



**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE COVID-19 TANISI İLE
TAKIP EDİLEN HASTALARDA GELİŞEN VENTİLATÖR
İLİŞKİLİ PNÖMONİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ,
MİKROBİYOLOJİK ETKENLER VE PROGNOZUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hilal EKİCİ

SBÜ Kayseri Şehir hastanesi Enfeksiyon hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD

GİRİŞ

- ✓ COVID-19'a bağlı ARDS gelişen hastalarının yaklaşık %25'i mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip ve tedavi edilmiştir*
- ✓ Yoğun bakımda ölüm oranı yaklaşık %60 saptanırken, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ölüm oranı %24-80 ile daha yüksek saptanmıştır**
- ✓ Antimikrobiyal tedavideki gelişmelere, destekleyici bakıma ve önleyici tedbirlere rağmen VIP gelişen hastaların mortalitesi yaklaşık %42,7'dir***

*Wicky P-H, d'Humières C, Timsit J-F. How common is ventilator-associated pneumonia after coronavirus disease 2019? Current Opinion in Infectious Diseases. 2022;35(2):170.

**Gündoęan K, Akbudak İH, Hancı P, Halaçlı B, Temel Ş, Güllü Z, et al. Clinical outcomes and independent risk factors for 90-day mortality in critically ill patients with respiratory failure infected with SARS-CoV-2: a multicenter study in Turkish intensive care units. Balkan Medical Journal. 2021;38(5):296.

***Ippolito, Mariachiara, et al. "Ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis." Antibiotics 10.5 (2021): 545.

GİRİŞ

COVID-19 hastalarında VİP gelişimi ile ilgili fazla sayıda çalışma olmasına karşın bu hastaların prognozu merkezlerin lokal direnç durumlarına ve ekibin deneyimine göre değişebilir*

Çoklu ilaca dirençli (MDR) mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda etkili tedavilerin sayısı az olduğundan, yerel epidemiyoloji, hastaların risk sınıflaması ve enfeksiyon kontrol önlemleri VİP tedavisinde önemlidir**

*Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. The Lancet infectious diseases. 2013;13(8):665-71.

**M. Righi E, Vena A, Graziano E, Russo A, Peghin M. Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria. Current opinion in critical care. 2018;24(5):385-93.

COVID-19 tanılı solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda;

AMAÇ

1.Hastane yatışının 14. gününde mortalite gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi

1.Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi

1.VIP gelişen hastalarda, mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesi

İzole edilen etkenler ile antimikrobiyal direnç durumlarının belirlenmesi

YÖNTEM

1 Temmuz 2020 – 31 Temmuz 2021 tarihleri arasında kayseri şehir hastanesi yoğun bakım ünitelerinde COVID-19 tanısıyla entübe 339 hasta takip edilmiştir

Bu hastalardan 28'i entübasyon süresi 48 saatin altında olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır

Kriterleri karşılayan 311 hasta çalışmaya dahil edilmiştir



YÖNTEM

- COVID-19 pnömonisi nedeniyle hastanede takibi yapılan hastalarda ;
 - Demografik bilgiler,
 - Eşlik eden komorbid hastalıklar,
 - Yatış süreleri,
 - APACHE II skoru,
 - Aldıkları antiinflamatuvar ajanlar,
 - Aldıkları antibiyoterapiler ve süreleri,
 - Yatış günü ve 14.gün laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, AST, ALT, LDH, CRP, PRC, D-Dimer),
 - ETA kültür üremeleri ve duyarlılık sonuçları ile hasta prognozu kaydedildi

BULGULAR

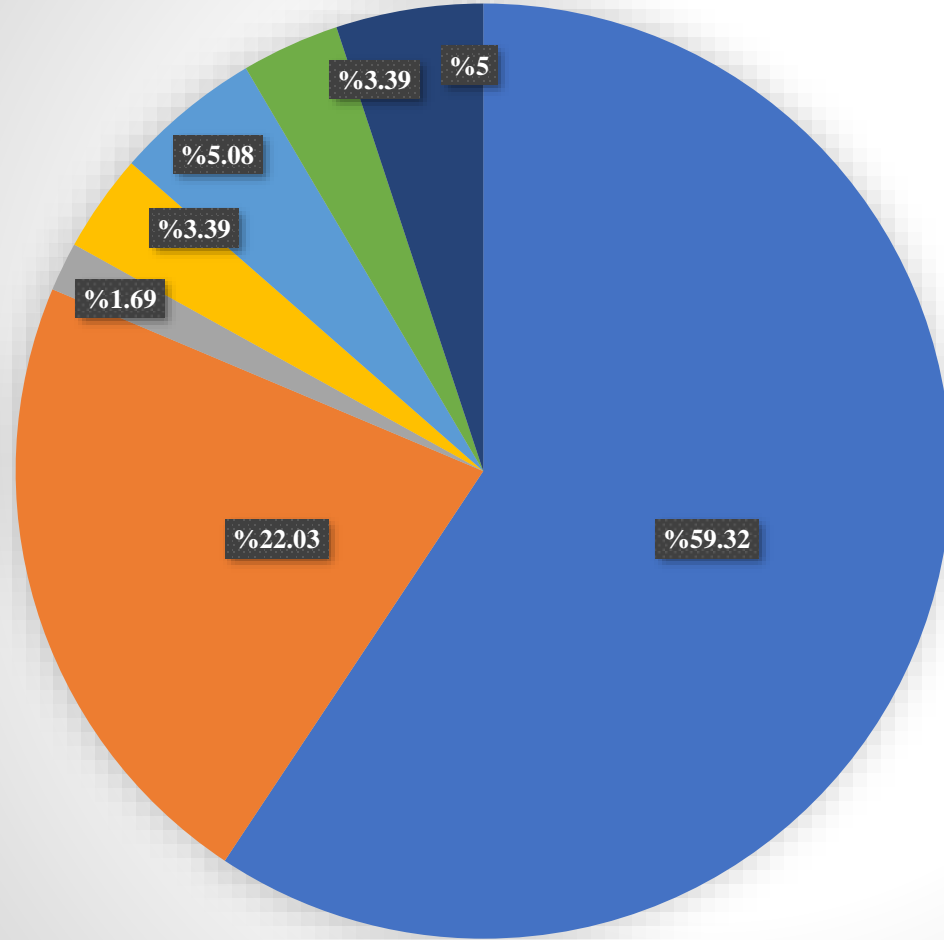
	Tüm hastalar		14.günde ölen ve sağ kalan grup		p	VIP gelişen gelişmeyen grup		p	VIP olup 14. Günde ölen ve sağ kalan grup		p
	n:311	(%)	Sağ kalanlar n= 50 (%)	Ölenler n= 261 (%)		VIP gelişen hastalar n= 104 (%)	VIP gelişmeyen hastalar n= 207 (%)		Sağ kalanlar grubu n=34 (%)	Ölenler grubu n=70 (%)	
Yaş	72,6±11,9		71,4±10,9	72,9±12,1	0,751	69,1±12,1	74,4±11,4	<0,001	69,8±11,6	68,8±12,5	0,690
Cinsiyet, erkek	195	62,7	31 (62,0)	164 (62,8)	1,000	66 (63,5)	129 (62,3)	0,844	20 (58,8)	46 (65,7)	0,909
APACHE II, ortalama± SD, Median (min-max)	12,8±8,2 10 (1-49)		10,6±5,0 10,0 (3-27)	13,2±8,7 11,0 (1-49)	0,539	10,3 ±5,8 9,0 (2-31)	14,1 ±9,0 12,0 (1-49)	<0,001	9,8±3,8 9,5 (3-22)	10,5±6,5 9,0 (2-31)	0,598
Komorbiditele r											
Hipertansiyon	151	48,6	20 (40,0)	131 (50,2)	0,218	42 (40,4)	109 (52,7)	0,041	13 (38,2)	29 (41,4)	0,756
Diabetes mellitus	103	33,1	17 (34,0)	86 (33,0)	0,871	32 (30,8)	71 (34,3)	0,533	9 (26,5)	23 (32,9)	0,508
KOAH	58	18,6	9 (18,0)	49 (18,8)	0,539	28 (26,9)	30 (14,5)	0,008	7 (20,6)	21 (30)	0,310
Koroner Arter Hastalığı	58	18,6	9 (18,0)	49 (18,8)	0,539	21 (20,2)	37 (17,9)	0,621	8 (23,5)	13 (18,6)	0,555
Solid tümör	38	12,2	2 (4,0)	19 (7,3)	0,547	5 (4,8)	16 (7,7)	0,333	1 (2,9)	4 (5,7)	0,535
Kronik Böbrek Yetmezliği	38	12,2	3 (6,0)	35 (13,4)	0,164	10 (9,6)	28 (13,5)	0,320	3 (8,8)	7 (10)	0,849
Bir komorbid hastalık varlığı	100	32,2	20 (40,0)	131 (50,2)	0,218	31 (29,8)	65 (31,4)	0,373	11 (32,4)	20 (28,6)	0,582
İki komorbid hastalık varlığı	84	27,0	17 (34,0)	86 (33,0)	0,871	74 (71,2)	162 (78,3)	0,167	23 (67,6)	51 (72,9)	0,647
İkiden fazla komorbid hastalık	51	16,4	9 (18,0)	49 (18,8)	0,539	43 (41,3)	97 (46,9)	0,373	12 (35,3)	31 (44,3)	0,680

BULGULAR

	Tüm hastalar		14.günde ölen ve sağ kalan			VIP gelişen gelişmeyen grup			VIP olup 14. Günde ölen ve sağ kalan		
	n:311	(%)	Sağ kalanlar n= 50 (%)	Ölenler n= 261 (%)	p	VIP gelişen hastalar n= 104 (%)	VIP gelişmeyen hastalar n= 207 (%)	p	Sağ kalanlar grubu n=34 (%)	Ölenler grubu n=70 (%)	p
Mekanik ventilasyon günü,											
Ort ± SD , Median (min-max)	7,6±7,7 4 (3-65)		21,5±10,1 18 (14-65)	4,9±2,8 3 (3-13)	<0,001	12,6±10,3 10 (3-65)	5,1±4,2 3 (3-27)	<0,001	23,4±11,6 20 (14-65)	7,3±3,1 7 (3-13)	<0,001
Hastanede yatış günü,											
Ortalama ±SD, Median (min-max)	17,9±10,5 16 (3-79)		31,0±12,1 28,5 (15-79)	15,4±8,0 14 (3-48)	<0,001	21,3±12,6 18 (3-79)	16,2±8,7 14 (3-48)	<0,001	33,2±13,9 30 (15-79)	15,5±6,5 14,5 (3-32)	<0,001
YBÜ yatış günü, Ort ± SD											
Median (min-max)	13,7±9,0 11 (3-65)		26,5±9,8 25 (14-65)	11,2±6,5 10 (3-38)	<0,001	17,5±10,9 14 (3-65)	11,8 ±7,3 10 (3-38)	0,007	28,6±11,0 27,5 (14-65)	12,1±5,3 11 (3-26)	<0,001
Mekanik ventilasyona kadar geçen süre,											
Ort ± SD, Median (min-max)	10,2±7,9 10 (0-51)		4,9±5,1 3 (0-22)	6,2±6,2 5 (0-35)	0,171	4,9±5,1 3 (0-22)	6,6±6,4 5 (0-35)	0,020	5,2±5,8 3,5 (0-22)	4,8±4,9 3 (0-19)	0,941
Mortalite 14.gün	261	83,9	-	-	-	70 (67,3)	34 (32,7)	<0,001	-	-	

	Tüm hastalar		14.günde ölen ve sağ kalan grup			VİP gelişen gelişmeyen grup			VİP olup 14. Günde ölen ve sağ kalan grup		
	n:311	(%)	Sağ kalanlar n= 50 (%)	Ölenler n= 261 (%)	p	VİP gelişen hastalar n= 104 (%)	VİP gelişmeyen hastalar n= 207 (%)	p	Sağ kalanlar grubu n=34 (%)	Ölenler grubu n=70 (%)	p
Kortikosteroid	240	<u>77,</u> 2	43 (86,0)	194 (74,3)	0,076	83 (79,8)	157 (75,8)	0,432	28 (82,4)	55 (78,6)	0,797
Deksametazon	101	<u>32,</u> 5	15 (30,0)	85 (32,6)	0,722	27 (26,0)	74 (35,7)	0,082	10 (29,4)	17 (24,3)	0,576
Deksametazon kullanım süresi gün (min-max)	8 (1-20)	Median	<u>10 (1-20)</u>	7 (1-16)	0,003	8,5 (2-20)	7 (1-16)	0,112	<u>10 (4-20)</u>	7 (2-14)	0,024
Deksametazon günlük doz(mg) , Ort ± SD , Median (min-max)	12,4± 5,1 8 (8-32)	Median	13,3 ±4,9 16 (8-24)	12,3±5,1 8 (8-32)	0,481	13,6±6,2 16 (8-24)	12,0±4,6 8 (8-32)	0,170	12,8±5,5 12 (8-24)	14,1±6,6 16 (8-24)	0,604
Deksametazon toplam doz (mg) , Median (min-max)	80 (8-480)	Median	124 (8-480)	980 (8-312)	0,057	80 (24-480)	80 (8-288)	0,257	80 (64-480)	80 (24-312)	0,458
Metilprednizolon	176	<u>56,</u> 6	<u>36</u> (72,0)	140 (53,6)	0,016	65 (62,5)	111 (53,6)	0,136	22 (64,7)	43 (61,4)	0,831
Metilprednizolon kullanım süresi , Median (min-max)	8 (1-43)	Median	<u>12 (1-43)</u>	7 (1-26)	<0,001	7 (1-23)	<u>9,5 (1-43)</u>	0,003	<u>14 (2-43)</u>	7 (1-26)	0,003
Metilprednizolon günlük doz (mg) , Median (min-max)	40 (20-500)	Median	40 (20-120)	60 (20-500)	0,399	80 (20-500)	40 (20-500)	0,351	40 (20-120)	80 (30-500)	0,093
Metilprednizolon toplam doz (mg) Median (min-max)	400 (40-2400)	Median	<u>600 (40-2400)</u>	380 (40-2240)	0,002	360 (40-1680)	<u>560 (80-2400)</u>	<0,001	560 (120-2400)	560 (80-2240)	0,431
Deksametazon ve	42	13,	11 (22)	31	0,055	13 (22,5)	20 (14,0)	0,713	7 (20,6)	6 (8,6)	0,082

Etkenler



- *Acinetobacter baumannii*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*
- *Enterococcus spp.*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Diğer

VİP gelişen hastalarda ölen ve sağ kalan gruptaki etkenler

Etkenler	Sağ kalanlar	Ölenler	p
	n=34 (%)	n=70 (%)	
ETA'da üreme olanlar (n=59)	21 (61,7)	38 (61,8)	0,673
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15 (44,1)	20 (28,5)	0,199
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (14,7)	8 (11,4)	0,635
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	–	3 (4,3)	–
<i>Enterococcus spp.</i>	–	2 (2,9)	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	2 (2,9)	–
<i>Escherichia coli</i>	–	1 (1,4)	–

• ETA: Endotrakeal Aspirat

VIP gelişen hastalarda tespit edilen mikroorganizmaların direnç oranları

Mikroorganizma	AMP	CIP/	CRO	FEP	TZP	MEM/	IPM	AMK	CST	TMP/SMX	VAN
		LVX	/CAZ			IPM					
n=56 (%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Acinetobacter spp., n=35 (62,5)	-	27/27 (100)	31/31 (100)	1/1 (100)	34/34 (100)	34/34 (100)	32/34 (94,1)	1/34 (2,9)	29/33 (87,8)	-	
Klebsiella pneumoniae, n=13 (23,2)	3/3 (100)	13/13 (100)	5/6 (83,3)	1/1 (100)	13/13 (100)	13/13 (100)	11/13 (84,6)	3/12 (25)	12/13 (92,3)	-	
Stenotrophomonas Maltophilia, n= 3 (5,3)	-	1/2 (50)	1/1 (100)	-	-	1/1 (100)	-	-	1/3 (33,3)	-	
Enterococcus spp.n= 2 (3,5)	1/2 (50)	-	-	-	-	-	-	-	-	0/2 (0)	
Pseudomonas aeruginosa,n= 2 (3,5)	-	0/2 (0.0)	0/2 (0.0)	-	1/2 (50)	0/2 (0.0)	1/2 (50)	0/2 (0.0)	-	-	
Escherichia coli,n= 1 (1,7)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0.0)	1/1 (100)	-	

AMP: Ampisilin, CIP: Siprofloksasin, LVX: Levofloksasin, CRO: Seftriakson, CAZ: Sefotazidim, FEP: Sefepim, TZP: Piperasilin/tazobaktam, MEM: Meropenem, IPM: Imipenem, CST: Kolistin, TMP/SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol, VAN: Vankomisin

SONUÇ

- COVID-19 nedeni ile entübe hastalarımızda VIP oranı %33,4 idi
- COVID-19 nedeni ile entübe hastalarımızda 14 günlük mortalite oranı %83,6 idi
- COVID-19 ve VIP olan hastalarımızda ölüm oranı %94,2 idi

SONUÇ

- Entübasyonun 14.gününde sağ kalan hastaların daha fazla kortikosteroid tedavi almış olduğu metilprednizolon kullanılan gün, günlük doz ve total dozun da daha yüksek olduğu tespit edildi
- KOAH varlığı VİP gelişimi için risk faktörü olarak saptandı
- Tosilizumab ve pulse steroid kullanımını VİP gelişen grupta daha fazla idi
- VİP gelişen hastaların 14. günde sağ kalan hasta grubunda deksametazon ve metilprednizolon kullanım günü daha uzun bulunmuştur

SONUÇ

COVID 19 pnömonisi ile MV'de takip edilen hastalarda VİP gelişimi ve mortalite açısından komorbid hastalıklar iyi değerlendirilmeli

İmmünsüpresif tedavinin VİP gelişimine neden olabileceği akılda tutularak hasta bazlı tedaviler seçilmeli

YBÜ'lerinde *A. baumannii* sıklığındaki artış ve karbapenem direncine dikkat edilerek antibiyotik seçimi yapılmalıdır



Sabrınız için teşekkür ederim...