

## YOĞUN BAKIMDA NOZOKOMİYAL PNÖMONİ (VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ)

Figen ESEN

Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, pnömoni artan morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir enfeksiyondur. Mekanik ventilasyon ile ilişkisi nedeniyle, bu enfeksiyon aynı zamanda ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) olarak terimlendirilmişse de, bu terim hadisenin patogenezi ventilatörün ana sebep olabileceği anlamında yanlış olarak değerlendirilmemelidir. Son 20 yılda VIP'in kesin tanı yöntemleri, önlenmesi, terapötik seçenekler ve patogenezi konusunda birçok çalışma yapılmıştır. VIP'e neden olan patojenlerin endojen kaynaklı olduğu görüşüyle, güncel hipotez VIP patogenezi gastropulmoner kolonizasyonun rolünün majör önem taşıdığı yönündedir. Bu, mikroorganizmaların midede kolonize olarak orofarenkse göçleri ve neticede aspirasyon ile mekanik ventilasyon uygulanan hastaların akciğerine ulaştıkları yoldur. Her ne kadar gastropulmoner yolun majör önem taşıdığı bir gerçekse de, diğer kolonizasyon yolları; rek-pulmoner yol gibi ekzojen kolonizasyon da VIP gelişimine neden olabilir.

Orofarenksten bakteri aspirasyonu pnömoni patogenezi başta gelen basamaktır. Orofarenksin nozokomiyal bakterilerle kolonizasyonu nozokomiyal pnömoninin başlangıç noktasını oluşturmaktadır. Supin pozisyon, nazogastrik tüp varlığı, midede kolonize olan bakterilerin reflüsü orofarengeal kolonizasyonu ve akciğere bakteri göçünü artıran etkenlerdir. Orofarengeal kolonizasyon ve dolayısıyla nozokomiyal pnömoninin oluşumunda rol alan birçok endojen ve ekzojen faktörler mevcuttur (Tablo 1). Dikkatli hijyenik yaklaşım ve kısıtlanmış antibiyotik politikalarına rağmen, mekanik ventilasyon uygulanan hastaların % 60-70'inin orofarenks, trakea ve GİS'in hastanede edinilmiş bakterilerle kolonize oldukları bildirilmiştir. % 80 hastanında 2 hafta sonrasında bir enfeksiyon epizodu gösterdikleri rapor edilmektedir (6).

Tablo 1. Nozokomiyal pnömoninin oluşumunda rol alan faktörler.

Endojen faktörler	Ekzojen faktörler
Konağa ait	Çevresel
yaş > 60 y	mevsim (sonbahar-kış)
erkek cinsiyet	kros-kontaminasyon
kronik hastalık	ünitenin standardı
baskılanmış immünite	Terapötik
malnütrisyon	sedatifler
obezite	immüsuprese tedavi
Hayat tarzı	Antiasid ± H2 bloker
sigara	İnvaziv girişimler
alkol	Nazogastrik tüp
Şuur	ICP monitorizasyon
Aspirasyon	Orotrakeal tüp
Profilaktik antibiyotik kullanımı	

## İNSİDANS

Literatürde bildirilen VİP insidansı alta yatan hastalığın ağırlığına, tanı yöntemleri ve kriterlerine göre % 7 - 85 arasında değişmektedir (Tablo 2). Birçok çalışmada, VİP tanısı ateş, lökositoz, intrakeal aspirat kültürleri ve akciğer grafisinde yeni beliren infiltratlar gibi non-spesifik klinik kriterlerin kombinasyonu ile konulmuştur. Buna karşın güncel birçok çalışmada, alt solunum yollarında kolonizasyon ve infeksiyon ayırımının tam yapılamaması nedeniyle bu kriterlerin VİP tanısında güvenilirmez olduğu sonucu ortaya konmuştur. Distal hava yollarında kontamine olmamış örneklerin bronkoskopik yöntemlerle elde edilmesi ve bunun kantitatif kültür teknikleri ile kombinasyonu VİP tanısında önerilmiş ve infeksiyonun gerçek insidansını belirlemede bu tekniklerin kullanımının daha yararlı olacağı bildirilmiştir.

Tablo 2. Nozokomiyal pnömoni insidansı ve mortalite oranı (Ventilatöre bağlı hastalarda).

		Hasta sayısı	NP insidansı %	Diagnostik kriter	Mortalite %
Salata	1987	51	41	Klinik	76
Craven	1986	233	21	Klinik	55
Langer	1987	724	23	Klinik	44
Fagon	1989	567	9	PSB*	71
Kerver	1987	39	67	Klinik	30
Jimenez	1989	77	27	PSB	38
Drinks	1987	130	18	Klinik	56
Torres	1990	322	24	Klinik, PSB	33
Akça	1996	193	28	Klinik	41

\*Korunmuş fırça tekniği ile.

VİP insidansı ile artan mortalite arasındaki net ilişki literatürde gösterilmiştir; ne var ki ölüm nedeninin VİP mi yoksa VİP'in oluşturduğu, hastanın fiziksel statüsündeki kötüleşmeye olan etkisi mi konusu netlik kazanamamıştır. Yoğun bakımda edinilen pnömoninin, mortalite ile olan ilişkisini inceleyen retrospektif bir çalışmada VİP/mortalite risk oranı 2.0 olarak tespit edilmiş ve hatta *Pseudomonas* veya *Acinetobacter*'in neden olduğu pnömonilerde bu oran 2.5 olarak rapor edilmiştir (3). Aynı çalışmada, pnömoni gelişmeyen kontrol grubuna göre yaşayan hastalarda VİP gelişiminin yoğun bakımda kalış süresini 20 gün artırdığı gözlenmiştir.

## PATOJENLER

Yoğun bakımda nozokomiyal pnömoni nedeni virüs, bakteri veya mantar olabilir. Üst solunum yollarındaki mikroaspirasyonlar en önemli giriş yolu olduğuna göre, orofarengel bölgede kolonize olan patojen tipi NP etiyolojisini belirlemektedir. Son çalışmalarda hastanede edinilmiş pnömonilerde *Pseudomonas aeruginosa*'nın öncü patojen olduğu vurgulanmıştır. Bu ajanı takiben *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., ve *E.coli* etken olarak tespit edilmiştir. Avrupa infeksiyon komitesinin yaptığı EPIC çalışmasında ise *S.aureus* başta etken olan patojen olarak görülmekte ve bunu *P.aeruginosa* ve *Enterobacter* izlemektedir (5). Ventilatörle ilişkili pnömonilerin, BAL ve korunmuş fırça tekniği (PBS) ile konulan tanılarında izole edilen ajan patojen oranları tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Ventilatör ilişkili pnömonilerde izole edilen bakteriler (%).

	Fagon	Torres	Akça
Pnömoni episodü	52	25	79
Teknik	PSB	PSB+BAL	BAL
Gram negatif			
P.aeruginosa	16.3	7.2	22.8
Acinetobacter	8.2	6.2	7.5
Klebsiella	2.4	3.1	16.4
E.coli	4.8	3.1	3.7
Enterobacter	1.2	1.4	7.5
Gram pozitif			
S.aureus	17.3	5.2	15.2
S.pneumoniae	3.6	1.4	15.1

Nozokomiyal pnömonilerde son dönemde polimikrobiyal infeksiyonlar bildirilmiştir.

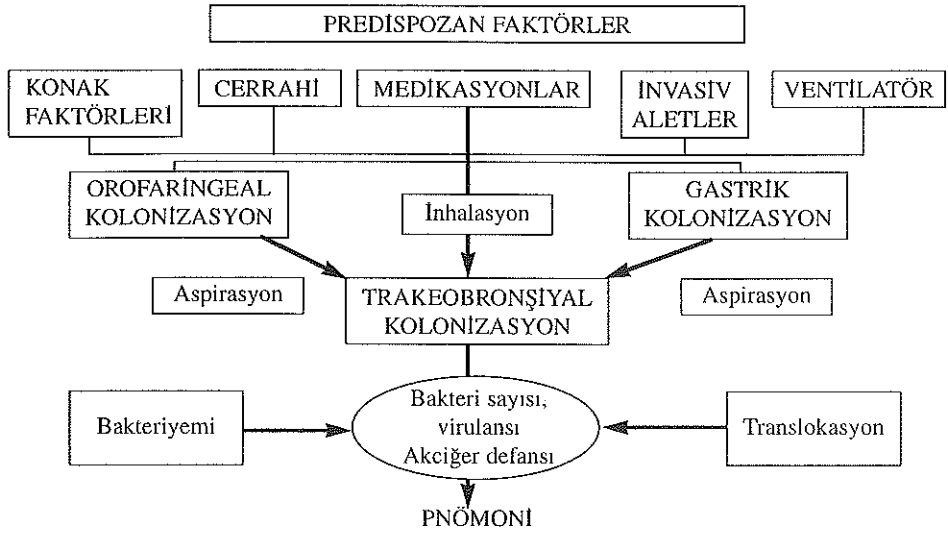
Anaerobik bakteriler % 5 - % 30 arasında izole edilmiştir; bu hastaların çoğunluğu mekanik ventilasyon uygulanmayan hasta grubuna aittir. 130 hastanın incelendiği bir çalışmada, korunmuş fırça tekniği ile sadece % 23 hastada anaerobik üreme saptanmıştır (2).

*Legionella* türünün de nozokomiyal pnömonilerde etken olduğu aşikardır. Bu ajanla bildirilen frekans % 3 ila 10 arasında değişmektedir. Kullanılan suyun *Legionella* ile kontaminasyonunun söz konusu olduğu durumlarda, tüm nozokomiyal pnömonilerin % 30'undan sorumlu olabilmektedir. Nadir olmakla birlikte *Aspergillus* türü de nozokomiyal pnömoni etkeni olabilir. Bu ajan immunosuprese olmadığı halde yoğun antibiyotik veya kortikosteroid kullanan hastalarda infeksiyon nedeni olabilir.

Etkenler arasında önemli bir faktör de, özellikle yoğun bakımlarda, kimi kez görülen sporadik nozokomiyal pnömoni patlaması gelişmesine neden olabilen lokal faktörlerdir. Solunum ekipmanlarının kontaminasyonu, sıvıların kontaminasyonu veya hastane personelinin taşıyıcılığı bu patlamalara sebep olabilir.

#### PREDISPOZAN FAKTÖRLER

Hastanelerde gelişen pnömoni insidansını artırıcı birçok risk faktörü bildirilmiştir: yaşlılık, kronik akciğer hastalığı, immünsupresyon, cerrahi, bazı medikasyonlar, endotrakeal ve gastrik tüpler gibi invaziv aletler ve respiratuar ekipman bu risk faktörleri arasında sayılabilir (Şekil 1). Bu değişkenlerin çoğu birbirleriyle ilişkili olsa da, her bir faktörün tek başına oluşturduğu risk oranını araştırın detaylı istatistiksel modellenmiş çalışmada yeterli değildir. VIP gelişiminde risk faktörlerinin logaritmik regresyon analizi ile değerlendirildiği çalışmada, KOAH'lı hastalar, 3 günden daha uzun mekanik ventilasyon ihtiyacı, intrakranyal basınç monitorizasyonu gibi klinik durumlar, H2 reseptör bloker kullanımı, reintubasyon ve 24 saatte bir devre değişimi bağımsız olarak nozokomiyal pnömoni ile ilişkili risk faktörleri olarak tespit edilmişlerdir (1,4).



Şekil 1. Hastanelerde pnömoni insidansını artırıcı risk faktörleri.

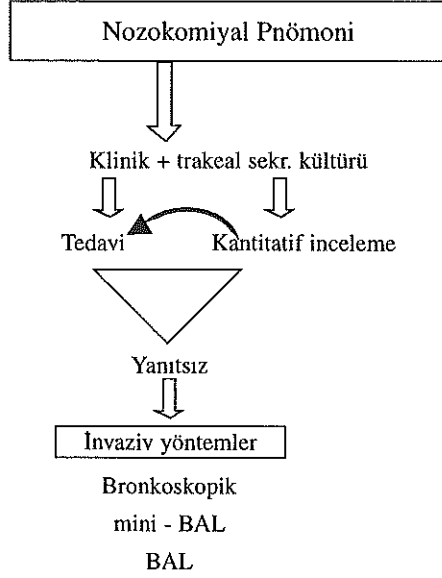
### TANI YÖNTEMLERİ

Yoğun bakımdaki hastalarda bakteriyel pnömoninin tanısı için konvansiyonel kriterler; yeni oluşan ve yoğunlaşan pulmoner infiltratlar, ateş, lökositoz ve pürülan trakeal sekresyonlar olarak özetlenebilir. Ne var ki, tüm bu bulgular sensitif olmadıkları gibi spesifik de değildirler. Bu doğrultuda pnömoni tanısı zor ve karmaşık olmaktadır. Klinik yaklaşımla pnömoni tanısındaki bu belirsizlik, tanı basamaklarında birçok değişik stratejilerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu oluşturulan protokoller şu şekilde özetlenebilir: 1- Tek başına klinik değerlendirme, 2- Endotrakeal aspiratların kantitatif değerlendirilmesi, 3- Korunmuş fırça tekniği ile bronkoskopik alınan materyalin (PBB) kantitatif değerlendirilmesi, 4- Korunmuş fırça tekniği ile nonbronkoskopik distal örneğin kantitatif değerlendirilmesi, 5- Konvansiyonel veya BAL ile alınan örneklerin kantitatif değerlendirilmesi ve mikroskopik hücre incelemesi, 6- PBB ve BAL ile alınan örneğin kantitatif değerlendirilmesi ve BAL sıvısı hücrelerinin mikroskopik incelenmesi.

Nozokomiyal pnömoni oluşturan patojenlerdeki artan direnç ve büyük bir çoğunlukta ki yoğun bakım hastasının kesin tanı konmadan tedavi edildikleri düşünüldüğünde, klinisyenlerin nozokomiyal pnömoni düşündükleri hastaların değerlendirilmesinde 3 ana amaca yönelmeleri gerekmektedir:

- 1- Gecikme olmadan ve infeksiyon atlanmadan, bakteriyel pnömoni için antibiyotik tedavisine ihtiyaç gösteren hastaların bir an önce identifiye edilmesi,
- 2- Gerçek infeksiyon için optimal antimikrobiyal rejimin seçilmesi,
- 3- Pnömoni olmayan hastalarda antimikrobiyal tedavinin durdurulması.

Özellikle yoğun bakım hastalarında artan direnç problemi, pnömoni tanısında daha hassas ve kesin tanı yöntemlerinin uygulamasını ve etiyolojik patojenlerin identifiye edilerek, antibiyotik tedavisinin bu doğrultuda odaklanmasını ortaya koymuştur. Antimikrobiyal tedaviye cevap vermeyen olgular, alta yatan hastalığın ağırlığı veya immüno-kompromize durum veya bronşiyal obstrüksiyon gibi durumlarda endoskopik prosedürler yardımcı olabilir. Yoğun bakım hastalarında ünitemizde bu doğrultuda uygulanan tanı yaklaşım algoritması şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Yoğun bakımda pnömoni tanısına yaklaşım algoritması.

#### KAYNAKLAR

- 1- Craven DE, Kunches LM, Klinski V, Lichtenberg DA, Make MJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation, *Am Rev Respir Dis* 133:792 (1986).
- 2- Dore P, Robert R, Grollier GJ: Incidence of anaerobes in ventilator associated pneumonia with use of a protected specimen brush, *Am J Respir Crit Care Med* 153:1292 (1996).
- 3- Joshi N, Localio AR, Hamory BH: A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit, *Am J Med* 93:135 (1992).
- 4- Langer T, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M: Intensive care unit group of infection control. Long-term respiratory support and the risk of pneumonia in critically ill patients, *Am Rev Respir Dis* 140:302 (1987).
- 5- Lode HM, Schaberg T, Raffenberg M, Mauch H: Nosocomial pneumonia in the critical care unit, *Critical Care Clinics* 14:119 (1998).
- 6- Pennington J: Hospital acquired pneumonia, "Pennington J (ed): *Respiratory Infection*, 3. baskı" kitabında s. 207, Raven Press, New York (1993).