

Toraks Derneđi

Eriřkinlerde Hastane

Kökenli Pnömoni

Tanı ve Tedavi Rehberi

2002

Hazırlayanlar

Turhan ECE (Bařkan), Dilek ARMAN (Sekreter), Halis AKALIN, Fusun ALATAř, Kadir BİBEROğLU, Nahit ÇAKAR, Nedim ÇAKIR, Semra ÇALANGU, Haluk C. ÇALIřIR, Hülya ELLİDOKUZ, Zeynep GÜLAY, Ali GÜNERLİ, Selma KARABEY, Ođuz KILINÇ, Volkan KORTEN, Emine OSMA, Metin ÖZKAN, Halit ÖZSÜT, Eyüp Sabri UÇAN, Sercan ULUSOY, Gaye USLUER, Haluk VAHABOđLU

Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu
Hastane Kökenli Pnömoniler Alt Çalıřma Grubu

GİRİŞ

Hastane kökenli pnömoni (HKP); genellikle hastaneye yatıktan 48 saat sonra gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile, hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanır (1,2). HKP içinde önemli yer tutan ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) ise, intübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada intübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (3).

HKP'nin tanı, tedavi ve izleminde göğüs hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, radyodiagnostik ve yoğun bakım uzmanları ile mikrobiyologlar, hastane epidemiyologları çok yakın işbirliği içinde olmalıdır.

Ülkemizde yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde HKP'nin bütün dünyada olduğu gibi hastane infeksiyonları arasında 2. veya 3. sıklıkta olduğu görülmektedir (3-12).

Hastaneye yatan hastalar arasında %0.5-2 oranında görülür. Dünyada hastane infeksiyonları içindeki HKP oranı %15 düzeyinde bildirilirken, ülkemizdeki veriler %11-30 (ortalama %19) olduğunu göstermektedir (3-13). Ancak hastanın hastanede bulunduğu kliniğe göre sıklığı değişebilmektedir. Yoğun bakım birimlerinde tedavi edilen hastalarda HKP görülme sıklığı 5-10 kat fazla olup ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran 20 kata ulaşmaktadır (14). Farklı araştırma sonuçlarına göre ventilatör tedavisi gören hastaların %28-85'inde VIP gelişebilmektedir (15-19). Yoğun bakımda kalış süresi dikkate alındığında 1000 hasta yatış-gününde 12.5, ventilatöre bağlanan hastalarda 1000 ventilatör gününde 20.5; ülkemizdeki bir çalışmada ise 16.4 atak/1000 ventilatör günü olarak bildirilmektedir (17).

Hastane kökenli infeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir. Ülkemizde HKP'de mortalite %30-87'dir (17, 18, 20). Bu oran pnömoniyeye bağlı mortaliteyi göstermekle birlikte yapılan bir çalışmada pnömoni gelişmesinin yoğun bakım birimi hastalarında mortaliteyi 3 kat artırdığı gösterilmiştir (21). Bakteriyemi gelişen olgularda, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* gibi sorun bakterilerle oluşan pnömonilerde, yaşlı hastalarda (>60 yaş), uygunsuz antibiyotik kullananlarda ve VIP'li hastalarda doğrudan pnömoniyeye bağlı mortalite oranı daha da artmaktadır (1, 2, 22-24).

HKP tanısı koymak zordur. İnfeksiyöz ve infeksiyöz olmayan patolojiler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanı koyma zorluğu, gereksiz antibiyotik kullanımına ve bunun sonucunda da antibiyotiklere dirençli bakteri infeksiyonu riskinde, toksisitesinde ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır (16, 25). HKP'de hastanede kalış süresinin uzadığı ve hastane maliyetlerinin 4-5 kat arttığı bildirilmektedir. VIP gelişmesi mekanik ventilasyon süresini ortalama 10 gün, yoğun bakım biriminde kalış süresini ise 6.5 gün uzatmaktadır (18). Bu nedenle, HKP düşünüldüğünde, doğru tanıya ulaştıracak yöntemlerin yerinde ve zamanında kullanılması ve sonuçlarının iyi değerlendirilmesi gerekir.

Bu uzlaşma raporu, HKP'lerin önlenmesi, doğru tanı ve tedavi standartlarının belirlenmesi, olası kayıpların azaltılması

amacıyla, ikinci ve üçüncü basamak hekimlerine yönelik olarak hazırlanmıştır.

PATOGENEZ

Alt solunum yolu infeksiyonu gelişebilmesi için, alt solunum yollarına yeterli miktarda virülen mikroorganizmanın ulaşması ve konak savunmasında bozulmanın da bu duruma eşlik etmesi gerekmektedir. HKP'lerde ise, genellikle hastaneye yatışın ilk 48 saatinde, hastanın normal üst solunum yolları florasının hastanedeki dirençli mikroorganizmalar ile yer değiştirmesi ve bu mikroorganizmaların aspirasyonu söz konusudur.

HKP oluşumunda mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşmaktadır.

1. Orofarinkste kolonize mikroorganizmaların aspirasyonu,
2. İnhalasyon yolu,
3. Hematojen yol.

Orofarinksteki mikroorganizmaların aspire edilebilmesi için konağa ait bazı faktörler gerekmektedir. Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invazif girişimler, mekanik ventilasyon, gastrointestinal sistemin invazif girişimleri ve cerrahi girişimler bunların başında gelmektedir. İntübe hastalarda, intübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan mikroaspirasyonlar HKP gelişiminde önemlidir (26, 27). Bakıma muhtaç hastalarda ve yoğun bakım hastalarında hastanın kendisi veya sağlık personeli aracılığıyla rektopulmoner kontaminasyon, kolonizasyon ve sonuçta HKP olma olasılığı vardır.

Kontamine solunum cihazları, intübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan 5 µm'den küçük mikroorganizmalar içeren partiküllerin inhalasyon yolu ile alt solunum yollarına ulaşması sonucunda HKP gelişebilmektedir.

Hematojen yol nadir olup, flebit, endokardit gibi başka bir infeksiyon odağından bakteriyemi ile etkenler alt solunum yollarına ulaşıp HKP oluşturabilir. İmmünoşüpresyon, kanser ve geniş yanıklarda gastrointestinal sistemdeki bakterilerin translokasyonu, bakteriyemi sonucunda HKP gelişimine yol açabilir.

ETYOLOJİ

HKP'de çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Bu etkenler hastaneye yatış sırasında hastanın orofarinksinde mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir. Ekzojen kaynaklı HKP etkenleri ise invazif girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir.

HKP etyolojisinde yer alan mikroorganizmalar, altta yatan hastalık, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ortaya çıkış süresi ile değişebilmektedir. Hastaneye yatıktan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömoniler "**erken evre**", 5. gün ve

sonrasında ortaya çıkanlar “geç evre” pnömoniler olarak tanımlanır (1, 28-31). Erken pnömonilerde temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*’ür. Geç pnömonilerde ise %55-85 oranıyla ilk sıralarda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. gibi Gram-negatif etkenler yer alırken, Gram-pozitif koklar; özellikle de *S. aureus* olguların %20-30’unda etken olarak görülmektedir. Bunların önemli bir kısmı metisiline dirençli kökenlerdir (metisiline dirençli *S. aureus*; MRSA). HKP’lerin bir kısmı, özellikle VİP’ler polimikrobiyaldir (9, 17, 18, 26, 32, 33). Anaerob etkenler ise özellikle orotrakeal olarak intübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP’lerde daha sık olarak saptanmıştır (34, 35). *Legionella pneumophila* pnömonisi saptanan hastanelerde lejyonelloz, ayırıcı tanıda düşünülebilir. İnfluenza virüs enfeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetmezlik gibi risk faktörlerinin varlığında *S. aureus* sıklığı artmaktadır (1, 26).

Ülkemizde de benzer etken dağılımı izlenmektedir (4, 9, 14, 17, 18, 20, 33, 36-38). Her hastanenin hatta hastane içindeki değişik birimlerin etken dağılımı farklılık gösterebilir. Ayrıca direnç dağılımının da farklı olabileceği bilinmektedir. Bu mikroorganizmaların antimikrobiyallere direnç oranları ülkemizde genel olarak yüksektir (17, 19, 20, 33, 39). Nötropenik hastalar dışında fungal etkenler düşünülmemelidir. Bronkoskopik veya bronkoskopik olmayan alt solunum yolu örneklerinde *Candida* spp. üremesi sıklıkla kolonizasyonu yansıtır (40, 41).

Uygun empirik tedavinin planlanabilmesi için çok önemli veriler olan lokal etken dağılımı ve duyarlılık oranlarının zaman içinde değişebileceği gözardı edilmemelidir.

RİSK FAKTÖRLERİ

HKP’de rol oynayan risk faktörlerini 3 ana grupta ele almak olasıdır.

1. HKP gelişimine yol açan risk faktörleri
2. HKP’de mortaliteyi artıran risk faktörleri
3. HKP’de çoğul dirençli mikroorganizmalarla etken olarak karşılaşılmasında rol oynayan risk faktörleri

1. HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (1,2,16,42-44)

A. Hastaya Bağlı Risk Faktörleri

a. Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması: Koma, malnütrisyon, uzun süre hastanede kalma, hipotansiyon, metabolik asidoz, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), hipoalbuminemi, kistik fibroz, bronşektazi, diabetes mellitus, alkolizm, solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz uygulaması, nöromusküler hastalıklar, hava yolu reflekslerinin azalması, merkezi sinir sistemi

patolojileri, APACHE II>16, travma, kafa travması, sinüzit, erkek cinsiyeti, sonbahar-kış mevsimi, aspirasyon, organ yetmezlik indeksi≥3.

- b. İleri yaş (>60 yaş)

B. İnfeksiyon Kontrolü ile İlişkili Faktörler

- a. Hastane enfeksiyonu kontrolüne yönelik genel kurallara uyulmaması
 - Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
 - Kontamine solunumsal tedavi araçlarının kullanımı
 - İntübe hastanın transportu
- b. Uygunsuz antibiyotik kullanımı

C. Girişimlere Bağlı Faktörler

- a. Tıbbi tedaviye bağlı risk faktörleri
 - Sedatifler, kortikosteroid, sitostatik ajanlar, antasitler ve H₂ reseptör blokerleri, önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme
- b. İnvazif girişimlere bağlı risk faktörleri:
 - Torako-abdominal cerrahi (uzamış ve komplike girişimler)
 - İntübasyon, acil intübasyon, reintübasyon, trakeostomi, bronkoscopi, uzamış mekanik ventilasyon, intrakraniyal basıncın izlenmesi, nazogastrik sonda ile enteral beslenme uygulanması ve bu uygulamaların “sırtüstü” pozisyonda yapılması, ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, tüp torakostomi, subglottik sekresyonların aspire edilmemesi, endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması, kardiyopulmoner resüsitasyon.

D. Etkene Ait Faktörler

- Çoklu antibiyotik direnci

2. HKP’DE MORTALİTEYİ ARTIRAN FAKTÖRLER (45-49)

- HKP’nin uygun olmayan antibiyotik tedavisi
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Pnömoni gelişmeden önce hastanede yatış süresi veya yoğun bakımda kalma, uzamış mekanik ventilasyon
- Yüksek riskli patojenlerle enfeksiyon
 - *P. aeruginosa*
 - *Acinetobacter* spp.
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - MRSA
- Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar
- Alta yatan hastalığın ciddiliği, APACHE II, SAPS
- Ağır sepsis/septik şok, multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS) (Tablo 1)
- İleri yaş (>65)
- Solunum yetmezliğinin ağırlaşması (PaO₂/FiO₂<250)

3. YÜKSEK RİSKLİ (POTANSİYEL ÇOKLU DİRENÇLİ*) BAKTERİLERLE HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (36,50)

- P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, MRSA
- Son on beş gün içerisinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
 - Uzamış mekanik ventilasyon (>6 gün)
 - Acil intübasyon
 - 10 mg/günden yüksek dozda prednizona eşdeğer steroid kullanımı.

*İki ve daha fazla gruptan antibiyotiğe direnci ifade eder. (Örn: penisilinler ve sefalosporinler)

Tablo 1. Sepsis, ağır sepsis ve septik şok ölçütleri

Sepsis

1. Vücut sıcaklığının 38°C'nin üzerine çıkması (hipertermi) veya 36°C'nin altında olması (hipotermi)
2. Kalp atım hızının dakikada 90'ın üzerinde olması
3. Solunum sayısının dakikada 20'nin üzerinde olması veya PaCO₂'nin 32 mmHg'nin altında olması. (taşipne)
4. Periferik kanda beyaz küre sayısının milimetreküpüte 12 000'in üzerinde (lökositoz) veya 4000'in altında olması (lökopeni) veya genç şekillerin %10'dan fazla olması.

Yukardaki ölçütlerden en az ikisiyle birlikte infeksiyon varlığında sepsis söz konusudur. İnfeksiyon olmadan yukarıdaki ölçütlerden en az ikisi bulunduğu sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak adlandırılır.

Ağır Sepsis

Sepsisli bir hastada aşağıdaki ölçütlerden en az biri bulunduğu, ağır sepsisten söz edilir.

1. Hipotansiyon (sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşmesi veya varolan kan basıncının 40 mmHg'dan fazla düşmesi)
2. Perfüzyon bozuklukları (oligüri, konfüzyon gibi...)
3. Organ disfonksiyonları

Septik Şok

Uygun ve yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon varlığı ve perfüzyon bozukluklarının (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklikler vb.) eşlik etmesi halidir. İnotrop veya vazopresör altında normotansif hastalar da bu gruba girerler.

Çoğul organ disfonksiyon sendromu (MODS)

Akut bir hastada homeostazın girişimsiz sürdürülemez düzeyde gelmesine neden olan organ fonksiyon bozukluklarının varlığı.

TANI

HKP'ye klinik yaklaşımda, yeni ortaya çıkan semptom ve bulguların pnömoniye bağlı olup olmadığının ortaya çıkarılması, pnömoni olanlarda etken patojenin tanımlanması ve hastalığın şiddetinin saptanması amaçlanır (1). HKP tanısında tek başına klinik değerlendirme yeterli olmayabilir. Bu ne-

denle laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) hastane kökenli pnömoni tanısı için önerdiği ölçütlere göre;

1. Göğüs muayenesinde, ral veya matite olan bir hastada aşağıdaki ölçütlerden birinin bulunması
 - a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi;
 - b. Kan kültüründe etken izolasyonu.
 - c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu.
2. Akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon varlığında aşağıdaki bulgulardan birinin olması durumunda HKP tanısı konulur.
 - a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın niteliğinin değişmesi;
 - b. Kan kültüründe mikroorganizma izolasyonu;
 - c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu;
 - d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijen saptanması;
 - e. Etkene özgü IgM antikor titresinin bir serumda yüksekliği veya IgG antikorlarında 4 kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi;
 - f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

Bu ölçütler sörveyans çalışmalarında kullanılmak üzere tanımlanmıştır.

Solunum sistemine ait yakınmaları olan hastaya klinik yaklaşımda,

- yeni başlayan ateş;
- pürülan balgam ve trakeal sekresyonun özelliklerinde değişme;
- lökositoz;
- akciğer grafisinde yeni lezyonlar (Ek 1);
- oksijenizasyonda ve/veya gaz değişiminde bozulma ya da;
- mekanik ventilasyon uygulanan hastada ventilatör basınçları veya oksijen gereksiniminde değişiklik saptandığında HKP olasılığı ilk planda düşünülmelidir. Ancak hastaların 1/3'ünde infeksiyon dışı etyolojiler söz konusudur (Bkz. ayırıcı tanı). Bu nedenlerle ek tanı yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır (51).

HKP'nin bir formu olan VİP'ye, tanı koymak oldukça zordur ve uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği yoktur. Ateş, lökositoz veya pürülan trakeobronşiyal sekresyon bulguları olan intübe bir hastada, radyolojik olarak bir infiltratın varlığı VİP tanısında oldukça yüksek oranda bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özgüllüğü düşüktür. Bu dört ölçüt birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir; ancak duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların (%50'nin) altına düşer. Otopsi çalışmalarında klinik ve radyolojik ölçütler ile VİP tanısı konulan hastaların %29-62'sinde yanlış tanı konulduğu saptanmıştır (52).

HKP düşünülen olgularda dikkatli bir hasta öyküsü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. İlk olarak her hastaya akciğer grafisi çekilmelidir (mümkünse iki yönlü) (Ek 1). Plevral sıvı şüphesi olanlarda toraks ultrasonografisi, nodüler lezyon, bronşektazi, kistik fibröz gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtız, tanı konamayan olgularda ve yoğun bakım olgularında toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) olanaklar dahilinde önerilir. Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki pnömoni tanısı ile ayırıcı tanısında, infeksiyöz olmayan nedenlerin ayırt edilmesinde, ARDS ve komplikasyonların değerlendirilmesinde BT yararlı olabilir.

Arter kan gazı analizi veya "pulse" oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonunun (SO_2) izlenmesi klinik pnömoni tanısında ve destek tedavisinde katkı sağlayabilir (1, 51). Etiyolojik tanı amacı ile **ilk aşamada** balgam, plevra sıvısı, derin trakeal aspirasyon örnekleri (Ek 3) ve 15 dakika arayla iki kez kan kültürü alınmalıdır. Pnömoniye eşlik eden bakteriyemi gösterilirse komplikasyon olasılığının yüksek olduğu düşünülmelidir. Kan kültürü pozitif ise ayırıcı tanıda başka infeksiyon odağı elimine edilmelidir. Balgamın doğrudan incelenmesi ve kültür incelemeleri *Mycobacterium tuberculosis* ve *Legionella* spp. gibi sınırlı mikroorganizmalar için güvenilir sonuç verebilir. Ancak diğer mikroorganizmalar için tanı değeri sınırlıdır. Plevra sıvısı varlığında rutin biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır.

Solunum yolu örneklerinin niteliği son derece önemlidir. Nitelikli bir örnek 100x büyütmede, her sahada 25'ten çok nötrofil, 10'dan az epitel hücresi içermelidir. Ancak, nötrope-nik olgularda ve *Legionella* infeksiyonlarında nötrofil sayısı az olabilir (53). Bu nedenle nötrope-nik hastalarda ve *Legionella* infeksiyonu olasılığında balgam, içerdiği nötrofil sayısı daha az bile olsa incelemeye alınmalıdır. Örnek kalitesinin değerlendirilmesi için kullanılacak bir çizelge Ek 2'de gösterilmiştir.

Trakeal aspirasyon örneklerinin Gram boyaması ve basit kültürleri ile elde edilen sonuçların güvenilirliği kolonizasyon nedeniyle düşüktür. Kantitatif kültür yapılabilirse eşik değeri 10^5 - 10^6 cfu/ml üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmeli ve bu eşik değerlerin üzerindeki üremeler infeksiyon lehine yorumlanmalıdır (15, 54, 55). Kalitatif kültürlerin negatif tahmin değeri yüksek olduğu için, antibiyotik tedavisi uygulanmayan bir hastada üreme olmaması stafilokok infeksiyonlarını dışlayabilir (52). *Legionella* şüphesi olan olgularda serolojik tanı ve idrarda antijen aranması yöntemleri kullanılmalıdır.

HKP mikrobiyolojik tanısı için **ikinci aşamada** yer alan bronkoskopik olmayan teleskopik kateter ile bronkoalveoler lavaj (BAL), korunmuş fırça yöntemi (PSB) (Ek 3), transtrakeal aspirasyon (TTA), transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) ve açık akciğer biyopsisi (AAB) gibi invazif tanı yöntemlerinin algoritmadaki yeri ve uygulama zamanı tartışmalıdır. İlgili birimlerin en iyi uygulayabildikleri ve alınan materyali değerlendirebildikleri yöntemler öncelikle tercih edilmelidir.

Erken başlangıçlı, ağır olmayan HKP'lerde morbiditeyi artırması nedeniyle invazif tanı girişimlerinin kullanılmasından kaçınılmalıdır. Buna karşın geç başlangıçlı ağır ve VIP' de risk/yarar oranı göz önüne alınarak kullanılabilir. Klinik

bulgular ve birinci aşama tanı yöntemlerine dayanarak başlanan empirik tedavi ile başarılı olunamayan olgularda olanaklar ölçüsünde invazif tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Elde edilen materyaller 1/2 saat içerisinde laboratuvara ulaşmalı, ve en kısa zamanda Gram boyaması, kültür ve/veya kantitatif kültürleri yapılmalıdır (Ek 4). PSB ve BAL'ın kantitatif kültürlerinde sırasıyla 10^3 ve 10^4 cfu/ml üzerindeki değerler anlamlı kabul edilmelidir. Bu değerlere göre yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %91-%78 ve %82-%84 olarak bildirilmektedir. Maliyet/yarar oranı dikkate alındığında BAL öncelikle tercih edilmelidir (56-59).

Antibiyotik tedavisi uygulanan bir hastada PSB için kullanılan eşik değerler yanıltıcı olabilir ve gerçek bir HKP olgusu atlanabilir (60). Sitospin-akridin oranj boyama yöntemi kullanılarak (Ek 5) solunum yolu sekresyonlarında hücre içi bakteri değerlendirilebilir. BAL'da hücre içi bakteri görülmesi değerli ve özgüllüğü artıran (%87-100) bir bulgu olmasına rağmen duyarlılığı oldukça değişkendir (%37-100) (52). İnvazif tanı yöntemleri arasında yer alan TTİAB ve açık akciğer biyopsisi dışında kalan yöntemlerde az da olsa kontaminasyon riski vardır. TTİAB duyarlılığı mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda %60, mekanik ventilasyondaki hastalarda ise %40 olarak bildirilmektedir (61, 62). Ancak invazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömotoraks riski nedeniyle TTİAB'den kaçınılmalıdır.

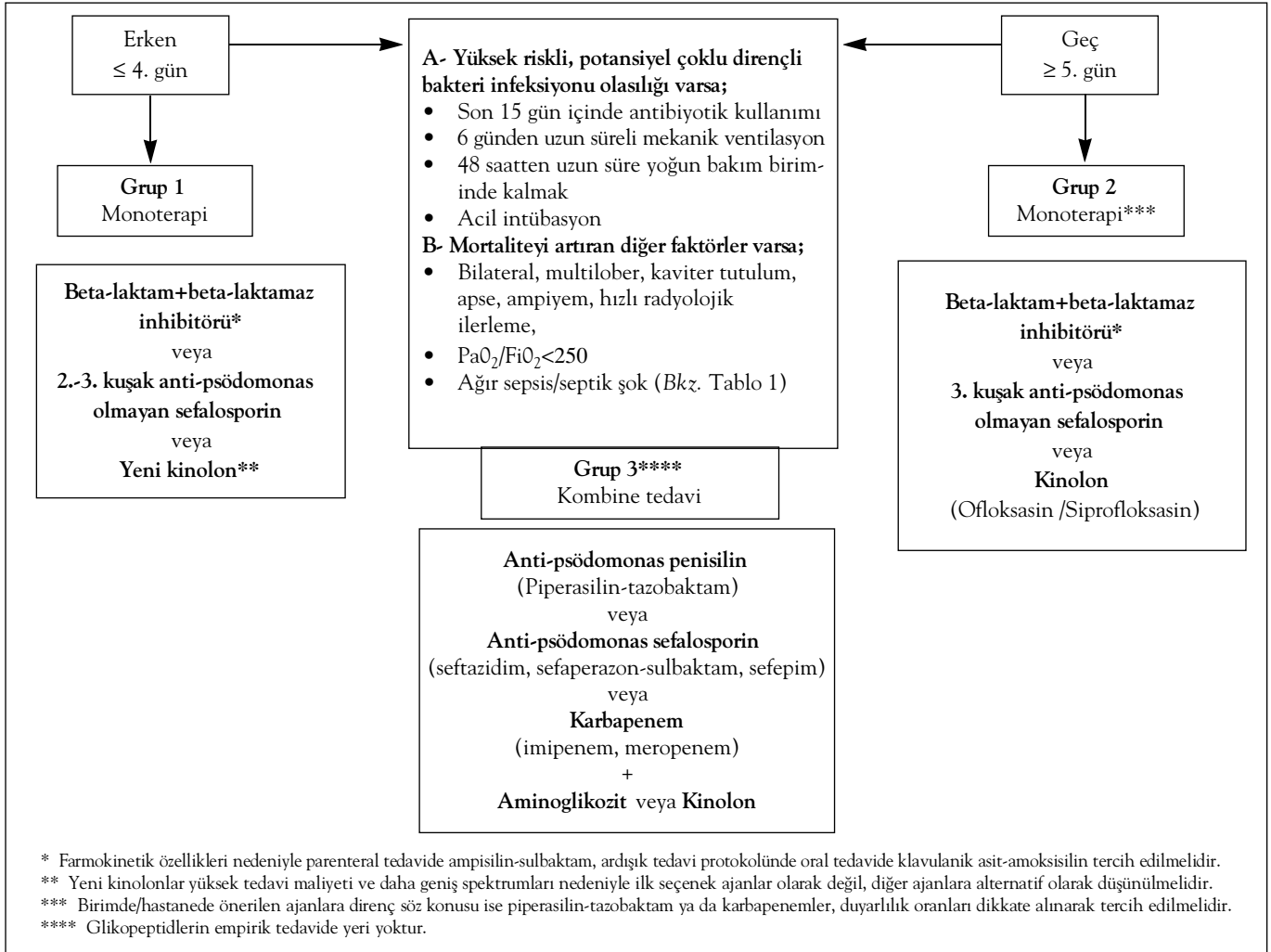
İnvazif tanı yöntemleri ile elde edilecek materyallerin değerlendirilmesi konusunda yetmezlikler söz konusu ise bu yöntemler üzerinde ısrar edilmemelidir.

Tablo 2. Hastane kökenli pnömonide etkenler *

Grup 1 (Erken başlangıçlı HKP ≤4. gün)	Grup 2 (Geç başlangıçlı HKP ≥5. gün)	Grup 3 (Yüksek riskli potansiyel çoklu dirençli bakteri infeksiyonu ve mortalite riski yüksek HKP)
Temel Etkenler: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. aureus</i> (metisiline duyarlı)	<i>Enterobacter</i> spp. <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. coli</i> Diğer Gram negatif çomaklar + <i>S. aureus</i> Temel etkenler	<i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>S. aureus</i> (metisiline dirençli***) <i>K. pneumoniae</i> <i>S. maltophilia</i> + Grup 2 etkenleri
* Nadiren anaerob bakteriler (abdominal cerrahi, belirgin aspirasyon risk faktörleridir.)		
** İnfluenza virüs infeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetmezlik gibi patolojiler <i>S. aureus</i> infeksiyonu için risk faktörleridir.		
*** Ancak antibiyotik kullanımı öyküsü olan hastalarda MRSA akla gelmelidir.		

HKP'DE AMPİRİK TEDAVİ YAKLAŞIMI

(Bağımsızlığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoninin empirik tedavisi için ilgili rehberinize bakınız.)



SINIFLAMA VE TEDAVİ

HKP altta yatan risk faktörleri, etyoloji ve gelişen komplikasyonları nedeniyle homojen bir hastalık değildir. Erken evrede başlanan uygun empirik tedavi, hastaların prognozunda en önemli faktördür. HKP'nin erken veya geç evrede olması, altta yatan risk faktörleri ve pnömoninin ağır olup olmaması empirik tedaviyi biçimlendirir. Empirik tedavinin düzenlenmesinde her birim, kendi mikrobiyolojik verilerini temel almalıdır.

HKP TEDAVİSİNDE GENEL İLKELER

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı prognozu önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun empirik tedavinin derhal başlanması gerekir (51, 63).

HKP hasta gruplarının çeşitliliği, etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının hastaneler/birimler arasındaki farklılığı nedeniyle standart tedavi yaklaşımı mümkün olmamakta, her grup hasta için etken patojen spektrumu dikkate alınarak hazırlanan alternatif tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Bu tedavi yaklaşımlarının uygulamada bazı temel prensipler korunarak modifiye edilmesi gerekir.

İnfeksiyonun geliştiği servisin ya da en azından hastanenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direnç paternlerinin değerlendirilmesi gereklidir.

Öneriler yalnızca empirik antibiyotik uygulanması için geçerli olup, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre spektrum daraltılmalıdır.

Empirik tedavide seçilecek antibiyotiklerin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri göz önüne alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozitler, pnömoni gelişimine bağlı düşük pH'de

inaktive olabileceği göz önüne alınarak HKP'de asla monoterapi ajanı olarak kullanılmamalıdır. Ancak Grup 3'teki indikasyon durumunda kombinasyon tedavisinde yer almalıdır.

Empirik tedavide antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri göz önüne alınmalıdır. Örn.: Aminoglikozitler konsantrasyona bağlı bakterisid etkileri ve postantibiyotik etkileri nedeniyle günde tek doz şeklinde uygulanmalıdır. İleri yaşta ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda aminoglikozitler dikkatli kullanılmalıdır.

HKP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilmiş olgularda ardışık tedavi ilcelerine uygun olarak oral tedaviye geçilebilir.

P. aeruginosa, *Acinetobacter* spp. ile oluşan pnömonilerde mutlaka kombine tedavi uygulanmalıdır.

İki beta-laktam antibiyotiğin birarada kullanılmasından kaçınılmalıdır. Sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili olabilir; beta-laktamaz induksiyonu nedeniyle her iki ajan inaktive olarak tedavi başarısız olabilir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeniyle karbapenem+kinolon kombinasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Glikopeptidler empirik tedavide yer almamalıdır. Ancak invazif olmayan ya da invazif yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin Gram boyama incelemesinde stafilokok morfolojisi destekleniyorsa Grup 3'te empirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir. Bu hastalarda empirik olarak başlanan glikopeptid etkenin stafilokok olmadığı saptanınca kesilmelidir.

Tedavi süresi HKP olgularında ortalama 10-14 gün olmalıdır. Ancak tedavi süresi pnömoninin ağırlığı, klinik yanıtın alınması için geçen süre ve etken olan mikroorganizmaya göre ayarlanmalıdır (64).

TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İZLENMESİ

HKP'de tedaviye yanıt; tanının doğruluğuna, hastaya (yaş, eşlik eden hastalık) ve bakteriye ait (direnç paterni ve virülans) faktörlere göre değişim gösterebilir.

Ateşsizlik yanıtı ve genel durumun düzelmesi yanında lökosit sayısı, sola kayma, CRP, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedavi yanıtının ilk bulgularıdır. Klinik seyir, rezolüsyon, gecikmiş rezolüsyon, kısmi iyileşme, başarısızlık, nüks ve ölüm ile sonlanabilir. Empirik antibiyotik tedavisi belirgin klinik kötüleşme veya tedaviye dirençli bakteri saptanması nedenleri dışında ilk 48-72 saatte değiştirilmemelidir.

Ağır pnömonilerde klinik seyrin değerlendirilmesinde akciğer grafilerinin değeri düşüktür. Tedavinin erken döneminde genellikle radyolojik ilerleme görülebilir. Özellikle ileri yaş ve eşlik eden hastalık varlığında radyolojik düzleşme klinik düzleşmeden daha yavaştır. Ancak klinik düzleşme olmaksızın akciğer grafisinde multilober tutulum şeklinde ilerleme, 48 saat içerisinde infiltrasyonun sayı ve boyutunda artma, kaviteleşme, plevral efüzyon gelişmesi kötüye gidiş ve tedaviye

yanıtsızlık olarak değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülen (Tablo 3) patolojiler ön planda ise algoritmadaki invazif tanı yöntemleri öncelikli olarak uygulanabilir (1, 51). Buna karşılık başlangıçtaki empirik tedavinin uygunluğu ve erken başlanmasının mortaliteyi azaltan en önemli iki faktör olduğu, bronkoskopik yöntemlerin mortaliteyi azaltmadığı unutulmamalıdır (56-59, 65).

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda tedavi yöntemleri ya da altta yatan hastalığın akciğer tutulumu ile ilişkili veya yeni malign oluşumlar da dahil çok sayıda patoloji yer alır (16).

Tablo 3. HKP'de ayırıcı tanı

Tedavi yöntemleri ile ilişkili olanlar	Altta yatan hastalığın akciğer tutulumu
Kardiyak akciğer ödemi İlaça bağlı pnömonit Oksijen toksisitesi Radyasyon pnömonitleri Alveoler hemoraji	Kollajen vasküler hastalıklar Lenfoma/Lösemi Metastazlar
Yeni Malign Oluşumlar Kaposi sarkomu Tedavi sonrası lenfoma Bronko-alveoler karsinom	Diğer nedenler ARDS Gastrik asit aspirasyonu Pulmoner emboli Özgül olmayan interstisyel pnömoni Atelektazi Akciğer kontüzyonu

KORUNMA

A. Hasta ve bakımı ile ilgili sağlık çalışanlarının eğitimi ve sürveyans: Sağlık personeli HKP ve önlenmesi konusunda eğitilmelidir. Sürveyans çalışmaları ile HKP sıklığı, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılık durumları belirlenmelidir. Rutin sürveyans kültürlerinin (hasta, araç-gereç, personel, çevre) salgın dışında yapılmasına gerek yoktur.

Bu konu CDC önerileri arasında kategori IA' da, yani iyi planlanmış epidemiyolojik çalışmalar ile etkinliği kanıtlanmış uygulamalar arasında yer almaktadır.

B. Korunma önlemleri

- El yıkama ve eldiven:** El yıkama, HKP'nin önlenmesinde de etkinliği kesin olarak kanıtlanmış temel bir uygulamadır. Eller yeterli sıklıkta ve doğru bir şekilde yıkandığında hastane infeksiyonlarının yarıya yakını önlenebilmektedir. Solunum sekresyonları veya bunlarla kontamine olmuş gereçlerle temastan önce eldiven giyilmelidir. Ancak

eldiven el yıkamanın yerini almamalı, eldiven çıkarıldıktan sonra eller yıkanmalıdır. Aşağıdaki durumlarda eldiven değiştirilmeli ve eller yıkanmalıdır (Ek 6):

1. Solunum sekresyonları veya bunlarla kontamine olmuş gereçlerle temastan SONRA
 2. Bir başka hastayla, nesneyle veya yüzeyle temastan ÖNCE
 3. Aynı hastanın kontamine bir vücut bölgesiyle temasın ardından, solunum sistemiyle veya bir solunum gereciyle temastan ÖNCE.
- **Önlük:** Sağlık personelinin üzerine bir hastanın solunum sekresyonlarının bulaşma olasılığı varsa tek kullanımlık önlük giyilmeli ve işlem sonrasında çıkarılıp infekte atık torbasına atılmalıdır.

C. Solunum cihazlarının uygun kullanımı ve dekontaminasyonu: Ventilatör gibi solunum cihazları HKP etkeni mikroorganizmalar için iyi bir kaynak olabilmektedir (26). Bu nedenle solunum cihazlarının uygun kullanımı ve dekontaminasyonu HKP önleniminde önemli bir yer tutmaktadır. Bu konuyla ilgili önlemler şunlardır (1, 2, 66, 67, 68);

1. Noninvazif mekanik ventilasyon (pozitif basınçlı yüz maskesi) uygulamalarında HKP gelişme riski daha azdır (69). Ancak hasta seçiminin iyi yapılması gerekmektedir. Uygun hastalarda invazif yöntemler yerine tercih edilebilir.
2. Mekanik ventilatörlerde bağlantı hortumları dışındaki ana cihazın bakımı ve temizliği üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmalıdır.
3. Tek kullanımlık gereçler üretici firma tarafından belirtilmedikçe birden fazla kullanılmamalıdır.
4. Bağlantı hortumları 7 günden önce değiştirilmemelidir. Ancak görünür kirlenme olduğunda daha erken de değiştirilebilir. Bazı uzmanlar sadece kaba kirlenme olduğunda değiştirilmesini önermektedir. Değiştirme hastaya yakın olan uçtan başlanarak yapılmalıdır (70).
5. Isıtılmış nemlendiriciler yerine, ısı-nem değiştiriciler ilk seçenek olmalıdır. Isıtılmış nemlendiriciler söz konusu olduğunda steril su kullanılmalıdır. Günlük dezenfeksiyonu yapılmıyor ve steril su kullanılmıyorsa hava nemlendiricileri kullanılmamalıdır.
6. Kapalı ve açık aspirasyon sistemlerinin HKP gelişiminin önlenmesinde birbirine üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Ancak, HKP'si olan hastada açık sistemde aspirasyon yapıldığında, aerosol oluşumuna yol açılıp, infeksiyonun yoğun bakım biriminde yayılma riskinin daha fazla olması nedeniyle kapalı sistem uygulaması daha avantajlı görülmektedir (26, 71, 72). Açık aspirasyon sistemi kullanılıyorsa kateterler tek kullanımlık olmalıdır. Alt solunum yoluna tekrar uygulanacak kateterlerin üzerindeki sekresyonları gidermek için steril su kullanılmalıdır. Aspiratör hazneleri başka bir hasta için kullanılmadan önce aralarda değiştirilmelidir.
7. Subglottik sekresyonların uzaklaştırılmasına yönelik intermitant subglottik aspirasyona olanak sağlayan endotrakeal

tüplerin kullanılması HKP sıklığını azaltmaktadır (1, 2).

8. Duvarlardaki oksijen nemlendiricilerinin bakımı üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmalıdır. Maske ve tüplerin ise başka bir hasta kullanmadan önce değiştirilmesi gerekir.
9. Ambu cihazları, başka bir hasta için kullanılmadan önce steril/yüksek düzeyde dezenfekte edilmelidir.

D. Profilaksi ile ilgili uygulamalar: HKP için hastadaki kaynak olabilecek potansiyel mikroorganizmaları elimine etmek veya baskılamak amacıyla yapılacak uygulamalar korunmada başka bir önemli konudur.

1. Aksine görüşler olmakla beraber HKP'nin önlenmesinde profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.
2. Stres ülseri profilaksisinde H₂ reseptör blokerleri veya antasit yerine, sukralfat kullanılarak mide pH'sini mümkün olduğunca değiştirmeksizin, midenin bakterilerle kolonizasyonunun önlenmesi önerilmektedir.
3. Gastrointestinal kanalın mikroorganizmalardan eliminasyonu veya azaltılması amacıyla seçici digestif dekontaminasyon (SDD) uygulanması günümüzde önerilmemektedir (1, 2, 66, 67,68).

E. Diğer önlemler:

1. Özellikle karın, göğüs, baş veya boyun bölgesi ameliyatı olacak hastalar, ameliyat sonrasında derin nefes alma, sık öksürme ve en kısa sürede hareket etmeye başlamaları için eğitilmelidir.
2. Orofarengeal sekresyonların aspirasyonunun engellenmesi için, kontrindikasyon yoksa yatak başı 30-45 derecelik açı ile yarı oturur pozisyona getirilmelidir. Postüral direnjin sağlanması için önerilen kinetik yatakların kullanımı, henüz tartışmalı konular arasındadır.
3. Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda HKP sıklığı arttığından enteral beslenme tercih edilmelidir.
4. Nazal beslenme tüpleri sinüzit gelişimine neden olabileceğinden, oral beslenme tüpleri tercih edilmelidir.
5. Tekrarlanan intübasyonlar HKP riskini artırmaktadır. Bu nedenle ekstübasyon kararlarında dikkatli olunmalıdır. Hastanın kendi kendini ekstübe etmesine izin verilmemelidir.
6. Hastaya uygulanmış invazif gereçler klinik indikasyon sona erdiği anda çıkarılmalıdır.
7. Narkotik ve antikolinergik ajanlar, aspirasyon riskini artırma ve mide distansiyonuna yol açma nedeniyle çok gerekmedikçe kullanılmamalıdır.
8. Dirençli mikroorganizmalar ile HKP gelişmiş olgularda uygun izolasyon önlemleri alınmalıdır. VIP nedeniyle tedavi edilip taburcu edilmesi planlanan ve tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları için risk taşıyan hastalara hastaneden taburcu edilmeden önce pnömokok ve grip aşılması yapılmalıdır (2).

Ek 1**Pnömonilerde radyolojik tanı**

Pnömonilerde etkenlerin çok fazla oluşu nedeniyle özgül etyolojik tanı koymak çoğunlukla mümkün değildir. Ancak enfeksiyonun hava yolu, alveoler boşluk veya interstisyumdan başlaması özelliğine dayanarak bazı ipuçları mevcuttur (Tablo 1-2-3)

ETKENE GÖRE AKCİĞER GRAFİSİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

Rutin inceleme olan göğüs grafisi hem pnömoni ile pnö-

moniyi taklit eden hastalıkların ayırıcı tanısında hem apse, ampiyem, kavite gibi komplikasyonların saptanmasında ve multilober tutulum gibi hastalığın şiddetinin belirlenmesinde önemlidir. Hastalığın klinik seyri seri göğüs grafilerinin sıklığını belirler.

Efüzyon çok az olsa bile ultrasonografi ile kolaylıkla saptanır. Primer malignitesi olmayan hastaların yaygın olmayan nodüler lezyonlarında, düzelme yerine kliniği kötüye giden olgularda, kistik fibroz, bronşektazi, komplike HKP ve olanaklar elveriyorsa yoğun bakım hastalarında BT, atipik pnömonilerde BT+YRBT yapılmalıdır. Aspirasyon pnömonilerinde Tablo 4'teki bulgular görülür.

Tablo 1. Hava boşluğunda başlayan pnömoniler (lober)			
<i>S. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Legionella</i>
Lober	Lober	-	Lober (2-3 gün içinde)
Multilober olabilir	-	Multilober olabilir	-
-	Sağda sık	Alt lob sık	-
Homojen konsolid	Homojen konsolid	Homojen konsolid	Homojen konsolidasyon
Hava bronkogramı	Hava bronkogramı	Hava bronkogramı	Hava bronkogramı
Başlangıçta hacim değişmez, sonra atelektazi olabilir	Lober ekspansiyon	Hacim değişmez	Nadiren lober ekspansiyon
Kavite yok	Kavite sık	Kavite yok	Kavite yok
Plevral efüzyon seyrek	Ampiyem sık	Efüzyon sık	Efüzyon seyrek
			Başlangıçta unilateral, sonra bilateral

Tablo 2. Taşıyıcı hava yollarından başlayanlar (bronkopnömoni)		
<i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Bilateral %60	Bilateral sık	Bilateral yaygın
Başlangıçta yamalı	Segmenter	Yamalı
Sonra homojen konsolidasyon	nadiren	Sonra yaygın nodüler patern
Apse sık	-	Apse sık
Apseler değişik büyüklükte	-	Apseler ortalama 2 cm
Seviyelenme %25-75	-	Seyrek-yok
Çek-valf kistleşme	-	-
Plevral efüzyon, ampiyem %50	Ampiyem sık	-

Tablo 4. Aspirasyon pnömonisi
Üst lob posterior ve alt lob superior
Ayakta aspirasyonda alt lob yerleşim
Sağ/sol oranı: 2/1
Başlangıçta apse sık
Nekroz kavitasyon sık
Sürekli ampiyem
Başlangıç %50 parenkimden
%30 plevradan
%20 her ikisinden

Tablo 3. Atipik pnömoni (interstisyel pnömoni)
Alt loblar dominant
Genelde tek lobu tutar
Sol akciğerde sık görülür
Başlangıçta ince retiküler patern
Sonra hava boşluğunda yayılım sonucu yamalı konsolidasyon
Tedavi ile başlangıçtaki paterne dönüş

Ek 2

Solunum yolu örneklerinin kalitesinin değerlendirilmesi (Q skoru)				
Alandaki hücreler	Yassı epitel hücreleri			
	0 (Yok)**	1-9 (az)	10-24 (orta)	>25 (çok)
Nötrofiller*				
0 (Yok)**	3	0	0	0
1-9 (Az)	3	0	0	0
10-24 (orta)	3	1	0	0
>25 (çok)	3	2	1	0

Gölgeli kısımlar Q skorunu göstermektedir. Örneğin işlemlenmesi için skorun ≥ 2 olması gerekir.
*: Titrek tüylü epitel hücreleri de nötrofil sayısına eklenir.
**: Sayılara karşılık gelen yorumlar

Ek 3

Mikrobiyolojik İnceleme için Örnek Alınması

Derin Trakeal Aspirasyon: İntübe hastalarda rutin olarak kullanılan 12-14 G'lik aspirasyon sondaları 30 cm'ye kadar ilerletilir. Trakeostomize hastalarda yine aynı sondalar yaklaşık 15 cm ilerletilir. Sondanın dışardaki ucuna 50 cc'lik steril tek kullanımlık irigasyon enjektörü bağlanarak aspire edilir veya sondanın dışındaki ucuna tek kullanımlık lavaj tüpü bağlanarak aspiratörle aspire edilir. Enjektörün ucu orijinal kapağı ile kapatılarak ya da aspirasyon tüpünün iki ucu içiçe geçirilerek hemen laboratuvara gönderilir.

BAL: Olgu oda havası solurken PaO₂ düzeyi ek oksijen uygulanmasına karşın 60 mmHg'dan düşük ya da PaO₂/FiO₂ oranı 200'den düşük olan, trombosit sayısı 20 000/mm³'ün altında, protrombin zamanı, kanama zamanı değerlerinde %50'den daha yüksek düzeyde artış olan olgularda uygulanmaması önerilir. Trombositopenik olgularda, aynı gün yapılacak trombosit süspansiyonu infüzyonlarıyla trombosit düzeyi güvenli sınırlara getirilebilir. İşlem 100 ml NaCl solüsyonu ile yapılmalı ve sıvı en az %40 oranında geri alınmalıdır.

Bakteriyolojik incelemelerde anlamlılık için eşik değer $\geq 10^4$ cfu/ml kabul edilmelidir. Bu yöntemin HKP tanısındaki özgüllüğü %47-91, duyarlılığı ise %78-100'dür (28, 73, 74).

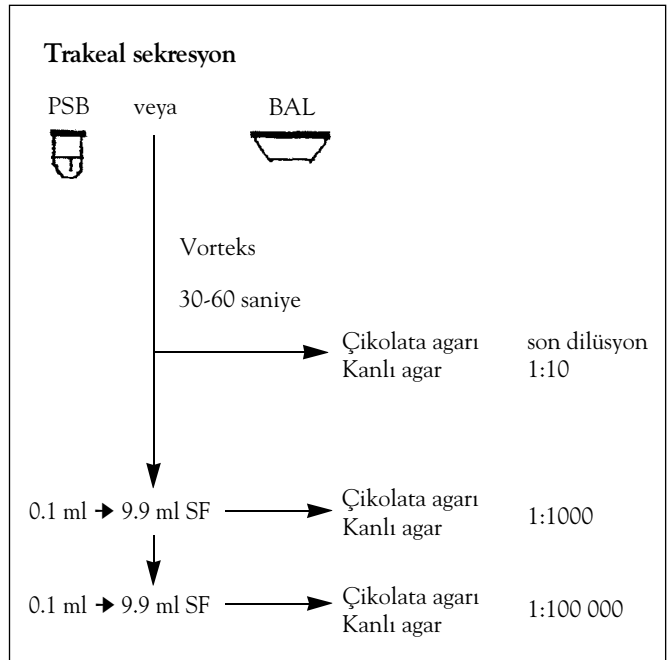
PSB (Korumalı Fırçalama): Pro-BAL'a benzer şekilde tek kullanımlık kateter gerektirmesi nedeniyle pahalı bir yöntemdir. Trombosit sayısı 50 000/mm³'ün üzerinde olan olgularda yapılmalıdır. Bronkoskop materyal alınacak segmentten daha proksimalde tutularak kontaminasyon önlenmelidir. PSB örneklerinin mikroskopik incelenmesi ve nitelik açısından değerlendirilmesi ile ilgili standart bir yöntem bulunmamaktadır. Fırça steril bir makasla 1 ml Ringer laktat solüsyonu (fizyolojik tuzlu suyun bazı patojenler üzerine inhi-

bitör etkisi nedeniyle) içeren tüpün içine kesilmeli ve hızla mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır. Laboratuvarında örnek tüpü vortekle karıştırıldıktan sonra kantitatif ekim yapılır. Ekimlerden sonra kalan sıvıdan mümkünse sitospin yöntemi ile mümkün değilse santrifüj işleminden sonra dipteki çökeltiden preparat hazırlanır ve Gram boyama ile değerlendirilir. Fırça üzerinde 0.001 ml kadar örnek bulunduğu için örnek 1000 kez seyreltilmektedir (dilüsyon). Bu nedenle kantitatif kültürde bu sulanma oranı hesaba katılmalı ve eşik değer 10³ koloni/ml olarak kabul edilmelidir. PSB'nin HKP tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğünün ortalama olarak %82 ve %89 olduğu bildirilmiştir. Ancak değişik çalışmalarda değerler, duyarlılık için %58 ile %100, özgüllük için %60 ile %89 arasında değişmektedir (28, 30, 74).

Ek 4

Kantitatif Kültür Tekniği

(Laboratuvara gönderildiğinde trakeal aspirasyon örnekleri genellikle seyreltilmemiştir. Buna karşın PSB örnekleri 1/1000 ; BAL örnekleri ise 1/100 oranında seyreltilmiş kabul edilmektedir. Kantitatif kültür eşik değerleri bu oranlara göre belirlenmiştir.)



Ek 5

Sitospin-akridin oranj (AO) yöntemi

1. Solunum yolu örneğinden (BAL, endotrakeal aspirat) 100 ml sitosantrifüj aparatına aktarılır.
2. 3000 rpm'de 5 dk santrifügasyon uygulanır.

3. Çökeltiden preparat hazırlanır. Preparat havada kurutulur. Metanolle tespit edilir.
4. Preparat üzerine akrinin oranj boyası konur. İki dakika bekletildikten sonra suyla yıkanır.
5. Yarım saat içinde floresan mikroskopta incelenir. Hücreler yeşil, hücre içi bakteriler turuncu-sarı görülür.

Akrinin oranj boyası eriyiği:

290 ml sodyum asetat tamponu (100 ml 2 molar CH₂COONa.3H₂O ve 90 ml 1M HCl)

20 mg akrinin oranj boyası (toz) (Sigma)

Ek 6

El Yıkama ve Hızlı El Antisepsisi

El Yıkama:

Yoğun bakım birimleri ve bağımsızlığı baskılanmış hastaların yattığı servislerde el yıkamada antiseptik özellikli ajanlar tercih edilmelidir. Bunun dışındaki servislerde günlük hasta bakımındaki uygulamaların çoğunda normal sıvı sabun yeterlidir. Eller ıslatıldıktan sonra sıvı sabun veya antiseptikten avuca 5 ml alınarak köpürtülür. Avuç içleri, parmak araları ve el sırtı 10-15 saniye ovuşturularak temizlenir ve eller akan suyun altında durulanır. Ardından kağıt havluyla kurulur. Musluklar dirsek veya ayakla kumanda edilen türden değilse elleri yeniden kontamine etmemek amacıyla el kurulamada kullanılmış olan kağıt havluyla kapatılabilir.

Hızlı el antisepsisi:

Sağlık çalışanları iş yükü yoğunluğu nedeniyle el yıkamayı ihmal edebilmektedir. Bu yüzden son yıllarda daha kısa sürede etkili bir el hijyeni sağlamak amacıyla hızlı el antiseptiklerinin kullanımı önerilmektedir (75, 76). Ellerde görünür bir kirlilik yoksa piyasada bulunan el antiseptiklerinden 5 ml avuca alınarak ellerin tüm yüzeyleri kuruyana dek ovuşturulur.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society: Hospital - acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711- 25
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46(No:22-1).
3. Rello J, Ausina V, Castella J, Net a; Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992; 102: 525-9.
4. Mamikoğlu L, Günseren F, Özçelik FT, ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları: 1994-1995. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998; 2:42- 5.
5. Dağ Z, Coşkun D, Göktaş P. Genel cerrahi kliniklerinde postoperatif infeksiyon surveyansı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998; 2: 103- 11.
6. Tun K, Temiz C, Attar A, ark. Nöroşirürji yoğun bakımında nozokomiyal infeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999; 3: 51- 4.
7. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, ark. Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999; 3: 161- 4.
8. Willke A, Baskan S, Palabıykoğlu İ, Köse T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesinde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001; 5: 31- 7.
9. Taşyaran M, Ertek M, Çelebi S, ark. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde hastane infeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001; 5: 38-42.
10. Özkurt Z, Erol S, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1998 yılı sonuçları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000; 4: 156- 9.
11. Yalçın AN, Bakır M, Hayran M, ark. İki farklı üniversite hastanesinde hastane infeksiyonlarının ekonomik yönden karşılaştırılması. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998; 2: 46- 9.
12. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, ark. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15(4):467-72.
13. Intensive care antimicrobial resistance epidemiology (ICARE) surveillance report, data summary from January 1996 through December 1997: a report from the National Nosocomial Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1999; 27: 279-84.
14. Akalın H, Özakin C, Kahveci F, ark. Hastane kökenli pnömoniler. *Flora* 1999; 4(4): 253- 7.
15. Woske HJ, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit Care* 2001; 5(3): 167- 73
16. Akkuş N, Biberöglü K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri:Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997; 1:101- 5.
17. Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoğlu H, et al. Ventilator associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 47: 321- 4.
18. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1(1): 41- 6.
19. Ertuğrul B, Yıldırım A, Ay P, ark. Acil cerrahi yoğun bakım biriminde ventilatör ile ilişkili pnömoni etkenleri ve risk faktörleri. *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, 19 Ekim 2001, Adana. Kongre kitapçığı, s:334 (P21/20).
20. Sevinç C, Uysal U, Kılınç O, et al. Clinical and bacteriological features of hospital acquired pneumonia. *European Respiratory Journal, Annual Congress Abstract Book* 2001 Berlin. Pp:463.
21. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdiñç FŞ, ark. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal infeksiyonla mortalitenin ilişkisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1(1): 47-55.
22. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995; 21(Suppl 3): 226- 37.
23. Sanders WE Jr, Sanders CC. Cycling of antibiotic an approach to circumvent resistance in specialize units of the hospital. *Clin Microbiol Infect* 1996; 1: 223- 5.
24. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547- 53.
25. Arman D, Akduman D, Yetkin A, Akçabay M. Antibiotic resistance and its effect on cost of nosocomial infection in ICU. 4th International Conference of the Hospital Infection Society, 13-17 September 1998, Edinburgh UK. *The Journal of Hospital Infection* 40(Suppl A),1998 (Abstract No1.6.3).
26. Lynch JP III:Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001;119:373S-384S
27. Biberöglü K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni (hastane kökenli pnömoni). *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:63-70
28. Castello J, Puzo C, Austina V. Diagnosis of pneumonia with a method of protected bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J* 1991; 4: 407- 8.
29. Mc Ritchie DI, Matthews JG, Fink MP. Pneumonia in patients with multiple trauma. *Clin Chest Med* 1995;16(1): 135- 46.
30. Dever LJ, Johanson WG. Pneumonia complicating adult respiratory dis-

- tress syndrome. *Clin Chest Med*1995; 16: 147- 53.
31. Torres A, Azhar R, Gatell JM. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilating patients. *Am Rev Respir Dis*1990; 142: 523- 8.
 32. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic resistant microorganisms. *Chest* 1999; 115 (3 suppl): 34-41.
 33. Adem E, Özkan M, Dizer U, ark. Ventilatöre bağlı pnömonilerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2000; 5(3): 189- 94.
 34. Chastre J, Trouillet JL, Fagon JY. Nosocomial Pneumonia. In: Cunha BA(ed). *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. Marcel Dekker, Inc. New York. 1998: 247-84
 35. Dore P, Robert R, Grollier G, et al. Incidence of anaeropes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med*1996;153:1292-8.
 36. Akça O, Koltka K, Uzel S, ark. Risk factors for early-onset, ventilator associated pneumonia in critical care patients. *Anestesiolog*2000; 93: 638-45.
 37. Yetkin A, Öztürk E, Aldemir Ö, ark. Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalarda saptanan nozokomiyal pnömoni ataklarının değerlendirilmesi. *9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*8 Ekim 1999, Antalya. Özet Kitabı, s:264 (Özet No: P317).
 38. Berk H, Çağatay A, Özcan P, ark. Yoğun Bakım Biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkenleri ve duyarlılıkları. *X. Türk Klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları Kongresi*5-19 Ekim 2001, Adana. Kongre kitapçığı, s:335 (P21/21).
 39. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, ark. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognoz değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5(4): 229- 37.
 40. Rello J, Esandi ME, Diaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. *Chest*1998;114:146-9.
 41. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al. Significance of the isolation *Candida* spp. from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med*1997;156:583-90.
 42. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU- acquired pneumonia. *JAMA* 1998;279(20): 1605- 6.
 43. İbrahim HE, Linda T MRT, Cherie H BS, Fraser VJ, et al. The occurrence of ventilator associated pneumonia in a community hospital. *Chest*2001; 120(2): 555-61
 44. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*1988; 93(2): 318- 24.
 45. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest*1993;104:1230-35.
 46. Niederman MS. Bronchoscopy in nonresolving nosocomial pneumonia. *Chest*2000; 117 (4 suppl): 212-18.
 47. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP et al. The attributable morbidity and mortality off ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Crit Care Med*1999; 159: 1249- 56
 48. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med*1993; 94 (3): 281-288.
 49. Nosocomial or hospital-acquired pneumonia. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H (eds). *Diagnosis and Management of pneumonia and respiratory infections*. Professional Communications Inc. A Medical Publishing Company 1999: 119-132.
 50. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:531-9.
 51. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator- associated pneumonia. *Clin Chest Med*1995; 16(1): 61- 93.
 52. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator associated pneumonia. *Chest*2000; 117 (suppl):177- 81.
 53. Koneman EW, Allen SD, Jande WM, Schreckenberger DC, Winn WC Jr. Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed, Lippincott, NY 1997: s:69-120.
 54. Jourdain B, Novara A, Joly-Goulliou ML, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*1995; 152:241-6
 55. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Crit Care Med* 1995; 151:1878- 88
 56. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
 57. Kollef Mh, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest*1998;113:412-20.
 58. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*1997;156:196-200.
 59. Pedro SG. Are quantitative cultures useful in the diagnosis of hospital acquired pneumonia? *Chest*2001; 119: 385- 90.
 60. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236-44.
 61. Dorca J, Mannesa F, Esteban L, et al. Efficacy, safety and therapeutic relevance of transthoracic aspiration with ultrathin needle in nonventilated nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1491-6.
 62. Torres A, Jimenez P, Puigndela Bellacasa J, et al. Diagnostic value of nonfluoroscopic percutaneous lung needle aspiration in patients with pneumonia. *Chest*1990;98:840-4
 63. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, at al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest*2001;120:955- 70
 64. Cunha BA. Nosocomial pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations. *Med Clin North Am*2001;85: 79- 114.
 65. Nieto JMS, Torres A, Cordoba FG, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, Nunez ML, Niederman M. Impact of invasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator associated pneumonia a pilot study *Am J Crit Care Med*1998; 157: 371- 6.
 66. Ece T. Hastane kökenli pnömonilerde korunma. *Hastane enfeksiyonları dergisi*2002; 6:5-11.
 67. Mayhall CG. Nosocomial pneumonia: Diagnosis and prevention. *Infect Dis Clin North Am*1997; 11: 427- 57.
 68. Berezin EG. Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. *Chest*1995; 108(2): 27S-34S.
 69. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala, et al. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. *Chest*1996; 109: 179-193
 70. Abadoğlu Ö, Özenci MV, Uçan ES, Yüce A, Gökmen N, Çelik Y, Kılıç O. The role of mechanical ventilation circuit on the rate of ventilator associated pneumonia. A prospective study. *Eur Respir J*1997; abstracts: 320.
 71. Scott AD. Closed suction system reduces the risks of nosocomial infections associated with suctioning. *Critical Care Med*1990; 18(12): 1389
 72. Mumford F. Use of a closed - suction system on ventilated patients. *American Journal Of Infection Control*1991; 19(2): 103
 73. Coalson JJ. The pathology of nosocomial pneumonia. *Clin Chest Med* 1995; 16: 13- 28
 74. Marquette CH, George H, Wallet F. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis*1993; 148: 138- 44.
 75. APIC. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control*1995; 23: 251- 69.
 76. Voss A, Widmer AF. No time for handwashing! Handwashing versus alcoholic rub: can we afford 100% compliance? *Infect Control Hosp Epidemiol*1997; 18:205- 8.