

YOĞUN BAKIM ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMI

Kürşat UZUN, Mehmet GÖK, Turgut TEKE,

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Hastane kökenli pnömoniler hastane kökenli enfeksiyonlar içinde en sık ikinci neden olmakla beraber enfeksiyon ölümlerinde birinci sırada yer almaktadır. Bu derlemenin amacı yoğun bakım enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarını özetlemektir. **Ana bulgular:** Yoğun bakım ünitelerinde pnömoniler en sık enfeksiyon sebebidir. Bu oran hastanelerin diğer bölümlerinde yatan seçilmemiş hastalarda %0.4 iken YBÜ de %23 olarak meydana gelmektedir. Yoğun bakım hastalarında enfeksiyon geliştiğinde ölüm oranı enfekte olmayanlara göre 2.5 kez daha fazla görülmektedir. Yoğun bakımda pnömoniye önlemek için yapılacak girişimler invaziv aletleri, mikroorganizmaları ve hastayı korumayı hedef alan kombine tedbirleri kapsamalıdır. Pnömoni geliştiğinde uygun antibiyotik seçimi sonuç için önemli bir faktördür. **Sonuç:** Antibiyotik tedavisi hemen başlanılmalı ve daha önce antibiyotik kullanılması sonrası gelişen direnç mekanizmalarını önleyecek şekilde olmalı. Bundan dolayı antibiyotik tercihi kuruma özgü olmalı ve hastaya göre değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, enfeksiyon, pnömoni
Selçuk Tıp Der 2006; 22: 195-203

SUMMARY

The approach of infection treatment in intensive care unit

Aim: Nosocomial pneumonia is the second most frequent nosocomial infection and represents the leading cause of death from infections that are acquired in the hospital. The aim of this review summarize to therapeutic approaches in infection of intensive care unit. **Main findings:** Pneumonia is the most common nosocomial infection in intensive care unit (ICU). Occurrence ranges from 0.4% in unselected hospitalized patients to 23% in the ICU. ICU patients with any nosocomial infection have 2.5 times the death rate of uninfected patients. Interventions to prevent pneumonia in the ICU should combine multiple measures targeting the invasive devices, microorganisms, and protection of the patient. Once pneumonia develops, the appropriateness of the initial antibiotic regimen is a vital determinant of outcome. **Conclusion:** Antibiotic therapy should be started immediately and must circumvent pathogen-resistance mechanisms developed after previous antibiotic exposure. Therefore, antibiotic choice should be institution specific and patient oriented.

Key words: Intensive care unit, infection, pneumonia

Haberleşme Adresi : **Dr. Kürşat UZUN**

SÜMTF Göğüs Hastalıkları AD. Konya

e-posta: **uzunkur@yahoo.com**

Geliş Tarihi: **04.09.2006**

Yayına Kabul Tarihi: **23.12.2006**

Hastane kökenli (HKP) ve ventilatör ile ilişkili pnömoniler (VIP) antibiyotik tedavisindeki gelişmelere, çok iyi destek bakım şekillerine ve koruyucu önlemlerin yaygın olarak kullanılmasına rağmen halen mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. HKP, hastaneye yatış esnasında inkübasyon döneminde olmayan ve yatıştan 48 saat sonra ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır. VIP ise endotrakeal entübasyondan 48-72 saat sonra gelişen pnömoni olarak adlandırılır (1). HKP'nin tanı, tedavi ve izleminde göğüs hastalıkları, yoğun bakım uzmanları, enfeksiyon hastalıkları ve radyoloji uzmanları ile mikrobiyologlar, hastane epidemiyologları çok yakın işbirliği içinde olmalıdır (2). HKP en sık görülen hastane enfeksiyonudur ve aynı zamanda %20-70 arasında (ortalama %30) değişen mortalite ile enfeksiyon nedeni ölümlerin başında gelmektedir (3). HKP, tüm hastane nedeni enfeksiyonların %15'inden sorumludur ve hastaneye yatan hastaların %0.5-2'sini etkilemektedir, bu oran yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) %23'lere kadar çıkmaktadır (4,5). Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon uygulaması, invaziv girişimlerin çok olması nedeniyle hastane kökenli enfeksiyonlar hastanedeki diğer bölümlerinden 6-20 kez daha fazla görülmektedir (6).

YBÜ'lerine gelen hastalar çoğunlukla başka servislerde uzun süre yatan ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalar olduklarından çoğunlukla birden fazla antibiyotiğe dirençli bakteriler ile kolonize durumundadırlar (1). Tüm dünyada yaygın olarak hem gram (+) kok hem de gram (-) basiller arasında bakteriyel direnç endişe verici bir durumda hızla artmaktadır. YBÜ'lerinde yatan hastalarda birden fazla ek hastalık, beslenme yetersizliği, invaziv girişimler ve fazla miktarlarda antibiyotiklerin kullanılması bu bölgelerin bakteriyel direnç gelişmesi için ideal yerler olmasına neden olmaktadır. Dirençli suşların artması hem hastanede kalış süresinin artmasına hemde mortalitede artmaya neden olmaktadır. Dirençli suşlar ile kolonizasyon ve enfekte olma yetersiz antibiyotik tedavisi ile

birlikte fazla miktarda antibiyotik kullanılması bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bundan dolayı yetersiz tedavi ile mortalite arasında pozitif ilişki bir çok çalışma ile gösterilmiştir (7-12).

Yapılan çalışmalar ve yayınlanan kılavuzlar ile YBÜ enfeksiyon tedavisinde genel bir görüş birliği ortaya çıkmıştır. Bunlar; 1- Enfeksiyona neden olan muhtemel mikroorganizmaları kaplayacak şekilde erken olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanması, 2- Kılavuzlar kullanılarak YBÜ'lerinde uygun ve gerçekçi antibiyotik kullanım politikaların sağlanması, 3- Lokal rezistans ve duyarlılık test verilerinin belirlenmesi, 4- YBÜ'sine alınan hastaların daha önceki antibiyotik kullanma hikayesi, 5- Mikrobiyolojik verilere göre De-eskalasyon uygulanması, 6- Erken veya geç başlangıçlı enfeksiyon tanımı yapılarak uygun tedavinin başlanması, 7- Antibiyotik rotasyonlarının uygulanması ile direnç gelişiminin önlenmesidir (1,7,13).

Tedavi Yetersizliği; Yoğun bakım enfeksiyonlarında sorumlu mikroorganizmalara karşı etkili erken antimikrobial tedavinin (yeterli tedavi) başlanmasının önemi çeşitli çalışmalar ile vurgulanmıştır (13-16). Yapılan bu çalışmalar ile etkili enfeksiyon tedavisinde gecikmenin mortalite, morbidite ve hastane maliyetlerinde artmaya neden olduğu gösterilmiştir. Tablo 1'de çeşitli çalışmalarda yetersiz tedavi ile yeterli tedavi uygulanan hastalarda bildirilen mortalite oranları gösterilmiştir.

Tablo 1. Literatürde bildirilen yeterli ile yetersiz tedavi mortalite oranları.

Çalışma	Yıl	Yetersiz	Yeterli
Luna	1997	92.2	37.5*
Alvarez-Lerma	1996	34.9	32.5
Rello	1997	63	41.5*
Kollef	1995	60.8	26.6*
Sanchez-Nieto	1998	42.9	25
Ruiz	2000	50	39.3
Dupont	2001	60.7	47.3
Iregui	2002	69.7	28.4*
Kollef	1999	42	17.7*
Clec'h	2004	44	15*

* p<0.05

Tablo 2. Birden fazla antibiyotiğe dirençli bakteriler için risk faktörleri.

1. Son 90 gün içinde antibiyotik tedavisi
2. Beş gün veya daha fazla hastanede yatma hikayesi
3. Antibiyotik direncinin yüksek olduğu hastane bölümleri veya topluluklar
4. Bakım evlerinde kalmak
5. Otuz gün içinde kronik diyaliz
6. Bağışıklık sistemi baskılayıcı hastalık veya tedavi
7. Entübasyon

Tedavi yetersizliği uygulanan antimikrobiyal ajanların saptanan etkenleri yeterince kapsamaması, uygun ve etkili tedavinin geç başlaması ve yetersiz tedaviden uygun tedaviye geçme olarak tanımlanmaktadır (11, 12, 17, 18). Kollef ve ark. (17) enfeksiyon şüphesi nedeniyle antibakteriyel tedavi başlanan 655 hastanın %25.8'inde yetersiz antibiyotik tedavisi uygulandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada yetersiz tedavi alan hastaların klinik parametreleri yeterli tedavi alanlar ile karşılaştırıldığında, APACHE skoru yetersiz tedavi alanlarda daha yüksek, serum albumin değerleri ise daha düşük bulunmuştur. Yetersiz tedavi alanlar daha fazla antiasit, H2-reseptör antagonist, sukralfat ve vazopressör kullanıyordu. Bu hastaların tümünde aynı zamanda trakeostomi, diyaliz, uzun süreli santral ven katateri, idrar sondası ve mekanik ventilasyon uygulanımı daha fazlaydı. Sepsis, septik şok ve bakteriyemi yetersiz antibakteriyel tedavi alanlarda daha sıklıkla görüldü. Hastane mortalitesi yetersiz tedavi alanlarda %52.1 olup uygun tedavi alanlardan (%12.2) anlamlı olarak yüksekti. Yetersiz tedavi için risk faktörleri olarak önceden antibiyotik kullanım hikayesi, bakteriyemi, yüksek APACHE II ve genç yaş belirtildi (17).

Mathevon ve ark. (11) YBÜ mortalitesinin uzun süreli uygunsuz antibiyotik tedavisi ve organ yetersizliği ile ilişkili olduğunu bildirdiler. Yeterli mikrobiyolojik örnek alındıktan sonra 24 saat içinde uygun tedavinin başlamasının yaşama oranını artırdığını gösterdiler. Zaidi ve ark. (12) YBÜ enfeksiyonlarında yetersiz tedavinin; yüksek APACHE, gram(-) basillere direnç ve ventilatör ile ilişkili pnömoni ile birlikte mortaliteyi artıran faktörler ola-

rak bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada (18), YBÜ'nde uygun olmayan antibiyotik tedavisinin yüksek APACHE ve septik şok ile birlikte mortaliteyi artıran faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kaynağı bilinmeyen sepsisli hastalarda başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Luna ve ark. (19) 132 YBÜ hastasında uygunsuz antibiyotik tedavi başlama oranını %35 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada, bronkoalveoler lavaj (BAL) öncesi ve sonrası uygun antimikrobiyal tedavi alanlar ile almayanlar hastane mortalitesi yönünden karşılaştırılmış ve BAL öncesi mikrobiyolojik verilerin bilinmediği uygun tedavi alanlarda mortalite, tedavi yetersizliği olanlardan düşük bulunmuştur. BAL sonuçlarına göre uygun tedavi başlamış olsa bile uygun tedavi almayanlar ile karşılaştırıldığında mortalite açısından herhangi bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Yetersiz antibiyotik tedavisinin bir sonucu da antibiyotik direncinde artmaya neden olmasıdır. Bu yüzden lokal veriler ve antibiyotik duyarlılık testlerine göre etkili tedavinin başlaması gerekir (20). Alvarez ve ark. (16) başlangıç tedavisi uygun olanlarda mortalite sıklığının, mikrobiyolojik veriler veya klinik yanıtızlık nedenleriyle tedavisi değiştirilenlere göre daha az olduğunu (sırasıyla; %16.2 ve %24.7) bildirmişlerdir.

YBÜ'nde tedavinin başlama zamanı mortaliteyi etkileyen diğer bir önemli faktördür. Uygun tedaviye başlamada 24 saatlik bir gecikme mortalite de artışa neden olmaktadır. Iregui ve ark. (21) 107 VIP'li hasta serilerinde mortalite oranlarını; uygun antibiyotik tedavisine 24 saatlik gecikme ile başlanmasında

Tablo 3. Grup I: Erken başlangıçlı HKP veya VAP, dirençli bakteri sıklığı yok, herhangi şiddette hastalık.

Potansiyel Etken	Tavsiye Edilen Antibiyotik
Streptococcus pneumoniae*	Ceftriaxone
Haemophilus influenzae	veya
Methicillin-duyarlı staphylococcus aureus	Levofloxacin, moxifloxacin veya ciprofloxacin
Antibiyotik-duyarlı enteric gram (-) basil	veya
Escherichia coli	Ampicillin/sulbactam
Klebsiella pneumoniae	veya
Enterobacter türleri	Ertapenem
Proteus türleri	
Serratia marcescens	

*penisilin dirençli veya multirezistans s. pneumoniae sıklığının artmasından dolayı levofloxacin ve moxifloxacin ciprofloxacin tercih edilmektedir.

%69.7, erken başlanmasında %28.4 bulunmuşlardır. Yine bu çalışmada, tedavi gecikmesinin hastanede kalış süresinde ve maliyet-te artışa neden olduğu gösterilmiştir.

Genel Yaklaşım; Yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda ampirik olarak antibiyotik tedavisine karar vermede birden fazla ilaca dirençli bakteriler için risk faktörlerine dikkat edilmesi gerekir (Tablo 2). Tedaviyi belirlemede dikkat edilmesi gereken diğer bir kriter de enfeksiyonun başlangıç zamanıdır. Daha önceden hospitalize edilmiş ve uzun süre yatan hastalar yoğun bakım ünitelerine nakledildiğinde enfeksiyonun başlangıç zamanı önemli olmamaktadır (1,2).

Antibiyotik tedavisinin olası bakterileri kapsayacak şekilde planlanması gerekir. Başlangıç tedavisinin yetersiz olması durumunda, tedavi daha sonra mikrobiyolojik veriler ile değiştirilse bile mortalite riskinde azalma olmayabilir. Bu nedenle, şiddetli enfeksiyonlarda ve birden fazla ilaca dirençli bakteriler ile enfekte olma olasılığı olan hastalarda en sık görülen pseudomonas areuginosa, acinetobacter türleri, klebsiella pneumonia, enterobacter türleri ve meticilline dirençli stafilokok aureus (MRSA) suşlarını kapsayacak antibiyotik tedavisinin başlanması gerekir. Özellikle P. areuginosa şüphelendiğinde tedavide bir antipsödomonal Beta-laktam antibiyotik ile birlikte anti psödomonal kinolon veya aminoglokozid olmalıdır. Tedavi seçenekleri arasından uygun antibiyotikleri belirlemede; antibiyotik

duyarlılık testlerinin lokal verileri, ilaçların yan etkileri ve son 2 haftada alınan tedavilere dikkat edilmelidir (1,2,22). Trouillet ve ark. (23) 135 VAP atağının %57'sinde etkenin dirençli bakteriler tarafından meydana geldiğini ve bu çalışmada dirençli bakteriler ile oluşan enfeksiyonlarda 2 farklı değişkenin önemli belirleyici olduğunu bildirmişlerdir. Bunlar; MV süresi ve daha önceden geniş spektrumlu antibiyotik kullanım hikayesinin olmasıdır. Bu çalışmada ayrıca en geniş spektrum tedavisinin karbapenem, amikasin ve vankomisin-den oluştuğu görülmüştür. İbrahim ve ark. (24) VAP enfeksiyonlarında en sık P. areuginosa ve MRSA'nın gözlemlendiğini ve başlangıç tedavisi olarak bu iki bakteriyi kapsayacak şekilde vankomisin, karbapenem ve flurokinolon kombinasyonunun tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Antibiyotik Rotasyonu; Bunun amacı YBÜ'lerinde dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını azaltmaktır. Bu durumda bir antibiyotik sınıfının veya bir spesifik antibiyotiğin belli dönem için kullanımdan çekilmesi ve daha sonra tekrar kullanılması ile antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını engellemek amaçlanmaktadır. Bir çalışmada, şüpheli gram(-) basillerin ampirik tedavisinde ceftazidim yerine siprofloksasin kullanılmış ve daha önceki döneme göre siprofloksasin kullanıldığında VİP sıklığında azalma (%7, %12) bildirilmiş fakat sonuçlar açısından her iki ilaç arasında fark bulunmamıştır (25). Başka bir çalışmada, antibiyotik rotasyonu ile birlikte yeni antibiyotik

Tablo 4. Grup 2: Geç başlangıçlı HKP veya VAP, dirençli bakteri sıklığı var, tüm şiddetli hastalıklar.

Potansiyel Etken	Tavsiye Edilen Antibiyotik
Tablo 3 deki etkenler	Antipseudomonal sefalosporin (cefepime, ceftazidim)
Dirençli bakteriler	veya
Pseudomonas aeruginosa	Antipseudomonal carbapenem (imipenem/ meropenem)
Klebsiella pneumoniae (ESBL+)	veya
Acinetobacter türleri	β -Lactam/ β -Lactamase inhibitör (piperacillin-tazobactam) BERABERİNDE
	Antipseudomonal fluroquinolone (Levofloxacin/ ciprofloxacin)
	veya
	Aminoglycoside (amikacin, gentamicin veya tobramycin) BERABERİNDE
Methicillin-dirençli staphylococcus aureus	Linezolid veya vankomisin
Legionella pneumophila	

ESBL varsa (Klebsiella veya acinetobacter) bir carbapenem tercih edilir, Legionella şüphesi varsa azitromisin veya flurokinolon AGA yerine tercih edilir

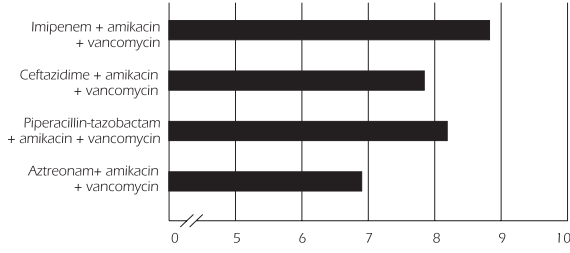
stratejilerinin kullanıldığı 4 yıllık bir dönemde seftazidim ve siprofloksasin sınırlı bir şekilde kullanılmış ve bu dönemde 48 saatten fazla MV tedavisi alanlarda VIP atakları azalmıştır (%22, %16). Ayrıca P.aeruginosa, S.aureus ve Burkholderia cepacia gibi dirençli bakteri sıklığında azalma gösterilmiştir (26). Bu sonuçlar, antibiyotik rotasyonu ile antibiyotik direncinin önlenebileceği ve dolayısıyla mortalitenin azalabileceğini göstermektedir.

Uygun Antibiyotik Seçimi ve Yeterli Dozda Kullanım; YBÜ'de yeterli tedavi uygulamak için doğru antibiyotik seçimi yanında aynı zamanda yeterli dozda ve doğru yoldan uygulamak gerekmektedir. Ayrıca kullanılan antibiyotiklerin farmakokinetik özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı antibiyotikler akciğerlere daha fazla penetre olurlar. Çoğu beta-laktam antibiyotikler serum seviyelerinin %50'sinden daha azında akciğerlerde birikme gösterirler. Flurokinolonlar ve linezolid gibi antibiyotikler bronş sekresyonlarında serum seviyesine eşit veya daha fazla miktarlarda bulunurlar (22).

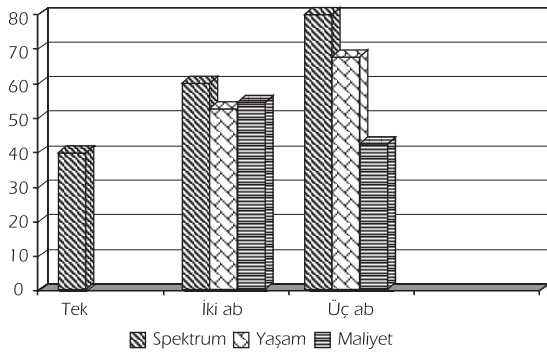
Bazı antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre doz rejimleri, etkinliği ve toksisitesi değişebilmektedir. Bazı antibiyotikler bakterisidal, bazıları da bakteriyostatiktir. Bakterisidal ajanların arasında özellikle kinolonlar ve aminoglikozidler (AGA) konsantrasyon bağımlı olarak yüksek konsantrasyonlarda daha fazla öldü-

rücü etkiye sahiptirler. Beta-laktam antibiyotikler bakterisidal etkiye sahip olmasına rağmen zaman bağımlı olarak MIC değerinin üstüne çıktığı zaman öldürücü etkiye sahip olmaktadır. Antibiyotikler arasında diğer bir farklılık post-antibiyotik etkiye sahip olmalarıdır. Aminoglikozidler ve kinolonlar gram (-) basillere karşı serum düzeyleri MIC değerlerinin altına düşse bile bakteri çoğalmasını engellemeye devam etmektedirler. Beta-laktam antibiyotiklerden karbapenemler özellikle psödomonaslara karşı post-antibiyotik etkiye sahiptirler. Bu farmakokinetik özellikler antibiyotiklere özgü tedavi protokollerini belirlerler. Özellikle beta-laktam antibiyotikler MIC değerlerinin üzerinde mümkün olduğu kadar uzun sürede kalırlarsa o kadar etkili olurlar. Bu yüzden sık ve sürekli infüzyon uygulamasına ihtiyaç gösterirler. Kinolon ve aminoglikozidler post-antibiyotik etkiye sahip olduklarından tek doz uygulama avantajına sahiptirler (1).

Kombinasyon Tedavisi; Tüberküloz tedavisinde direnç gelişimi için kombine tedavi kullanılmakla beraber nazokomiyal enfeksiyonlarda bu görüşü desteklemede bir görüş birliği yoktur. Kombinasyon tedavisinin kullanımı ile antibiyotik direncinde azalma olduğunu gösteren kesin bir bulgu yoktur. Bununla beraber antibiyotik duyarlılık test sonuçları çıkıncaya kadar ampirik kombine te-



Şekil 1. MV süresi > 7 gün ve daha önce geniş spektrumlu antibiyotik hikayesi olan hastalarda uygulanan antibiyotik kombinasyonları.



Şekil 2. Kombinasyon tedavisinin monoterapi ile kıyaslanması (30).

davi özellikle yüksek risk patojenleri kapsayacak şekilde kullanılabilir.

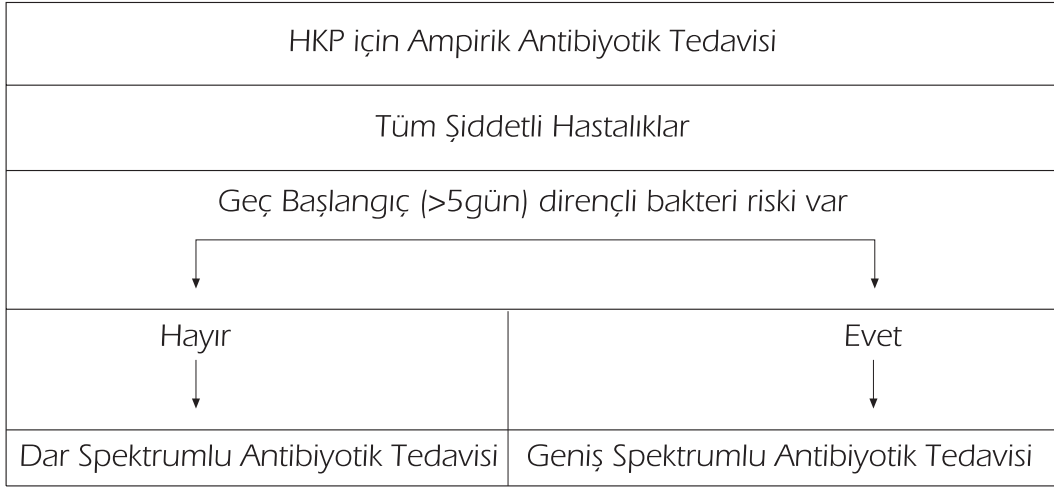
Süperenfeksiyonun veya multirezistan patojenler ile kolonizasyonun fazla olmaması nedenleriyle kombinasyon tedavisi yerine monoterapi başlanabilir (27). Çalışmalarda hasta popülasyonlarının nonhomojen olması ve enfeksiyon tanısının sadece klinik belirtilere dayanması bu görüşün hatalı yorumlanmasına neden olmaktadır. Bu yüzden monoterapinin kombinasyon tedavisiyle kıyaslanabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte; psödomonas, klebsiella ve asinetobakter gibi multirezistans bakteriler ile meydana gelen şiddetli enfeksiyonlarda bir antipsödomanal beta-laktam antibiyotikle birlikte ya aminoglikozid veya siprofloksasin kombinasyonunun monoterapiye oranla daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (28). Bir başka çalışmada, klebsiella bakteriyemili hastalarda kombinasyon tedavisi alanlarda mortalite %24 iken, monoterapi alanlarda %50 ora-

nında bulunmuştur (29).

Tek merkezli prospektif bir çalışmada (23), hastalar MV süresi (< 7 veya > 7) ve daha önceden antibiyotik kullanım hikayesine göre iki gruba ayrılmış. 7 günden daha fazla MV süresi olan ve daha önceden antibiyotik kullanım hikayesi olanlarda VAP sorumlusu olarak P. aeruginosa, A. baumannii, Stenotrophomonas maltophilia ve metisilin dirençli S. aureus (MDSA) belirlenmiş ve bu bakterilere karşı en etkili kombinasyonun imipenem, amikasin ve vankomisininden oluştuğu gösterilmiştir (Şekil 1). Ost ve ark. (30) ATS kriterleri kullanılarak geç başlangıçlı VIP hastaları incelemiş ve mikrobiyolojik veriler için mini-BAL kullanmışlardır. Hastalarında bir, iki ve üç antibiyotik tedavisini karşılaştırmış ve sonuç olarak 3 antibiyotikten oluşan kombinasyon tedavisinde mortalitenin ve tedavi maliyetinin daha az olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2).

Tedavi Süresi; Tedavi süresinin optimum ne kadar olması gerektiği konusu tartışmalıdır. Yoğun bakım hastalarında antibiyotik tedavi süresinin uzaması kolonizasyon ve dirençli bakterilerin ortaya çıkması ve dolayısıyla enfeksiyon rekürrensleri için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (23). Ayrıca maliyet artışı ve yan etkilerin daha sık görülmesi diğer olumsuzluklardır. Yoğun bakım enfeksiyonları ile ilgili yayınlanan kılavuzlarda komplike olmayan enfeksiyonlar için tavsiye edilen süre 2 haftadır. Çeşitli klinik çalışmalar, bakteriyemi bulunmayan hastalarda 7-8 günlük tedavinin yeterli olduğunu göstermektedir (24, 31). Genellikle kısa süreli antibiyotik rejimleri 14-21 günlük geleneksel antibiyotik süreleri ile karşılaştırıldığında antibiyotik direncinin ortaya çıkmasında daha düşük risk taşımaktadır.

Singh ve ark. (32) klinik akciğer enfeksiyon skorunu (CPIS, clinical pulmonary infection score) antibiyotik tedavisine karar vermede kullanmışlardır. Hastalar 6 puanın altı ve üstü olarak iki gruba ayrılmış, 6 puanın üstündekiler enfeksiyon olarak kabul edilmiş ve 10-21 gün antibiyotik tedavisi uygulanmış. 6 puanın altındakiler de iki gruba ayrılmış birinci grup 3 gün siprofloksasin tedavisi almış ve 3.



Şekil 3. ATS klavuzuna göre tedavi algoritması.

günün sonunda tekrar değerlendirilmiş. 6 puanın üstündekiler enfeksiyon kabul edilip tedavi 10-20 güne tamamlanmış. 6 puanın altındakilerde tedavi kesilmiş. İkinci grup ise 10-21 gün klasik antibiyotik tedavisi almış. 3 gün siprofloksasin tedavisi alıp, 3. günün sonunda tedavisi kesilen grupta diğer gruba göre daha az mortalite, yatış süresi, süperenfeksiyon ve mortalite bildirilmiş. Sonuç olarak yazarlar daha uzun süreli antibiyotik tedavisinin yoğun bakım sonuçlarını ve komplikasyonları düzeltmediği kanısına varmışlar. ATS klavuzu kültürler negatif ise veya enfeksiyon bulgusu yoksa ampirik antibiyotik tedavisini kesmeyi tavsiye eder (1).

Kılavuzlar; Yoğun bakımlarda kılavuz veya tedavi protokollerine göre enfeksiyon tedavisi hem tedavinin etkin bir şekilde yapılmasını sağlar hem de gereksiz uygulamaları önler. İbrahim ve ark. (24) çalışmalarında kılavuzlara göre tedavi başlananlar ile doktorun kendi tercihiyle antibiyotik başlananlar karşılaştırılmış sonuçta kılavuza uygun tedavi edilen hastalarda hastanede kalış süresinin, mortalitenin, tedavi süresinin, ikincil VAP gelişiminin ve uygunsuz tedavi sıklığının daha az olduğu gösterilmiştir.

ATS'nin 2005 yılında yayınladığı hastane kökenli pnömoni rehberinde tedavi 2 gruba ay-

rılmış; ilki erken başlangıçlı ve dirençli bakteri riski olmayan grubu (Tablo 3), ikincisi ise geç başlangıçlı ve dirençli bakteri riski taşıyan grubu (Tablo 4) oluşturmaktadır. Ayrıca bu rehberde ampirik tedavi başlamak için tedavi algoritması da yayınlanmıştır (Şekil 3). Ancak bu kılavuzları değerlendirirken kendi kliniklerimizin bakteri sıklığını ve antibiyotik duyarlılıklarını bilmemiz gerekiyor. Bu nedenle lokal verilerimizi modifiye ederek tedavi protokollerini oluşturulmalıdır.

GENEL TAVSİYELER

1. Başlangıç tedavisi etkili dozda hemen başlanılmalı,
2. Mikrobiyolojik veriler ile tedavi daraltılmalı,
3. Özellikle dirençli bakteri riski varsa (Tablo 2) kombinasyon tedavisi uygulanmalı,
4. Tedavi süresi 7-10 gün olmalı,
5. P.aeruginosa, Acinetobakter tedavisinde süre 14-21gün olmalı,
6. Lokal veriler ile klavuzlar modifiye edilerek tedavi protokolü belirlenmeli,
7. Tedaviye parenteral başlanılmalı, klinik yanıtına göre oral tedaviye geçmeli,
8. AGA monoterapide kullanılmamalı,
9. AGA tek doz olarak kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416
2. Türk Toraks Derneği. Erişkin ve Çocuklarda Hastane Kökenli Pnömoniler ve Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberleri. *Toraks* 2002;3(4):1-15
3. Hernandez G, Rico P, Diaz E, Rello J. Nosocomial lung infections in adult intensive care units. *Microbes and Infections* 2004;6:1004-14
4. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia; risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001; 119:373S-84S
5. Higgins TL. Nosocomial pneumonia. *Clin Intensive Care* 2001;12(3):115-26
6. Höffken G, Niederman MS. Nosocomial pneumonia. *Chest* 2002;122:2183-96
7. Kollef MH, Micek ST. Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit Care* 2005;33:1845-53
8. Ariza J, Pujol M. Nosocomial Antibiotic Resistance in GNB at the ICUs. *Clin Pulm Med* 2004;11:71-83
9. Kaoutar B, Joly C, Heriteau L, Barbut F, Robert J, Denis M, et al. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiological study. *J Hospital Infect* 2004;58: 68-275
10. Gusmao MEN, Dourado I, Fiaccone RL, Salvador C. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *Am J Infect Control* 2004;32:209-14
11. Mathevon T, Souweine B, Traore O, Aublet B, Caillaud D. ICU-acquired nosocomial infection: impact of delay of adequate antibiotic treatment. *Scand J Infect Dis* 2002;34:831-5
12. Zaidi M, Osornio JS, Rolon AL, Vazquez G, Rosado R, Sanchez M, et al. Inadequate therapy and antibiotic resistance. Risk factors for mortality in the intensive care unit. *Arch Med Research* 2002;33:290-4
13. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;31:2544-51
14. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20
15. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85
16. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit, ICU Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996;22:387-94
17. Kollef MH, Sherman RN, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74
18. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients. *Chest* 2003;123:1615-24
19. Luna C, Vujacich, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85
20. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;31:S131-8
21. Iragui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8
22. Fagon JY, Chastre J. Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005;26:97-104
23. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9
24. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser W, Kollef M. H., et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-115
25. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V, et al. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1040-8
26. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:837-43
27. Mangi RJ, Greco T, Ryan J, Thomson G, Andriale VT, et al. Cefoperazone versus combination antibiotic therapy of hospital-acquired pneumonia. *Am J Med* 1988;84:68-74

28. Hilf M, Yu VL, Sharp J, Zuravleff JJ, Korvick JA, Muder RR. et al. Antibiotic therapy for pseudomonas aeruginosa bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 1989;87:540-6
29. Korvick JA, Bryan CS, Farber B, Beam TR, Schenfeld L, Muder RR, et al. Prospective observational study of Klebsiella bacteremia in 230 patients: outcome for antibiotic combinations versus monotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2639-44
30. Ost DE, Hall CS, Joseph G, Ginocchio C, Condon S, Kao E, et al. Decision analysis of antibiotic and diagnostic strategies in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1060-7
31. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 15 vs. 8 days of antibiotic therapy for ventilator –associated pneumonia in adults: A randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98
32. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11