen etken mikroorganizmalar gram-negatif basillerdir. Bu çalışmada da en sık izole edilen etken patojenler *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* olarak bulundu. Bu patojenlerde direnç oranları çok yüksekti. YBÜ'de yatan hastaların alt hastalıklarının ciddiyeti, hastanede yatış sürelerinin uzun olması ve uygunsuz antibiyotik kullanımı yüksek direnç oranları ile ilişkili olabilir. Etkenlerin çoğunlukla dirençli gram-negatif bakteriler olması nedeniyle mortalite oranı yüksekti.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal enfeksiyon, Pnömoni, Pulmoner ventilatör, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, Yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Incidence, Pathogens and Antibiotic Resistance of Nosocomial Pneumonia in Intensive Care Units

Nosocomial pneumonia (NP) is the most frequent infection in intensive care units (ICUs) and has high morbidity and mortality. An important part of this entity develops in patients entubated and mechanically ventilated. The most frequent pathogens are gram-negative bacilli. Despite the usage of broad spectrum an-

tibiotics, NP remains a serious problem in ICUs, because of increasing resistance. This is a prospective study to establish incidence, pathogens, antibiotic sensitivity and mortality of NP in ICU. Patients with NP, older than 16 years old, in the ICUs were included to study. The isolated pathogens, antibiotic sensitivity and mortality of these patients were recorded. NP developed in 231 (54 per 1000 patients admitted to the ICUs) patients of 4254. 175 (75.8%) of these cases were ventilator associated pneumonia (VAP). 305 pneumonia episodes were seen in 231 patients. The most frequent microorganisms were *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. The resistance rate of these pathogens were very high. The mortality rate was 69.7%. NP is the most frequent nosocomial infection in ICUs. The incidence have been reported 7-27% and 0.8-12.5 per 1000 patient days in several studies. In our study, the incidence was 54 per 1000 patients admitted to the ICUs. The most frequent microorganisms are gram-negative bacilli in NP. Also in this study, the most frequent pathogens were *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*. In these pathogens, the resistance rates were very high. The severity of illness, the duration of hospital stay and inappropriate antibiotic usage are related with high antibiotic resistance rates. As the pathogens were highly resistant gram-negative bacteria, the mortality was very high in our study.

Key Words: Nosocomial infection, Pneumonia, Pulmonary ventilator, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, Intensive care unit

Nozokomiyal pnömoni (NP), nozokomiyal infeksiyonlar arasında önemli yer tutmaktadır. NP'ler hastane infeksiyonlarının %15-18'ini oluşturur ve hastaneye yatırılan hastalarda %0.4-0.7 oranında görülür. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde ise %10-25'lik oranla ilk sırada yer alır^[1,2]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde hastane kaynaklı alt solunum yolu infeksiyonu insidansı %0.6 veya yaklaşık her yıl 250.000 olgu olarak bildirilmektedir^[3].

NP'lerin önemli bir kısmı entübe ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda gelişir. Mekanik ventilasyondaki hastaların %8-28'inde NP gelişmektedir^[4].

NP'lerde etkenler YBÜ'nün tipi, hastaların özellikleri, pnömoni gelişim zamanı, hastaların hastanede ve YBÜ'de yatış sürelerine göre değişmektedir. NP'lerde en sık izole edilen etkenler ise aerob gram-negatif basillerdir. Ancak özellikle travmalı ve nörolojik bozukluğu olan hastalarda gram-pozitif bakteriler daha sık etken olarak izlenmektedir^[2-4]. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen, antibiyotiklere direnç oranlarının artması ve dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonlardaki yüksek mortalite nedeniyle NP YBÜ'de yatan hastaların takibinde önemli problem olmaya devam etmektedir^[5].

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'lerinde NP sıklığı, etken mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve mortalitenin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Ocak 2001-Ocak 2003 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'lerinde

prospektif olarak yapıldı. YBÜ'lerde toplam 33 yatak mevcuttu. Bunlar cerrahi YBÜ (CYBÜ)'ler (24 yatak) ve iç hastalıkları YBÜ (İHYBÜ)'lerinden (dokuz yatak) oluşmaktadır. CYBÜ'ler; beyin cerrahisi YBÜ (BCYBÜ) (sekiz yatak), genel cerrahi YBÜ (GCYBÜ) (sekiz yatak), kalp ve damar cerrahisi YBÜ (KDCYBÜ)'lerinden (sekiz yatak) oluşmaktadır. Çalışmaya NP gelişen 16 yaş ve üzeri hastalar alındı. Hastaların hastalık şiddeti "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru ile hesaplandı. Bu hastalardan izole edilen etken mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve mortalite kaydedildi.

Tanımlar

Nozokomiyal infeksiyon: Hastaneye yatış sırasında infeksiyon hastalığına ilişkin bulguları olmayan veya infeksiyon hastalığının inkübasyon döneminde olmayan hastalarda, hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan infeksiyonlar nozokomiyal infeksiyon olarak değerlendirildi^[6].

NP: "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın 1997 yılındaki son önerileri doğrultusunda tanım yapıldı^[2].

Ateş, öksürük ve pürülan balgam oluşumu ile birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı;

- Akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltrasyon,
- Pnömoniye destekleyici Gram boyama,
- Balgam, trakeal aspirat, plevral sıvı veya kan kültür pozitifliği.

VİP: Mekanik ventilasyon uygulanmasından 48 saat sonra başlayan ve aşağıdaki kriterlerin varlığı olarak tanımlandı^[7].

a. Aşağıdakilerden en az üçünün olması;

- Rektal ısı 35.5°C'den düşük ya da 38°C'den yüksek,

- Lökosit sayısının 10.000/mm³'ün üstünde ve/veya sola kayma ya da 3000/mm³'ün altında olması,

- Trakeal aspirat Gram boyamasında 10'dan fazla lökosit (X100 büyütmede),

- Transtrakeal aspirattan patojenin izole edilmesi.

b. Akciğer grafisinde yeni, persistan veya progresif infiltrasyon.

NP'ye bağlı bakteremi: Balgam ve kan kültüründe aynı bakterinin izole edilmesi NP'ye bağlı bakteremi olarak değerlendirildi^[8].

Hastalarda Rutin Yapılan Laboratuvar Tetkikleri

Her hastada rutin olarak tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, periferik yayma, kan biyokimyası, C-reaktif protein (CRP), tam idrar tetkiki, elektrokardiyografi (EKG), PA akciğer grafisi ve arteriyel kan gazı çalışıldı. Hastalardan endotrakeal aspirat materyali; entübe olanlarda entübasyon kanülü içinden, trakeostomisi olanlarda ise trakeostomi kanülünden girilerek alındı. Çalışmada ekspektore edilmiş alt solunum yolu numunesi kullanılmadı. Etyolojik tanı konulamayan ve/veya antibiyotik tedavisine cevap alınamayan hastalardan ise bronkoalveoler lavaj (BAL) ile solunum materyali alındı ve incelendi. Her hastadan en az iki kan kültürü alındı. Bu çalışmanın yapıldığı dönemde BACTEC (Bectondickinson USA) otomatize kan kültürü sistemi kullanıldı.

Mikrobiyolojik tetkikler: Alınan endotrakeal aspirat örneği, Giemsa ile boyanarak pürülan kriter taşıyıp taşımadığı değerlendirildi. Mikroskopun X100 büyütmesinde her sahada 10'dan fazla polimorfonükleer lökosit görülmesi durumunda materyal pürülan kabul edildi. Giemsa ile pürülan kriter saptanan materyallerin kantitatif kültürü yapıldı. Endotrakeal aspirat kültürlerinde $\geq 10^5$ "colony forming unit (cfu)"/mL üreme anlamlı kabul edildi. Etken kabul edilen bakterilerin disk difüzyon yöntemiyle antibiyogramı yapıldı. Etyolojik tanı konulamayan ve/veya antibiyotik tedavisine cevap alınamayan hastalarda bronkoskopik BAL ile alt solunum yolu numunesi alındı. BAL ile alınan materyalde direkt mikroskopi ve kantitatif kültür yapıldı. BAL sıvısında $\geq 10^4$ cfu/mL üreme anlamlı kabul edildi. Hastalarda kan ve diğer materyallerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları standart yöntemlerle yapıldı^[9]. Hastalardan elde edilen materyaller için anaerop kültür ve atipik etkenler için inceleme yapılmadı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 4254 hasta alındı. Hastaların 3260 (%76.6)'ı CYBÜ'lerde, 994 (%23.4)'ü İHYBÜ'de takip edildi. CYBÜ'lerde izlenen 3260 hastanın 1344 (%41.2)'ü BCYBÜ'de, 1141 (%35)'i GCYBÜ'de, 775 (%23.8)'i KDCYBÜ'de izlendi.

Dörtbinikiyüzellidört hastanın 231 (1000 yoğun bakıma başvuruda 54)'inde NP gelişti. Hastaların yaşları [ortanca (minimum-maksimum)] 58 (17-88); yatıştaki APACHE II skor ortalamaları ise (ortalama $\pm$ SD) 15.38 $\pm$ 6.01 idi. İkiyüzotuzbir NP vakasının 175 (%75.8)'i VİP idi. NP gelişiminin ünitelere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Toplam 231 hastada 305 pnömoni epizodu izlendi. Bu pnömoni epizodlarında 247 endotrakeal aspirat materyali, 58 BAL materyali incelendi, bu

Tablo 1. YBÜ'lerde izlenen 4254 hastanın ünitelere göre dağılımı

YBÜ	Toplam hasta sayısı	Pnömoni gelişen hasta sayısı	1000 yoğun bakıma başvuruda	VİP'li hasta sayısı	%
• CYBÜ	3260	144	44	103	58.9
• BCYBÜ	1344	80	60	53	51.5
• GCYBÜ	1141	57	50	45	43.7
• KDCYBÜ	775	7	10	5	4.9
• İHYBÜ	994	87	88	72	41.1
• Toplam	4254	231	54	175	75.8

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CYBÜ: Cerrahi YBÜ, BCYBÜ: Beyin cerrahisi YBÜ, GCYBÜ: Genel cerrahi YBÜ, KDCYBÜ: Kalp-damar cerrahisi YBÜ, İHYBÜ: İç hastalıkları YBÜ, NP: Nozokomiyal pnömoni, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

materyallerin hepsi pürülandı. Üçyüzbeş pnömoni epizodunun 75 (%25)'inde etken polimikrobiyalı. Toplam 375 mikroorganizma izole edildi. Bunların 323 (%86.1)'ünü gram-negatif bakteriler, 49 (%13.1)'unu ise gram-pozitif bakteriler oluştuyordu. Gram-negatif izolatların 114 (%35.3)'ünü *Acinetobacter baumannii*, 89 (%27.6)'unu *Pseudomonas aeruginosa*, 50 (%15.5)'sini *Klebsiella pneumoniae*, 70 (21.7)'ini ise diğer gram-negatif mikroorganizmalar oluşturmaktaydı. Toplam 49 gram-pozitif izolatın 48 (%98)'inde *S. aureus* izole edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Endotrakeal aspirat kültür sonuçları: Etken kabul edilen mikroorganizmalar

Üreyen mikroorganizma	n	%
• Gram-negatif bakteriler	323	86.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	114	35.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	89	27.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	15.5
<i>Proteus</i>	17	3.1
<i>Escherichia coli</i>	15	4.6
Diğer	38	11.8
• Gram-pozitif bakteriler	49	13.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	48	98
<i>Enterococcus spp.</i>	1	2
<i>Candida albicans</i>	3	0.8
• Toplam	375	100

Alt solunum yolundan alınan örneklerin kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları Tablo 3'te gösterildi. *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae*'de siprofloksasin direnci sırasıyla %74.7, %55.2 ve %47.8 iken, amikasin direnci %67.3, %54.2 ve %24.5, imipenem direnci ise %42.1, %60.7 ve %8 olarak bulundu. *S. aureus*'ta ise metisiline direnç %93.8 oranındaydı.

NP gelişen hastaların 34 (%14.7)'ünde NP'ye bağlı bakteremi gelişti. Kan kültürlerinde 13 (%38.2) hastada *P. aeruginosa*, 8 (%23.5) hastada metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), 8 (%23.5) hastada *A. baumannii*, 3 (%8.8) hastada *K. pneumoniae*, 2 (%5.9) hastada *Klebsiella oxytoca* izole edildi (Tablo 4).

Başlangıç tedavisi endotrakeal aspirat Gram boyamasında hakim olan mikroorganizmaya ve pnömoninin geliştiği YBÜ'deki daha önceki sürveyans verilerine göre verildi. Kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi tekrar gözden geçirildi.

Takip edilen 231 hastanın 161 (%69.7)'i öldü, 70 (%30.3)'i iyileşerek taburcu edildi. Taburcu edilen hastaların 13 (%18.6)'ünde sekel olarak plevral kalınlaşma izlendi.

TARTIŞMA

YBÜ'de, hastaneye yatırılan hastaların yalnızca %5-10'u takip edilmektedir. Ancak YBÜ'lerde nozokomiyal infeksiyonlar, genel servistekilerde görülen nozokomiyal infeksiyonlardan beş-on kat daha fazla görülmektedir^[10-12]. Nozokomiyal infeksiyonların oranı YBÜ'de takip edilen hastaların özelliklerine göre değişmektedir. Hastanelerde gözlenen nozoko-

Tablo 3. İzole edilen mikroorganizmalarda direnç oranları

Antibiyotik	<i>A. baumannii</i> Direnci/toplam (%)	<i>P. aeruginosa</i> Direnci/toplam (%)	<i>K. pneumoniae</i> Direnci/toplam (%)	<i>S. aureus</i> Direnci/toplam (%)
• Amoksisilin-klavulanik asit	64/67 (95.5)	20/21 (95.2)	25/36 (69.4)	45/48 (93.8)
• Piperasilin-tazobaktam	45/46 (97.8)	41/67 (61.2)	9/12 (75)	
• Seftazidim	100/106 (94.3)	30/86 (34.9)	22/37 (59.5)	
• Sefepim	69/106 (86.8)	48/89 (53.9)	15/46 (32.6)	
• Siprofloksasin	83/111 (74.7)	48/87 (55.2)	22/46 (47.8)	
• Amikasin	74/110 (67.3)	45/83 (54.2)	12/49 (24.5)	
• Netilmisin	35/102 (34.3)	53/84 (63.1)	12/44 (27.3)	
• Tobramisin	14/94 (14.9)	43/75 (57.3)	19/43 (44.2)	
• İmipenem	48/114 (42.1)	54/89 (60.7)	4/50 (8)	
• Vankomisin				0/48 (0)

Tablo 4. NP'ye sekonder bakteremi gelişen 34 hastanın kan kültür sonuçları

Üreyen mikroorganizma	n (%)
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (38.2)
• MRSA	8 (23.5)
• <i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (23.5)
• <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (8.8)
• <i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (5.9)
• Toplam	34 (100)

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

miyal infeksiyonların %25'i, nozokomiyal bakteremi ve pnömoni epizodlarının ise %45'i YBÜ'lerde gözlenmektedir. YBÜ'lerdeki hastaların infeksiyona yatkınlıklarının nedeni; hastalıklarının daha ağır olması, tanı ve tedaviye yönelik invaziv işlemlerin fazla yapılması olarak kabul edilebilir^[10,12,13].

NP, hastanelerde gözlenen nozokomiyal infeksiyonlar içinde ikinci sırada, YBÜ'lerde ise ilk sırada izlenmektedir. Çeşitli çalışmalarda YBÜ'lerde NP insidansı %7-27 arasında, 1000 hasta gününde 0.8-12.5 olarak bildirilmektedir^[14-20]. Ülkemizde ise YBÜ'lerde yapılan çalışmalarda NP insidansı %6-50 arasında rapor edilmiştir^[21-26]. Bizim çalışmamızda ise bu insidans 1000 yoğun bakıma başvuruda 54 olarak bulundu.

Fagon ve arkadaşları, mekanik ventilasyonun NP gelişimini 6-21 kat artırdığını ve VIP gelişme riskinin her gün %1 artmakta olduğunu göstermişlerdir. Memish ve arkadaşları ile Langer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da mekanik ventilasyon NP gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur^[27-29]. Nouridine ve arkadaşları, noninvaziv ventilasyon uygulanan hastalarda NP gelişiminin endotrakeal entübasyon uygulanan hastalara göre daha az olduğunu göstermişlerdir^[30]. Teknik ekipmanlardaki gelişmelere ve uygun infeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasına rağmen entübe hastalarda NP riski üç-on kat artmaktadır^[12]. Bizim de NP olgularımızın %75.8'ini VIP oluşturmaktaydı.

NP'nin majör nedeninin orofarenks ve gastrointestinal sistemin patojenik mikroorganizmalarla kolonizasyonu ve bu patojenlerin aspirasyonu olduğu ve konak defansının bozulması ile pnömoninin meydana geldiği düşünülmektedir^[31,32]. YBÜ'lerde yatan ve ciddi alt hastalığı olan hastaların %70'i patojenik aerob gram-negatif basillerle kolonize olur. Bir kez kolonizasyon oldumu, patojenlerin alt solunum

yollarına aspirasyonu ile hastaların %25'inde NP gelişmektedir^[32]. Dolayısıyla NP'de izole edilen en sık etkenler gram-negatif basillerdir. 1990-1996 "National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)" verilerine göre NP'de etken %52 oranında enterik gram-negatif bakteriler ve %19 oranında *S. aureus*'tur^[1]. Ayrıca, mekanik ventilatöre bağlı olguların yarısında etken polimikrobiyaldir^[12]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda da bu veriler desteklenmektedir^[33-36]. Agvald-Ohman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise mekanik ventilatördeki hastaların anaerobik bakterilerle de yüksek oranda kolonize olduğu gösterilmiştir^[37]. Ancak uygun kültür tekniklerinin kullanılmaması nedeniyle NP'de nadiren etken olarak izole edilir. Viral ve fungal mikroorganizmalar da nadiren izole edilir^[1]. Çalışmamızda da 305 pnömoni epizodunun %25'inde polimikrobiyal etyoloji izlendi ve en sık izole edilen etkenler gram-negatif basillerdi.

İzole edilen gram-negatif basillerin önemli bir kısmını oluşturan *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da ve gram-pozitif mikroorganizmalardan *S. aureus*'ta direnç oranlarının çok yüksek olduğu görülmektedir. YBÜ'de yatan hastaların alt hastalıklarının ciddiyeti, hastanede yatış sürelerinin uzun olması ve önceden uygunsuz antibiyotik kullanımı yüksek direnç oranları ile ilişkilidir. Arda ve arkadaşları 1995 ve 1999 yıllarında YBÜ'lerden en sık izole edilen patojen olan *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırdıklarında, yıllar içerisinde tüm antibiyotiklere karşı duyarlılıkta belirgin azalma izlemişlerdir^[38]. Ülkemizden yapılan diğer çalışmalarda da, hastane kökenli gram-negatif basillerde yıllar içerisinde antibiyotik duyarlılıklarında belirgin azalma olduğu görülmüştür^[39,40]. Bu azalmadan antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı suçlanmaktadır.

Dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon oranlarının artması tedavide zorluklara neden olmakta ve yüksek mortaliteye yol açmaktadır. Celis ve arkadaşları NP'de toplam mortaliteyi %36.6 olarak bulmuşlar, yüksek riskli mikroorganizmalarla gelişen pnömonilerde ve uygunsuz antibiyotik verilen hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu belirtmişler^[41]. Aynı şekilde Kollef ve arkadaşları da toplam mortaliteyi %37.9 olarak bulurken, yüksek riskli patojenlerle gelişen NP'de mortaliteyi %65 bulmuşlardır^[42]. Bu çalışmada da mortalitenin yüksek olmasının nedeni, etken patojenlerin çoğunlukla yüksek riskli mikroorganizmalar olmasına ve bu mikroorganizmalarda direnç oranlarının yüksek olmasına bağlanabilir.

YBÜ'de dirençli bakterilerle infeksiyonların önlenmesi için, etkin infeksiyon kontrol programlarının uygulanması gerekmektedir. Her üniteye sürveyans sonuçları düzenli olarak değerlendirilmeli ve antibiyotik duyarlılıkları takip edilmelidir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz kullanımından kaçınılmalı ve antibiyotiklerin uygun dozda ve uygun sürede kullanımına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Glupczynski Y, Sibille Y. Nosocomial pneumonia: Diagnosis, epidemiology and treatment. *Acta Clin Belgica* 1999;54:178-90.
2. CDC. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997;46:1-179.
3. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:3020-8.
4. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
5. American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults. Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-25.
6. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları: Tanımlar. Doğanay M, Ünal S (editörler). *Hastane İnfeksiyonları*. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:35-57.
7. Bonten MJM. Controversies on diagnosis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:199-204.
8. Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: Önemi ve tanımlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;4:179-81.
9. Turnidge JD, Jorgensen JH. Antimicrobial susceptibility testing: General considerations. In: Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press, 1999:1469-73.
10. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. *Intensive Care Med* 1994;20:7-11.
11. Fagon JY, Novara A, Stephan F, et al. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:428-34.
12. Daschner F. Nosocomial infections in intensive care units. *Intensive Care Med* 1985;11:284-7.
13. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-93.
14. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care units patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-8.
15. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
16. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1839-47.
17. Bowton DL. Nosocomial pneumonia in the ICU-year 2000 and beyond. *Chest* 1999;115:28-33.
18. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, et al. The incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in a Riyadh Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:271-3.
19. Woske HJ, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit: Epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit Care* 2001;5:167-73.
20. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.
21. Tun K, Temiz C, Attar A ve ark. Nöroşirürji yoğun bakımında nozokomiyal infeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:51-4.
22. Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:165-70.
23. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z, Parlak M, Taşyaran MA. Reanimasyon ünitemizdeki hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:97-100.
24. Özkurt Z, Erol S, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde hastane infeksiyonları: 1998 yılı sonuçları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:156-9.
25. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C, Boşnak V. Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde nozokomiyal infeksiyonlar: 1998. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:160-3.
26. Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal infeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2002;6:98-101.
27. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
28. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, et al. The incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in a Riyadh Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:271-3.
29. Langer M, Mosconi P, Cigada M, et al. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:302-5.
30. Nouridine K, Combes P, Carton MJ, et al. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999;25:567-73.
31. Weber DJ, Rutala WA, Mayhall CG. Nosocomial respiratory tract infections and gram-negative pneumonia. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA (eds). *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. United States: Mc Graw-Hill, 1998:2213-33.
32. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991;100:439-44.
33. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-93.

34. Noval SRL, Vacaro JAM, Curiel AG, et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care Med 2000;28:935-40.
35. 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.
36. Leone M, Bourgoin A, Giuly E, et al. Influence on outcome of ventilator-associated pneumonia in multiple trauma patients with head trauma treated with selected digestive decontamination. Crit Care Med 2002;30:1741-6.
37. Agvald-Ohman C, Wernerman J, Nord CE, Edlund C. Anaerobic bacteria commonly colonize the lower airways of intubated ICU patients. Clin Microbiol Infect 2003;9:397-405.
38. Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S, Özinel MA. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılığındaki dört yıllık değişim (1995 ve 1999). Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2001;5:49-53.
39. Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS. Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1999;3:107-10.
40. Tunçbilek S, Arslan H. Nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak saptanan gram-negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1998;2:167-71.
41. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia. Chest 1988;93:318-24.
42. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, et al. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. Chest 1995;108:1655-62.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Emine ALP

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

38039 KAYSERİ

Makalenin Geliş Tarihi: 11.08.2003

Kabul Tarihi: 17.05.2004