Nozokomiyal Pnömoni

Hakan LEBLEBİCİOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN

ÖZET

Pnömoni özellikle yoğun bakım ünitesi hastalarında görülen en ciddi hastane infeksiyonudur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi ve destekleyici bakıma rağmen nozokomiyal pnömoni halen mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Bu derlemede nozokomiyal pnömoninin patogenezi, risk faktörleri üzerinde durulmuş ve tanı, tedavi ve korunma özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Nozokomiyal İnfeksiyonlar, Pnömoni.

SUMMARY

Nosocomial Pneumonia

Pneumonia is the most serious hospital-acquired infection particularly among intensive care patients. Despite theraphy with broad spectrum antibiotics and supportive care nosocomial pneumonia remains an important cause of mortality and morbidity. This article concentrates on pathogenesis, risk factors for nosocomial pneumonia and summarize the diagnosis, therapy and prevention.

Key Words : Nosocomial Infection, Pneumonia.

Tanım

Nozokomiyal pnömoni, klinik bulguları veya inkübasyon süresi hastaneye yatış zamanını içermeyen pnömonidir. Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından epidemiyolojik çalışmalar için nozokomiyal pnömoni tanımında Tablo 1'deki kriterler önerilmektedir (1).

EPİDEMİYOLOJİ

İnsidans

Nozokomiyal infeksiyonlar içinde pnömoni ikinci sıradadır (2). Klinik tanı kriterlerine göre yapılan çalışmalarda nozokomiyal pnömoninin hastaneye yatan 100 olgudan 0.5-1'inde görüldüğü bildirilmiş-

Tablo 1. *Nozokomiyal Pnömoni Tanı Kriterleri (CDC).*

1- Hastaneye yatıştan 72 saat sonra başlayan pnömoni
2- Fizik muayenede akciğerlerde ral duyulması veya perküsyonda matite veya akciğer grafisinde yeni veya ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon veya plevral effüzyon ile birlikte aşağıdaki bulgulardan en az biri;
a) Yeni başlayan pürülan balgam veya balgam karak terinde değişiklik
b) Kan, tanstrakeal aspirat, bronşiyal brush veya biopsi materyalinde patojen üremesi
c) Respiratuvar sekresyonlarda virüs izolasyonu veya antijen saptanması
d) Diagnostik antikor titresi
e) Pnömoniye ait histopatolojik bulgu

tir, infeksiyon oranı eğitim hastanelerinde diğer hastanelere göre daha fazladır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 275.000 kişinin nozokomiyal pnömoniye yakalandığı tahmin edilmektedir (4). Olguların çoğunluğunu medikal veya cerrahi yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalar oluşturmaktadır. Herhangi bir nedenle YBÜ'ye yatan hastaların % 10-25'inde pnömoni gelişmektedir. Nozokomiyal pnömoni prevelansı yaşla paralel artış göstermektedir.

Mortalite ve Morbidite

Nozokomiyal infeksiyonlar içinde pnömoni en yüksek mortaliteye (%27-33) sahiptir (5,6). Mortalite gram negatif pnömonilerde gram pozitif pnömonilere göre daha yüksektir. Yaşlılık, uygunsuz antibiyotik kullanımı, bilateral radyolojik tutulum ve patojenin *Pseudomonas aeruginosa* olduğu hallerde mortalite daha yüksektir (7). YBÜ hastalarında nozokomiyal pnömoni gelişmesi mortaliteyi 2-10 kat arttırmaktadır (8). Ayrıca nozokomiyal pnömoni hastanede kalış süresini ortalama 7-9 gün arttırarak maliyet artışına neden olmaktadır (2).

Etyoloji

Nozokomiyal pnömoniye neden olan patojenlerin sıklığı ve dağılımı, kullanılan tanı metodları, hasta populasyonu ve çalışmanın yapıldığı hastaneye göre değişkenlik gösterir. Pnömoninin başlangıç zamanı, hastalığın şiddeti, önceki hospitalizasyon ve antibiyotik kullanımı etyolojiyi belirleyen diğer önemli faktörlerdir. Bu faktörlere göre, hastalar aşağıdaki şekilde gruplandırılabilir (Tablo 2).

1- Risk faktörleri olmayan hastalarda erken veya geç başlangıçlı, hafif veya orta şiddette infeksiyon bulguları gösteren pnömoni olguları veya erken başlangıçlı, şiddetli pnömonisi olan olgular (Tablo 3).

2- Hastaneye yatıştan herhangi bir süre sonra ortaya çıkan, spesifik risk faktörleri olan ve hafif veya orta şiddette infeksiyon bulguları ile seyreden pnömoni olguları,

3- Risk faktörleri olan hastada erken dönemde gelişen şiddetli pnömoni veya geç başlangıçlı şiddetli pnömoni (Tablo 2). Nozokomiyal pnömoniye neden olan "temel mikroorganizmalar": *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Escherichia* coli, *Proteus* spp, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pneumoniae*'dir (2).

Hafif/Orta Şiddetli Nozokomiyal Pnömoni

Etkenler risk faktörlerinin olup olmaması ve pnömoninin ortaya çıkış zamanına bağlıdır. Pnömoni bulguları hastaneye yatıştan sonraki dört günde ortaya çıkmışsa erken başlangıçlı, beş günden sonra gelişen pnömoniler ise geç başlangıçlı pnömoni olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı nozokomiyal pnömonide *S. pneumoniae, H. influenzae* ve *S. aureus* diğer "temel mikroorganizmalar"a göre daha sık izole edilmektedir. Spesifik risk faktörlerinin varlığı halinde bu mikroorganizmalar yanında diğer bakteriler de etkendir (Tablo 2). Örneğin aspirasyon halinde anaerobik pnömoni gelişebilir. Torakoabdominal cerrahi, solunum yollarında yabancı cisim varlığında da anaeroblar etken olabilir. Koma, kafa travması, uzun süreli hastanede yatış, intravenöz ilaç alışkanlığı, diabetes mellitus, renal yetmezlik ve mekanik ventilasyon yapılan hastalarda metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) sıklığı fazladır (2,9). Uzun süreli hastanede yatış *P. aeruginosa, Enterobacter* spp. ve *Acinetobacter* spp. İçin de predispozisyon yaratır. Kortikosteroid kullanımı *P. aeruginosa, Aspergillus* ve *Legionella* infeksiyonları için zemin oluşturur.

Şiddetli Nozokomiyal Pnömoni

Şiddetli nozokomiyal pnömoni sıklıkla YBÜ'de yatan hastalarda, özellikle mekanik ventilasyon yapılanlarda görülür (Tablo 3). YBÜ'ye girişte pnömoni için predispozisyon oluşturur. Risk faktörleri olmayan hastalarda erken dönemde ortaya çıkan pnömonide etkenler "temel mikroorganizmalar"dır. Geç dönemde ortaya çıkan veya risk faktörleri olan hastalarda gelişen pnömonilerdeki etkenler Tablo 2'de verilmiştir.

Amerikan Ulusal Nozokomiyal Surveyans Siste-

Tablo 2. *Nozokomiyal Pnömonide Sınıflama, Etyoloji ve Tedavi.**

Hasta grubu	Mikroorganizmalar	Antibiyotikler
Risk faktörleri olmayan hastada hafif/orta şiddetli infeksiyon veya erken başlangıçlı şiddetli infeksiyon	Temel Mikroorganizmalar *Klebsiella* spp. *Enterobacter* spp. *E. coli* *Proteus* spp. *Serratia marcescens* *Haemophilus influenzae* Metisilin duyarlı *S. aureus* *Streptococcus pneumoniae*	Sefalosporinler 2. kuşak sefalosporinler nonpsödomonal 3. kuşak sefalosporinler Betalaktam/betalaktamaz inbitörü Penisilin allerjisinde; Florokinolon, Klindamisin+aztreonam
Risk faktörleri olan hastada hafif/orta şiddetli infeksiyon (Hastaneye yatıştan herhangi bir süre sonra gelişen pnömoni)	Temel Mikroorganizmalar + Anaeroblar (Abdominal cerrahi, wittnessed aspirasyon) *S. aureus* (Koma, kafa travması, diabetes mellitus, renal yetmezlik) *Legionella* (Yüksek doz steroid) *Pseudomonas aeruginosa* (Uzun süreli yatış, steroid, antibiyotik, akciğer hastalığı)	Klindamisin veya betalaktam/betalaktamaz inbitörü ±Vankomisin Eritromisin, rifampisin** Şiddetli pnömoni gibi tedavi edilmeli
Risk faktörleri olan hastada erken başlangıçlı şiddetli infeksiyon veya geç başlangıçlı şiddetli infeksiyon	Temel Mikroorganizmalar + *P. aeruginosa* *Acinetobacter* spp. MRSA	Aminoglikozid veya siprofloksasin ile birlikte aşağıdakilerden biri: Antipsödomonal penisilin Betalaktam/betalaktamaz inbitörü Seftazidim veya sefoperazon İmipenem Aztreonam*** Vankomisin

* İmmünsüprese olgular hariç

** *Legionella* infeksiyonu saptanmışsa rifampisin eklenmelidir

*** Gram pozitif infeksiyonlarda aztreonam aminoglikozidlerle kombine edilmemelidir.

mi (NNIS) verilerine göre nozokomiyal pnömonilerin %60'ından fazlasına gram negatif basiller neden olmaktadır. En sık izole edilen mikroorganizmalar; *P. aeruginosa* (%17), *S. aureus* (%16), *Enterobacter* spp. (%11), *K. pneumoniae* (%7) ve *E. coli*'dir (%6) (10). Özellikle YBÜ hastalarında akut veya kronik altta yatan hastalık olması, uygulanan invaziv girişimler ve antibiyotik tedavisi bu hastaların multiple

Tablo 3. *Şiddetli Nozokomiyal Pnömoni Tanımı.*

- Yoğun bakım ünitesinde yatış
- Respiratuvar yetmezlik (mekanik ventilasyon gereksinim veya arteriyel oksijen saturasyonunu %90'ın üzerinde tutmak için %35'den fazla oksijen gereksinimi
- Hızlı radyolojik ilerleme, multilober pnömoni veya kavitasyon
- Sepsis veya organ yetmezliği:
  - Şok
  - 4 saatten uzun süreli vazopressör gereksinimi
  - İdrar miktarı <20 mL/saat veya 4 saat içinde <80 mL (başka bir nedene bağlı olmadan)
  - Dializ gerektiren renal yetmezlik

dirençli bakterilerle infekte olmasını kolaylaştırmaktadır. Ventile hastaların %25-46'sında polimikrobiyal infeksiyon söz konusudur (11). Aspirasyon sonucu gelişen pnömonilerde anaeroblar etken olabilir. Hastane su sistemlerinin kontaminasyonu halinde *Legionella* infeksiyonları görülebilir. Kortikosteroid ve sitotoksik tedavi gören hastalar Lejyoner Hastalığı için risk altındadır (12). Viral pnömoni insidansını belirlemek güçtür. Viral kültür ve serolojik testlere göre virüslerin erişkin nozokomiyal pnömoni olgularının %10'undan sorumlu olduğunu düşündürmektedir (13). Viral nozokomiyal pnömoniler çocuk kliniklerinde daha sık görülmektedir. Etkenler sıklıkla İnfluenza A, Respiratory syncytial virus (RSV), parainfluenza ve adenovirüslerdir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Nozokomiyal pnömoni için koma, malnutrisyon, uzun süreli hastanede yatış, yaş, debilite, bilinç bozukluğu, travma, malignite ve altta yatan hastalık başlıca risk faktörleridir (14,15). Pnömoni gelişen hastaların çoğunda alkolizm, sigara alışkanlığı, diabetes mellitus veya kronik akciğer hastalığı hikayesi vardır. Ünitelerde infeksiyon kontrol önlemlerinin yetersizliği, sağlık personeli veya solunum aygıtları mikroorganizmaların bulaşmasını kolaylaştırır (16). Solunum desteği amacı ile yapılan bir çok girişim konak savunma mekanizmalarını engelleyerek mikroorganizmaların akciğerlere geçişini kolaylaştırabilir. Entübe hastalarda entübe olmayanlara göre infeksiyon riski dört kat fazladır (17). Benzer şekilde mekanik ventilasyonda nozokomiyal pnömoni riskini 3-4 kat artırmaktadır. Primer infeksiyonun tedavisinde antibiyotik kullanımı dirençli patojenlerin seleksiyonuna neden olarak süperinfeksiyona yol açabilir. Tablo 4'de ventilatörlü ve ventilatörsüz hastalarda nozokomiyal pnömoni gelişmesinde rol oynayan bazı faktörler verilmiştir.

PATOGENEZ

Patojenik mikroorganizmaların akciğere ulaşıp, çoğalarak invaziv hastalık oluşturması için her basamakta konak defans mekanizmalarını geçmesi gerekir. Başlıca defans mekanizmaları üst hava yollarında filtrasyon, epiglot ve öksürük refleksi, siliyer transport, fagositoz, opsoninler ile sistemik hücresel ve hümoral yanıttır.

İnokülasyon

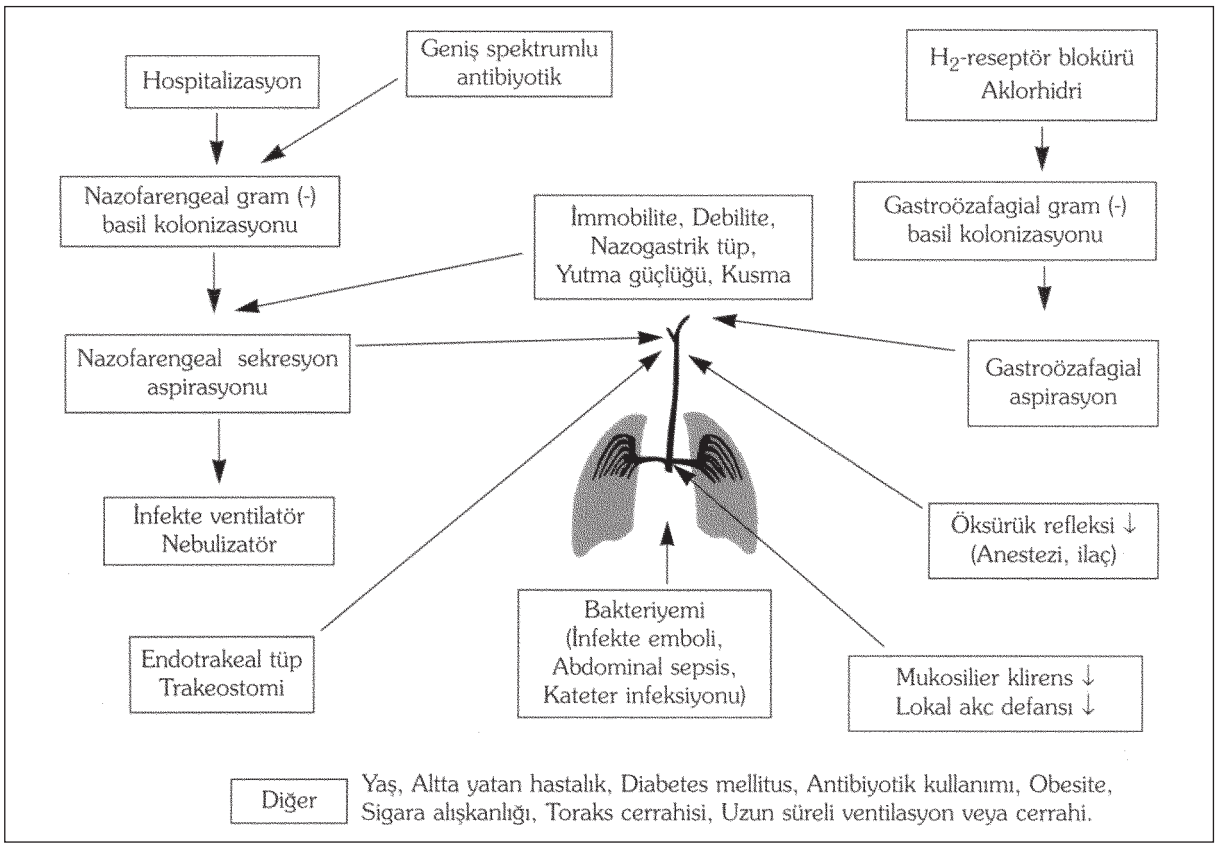
Nozokomiyal pnömoninin gelişmesinde başlıca etken aspirasyondur, bunun dışında inhalasyon (*Aspergillus*), kan yolu ile başka bir infeksiyon odağından yayılım (pelvik trombofilebit, endokardit) veya latent infeksiyonun reaktivasyonu (immün yetmezlikli hastada *Mycobacterium tuberculosis*, Cytomegalovirus) ile de nozokomiyal pnömoni gelişebilir.

Alt solunum yollarına bakterilerin geçişinde bu potansiyel yollar içinde daha önceden kolonize olan hastalarda orofarengeal sekresyonların mikroaspirasyonu en sık saptanan yoldur. Sağlıklı kişilerin %45'inde uyku sırasında mikroaspirasyon görülmektedir (18). Yoğun aspirasyonda ise orofarengeal ve gastrik materyalin aspirasyonu söz konusudur. Üst solunum yolunda kolonize olan mikroorganizmalar aspirasyon ile akciğerlere ulaşır. İnokülumun büyüklüğü, mikroorganizmanın virulansı, konağın lokal ve sistemik defans mekanizmaları infeksiyonun gelişip gelişmemesinde etkilidir. Eğer inokülum küçük ise mukosiliyer mekanizmalar ve alveoler makrofajlar bakterileri uzaklaştırmada yeterli olabilir. İnokülum büyükse ve konak defans mekanizmaları bozulmuşsa mikroorganizmalar çoğalarak pnömoniye neden olur (Şekil 1). Midede kolonize olan mikroorganizmalar retrograd yolla orofarenksde kolonizasyona yol açarak daha sonra infeksiyona neden olabilir. Trakeal entübasyon, orofarenks ve trakea arasındaki doğal bariyerleri bozarak aspirasyonu kolaylaştırır. Ayrıca nazogastrik tüp, yutma güçlüğü, farengeal ve hava yolu reflekslerinin kaybı, hava yollarına yapılan girişimler, genel anestezi ve özafagus hastalıkları aspirasyon için diğer predispoze faktörlerdir. Ventile hastalarda endotrakeal tüp, öksürük ve mukosilier aktivite gibi lokal defans mekanizmalarını engelleyerek aspirasyonu kolaylaştırır. Kontamine sekresyonlar endotrakeal tüp etrafında birikir ve kolaylıkla temizlenemez. Pulmoner ödem ve hipoksi akciğerlerin bakterisidal kapasitesini azaltır (18). Solunum yolla-

Tablo 4. *Nozokomiyal Pnömonide Risk Faktörleri.**

Ventilatörlü Hastalar	Ventilatörsüz Hastalar
> 60 Yaş	> 60 Yaş
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
Ventilasyonun süresi > 2 gün	Hastalığın şiddeti
Hastalığın şiddeti	Geçirilmiş cerrahi operasyon
Kafa travması	Operasyonun süresi
H_2 reseptör kullanımı	Yetersiz beslenme, hipoalbuminemi
Aspirasyon	Aspirasyon
Reentübasyon	Bilinç kaybı
Geçirilmiş cerrahi	Sekresyon atımında güçlük
Önceden antibiyotik tedavisi	Hastanede yatış süresi
Nazogastrik tüp	Nazogastrik tüp
Bronkoskopi	İmmünsupresif tedavi
Şok	Nöromusküler hastalık
Stress ülseri	

* Referans 7, 14 ve a15'den değiştirilerek alınmıştır.



Şekil 1. *Nozokomiyal pnömoni patogenezi.*

rına tanı amaçlı yapılan girişimler ve solunum desteğinde kullanılan aletler aspirasyon veya aerosolizasyon ile infeksiyon gelişmesinde rol oynar. Kolonize olan hastaların sadece bir kısmında pnömoni gelişmesi antibakteriyel defans mekanizmalarının bozulduğunu düşündürmektedir.

Gram negatif mikroorganizmalar nadiren sağlıklı kişide orofarenksde kolonize olurlar. YBÜ hastalarının %70'inde yatıştan sonraki bir kaç gün içinde gram negatif bakterilerle kolonizasyon görülür (19). Kolonizasyonun derecesi altta yatan hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Solunum yolu hücre yüzey karbonhidratlarındaki azalmanın gram negatif bakterilerin aderansını arttırdığı bildirilmiştir (15). Gastrik kolonizasyon ventile hastalarda orafarengeal ve trakeal kolonizasyon için başlıca kaynaktır. Aklorhidri, antiasid, H_2 reseptör bloker kullanımı mide pH'sının alkaliye kaymasına neden olarak, mikroorganizmaların midede kolonizasyonunu kolaylaştırır (8).

Legionella, virüsler, mikobakteriler ve funguslar ise başlıca aerosolizasyon ile bulaşırlar ayrıca solunum aygıtlarını da kontamine edebilirler.

Çapraz İnfeksiyon ve Kolonizasyon

Epidemik nozokomiyal pnömonide patojenlerin yayılmasında çapraz infeksiyon önemli rol oynar. Gram negatif bakteriler, hastalarda, hastane ortamında ve sağlık personelinin ellerinde yüksek konsantrasyonda saptanabilir. El yıkama alışkanlığının yetersizliği veya hastalar arasında eldiven değiştirilmemesi mikroorganizmaların hastadan hastaya taşınmasına neden olur.

KLİNİK

Nozokomiyal pnömoninin klinik bulgularının nonspesifik olması, ayrıca pulmoner emboli, pulmoner infarktüs gibi akciğer hastalıkları ile benzer bulgulara sahip olması nedeniyle bir kısım hasta yanlışlıkla pnömoni tanısı alarak gereksiz antibiyotik kullanmak zorunda kalmaktadır (20). Bir diğer durum ise bu akciğer patolojilerinin pnömoniyi maskelemesi pnömoni tanısından uzaklaştırmakta ve mortalite artmaktadır. Hastanede yatan hastalarda klinik gidişte değişiklik olması halinde pnömoni mutlaka akla gelmeli, fakat yanısıra diğer olası infeksiyon odakları da araştırılmalıdır. Pnömonide başlıca semptom ve bulgular Tablo 5'de verilmiştir.

TANI

Nozokomiyal pnömonide tanıda kullanılan testler üç amaçla yapılır;

- Hastada pnömoninin saptanması,

Tablo 5. *Nozokomiyal Pnömonide Semptom ve Bulgular.*

Semptomlar	Bulgular
Halsizlik	Siyanoz
Ateş	Herpes labialis
Üşüme, titreme	Öksürük
Kas ağrısı	Balgam çıkarma (pürülan)
Nefes darlığı	Fokal bulgular
Göğüs ağrısı	Matite
Balgam çıkarma	Krepitasyon
Wheezing	Bronşiyal solunum
	Plevral frotman
	Taşipne
	Taşikardi

- Etyolojik mikroorganizmaların saptanması,

- Hastalığın şiddetinin belirlenmesi.

Entübe olmayan ve altta yatan akciğer patolojisi bulunmayan hastalarda akciğerlerde yeni radyolojik infiltrasyonla birlikte, ortaya çıkan ateş, pürülan balgam ve lökositoz klinik tanıda yardımcıdır. Akciğer hastalığı olanlarda ve ventile hastalarda ateş, pürülan balgam ve akciğerde yeni infiltrasyon pnömoni tanısında yeterli değildir (21).

Hastalığın şiddetini belirlemek için arteriyel kan gazları ölçülmeli ve yanısıra tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer ve renal fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Parapnömonik effüzyon halinde tanı amaçlı torakosentez yapılmalıdır.

Mikrobiyoloji

Respiratuvar sekresyonların incelenmesi; etken mikroorganizmaların izolasyonu, miktarı, inflamasyonun derecesi, nekroz gibi özellikler hakkında bilgi verebilir. Bu amaçla mikrobiyolojik tanıda invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanılabilir. Serolojik incelemeler retrospektif tanı ve epidemiyolojik araştırmalarda yardımcıdır. *S. pneumoniae, Legionella* ve respiratuvar virüs infeksiyonları tanısında serolojik yöntemler kullanılabilir (20).

Kan Kültürü

Pnömoni olgularından en az iki set kan kültürü alınmalıdır. Klinik bulgular ile birlikte respiratuvar sekresyonlardan ve kan kültüründen "temel mikroorganizmalar"ın izolasyonu anlamlıdır. Kan kültüründe üreme olan olgularda diğer olası infeksiyon odakları da araştırılmalıdır.

Balgam

Ekspektore balgamın üst solunum yolunda kolonize olan mikroorganizmalarla kontamine olma olasılığı nedeniyle kültürü anlamlı değildir. Balgamın Gram boyaması da nozokomiyal pnömonide yeterli bilgi vermez. Aside dirençli bakteriler ve funguslar açısından balgam boyanabilir, ayrıca *Legionella* için direkt floresan antikor (DFA) testi kullanılabilir (22).

Transtrakeal Aspirasyon (TTA)

Transtrakeal aspirasyon (TTA) balgam çıkartmayan, debil hastalarda kullanılabilen bir yöntemdir. Özellikle anaerobik pnömoni düşünüldüğünde endikedir. TTA'nın travmatik bir girişim olması nedeni ile daha az riskli tanısal girişimler tercih edilmelidir.

Endotrakeal Aspirasyon (ETA)

Entübe hastalarda endotrakeal aspirasyon (ETA) ile alt solunum yollarına ait sekresyonlar kolaylıkla alınabilir. Kantitatif olmayan ETA kültürlerinde mikroorganizma üretememesi pnömoni tanısından uzaklaştırır. Gram negatif bakterilerin solunum yollarında kolonize olabilmesi nedeniyle yanlış pozitiflik sıktır (2).

Transtorasik İğne Aspirasyonu

Transtorasik iğne aspirasyonu akciğer malignitelerinin tanısında kullanılır. Çocuk pnömonileri dışında infeksiyon tanısında kullanımı sınırlıdır.

Bronkoskopi

Üst solunum yollarının ve entübe hastalarda trakea ve bronşların mikroorganizmalarla kolonizasyonu nedeniyle (23); respiratuvar sekresyonların alımında trakeadan geçiş sırasında kontaminasyonun azaltılması ve kantitatif kültür yapılması kolonizasyon-infeksiyon ayrımında yararlıdır. Bu amaçla fiberoptik bronkoskoplar kullanılarak korumalı fırçalama yöntemi "protected specimen brush" (PSB), bronkoalveoler lavaj (BAL) veya "protected" BAL (P-BAL) yöntemleri uygulanabilir. BAL sıvısının Gram ile boyanarak incelenmesinde epitel hücrelerinin görülmemesi kontaminasyon olmadığını gösterir. Bu metodla hücre içi mikroorganizmlar da saptanabilir (24). PSB veya BAL ile kantitatif kültür yapılabilir. Sınır değerler PSB>10^3 cfu/mL, BAL>10^4 cfu/mL'dir (9). PSB ve BAL'ın birlikte yapılması tanıda sensitiviteyi arttırmaktadır.

Akciğer Biyopsisi

En fazla invaziv olan girişimdir. Pnömotoraks gibi komplikasyonları nedeni ile diğer tanısal girişimlerden sonuç alınamazsa veya bronkoskopi kontrendike ise uygulanabilir (9).

Radyoloji

Hastanede yatan hastalarda özellikle YBÜ hastalarında, ek patolojiler (pulmoner tromboembolizm, ödem, kanama, atelektazi), altta yatan hastalıklar (malignite, amfizem), geçirilmiş operasyon, verilen tedaviler, hastanın yaşı ve immün durumu gibi faktörlerin etkilemesi nedeni ile noninfeksiyöz ve infeksiyöz pulmoner hastalıkları birbirinden ayırmak güçtür (25). Bu nedenle radyolojik bulgular klinik bulgularla birlikte değerlendirilmeli ve vital fonksiyonlarda farklılaşma gibi hastanın durumunda gelişen değişikliklerde akciğer radyografisi çekilmelidir.

Akciğer Grafisi

Tüm hastalarda PA ve yan akciğer grafisi çekilmelidir. Nozokomiyal pnömonide interstisyel ve alveoler diffüz parankimal infiltrasyon sık görülen bulgudur (25). Bu nonspesifik bulgu bakteriyel, viral, fungal, protozoal infeksiyonlarda veya tüberkülozda görülebilir.

Lober Pnömoni

S. pneumoniae ve *K. pneumoniae* infeksiyonlarında nonsegmental periferik konsolidasyon ortaya çıkar. *Klebsiella* infeksiyonlarında agresif gidiş söz konusudur ve nekrozla birlikte kavitasyon veya fissürlerde bombeleşme görülebilir. Benzer görünüm pulmoner hemoraji, enfarktla birlikte tromboembolizm olgularında da görülebilir. Lezyonun gelişimi ve rezolüsyonu ayırıcı tanıda yardımcıdır. Pulmoner hemorajide bir iki gün içinde düzelme saptanırken, akciğer infarktüsü ve malignitelerde lezyonda ilerleme görülür (25).

Bronkopnömoni

Bronkopnömoni sıklıkla akut bronşit ve bronşiolit ile başlar. İnfeksiyon infekte bronşiollerden alveole yayılır. Gram pozitif, negatif mikroorganizmalar, funguslar, virüsler ve *Mycobacterium tuberculosis*'e bağlı akciğer infeksiyonları bronkopnömoni ile başlar. Benzer multifokal radyolojik görünüm pulmoner tromboembolizm, vaskülit, ilaç reaksiyonu ve malignitelerde de görülebilir. İnflamatuvar proçes bronşda daralma ve mukus birikmesine neden olur. Sonuçta bronkopnömonide sıklıkla segmental veya lober atelektazi ve kavitasyon gelişir.

İnterstisyel Pnömoni

İnterstisyel pnömoni etkeni sıklıkla virüslerdir, Patolojik olarak diffüz ödem ve hücresel infiltrasyon gözlenir. Radyolojik olarak, retiküler dallanmada artış görülür. Miliyer veya küçük nodüler yayılım, tü-

berküloz ve histoplazmozis, kriptokokkozis gibi fungal infeksiyonu düşündürür. Bakteriyel infeksiyonlarda genellikle nodüler görünüm olmaz.

Başlangıçtaki lober, bronkopnömonik veya interstisyel görünümün aksine fulminan infeksiyonda hızla nonspesifik, bilateral, diffüz parankimal konsolidasyon gelişebilir. Benzer görünümün akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), pulmoner ödem, kanama ve ilaç reaksiyonlarında ayrımı güçtür. Bu olgularda önceki akciğer grafileri ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi yol gösterici olabilir.

Akciğer Tomografisi

Standart kompüterize tomografi (KT) akciğer parankimi hakkında yeterli bilgi verirken yüksek rezolüsyonlu kompüterize tomografi interstisyel alanlar hakkında daha ayrıntılı bilgi verir ve pnömonin saptanmasında daha erken sonuç verir. Lober ve lobüler pnömonide KT'de akciğer dansitesinde artış görülür. KT özellikle tekrarlayan ve tedaviye yanıt vermeyen pnömonili hastaların değerlendirilmesinde, ayrıca direkt grafide, pnömoni komplikasyonlarının veya kitle ve tümör görünümünün belirlenmesi halinde yararlıdır (26).

TEDAVİ

Nozokomiyal pnömoni tanısı alan hastalarda antibiyotik seçimi Tablo 2'de verilen sınıflamaya göre yapılabilir. Antibiyotik seçiminde antibiyotiklerin etki spektrumu yanında, farmakokinetik özellikleri, yan etkileri ve maliyeti de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca hastanede yapılan surveyans sonuçlarına göre en sık saptanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları bilinmelidir.

Antibiyotiklerin spesifik farmakokinetik özellikleri iyi bilinmelidir. Aminoglikozidlerin akciğer dokularına penetrasyonu zayıftır, tersine kinolonlar bronşiyal sekresyonlarda serum düzeyine eşit veya yüksek konsantrasyonda bulunur. Bu nedenle aminoglikozidler gram negatif akciğer infeksiyonlarında tek başına kullanılmamalıdır (27). Aminoglikozidler ve kinolonlar konsantrasyon bağımlı antibiyotiklerdir, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etkileri daha fazladır, ayrıca postantibiyotik etki (PAE)'leri vardır. Vankomisin ve betalaktam antibiyotikler ise zaman bağımlı antibiyotiklerdir ve imipenem dışında PAE göstermezler (28). Bu nedenle aminoglikozid grubu antibiyotikler günde tek doz uygulanabilirken, betalaktam antibiyotiklerin infüzyon şeklinde veya sık aralıklarla verilmesi önerilmektedir.

Spesifik Rejimler

Risk faktörleri olmayan, hafif/orta şiddetli infeksiyon bulguları olan hastalarda ve erken başlangıçlı şiddetli pnömonide etkenler "temel mikroorganizmalar"dır. Bunlar nonpsödomonal gram negatif basiller (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *E. coli*, *Proteus* spp, *Serratia* spp.), metisilin sensitif *S. aureus*, *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'dir. Bu hastalarda tek başına 2. veya nonpsödomonal 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, sefotaksim) veya betalaktam/betaktamaz inhibitör kombinasyonları kullanılabilir (Tablo 2). Eğer etken *Enterobacter* spp. ise in vivo betalaktamaz indüksiyonu olasılığı nedeniyle kombine tedavi yapılmalıdır (29). Penisilin allerjisi halinde siprofloksasin veya klindamisin+aztreonam kullanılabilir. *S. pneumoniae*'nin etken olduğu olgularda siprofloksasin önerilmez.

Spesifik risk faktörleri olan hastalarda "temel mikroorganizmalar" yanında diğer etkenlerde antimikrobiyal spektruma dahil edilmelidir. Ağız hijyeni bozuk olan hastalarda anaerob mikroorganizmaların aspirasyonu düşünülmeli ve tedavi rejimine klindamisin veya imidazoller eklenmelidir. Betalaktam/betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları da bu amaçla kullanılabilir. Koma, kafa travması, diabetes mellitus ve renal yetmezlik olgularında *S. aureus* etken olabilir ve tedavide vankomisin kullanılmalıdır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin antistafilokokal etkisi zayıftır. *Legionella* düşünülen olgularda tedavi rejiminde eritromisin veya yeni makrolidler bulunmalıdır (30). *Legionella* infeksiyonu dökümente edilmişse tedaviye rifampisin eklenmelidir.

Şiddetli pnömonide ve çoğul risk faktörleri olan hastalarda "temel mikroorganizmalar" yanında *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. etkendir. Bu olgularda kombine antibiyotik tedavisi önerilir. Antipsödomonal etkili antibiyotikler; seftazidim, sefoperazon, aztreonam, imipenem, antipsödomonal betalaktam/betalaktamaz inhibitör kombinasyonları, ami-noglikozidler ve siprofloksasindir. Tedavide aminoglikozidlerle, betalaktam antibiyotikler veya imipenem kombine edilebilir. Diğer bir kombinasyon ise betalaktam+kinolon kombinasyonudur (31).

Tüm başlangıç tedavileri kültür sonuçları elde edilince tekrar değerlendirilmeli, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp. veya *Enterobacter* spp. izolasyonu halinde direnç gelişimini önlemek için kombine antibiyotik tedavisine devam edilmelidir.

Tüm antimikrobiyal tedavilere ek olarak oksijen, trakeal aspirasyon, ventilasyon gibi destekleyici tedaviler de uygulanmalıdır.

Tedavi Süresi

Acinetobacter spp, *P. aeruginosa* pnömonilerinde ve risk faktörlerinin olduğu hallerde 14-21 gün süreyle tedavi verilmelidir. *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* pnömonilerinde ise 7-10 günlük tedavi yeterlidir. Aerojen yolla gelişen stafilokok pnömonilerinde 14-21 günlük tedavi yeterli olurken, hematojen yolla gelişen pnömonilerde endovasküler bir odak saptanırsa tedavi süresi 4-6 haftaya uzatılmalıdır.

Tedaviye Yanıt

Tedaviye yanıt klinik veya mikrobiyolojik olarak değerlendirilir. Klinik yanıt; düzelme, rezolüsyon, gecikmiş rezolüsyon, relaps, başarısızlık ve ölüm olarak sınıflandırılabilir (32). Klinik değerlendirmede ateş, balgamın karakteri, lökositoz, radyoloji, organ yetmezliğinde görülen değişiklikler kullanılır. Bu parametrelerde ilk 48-72 saat içinde değişiklik sıklıkla gözlenmediğinden, farklı bir mikrobiyolojik bulgu olmadıkça ve klinik durum kötüleşmedikçe bu süre içerisinde antibiyotik rejiminde değişiklik yapılmamalıdır.

Mikrobiyolojik değerlendirmede; bakteriyel eradikasyon, süperinfeksiyon, rekürren infeksiyon, mikrobiyolojik persistans tanımlanabilir.

Radyolojik bulgularda kısa sürede düzelme gözlenmemesi nedeniyle kısa dönemde klinik düzelmeyi izlenmede yeterli değildir. Bununla birlikte 14 gün içinde radyolojik düzelme olmaması tedavi başarısızlığını gösterir (24).

Tedaviye yanıtsızlıkta konak, bakteriyel faktörler ve antibiyotik özellikleri rol oynar (Tablo 6). Atelektazi, konjestif kalb yetmezliği, pulmoner emboli, ARDS ve pulmoner hemoraji klinik ve radyolojik olarak pnömoniye benzemesi nedeniyle karışabilir (33).

Uzun süreli mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği, ileri yaş, bilateral akciğer tutulumu, kronik akciğer hastalığı gibi mortaliteyi artıran faktörlerin varlığında tedaviye yanıtsızlık olabilir. Mikroorganizmanın ampirik kullanılan antibiyotiklere dirençli olması, *P. aeruginosa* infeksiyonlarında monoterapi, polimikrobiyal infeksiyon veya genellikle ampirik tedavi spektrumu içine alınmayan sık rastlanmayan patojenlerin neden olduğu pnömoniler (*M. tuberculosis*, fungus, virüsler) antimikrobiyal tedavinin başarısızlığında etkendir. Tedavi sırasında gelişen infeksiyöz ve noninfeksiyöz komplikasyonlar; abse, ampiyem, sepsis, ilaç ateşi, pulmoner emboli tedavi başarısızlığının diğer nedenleridir (31).

Tablo 6. *Tedavi Başarısızlığının Nedenleri.*

Yanlış tanı
Noninfeksiyöz akciğer hastalıkları
Nonpulmoner infeksiyon
Lokalize infeksiyon, abse, yabancı cisim
Mikroorganizmanın persistansı
Yanlış antibiyotik seçimi
Antimikrobiyal tedaviye direnç
Yetersiz doku antibiyotik düzeyi
Sık rastlanmayan patojenler
Süperinfeksiyon
Organ yetmezliği
İlaç ateşi
İlaca bağlı kolit

Antimikrobiyal tedavinin başlangıcından sonra 72 saat içinde klinik durumun bozulmasının başlıca nedenleri, yanlış tanı, ampirik tedavinin yeterli spektrum sağlamaması veya şokdur. Bazı hastalarda 72 saat sonunda klinik durumda farklılık olmadan semptom ve bulgular devam edebilir. Tablo 6'da verilen nedenlerin bir çoğu bu tabloya neden olabilir. 72 saat sonunda klinik iyileşmeyi takiben tekrar pnömoniye ait lokal ve sistemik bulguların ortaya çıkmasının en önemli nedeni süperinfeksiyondur. Abse ve ampiyem gibi lokalize infeksiyonlar, ekstrapulmoner süperinfeksiyon veya tedavi sırasında antibiyotiklere direnç gelişimi de söz konusu olabilir (33).

Başlangıçtaki antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen veya klinik tablonun bozulduğu durumlarda antimikrobiyal spektrumun genişletilmesi, dikkatli bir ayırıcı tanı ve respiratuvar sekresyonların tekrar mikrobiyolojik incelenmesi başlıca yapılması gereken işlemlerdir. İnvaziv yöntemlerle alınan kültürlerde dirençli patojenlerin saptanması halinde antibiyotik tedavisi değiştirilmelidir. Kültürde üreme olmaması halinde ise noninfeksiyöz patolojiler akla gelmelidir.

KORUNMA

Nozokomiyal pnömonide korunma önlemleri Tablo 7'de özetlenmiştir. *S. pneumoniae, H. influenzae* ve influenza virüs gibi toplumsal kaynaklı pnömonilerin önlenmesinde kullanılan yöntemler nozokomiyal pnömoni içinde geçerlidir. Yaşlı kişiler *S. pneumoniae* için risk faktörleri olan hastalar hastaneye yatışta pnömokok aşısı ile aşılanmalıdır. Benzer şekilde influenza salgınlarının olduğu dönemler-

Tablo 7. *Nozokomiyal Pnömonide Korunma.*

- Toplumda kazanılmış pnömoninin önlenmesi
- İnfeksiyon kontrol önlemleri
  - Hasta ve personel eğitimi
  - Hastaların izolasyonu
  - El yıkama, eldiven kullanımı
  - Solunum aygıtlarının temizliği ve sterilizasyonu
  - Nebulizör ve humidiferlerde steril su kullanımı
- Sekresyonların aspirasyonu
  - Hastaların erken ambulansyonu
  - Hastaların pozisyonunun değiştirilmesi
  - Steril kateterler ile sık aspirasyon
  - Enteral beslenme
- Entübe hastalarda selektif gastrointestinal dekontaminasyon ?
- Antibiyotik kullanımının kısıtlanması

de 65 yaşın üzerindeki hastalar ile risk altındaki kişilere influenza aşısı yapılmalıdır.

İnfeksiyon kontrol önlemleri açısından hasta ve personel eğitilmelidir. Bulaştırıcılığı yüksek olan *M. tuberculosis*, varicella ve RSV ile infekte hastalar izole edilmelidir. Solunum yollarının aspirasyonunda eldiven ve steril kateter kullanımı gerekir. Tüm solunum aygıtlarının (bronkoskop, nebulizör, spirometri) temizliğine ve sterilizasyonuna dikkat edilmelidir. Hastalar arasında patojenik bakterilerin geçişini önlemede en etkili yol hastane personelinin her hastaya temastan önce ve sonra ellerini yıkamasıdır. Bir hasta bakımı sırasında kullanılan eldivenler bir başka hastada kullanılmamalıdır (34).

Aspirasyon, kolonizasyon ve respiratuvar sekresyonların birikmesini önlemek için hastalar düz yatırılmamalıdır. Hasta yataklarının baş kısımlarının yüksek tutulması, mide içeriğinin aspirasyon riskini azaltacaktır (35). Pulmoner ve diğer komplikasyonları önlemek için hasta pozisyonu değiştirilmelidir. Enteral beslenmede tüp mide yerine jejenuma konulmalıdır (36). Nazogastrik ve endotrakeal tüpler mümkün olan en kısa sürede çıkartılmalıdır. Eroziv gastrik profilaksisi yapılacak hastalarda H_2 reseptör blokerleri veya antiasidler yerine gastrik asiditeyi değiştirmeyen sukralfat kullanılmalıdır.

Gastrointestinal traktusun selektif dekontaminasyonu mikrobiyal kolonizasyonu önlemede bir diğer yöntemdir. Bu amaçla abzorbe olmayan antibiyotikler (polimiksin, neomisin veya tobramisin, amfoterisin B) kullanılabilir. Selektif dekontaminasyonun respiratuvar infeksiyonları önlediği fakat mortaliteyi değiştirmediği gösterilmiştir. Ayrıca maliyet artışına da neden olmaktadır (37). Bu nedenle rutin kullanımı tartışmalıdır.

Antibiyotikler endikasyon olmadıkça kullanılmamalıdır. Nozokomiyal Lejyoner Hastalığı salgınlarında hastane su sistemleri *Legionella* açısından araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Garner JS, Jarwis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
2. American Thoracic Society (ATS). Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1711-25.
3. Horan TC, White LW, Jarwis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. MMWR 1986;35:17-29.
4. Dixon RE. Economic cost of respiratory infections in the United States. Am J Med 1985;78:45-51.
5. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novora A, Gilbert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: acohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993;94:281-8.
6. Gross PA, Antwerpen CV. Nosocomial infections and hospital deaths. Am J Med 1983;75:658-62.
7. George DL. Nosocomial Pneumonia. In: Mayhall CG. (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore: Williams & Wilkins 1996:175-95.
8. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest 1995;108 (Suppl 1):1-16.
9. Al-Ujayli B, Nafziger DA, Saravolatz L. Pneumonia due to *Staphylococcus aureus* infection. Clin Chest Med 1995;16:111-20.
10. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infections. Am J Med 1991;91 (Suppl 3B):72-5.
11. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991;100:439-44.
12. Carratala J, Gudiol F, Pallares R, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:625-9.
13. Valenti WM, Hall CB, Douglas RG, et al. Nosocomial viral infections Infect Control 1979;1:33-7.
14. LeBas SJ, Grier LR, Campbell GD, Jr. Nosocomial pneumonia. Curr Opin Pulmon Med 1996;2:206-12.
15. Nogare ARD. Nosocomial pneumonia in the medical and surgical patient. Med Clin North Am 1994;78: 1081-90.

16. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care unit. Am J Med 1991;91 (Suppl 3B):179-84.
17. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman MR, et al. Risk factors for postoperative pneumonia. Am J Med 1981;70:677-80.
18. Coalson JJ. The pathology of nosocomial pneumonia. Clin Chest Med 1995;16:13-28.
19. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP et al. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. Ann Intern Med 1972;77:701-6.
20. Sayıner AA, Sayıner A. Nosocomial pneumonia II: diagnostic, preventive and therapeutic approaches. In: Tümbay E, İnci R (eds). The International Symposium and Workshop on Hospital Hygiene and Hospital Infection Control. 7-11 october 1996, İzmir. The Turkish Microbiological Society. 1996:63-84.
21. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al. Radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. Chest 1992;101:458-63.
22. Leblebicioğlu H. Atipik Pnömoniler. İnfeksiyon Bülteni 1996;1:153-8.
23. Higuchi JG, Johanson WG. Colonization and bronchopulmonary infection. Clin Chest Med 1982;3:133-42.
24. Lipchik RJ, Kuzo RS. Nosocomial pneumonia. Radio Clin North Am 1996;34:47-58.
25. Rubin SA, Winer-Muram HT, Ellis JV. Diagnostic imaging of pneumonia and its complications in the critically ill patient. Clin Chest Med 1995;16:45-59.
26. Wheeler JH, Fishman EK. Computed tomography in the management of chest infections: current status. Clin Infect Dis 1996;23:232-40.
27. LaForce FM. Systemic antimicrobial therapy of nosocomial pneumonia: monotherapy versus combination therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:61-8.
28. Leblebicioğlu H. Antibiyotik Kullanım İlkeleri. İç Hastalıkları Bülteni 1996;1:28-35.
29. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM et al. *Enterobacter* bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991;115: 585-90.
30. Bergogne-Berazin E. Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. Chest 1995;108 (Suppl 1):26-34.
31. Niederman MS. An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994; 78:1123-41.
32. Lowenkron SW, Niederman MS. Definition and evaluation of rezsolution of nosocomial pneumonia. Semin Respir Infect 1992;7:271-81.
33. Wunderink RG. Ventilator-associated pneumonia. Failure to respond to antibiotic therapy. Clin Chest Med 1995; 16:173-93.
34. Center for Disease Conttrol and Prevention (CDC). Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Am J Infect Control 1994;22:242-97.
35. Torres A, Serra-Batiles J, Ros E et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 1992;116:540-3.
36. Simberkoff MS, Santos MR. Prevention of comunity-acquired and nosocomial pneumonia. Curr Opin Pulmon Med 1996;2:228-35.
37. Selective Decontamination of the Dgestive Track Trialists' Collaborative Group. Meta analysis of randomized controlled trial of selective decontamination of digestive tract. BMJ 1993;307.525-32.

YAZIŞMA ADRESİ:

Doç. Dr. Hakan LEBLEBİCİOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD

55139-SAMSUN

Makalenin Geliş Tarihi: 06.12.1996, Kabul Tarihi: 30.12.1996



Aboneliğinizi Yenilediniz mi?

1997 Yılı Aboneliği Eski Abonelerimize Sadece 1.000.000 TL.

Lütfen aboneliğinizi 15.04.1997 tarihine kadar yenileyiniz!