

Panel 12 sunularından

AKCİĞERDE BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Yöneten: **Eyüp Sabri UÇAN**

- Toplum ve hastane kökenli pnömoniler, plöreziler:
Tanı ve tedavide temel ilkeler
Eyüp Sabri UÇAN
- Parapnömonik plörezi ve ampiyemde ne zaman
cerrahi ve hangi yöntem?
Şükrü DİLEGE

TOPLUM VE HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER, PLÖREZİLER: TANI VE TEDAVİDE TEMEL İLKELER

Eyüp Sabri UÇAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İnciraltı, İZMİR

ÖZET

Toplum kökenli pnömonilere yaklaşımda hastaya ilişkin risk faktörleri ve pnömoninin ağırlığı göz önüne alınarak hastalar kategorize edilirler. Bu sınıflama ile hastaların ayaktan mı yoksa hastaneye yatırılarak mı tedavi edilebileceği, tanısız yaklaşım, olası etkenler ve tedavide seçilecek antibiyotikler belirlenirken, mortalite oranları ön görülebilir. Hastane kökenli pnömonilere yaklaşımda ise, pnömoninin hastaneye yatışın kaçınıcı gününde geliştiği (erken veya geç), mortalite riski olup olmadığı ve çoklu ilaç direnci olasılığı olup olmadığı belirleyicidir. Parapnömonik plöreziler, eksüda niteliğindeki sıvıların % 40'ından sorumludurlar. Sıvının LDH, glükoz, pH ve kültürü esas alınarak yapılan ABC (anatomi, kültür ve biyokimyasal özellikler) değerlendirmesi ile 4 alt gruba ayrılırlar. Grup 3 ve 4'te uygun antibiyotik tedavisine ek olarak, tüp torakostomi ve fibrinolitik tedavi önerilir.

Anahtar sözcükler: ampiyem, hastane kökenli pnömoni, parapnömonik plörezi, toplum kökenli pnömoni

SUMMARY

CAP, HAP and Pleural Effusions: Basic Principles in Diagnosis and Therapy

In approach to CAP, the patients are categorized according to risk factors of patients and severity of pneumonia. Physician's decision on hospitalization or outpatient follow up, diagnostic algorithm, antibiotic selection and mortality ratios are all based on this patient categorization system. On the other hand, in approach to HAP, onset of pneumonia (late or early onset), mortality risk and the risk of multi-drug resistant bacteria are determinant factors. 40 % of the exudative pleural effusions are parapneumonic effusions. Parapneumonic effusions are classified into 4 groups according to ABC (anatomy, culture and biochemical features) evaluation based on pleural fluid glucose, LDH, pH and bacteriologic examination. Chest tube thoracostomy and fibrinolytic therapy are advised in addition to appropriate antibiotic therapy in Group 3 and 4.

Key words: community acquired pneumonia, empyema, hospital acquired pneumonia, parapneumonic pleurisy

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

Kişide günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan, pnömoni etkeninin toplumdan edinildiği ve kişide bağışıklığı baskılayan bir durumun olmadığı pnömonilere toplum kökenli pnömoni (TKP) adı verilir. TKP sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Pnömoni, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüm nedenleri arasında 6. sırayı, enfeksiyonlardan ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır. Ülkemizde ise, hastane ölümlerinin beşinci nedenidir^(1,4).

Pnömoni ile uyumlu semptomları olan bir olguda, öncelikle pnömoni ile karışabilen pnömoniye taklid eden durumların dışlanması gerekir. Fizik muayenede lokalize ince raller, tuber sufl, perküsyonda matite ve vibrasyon torasik artışı gibi bulguların saptanması ve radyolojik incelemede infiltrasyon görülmesi tanı için yeterlidir. Bunu sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler. Rutin olarak

yapılması önerilen balgam Gram boyaması ve kültürü çalışmalarına rağmen çoğu zaman etkeni mikrobiyolojik olarak gösterilemediğinden; empirik tedaviye esas olmak üzere etkeni yüksek olasılıkla doğru tahmin etmek gerekir. Burada hastanın kliniğinin (tipik-atipik ayrımı), röntgen bulgularının (lober, multilober) ve hastada var olan predispoze durumların göz önüne alınması gereklidir⁽⁹⁾.

Pnömoni ön tanısı olan hastada, PA akciğer grafisi çektilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiyak patolojiden kuşulanılan olgularda, yan grafi de istenebilir. Akciğer filmleri, hem tanıda hem de pnömoniye taklid eden diğer patolojilerden ayırmada ve komplikasyonların (ampiyem, abse,vb) saptanmasında yardımcıdır.

Pnömonili bir hastada akciğer filmi; pnömoninin ilk 24 saatinde, yaşlı ve altta amfizem gibi akciğer hastalığı olanlarda, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis carinii* pnömonisinde (% 10-30 oranında) ve ciddi nötropenik hastalarda normal görünümde olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Gram boyama, balgam veya alt solunum yollarından alınan örneklerde (transtrakeal aspirasyon, bronş lavajı, fırça, bronkoalveoler lavaj) yapılabilir. Örnekler çoğu kez ağız florası ile kontamine olur. Önceden antibiyotik kullanımı Gram boyamanın tanı değerini azaltır. Alınan örnekler bekletilmeden incelenmelidir. Ayrıca inceleme yapan kişinin de belli bir deneyiminin olması gereklidir

Balgam, kan ve alt solunum yollarından elde edilen örneklerden (bronkoskopi, transtorasik girişim ve biyopsi materyalleri) kültür yapılabilir. Balgam kültürlerinin, pnömokoklar yönünden duyarlılığı ancak % 50 dolaylarındadır. Kan kültürleri ise, uygun teknikle yapıldığında bakteriyel pnömonilerin % 20 kadarında pozitifdir. Maliyetinin düşük olması, 24 saatte sonuç verebilmesi ve bakteriyemisinin belirlenebilmesi yönünden tercih edilmelidir. Viral kültürlerin TKP'li olguların tanısında yeri yoktur, rutin yapılmamalıdır. TKP olgularında, etken ajanı saptamak için bronkoskopi, transtorasik girişimler gibi invazif işlemlerin uygulanması rutin olarak önerilmemektedir. Ancak, tedaviye rağmen progresyon gösteren ve kliniği ağır hospitalize hastalarda uygulanması gerekir.

Tedavi

Toraks Derneği tarafından “pnömoni tanı ve tedavi rehberi” hazırlamıştır. Toraks Derneği'nin hazırladığı rehberin Amerikan Toraks Derneği (ATS) rehberinden en önemli farklılığı ayaktan tedavi edilecek Grup 1'deki hastalarda klinik tablo tipik ise veya Gram boyamada Gram pozitif diplokokların görülmesi durumunda pnömokoklara yönelik olarak tedavide penisilin kullanılmasının önerilmesidir. Başka bir farklılık

da Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından hazırlanan rehberde *S.pneumoniae*'ye etkili olan florokinolonlara ilk grup hastaların tedavisinde yer verilmesine karşın Toraks Derneği tarafından hazırlanan rehberde büyük ölçüde direnç gelişimi endişesi ile yer verilmemiş olmasıdır (Tablo 1-7)^(3,12).

Tablo 2: Hastaneye yatırılma kriterleri.

Fizik muayene	Laboratuvar	Sosyal endikasyon
Solunum sayısı >30/dak.* Nbz >125/dk	BK < 4000/mm ³ BK >30,000/mm ³ Nötrofil <1000/mm ³ Htc <% 30 veya Hb <9 g/dl	Bakım eksikliği : (Evsiz, yalnız yaşayan, mental ve fiziksel özürü)
Siyanoz** Kan basıncı : sistolik <90 mmHg diastolik <60 mmHg	Kan gazları (oda havasında) PaO ₂ < 60 mmHg ** PaCO ₂ > 50 mmHg Satürasyon < % 92 **	
Ateş < 35 °C veya >40 °C ** (aksiller) Akciğer dışı organ tutulumu bulguları (menenjit, artrit vb.)	Arteriyel pH < 7.35** S. kreatinin >1.2 mg/dl * BUN >20 mg/dl (>7 mmol/L)* Na <130 mEq/L	
Konfüzyon * (ani gelişen)	Akciğer filminde : bilateral, multilober tutulum, kavite, plevral sıvı, hızlı progresyon** Diğer sepsis veya organ disfonksiyonu bulguları (metabolik asidoz, koagülopati)	

*a. Bu major kriterlerden iki veya daha fazlası mevcut ise : Mortalite riski çok yüksektir. Bu özellikleri taşıyan hastalar mutlaka hastanede tedavi görmelidir
b. Bu kriterlerden biri mevcut ise mortalite riski artar.

c. İşaretli kriterler dışındakilerden bir veya birkaçının saptanması durumunda mortalite riski artabilir. (b / c kriterlerini taşıyan hastayı değerlendiren hekim, içinde bulunduğu şartları ve klinik tecrübesini gözönüne alarak tedaviyi hastanede mi yoksa evde mi yapacağına karar verir).

** Bu kriterlerden biri veya ikisinin varlığı (b / c) konumundaki hastada hastanede tedavi kararını daha da güçlendirir.

Tablo 1: Hastaneye sevk kriterleri.

Risk faktörleri	Fizik muayene	Laboratuvar	Sosyal endikasyon
60 yaş ve üzeri	Solunum sayısı >30/dak.* Nbz>125/dk**	BK < 4000/mm ³ BK > 30,000/mm ³ Nötrofil <1000/mm ³ Htc <% 30 veya Hb <9 g/dl	Bakım eksikliği : (Evsiz, yalnız yaşayan, mental ve fiziksel özürü)
Ek hastalık varlığı	Siyanoz **		
- KOAH			
- Bronşektazi			
- Kistik fibrozis			
- Diyabet			
- Malignite**			
- Kr.böbrek yetm.**			
- Konjestif kalp yetmezliği**			
- Kr.karaciğer hast.**			
- Aspirasyon şüphesi**			
- Serebrovasküler hastalık **			
- Splenektomi			
- Alkolizm			
- Malnutrisyon			
Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış			

*a. Bu kriterlerden iki veya daha fazlası mevcut ise : Mortalite riski çok yüksektir

b. Bu kriterlerden biri mevcut ise mortalite riski belirgin olarak artar . a ve b kriterlerine uyan hastaların mutlaka hastaneye sevk gerekir.

c. Bu kriterler dışındakilerden biri veya birkaçının saptanması durumunda mortalite riski artabilir. Bu durumda hekim, içinde bulunduğu şartları ve klinik tecrübesini gözönüne alarak hastayı sevk edip etmeyeceğine karar verir.

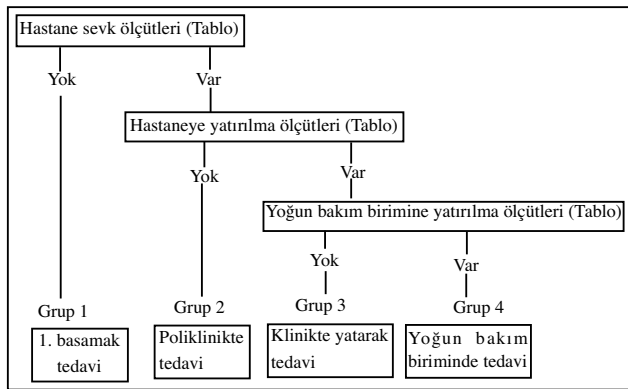
** İşaretli kriterlerin varlığında mortalite riski işaretli kriterlere göre daha yüksektir.

Tablo 3: Yoğun bakım ünitesine yatırılma kriterleri.

* Ağır solunum yetmezliği (PaO ₂ /FIO ₂ <250 mmHg) Mekanik ventilasyon gereksinimi Şok tablosu (Kan basıncı: sistolik <90 mmHg, diastolik <60 mmHg) 4 saatten fazla vazopressör gereksinimi İdrar miktarının < 20 ml/saat veya 80 ml/4 saat olması veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği * Akciğer filminde bilateral veya multilober tutulum, 48 saat içinde opasitede % 50'den fazla artış * Solunum sayısı >30/dak. * Konfüzyon
--

* Bu minör kriterlerden en az ikisinin birlikte olması koşulu aranmalıdır.

Tablo 4: Toplum kökenli pnömoni tedavi algoritmi.



Tablo 5: Ayaktan tedavi.

Grup 1	Grup 2
S.pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, H.influenzae, virüsler, Legionella	S.pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, H.influenzae, Mikst inf., enterik Gram negatif bakteriler, Moraxella, virüs
Makrolid veya doksisisiklin ya da penisilin*	2. - 3. kuşak sefalosporin veya beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörü ± makrolid veya doksisisiklin veya florokinolon

* (Amoksisilin , prokain penisilin)

Tablo 6: Hastanede yatarak tedavi (Grup 3).

Streptococcus pneumoniae, H. influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Mikst inf., enterik Gram negatif bakteriler, anaerop bakteri, virüs, Legionella
2. veya 3. kuşak nonpsödomonal sefalosporin veya beta-laktam / beta laktamaz inhibitörü + makrolid veya doksisisiklin ya da tek başına yeni florokinolonlar

Tablo 7: Yoğun bakım biriminde tedavi (Grup 4).

Streptococcus pneumoniae, Legionella spp, Haemophilus influenzae, enterik Gram negatif bakteriler, Staphylococcus aureus, Mycoplasma pneumoniae, virüsler ve P.aeruginosa	
Pseudomonas enfeksiyon riski taşımayan hastalar	Pseudomonas enfeksiyon riski yüksek hastalar
3. kuşak nonpsödomonal sefalosporin veya beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörü + makrolid veya doksisisiklin ya da tek başına yeni florokinolonlar	Antipsödomonal aktiviteli 3. kuşak sefalosporinler (seftazidim) veya 4. kuşak sefalosporin (sefepim) veya karbapenem (imipenem / silastatin, meropenem) veya antipsödomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü (piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat, sefoperazon/sulbaktam) + kinolon (siprofloksasin, ofloksasin) veya aminoglikozid

Toraks Derneği tarafından hazırlanan rehberde göre hastalar risk faktörleri ve pnömoninin ağırlığına göre sınıflanmakta ve bu sınıflama hekime hastanın nerede izlenebileceği, hangi tanısal işlemlerin gerekeceği, hangi antibiyotiklerin kullanılması gerektiği ve mortalitenin ne oranda olabileceği konularında ip uçları sunmaktadır.

HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER

Hastane kökenli pnömoni (HKP) hastaneye herhangi bir nedenle yatıştan en az 48 saat sonra ya da çıktıktan sonraki ilk 48 saatte gelişen pnömonileri tanımlar. HKP'nin önemli bir alt grubu da entübasyonu, invaziv mekanik ventilasyonu izleyerek ortaya çıkan ventilatörle ilişkili pnömonidir (VİP). ABD verileri 1000 yatışta 5-20 sayısında saptandığını ancak mekanik ventilatör uygulanan olgularda sıklığının 6-20 kat arttığını ortaya koymaktadır. Hastanede geçirilen günler arttıkça kolonize olan ve giderek pnömoniye yol açan bakterilerin de niteliği değişmekte ilk günlerde saptanan Gram pozitif etkenler yerlerini Gram negatif etkenlere bırakmakta ve doğaldır ki mortalite oranları da % 30-70'lere ulaşmaktadır^(5,8).

HKP, patogenezinde temel unsur orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonudur. Hastanede yatan kişide başlangıçta orofarinkste Gram pozitif etkenler kolonize iken giderek hastane florasından etkilenecek dirençli Gram negatifler ve metisiline dirençli *S.aureus* kolonize olur. Hastada hastaneye yatışı gerektiren ileri yaş, nörolojik problemler, bilinç kaybı gibi çok sayıda durum ise mikroaspirasyona yol açar. İnhalasyon yolu ise daha çok kontamine solunumsal cihazlardan kaynaklanır. Enfekte nebulizatörler, ventilatörler ve devreleri, nemlendiriciler HKP gelişimine yol açabilir. Özefagus ve gastrik içeriğin aspirasyonu, hematojen yol, komşuluk yolu ile plevral bir enfeksiyonun akciğere ulaşması da söz konusu

olabilir. HKP patogenezinde çok önemli yer tutan bir diğer mekanizma da entübe hastalarda bakımı üstlenen personelin el yıkama alışkanlığının olmaması nedeni ile direk bakteri inokülasyonudur.

HKP patogenezinde kolaylaştırıcı faktörlerin diğer bir deyimle risk faktörlerinin neler olduğu bir çok araştırmada incelenmiş ve ortaya konmuştur (Tablo 8). Genel kabul gören kriterler ise; 48 saatten daha uzun süren mekanik ventilatör uygulananımı, antibiyotik kullanımı, yoğun bakımdaki ve hastanedeki yatış süresi, altta yatan hastalığın şiddeti (APACHI skoru) ve ARDS varlığıdır.

Tablo 8: HKP gelişimine yol açan risk faktörleri ve göreceli risk oranları.

Risk faktörü	Göreceli risk oranı	p
Solunum yetmezliği	2.7	0.032
Yoğun alkol alımı	1.93	0.03
KOAH	1.92	0.02
Hava yolu girişimleri	2.67	0.04
Gastrik içeriğin aspirasyonu	5.33	<0.0001
Cerrahi girişim	1.66	0.0058
Mekanik ventilasyon	2.45	0.06
Nemlendirme sistemleri	2.25	0.02
Trakeostomi	3.05	0.04
PEEP	1.96	0.03
Reentübasyon	7.4	<0.0001
MV süresi > 3 gün	1.94	0.013

Hastane kökenli pnömoni tanısı; akciğer grafisinde başka bir nedenle açıklanamayacak yeni bir infiltrasyon varlığına eşlik eden 38°C'yi aşan ateş, 10000/mm³'i aşan lökositoz, balgam veya solunumsal sekresyonların pürülansı ya da bu materyallerde her sahada en az 25 nötrofil görülmesi kriterlerinden birinin varlığı ile konulur. Hastane kökenli pnömoniler, pnömoninin geliştiği güne göre etken spektrumunda değişiklik gösterir. Bu nedenle erken ve geç hastane kökenli pnömonilerden söz etmek olasıdır. 48-96. saat arasında (ilk 4 gün) gelişen pnömoniler **“erken hastane kökenli pnömoni”**lerdir ve burada saptanan kor etkenler: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*'tur. **“Geç hastane kökenli pnömoni”** tanımı 5.günden daha geç olarak gelişen pnömonileri kapsar, saptanan etkenler ise : *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* gibi aerobik Gram negatif bakteriler ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'tur.

Klinik gidişi, empirik tedavi yaklaşımını, mortaliteyi belirleyen bir diğer unsur da pnömoninin ciddiyetidir. **“Ciddi hastane kökenli pnömoni”** tanımı ile pnömoninin yoğun bakımda izlenmeyi gerektirmesi, mekanik ventilatör tedaviyi gerektirecek kadar ağır solunum yetmezliği, PaO₂/FiO₂ oranının 200'ün altında olması, hızlı radyolojik progresyon, multilobar ya da kaviter radyolojik görünüm, sepsis ya da septik şok varlığı kriterlerinden en az birisinin bulunduğu durum olarak kabul edilir (Tablo 9). HKP kavramı ile iç içe geçen ve hemen değerlendirilmesi gereken bir başka durum da **“çoğul dirençli**

bakteriler”dir. KOAH veya bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalığı varlığı, antibiyotik kullanımı, kortikosteroid kullanımı, 6 günü aşan invaziv mekanik ventilatör uygulanması çoklu ilaç direnci olan bakterilerin seçilmesini, kolonize olmalarını ve dominant hale gelmeleri sürecine yol açarlar.

Sonuçta MRSA, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* sorun bakteriler olarak seçilirler^(2,14).

Tablo 9: Ciddi hastane kökenli pnömoni.

Yoğun bakım gerektirmesi / yoğun bakımda gelişmesi
Solunum yetmezliği (PaO ₂ /FiO ₂ < 200)
Grafide multilobar, kaviter infiltrasyon ya da hızlı progresyon
Hipotansiyon ya da uç organ disfonksiyonu ile birlikte seyreden ciddi sepsis varlığı:
şok < 90 / 60 mmHg
dört satten fazla vazopressör gerektirmesi
üriner debinin saatte 20 ml, 4 saatte 80 ml'den daha az olması
dializ gerektiren akut böbrek yetmezliği

Ayırıcı tanıya giren noninfeksiyöz patolojilerin varlığı ve çok yüksek direnç oranları nedeniyle HKP tanısı konulduğu anda empirik tedavi hemen başlanmalı ve ileri incelemeler yapılarak doğru etkene ulaşarak tedavi spektrumu uygun antibiyotiklerle daraltılmalıdır. Bu nedenle tanı ve tedavi yaklaşımını özetleyen algoritmaların dikkatle uygulanması gereklidir. **“Toraks Derneği Hastane Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi”**ne göre hastalar erken HKP, geç HKP ve çoğul dirençli bakteri olasılığı göz önüne alınarak 3 alt grupta toplanmışlardır. Grup 1, Grup 2 ve yoğun bakımda izlenmeleri gerekli olan Grup 3 hastalardaki empirik antibiyotik seçimleri ve yaklaşım şekli tablo 10'da özetlenmiştir. Erken HKP grubundaki hastalar eğer çoğul dirençli bakteri riski taşıyorlarsa **Grup 1'**de yer alacaklardır. Bu hastalarda olası etkenler göz önüne alınarak 2. kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ya da levofloksasin kullanılabilir. Benzer şekilde geç ortaya çıkan ancak çoğul dirençli bakteri olasılığı taşımayan **Grup 2'**deki olgularda da antipsödomonal spektrum taşımayan beta-laktam antibiyotiklerle aminoglikozit/kinolon kombinasyonu önerilmiştir. Bu grupta monoterapide antipsödomonal ajanların tek başına kullanılabilirliği (özellikle ESBL üreten *K.pneumoniae* göz önüne alınarak) belirtiliyorsa da bu gruptaki çok güçlü, geniş spektrumlu ve ancak zor durumda kullanılacak ilaçları Grup 3 için saklamanın daha doğru olacağı da vurgulanmaktadır. **Grup 3'**de artık pnömoninin erken ya da geç geliştiğinden çok daha önemli bir faktör, çoğul dirençli bakteri olasılığı, ön plandadır; *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, MRSA, ESBL üreten *K.pneumoniae* gibi tedavisi çok güç olan etkenler söz konusudur ve tedavide kaçınılmaz olarak antipsödomonal bir beta-laktam antibiyotikle kinolon ya da aminoglikozit kombinasyonu ile başlanmalı, etken izole edilir edilmez gerekirse spektrum daraltılmalıdır.

Grup 1, 2, 3'de belirtilen antibiyotikler grupları içerisinde hangilerinin seçileceğini o hastanede, hatta o birimde üreyen bakteriler ve direnç oranları belirleyecektir. Aynı hastanenin değişik birimlerinde (yoğun bakım, servis) farklı etkenler,

farklı direnç oranları olabileceğinden empirik tedavi seçenekleri de o birime özgü olarak seçilmeli ancak aynı endikasyonla gelen hastalarda aynı antibiyotik kullanılarak diğer antibiyotikler korunmalı, tümüne birden direnç gelişimi engellenmeğe çalışılmalıdır. Örneğin bir ünite de Grup 3’de yer alan her hastada empirik olarak önceden belirlenmiş olan aynı antibiyotik kombinasyonu titizlikle uygulanmalı ve uzun bir süre (direnç paterni değişimi göz önüne alınarak 6 ay – 1 yıl) bu seçim değiştirilmeyerek, diğer antibiyotikler korunmalıdır.

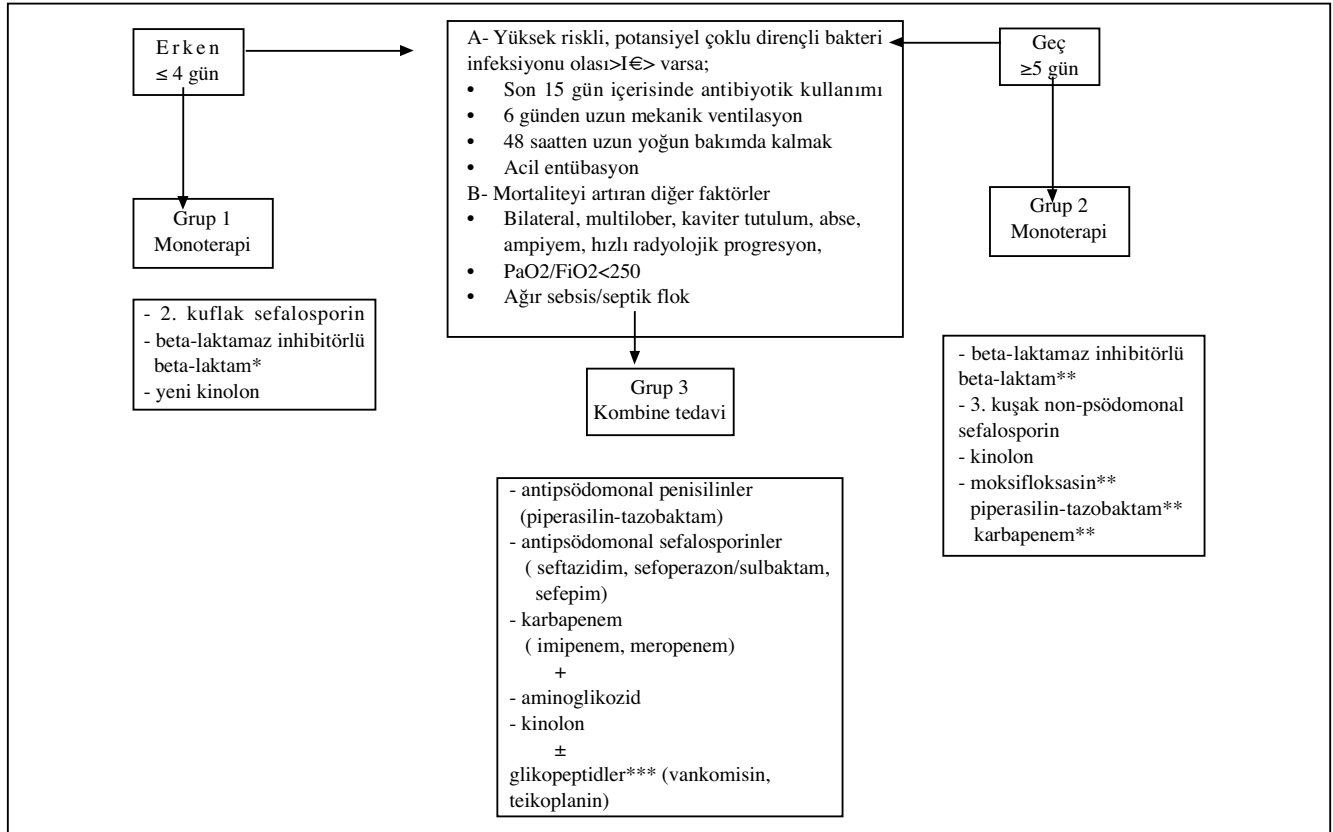
Rehberde söz konusu edilen öneriler yalnızca empirik antibiyotik uygulanması için geçerlidir, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre spektrum daraltılmalıdır. Empirik tedavide seçilecek antibiyotiğin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri gözönüne alınmalıdır. Solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozidlerin pnömöni gelişimine bağlı düşük pH’da inaktive olabileceği gözönüne alınarak HKP’de asla monoterapi ajanı olarak kullanılmamalıdır. Ancak Grup 2 ve 3’de kombine tedavide yer almalıdır. Yine empirik tedavide antibiyotiklerin bakterisidal etki mekanizmaları da göz önüne alınmalıdır. Aminoglikozitler konsantrasyona bağlı bakterisidal etkileri ve postantibiyotik etkileri nedeni ile günde tek doz şeklinde uygulanmalıdır. İleri yaş ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda

aminoglikozidlerden kaçınılmalı ya da serum düzeyleri dikkate alınarak tedavi sürdürülmelidir. İki beta-laktam antibiyotiğin kombine edilmesinden kaçınılmalıdır. Sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili olabilir; beta-laktamaz indüksiyonu nedeni ile her iki ajan inaktive olarak tedavi başarısız olabilir. *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeni ile karbapenem+kinolon kombinasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır⁽⁸⁾.

Glikopeptidler empirik tedavide yer almamalıdır. Ancak noninvaziv ya da invaziv yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin Gram boyalı incelemesinde stafilokok morfolojisi destekleniyorsa Grup 3’de empirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir. Bu hastalarda empirik olarak başlanan glikopeptid etkenin stafilokok olmadığı gösterilince kesilmelidir. MRSA sıklığının yüksek olduğu birimlerde kültür pozitifliğinin kolonizasyonu yansıtabileceği unutulmamalıdır.

HKP’li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilen, en az 24 saat ateşsiz dönem saptanan, lökosit sayısının normale döndüğü olgularda ardışık tedavi ilkelerine uygun olarak oral tedaviye geçilebilir. HKP’de tedavi süresi 10-14 gün olarak belirtilmiştir; ancak ağır, yaygın, komplikasyonlu, altta yapısal akciğer hastalığı varlığı, yavaş rezolüsyon, çoğul dirençli bakteri varlığında süre uzatılmalıdır.

Tablo 10: HKP’de empirik tedavi yaklaşımı.



Tanı yöntemleri

HKP’de tanı yöntemleriyle, grafide ortaya çıkan yeni infiltrasyonun pnömoniye bağlı olup olmadığını ortaya koyarak noninfeksiyöz süreçleri dışlamak, pnömoni tanısı doğru ise doğru etkeni ve direnç paternini saptamak ve hastalığın şiddetini ortaya koymak amaçlanır. HKP tanısı en çok karıştırılan, yanlış negatif ve yanlış pozitif tanı oranını 1/3’e kadar yükseldiği bir klinik tablodur. Grafideki yeni infiltrasyon; ARDS, kalp yetmezliği, ilaç akciğeri, radyasyon pnömonitisi, aspirasyon pnömonisi, alveolar hemoraji, kolajen vaskülitin akciğer tutulduğu, zeminde var olan malignitenin akciğer tutulduğu, primer akciğer kanseri, bronkoalveolar hücreli kanser, pulmoner emboli, atelektazi, akciğer kontüzyonu veya metastaza bağlı olabilir. HKP tanısı konulmadan önce ayırıcı tanı olasılıkları gözden geçirilmeli ve gerekirse bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi planlanmalıdır. Ancak bu süreçte, HKP’nin tedaviye rağmen yüksek olan mortalite oranları göz önüne alınarak hasta tedavisiz bırakılmamalı, empirik tedaviye önerilen algoritmalara uygun olarak başlanmalı, HKP dışlandığı anda da tedavi kesilmelidir. Bilgisayarlı toraks tomografisi, arter kan gazı, hemogram, biyokimyasal incelemeler HKP’nin ağırlığını; multipl organ yetmezliğinin, solunum yetmezliğinin eklenip eklenmediğini yansıtırken; kavite, abse, plörezi gibi komplikasyonların da araştırılmasına olanak sağlayacaklardır. Bilgisayarlı tomografi şüphesiz tedaviye yanıtın alınmadığı, ayırıcı tanı olasılıklarının dışlanması için gerekli görüldüğü, pulmoner komplikasyonların irdelenmesinin gerekli olduğu olgularla sınırlı tutulmalıdır.

HKP’de etkeni izole etmeğe yoğun olarak çaba harcanmalıdır. Etkenlerin toplam kökenli pnömoni etkenlerine göre göreceli olarak daha kolay üremesi, atipik etkenlerin çok geri planda olması kolaylaştırıcı faktörlerdir. Diğer yandan direnç oranlarının bilinmesi, doğru etkene ulaşarak spektrumun daraltılması gerekliliği nedeniyle bakteriyoloji tanıda önemli yer tutar. Balgam ya da uyarılmış balgam önemli bir materyaldir.

Balgam nitelikliyse (her sahada 25’den çok nötrofil, 10’dan az epitel içeren balgam) preparata hakim olan bakteri etkindir ve bu balgam kültürünün invaziv yöntemlerle benzer duyarlılıkta olduğunu yansıtan çok sayıda çalışma vardır. Entübe hastalarda sürveyans kültürü gerekli değildir; hatta kolonize bakterilerin tedavisini yanlışlıkla gündeme getireceğinden zararlı da olabilir, yapılmamalıdır. HKP tanısı konulduğunda, etken nedir sorusu sorulduğu zaman ileri incelemeğe yönelinmelidir. Bu amaçla endotrakeal aspirasyon (EA) ya da körleme yöntemle (bronkoskop rehberliği olmadan) ucu korunmuş fırçalama (PSB) yapılabilir. Her 2 yöntemde de kolonizasyon/etken ayırımı için, sonuçta hastadaki gerçek etkeni öğrenip tedavi etmek, entübasyon tüpünü tedavi eder konuma düşmemek için mutlaka kantitatif kültür yapılmalıdır. Sınır değerler endotrakeal aspirasyon için 10^5 , PSB için 10^3 ’dür. Körleme yapılan EA ve PSB’nin bronkoskop (FOB) eşliğinde yapılanlarla aynı spesifite ve sensitiviteye sahip olduğu bir çok çalışmada vurgulanmıştır^(6,12).

FOB gerekli olan olgularda PSB, BAL yapılabilir. BAL

için sınır değeri 10^4 olarak bildirilmektedir. ProBAL da yapılabilirse de maliyet etkinlik açısından konvansiyonel BAL, ek tek kullanımlık malzeme gerektirmemesi, bakteriyolojik incelemelerin yanı sıra sitolojik, parazitolojik, ARB bakılarına da olanak sağlaması nedeniyle tercih edilmelidir. FOB yapılabilmesi için trombosit sayısının en az $20000/\text{mm}^3$, INR < 1.5 olması gereklidir. Fungal pnömoni ya da noninfeksiyöz ayırıcı tanı olasılığı nedeni ile transbronşiyal parankimal biyopsi (TBB) planlanıyorsa trombosit sayısı en az $50000/\text{mm}^3$ olmalıdır.

Ateşli dönemlerde 30 dakika ara ile alınan hemokültür tanıda önemli bir basamaktır. Doğru etkene ve bakteriyemi tanısına ulaşmağa olanak sağlar.

PARAPNÖMONİK PLEVRAL EFÜZYON VE AMPIYEM

Parapnömonik plevral efüzyonlar, eksüda niteliğindeki sıvıların en sık nedenleridir. İnflamatuvar sürecin viseral plevraya ulaşması ile gelişen parapnömonik plevral efüzyonların bakteriyal pnömonilerin %36-57’sinde görüldüğü bildirilmektedir. ABD’de her yıl 1 milyon parapnömonik plörezi olgusunun varlığı tahmin edilmektedir. Diğer yandan bakteriyel pnömonilerde parapnömonik plörezi gelişme sıklığı ortalama % 40 olmasına karşın ampiyem gelişme olasılığı % 5’dir. Ampiyemlerin en sık nedeni bakteriyel pnömonilerdir. Göğüs cerrahisi, toraks travmaları, diyafragma altındaki infeksiyonların transdiyafragmatik yayılımları, sepsisemiler diğer nedenleridir. Penisilin öncesi dönemde pnömokokal pnömonili olguların seyrinde % 10-20 oranında ampiyem geliştiği gözlenmiştir. 1938-1952 yılları arasında 21000 akciğer infeksiyonlu olgunun incelenmesinde, antibiyotik tedavisi sonrası dönemde pulmoner parankimi ile ilgili infeksiyonların sıklığında çok küçük değişikliklerin olmasına karşın ampiyem sıklığının dramatik azaldığı saptanmıştır. Göğüs cerrahisi servislerinde ampiyem nedenli yatış sıklığının 5-10 kat azaldığı bildirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Klinik

Ateş, öksürük, balgam, yan ağrısı önemli klinik bulgulardır. Klinik bulgular pnömoninin klinik bulgularına çok benzerdir. Fizik muayene bulguları plevral efüzyon bulgularına benzer. Klinik bulgular, fizik muayene bulgularıyla parapnömonik plevral efüzyonu ampiyemden ayırmak olası değildir. Ayırmada altın anahtar plevral ponksiyondur. Az miktarda plevral sıvı varlığında lateral dekübitüs grafisi yardımcı olacaktır. Lateral dekübitüs grafisinde 10 mm’yi aşan homojen opasite, ponksiyonla alınabilecek miktarda sıvının varlığını yansıtır. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, komplike parapnömonik efüzyonda ponksiyon yerini belirlemede yardımcı olurken; komplike ampiyemde en büyük poşun içerisine tüp torakostomi uygulanmasına rehberlik edecektir. Ayırıcı tanıda, eksüda niteliğindeki plevral efüzyona neden olan durumlar akla getirilmelidir: pulmoner

emboli, kollajen vasküler hastalıklar, tüberküloz, viral infeksiyonlar, fungal infeksiyonlar, postkardiyak hasarlanma sendromu, ilaç akciğeri, malign efüzyonlar, konjestif kalp yetmezliği (psödo-eksüda), subfrenik abse ve pankreatite bağlı trans diyafragmatik geçiş düşünülmelidir.

Tanısal girişimler

Plevral efüzyon saptanan olgularda temel tanı basamağı plevral ponksiyonla sıvı örneği almaktır. Sıvının LDH, pH, protein, glikoz, sitolojik incelemesi, lökosit sayısı, Gram bakısı, aerobik ve anaerobik kültürü gereklidir. Parapnömonik efüzyon değerlendirilmesinde ve tedavi seçeneklerinin irdelenmesinde en yararlı olan testin plevral sıvıda pH bakısı olduğu bildirilmiştir. Sıvının biyokimyasal özellikleri tedavi yaklaşımını da belirleyecektir (Tablo 11)^(10,13).

Plevral sıvıda nötrofillerin egemen oluşu, plevrayı etkileyen akut bir sürecin varlığını yansıtır. En sık nedeni parapnömonik plevral efüzyondur. Pulmoner emboli, pankreatit, maligniteler ve tüberküloz plevral sıvıdaki hücrelerin % 50'den çoğunun nötrofillerin oluşturmalarına neden olabilen diğer nedenlerdir. Plevral sıvının nötrofil sayısı ya da protein içeriği, parapnömonik plözelerde komplike olmamış sıvıları komplike sıvılardan ayırmağa yardımcı olamaz; ayırırda sıvının tabloda da özetlenmiş olan biyokimyasal parametreleri kullanılmalıdır. Plevral sıvı kültürü, temel tanısal işlemlerden birisidir ancak önemli püf noktası sıvı kültürünün yatak başında ve hemokültür şişesine yapılmasıdır.

Plevral efüzyonda 60 mg altında saptanan glikoz düzeyi

komplike parapnömonik plevral efüzyon ve malignitelerde saptanabilir. Plevral sıvıda düşük glikoz düzeyine hemotoraks, tüberküloz, romatoid artrit, Churg-Strauss sendromu, paragnomiasis ve sistemik lupus eritematozus da neden olabilir. Laktat dehidrogenaz düzeyi plevral inflamasyonla paralellik gösterir. Yinelenen ponksiyonlarda LDH artışı inflamasyonun sürdüğünü ve ileri inceleme gerekliliğini ortaya koyarken; sıvı LDH düzeylerinde düşme eğilimi klinik düzelmeyi yansıtır ve invaziv girişimlerin ertelenebileceğini vurgular.

Tedavi

Temel tedavi seçenekleri antibiyotik seçimi, destek tedavisi, tüp torakostomi, fibrinolitik tedavi, dekortikasyon ya da açık drenajdır. Çoğu kez bu seçenekler bir arada birbirini tamamlayacak şekilde uygulanır. ACCP tarafından 2000 yılında yayınlanan "parapnömonik efüzyonların tıbbi ve cerrahi tedavisi" isimli uzlaşma raporunda hastalar 4 risk grubunda toplanmıştır (Tablo 12). Hastalar gruplanırken plevral anatomi bulguları, Gram bakı ve kültürde üreme olup olmaması, sıvı biyokimyası temel alınmıştır. Sıvı pH'ı için kan gazı analiz cihazında bakı önerilmiş ve sınır değeri 7.20 olarak alınmıştır. pH'ın bakılmadığı durumlarda plevral sıvı glikozunun da kullanılabileceği ve bu durumda da sınır değerin 40 mg/dl olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Grup 3 ve 4'de tüp torakostomi, fibrinolitik ajanlar, VATS ya da torakotomi gibi ileri girişimlerin gerekli olduğu; ancak Grup 1 ve 2'de ileri girişimlerin gerekmediği vurgulanmıştır⁽⁷⁾.

Tablo 11: Parapnömonik plevral efüzyon ve ampiyemde tanı ve tedavi yaklaşımı.

Tanı	Tanısal kriterler	Tedavi
Klinikte önemsiz efüzyon	Az miktarda (dekübitüs grafisinde 10 mm'den az)	Antibiyotik
Parapnömonik efüzyon	Dekübitüs grafisinde 10 mm'den fazla sıvı	Torasentez genellikle gereksiz Antibiyotik
Sınırdaki komplike parapnömonik efüzyon	pH 7 – 7.2 ve/veya LDH > 1000 IU/L, glikoz < 40 mg/dl, Gram bakısı ve kültür negatif	Torasentez Antibiyotik, sık torasentez
Basit komplike efüzyon	pH < 7 ve/veya glikoz < 40 mg/dl ve/veya Gram bakı ya da kültür pozitif	Tüp torakostomi bazen gerekli olabilir Antibiyotik, tüp torakostomi
Kompleks komplike efüzyon	Yukarıdaki kriterlere ek olarak multipl lokülasyonlar	Antibiyotik, tüp torakostomi ve fibrinolitik tedavi
Basit ampiyem	Cerahat	Antibiyotik, tüp torakostomi
Komplike ampiyem	Serbest sıvı ya da tek lokulus halinde sıvı Cerahat	± dekortikasyon Antibiyotik, tüp torakostomi ve fibrinolitikler
	Multipl lokülasyonlar	Torakostomi veya dekortikasyon

Tablo 12: Parapnömonik plözide kötü gidiş için risk faktörleri ve hasta gruplamaları: (A,B,C'ye göre gruplamalar).

Plevral anatomi A	Plevral sıvı bakteriyolojisi B	Plevral sıvı biyokimyası C	Grup	Kötü gidiş olasılığı	Tüp torakostomi
A0 minimal sıvı(lateral dekübitüste)	VE Bx kültür ve Gram bakısı bilinmiyor	VE Cx pH bilinmiyor	1	Çok düşük	Gereksiz
A1 az-orta sıvı (> 10 mm ve 1/2 hemitoraks)	VE Bo kültür ve Gram bakı negatifliği	VE Co pH ≥ 7.20	2	Düşük	Gereksiz
A2 Çok miktarda serbest sıvı, lokule sıvı ya da BT'de paryetal plevrada kalınlaşma	VEYA B1 kültür ya da Gram bakı pozitifliği	VEYA C1 pH < 7.20	3	Orta	Gerekli
	B2 cerahat		4	Yüksek	Gerekli

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society: Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia, *Am J Res Crit Care Med* 2001;163: 1730-54.
2. American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies: A consensus statement, *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.
3. Arseven O, Özlü T ve ark: Toraks Derneği Toplum Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi, *Toraks Dergisi* 2002;3(Ek 3):1-16.
4. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr: Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management, *Clin Infect Dis* 1998;26:811-38.
5. Celis R, Torres A, Gatell JM et al: Nosocomial pneumonia, *Chest* 1988; 93:318-23.
6. Chastre J, Fagon JV, Lesco MB et al: Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
7. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J et al: ACCP Consensus statement: Medical and surgical treatment of parapneumonic pleurisy, *Chest* 2000;118:1158-71.
8. Ece T, Arman D ve ark: Toraks Derneği Hastane Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi 2002, *Toraks Dergisi* 2002;3(Ek 4):1-14.
9. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al: A prediction rule to identify low-risk patients with community- acquired pneumonia, *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
10. Light RW: Pleural effusion, *N Eng J Med* 2002;346:1971-7.
11. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF et al: Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society, *Clin Infect Dis* 2000;1:383-421.
12. Pedro SG: Are quantitive cultures useful in the diagnosis of hospital-acquired pneumonia, *Chest* 2001;119:S 385-90.
13. Sahn S: Management of complicated parapneumonic effusion, *Am Rev Respir Dis* 1993;148:813-7.
14. Torres A, Aznar R, Gatell JM et al: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanical ventilated patients, *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8