

# Hastane Kökenli Pnömoniler

Yrd.Doç.Dr.Erkan CEYLAN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

## TANIM

Hastane kökenli pnömoni (HKP); hastaneye herhangi bir nedenle yatıştan en az 48 saat sonra yada taburcu olduktan sonraki ilk 48 saatte gelişen pnömoni olarak tanımlanır (1-3). HKP'nin önemli bir alt grubu olan ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) ise; daha öncesinde pnömoni tanısı olmayan, entübasyon veya invaziv mekanik ventilasyondan 48 saat sonra gelişen yada ekstübasyon veya invaziv mekanik ventilatörden ayırma işlemini takiben 48 saat içinde gelişen pnömone'dir (4).

## EPİDEMİYOLOJİ

HKP'ler bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastane infeksiyonlarının en sık görülen 2. veya 3. sıklıkta nedenidir (5-8). Her 1000 yatışta %5-20 oranında HKP görülürken, mekanik ventilatör uygulanan olgularda bu oran %28-85'e çıkmaktadır (9-12). Dünyada hastane infeksiyonları içindeki HKP oranı %15 dolayındayken, ülkemizde %11-30 (ortalama %19) seviyesindedir (4-16). Klinikler arasında bu veriler farklı olmakla birlikte yoğun bakım ünitelerinde HKP görülme sıklığı 5-20 kat artabilmektedir (17). Hastanede geçirilen günler arttıkça kolonize olan ve pnömone'ye yol açan bakterilerin de niteliği değişmektedir. İlk günlerde saptanan Gram pozitif etkenler yerlerini Gram negatif etkenlere bırakmakta ve mortalite oranları da %30-87'lere ulaşmaktadır (1,2,17-21).

## PATOGENEZ

HKP'ler genellikle hastanın endojen flora özelliklerini taşıyan orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonu ile oluşurlar. HKP oluşumunda mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşır (2, 22).

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

## ETYOLOJİ

HKP etyolojisinde yer alan mikro-organizmalar, altta yatan hastalık, risk faktörlerinin varlığı ve pnömone'nin ortaya çıkış süresi ile değişebilmektedir. Bu mikroorganizmalar 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 invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir (23,24)

HKP'ler ortaya çıkış süresine göre 2 şekilde tanımlanır (Tablo 1)(1,25):

1. **Erken HKP** : Hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömone'lerdir.
2. **Geç HKP** : Hastaneye yatışın 5. gün ve sonrasında ortaya çıkan pnömone'lerdir.

Tablo 1. HKP'de gruplar ve olası etkenler (2)\*

Grup 1	Grup 2	Grup 3
Erken başlangıçlı HKP 4. ≤gün	Geç başlangıçlı HKP ≥5. gün	Yüksek riskli, çoğul dirençli bakteri infeksiyonu ve mortalite riski yüksek HKP
Temel Etkenler:	<i>Enterobacter</i>	<i>P.aeruginosa</i> ,
<i>S. pneumoniae</i>	spp.	<i>Acinetobacter</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>K pneumoniae</i>	spp.
<i>M.catarrhalis</i>	<i>S.marcescens</i>	<i>S.aureus</i>
+	<i>E.coli</i>	(metisiline
<i>S.aureus</i>	Diğer Gram	dirençli**)
(metisiline	negatif	<i>K.pneumoniae</i>
duyarlı)	çomaklar	<i>S. maltophilia</i>
	+	+
	Grup 1 etkenleri	Grup 2 etkenleri

\* Nadiren anaerop bakteriler (Abdominal cerrahi, belirgin aspirasyon risk faktörleridir.)

\*\*Influenzavirus infeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi patolojiler *S. aureus* infeksiyonu için risk faktörleridir.

\*\*Ancak antibiyotik kullanımı öyküsü olan hastalarda MRSA akla gelmelidir

Erken pnömone'lerde temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*'tur. Geç pnömone'lerde

ise %55-85 oranıyla ilk sıralarda *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*. gibi Gram- negatif etkenler yer alırken, Gram-pozitiflerden; özellikle *S.aureus*, olguların %20-30' unda etken olarak görülmektedir. Bunların önemli bir kısmı da metisiline dirençli *S.aureus*'lardır (MRSA). HKP'lerin bir kısmı, özellikle VİP'ler polimikrobiyaldir (7,11,12,21,23,26,27). Anaerob etkenler ise özellikle orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP'lerde daha sık olarak saptanmıştır (28). *Legionella pneumophila* pnömonisi saptanan hastanelerde lejyonelloz, ayırıcı tanıda düşünülebilir. İnfluenza virüs enfeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi risk faktörlerinin varlığında *S. aureus* sıklığı artmaktadır (1,21). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da saptanan etken mikroorganizma dağılımı benzerlik göstermektedir (7,11,12,17,27-29). 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. Nötropenik hastalar dışında fungal etkenler düşünülmemelidir. Bronkoskopik veya non-bronkoskopik alt solunum yolu örneklerinde *Candida spp*. üremesi sıklıkla kolonizasyonu yansıtır (30,31).

Uygun ampirik 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 faktörleri 3 ana grupta toplanır.

### 1- HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (10,25,32-34)

#### A- Hastaya Bağlı Risk Faktörleri

a. Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması: Koma, malnütrisyon, uzun süre hastanede kalma, hipotansiyon, metabolik asidoz, sigara kullanımı, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), hipoalbuminemi, kistik fibroz, bronşektazi, diabetes mellitus, alkolizm, solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği veya

diyaliz uygulaması, nöromusküler hastalıklar, hava yolu reflekslerinin azalması, santral sinir sistemi patolojileri, APACHE II> 16, travma, kafa travması, sinüzit, erkek cinsiyet, aspirasyon, organ yetersizlik indeksi  $\geq 3$ .

b. İleri yaş (>60 yaş)

#### B- İnfeksiyon Kontrolü İle İlişkili Faktörler

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

#### C- Girişimlere Bağlı Faktörler

- a. Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri
- Sedatifler, kortikosteroid, sitostatik ajanlar, antasidler ve H<sub>2</sub> reseptör blokerleri, önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme
- b. İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri:
- Torako- abdominal cerrahi (Uzamış ve komplike girişimler)
  - İntübasyon, acil intübasyon, rein-tübasyon, trakeostomi, bron-koskopi, uzamış mekanik ventilasyon, intrakraniyal basınç monitorizasyonu, nazogastrik sonda ile enteral beslenme uygulanması ve bu uygulamaların "supine" pozisyonda yapılması, ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, tüp torakos-tomi, 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 (35,36)

- a. HKP'nin uygun olmayan antibiyotik tedavisi
- b. Önceden antibiyotik kullanımı
- c. Hastanın pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre, yoğun bakımda kalma süresi, uzamış mekanik ventilasyon
- d. Yüksek riskli patojenlerle enfeksiyon

- *P. aeruginosa*
  - *Acinetobacter* spp.
  - *Stenotrophomonas maltophilia*
  - MRSA
- e. Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar
  - f. Altta yatan hastalığın ciddiliği, APACHE II, SAPS
  - g. Ağır sepsis/ septik şok, multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS),
  - h. İleri yaş (>65)
  - i. Solunum yetersizliğinin ağırlaşması (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>< 250)

### 3-YÜKSEK RİSKLİ (POTANSİYEL ÇOKLU DİRENÇLİ \*) BAKTERİLERLE HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ (29,37)

*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, MRSA

- a. Son onbeş gün içerisinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- b. Uzamış mekanik ventilasyon (> 6 gün)
- c. Acil entübasyon
- d. 10 mg/günden yüksek dozda prednizon'a eşdeğer steroid kullanımı.

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

### 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 nedenle laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekmektedir.

HKP'de tanı yöntemleriyle; grafide ortaya çıkan yeni infiltrasyonun pnömoniye bağlı olup olmadığını ortaya koyarak noninfeksiyöz süreçleri dışlamak, pnömoni tanısı doğru ise doğru etkeni ve direnç paternini saptamak ve hastalığın şiddetini ortaya koymak amaçlanır. HKP tanısı en çok karıştırılan, yanlış negatif ve yanlış pozitif tanı oranını 1/3'e kadar yükseldiği bir klinik tablodur. HKP tanısı konulmadan önce ayırıcı tanı olasılıkları gözden geçirilmeli ve gerekirse bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi planlanmalıdır (Tablo 2). Ancak bu süreçte, HKP'nin tedaviye rağmen yüksek olan mortalite oranları göz önüne alınarak hasta tedavisiz bırakılmamalı, empirik tedaviye önerilen algoritmalara uygun

olarak başlanmalı, HKP dışlandığı anda da tedavi kesilmelidir (22).

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin HKP 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;

- a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi
- b. Kan kültüründe mikroorganizma izolasyonu
- c. Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu
- d. Solunum sekresyonlarından virus izolasyonu veya viral antijen saptanması
- e. Etkene özgü IgM antikör titresinin bir serumda yüksekliği veya IgG antikörlerinde 4 kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi
- f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması ile HKP tanısı konulur.

**Tablo 2. HKP'de Ayırıcı Tanı**

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

Solunum sistemine ait yakınmaları olan hastaya klinik yaklaşımda aşağıdaki kriterlerin varlığında HKP tanısı konur (2).

- a. Yeni başlayan ve 38°C'yi aşan ateş,
- b. Balgam ve trakeal sekresyonların pürülansında değişme yada bu materyallerde her sahada 25'den çok nötrofil, 10'dan az epitel hücresi görülmesi,
- c. 10000/mm<sup>3</sup>'ü aşan lökositoz
- d. Akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar
- e. Oksijenizasyonda ve/veya gaz değişiminde bozulma,
- f. Mekanik ventilasyon uygulanan hastada ventilatör basınçları veya oksijen gereksiniminde değişiklik,

HKP düşünülen olgularda dikkatli bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Akciğer filmi çekilmelidir (mümkünse iki yönlü). Plevral sıvı şüphesi olanlarda toraks ultrasonografisi yapılmalıdır. Nodüler lezyon, bronşektazi, kistik fibroz gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtız, tanı konamayan olgularda ve yoğun bakım olgularında toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) yapılmalıdır. Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki pnömoni tanı ve ayırıcı tanısında; noninfeksiyöz nedenlerin ayırt edilmesi, ARDS ve komplikasyonların değerlendirilmesinde BT yararlı olabilir. Arter kan gazı analizi veya pulse oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) takibi klinik pnömoni tanısında ve destek tedavisinde katkı sağlayabilir (1). Etiyolojik tanı amacı ile **ilk aşamada** balgam, plevra sıvısı, derin trakeal aspirasyon örnekleri ve 15 dakika arayla iki kez kan kültürü alınmalıdır. Pnömoniyeye eşlik eden bakteriyemi gösterilir ise komplikasyon olasılığının yüksek olduğu düşünülmelidir. Kan kültürü pozitif ise ayırıcı tanıda başka infeksiyon odağı elimine edilmelidir. Balgamın doğrudan bakışı 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. Nötropenik olgularda ve *Legionella* infeksiyonlarında balgamda nötrofil sayısı az olabilir. Bu nedenle nötropenik

hastalarda ve *Legionella* infeksiyonu olasılığında balgam, içerdiği nötrofil sayısı daha az bile olsa incelemeye alınmalıdır (2).

Trakeal aspirasyon örneklerinin Gram boyaması ve basit kültürleri ile elde edilen sonuçların güvenilirliği kolonizasyon nedeni ile düşüktür. Kantitatif kültür yapılabilirse eşik değeri 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> cfu/ml üzerindeki üremeler anlamlı kabul edilmeli ve bu eşik değerlerin üzerindeki üremeler infeksiyon lehine yorumlanmalıdır (9). Kalitatif kültürlerin negatif prediktif değeri yüksek olduğu için, antibiyotik tedavisi almayan bir hastada üreme olmaması stafilokok infeksiyonlarını ekarte edebilir. *Legionella* şüphesi olan olgularda serolojik tanı ve idrarda antijen aranması yöntemleri kullanılmalıdır.

HKP mikrobiyolojik tanısı için **ikinci aşamada** yer alan; nonbronkoskopik teleskopik kateter ile bronkoalveoler lavaj (BAL), korunmuş fırça yöntemi (PSB), transtrakeal aspirasyon (TTA), transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) ve açık akciğer biyopsisi (AAB) gibi invaziv tanı yöntemleri uygulanabilir.

Erken başlangıçlı, ağır olmayan HKP'lerde morbiditeyi artırması nedeni ile invaziv tanı girişimlerinin kullanılmasından kaçınılmalıdır. Buna karşın geç başlangıçlı ağır ve VIP' de risk/yarar oranı gözönüne alınarak kullanılabilirler. Klinik bulgular ve birinci aşama tanı yöntemlerine dayanarak başlanan empirik tedavi ile başarılı olunamayan olgularda olanaklar ölçüsünde invaziv tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Elde edilen materyaller 30 dakika içerisinde laboratuvara ulaşmalı, ve en kısa zamanda Gram boyaması, kültür ve/veya kantitatif kültürleri yapılmalıdır. PSB ve BAL'ın kantitatif kültürlerinde sırasıyla 10<sup>3</sup> ve 10<sup>4</sup> cfu/ml üzerindeki değerler anlamlı kabul edilmelidir. Bu değerlere göre yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %91- %78 ve %82- %84 olarak rapor edilmektedir (14, 38).

Antibiyotik tedavisi altındaki bir hastada PSB için kullanılan eşik değerler yanıltıcı olabilir ve gerçek bir HKP olgusu atlanabilir (39). Sitospin-akridin oran boyama yöntemi kullanılarak 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)(39). İnvaziv 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 (40,41). Ancak invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömotoraks riski nedeniyle TTİAB' den kaçınılmalıdır. İnvaziv tanı yöntemleri ile elde edilecek materyallerin değerlendirilmesi konusunda yetersizlikler söz konusu ise bu yöntemler üzerinde ısrarcı olunmamalıdır.

Klinik gidişi, empirik tedavi yaklaşımını ve mortaliteyi belirleyen bir diğer unsur pnömoninin ciddiyetidir. Pnömoninin yoğun bakımda izlenmesini ve/veya mekanik ventilasyon tedavisini gerektirecek kadar ağır solunum yetmezliği, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranının 200'ün altında olması, hızlı radyolojik progresyon, multilobar ya da kaviter radyolojik görünüm, sepsis ya da septik şok varlığı gibi ölçütlerden en az birisinin bulunduğu durum ise **“ciddi hastane kökenli pnömoni”** diye tanımlanmaktadır (Tablo 3)(1,42,43).

HKP kavramı ile iç içe geçen ve hemen değerlendirilmesi gereken diğer konu da “çoğul direnç gösteren bakteriler” dir. KOAH veya bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalığı varlığı, antibiyotik ve kortikosteroid kullanımı, 6 günü aşan invaziv mekanik ventilatör uygulanması çoklu direnci olan bakterilerin seçilmesini, kolonize olmalarını ve dominant hale gelmelerini sağlar. Sonuçta MRSA, Acinobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa sorun bakteriler olarak öne çıkar (tablo 4)(43).

**Tablo 3. Ciddi hastane kökenli pnömoni**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Yoğun bakım gerektirmesi / yoğun bakımda gelişmesi</li> <li>Solunum yetmezliği (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> &lt; 200 )</li> <li>Grafide multilobar, kaviter infiltrasyon yada hızlı progresyon</li> <li>Hipotansiyon yada uç organ disfonksiyonu ile birlikte seyreden ciddi sepsis varlığı:</li> <li>Şok &lt; 90 / 60 mmHg <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dört satten fazla vazopressör gerektirmesi</li> <li>- Üriner debinin saatte 20 ml, 4 saatte 80 ml'den daha az olması</li> <li>- Dializ gerektiren akut böbrek yetmezliği</li> </ul> </li> </ul>
---

## TEDAVİ

### GENEL İLKELER

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı hastanın prognozu üzerine önemli ölçüde etkilidir. Bu

nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun empirik tedavinin derhal başlanması gerekir (Şekil 1)(2). HKP hasta gruplarının çeşitliliği, etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının hastaneler/birimler arasındaki farklılığı nedeni ile standart tedavi yaklaşımı mümkün olmamakta, her grup hasta için etken patojen spektrumu dikkate alınarak hazırlanan alternatif tedavi yaklaşımları önerilmektedir.

**Tablo 4. Hastane kökenli pnömonilerde etkenler ve kolaylaştırıcı faktörler**

Kolaylaştırıcı Faktörler	Etkenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>Aspirasyon, abdominal cerrahi geçirilmesi</li> </ul>	Anaeroblar
<ul style="list-style-type: none"> <li>Koma, kafa travması, influenza geçirilmesi, İV ilaç bağımlılığı, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği</li> </ul>	S. aureus
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yüksek doz steroid kullanımı</li> </ul>	Legionella
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yoğun bakımda izlem, steroid kullanımı, antibiyotik kullanımı, yapısal akciğer hastalığı, malnütriyon, uzamış hospitalizasyon, invaziv mekanik ventilasyon uygulanması</li> </ul>	P. aeruginosa
<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiyotik kullanımı, invaziv mekanik ventilasyon</li> </ul>	Acinetobacter
<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiyotik kullanımı, uzamış invaziv mekanik ventilasyon</li> </ul>	MRSA

Bu tedavi yaklaşımlarının pratikte bazı temel prensipler korunarak modifiye edilmesi gerekir.

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 gözönüne alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına penetrasyonu düşük olan aminoglikozidlerin pnömoni gelişimine bağlı düşük pH' da inaktif olabileceği göz önüne alınarak HKP' de asla monoterapi ajanı olarak kullanılmamalıdır. Ancak Grup 3'teki endikasyon durumunda kombine tedavide yer almalıdır.

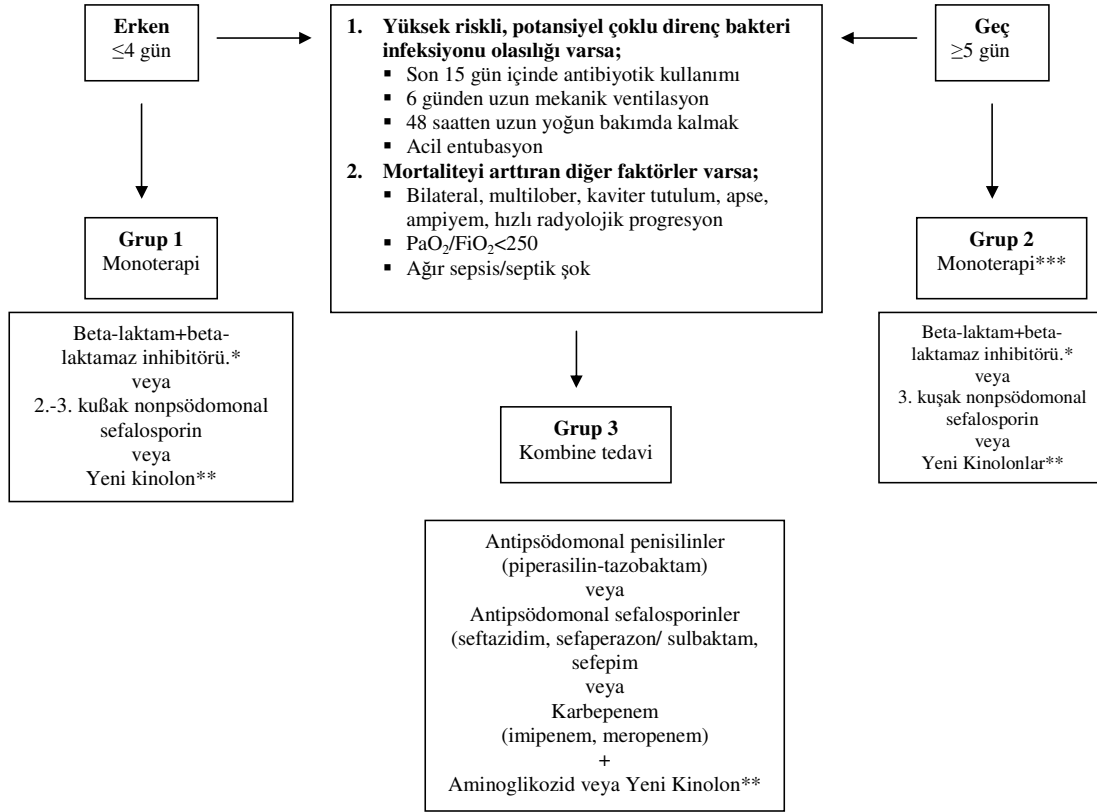
Empirik tedavide antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri gözönüne alınmalıdır. Örn.: Aminoglikozidler konsantrasyona bağlı bakterisid etkileri ve postantibiyotik etkileri nedeni ile günde tek doz şeklinde uygulanmalıdır. İleri yaş ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda aminoglikozidler dikkatli kullanılmalıdır.

HKP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilmiş olgularda ardışık tedavi ilkelerine

uygun olarak oral tedaviye geçilebilir. *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ile oluşan pnömonilerde mutlaka kombine tedavi uygulanmalıdır. İki beta-laktam antibiyotik kombine edilmesinden kaçınılmalıdır. Sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili

olabilir; beta- laktamaz induksiyonu nedeni ile her iki ajan inaktive olarak tedavi başarısız olabilir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeni ile karbapenem+ kinolon kombinasyonlarından

Şekil 1. HKP'DE EMİRİK TEDAVİ YAKLAŞIMI (2)



\*Farmokinetik özellikleri nedeni ile parenteral tedavide ampisilin- sulbaktam, ardışık tedavi protokolünde oral tedavide klavulanik asid amoksisilin tercih edilmelidir.

\*\*Yeni kinolonlar yüksek tedavi maliyeti ve daha geniş spektrumları nedeniyle ilk seçenek ajanlar olarak değil, diğer ajanlara alternatif olarak düşünülmelidir.

\*\*\* Birimde / hastanede önerilen ajanlara direnç söz konusu ise piperasilin-tazobaktam ya da karbapenemler, duyarlılık oranları dikkate alınarak tercih edilmelidir.

mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Glikopeptidler empirik tedavide yer almamalıdır. Ancak noninvaziv ya da invaziv yöntemle alınan alt solunum yolu örneğinin Gram boyalı incelemesinde stafilokok morfolojisi destekleniyorsa Grup 3' te empirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir. Bu hastalarda empirik olarak başlanan glikopeptid etkenin stafilokok olmadığı gösterilince kesilmelidir (22).

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.

### TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Genel durumun düzelmesi ve ateşin normale dönmesi yanında lökosit sayısı, sola

kayma, CRP, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedavi yanıtının ilk bulgularıdır. Klinik seyir; rezolüsyon, gecikmiş rezolüsyon, kısmi iyileşme, başarısızlık, relaps 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 radyografilerinin değeri düşüktür. Tedavinin erken döneminde genellikle radyolojik progresyon görülebilir. Özellikle ileri yaş ve eşlik eden hastalık varlığında; radyolojik düzelme klinik düzelmeden daha yavaştır. Ancak klinik düzelme olmaksızın akciğer grafisinde multilober tutulum şeklinde progresyon, 48 saat içerisinde infiltrasyonun sayı ve boyutunda artma, kaviteleşme, plevral efüzyon gelişmesi kötüye gidiş ve tedaviye yanıtızsızlık olarak değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülen (Tablo 2) patolojiler ön planda ise algoritmdaki invaziv tanı yöntemleri öncelikli olarak uygulanabilir (1). Buna karşılık başlangıçtaki empirik tedavinin uygunluğu ve erken başlanmasının mortaliteyi azaltan en önemli iki faktör olduğu unutulmamalıdır (38).

#### 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. Ece T, Arman D, Akalın H ve ark. Toraks Derneği Hastane Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002;3(4):1-13.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997; 46(No:22-1).
4. 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.
5. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, ark. Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları. Hastane infeksiyonları Dergisi 1999; 3: 161- 4.
6. Willke A, Baskan S, Palabıyıkoglu i, Köse T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesinde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane infeksiyonları. Hastane infeksiyonları Dergisi 2001; 5: 31- 7.
7. Taşyaran M, Ertek M, Çelebi S, ark. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde hastane infeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. Hastane infeksiyonları Dergisi 2001; 5: 38-42.
8. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, ark. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. infeksiyon Dergisi 2001; 15(4):467-72.
9. 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.
10. Akkuş N, Biberoglu K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. Hastane infeksiyonları Dergisi 1997; 1:101- 5.
11. Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoglu H, et al. Ventilator associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. J Hosp Infect 2001; 47: 321- 4.
12. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. Yoğun Bakım Dergisi 2001; 1(1): 41- 6.
13. Mamikoğlu L, Günseren F, Özçelik FT, ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları: 1994-1995. Hastane infeksiyonları Dergisi 1998; 2:42-5.
14. Dağ Z, Coşkun D, Göktaş P. Genel cerrahi kliniklerinde postoperatif infeksiyon surveyansı. Hastane infeksiyonları Dergisi 1998; 2: 103- 11.
15. Özkurt Z, Erol S, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1998 yılı sonuçları. Hastane infeksiyonları Dergisi 2000; 4: 156- 9.
16. 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.

17. Akalın H, Özakın C, Kahveci F, ark. Hastane kökenli pnömoniler. *Flora* 1999; 4(4): 253- 7.
18. 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.
19. Rello J, Cabello H, Torres A: Epidemiology, risk and prognostic factors of nosocomial pneumonia. *Eur Respir Mon* 1997; 3: 82-100.
20. Niederman MS. Bronchoscopy in nonresolving nosocomial pneumonia. *Chest* 2000; 117 (4 suppl): 212-18.
21. Lynch JP III: Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001; 119:373S-384S.
22. Uçan ES. Hastane Kökenli Pnömoniler. Ed: Ekim N, Uçan ES. *Solunum Sistemi İnfeksiyonları. Toraks Kitapları Sayı 3.* Ekim 2001; 481-492.
23. Biberoglu K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni (hastane kökenli pnömoni). *Hastane infeksiyonları Dergisi* 1998;2:63-70.
24. Küçükusta AR. Hastanedeki adamın pnömonisi; Etiyoloji. Ed: Küçükusta AR. *Solunum Yollarının ve Akciğerin İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri.* 2002:195-203.
25. Torres A, Azhar R, Gatel JM. incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilating patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523- 8.
26. 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.
27. Adem E, Özkan M, Dizer U, ark. Ventilatöre bağlı pnömonilerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2000; 5(3): 189-94.
28. 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.
29. Akça O, Koltka K, Uzel S, ark. Risk factors for early-onset, ventilator associated pneumonia in critical care patients. *Anesthesiology* 2000; 93: 638-45.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. *JAMA* 1995;274:639-44.
34. Savaş İ. Hastane Kökenli Pnömoniler. Ed: Numanoglu N, Wilke A. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler.* Bilimsel tıp Yayınevi Ankara. Ocak 2000; 59-91.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Pedro SG. Are quantitative cultures useful in the diagnosis of hospital acquired pneumonia? *Chest* 2001; 119: 385- 90.
39. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117 (suppl):177- 81.
40. 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.
41. 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.
42. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest 2001;120:955-70.
  43. Fiel S. Guidelines and critical pathways for severe hospital-acquired pneumonia. Chest 2001;119:412s-8s.

**Yazışma Adresi:**

Yrd.Doç.Dr.Erkan CEYLAN  
Yenişehir Mah. 8. Sk. Cemal Güllüoğlu Apt.  
D:11 63300 ŞANLIURFA  
Tel: 0 414 3141170-2223 Fax: 0 414 3151181  
E-Posta: [drerkanceylan@yahoo.com](mailto:drerkanceylan@yahoo.com)