

ÇOCUKLARDA VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ ETKENLERİ VE DİRENÇ

Nezahat GÜRLER

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
nezahatg@netone.com.tr

ÖZET

Hastane kaynaklı pnömoniler yoğun bakım ünitelerinde sık rastlanan, morbiditesi ve mortalitesi yüksek infeksiyonlardır. Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VİP) yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon uygulamasının bir komplikasyonudur. VİP'te en sık etken olan bakteriler Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella pneumoniae gibi Gram negatif çomaklar ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus'dur.

Anahtar sözcükler: hastane kaynaklı pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni, yoğun bakım üniteleri

SUMMARY

Agents of Ventilator-associated Pneumonia in Children and Antibiotic Resistance

Nosocomial pneumonia are the most frequent infections in intensive care units (ICU) with high morbidity and mortality. Ventilator-associated pneumonia (VAP) are the most important complications of mechanical ventilation in ICU and the role of VAP on mortality was found to be important. The most frequent pathogens are Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella pneumoniae and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in VAP.

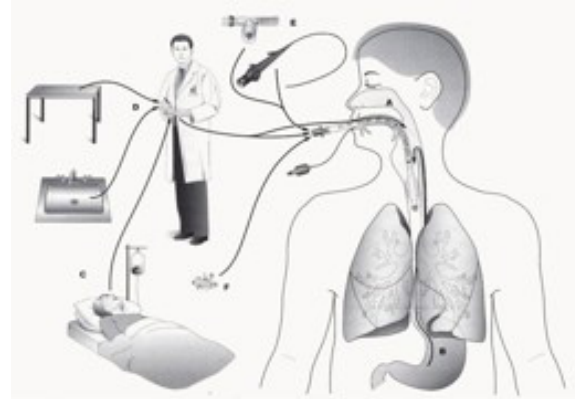
Keywords: hospital acquired pneumonia, intensive care unit, ventilator-associated pneumonia

Yoğun bakım hastalarının bir kısmına mekanik ventilasyon yapılması gerekmektedir. Mekanik ventilasyon modern yoğun bakım ünitelerinin başlıca özelliğidir. Mekanik ventilasyon uygulanması solunum yolu ve akciğer infeksiyonu sorununu da beraberinde getirmektedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişme riski fazladır (Resim)^(3,11,28). Pnömoni mekanik ventilasyon uygulamasının en önemli komplikasyonudur. Ventilasyonla ilişkili pnömoni (VİP) mekanik ventilasyon/entübasyon yapıldığında pnömonisi olmayan bir hastada ventilasyondan/entübasyondan 48 saat sonra gelişen infeksiyon olarak tanımlanır.

VİP yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen infeksiyondur^(2,4-8,11,13,16,30,31). Hastane kaynaklı pnömonilerinin % 70-% 80'inin ventilatörle ilişkili olduğu bildirilmiştir^(3,22).

Hastane kaynaklı pnömoni gelişmesinde yapılan girişimler önemlidir. Tablo 1'de pnömo-

ni saptanan hastalara uygulanan işlemler gösterilmiştir^(3,31,32).



Resim 1. Mekanik ventilasyonlu hastalarda infeksiyon/kolonizasyon yolu (13).

A-B Endojen infeksiyon

C-F Ekzojen infeksiyon (Solunum cihazlarının kullanımı sırasında alt solunum yollarına mikroorganizmalar ulaşır.).

Bazı araştırmacılar VİP'e erişkinlerde daha sık rastlandığını bildirseler de çocuklarda da gelişmektedir.

Tablo 1. Hastane kaynaklı pnömoni saptanan 163 olguda uygulanan girişimler⁽³⁾.

Yapılan girişim	Sayı	(%)
Entübasyon	132	(81)
Nazoenteral tüp	126	(77)
Ventilatör	115	(70)
Batın cerrahisi	30	(19)
Kalp cerrahisi	5	(3)
Tüp torakostomi	31	(19)
Endoskopi	8	(5)
Trakeostomi	43	(26)

Pediyatrik yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonlarla ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömoni gelişme riski 6-20 kez fazladır. Hastane enfeksiyonları içinde hastane kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonlarından sonra 2. sırada yer almakla birlikte yoğun bakım ünitelerinde ilk sırada bulunurlar. Hastane kaynaklı pnömonilerde etkenlerin % 80-% 90'ının bakteriler, % 1'den azının mantarlar, % 10-% 20'sinin viruslar olduğu bildirilmiştir^(1,7,27,28).

Pnömoni oluşumu sıklığı ventilasyon uygulanmayan hastalarda 1000 hasta günü için 0.9 iken, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda 1000 ventilatör günü için bazı araştırmacılar 13-18, hatta 20.6 olarak bildirilmektedir^(6,7,22,24,27,30).

Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların % 8-28'inde ventilatörle ilişkili pnömoni gelişmekte ve mortalite oranı % 20-71 olarak bildirilmektedir^(14,15,33). VİP gelişmesinde hastanın genel durumu, alta yatan hastalığı, hastanede yatış süresi önemli rol oynar ve mortaliteyi arttırır. Etken mikroorganizmaların özellikleri de mortaliteyi etkiler. Hasta için uygulanan invaziv yöntemler, enfeksiyonun gelişmesinde etkilidir. Fakat VİP gelişmesinde en önemli faktör aspirasyondur^(2,5,13,16).

Mekanik ventilasyon sonrası pnömoni erken dönem ve geç dönem olmak üzere iki şekilde gelişir. Erken ve geç dönemde gelişen pnömonide etkenler farklılık gösterir. İnfüksiyonun, mekanik ventilasyon/entübasyondan 48-72 saat sonra gelişmesi erken dönem, 72. saatten sonra gelişmesi ise geç dönem olarak tanımlanmaktadır^(1,2,3,6,22).

Erken dönemde daha çok solunum yollarında kolonize olan mikroorganizmalar enfeksiyondan sorumludur. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* ve *Moraxella catarrhalis*'dir. Daha seyrek olarak *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif bakteriler de izole edilebilir. Su kaynakları kontamine hastanelerde *Legionella pneumophila*'ya bağlı erken dönem pnömonisi görülebilir. Geç pnömoni geliştiğinde daha dirençli mikroorganizmalar etken olur^(11,21,22).

Geç dönemde gelişen ventilatörle ilişkili pnömonilerde (entübasyon/ventilasyon uygulandıktan 4-5 gün sonra) *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (özellikle *A.baumannii*), metisiline dirençli *S.aureus*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* ailesinden çoğul dirençli olan diğer Gram negatif çomaklar ve son yıllarda artan sıklıkta izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* etken olur^(2,6,10,12,18,19).

Kistik fibrozlu hastalardan, seyrek olarak izole edilen *Burkholderia cepacia*'nın VİP'li hastalardan da izole edildiği bildirilmektedir. Geç dönem pnömoni geliştiğinde çeşitli merkezlerde ve çalışmalarda oranlar biraz değişmekle birlikte *P.aeruginosa* (% 16-% 38), *S.aureus* (% 28-% 32), *Acinetobacter* spp. (% 7-% 35.5), *Enterobacter* spp. (% 17-% 10), *K.pneumoniae* (% 7-% 15.5) ön planda izole edilen bakterilerdir.

Bir araştırmada VİP gelişen hastaların BAL veya korunmuş fırça yöntemi ile alınan kültür örneklerinde en fazla üreyen bakterinin *P.aeruginosa* olduğu (% 24.4), sırasıyla *S.aureus* (yardan çoğu MRSA) (% 20.4), *Enterobacteriaceae* (% 14.4), *Acinetobacter* spp. (% 7.9), *Haemophilus* spp. (çoğunluğu *H.influenzae*) (% 9.8) ve *S.pneumoniae* (% 4.1) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada *M.catarrhalis* izole edilmemiş ve çoğunluğu *Candida* cinsi olmak üzere mantarlar da (% 0.9) izole edilmiştir⁽²¹⁾. Ventilatörle ilişkili pnömonilerde seyrek olarak *Aspergillus* spp.nin etken olabildiği belirtilmiştir. Tablo 2'de dış merkezli bir çalışmada VİP'li hastalardan izole edilen mikroorganizmalar bildirilmiştir⁽³²⁾. Tablo 3'de ise Uludağ Üniversitesinde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoni etkenleri gösterilmiştir⁽³⁾.

Ventilatörle ilişkili pnömonilerde çok sık

Tablo 2. Yurtdışında bir merkezde saptanan VİP etkenleri (örnekler BAL veya PSB yöntemi ile alınmış)⁽³²⁾.

Mikroorganizma	%
Staphylococcus aureus	20.4
Streptococcus pneumoniae	4.1
Haemophilus spp.	9.8
Moraxella catarrhalis	0
Enterobacteriaceae	14.1
Pseudomonas spp.	24.4
Acinetobacter spp.	7.9
Diğer enterik bakteriler	1.7
Mantarlar	0.9
Diğer bakteriler (*)	16.7

*KNS, enterokoklar, viridans streptokoklar, Neisseria spp., anaeroplara ve identifikasyonu yapılmamış bakteriler.

Tablo 3. Uludağ Üniversitesinde hastane kaynaklı pnömoni hastalardan izole edilen mikroorganizmalar⁽³⁾.

Mikroorganizma	Sayı	%
Acinetobacter baumannii	28	24
Pseudomonas aeruginosa	27	23
Klebsiella pneumoniae	20	17
Staphylococcus aureus	17	14
Escherichia coli	7	6
Diğerleri	19	16
Toplam	118	

*KNS, enterokoklar, viridans streptokoklar, Neisseria spp., anaeroplara ve identifikasyonu yapılmamış bakteriler.

olmamakla birlikte anaerob bakteriler de infeksiyon etkeni olur^(20,29).

Daha önce antibiyotik kullanımı, erken ve geç dönemde pnömoni gelişen hastalarda dirençli mikroorganizmaların artmasında önemli faktördür^(15,16,32,34). Özellikle uzun süre ventilasyon uygulanan hastalarda *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. en sık karşılaşılan etkenlerdir ve mortalite % 50 civarındadır. Gram negatif bakteriler infeksiyonların yarısından çoğunda etkindir^(3,22,26,34). Ancak önceden antibiyotik kullanma, kateter varlığı, bilinç kaybı, böbrek yetmezliği gibi özel durumların varlığında stafilkok infeksiyonlarının insidansı artmaktadır.

Ventilatörle ilişkili pnömonilerin en azından yarısında polimikrobiyal mikroorganizmaların etken olduğu bildirilmektedir⁽³²⁾.

Ülkemizde çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* cinsi bakterilerle gelişen infeksiyonların ön planda yer aldığı gözlenmiş olup, oranı % 20-66 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada *P.aeruginosa* % 4 - % 26, *Klebsiella* spp. % 7 - % 21, *S.aureus* % 12 - % 54 oranlarında

saptanmıştır⁽³⁷⁾.

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesinde 2007-2008 döneminde yatan hastaların trekeal aspiratlarında Gram negatif bakteriler en fazla izole edilen bakteriler olup, 2007'de toplam 48 Gram negatif bakteri suşundan 19'unun *Pseudomonas* spp., 12'inin *S.maltophilia*, 7'sinin *K.pneumoniae*, 3'ünün *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. olduğu saptanmıştır. Ayrıca bir hastadan *Sphingomonas paucimobilis* izole edilmiştir. 2007'de izole edilen 8 Gram pozitif bakteriden 4'ünün MSSA, birinin MRSA, MRKNS ve *S.pneumoniae* olduğu saptanmış, ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olarak veya kolonizasyon olarak çok sık karşılaşılmamakla birlikte bir hastadan da VRE (kolonizasyon ?) izole edilmiştir. 2'şer örnekte beta-laktamaz negatif *H.influenzae* ve *M.catarrhalis* izole edilmiştir. 2008'de ise toplam 31 Gram negatif bakteriden 13'ünün *Pseudomonas* spp., 9'unun *Acinetobacter* spp., 3'nün *K.pneumoniae*, 2'sherinin *Haemophilus* spp. ve *M.catarrhalis*, birinin *S.maltophilia* ve birinin ise tür tanısı yapılamamış Gram negatif çomak olduğu saptanmıştır. 2008'de *Acinetobacter* cinsi bakterilerde biraz artış gözlenmiş, 2007'de 4. sırada yer alırken 2008'de 2. sırada yer almıştır. 2008 yılında yine Gram negatif çomaklar daha fazla izole edilmekle birlikte Gram pozitif bakterilerde biraz artış olmuştur. Trekeal aspiratlarda 4 MSKNS (kontaminasyon ?), 3 MSSA, 2 MRSA, 2 MRKNS ve bir *S.pneumoniae* izole edilmiştir. Ayrıca bir hastadan beta-laktamaz oluşturan *H.influenzae* ve bir hastadan da *Haemophilus* cinsi bakteri izole edilmiştir. 2007-2008 döneminde çocuk yoğun bakım servisinden gönderilen trekeal aspiratlardan 2007'de 5 *C.albicans*, 1 *C.parapsilosis* ve 1 *Aspergillus* spp. izole edilmiştir. 2008 yılında ise mantar üremesi saptanmamıştır (yayınlanmamış bulgularımız).

VİP etkeni olan mikroorganizmalar alt solunum yollarına çeşitli şekillerde ulaşabilir^(3,7,11,16,31):

1. Orofaringste bulunan potansiyel patojen mikroorganizmalar aspirasyonla alt solunum yollarına ulaşır. VİP gelişen hastaların çoğunda etken mikroorganizmaların önceden traakeal kolonizasyonu gösterilmiştir.

2. İnhalasyon yolu, kontamine aerosollerin inhalasyonu
3. Hematojen yol (santral venöz kateteri bulunan hastalarda)
4. Komşuluk yolu (özellikle gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyonla mikroorganizmalar alt solunum yollarına ulaşabilir).

Hematojen yayılım ve komşuluk yoluyla yayılma sonucu VIP gelişmesi seyrek rastlanılan bir durumdur.

Bazen mide, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda mikroorganizmalar için rezervuar olabilir veya mide içeriğinin aspirasyonu sonucu enfeksiyon gelişebilir.

Ventilatör devrelerinin yanlış kullanılması, kontamine gereçlerle ventilasyon, nebulizatörlerin kontaminasyonu mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşmasına neden olur. Panasal sinüsler ve özellikle dış plakları da enfeksiyon kaynağı olabilir.

VIP'de enfeksiyonların büyük bir çoğunluğunun endojen orijinli (% 85), daha az bir bölümünün ekzojen kaynaklı olduğu bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Yoğun bakım ünitelerinde hastanelerin diğer servislerine oranda daha çok antibiyotik kullanıldığından, dirençli bakterilerin bu ünitelerde yayılmaları kolaylaşmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen, özellikle ventilatörle ilişkili olan pnömonilerde, *Pseudomonas* cinsi bakteriler ön sıralarda yer almaktadır. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas* cinsi bakteriler antibiyotiklerin çoğuna, hatta bazen tüm antibiyotiklere dirençli olabilmekte, hastadan hastaya, özellikle hastaya bakım/ tedavi veren kişilerle kolayca diğer hastalara bulaşarak hastane ortamında yayılmaktadır^(5,7,8).

Direnç gelişmesinde, özellikle çoğul dirençte, antibiyotiğe karşı bakterinin dış membranının geçirgenliğinin azalması ve efluks (pompa) sistemi ile antibiyotiğin dışarı atılması önemlidir. Aynı zamanda *Pseudomonas* cinsi bakterilerde kromozomal olarak bulunan indüklebilir AmpC tipi beta-laktamaz bulunmaktadır. Mutasyon sonucu permeabilitede azalma, karbapenemlere direnç gelişiminde önemlidir. *Pseudomonas* suşlarında PSE-1, PSE-4, PER-1 ve

OXA gibi genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar saptanmıştır. PER-1 olarak tanımlanan beta-laktamazların hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen suşların % 10'unda saptandığı bildirilmiştir. Vahaboğlu ve ark.⁽³⁵⁾ *Acinetobacter* cinsi bakterilerde PER-1 enzimini % 46 oranında bulmuşlardır. Aynı çalışmada da *Pseudomonas*'larda % 11 oranında PER-1 enzimi saptanmıştır. PER-1 enzimi oluşturan suşların en önemli özelliği seftazidime yüksek düzeyde (MİK \geq 256 μ g/ml) dirençli olmalarıdır. Bu suşların piperasiline dirençleri daha düşük düzeydedir (MİK=8-16 μ g/ml). Aztreonama etkileri daha az, hatta etkisizdirler.

Yoğun bakım ünitelerinde kolonizasyon ve enfeksiyonunun arttığı bir diğer bakteri *Acinetobacter* spp. (özellikle *A.baumannii*)'dir. Başta 3. kuşak sefalosporinler olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması *Acinetobacter* spp. kolonizasyonu ve enfeksiyonu için çok önemli bir risk faktörüdür. Dirençli *Acinetobacter* cinsi bakteriler (özellikle *A.baumannii*, en dirençli olanıdır) VIP'lerden artan sıklıkta izole edilmeğe başlanmıştır.

Acinetobacter cinsi bakteriler hastane çevresinde sürekli olarak bulunabilen, canlılığını uzun süre koruyabilen bir bakteridir. Bu bakterilerle infekte/kolonize hastalar bulunduğu, hasta çevresindeki eşyalar, solunum aletleri ve hava kontamine olabilir. Kolonize/infekte bir kişinin hastaneden çıkışından 13 gün sonra bile bu bakterinin hastanın bulunduğu yerin çevresinde hâlâ bulunduğu bildirilmiştir. Hem kontrolü hem de tedavisi güç bir bakteridir^(1,2,9).

Karbapenemler, *Acinetobacter* cinsi bakterilere iyi etkili antibiyotikler olarak bilinirken, dirençli suşlar her geçen gün daha da artmaktadır. Son 10 yılda imipeneme dirençte artış olmuştur^(1,4,9). Beta-laktamaz inhibitörü olan sulbaktam, *Acinetobacter* cinslerine bakterisid etkilidir. Ampisilin ve sefoperazonla kombine edilmiş sulbaktam ve polimiksinler bu bakterilere iyi etkilidir.

Beta-laktam antibiyotiklere dirençte beta-laktamaz oluşumunun (özellikle TEM-1, TEM-2, CARB-5) yanı sıra antibiyotiklerin dış membrandan hücre içine girişinde azalmanın da etkisi vardır.

Acinetobacter cinsi bakterilerde GSBL olu-

şumuna çok seyrek rastlanır. Hastane infeksiyonlarından izole edilen suşların çoğunda dirençten PER-1 sorumludur^(1,2). Bu enzim ampisilin ve sefoperazon-sulbaktama direncin oluşmasında önemlidir. Aminoglikozitlere direnç gelişiminden ise aminoglikozitleri modifiye eden enzimler sorumludur.

VİP olgularından *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* cinsi dışında *Enterobacteriaceae* ailesinden, özellikle GSBL oluşturan *K.pneumoniae* ve *E.coli* de izole edilmektedir^(1,2). 3. kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımı bu bakterilerin kolonizasyonu ve infeksiyon oluşturmada önemli bir faktördür. 2000'li yıllarda başlayan 3. kuşak sefalosporinlere dirençli suşlar % 50'nin üzerine çıkmıştır. Hastanede kalma süresinin uzamasının hastaların GSBL oluşturan suşlarla kolonizasyon riskini arttırdığı bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde personelin elleri ile hastadan hastaya bulaşma olmaktadır. *K.pneumoniae* dışında *Klebsiella oxytoca* da VİP'den izole edilmektedir.

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar TEM ve SHV tipi beta-laktamazların mutasyonu sonucu gelişmektedir. Plazmitlerde taşınan bu enzimleri kodlayan genler, çoğu kez aminoglikozitleri modifiye eden enzimleri kodlayan genlerle birlikte bulunurlar^(1,2,16,25). Bu nedendir ki GSBL oluşturan bir çok *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'de aminoglikozitlere de direnç saptanmaktadır.

Enterobacteriaceae ailesindeki bakterilere, özellikle *E.coli* ve *Klebsiella* cinsi bakterilere karbapenemler en iyi etkili hatta direncin oluşmadığı antibiyotikler olarak bilinmekteyken, son yıllarda seyrek olarak karbapenemlere dirençli suşlar izole edilmeye başlanmıştır. Alp ve ark.⁽⁴⁾ çalışmalarında *K.pneumoniae* suşlarında imipenem direncinin % 8 olduğu bildirilmiştir. İstanbul Tıp Fakültesinde de 2007-2008 yıllarında pediatrik yoğun bakım hastalarından metallo-beta-laktamaz oluşturan, aynı zamanda OXA-48 enzimi saptanan karbapenemlere dirençli *K.pneumoniae* ve *E.coli* suşları izole edilmiştir⁽¹⁷⁾.

Hastane kaynaklı *Klebsiella* cinsi bakterilerde aminoglikozitlere duyarlılığın % 24.5 - % 44.3 olduğu bildirilmiştir^(3,4,9,14,19,37).

VİP olgularında etken olarak bulunabilen diğer bir bakteri de *Enterobacter* spp.'dir. En çok izole edilen türler *Enterobacter cloacae* ve

Enterobacter aerogenes, kromozomal olarak tip I indüklenebilir beta-laktamaz oluşturdıklarından ampisilin, sefoksitin ve sefalotine dirençlidirler. İkinci kuşak sefalosporinler bu bakterilere çok etkili değildir. 3. kuşak sefalosporinler ve geniş spektrumlu penisilinler ile aztreonama tedavi sırasında ortaya çıkan dirençte, kromozomal olarak sentezlenen tip I beta-laktamaz enzimini sürekli olarak sentezleyen konstitütif mutantlar rol oynar^(1,25). Ayrıca plazmit kaynaklı olan beta-laktamazlar da bulunabilmektedir. *Enterobacter* cinsi bakterilere beta-laktam grubundan en etkili 4. kuşak sefalosporin olan sefepim ve karbapenemlerdir. Aminoglikozid direncinde, aminoglikozitleri inaktive eden enzimler rol oynar^(1,24,25,27).

Son yıllarda özellikle karbapenemlerin fazla kullanıldığı yoğun bakım ünitelerinde lavabo, nebulizatörler, respirometre, çevresel kaynaklardan ve özellikle VİP'li hastalardan *S.maltophilia* bazı merkezlerde artan sıklıkla izole edilmeye başlanmıştır. Doğal olarak birçok antibiyotiğe dirençli olan *Stenotrophomonas* spp. antipsödomonal etkili beta-laktam antibiyotikler ve aminoglikozit grubu antibiyotiklerin çoğuna dirençlidirler. Aynı zamanda bu bakteriler metallo-beta-laktamaz oluşturarak karbapenemlere de dirençli olmaktadır. En etkili antimikrobikler trimetoprim-sulfametoksazol ve minosiklidir. Ancak son yıllarda *S.maltophilia* suşlarında trimetoprim-sulfametoksazole direnç saptanmaya başlanmıştır. Suşların yarısının tikarsilin-klavulanik aside duyarlı olduğu bildirilmiştir^(1,4,25).

Dezenfektan solusyonları, hastane suları, nebulizerler, su banyoları ve çeşitli tıbbi cihazlardan *S.maltophilia* izole edilebilmektedir. *S.maltophilia*'nın yanısıra *B.cepacia* da çok sık olmamakla birlikte yoğun bakım ünitelerinden izole edilebilen dirençli bir bakteridir *B.cepacia* da penisilinler, ampisilin, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler ve aminoglikozitlere dirençlidir. Trimetoprim-sulfametoksazol, kloramfenikol, mizosiklin, üreidopenisilinler, 3. ve 4. kuşak sefalosporinler, karbapenemler, sulbaktam kombinasyonları ve siprofloksasinin etkili olabileceği bildirilmiştir.

VİP olgularında Gram negatif bakteriler birçok merkezde ön planda olmakla birlikte,

erken gelişen pnömonilerde metisiline duyarlı *S.aureus*, geç gelişen pnömonilerde ise metisiline dirençli *S.aureus* ciddi sorunlar yaratmaktadır. Amerika'da 2003'te yapılan bir sürveyans çalışmasında *S.aureus* suşlarının % 60'ının metisiline dirençli olduğu saptanmıştır⁽³⁶⁾. Metisiline dirençli *S.aureus*'ların bazı merkezlerde % 80'lere ulaştığı bildirilmektedir⁽³⁰⁾. Metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının oranı birçok Avrupa ülkesinde \geq % 30 iken, Güney Avrupa'da, alarm verici düzeyde, % 50'nin üzerinde bildirilmektedir^(3,4,5,14,21,22,32-34,36).

Ülkemizde de yapılan çalışmalarda bazı merkezlerde % 70 hatta üzerinde metisiline dirençli *S.aureus* bildirilmektedir. Bazı VİP gelişen hastalarda özellikle metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklar izole edilebilir. Daha çok kolonizasyon olduğu düşünülen bu bakterilerde de metisilin direnci yüksektir. Direnç % 89'lara ulaşmaktadır.

Enterococcus cinsi bakteriler geçtiğimiz 10-15 yıl içinde yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane infeksiyonları içinde üst sıralarda yer almaktadır. Çok seyrek de olsa ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabileceği de bildirilmektedir. Bu bakterilerde en önemli direnç glikopeptitlere olanıdır. Tüm dünyada ve ülkemizde de vankomisine (glikopeptitlere) dirençli suşlar giderek artmakta ve zaman zaman hastanelerde ciddi sorunlara yol açmaktadır^(4,32). Günümüzde bazı merkezlerde vankomisin direncinin % 29'lara ulaştığı bildirilmektedir. Ülkemizde bu denli yüksek rakamlar saptanmamakla birlikte dirençli suşlar giderek artmaktadır.

Gram pozitif bakterilerden *S.pneumoniae*'ye özellikle erken dönemde gelişen pnömonide rastlanmakta olup, tüm dünyada penisiline dirençli, hatta çoğul dirençli suşlar giderek artmaktadır.

Ventilatörle ilişkili pnömoninin laboratuvar tanısı

VİP tanısının konması zordur ve tek başına klinik değerlendirmeler yeterli olmamaktadır. VİP tanısında radyolojik incelemelerin güvenilirliği azdır. Klinik açıdan bazı bulgular VİP'i düşündürse de, makroskopik olarak trakeal ve bronşiyal sekresyonun artması, sekresyonun

görünümündeki değişiklikler, sekresyonun pürülan görünümü ve kokusu pnömoni gelişimi açısından değerli bulgulardır^(23,24,27). Kesin etiyolojik tanı için bronkoalveolar lavaj sıvısı, korunmuş fırça tekniği ile alınan örnekler tercih edilir. Ancak çocuklarda bu tekniklerin uygulanması her zaman mümkün olmayabilir. Mikrobiyolojik tanı için de, tam bir fikir birliği oluşmamakla birlikte, çoğu kez trakeal aspirasyon örnekleri kullanılabilir^(2,5-7,14,32,34). Kantitatif kültürlerin yararı, invaziv işlemlerle örnek alınmasının gerekliliği ve ek maliyeti konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Ancak trakeal aspirasyon sıvılarının değerlendirilmesinde kantitatif kültür yapılmalıdır. Korunmuş fırça ile örnek alındığında, kantitatif kültürde $> 10^3$ /ml koloni, BAL örneğinde ise 10^4 /ml üzerindeki üremeler kolonizasyon dışı ve gerçek infeksiyon etkeni olduğunu gösterir⁽³⁶⁾. Bronkoskopik işlem yapılmayan hastalardan alınan trakeal aspirat örneklerinde eşik değer 10^7 /ml, bazı araştırmacılara göre 10^5 - 10^6 /ml koloni kabul edilerek kantitatif kültür yapılır. Mikroskopik inceleme yapılması erken tanı için anlamlı olabilir.

Trakeal aspirat non-invaziv ve yarı kantitatif bir tekniktir. Trakeal aspirat örneklerinin tanılabilirliği önceden antibiyotik alınması ve bakteri yüküne göre değişir. Daha önce antibiyotik kullanmamış hastalardan alınan trakeal aspirat örneklerinde üreme olmadığında antibiyotik kullanmak gereksizdir.

Tercih edilen yöntemlerden korunmuş fırça tekniğinin duyarlılığı % 65, özgüllüğü % 95; BAL'ın duyarlılığı % 73, özgüllüğü ise % 82 olarak bildirilmiştir. Bronkoskopi dışı örneklerin standardizasyonu henüz yapılmamıştır.

Korunma ve infeksiyonun önlenmesi

Yoğun Bakım Ünitelerinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen pnömoni çok önemli bir sorundur. Bu hasta grubu altta yatan başka hastalıkları nedeniyle riskli olduklarından, infeksiyonun önlenmesinin ayrı bir önemi bulunmaktadır. İnfeksiyon kontrol önlemleri içinde VİP'de de el yıkama en önemlisidir. İnfeksiyon etkeni mikroorganizmaların en yaygın bulaşma şekli ellerle olmaktadır. Kolonize ve infekte hastalardan, hastaya bakım veren sağlık personeli aracılığıyla mikroorganizmalar

diğer hastalara bulaşabilmektedir. Hasta muayenesi öncesinde olduğu gibi sonrasında da eller mutlaka yıkanmalıdır. Bazı durumlarda el hijyeni için alkol bazlı el dezenfektanların kullanılması gerekir. El hijyeni normal sabun, alkol bazlı dezenfektanlarla sağlanabilir. El temizliği için katı sabun uygun değildir, sıvı sabun kullanılmalıdır.

El yıkama işlemi sonrasında kağıt havlu ile eller kurulmalıdır. Eldiven kullanımı el yıkamadan daha önemli değildir. Hastaya temas sırasında uygun el temizliğinden sonra eldiven giyilmesi uygundur. Eldiven çıkartıldıktan sonra da mutlaka eller yıkanmalıdır. İnvaziv işlem yapılacağında veya açık yaralarla temas edileceğinde steril eldiven kullanılmalıdır. Önlük, eldiven vb koruyucu bariyerlerin kullanılmasının etkinliği tartışmalıdır. Ancak invaziv işlemler sırasında önlük giyilip eldiven kullanılması gereklidir. Yoğun bakımda alet ve malzemeler mümkünse tek kullanımlık olmalıdır. Veya dezenfeksiyon-sterilizasyonları çok dikkatli yapılmalıdır.

VİP gelişmesi için kaynakları iki kısımda değerlendirmek gerekir:

- Endojen kaynaklar (oral hijyen, profilaktik antibiyotik kullanımı ve biyofilm oluşumu).
- Ekzojen kaynaklar (çevre, personel, su, hava).

Bu kaynakların ortadan kaldırılması VİP gelişimini önlemede önemlidir. VİP yönünden infeksiyon riskinin azaltılması için standart infeksiyon kontrol önlemlerinin yanı sıra, solunum cihazlarının bakımının titizlikle yapılması, uygun şekilde dezenfeksiyonu, hastanın mide reflüsünü önlemek amacıyla pozisyonun ayarlanması, nazogastrik ve endotrakeal sondaların erken dönemde çıkartılması çok önemlidir. Klorheksidin gibi antiseptiklerle ağız bakımı yapılması, sürekli subglottik aspirasyon, invaziv olmayan mekanik ventilasyonların seçimi, gereksiz reentübasyondan kaçınmak, beslenme durumunun değerlendirilmesi ve tüple beslenme, erken enteral beslenmeye geçme, kontrollü antibiyotik kullanımı çok yararlı önlemlerdir^(2,5,6,10,13,16,18,32).

KAYNAKLAR

1. Akalın H: Çoğul dirençli Gram negatif bakteriler, "Doğanay M, Önal S (eds): Hastane İnfeksiyonları" kitabında s. 269-87, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2003).
2. Akalın H: Ventilatorle ilişkili pnömoni ve önlenmesi, Hastane İnfeksiyon Derg 2004;8(2):112-5.
3. Akalın H, Özakin C, Kahveci F ve ark: Hastane kökenli pnömoniler, Flora 1999;4(4):253-7.
4. Alp E, Güven M, Yıldız O, Soylu S: Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci, Flora 2004;9(2):125-31.
5. Bakır M, Soysal A (eds): Pediatriye Nozokomiyal İnfeksiyonlar, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2003).
6. Bergmans DCJJ, Bonten MJM: Nosocomial pneumonia, "Mayhall CG: Hospital Epidemiology and Infection Control, 3.baskı" kitabında s.311-39, Lippincott-Williams-Wilkins, Philadelphia (2004).
7. Cengiz BA: Nozokomiyal pnömoniler, "Ceyhan M (ed): Pediatriye Nozokomiyal İnfeksiyonlar" kitabında s.19-36, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
8. Chastre J, Fagon JY: Ventilator associated pneumonia, Am J Respir Crit Care Med 2002;165(7):867-903.
9. Cisneros JM, Rodriguez-Bano J, Cuenca-Fernandez FJ et al: Risk-factors for the acquisition of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in Spain: a nationwide study, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;11(11):874-9.
10. Collard HR, Saint S, Matthay MA: Prevention of ventilator associated pneumonia: An evidence-based systematic review, Ann Intern Med 2003;138(6):494-501.
11. Cook D: Ventilator associated pneumonia: Perspectives on the burden of illness, Intens Care Med 2000;26(Suppl 1):S31-7.
12. Craven DE: Epidemiology of ventilator-associated pneumonia, Chest 2000;117(4 Suppl 2):186-7.
13. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG: The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator associated pneumonia, Respir Care 2005;50(6):813-36.
14. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E: Ventilatorle ilişkili pnömoni, Hastane İnfeksiyon Derg 2003;7(1):45-50.
15. Fein A, Grossman R, Ost D, Forber B, Cassiere H (eds): Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections, Professional Communications, Inc., USA (1999).

16. Kahveci F: Ventilasyonla ilişkili pnömoni, "Köksal İ, Çakar N, Arman D (eds): Yoğun Bakım Enfeksiyonları" kitabında s.257-66, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
17. Kayacan BÇ, Aktaş Z, Özbek B, Gürler N, Somer A, Aydın E: Carbapenem resistance in Turkey: Repeat report on OXA-48 in Klebsiella pneumoniae and first report on Imp-1 in Escherichia coli "48th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and Infectious Diseases Society of America (IDSA) 46th Annual Meeting, Abstracts, p.no.C2-3897. p.204, Washington D.C. (2008).
18. Kollef MH: Prevention of hospital associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia, Crit Care Med 2004;32(6):1396-405.
19. Lucet J C, Chevret S, Decré D et al: Outbreak of multiply resistant Enterobacteriaceae in an intensive care unit: Epidemiology and risk factors for acquisition, Clin Infect Dis 1996;22(3):430-6.
20. Marik PE, Careau P: The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study, Chest 1999;115(1):178-83.
21. Masterton RG, Galloway A, French G et al: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on Hospital-Acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, J Antimicrob Chemother 2008;62(1):5-34.
22. Nafziger DA, Wiblin TR: Nosocomial pneumonia, "Wenzel RP (ed): Prevention and Control of Nosocomial Infections, 5.baskı" kitabında s.312-30, Lippincott-Williams, Wilkins Philadelphia (2003).
23. Napolitano LM: Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: what's new in diagnosis and treatment ? Am J Surg 2003;186(5A):S4-14 .
24. Öncül O: Hastane kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar, "Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt I, 3.baskı" kitabında s.575-604, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2008).
25. Özşüt H: Yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon sorunu: Dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı, Hastane Enfeksiyon Derg 1998;2(1):5-14.
26. Palabıyıkoglu İ, Tekeli E, Çokça F, Akan-Arkan Ö ve ark: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi hastaneleri yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları sürveyansı: Alet kullanımı ve alet ilişkili enfeksiyon oranları, Flora 2006;11(2):89-95.
27. Pittet D, Harbarth SJ: The intensive care unit: Part A. HAI epidemiology, risk factors, surveillance, engineering and administrative infection control practices, and impact, "Jarvis WR (ed): Bennett and Brachman's Hospital Infections, 5.baskı" kitabında s.373-93, Wolters-Kluwer, Lippincott-Williams-Wilkins, Philadelphia (2007).
28. Rello J, Ollendorf DA, Oster G et al: Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large U.S. data base, Chest 2002;122(6):2115-21.
29. Robert R, Grolier G, Hira M, Dore P: A role for anaerobic bacteria in patients with ventilatory acquired pneumonia: yes or no ? Chest 2000;117(4):1214-5.
30. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A et al: International nosocomial infection control consortium report, data summary for 2002-2007. Issued January 2008, Am J Infect Control 2008;36(9):627-37.
31. Safdar N, Maki DG: The intensive care unit: Part B. Antibiotic resistance and prevention of CVC-BSIs, catheter-associated urinary tract infections and C.difficile, "Jarvis WR (ed): Bennett and Brachman's Hospital Infections, 5.baskı" kitabında s.395-415, Walter-Kluwer, Lippincott-Williams-Wilkins, Philadelphia (2007).
32. Strausbaugh LJ: Nosocomial respiratory infections, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. baskı" kitabında s.3362-70, Elsevier-Churchill-Livingstone, Philadelphia (2005).
33. Topeli A: Ventilatöre bağlı pnömoni, Flora 1998;3(4):218-23.
34. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially-drug-resistant bacteria, Am J Respir Care Med 1998;157(2):531-9.
35. Vahaboğlu H, Öztürk R, Aygün G et al: Widespread detection of PER-1 type extended spectrum beta-lactamases among nosocomial Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa isolates in Turkey. A nationwide multicenter study, Antimicrob Agents Chemother 1997; 41:(10) 2265-9.
36. Vincent JL: Microbial resistance: Lessons from the EPIC study. European Prevalence of Infection, Intens Care Med 2000;26(Suppl 1):S3-8.
37. Yücesoy M, Yuluğ M, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S: Antimicrobial resistance of gram negative isolates from intensive care units in Turkey. Comparison to previous three years, J Chemother 2000;12(4):294-8.