
Ventilatöre Bağlı Pnömonilerden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Direnç Paternleri

Efraim ADAM*, Metin ÖZKAN**, Ufuk DİZER*,
Bülent BEŞİRBELLİOĞLU*, Tunçer HAZNEDAROĞLU***, Volkan ÖZGÜVEN*

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,

*** Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Ventilatöre bağlı pnömoniler (VBP)'de sorumlu mikroorganizmaların, antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi ve ampirik tedavinin kararlaştırılması amacı ile, ventilatör tedavisi altındaki 101 hasta araştırıldı. Bronkoskopik tekniklerle (protected specimen brush, bronchoalveolar lavage) alınan materyalden mikroorganizma izolasyonu için klasik mikrobiyolojik yöntemler ve kantitatif kültür yöntemi kullanıldı.

Çalışmamızda; hastalarımızın 45'inde (%44.55) VBP geliştiği belirlendi. VBP etkeni olarak *P. aeruginosa* %35, *S. aureus* %22.8 ve *K. pneumoniae* %17.5 sıklıkta izole edildi. "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" standartlarına göre disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde; *P. aeruginosa*'da; siprofloksasine %82, amikasine %70, imipeneme %64, seftazidime %61 ve aztreonama %60 duyarlılık ve sefoperazona %88, mezlosiline %85 ve gentamisine %80 direnç bulundu. *S. aureus* izolatlarında kotrimoksazole %65, siprofloksasine %63 duyarlılık bulundu; %74 metisilin ve %90 penisilin direnci gözlemlendi. Vankomisin/teikoplanin direnci belirlenmedi. *K. pneumoniae*'da siprofloksasine %83, amikasine %79, imipeneme %74, seftazidime %70 duyarlılık ve ampisilin/sulbaktam ve sefazoline %80, tobramisine %69 direnç bulundu. Bu sonuçlarımızla, VBP olgularına ampirik tedavinin planlanmasında, her hastane için sorumlu mikroorganizma sıklıklarının ve duyarlılık paternlerinin dikkate alınması gerektiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Ventilatöre bağlı pnömoni, Etken mikroorganizmalar, Antibiyotik, Duyarlılık

SUMMARY

Microorganisms and Antibiotic Resistance Patterns of Pneumonia in Patients on Mechanical Ventilation

To determine the causative microorganisms, their antibiotic resistance and empirical treatment in ventilator associated pneumonia (VAP), 101 patients on mechanical ventilation were studied. The material extracted by bronchoscopic techniques (protected specimen brush, bronchoalveolar lavage) was tested by classic microbiological and quantitative culture methods.

VAP was detected at 45 (44.5%) of our patients. We isolated *P. aeruginosa* (35%), *S. aureus* (22.8%) and *K. pneumoniae* (17.5%) as the causative agents of VAP. *P. aeruginosa* isolates were found to be sensitive to ciprofloxacin (82%), amikacin (70%) imipenem (64%) and ceftazidime (60%), but were resistant to cefoperazone (88%), mezlocillin (85%) and gentamicin (80%) by standart disk diffusion method according to National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) criteria. *Staphylococcus aureus* isolates were sensitive to cotrimoxazole (65%), ciprofloxacin (63%); methicillin resistance were found as 26%, all isolates were sensitive to vancomycin and teicoplanin. *K. pneumoniae* isolates were sensitive to ciprofloxacin (83%), amikacin (79%), imipenem (74%), ceftazidime (70%), but were resistant to ampicillin/sulbactam and ceftazidime (80%), and tobramycin (69%). In conclusion, the causative microorganisms of VAP and their resistance patterns for each hospital should be taken into consideration for planning the empirical therapy.

Key Words: Ventilator associated pneumonia, Causative microorganisms, Antibiotics, Sensitivity

Alt solunum yolu infeksiyonlarının, ölüm nedenleri arasında altıncı sırada, infeksiyöz hastalıklara bağlı ölüm nedenleri arasında ise başta geldiği bildirilmektedir^[1]. Mekanik ventilatöre bağlı pnömoniler (VBP), ventilatörde izlenen hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanmıştır. Görülme sıklığı 1000 ventilatör gününde 13-18 arasında değişmektedir ve ventilatör destek tedavisi altındaki hastalarda önemli bir morbitide ve mortalite nedenini oluşturmaktadır. En ideal koşullarda dahi ventilatör destek tedavisi altındaki hastaların ortalama %20'sinde geliştiği bildirilmektedir. Mortalite oranının ise %20-50 arasında değiştiği saptanmıştır^[2,3].

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda alt solunum yolu infeksiyonlarının gelişimini izleyen zaman, uygun ampirik tedavinin başlanması açısından çok değerlidir. En hızlı mikrobiyolojik işlemlere rağmen pnömoniyeye neden olan mikroorganizmaların izole edilmesi, antibiyotik duyarlılık paternlerinin ortaya konması ve böylece uygun antibiyotik tedavisine başlanması için yaklaşık 48 saat süre geçmesi gerekmektedir. Oysa, primer patolojisine ek olarak bir de VBP geçirmekte olan bir hastanın genel durumu çoğu zaman tedavisiz geçebilecek bu süreye elvermemektedir. Bu durumdaki hastalarda zaman kısıtlılığından dolayı ampirik antibiyoterapi son derece önem taşımaktadır. Uygun tedaviye en kısa sürede başlanmaması halinde mortalite riski hızla artacağı için, öncelikle klinik tanının doğru olarak konulması, hasta VBP olarak kabul edildikten sonra da pnömoni nedeni olabilecek mikroorganizmanın mikrobiyolojik tanısı için gerekli materyalin alınmasını izleyen en kısa sürede uygun ampirik antibiyoterapiye başlanması gerekmektedir^[3,4]. Tüm bu işlemler esnasında zamana karşı yarışıldığı unutulmamalıdır.

Amacımız, hastanemizin yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde gelişen VBP'lerin nedenini oluşturan etkenleri belirlemek ve izole edilen mikroorganizmalara

rint antibiyotik duyarlılık paternlerini ortaya koyarak, uygun ampirik tedavinin seçilmesine yardımcı olmaktadır.

MATERYAL ve METOD

Mekanik ventilatöre bağlı YBÜ hastalarında pnömoni etkenlerini ve antibiyotik direnç paternlerini araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmada; Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nin çeşitli YBÜ'lerinde Ocak 1997-Haziran 1999 tarihleri arasında yatarak tedavi edilmiş toplam 101 hasta prospektif olarak araştırıldı. Hastalarımızın 87'si (%86.14) erkek, 14'ü (%13.86) kadındı ve yaş ortalamaları 31.8 (20-72) idi. Klinik olarak VBP tanısı, göğüs hastalıkları uzmanlarınca kondu. VBP tanısında; klinik olarak pnömoni düşünülen hastanın akciğer grafilerinde yeni gelişen infiltrasyon, pürülan trakeobronşiyal sekresyon varlığı ve buna ek olarak aşağıdakilerden birinin varlığı kriter olarak alındı:

- > 12.000/mm³ lökositöz,
- > 38.3°C yüksek ateş.

Klinik olarak VBP tanısı düşünülen ve bu ön tanı ile infeksiyon kontrol komitesine durumları bildirilen hastalarda ilk değerlendirme komite üyelerince yapılmış ve mikrobiyolojik tetkiklerde kullanılacak kültür materyalleri, göğüs hastalıkları uzmanlarınca uygulanan bronkoskopik teknikler olan "Protected specimen brush (PSB)" ve "Bronchoalveolar lavage (BAL)" yöntemi ile alındı. Bronkoskopi esnasında bol sekresyonun görüldüğü akciğer segmentinden aspire edilen materyal steril bir tüpe konarak süratle mikrobiyoloji laboratuvarına götürüldü ve hazırlanan preparatlar Gram, Giemsa, Ziehl-Nielsen boyama yöntemleri ile boyandı. %5 koyun kanlı agar, çikolata tamsı agar, McConkey agar ve Sabouraud dekstroza agar klasik yöntemle ve %5 koyun kanlı agara kantitatif kültürler için ekimleri yapıldı. Ekimler etüve konularak inkübasyona bırakıldı. Yirmidört ve 48 saat sonraki kontrollerde üreme olanlardan bakteri

identifikasyonları yapıldı. Kolonizasyon-infeksiyon ayırım kriteri olarak kantitatif kültürlerde; BAL tekniği ile alınan örnekler için 10^4 , PSB için ise 10^3 cfu/mL üremeler eşik değeri olarak alındı^[5]. Araştırmaya sadece BAL ve PSB yöntemlerinden biri uygulanan hastalar alındı. Bu yöntemlerin uygulanmadığı hastalar çalışma dışında bırakıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri, "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" önerilerine uyularak disk difüzyon yöntemi ile yapıldı.

BULGULAR

Olgularımızı oluşturan 101 hastamızın 45'inde (%44.55) VBP gelişti. Çalışmaya aldığımız tüm olgularımız ilk epizod olma özelliğindeydi. Bu 45 hastamızdan 57 etken izole edildi (Tablo 1). Yaşlı, beslenme durumu bozuk hastalarımızda VBP etkeni olarak *P. aeruginosa* ilk sıralarda yer almaktaydı. Çoklu etkenin izole edildiği olgularda en sık *P. aeruginosa* + *S. aureus* birlikteliği görüldü. Bir hastamızda ise *P. aeruginosa* + *S. aureus* + *Acinetobacter* birlikte izole edildi. *P. aeruginosa*'nın VBP etkeni olduğu hastaların yaş ortalaması 49.6, *S. aureus*'ün etken olduğu olgularda 40.8 ve *P. aeruginosa* + *S. aureus*'ün birlikte izole edildiği 10 hastamızda ise yaş ortalaması 65.5 idi.

Antibiyotik direnç paternlerini incelediğimizde, izole edilen mikroorganizmaların birçok antibiyotiğe dirençli oldukları görüldü. Olgularımızdan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de, *S. aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo 3'de, *K. pneumoniae* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 1. VBP'li olgulardan üretilen etkenler

Mikroorganizma	İzolasyon sayısı (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (35.01)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (22.80)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (17.50)
<i>Serratia marcescens</i>	4 (7.01)
<i>Proteus spp.</i>	3 (5.20)
Diğer Enterobacteriaceae spp.	3 (5.20)
<i>Acinetobacter</i>	2 (3.50)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1.75)
<i>Corynebacterium</i>	1 (1.75)
Toplam	57 (100)

Tablo 2. VBP'li olgulardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları (n: 20)

Antimikrobiyal madde	Duyarlılık
Mezlosilin	%15
Tikarsilin/klavulanik asit	%33
Seftazidim	%61
Sefoperazon	%11
Aztreonam	%60
İmipenem	%64
Gentamisin	%20
Amikasin	%70
Siprofloksasin	%82

Tablo 3. VBP'li olgulardan izole edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları (n: 13)

Antimikrobiyal madde	Duyarlılık
Penisilin G	%10
Ampisilin/sulbaktam	%20
Metisilin	%26
İmipenem	%75
Vankomisin	%100
Teikoplanin	%100
Siprofloksasin	%63
Kotrimoksazol	%65
Kloramfenikol	%54

Tablo 4. VBP'li olgulardan izole edilen *K. pneumoniae* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları (n: 10)

Antimikrobiyal madde	Duyarlılık
Ampisilin/sulbaktam	%20
Sefazolin	%20
Sefuroksim	%34
Seftazidim	%70
İmipenem	%74
Gentamisin	%58
Amikasin	%79
Tobramisin	%31
Siprofloksasin	%83
Kotrimoksazol	%47

TARTIŞMA

Tıp teknolojisindeki son gelişmeler, önceleri primer hastalıkları nedeni ile kaybedilmekte olan hastalarda yaşam süresinin uzatılmasını sağlamakta, bunun yanında hastane kaynaklı mikroorganizmaların doğal boşluklarda ve girişim bölgelerinde kolonize olması sonucunda hastane infeksiyonlarının gelişmesi riskini de beraberinde getirmektedir. VBP de, invaziv girişimler sonucu hastanede edinilen infeksiyonlar içinde en ağır seyirli, yüksek mortalite riskine sahip komplikasyonlardan biridir^[6].

Çalışmamızda ventilatör destek tedavisi altına alınmış toplam 101 hastadan 45 (%44.5)'inde VBP gelişimi gözlenmiştir. Bu olgularımızdan ise 57 bakteri izole edilmiştir. Mortalitesi %50, bazen daha yüksek olsa da, diğer risk faktörlerinin kontrol altına alınması, doğru klinik ve laboratuvar yaklaşım ile, doğru zamanda, uygun ampirik tedaviye başlanması halinde bu oranın oldukça aşağılara çekilebileceği gösterilmiştir^[6]. Bu nedenle, etkene yönelik araştırmalara önem verilmiş, özellikle kaliteli klinik materyal alma ve edinilen ilk bulgularla ampirik tedaviye başlanması aşamaları karşılaştırmalı çalışmalarla irdelenmiştir. Yapılan çalışmalarda; ventilatörde izlenen hastada akciğer grafisinde yeni gelişen ve progresyon gösteren infiltrasyon, ateş, lökositoz ve pürülan trakeobronşiyal sekresyonların varlığında VBP'den kuşkulunması gerektiği vurgulanmıştır^[6]. Uygun klinik materyalin alınmasında duyarlılık ve özgüllüğü arttırmak için invaziv ve noninvaziv birçok teknik geliştirilmiştir. Duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan PSB ve BAL yöntemlerine bir de kantitatif kültür yöntemi eklenince gerçeğe oldukça yakın sonuçlar alınması nedeni ile, çalışmamızda bu iki materyal alma yöntemi ve kantitatif kültür kullanılmıştır.

Farklı merkezlerde yapılan araştırmalarda; VBP olgularında gram-negatif bakterilerin etyolojiden en çok (%60 civarında) sorumlu tutulan etkenler olduğu belirlenmiştir. Hastalarımızda VBP etkeni olarak en çok gram-negatif bakteriler izole edilmiştir (%74.4). Bu etkenler içinde ise birinci sırada *P. aeruginosa* yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada, en sık VBP etkeni olarak %22 ile *P. aeruginosa* birinci, %18.7 ile *S. aureus* ikinci etken olarak izole edilmiştir^[7]. Rello ve arkadaşlarının İspanya'da yaptıkları 153 olgulu bir çalışmada sorumlu etkenler *P. aeruginosa* ve *S. aureus* olarak bulunmuştur^[8]. Çalışmamız ve diğer iki çalışmadan da anlaşıldığı üzere, en sık karşılaşılan VBP etkenlerinin, çalışmaların yapıldığı merkezlere göre sıklık sıralaması değişmekle birlikte genellikle aynı bakteriler olduğu anlaşılmaktadır. Çalış-

mamızda bu iki bakteriyi *K. pneumoniae* izlemektedir. Bu bakteri, hastane infeksiyon etkenleri arasında gittikçe ön plana çıkmakta, çoğul antimikrobiyal direnci tedavide sorun yaratmaktadır. Bu üç bakteriyi gittikçe azalan oranda *Serratia* ve *Proteus* gibi hastane ortamı bakterileri izlemektedir.

Araştırmamızda, 34 olguda (%75.5) tek, 10 olguda (%22.2) iki, bir olgumuzda (%2.22) ise üç mikroorganizma izole edilmiştir. Burn-Buisson ve arkadaşlarının çalışmasında bu değerler sırası ile %63, %25 ve %12 olarak bulunmuştur^[7]. Polimikrobiyal VBP gelişmiş olgularımızın yaş ortalamaları (65.5) yüksektir. Bu sonucumuz, ileri yaşlarda immünite problemlerinin ortaya çıkmaya başlaması, endojen ve ekzojen mikroorganizmaların patolojik kolonizasyonunun önlenememesi ile açıklanabilir.

Pseudomonas aeruginosa, multipl antimikrobiyal direnç göstermesi nedeni ile tüm dünyada önemli hastane infeksiyon etkenlerindedir. Özellikle YBÜ infeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşları, birçok antibiyotiğe dirençli olmasının yanı sıra tedavi sırasında direnç geliştirmesi nedeniyle de önemli sorunlara neden olan bir bakteridir^[4]. Çalışmamızda; VBP'li olgularımızdan %35 sıklıkla izole ettiğimiz *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları irdelendiğinde; önemli düzeyde mezlosilin, sefoperazon ve gentamisin direnci görülmüş, orta düzeyde imipenem, tikarsilin/klavulanik asit ve seftazidim direnci belirlenmiştir. Bunun yanında; gentamisinin aksine amikasin ve ayrıca siprofloksasin duyarlılığının yüksek düzeylerde olduğu saptanmıştır. Özellikle imipeneme karşı hızla direnç gelişimi dikkat çekici düzeydedir. Ulusal veriler de *P. aeruginosa*'nın VBP etkeni olarak ilk sıralarda yer aldığını doğrulamaktadır^[9]. Şiddetli nozokomiyal pnömoni kriterleri olan, alta yatan bir hastalığı ve özellikle de entübasyon gibi önemli bir risk faktörü bulunan olgularda etken patojen olarak *P. aeruginosa* da düşünülmeli, tedavide bir antispödomonal beta-laktam ile bir aminoglikozidin (hastanemiz için amikasinin) kombine edilmesi gerekmektedir^[9,10].

Staphylococcus aureus, günümüzde nozokomiyal ve toplumdaki edinilmiş infeksiyonlarda önemli bir etkidir. Son yıllarda koagülaz negatif stafilokok (KNS) suşlarının yol açtığı infeksiyonlarda bir artış eğilimi gözlenmekte ve stafilokokların direnç paternlerindeki değişimler, kullanılan yeni antibiyotiklerin çoğuna dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Özellikle beta-laktamli antimikrobiyallerin kullanımında önemli bir olumsuzluk oluşturan metisilin direncine de hastane izolatlarında gün geçtikçe

daha sık rastlandığı bildirilmektedir^[11]. Metisiline dirençli suşların beta-laktam antibiyotikler yanında diğer gruplardan antibiyotiklerin çoğuna da dirençli olabilmesi tedavide güçlükler yol açmaktadır^[11-13]. Rello ve arkadaşlarının bir çalışmasında, VBP olgularından izole edilen *S. aureus* suşlarının %77.55'inin metisiline duyarlı *S. aureus* (MDSA), %22.45'inin ise metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olduğu saptanmıştır^[14]. Çalışmamızda ise olguların büyük çoğunluğunun (%74.0) MRSA, daha az bir kısmının ise (%26.0) MDSA olduğu görülmektedir. İspanya'da yapılmış olan çalışma 1992 yılına aittir. Bu merkezdeki güncel MRSA oranının da bizim merkezimizdeki gibi daha yüksek olması beklenir. Bu durumun diğer uyarıcı bir sonucu, hastanemizdeki hastane kaynaklı infeksiyon etkeni olan *S. aureus* izolatlarında oldukça önemli düzeyde metisilin direnci ile yüzyüze bulunulduğudur. MRSA nedenli ciddi infeksiyonların tedavisinde glikopeptid antibiyotikler (vankomisin ve teikoplanin) tercih edilmektedir. Türkiye'de şu ana kadar vankomisin dirençli *S. aureus* suşu bildirilmesine karşın, yeni kullanıma giren teikoplanine düşük oranlarda da olsa dirençten söz edilmeye başlanmıştır. Beycan ve arkadaşları, hastane kaynaklı metisiline dirençli KNS'lerin %14.3'ünde teikoplanin direnci bildirmişlerdir^[15]. Disk difüzyon yöntemi ile teikoplanin duyarlılığının araştırıldığı çalışmalarda MRSA suşları için; Baykan ve arkadaşları %4, Diler ve arkadaşları %11, Vural ve arkadaşları %2.3 oranlarında; metisiline dirençli KNS suşları ile yapılan çalışmalarda Vural ve arkadaşları %11.1, Özkan ve arkadaşları ise %3 oranında direnç bildirmişlerdir^[16-19]. Çalışmamızda bu özellikleri taşıyan hiçbir suş belirlenmemiştir.

Hastane infeksiyonuna yol açan epidemik *S. aureus* suşlarının yayılımında hasta ile yakın ilişkide bulunan hastane personelinin taşıyıcılık rolü oldukça önemli bir sorundur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hasta için yüksek bulaş riski oluşturan hastane personeline yapılan nazal sürüntü kültürlerinde saptanan *S. aureus* kökenlerinin; %40'ında metisilin direnci, %64'ünde ise beta-laktamaz üretme özelliği bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada izole edilen *S. aureus* suşlarında; kloramfenikol, siprofloksasin, gentamisin, rifampisin, kotrimoksazol ve meropenem duyarlılığı yüksek düzeyde bulunmuştur^[20].

Çalışmamızdan elde ettiğimiz *S. aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları irdelendiğinde; oldukça önemli düzeyde metisilin (%74) direnci göze çarpmaktadır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da

bizim çalışmamızdaki gibi yüksek MRSA oranları (%53.8) rapor edilmiştir^[21]. Bu olgularda beta-laktam antibiyotiklerin kullanılmaması, diğer seçeneklerin önemini arttırmaktadır. Nitekim, kotrimoksazol ve siprofloksasine azımsanmayacak sayıda duyarlı suşların varlığı dikkati çekmektedir. Çalışmamızda *S. aureus* kökenlerinde belirlenen yüksek MRSA oranına rağmen, izolatlarımızın imipeneme oldukça duyarlı gibi görünmesi tedavinin planlanması açısından yanıltıcı olmamalıdır. Bu in vitro bir sonuç olma dışında anlam taşımamalıdır. Bilindiği üzere, MRSA kökenleriyle oluşan infeksiyonlarda sadece imipenem değil, hiçbir beta-laktam antibiyotik kullanılmamalıdır^[10,20].

K. pneumoniae da son yıllarda ilginç direnç mekanizmalarının tanımlandığı, çoğul antimikrobiyal direnç geliştirebilme yeteneğinde, önemli bir hastane infeksiyonu etkenidir. Hastaneye yatıştan sonraki beş gün içinde gelişen erken veya beş günden sonra gelişen geç dönem nozokomiyal pnömonilerinde ve VBP olgularında ilk sıralarda yer almakta, bu nedenle de ampirik sağaltımda gözönünde bulundurulması gereken bir etkenidir^[9,21,22,23]. *K. pneumoniae* suşları antibiyotik direnç paternleri açısından irdelendiğinde; olgularımızda yüksek düzeyde ampisilin-sulbaktam, sefazolin, sefuroksim ve tobramisin direnci göze çarpmaktadır. Bunun yanında; siprofloksasin, imipenem, amikasin ve seftazidime azımsanmayacak ölçüde duyarlılık söz konusudur. Hastanemizde izole edilen *Klebsiella* türlerinde, gittikçe artan direnç oranlarının rapor edildiği, seftazidime karşı duyarlılığın %70 bulunması sevindirici olmakla birlikte, ampirik tedavide çoğul dirençli kökenler de dikkate alınarak, *P. aeruginosa* nedenli VBP olgularında da olduğu gibi kombine tedavi kullanılmalıdır^[10,24].

Sonuç olarak; VBP geliştiğinden kuşkuyla anılan olgularda olanaklı ise PSB ya da BAL gibi geliştirilmiş endoskopik yöntemlerle ya da transtrakeal aspirasyon (TTA) gibi uygulanması daha kolay, sensitivitesi ve spesifitesi yüksek ve ucuz yöntemlerle kaliteli materyal alınması, direkt preparasyon ile bu ön tanının desteklenmesi ve mikrobiyolojik sonuçlar çıkıncaya kadar en sık etkenler olan *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *K. pneumoniae* gibi çoğul direnç mekanizmalarına sahip bakteriler gözönünde tutularak planlanan ampirik tedavi, hayat kurtarıcı bir yaklaşımdır. Burada sorun, bu etkenlerin son yıllarda dikkati çeken direnç paternleridir. Merkezden merkeze değişmekle birlikte, bu etkenler başta olmak üzere gram-negatif bakteriler ve stafilokoklara yönelik ampirik tedavilerin başarılı olma şansı yüksek gibi görünmektedir.

Merkezimizde, önceki yıllarda belirli bir ampirik yaklaşım izlenmeyen VBP olgularında, ampirik tedavide; (imipenem veya seftazidim) + (siprofloksasin veya amikasin) kombinasyonunun arzulanan etkinliği sağlayabileceği değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arseven O. Atipik pnömoniler ve klinik. *Klinik Derg* 1994;7:117-2.
2. Kollef MH, Silver P. Ventilator-associated pneumonia an update for clinicians. *Respir Care* 1995;40:1130-5.
3. Topeli A. Ventilatöre bağlı pnömoni. *Flora* 1998;3:218-23.
4. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1995;16:61-93.
5. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:110.
6. Papazian I, Bregeon F, Thirion S, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-7.
7. Burn-Buisson C, Sollet JP, Schweich H, Briere S. Treatment of ventilator-associated pneumonia with piperacillin-tazobactam/amikacin vs ceftazidime/amikacin: A multicentre randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 1998;26:346-54.
8. Rello J, Ausina V, Ricart M, Puzo C, Net A, Prats G. Nosocomial pneumonia in critically comatose patients: Need for a differential therapeutic approach. *Eur Respir J* 1992;5:1249-53.
9. Akova M. Nozokomiyal pnömoniler. Bakır M, Akova M, Dökmetaş İ (editörler). *Hastane İnfeksiyonları I. İleri Hekim Eğitim Kurs Kitabı*. Sivas: Önder Mat. ve Gaz. AŞ, 1999:105-14.
10. Özüt H. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu: Dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:5-14.
11. Francioli MJ, Bille MP, Moreillon GP. Beta-lactam resistance mechanism of methicillin-resistant *S. aureus*. *J Infect Dis* 1991;163:514.
12. Dukweorth GJ, Lothian JL, Williams JD. Methicillin resistant *S. aureus*. Report of an outbreak in a London teaching hospital. *J Hosp Infect* 1988;11:1-15.
13. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:582-6.
14. Rello J, Torres A, Ricart M, et al. Ventilator associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1545-9.
15. Beycan İ, Çelik Ş, Koçak N. Hastane kaynaklı *Staphylococcus* suşlarında vankomisin ve teikoplanin duyarlılığı. 8. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Program ve Özet Kitabı S. 772 Antalya, 1997.
16. Baykan M, Sütçü A, Altındış M, Baysal B. Teikoplanin ve vankomisin metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarına in vitro etkinliklerinin karşılaştırılması. *Ankem Derg* 1997;111:93.
17. Diler M, Kocabeyoğlu Ö, Erdemoğlu A. Hastane personelinin burun ve boğaz kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının vankomisin, teikoplanin ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1997;11:94.
18. Vural T, Çolak D, Felek R, Şekercioğlu AO, Öngüt G. Koagülaz olumlu ve olumsuz stafilocok türlerinin metisilin ve glikopeptid antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1997;11:95.
19. Özkan F, Tunger A, Ulusoy S, Ertmertcan Ş, Burhanoğlu D, Özinal MA, Tokbaş A. Teikoplanin ve vankomisin koagülaz olumsuz stafilocoklara karşı in vitro etkinliklerinin karşılaştırılması. Antibiyotik Kemoterapi Günleri Programı Özet Kitabı, Antalya, 1995;21.
20. Usluer G, Durmaz G, Özgüneş İ, Akgün Y, Çolak H, Aydınlı A, Aykın N. Hastane personelinde nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve bazı antimikrobiklere duyarlılık profilleri. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:153-7.
21. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, Kaleli İ, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:161-4.
22. Biberöglü K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni (Hastane kökenli pnömoni). *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:63-70.
23. Çalangu S. Hastane infeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi ilkeleri. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:126-32.
24. Biberöglü K. Hastane kökenli pnömonide ampirik tedavide uzlaşma raporu taslağı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:81-2.

Yazışma Adresi:

Dr. Efraim ADAM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Etlik - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 02.02.2000

Kabul Tarihi: 10.08.2000