

HASTANE İNFEKSİYONLARI: VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ TANISI

Bilgin ARDA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR
bilginarda.yedek@gmail.com

ÖZET

Nozokomiyal pnömoni hastane infeksiyonları içinde en sık saptanan ikinci infeksiyondur. Hastanede kalış süresini, mortaliteyi ve maliyetleri arttırır. Mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni olarak adlandırılırlar. Ventilatör ilişkili pnömoni, hastane infeksiyonları içinde en zor tanı konulan grubu oluşturur. Tanıda klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: hastane infeksiyonları, tanı, ventilatör ilişkili pnömoni

SUMMARY

Nosocomial Infections: Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia

Nosocomial pneumonia is considered as the 2nd most common hospital-acquired infection. It is associated with increased hospital stay and healthcare costs. Pneumonia developing in a patient who is under >48 h mechanic ventilation, is considered as ventilator-associated pneumonia (VAP). VAP cases comprise the group in whom diagnostic process is the most complicated. Diagnosis of VAP includes the coevaluation of clinical, radiological and microbiological findings.

Keywords: diagnosis, nosocomial infections, ventilator-associated pneumonia

Nozokomiyal pnömoni hastane infeksiyonları içinde en sık saptanan ikinci infeksiyondur. Hastanede kalış süresini, mortaliteyi ve maliyetleri arttırır. Mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) olarak adlandırılırlar. Hastane kökenli pnömonilerin % 60-75'ini VIP oluşturur. Mekanik ventilatör desteğinde pnömoni riski 6-21 kat artmaktadır. Hastane kökenli pnömonilerde kaba mortalite % 30-70 arasında değişmektedir. Atfedilebilir mortalite % 33-50 arasındadır^(1,7). Ülkemizde 22 merkez 56 yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) hastane infeksiyonlarını araştıran nokta prevalans çalışmasında hastane kökenli pnömoniler ikinci sırada saptanmıştır. Hastane infeksiyon etkenleri arasında *Pseudomonas aeruginosa* % 21, *Staphylococcus aureus* % 18, *Acinetobacter* spp. % 18, *Klebsiella* spp. % 16 oranında bulunmuştur⁽⁴⁾. Etken dağılımı ve antimikrobiyal direnç; hastanede yatış süresine, mekanik ventilasyon süresine, altta yatan hastalıklara, antibiyotik kullanımına göre değişir⁽¹⁾.

Başlangıç zamanına göre ilk dört gün içinde gelişen VIP'ler erken başlangıçlı, dört günden sonra gelişenler ise geç başlangıçlı olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı VIP, daha iyi prog-

noza sahip olup etkenlerin antimikrobiyal direnç oranları daha düşüktür. Erken başlangıçlı VIP'te *Streptococcus pneumoniae*, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* sık saptanan etkenlerdir⁽¹⁾.

Geç başlangıçlı VIP'in çok ilaca dirençli etkenlerle gelişme olasılığı, mortalite ve morbiditesi daha yüksektir. Geç başlangıçlı VIP'te *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., enterik Gram negatif bakteriler ve metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) sık saptanan etkenlerdir. Erken başlangıçlı VIP'te son 90 gün içinde antibiyotik kullanımı, hastaneye yatış öyküsü mevcutsa dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon gelişme olasılığı vardır. Bu nedenle tedavi yaklaşımı geç başlangıçlı VIP'teki gibi olmalıdır⁽¹¹⁾. Bakteremi varlığında (özellikle *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. bakteremilerinde) ve uygunsuz antimikrobiyal tedavide mortalite artmaktadır.

Mekanik ventilatördeki hastalarda akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltrasyon, lökositöz ve pürülan trakeobronşial sekresyon varlığında VIP düşünülmelidir. Fabregas ve ark.'nın⁽⁵⁾ histopatoloji, akciğer doku kültürü incelemelerini de kapsayan postmortem otopsi çalışmalarında akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltr-

rasyon ile birlikte ateş, lökositoz, pürülan trakeobronşial sekresyon bulgularından en az ikisinin varlığında duyarlılık % 69, özgüllük % 75 olarak saptanmıştır. Bulgular tek tek değerlendirildiğinde tanı koydurucu değildir. Uzun süreli mekanik ventilatördeki hastalarda pürülan trakeal sekresyon olması sürpriz değildir ve nadiren pnömoniye gösterir. Benzer şekilde lökositoz ve ateş başka birçok nedene bağlı olabilir. Akciğer grafisindeki değişiklikler emboli, ARDS gibi başka patolojilere bağlı olabilir bu nedenle hemodinamik kötüleşme arteriyel kan gazlarındaki değişiklikler tanısal süreçte değerlendirilmelidir. Pürülan sekresyon, kültür pozitifliği, lökositoz olmasına karşın akciğer grafisinde infiltrasyon olmaması hastane kökenli trakeobronşiti düşündürmelidir⁽⁸⁾.

Radyolojik tanı: Taşınabilir akciğer grafisinin duyarlılık ve özgüllüğü sınırlı olmasına karşın YBÜ’de zorunluluktan kullanılmaktadır. Genellikle film kalitesi iyi olmamakta ve radyolojik değerlendirme sınırlı kalmaktadır. Yapılan bir çalışmada cerrahi hastalarında bilgisayarlı akciğer tomografisiyle infiltrasyon saptanan olguların % 26’sında taşınabilir akciğer grafisiyle patoloji saptanamamıştır⁽²⁾. Akciğerde dansite artışı; atelektazi, kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi, kimyasal pnömoni, akciğer embolisi, kanama, organize pnömoni, ilaç reaksiyonları gibi birçok infeksiyon dışı nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon varlığının pnömoni açısından değerlendirildiği çalışmalarda özgüllük % 27-35 olarak bulunmuştur^(9,12). Hızlı ilerleyici kavitasyon, hava bronkogramı, fissürü atake eden hava boşluğu bulguları pnömoni açısından oldukça değerlidir ve özgüllüğü % 96’dır⁽¹²⁾.

Mikrobiyolojik tanı: VİP’te infeksiyonun kan veya plöral boşluğa yayılma olasılığı % 10’un altındadır. VİP düşünülen hastalarda iki set kan kültürü alınması önerilmektedir. Lateral akciğer grafisinde lokalize olmayan 10 mm’den büyük effüzyon varlığında torasentez yapılması ve kültür incelemeleri mikrobiyolojik tanı açısından önemlidir. Lokalize efüzyon varlığında ultrason eşliğinde girişim yapılmalıdır. VİP’te kan kültürünün duyarlılığı % 25’in altındadır⁽⁸⁾.

Trakeal sekresyon örneklerinin kantitatif

olmayan kültürleri ve Gram boyalı incelemeleri kolay uygulanabilmesine karşın VİP tanısındaki duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür. Entübe hastalarda saatler içinde üst solunum yolu hastane florası ile kolonize olmaktadır. Bu nedenle kantitatif olmayan trakeal sekresyon kültürlerindeki üremenin gerçek pnömoni etkeni mi yoksa kolonizasyon mu olduğunu belirlemek kolay değildir⁽⁸⁾. Solunum yetmezliği olan 48 hastada açık akciğer biyopsisi ile trakeal sekresyon kültürlerinin karşılaştırıldığı çalışmada mikrobiyolojik uyum % 40 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada histolojik olarak pnömoni bulguları olan hastalarda endotrakeal aspirasyon kültürlerinin duyarlılığı % 82 olmasına karşın özgüllük sadece % 27 olarak bulunmuştur⁽⁶⁾. VİP düşünülen hastalarda solunum örnekleri antibiyotik başlanmadan ve tedavi değişikliği yapılmadan önce alınmalıdır. Kantitatif olmayan veya yarı kantitatif endotrakeal aspirasyon kültürlerinin VİP’te negatif öngörü değeri % 94 olup oldukça yüksektir. Kültür negatifliğinde olası diğer tanılar düşünülmelidir⁽⁸⁾.

Ateş, lökosit sayısı, trakeal sekresyon pürülansı ve miktarı, oksijenasyon, akciğer grafisi, yarı kantitatif trakeal aspirasyon kültürünü içeren altı değişkenli klinik pulmoner infeksiyon skoru (KPİS) Pugin ve ark.⁽¹⁰⁾ tarafından tanımlanmıştır (Tablo 1). Toplam 12 puan üzerinden değerlendirilen KPİS skorunda altının üzerindeki değerlerin pnömoni tanısındaki duyarlılığı % 93, özgüllüğü % 100 olarak bulunmuştur. Ancak daha sonra yapılan kapsamlı çalışmalarda akciğer histoloji ve doku kültürleri ile KPİS skora sisteminin değerlendirilmesinde duyarlılık % 72-77, özgüllük % 42-85 olarak gösterilmiştir. Ardışık değerlendirmeler tanısal değeri artırır. KPİS yüksek olanlarda mortalite daha yüksek bulunmuştur. Antimikrobiyal tedavi sonrasında üçüncü günde KPİS düşenlerde sağ kalım artmıştır⁽⁸⁾.

Kantitatif kültür yöntemleri VİP tanısında kantitatif olmayanlara göre daha değerlidir. Bronkoskopik (korunmuş fırça, bronkoalveoler lavaj (BAL)) veya bronkoskopi yapılmadan (Kör bronşial aspirasyon, mini bronkoalveoler lavaj) uygulanabilen yöntemler mevcuttur. Solunum örneğinin mikroskopisinde % 1’den fazla veya 100’lük büyütmede 10’dan fazla epitel olması

Tablo 1. Klinik pulmoner infeksiyon skoru⁽¹⁰⁾.

	0 PUAN	1 PUAN	2 PUAN
Vücut sıcaklığı (°C)	36.5-38.4	38.5-38.9	> 39 veya < 36
Lökosit sayısı (mm ³)	4000-11000	<4000 veya >11000	< 4000 veya > 11000 ve bant formu ≥ 500
Trakeal sekresyon	Seyrek	Orta / ağır Pürülan değil	Orta/ ağır Pürülan
Oksijenasyon PaO ₂ /FiO ₂	> 240 veya ARDS		≤ 240 ve ARDS yok
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok	Diffüz ya da yama tarzında infiltrasyon	Lokelize infiltrasyon
Trakeal aspirasyon kültürü	Üreme yok		Üreme var

durumunda orofaringeal kolonizasyon olasılığı yüksektir. Bronkoskopik kantitatif kültür incelemelerinde üreme sınır değerleri; kantitatif endotrakeal aspirasyonda $\geq 10^5$ - 10^6 , BAL'da $\geq 10^4$, korunmuş fırça yönteminde $\geq 10^3$, bronkoskopik olmayan yöntemlerde ise kör bronşial aspirasyonda $\geq 10^4$, korunmuş fırça yöntemi ve mini BAL'da $\geq 10^3$ olarak kabul edilir. Bronkoskopik korunmuş fırça yönteminin etkinliğini değerlendiren 18 çalışma, toplam 795 kritik hastayı kapsayan analizde duyarlılık % 89, özgüllük % 94 olarak bulunmuştur⁽³⁾. BAL yönteminin değerlendirildiği 23 çalışma, 957 hastayı kapsayan incelemede duyarlılık % 42-93 (ortalama % 73), özgüllük % 45-100 (ortalama % 82) saptanmıştır. Kantitatif aspirasyon kültürlerinde sınır değer genellikle $\geq 10^6$ kob/ml olarak kabul edilir.

Duyarlılık ve özgüllük sonuçları çalışmalar arasında oldukça farklılık gösterebilmektedir. Duyarlılık % 38-82, özgüllük % 72-85 arasında değişmektedir. Kantitatif kültür yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 2'de özetlenmiştir⁽⁸⁾.

VİP'te ülkemizde *Paeruginosa* ve *Acinetobacter* spp., *S.aureus* en sık görülen etkenleri oluşturmaktadır. Özellikle çok ilaca dirençli etkenlerle gelişen infeksiyonlarda tedavi sorundur. VİP, hastane infeksiyonları içinde tanıda en çok zorlanılan konulardan biridir. Tanısal süreçte klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik incelemeler ayrıntılı olarak yapılmalı ve birlikte değerlendirilmelidir.

Tablo 2. Kantitatif kültür yöntemlerinin tanısal değeri⁽⁸⁾.

Teknik	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif öngörü değeri	Negatif öngörü değeri
Bronkoskopik	89	94		
Korunmuş fırça	82	77	74	85
BAL	73±18 91	82±19 78	83	87
İntrasellüler mikroorganizma	69±20 91	75±28 89	91	89
Bronkoskopik olmayan Kör bronşial aspirasyon	74-97	74-100		
Mini-BAL	63-100	66-96		
Korunmuş fırça	58-86 86	71-100 85	80	90
Kantitatif endotrakeal aspirasyon				
≥10 ⁶ kob/ml	76±9	75±28		
≥10 ⁶ kob/ml	68	84		
≥10 ⁵ kob/ml	63	55		
≥10 ⁶ kob/ml	75	85		

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>
2. Butler KL, Sinclair KE, Henderson VJ et al. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator-associated pneumonia, *Am Surg* 1999;65(9):805-10.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):867-903.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>
4. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study, *Scand J Infect Dis* 2004;36(2):144-8.
<http://dx.doi.org/10.1080/00365540410019156>
5. Fabregas N, Ewig S, Torres A et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies, *Thorax* 1999;54(10):867-73.
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.10.867>
6. Hill JD, Ratliff JL, Parrott JC et al. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool, *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1976;71(1):64-71.
7. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU, *Critical Care* 2014;18:208.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc13775>
8. Koenig MS, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention, *Clin Microbiol Rev* 2006;19(4):637-57.
<http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00051-05>
9. Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter, *Chest* 1994; 105(3):885-7.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.3.885>
10. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid, *Am Rev Respir Dis* 1991;143(5 Pt 1):1121-9.
http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/143.5_Pt_1.1121
11. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria, *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(2):531-9.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.9705064>
12. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia, *Chest* 1992;101(2):458-63.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.101.2.458>