

**VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİDE NON-BRONKOSKOPİK MİNİ-BAL'IN TANISAL DEĞERİ****Feza BACAĞOĞLU<sup>1</sup>, Funda Elmas UYSAL<sup>1</sup>, Özen Kaçmaz BAŞOĞLU<sup>1</sup>, Şöhret AYDEMİR<sup>2</sup>, Bilgin ARDA<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada klinik olarak ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) düşünülen olgularda; iki non-bronkoskopik örnekleme yöntemi olan endotrakeal aspirasyon (ETA) ve mini-BAL'in tanı ve rezolüsyon değerlendirilmesindeki yerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Sekiz yataklı solunumsal yoğun bakım (YB) ünitemizde 13 ayda yürütülen bu çalışmaya, VIP düşünülen 31 olgu (yaş ort. 63.9±19.0, 18'i erkek) alınmıştır. Mikrobiyolojik değerlendirmede; ETA ve mini-BAL materyalleri kullanılmış, eşik değerler olarak sırasıyla 10<sup>5</sup> ve 10<sup>4</sup> cfu/mL kabul edilmiştir.

**Bulgular:** İlk değerlendirmede; ETA'da 22 (%71.0), mini-BAL'da 19 (%61.3) olguda üreme (en sık *Acinetobacter baumannii*) saptanmıştır. Mikrobiyolojik tanıda ETA ve mini-BAL uyumu %67.7 (p=0.05) olarak bulunmuştur. Mini-BAL'da üreme oranları; hastaneye ve YB'ye gelişinde alt solunum yolu infeksiyonu bulunanlar (p=0.03) ile VIP düşünüldüğünde sekresyon artışı ve pürülansı olanlarda (p=0.02) daha yüksektir. Örneklemler, klinik tanının 15. günü tekrarlanmıştır. Değerlendirme; 13 olguda yapılabilmemiş, her iki yöntemde de 5 olguda (%38.5) üreme saptanmıştır. Onbeşinci gün değerlendirmesinde; ETA ve mini-BAL uyumu %100 (p=0.001) olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Bronkoskopi gerektirmeyen bir örnekleme yöntemi olan mini-BAL'in; mekanik ventilasyon uygulanan ve özellikle sekresyon artışı ve pürülansı saptanan olgularda, VIP tanısında ve rezolüsyon değerlendirmesinde kullanılabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** endotrakeal aspirasyon, mini-BAL, ventilatör ilişkili pnömoni

**SUMMARY****Diagnostic Value of Nonbronchoscopic mini-BAL in Ventilator Associated Pneumonia**

**Aim:** In this study, comparison of two non-bronchoscopic sampling methods, endotracheal aspiration (ETA) and mini-BAL in the diagnosis and evaluation of resolution in patients clinically suspected as ventilator associated pneumonia (VAP) were aimed.

**Methods:** This study was performed in an 8-bed respiratory ICU during 13 months period. Thirty-one patients (mean age 63.9±19.0 yrs, 18 males) suspected as VAP were enrolled in the study. For microbiological evaluation, ETA and mini-BAL samples were used with a cut-off 10<sup>5</sup> and 10<sup>4</sup> cfu/mL, respectively.

**Results:** At baseline evaluation, microorganism (most commonly *Acinetobacter baumannii*) were isolated in ETA of 22 patients (71.0%) and mini-BAL of 19 patients (61.3%). The agreement of ETA and mini-BAL was found to be 67.7% (p=0.05). Pathogen isolation was higher in mini-BAL of patients with lower respiratory tract infection on admission to the hospital and ICU (p=0.03) and with an increase in the amount and purulence of secretion when suspected as VAP (p=0.02). Sampling was repeated in the 15th day of the diagnosis. Thirteen patients were evaluated; pathogen isolation was detected in five patients (38.5%) by both methods. The agreement of ETA and mini-BAL was found to be 100% (p=0.001) for the 15th day evaluation.

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Feza Bacakoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova 35100, İzmir  
Tel: (0232) 390 29 11

e-posta: dr.feza@superonline.com

Alındığı tarih: 04.06.2007, revizyon sonrası alınma: 09.06.2007, kabul tarihi: 14.07.2007

**Conclusion:** Mini-BAL is a nonbronchoscopic sampling method and it can be used for the diagnosis of VAP and evaluation of resolution in patients treated with mechanical ventilation and especially who has an increase in the amount and purulence of secretion.

**Key words:** endotracheal aspiration, mini-BAL, ventilator associated pneumonia

## GİRİŞ

Hastane kaynaklı infeksiyonlar, önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. Hastane kaynaklı infeksiyonlar arasında, %13-18 oranları ile ikinci sırayı hastane kökenli pnömoni (HKP) almaktadır<sup>(1,2)</sup>. Yoğun bakım (YB) ünitelerinde gelişen en sık infeksiyon, %35-45 oranları ile HKP'dir<sup>(3-5)</sup>. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ise, intübasyon ve invazif mekanik ventilasyon (İMV)'un bir komplikasyonu olarak intübasyon sırasında pnömonisi olmayan olgularda, endotrakeal intübasyondan en erken 48 saat sonra gelişen HKP'dir<sup>(6)</sup>. Tüm intübe olguların %9-27'sinde görülür<sup>(7,8)</sup>. Ventilatör ilişkili pnömoni, YB ünitelerinde hastane kökenli infeksiyonlardan ölüm nedenleri arasında birinci sırayı almakta olup mortalite oranları %33-50 arasındadır<sup>(3)</sup>. Sorumlu mikroorganizmalar, öncelikle bakteriyel, daha nadir olarak viral ya da fungal patojenler olmakla birlikte polimikrobiyal de olabilir<sup>(7,9-11)</sup>.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında; klinik kriterler, radyolojik bulgular, mikrobiyolojik yöntemler ve histolojik tetkikler kullanılmaktadır. Mikrobiyolojik incelemeler; endotrakeal aspirasyon (ETA) materyali, fiberoptik bronkoskop (FOB) kullanılarak alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) ve korumalı fırçalama ("Protected specimen brush" - PSB) materyalleri, körlemesine (non-bronkoskopik) alınan korumalı fırçalama ("Protected telescopic catheter" - PTC) ve mini-BAL materyalleri yanı sıra, kan kültürü ve torasentez ile alınan plevra sıvısı ile yapılmaktadır.

Bu prospektif çalışmada, solunumsal YB ünitesinde İMV uygulanan ve klinik değerlendirme ile VİP düşünölen olgularda, iki non-bronkoskopik örnekleme yöntemi olan ETA ve mini-BAL'ın; mikrobiyolojik tanı ve rezolösyon değerlendirmesindeki yerlerinin karşılaştırılması ve birbirleriyle uyum oranlarının araştırılması, kültür sonuçlarını etkileyen parametrelerin değerlendirilmesinin yanı sıra mikrobiyolojik tanının prognoza etkisinin yorumlanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, üniversitemiz Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan 8 yataklı solunumsal YB ünitesine Ekim 2004-Ocak 2006 tarihleri arasında yatırılıp VİP gelişen 31 olgu alınmış ve prospektif olarak incelenmiştir.

### Klinik değerlendirme

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısını değerlendirmek için; olgulara haftada iki kez akciğer grafisi çekilmiş ve hemogram alınmış, trakeal sekresyonların artışı ve pürölansı yakından izlenmiştir. İnvazif mekanik ventilasyon başladıktan en erken 48 saat sonra, akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan ya da progressif gidişli infiltrasyon saptanan olgulara, aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması durumunda, klinik olarak VİP tanısı konulmuştur: Ateş (>38<sup>0</sup>C) veya hipotermi (<36<sup>0</sup>C), lökositoz (>10.000/mm<sup>3</sup>) veya lökopeni (<4000/mm<sup>3</sup>), pürölan trakeal sekresyon varlığı.

Ventilatör ilişkili pnömoni düşünölen olgularda; retrospektif olarak hastaneye yatış tanıları ve ek hastalık varlığı, hastaneye yatıştan önce kullanılan antibiyotikler ve süreleri, yatışta immünsüpresif durum ve infeksiyon varlığı, başlanan antibiyotik tedavileri ve süreleri ile YB'ye yatış tanıları not edilmiştir. Yoğun Bakım'a yatışta "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation" (APACHE II) ve "Simplified Acute Physiologic Scale" (SAPS II) değerleri hesaplanmış, "Systemic Inflammatory Response Syndrome" (SIRS), sepsis ve "Acute Respiratory Distress Syndrome" (ARDS) varlığı değerlendirilmiştir. İnvazif mekanik ventilasyonun başlama zamanı, re-intübasyon ve trakeostomi varlığı, sedasyon amacı ile kullanılan ilaçlar ve süreleri, beslenme şekli, mide koruyucu olarak seçilen ilaçlar, sistemik kortikosteroid tedavisi ve süresi ile santral venöz kateter varlığı kayıt edilmiştir. Hastalarda VİP düşünöldüğünde; "Clinical Pulmonary Infection Score" (CPIS) ve "Sepsis-related Organ Failure Assessment" (SOFA) skorları hesaplanmış, "C-reaktif protein" (CRP), 'Protrombin Zamanı' (PZ), "International Normalisation Ratio" (INR), 'Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı' (APTZ) bakılmış, SIRS - sepsis - ARDS varlığı tekrar değerlendirilmiştir. Olgular, gelişme zamanına göre erken başlangıçlı (<5 gün) ve geç başlangıçlı (≥5 gün) VİP olarak sınıflandırılmıştır.

## Mikrobiyolojik incelemeler

Alt solunum yolu örnekleme için, ETA ve non-bronkoskopik mini-BAL yöntemleri kullanılmıştır. Endotrakeal aspirasyon materyali, korumalı olarak ve steril sonda (Mucosafe®, Unoplast-Maersk Medical, Denmark) kullanılarak alınmıştır. Kantitatif değerlendirmede infeksiyon için eşik değeri,  $10^5$  cfu/mL olarak kabul edilmiştir. Mini-BAL ise özel bir kateter (Combicath™; Plastimed, Saint-Leu-La Foret, France) ile ve 20 mL serum fizyolojik kullanılarak körlemesine yapılmıştır. Mini-BAL uygulamasından 30 dakika önce; İMV'de FiO<sub>2</sub> değeri %100'e getirilmiş, endotrakeal aspirasyon yapılmış ve enteral beslenme kesilmiştir. Uygulama sırasında; önce kateter endotrakeal tüp içerisinden ilerletilmiş, direnç hissedildiğinde bırakılarak yerini belirlemek için akciğer grafisi çekilmiştir. Daha sonra distalde bulunan korumalı parça ayrılarak ilerletilmiştir. Mini-BAL materyalinin kantitatif değerlendirmesinde infeksiyon için eşik değeri  $10^4$  cfu/mL kabul edilmiştir. Tüm olgular; ilk 24 saat içerisinde mini-BAL sonrası gelişebilecek komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir.

Ateş yüksekliği olan olgularda, bakteriyemi varlığını göstermek için 30 dakika ara ile iki kez farklı venlerden hemokültür ve idrar yolu infeksiyonunu dışlamak için idrar kültürü alınmıştır. Ayrıca, plevra sıvısının eşlik ettiği VİP olgularında, plevra sıvısı kültürü değerlendirilmiştir.

## İzlem

Çalışmaya alınan olgular; 15. gün klinik ve mikrobiyolojik açıdan yeniden değerlendirilmiştir. Rezölüsyon, nüks ve yeni infeksiyon göstergeleri gözden geçirilmiştir. Ayrıca çalışma grubunda mortalite oranı hesaplanarak VİP'in prognoza etkisi yorumlanmıştır.

Ventilatör ilişkili pnömoni'nin mikrobiyolojik tanısında mini-BAL sonuçları esas alınarak ETA sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Her iki materyalde üremeyi etkileyen parametreler ile tanıda ETA ve mini-BAL uyumu araştırılmıştır. Karşılaştırmalar; VİP tanı aşaması yanı sıra YB'de izlemi devam eden olgularda, 15. gün değerlendirmesinde de yapılmıştır.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde; kategorik değişkenler için "Chi-Square test" ve "Fisher's Exact test", parametrik ölçümler için "Student's t-test" kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin <0.05 olması kabul edilmiştir. Mikrobiyolojik üreme ve antibiyotik direnç uyum testlerinde ise kappa uyum analizi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya klinik olarak VİP düşünülen 31 olgu (yaş ort.  $63.9 \pm 19.0$ , 18'i erkek) alınmıştır. Hastaneye en sık yatış nedeni kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmesi (%32.3) olup 27 olguda (%87.1) ek hastalık, 10 olguda (%32.3) immünsüpresif durum, 8 olguda (%25.8) antibiyotik kullanım öyküsü saptanmıştır. Olguların demografik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

**Tablo I:** Demografik özellikler

Yaş (ort±SD) (yıl)	63.9±19.0
Cinsiyet (Erkek:Kadın) (n)	18:13
Sigara alışkanlığı (n)	
Hiç kullanmamış	12
Bırakmış	12
Halen kullanan	7
Sigara (ort±SD) (paket yılı)	48.6±44.7
Hastaneye yatış tanısı (n)	
KOA alevlenmesi	10
TKP	6
İmmünsüpresyon zemininde pnömoni	3
Bronşektazi	3
Hiperkapnik SY	2
SVO	2
HKP	1
ARDS	1
Aspirasyon pnömonisi	1
İAH	1
TB	1
Ek hastalık (n) *	
KOA	11
Malignte	6
Diyabet	4
İnaktif TB	4
KBY	2
BDH	2
Akciğer fibrozisi	1
Diğer	2
İmmünsüpresyon (Var:Yok)(n)	10:21

Kısaltmalar: E: Erkek, KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, TKP: Toplum Kökenli Pnömoni, SY: Solunum Yetmezliği, SVO: Serebro-Vasküler Olay, HKP: Hastane Kökenli Pnömoni, ARDS: Akut Respiratuvar Distres Sendromu, İAH: İnterstitial Akciğer Hastalığı, TB: Tüberküloz, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, BDH: Bağ Dokusu Hastalığı  
\* 10 olguda; birden fazla ek hastalık saptanmıştır.

## Klinik değerlendirme:

Risk faktörleri değerlendirildiğinde; tümü ortalama  $6.5 \pm 2.5$  gündür antibiyotik almakta olan olguların, yaklaşık dörtte birinde re-intübasyon ve santral kateter varlığı, %35'inde sistemik kortikosteroid kullanımı ve yarısında sedatif ilaç kullanımı saptanmıştır. Olguların %77'si enteral beslenmiş olup tümüne peptik ülser profilaksisi yapılmıştır (Tablo II).

**Tablo II:** Ventilator ilişkili pnömoni gelişimi için risk faktörleri

Re-intübasyon (n) (%)	8 (%25.8)
Santral kateter (n) (%)	8 (%25.8)
Sistemik KS kullanımı (n) (%)	11 (%35.5)
Sedasyon (n) (%)	
Yok	16 (%51.6)
Midazolam	6 (%19.4)
Haloperidol	4 (%12.9)
Midazolam+Propofol	2 (%6.5)
Midazolam+Propofol+Kürar	2 (%6.5)
Propofol	1 (%3.2)
Beslenme (enteral) (n) (%)	24 (%77.4)
Ülser profilaksisi (n) (%)	
H <sub>2</sub> reseptör blokleri	16 (%51.6)
PPI	8 (%25.8)
Sukralfat	7 (%22.6)

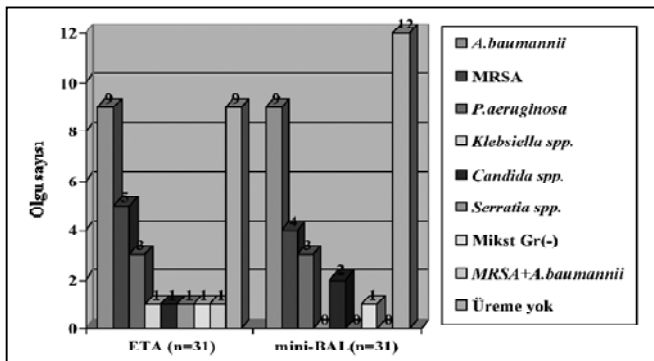
Kısaltmalar: KS: Kortikosteroid, PPI: Proton pompa inhibitörü

Klinik olarak VİP tanısı konulan olgularda; ortalama CPIS  $7.2 \pm 2.1$  ve CRP  $11.5 \pm 6.9$  mg/dL bulunmuştur. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı  $235.0 \pm 102.3$  saptanarak 7'inde (%22.6) ARDS düşünülmüştür. SOFA değeri  $10.3 \pm 2.5$  bulunmuş, 11'inde (%36.7) SIRS, 3'ünde (%9.7) sepsis ve 11'inde (%36.7) akciğer dışı en az bir organ yetmezliği saptanmıştır.

### Mikrobiyolojik incelemeler

Ventilatör ilişkili pnömoni düşünülen olguların tümünden, ETA ve mini-BAL yöntemleri ile alt solunum yolu örnekleme yapılmıştır. Mini-BAL uygulamasında kullanılan kateter olguların 21 (%67.7)'inde sağ akciğere yönelmiş, geri alınan ortalama serum fizyolojik miktarı  $2.3 \pm 1.1$  mL olarak hesaplanmıştır. Dokuz olguda (%29.0) ETA'da, 12 (%38.7) olguda mini-BAL'da üreme saptanmazken en sık izole edilen mikro-organizma her iki yöntemde de (sırasıyla, %40.9 ve %47.3) Acinetobacter baumannii'dir (Şekil 1). Olguların VİP tanısı anındaki ETA ve mini-BAL sonuçları karşılaştırıldığında; uyum oranı %67.7 (21/31; 15'inde aynı mikroorganizma üremiş, 6'sında her iki yöntemde de üreme olmamış) bulunmuştur (p=0.05).

**Şekil 1:** Ventilator ilişkili pnömoninin mikrobiyolojik tanısında ETA ve mini-BAL yöntemleri ile izole edilen mikro-organizmalar



\* ETA ile 22 olguda (%71.0), mini-BAL ile 19 olguda (%61.3) üreme saptanmıştır.

Ventilatör ilişkili pnömoni klinik tanısı konulan olgularda, ETA ve mini-BAL'da üremeyi etkileyen parametreler araştırılmıştır. Olguların klinik ve laboratuvar bulguları ile antibiyotik kullanımının ETA sonuçlarını etkilemediği saptanmıştır. Ancak mini-BAL'da üreme oranları; hastaneye yatışında alt solunum yolu infeksiyonu olanlarda olmayanlardan (%73.7'ye karşı %26.3, p=0.03) ve YB'ye yatışında akciğer infeksiyonu olanlarda olmayanlardan (%94.4'e karşı %5.6, p=0.03) yüksek bulunmuştur. Ayrıca klinik olarak VİP düşünüldüğünde; sekresyon artışı ve pürülansı olanların tümünde mini-BAL'da etken patojen izole edilirken, olmayanların hiçbirisinde saptanmamıştır (p=0.02). Antibiyotik kullanımının mini-BAL'daki üreme sonuçlarını da etkilemediği gözlenmiştir.

### Onbeşinci gün izlemi

Olguların 13 (%41.9)'üne 15. gün değerlendirmesi yapılabilmektedir. Onbir olgu eksitus, 4 olgu ekstübe, 2 olgu taburcu olduğu ve 1 olgu da trombositopeni nedeniyle örnekleme yapılamadığı için çalışmaya alınamamıştır. Onbeşinci günde; sekresyon pürülansı saptanan olguların oranı başvuruya göre azalmıştır (%87.1'den %38.5'e, p=0.03). Olguların başlangıç ve 15. gün kontrolündeki klinik ve laboratuvar göstergelerinin karşılaştırılması Tablo III'de özetlenmiştir.

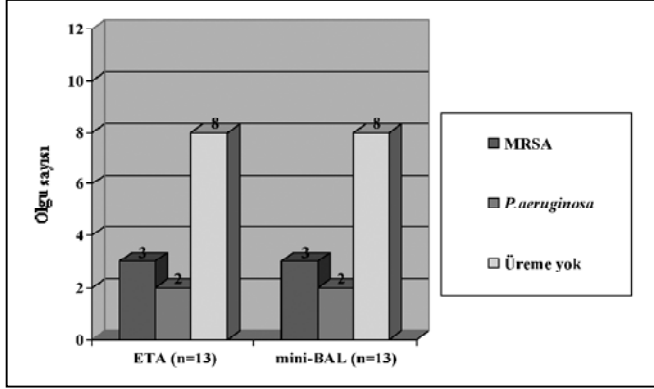
**Tablo III:** Başlangıç ve 15. gün kontrolünde; ventilator ilişkili pnömoni tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar göstergelerinin karşılaştırılması

PARAMETRELER	Başlangıç (n=31)	15. gün (n=13)	p
Ateş (ort±SD) (°C)	37.6±0.8	36.9±0.5	NS
Lökosit (ort±SD) (/mm <sup>3</sup> )	17339.7±13300.0	9107.7±4906.3	NS
Sekresyon (n)			
Artışı	27	7	NS
Pürülansı	27	5	0.03
Akciğer grafisi bulguları (n)			
<b>Lokalizasyon</b>			NS
Tek akciğer, tek zon	13	5	
Tek akciğer, multi-zon	7	2	
İki akciğer	11	3	
Normal		3	
<b>Lezyon karakteri</b>			NS
Alveoler	28	10	
Alveoler+plevral	2		
İnterstisyel	1		
CPIS (ort±SD)	7.2±2.1	4.8±2.6	NS
CRP (ort±SD) (mg/dl)	11.5±6.9	12.3±5.7	NS
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (ort±SD)	235.0±102.3	256.2±53.6	NS
ARDS (n)	7	2	NS
SOFA (ort±SD)	10.3±2.5	9.2±2.4	NS
SIRS (n)	11	4	NS
Sepsis (n)	3	3	NS
Organ yetmezliği (n)			NS
Yok		4	
Akciğer	20	6	
Akciğer ve akciğer dışı	11	3	

## TARTIŞMA

3.1±1.6 mL olarak hesaplanmıştır. Sekiz olguda (%61.5) hem ETA hem de mini-BAL'da üreme saptanmazken izole edilen mikro-organizmalar her iki yöntemle de MRSA ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır (Şekil 2).

**Şekil 2:** Ventilator ilişkili pnömoninin 15. gününde ETA ve mini-BAL yöntemleri ile izole edilen mikro-organizmalar



\* ETA ve mini-BAL ile 5'er olguda (%38.5) üreme saptanmıştır.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanı aşamasında ve 15. günde yapılan ETA ve mini-BAL sonuçları birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Endotrakeal aspirat'ta; 6 olguda (%75.0) başlangıçta var olan üreme kaybolurken, üreme olmayan 4 olgunun 2'sinde (%50.0) yeni üreme (MRSA) saptanmıştır. Mini-BAL'da ise; 5 olguda (%62.5) var olan üreme kaybolmuş, üreme bulunmayan 4 olgunun 1'inde (%25.0) yeni üreme (*Pseudomonas aeruginosa*) olmuştur.

Onbeşinci gün değerlendirmesinde ETA ve mini-BAL sonuçları birbiriyle karşılaştırıldığında; uyum oranı %100 (13/13; 5'inde aynı mikro-organizma üremiş, 8'inde her iki yöntemde de üreme olmamış) bulunmuştur (p=0.001). Araştırılan hiçbir parametrenin, 15. günde ETA ve mini-BAL'da üremeyi etkilemediği saptanmıştır.

Çalışmaya alınan 31 VİP olgusunun 17'si (%54.8) eksitus olmuştur. Klinik tanı aşamasında; SIRS bulguları saptananlarda mortalite oranı daha yüksek (%81.8'e karşı %36.8, p=0.02) bulunmakla beraber, mikrobiyolojik tanı için kullanılan ETA ve mini-BAL sonuçları ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Onbeşinci gün değerlendirmesinde ise; sadece sekresyon artışı olanlarda mortalite oranı daha yüksek (p=0.02) bulunmuştur. Eksitus olanlarda; hem YB hem de hastanede yatış süresi daha kısa bulunmakla beraber (sırasıyla, 21.9±13.7'e karşı 31.6±28.3 ve 26.6±13.3'e karşı 42.5±29.5 gün), aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Solunumsal YB ünitemizde yürütülen bu çalışmada; klinik olarak VİP düşünülen 31 olgu prospektif olarak değerlendirilmiştir. Mikrobiyolojik tanı için, ETA ve non-bronkoskopik mini-BAL örneklemeleri kullanılmıştır. Endotrakeal aspirat'ta 9 olguda (%29.0), mini-BAL'da 12 olguda (%38.7) üreme saptanmazken, en sık izole edilen mikroorganizma her iki yöntemde de *Acinetobacter baumannii* (sırasıyla, %40.9 ve %47.3)'dir. Mikrobiyolojik olarak VİP tanısı koymada; ETA ile mini-BAL yöntemleri arasındaki uyum oranı %67.7 bulunmuştur. Mini-BAL'da üreme oranları; hastaneye yatışında ve YB'ye gelişinde alt solunum yolu infeksiyonu olanlarda daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca VİP düşünüldüğünde; sekresyon artışı ve pürülansı olan olgularda, mini-BAL'da etken patojen izolasyon oranı daha fazladır.

İnvazif mekanik ventilasyon süresi 3 günden uzun olanlarda, VİP gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. Ventilator ilişkili pnömoni gelişenlerde İMV süresi, gelişmeyenlerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8, <sup>(13)</sup>). Çalışmamızda, 20 hastada (%64.5) geç başlangıçlı VİP gözlenmiş ve ortalama VİP gelişme süresi 7.4±6.3 gün olarak hesaplanmıştır.

İnvazif mekanik ventilasyon süresinin uzaması, re-intübasyon, geniş spektrumlu antibiyotik ve sistemik kortikosteroid kullanımı ile ülser profilaksisi, VİP gelişmesine yol açan başlıca risk faktörleridir<sup>(14,15)</sup>. Çalışma grubundaki olgularımızın; %25.8'inde re-intübasyon, tümünde başta antipsödomonal sefalosporin (%25.8) olmak üzere ortalama 6.5±2.5 gün antibiyotik kullanımı, %35.5'inde sistemik kortikosteroid kullanımı ve yaklaşık yarısında H2 reseptör blokleri ile olmak üzere tümünde ülser profilaksisi söz konusudur. Santral kateter uygulaması ve parenteral beslenme; fırsatçı mikroorganizmalar olarak funguslarla kolonizasyon ve infeksiyon riskini artırmaktadır<sup>(16)</sup>. Olgularımızın %22.6'sı parenteral beslenmiş ve %25.8'ine santral kateter uygulanmıştır. Mikrobiyolojik değerlendirmede; ETA'da 1 (%4.5), mini-BAL'da 2 (%10.5) olguda *Candida* türleri izole edilmiştir.

Ventilatör ilişkili pnömoniyeye yol açan mikroorganizmalar; hasta popülasyonu ve YB'de kalış süresine bağlı olarak değişmektedir. En sık rastlanan bakteriyel patojenler; başta *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* olmak üzere Gram negatif basiller ve MRSA'dır. Farklı VİP serilerinde *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı VİP oranları değişken olup sırasıyla %18-52 ve %3.5-39 arasında bildirilmektedir<sup>(12,17-20)</sup>. "National

Nosocomial Infections Surveillance" (NNIS) sisteminin son analizinde; YB'lerde Acinetobacter türleri ile ortaya çıkan pnömoni insidansının 1986'da %4 iken, 2003'de %7'ye çıktığı (p<0.001) rapor edilmiştir<sup>(21)</sup>. Çalışmamızda da VİP mikrobiyolojik tanısında kullanılan ETA ve mini-BAL'da en sık izole edilen mikroorganizma, Acinetobacter baumannii' (sırasıyla %40.9 ve %47.3) dir. Bunu, MRSA (ETA'da %22.7, mini-BAL'da %21.1) ve Pseudomonas aeruginosa (ETA'da %13.6, mini-BAL'da %15.8) izlemektedir.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı koymada, klinik değerlendirme yöntemlerinin duyarlılık oranları %50-83, özgüllük oranları %33-76 arasında değişmektedir<sup>(22,23)</sup>. Klinik tanı oranlarını iyileştirmek amacı ile skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla en sık kullanılan CPIS; klinik ve laboratuvar değerlendirmesine dayanan 6 parametreden oluşmaktadır. Ventilator ilişkili pnömoni tanısı koymada; CPIS  $\geq 6$  olarak hesaplanmasının duyarlılığı %93, özgüllüğü %100 bulunmuştur<sup>(24)</sup>. Kesin tanı için post-mortem doku biyopsisi kültür ve patoloji sonuçlarının kullanıldığı bir çalışmada ise; CPIS için duyarlılık %77, özgüllük %42 olarak hesaplanmıştır<sup>(25)</sup>. Çalışmamızda; klinik olarak VİP düşünülen 31 olguda, ortalama CPIS değeri  $7.2 \pm 2.1$  bulunmuştur. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan ETA ve mini-BAL kültürlerinde üreme ile CPIS  $\geq 6$  olması arasında ilişki saptanmamıştır.

Mikrobiyolojik değerlendirmede kullanılan tanı yöntemlerinin başında FOB ile uygulanan PSB ve BAL örneklemeleri gelmektedir. Bu yöntemlerin özgüllükleri yüksek olmakla birlikte, yanlış negatif sonuçlar nedeniyle duyarlılıkları düşüktür. Ayrıca, bronkoskopik tanı yöntemleri invazif ve pahalı olup uzmanlık gerektirirler<sup>(26)</sup>. Bu durum, araştırmacıları non-invazif tanı yöntemlerine yönlendirmiştir. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan invazif olmayan alt solunum yolu örneklemelerinin başında, ETA gelmektedir. Ventilator ilişkili pnömoni tanısı koymada ETA'nın duyarlılık oranları %38-100, özgüllük oranları ise %0-100 arasında değişmektedir. Kullanılan eşik değerine bağlı olarak yanlış pozitiflik oranları yüksektir<sup>(27)</sup>. Mikrobiyolojik tanıda; duyarlılık oranlarını düşürmeden, özgüllük oranlarını yükseltmek amacı ile distal hava yollarından FOB kullanılmadan alınabilecek örnekleme yöntemleri üzerinde yoğunlaşmış ve körlemesine alınabilen PSB ve mini-BAL yöntemleri geliştirilmiştir. Non-bronkoskopik PSB ve mini-BAL için duyarlılık oranları sırasıyla %58-86 ve %63-100, özgüllük oranları ise %71-100 ve %66-96 gibi kabul edilebilir sınırlarda bulunmuştur. Bu oranlar, FOB eşliğinde yapılan örnekleme-lerdekilere benzer olup invazif tanı yöntemlerinden daha az komplikasyon riski taşımaları nedeniyle, öncelikle tercih edilebileceklerini düşündürmüştür<sup>(28,29)</sup>.

Kollef ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada<sup>(29)</sup>, 72 VİP kuşkulu olguda, bronkoskopik PSB ve non-bronkoskopik mini-BAL yöntemlerinin tanısal doğruluğu ve güvenilirliği karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemde, kantitatif kültürler için eşik değeri  $10^3$  cfu/mL olarak kabul edilmiştir. İki tanı yönteminin birlikte kullanıldığı 42 olgudan 14'üne (%33) VİP tanısı konulurken iki yöntem arasındaki uyum %83 olarak bulunmuştur. SSK Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği YB ünitesinde<sup>(30)</sup>, VİP kuşkusu bulunan 25 olguda, bronkoskopik PSB ve non-bronkoskopik mini-BAL yöntemleri karşılaştırılmıştır. Her iki yöntem için kantitatif değerlendirmede eşik değeri,  $10^3$  cfu/mL kabul edilmiştir. Bronkoskopik PSB ile %57.5, mini-BAL ile %70 oranlarında üreme saptanmıştır. İki yöntem arasındaki uyum oranı %77.5 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ise VİP kuşkulu 31 olguya, mikrobiyolojik tanı için ETA ve non-bronkoskopik mini-BAL örnekleme yapılmıştır. Kantitatif kültürlerde eşik değerler olarak, ETA için  $10^5$  cfu/mL, mini-BAL için  $10^4$  cfu/mL alınmıştır. Tanı koyma oranları; ETA için %71.0, mini-BAL için %61.3 olarak bulunmuştur. Mini-BAL için üreme oranının daha düşük bulunması, tanısal eşik için  $10^3$  cfu/mL değil  $10^4$  cfu/mL değerinin kullanılmasına bağlı olabilir. İki yöntem arasındaki uyum oranı ise %67.7'dir.

Bregeon ve arkadaşları<sup>(31)</sup>, en az 72 saat İMV uygulanan ve ölen 27 hastadan, post-mortem ilk 15 dakika içinde körlemesine ETA ve mini-BAL ile 30 dakika içinde cerrahi parankim biyopsisi almışlardır. Histolojik olarak 14 (%52) hastada pnömoni bulguları izlenirken, bunların 9'unun mikrobiyolojik kültürlerinde üreme saptanmıştır. Histolojik veriler, ETA ile %88, mini-BAL ile %75 oranında uyumlu bulunmuş, mini-BAL için duyarlılık %78, özgüllük %86, ETA için duyarlılık %78 özgüllük %100 olarak hesaplanmıştır. Ölümünden önceki 3 gün içinde antibiyotik tedavisi alıyor olmak her iki yöntemin özgüllüğünü değiştirmezken duyarlılık oranları antibiyotik alanlarda ETA için %71'den %43'e, mini-BAL için %57'den %43'e düşmüştür. Her iki non-invazif ve kör yöntemin, VİP tanısı koymada iyi bir duyarlılık ve kabul edilebilir özgüllük oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda klinik olarak VİP düşünülen 31 olguda, ETA ve mini-BAL ile mikrobiyolojik tanı sonuçları karşılaştırılmış, 17 olgu eksitus olmuştur. Post-mortem örnekleme yapılmadığı için, iki yöntem için duyarlılık ve özgüllük oranları değerlendirilememiş, olguların tümü tanı aşamasında antibiyotik aldığı için, antibiyotik kullanımının kültür sonuçlarına etkisi araştırılamamıştır.

Ventilatör ilişkili pnömonilerde mortalite oranları, genel olarak %24-71 arasında değişmektedir<sup>(2)</sup>. Pseudomonas ve

Acinetobacter türleri ile gelişen VİP'lerde ise mortalite oranları %90'lara ulaşmaktadır<sup>(32)</sup>. Ülkemizde VİP için mortalite oranları, %24-87 arasında bildirilmiştir (2, 33-35). Çalışma grubumuzu oluşturan 31 VİP olgusunun 17'si (%54.8) eksitus olmuştur. Mikrobiyolojik tanıda kullanılan ETA ve mini-BAL sonuçları ile mortalite arasında ise ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak, VİP solunumsal YB ünitemizde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Klinik olarak VİP düşünülen 31 olgunun değerlendirildiği bu çalışmada; ETA ve mini-BAL yöntemleri arasındaki uyum oranı %68'dir. Daha distal hava yollarından bronkoskop kullanmadan örnekleme olanağı sağlayan mini-BAL yöntemi, İMV uygulanan olgulara önemli bir maddi yük ve komplikasyon riski getirmeden, kolaylıkla uygulanabilir. Özellikle sekresyon artışı ve pürülansı saptanan olgularda, VİP'in mikrobiyolojik tanısı için kullanılabilir. Çalışmamızda; literatür ile uyumlu olarak mikrobiyolojik değerlendirme sonuçları ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak, kantitatif kültürlerin kullanıldığı non-bronkoskopik örnekleme yöntemlerinin, VİP'in tedavi ve rezolüsyon değerlendirmesine katkı sağladığı düşünülmüştür. Non-bronkoskopik yöntemlerin birbirine üstünlüklerini göstermek için, geniş olgu serili, farklı eşik değerlerinin kullanıldığı, post-mortem örnekleme çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yaşar B. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları. *Klimik Dergisi* 2000; 13(Özel Sayı I): 19- 20.
2. Biberöğlü K. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997; 2: 79- 84.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe; Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study; EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639- 44.
4. Akalın H. Nosokomial pnömoni nasıl tedavi edilir? Prognozu belirleyen faktörler nelerdir? *Hastane İnfeks Derg* 2001; 5: 241- 50.
5. Çelik İ, İnci N, Denk A, Sevim E, Yaşar D, Yaşar MA. Prevalence of hospital acquired infections in anesthesiology intensive care unit. *Firat Tıp Dergisi* 2005; 10: 132- 5.
6. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir and Crit Care Med* 2005; 171: 388- 416.
7. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867- 903.
8. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122: 2115- 121.
9. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318- 24.
10. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108: 1- 16.
11. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 362- 8.
12. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523- 8.
13. Kollef MH, Harz BV, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 112: 765- 73.
14. İbrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 174- 81.
15. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumoniae: State of the science. *Am J Infect Control* 2006; 34: 84- 93.
16. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, et al. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118: 11- 8.
17. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877- 84.
18. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001; 29: 2303- 94.
19. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100: 439- 44.
20. Rello J. Acinetobacter pneumonia infections in the ICU. *Chest* 2005; 115: 1226- 9.
21. Gaynes R, Edwards JR, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 848- 54.
22. Torres A, el-Ebiary M, Padro L, et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 324- 31.
23. Balthazar AB, Von Nowakonski A, De Capitani EM, Bottini PV, Terzi RG, Araujo S. Diagnostic investigation of ventilator-associated pneumonia using bronchoalveolar lavage: comparative study with a postmortem lung biopsy. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34: 993-1001.

24. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121- 9.
25. Fabregas N, Ewig S, Torres A, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867- 73.
26. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 195- 7.
27. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia. A pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 371- 6.
28. Campbell GD. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 207- 11.
29. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearn ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Int Med* 1995; 122: 743- 8.
30. Erden V, Bařaranođlu G, Delatiođlu H, Beycan İ. Ventilatörle ilişkili pnömoni tansında bronkofiberoskopik korunmuş fırça ve nonbronkoskopik korunmuş bronkoalveoler lavaj. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4: 126- 30.
31. Bregeon F, Papazian L, Thomas P, et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16: 969- 75.
32. Craven PE. Epidemiology of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 186- 87.
33. Karacan O, Altař O, Savař ř ve ark. Yoğun bakım ünitemizdeki alt solunum yolu infeksiyonları: 3 yıllık analiz. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4: 61- 8.
34. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H ve ark. Yoğun bakım ünitesinde izlenen ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4: 131- 7.
35. Kaynar H, Yılmaz N, Sađlam L ve ark. Hastane kökenli pnömoni olgularında etkenler ve antibiyotik duyarlılıklar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 333- 40.