



## Yoğun Bakım Literatüründen Seçmeler

# Ventilatör İlişkili Pnömoninin İlk Değerlendirmesinde Seri Rutin Mikrobiyolojik Kültür Sonuçlarının Rolü

**Role of Serial Routine Microbiologic Culture Results in the Initial Management of Ventilator-Associated Pneumonia**

**Hayon J, Figliolini C, Combes A, et al. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:41-6**

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne kabul edilen hastalarda, mortaliteyi dolayısıyla prognozu etkileyen en önemli faktör; hastane kökenli pnömoni (HKP) geliştiğinde seçilecek uygun antibiyotik tedavisidir. YBÜ hastaları, invaziv yaklaşımlar nedeniyle hastane infeksiyonu gelişimi için yüksek risk altındadır.

YBÜ hastalarında, ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) başlamadan önce elde edilen örneklerin rutin mikrobiyolojik kültür sonuçlarının; VIP'ten sorumlu mikroorganizmaları saptamaya ve böylece etkin antibiyotik seçimine katkısı, halen çok tartışılan bir konudur. Bu hipotezi test etmek üzere, prospektif bir çalışma planlanmıştır.

### AMAÇ

VIP gelişmeden önce izole edilen mikroorganizmalar ile VIP'ten sorumlu mikroorganizmaların karşılaştırılması, VIP gelişmeden önce alınan solunumsal örneklerin VIP'ten sorumlu mikroorganizmaları saptamadaki değerinin gösterilmesi, potansiyel olarak dirençli mikroorganizmalar ile [metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aerugi-*

*nosa*, *Acinetobacter baumannii*] kolonizasyon veya infeksiyonun duyarlılık ve özgülüğünün belirlenmesi.

### YÖNTEM

Çalışma, Paris'in bir referans hastanesi olan "Bichat-Claude-Bernard Hospital"da, 17 yataklı medikal YBÜ'de, Şubat 1997-Haziran 1998 tarihleri arasında yürütülmüştür.

### Çalışma Grubu

Aşağıdaki kriterleri taşıyan bütün hastalar çalışmaya alınmıştır:

- Kırksekiz saatin üzerinde mekanik ventilasyon (MV) uygulanması, akciğer grafisinde yeni ve 24 saatten daha fazla süregelen infiltrasyon, makroskobik olarak pürülan trakeal sekresyon ve fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapılmasına uygun klinik durum varlığı ile bu olgular da korunmuş fırça (KF) veya bronkoalveoler lavaj (BAL) örneklerinin mikrobiyolojik incelemesi ile VIP tanısının konulmuş olması.

VIP kuşkusu taşıyan her hastaya yeni antibiyotik tedavisi başlamadan önce, FOB yapılarak KF ve BAL alınmıştır. Aşağıdaki 3 kriter-

**Çeviren ve Yorumlayan: Dr. Feza BACAKOĞLU**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 35100, Bornova-İZMİR

den 2'sinin pozitifliği halinde, VIP tanısı konulmuştur:

1. KF kültüründe üreme  $\geq 10^3$  cfu/mL,
2. BAL direkt incelemesinde hücre içi bakteri içeren hücre sayısı  $\geq 2$ ,
3. BAL kültüründe üreme  $\geq 10^4$  cfu/mL.

Her bir VIP epizodu için, FOB günü, hastanın önceki mikrobiyolojik sonuçları gözden geçirilerek kaydedilmiştir.

### Mikrobiyolojik Örnekler

Çalışma periyodu sırasında YBÜ'ye kabul edilen bütün hastalardan; nazal ve rektal sürüntü, idrar, kateter ve kan kültürleri, postoperatif kardiyak cerrahi hastalarından mediastinal drenaj sıvı kültürleri alınmıştır. Nazal ve rektal sürüntüler *S. aureus* ve *A. baumannii* taşıyıcılarının identifikasyonu için ilk 24 saat içinde ve daha sonra haftada bir, idrar; kabulde, her pazartesi-haftada bir ve klinik olarak idrar yolu infeksiyonu kuşkusunda, kateter; varlığı halinde çıkartıldığında, kan; infeksiyon kuşkusunda, drenaj sıvıları; drenaj tüpleri çıkartılana kadar haftada üç kez, değerlendirilmiştir.

Bronkopulmoner örnekler olarak, KF, BAL ve trakeal aspirat ise önceden belirlenen zamanlarda değil, sorumlu ekibin klinik olarak gerekli gördüğü durumlarda alınmıştır.

VIP'ten sorumlu olduğu düşünülen yani solunumsal örneklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları, VIP gelişmeden önce rutin örneklemelerde izole edilenlerle karşılaştırılmıştır. Aynı tür ve cinsten olup, aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip bakteriler, eş kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışma periyodu sırasında FOB kullanılarak, 380 bakteriyel pnömoni epizodu kuşkusunu incelenmiştir. Ancak tanımlanan kriterler bazında, 91 olgu, 125 epizod için VIP doğrulanmıştır. Bu 125 VIP epizodunda, 220 mikroorganizma üretilmiştir.

VIP başlamadan önce alınan çeşitli örneklerden izole edilen toplam 445 mikroorganizmadan sadece 73 (%16)'ü FOB ile alınan örneklerde de gösterildiği için, VIP'ten sorumlu mikroorganizma olarak değerlendirilmiştir. Bir başka deyişle; VIP'ten sorumlu 220 mikroorganizmadan 147 (%67)'si önceden tanımlanamamıştır.

VIP'ten sorumlu mikroorganizmalar ile, bu mikroorganizmaların VIP öncesindeki izolasyon yerleri arasında ilişki bulunamamıştır.

VIP öncesi kültür sonuçlarının, 47 epizodda (%38) tedaviye faydası olmamıştır. Zira, 17'sinde üreme olmamış, 30'unda bu mikroorganizma sonraki akciğer infeksiyonunda izole edilememiştir. Eninde sonunda VIP'ten sorumlu mikroorganizma, sadece 39 epizodda (%31) önceden alınan kültürlerde saptanmıştır.

Rutin mikrobiyolojik örneklerle izole edilen mikroorganizmaların VIP'ten sorumlu olma oranı; önceden antibiyotik almayan 16 hastada, alan 109 hastadan düşüktür (sırasıyla %16 ve %36,  $p=0.03$ ). Önceden antibiyotik almayan hastalarda; MV süresinin daha kısa ( $p=0.0006$ ) ve alınan örnek sayısının daha az ( $p=0.0004$ ) olmasının, sonuçları etkilediği düşünülmüştür.

Yüzyirmibeş epizodun 102 (%82)'sinde (ortalama  $4 \pm 3$ /epizod ve VIP başlamadan ortalama  $8 \pm 9$  gün önce) solunumsal örnek alınmıştır.

VIP'ten sorumlu mikroorganizma, sadece 36 (%35) epizod için önceden izole edilmiştir.

Sonraki akciğer infeksiyonu varlığında; solunumsal örneğin alınış zamanı ile VIP tanısı koyduran FOB günü arasında geçen zamana bakıldığında; VIP'ten sorumlu mikroorganizma, en son FOB örnekleri son 72 saat içinde alınan 33 epizodun %52'sinde, daha önce alınan 69 epizodun %28'inde izole edilmiştir ( $p<0.03$ ).

FOB ile alınan örnekler arasında, VIP'ten sorumlu mikroorganizmaları belirleyicilik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Potansiyel olarak dirençli mikroorganizmalar; VIP öncesi, son 72 saat içinde izole edilen mikroorganizmaların %24'ü, daha önce izole edilen mikroorganizmaların %22'si olarak belirlenmiştir. Dirençli mikroorganizmaların izolasyonu ile VIP öncesi süre arasında da ilişki saptanmamıştır.

### YORUM

Hastane infeksiyonlarından sorumlu mikroorganizmaların identifikasyonu için, rutin mikrobiyolojik kültürlerle bakteriyel kolonizasyonun araştırılması, yenidoğan YBÜ dahil, son 30 yıldır kullanılmakta olan ama yararı kanıtlanamamış bir uygulamadır. Bunun birkaç nedeni olabilir:

• HKP ve VIP patogenezinde; burun-deri sürüntüsü ve idrar gibi örnekleme alanlarının kolonizasyonunun rolü tartışmalıdır. VIP öncesi kolonize olan mikroorganizmalardan çok azı gerçek VIP'ten sorumludur. Önceki kültür zamanı ile VIP arasında geçen sürede farklı mikroorganizmaların yerleşimi sözkonusudur.

Ayrıca, önceki MV süresi, önceki antibiyotik kullanımını gibi faktörler de bakteriyel florayı etkiler.

VIP öncesi izole edilen mikroorganizmaların, VIP'ten sorumlu mikroorganizmalar olmayışı; tedavi seçimine katkı sağlamadığı gibi, iş yükünü ve maliyeti de artırır.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; mikroorganizmaların izolasyonunda genotip analizlerinin yapılmamış olması, mikrobiyolojik örneklerin alınma yerlerinin hastanın özelliklerine dayanması, solunumsal örneklerin de diğer örnekler gibi önceden belirlenen zamanlarda alınmamış olmasıdır.

Sonuç olarak; VIP öncesi alınan seri rutin mikrobiyolojik kültürler, VIP'ten sorumlu mikroorganizmaların küçük bir yüzdesini saptayabilir. Bu örnekler bazında başlangıç antibiyotik tedavisi seçimi, sıklıkla aldatıcı olacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Alvarez-Lerna F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996;22:387-94.
- Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
- Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74.
- Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-25.
- A'Court CH, Garrard CS, Crook D, et al. Microbiological lung surveillance in mechanically ventilated patients, using nondirected bronchial lavage and quantitative culture. *Q J Med* 1993;86:635-48.
- Lucet JC, Decre D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis* 1999;29:1411-8.
- Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:110-6.
- Anonymous. Nomenclature générale des actes de biologie médicale. Nomenclature générale des actes professionnels des médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et auxiliaires médicaux. Paris: Union des Caisses Nationales de Sécurité Sociale, 1997:73-84.
- Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures: Principles and applications. *Ann Intern Med* 1981;94:557-92.
- Finelli L, Livengood JR, Saiman L. Surveillance of pharyngeal colonization: Detection and control of serious bacterial illness in low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:854-9.
- Evans HE, Akpata SO, Baki A. Factors influencing the establishment of the neonatal bacterial flora. I. The role of host factors. *Arch Environ Health* 1970;21:514-9.
- Johanson WG, Seidenfeld JJ, de los Santos R, et al. Prevention of nosocomial pneumonia using topical and parenteral antimicrobial agents. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:265-72.
- de Latorre FJ, Pont T, Ferrer A, et al. Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1028-33.
- Talon D, Mulin B, Rouget C, et al. Risks and routes for ventilator-associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:978-84.
- Ewing S, Torres A, El-Ebiary M, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury: Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:188-98.
- Cardenosa Cendero JA, Sole-Violan J, Bordes Benitez A, et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-70.
- Delclaux C, Roupie E, Blot F, et al. Lower respiratory tract colonization and infection during severe acute respiratory distress syndrome: Incidence and diagnosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1092-8.

20. Fierobe L, Decre D, Muller C, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a causative agent of postoperative intraabdominal infection: Relation to nasal colonization. Clin Infect Dis 1999;29:1231-8.
21. Pujol M, Pena C, Pallares R, et al. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. Am J Med 1996;100:509-16.
22. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, et al. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. Ann Intern Med 1991;114:107-12.
23. von Eiff C, Becker K, Machka K, et al. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. N Engl J Med 2001;344:11-6.
24. 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.
25. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993;270:2957-63.
26. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European society of intensive care medicine. Intensive Care Med 1996;22:707-10.
27. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Reevaluation of clinical features and treatment in 612 patients. Am J Med 1980;68: 344-55.
28. Zwillich CW, Pierson DJ, Creagh CE, et al. Complications of assisted ventilation: A prospective study of 354 consecutive episodes. Am J Med 1974;57: 161-70.
29. Fagon JY, Chastre J, Novara A, et al. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: The ODIN model. Intensive Care Med 1993;19:137-44.