

POSTOPERATİF PNÖMONİDE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ*

İftihar KÖKSAL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, TRABZON
iftihar@yahoo.com

ÖZET

Pnömoni büyük cerrahi veya yaralanmalardan sonra sık görülen bir komplikasyondur. Cerrahi girişim yapılan hastalarda pnömoni ile ilişkili mortalite hızı % 10-18 arasındadır. Doğru antibiyotik tedavisi postoperatif pnömonili hastalarda surviyi önemli oranda iyileştirmektedir. Çalışmalar, uygun olmayan antibiyotiklerle tedaviye başlanan hastalarda mortalite oranlarının yüksek olduğunu gösterdiğinden başlangıçta seçilecek en uygun ampirik antibiyotik tedavisi çok önemlidir. Çoğunlukla tedavi, kültür sonuçları beklenmeden başlanmalı ve gerekirse sonradan modifiye edilmelidir.

Anahtar sözcükler: antibiyotik tedavisi, postoperatif pnömoni

SUMMARY

Antibiotic Treatment in Postoperative Pneumonia

Pneumonia is a frequent complication after major surgery or injury. Mortality associated with pneumonia in surgical patients ranges from 10 % to 18 %. Appropriate antibiotic therapy significantly improves survival for patients with postoperative pneumonia. The empirical choice of the most appropriate antibiotic agent at the outset is crucial, because studies showed a higher mortality rate in patients treated initially with an inappropriate antibiotic. Commonly, treatment has to be started without waiting for culture results and, if necessary, should be subsequently modified depending on the later.

Keywords: antibiotic treatment, postoperative pneumonia

Postoperatif akciğer komplikasyonları, atelektazi, bronkospazm, infeksiyonlar (bronşit ve pnömoni) ve altta yatan kronik akciğer hastalıklarının alevlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Akut solunum yolu obstruksiyonları, plevral efüzyonlar, kimyasal pnömoni, nonkardiyojenik pulmoner ödem, hipoksemi, abdominal kompartman sendromu, trakeal laserasyon veya rüptürü bu listenin alt sıralarında yer alan diğer komplikasyonlardır.

Postoperatif pnömoni postoperatif komplikasyonlar içerisinde önemli bir yere sahip olup nozokomiyal pnömoninin özel bir tipidir⁽¹⁾. Postoperatif akciğer komplikasyonları operasyon sonrasında en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. İnsidansı hastalara, hastanelere ve cerrahi tipine göre % 5-80 arasında değişir^(9,16). 7 yıllık "National Healthcare Cost and Utilization

Project" verilerine göre büyük eğitim hastanelerinde postoperatif pnömoni hızı % 0.97 olarak belirlenmiştir. Postoperatif pnömoni gelişen hastalarda 30 günlük postoperatif mortalite hızı % 21, pnömoni gelişmeyen olgularda % 2 olarak saptanmıştır^(21,32). Çoklu regresyon analizleri pulmoner komplikasyonlarla ilişkili olarak 65 yaş ve üzerinde olmayı (odds ratio, 1.8), yılda 40 paket ve üzerinde sigara içmeyi (odds ratio, 1.9) ve 4 cm ve daha kısa larenks uzunluğuna sahip olmayı (odds ratio, 2.0) üç önemli preoperatif klinik prediktörler olarak ortaya koymuştur⁽²³⁾. Postoperatif nazogastrik entübasyon postoperatif pnömoniyeye neden olabilen bir diğer sebeptir⁽³¹⁾.

Cerrahi hastalarda operasyon öncesi hospitalizasyon ve antibiyotik profilaksisinin sonucu olarak postoperatif pnömoninin klinik özel-

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

likleri ve tedavisi farklılık gösterebilir⁽²³⁾.

Tanı-ayırıcı tanı

Postoperatif pnömonide tanı ve ayırıcı tanının yapılması çok önemlidir. Sadece klinik bulgular esas alınarak konulan hatalı pnömoni tanısı gereksiz antibiyotik kullanımına, dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna, kolonizasyona ve enfeksiyona neden olabilir. Diğer taraftan pnömoni tanısının konulamaması da antibiyotik tedavisini geciktireceğinden mortalite riskini artıracaktır⁽²⁾. Postoperatif pnömoni tanısı zor olup ateşin ve pulmoner infiltrasyonların olası nedenleri iyi irdelenmelidir. Atelektazi, pulmoner emboli ve akut akciğer hasarı pnömoniyi taklit edebilir⁽³⁰⁾.

Postoperatif dönemde pulmoner infiltrasyon nedenleri pnömoni (% 30), pulmoner ödem (% 29), akut akciğer hasarı (% 15) ve atelektazi (% 13) olabilir. Doğru tanı ve tedavi için mikrobiyolojik etyolojinin dikkate alınması önemlidir.

Tedavi

Postoperatif pnömoni tedavisi hastane kaynaklı pnömoniler gibidir. Hastane kaynaklı pnömonide hızlı ve doğru ampirik tedavi, mortaliteyi etkileyen en önemli faktördür. Çok sayıda çalışma, uygun olmayan antibiyotik tedavisi ve gecikmenin mortaliteyi artırdığını göstermiştir^(1,15). İmmün sistemi normal hastalarda postoperatif pnömoni tedavisinin genel prensipleri aşağıda belirtilmiştir⁽²⁴⁾:

- Postoperatif nozokomiyal pnömoni genellikle polimikrobiyaldir. Etiyolojik ajanlar aerobik Gram negatif çomaklar (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. gibi) veya Gram pozitif koklar (*Staphylococcus aureus* gibi) olabilir.
- Postoperatif nozokomiyal pnömoni postoperatif ilk beş günde meydana gelme eğilimindedir.
- Torakoabdominal cerrahi sonrasında nozokomiyal pnömoni gelişen hastalarda tedavide aerobik bakterilerin yanı sıra anaerobik bakteriler de dikkate alınmalıdır. Bu amaçla klindamisin kullanılabilir.
- Travma hastalarında pnömoni genellikle *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumo-*

niae ve *S.aureus* ile ilişkilidir.

- Beyin cerrahisi hastalarında özellikle mekanik ventilasyon gereken hastalarda *S. aureus*'un etken olduğu nozokomiyal pnömoni riski artar.
- Psödomonal pnömoni tedavisinde monoterapi / kombine tedavi tartışması vardır.

Ulusal ve uluslararası kılavuzlar postoperatif pnömoni tedavisinde yol göstericidir. The American Thoracic Society (ATS) ve Infectious Disease Society of America (IDSA) kılavuzları ile Toraks Derneği uzlaşısı raporu bu kılavuzlar içerisinde ülkemizde esas alınan en önemli kılavuzlardır^(1,33). Bu kılavuzlarda *Paeruginosa* pnömonisi için risk faktörü olan hastalara yaklaşım doğru belirlenmeli, lokal direnç paterni göz önünde bulundurulmalıdır^(1,19).

Postoperatif pnömoni tedavisinde ana hedef etken organizmayı eradike etmek ve pnömoni ile ilişkili komplikasyonları engellemektir. Genellikle tedaviye kültür örnekleri alındıktan sonra sonuçlar beklenmeden başlanmakta ve gerekirse kültür sonuçlarına göre modifikasyon önerilmektedir⁽³²⁾.

Postoperatif pnömoni tedavisine başlamadan önce pnömoninin ciddiyeti, hastanın yattığı servisin florası ve direnç durumu, çoğul dirençli patojenler için risk faktörleri, yakın zamanda antibiyotik kullanıp kullanmadığı, yoğun bakım ünitesinde kalıp kalmadığı, altta yatan hastalıklar dikkate alınmalıdır. Tedavide dikkate alınması gereken bir diğer nokta uygun tedavinin zamanlamasıdır. Bir çalışmada ilk 48 saat içinde başlanmayan ve uygun olmayan tedavilerde mortalite oranı % 30, uygun zaman ve uygun tedavi alanlarda % 18 olarak belirlenmiştir⁽³⁶⁾.

Seçilecek antibiyotığın farmakokinetik ve öldürme özellikleri, postantibiyotik etkileri, doku penetrasyonu değerlendirilmesi gereken diğer özelliklerdir. Aminoglikozidler ve kinolonlar konsantrasyona bağlı öldürme özelliği olan yani yüksek seviyelerde daha hızlı öldürebilen ilaçlardır. Beta-laktamlar ve vankomisin konsantrasyona bağlı öldürme özelliği minimal olan ancak zamana bağlı öldürme özellikleri çok iyi olan bakterisidal ajanlardır^(28,32). Aminoglikozidler endobronşial konsantrasyonları serum konsantrasyonlarının sadece % 30-40'ı kadar olup aynı zamanda asidik pH'da çok etkili

değillerdir. Bu nedenle aminoglikozidler pnömoni tedavisinde tek başlarına kullanılmazlar. Beta-laktamların endobronşial konsantrasyonları serum konsantrasyonlarının % 50'si kadarken florokinolonların akciğer konsantrasyonları çok yüksektir.

Postoperatif pnömoni tedavi seçenekleri Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu⁽³³⁾ ve Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines⁽¹⁾ esas alınarak Tablo 1, 2 ve 3'de özetlenmiştir. Risk faktörü olmayan erken başlangıçlı hafif-orta pnömoni tedavisinde tek ajanla monoterapi önerilir. İkinci kuşak veya psödomonal etkinliği olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ve özellikle penisilin alerjisi olan hastalarda florokinolonlar, klindamisin-aztreonam kombinasyonu tedavi seçenekleri arasında sayılabilir⁽³²⁾.

Geç başlangıçlı pnömoni, ciddi pnömoni veya risk faktörlerinin varlığında *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter*'i içine alacak şekilde kombine antibiyotik tedavileri önerilmekte olup, bu kombinasyonlarda antipsödomonal ajanlara da yer verilmelidir. MRSA tedavisinde vankomisin, linezolid gibi antibiyotiklere yer verilmelidir⁽³²⁾.

Tedavide bir antipsödomonal beta-laktam bir antipsödomonal kinolon ile veya aminoglikozidle kombine edilebilir. Ya da bir antipsödomonal kinolon bir aminoglikozidle kombine edilebilir. Antipsödomonal beta-laktamlar, piperasilin-tazobaktam, sefepim, imipenem, doripenem ve meropenemdir. Aztreonam penisilin alerjisi olan hastalarda kullanılabilir. Antipsödomonal kinolonlar, siprofloksasin ve levofloksasindir.

Tedavi süresi klinik duruma göre bireyselleştirilmelidir. En az iki hafta olmak üzere hastanın ciddiyetine ve nötropeni durumuna göre uzatılabilir⁽¹²⁾.

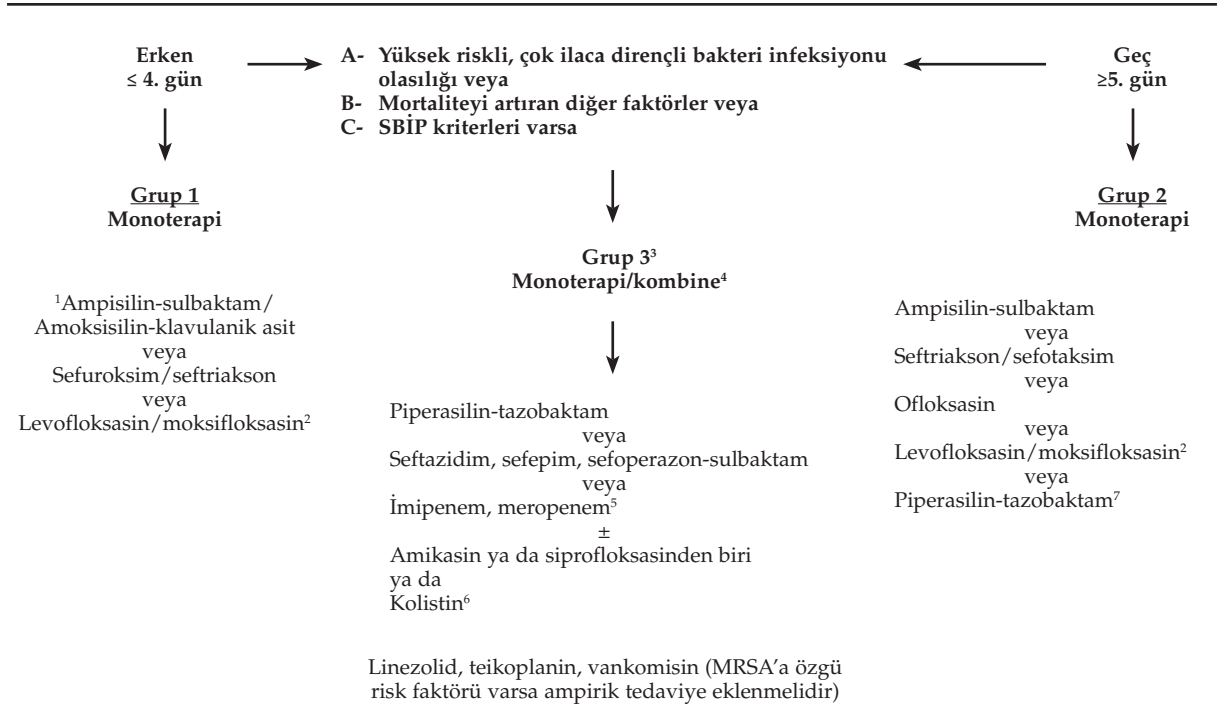
Eole çalışmasında postoperatif pnömoni gelişen hastalarda başlanan antibiyotik tedavisinin uygunsuz olması mortaliteyle ilişkili bulunmazken, başlama zamanı önemli bulunmuştur. Erken başlanan uygun antibiyotik tedavisi ile mortalite oranlarında düşüş izlenmiştir^(7,32). Piperasillin-tazobaktam (4.5 g/6 saat) veya klindamisin 900 mg + aztreonam (2 g/8 saat) kombinasyon tedavisinin karşılaştırıldığı randomize postoperatif pnömoni çalışmasında hastaların tümüne ilk 48 saat amikasin (500 mg/12 saat) de ilave edilerek sonuçlar değerlendirildiğinde her iki grupta da % 83 ve % 86 başarı oranları ile

Tablo 1. Etken organizmalar ve ampirik tedavi (1 no.lu kaynaktan uyarlanmıştır).

İnfeksiyon	Etken organizmalar	Ampirik tedavi
Hastane kaynaklı		
Erken başlangıç; çoğul dirençli organizmalar için risk faktörü yok	H.influenzae, S.pneumoniae, MSSA, Gram negatif çomaklar veya Enterobacteriaceae (Klebsiella, E.coli, Serratia), anaeroblar, Legionella	Seftriakson 1g IV her 24 s veya moksifloksasin 400 mg IV PO her 24 s
Geç başlangıç; çoğul dirençli organizmalar için risk faktörü var	Yukardaki organizmalar ve P.aeruginosa, MRSA	Piperasilin-tazobaktam 4.5 g IV her 6 s (eğer Pseudomonas değilse 3.375 g) veya sefepim 1 g IV her 8 s veya siprofloksasin 400 g IV her 8 s +klindamisin 600 g IV her 8 s
Ventilator ilişkili		
Erken başlangıç (<5 gün)	S.pneumoniae, H.influenzae, MSSA, Enterobacteriaceae	Seftriakson 1 g IV her 24 s veya moksifloksasin 400 mg IV PO her 24 s
Geç başlangıç (≥5 gün)	Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, MRSA, Acinetobacter spp.	Piperasilin-tazobaktam 4.5 g IV her 6 s ± aminoglikozid veya siprofloksasin 400 mg IV her 12 s ± aminoglikozid veya sefepim 1 g IV her 8 s + vankomisin 15 mg/kg IV her 12 s veya linezolid 600 mg IV her 12 s
İmmunokompromize	Legionella, fungal	Azitromisin 500 mg IV her 24 s, flukonazol 200 mg IV her 24 s

Kısaltmalar: IV, intravenöz yol; MSSA, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus; PO, ağız yolu ile.

Tablo 2. Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tedavisi (33 no.lu kaynaktan alınmıştır).



AÇIKLAMA: GRUP 1: Hastaneye yatırılan sonra dört güne kadar gelişen ve yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı mortaliteyi artıran risk faktörleri ya da SBİP olasılığı söz konusu değilse,

GRUP 2: Grup 1 ile aynı özelliklere sahip ancak beşinci gün ve sonrasında ortaya çıkanlar.

GRUP 3: Erken ya da geç ortaya çıkan, yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı, mortaliteyi artıran risk faktörleri ya da SBİP kriterlerinden biri bulunanlar.

benzer etkinlik sonuçları olduğu görülmüştür⁽²⁵⁾.

De-eskalasyon tedavi

Geniş spektrumlu antibiyotiklerle uzamış tedavi ilaca-dirençli organizmaların gelişmesine katkıda bulunacaktır⁽³⁾. De-eskalasyon tedavisi, ampirik başlanan geniş spektrumlu tedaviyi dar spektrumlu antibiyotiklerle değiştirmektir. Ventilasyon ilişkili pnömonilerde de-eskalasyon tedavisinin kullanımı ile ilişkili çalışmalar incelendiğinde hastaların % 68'inde kültür sonuçlarına göre de-eskalasyon yapıldığı, ancak bu geçişten sonra çoğul dirençli patojenlerle gelişen sekonder enfeksiyonların de-eskalasyon tedavisini önemli oranda azalttığı görülmektedir^(13,26,35). Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda ventilasyon ilişkili pnömonide de-eskalasyon tedavisinin çoğul dirençli patojenlerin yerleşmesinde önemli etkisi olmadığı, hastaların sadece % 23'ünde çoğul dirençli patojenlerin pnömoniyeye neden olduğu gösterilmiştir⁽¹³⁾.

Postoperatif pnömonide sık rastalanan etkenlere göre tedavi

Stafilokoklar postoperatif pnömonide en sık rastlanan Gram pozitif etken olup, vankomisin bu hastalarda en yaygın kullanılan antibiyotiklerden biridir. MRSA'un etken olduğu pulmoner enfeksiyonlarda vankomisin akciğer penetrasyonunun iyi olmaması dikkate değer bir problemdir. Akciğer konsantrasyonunu artırabilmek için yüksek serum konsantrasyonları gerekir ki, bu da toksisite riskini artıracaktır. Vankomisin ile tedavi edilen pulmoner enfeksiyonlarda akciğer konsantrasyonlarının yeterli olmaması rekurens hızını artırmaktadır⁽⁵⁾. Vankomisin MİK değerlerinin giderek artması (>2 mg/mL) ise direnç için önemli bir problemdir⁽³⁴⁾. MRSA'ya bağlı olarak gelişen pnömonilerde MSSA ile kıyaslandığında yoğun bakımda kalış süresi ve maliyet daha yüksektir^(10,29). Bu hastalarda linezolid ve teikoplanin diğer seçeneklerdir.

Acinetabacter pnömonileri hastane kaynak-

Tablo 3. Erişkinde hastane kaynaklı pnömoni, ventilasyon ilişkili pnömoni ve sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni olgularının ampirik tedavisinde intravenöz antibiyotik dozları (33 no.lu kaynaktan alınmıştır).

Antibiyotik	Doz
Sefepim	8-12 saat ara ile 1-2 g
Seftazidim	8 saat ara ile 2 g
İmipenem	6 saat ara ile 500 mg veya 8 saat ara ile 1 g
Meropenem	8 saat ara ile 1 g
Piperasilin-tazobaktam	6 saat ara ile 4.5 g
Sefoperazon-sulbaktam ¹	8 saat ara ile 1-2 g
Gentamisin ²	7 mg/kg/gün
Tobramisin ²	7 mg/kg/gün
Amikasin ²	20 mg/kg/gün
Levofloksasin	750-1000 mg/gün
Siprofloksasin	8 saat ara ile 400 mg
Vankomisin ³	12 saat ara ile 15 mg/kg
Teikoplanin ⁴	12 mg/kg/gün
Linezolid	12 saat ara ile 600 mg
Kolistin IV infüzyon ⁵	Doz için dipnot 5'i okuyunuz (1,000,000 IU flc) (1 mg=12,500 IU)
Kolistin inhalasyon ⁶	1 ml sulandırıcısı ile sulandırıldıktan sonra (1,000,000 IU flc) 4 ml'ye serum fizyolojikle tamamlanır. (1 mg=12,500 IU) 40 kg altında 2x500,000 IU, 40 kg üzerinde 2x1,000,000 IU (maksimum doz 3x2,000,000 IU)

¹ *Acinetobacter spp.* enfeksiyonu şüphesinde maksimum sulbaktam dozu için 3x2 g doz uygulanabilir.

² Gentamisin ve tobramisin idame düzeyi <1 mg/L, amikasin idame düzeyi <4 mg/L olmalıdır.

³ Vankomisin idame düzeyi 15-20 mg/L olmalıdır.

⁴ Yükleme dozu gerekliliği akılda tutulmalıdır.

⁵ Kolistinin günümüzde klinik kullanımına ilişkin en geniş derleme Falagas ve Kasiakou⁽⁸⁾ tarafından kısa süre önce yayımlanmıştır. Bu derlemedeki bilgiler aşağıdaki şekilde özetlenebilir: Kolistin (polimiksin E) ticari olarak iki preparat halinde mevcuttur. Bunlardan ilki olan kolistin sülfat sadece oral yoldan kullanılır. Dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kullanılan kolistimetat sülfat (kolistimetansülfat) ise kolistin sülfata kıyasla daha az etkili ancak daha az toksiktir. Bu ikinci bileşik parenteral (iv veya im) ya da inhalasyon şeklinde uygulanabilen suda çözünür bir bileşik halinde bulunur. Bu bileşik aşağıdaki metinde bundan sonra "kolistin" adıyla anılacaktır. Kolistin, *Acinetobacter* türleri, *P.aeruginosa*, *Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, *E.coli*, *Citrobacter* türleri, *Morganella morganii*, *H.influenzae* ve *Stenotrophomonas maltophilia* dahil geniş bir anti-Gram-negatif etki spektrumu gösterir. Ek olarak *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium phlei* ve *Mycobacterium smegmatis* gibi mikobakteri türlerine karşı da etkinliği mevcuttur. Buna karşın *Pseudomonas mallei*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Edwardsiella* ve *Brucella* türleri kolistine dirençlidir. Benzer şekilde Gram negatif ve Gram pozitif aerobik koklar, Gram pozitif aerobik çomaklar, tüm anaeroblar da kolistine direnç gösterirler. Kolistin dünyada farklı firmalar tarafından üretilmekte olup, önerilen dozaj üreticiye göre değişmektedir. Önerilen dozlar mg veya IU (internasyonal ünite) olarak yapılmakta olup, her iki doz biçimi birbirine dönüştürülürken 1 mg kolistin 12,500 IU'ye eşdeğer olarak kabul edilir. ABD'li üreticilerin önerilerine göre erişkin normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda doz 2.5-5 mg/kg/gün olup, bu doz 2-4 eşit doza bölünerek verilir. İngiltere'deki üreticilerin önerdiği doz <60 kg altındaki çocuk ve erişkinlerde 4-6 mg/kg (50,000-75,000 IU/kg)/gün olup, 3 eşit dozda uygulanır. Vücut ağırlığı >60 kg olan kişilerde doz her 8 saatte bir 80-160 mg (1-2 milyon IU) şeklindedir. Ancak tedaviye yarıtsız ve/veya ciddi enfeksiyon olgularında günlük dozun, üçe bölünmüş biçimde, toplam 720 mg (9 milyon IU) şeklinde uygulanabileceği bildirilmiştir. Yakın zamanda farklı dozlarda uygulanan kolistine bağlı nefrotoksitenin 1980'ler öncesinde bildirilen toksisiteden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Renal yetmezlik halinde aşağıdaki şemaya göre doz ayarlaması şu şekilde yapılır:

Serum kreatinin düzeyi (mg/dL)	Kolistin dozu, iv	Doz aralığı
1.3-1.5	160 mg (2 million IU)	12 saatte bir
1.6-2.5	aynı doz	24 saatte bir
2.6 ve üzeri	aynı doz	36 saatte bir

Hemodiyaliz sırasında, her diyaliz sonrasında 80 mg (1 milyon IU) önerilir. Karaciğer yetmezliği halinde doz değişikliğine gerek yoktur. Obez hastalarda doz ideal vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır. Kas içi uygulamada iv yoldan kullanım dozları önerilir. Ancak bu şekilde uygulanması ciddi lokal ağrıya neden olduğundan pratikte kullanılmamaktadır. Öteyandan günlük doz iv infüzyon şeklinde de uygulanabilmektedir. Özellikle kistik fibrozisli hastalarda kolistin inhalasyon şeklinde de uygulanabilir. Bu şekilde uygulamada önerilen doz İngiltere kökenli preparatlar için <40 kg'ın altındaki hastalar için 40 mg (500,000 IU), daha fazla vücut ağırlığına sahip hastalar için 80 mg (1 milyon IU) her 12 saatte bir şeklindedir. Tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlarda inhalasyon kolistin dozu her 8 saatte bir 160 mg (2 milyon IU)'ye çıkartılabilir.

⁶ Bronkospazma dikkat edilmelidir.

lı pnömonilerde bir diğer problemdir. Eğer duyarlı ise karbapenemler *Acinetobacter spp.*'ler için ilk seçilecek ilaçlardır⁽²⁰⁾. Sulbaktam gibi beta-laktamaz inhibitörleri de *Acinetobacter*'e karşı intrensek aktiviteye sahip kullanılabilir

ilaçlardır⁽¹⁾. Olguların neredeyse % 50'sinde *Acinetobacter* izolatları polimiksinler dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli olabilmektedir. Direnç saptandığında intravenöz veya inhaler polimiksin E (kolistin) etkili bir seçenek

olabilir^(17,22,27).

P.aeruginosa gibi çoğul direnç gelişme riski olan Gram negatif patojenlerin tedavisinde ikili tedavilerin başlanıp başlanmaması sorusu cevabı net olmayan bir sorudur⁽³⁾. Eğer kombinasyon tedavisi düşünülüyorsa farklı etki mekanizmaları ile sinerjistik etkisi olan ve direnç riskini azaltan seçenekler göz önünde bulundurulmalıdır⁽¹⁸⁾. Yapılan birçok çalışmada postoperatif pnömoni tedavisinde monoterapinin yeterli olacağı, daha fazla antibiyotik kullanmanın gereksiz olduğu, toksisiteyi artıracığı ve dirence yol açacağı belirlenmiştir⁽¹⁵⁾. Croce ve ark.⁽⁶⁾, üçüncü kuşak sefalosporin ve gentamisin kombinasyonu ile tedavi edilen travma hastalarında tedavi başarısızlığının ve süperenfeksiyon riskinin tek başına sefalosporin kullanımından daha yüksek olduğunu göstermiştir. Diğer birçok çalışmada da kombinasyon tedavilerin monoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir^(12,14).

Tedavi süresi

Tedavinin başlangıcından sonra 48-72 saat içinde klinik cevap beklenir. Kompansatuar hipoksik vazokonstriksiyon ve kalınlaşmış alveolokapiller membran ilacın akciğer penetrasyonunu sınırlar. Tedavi gidişatında klinik iyileşmenin gerisinde kalacağından akciğer grafileri takip için yararlı değildir.

Tedavi süresi mikrobiyal etyoloji, pnömoninin ciddiyeti ve tedaviye klinik cevaba göre bireysel olarak planlanmalıdır. Kendini iyi hissetme, lökositozun düzelmesi, balgam miktarında azalma ve fizyolojik fonksiyonların normale dönmesi en önemli resolusyon belirtileridir.

Hastane kaynaklı pnömonide antibiyotik tedavisinin süresi son yıllarda yeniden şekillenmiştir. 8 günlük ve 15 günlük tedaviler karşılaştırıldığında, mortalite ve rekürens hızları arasında farklılık olmadığı görülmüştür⁽⁴⁾. Kısa süreli tedaviler etkin gözükse de pnömoninin başlangıç zamanı ve hastaya ait risk faktörleri tedavi süresini belirleyecek önemli faktörlerdir.

Düşük riskli patojenlerin tek lob tutulumu ile seyreden pnömoni tedavisi, klinik iyileşme de dikkate alınarak, 7-10 günde sonlandırılabilir. Antibiyotik dirençli organizmalarla gelişen, birden fazla lobun tutulduğu, kavitasyon olan veya nekrotizan pnömoni şeklinde seyreden,

malnütrisyonla ilişkili olan veya ciddi patolojik hasarla seyreden pnömoni tedavisi 2 hafta veya daha uzun olabilir. Tedaviye başladıktan sonra bir hafta içerisinde cevap alınmazsa ilaç direnci, uygun olmayan antibiyotik, ampiyem gibi komplikasyonlar, bakteri dışı nedenler gözden geçirilmelidir. Bu durumda transbronşial, perkutan veya açık akciğer biyopsisi yapılarak tanı konulabilir⁽³²⁾.

Sonuç

Hastane kaynaklı pnömoni hem medikal hem de ekonomik olarak önemli etkiye sahiptir. Postoperatif geç başlangıçlı pnömonide hastane kaynaklı bakteriler etken olduğundan diğer hastane kaynaklı pnömonilerden pek de farklı bir klinik seyir yoktur. Kanıta dayalı tedavi rehberleri, postoperatif pnömoniyeye yönelik koruyucu önlemlerin alınması ve personel eğitimi başarılı tedavi stratejilerinin temelini oluşturur. Rehberler erken ve doğru tedavilere yönlendireceğinden mortaliteyi azaltmada etkin rol oynamaktadır⁽¹¹⁾.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society: Guidelines for the management of adult with hospital acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia, Am J Respir Crit Care Med 2005; 171(4):388-416.
2. Chastre J: Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia, Infect Dis Clin North Am 2003;17(4):727-37.
3. Chastre J, Wolff M, Fagon J et al: Comparison of 8 vs. 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults, JAMA 2003; 290(19):2588-98.
4. Celis R, Torres A, Gatell J et al: Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis, Chest 1988;93(2):318-24.
5. Combes A, Luyt C, Fagon J et al: Early predictors for infection recurrence and death in patients with ventilator-associated pneumonia, Crit Care Med 2007;35(1):146-54.
6. Croce MA, Fabian TC, Stewart RM et al: Empiric monotherapy versus combination therapy of nosocomial pneumonia in trauma patients, J Trauma 1993;35(2):303-9.
7. Dupont H, Montravers P, Gauzit R, Veber B, Pouriat JL, Martin C, Club d'Infectiologie en Anesthésie-Reanimation: Outcome of postoperati-

- ve pneumonia in the Eole study, *Intensive Care Med* 2003;29(2):179-88.
8. Falagas ME, Kasiakou SK: Colistin the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections, *Clin Infect Dis* 2005;40(9):1333-41.
 9. Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA: Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: a systematic review of blinded studies, *Am J Med* 2002;112(3):219-25.
 10. French GL: Bactericidal agents in the treatment of MRSA infections - the potential role of daptomycin, *J Antimicrob Chemother* 2006;58(3):1107-17.
 11. Garcia JCP, Filho OFF, Grion CMC et al: Impact of the implementation of a therapeutic guideline on the treatment of nosocomial pneumonia acquired in the intensive care unit of a university hospital, *J Bras Pneumol* 2007;33(2):175-84.
 12. Garnacho-Montero, J, Sa-Borges, M, Sole-Violan J et al: Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy, *Crit Care Med* 2007;35(8):1888-95.
 13. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E et al: De-escalation therapy rates are significantly higher by bronchialveolar lavage than by tracheal aspiration, *Intensive Care Med* 2007;33(9):1533-40.
 14. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J et al: Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia, *Crit Care Med* 2008;36(3):737-44.
 15. Kieninger AN, Lipsett PA: Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment, *Surg Clin North Am* 2009;89(2):439-61.
 16. Lawrence VA, Hilsenbeck S, Mulrow C, Ohanda R, Sapp J, Page CP: Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery, *J Gen Intern Med* 1995;10(12): 671-8.
 17. Linden PK, Paterson DL: Parenteral and inhaled colistin for treatment of ventilator-associated pneumonia, *Clin Infect Dis* 2006;43(Suppl 2):89-94.
 18. Lynch JP: Combination antibiotic therapy is appropriate for nosocomial pneumonia in the intensive care unit, *Semin Respir Infect* 1993;8(4):268-84.
 19. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults, *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 2):S27-72.
 20. Maragakis LL, Perl TM: *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance and treatment options, *Clin Infect Dis* 2008;46(8):1254-63.
 21. McAlister FA, Khan NA, Straus SE et al: Accuracy of the preoperative assessment in predicting pulmonary risk after nonthoracic surgery, *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):741-74.
 22. Michalopoulos A, Fotakis D, Vartzili S et al: Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant gram negative bacteria: a prospective study, *Respir Med* 2008;102(3):407-12.
 23. Montravers P, Veber B, Auboyer C et al: Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: results of the Eole study, *Crit Care Med* 2002;30(2):368-75.
 24. Park DR: The microbiology of ventilator-associated pneumonia, *Respir Care* 2005;50(6):742-65.
 25. Raad I, Hachem R, Hanna H et al: Treatment of nosocomial postoperative pneumonia in cancer patients: a prospective randomized study, *Ann Surg Oncol* 2001;8(2):179-86.
 26. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A et al: De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia, *Crit Care Med* 2004;32(11):2183-90.
 27. Rios FG, Luna CM, Maskin B et al: Ventilator-associated pneumonia due to colistin susceptible-only microorganisms, *Eur Respir J* 2007;30(2):307-13.
 28. Schein M: Postoperative pneumonia, *Current Surgery* 2002;59(6):540-8.
 29. Shorr AF, Combes A, Kollef MH et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prolongs intensive care unit stay in ventilator-associated pneumonia, despite initially appropriate antibiotic therapy, *Crit Care Med* 2006;34(3):700-6.
 30. Singh N, Falestiny MN, Rogers P et al: Pulmonary infiltrates in the surgical ICU: prospective assessment of predictors of etiology and mortality, *Chest* 1998;114(4):1129-36.
 31. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE: Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians, *Ann Intern Med* 2006;144(8):581-95.
 32. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, European HAP Working Group: Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective, *Intensive Care Med* 2009;35(1):9-29.
 33. Türk Toraks Derneği: Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, *Türk Toraks Derg* 2009;10(Suppl 9):1-12.
 34. Wang G, Hindler JF, Ward KW et al: Increased vancomycin MICs for *Staphylococcus aureus* clinical isolates from a university hospital during a 5-year period, *J Clin Microbiol* 2006;44(11):3883-6.
 35. von Dossow V, Rotard K, Redlich U et al: Circulating immune parameters predicting the progression from hospital-acquired pneumonia to septic shock in surgical patients, *Crit Care* 2005;9(6):R662-9.
 36. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST et al: Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience, *Chest* 2008;134(5):963-8.