

POSTOPERATİF PNÖMONİ: ETKENLERİ, DİRENÇ VE MİKROBİYOLOJİK TANI*

Nezahat GÜRLER

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

ÖZET

Hastane kaynaklı pnömoniler, morbidite ve mortalitesi yüksek olan hastane infeksiyonlarıdır. Hastane infeksiyonlarının % 24-39'undan sorumludurlar. Ölüm oranı pnömoni ve özellikle ventilatörle ilişkili pnömonide yüksektir.

En sık izole edilen etkenler Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella pneumoniae ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus'dur.

Anahtar sözcükler: antibiyotik direnci, hastane kaynaklı pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni

SUMMARY

Postoperative Pneumonia: Agents, Antibiotic Resistance and Microbiological Diagnosis

Hospital acquired pneumonia is the most common nosocomial infection with high morbidity and mortality, representing 39 % and % 24 of all nosocomial infections. Most frequent pathogens are Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella pneumoniae and methicillin resistant Staphylococcus aureus.

Keywords: antimicrobial resistance, hospital acquired pneumonia, ventilator associated pneumonia

GİRİŞ

Hastane infeksiyonları tüm dünyada gelişmiş ülkelerde bile en önemli morbidite ve mortalite sorunudur. Hastane infeksiyonları içinde pnömoni ve idrar yolu infeksiyonları ilk sırayı almaktadır. Bunu yara infeksiyonları takip etmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Çeşitli sistemlerde saptanan hastane infeksiyonları.

İnfeksiyon	%
Pnömoni	24-39
İdrar yolu infeksiyonları	17-35
İntraabdominal infeksiyon	5-13
Dolaşım sistemi infeksiyonları (ve kontamine infüzyon sıvıları)	14-19

Cerrahi işlem uygulanmış hastalarda hastane infeksiyonu olarak sıklıkla yara ve cerrahi

alan infeksiyonlarına rastlanırsa da, riskli hastalarda uzun süreli cerrahi işlem ve bir süre solunum desteği gerektiren durumlarda postoperatif dönemde pnömoni gelişme riski önemli ölçüde artmaktadır^(16,17,19,20,22,25). Şişmanlık, sigara kullanımı, abdominal ve toraks cerrahisi uygulanması, operasyon süresi ve ventilasyonun uzaması infeksiyon riskini daha da artırmaktadır.

Cerrahi işlem sonrası, operasyonun cinsine bağlı olarak yoğun bakım gerektiren durumlarda pnömoni gelişme riski daha da artmaktadır^(2,4-8,10,11,14,17,24). Hastane kaynaklı solunum yolu infeksiyonlarının % 70-80'i ventilatörle ilişkilidir. Ventilatörle ilişkili pnömoni insidansı % 8-28 olup, mortalite % 20-50 olarak bildirilmektedir (hatta % 70'e kadar çıkabilmektedir)^(13,25).

Hastane kaynaklı pnömoni gelişmesinde en önemli kaynak hastanın endojen florasıdır. İnfeksiyonların ~ % 85'i endojen floradan

*25.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi, Yatay İnteraktif Kurs 1A sunularından
(28 Nisan-02 Mayıs 2010, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti)

kaynaklanır^(3,5,11,17,18). İnfeksiyonların ancak % 10-15'i ekzojen kaynaklı olabilir. Diğer hastalar, ziyaretçiler, hastane personeli ve çevre de bulaşmada önemli kaynaklardır (Tablo 2).

Tablo 2. Hastane kaynaklı solunum yolu infeksiyonlarında patojen mikroorganizmaların kaynağı (11' nolu kaynaktan modifiye edilmiştir).

Çevre	
Su	Legionella spp Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii
Yiyecekler	Enterik Gram negatif çomaklar
Kusmuk	Staphylococcus aureus, Gram negatif çomaklar
İnvazif gereçler	
Endotrakeal tüp	
Nazogastrik tüp	
Kateterler	
Bronkoskop	
Solunum cihazları	
Hastalar ve hastane personeli	
Haemophilus influenzae	
S.aureus	
P.aeruginosa	
Çoğul dirençli mikroorganizmalar	

Hastane kaynaklı pnömoni için en önemli risk faktörleri ekstrem yaş, kronik akciğer hastalığı (KOAH), astım, bronşit, abdominal ve torasik cerrahi işlem uygulanmasıdır. Mekanik ventilasyon uygulanması, hastane kaynaklı pnömoni gelişmesinde majör risk faktörüdür^(3,6,22). Entübasyon sırasında orofarinksten organizmalar trakeaya geçerler. Ventilasyon hastane kaynaklı pnömoni riskini 6-21 kat artırmaktadır.

Hastane kaynaklı pnömoni gelişmesinde ayrıca; trakeostomi, endotrakeal tüp, reentübasyon, nazogastrik tüp, intrakraniyal basıncın düzenlenmesi, antiasit ve H₂ blokerleri ile stres ülserinin profilaksisi, immunosüpresyon ve granülositopeni, önceden antibiyotik kullanımı önemli risk faktörleridir^(1,13,16,17).

Hastane kaynaklı pnömoni saptanan olgularda yapılan girişimler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Hastane kaynaklı pnömonide en sık rastlanan etkenler bakterilerdir. İnfeksiyonların % 80-90'ında bakteriler etkindir. Viruslar infeksiyonların % 10-20, mantarlar ise ancak % 1'inde etken olurlar^(1,7,22).

Hastane kaynaklı pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömoni çoğunlukla,

Tablo 3. 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 torakeostomi	31	19
Endoskopi	8	5
Trakeostomi	43	26
Toplam	163	

1-Üst solunum yollarındaki bakteriyel kolonizasyon,

2-Kontamine sekresyonlarının aspirasyonu ile alt solunum yollarına ulaşması sonucu gelişir. Pnömoni ve VIP gelişmesinde aspirasyon en önemlidir^(2,5,14). Her iki durumdan sonra bronşiolit ve fokal veya multifokal bronkopnömoni gelişir.

Ayrıca hematojen yol ve komşuluk yolu ile etken mikroorganizmalar solunum yollarına ulaşır. Ancak bu seyrek rastlanan bir durumdur.

Hastane kaynaklı pnömonide Gram pozitif ve Gram negatif çeşitli mikroorganizmalar etken olurlar (Tablo 4).

Tablo 4. Hastane kaynaklı pnömonide en sık rastlanan mikroorganizmalar⁽¹¹⁾.

Gram pozitif bakteriler	
S.aureus	. Metisilin dirençli S.aureus . Vankomisin veya glikopeptitlere orta duyarlı S.aureus (VISA,GISA) . Vankomisine dirençli S.aureus (VRSA) . Linezolid dirençli S.aureus (LRSA)
S.pneumoniae	. Penisilin dirençli S.pneumoniae (PRSP) . Çoğul dirençli S.pneumoniae
Gram negatif bakteriler	
E.coli	. GSBL oluşturan suşlar . Karbapenemlere dirençli E.coli
K.pneumoniae	. GSBL oluşturan Klebsiella pneumoniae . Karbapenemlere dirençli K.pneumoniae
Enterobacter spp.	
Serratia marcescens	
Pseudomonas aeruginosa	
Acinetobacter spp.	
Burkholderia cepacia	
Stenotrophomonas maltophilia	

Özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilasyon sonrası pnömoni erken dönemde (VİP uygulamasından 48-72 saate kadar) veya geç dönemde (72 saatten sonra) gelişir. Erken ve geç dönemde infeksiyon etkenleri farklılık gösterir. Erken dönemde gelişen pnömonide daha çok solunum yolunda kolonize olan mikroorganizmalar etken olur (Tablo 5) (3,11,17,18).

Tablo 5. Erken dönemde gelişen pnömonide etken mikroorganizmalar.

H.influenzae
S.pneumoniae
Metisiline duyarlı S.aureus
M.catarrhalis (seyrek olarak)
Enterobacteriaceae ailesinden çomaklar
Legionella spp.

Geç dönemde gelişen pnömonide ise daha çok dirençli mikroorganizmalar etken olurlar (Tablo 6) (2,3,6,10,16,17,18,26).

Tablo 6. Geç dönemde gelişen pnömonide etken mikroorganizmalar.

P.aeruginosa
Acinetobacter spp. (özellikle A.baumannii)
Metisiline dirençli S.aureus
K.pneumoniae
Enterobacter spp.
Enterobacteriaceae ailesinden dirençli diğer çomaklar
S.maltophilia

Hastane kaynaklı pnömonide etkenler merkezden merkeze farklılık gösterirler. Ancak tüm etken mikroorganizmalarda ortak özellik, antimikrobik maddelere dirençli olmalarıdır (Tablo 7,8). Bu nedenledir ki, dirençli organizmalarla gelişen infeksiyonlarda mortalite artmaktadır (2,4,5,14,21,24).

Tablo 7. Hastane infeksiyonlarında sorun yaratan önemli mikroorganizmalar (5,11,18,20 nolu kaynaklardan yararlanılmıştır).

Mikroorganizma	Direnç artışı
K.pneumoniae	Sefalosporinler, aztreonam
Enterobacter spp.	Sefalosporinler, aztreonam
S.maltophilia	Beta-laktam antibiyotikler, kinolonlar
Acinetobacter spp.	Sefalosporinler
Burkholderia cepacia	Beta-laktamlar
MRSA	Tüm beta-laktamlar, kinolonlar, vankomisin ??
MRSE	Tüm beta-laktamlar, glikopeptitler
Enterococcus faecalis	Ampisilin
Enterococcus faecium	Vankomisin

Tablo 8. Yoğun bakım ünitelerinden izole elden mikroorganizmalarda direnç (%) (23 nolu kaynaktan modifiye edilmiştir).

Mikroorganizma	INICC	US NNIS (1992-2004)
MRSA	80.80	52.9
MRKNS	75.2	76.6
Vankomisin dirençli enterokoklar	9.4	13.9
Siprofloksasin/ofloksasin dirençli P.aeruginosa	52.4	34.8
İmipenem dirençli P.aeruginosa	36.6	19.1
Seftazidim dirençli P.aeruginosa	51.7	13.9
Piperasilin dirençli P.aeruginosa	50.8	17.5
3.kuşak sefalosporin dirençli Enterobacter	56.8	27.7
Karbapenem dirençli Enterobacter	8.5	0.7
3.kuşak sefalosporin dirençli K.pneumoniae	68.2	6.2
3.kuşak sefalosporin dirençli E.coli	53.9	1.3
Siprofloksasin/ofloksasin dirençli E.coli	42.6	7.3

Yurt dışı veya yurt içinde yapılan birçok çalışmada *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* ve *S.aureus* en sık izole edilen etkenler arasındadır (Tablo 9, 10) (3,4,6,12,13,14,20,24).

Tablo 9. Yurtdışında bir merkezde saptanan VİP etkenleri (örnekler BAL veya PSB yöntemi ile alınmıştır) (17).

Mikroorganizma	%
S.aureus	20.4
S.pneumoniae	4.1
Haemophilus spp.	9.8
M.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 10. Uludağ Üniversitesinde hastane kaynaklı pnömonili hastalardan izole edilen mikroorganizmalar (3).

Mikroorganizma	Sayı	%
A.baumannii	28	24
P.aeruginosa	27	23
K.pneumoniae	20	17
S.aureus	17	14
E.coli	7	6
Diğerleri	19	16
Toplam	118	

B.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^(1,5,6,8,11,16,17,24).

Bir araştırmada VİP gelişen hastaların BAL veya korunmuş fırça yöntemi ile alınan kültür örneklerinde en fazla üreyen bakterilerin *P.aeruginosa* olduğu (% 24.4), bunu sırasıyla *S.aureus* (yarıdan çoğu MRSA) (% 20.4), *Enterobacteriaceae* (% 14.4), *Haemophilus* spp. (çoğunluğu *H.influenzae*) (% 9.8), *Acinetobacter* spp. (% 7.9) ve *S.pneumoniae* (% 4.1)'nin izlediği bildirilmiştir. Bu çalışmada *M.catarrhalis* izole edilmemiş ve çoğunluğu *Candida* cinsi olmak üzere mantarlar da (% 0.9) izole edilmiştir. Ventilatorle ilişkili pnömonilerde seyrek olarak *Aspergillus* spp.'nin etken olabildiği belirtilmiştir⁽³⁾.

Ventilatörle ilişkili pnömonilerde çok sık olmamakla birlikte anaerop bakteriler de infeksiyon etkeni olur⁽²³⁾.

Daha önce antibiyotik kullanımı, erken ve geç dönemde pnömoni gelişen hastalarda dirençli mikroorganizmaların artmasında en önemli faktördür. 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^(1,2,3,4,17,24,25). Ancak önceden antibiyotik kullanma, kateter varlığı, bilinç kaybı, böbrek yetmezliği gibi özel durumların varlığında stafilokok infeksiyonlarının insidansı artmaktadır.

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

Ülkemizde çok merkezli olarak yapılan çalışmalarda *Acinetobacter* cinsi bakterilerle gelişen infeksiyonların ön planda yer aldığı gözlenmiş olup, oranı % 20-66 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarda *P.aeruginosa* % 4-26, *Klebsiella* spp. % 7-21, *S.aureus* % 12-54 oranlarında saptanmıştır^(3,4,13,28).

Ventilatör devrelerinin yanlış kullanılması kontamine gereçlerle ventilasyon, nebulizatörle-

rin kontaminasyonu mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşmasına neden olur. Paranasal sinüsler ve özellikle diş plakları da infeksiyon kaynağı olabilir.

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen ventilatörle ilişkili pnömonilerde, *Pseudomonas* cinsi bakteriler ön sıralarda yer almaktadır ve bu suşlardan yoğun bakım ünitelerinden izole edilenler antibiyotiklerin çoğuna, hatta bazen tüm antibiyotiklere dirençli olabilmekte, hastadan hastaya, özellikle hastaya bakım/tedavi veren kişilerle kolayca diğer hastalara bulaşarak hastane ortamında yayılmaktadır.

Direnç gelişmesinde, özellikle çoğul dirençte, antibiyotiğe karşı bakterinin dış membranının geçirgenliğinin azalması ve eflüks (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 infeksiyonu etkeni olarak izole edilen suşların % 10'unda saptandığı bildirilmiştir. Vahaboğlu ve ark.⁽²⁷⁾ *Acinetobacter* cinsi bakterilerde PER-1 enzimini % 46 oranında bulmuşlardır. Aynı çalışmada *Pseudomonas*'larda da % 11 oranında PER-1 enzimi saptanmıştır.

Dirençli *Acinetobacter* cinsi bakteriler (özellikle *A.baumannii*, en dirençli olanıdır) VİP'lerden artan sıklıkta izole edilmeğe başlanmıştır.

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

Acinetobacter cinsi bakterilerde GSBL oluşumuna çok seyrek rastlanır. Hastane infeksiyonlarından izole edilen suşların çoğunda dirençten PER-1 sorumludur.

Pnömoni ve VİP olgularından *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* cinsi dışında *Enterobacteriaceae*

ailesinden, özellikle GSBL oluşturan *K.pneumoniae* ve *E.coli* de izole edilmektedir. 3.kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımı bu bakterilerle kolonizasyon ve enfeksiyon oluşmasında önemli bir faktördür. 2000'li yıllarda görülmeye başlanan 3.kuşak sefalosporinlere dirençli suşlar % 50'nin üzerine çıkmıştır^(12,24). GSBL oluşturan suşlar HİTİT çalışmasının 2007 sonuçlarına göre *K.pneumoniae* ve *E.coli* suşlarında % 40'ların üzerinde saptanmıştır. Hastanede kalma süresinin uzamasının hastaların GSBL oluşturan suşlarla kolonizasyon riskini arttırdığı bildirilmektedir. *Enterobacteriaceae* ailesindeki bakterilere karbapenemler en etkili antibiyotik iken, hatta direnç gözlenmezken, özellikle *K.pneumoniae* ve *E.coli* suşlarında günümüzde çok sorun olmamakla birlikte karbapenemlere dirençli suşlar saptanmaya başlanmıştır⁽¹⁵⁾. *Enterobacteriaceae* ailesindeki bakterilerde ayrıca aminoglikozitlere direnç de artmaktadır. Direncin *E.coli* ve *K.pneumoniae*'de % 20'lerin üzerinde olduğu bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde personelin elleri ile hastadan hastaya bulaşma olmaktadır.

Son yıllarda özellikle karbapenemlerin fazla kullanıldığı ünitelerde 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 antibiyotikler trimetoprim-sulfametoksazol ve minosiklidir. Ancak son yıllarda *S.maltophilia* suşlarında trimetoprim-sulfametoksazole direnç saptanmaya başlanmıştır. Suşların yarısının tikarsilin-klavulanik aside duyarlı olduğu 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 surveyans çalışmasında *S.aureus* suşlarının % 60'ının metisiline dirençli olduğu saptanmıştır. Metisiline dirençli *S.aureus*'ların bazı merkezlerde % 80'lere ulaştı-

ğı bildirilmektedir. Metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının oranı birçok Avrupa ülkesinde $\leq$ % 30 iken, Güney Avrupa'da, alarm verici düzeyde, % 50'nin üzerinde bildirilmektedir^(12,24).

Enterococcus cinsi bakteriler geçtiğimiz 10-15 yıl içinde yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonları içinde üst sıralarda yer almaktadır. Çok seyrek de olsa ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabileceği de bildirilmektedir. Tüm dünyada ve ülkemizde de vankomisine (glikopeptitlere) dirençli suşlar giderek artmakta ve zaman zaman hastanelerde ciddi sorunlara yol açmaktadır. Günümüzde bazı merkezlerde vankomisin direncinin % 29'lara ulaştığı bildirilmektedir. Ülkemizde çok yüksek oranlar saptanmamakla birlikte dirençli suşlar giderek artmaktadır^(2,4,13,14,20,25).

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

Hastane kaynaklı pnömonilerin ve ventilatörle ilişkili pnömoninin laboratuvar tanısı

VİP tanısının konması zordur ve tek başına klinik değerlendirmeler yeterli olmamaktadır. Pnömoni/VİP tanısında radyolojik incelemelerin güvenilirliği azdır. Klinik açıdan ateş ve öksürük pnömoni/VİP'i düşündürse de, makroskopik olarak trakeal ve bronşiyal sekresyonun artması, sekresyonun görünümündeki değişiklikler, sekresyonun pürülan görünümü ve kokusu pnömoni gelişimi açısından değerli bulgulardır. Lökositöz ve Gram boyama tanısı için önemlidir. Balgam, trakeal aspirat, plevra sıvısı ve kan kültürlerindeki üreme önemlidir. Ancak sonuçlar klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. Korunmuş fırça tekniği ile alınan örnekler tercih edilir. Mikrobiyolojik tanı için de, tam bir fikir birliği oluşmamakla birlikte, çoğu kez trakeal aspirasyon örnekleri kullanılabilir. Kantitatif kültürlerin yararı, invazif işlemlerle örnek alımının gerekliliği ve ek maliyeti konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bu teknikler invazif olduklarından, hipoksemi, kanama ve aritmiye neden olabilirler. 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. Bronkoskopik işlem yapılmayan hastalardan alınan trakeal aspirat örneklerinde eşit değer 10^7 /ml, bazı araştırmacılar göre 10^5 - 10^6 /ml koloni kabul edilerek kantitatif kültür yapılır. Mikroskopik inceleme yapılması erken tanı için anlamlı olabilir. Mikroskopik incelemede bakterilerin morfolojisi ve sayıları önemlidir. Polimorf nükleuslu lökositlerin sayısı, makrofajlar, inflamasyon, infeksiyon kuşkusunda önemlidir. Endotrakeal kültürlerden kantitatif kültür yapılması gerekir^(3,5,11,17).

Trakeal aspirat non-invazif ve yarı kantitatif bir tekniktir. Trakeal aspirat örneklerinin tanısal değeri 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^(2,5,11).

KAYNAKLAR

1. Akalın H: Hastane kökenli pnömoni, "Köksal İ, Çakar N, Arman D (eds): Yoğun Bakım infeksiyonları" kitabında s.233-255, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
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: *Pediatric Nozokomiyal İnfeksiyonlar*, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2003).
6. Bergmans DCJJ, Bonten MJM: Nosocomial pneumonia, "Mayhall CG (ed): *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3.baskı" kitabında s.311-39, Lippincott-Williams-Wilkins, Philadelphia (2004).
7. Cengiz BA: Nozokomiyal pnömoniler, "Ceyhan M (ed): *Pediatric Nozokomiyal İnfeksiyonlar*" kitabında s.19-36, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
8. Chastre J, Fago JY: Ventilator associated pneumonia, *Am 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. Craven DE: Epidemiology of ventilator-associated pneumonia, *Chest* 2000;117(4 Suppl 2):186-7.
11. Craven DE, Chroneou AI: Nosocomial pneumonia, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Infectious Diseases*, 7.baskı" kitabında s.3317-24, Churchill-Livingstone Elsevier, Philadelphia (2010).
12. European Antimicrobial Resistance Surveillance system (EARSS), Annual Report (2008).
13. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E: Ventilatorle ilişkili pnömoni, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2003;7(1):45-50.
14. Kahveci F: Ventilasyonla ilişkili pnömoni, "Köksal İ, Çakar N, Arman D (eds): *Yoğun Bakım İnfeksiyonları*" kitabında s.257-66, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
15. Kayacan BÇ, Aktaş Z, Özbek M, 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 46th Annual Meeting of Infectious Diseases Society of America (IDSA), Abstracts C2-3897, p.204, Washington DC (2008).
16. Kollef MH: Prevention of hospital associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia, *Crit Care Med* 2004;32(6):1396-405.
17. 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.
18. 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).
19. Napolitano LM: Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: what's new in diagnosis and treatment? *Am J Surg* 2003;186(5A):S4-14.

20. 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 Kitabevleri, İstanbul (2008).
21. Özsüt H: Yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon sorunu: Dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı, *Hastane Enfeksiyon Derg* 1998;2(1):5-14.
22. 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.
23. 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.
24. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A et al: International nosocomial infection control consortium report, data summary for 2002-2007, *Am J Infect Control* 2008;36(9):627-37.
25. Topeli A: Ventilatöre bağlı pnömoni, *Flora* 1998;3(4):218-23.
26. 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.
27. Vahaboğlu H, Öztürk R, Aygün G et al: Widespread detection of PER-1 type extended spectrum beta-lactamases among nosocomial *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Turkey. A nationwide multicenter study, *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(10):2265-9.
28. Yücesoy M, Yuluğ N, 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.