

Hastane Kaynaklı Pnömoniler

◆ Doç. Dr. Sercan Ulusoy
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. - İzmir

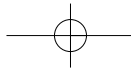
Hastane kaynaklı pnömoniler; (HKP) hastaneye yatıştan 48 saat sonra ortaya çıkan ve pnömoni etkeni olabilecek herhangi bir mikroorganizma için inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde gelişen pnömoniler olarak tanımlanır.

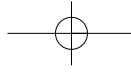
Epidemiyoloji

HKP'ler; hastanede gelişen infeksiyonların ortalama %15'ini oluştururlar. Hastaneye yatan her 1000 hastanın 5 ile 10'unda HKP geliştiği tahmin edilir. Yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran 5-10 kat, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ise 6 ile 20 kat artmaktadır. Tanı ve tedaviye yönelik invaziv girişimlerin daha sık yapıldığı ve daha ciddi hastaların yattığı gelişmiş eğitim hastanelerinde genel hizmet hastanelerine oranla daha sık görülürler. HKP en sık görülen ikinci nozokomial infeksiyon olmasına karşın mortalite ve morbiditesi en yüksek olan hastane infeksiyonudur. HKP'li hastalarda mortalite oranları ortalama %50 olup, %70'lere kadar çıkabilmektedir. Bunların da üçte biri ile yarısında ölüm direkt olarak infeksiyona bağlanmaktadır. Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter türleri gibi antibiyotik direnci açısından problemlilerle bakteriler ile oluşan infeksiyonlar, baktereminin eşlik ettiği durumlar ve ventilatöre bağlı pnömoniler mortalite oranlarını yükselten durumlardır.

Patogenez ve Risk Faktörleri

HKP gelişimi için konak savunma mekanizmalarının bozulması, yeterli sayıda veya çok yüksek virülansa sahip mikroorganizmanın alt solunum yollarına ulaşması gere-





◆ Sercan Ulusoy

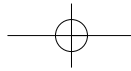
kir. Potansiyel mikroorganizmaların akciğerlere ulaşması çok değişik yollarla oluşmakla birlikte en sık görülen mekanizma patojen mikroorganizmalar ile önceden kolonize olan orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonudur. Hastaneye yatan hastalar yatışın 48. saatinden itibaren hastane florasına ait bakterilerle kolonize olurlar. Hastaneye yatışı takiben ilk 48 saat içinde bu bakterilerle kolonizasyon oranı yaklaşık olarak %30-40'dır. Yoğun bakımda yatan hastalarda ise bu oran %75'lere ulaşabilmektedir. Hastanede yatış süresi uzadıkça veya ciddi sistemik hastalığı bulunanlarda Gram negatif enterik basiller ile orofaringeal kolonizasyon insidansı artar. Gross aspirasyon daha ender görülür. Bu nedenle Gram negatif enterik çomaklar ile kolonize mide içeriğinin gross aspirasyonunun HKP patogenezinde diğer mekanizmalara oranla daha az rol oynadığı düşünülür. Ancak, bilinç kaybı, beslenme tübü gibi cihazların kullanımı durumlarında gross aspirasyon görülme sıklığı artar. Aspirasyon, sağlıklı kişilerde %45 sıklıkta görülürken, bilinç bozukluğu olanlarda bu oran %70'lere çıkmaktadır. Legionella ve Mycobacterium gibi bazı türler ise damlacık yolu ile bulaşır. Mekanik ventilasyonlu hastalarda başka giriş yolları da söz konusudur. Örneğin endotrakeal tüpün varlığı mikroorganizmaların trakeobronşial ağaca inokulasyonu için kolaylaştırıcı bir rol oynar. HKP ve orofaringeal kolonizasyon için spesifik risk faktörleri arasında en önemlileri tabloda görülmektedir.

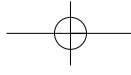
Tablo 1. HKP gelişiminde risk faktörleri

1) Hastaya ait risk faktörleri
a) Akut veya kronik hastalıklara ilişkin konak savunma mekanizmalarının zayıflaması (koma, malnütrisyon, uzun süreli hospitalizasyon, metabolik asidoz, hipotansiyon, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kistik fibrozis, bronşektazi, diabetes mellitus, alkalizm, solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, santral sinir sistemi patolojileri gibi).
b) İleri yaş (> 60 yaş)
2) Enfeksiyon kontrolü ile ilişkili faktörler
a) Hastane enfeksiyonu kontrolüne ilişkin genel kurallara uyulmaması
• Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
• Kontamine solunum cihazlarının kullanımı
3) Girişimlere ilişkin faktörler
a) Medikal tedaviye ilişkin risk faktörleri
• Kortikosteroidler, sedatifler, sitostatikler, antasitler, H ₂ reseptör blokerleri, önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme
b) İnvaziv girişimlere ilişkin risk faktörleri
• Torakoabdominal cerrahi (Uzamış ve komplike girişimler)
• Endotrakeal tüp, nazogastrik sonda ile enteral beslenme uygulanması ve bu uygulamaların supine pozisyonda yapılması
4) Etkene ilişkin faktörler
• Çoklu antibiyotik direnci gösteren bakterilerin varlığı

Hastane Kaynaklı Pnömonide Tanı Kriterleri

HKP' nin tanısı, özellikle hastanın gerçekten pnömoni olup olmadığı, etyolojik ajanın saptanması ve enfeksiyonun ciddiyetinin saptanması yönünden önemli zorluklar





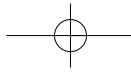
gösterir. Tanısal yaklaşımlar yalnızca klinik bulguların kullanılmasından, invaziv mikrobiyolojik tekniklerin kullanımına kadar önemli farklılıklar gösterir. Bu yaklaşımların hiç biri tanısal açıdan mükemmel teknikler değildir ve hangi tanısal yaklaşımın en ideal olduğu konusunda önemli ölçüde tartışmalar mevcuttur.

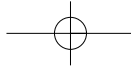
Bununla birlikte ateş, lökositoz gibi enfeksiyon bulguları veya solunumsal yakınmaları nedeniyle klinik olarak pnömoni düşünülen bir hastada pnömoni tanısı kriterleri şöyle özetlenebilir.

1. Göğüs muayenesinde, ral veya matite olan bir hastada aşağıdaki bulgulardan biri;
 - a. Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinin değişmesi
 - b. Kan kültüründe etken izolasyonu
 - c. Biyopsi, korunmuş fırça yöntemi (PSB), transtrakeal aspirattan etkenin izolasyonu
 - d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijen saptanması,veya
2. Akciğerin radyografik incelemesinde yeni ve ilerleyici infiltrat, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon ve aşağıdaki kriterlerden birinin varlığı;
 - a. Yeni başlayan pürülan balgam veya balgamın niteliğinin değişmesi
 - b. Kan kültüründen etken izolasyonu
 - c. Biyopsi, korunmuş fırça yöntemi veya transtrakeal aspirattan etkenin izolasyonu
 - d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijenin saptanması
 - e. Etkene yönelik, serumda IgM antikor titresinin yüksekliği veya IgG titresinin 4 misli artması
 - f. Pnömoninin histopatolojik yöntem ile kanıtlanması

Pnömoninin klinik tanısında hipotermi veya hipertermi eşliğinde yeni bir pulmoner infiltrasyonun varlığı veya mevcut infiltrasyondaki progresyon, pürülan balgam varlığı ve lökositoz veya lökopeni varlığı önemli rol oynayan kriterlerdir. Klinik bulguların tanısal değeri çok önemli olmakla birlikte diğer noninfeksiyöz pulmoner infiltrasyon ve ateş nedenleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Konjestif kalp yetmezliği, erişkin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), atelectazi, pulmoner emboli ve ilaç reaksiyonları da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken durumlardır.

HKP düşünülen her hastada hangi tanısal yaklaşımın uygulanacağı konusunda dikkatli ve ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene, hastalığın ciddiyetinin ve akciğer infiltrasyonlarının ve/veya ateşin açıklanmasında son derece önemli bir rol oynar. Kan, solunum sistemi sekresyonları, ayrıca mümkün olduğunda plevral sıvı örnekleri antibi-





◆ Sercan Ulusoy

yotik tedavisine başlanmadan önce mutlaka alınmalıdır. Entübe hastalarda alt solunum yolu sekresyonlarına ait örnekler Endotrakeal aspirasyon (ETA) ile kolaylıkla elde edilebilir. Kantitatif olmayan ETA kültürleri alt solunum yolları mikroflorasının değerlendirilmesinde duyarlı, ancak spesifik olmayan metodlardır.

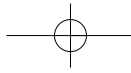
Alt solunum yollarından kantitatif kültürlerin yapılmasında gerekli örneklerin elde edilmesinde "Protected Specimen Brush" (PSB) ve/veya "Bronkoalveoler lavaj" (BAL) gibi bronkoskopi eşliğinde yapılan invaziv mikrobiyolojik tekniklerin kullanılması HKP'nin tanısında daha güvenilir ve doğru sonuçların elde edilmesini sağlar. PSB ile edilen örneklerden yapılan kültürlerde 10^3 CFU/ml'den, BAL ile elde edilen kültürlerde 10^4 CFU/ml'den fazla üreme saptanması etyolojik ajanın belirlenmesi ve pnömoni tanısının konulmasında güvenilir bir kriter olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bu tekniklerin bile güvenilirliği günümüzde tartışmalı olarak kabul edilmekte ve özellikle ampirik başlangıç tedavinin kaçınılmaz olduğu hastalarda entübe hastalarda kullanılmaktadır. Transbronşial biyopsi, transtorasik iğne aspirasyonu ve açık akciğer biyopsisi gibi yöntemler, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalardaki açıklanması zor pulmoner infiltratların değerlendirilmesinde son çare olarak kullanılan incelemeler arasındadır. HKP seyri sırasında bakteremi gelişme oranı %10 civarında olmakla birlikte, kan kültüründe üreyebilecek bir bakterinin HKP etkeni olma olasılığı son derece yüksek olduğundan hastalardan kan kültürlerinin alınması kesinlikle unutulmamalıdır.

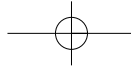
Etyoloji

HKP etkenleri toplum kökenli pnömoni etkenlerine göre önemli farklılıklar gösterir. Pnömoni ortaya çıkmadan önceki hastanede yatış süresinin uzunluğu, hastalığın ciddiyeti, alta yatan risk faktörleri etken mikroorganizma çeşitliliğinde rol oynayan faktörlerdir. Orofarinksde kolonize olan çok değişik mikroorganizma HKP etyolojisinde rol oynar. Hastanede yatan hastaların büyük çoğunluğu ilk dört gün içinde belli bir grup mikroorganizma ile kolonize olurlar. Erken başlangıçlı pnömoni olarak adlandırılan bu tür HKP'lerde en sık izole edilen patojenler Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, metisilin-duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) başta olmak üzere Escherichia coli, Proteus türleri ve Klebsiella pneumoniae gibi enterik Gram negatif basillerdir. Hastanede yatış süresi dört günden fazla olan hastalarda veya spesifik risk faktörleri olan hastalarda bu temel mikroorganizmaların yanında ilave olarak metisilin-dirençli S.aureus (MRSA), Pseudomonas türleri, Enterobacter türleri ve Acinetobacter türleri gibi etkenler de sık görülmeye başlar. Ayrıca, yapılan çalışmalar mekanik ventilasyonlu hastalarda gelişen HKP'lerin en az yarısının polimikrobiyal olduğunu göstermektedir.

HKP'lerde tedavinin hemen daima ampirik yapılması nedeniyle uygun antimikrobiyal ajanların seçilmesinde olası patojenlerin ve bunların o üniteadaki antibiyotik duyarlılık paternlerinin iyi bilinmesi yanında hastalığın ciddiyetinin de göz önüne alın-

◆◆◆◆4



**Hastane Kaynaklı Pnömoniler**

ması gereklidir. The Amerikan Thoracic Society (ATS) tedavi şeklinin seçilmesi konusunda üç faktörün klinisyene yol göstermesini önermektedir. Bunlar, hastalığın şiddeti, spesifik patojenlerin varlığına zemin hazırlayan konak veya tedaviye ikişkin faktörlerin olup olmaması ve pnömoninin erken (<5 gün) veya geç (>4 gün) başlangıçlı olmasıdır. Bu üç faktörün yardımı ile HKP'li hastalar üç gruba ayrılabilir.

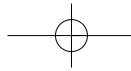
1. grupta önemli risk faktörleri bulunmayan, hospitalizasyonun herhangi bir zamanında ortaya çıkan hafif-orta şiddetteki pnömoniler ile erken başlangıçlı ciddi pnömonili hastalar yer alır. 2. grupta hospitalizasyonun herhangi bir zamanında ortaya çıkan, hafif-orta şiddetteki fakat spesifik risk faktörleri taşıyan hastalar yer alırlar.

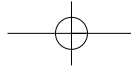
3. grupta ise spesifik risk faktörleri bulunan erken başlangıçlı veya geç başlangıçlı olan, ancak ciddi HKP'li hastalar yer alırlar. Ciddi pnömoni; yoğun bakım gereksinimi gösteren, mekanik ventilasyon veya arteriyel oksijen saturasyonunu %90'ın üzerinde tutmak için %5 den fazla konsantrasyonda oksijen verilmesini gerektiren, hızlı radyografik progresyon veya hiptansiyon ve/veya organ disfonksiyonu ile birlikte ağır sepsis kanıtları olan HKP'ler olarak tanımlanır.

Tedavi

Önemli risk faktörleri bulunmayan hafif-orta şiddetteki pnömoniler veya erken başlangıçlı ciddi pnömonilerde, yani 1. grup hastalarda *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *MSSA* (özellikle erken gelişen pnömonilerde) ayrıca enterik Gram negatif basiller (*E.coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp* gibi) bakteriler sıkça karşımıza çıkar. Bu grup hastaların ampirik tedavisinde genellikle ikinci kuşak sefalosporinler veya non-pseudomonal üçüncü kuşak sefalosporinler veya betalaktam/betalaktamaz inhibitörleri yeterlidir. Eğer olası bir *Enterobacter spp* infeksiyonu düşünülüyorsa kombinasyon tedavisi uygulanması önerilir. Penisiline allerjik hastalarda florokinolonlar (*S.pneumoniae* kuşkusu varsa yeni kinolonlar, yoksa siprofloksasin gibi) veya aztroenam ile klindamisin kombinasyonu uygulanabilir. Tüm tedavi seçenekleri intravenöz olarak başlanmalı, uygun hastalarda gerekirse oral tedaviye değiştirilmelidir.

2. grup hastalarda temel mikroorganizmalara ilave olarak risk faktörlerine bağlı olarak başka etkenler de görülür. Abdominal cerrahi veya aspirasyon varlığında anaeroplara göz önüne alınarak klindamisin veya betalaktam/betalaktamaz inhibitör kombinasyonları, koma, kafa travması, diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği, influenza virüs infeksiyonu sonrası durumlarında MRSA olasılığı nedeniyle glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin), yüksek doz kortikosteroid kullanımında *Legionella pneumophila* olasılığı nedeniyle eritromisin (*Legionella* kanıtlanırsa rifampisin ile combine), uzun süreli yoğun bakımda yatış, uzun süreli kortikosteroid ve antibiyotik kullanımı, kistik fibrozis veya bronşektazi gibi kronik akciğer hastalıklarında *P.aeruginosa* olasılığı nedeniyle antipseudomonal ajanlar (aminoglikozid veya siprofloksasine ek olarak antipseudomonal bir beta-laktam) tedaviye eklenmelidir. 3. gruptaki hasta-





◆ Sercan Ulusoy

larda P.aeruginosa ve Acinetobacter türleri, ana etkenlere ek olarak başlangıçta düşünülmemeli, aminoglikozit veya siprofloksasine ek olarak sefepim, seftazidim, sefope-razon/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam veya karbapenem türevleri (imipenem, meropenem) kullanılmalıdır. Eğer MRSA düşünülüyorsa yukarıdaki tedavi seçeneklerine glikopeptit bir antibiyotik (vankomisin veya teikoplanin) ilave edilmelidir.

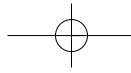
HKP'nin ampirik tedavisinde adı geçen antibiyotiklerin hiçbiri tek başına kullanılmamalıdır. Tedavi daima intravenöz yoldan uygulanmalıdır. Tedavi süresi kesin olmamakla birlikte genellikle 3 hafta kadardır. Ancak, tedavi maliyeti ve toksisite artışı göz önüne alındığında bu süre S.pneumoniae ve H.influenzae'nın etken olduğunun bilindiği durumlarda 10-14 güne kadar kısaltılabilir. Buna karşın kısa süreli tedavilerdeki relaps olasılığı da göz ardı edilmemeli ve tedavi süresi hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Başlangıç ampirik tedavisi klinik olarak belirgin kötüye gidiş veya tedaviye dirençli bir mikroorganizmanın soyutlanması nedenleri dışında ilk 48-72 saat dışında değiştirilmemelidir. Özellikle ciddi pnömonilerde klinik seyrin değerlendirilmesinde akciğer filmlerinin tanı değeri düşüktür. Radyolojik düzelmenin klinik düzelmeden daha yavaş olduğu unutulmamalı, özellikle tedavinin erken dönemlerinde radyolojide progresyon bile görülebileceği anımsanmalıdır. Akciğer grafisinde birden fazla lobu tutan bir progresyon, 48 saat içinde infiltrasyonun %50 den fazla artması, kaviter hastalık ve plevral efüzyon varlığı kötüye gidiş kriterleri olarak değerlendirilir.

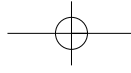
Korunma

HKP'li hastalarda kötü prognoz ve yüksek mortalite oranları korunma konusunun ayrı bir önem kazanmasına neden olmuştur. Bu konuda izlenecek yollar hakkında değişik kılavuzlar yayınlanmış olmakla birlikte "Centers for Disease Control" (CDC) tarafından yayınlanan "The Guideline for Prevention of Nosocomial Pneumoniae" HKP'nin korunmasında çok sayıda geniş ve kapsamlı çalışma sonuçlarına, temel enfeksiyon kontrol uygulamalarına ve mikrobiyolojik çalışmalara dayanılarak hazırlanan ve belli aralıklarla güncelleştirilen en kapsamlı ve kabul gören kılavuzdur.

Ventilatör gibi solunum cihazları HKP etkeni mikroorganizmalar için iyi bir kaynak olabilmektedir. Bu nedenle nemlendiriciler dahil tüm solunum cihazları çok iyi temizlenmeli ve sterilize edilmeli veya farklı hastalarda kullanılan cihazlara yüksek düzey dezenfeksiyon uygulanmalı, nemlendiriciler mutlaka steril su ile doldurulmalıdır. Bağlantı hortumlarının değiştirilme sıklığı konusunda farklı görüşler olmakla birlikte CDC 48 saatten önce değiştirilmemesini önermektedir.

HKP için hastadaki kaynak olabilecek potansiyel mikroorganizmaları elimine etmek veya baskılamak amacıyla profilaksi yapılması korunmada bir diğer önemli konudur. Stres ülseri profilaksisinde sukralfat kullanarak mide pH derecesini mümkün olduğunca düşük tutarak, midenin bakterilerle kolonizasyonunu azaltmak ve gastroin-testinal traktüsün tamamıyla mikroorganizmalardan eliminasyonu veya azaltılması





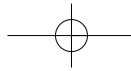
amacıyla selektif digestif dekontaminasyon (SDD) uygulaması bu konudaki iki önemli uygulamadır. Ancak, her iki uygulamanın yararı hakkında çelişkili görüşler bulunduğu da unutulmamalıdır.

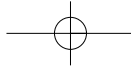
Hasta ve bakımı ile ilgili sağlık çalışanlarının eğitimi ve surveyans çalışmaları HKP'nin korunmasında önemli olan bir diğer konudur. Özellikle surveyans çalışmaları son derece önemli olup, CDC önerileri arasında kategori IA'da, yani etkinliği iyi planlanmış epidemiyolojik çalışmalar ile kanıtlanmış uygulamalar arasında yer alır. CDC'ye göre HKP açısından yüksek risk altındaki yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda surveyans çalışmaları uygulanmalı, özellikle etken mikroorganizmalar ve duyarlılık paternleri belirlenmelidir.

Endotrakeal tüp manşetinin üstünde göllenen ve manşet çevresinden trakea içine aspire edilebilen subglottik sekresyonların sık ve devamlı olarak uzaklaştırılmasına yönelik bir yöntem olan "intermittant subglottik aspirasyon" (ISA) ve "yüz maskesiyle pozitif basınçlı ventilasyon" son zamanlarda gündeme gelen yeni yöntemler arasında yer alırlar.

Kaynaklar

1. American Thoracic Society, Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assesment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies: A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1995;153: 1711-1725.
2. Berezin EG: Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. Chest 1995; 108(2): 27S-34S.
3. Biberoglu K, Kılınç O, Çakır N, Çalangu S ve ark: Hastane kökenli pnömoni:Tanı ve Tedavi Rehberi.Toraks Bülteni.1998; 3(1) (Ek:1) 15-25.
4. CDC.Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997; 46 (No.RR-1): 1-79.
5. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL: Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. Clin Infect Dis 1995; 21 (suppl 3): 226-237.
6. Chastre J, Trouillet JL: Nosocomial pneumonia:Guidelines for initial management and empirical treatment.. Eur Respir Mon 1997; 3: 101-117.
7. Craven DE, Steger KA: Epidemiology of Nosocomial pneumonia: New perspectives on an old disease. Chest 1995; 108(2): 1S-16S.
8. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ: Evaluation of clinical judgement in the identification of treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. Chest 1993; 103: 547-553.
9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 16: 28-140.
10. Griffin JJ, Meduri GU: New approaches in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994; 78: 1091-1122.
11. Jourdain B, Joly-Guillou M-L, Dombret MC: Usefulness of quantitative cultures of BAL fluid for diagnosing nosocomial pneumonia in ventilated patients. Chest 1997;111: 411-418.
12. Mayer J, Campbell D: ATS recommendations for treatment of adults with hospital-acquired pneumonia. Infect Med 1996;13(12): 1027-1029.
13. Mayhall CG: Nosocomial pneumonia: Diagnosis and prevention. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 427-457.





◆ **Sercan Ulusoy**

14. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala et al: Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. Chest 1996; 109: 179-193
15. Rello J, Cabello H, Torres A: Epidemiology, risk and prognostic factors of nosocomial pneumonia. Eur Respir Mon 1997; 3: 82-100.
16. Scheld WM, Mandell GL: Nosocomial pneumonia: Pathogenesis and recent advances in diagnosis and therapy. Rev Infect Dis 1991; 13(suppl 9):743-751.

