

## Ventilatör İlişkili Pnömonide Kanıt Dayalı Tıp Uygulamaları:

# Ventilatörle İlişkili Pnömonilerde Tanı Testlerinin Kanıt Dayalı Olarak Değerlendirilmesi

Dr. İrfan UÇGUN\*

\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Eskişehir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP)'ler mekanik ventilatördeki hastalarda hayatı tehdit eden, tanısı zor ve idrar yolu infeksiyonlarından sonra en sık görülen nozokomiyal infeksiyonlardır. VİP, entübasyon sırasında pnömoni tablosu olmayan veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan hastalarda invaziv mekanik ventilatör desteğinden en az 48 saat sonra gelişen pnömonileri tanımlamak için kullanılır. Trakeal entübasyondan sonra ortaya çıkış gününe bağlı olarak iki gruba ayrılabilir: Mekanik ventilasyon (MV)'un ilk dört günü içinde oluşan pnömoni erken VİP, MV'nin beşinci gününden sonra oluşan pnömoni ise geç VİP olarak tanımlanır. Bu tanımlama, VİP'in ortaya çıkış gününe göre etken patojen ajanların farklı olması açısından önemlidir. Bu bölümde VİP'de tanı testlerinin kanıt derecelerine göre etkinlikleri incelenecektir. Aşağıda parantez içinde gösterilerek kullanılan kanıt dereceleri ise Tablo 1'de görülmektedir.

Hastane kökenli pnömoni (HKP) 1000 hastane yatışı başına 5-10 olguda ortaya çıkarken, MV'deki hastalarda insidansı 6-20 kat artmaktadır (II). VİP'in tam olarak insidansını belirlemede güçlükler vardır. Çünkü trakeobronşit gibi diğer alt solunum yolu infeksiyonları ile de karışabilir

Tablo 1. Kanıt Dereceleri.

I (yüksek)	Randomize-kontrollü çalışma sonuçları ile desteklenmiş
II (orta)	İyi dizayn edilmiş, ancak randomize olmayan kontrollü çalışmalar
III (düşük)	Vaka çalışmaları ve uzman görüşleri

mektedir (III). Tüm yoğun bakım infeksiyonlarının %25'ini HKP oluştururken, entübe hastaların %9-27'sinde VİP geliştiği bildirilmiştir. Cerrahi dışı yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularda sıklık 1000 hasta günü için 0.9 iken, MV uygulanan hastalarda 20.6 olarak bildirilmektedir. Yoğun bakımın türü, hastaya ait faktörler, kullanılan önlemler, yoğun bakımda kalış süresi, MV süresi ve tedaviler de sonucu yakından etkilemektedir.

VİP erken başlamış olsa bile önceden antibiyotik kullanım öyküsü ve son üç ay içinde hastaneye yatış öyküsü varsa, çoklu ilaca dirençli patojenlerle infeksiyon riskleri yüksek olduğundan, geç başlangıçlı HKP gibi tedavi edilmelidir (II). HKP'de kaba mortalite oranı %30-70'tir. VİP'e atfedilen mortalite oranı ise %33-50 olarak bildirilmektedir. Artmış mortalite oranı bakteremi (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), altta yatan hastalıklar ve uygunsuz antibiyotik kullanımı ile ilişkilidir (II).

VİP gelişen hastalarda etken spektrumunu belirleyen üç faktör söz konusudur;

1. Hastalığın ağırlığı,
2. Çok özel risk faktörlerinin varlığı,
3. Pnömoninin başlangıç zamanı.

Patojenler çoğunlukla bakteriyel kaynaklıdır ve bunların yarısı polimikrobiyaldir (I). VİP olgularında gram-negatif basiller (%55-85), özellikle *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* ve başta *Staphylococcus aureus* [metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA): %20-30] olmak üzere gram-pozitif koklar sıklıkla görülen patojenlerdir, anaeroplara ise sık değildir (II) (Tablo 2). Viral-fungal kökenli infeksiyonlar daha çok organ nakli hastalarında ve nötropenik olgularda görülmektedir (I). Çoklu ilaca dirençli patojenlerin görülme sıklığı hasta popülasyonuna ve yoğun bakımın türüne göre değişmektedir. Bu patojenler ağır, kronik hastalığı olanlarda ve geç başlangıçlı VİP'de görülmektedir (II).

Tanı testleri iki nedenle yapılır; birincisi pnömoni varlığını kanıtlamak, ikincisi ise pnömonide etyolojik patojeni belirlemek. Ancak, günümüzde kullanılan testlerin bu alandaki güvenilirlikleri sınırlıdır. İyi bir öykü ve fizik muayene ile pnömoninin ağırlığı, diğer olası infeksiyon odakları spesifik risk faktörleri değerlendirilebilir (II). Klinik tek başına yeterli olmadığı için laboratuvar yöntemlerine de başvurulması gerekir. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın

**Tablo 2. VİP Patojenleri İçin Spesifik Risk Faktörleri.**

Patojen	Risk faktörü
<i>Staphylococcus aureus</i>	Koma, kafa travması, yakında geçirilmiş influenza, IV ilaç öyküsü, DM, renal yetmezlik
MRSA	Uzamış mekanik ventilasyon, önceden antibiyotik kullanımı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Uzamış yoğun bakımda kalış, steroid, antibiyotik kullanımı yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis), malnütrisyon
Anaeroplara	Yakında geçirilmiş abdominal cerrahi, aspirasyon öyküsü
<i>Acinetobacter</i> spp.	Önceden antibiyotik kullanımı ve mekanik ventilasyon

IV: İntravenöz, DM: Diabetes mellitus,  
MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*.

HKP tanısı için önerdiği bazı ölçütler vardır. Bu ölçütler daha çok sürveyans çalışmalarında kullanılmaktadır.

CDC'ye göre pnömoni tanısında:

1. Göğüs muayenesinde, ral veya matite olan bir hastada aşağıdakilerden birinin bulunması:

- a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinde değişme olması,
- 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, kaviteasyon veya plevral efüzyon ile birlikte aşağıdaki bulgulardan birinin olması:

- a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinde değişme olması,
- b. Kan kültüründe etken 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 serumda yüksekliği veya IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi,

f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması ile VİP tanısı konur.

Entübe her hastada postero-anterior (PA) akciğer grafisi çekilmelidir. Bu sayede pnömoninin ağırlığı, özellikle efüzyon-kaviteasyon gibi komplikasyonların varlığı hakkında bilgi edinilir (II). Entübe hastalarda trakeal kolonizasyon sık olduğu için hasta dikkatli değerlendirilmeli ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır (II). Arteriyel oksijen satürasyonu, kan gazları, kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri (KFT) gibi laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek multipl organ disfonksiyonu varlığı ve hastalığın ağırlığı belirlenmelidir (II). Kan kültürünün duyarlılığı %25'ten az olmasına karşın, yine de tüm hastalardan gönderilmelidir (II). Kan kültürü pozitif gelen hastalarda ayırıcı tanıda başka bir infeksiyon odağı ekarte edilmelidir. Plevral efüzyonu olan olgularda ise diagnostik torasentez uygulanmalıdır (III). Alt

solunum yollarından örneklemeler [endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj (BAL), korumalı fırça] antibiyotik değişikliğinden önce yapılmalıdır (II). Steril kültürde üreme olmaması viral veya *Legionella* enfeksiyonu olasılığını dışlamaz (II). Klinik olarak enfeksiyon kanıtı söz konusu ise akciğer dışı enfeksiyon olasılığı da araştırılmalıdır. Akut solunum sıkıntısı sendromu olan hastalarda radyolojik karar zor olduğundan ateş, lökositoz ve pürülan trakeal sekresyon gibi üç klinik kriterden en az biri olduğunda, pnömoni bulguları (hemodinamik instabilite, mekanik ventilasyon sırasında kan gazlarında bozulma vb.) da varsa pnömoni tanısı yüksek olasılıklıdır, ancak yine de ileri tanı testleri yapılmalıdır (II). Tablo 3'te kullanılan bazı tanı yöntemleri görülmektedir.

Tanıda klinik şüphenin duyarlılığı yüksek olmasına karşın daha ileri tanı işlemleri gerekir. Amerikan Toraks Derneği [American Thoracic Society (ATS)] ve "Infectious Diseases Society of America (IDSA)] ortak raporlarında, klinik ve bakteriyolojik iki tanısal yaklaşım önermektedir: Klinik yaklaşım ve bakteriyolojik yaklaşım.

### KLİNİK YAKLAŞIM

Yeni ortaya çıkan veya progresif radyolojik infiltrasyonla birlikte üç klinik kriterden en az ikisinin varlığında (38°C'den yüksek ateş, lökositoz/lökopeni veya pürülan sekresyon) ampirik olarak antibiyotik tedavisi başlanabilir (II). An-

**Tablo 3. Tanı Yöntemleri.**

İlk aşamada yapılması gerekenler
Balgam, kan, plevra sıvısı ve derin trakeal aspirasyon kültürü
Gram boyama, kültür ve ARB bakılması
En az iki kan kültürü alınmalı
<i>Legionella</i> şüphesi varsa seroloji ve idrarda antijen bakılması
Daha sonra yapılması gerekenler
Nonbronkoskopik teleskopik kateter ile BAL
Transtrakeal aspirasyon (TTA)
Bronkoalveoler lavaj (BAL)
Korumalı fırça ile örnek alma (PBS)
Transtorasik iğne aspirasyonu (TTIA)
Açık akciğer biyopsisi
ARB: Aside dirençli basil.

cak bu tanı yönteminin sensitivitesinin yüksek, spesifitesinin düşük olduğu bilinmelidir. Spesifitesinin artırılması için kültür sonuçları ile desteklenmesi gerekir. Klinik değerlendirme ve alt solunum yolu sekresyonlarının semikantitatif kültür sonuçlarına göre ikinci-üçüncü günde antibiyotik tedavisi değerlendirilir (II). Güvenilir trakeal aspiratın Gram yayması ampirik antibiyotik kararını verdirebilir (II). Aspirat sonucu negatif olan ve ateşi düşmeyen olgularda antibiyotik değişikliğine başvurmadan önce diğer ateş nedenleri araştırılmalıdır (III). Klinik tanının özgüllüğünü arttırmak için Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (CPIS) ortaya atılmıştır. Bu skor sistemi, klinik, radyolojik, fizyolojik (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ve mikrobiyolojik veriler numaralandırılarak elde edilmiştir. Klinik bulgulara dayandırılmış tedavide üç gün içindeki değerlendirmede altı ve daha düşük skorda antibiyotik tedavisi sonlandırılabilir. Ancak ciddi VİP olgularında ek olarak başka testler de yapmak gereklidir (I).

### BAKTERİYOLOJİK YAKLAŞIM

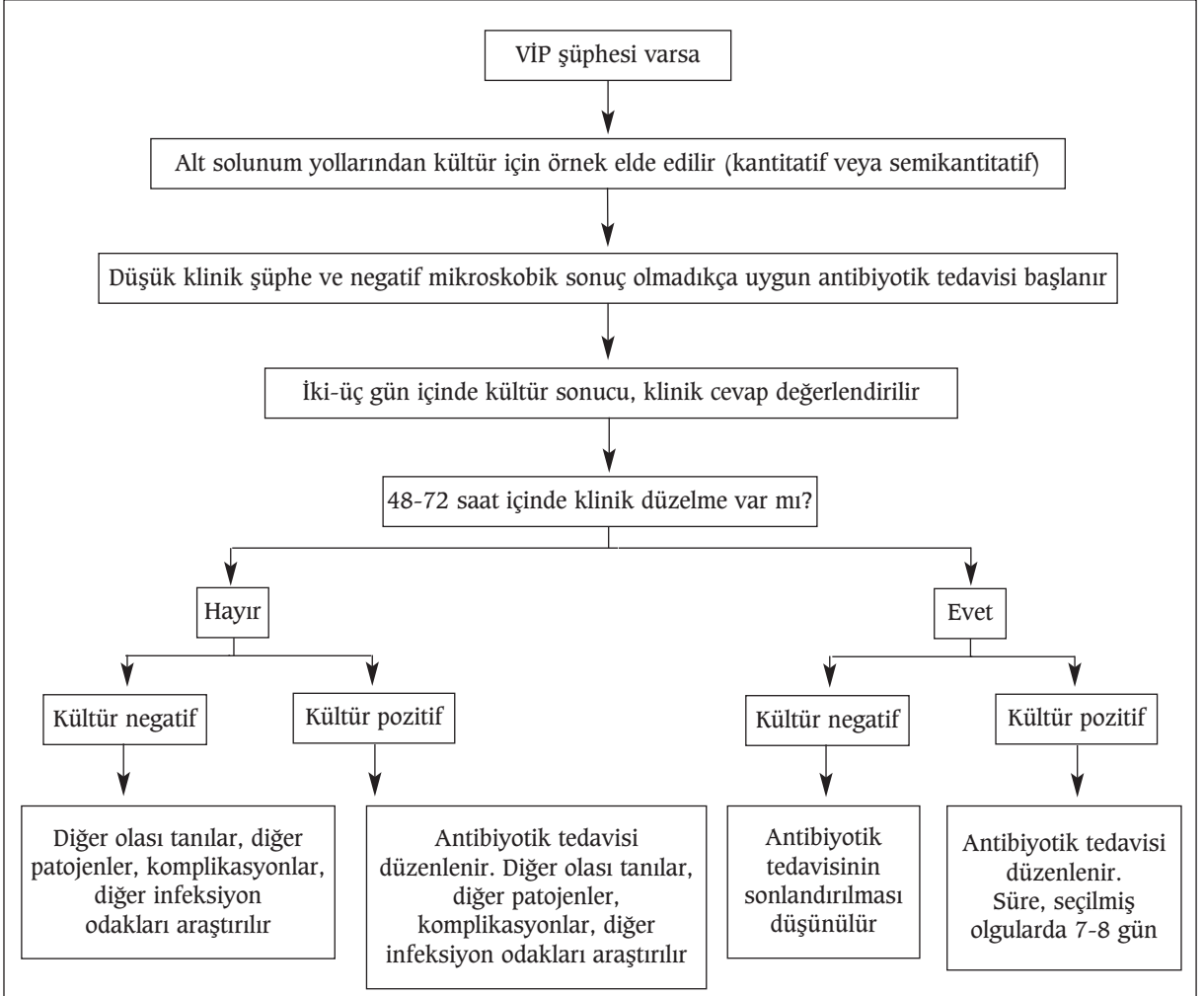
Pnömonide etyolojik etkenin ortaya konması için endotrakeal aspirasyon, bronkoskopik ya da bronkoskopik olmayan yöntemlerle elde edilen BAL veya korunmuş fırça bronkoskopi örnekleme (PBS) örnekleri kantitatif kültürle değerlendirilmelidir. Antibiyotik tedavisine başlanmadan önce örnekleme yapılması tercih edilmektedir ve bu arada diğer enfeksiyon olasılıkları da dışlanmalıdır (II). Eğer pnömoni olasılığı yüksek veya sepsis varsa, alt solunum yolu mikrobiyolojik incelemelerinde bakteri bulunmasa da tedavi gerekir (II). Kantitatif olmayan kültür sonuçlarına dayalı tedavi rejimleri, kantitatif kültür sonuçlarına dayalı tedaviye göre daha çok mikroorganizmayı kapsamaktadır (I). Trakeal aspiratın kantitatif kültür sonuçları, yarı kantitatif kültür sonuçlarından daha güvenilirdir (I). Olgularda bronkoskopik örnekleme tercih edilmekle birlikte, hastanın genel durumu uygun değilse bronkoskopik olmayan yöntemler tercih edilmelidir (II). Tablo 4'te bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğü görülmektedir.

Eğer hastada ateş, lökositoz, oksijenasyonda düşme, balgam veya trakeobronşiyal aspiratta üreme olmasına karşılık akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyon yoksa hastane kökenli trakeobronşit olarak kabul edilmelidir. Mekanik ventilasyon uygulanan bir hasta bu tanıyı aldığı anda mortalitede artma olmamasına karşın, mekanik

**Tablo 4. Kantitatif Endotrakeal Aspirasyon, BAL ve PBS'nin Tanı Değerleri.**

	Eşik değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
ETA (kantitatif)	$10^5-10^6$	38-100	14-100
BAL	$10^4$	42-93	45-100
PBS	$10^3$	33-95	50-100

ETA: Endotrakeal aspirasyon, BAL: Bronkoalveoler lavaj, PBS: Korunmalı fırça ile örnek alma.

**Şekil 1. VİP Olgularında Yaklaşım.**

ventilasyon süresinin ve yoğun bakımda yatış süresinin uzayacağını akılda bulundurulması gerekir. Antibiyotik tedavisi bu grupta da faydalı olabilir.

VİP'de klinik yaklaşıma göre bakteriyolojik yaklaşımın kullanılmasının 14 günlük mortalitede azalmaya yol açtığı saptanmıştır (I). Uygun antibiyotik tedavisinde gecikme mortaliteyi arttıracığından klinik olarak stabil olmayan hastalarda tanısal girişimler ve tedavi geciktirilmemelidir (II).

Şekil 1'de VİP olgularında ATS-IDSa tarafından önerilen tanısal yaklaşım görülmektedir.

**YAZIŞMA ADRESİ**

Doç. Dr. İrfan UÇGUN  
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
Yoğun Bakım Bilim Dalı  
ESKİŞEHİR