

MEKANİK VENTİLASYON UYGULAMASI SIRASINDA GELİŞEN NOSOKOMİYAL PNÖMONİLER*

Güniz MEYANCI, Hüseyin ÖZ, Müzeyyen MAMAL TORUN

Background.- We aimed to point out pneumonia incidence in mechanically ventilated patients and define the prognosis and mortality rate in patients diagnosed to have pneumonia in Intensive Care Unit (ICU).

Design.- In our study we reviewed 55 patients who were ventilated for at least 3 days and 28 patients out of 55, diagnosed to have pneumonia are included in the study. We verified pneumonia diagnosis according to infiltrations on chest X-ray and accompanying at least two clinical signs. For each patient studied, the chart is reviewed for the following parameters: ECG, invasive arterial pressure, central venous pressure, body temperature, microbiological analyses of tracheal aspirate, whole blood count, electrolyte, hemocultures, urine culture and pneumonic infiltration shown on chest X-ray. The antibiotic therapy schedule was devised as double or triple therapy according to antibiogram.

Results.- Pneumonia incidence is found to be 50.6% and mortality incidence 61%. According to microbiological analyses of tracheal aspirates, *S. aureus* encountered in 7 cases, *P. aeruginosa* in 5 cases, enterococcus'spp in 4 cases, acinetobacter'spp in 2 cases, *Stenotrophomonas maltophilia* in one case and *H.influenzae* in one case. In 7 cases polymicrobial pneumonia was the case.

Conclusion.- Nosocomial pneumonia caused by polymicrobial and multiresistant microorganisms, appears as a disease with high mortality rate.

Meyancı G, Öz H, Mamal Torun M. Ventilatory-associated pneumonia. *Cerrahpaşa J Med* 1999; 30 (3): 214-220.

Nosokomiyal pnömoniler; hastaneye giriş sırasında kuluçka döneminde olmayan hastaneye yattıktan 48 saat sonra ortaya çıkan pnömoniler olarak tanımlanırlar. Nosokomiyal enfeksiyondan ölmüş 10 hastadan 5'inin ölüm nedeni pnömonidir.¹

Yoğun bakım ünitelerinin yatak sayısı, hastane yataklarının %5-10'u olmasına rağmen, nosokomiyal enfeksiyonların %40'ı yoğun bakım ünitelerinde gelişir.² Orofarengeal gram negatif çomak kolonizasyonu, orofarengeal mukozaya artmış bakteriyel yapışma, endotrakeal tüplerle üst solunum yollarının, larenks ve diğer savunma sistemlerinin etkinliğinin ortadan kaldırılması, öksürük refleksinin azalması, siliyer fonksiyonların bozulması, makrofaj fonksiyonlarının azalması, hipoksi, üremi, malnütrisyon, ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması, endotrakeal aspirasyonların yetersiz yapılması, gastrik alkalizasyon, şuurun kapalı olması, önceden patojenik bakteriler ile kolonize olmuş orofarengeal sekresyonların mikroaspirasyonu, ventilasyon tedavisinde kullanılan aygıtlar (ventilatör, nebulizatör, spirometre) yoğun bakımlardaki nosokomiyal pnömoni patogenezinde, rol oynamaktadır.² Diğer enfeksiyon giriş yolları hematogen yayılım, enfekte aerosollerin inhalasyonu ve ekstrapulmoner enfeksiyon odaklarından eksojen yayılımdır.³

Yoğun bakımlarda nosokomiyal pnömoni etkeni olan patojenler; gram negatif enterik bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter anitratus*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*'dir.⁴ 12 aylık (1998 yılı) süre içinde retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmanın amacı:

1. Yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilasyon uyguladığımız hastalarımızdaki pnömoni insidansını saptamak,

2. Nosokomiyal pnömoni gelişen hastalarımızın prognozlarını, morbidite ve mortalitelerini belirlemek,

3. Yoğun bakım ünitemizdeki etkin florayı saptamak ve hastalarımızı koruyabilmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamız, retrospektif olarak 1998 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalına bağlı Acil Yoğun Bakım Ünitesinde, en az 3 gün süreyle mekanik ventilasyon uygulanan 55 hastadan mekanik ventilasyon uygulaması sırasında nosokomiyal pnömoni gelişen 28'i üzerinde yapılmıştır.

Olgularımızı; kafa travması, akut solunum yetersizlikleri, KOAH, intoksikasyon, multiple travma, eklampsi, yanık, hipertansif ensafalopati, sepsis, GİS kanama tanularıyla yoğun bakımda tedavi gören hastalar oluşturmaktadır. 55 hastamızın 28'ine aşağıdaki kriterler esas alınarak pnömoni tanısı konulmuştur.⁴

1. PA akciğer grafilerinde yeni veya persistan infiltrasyonların saptanması ve buna eşlik eden en az iki klinik bulgu olması,

2. Ateşin $>38.5^{\circ}$ C (hipertermi) veya $<36.6^{\circ}$ C (hipotermi) olması,

3. Periferik kan örneklerinde $>10.000/\text{mm}^3$ lökosit olması (lökositoz) veya $<4000/\text{mm}^3$ lökosit olması (lökopeni),

4. Alt solunum yollarında etkenin belirlenmesi ve koloni sayısının 100.000 cfu/ml 'nin üzerinde olması.

Hastalar, yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra monitörize (EKG, CVP, SpO₂, invaziv arter basıncı, idrar sondası) edildiler. Bir haftadan daha fazla mekanik ventilasyon tedavisi uygulamayı düşündüğümüz hastalara perkütan dilatasyon tekniği kullanarak erken (1-7 gün) trakeostomi açıldı. Kullanılan solunum devreleri ve nemlendiriciler en geç 48 saat sonra değiştirildi. Hastalar Siemens Servo 900 C ventilatörü ile PaO₂ $>60 \text{ mmHg}$, PaCO₂ $<50 \text{ mmHg}$, pH:7.35-7.45 olacak şekilde uygun FiO₂, PEEP, basınç desteği sağlanarak ventile edildiler.

Hastalardan mekanik ventilasyona başlandığı gün mikrobiyolojik inceleme için trakeal aspirasyon örnekleri alınarak uygun koşullarda CTF Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına ulaştırıldı ve incelemeye alındı. Örneklerin makroskopik incelemesiyapıldıktan sonra mikroskopik inceleme için Gram, Ehrlich-Ziehl-Neelsen ve Giemsa yöntemleri ile boyalı preparasyonlar hazırlandı. Aerop kültürler standart klinik laboratuvar yöntemleri ile yapıldı.^{5,6}

Hastaların ilk 24 saatlik fizyolojik değerlendirilmelerinde APACHE II skorlaması kullanıldı. Hastaların hepsinde;

1. EKG,

2. İnvaziv arter basıncı (sistolik, diastolik, ortalama), santral venöz basınç (CVP), 24 saatlik sıvı balansı ve saatlik idrar takibi,

3. Arter kan gazları, SpO₂,

4. Günlük tam kan sayımı (hematokrit, hemoglobin, eritrosit, lökosit, trombosit),

5. Günlük elektrolit takibi (sodyum, potasyum, klor, kalsiyum),

6. Saatlik vücut ısısı takibi,

7. 72 saat aralıklarla transtrakeal aspirattan mikrobiyolojik kültür ve antibiyogram,

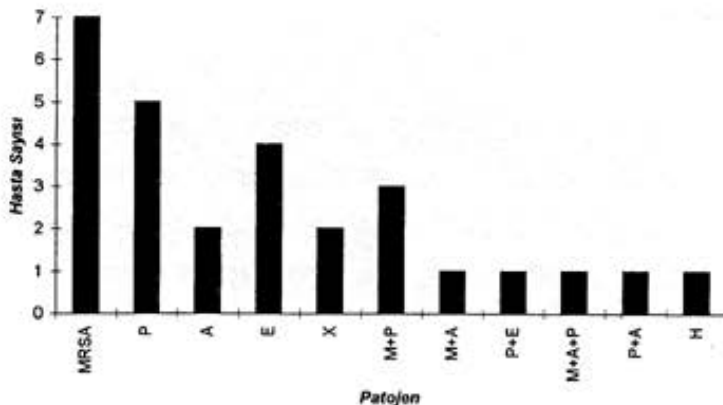
Tablo II. Olgu Sayılarının Klinik Tanılara Göre Dağılımları

Tanı	Hasta sayısı
Kafa travması	7
Multi travma	5
Toraks travması	3
GİS kanaması	3
Eklampsi	1
İntoksikasyon	1
KOAH	4
Diğer	4
Toplam	28

Nosokomiyal pnömoni gelişen 28 olgunun 17'si exitus olup, mortalitemiz %61'dir (Tablo III). Exitus olan tüm hastaların ölüm nedeni multiorgan yetersizliğidir (MOF) (Tablo III). 28 pnömoni olgusunun trakeal aspiratlarından yapılan mikrobiyolojik incelemelerine göre 7 tanesinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 5 tanesinde *Pseudomonas aeruginosa* (P), 4 tanesinde *Enterococcus spp* (E), 3 tanesinde MRSA+P, 2 tanesinde *Acinetobacter spp* (A), 2 tanesinde *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 tanesinde MRSA+A, 1 tanesinde MRSA+A+P, 1 tanesinde P+A, 1 tanesinde *Haemophilus influenzae* (H) etkenleri saptanmıştır (Tablo III, Şekil 1).

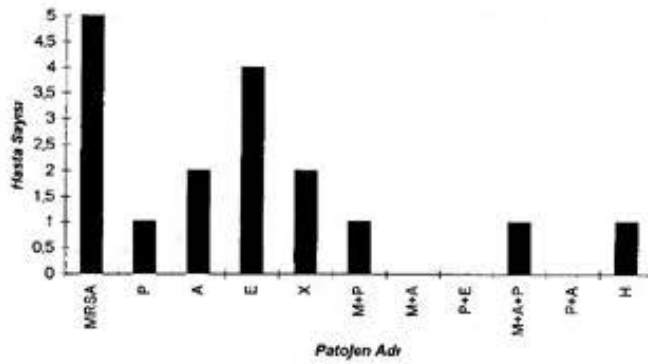
Tablo III. Nosokomiyal Pnömoni Etkenleri, Mortalite ve Antibiyogramlar

VAPetkeni	Hastasayısı	Antibiogram	Mortalite	%mortalite	Ex nedeni
MRSA	7	V	5	7	MOF
P	5	K	1	20	MOF
A	2	K	2	100	MOF
E	4	S	4	100	MOF
X	2	S	2	100	MOF
M+P	3	V+K	1	33	MOF
M+A	1	V+K	0	-	-
P+E	1	K+S	0	-	-
M+A+P	1	V+K	1	100	MOF
P+A	1	K	0	-	-
H	1	S	1	100	MOF
Toplam	28		17	61	17MOF

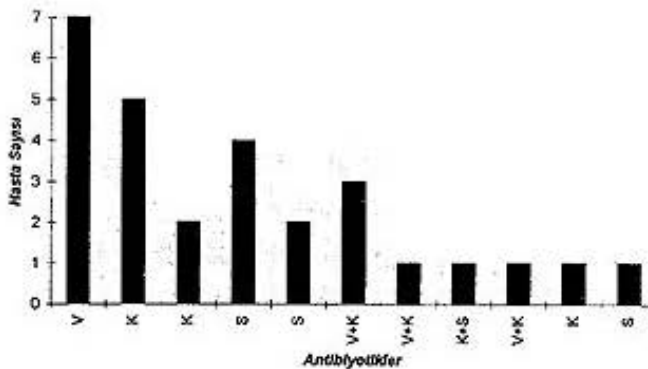


Şekil 1. Acil yoğun bakım pnömoni etkenleri

Yapılan antibiyogramlar sonucunda tüm hastalarda MRSA vankomisine (V), *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter spp* karbapeneme (K), *Enterobacter spp* ve *Haemophilus influenzae* siprofloksasine (S), *Stenotrophomonas maltophilia* seftriksone (Sc) duyarlı bulunmuşlardır (Tablo III, Şekil 3). Trakeal kültürlerde MRSA üreyen 7 hastanın 5'i (%71), *Pseudomonas aeruginosa* üreyen 5 hastanın 1'i (%20), enterobakter üreyen 4 hastanın hepsi (%100), *Acinetobacter spp* üreyen 2 hastanın hepsi (%100), *Stenotrophomonas maltophilia* üreyen 2 hastanın hepsi (%100), *Haemophilus influenzae* üreyen 1 hasta (%100) exitus olmuştur. Polimikrobiyal pnömoni gelişen 7 hastanın 2 tanesi exitus olmuştur (%28.6), (Tablo III, Şekil 2).



Şekil 2. Pnömoni etkenleri ve mortaliteleri



Şekil 3. Patojenlere duyarlı antibiyotikler

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitelerinde pnömoni tanısı koymak ve patojeni izole etmek zordur. Çoğu zaman hastaların üst solunum yollarında daha sonradan pnömoni gelişmesine neden olabilecek bakteri kolonizasyonu mevcuttur. Pnömoni tanısı koyarken kullandığımız bir kriter olan pürülan balgamın görülmesi mutlak patojen bakteri saptayacağımız anlamına gelmemektedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sıklıkla trakeobronşitis görülmesi sonucu sekresyonlar koyulaşabilir.⁷

Yoğun bakımlardaki pnömoni olgularında radyolojik görüntü klasik pnömoni görüntüsünden oldukça farklıdır. Bir çok olguda pnömoni lobar, hava bronkogramları içeren dansitelerden daha çok diffüz parankimal infiltrasyonlar halinde izlenir. Bu parankimal dansiteler interstüsiyel, alveolar veya bunların karşını bir görüntüm ortaya çıkarır. Pnömoniye özgü olmayan bu görüntüler viral, bakteriyel hatta protozoal etkenlerle meydana gelebilir. Altta yatan başka bir akciğer hastalığının varlığında hasarlanmış akciğer alanları bu infiltrasyonlardan etkilenmeyeceğinden pnömoni için klasik olmayan radyolojik görüntüler ortaya çıkabilir. Pnömoniye bağlı diffüz infiltrasyonların bu tip olgularda sıklıkla görülebilen akciğer ödemi veya "Acute

"Respiratory Distress Syndrome" ARDS'den radyolojik olarak ayırımı mümkün olmayabilir. Tanımın konmasında izlenmesi gereken en doğru yol klinik bulguların ve mikrobiyolojik materyallerin birlikte yorumlanmasıdır.⁸

Pek çok çalışmada da belirtildiği gibi reentübasyon, gastrik aspirasyon, mekanik ventilasyonun 3 günden fazla olması, altta yatan kronik bir akciğer hastalığının olması, PEEP uygulanması, intrakraniyal monitörizasyon, H2 reseptör blokerlerinin kullanılması nosokomiyal pnömoni riskini arttırlar.⁹ Çalışmalarda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömoni riski ilk 10 gün için %6.5, 20 gün ve üzeri için %19 olarak belirtilmiştir. Ayrıca bu riskin mekanik ventilasyonun uygulandığı her gün için %1 arttığı gösterilmiştir.^{4,10,11} Çalışmamızda, 1 yıl içinde 3 günü geçen sürede mekanik ventilasyon uyguladığımız 55 hastamızın 28'inde (%50.9) ortalama olarak mekanik ventilasyonun 5.2±1.8'inci gününde pnömoni geliştiğini saptadık. Burada önemli olan diğer bir konuda bakteriyal akciğer enfeksiyonunun tekrarlarına insidansdır. Yapılan çalışmalarda,^{4,7,12} bu oran %28 iken, bizim çalışmamızda ise %25'dir.

Nosokomiyal solunum yolu hastalıklarında etken olarak gram negatif basiller dikkati çekmektedir.^{7,10,13-16} Yapılan çalışmaların %74'ünde Gram negatif basillerin pnömoniye sebep olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Biz ise çalışmamızda gram negatif basillerin pnömoni oluşturma insidansını %50, gram pozitif basillerin ise %25 olarak bulduk. En sık rastladığımız patojen %25 ile MRSA, sonra sırası ile %17.8 Pseudomonas aeruginosa, %14.2 enterobacter, %7 acinetobacter spp idi. Bununla birlikte saptadığımız pnömonilerin %26.6'sı mikst patojen idi. Bilindiği gibi nosokomiyal pnömonilerin önemli bir yüzdesi polimikrobiyaldır.^{15,16,18,20}

Çalışmamızda nonbakteriyal oportünistik patojenler olan *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus spp*, *Candida albicans*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus* veya *Varicella-zoster virus*'a bağlı pnömonilere rastlamadık.

Yapılan çalışmalarda mekanik ventilasyona bağlı gelişen pnömonilerde mortalitenin %20-80 arasında olduğu belirtilmiştir.^{7,13} Bu yüksek marjın nedeni ise pnömoni tanısı koymanın zorluğu ve enfeksiyonların polimikrobiyal olmasından ileri gelmektedir. Biz çalışmamızda pnömoni tanısı koyduğumuz hastaların mortalitesini %61 olarak bulduk. MRSA pnömonisi olan hastalarımızın %71'ini, Pseudomonas pnömonisi olan hastalarımızın %20'sini, enterokok pnömonisi olan hastalarımızın %100'ünü, asinetobakter pnömonisi olan hastalarımızın yine %100'ünü kaybettik. Polimikrobiyal pnömoni tanısı konulan hastalarımızın mortalitesi ise %33'dür.

Sonuç olarak; nosokomiyal pnömoni, tanısının zor konulması, polimikrobiyal ve multi rezistan mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaları nedeniyle günümüzde hala mortalitesi yüksek bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

ÖZET

Yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilasyon uyguladığımız hastalarımızdaki pnömoni insidansını saptamayı, pnömoni gelişen olgularımızın prognoz ve mortalitelerini belirlemeyi hedefledik.

Çalışmaya en az 3 gün mekanik ventilasyon uyguladığımız 55 olgudan nosokomiyal pnömoni gelişen 28'i dahil edilmiştir. Pnömoni tanısı; akciğer grafisinde yeni veya

persistan infiltrasyonların saptanması ve buna eşlik eden en az iki klinik bulgu olması ile konulmuştur. Olgularımızda EKG, invaziv arter basıncı, SVB, vücut ısısı, trakeal aspiratların mikrobiyolojik analizleri, hematokrit, lökosit, trombosit, elektrolit, hemokültür, idrar kültürü, akciğer grafileri takip edildi. APACHE II skorlaması kullanıldı. Olgulara antibiyotik tedavisi kültür antibiyogram sonuçları göz önüne alınarak ikili veya üçlü kombinasyonlar halinde yeniden düzenlenmiştir.

Pnömoni gelişme insidansımız %50.6'dır, mortalitemiz %61'dir. Trakeal aspiratlarının mikrobiyolojik analizlerinde; 7 olgumuzda metisiline dirençli staphylococcus aureus, 5 olgumuzda Pseudomonas aeruginosa. 4 olgumuzda enterococcus spp, 2 olgumuzda acinetobacter, 2 olgumuzda stenotrophomonas maltophilia, 1 olgumuzda Haemophilus influenzae üremiştir. Polimikrobiyal pnömoni gelişen 7 olgumuz bulunmaktadır.

Nosokomiyal pnömoni, polimikrobiyal ve multirezistan mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaları nedeniyle günümüzde mortalitesi %80'lere varan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gamen J, Jarvis WR. CDC Definitions for nosokomiyal infections. Am J Infect Control 1988; 16: 128.
2. Özsüt H. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonları 1997; 18-19.
3. LeBas S, Grier L. Nosocomial pneumonia. Current opinion in pulmanory medicine 1996; 2: 206.
4. Craven DE, Kunches LM. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 792.
5. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 9th ed. St Louis: Cv Mosby Co, 1994: 474.
6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 4th ed. Philadelphia: JP Lippincott Co, 1992: 519.
7. Stevens RM, Teres D. Pneumonia in an intensive care unit; A 30 month experience. Arch Intern Med 1974; 134.
8. Wunderink RG, Woldenberg LS. The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator-associated pneumonia. Chest 1992; 101: 458.
9. Marin K. Ventilator-associated pneumonia; Multivariate analysis. JAMA 1993; 270: 16.
10. Salata RA, Lederman MM. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 426.
11. Dirks MR, Craven DE. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compered with antiacids or histamine type 2 blockers. N Engl J Med 1987; 317: 1376.
12. Garibaldi RA, Britt MR. Risk factors for postoperative pneumonia. Am J Med 1981; 70: 677.
13. Pennington JE. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Douglas RG. Principles and practice of infections diseases. New York: John Wiley and sons, 1985; 1620.
14. Johnson WG, Pierce AK. Nosocomial respiratory infections with gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med 1972; 77: 701.
15. Barlett JG, O'Keefe P. Bacteriology of hospital acquired pneumonia. Arch Intern Med 1986; 146: 868.
16. Centers for disease control. National nosocomial infections study report, annual summary, 1979 Atlanta: Centers for disease control, 1982.
17. Stamm WE, Martin SM. Hospital-acquired infections. J Infect Dis 1977; 136: 151.
18. Higuchi JH, Coalson JJ. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia in primates. Usefulness of the protected specimen brush. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 53.
19. Fletcher EC, Mohr JA. Bronchoscopic diagnosis of pulmanary infections. West J Med 1983; 138: 364.
20. Chastre J, Viau F. Prospective evaluations of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilted patients. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 924.
21. Tillotson JR, Finland M. Bacterial colonization and clinical superinfections of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. J Infect Dis 1969; 119: 597.

- **Anahtar Kelimeler:** Yoğun Bakım Ünitesi, Nosokomial pnömoni, Mekanik ventilasyon, İnsidans; **Key Words:** Intensive Care Unit, Nosocomial pneumonia, Mechanical ventilation, Incidence; **Alındığı Tarih:** 28 Nisan 1999; **Uzm.Dr. Güniz Meyancı, Prof. Dr. Hüseyin Öz, Prof. Dr. Müzeyyen Marmal Torun:** İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Reanimasyon Anabilim Dalı, Acil Yoğun Bakım Ünitesi; **Prof. Dr. Müzeyyen Marmal Torun:** İÜ CTF Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; **Yazışma Adresi (Address):** Dr. G. Meyancı, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul

