

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ

Dr. Ezgi DEMİRDÖĞEN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı



TANIMLAR

Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP)

- Genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve
- Hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni ile,
- Hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni

Ventilatörle İlişkili Pnömoni (ViP)

- Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir.

- HGP; hastane enfeksiyonları içerisinde 2.-3.sıklıkta
- Hastaneye yatan hastalar arasında %0.2-2 oranında görülmektedir.
- Ülkemizde 22 Üniversite ve Eğitim araştırma hastanesinde toplam 56 yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde toplam 236 hasta ile yapılan bir günlük nokta prevelans çalışmasında %28 olarak bildirilmiştir*.
- Hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir

*Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis 2004;36:144-8.

HGP ETİYOLOJİ

- Etkenler, hastaneye yatış sırasında hastanın orofarenksinde mevcut olabileceği gibi (**primer endojen**)
- Hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (**sekonder endojen**) olabilir.
- Mikroorganizmalar **altta yatan hastalık, risk faktörleri ve antimikrobiyal kullanım öyküsü** ile değişebilmektedir.
- Genel olarak, hastaneye yatıştan 48 saat sonra hastane florası ile kolonizasyon oranları belirgin olarak artmaktadır.
- Bu nedenle, çoklu dirençli bakteriler için risk faktörü taşımayan hastalarda da, **geç dönemde (>4 gün) gelişen pnömonilerde dirençli bakteri kolonizasyonu** dikkate alınmalıdır

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ ETKENLERİ

Çok ilaca dirençli (ÇİD) bakteriler

Acinetobacter baumannii/calcoaceticus kompleksi

Pseudomonas aeruginosa

Klebsiella pneumoniae GSBL ve/veya karbapenemaz (NDM, OXA-48) üreten*

Escherichia coli ve diğer *Enterobacteriaceae* (GSBL ve/veya karbapenemaz üreten)

Stenotrophomonas maltophilia

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Burkholderia cepacia (nadir)

ÇİD olmayan bakteriler

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*

Enterobacteriaceae üyeleri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*)

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)

*Legionella pneumophila****

Virüsler****

RSV

İnfluenza virüs

Parainfluenza virüs

Adenovirüs

Rhinovirüs

Human metapneumovirüs

Human bocavirus

Human coronavirus

Enterovirus

Mantarlar*****

Candida türleri

***Su kaynaklarında *Legionella pneumophila* saptanan hastanelerde, ayırıcı tanıda etken olarak düşünülmelidir.

HGP/VİP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ

A- Hasta ile ilişkili risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- İleri yaş (>60 yaş)
- Malnütrisyon
- Ağır akut veya kronik hastalık
- İmmünsüpresyon
- Yakın zamanda hastane yatış öyküsü
- Yanık, travma, cerrahi sonrası
- Bilinç bozukluğu, koma
- Hastalığın ağırlığı (APACHE II-SAPS II skoru)
- Charlson komorbidite indeksi ≥ 3
- ARDS varlığı
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik böbrek yetmezliği
- Malignite varlığı
- Aspirasyon

B- Uygulanan girişim ve tedavilerle ilişkili risk faktörleri

- Mekanik ventilasyon
- Supin pozisyon
- Mide pH'sını arttıran ajanlar (H₂ reseptör blokerleri, antiasitler, proton pompa inhibitörleri)
- Önceden (özellikle geniş spektrumlu) antibiyotik kullanım öyküsü
- Uzamış antibiyotik kullanımı
- Reentübasyon
- Uzamış entübasyon
- Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi
- Paralizi
- Kas gevşetici, kortikosteroid uygulanması
- Santral venöz kateter sayısı
- İntrakranial basınç monitörizasyonu yapılması
- Yoğun bakım dışına transport
- Endotrakeal tüp kaf basıncının <20 cmH₂O
- Kontamine yardımcı ekipman

HGP/VİP'DE MORTALİTEYİ ARTIRAN RİSK FAKTÖRLERİ

A- Hasta ile ilişkili risk faktörleri

- İleri yaş
- ≥ 2 organ yetmezliği, septik şok
- Yüksek APACHE II veya SAPS II skoru
- Altta yatan hastalığın ağırlığı
- Bakteriyemi varlığı

B- Uygulanan girişim ve tedavilerle ilişkili risk faktörleri

- Uygun antibiyoterapinin geç başlanması
- Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi
- HGP için mekanik ventilasyon ihtiyacı

APACHE II SKORLAMA

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oksijenasyon FiO ₂ ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
FiO ₂ < 0.5 ise PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55
Arteriyel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Venöz HCO ₃ (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
Akut renal yetmezlik ⇒ x 2									
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Lökosit (/mm ³ x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1

Glasgow koma skoru (GKS)

Puan= 15-Gerçek GKS

A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)

B. Yaş puanı (yıl): < 44= 0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥ 75= 6 puan

C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*

a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan

Toplam APACHE II Skoru= A + B + C

SAPS II SKORLAMA

Geliş özelliği		Kronik hastalık		Glasgow koma skoru	
Cerrahi-planlanmış	0	Yok	0	14-15	0
Medikal	6	Metastatik karsinom	9	11-13	5
Cerrahi-acil	8	Hematolojik malignite	10	9-10	7
		AIDS	17	6-8	13
				< 6	26
Yaş		Sistolik kan basıncı (mmHg)		Kalp atım hızı/dakika	
< 40	0	< 70	13	< 40	11
40-59	7	70-99	5	40-69	2
60-69	12	100-199	0	70-119	0
70-74	15	≥ 200	2	120-159	4
75-79	16			≥ 160	7
≥ 80	18				
Vücut ısısı °C		* PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)		İdrar çıkışı L/24 saat	
< 39	0	< 100	11	≥ 1	0
≥ 39	3	100-199	9	0.5-0.999	4
		≥ 200	6	< 0.5	11
Serum üre/BUN (mg/dL)		Lökosit sayısı/mm ³		Potasyum (mEq/L)	
< 28	0	< 1000	12	3	3
28-83	6	1000-19.000	0	3-4.9	0
≥ 84	10	≥ 20.000	3	≥ 5	3
Sodyum (mEq/L)		HCO ₃ (mEq/L)		Bilirubin (mg/dL)	
≥ 145	1	≥ 20	0	< 4	0
125-144	0	15-19	3	4-5.9	4
< 125	5	< 15	6	≥ 6	9

* Mekanik ventilasyon uygulanıyorsa.

ÇOK İLACA DİRENÇLİ PATOJENLERE ÖZGÜ RİSK FAKTÖRLERİ

ÇOK İLACA DİRENÇLİ VİP RİSK FAKTÖRLERİ

- Önceki 90 gün içinde parenteral antibiyotik kullanımı
- VİP ile aynı anda septik şok olması
- VİP öncesi ARDS olması
- VİP öncesi ≥ 5 gün hastanede yatış öyküsü VİP öncesi akut renal replasman tedavisi

ÇOK İLACA DİRENÇLİ HGP RİSK FAKTÖRLERİ

- Önceki 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı

ÇOK İLACA DİRENÇLİ *PSEUDOMONAS*, *ACINETOBACTER* VE DİĞER GRAM NEGATİFLERİN ETKEN OLDUĞU HGP İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

- Ağır altta yatan hastalık varlığı
- Önceki 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis)
- Kortikosteroid tedavi
- Gram negatif izolatların en az %10'unun monoterapiye dirençli olduğu bir ünite de tedavi*
- Solunum sekresyonu gram boyamasında çok sayıda ve predominant gram negatif basil*

***Legionella* için risk faktörleri**

- Hastaneden kullanılan su hazneleri
- Önceden hastane kökenli Legionellozis öyküsü

Anaeroblar için risk faktörleri

- Gingivit veya periodontal hastalık
- Yutma bozukluğu
- Bilinçte bozulma
- Orotrakeal girişim

MRSA'nın etken olduğu HGP/VİP için risk faktörleri

- Önceki 90 gün içinde iv antibiyotik etken olduğu kullanımı

PATOGENEZ

- HGP ve VIP gelişimi, alt solunum yoluna ulaşan m.o sayısı ve virülansı ile konakçının mekanik, humoral ve hücresel savunma mekanizmaları ile ilişkilidir.
- Sağlıklı bireylerin %45'i uyku sırasında orofarengeal sekresyonları aspire etmektedir.
- Ciddi hastalığı olan bireylerde bu oran artmaktadır.
- Hastaneye yatışın ilk 48 saatinde, hastanın normal ÜSY florası hastanedeki dirençli mo ile yer değiştirmektedir.

PATOGENEZ

- **Pnömoni gelişiminde nedenler;**

- Orofarenkste ve daha az oranda GİS'te kolonize olan m.o. mikroaspirasyondur
- Ülser profilaksisi tedavileri, gastrik pH'yı yükselterek kolonizasyonu arttırabilir.
- Bilinç bozuklukları, solunum sistemine uygulanan invazif girişimler, mekanik ventilasyon, GİS invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler mikroaspirasyonları kolaylaştıran faktörlerdir.
- Enfekte aerosollerin inhalasyonudur. Kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan 5 μm 'den küçük ve m.o içeren partiküllerin inhalasyon yolu ile alt solunum yollarına ulaşması sonucu da HGP gelişebilir.
- Nadiren, hematojen yol ile flebit, endokardit gibi başka bir enfeksiyon odağından bakteriyemi ile etkenler alt solunum yollarına ulaşabilir
- İmmünsüpresyon, kanser ve geniş yanıklarda GİS'teki bakterilerin translokasyonu ya da bakteriyemi sonucunda

TANI

- Klinik bulgular
- Akciğer grafisi
- Kültür: balgam, endotrakeal aspirat, BAL, kal kültürü, plevra SIVISI

VİP TANISI-KLİNİK BULGULAR

- Vücut sıcaklığının $>38^{\circ}\text{C}$ ya da $<36^{\circ}\text{C}$ olması,
- Balgam ya da trakeal sekresyon miktarında artış, renginde koyulaşma ve pürülans artışı, öksürük,
- Oskültasyonda
 - Ral ya da bronşial ses saptanması,
 - Sekresyonlara bağlı olarak ronküs duyulmasıdır.
 - Plevral effüzyon geliştirse ilgili alanda matite saptanabilir.
- Arteriyel kan gazı değerlendirmesinde
 - oksijeni zasyonda bozulma izlenebilir.
- Ventilatörde izlenen bir hastada solunum sayısında artış, tidal hacimde azalma, FiO_2 ihtiyacında artma gibi değişiklikler ilk bulgu olarak saptanabilir
- Laboratuvar
 - lökositoz ($>12 \times 10^9$ Lökosit/L) ya da lökopeni ($<4.0 \times 10^9$ Lökosit/L)

VİP TANI-RADYOLOJİ

- Temel radyolojik görüntüleme akciğer grafisidir.
 - yeni ve ilerleyici infiltrasyon,
 - konsolidasyon,
 - kavitasyon veya
 - plevral effüzyon varlığında VİP tanısı düşünülmelidir.
- Atelektazi, mukus plakları ve tıkanmalar, kalp yetmezliği ya da akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gibi ek hastalıkların varlığında grafi bulgularının VİP için tanısal değeri azalmaktadır
- Son zamanlarda akciğer ultrasonografisinin pnömonik infiltrasyonların görüntülemesinde kullanılabileceği ve VİP tanısında başarılı bir değerlendirme yöntemi olabileceği bildirilmiştir.

PNÖMOKOK PNÖMONİSİ



A

Hava bronkogramlı konsolidasyon



B

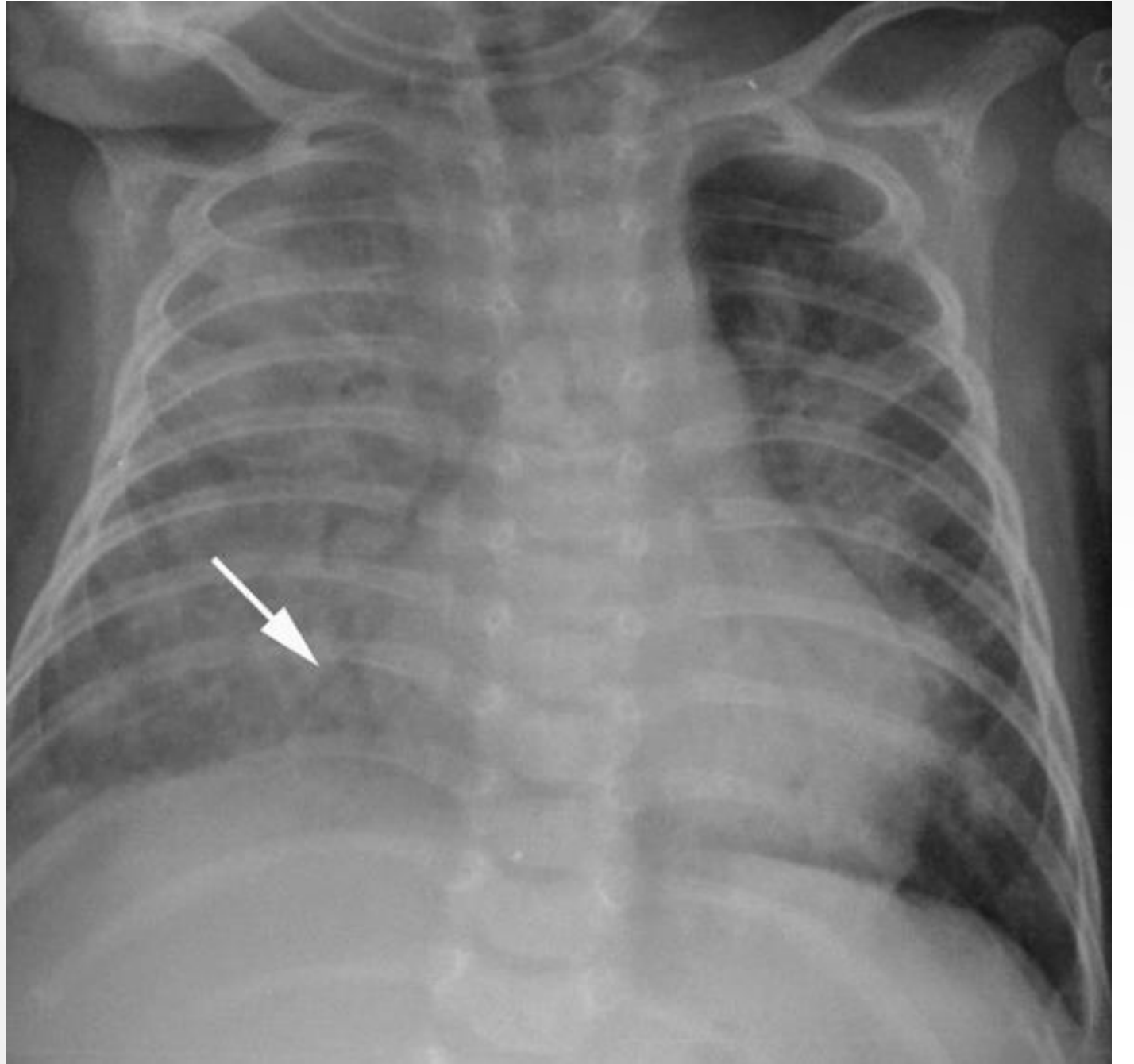


C

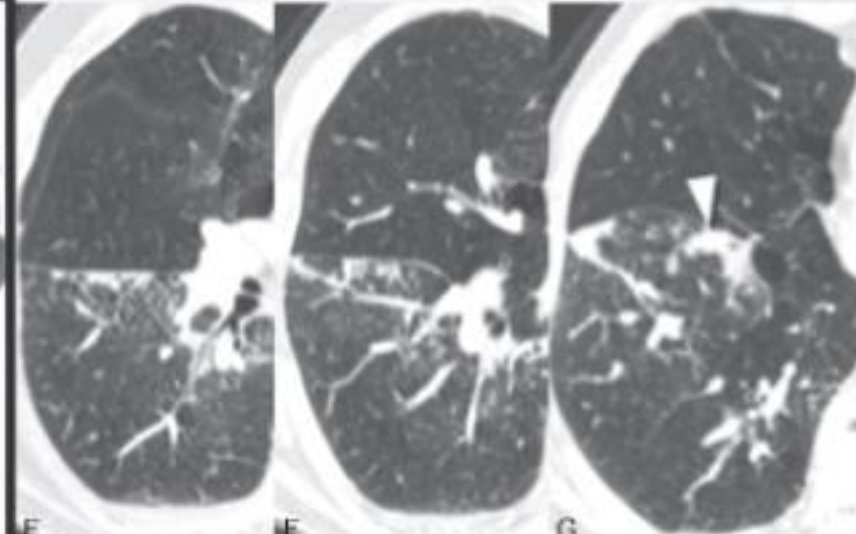
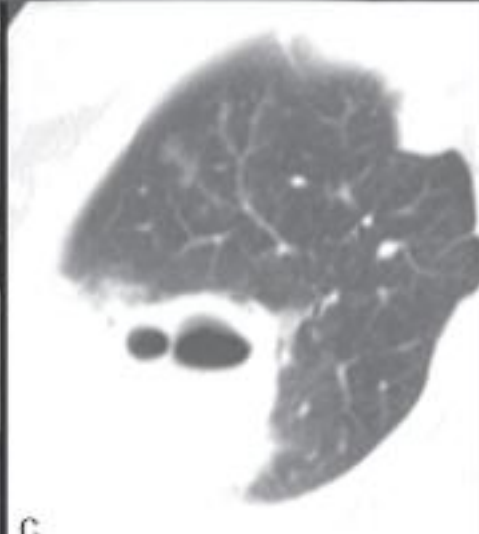
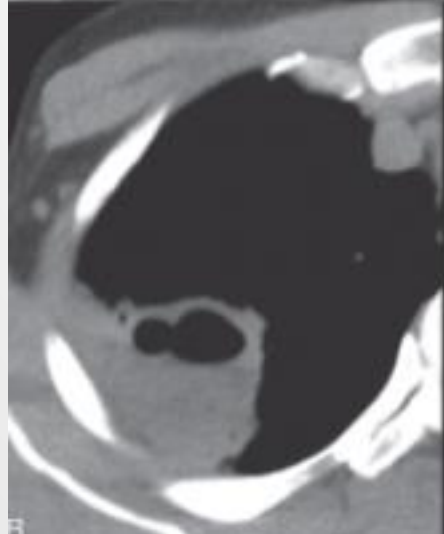
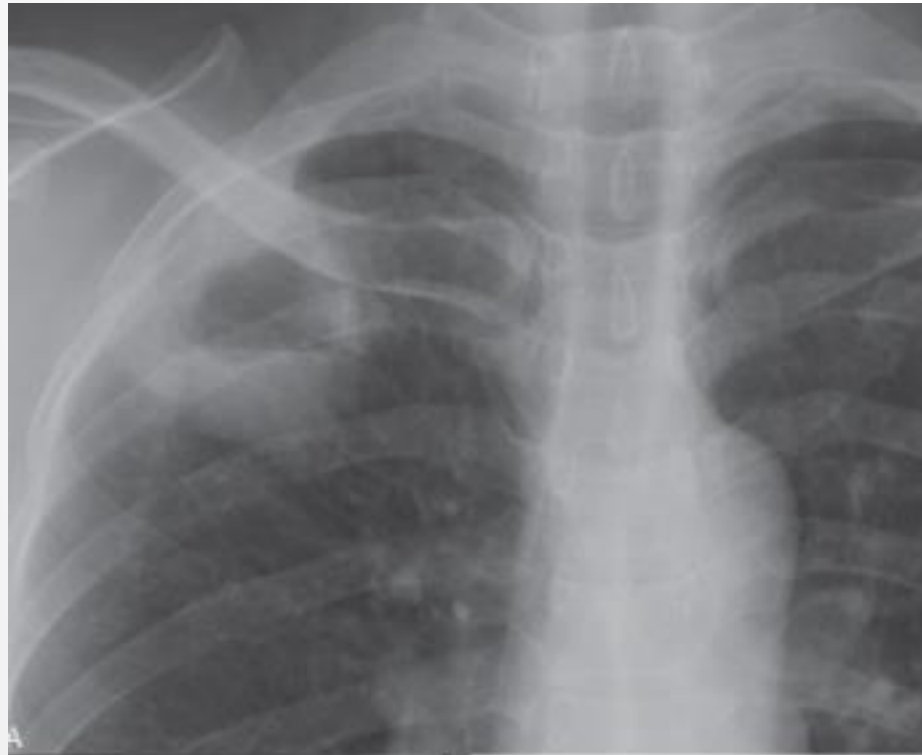
yamalı, multifokal konsolidasyon, bronkopnömoni

STAFİLOKOKKAL PNÖMONİ

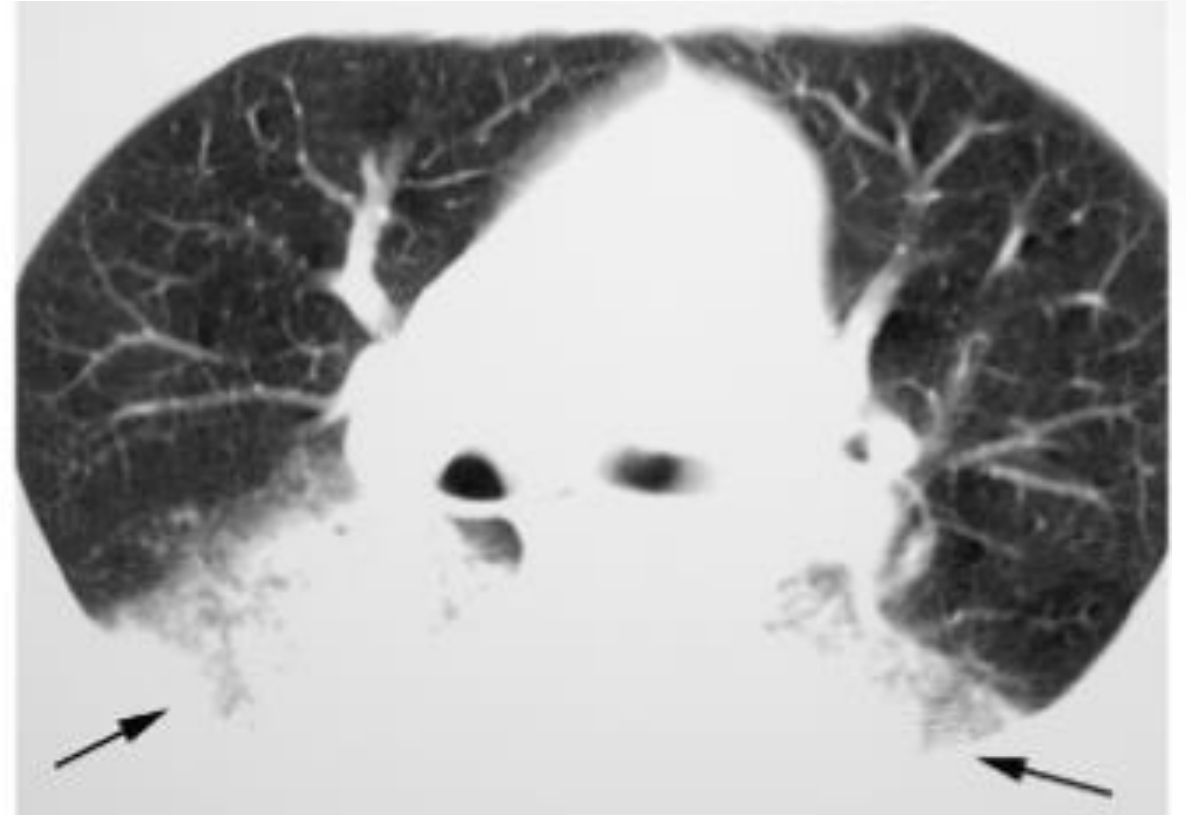
bronkopnömoni, bilateral, homojen
veya yamalı, sıklıkla multifokal,
konsolidasyon



Klebsiella pnömoni



ASPIRASYON PNÖMONİSİ



HGP/VİP TANI MİKROBİYOLOJİ

Balgam

- Sabah aç karnına alınan ilk örnek tercih edilir. Ağız içindeki flora yükünü azaltmak için steril su veya serum fizyolojik ile gargara yapılır ve diş macunu kullanmadan diş fırçası ile dişler, mukoza, dil, diş etleri fırçalanır. Bu işlem etkenin izolasyon şansını artırır.
- Mümkün olan en kısa sürede (<2 saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- Eğer hemen gönderilemeyecekse 2-8 °C'da 24 saat tutulabilir.
- Steril, ağzı burgulu kapaklı taşıma kabında gönderilmelidir.
- Makroskopik olarak tükürük görünümündeki oda sıcaklığında 2 saatten fazla beklemiş örnekler kabul edilmez.

HGP/VİP TANI MİKROBİYOLOJİ

- Endotrakeal aspirat
- BAL
- TBB
- Plevral sıvı
- Kan kültürü
 - Etken tanımlanana kadar,(ateş olmasada) her gün alınmalıdır.
 - Cilt antisepsi kurallarına uygun olarak steril bir enjektör yardımıyla 30 dakika ara ile iki ayrı venden 2 set (1 set: 2 şişe/ aerop, anaerop) kan kültür şişesine alınır.
 - Otomatize kan kültür sistemlerine ait şişeler ile laboratuvara yollanır.
 - Laboratuvara ulaştırılıncaya kadar oda sıcaklığında tutulabilir. Buzdolabına konulmaz.

HGP/VİP AYIRICI TANI

- Aspirasyon pnömonitisi
- Pulmoner enfarkt ile embolizm - ARDS
- Pulmoner hemoraji
- Akciğer kontüzyonu
- İnfiltratif tümör
- Radyasyon pnömonitisi
- İlaç reaksiyonu
- Kriptojenik organize pnömoni

ANTİBİYOTİK UYGULAMASINDA TEMEL ESASLAR

- HGP şüphesi olduğunda, uygun kültürler alındıktan sonra derhal antimikrobiyal tedavi başlanmalı. Tedavinin geciktirilmesi veya etken patojene yönelik tedavi verilememesi durumunda mortalite artar.
- Antibiyotikler intravenöz yolla verilmelidir.
- Aminoglikozitler ancak kombinasyon tedavisinde ve tek doz olarak kullanılmalıdır.
- Antibiyotikler uygun doz ve sürede kullanıldığında klinik başarı şansını arttırır.
- Farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre ideal doz, hastanın renal fonksiyonuna (GFR) ve VA'na göre ayarlanmalıdır. Belirli antibiyotikler için antibiyotik kan konsantrasyonuna bakılması gerekebilir.
- Beta-laktam antibiyotiklerde yeterli doku ve kan konsantrasyonları elde edilebilmesi için **uzamış ve sürekli infüzyon** uygulaması gerekebilir.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ EMİRİK TEDAVİSİ

Çok ilaca direnç için
risk faktörleri olmayan
olgularda

Seftazidim

Sefepim

Piperasilin-Tazobaktam

Sefoperazon-Sulbaktam

İmipenem

Meropenem

Çok ilaca direnç riski olan
ve/veya yüksek mortalite riski
bulunan*, ** olgularda

İmipenem***

Siprofloksasin

Meropenem*** + Levofloksasin

Piperasilin-Tazobaktam Amikasin

Sefoperazon-Sulbaktam

HGP ARDIŞIK TEDAVİ

Parenteral Antibiyotik Tedavileri

Ardışık Tedavi Seçenekleri

Seftriakson

2 veya 3. Kuşak Sefalosporin

Sefuroksim

2 veya 3. Kuşak Sefalosporin

Seftazidim

Siprofloksasin

Levofloksasin/Moksifloksasin

Levofloksasin/Moksifloksasin

Ampisilin-Sulbaktam

Amoksisilin-Klavulanat

Piperasilin-Tazobaktam

Levofloksasin ve Klindamisin

Vankomisin, Teikoplanin,

Fusidik Asid, Linezolid

TEDAVİ YANITI OLMAYAN HASTAYA YAKLAŞIM

- Tanı ve ayırıcı tanı tekrar gözden geçirilmelidir.
- Olası ikincil tanılar değerlendirilmelidir (pulmoner tromboemboli, alveolar hemoraji, mukus tıkaç, atelektazi, ARDS, yeni enfeksiyon odakları, vd)
- Alınmış olan kültür sonuçları ve MİK değerleri multidisipliner yaklaşımla yeniden değerlendirilmelidir.
- Kültürler tekrarlanmalı ve gerekirse invaziv yöntemlerle örnek alınması düşünülmelidir.
- Antibiyotiklerin klasik dışı uygulamaları planlanmalıdır (uzun infüzyon, inhalasyon yolu, yüksek doz, vb).

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİNİN ÖNLENMESİ

1. Mikroorganizma Bulaşının Önlenmesi

Standart önlemler:

- El hijyeni ve koruyucu ekipman (eldiven, koruyucu önlük, maske ve gözlük) kullanımı gibi standart önlemlere uyulmalıdır.

İzolasyon:

- Tanımlanmış veya şüphe edilen bulaşıcı hastalığı olan, epidemiyolojik olarak önemli ve/ veya çoklu antibiyotik direnci olan bir patojenle enfeksiyon veya kolonizasyonu tespit edilen hastalara standart önlemlere ek olarak izolasyon önlemleri alınmalıdır.

2. Bağışıklama

- Endikasyon grubu hastalarda pnömokok ve influenza aşıları yapılmalıdır.
- Bu hastalara bakım veren sağlık personelinin influenza aşısı yapılmış olmalıdır.