

# Nozokomiyal Pnömoni-I: Epidemiyoloji-Patogenez-Etyoloji-Tanı

Dr. Halis AKALIN

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

## EPİDEMİYOLOJİ

Nozokomiyal pnömoni (NP) hastane infeksiyonlarının %15-20'sini oluşturmakta ve hastane infeksiyonları içerisinde ikinci sırayı almaktadır. NP hastanede kalış süresini yedi-on gün uzatmakta ve mortalite oranı %20-60 arasında değişmektedir (1-4).

NP en sık olarak yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak karşımıza çıkmaktadır. VİP; entübasyon sırasında pnömonisi veya pnömoni gelişme olasılığını destekleyici bulgusu olmayan mekanik ventilasyon (MV) desteğindeki bir hastada, entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir. VİP entübasyon ve MV desteğinin bir komplikasyonudur. Entübe edilen hastalarda pnömoni insidansı 4-21 kat artmaktadır. VİP insidansı 1000 ventilatör gününde 5.8-24.1 arasında değişmektedir. MV'deki bir hastada ilk haftada VİP gelişme oranı her gün %3 artarken, ikinci haftada gün başına %2, üçüncü hafta ve sonrasında ise günlük %1 artmaktadır (5-9).

VİP gelişen hastalarda MV desteğinde olup pnömoni gelişmeyen hastalara göre mortalite

2-2.5 kat daha fazladır. VİP'te kaba mortalite oranı %20-71, VİP'e atfedilen mortalite oranı ise %27-33 arasındadır. *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* pnömonilerinde ise mortalite oranı %42.8 olarak bulunmuştur. VİP'te sekonder bakteremi gelişme oranı %11 olarak saptanmıştır (1,10).

## PATOGENEZ

NP'lerin oluşumunda temel basamak potansiyel patojen mikroorganizmaların yanak mukozasına aderensidir. Yapılan çalışmalarda fibronektinin bu aderensi önlediği, kritik durumlarda tükürükte fibronektini parçalayan proteazların arttığı ve ayrıca *P. aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* gibi bazı mikroorganizmaların da fibronektini parçalayabildikleri gösterilmiştir. Bakteriyel adezinler ve önceden antibiyotik kullanımı da aderensi kolaylaştırmaktadır (10-12).

Kolonizasyon konak cevabı olmaksızın mukozada bakteri varlığını tanımlamaktadır. Sağlıklı kişilerde orofarenks flora bakterileriyle kolonizedir. Entübe edilerek MV desteğine alınan bir hastada subgingival plağa komşu yapılar, periodontal alan, orofarenks, sinüsler, mide ve trakea endojen veya ekzojen mikroorganizmalarla kolonize olur.

Pnömoniye neden olan mikroorganizmalar;

1. Orofarengeal sekresyonların aspirasyonu,
2. Kontamine aerosollerin inhalasyonu,
3. Hematojen yayılım (nadir),
4. Gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon (son zamanlarda malignite, yanık ve ba-

ğışıklığı kırılmış hastalarda öne sürülen yol) ile alt solunum yollarına ulaşırlar. Orofarengeal sekresyonların mikroaspirasyonu NP'lerin oluşumunda primer yoldur (Şekil 1) (13,14).

VİP nedeni olan mikroorganizmaların en büyük kaynaklarından biri bağırsaklardır. Midenin VİP nedeni olan mikroorganizmalar için bir rezervuar olup olmadığı ve gastrik kolonizasyonun orofarenks kolonizasyonuna yol açıp açmadığı tartışmalı olarak kalmaya devam etmektedir. Sağlıklı bir insanda ya da hastaneye yatmamış bir kişide orofarenkste gram-negatif aerobik basillerin kolonizasyonu olağan değildir veya kısa sürelidir. Orta şiddetli hastalıklarda bu oran %16, kritik hastalarda ise %57'ye ulaşır ve tekrarlanan kültürlerde %75'i bulur (10,15,16).

YBÜ'deki bir hastada dördüncü günde gram-negatif aerobik basillerle kolonizasyon oranında belirgin bir artış olduğu saptanmıştır. Kolonize olan hastalarda pnömoni gelişme riski de anlamlı şekilde artar (17).

Orofarengeal kolonizasyon için risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir (10,14).

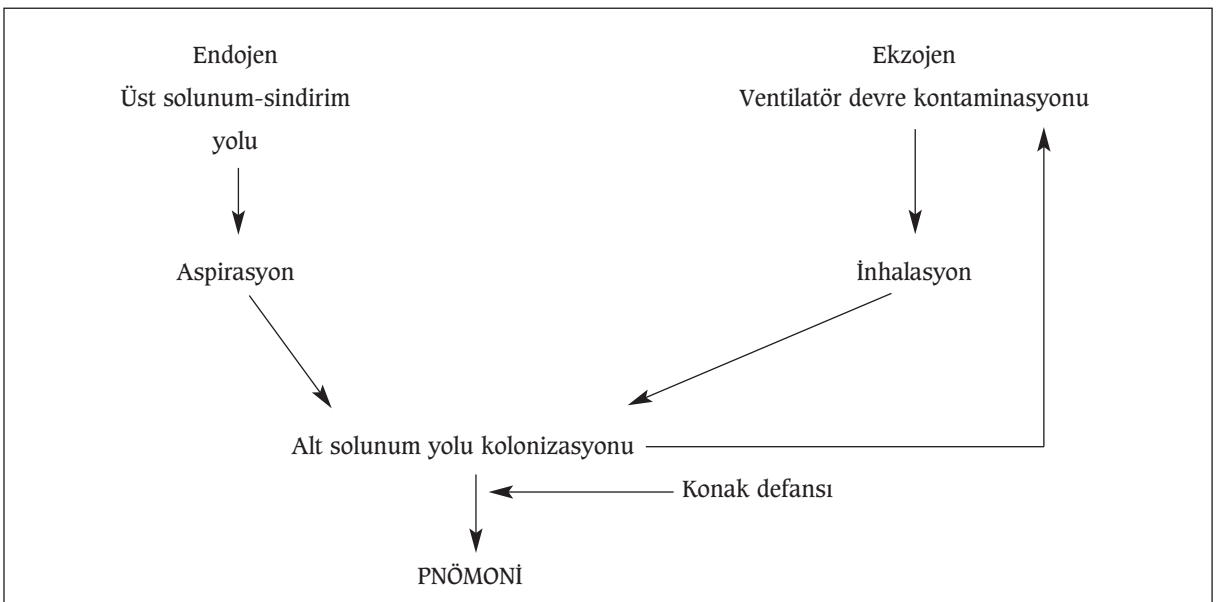
Mekanik olarak ventile edilen veya edilmeyen hastalarda NP gelişiminde rol oynayan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri hastaya, MV için solunum yollarına yapılan müdahalelere, verilen tedavilere ve enfeksiyon kontrolündeki yetersizliklere bağlı olarak ortaya çıkabilir. MV ile ilişkili pnömoni için bağımsız

**Tablo 1. Orofarengeal Kolonizasyon İçin Risk Faktörleri.**

- Hastalığın ciddiyeti
- Hastanede yatış süresinin uzaması
- YBÜ'de yatış süresinin uzaması
- Yaşlılık
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Endotrakeal entübasyon
- Trakeostomi
- Mide asidini baskılayıcı tedavi
- Majör cerrahi
- Malnütrisyon
- Sigara içmek
- Altta yatan akciğer hastalığı
- Üremi
- İnhalasyon tedavisi
- Hipotansiyon
- Lökositoz/lökopeni
- Asidoz

risk faktörleri Tablo 2'de, mekanik olarak ventile edilen veya edilmeyen hastalardaki bağımsız risk faktörleri ise Tablo 3'te gösterilmiştir (7).

Yaşlılık, altta yatan ciddi hastalık, malnütrisyon, koma, diabetes mellitus, üremi ve kronik



**Şekil 1. Ventilatorle İlişkili Pnömonide Patogenez.**

**Tablo 2. VIP İçin Bağımsız Risk Faktörleri.**

- Altmış yaşın üzerinde olmak
- KOAH/PEEP/pulmoner hastalık
- Koma/bilinç bozukluğu
- Hastalığın ciddiyeti
- Tedavi müdahaleleri\*
- İntrakranial basınç monitörü takılmış olması
- Büyük miktarda gastrik aspirasyon
- Önceden antibiyotik kullanımı (aderensi kolaylaştırır ve dirençli mikroorganizmaların seçilmesine neden olur)
- H<sub>2</sub> reseptör blokleri ve/veya antiasit kullanımı
- Sonbahar ve kış döneminde YBÜ'ye yatış
- Ventilator devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi
- Reentübasyon ve kendi kendine ekstübasyon
- İki günden uzun mekanik ventilasyon
- Trakeostomi
- Sırt üstü uzanma pozisyonu

\* Alta yatan hastalığın ciddiyetini yansıtan dopamin, dobutamin, barbitürat tedavisi (artmış intrakranial basınç için), sürekli intravenöz antihipertansif veya antiaritmik tedavi.

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PEEP: Pozitif sonlu ekspiratuar basınç, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

**Tablo 3. Mekanik Ventile Edilen ve Edilmeyen Hastalarda Pnömoni İçin Bağımsız Risk Faktörleri.**

- Altmış yaşın üzerinde olmak
- APACHE II > 16
- Travma/kafa yaralanması
- Hava yolu reflekslerinin bozulması
- Koma
- Bronkoskopi
- Nazogastrik tüp
- Endotrakeal entübasyon
- Üst batın/göğüs cerrahisi geçirilmiş olması
- Düşük serum albumini
- Nöromusküler hastalık

APACHE: "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation".

obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıklar konak savunma mekanizmalarını bozmaktadır. Ayrıca, kronik akciğer hastalıkları mukosilyer klerensin bozulmasına neden olmaktadır (18).

Kraniyum, boyun, toraks veya batın cerrahisi geçiren hastalarda normal çiğneme ve solunum klerens mekanizmaları solunum yolundaki aletlere, anesteziye veya narkotik ve sedatiflerin artmış

kullanımına bağlı olarak bozulur. Üst batın cerrahisi geçiren hastalarda genellikle diyafragma fonksiyonları bozulur ve bu akciğerlerin fonksiyonel rezidüel kapasitesinde azalma, hava yollarında kapanma ve atelektazilere neden olur (19-23).

Endotrakeal tüpün varlığı enfeksiyona karşı doğal konak savunma mekanizmalarını engellemektedir. Endotrakeal tüp mukosilyer klerensi bozarak ve epitel dokusunu hasarlayarak mikroorganizmaların buraya tutunmalarına zemin hazırlar. Endotrakeal tüpün kafının etrafındaki sızıntı subglottik sekresyonların trakeaya girmesine izin verir ve ayrıca endotrakeal tüp öksürmeyi önler. Endotrakeal tüpte mikroorganizmaları içeren biyofilm tabakası oluşabilir ve bu yapılan müdahaleler sırasında akciğerlere giderek enfeksiyon kaynağı olabilir (7,10,18).

MV'den dolayı alt solunum yolları ventilatör devrelerinde biriken kontamine olmuş fazla miktarda sıvıya maruz kalır. MV sırasında inspire edilen havanın sıcaklık ve nemi fizyolojik düzeyden sapma gösterirse mukosilyer klerens bozulabilir ve bunu takiben balgam retansiyonu ve atelektazi gelişebilir. Bunların sonucunda ise fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, hipoksi, pnömoni insidansında artış ve ısı kaybı meydana gelir (18).

Sağlıklı kişilerde mide kısmen sterildir. Kritik durumda olan hastalarda, postoperatif durumlarda ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda stres ülserlerinin önlenmesi için antiasit ve H<sub>2</sub> reseptör blokerlerinin uygulanmasının mide aşırı bakteri çoğalması ile olan birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bir hücre koruyucu ve mide asiditesinde değişiklik yapmayan ilaç olan sükralfat ise antiasit ve H<sub>2</sub> reseptör blokerlere alternatif olarak kullanıma girmiştir. Yapılan birçok çalışmada sükralfat alan grupta, antiasit ve/veya H<sub>2</sub> reseptör blokeri alan gruba göre VİP gelişme oranı anlamlı olarak az bulunmasına karşın, bazı çalışmalarda farklılık olmadığı da gösterilmiştir (24-26).

Enteral beslenme mide pH'sının yükselmesi ve gastrik kolonizasyona neden olmaktadır. Buna ek olarak artmış mide içi hacim ve basınç nedeniyle gastrik reflü ve aspirasyon oluşabilmektedir (7).

Nazotrakeal entübasyon ve nazogastrik tüpün varlığı NP ve nozokomiyal sinüzit için önemli risk faktörleridir. Bu girişimler nazal ostiumlardan sinüs drenajını bloke eder. Nazotrakeal entübasyon mukozada irritasyon ve ödeme yol açar, sinüs drenajı ve havalanmasını azaltarak enfeksiyona neden olur. Sinüzitlerin pnömoni oluşumuna nasıl neden oldukları tam tanımlanmamış olmakla birlikte mümkün olan mekanizmalar; mukopürülan sinüs drenajının alt solunum yollarına aspirasyonu veya kronik olarak orofarenks kolonizasyonuna neden olması olabilir (7,11).

Entübe bir hastanın herhangi bir nedenle YBÜ'den bir başka kliniğe taşınması, taşınmayan hastalara göre VİP gelişme riskini dört kez arttırmaktadır. Taşınma sırasında hastalar büyük olasılıkla daha çok sırt üstü pozisyonunda kalmakta ve ventilatör devrelerine müdahale artmaktadır (27).

Ventilatör tüplerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, beş ve yedi gün aralıklarla değiştirilmesine göre VİP gelişimi açısından daha riskli bulunmuştur (28).

YBÜ'deki MV'deki bir hastada kontamine nebulizerlerin, nemlendiricilerin, manuel ventilasyon çantalarının, spirometre ve ventilatör sıcaklık problemlerinin kullanımı salgınlara neden olabilir (10).

## ETYOLOJİ

Hastaneye yatıştan itibaren ilk dört gün içinde ortaya çıkan pnömonilerle (erken dönem), daha sonraki dönemde ortaya çıkan pnömonilerin (geç dönem) etkenleri arasında farklılıklar mevcuttur (29).

### 1. Erken Dönem Pnömoniler

Bu gruptaki hastalarda sıklıkla etkenler enterik gram-negatif çomaklar, *S. aureus* (metisiline duyarlı), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* (temel mikroorganizmalar)'dır (Tablo 4).

Ayrıca, bazı risk faktörlerinin varlığında aşağıdaki mikroorganizmalar da etyolojide düşünülmelidir:

- Aspire etmiş veya torakoabdominal cerrahi girişim geçirmiş bir hastada anaerobik bakteriler,
- Diyabet, koma, kafa travması, kronik böbrek yetmezliği intravenöz (IV) ilaç kullanımı ve yakın zamanda influenza geçirme öyküsü bulunanlarda *S. aureus* (metisiline duyarlı, eğer önceden antibiyotik alımı varsa metisiline dirençli olabilir),
- Yüksek doz kortikosteroid kullanan bir olguda *Legionella pneumophila*, *P. aeruginosa* ve *Aspergillus* türleri,

**Tablo 4. Nozokomiyal Pnömonide Rol Oynayan Mikroorganizmalar.**

Erken dönem	Geç dönem	Diğerleri
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaerobik bakteriler
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	Influenza A ve B
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Respiratuar sinsityal virüs
Gram-negatif çomaklar	<i>Serratia marcescens</i>	Mantarlar
	<i>Escherichia coli</i>	
	Diğer gram-negatif çomaklar	
	<i>Staphylococcus aureus*</i>	

\* Metisiline dirençli *S. aureus* olabilir (hastanın bulunduğu hastane veya YBÜ'deki görülme sıklığı bilinmemelidir).

d. Kronik akciğer hastalığı (KOA, bronşektazi, kistik fibroz) olanlarda *P. aeruginosa*,

e. Hastanın önceden antibiyotik kullanımı ya da uzun süreden beri hastanede yatması, pnömoninin YBÜ'de gelişmesi *P. aeruginosa* ve *S. aureus* [metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)] gibi dirençli mikroorganizmaların etken olma olasılığını düşündürmelidir.

## 2. Geç Dönem Pnömoniler

Hasta geç dönemdeyse *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *S. aureus* (MRSA) gibi dirençli mikroorganizmalar mutlaka etken olarak düşünülmelidir (Tablo 4).

## 3. Ventilatörle İlişkili Pnömoni

Erken dönem pnömonilerle geç dönem pnömoniler arasındaki etkenlerde burada da farklılıklar mevcuttur (Tablo 4) (29-33).

MV tedavisinin ilk dört günü oluşan VİP'te (erken dönem) sıklıkla etkenler *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (metisiline duyarlı), enterik gram-negatif çomaklar ve *M. catarrhalis*'tir. MV tedavisinin beşinci ve daha sonraki günlerinde oluşan VİP'te (geç dönem) ise sıklıkla etkenler *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. veya *S. aureus* (metisiline dirençli)'tur (28-30).

Bununla birlikte MV tedavisinin ilk beş veya ilk yedi gününün erken dönem olarak alınmasını destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Dirençli etkenlerle karşılaşma olasılığı önceden antibiyotik alan bir hastada her iki dönemde de artmaktadır (34,35).

VİP sıklıkla polimikrobiyaldir. VİP'te anaeroplara rolü tartışmalı olmakla birlikte, Dore ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, 130 VİP atağının %23'üne anaeroplara da etken olarak katıldıkları saptanmıştır. Anaeroplara, orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk beş günde gelişen VİP'te daha sık olarak saptanmıştır (36,37).

## TANI (Nötropenik Olmayan Hastalarda)

"Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın NP tanısı için önerdiği ölçütlere göre (sürveyans amacı ile kullanılan ölçütler);

1. Göğüs muayenesinde, ral veya matite olan bir hastada aşağıdaki ölçütlerden birinin bulunması;

a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi,

b. Kan kültüründe etken izolasyonu,

c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu.

2. Akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya pleval efüzyon varlığında aşağıdaki bulgulardan birinin olması durumunda NP tanısı konulur;

a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın niteliğinin değişmesi,

b. Kan kültüründe mikroorganizmanın izolasyonu,

c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu,

d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijen saptanması,

e. Etkene özgü IgM antikor titresinin yüksekliği veya IgG antikor titresinde dört kat artışın gösterilmesi,

f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması (38).

MV desteğindeki entübe bir hastada gelişen NP olan VİP'in tanısı ise oldukça zordur ve uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği yoktur. Ateş, lökositoz veya pürülan trakeobronşiyal sekresyonu olan bir hastada radyolojik olarak bir infiltratın varlığı VİP tanısında oldukça yüksek oranda bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özgüllüğü düşüktür. Bu dört kriter birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir, fakat duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların (%50'nin) altına düşer (39).

Sadece radyolojik incelemenin VİP tanısı açısından güvenilirliği düşüktür, çünkü infeksiyon dışı birçok klinik tablo akciğerlerde infiltrasyona ve ateşe neden olabilir. Bunlar; konjestif kalp yetmezliği, ateletazi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), ilaç reaksiyonları ve pulmoner emboli gibi durumlardır (10).

Ateş, lökositoz ve pürülan trakeobronşiyal sekresyon gibi klinik bulgularla birleştirilmiş anormal radyolojik bulgular VİP tanısı için başlangıçta tarama amacıyla kullanılabilir. Buradaki düşük özgüllük oranı, alt solunum yolları sekresyonlarının mikrobiyolojik incelemesi gibi ek yöntemlere olan ihtiyacı açık olarak desteklemektedir (39).

Tanıda rutin olarak yapılması gereken diğer incelemeler ise kan kültürü alınması ve örnek alınabilirse pleval sıvının mikrobiyolojik incele-



mesidir. VİP olgularında kan kültürü pozitifliği %20'ye kadar ulaşabilir (10).

Alt solunum yolu sekresyonlarının mikrobiyolojik açıdan incelenmesi sadece etyoloji açısından değil, VİP tanısı açısından da oldukça önem taşımaktadır. Mikrobiyolojik inceleme için alt solunum yolu örnekleri proksimal veya distal olarak alınabilir. Distal örneklerin alınmasında bronkoskopik ve nonbronkoskopik teknikler kullanılabılır (Tablo 5) (14,30,39).

Trakeobronşiyal sekresyonda mikroorganizmanın bulunması kolonizasyon veya enfeksiyonu gösterir. Kalitatif endotrakeal aspirat kültürü, korunmuş fırçalama tekniği (PSB) ve bronkoalveoler lavaj (BAL) gibi tekniklerle saptanan mikroorganizmaları gösterir, bununla birlikte bu kültürlerde sıklıkla VİP etkeni olmayan (kolonize olmuş) mikroorganizmalar da ürer. Yani bu kültürlerin duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, pozitif prediktif değeri düşüktür. Antibiyotik almamış bir hastada bu kültürlerde üreme olmaması ise büyük olasılıkla VİP olmadığı anlamına gelir (30,39).

Endotrakeal aspiratın Gram boyalı inceleme-sinde stafilokok varlığını destekleyen gram-pozitif kokların bulunmaması da büyük olasılıkla (daha önce antibiyotik almamış bir hastada) stafilokok pnömonisini ekarte ettirir. Blot ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, endotrakeal aspiratın Gram boyalı inceleme-sinde bakteri görülmemesinin VİP için negatif prediktif değeri oldukça yüksek olarak saptamışlardır. Unutulmaması gereken, pnömoni varlığında bile alt solunum yolu örneğinin Gram boyamasında bakteri görülemeyebileceğidir. Burada dikkat edilmesi

gereken bir diğer nokta 100'lük büyütmede Gram boyalı incelemede her alanda skuamöz epitel hücrelerinin 10'un altında ve polimorfonükleer lökosit sayısının 25'in üzerinde olmasıdır. Bu üst solunum yolları ile kontamine olmamış pürülan bir örneği gösterir (40-42).

Klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada mikrobiyolojik tanı için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan tekniklerin duyarlılık, özgüllük ve kantitatif değerlendirilmede kullanılan eşik değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi bu tekniklerin duyarlılık ve özgüllük oranlarının geniş aralıklarda değişmesi çalışmalarda kullanılan referans yöntemlerin farklılığı ve hastaların büyük bir kısmının çalışma sırasında antibiyotik almasından kaynaklanmaktadır. Kantitatif endotrakeal aspirat kültürleri ile karşılaştırıldığında BAL ve PSB'nin özgüllüğünün daha iyi olduğu görülmektedir (43-45).

Kantitatif endotrakeal aspirat kültürleri bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük açısından bronkoskopik yöntemlere yakın olarak bulunmuştur. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla %14-100 ve %38-100 arasında değişmesi, VİP'in tanısı veya reddedilmesi için bu yöntemde güvenilmesini zorlaştırmaktadır (43).

BAL tekniğinde ortalama duyarlılığın %75 olması, her dört pnömoni olgusundan birinin atlanması; özgüllüğün ortalama %82 olması ise, olguların %20'sinde tanının yanlış olduğu anlamına gelmektedir. BAL sıvısının Gram boyalı inceleme-sinde fagositik hücrelerin %2'sinden fazlası

**Tablo 5. Klinik ve Radyolojik Olarak VİP Düşünülen Bir Hastada Mikrobiyolojik İnceleme İçin Alt Solunum Yolu Örneklerinin Alınmasında Kullanılan Teknikler.**

Proksimal örnekler:	Endotrakeal aspirat (ETA)
Distal örnekler:	1. Bronkoskopik
	Bronkoalveoler lavaj (BAL)
	Korunmuş fırçalama tekniği (PSB)
	Korunmuş BAL (p-BAL)
	2. Nonbronkoskopik
	Bronşiyal örnek
	PSB
	Mini-BAL (m-BAL)

**Tablo 6. Mikrobiyolojik Tanı İçin Alt Solunum Yolu Örneklerinin Alınmasında Kullanılan Tekniklerin Duyarlılık, Özgüllük ve Eşik Değerleri.**

Teknik	Eşik değer (cfu/mL)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kantitatif ETA	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> *	38-100	14-100
BAL	10 <sup>4</sup>	42-93	45-100
PSB	10 <sup>3</sup>	33-95	50-100

\* Genellikle çalışmalarda 10<sup>6</sup> cfu/mL olarak alınmış.

nın içinde mikroorganizma görülmesinin özgüllüğü oldukça iyidir yani gerçek bakteriyel infeksiyonu gösterir. Böyle bir incelemede skuamöz epitel hücre oranının %1'den büyük olması ise üst solunum yollarından olan bir kontaminasyonu destekler (10,44).

Eşik değer 10<sup>3</sup> "colony forming unit (cfu)"/mL olarak alınıp tek bir PSB incelemesi yapıldığında %25 oranında yanlış pozitif veya negatif olabilme olasılığı vardır. PSB örneğinin etkilenen lobdan alınıp alınmaması da kantitatif kültür sonucunu etkileyebilir. 10-1000 cfu/mL arasındaki üremeler klinik ve radyolojik bulgularla birlikte dikkatle değerlendirilmeli ve gerekirse PSB tekrarlanmalıdır. VİP'in erken döneminde bakteri yoğunluğu az olabilir (36,44).

Antibiyotik tedavisi altındaki bir hastada ise BAL ve PSB için kullanılan eşik değerler yanıltıcı olabilir, gerçek bir VİP olgusu atlanabilir. Bu hastalarda tanı için kullanılan eşik değerlerin düşürülmesini önerenler mevcuttur (46).

Nonbronkoskopik distal örnek inceleme yöntemlerinin PSB ile uyumluluğu %73-100 arasında değişmektedir. Buradaki önemli sorunlar; nonbronkoskopik tekniklerde kullanılan kateterlerdeki standardizasyon eksikliği, kateterin pozisyonu ve mini-BAL (m-BAL)'da kullanılan sıvı hacmindeki standardizasyon eksikliğidir. Bronkoskopik tekniğe göre komplikasyonları daha azdır (47).

Nötropenik olmayan MV desteğindeki bir hastada bronkoskopik veya nonbronkoskopik alt solunum yolu örneklerinde *Candida* spp. üremesi tanı için her zaman yeterli değildir. Bronkoskopik örneklerde *Candida* spp. üremesinin sıklıkla kolonizasyonu yansıttığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Solunum yolu örneklerinde *Candida* spp. üremesi ile invaziv pulmoner kandidiyazis arasında zayıf bir ilişki mevcut olmakla birlikte, diğer vücut bölgelerinde de *Candida* spp. kolonizasyonu varsa, bu kolonizasyon sistemik

kandidiyazis açısından dikkatle değerlendirilmelidir (48,49).

VİP tanısında; alt solunum yolu örneğinin alınması için kullanılacak tekniğin seçilmesi konusunda görüş birliği yoktur. Bronkoskopik tekniği önerenler; VİP'te tanı zorluğundan dolayı, etkenin tam olarak identifikasyonu ve en uygun antibiyotiğin seçilmesinin ancak bu şekilde mümkün olabileceğini desteklemektedirler. Klinik ve radyolojik bulgulara dayalı ampirik tedavi yaklaşımını önerenler ise; bronkoskopik tekniklerin pahalı olması, invaziv olması, bronkoskopiyi yapacak tecrübeli bir kişiye ihtiyaç duyulması, her YBÜ'de bronkopskopi yapılamaması, olası komplikasyonları ve gerçek pnömoni olgularının bu tekniklerle de atlanabileceği nedeni ile böyle bir yaklaşımı savunmaktadırlar. Ayrıca, bronkoskopik yöntemlerin mortalite üzerine etkilerini gösteren çalışmaların henüz yeterli olmadığını düşünmektedirler. Bu iki strateji arasında kalanlar ise bronkoskopik tekniklere göre maliyeti az ve daha kolay olan kantitatif endotrakeal aspirat kültürü ya da invaziv olmayan nonbronkoskopik yöntemlerin kullanılmasını önermektedirler (36).

Yapılan çalışma sayısı az olmakla birlikte, bronkoskopik teknik ile VİP tanısı konulan ve tedavisi yönlendirilen hastalar, klinik ve endotrakeal aspirat sonuçlarına göre tanı ve tedavinin yönlendirildiği hastalarla karşılaştırıldığında, mortalitenin ve antibiyotik kullanımının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, bronkoskopik teknik ile alınan kantitatif kültür sonuçlarına dayanılarak VİP olmadığı düşünülen ve tedavisi kesilen hastalarda mortalite artışı olmamış ve pnömoninin tekrarlama açısından sorun saptanmamıştır (50-53).

Buna karşılık bronkoskopik yöntemlerin mortaliteyi azaltmadığını, başlangıç ampirik tedavisinin uygunluğunun ve erken başlamasının mortalite üzerine etki eden en önemli iki faktör olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (54-56).

Bu bilgilerin ışığında VİP tanısında kesin olarak bir strateji önermek mümkün gözükmemektedir. Bununla birlikte klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada;

1. Hastanın durumu stabil değilse (ağır bir pnömoni ise);

- Endotrakeal aspirat kültürü ve kan kültürü alınarak hemen ampirik tedavi başlanmalıdır. Endotrakeal aspiratın Gram boyalı incelemesi ampirik tedavide yol gösterici olabilir. Endotrakeal aspiratın kantitatif olarak kültürünün yapılması daha uygundur.

2. Hastanın durumu stabilse;

- Ünitenizde bronkoskopik teknikle alt solunum yolu örneği alma olanağı mevcut ve kontrendikasyon yoksa, bronkoskopik teknikle örnek alınarak kantitatif kültürü yapılabilir.

- Ünitenizde bronkoskopik teknikle örnek almak olanağı yoksa, endotrakeal aspiratın ya da nonbronkoskopik distal solunum yolu örneğinin kantitatif kültürü yapılabilir (39).

Bununla birlikte hastanın durumu stabil bile olsa, VİP'te uygun ve mümkün olduğunca erken dönemde başlanan antibiyotik tedavisinin prognozu önemli ölçüde etkilediğini gözardı etmemek gerekir. Bu incelemeler gecikmemek şartı ile mümkünse VİP için antibiyotik tedavisi başlanmadan önce yapılmalıdır. YBÜ'de VİP etkeni olarak saptanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları izlenmeli, ampirik tedavinin mümkün olduğunca uygun olarak başlanmasına özen gösterilmelidir.

3. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen cevap alınamayan bir hasta ise;

- Bronkoskopik teknik ile alt solunum yolu örneği alma olanağı var ve kontrendikasyon yoksa mutlaka yapılmalıdır (57).

- Endotrakeal aspiratın kantitatif incelenmesine göre oldukça pahalı olan BAL, PSB, p-BAL, nonbronkoskopik PSB ve m-BAL gibi yöntemlerin seçiminde her ünite mutlaka maliyet-yarar analizlerini de yapmalıdır. Bu analizlerde gereksiz antibiyotik kullanımının getirdiği ekonomik yük ve direnç problemi mutlaka dikkate alınmalıdır.

Tanı konusunda kullanılabilecek diğer bir yaklaşım ise klinik pulmoner infeksiyon skoru (CPIS)'dur. Bu skora sisteminin içerdiği ölçütler;

1. Vücut sıcaklığı (°C);

≥ 36.5°C ve ≤ 38.4°C ise 0 puan

≥ 38.5°C ve ≤ 38.9°C ise 1 puan

≥ 39°C ve ≤ 36°C ise 2 puan

2. Lökosit sayısı (mm<sup>3</sup>);

≥ 4000 ve ≤ 11.000 ise 0 puan

< 4000 veya > 11.000 ise 1 puan (formülde çökme sayısı ≥ %50 ise 1 puan daha ekle)

3. Trakeal sekresyon;

- Trakeal sekresyon olmaması 0 puan

- Pürülan olmayan trakeal sekresyon 1 puan

- Pürülan trakeal sekresyon 2 puan

4. Oksijenlenme: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, mmHg;

> 240 veya ARDS (ARDS tanısı: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200, pulmoner arter uç basıncı ≤ 18 mmHg ve akut bilateral infiltratlar) 0 puan

≤ 240 ve ARDS yok 2 puan

5. Akciğer grafisi;

- İnfiltrasyon yok 0 puan

- Difüz (yamalı) infiltrat 1 puan

- Lokalize infiltrat 2 puan

6. Pulmoner infiltrasyonda progresyon;

- Progresyon yok 0 puan

- Progresyon var (KKY ve ARDS dışlandıktan sonra) 2 puan

7. Trakeal aspirat kültürü;

- Patojen bakterinin (kültürdeki predominant bakteri) üremesinin nadir veya az miktarda olması veya üreme olmaması 0 puan

- Patojen bakterinin üremesinin orta düzeyde veya çok olması 1 puan

- Eğer Gram boyalı preparat incelemesinde de aynı bakteri görülürse 1 puan eklenir.

Bu skor kullanılırken ilk değerlendirmede ilk beş ölçüt üzerinden, 72. saatte ise yedi ölçüt üzerinden değerlendirme yapılmalıdır. Skorun 6 ve altında olması pnömoni olasılığının düşük olduğunu destekler. Tanı sırasında skoru 6 veya altında olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 72. saat skoru 6 veya altında olan hastaların bir kısmında antibiyotik tedavisi kesilmiş ve antibiyotikleri devam eden hastalarla karşılaştırıldığında antibiyotiklerin kesilmesi mortalite oranını artırmamıştır. Bazı ölçütlerdeki subjektiflik, bu



skorlamanın küçük çalışmalarda denenmiş olması ve ARDS'li hastalardaki tartışmalı durumu, yaygın kullanımını sınırlayan en önemli faktörlerdir (58,59).

#### KAYNAKLAR

- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281-8.
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lightenburg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumoniae and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-4.
- Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139: 877-84.
- Craven DE, Driks MR. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Semin Respir Infect* 1987;2: 20-33.
- Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992;102(Suppl):553-6.
- Mayhall CG. Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg Infect Dis* 2001;7:200-4.
- Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995;108(Suppl):1-16.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report: Data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997: A report from the NNIS System. *Am J Infect Control* 1997;25:477-87.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
- Nosocomial or hospital acquired pneumonia. Epidemiology. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H (eds). *Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections*. Professional Communications Inc., 1999:119-31.
- Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995;21:365-83.
- Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:3020-8.
- Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia. Diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anaesthesia* 1999;54:1183-97.
- Visnegarwala F, Iyer NG, Hamill RJ. Ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:191-205.
- Cendrero CJA, Sole-Violan J, Benitez AB, et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-70.
- Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 1997;24:309-19.
- Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: Emergence of gram negative bacilli. *N Engl J Med* 1969;281:1137-40.
- McEachern R, Campbell D. Hospital-acquired pneumonia: Epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:761-79.
- Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: Validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:293-310.
- Wightman JAK. A prospective study of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1968;55:85-91.
- Culver GA, Makel HP, Beecher HK. Frequency of aspiration of gastric contents by lungs during anesthesia and surgery. *Ann Surg* 1961;133:289-92.
- Rigg JDA. Pulmonary atelectasis after anaesthesia: Pathophysiology and management. *Can Anaesth Soc J* 1981;28:306-11.
- Simmonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899-903.
- Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
- Cook DJ, Reeve BK, Scholes LC. Histamine-2-receptor antagonists and antacids in the critically ill population: Stress ulceration versus nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:437-42.
- Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
- Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;112:765-73.
- Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaf D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1998;113:405-11.
- Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P. Early-onset pneumonia: A multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 1987;140:342-6.
- Francioli P, Chastre J, Langer M, Santos JJ, Shah PM, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. Understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and empiric therapy. *Clin Microbiol Infect* 1997;3(Suppl 1):61-76.

31. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. *Chest* 1995;108 (Suppl):26-34.
32. Rello J, Quintane E, Ausina V, Puzo C, Net A, Prats G. Risk factors for *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;140:1320-4.
33. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993;104:1230-5.
34. 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.
35. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.
36. Chastre J, Trouillet JL, Fagon JY. Nosocomial pneumonia. In: Cunha BA (ed). *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. New York: Marcel Dekker, Inc, 1998:247-84.
37. Dore P, Robert R, Grollier G, et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1292-8.
38. Garner J, Jarvis W, Emori G, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;3:128-40.
39. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):177-81.
40. Marquette C, Copin M, Wallet F, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
41. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antonin S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1731-7.
42. Morris AJ, Tanner DC, Reller LB. Rejection criteria for endotracheal aspirates from adults. *J Clin Microbiol* 1993;31:1027-9.
43. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):195-7.
44. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):198-202.
45. Baughman RP. Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):203-6.
46. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236-44.
47. Campbell GD. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117(Suppl):207-11.
48. Rello J, Esandi ME, Diaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998;114:146-9.
49. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al. Significance of the isolation *Candida* spp. from respiratory samples in critically ill, nonneutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:583-90.
50. Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Stobberingh EE, et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1820-4.
51. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
52. Heyland DK, Cook DJ, Marshall J, et al. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;115:1076-84.
53. Sterling TR, Ho EJ, Brehm WT, Kirkpatrick MB. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia-impact on survival. A decision analysis. *Chest* 1996;110:1025-34.
54. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
55. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20.
56. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
57. Mandell L. *Managing patients with nosocomial pneumonia*. Synergy Medical Education, UK, 2000.
58. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.
59. Hubmayr RD. Statement of the 4<sup>th</sup> international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002;28:1521-36.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. Halis AKALIN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
BURSA

Makalenin Geliş Tarihi: 09.02.2004 Kabul Tarihi: 16.02.2004