

Ventilatör İlişkili Pnömoni

Uzm. Dr. Murat Erdoğan, Prof. Dr. Dilek Özcengiz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana

Özet

Mekanik ventilatörler klinikte yerini 20. yüzyılın ortasından itibaren almaya başlamıştır. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), solunum yetmezliği ile ventilatör desteği alan hastalarda mortalite, morbidite ve sağlık hizmet ücretlerinde artışa yol açan sık bir komplikasyondur. VİP'e sebep olan patojenler hastanın klinik durumuna ve altta yatan hastalıklarına göre değişir. Ayrıca VİP'e sebep olan faktörler lokasyona (hatta aynı hastanede servisler arasında), lokal epidemiyolojik ve mikrobiyolojik durumlara göre değişebilir. VİP tanısı koymak da problemlidir, çünkü ideal bir tanı kriteri yoktur. Bu yüzden klinisyenler VİP için dikkatli olmalıdırlar. Geçtiğimiz yıllarda VİP'in tanı kriterlerini idealize etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Fakat idealize etmek için halen ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca klinisyenler VİP'ten korunma ve tedavisi için güncel klavuzları takip edip, kullanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, mekanik ventilasyon, ventilatör ilişkili pnömoni, mortalite

Abstract

Mechanical ventilation using, has started commonly in mid-20th century. Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common complication of ventilatory support for patients with respiratory failure and is associated with increased morbidity, mortality, and costs. The bacterial pathogens responsible for VAP vary depending on patient characteristics and in certain clinical circumstances. The causes of VAP can vary considerably by location (even between units in the same hospital), emphasizing the importance of local epidemiological and microbiological data. The diagnosis of VAP also problematic. Because there is no ideal diagnosis criteria for VAP. Clinicians should be careful at the diagnosis of VAP. In the recent years a lot of studies conducted to determine the ideal diagnosis criteria of VİP. But more studies are needed for optimal VİP diagnosis. The clinicians should follow and use the latest guidelines for prevention and treatment of VİP.

Keywords Intensive care unit, mechanical ventilation, ventilator-associated pneumonia, mortality

Giriş

Mekanik ventilatörler klinikte yerini 20. yüzyılın ortasından itibaren almaya başlamıştır. Kullanıma girmesiyle birlikte, özellikle solunum yetmezliği tedavisi başta olmak üzere tedavilerde yeri giderek önem kazanmıştır. Diğer tedavilerde olduğu gibi ventilatör ile yapılan tedavilerde ve hasta takiplerinde istenmeyen komplikasyonlar ortaya çıkmıştır. Bu komplikasyonların başında da ventilatör ilişkili pnömoni gelir (VİP). VİP tüm yaş gruplarında %40 gibi yüksek mortalite hızına sahiptir, ayrıca hastane yatış süresini ve sağlık bakım masraflarını artırır¹⁻⁵.

VİP trakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır. VİP yoğun bakımlarda görülen en sık enfeksiyon türüdür^{1,6}. VİP dünya çapında bir sorun olarak devam etmektedir⁷. VİP ile ilgili patojenler dünyada konak faktörlerine, maruz kalınan patojenlere, kullanılan antibiyotiklere, enfeksiyon kontrol yöntemlerine göre değişkenlik gösterir^{1,4,8}. Yapılan çalışmalar sonucunda 'çoklu ilaç direnci-multidrug-resistant' (MDR) veya 'yüksek ilaç direnci-extremely drug-resistant' (XDR) patojenlerin prevalansında artış görülmektedir. Buna ek olarak metisilin-dirençli staphylococcus aureus (MRSA) prevalansında azalma görülmüştür^{1,9-12}. MDR/XDR patojenlerin VİP'te ortaya çıkışında en büyük sebep, izole edilen patojene karşı in vitro aktivitesi yeterli başlangıç antibiyotik tedavisidir. Bu da mortalite hızlarında aşırı artışa sebep olmaktadır¹³⁻¹⁷. Antibiyotik direncindeki artış klinisyenlerin geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlamalarına sebep oluyor bu da paradoksal biçimde antibiyotik direncinde artışa sebep oluyor. Yoğun bakımda çalışan klinisyenler için halen en büyük sorun en etkin tedaviye nasıl başlayacakları ve MDR/XDR patojen üremesinin önüne nasıl geçecekleridir. Antibiyotik direnci için hastaya özel risk faktörlerinin bilinmesi ve çalışılan yoğun bakımda daha önceden üreyen patojenlerin bilinmesi antibiyotik seçiminde klinisyene yardımcı olacaktır. VİP'e sebep olan faktörler antibiyotik direnci açısından kısaca risk faktörleri ve hastalığın ortaya çıkışı olarak ikiye ayrılabilir¹⁸. Hastanede ve yoğun bakım yatış süresi veya daha önceden antibiyotik alıp almadığı gibi belirgin risk faktörleri VİP'in patojeni hakkında bilgi verebilir^{10,19-22}. Uzun süre hastane veya yoğun bakım yatış süresi, daha önceki hastaneye yatış sayısı, hemodiyaliz tedavisi altında olması, immünsüpresif durum, gastrik asit baskılanması gibi risk faktörleri hastada antibiyotik dirençli VİP olabileceğine işaret eder²³⁻²⁶. Ayrıca hastada tanı sırasında ağır hipok-

seminin ve bilateral akciğer infiltrasyonunun olması, plevral efüzyon varlığı dirençli patojenlere işaret eder²⁷. Bu risk faktörlerinin varlığında, hastalara dirençli patojenleri de kapsayan antibiyotik tedavisi başlanmalıdır¹⁸. Erken başlangıçlı VİP'te (mekanik ventilatöre bağlandıktan sonra 4-5 gün içerisinde gelişen) antibiyotiklere duyarlı, toplumdan edinilmiş patojenler (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) ve oral kavitenin anaerobik gram pozitif patojenleri gözetilerek antibiyotik tedavisi başlanabilir. Geç başlangıçlı VİP'te ise antibiyotik dirençli patojenler düşünülmelidir^{1,18}. Fakat son yapılan çalışmalarda bu ayrımın her zaman doğru olmadığı ayrıca hem erken hem de geç başlangıçlı VİP'de benzer oranlarda (%30) dirençli patojenler tespit edilmiştir. MDR veya XDR patojenlerin lokal prevalansı ampirik antibiyotik tedavisini düzenlemede daha ön plana çıkarılmalıdır^{19,20}.

VİP tipik olarak yeni başlamış ya da ilerlemiş akciğer infiltrasyonu ile birlikte, bir veya daha fazla sistemik veya akciğer bulgusu (ateş, hipotermi, pürülan trakeabronşial sekresyon, lökositoz, ronküs, soluk sayısında ve dakika ventilasyon hacminde artma, tidal volümde ve oksijenizasyonda azalma) ile kendini gösterir. Bu bulgu ve semptomlar aniden ortaya çıkabileceği gibi yavaş bir şekilde de ortaya çıkabilir²⁸. VİP'li hastalarda mekanik ventilatör destek ihtiyacı önceki durumuna göre artmıştır.

VİP tanısı koymak problemlidir çünkü yukarıda belirttiğimiz semptom ve bulgulara enfeksiyon dışı hastalıklar da sebep olabilir. Onun için VİP tanısı koymak için öncelikle şüphelenmek gerekir²⁹⁻³¹. VİP şüphesi olan tüm hastalara akciğer grafisi çekilmelidir. Normal akciğer grafisi VİP tanısını dışlar. Akciğer grafisinde sık görülen VİP bulguları; alveolar infiltrasyon ve hava bronkogramlarıdır. Ama akciğer grafisi VİP tanısı koymak için yeterli değildir çünkü grafi bulguları non-spesifiktir¹⁸. Wunderink ve arkadaşları tarafından yapılan gözlemsel çalışmada; klinik ve radyolojik olarak VİP tanısı konulan hastaların postmortem değerlendirmesinde, hastaların gerçekte %43'nün VİP olduğu anlaşılmıştır³². Ayrıca akciğer grafisine ek olarak, olası diğer akciğer patolojilerini göstermede faydalı olabilir.

VİP şüphesi ve anormal akciğer grafi bulgusu olan herkesin alt solunum yollarından örnekleme yapılmalıdır¹⁸. Alt solunum

yollarını ve alveolleri örneklemek için bronkoskobik ve nonbronkoskobik yöntemler vardır. Nonbronkoskobik yöntemler trakeobronşial aspirasyon ve miniBAL'dır. Trakeobronşial aspirasyonda bir kateter endotrakeal tüpün içinden direnç hissedilene kadar ilerletilir ve buradan aspirasyon ile örnek alınır. MiniBAL yönteminde ise yine bir kateter endotrakeal tüpün içinden direnç hissedilene kadar ilerletilir. Direnç hissedilen yerde önce steril serumfizyolojik infüze edilir ardından infüze edilen sıvı aspire edilir. Bronkoskopik kültür yöntemleri ise "Protected Specimen Brush (PSB)" ve bronko alveoler lavajdır (BAL). BAL fleksibl bronkoskopi ile örneklemek istenen alt hava yoluna, önce steril serum fizyolojik infüze edilir ardından aspire edilir. Korunmuş fırça ile örneklemeye yöntemi (PSB)'de bronkoskopi ile yapılır. Bu yöntem ile örneklemek istenen alt hava yolundan fırça ile örnek alınır. Bu yöntemde kontaminasyonu engellemek için fırça bir kılıf içinde örnek alınacak hava yoluna gönderilir, örnek alınırken kılıf açılır daha sonra tekrar fırçanın kılıfı kapatılarak işlem bitirilir. Bu yöntemler ile alınan örneğin kontaminasyonu engellenmeye çalışılır³³⁻⁴¹. Yapılan çalışmalar ile VİP şüphesi olan hastalarda bronkoskobik ve nonbronkoskobik yöntemler mortalite hızı, hastane ve yoğun bakım yatış süresi, mekanik ventilatörde kalış süresi açısından karşılaştırılmış. Sonuç olarak bronkoskobik yöntemlerin bu sonlanım kriterlerinde üstün olmadığı gösterilmiş. Fakat bronkoskobik yöntemler alt solunum yollarından ve alveollerden alınan örneklerin kontamine olmasını engellediği için daha doğru değerlendirme yapmamızı sağlar. Bu sayede daha hızlı ve doğru biçimde antibiyotik tedavisinde darlama sağlanır ki. bu da antibiyotik direncinin önüne geçilmesi için önemlidir⁴²⁻⁴⁸. Bronkoskobik veya nonbronkoskobik yöntemin seçimi hasta bazında değerlendirilmelidir. Burada antibiyotik tedavisinin daraltılmasının faydaları ile bronkoskobinin riskleri karşılaştırılmalıdır. Bronkoskopi riskinin düşük olduğu hastalarda örneklemeye için bronkoskopik BAL önerilir⁴⁹.

Alt solunum yollarından alınan örnekler mikroskopik analiz ile değerlendirilmelidir. En sık kullanılan mikroskopik analiz yöntemi gram boyamadır. Bol miktarda bakteri görülmesi VİP ile tutarlılık gösterir ayrıca bakterial morfoloji ile patojen öngörülebilir. Gram boyama ile daha uygun ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir, kültür sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde doğru tanı ihtimalini artırır¹⁸. Ayrıca BAL ile alınan örneklerle differansiyel hücre sayım yöntemide uygulanabi-

li. Bu yöntem sayesinde BAL ile alınan örnekteki çekirdekli hücrelerin (nötrofil, lenfosit, makrofaj, eozinofil, bazofil veya diğer çekirdekli hücreler) oranları tesbit edilebilir.³⁹ hasta ile yapılan prospektif kohort çalışmada, VİP tanısı nötrofil oranı %50'nin altında olan hastalarda doğrulukla dışlanmıştır⁵⁰. Ayrıca alınan örnekler VİP tanısını doğrulamak, VİP varlığında patojenin tesbiti ve antibiyogram sonuçlarını almak için kültüre gönderilmelidir. Kalitatif, kantitatif ve semikantitatif kültürler kullanılabilir. Gram boyama, kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına ulaşılması 48-96 saati bulabilir. Örneklemeye işlemleri bu testlerde hatalı sonuçlara yol açabileceğinden dolayı, ampirik antibiyotik tedavisinden önce hızlı bir şekilde yapılmalıdır¹⁸.

Prokalsitonin, klinik akciğer enfeksiyon skoru (CPIS), akciğer biyopsisi ve diğer ek testler VİP tanısında kullanılabilir. Fakat bunların tanı ve değerlendirmede, kullanımı ve katkısı sınırlıdır. Biyolojik markerlar bazen bakterial ve non-bakterial pnömoninin ayırıcı tanısında kullanılır. Prokalsitonin son zamanlarda kullanımı artan bir biyolojik markerdir. Fakat VİP şüphesi olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlanması için güvenilir bir marker değildir. VİP'li hastalarda iki şekilde kullanılabılır. Birincisi antibiyotik tedavisi başlanan VİP'li hastalarda antibiyotik kesilme zamanına yardımcı olabilir. İkincisi ise; progresif artışı septik şok ve mortalite için öngördürücü olabilir⁵¹⁻⁵⁴. C-reactive protein (CRP) ve 'soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1'(sTREM-1) gibi biyomarkerler, önceki yıllarda VİP ayırıcı tanısında faydalı olabileceği düşünüldü. Fakat yapılan çalışmalar bu biyomarkerlerin veya benzerlerinin BAL örneğinde ölçümlerinin faydasının çok az olduğunu gösterdi⁵⁵⁻⁵⁷. CPIS ise klinik, radyolojik, fizyolojik ve mikrobiyolojik verilerin birlikte değerlendirildiği bir skorlama sistemidir (tablo-1). İlk başlarda CPIS'de 6 veya daha fazla bir skor elde edilmesi VİP tanısı ile korele kabul edilmişti. Ancak takibinde yapılan çalışmalar bu veri doğrulanamadı. Fartoukh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VİP tanısı koymada CPIS'in sensitivitesi %60, spesifitesi %59 bulunmuş^{58,59}.

VİP tanısı için akciğer biyopsisi yapılması ideal olmayan ve nadiren tercih edilen bir yöntemdir. Çünkü invaziv bir işlemdir riskler taşır. Histolojik tanı kriterlerinin standardizasyonun net olmaması bu yöntemi tanı koymada geri plana iter. Corley ve arkadaşları tarafından mekanik Ventilator tedavisi altında ölen 39 hastayı kapsayan prospektif çalışma yapılmış. Hastalara

Tablo-1: Klinik Akciğer Enfeksiyon Skoru (CPIS)

Trakeal Sekresyon Yok: 0 puan Non-pürülan: 1 puan Pürülan: 2 puan	Lökosit Sayısı, mikrol 4000-11000: 0 puan < 4000 veya > 11000: 1 puan %50 den fazla band formasyonu varsa: ek 1 puan
Sıcaklık, 0C ≥36.5 veya ≤38.4 = 0 puan ≥38.5 veya ≤38.9 = 1 puan ≥39 veya <36.5 = 2 puan	Akciğer Grafisi İnfiltrasyon yok: 0 puan Diffüz infiltrasyon: 1 puan Fokal infiltrasyon: 2 puan
Pulmoner İnfiltrasyonun Progresi Progresyon yok: 0 puan Progresyon var (kalp yetmezliği ve ARDS ekarte edildikten sonra): 2 puan	Trakeal Aspirat Kültür Sonucu Patojenik bakteri üremesi çok az veya yok: 0 puan Patojenik bakteri üremesi var: 1 puan Bazı patojenik bakterilerin gram boyamada görülmesi: ek 1 puan
Oksijenizasyon PaO ₂ /FIO ₂ >240 veya ARDS = 0 puan PaO ₂ /FIO ₂ ≤240 ve ARDS yok = 2 puan	

postmortem açık akciğer biyopsisi uygulanmış ve alınan örnekler 4 farklı patalog tarafından incelenmiş, %18 ile %38 arasında VİP tanısı konmuş. Bu sonuçlar histolojik olarak VİP tanısı koymanın zor olduğunu gösterir⁶⁰.

VİP için sensitif ve spesifik tanı kriterlerinin net olmaması halen problem olarak devam etmektedir. 2013 yılında 'CDC National Healthcare Safety Network' tarafından ventilatör ilişkili olaylar (VİO) adı altında yeni bir tanımlama sürveyansta kullanılmak üzere geliştirildi. Bu 3 kısımdan oluşan yeni algoritma ile yeni tanımlamalar yapıldı.

Algoritmanın birinci kısmı; stabilite ve düzelme döneminden sonra hastanın oksijenizasyonunun bozulduğu, ventilatör ilişkili durumu (VİD) ifade eder (tablo 2).

Tablo-2: VİD

Hasta ≥2 gün süreyle stabildir ve mekanik ventilatör ihtiyacı azalır. Günlük FiO ₂ veya PEEP değerlerinde azalma görülmelidir. Bunu takiben aşağıdaki oksijenizasyonda bozulmayı gösteren kriterlerden en az biri olmalıdır; 1.Günlük minimum FiO ₂ değerlerinde ≥2 gün süreyle aralıksız olarak ≥0.2 (%20) artış olması 2.Günlük minimum PEEP değerlerinde ≥2 gün süreyle aralıksız olarak ≥3 cm H ₂ O artış olması

Algoritmanın ikinci kısmı enfeksiyona bağlı ventilatör ilişkili durumdur (İVİD). Bu kısımda VİD ile birlikte enfeksiyon lehine

bulgularda tabloya eklenir (tablo 3).

Tablo-3: İVİD

Mekanik ventilatörün ≥3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenizasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki 2 gün içerisinde aşağıdaki kriterlerden ikisinin birlikte bulunması; 1. Ateş > 38°C veya < 36°C olması ya da beyaz küre sayısının >12.000 veya < 4.000 2. Yeni bir antimikrobiyal ajan başlanması ve ≥4 gün devam etmesi
--

Algoritmanın üçüncü kısmını ise olası VİP veya yüksek olası VİP oluşturur. İVİD kriterlerini karşılayan hastanın bulgularına, solunum sistemi enfeksiyonu lehine laboratuvar ve/veya mikrobiyolojik bulgular eklenir. Olası VİP; pürülan sekresyonda anlamlı gram boyama sonucunun elde edilmesini veya kültür sonuçlarının pozitif gelmesini kapsar (tablo 4).

Yüksek olası VİP ise pürülan sekresyonda anlamlı gram boyama sonucuna ek olarak kantitatif veya semikantitatif kültürlerde üreme olmasını kapsar. Ek olarak virüsler ve legionella için test pozitifliği, plevral sıvı kültür sonuçları ve histopatolojik bulgularda algoritmanın bu kısmında değerlendirilir (tablo-5)

Sürveyansta kullanılmak üzere geliştirilen bu yeni algoritma ve tanımlamaların klinikte etkisi net olarak bilinmemektedir. Klinik etkisini belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır⁶¹⁻⁶³. VİP'in tanı kriterlerinden bahsettikten sonra da risk faktörlerini unutmamak gerekir. Pnömoni için zaten en büyük risk fak-

törlerinden bir tanesinde hastanın entübe edilmesidir. Entübasyon işlemi pnömoni riskini 6-21 kat artırır. VİP için diğer risk faktörleri; yaşlılık (70 yaş üzeri), altta yatan hastalıklar (şok, birden fazla organ yetersizliği, malnütrisyon, koma ve bilinç bozukluğu, uzun süreli hospitalizasyon, diabetes mellitus, azotemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, immünyanıt basılanması, yüksek APACHE II skoru, ARDS), etkin infeksiyon kontrol önlemlerinin olmaması (sağlık personelinin el yıkama uyumsuzluğu, eldiven kullanılmaması, kontamine aletler vb.), uygunsuz antibiyotik kullanımı, uzun süreli ve tekrarlayan antibiyotik kullanımı (özellikle üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı), göğüs cerrahisi geçirmiş olması, sedatif ve narkotik ilaçların kullanımı, kortikosteroid kullanımı, gastrik pH'yı artıran ilaç kullanımı (H2 reseptör blokörleri, antiasitler, proton pompa inhibitörleri), nazogastrik sonda ve intrakranial basınç monitörünün olması, hastanın düz yatırılarak izlenmesi, invaziv girişimler (trakeostomi, bronkoskopi), reentübasyon, aspirasyon, uzamış mekanik ventilasyon, mekanik ventilatör bağlantılarının sık değiştirilmesi, ventilatöre bağlı hastanın transferi, kötü ağız hijyeni olarak sayılabilir⁶⁴⁻⁷⁵.

Tablo-4: Olası VİP

<p>Mekanik ventilatörün ≥ 3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenizasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki 2 gün içerisinde aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması durumu;</p> <p>1. Pürülan solunum sekresyonu (bir veya daha fazla örnekten)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akciğer, bronş veya trakeadan gelen sekresyonlarda 100'lük büyütmede ≥ 25 nötrofil ve ≤ 10 epitel görülmesi - Laboratuvar sonuçları semikantitatif ise yukarıdaki değerlere eşdeğer olması <p>VEYA</p> <p>2. Balgam, endotrakela aspirat (ETA), BAL, akciğer dokusu veya korunmuş fırça örneklerinde kültür pozitifliği*</p> <p>*Aşağıdaki durumlar hariç;</p> <p>Normal solunum yolu/oral flora, miks solunum yolu/oral flora vb, Candida türleri ve mayalar, koagülus negatif staf ve Enterokok türleri</p>

2014 yılında 'Society of Healthcare Epidemiology' (SHEA) ve 'Infectious Diseases Society of America' (IDSA), VİP gelişimini önlemek için koruyucu önlem paketi yayınlamışlardır. Koruyucu önlemler içerisinde; yoğun bakım personelinin eğitimi, yoğun bakım ünitelerinde yüksek risk varlığında pnömoni yö-

nünden yakın monitörizasyon, kullanılan aletlerin sterilizasyon ve dezenfeksiyonu, steril su kullanılması, ventilatör bağlantı devrelerinin gerekmedikçe değiştirilmemesi, el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi, entübasyondan gerekmedikçe kaçınılması, entübasyonun olabildiğince erken sonlandırılması, hastaya başı 30-45 derece yukarıda olacak şekilde pozisyon verilmesi, sedasyon uygulamasına günlük ara verilmesi, sedasyona ara verilince hastanın spontan solunumunun değerlendirilmesi, hastanın erken mobilize edilmesi, klorheksidin ile düzenli ağız bakımının yapılması, profaktik probiyotik kullanılması, endotrakel tüp kaf basıncının düzenli kontrol edilmesi yer alır⁷⁶.

Tablo-5: Yüksek Olası VİP

<p>Mekanik ventilatörün ≥ 3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenizasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki 2 gün içerisinde aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması durumu;</p> <p>1. Pürülan solunum sekresyonu (bir veya daha fazla örnekten-Olası VİP ile aynı) ve aşağıdakilerden biri,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pozitif ETA kültürü* ≥ 105 cfu/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç - Pozitif BAL kültürü* ≥ 104 cfu/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç - Pozitif akciğer doku kültürü* ≥ 104 cfu/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç - Pozitif korunmuş fırça örneği kültürü* ≥ 103 cfu/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç <p>*Olası VİP ile aynı dışlama kriterleri</p> <p>VEYA</p> <p>2. Aşağıdakilerden biri (pürülan sekresyon gereksinimi olmaksızın)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pozitif pleval sıvı kültürü (örnek torasentez veya göğüs tüpü yerleştirilirken alınmalıdır, sonradan göğüs tüpünden alınan örnek kabul edilmez) - Pozitif akciğer histopatolojisi - Legionella spp. için test pozitifliği - İnfluenza virüs, RSV, adenovirüs, parainfluenza virüs, insan metapneumovirüs ve corona virüsler için test pozitifliği

Uygun antibiyotik tedavisi hastanede gelişen pnömoni (HGP) ve VİP hastalarında belirgin derecede mortaliteyi düşürür. VİP tanısını koymadaki zorluk tedaviye başlamayı geciktirmemeli. VİP şüphesi ve anormal akciğer grafi bulgusu olan hastalara alt solunum yollarından örnekleme yapıldıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi riskler göz önüne alınarak başlanmalıdır. MDR, XDR veya diğer dirençli patojenlerin bulunma riski varsa antibiyotik profilaksisi bu patojenleride kapsamalıdır. Ayrıca bu patojenlerin lokal prevalansıda ampirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Alınan örnek sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi tekrar gözden geçirilerek daraltılmalıdır. Bu sayede hem daha uygun tedavi sağlanmış olur hemde gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılarak, antibiyotik direnci ve gereksiz sağlık masraflarının önüne geçilir¹⁸.

VİP tanısı koymada standardizasyonun hala etkili biçim de sağlanamamış olması ve ideal tanı yönteminin bulunmaması klinisyenlerin işini zorlaştırmaktadır. Şüphelenilen hastalarda uygun ampirik antibiyotik tedvisinin başlanması VİP tedavisinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Tedavide enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Klinisyenin üstüne düşen en büyük görev ise risk faktörlerini akılda tutarak, koruyucu önemler ile VİP oluşumunu engellemektir. VİP tanı ve tedavisinin idealize edilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867 – 903.
- Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:250 – 256.
- Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:1133 – 1139.
- Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma* 2010; 69:849 – 854.
- Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33:2184 – 21
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639–644
- Kollef MH, Chastre J, Fagon J-Y, et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Crit Care Med* 2014; 42:2178 – 218
- Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology* 2014; 105:98 –107
- Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 18:268 – 281.
- Chung DR, Song J-H, Kim SH, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:1409 – 1417.
- Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2010; 51 (Suppl 1):S81 – S87.
- Sandiumenge A, Lisboa T, Gomez F, et al. Effect of antibiotic diversity on ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE Organisms. *Chest* 2011; 140:643 – 65
- Tumbarello M, De Pascale G, Trearichi EM, et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2013; 39:682 – 69
- Kollef MH. Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2008; 47 (Suppl 1):S3 – 13.
- Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122:262 – 268.
- Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis. *J Crit Care* 2008; 23:91 – 100.
- Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27:355 – 362.
- American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388 – 416
- Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, et al. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 2013; 58:1220 –1225.
- Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med* 2013; 39:672 –681.
- Golia S, Sangeetha KT, Vasudha CL. Microbial profile of early and late onset ventilator associated pneumonia in the intensive care unit of a tertiary care hospital in Bangalore, India. *J Clin Diagn Res* 2013; 7:2462 – 2466.
- Koulenti D, Lisboa T, Brun-Buisson C, et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. *Crit Care Med* 2009; 37:2360 – 2368
- Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Prediction of infection due to antibiotic-resistant bacteria by select risk factors for healthcare-associated pneumonia. *Arch Intern Med* 2008; 168:2205 – 2210.
- Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2012; 54:470 – 478.
- Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:985 – 995.
- Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, et al. A new strategy for healthcare-associated pneumonia: a 2-year prospective multicenter cohort study using risk factors for multidrug-resistant pathogens to select initial empiric therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2013; 57:1373 – 138
- Falcone M, Russo A, Giannella M, et al. Individualizing risk of multidrug-resistant pathogens in community-onset pneumonia. *PLoS One* 2015; 10:e0119528.
- Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1995; 16:61.
- Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80:254.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:110.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103:547.
- Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 101:458.
- Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1055.
- Marik PE, Brown WJ. A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995; 108:203.
- Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1982.
- Rouby JJ, Martin De Lassale E, Poete P, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1059.

37. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearn ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122:743.
38. Marquette CH, Georges H, Wallet F, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:138.
39. El-Ebiary M, Torres A, González J, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1552.
40. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1878.
41. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou 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.
42. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:371.
43. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132:621.
44. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33:46.
45. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32:2183.
46. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355:2619.
47. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD006482.
48. Kollef MH. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355:2691.
49. Estella A, Alvarez-Lerma F. [Should the diagnosis of ventilator associated pneumonia be improved?]. *Med Intensiva* 2011; 35:578.
50. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997; 112:445.
51. Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J* 2009; 34:1364.
52. Luyt CE, Guérin V, Combes A, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:48.
53. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006; 10:R125.
54. Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, et al. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2010; 35:805.
55. Linszen CF, Bekers O, Drent M, Jacobs JA. C-reactive protein and procalcitonin concentrations in bronchoalveolar lavage fluid as a predictor of ventilator-associated pneumonia. *Ann Clin Biochem* 2008; 45:293.
56. Anand NJ, Zuick S, Klesney-Tait J, Kollef MH. Diagnostic implications of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in BAL fluid of patients with pulmonary infiltrates in the ICU. *Chest* 2009; 135:641.
57. Fagon JY. Biological markers and diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2011; 15:130.
58. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121.
59. Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:173.
60. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer RH, et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists: analysis of a gold standard. *Chest* 1997; 112:458.
61. Klompas M. Complications of mechanical ventilation--the CDC's new surveillance paradigm. *N Engl J Med* 2013; 368:1472.
62. Magill SS, Klompas M, Balk R, et al. Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events*. *Crit Care Med* 2013; 41:2467.
63. Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, et al. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. *Chest* 2015; 147:68.
64. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *Respir Care* 1994; 39:1191.
65. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:792.
66. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32:1396.
67. Bornstain C, Azoulay E, De Lassence A, et al. Sedation, sucralfate, and antibiotic use are potential means for protection against early-onset ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1401.
68. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93:318.
69. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 112:765.
70. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:137.
71. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270:1965.
72. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, et al. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1040.
73. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1165.
74. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S31.
75. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med* 2009; 35:1518.
76. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35:915.