

# BÖLÜM 32

## NOZOKOMİYAL PNÖMONİ

Hülya ABALI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nozokomiyal pnömoni, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile sağlık sistemleri için büyük bir maliyet yüküne neden olan ve en sık görülen hastane kaynaklı enfeksiyonlarından biridir (1-3). Nozokomiyal pnömoni, non-entübe hastalarda hastane kökenli pnömoni (HKP) ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak adlandırılır. HKP, hastanın hastaneye başvurusu ile pnömoni başlangıcı arasındaki süreye göre, hastaneye yatışından en az 48 saat sonra veya hastaneden taburcu olduktan sonra 14 gün içinde gelişen pulmoner parankim enfeksiyonu olarak tanımlanır. VİP, mekanik ventilasyon uygulanması için endotrakeal entübasyon veya trakeostomiden en az 48 saat sonra ve mekanik ventilasyonun sonlandırılması için ekstübasyondan sonraki 48 saat içinde meydana gelen pnömonidir (2,3). Nozokomiyal pnömoni kliniği, yeni başlayan parankimal infiltrasyon, bu infiltrasyonun bulaşıcı bir orijine sahip olduğuna dair klinik kanıtlar ve yeni başlayan ateş, pürülan balgam, lökositoz ve oksijenasyonda azalma ile belirir (2).

### TANI

Nozokomiyal pnömoni tanısı, hasta öyküsüne, klinik semptom ve bulgularına, laboratuvar testleriyle birlikte akciğer grafisi veya toraks bilgisayarlı tomografi-sindeki (BT) yeni veya ilerleyici infiltrat varlığına dayanır ve pozitif mikrobiyolojik testlerle desteklenir (Tablo 1) (2-5).

---

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Göğüs Hastalıkları, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hulayab@gmail.com

**Tablo 1. Nozokomiyal pnömoni tanı kriterleri**

Radyolojik bulgular Yeni veya ilerleyici akciğer infiltratları; altta yatan akciğer veya kalp hastalığında iki ardışık akciğer grafisi tetkik edilmesi gerekir
Yukarıdakilere ek olarak aşağıdakilerden en az biri <sup>a</sup> Ateş $\geq 38.2$ °C Lökosit $<4000/\mu\text{l}$ veya $>12.000/\mu\text{l}$
Yukarıdakilere ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi <sup>a</sup> Pürülan balgam Öksürük ve dispne Oksijenasyonun azalması veya artan oksijen ihtiyacı veya solunum desteği ihtiyacı

<sup>a</sup>Bu, başka bir nedenle açıklanamayan.

## Görüntüleme Yöntemleri

Nozokomiyal pnömoni tanısında en sık akciğer grafisi kullanılır. Günümüzde tanıda Toraks BT ve akciğer ultrasonu (USG) kullanımı da artmıştır.

Akciğer grafisi, kolay erişebilir olması, minimal invaziv olması ve düşük radyasyona maruziyet açısından avantajlara sahiptir. Yakın zamanda yapılmış bir uzman panelinin çok kriterli bir karar analizinde, VİP tanısında görüntüleme tekniği olarak ilk olarak akciğer grafisi önerilmiştir (6). Nozokomiyal pnömoni tanısında hastane ortamında en kolay akciğer grafisine ulaşılabilsede çok sayıda çalışma akciğer grafisinin nozokomiyal pnömoni tanısında düşük sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğunu göstermiştir; bu özellikle VİP şüphesi olan kritik hastalar gibi yatalak hastalarda posterior-anterior (PA) portatif akciğer grafileri için geçerlidir (3,7). VİP tanısına ilişkin yeni bir sistematik derleme ve metaanalizde, akciğer biyopsi histopatolojisi standart referans alındığında akciğer grafisindeki infiltratların sensitivitesi %88.9 ve spesifisite %26.1 olarak bulunmuştur. İnfiltratların varlığı en az bir klinik bulguyla (ateş, pürülan balgam, lökositoz) birleştiğinde sensitivite %64.8 ile %84.6 arasında, spesifisite ise %33.3-36 gibi çok düşük oranda bulunmuştur. Spesifisite, infiltratlarla üç klinik bulgu birlikte olunca sadece %91'e yükselmiştir (7).

BT, ayrıntılı radyolojik işaretleri, nonspesifik radyolojik bulguları ve olası pulmoner komplikasyonları belirlemede akciğer grafisinden daha sensitiftir (8). Radyasyona maruz kalmanın yanı sıra yüksek maliyet ve lojistik şimdikiye kadar pnömoni tanısında BT kullanımını sınırlamıştır, ancak düşük doz BT'deki (DDBT) radyasyona maruziyet (1-1.5 mSv) akciğer grafisindekiyle

(0.1 mSv) karşılaştırılabilir oranda düşük olup pnömoni tanısı için görüntüleme kullanımı yaygınlaşmıştır (9). BT, klinik şüpheli nozokomiyal pnömoni ve akciğer grafisi normal olan hastalarda gizli infiltrasyonları görüntüleme de akciğer grafisinden üstün olmasına rağmen genellikle radyolojik bulgular nonspesifiktir ve ayırıcı tanıda Tablo 2'deki hastalıklar ve patolojiler de düşünülmelidir (10).

**Tablo 2. Nozokomiyal pnömoni şüpheli hastalardaki infiltrasyonlarda ayırıcı tanı**

Kimyasal pnömonit
Kriptojenik organize pnömoni Kardiyojenik pulmoner ödem
Pulmoner emboli
İlaç reaksiyonu
Pulmoner hemoraji
Pulmoner kontüzyon
Plevral efüzyon Atelektazi

Günümüzde, DDBT kısa sürede doğru tanıyı sağlasa da akciğer grafisinden daha maliyetlidir ve tüm sağlık kuruluşlarında bulunmamaktadır. Hatta DDBT için stabil olmayan hastaların radyoloji bölümüne transferi ek riskler taşır (3). Portatif BT tarayıcısı bu riskleri ortadan kaldırır ancak henüz kullanımı yaygın değildir.

Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada akciğer USG'nun akciğer grafisinden daha yüksek sensitiviteye sahip olduğu saptanmıştır, böylece nozokomiyal pnömoni (özellikle VİP) tanısında popülerlik kazanmıştır (8). Seri olarak yapılan akciğer USG, nozokomiyal pnömoni erken tanı ve tedavisinde etkilidir (11,12). Küçük subplevral konsolidasyonlar ve dinamik hava bronkogramları klinik VİP şüpheli hastalarda tanı için en spesifik sonografik bulgulardır (13). Tablo 3'te akciğer USG'nun avantajları ve sınırlılıkları özetlenmiştir (10).

Nozokomiyal ve toplum kökenli pnömonilerin dahil edildiği 14 çalışmayı içeren bir meta-analizde, BT ile karşılaştırıldığında akciğer USG klinik bulgularla birlikte sensitivitesi %95 ve spesifitesi %91.3 oranları ile pnömoni tanısında altın standart olarak gösterilmiştir (14).

Hasta başında kolay uygulanabilir VİP USG skoru kriterleri: Pürülan balgam varlığı (1 puan), pozitif trakeal aspirat kültür sonuçları (1 puan) ve sonografik bulgular ( $\geq 1$  alanda subplevral konsolidasyon 1 puan,  $\geq 1$  alanda dinamik lineer/ hava bronkogramı 2 puan). En az 2 puanlık VİP USG skoru, VİP'yi %71 sensitivite ve %69 spesifisiteyle tanımlar (11).

Ayrıca birkaç çalışma akciğer USG ile biyobelirteçlerin VİP tanısında etkinliğini göstermiştir. Zagli ve ark. (15)VİP tanısı için prokalsitonin (PCT) ve akciğer USG'na dayanan *CEPPIS* (göğüs ekografisi ve PCT pulmoner enfeksiyon skoru) adlı bir skor geliştirmişlerdir. *CEPPIS*, daha eski *CPIS* skorlamasından 2 açıdan farklıdır: Lökosit sayımı yerine PCT düzeyi ve akciğer grafisi yerine akciğer USG kullanılmıştır. VİP tanısında *CEPPIS*'in sensitivitesi *CPIS*'e göre yüksektir (%80.5'e karşı %39.8), ancak ikisinin spesifitesi ise yaklaşık aynıdır (%85.2'ye karşı %83.3). Yakın zamanda Zhou ve ark.  $\geq 0.25$  ng/mL düzeyinde PCT ile birlikte pozitif akciğer USG bulgularının spesifitesini %85.5 saptamışlardır ve bu, tek başına bir akciğer USG, PCT ve *CPIS*'den anlamlı derecede daha yüksektir (16).

**Tablo 3. Akciğer USG avantajları ve sınırlılıkları**

Avantajlar	Sınırlılıklar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek oranda tanı doğruluğu</li><li>• Hızlı ve yatak başında kolay uygulanması</li><li>• Kolayca tekrar uygulanabilir olması</li><li>• Seri olarak izlem yapılabilmesi</li><li>• Nispeten düşük maliyet</li><li>• Radyasyon maruziyetinin olmaması</li><li>• BT bulgularıyla uyumlu olması</li><li>• Akciğer grafisinde tanımlanmamış opasitelerin nedenini doğru bir şekilde betimlemesi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eşzamanlı patolojiler akciğer USG bulgularını karıştırabilir: Pulmoner ödem, akut akciğer hasarı, ARDS, tm konsolidasyonu, pulmoner emboli</li><li>• Pulmoner yüzeyden uzak lezyonların veya küçük lezyonların tanımlanmasında sınırlı değer</li><li>• Cilt altı amfizem, obezite, nonkoopere hastalar, bandaj veya göğüs dreni varlığında sınırlı değer</li><li>• Hasta göğsünde büyük bandajlar, cilt bozuklukları ve protez materyali olduğunda yapılamaz</li><li>• Gözlemciye bağlı nedenler (ancak hızlı öğrenme eğrisi)</li></ul>

ARDS, akut respiratuar distres sendromu; BT, bilgisayarlı tomografi; tm, tümör; USG, ultrason

### Mikrobiyolojik Testler

Nozokomiyal pnömoniden şüphelenildiğinde en kısa sürede sorumlu patojeni izole etmek ve ampirik antibiyotik tedaviden patojene yönelik antibiyotik

tedaviye geçilmelidir. Nozokomiyal pnömonide sorumlu patojenin saptanmasında alt solunum yolu örneklerinin kültürleri altın standarttır.

### **Balgam Kültürü**

Balgam kültürü, Gram boyamada çok az veya hiç skuamöz epitel hücresi olmayan, yeterli numune üretebilen HKP ve nonentübe VİP hastalarından alınabilir. Yeterli balgam üretemeyen hastalarda, maliyeti ve hastaya verilen zararı azaltmak için invaziv yöntemlerle (*bronkoskopik bronkoalveoler lavaj [BAL], korumalı örnek fırça tekniği*) elde edilen kantitatif balgam numuneleri yerine noninvaziv yöntemle (*endotrakeal aspirasyon*) elde edilen semikantitatif balgam numuneleri tercih edilmelidir (2). İnvaziv örnekleme yapılan hastalarda mortalite oranında, yoğun bakım yatış ve mekanik ventilasyon sürelerinde herhangi bir iyileşme gözlenmemiştir. Antibiyotikler (AB) numune toplama- dan önce başlatılmışsa kantitatif testler yanlış negatif sonuç verebilir ve yanlışlıkla uygun tedavinin kesilmesine neden olabilir (2).

Yüksek tanı başarısı göz önüne alındığında invaziv yöntemler, immunsupresif hastalarda, uygun AB tedavisine rağmen klinik kötüleşme gözlenen hastalarda ve non-invaziv yöntemlerle tanı konulamamış hastalarda tercih edilmelidir (17). BAL örneğinde hücre sayısı ( $> 400.000$  hücre/mL) ve nötrofil  $> 50$  VİP'yi tanımlar (18,19).

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerika Toraks Derneği (ATS) rehberleri kültür sonuçlarında koloni sayısı  $< 10^4$  ünite/mL ise AB'lerin kesilmesini önermektedir, ancak bronkoskopik kültürlerin tanısallık değerinin 72 saat AB tedavisinden sonra belirgin şekilde düştüğüne dikkat edilmelidir (2). AB tedavisi almakta olan bir hastadan alınan negatif bronkoskopik kültürler, *çoklu ilaca dirençli (ÇİD)* organizmaları ekarte edebilir ama pnömoniyi tamamen dışlamaz.

### **Kan Kültürü**

Kan kültürü tüm HKP ve VİP'li hastalarda önerilir. VİP hastalarının %15'i bakteremiktir ve bu gruptan alınan kan kültürlerinin %25 kadarı sekonder, akciğer dışı enfeksiyon kaynağını yansıtan patojenler gösterir (4). Bu nedenle, kan kültürleri solunum kültürlerinde sorumlu patojen izole edilemediğinde ve solunum yolları dışındaki enfeksiyon kaynağını belirlemede faydalıdır. Örneğin *Candida* ve *Enterococcus* türlerinin pnömoniyeye yol açmadığı bilinmektedir ve bu nedenle kan dolaşımında bu patojenlerin saptanması, klinisyeni katater-

le ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gibi ayrı ve önceden şüphelenilmeyen bir enfeksiyon odağına yönlendirebilir.

### **Moleküler Testler**

Son yıllarda, numune alınmasından birkaç saat içinde patojenin genomunu saptayarak ve çoğaltarak nozokomiyal pnömonili hastaların antimikrobiyal direncini ve sorumlu patojeni tanımlayan kültürden bağımsız moleküler testler geliştirilmiştir. Bu tür nükleik asit saptama yöntemleri, *Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)* veya *Reverz-Transkriptaz PCR* ve *Mikroassay* tabanlı testlerdir (20). Tüm hücrel proteinlerin moleküler kütlelerini ölçen matriks-asiste lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş süresi *kütle spektrometrisi*, mikrobiyolojik tanı da giderek daha fazla uygulanmaktadır ve kültürden alınan patojenlere dayanmasına rağmen patojen izolasyonunu oldukça hızlandırır (20). Solunum yolu patojen izolasyonunda kültüre dayalı olmayan bu testler şu anda ticari olarak kullanılmaktadır ve geliştirilme aşamasındadır, ayrıca nozokomiyal pnömoni tanısında klinik kullanımlarının kanıtı hala sınırlıdır.

Stafilokok aureus nazal sürüntü PCR testi, %10 *metisiline dirençli Stafilokok aureus* (MRSA) prevelansı olan bir popülasyonda MRSA için yüksek negatif prediktif değer göstermiştir (21). Bu testin sensitivitesi HKP'de (sensitivite %85, spesifisite %92) VİP'dekinden (sensitivite %40, spesifisite %94) daha yüksektir. Nazal sürüntü, bir hastanın nazal kolonizasyon paternine göre devam eden bir pnömoniden hangi Stafilokok türlerinin sorumlu olabileceğini güvenilir şekilde tahmin eder, özellikle HKP'de negatif olduğunda anti-MRSA ajanlarının güvenli bir şekilde kesilmesine yol açan bir AB yönetimi aracı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (21).

HKP ve VİP vakalarının %20'sine viral patojenler neden olur. HKP'li 262 hasta üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışma, *Respiratuar Sinsityal Virüs*, *Parainfluenza Virüsü* ve *Rinovirüsün* en yaygın viral etken patojenler olduğunu ve tüm HKP vakalarının %8'inin bakteriyel ve viral koenfeksiyondan kaynaklandığını bildirmiştir (22). PCR tabanlı bir nazofaringeal sürüntü olan solunum viral paneli, AB tedavisinin gerekli olmayabileceği viral etkenleri belirlemek için özellikle grip mevsimindeki HKP ve VİP tanısında kullanılmalıdır (2).

### Üriner Antijenler

Üriner antijen, Legionella salgınlarında ve erken dönem non-ventile (NV) HKP'de patojen izolasyonunda etkili olan basit yöntemle saptanan güvenilir bir tanı belirteçidir, ancak mikroorganizmayla önceki teması da gösterebilir. NV-HKP'de etken olarak *Streptococcus pneumoniae* ve *Legionella spp.*'ye düşük oranda rastlanmasına rağmen erken dönem NV-HKP ve Legionella salgınlarında üriner antijen araştırılması önerilmektedir (23).

### Serolojik Biyobelirteçler

C-reaktif protein ve PCT en sık kullanılan biyobelirteçlerdir ve myeloid hücrelerde eksprese edilen çözümlü tetikleyici reseptörle birlikte nozokomiyal pnömoni tanısı için destekleyici araçlardır, nozokomiyal pnömoni tanısında tek başına kullanımları önerilmemektedir (2-4). IDSA/ATS rehberleri, AB tedavisine başlamada ve tedavi takibinde, AB azaltma ve sonlandırma kararlarında PCT düzeyinin tek başına anlamlı olmadığını belirtmişler ve hasta kliniğiyle beraber değerlendirilmesini önermişlerdir (2).

Histidinden zengin glikoprotein, nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin, antititrüline alfa-enolaz peptit 1, IL-6 gibi diğer biyobelirteçler tek başına veya pnömoni şiddeti skorlarıyla kombine halde umut verici sonuçlar göstermiştir; ancak bu alanda daha kapsamlı ve daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır (24,25).

### TEDAVİ

HKP/VİP patojenlerini belirlemek, mevcut tedavi modalitelerinin yeniden değerlendirilmesine ve daha iyi protokollerin tanımlanmasına, başlangıçta uygun olmayan antimikrobiyal tedavinin yanı sıra geniş spektrumlu AB'lerin aşırı kullanımından kaçınılmasına olanak sağlar. Nozokomiyal pnömoni patojenleri sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa* ve geniş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* dahil olmak üzere yüksek dirençli gram negatif bakterilerdir (GNB). HKP patojenlerinden en sık *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* gözlenir, ancak ülkeler arasında dominant olanı değişkenlik gösterir. Baskın mikroorganizma olarak İspanya, Fransa, Belçika ve İrlanda'da *S. aureus*, İtalya ve Portekiz'de *P. aeruginosa*, Yunanistan ve Türkiye'de *Acinetobacter spp.* ve Almanya'da *E. coli* bulunmuştur (Tablo 4) (1).

**Tablo 4. Dokuz Avrupa ülkesinde yoğun bakım ünitesindeki hastaları içeren prospektif gözlemsel bir çalışma verilerine göre pnömoni tipine göre en yaygın patojenler**

Etken Patojenler	Çok erken VİP <sup>a</sup> (n:138)	VİP <sup>b</sup> (n:465)	HKP <sup>c</sup> (n:224)
Tanımlanmamış, n (%)	59 (42.8)	109 (23.4)	84 (37.5)
Diğer, n (%)	31 (22.5)	69 (14.8)	20 (8.9)
<i>Stafilokok aureus</i> , n (%)	26 (18.8)	116 (24.9)	44 (19.6)
MRSA, n (%)	10 (7.2)	52 (11.2)	30 (13.4)
MSSA, n (%)	16 (11.6)	64 (13.8)	14 (6.3)
<i>P. aeruginosa</i> , n (%)	16 (11.6)	81 (17.4)	36 (16.1)
<i>Acinetobacter spp.</i> , n (%)	8 (5.8)	72 (15.5)	30 (13.4)
<i>Enterobacteriaceae</i> , n (%)	29 (21)	153 (32.9)	70 (31.3)
<i>Polimikrobiyal enfeksiyon</i> , n (%)	25 (18.1)	114 (24.5)	46 (20.5)

MRSA, metisiline rezistan *Stafilokok aureus*; MSSA, metisiline duyarlı *Stafilokok aureus*; VİP, ventilatörle ilişkili pnömoni; HKP, hastane kökenli pnömoni. İzole patojenlerinin yüzdelerinin toplamı epizodlar nedeniyle >100 olmalıdır.

<sup>a</sup>Çok erken VİP, entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlandı.

<sup>b</sup>VİP, entübasyon sırasında pnömoni kanıtı olmaksızın endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlandı. Tüm 465 VİP epizodlarının tamamı ilk epizodlardı.

<sup>c</sup>HKP, non-entübe hastalarda hastaneye yatıştan 48 saat veya daha sonra ortaya çıkan ve hastane yatışı sırasında inkübasyonda olmayan bir akciğer enfeksiyonu olarak tanımlandı.

Tedavide en önemli konu, AB tedavisine başlarken ampirik tedavi yaklaşımlarına karar vermektir. Ampirik tedaviyi seçerken, pnömoni türünden daha fazla hastalık başlamadan önce hastanede ve YBÜ'de kalış sürelerine, ÇİD patojenleri için bireysel risk faktörlerine, klinik durumun ciddiyetine ve lokal epidemiyolojiye dikkat edilmelidir (26). Figür 1'de nozokomiyal pnömoninin ampirik AB tedavi algoritması gösterilmiştir. Günümüze kadar düşük riskli ÇİD patojenleri beklenen hastalarda geniş spektrumlu ve dar spektrumlu ampirik AB kullanımının etkinliğini araştıran hiçbir randomize kontrollü çalışma yapılmamıştır. Güvenli şekilde dar spektrumlu ampirik AB tedavisi alabilen erken başlangıçlı HKP'li hasta sayısı sınırlıdır. Genellikle, AB kullanımını hem bireysel olarak hastalarda hem de YBÜ'nde sekonder direnci artırır. Seçilmiş hasta grubunda ampirik tedavi olarak dar spektrumlu AB kullanımı



mümkünse, bu, entübe YBÜ hastalarında AB'e dirençli organizmaların ortaya çıkışını azaltabilir. ÇİD patojenleri açısından risk altında olan çok sayıda hasta olması nedeniyle hem ATS hem Avrupa Solunum Derneği (ERS) rehberleri belirli risk faktörlerine sahip hastaların çoğunda geniş spektrumlu ampirik AB tedavisinin uygun olacağını önermişlerdir (27).

VİP şüphesi olan hastalarda, tüm ampirik AB rejimlerin *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve diğer gram negatif basilleri kapsamaması önerilmiştir (Tablo 5) (2).

## ÇİD patojenleri için risk faktörleri (2)

ÇİD VİP için risk faktörleri

- 90 gün içinde önceki intravenöz (IV) AB kullanımı
- VİP sırasında septik şok
- VİP'den önceki ARDS
- VİP gelişmesinden önce 5 gün veya daha fazla hastanede kalış süresi
- VİP başlangıcından önce akut renal replasman tedavisi

ÇİD HKP için risk faktörü

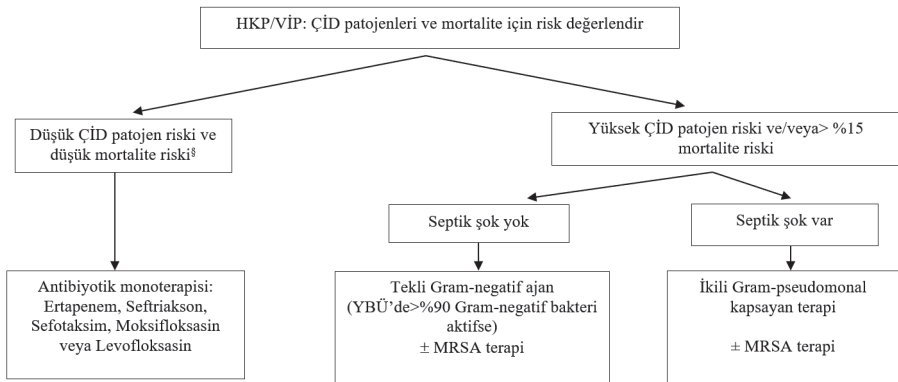
- 90 gün içinde önceki intravenöz (IV) AB kullanımı

MRSA VİP/HKP için risk faktörü

- 90 gün içinde önceki intravenöz (IV) AB kullanımı

ÇİD Pseudomonas VİP/HKP için risk faktörü

- 90 gün içinde önceki intravenöz (IV) AB kullanımı



**Figür 1.** HKP/VİP için ampirik antibiyotik tedavi algoritması. MRSA, Metisiline dirençli *Stafilokok aureus*. § Düşük mortalite riski, ciddi enfeksiyon tedavisinde kombinasyon tedavisinden ziyade monoterapinin kullanılmasıyla daha iyi sonuçla ilişkilendirilen bir ölüm oranı olan  $\leq$  %15 ölüm riski olarak tanımlanır (5).

**Tablo 5. Ampirik Metisiline dirençli Stafilokok aureus ve ikili antipseudomonal/gram-negatifleri kapsayan terapinin uygun olduğu durumlarda klinik olarak şüpheli ventilatörle ilişkili pnömoni için önerilen ampirik tedavi seçenekleri**

a. MRSA aktivitesine sahip Gram (+) antibiyotikler	Antipseudomonal aktiviteye sahip Gram (-) antibiyotikler	
	b. $\beta$ -laktam bazlı ajanlar	c. Non- $\beta$ -laktam bazlı ajanlar
Glikopeptidler <sup>a</sup> Vankomisin 15 mg/kg IV, 12 saatte bir (şiddetli hastalıkta 25-30 mg/kg x1 yükleme dozu)	Antipseudomonal penisilinler <sup>b</sup> Piperasilin-Tazobaktam 4.5 g IV, 6 saatte bir Tikarsilin-Klavulanik asit 3.1 g IV, 4-6 saatte bir	Florokinolonlar Siprofloksasin 400 mg IV, 8 saatte bir Levofloksasin 750 mg IV, 24 saatte bir
VEYA	VEYA	VEYA
Oksazolidinonlar Linezolid 600 mg IV, 12 saatte bir	Sefalosporinler <sup>b</sup> Sefepim 2 g IV, 8-12 saatte bir Seftazidim 2g IV, 8 saatte bir VEYA Karbapenemler <sup>b</sup> İmipenem 500 mg IV, 6 saatte bir <sup>d</sup> Meropenem 1-2 g IV, 8 saatte bir VEYA Monobaktamlar <sup>f</sup> Aztreonam 2 g IV, 8 saatte bir	Aminoglikozidler <sup>a,c</sup> Amikasin 15-20 mg/kg IV, 24 saatte bir Gentamisin 5-7 mg/kg IV, 24 saatte bir Tobramisin 5-7 mg/kg IV, 24 saatte bir VEYA Polimiksinler <sup>a,c</sup> Kolistin 5 mg/kg IVx1 (yükleme dozu), ardından 2.5 mg (1.5xCrCL+30) günlük, 12 saatte bir (devam dozu) Polimiksin B 2.5-3.0 mg/kg/gün bölünmüş 2 günlük IV dozda

Kısaltmalar: CrCL: Kreatinin klirensi, IV: İntravenöz.

A grubundan bir Gram (+), B sütunundan bir Gram (-), C sütunundan bir Gram (-) seçenek seçin. Bu tabloda önerilen başlangıç dozlarının, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda değiştirilmesi gerekebileceğini unutmayın.

<sup>a</sup>İlaç seviyeleri ve gerekli doz ve/veya aralıkların ayarlanması.

<sup>b</sup>Genişletilmiş infüzyonlar uygun olabilir.

<sup>c</sup>Meta-analizde, Aminoglikozid rejimleri, mortalitede fark olmaksızın daha düşük klinik yanıt oranları ile ilişkilendirildi.

<sup>d</sup>70 kg'ın altındaki hastalarda nöbetleri önlemek için dozun düşürülmesi gerekebilir.

<sup>e</sup>Polimiksinler çoklu ilaca direnç prevalansının yüksek olduğu ve bu ilacın kullanımında yerel uzmanlığın olduğu durumlar için ayrılmalıdır.

<sup>f</sup>Diğer seçeneklerin yokluğunda, bakteri hücre duvarı içinde farklı hedeflere sahip olduğundan, Aztreonamın başka bir  $\beta$ -laktam bazlı ajan ile yardımcı ajan olarak kullanılması kabul edilebilir.

AB'lere bağlı komplikasyonları ve sekonder enfeksiyon oranlarını azaltmak amacıyla AB'lerin kısa süreli kullanımının güvenli olduğu kanıtlanmıştır (28-30). ATS ve ERS rehberlerinde patojen ÇİD olsa bile uzun süreli AB tedavisinin 7-10 günle sınırlandırılmasını önermişlerdir. Bir Fransız çalışmasında 8 ile 15 gün arasında süren AB tedavisinin mortalite üzerine etkisinde hiçbir farklılık gözlenmemiştir. (%18.8'e karşı %17.2; fark, %1.6; %90 CI, -%3.7 ile %6.9) (29).

Ancak non-fermente Gram (-) enfeksiyonlar, immün yetmezlik, kistik fibrozis, ampiyem, akciğer apsesi, kavitasyon veya nekrotizan pnömoni gibi hastalıklarda, başlangıç ampirik AB tedavi süresiyle ilgili kararlar hastaya göre bireyselştirilmelidir ve takipte PCT gibi biyobelirteçlerle değerlendirilmelidir (5,31).

## **KORUNMA**

Nozokomiyal pnömoniyi önlemenin hedefleri aspirasyon risklerini ve hastane içi bulaşı azaltmaktır. Düzenli ağız bakımı, proton pompası inhibitörü ve histamin-2-reseptör blokleri tedavisi ihtiyacının değerlendirilmesi ve disfajinin erken tanı ve tedavisi – özellikle yaşlılarda ve yakın zamanda inme veya cerrahi prosedür geçirmiş hastalarda – patojenik organizmaların orofaringeal kolonizasyonunu, aspirasyonunu ve ardından gelişebilecek VİP veya HKP önlemenin temel yöntemleridir (32).

YBÜ'ndeki NV hastalarda yapılmış iki çalışmayı içeren bir derleme ve meta-analiz, klorheksidin ağız temizliği, elektrikli diş fırçalama ve ağız hijyeni uygulamalarıyla HKP için önemli risk azalması bildirmiştir (33). Bir kurum, ventile travma hastalarında yatak başını 30 dereceden fazla yükseltmenin yanı sıra günde iki kez klorheksidin ağız temizliğini, günde bir kez ventilatörden ayırma girişimini ve herkes için mümkün olduğunca nazogastrik tüpten orogastrik tüpe geçişi içeren bir protokol uygulamıştır (34). Bu protokolün uygulanmasından bir yıl sonra VİP sıklığının azalmış olduğu ve VİP'siz hastalarda mortalite oranları VİP'li hastalarinkine benzer bulunmasına rağmen toplam ventilatörde, YBÜ'nde ve hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu gözlenmiştir.

Nozokomiyal pnömoniyi önlemede probiyotikler ve AB'ler halen araştırılma aşamasındadır. Teorik olarak probiyotikler, barsak bariyer fonksiyonunu iyileştirerek, konakçı hücre antimikrobiyal peptitlerini çoğaltarak ve patojenik organizmalar tarafından kolonizasyonu azaltmak için bağırsak florasının bileşimini düzenleyerek VİP'yi azaltabilir (35).

Fransız Anestezi ve Yoğun Bakım Tıbbi Derneği ve Fransız Yoğun Bakım Derneği 2017 kılavuzları, HKP ve VİP'yi önlemek için enteral olarak 5 güne

kadar uygulanan topikal bir antiseptikle selektif sindirim dekontaminasyonu önermektedir (36).

Hem hastalar hem de sağlık çalışanlarının zamanında aşılınması influenza, Hemofilus influenza ve Streptococcus pneumoniaenin etken olduğu pnömonilerin gelişmesini güvenilir bir şekilde azaltır (37). Bu patojenler genellikle hastane ortamıyla ilişkili olmasa da toplum kökenli pnömoni ile hastaneye yatırılan hastalardan veya hasta sağlık çalışanlarından aynı ünitadaki diğerlerine bulaş bildirilmiştir. Bu gibi hastane içi bulaşlar HKP ve VIP 'nin artışına neden olur.

El hijyeni ve öksürüğü olan hastaların maske kullanımı gibi hastane çapında solunum hijyeni önlemleri, solunum patojenlerinin yayılımını önleyebilir. Rutin stetoskop ve prosedürel ekipman temizliği de önerilen önlemlerdir.

## SONUÇ

Nozokomiyal pnömoni için risk faktörlerinin belirlenmesi, ampirik AB seçiminin temelini oluşturur. Uzun süreli hastane yatışı, komorbiditeler, önceki AB kullanımı ve septik şok gibi hastayla ilgili; yetersiz el hijyeni ve solunum destek cihazlarının uygun olmayan bakımı gibi prosedürle ilgili; immunsupresifler ve uzun süreli/uygun olmayan AB rejimi gibi tedaviyle ilgili birçok risk faktörleri bulunmaktadır. Etken izolasyonuna kadar erken ve uygun ampirik AB tedavisi başlanması mortalite ve morbiditeyi azaltır, ayrıca ÇİD oluşumunu engelleyebilir. Nozokomiyal pnömoniden koruyucu tedavi ve yöntemlerin uygulanması sonuçları açısından çok değerlidir.

## KAYNAKLAR

1. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*; 2017; 36(11): 1999–2006. doi: 10.1007/s10096-016-2703-z.
2. Kalil A, Mettersky M, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*; 2016; 63(5): e61–e111. doi: 10.1093/cid/ciw353.
3. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*; 2020; 46(5):888–906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0.
4. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia in ICU. *Annals of Intensive Care*; 2018; 8(1): 104. doi: 10.1186/s13613-018-0444-0.
5. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European Respiratory Journal*; 2017; 50(3): 1700582. doi: 10.1183/13993003.00582-2017.

6. Ferreira-Coimbra J, Ardanuy C, Diaz E, et al. Ventilator-associated pneumonia diagnosis: a prioritization exercise based on multicriteria decision analysis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*;2020; 39(2): 281–286. doi: 10.1007/s10096-019-03720-x.
7. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients – a systematic review and metaanalysis. *Intensive Care Medicine*; 2020; 46(6): 1170–1179. doi: 10.1007/s00134-020-06036-z.
8. Winkler MH, Touw HR, van de Ven PM, et al. Diagnostic accuracy of chest radiograph, and when concomitantly studied lung ultrasound, in critically ill patients with respiratory symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*; 2018; 46(7): e707–e714.  
doi: 10.1097/CCM.0000000000003129.
9. Hoesein FM. Low-dose computed tomography instead of radiography in suspected pneumonia. *Breathe*;2019; 15(1): 81–83. doi: 10.1183/20734735.0319-2018.
10. Koulenti D, Zhang Y, Fragkou PC. Nosocomial pneumonia diagnosis revisited. *Current Opinion in Critical Care*;2020; 26(5): 442–449. doi:10.1097/mcc.0000000000000756.
11. Bouhemad B, Dransart-Raye O, Mojoli F, et al. Lung ultrasound for diagnosis and monitoring of ventilator-associated pneumonia. *Annals of Translational Medicine*; 2018; 6(21): 418.  
doi: 10.21037/atm.2018.10.46.
12. Staub LJ, Biscaro RRM, Maurici R. Emergence of alveolar consolidations in serial lung ultrasound and diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Journal of Intensive Care Medicine*; 2021; 36(3): 304–312. doi: 10.1177/0885066619894279.
13. Staub LJ, Biscaro RRM, Maurici R. Accuracy and applications of lung ultrasound to diagnose ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Journal of Intensive Care Medicine*;2018; 33(8): 447–455. doi: 10.1177/0885066617737756.
14. Xia Y, Ying Y, Wang S, et al. Effectiveness of lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thoracic Disease*;2016; 8(10): 2822–2831. doi: 10.21037/jtd.2016.09.38.
15. Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography. *Chest*; 2014;146(6): 1578–1585. doi: 10.1378/chest.13-2922.
16. Zhou J, Song J, Gong S, et al. Lung ultrasound combined with procalcitonin for a diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care*; 2019; 64: 519–527.  
doi: 10.4187/respcare.06377.
17. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest*; 1990; 98(6): 1322–1326. doi:10.1378/chest.98.6.1322.
18. Balthazar AB, Von Nowakowski A, De Capitani EM, et al. Diagnostic investigation of ventilator-associated pneumonia using bronchoalveolar lavage: comparative study with a postmortem lung biopsy. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*;2001; 34(8): 993–1001. doi:10.1590/s0100-879x2001000800004.
19. 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(2): 445–457. doi:10.1378/chest.112.2.445.
20. Liapikou A, Cillo´niz C, Torres A. Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia. *Expert Review of Anti-infective Therapy Journal*; 2019; 17: 523–533.  
doi: 10.1080/14787210.2019.1635010.
21. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. The clinical utility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal screening to rule out MRSA pneumonia: a diagnostic meta-analysis with antimicrobial stewardship implications. *Clinical Infectious Diseases*;2018; 67(1): 1–7. doi:10.1093/cid/ciy024.

22. Hong HL, Hong SB, Ko GB, et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia. *PLoS One*; 2014; 9(4): e95865. doi:10.1371/journal.pone.0095865.
23. Bartley PB, Ben Zakour NL, Stanton-Cook M, et al. Hospital-wide eradication of a nosocomial Legionella pneumophila serogroup 1 outbreak. *Clinical Infectious Diseases*; 2016; 62: 273–279. doi: 10.1093/cid/civ870.
24. Liu C, Wang F, Cui L, et al. Diagnostic value of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin, interleukin-6 and anticitrullinated alpha-enolase peptide 1 for lower respiratory tract infections. *Clinical Biochemistry*; 2020; 75: 30–34. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.09.008.
25. Ding HG, Zhou HF, Diao MY, et al. A novel biomarker of serum histidine-rich glycoprotein (HRG) for diagnosing and predicting prognosis of ventilator-associated pneumonia (VAP): a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 2018; 22: 7920–7927. doi: 10.26355/eurrev\_201811\_16419.
26. Luyt C-E, Hékimian G, Koulenti D, et al. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. *Current Opinion in Critical Care*; 2018; 24(5): 332–338. doi:10.1097/mcc.000000000000005.
27. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Current Opinion in Critical Care*; 2018; 24(5): 347–352. doi:10.1097/mcc.0000000000000535.
28. Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 290(19): 2588–2598. doi: 10.1001/jama.290.19.2588.
29. Pugh R, Grant C, Cooke RP, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet] 2011. (19 Mayıs 2020 tarihinde <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007577> adresinden ulaşılmıştır).
30. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest*; 2013; 144(6): 1759–1767. doi: 10.1378/chest.13-0076.
31. Torres A, Barberán J, Ceccato A, et al. Hospital-Acquired Pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) Guidelines. 2019 Update. *Archivos de Bronconeumología*; 2020; 56(1): 11–19.
32. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 2020; 87(10): 633–639. doi: 10.3949/ccjm.87a.19117.
33. Kaneoka A, Pisegna JM, Miloro KV, et al. Prevention of healthcare-associated pneumonia with oral care in individuals without mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infection Control & Hospital Epidemiology*; 2015; 36(8): 899–906. doi:10.1017/ice.2015.77.
34. Lansford T, Moncure M, Carlton E, et al. Efficacy of a pneumonia prevention protocol in the reduction of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surgical Infections (Larchmt)*; 2007; 8(5): 505–510. doi:10.1089/sur.2006.001.
35. Xie X, Lyu J, Hussain T, Li M. Drug prevention and control of ventilator-associated pneumonia. *Frontiers in Pharmacology*; 2019; 10: 298. doi:10.3389/fphar.2019.00298.
36. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*; 2018; 37(1): 83–98. doi:10.1016/j.accpm.2017.11.006.
37. Lyons PG, Kollef MH. Prevention of hospital-acquired pneumonia. *Current Opinion in Critical Care*; 2018; 24(5): 370–378. doi:10.1097/MCC.0000000000000523.