

Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspiratın değeri

Alev GÜRGÜN¹, Pervin KORKMAZ EKREN¹, Feza BACAĞOĞLU¹, Özen KAÇMAZ BAŞOĞLU¹, Nigar DİRİCAN², Şöhret AYDEMİR³, Deniz NART⁴, Abdullah SAYINER¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,

² SB İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir,

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir,

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir.

ÖZET

Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspiratın değeri

Giriş: Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulanan olgularda en önemli mortalite nedenlerinden birisidir. Klinik ve radyolojik bulgular tanıda çoğunlukla yetersiz kaldığından, mikrobiyolojik incelemelere gereksinim duyulmaktadır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza; solunum yetmezliği nedeniyle İMV uygulanan ve izlemde Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (CPIS) ≥ 6 bulunarak VİP nedeniyle eksitus olduğu düşünülen 24 olgu alınmıştır. Bu olguların 6'sı, postmortem biyopsi yapılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Pre-mortem CPIS ≥ 6 olup, post-mortem akciğer biyopsisi kültüründe üreme saptanan ve/veya post-mortem akciğer biyopsisi patoloji sonucu "pnömoni" ile uyumlu bulunan olgulara VİP tanısı konulmuştur. Post-mortem akciğer biyopsisi yapılan 18 olguda; pre-mortem 48 saat içinde alınan endotrakeal aspirat kantitatif kültür sonuçları, post-mortem biyopsi örneklerinin mikrobiyolojik ve histopatolojik sonuçlarıyla karşılaştırılmış ve endotrakeal aspiratın VİP tanısındaki yeri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 18 olgunun (12 erkek, yaş ortalaması 67.0 ± 13.0) 11 (%61.1)'i VİP tanısı almıştır. VİP tanısı konulan 11 olgunun 9 (%81.8)'unda endotrakeal aspirat kantitatif kültüründe üreme olmuştur. Endotrakeal aspirat kültür pozitifliğinin VİP tanısı koymadaki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %81.8, %14.3, %60.0 ve %33.3 bulunmuştur.

Sonuç: Endotrakeal aspirat kantitatif kültürünün, yoğun bakımda invaziv ventilasyon uygulanan ve CPIS ≥ 6 bulunan olgularda VİP tanısı koymak için kullanılabilir, pratik ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, klinik pulmoner infeksiyon skoru, endotrakeal aspirat, post-mortem akciğer biyopsisi.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Pervin KORKMAZ EKREN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR - TÜRKİYE

e-mail: pervinkorkmaz@yahoo.com

SUMMARY

The role of endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator associated pneumonia

Alev GÜRGÜN¹, Pervin KORKMAZ EKREN¹, Feza BACAĞOĞLU¹, Özen KAÇMAZ BAŞOĞLU¹, Nigar DİRİCAN², Şöhret AYDEMİR³, Deniz NART⁴, Abdullah SAYINER¹

¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey,

² Clinic of Chest Diseases, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey,

³ Department of Clinic Microbiology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey,

⁴ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey.

Introduction: Ventilator associated pneumonia (VAP) is one of the most important causes of mortality in patients treated with invasive mechanical ventilation (IMV) in intensive care unit (ICU). Microbiological examinations are required as clinical and radiological findings are usually insufficient in the diagnosis.

Materials and Methods: Twenty four patients who were receiving IMV because of respiratory failure, had a Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) of ≥ 6 in the follow-up and died with the suspicion of VAP were enrolled in our study. Six patients were excluded as post-mortem biopsy could not be performed. The patients who had pre-mortem CPIS ≥ 6 , in whom a causative organism was identified from the culture of post-mortem lung biopsy and/or histopathological examination of lung biopsy was compatible with pneumonia were diagnosed as VAP. In the 18 patients in whom a post-mortem lung biopsy was performed, quantitative culture results of endotracheal aspirate performed 48 hours prior to death were compared with microbiological and histopathological results of post-mortem lung biopsy specimens, and the role of endotracheal aspirate in the diagnosis of VAP was evaluated retrospectively.

Results: Out of 18 patients (12 men, mean age 67.0 ± 13.0 years) included in the study, 11 (61.1%) were diagnosed as VAP. The quantitative culture of endotracheal aspirate was positive in 9 (81.8%) out of 11 patients diagnosed as VAP. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of endotracheal aspirate culture for identifying VAP were found to be 81.8%, 14.3%, 60.0% and 33.3%, respectively.

Conclusion: Our study shown that quantitative culture of endotracheal aspirate is a practical and reliable method that can be used for the diagnosis of VAP in patients receiving IMV in ICU and having CPIS ≥ 6 .

Key Words: Ventilator associated pneumonia, clinical pulmonary infection score, endotracheal aspirate, post-mortem lung biopsy.

Tuberk Toraks 2013; 61(4): 288-294 • doi: 10.5578/tt.6610

GİRİŞ

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulanan olgularda en önemli mortalite nedenlerinden biridir. VİP görülme sıklığı %8-28 arasında bildirilmiştir. VİP erkekte tanısı, YBÜ'de kalış süresini ve uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmaktadır. Klinik olarak VİP tanısı dört kritere göre konulmaktadır:

1. Radyolojik olarak yeni ya da ilerleyici infiltrasyon,
2. Ateş yüksekliği ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
3. Lökositoz ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) ve
4. Trakeobronşiyal sekresyonların volüm ve/veya pürülansında artış (1).

Ancak klinik ve radyolojik bulguların duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olması nedeniyle, VİP tanısı için

mutlaka alt solunum yolu örnekleme yapılması önerilmektedir (2). Alt solunum yolu örnekleme; endotrakeal aspirat (ETA), bronkoskopik veya nonbronkoskopik bronkoalveoler lavaj (BAL) ve korumalı fırçalama şeklinde yapılabilmektedir. Bronkoskopik yöntemlerin duyarlılık ve özgüllük oranları yüksektir. Ayrıca, bronkoskopik BAL veya korumalı fırçalama; klinik olarak infeksiyon bulgularından daha objektif bilgi vermesi, etkenin kantitatif kültürlerde üretilmesi ve antibiyotik tedavisinin planlanmasına olanak sağlaması nedeniyle tercih edilmektedir (3,4). Ancak bu yöntemlerin uygulanmasındaki kısıtlılıklar, yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir. Bronkoskopi yapacak uzmanların her sağlık kuruluşunda olmaması, maliyetlerinin yüksek olması, örnekleme sonrası hipoksemi ve kanama gibi komplikasyonların gelişebilmesi nedeniyle; son yıllarda invaziv olmayan, alternatif tanı yöntemleri

araştırılmaya başlanmıştır. Bu amaçla noninvaziv hızlı ve erken tanıyı sağlayan, gereksiz antibiyotik kullanımını engelleyen, tedaviye yanıtız olguları belirleyebilen, geçerli, güvenilir ve tekrar edilebilir bir klinik belirteç olan Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru (CPIS) geliştirilmiştir. Bu skorlamada; vücut ısısı, lökosit sayısı, trakeal sekresyonların hacmi ve karakteri, arteriyel oksijenasyon, akciğer grafisi, trakeal aspirat Gram boyama ve kültür sonuçlarına göre 0-12 arasında değişen bir puanlama sistemi ile değerlendirme yapılır. Ancak nonspesifik olması CPIS'in tek başına kullanımını engellemektedir (5). VİP tanısında; CPIS ile birlikte körlemesine alınan endotrakeal örnekler, bronkoskopik materyallerin sonuçları ile karşılaştırılmış, özellikle CPIS \geq 6 bulunmasının, VİP varlığını ve yokluğunu belirlemede %93 duyarlılık ve %100 özgüllük ile oldukça güvenilir bir yöntem olduğu aynı çalışmada vurgulanmıştır (6). Klinik olarak VİP olma olasılığı yüksek olan ancak bronkoskopik incelemelerin mümkün olmadığı olgularda, noninvaziv, pratik ve güvenilir bir yöntem olarak ETA kültür sonuçlarının tercih edilebileceği öngörülmektedir. Ancak herhangi bir inceleme yönteminin VİP tanısındaki değerinin belirlenebilmesi için, altın standart olarak infekte akciğer dokusundan örnek alınması gerekmektedir.

YBÜ'de, eksitus olan hastaların kesin ölüm nedenlerinin belirlenebilmesi için sıklıkla post-mortem biyopsiler alınmakta ve çalışmalarımızda altın standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda; ETA kültür sonuçlarının VİP tanısındaki değerinin belirlenmesi amaçlanmış ve pre-mortem alınan ETA örneklerinin kantitatif kültür sonuçlarıyla, post-mortem biyopsi örneklerinin bakteriyolojik ve patolojik inceleme sonuçları karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları YBÜ'ye solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan, İMV uygulanan, izlemde CPIS \geq 6 bulunan ve VİP nedeniyle eksitus olduğu düşünülen 24 olgu alınmış, ancak post-mortem biyopsi yapılamayan 6 olgu çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm işlemler, hasta yakınlarından onam formu alınarak gerçekleştirilmiş; sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yerel etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya alınan olguların, YBÜ'ye kabulleri sırasında; demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, başvuru öncesinde antibiyotik kullanımları, klinik tanıları, infeksiyon gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı (sistemik kortikosteroid ve antibiyotik tedavileri, bronkoskopik girişimler, santral kateter uygulaması, re-entübasyon ve trakeostomi) kaydedilmiştir. VİP ön tanısı olan olgularda ateş yüksekliği, trakeal sekresyonlarda artış ve pürülans, radyolojik infiltrasyonlarda

artış, kan lökosit düzeyindeki yükselme ve oksijenasyon düzeyleri; CPIS için değerlendirilmiştir. Bakteriyel identifikasyon için tüm olgulardan korumalı yöntemle ETA örnekleri (MucoSafe®, Unoplast-Maersk Medical, Denmark) alınmıştır. Örnekler Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda kantitatif ekim yapılmıştır. Üreyen bakterilerin identifikasyonunda konvansiyonel biyokimyasal yöntemler ve otomatize tanı sistemleri (VITEK 2, BioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Endotrakeal aspirat için kantitatif kültürde 10^5 kob/mL ve üzerindeki üreme, "pozitif" kabul edilmiş ve uygun antibiyotik tedavisi başlanmıştır (7,8). Ateş yüksekliği olan olgularda ayrıca, kan, idrar ve plevral sıvı örnekleri alınarak bakteriyolojik kültürleri yapılmıştır. Post-mortem akciğer biyopsileri eksitus sonrası en geç 15 dakika içinde radyolojik olarak patolojinin izlendiği akciğer alanlarından Vim-Silverman iğnesiyle perkütan girilerek ve aseptik şartlar korunarak alınmıştır. Elde olunan 5-8 adet doku örneği, bakteriyolojik inceleme için zenginleştirilmiş tiyoglikolatlı besiyeri (THIO) ve histopatolojik inceleme için formol içeren şişelere konulmuştur (9). THIO ile transferi sağlanan doku örneklerinin bakteriyoloji laboratuvarında ezilerek aerop ve anaerob kültürleri yapılmıştır. Alveoler polimorfonükleer lökositleri içeren mikst yangısal hücre infiltrasyonu ve/veya fibrinin yanı sıra fokal veya difüz alveoler hemoraji saptanması durumunda ise bulgular; histopatolojik olarak "pnömoni" ile uyumlu bulunmuştur (10). Pre-mortem dönemde CPIS \geq 6 olan ve post-mortem akciğer biyopsisi kültüründe üreme saptanan ve/veya post-mortem akciğer biyopsisi patoloji sonucu "pnömoni" ile uyumlu bulunan olgulara VİP tanısı konulmuştur. Klinik olarak VİP düşünülen ve CPIS \geq 6 bulunan olgularda; pre-mortem 48 saat içinde alınan ETA kantitatif kültür sonuçlarının tanı değeri, altın standart olarak kabul edilen post-mortem akciğer biyopsi materyalinin mikrobiyolojik ve patolojik inceleme sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde kategorik değişkenler için ki-kare ve Fisher's exact test; parametrik ölçümler için student t-test kullanılmış; ayrıca duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin < 0.05 olması kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya; yaş ortalaması 67.0 ± 13.0 olan, 12'si erkek toplam 18 olgu alınmıştır. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de, VİP gelişimi için risk faktörleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Başvuruda ortalama PaO₂/Fi-

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Parametreler	
Olgu sayısı (n) (Kadın/Erkek)	18 (6/12)
Yaş (yıl) (Ortalama ± SD)	67.0 ± 13.0
Tanı (n, %)	
Hastanede gelişen pnömoni	8 (44.4)
Toplumda gelişen pnömoni	2 (11.1)
İmmünsüpresyonda pnömoni	2 (11.1)
KOAH alevlenme	1 (5.6)
Bronşektazi	1 (5.6)
Aspirasyon pnömonisi	1 (5.6)
Akciğer fibrozisi	1 (5.6)
Akciğer kanseri	1 (5.6)
Metastatik akciğer hastalığı	1 (5.6)
Eşlik eden hastalıklar (n, %)	
Diyabet	5 (27.8)
KOAH	4 (22.2)
Solid organ malignitesi	2 (11.1)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (11.1)
Akciğer kanseri	1 (5.6)
Kardiyovasküler hastalık	1 (5.6)
Kronik karaciğer hastalığı	1 (5.6)
Sistemik kortikosteroid kullanımı (n, %)	6 (33.3)
Antibiyotik kullanımı* (n, %)	14 (77.8)
*Hastaneye yatmadan önceki antibiyotik kullanımı. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.	

Tablo 2. Olguların ventilatörle ilişkili pnömoni gelişimi için risk faktörleri

Parametreler	n (%)
Antibiyotik kullanımı	15 (83.3)
Santral kateter takılması	8 (44.4)
Fiberoptik bronkoskopi uygulaması	6 (33.3)
Re-entübasyon	7 (38.9)
Trakeostomi	3 (16.7)

O₂ değeri 202.3 ± 99.7, izlemde ortalama İMV süresi 9.1 ± 11.6 gün olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan 18 olgudan; 10 (%55.6)'unda post-mortem akciğer biyopsisi kültüründe üreme saptanırken, 5 (%27.8)'inde post-mortem akciğer biyopsisi histopatoloji sonucu pnömoniyle uyumlu olarak rapor edilmiş, 4 (%22.2)'üne ise post-mortem biyopsi materyalinin hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik de-

ğerlendirmesiyle pnömoni tanısı konulmuştur. Sonuç olarak çalışma grubunu oluşturan 18 olgunun 11 (%61.1)'i, yukarıda tanımlanan kriterlere göre VİP tanısı almıştır. VİP tanısı konulan 11 olgunun 9 (%81.8)'unda ETA kültüründe üreme saptanmıştır. Çalışmaya alınan olguların; yatış tanıları, CPIS, ETA kültür ile post-mortem biyopsi kültür ve histopatolojik inceleme sonuçları ve VİP varlığı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Post-mortem akciğer biyopsisinin mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemesiyle VİP tanısının konulmasında; olguların demografik özellikleri, önceden antibiyotik ve kortikosteroid kullanımları ile izlemdeki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Endotrakeal aspirat kültür pozitifliğinin VİP tanısı koymadaki duyarlılığı %81.8, özgüllüğü %14.3, pozitif prediktif değeri %60.0 ve negatif prediktif değeri %33.3 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Post-mortem çalışmamızda; solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda İMV uygulanan, izlemde CPIS ≥ 6 bulunarak VİP geliştiği düşünülen olguların tanısında, ETA'nın kantitatif kültür incelemesinin güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir.

Yoğun bakımda İMV uygulanan olgularda; ateş yüksekliği, lökositoz ve radyolojik olarak konsolidasyon bulguları VİP tanısı koymak için yeterli değildir. Ateş yüksekliği ve lökositoz infeksiyon dışı nedenlere ya da diğer sistemik infeksiyonlara; pürülan sekresyonlar trakeobronşite; akciğer grafisindeki infiltrasyonlar ise pulmoner ödem, hemoraji ve kontüzyon gibi durumlara bağlı olabilir (11,12). Tejerina ve arkadaşlarının çalışmasında; klinik, radyolojik bulgular ve CPIS ≥ 6 olması kriterlerine dayanılarak konulan VİP tanısının, otopsideki pnömoni bulguları referans olarak alındığında duyarlılığı %45.8, özgüllüğü %60.4 olarak saptanmış; mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin de eklenmesi gereği vurgulanmıştır (13). Son yıllarda referans alınacak altın standart yöntem konusunda fikir birliği oluşmaya başlamıştır. Fabregas ve arkadaşları akciğer biyopsi materyalinin tek başına histopatolojik incelemesinin, pnömoninin evölüsyon evrelerinden herhangi birini gösterebilmesi ve klinik semptomlardan sorumlu aktif inflamasyonu yansıtabilmesi nedeniyle klinik olarak pnömoniyi gösteren en önemli referans yöntem olduğunu belirtmişlerdir (14).

VİP'de mikrobiyolojik tanı uygun antibiyotiklerin seçimine olanak sağlarken, gereksiz kullanımını da engellemektedir (15). Klinik pulmoner infeksiyon skoru değerlendirildikten sonra mikrobiyolojik tanı için sıklıkla bronkoskopik BAL ve korumalı fırçalama kullanılmak-

Tablo 3. Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısı alan ve almayan olguların pre-mortem ve post-mortem sonuçlarının karşılaştırılması								
Olgu no	Yaş	Cinsiyet	Yatış tanıları	CPIS	ETA kültürü	Post-mortem biyopsi kültürü	Post-mortem biyopsi histolojik bulguları	VIP
1	62	Erkek	İnterstisyel akciğer hastalığı	8	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>A. baumannii</i>	Tanı yok	Evet
2	45	Erkek	İmmünyüpresif pnömoni	9	Üreme yok	<i>A. baumannii</i>	Pnömoni	Evet
3	41	Kadın	Bronşektazi	7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok	İnterstisyel fibrozis	Hayır
4	77	Kadın	Hastanede gelişen pnömoni	8	Üreme yok	Üreme yok	Tanı yok	Hayır
5	45	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	6	MRSA	Üreme yok	Normal	Hayır
6	75	Kadın	Toplumda gelişen pnömoni	8	<i>Serratia marcescens</i>	Üreme yok	Normal	Hayır
7	77	Kadın	Akciğer kanseri	6	<i>A. baumannii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	İnterstisyel fibrozis	Evet
8	71	Kadın	Hastanede gelişen pnömoni	6	<i>A. baumannii</i>	<i>A. baumannii</i>	Pnömoni	Evet
9	83	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	9	<i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i>	Pnömoni	Evet
10	70	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	8	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Pnömoni	Evet
11	69	Erkek	Toplumda gelişen pnömoni	7	<i>P. aeruginosa</i>	Üreme yok	Epidermoid akciğer karsinomu	Hayır
12	70	Erkek	Metastatik akciğer	8	<i>A. baumannii</i>	<i>Candida spp.</i>	Normal	Evet
13	62	Erkek	İmmünyüpresif pnömoni	7	<i>Candida albicans</i>	<i>A. baumannii</i> ve <i>E. coli</i>	Epidermoid akciğer karsinomu	Evet
14	65	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	7	<i>E. coli</i>	Üreme yok	Pnömoni	Evet
15	77	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	9	MRSA	Üreme yok	Normal	Hayır
16	75	Erkek	KOAH alevlenme	6	Üreme yok	<i>A. baumannii</i>	Tanı yok	Evet
17	52	Erkek	Hastanede gelişen pnömoni	9	<i>A. baumannii</i>	Üreme yok	Antrakoz	Hayır
18	85	Erkek	Aspirasyon pnömonisi	9	MRSA	MRSA	Tanı yok	Evet

CPIS: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru, ETA: Endotrakeal aspirat, VIP: Ventilatörle ilişkili pnömoni, MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

tadır. Ancak, özellikle YBÜ'de uygulanan bronkoskopi- nin deneyim gerektirmesi, maliyetinin yüksek olması, işleme bağlı komplikasyonların varlığı ve uygulanma- sındaki kısıtlılıklar göz önünde bulundurulduğunda; VİP tanısında invaziv olmayan örnekleme yöntemleri özel- likle de ETA gündeme gelmiştir. Endotrakeal aspiras- yon, tüm dünyada hava yolu örneklemeinde en yay- gın kullanılan noninvaziv mikrobiyolojik tanı yöntemi- dir. VİP'de tanı yöntemleri konusunda ülkemizde yapı- lan bir derlemede; ETA'nın duyarlılığının %38-100, öz- güllüğünün %14-100 arasında değiştiği bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda VİP, pre-mortem dönemde CPIS \geq 6 ol- ması ve post-mortem akciğer biyopsisi kültüründe üre- me saptanması ve/veya post-mortem akciğer biyopsi- si patoloji sonucunun "pnömoni" ile uyumlu bulunması olarak tanımlanmıştır. Bu olgularda ETA'nın, VİP tanı- sındaki duyarlılığı %81.8 bulunarak tanıyı doğrulama oranının yüksek olduğu düşünülmüştür. Özgüllüğünün görece düşük olması ikinci planda değerlendirilmelidir; çünkü yüksek mortalite riski taşıyan bu tür hastalarda duyarlılığın yüksek olması, pnömoninin atlanmamasını ve gerek duyan hastaların büyük bölümüne antibiyotik tedavisi başlanmasını sağlamaktadır.

Torres ve arkadaşları; farklı örnekleme yöntemlerinin (trakeobronşiyal aspirat, korumalı fırçalama, konvansi- yonel ve korumalı BAL) VİP tanısındaki duyarlılık ve özgüllük oranlarıyla etkenleri, post-mortem bilateral kı- lavuz eşliğinde ve körlemesine yapılan akciğer biyopsi örneklerini referans olarak karşılaştırmışlardır. Histopa- tolojik sonuçlar referans alındığında duyarlılığın %16- 40 olduğu, ancak özgüllük oranlarının her zaman %80'in altında kaldığı, post-mortem biyopsinin histo- patolojik ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları birlikte referans alındığında ise duyarlılığın %43-83, özgüllüğün %67-91'e ulaştığı bildirilmiştir. Ancak hangi yöntem tercih edilirse edilsin, %17-83 oranında etken patojen saptanamadığı, ayrıca tek başına histopatolojinin refe- rans olarak alınmasının tanıda yeterli olmadığı, akciğer doku biyopsisinin histopatolojik ve kantitatif kültür so- nuçlarının birlikte değerlendirilmesinin, en güvenilir yöntem olduğu belirtilmiştir (17).

Zelias ve arkadaşlarının çalışmasında; klinik olarak VİP tanısı alan 33 hastada, antibiyotik tedavisi başlanma- dan ETA alınmış ve kantitatif kültür incelemesindeki duyarlılığı %86 bulunmuştur. Ayrıca, kantitatif kültürde düşük koloni oluşturma birimi saptanan olguların teda- vi süresinin (ortalama 10 gün), yüksek koloni oluşturma birimi saptanan olgulara göre anlamlı olarak daha kısa (ortalama 19 gün) olduğu saptanmıştır. Bu nedenle ETA'nın; erken tanıda ve uygun antibiyotik süresini

belirlemede tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (18). Korumalı fırçalama, BAL ve koro- malı BAL gibi invaziv yöntemler tercih edildiğinde ise; duyarlılığın %85'lere ulaştığı, ancak maliyette de yakla- şık %50 artışa yol açtığı bildirilmiştir (14). Bronkosko- pik yöntemlerle alınan materyallerle ETA'nın kantitatif kültür sonuçları arasındaki pozitif korelasyon saptan- mıştır (19). Bu nedenlerle; uygulaması kolay, güvenilir ve düşük maliyetli bir yöntem olan ETA'nın tercih edil- mesi gerektiği, bronkoskopinin tanısal amaçla rutin olarak uygulanmasının gerekli olmadığı düşünülmekte- dir.

VİP etyolojisinde anaerop mikroorganizmaların yeri tar- tışmalıdır. Başlıca risk faktörleri aspirasyon ve karın cerrahisi olup, geniş serilerde sıklığı %2-4 oranında bil- dirilmiştir (20,21). Post-mortem çalışmamızda; akciğer doku örneklerinin anaerobik incelemesi de yapılmasına karşın, etken patojen saptanmamıştır. Bu durum; ana- erop etkenlerin zor tanımlanmasına ve olgularımızda spesifik risk faktörlerinin bulunmamasına bağlı olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. VİP'de ideal tanı yönteminin saptanmasına yönelik çalışmalara- nın daha fazla olgu sayısı ile planlanmasına gereksinim vardır. Çalışmamızda olgu sayısının azlığı, en önemli kısı- tlılık olarak görünmektedir. Ancak olgu alım kriterleri ve retrospektif bir değerlendirme olduğu dikkate alındı- ğında, daha büyük çalışma popülasyonuna ulaşılması- nın pek mümkün olmadığı anlaşılabilecektir. Benzer şekil- de, BAL ile ETA sonuçlarının karşılaştırılması en uygun ve doğru tanı yönteminin belirlenmesini sağlayabilirdi; ancak, YBÜ'de VİP tanısında rutin olarak ETA kullanılmakta, bronkoskopi daha az sayıda, seçilmiş olgulara yapılmaktadır.

Vim-Silverman iğnesiyle perkütan girilerek alınan post- mortem biyopsi yerine otopsi yapılması, daha büyük ve bilateral biyopsi örneklerinin alınması, tanı konula- mayan olgularda tanıya ulaşılmasını sağlayabilirdi. An- cak, etik kaygılarla, başka nedenlerle gerekmedikçe, otopsi tercih edilmemektedir. Çalışma grubumuzda ye- di olguda histopatolojik olarak "tanı" elde edilememe- sine rağmen kültürde üreme saptanması, alınan mater- yalinin yetersizliğine bağlı olabilir. Benzer şekilde, kıla- vuz eşliğinde daha büyük post-mortem örnekler alın- ması, ETA ve post-mortem biyopsi kültür sonuçlarının mikroorganizma tipi açısından uyumu artırabilirdi. Bu- nunla birlikte literatürde VİP'in polimikrobiyal olabile- ceği, ETA ile post-mortem biyopsi kültürlerinde aynı etken patojenlerin üremeyebileceği ve %12 oranında da tedavisi zor patojenlere bağlı olabileceği de bildirilmi- ştir (22). Bu kısıtlılıklara karşılık; altın standart yöntem olarak post-mortem biyopsinin hem kültür incelemesi-

nin hem de histopatolojik sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi, yalnızca klinik özellikleriyle yüksek olasılıkla (CPIS \geq 6) VİP düşünülen hastaların dahil edilmesi, çalışmanın güçlü yönleridir.

Sonuç olarak çalışmamızda; CPIS \geq 6 bulunarak VİP olma olasılığının yüksek olduğu düşünülen olgularda, ETA kantitatif kültürünün, noninvaziv ve uygulanması kolay olmasının yanı sıra yüksek duyarlılık oranlarına sahip bulunması nedeniyle, güvenilir bir tanı yöntemi olarak da kullanılabileceği gösterilmiştir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Bassetti M, Taramaso L, Giacobbe DR, Pelosi P. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10: 1405-23.
2. Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of VAP. *Anesthesiol* 2002; 68: 261-5.
3. Tasbakan MS, Gurgun A, Basoglu OK, Ekren PK, Pullukcu H, Bacakoglu F. Comparison of bronchoalveolar lavage and mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumonia in immunocompromised patients. *Respiration* 2011; 81: 229-35.
4. Bregeon F, Papazian L, Thomas P, Carret V, Garbe L, Saux P, et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16: 969-75.
5. Parks NA, Magnotti LJ, Weinberg JA, Zarza BL, Schroepel TJ, Swanson JM, et al. Use of clinical pulmonary infection score to guide therapy for ventilator-associated pneumonia risks antibiotic overexposure in patients with trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 52-8.
6. Schurink CA, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HC, Buskens E, et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med* 2004; 30: 217-24.
7. Artuk C, Gül HC, Mert G, Karakaş A, Bedir O, Eyigün CP. Comparison of endotracheal aspirate culture and Mini-BAL culture in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Microbiol Bul* 2012; 46: 421-31.
8. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33: 46-53.
9. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. (eds). *Bordetella species*. In: *Koneman's Color Atlas and Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 510-23.
10. Maris C, Martin B, Creteur J, Rimmelink M, Piagnerelli M, Salmon I, et al. Comparison of clinical and post-mortem findings in intensive care unit patients. *Virchows Arch* 2007; 450: 329-33.
11. Wiener-Kronish JP. Ventilator-associated pneumonia: problems with diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 437-49.
12. Balthazar AB, Von Nowakowski 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.
13. Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D, et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *J Crit Care* 2010; 25: 62-8.
14. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867-73.
15. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2004; 30: 844-52.
16. Yurtseven N. Diagnostic methods in ventilator-associated pneumonia turkish *Journal of Intensive Care Medicine* 2007; 5: 47-48.
17. Torres A, Fàbregas N, Ewig S, de la Bellacasa JP, Bauer TT, Ramirez J. Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: validation using different histologic and microbiological references. *Crit Care Med* 2000; 28: 2799-804.
18. Zelas A, Budak A, Włodarczyk D, Wodzinski P. Quantitative culture sampling of tracheal aspirates for diagnosis of nosocomial pneumonia in the ITU. *Anestezjol Intens Ter* 2009; 41: 100-4.
19. Khilnani GC, Arafath TK, Hadda V, Kapil A, Sood S, Sharma SK. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011; 15: 16-23.
20. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombret MC, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(4 Pt 1): 1165-72.
21. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, et al. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1942-8.
22. Kollef M. Diagnosis of ventilator associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2691-3.