



Ventilatör İlişkili Pnömoni

Kadir BİBEROĞLU*

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Ventilatör ilişkili pnömoni yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişebilecek en ciddi komplikasyondur. Hastalarda altta yatan hastalığın tipi ve ağırlığı, komorbidite, yoğun bakım florasının mikrobiyolojik özellikleri, tanısız yaklaşımda sorunlar ve uygun tedavinin başlanması faktörleri nedeniyle homojen bir hastalık olarak değerlendirilmemektedir. Tanıda bronkoskopik yöntemlerle elde edilen materyalin kantitatif kültürü önemlidir. Uzun süreli mekanik ventilasyon, reentübasyon ve hastanın önceden antibiyotik kullanması en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Mortalite oranının %91'e kadar yükselişi, hastanede kalış süresinin uzaması

ve hastane maliyetlerindeki artış diğer nozokomiyal infeksiyonlardan farklı özelliklerini oluşturmaktadır. Risk faktörlerinin azaltılması ve erken dönemde parenteral yolla uygun empirik tedavinin başlanması prognozu saptayan en önemli faktördür. Korunmada sağlık personelinin eğitimi ve el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi hedeflenmelidir.

Ventilator Associated Pneumonia

Key Words: Mechanic ventilation, Intubation, Intensive care unit, Ventilator associated pneumonia.

Anahtar Kelimeler: Mekanik ventilasyon, Entübasyon, Yoğun bakım ünitesi, Ventilatör ilişkili pnömoni.

Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişir. Başka bir ifade ile entübasyon ve mekanik ventilasyonun komplikasyonudur. VIP, 48 saatten uzun süreli entübe hastalarda gelişen akciğer parankiminin infeksiyonudur. Nozokomiyal pnömoniden klinik seyir, tanı ve prognoz yönleriyle ayrı özelliklere ve öneme sahiptir.

Konunun bütünlüğü açısından, yoğun bakım üniteleri ve yoğun bakım hastaları ile nozokomiyal pnömoniye ait bazı özelliklerin

özetlenmesinde yarar bulunmaktadır.

Nozokomiyal infeksiyonların sıklık sıralamasında nozokomiyal pnömoni, üriner sistem infeksiyonunu izleyerek ikinci sıklıkta yer alır. Yoğun bakım ünitelerinde ise nozokomiyal pnömoni gelişen en sık infeksiyondur. Nozokomiyal pnömoninin en belirgin özellikleri ortalama %13-18 sıklığında saptanır ve %27-33 mortalite hızına sahiptir. Hastanede kalış süresini ortalama 7-10 gün uzatır ve hastane maliyetinin artmasına neden olur. Amerika Birleşik

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Kadir BİBEROĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 25.07.2001

Makalenin Kabul Tarihi: 04.08.2001

Devletleri (ABD)'nde yıllık 2 milyar Amerikan doları ek maliyete neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, nozokomiyal pnömoninin hastanede infeksiyon nedenli ölümler ile direkt ilişkisi saptanmıştır. Otopsi serilerinde ölümlerin %7.5-15'inden pnömoninin sorumlu olduğu belirtilmiştir. Patogenez, etkenler, tanısal yaklaşım ve tedavi yönleri ile homojen bir hastalık olmadığını belirtmek gerekir^[1-3].

Yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda gelişen VIP, yoğun bakım ünitelerinin genel özellikleri nedeniyle daha farklı özellikleri de içermektedir.

Yoğun bakım ünitelerinin cerrahi, medikal, koroner ve yenidoğan gibi farklılıklarına karşın, bazı ortak özellikleri bulunmaktadır. Genel anlamda hastane yataklarının yaklaşık %10'una sahip olmalarına karşın nozokomiyal infeksiyonların ortalama %25'i yoğun bakım ünitelerinde gelişmektedir. Yoğun bakım üniteleri antibiyotiklerin en sık uygulandığı hastane birimleri olup, hastaların yaklaşık %80'inde en az bir antibiyotik kullanılmaktadır. Bunun sonucunda hastanenin diğer birimlerine kıyasla, antibiyotiklere daha fazla dirençli mikrobiyolojik floranın oluşması kaçınılmazdır. Antibiyotiklere dirençli etkenlerin daha sık olduğu bu ortamda, yoğun bakım gerektiren hastalara uygulanan çeşitli invaziv girişimler vital bulguların sağlanması ve idamesi için gerekli olmakla birlikte sistem infeksiyonlarının sıklığının artmasına neden olmaktadır. Vasküler kateter, üriner kateter, entübasyon, trakeostomi ve diyaliz birer örnek olarak verilebilir.

Yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonu olan hastanın; yaşı, altta yatan hastalığının tipi ve ağırlığı, defans mekanizmalarında yetersizlik, immünyanıt baskılanması durumu, hastanın aldığı ilaçlar (steroid, kemoterapi vb.), organ yetersizlik bulguları, şok, bilinç bozukluğu veya koma, önceden antibiyotik kullanımı ve uygulanan invaziv girişimler gibi faktörler bazı etkenlere yatkınlığın artmasına ve başta pnömoni olmak üzere çeşitli sistem infeksiyonlarının gelişmesine neden olmaktadır. Yukarıda sıralanan faktörlerin bir veya daha fazlasının birlikteliği hastalığın daha ağır seyrine ve mortalite oranının artmasına neden olmaktadır. Diğer bir ifadeyle VIP homojen bir hastalık değildir.

Entübe hastalarda pnömoni hızı 6-21 kez daha fazla gelişmektedir. Mekanik ventilasyonun uzaması durumunda sıklık daha da artmaktadır. VIP sıklığı 100 hastada 6-52 olarak belirtilmektedir. Entübasyon ve mekanik ventilasyonun her günü için pnömoni sıklığında %1-3 oranında artma olmaktadır. "National Nosocomial Infections Study (NNIS)" verilerine göre sıklık 1000 ventilatör gününe göre belirtilir ve pediatrik olgularda 1000 ventilatör gününde 5 olgu, termal ve yanık travması olan hastalarda 35 olgu, genel olarak ise 10-15 olgu sıklığı belirtilmektedir.

Medikal yoğun bakımda izlenen 358 olgu verilerine göre VIP sıklığı 12.5 olgu/1000 hasta günü, 20.5 olgu/1000 ventilatör günü sıklığında saptanmıştır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda nozokomiyal pnömoni sıklığı 34.4/1000 yoğun bakım günü sıklığında iken, mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda ise 3.2/1000 yoğun bakım günü sıklığı belirtilmiştir^[4].

Fagon, VIP'in hastanede kalış süresini ortalama 34 gün uzattığını ve hastane maliyetini 2-3 misli arttırdığını belirtmiştir. Mortalite yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda 2-10 misli daha fazladır. VIP mortalite oranı %24-71 olarak saptanmıştır. Bazı etkenlerin (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri) neden olduğu ve uygunsuz tedavi koşullarında mortalite %91'e kadar ulaşabilmektedir^[2,5,7].

KLİNİK ve TANISAL YAKLAŞIM

Son 10 yıldır VIP ile ilgili bilgilerde gelişme yanında yeni tıbbi yöntemlerin eklenmesine karşın optimal tanı yöntemleri ile ilgili çelişkiler devam etmektedir. Günümüzde tanısal yaklaşım yöntemlerinin değişik sensitivite ve spesifikite yüzdeleri nedeniyle altın standart kabul edilen yöntem henüz yoktur. Tanıda geçerli altın standart olan histopatolojik verilerin kullanım kısıtlılığı yeni arayışları gerekli kılmaktadır. VIP tanısında akciğer radyolojisinin yeri kısıtlıdır. Portabl akciğer grafisinin bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırılmasında sensitivitesinin %39 olduğu saptanmıştır. Alveoler infiltratta hava bronkogramının %58-83, yeni ve ilerleyici infiltrasyonun %50-78 sensitivitesi olduğu saptanmıştır^[6].

VIP tanısına yönelmede klinik olarak; ateş, lökositöz, pirülan trakeal sekresyon ve anormal

akciğer radyolojik bulgu saptanması aranır. Yukarıda sıralanan verilerin varlığında VIP olasılığı bulunmaktadır. Ancak bu durumda sensitivite ve spesifitenin yetersizliği akılda tutulmalı, infeksiyon dışı nedenlerle de yukarıdaki bulguların olabileceği bilinmelidir. Bu nedenlerin başında pulmoner emboli, atelektazi, akciğer hemorajisi ve kalp yetmezliği sayılabilir. Çalışmalarda, klinik bulguların tanıdaki yerinin sensitivitesinin %50'den düşük olduğu ve yukarıdaki verilerin varlığının tek başına tanıda kabul edilemez olduğu ortaya konulmuştur. Genel anlamda > 38°C veya < 36°C vücut ısısı, lökopeni veya lökositoz, pirülan trakeal sekresyon ve parsiyel arteryel oksijen saturasyonunda düşüklük bulgularından ikisinin varlığında VIP tanısından kuşkulmalıdır.

Otopsi ile kıyaslamalı klinik ve röntgenografik kriterler ile VIP tanısında olguların %29-62'sinde yanlış tanı sözkonusudur. Bir otopsi çalışmasında VIP olgularının %9'una antibiyotik tedavisinin verilmediği ve hastaların öldüğü belirtilmiştir. Başka çalışmalarda ise klinik verilerle VIP tanısı alan hastaların oranının %30-40 olduğu ve otopsi verilerine kıyasla yüksek tanı sıklığı olduğu belirtilmektedir. Klinik verilerin tanıda %48 sensitiviteye sahip olduğu, bu nedenle, VIP olmadığı halde gereksiz antibiyotik kullanımına neden olduğu vurgulanmaktadır^[7-9].

“Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)”ın tanımında; ral, matite bulguları yanında yeni oluşan pirülan balgam, kan kültürü pozitifliği, bronkoskopi ve biyopsi-aspirat kültür pozitifliğinden birinin varlığında nozokomiyal pnömoni tanısı düşünülür. Hastaneye yatış sırasında infeksiyon bulgularının olmaması ve prodromal dönemde olmaması, hastaneye yatıştan sonraki 48-72 saat sonra bulguların oluşması nozokomiyal pnömoni tanımı içerisinde. Yukarıdaki verilerin sensitif ancak spesifitesinin düşük olduğu saptanmıştır. 1992 VIP konsensus kriterine göre; kesin tanıda radyolojik olarak apse varlığı veya iğne aspirasyon kültürünün pozitifliği gerekir. Olası tanıda ise, yeni ve ilerleyici veya inatçı infiltrasyon, pirülan trakeal sekresyon yanında bronkoskopik yöntemlerden birinin kullanılmasıyla elde edilen örneğin kantitatif kültür pozitifliği gerekir. Bronkoskopik kültür yöntemlerinden “Protected Specimen Brush (PSB)”, bronko alveoler

lavaj (BAL) veya Protected BAL yöntemleri ile alınan örneğin kontaminasyonu engellenir ve eşik değer üzerindeki kantitatif kültür yöntemi ile tanıya yaklaşılr. Bu kriterlerin oluşmasında deneyimli ekip gerekliliği, girişimin komplikasyon riski, ek maliyet ve her koşulda gerçekleşmesindeki güçlük dezavantajları bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların, bulunduğu ortamdaki etkenler ile kolonize olduğu bilinmektedir. Yaklaşık 1. hafta sonunda hastaların mide ve solunum yolları yoğun bakım florası ile kolonize olur. Bu nedenle tanıda balgam ve trakeal sekresyon kültürünün gerçek etkeni yansıtmayacağı, ayrıca uygunuz antibiyotik tedavisi başlanması yanlıgısına neden olacağı, sonuçta prognoz olumsuzluğuna neden olabileceği bilinmelidir. Bu nedenle, doğru tanıda bronkoskopi ve kantitatif kültür gerekliliği bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, antibiyotik tedavisinin yokluğunda histolojik olarak pnömoni varlığında akciğer dokusunda gram başına 1000 koloniden fazla bakteriyel yük saptanmıştır. Bu nedenle korunmuş fırça örnekleme (PSB) kantitatif kültürde mililitrede 1000 koloni, BAL yoluyla elde edilen materyalin kantitatif kültüründe ise 10.000 koloni eşik değer olarak kabul edilir. Eşik değer altındaki bakteriyel üremeler infeksiyon varlığını desteklemez ve kolonizasyon olarak yorumlanır.

Korunmuş fırça ile örnekleme yöntemi (PSB) 1987 yılında Wimberly tarafından tanımlanmıştır. Tek bronşiyal fırçalama örneğinde %25 yalancı pozitiflik veya negatiflik olabileceği belirtilmiştir. Çalışmalarda, PSB verilerinin sensitivitesi %30-100 (ortalama %67), spesifitesi %50-100 (ortalama %95) olarak verilmektedir. İnfekte bölgede infekte olmayan bölgeye kıyasla bakteriyel konsantrasyonun en az 100 misli fazla olduğu saptanmıştır.

BAL örnekleme yöntemi de 1988 yılından günümüze kadar kullanılmaktadır. BAL sıvısının kantitatif kültürünün sensitivitesinin %42-93 (ortalama %73), spesifitesinin %45-100 (ortalama %82) olduğu saptanmıştır. Yirmiüç çalışmanın meta-analizinde %20 olguda diagnostik olmadığı belirtilmiştir. Antibiyotik kullanımı durumunda kültür pozitiflik oranları düşmektedir. Ayrıca, standardizasyon sorunları olduğu belirtilmektedir.

Yukarıdaki yöntemlerin maliyeti, deneyimli eleman gereksinimi ve bronkoskopiye ikincil komplikasyon riski nedenleriyle körleme non-bronkoskopik 3 yöntem literatüre girmiştir. Bunlar körleme bronşiyal örnekleme [Blinded Bronchial Sampling (BBS)], miniBAL, körleme korunmuş fırça örnekleme (BPSB). Bu yöntemlerin hiçbiri henüz standardize edilmemiştir. Yan etki riski minimal olmakla birlikte henüz postmortem kıyaslamalı çalışmalar yayınlanmamıştır. Sensitiviteleri %63-100, spesifiteleri %66-100 olarak belirlenmiştir^[1,3,8,9].

VİP tanısında alınan trakeal sekret örneğinde Gram boyama, elastin fibril ve antibiyotik kaplı bakteri aranması araştırmalarının tanıya katkısı yetersizdir. Bu yöntemlerin sensitivitesi %46, spesifitesi %69 olarak saptanmış ve tanıda kullanılmaları önerilmemektedir^[10,11]. Ancak, hücre içi bakteri aranması kantitatif kültür ile birlikte önemli olup spesifitenin %90'a ulaştığı belirtilmektedir. Dokuzyüzeelliye di olguluk çalışmada hücre içi mikroorganizmada eşik değer %2-25 olup infeksiyon-kolonizasyon ayırımında hızlı, spesifik ve yüksek prediktif değere sahip olduğu vurgulanmaktadır^[11,12].

VİP tanısı düşünülen her hastadan kan kültürü ve saptandığında plevral sıvı kültürleri alınmalıdır. Kan kültürü pozitiflik oranı %10'dur. Tanıda pulmoner histopatolojik veriler halen altın standart konumundadır.

PATOGENEZ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Yoğun bakım hastasında pnömoni gelişimi patogenezinde başlıca 3 aşama söz konusudur. Patojen mikroorganizma ile kolonizasyon, defans mekanizmalarının bozulması ve virülansı yüksek mikroorganizmaların varlığı sayılabilir.

Etken sıklıkla mikroaspirasyon sonucu akciğer parankimine ulaşır. Ayrıca inhalasyon, hematogen yol ve kontamine aletlerin de pnömoni gelişiminde rolü bulunmaktadır. En önemli risk faktörü reentübasyon ve uzamış mekanik ventilasyondur.

Entübe hastaların potansiyel patojenler tarafından kolonizasyonu pnömoni gelişiminde önemlidir. Endotrakeal tüp varlığında subglotitik bölgede biriken sekresyon, bakteriyel patojenlerden zengin bir ortam oluşturur. Bu bölgeden trakeaya olan aspirasyon patogeneзде önemlidir. Yoğun bakım hastalarında ilk kolonizasyon bölgesi trakeadır. Bir çalışmada tra-

keal kolonizasyon %93.5, burun %41.9, orofarenks %41.9, mide kolonizasyonu ise %35.5 olarak bulunmuştur. Sonuçta, trakeal kolonizasyonun en önemli rezervuar olduğu, buna karşın gastrik kolonizasyonunun patogeneздеki yerinin tartışmalı olduğu vurgulanmaktadır. En sık kolonizasyon gram-negatif basiller (GNB) ile olmaktadır. GNB ile kolonizasyon oranı hastane dışında %6 iken, hastanede %35, kritik hastalarda ise %73'e yükselmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde ilk 4 günde kolonizasyon oranı %40'dır. Yoğun bakım ünitelerinde kalış süresi ile kolonizasyon yüzdesi arasında lineer bir ilişki vardır ve yoğun bakım ünitelerinde ilk 50 gün için kolonizasyon oranı günlük %1 artmaktadır.

VİP gelişmesinde risk faktörlerinin varlığı hastalık gelişmesini kolaylaştırır ve prognozunu daha kötüleşmesine neden olur^[1,3,4].

VİP gelişiminde katkıda bulunan risk faktörleri aşağıda belirtilmiştir;

Hasta ile İlişkili Risk Faktörleri

1. Önceden varolan defans mekanizmalarının bozukluğu,
2. Yaşlılık (70 yaş üzeri).

Alta yatan hastalıklar (şok, birden fazla organ yetersizliği, malnütrisyon, koma ve bilinç bozukluğu, uzun süreli hospitalizasyon, diabetes mellitus, azotemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, immünyanıt baskılanması, yüksek APACHE II skoru).

İnfeksiyon Kontrolüne İlişkin Faktörler

1. Etkin infeksiyon kontrol önlemlerinin olmaması (sağlık personelinin el yıkama uyumsuzluğu, eldiven kullanılmaması, kontamine aletler),

2. Uygunsuz antibiyotik kullanımı.

Tedavi ve Girişimlere İlişkin Faktörler

1. Uzun süreli ve tekrarlayan antibiyotik kullanımı,
2. Sedatif ve narkotik ilaçların kullanımı,
3. Kortikosteroid kullanımı,
4. Yüksek gastrik pH,
5. Nazal yolla enteral beslenme,
6. Hastanın düz yatırılarak izlenmesi,
7. İnvaziv girişimler (trakeostomi, bronkoskopi),

8. Reentübasyon,
9. Uzamış mekanik ventilasyon,
10. Mekanik ventilatör bağlantılarının erken değiştirilmesi,
11. Ventilatöre bağlı hastanın transferi.

Yukarıdaki risk faktörlerinin bir kısmının VIP gelişimindeki yeri ile ilgili bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Genel anlamda yaşlı hastalarda 2-3 kez, kronik obstrüktif akciğer hastalarında 4 kez ve entübe hastaların transferi durumunda 4 kez daha sık VIP gelişmektedir^[1-3,12,13].

Nazal yolla sonda uygulaması nozokomiyal sinüzit gelişmesine neden olmaktadır. Bu olgularda nozokomiyal pnömoni sıklığı daha fazladır. Bu nedenle orogastrik yolun kullanılması önerilmektedir. Çalışmalarda, nazal yolun kullanılmasında maksiller sinüzit gelişimi %11 iken orogastrik yolun kullanılması durumunda %6 olarak saptandığı belirtilmektedir. Sinüzit gelişen olgularda pnömoni sıklığı %67, sinüzit gelişmeyen olgularda ise pnömoni sıklığı %43 olarak belirlenmiştir^[2].

Yoğun bakım hastalarında stres ülserine ikincil mide kanamasının önlenmesine yönelik mide asidinin nötralizasyonu amacıyla uygulanan antiasit ve histamin-2 reseptör blokajı sonucunda gastrik kolonizasyon sıklığı artmaktadır. Bu nedenle sukralfat kullanımı önerilmektedir. Bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da literatürde yer almaktadır.

Yoğun bakım hastasının beslenmesi ve yapı taşlarının yerine konulması immünyanıt yönünden önemlidir. Ancak bu konuda enteral beslenme sırasında ciddi hatalar oluşmakta ve VIP sıklığı artabilmektedir. Bu nedenle beslenme tüpü mide yerine ince bağırsağa yerleştirilmeli, enteral beslenme yöntemi olarak bolus tarzında değil aralıklı uygulanım ile regürge-tasyon ve aspirasyon riski azaltılmalı ve hastalara başları 30-45 derece yukarıda olacak şekilde pozisyon verilmesi uygundur^[1,3,12].

VIP başta olmak üzere tüm nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde hastayla temas öncesinde tedavide görev üstlenen personele el yıkama alışkanlığı yerleştirilmelidir. Bu yolla nozokomiyal infeksiyonların en az %20 sıklığında azaltılması olasıdır. Tüm risk faktörlerine yönelik irdelemelerden çıkabilecek sonuç; VIP gelişiminde en önemli risk faktörü, 5 gün-

den fazla mekanik ventilasyon uygulaması, reentübasyon ve hastanın önceden aldığı antibiyotik tedavisidir.

Biz de 203 hasta içeren çalışmamızda medikal yoğun bakım ünitesinde 6 günden uzun süreli kalışın risk faktörü olduğunu saptadık. Prognoz yönünden en önemli risk faktörü ise erken dönemde uygun tedavinin başlanmamasıdır.

ETKENLER

Tanı yöntemlerinin gelişmesine karşın VIP olgularının %50'sinde etken saptanamayabilmektedir. Bu durumun oluşmasında en sık nedenlerden birisi hastaların kültür öncesi almakta olduğu antibiyotik tedavisidir.

VIP'te etyoloji, tanı yöntemleri ve hasta popülasyonuna göre değişebilmektedir. Ayrıca, etkenlerin sıklığı, hastane ve yoğun bakım ünitelerine göre farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. VIP, etkenlerin dağılımı ve tedavi yaklaşımında akılcı yaklaşım yönünden 2 ana grupta incelenir. Erken VIP; mekanik ventilasyonun ilk 5 gününde gelişir. Erken VIP'te sorumlu etkenlerin dağılımı genelde toplum kökenli pnömoni etkenlerine benzerlik gösterir ve en sık saptanan etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis*'tir. Geç VIP; mekanik ventilasyonun 5. gününden sonra gelişir ve *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. ve metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) sık saptanan etkenler olarak sıralanabilir. *S. aureus* yaklaşık %20-40 sıklığında saptanır. Damar yoluyla alınan ilaç alışkanlığı, önceden antibiyotik kullanımı, yoğun bakım ünitesinde uzun süreli izlem, kafa travması, koma, diabetes mellitus ve kronik renal yetmezlik durumlarında stafilokokal infeksiyon riski artar. VIP olgularının yaklaşık %40'ında birden fazla etken sorumludur, diğer bir ifade ile polimikrobiyaldir. Bu durum geç VIP ve altta ciddi hastalığın varlığında saptanmaktadır. Etkenin *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. olması durumunda mortalite oranının %43, diğer etkenler ile gelişen VIP'te ise %27 olduğu saptanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde 1967-1997 yılları arasındaki çalışmalarda etkenlerin dağılımı benzerlik göstermektedir. Buna göre; *S. aureus* %17.4, *P. aeruginosa* %17.4, *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterobacter* spp. %18.1 ve *H. influenzae* %4.9 sıklığındadır. Uzamış mekanik ventilasyon ve önceden anti-

biyotik kullanımı *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerine ait infeksiyon sıklığını arttırmaktadır^[1-4,14].

Avrupa ülkelerinde 1417 yoğun bakım ünitesinde izlenen 10.000 hasta verilerini içeren EPIIC çalışmasında pnömoni sıklığının %47 olduğu, etkenlerin sıralamasında *Enterobacteriaceae* spp. %34, *S. aureus*'un %30 ve *P. aeruginosa*'nın %29 sıklığında saptandığı belirtilmiştir^[17].

Kendi yoğun bakım çalışmamızda, pnömoni sıklığının %30 ve saptanan etkenlerin %73.9'unu GNB'lerin oluşturduğu saptanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen pnömoninin hastane maliyetini %50 arttırdığı ve ortalama hasta başına maliyetin 3000 Amerikan doları olduğu belirlenmiştir^[18,19].

Anaerop etkenlerin sıklığı çalışmalarda farklılıklar göstermekte olup bir çalışmada %23 sıklığı saptanmıştır. Careau'nun çalışmasında 143 olguda postmortem örneklemede nadiren saptandığı belirtilmiştir.

Legionella türlerinin sıklığı değişmekle birlikte ortalama %10-20 olabilmektedir. Kartikosteroid steroid kullanımı, önceden antibiyotik kullanımı ve bilinç kapanıklığı durumlarında *Legionella* türlerinin sıklığı artmaktadır.

Özetle; VIP etkenlerinin dökümünde izolatların 2/3'ünü *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* oluşturmaktadır^[4].

İmmünyanıt baskılanması durumlarında oluşan atipik ve silik klinik bulguların yanında başta *Pneumocystis carinii* ve diğer fungal etkenler yanında diğer fırsatçı infeksiyon etkenlerin sıklıkla sorumlu olduğu bilinmektedir. *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* sıklığının 100 misli fazla olduğu, ayrıca *Legionella* türlerine ikincil infeksiyon sıklığının 10 misli arttığı bilinmektedir. Bu grup hastalarda tüberkülozun atipik klinik formlarda sıklığının arttığı akılda tutulmalıdır. Bu nedenle ileri radyolojik değerlendirmeler yanında akciğer biyopsisi dahil invaziv girişimler endike olmaktadır^[15].

TEDAVİ

VIP'te hangi tanısal yöntem uygulanırsa uygulanırsa "American Thoracic Society (ATS)" ve Türk Toraks Derneği konsensus grubunun önerilerine göre başlangıç tedavisi empiriktir. Doğal olarak altta yatan hastalığın tipi ve derecesi, hastada mevcut risk faktörleri, hastanın

önceden kullandığı antibiyotik tedavisi ve hastanın yatırıldığı yoğun bakım ünitesinin mikrobiyolojik özellikleri gibi veriler dikkate alınarak empirik tedavi düzenlenmelidir. Unutulmaması gereken nokta, hastanın prognozunu erken sürede başlanan uygun antibiyotik tedavisinin belirlemesidir. Uygun tedavi durumunda mortalite oranı %32-40 iken, uygunsuz tedavi durumunda %86-91'e çıkmaktadır. Bu konudaki literatür verilerine göre Celis, 118 hastada uygun tedavide mortalite oranının %30, uygunsuz tedavi durumunda ise %92 olduğunu belirtmiştir. Kollef, Luna ve Rello tarafından yapılan ayrı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve uygun tedavinin prognozdaki önemi vurgulanmıştır. Uygun antibiyotik tedavisi; sorumlu etkene duyarlı, uygun doz ve uygun sürede parenteral yolla verilen ve ilk saatler içerisinde başlanan antibiyotik tedavisi tanımını içermektedir.

VIP tedavisinin planlanmasında hastanın erken veya geç VIP grupta oluşu, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ağırlığına göre, parenteral empirik başlangıç antibiyotik tedavisi seçimi yapılmalıdır. Buna göre^[1-3,5];

Erken VIP (ilk 5 gün) ve risk faktörü yok ise, hedeflenen etkenler sıklıkla *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* olup, uygulanacak tedavi seçenekleri; 2., 3. kuşak sefalosporin, beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktam grubu ve florokinolonlar olabilir. Oysa, geç VIP veya risk faktörü varlığında hedeflenen etkenler; *P. aeruginosa* ve diğer GNB'ler ve MRSA olmalıdır. Bu nedenle antipseudomonal aktiviteye sahip antibiyotiklerin kullanılması kaçınılmazdır. Bu amaçla, antipseudomonal aktiviteye sahip 3. kuşak sefalosporinler (seftazidim, sefaperazon), 4. kuşak sefalosporin (sefepim), antipseudomonal penisilinler (mezlosilin, piperasilin), karbepenem grubu (imipenem, meropenem), kinolonlar ve aminoglikozid grubu antibiyotikler kullanılır. *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. etken olduğunda ilke olarak tedavi sırasında direnç gelişim riski ve indüklenen beta-laktamaz enzimleri nedeniyle kombine antibiyotik tedavisi uygulanır. Bu amaçla, antipseudomonal beta-laktam antibiyotiklerden biri ile aminoglikozid veya kinolon grubu antibiyotiklerden oluşturulan kombinasyon kullanılır. Hastanın renal fonksiyonlarının bozukluğu durumunda doz modifikasyonu ve serum antibiyotik düzeyinin izlemi gereklidir. MRSA riski

varlığında planlanan tedaviye glikopeptid antibiyotiklerden biri (vankomisin, teikoplanin) eklenmelidir. Legionella infeksiyonu risk faktörü varlığında ise tedaviye makrolid veya levofloksasin eklenmesi gerekir veya antipseudomonal tedavi kombinasyonu levofloksasin ile oluşturulabilir. Başlangıç empirik tedaviye yanıt 48-72 saatten erken alınmayacağı için antibiyotik değişiminin daha erken yapılmaması gerekmektedir. Bu süre içerisinde elde edilen kültür ve antibiyotik duyarlılık verilerine göre daha dar spektrumda, daha az yan etki ve maliyet özelliklerine göre tedavi yeniden düzenlenir ve tedaviye yanıt yakın izlenir^[3,20].

Seri bronkoskopi ve kantitatif kültür izlemi ile ilgili literatür desteği olmadığından önerilmemektedir. Ayrıca, uygulanan invaziv yöntemlerin mortaliteyi azalttığına ilişkin yeterli literatür verisi bulunmamaktadır.

Tedavi rehberleri klinik yargılamanın yerini almamalıdır. Lokal bakteriyel direnç verilerinin dikkate alınmadan standart rehberlerin uygulanması durumunda %20 sıklığında uygunsuz tedavi riski bulunmaktadır^[1,16].

VİP tedavisinde ortalama antibiyotik tedavi süresi 10-14 gündür, etken *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve MRSA ise en az 3 hafta süreyle tedavi önerilmektedir.

Tedaviye yanıtızlık durumunda; direnç nedeniyle uygun olmayan antibiyotik kullanımı, süper infeksiyon ve noninfeksiyöz nedenler irdelenmelidir. Yaşlı ve immünyanıt baskılanma durumlarında yanıtın gecikebileceği bilinmektedir. Özetle; homojen bir hastalık olmayan VİP'te hasta, altta yatan hastalık, saptanan risk faktörleri ve yoğun bakımın mikrobiyolojik verileri her olguda dikkate alınarak tedavinin planlanması önemlidir.

KORUNMA

VİP'in hastanede kalış süresini uzatması, hastane maliyetini belirgin arttırması ve daha önemlisi mortalite ile direkt ilişkisi nedeniyle korunma ilkelerinin ödünsüz uygulanması gerekmektedir. Öncelikle entübasyon ve mekanik ventilasyonun endikasyonu tam olmalı ve olabildiğince erken sonlandırılması hedeflenmelidir. VİP korunmasında 3 ana başlık sözkonusudur:

1. Yoğun bakım personelinin eğitimi,

2. Personelin neden olduğu bulaş yolunun önlenmesi (cross infection),

3. Risk faktörlerinin değerlendirilip olası ise giderilmesi öncelikli hedeflerdendir.

"Hospital Infection Control Practices and Advisory Committee (HICPAC)" önerileri aşağıda sıralanmıştır^[1,3];

1. Personelin eğitimi,

2. Yoğun bakım ünitelerinde yüksek risk varlığında pnömoni yönünden yakın monitörizasyon,

3. Alet ve çevreden rutin kültür uygulanmaması,

4. Aletlerin sterilizasyon ve dezenfeksiyonu,

5. Steril su kullanılması,

6. Ventilatör bağlantı hortumlarının 48 saatten önce değiştirilmemesi (7 gün),

7. Nebülizasyonda steril su kullanılması,

8. El yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi,

9. Entübasyonun olabildiğince erken sonlandırılması,

10. Hastaya, başı 45 derece yukarıda olacak şekilde pozisyon verilmesi,

11. Enteral beslenmenin regürjitasyon riskini azaltacak tarzda uygulanması,

12. Endotrakeal tüpü çıkarmadan önce subglottik bölgedeki sekresyonun aspirasyonu,

13. Postoperatif bakım ile ilgili eğitim,

14. Yüksek risk olgularında pnömokok aşısı uygulanması,

15. Rutin olarak antibiyotik profilaksisin den kaçınılması.

Ventilatör bağlantı hortumunun 2 günden erken değiştirilmemesi ve yaklaşık 7. günde değiştirilebileceği, subglottik sekresyonun aspirasyonunun pnömoni sıklığını azalttığı ve mekanik ventilasyon sırasında hastanın transferinden kaçınmak gerektiği belirtilmektedir. Yukarıdaki önerilere ek olarak, mekanik ventilasyon sırasında rutin olarak sedatif ilaçlar uygulanmamalıdır. VİP gelişimindeki yerinin tartışılmasına karşın antiasit ve H₂ reseptör blokeri yerine sukralfat kullanılmalıdır. Selektif gastrointestinal dekontaminasyon uygulamasının mortalite üzerine ve hastanede kalış süresi ile ilgili olumlu etkisi gösterilemediğinden rutin olarak uygulanmamalıdır. Ayrıca, dirençli bakteriyel floranın oluşması, fungal infeksiyonlara davetiye çıkarması, antibiyotiklere

ikincil yan etkiler ve maliyet artımı gibi olumsuz etkilerinin olduğu hatırlanmalıdır. Risk faktörlerinin tartışıldığı bölümde korunmada diğer faktörlere değinilmiştir. Genel ilke olarak uygulanacak invaziv girişimlerin tıbbi getiri ve götürüsünün iyi hesaplanması ve hastaların yoğun bakım ünitelerinde olabilecek en kısa sürede izlenmesi gerekmektedir. Son olarak, hasta ve sağlık personelinin erişkin immünizasyonu gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Akkuş N, Biberöglü K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:101-5.
2. Auble TE, Yealy DM, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community acquired pneumonia. *Inf Dis Clin N Amer* 1998;12:741-59.
3. Baughman RP. Protected specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:203-6.
4. Biberöglü K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997;2:79-84.
5. Collin BA, Ramphal R. Pneumonia in the compromised host including cancer patients and transplant patients. *Inf Dis Clin N Amer* 1998;12:781-806.
6. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:195-7.
7. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:186-7.
8. 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.
9. Grossman RF, Fein A. Evidence based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:77.
10. Hastane kökenli pnömoni, tanı ve tedavi rehberi. Toraks derneği pnömoniler tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Bülteni* 1998;(Ek 1):15-25.
11. Light RB. Ventilator associated pneumonia: Asking the right question. *Thorax* 1999;54:863-4.
12. Mceachern R, Campbell GD. Hospital acquired pneumonia: Epidemiology, etiology and treatment. *Inf Dis Clin N Amer* 1998;12:761-79.
13. Morehead RS, Pinto SJ. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med* 2000;160:1926-36.
14. Niederman MS. Bronchoscopy in nonresolving nosocomial pneumonia. *Chest* 2000;117:212-8.
15. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:3020-39.
16. Torres A, El Ebiary M. Bronchoscopic bronchoalveolar lavage in the diagnosis ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:198-202.
17. Torres A, El Ebiary M. Invazive diagnostic techniques for pneumonia: Protected specimen brush, bronchoalveolar lavage and lung biopsy. *Inf Dis Clin N Amer* 1998;12:701-22.
18. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care unites in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.
19. Wunderink RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:191-4.
20. Wunderink RG. Radiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:188-90.