

Ventilatör İlişkili Pnömoni

Dr. Semra Gümüş Demirbilek
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Sunum Planı

- Giriş
- Tanım
- Etyopatogenez
- Risk faktörleri
- Etken mikroorganizmalar
- Tedavi
- Risk azaltıcı stratejiler

Giriş

- Hastane kaynaklı pnömoninin bir subtipi
- Endotrakeal entübasyon ve MV başlangıcından en az 48 saat sonra gelişir
- YB daki toplam antibiyotik kullanımının yaklaşık %50 si VIP nedeniyle
- İnsidansı %9-27
- 1000 ventilatör günü için 1.2 ile 8.5 oranında

Giriş

- YB yatış süresinde 4.3-13 gün artışa (ort 6 gün) neden olur
- MV'un ilk haftası VIP açısından en yüksek riske (günlük %3) sahip
- Mortalite oranı %20-55
- Son tahminlere göre %9-13

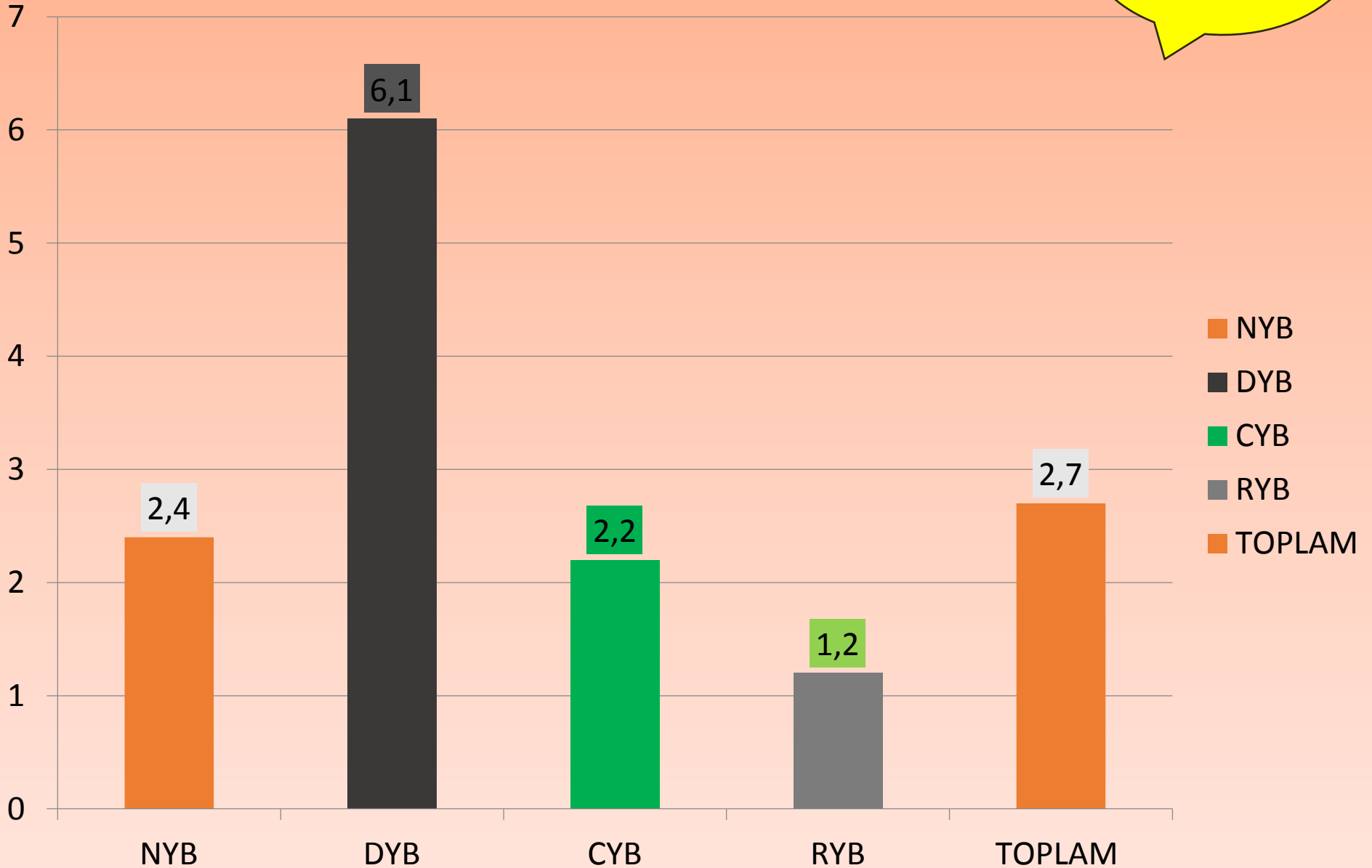
Travma hastası

- Posttravmatik VİP ciddi morbidite ve mortalite nedeni
- Genel mortalite oranı %10 iken bu hastalarda %25
 - ✓ Bilinç düzeyinin deprese olması
 - ✓ Beyin hasarı
 - ✓ Acil entübasyona sekonder aspirasyon riskinde artış
 - ✓ Acil cerrahi ve anestezi gereksinimi
 - ✓ Eşlik eden göğüs hasarı

2016 YILLIK VENTİLATÖRLER İLİŞKİLİ PNOMONİ HIZI

(1000 ventilatör günü başına)

Hedefimiz:
%0 16,03



Ventilatör ilişkili trakeobronşit

- Klinik bulgular → ateş, lökositoz ve pürülan balgam
- Mikrobiyolojik bulgular → gr boyama bakterisi ve lökositoz, pozitif balgam kültürü
- Akciğer grafisinde yeni bir infiltrat yok
- MV ve YBda yatış süresini uzattığı, mortaliteyi arttırdığı gösterilmiş
- VİT in erken tanı ve erken tedavisinin VİP gelişimine etkisi tartışmalı
- Bazı araştırmacılara göre VİT VİP in öncüsü

CDC VIP tanımı (2002)

Radyografik kriterler-iki veya daha fazla AC grafisinde aşağıdakilerden herhangi birinin görülmesi

1. Yeni veya ilerleyen ve ısrarlı infiltrat
2. Konsolidasyon
3. Kavitasyon

Sistemik kriterler- aşağıdakilerden en az biri

1. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$ veya $>100.4^{\circ}\text{F}$)
2. Lökopeni ($4000 \text{ WBC}/\text{mm}^3$) veya lökositoz ($>12000 \text{ WBC}/\text{mm}^3$)
3. Erişkinlerde >70 yaş, tanımlanmış bir nedenin olmadığı mental durum değişikliği

Pulmoner kriterler-aşağıdakilerden en az ikisi

1. Yeni başlayan pürülan balgam veya balgamın karakterinde değişiklik, respiratuar sekresyonda artış veya aspirasyon gereksiniminde artış
2. Gaz değişiminde kötüleşme (desatürasyon, oksijen veya ventilatör gereksiniminde artış)
3. Yeni başlayan veya kötüleşen öksürük veya dispne veya taşipne
4. Ral veya bronşial solunum sesleri

Hasta >48 saat ventile edilmeli ve en azından bir radyografik, bir sistemik ve iki pulmoner kriterin sağlanmalı

Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS)

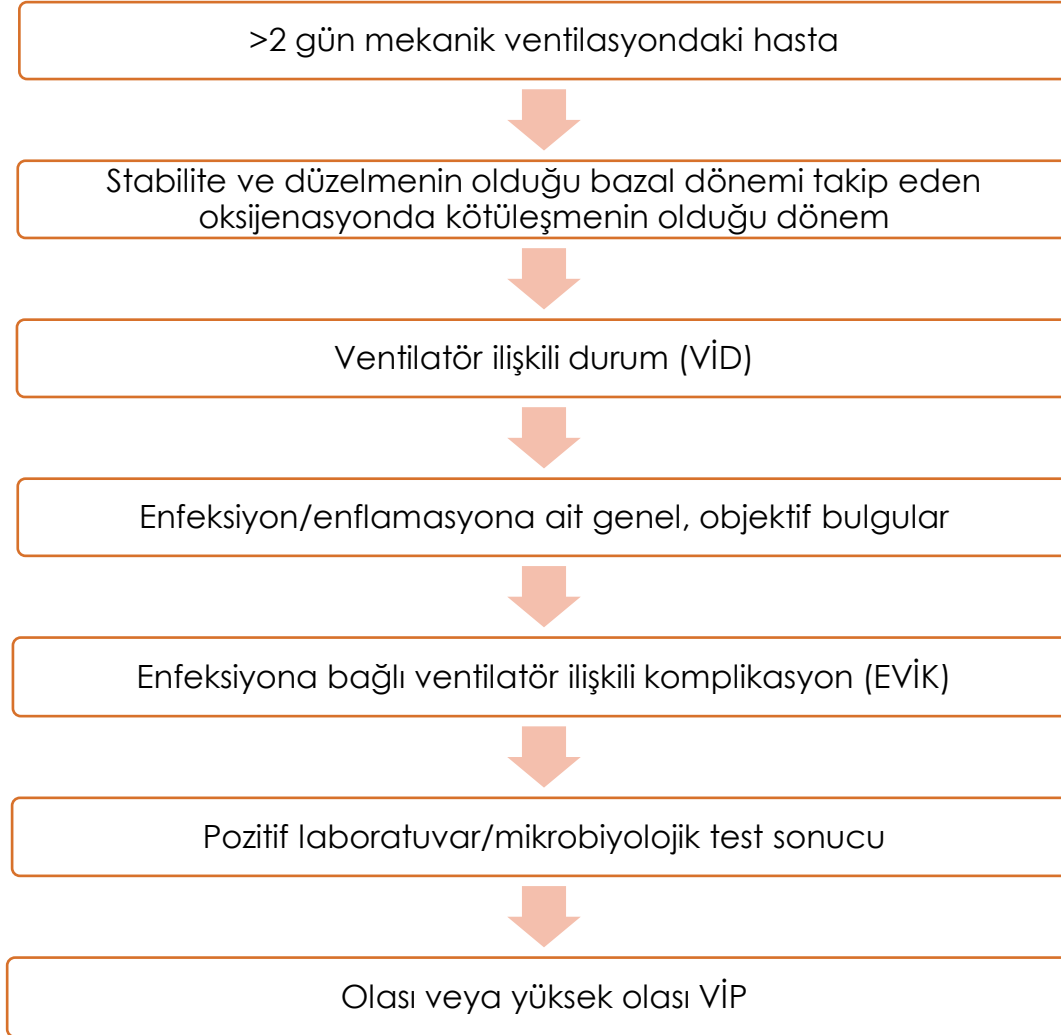
Bileşen	Değer	Skor
Vücut ısısı	≥ 36.5 ve ≤ 38.4	0
	≥ 38.5 ve ≤ 38.9	1
	≥ 39.0 veya ≤ 36.0	2
Lökosit sayısı (WBC/mm ³)	≥ 4000 ve ≤ 11000	0
	< 400 veya > 11000	1
Trakeal sekresyon	Az	0
	Orta	1
	Çok	2
	Pürülan	+1
Oksijenasyon PaO ₂ /FiO ₂	> 240 veya ARDS varlığı	0
	≤ 240 ve ARDS yok	2
Akciğer grafisi	İnfiltrat yok	0
	Yamalı veya diffüz infiltrat	1
	Lokalize infiltrat	2

Başlangıçta ve 72. saatte skor ≥ 6 ise pnömoniyi düşündürür

CDC 2002 tanımı

- Subjektif verilere dayanır
- Duyarlılığı ve özgüllüğü düşük
- Akciğer grafisinin yorumlanması sorunlu
- Sürveyans ve tedavinin takibi için uygun değil
- Güvenirliği artırmak ve daha uniform bir sınıflamayı sağlamak için daha objektif bir tanımlama geliştirilmiş

Ventilatör ilişkili olayların (VİO) tanımı



VİO tanımı

- 18 yaş üzeri geçerli
- Akc radyolojisi tanı kriteri olarak dışlanmış
- Klinik tanı ve tedavi süreçlerinde kullanılmak üzere oluşturulmamış
- Sadece sürveyans için kullanılır
- Başlangıçta 2 günlük stabilite gerektirir
- PaO_2/FiO_2 oranından çok FiO_2 deki değişikliklere bağlı
- VİO diyebilmek için 2 günden uzun süren ventilasyon gerekli, VİP tanısı en erken 4.gün konulabilir

Ventilatör ilişkili durum

≥2 gün süreyle stabil veya günlük minimum FiO_2 veya PEEP değerinde azalma olarak tanımlanan hastanın stabil ve ventilatör değerlerinde düzelmenin görüldüğü bazal dönem. Bazal dönem, günlük minimum PEEP veya FiO_2 değerinde artış olan birinci günü takip eden 2 günlük süre olarak tanımlanmıştır.



Bazal dönem sonrası hastada oksijenasyonda kötüleşme belirtilerinden en az **biri** olmalı:

- FiO_2 değerinde günlük minimum ≥ 0.20 (20 puan) artış olması ve ≥ 2 gün süreyle devam etmesi
- PEEP değerinde günlük minimum ≥ 3 cmH_2O artış olması ve ≥ 2 gün süreyle devam etmesi

Enfeksiyona bağlı ventilatör ilişkili komplikasyon

VID kriterlerine sahip hasta



MV'nin ≥ 3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki iki gün içinde hastada aşağıdaki kriterlerden **ikisinin** de olması:

1. Vücut ısı $>38^{\circ}\text{C}$ veya $< 36^{\circ}\text{C}$ **VEYA** WBC ≥ 12000 veya $\leq 4000/\text{mm}^3$

VE

2. Yeni bir antimikrobiyal ajana başlanması ve ≥ 4 gün devam edilmesi

Olası ventilatör ilişkili pnömoni

VID ve EVİK kriterlerine sahip hasta



MV'nin ≥ 3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki iki gün içinde hastada aşağıdaki kriterlerden **birinin** olması:

1. Pürülan solunum sekresyonu

-Akciğerler, bronşlar veya trakeadan gelen sekresyonlarda 100x büyütmede ≥ 25 nötrofil ve ≤ 10 epitel görülmesi

-Laboratuvar sonuçları semikantitatif ise yukarıdaki değerlere eşdeğer olmalı

VEYA

2. Balgam, endotrakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, akciğer dokusu veya korunmuş fırça örneklerinde kültürün pozitif olması*

*Aşağıdaki durumlar hariç;

Normal solunum yolu/oral flora, miks solunum yolu/oral flora vb.

Candida türleri ve mayalar

Koagülaz negatif stafilokok türleri

Enterokok türleri

Yüksek olası ventilatör ilişkili pnömoni

ViD ve EVİK kriterlerine sahip hasta



MV'nin ≥ 3 gün uygulanmasından sonra ve oksijenasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki iki gün içinde hastada aşağıdaki kriterlerden **birinin** olması:

1. Pürülan solunum sekresyonu (≥ 1 örnekten – Olası ViP için tanımlandığı gibi) ve aşağıdakilerden biri:

- Pozitif endotrakeal aspirat kültürü, $\geq 10^5$ CFU/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç
- Pozitif bronkoalveolar lavaj kültürü, $\geq 10^4$ CFU/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç
- Pozitif akciğer dokusu kültürü, $\geq 10^4$ CFU/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç
- Pozitif korunmuş fırça örnekleri kültürü, $\geq 10^3$ CFU/ml veya eşdeğer semikantitatif sonuç

VEYA

2. Aşağıdakilerden biri (pürülan sekresyon gerekliliği olmaksızın):

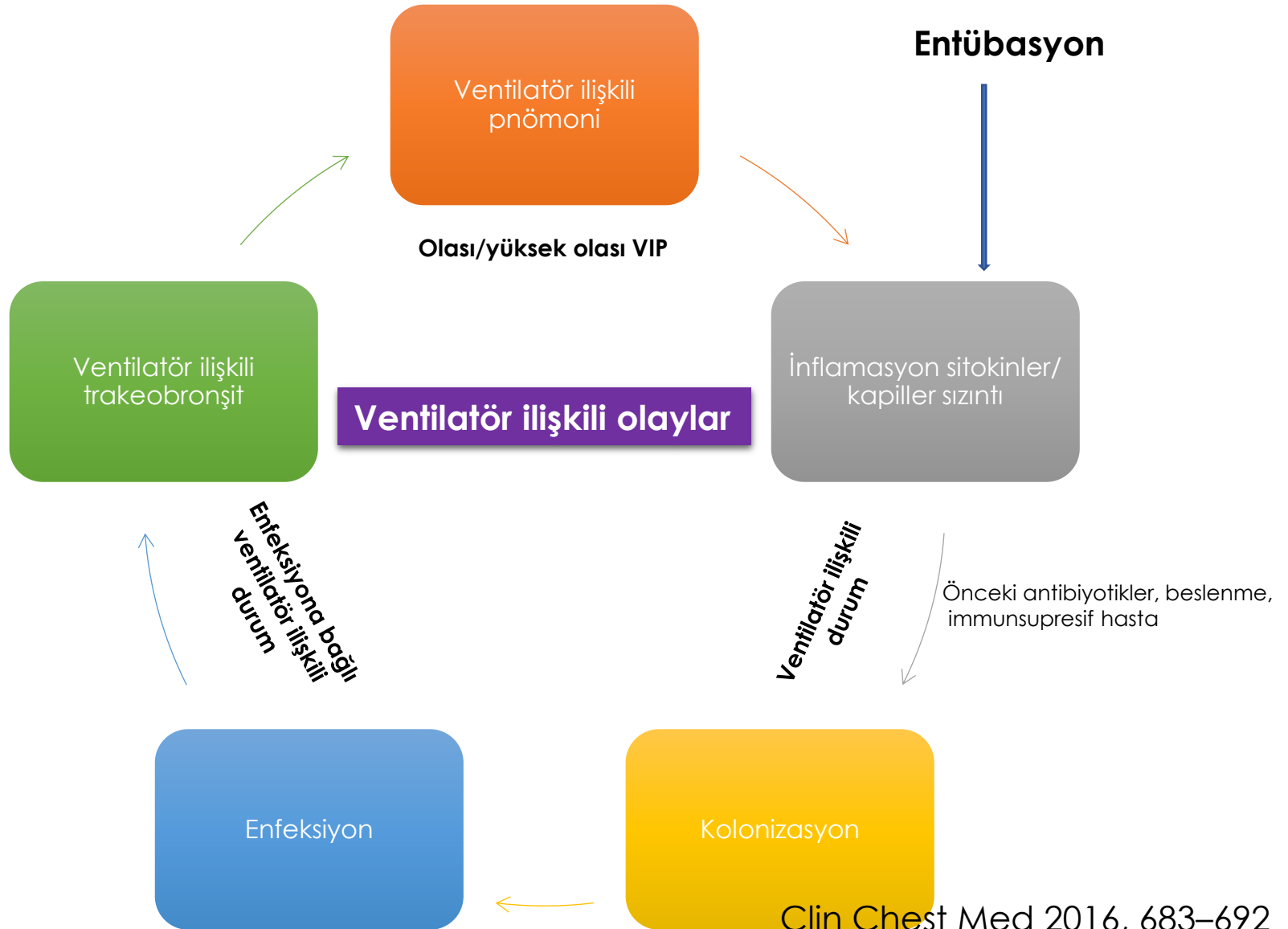
- Pozitif plevral sıvı kültürü (örnek torasentezle veya göğüs tüpü yerleştirilirken alınmalıdır, yerleştirilmiş göğüs tüpünden alınan örnek kabul edilmez)
- Pozitif akciğer histopatolojisi
- Legionella spp için test pozitifliği
- Solunum sekresyonlarında influenza virüs, RSV, adenovirüs, parainfluenza virüs için test pozitifliği

VİP etyopatogenezi

Entübe hastada alt solunum yoluna patojen inokülasyonu mekanizması

- Aspirasyon (entübasyon sırasında veya sonrasında)
- Endotrakeal tüp kafı etrafında sekresyonların birikmesi ve sızması
- Endotrakeal tüpte biyofilm
- Mukosilier aktivitenin bozulması
- Sinüsler, orofarenks ve mideden gelen sekresyonlar
- Ventilatörde pozitif basınç uygulaması

Entübasyon sonrası ViO



Risk faktörleri

- Uzun süreli entübasyon
- Tekrar entübasyon
- Enteral beslenme
- Tanık olunmuş aspirasyon
- Paralitik ajan kullanımı
- İleri yaş
- Fonksiyonel immunsupresyon
- Altta yatan patofizyolojinin şiddeti
- Geçirilmiş cerrahi
- Önceki antibiyotik kullanımı

Hastalığa özgü biyobelirteçler

- RAGE
 - HMGB-1
 - sTREM
 - Pro-ANP
 - Serum bilirübin düzeyi
 - Laktat düzeyi
 - Platelet sayısı
- ❖ **Prokalsitonin**

Etken mikroorganizmalar

- VIP e etken olan organizmalar enfeksiyonun erken veya geç başlamasına bağlı
- Erken (ilk 96 saat) pnömonide antibiyotiğe duyarlı olması muhtemel patojen
- Entübasyondan 96 saat sonra gelişen pnömonide daha çok antibiyotiđe dirençli organizmalar etken
- Tedavi bireysel risklere ve dirençli patojenlerin lokal prevalansına göre yapılmalı

Erken başlangıçlı (<96 saat) pnömoni

Olası Patojenler	Önerilen Antibiyotik
Streptococcus pneumonia Haemophilus influenza Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus Antibiyotik duyarlı gram negatif enterik bakteriler <ul style="list-style-type: none">• Escherichia coli• Klebsiella pneumoniae• Enterobacter türleri• Proteus mirabilis• Serratia marcescens	Seftriakson veya levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin veya Ampisilin/sulbaktam veya Ertapenem

Geç başlangıçlı pnömoni

Olası Patojenler	Önerilen Antibiyotik
Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae (geniş spektrumlu β - laktamaz) Acinetobacter türleri MRSA	Psödomonasa etkili sefalosporinler(ör. sefepim, seftazidim) veya Psödomonasa etkili karbapenem (ör. imipenem, meropenem) veya β -laktam/ β -laktamaz İnhibitörleri (piperasilin/tazobaktam) Linezolid yada vankomisin

1. Basamak Ventilatör ilişkili pnömoni şüphesi

1. Ateş
2. Pürülan trakeobronşiyal sekresyon
3. Oksijenizasyon durumunda kötüleşme
4. Lökositöz ya da lökopeni
5. Enfeksiyöz ventilatör ilişkili komplikasyonlar

2. Basamak Doğrulama ve risk faktörlerinin belirlenmesi

1. Radyolojik doğrulama
2. Kültür- Alt solunum yollarından
3. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru
4. Lokal antibiyogram
5. Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) patojen riski
6. Biyobelirteç kontrolü (prokalsitonin, CRP)

ÇİD için risk faktörleri

- Hastane yatış süresi \geq 5 gün
- Son 90 gün içinde antibiyotik tedavisi
- YBÜ'ne özgü yüksek antibiyotik direnci sıklığı ($>$ %25)
- İmmunosüpresif tedavi/ hastalık
- VİP sırasında septik şok
- VİP öncesi ARDS
- VİP öncesi akut RRT
- Son 90 gün içinde 2 gün veya daha fazla hastanede yatış
- Bakım evinde kalış
- Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)
- Son 30 gün içinde kronik diyaliz
- Evde yara bakımı
- ÇİD patojeni olan aile üyesi

3. Basamak En kısa sürede antibiyotik tedavisine başlanması

ÇİD için risk faktörü yoksa

Aşağıdaki ajanlardan biri ile tekli ajan tedavisi (iv)

(normal renal fonksiyon):

- Ampisilin/sulbaktam 1,5-3 gr 4x1
- Seftriakson 1-2 gr 1x1
- Ertapenem 1 gr 1x1
- Levofloksasin 750 mg 1x1
- Moksifloksasin 400mg 1x1

ÇİD için risk faktörü varsa

Kombine tedavi:

Aşağıdakilerden biri (iv)

- Sefepim 1-2 gr 2x1 / 3x1
- Seftazidim sodyum 2 gr 3x1
- İmipenem/silastatin 500mg 4x1 / 1gr 3x1
- Meropenem 1 gr 3x1
- Piperasilin/tazobaktam 4,5 gr 4x1

Artı aşağıdakilerden biri (iv)

- Siprofloksasin 400mg 2x1/3x1
- Levofloksasin 750mg 1x1
- Amikasin 20mg/kg 1x1
- Gentamisin 7mg/kg 1x1

Tobramisin 7mg/kg 1x1

MRSA şüphesi varsa biri eklenir (iv)

- Linezolid 600mg 2x1
- Vankomisin HCl 15mg/kg 2x1

4. Basamak 72 s içinde yeniden değerlendirme, antibiyotik de-eskalasyonu

Kültür pozitif + klinik durum ve biyobelirteç profilinde düzelme

- Etken patojene göre antibiyotik rejimini daraltılır

Kültür negatif + klinik durum ve biyobelirteç profilinde düzelme

- Tedaviyi kesmeyi düşünün

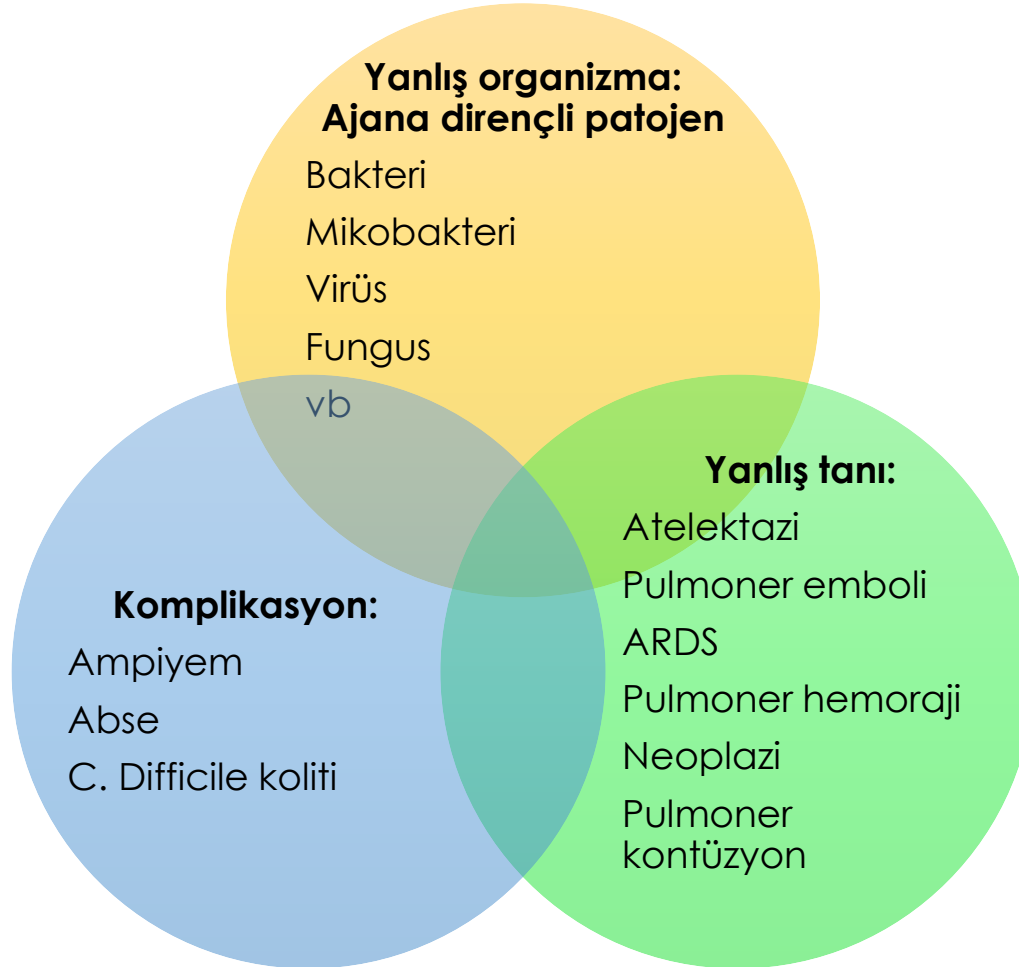
Tedaviye cevap yok veya klinik durumda kötüleşme

- Antibiyotik dozunun uygunluğu kontrol edilir
- Komplikasyonlar ekarte edilir
- Dirençli patojenler kapsanır
- Destekleyici aerosol ilaçları kullanılır

Tedavi süresi

- Genellikle 5-14 gün
- Hastanın 48-72 saat ateşi olmamalı
- Aşağıdaki klinik instabilite belirtilerinden 1 den fazlası olmamalı
 - ✓ Ateş $>37.8^{\circ}$ C
 - ✓ Kalp hızı >100 atım/dk
 - ✓ Solunum hızı >24 /dk
 - ✓ SAB < 90 mmHg
 - ✓ Oda havasında O_2 satürasyonu $< \%90$ veya $PaO_2 < 60$ mmHg
 - ✓ Oral alımda yetersizlik
 - ✓ Mental durum değişikliği

Başarısız pnömoni tedavisi nedenleri



Risk azaltıcı stratejiler

1. Mümkünse entübasyondan kaçınmak
2. Endotrakeal tüp ve gereçlerin özellikleri
3. Sedasyonun azaltılması
4. Mümkün olduğunca erken ekstübasyon
5. Erken fizik tedavi ve mobilizasyon
6. Yatak başının yükseltilmesi, hasta pozisyonu
7. Orofaringeal dekontaminasyon
8. Ağız bakımı
9. Profilaktik probiyotik
10. Gastrointestinal yol
11. El yıkama/dezenfektan kullanımı
12. Düşük tidal volümlü ventilasyon
13. Konservatif sıvı yönetimi
14. Konservatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu
15. Hasta-hemşire oranını optimize etmek

Am J Respir Crit Care Med 2015;192:1420-30.

Clin Chest Med 2016, 683–692

1. Entübasyondan kaçınmak

- Hipoksik solunum yetmezliğinde öncelikle NIPPV veya nemlendirilmiş yüksek akımlı nazal oksijen uygulanabilir
- Entübasyon işlemindeki bir gecikmenin zararı düşünülerek hastalar yakın izlenmeli
- Düzeltme görülmez ise hemen entübasyon uygulanmalı

2. Endotrakeal tüp ve gereçler

- Oral entübasyon yapılmalı
- MV >48-72 saat gerekecek ise subglottik drenaj portu olan tp dşnlmeli
- Konik poliüretan kaflı tüpler ile sekresyon sızıntıları daha az
- Biyofilm oluşumunu önlemek için gümüş kaplı ET (??)

2. Endotrakeal tüp ve gereçler

- ET kaf basıncı 20-25 cm H₂O
- Gözle görülür kirlenme/uygunsuz fonksiyon olmadıkça ventilatör devresi değiştirilmemeli
- Kapalı aspirasyon sisteminin VİP e etkisi yok
- Erken veya geç trakeostominin VİP e etkisi yok

3. Sedasyonun azaltılması

- Sedatif ajanlardan özellikle yüksek doz bzd den kaçınma önerilir
- Ventilatör zamanı ve VIP oranı azalır
- Bzd yerine propofol, deksmedetomidin ve/veya antipsikotikler düşünölmeli
- Kontrendikasyon yoksa sedasyon tatili veya spontan uyanma denemeleri uygulanmalı
- MV süresi 2-4 gün ve sedasyon miktarı azalır

4. Erken ekstübasyon

- Hızlı güvenli ekstübasyon amaçlanmalı
- Hasta uygun olduğunda spontan solunum denemeleri
- Sedasyon azaltılarak spontan uyanma denemeleri başlatılmalı
- Bu uygulamanın ekstübasyon süresini 4 güne kadar azalttığı gösterilmiş

Risk azaltıcı stratejiler

1. Mümkünse entübasyondan kaçınmak
2. Endotrakeal tüp ve gereçlerin özellikleri
3. Sedasyonun azaltılması
4. Mümkün olduğunca erken ekstübasyon
5. Erken fizik tedavi ve mobilizasyon
6. Yatak başının yükseltilmesi, hasta pozisyonu
7. Orofaringeal dekontaminasyon
8. Ağız bakımı
9. Profilaktik probiyotik
10. Gastrointestinal yol
11. El yıkama/dezenfektan kullanımı
12. Düşük tidal volümlü ventilasyon
13. Konservatif sıvı yönetimi
14. Konservatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu
15. Hasta-hemşire oranını optimize etmek

6. Yatak başının yükseltilmesi / hasta pozisyonu

- Yatak başının 30 ile 45⁰ yükseltilmesi
- Uygulaması kolay, riski çok düşük veya yok, masrafsız
- VİP önlenmesinde standart bakım
- Devamlı lateral rotasyon ve sallanma sağlayan hareketli yatakların kullanımı
- Pron pozisyonun VİP e anlamlı etkisi yok

7. Orofaringeal dekontaminasyon

- Orofaringeal kolonizasyon VIP gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmış
- Orofaringeal ve/veya sindirim yolunun dekontaminasyonu için topikal, oral ve parenteral antibiyotiklerin mortaliteyi azalttığı bildirilmiş
- Çalışmalar tartışmalı
- Antimikrobiyal dirençli organizma endişesi ve uzun süreli çalışmaların olmaması nedeniyle bu strateji ilgi görmemiş

8. Ağız bakımı

- Ağız hijyenine önem verilmesi, yüksek riskli hastalarda VİP'in önlenmesinde yardımcı
- Ağız bakımı ve hijyenin önemi konusunda hemşirelerin eğitimi klinik pratikte önemli
- Klorheksidin ile çalkalama veya silme önerilir
- Klorheksidin kontrendike ise
 - Diş fırçalama
 - Antibiyotikli çalkalama
 - Povidin iyot ile silme

9. Proflaktik probiyotik kullanımı

- MV daki hastalarda probiyotik kullanımı VİP oranını azaltmış
- Mortalite üzerine anlamlı etkisi yok
- Yatış süresine etkisi karmaşık
- Öneri için yeterli veri yok

10. Gastrointestinal yol

- Stress ülser profilaksisinin VIP e etkisi yok
- Enteral beslenme sonucu yüksek gastrik rezidüel volümün kusma ve aspirasyonda artışa yol açabileceği endişesi var
- Gastrik rezidüel volüm ölçümünün VIP oranına, yatış süresine veya mortaliteye anlamlı etkisi görülmemiş
- Parenteral beslenme nozokomiyal enfeksiyon riskinde artış ile birlikte

Risk azaltıcı stratejiler

1. Mümkünse entübasyondan kaçınmak
2. Endotrakeal tüp ve gereçlerin özellikleri
3. Sedasyonun azaltılması
4. Mümkün olduğunca erken ekstübasyon
5. Erken fizik tedavi ve mobilizasyon
6. Yatak başının yükseltilmesi, hasta pozisyonu
7. Orofaringeal dekontaminasyon
8. Ağız bakımı
9. Profilaktik probiyotik
10. Gastrointestinal yol
11. El yıkama/dezenfektan kullanımı
12. Düşük tidal volümlü ventilasyon
13. Konservatif sıvı yönetimi
14. Konservatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu
15. Hasta-hemşire oranını optimize etmek

12. Düşük tidal volümlü ventilasyon

- ARDS, atelektazi ve akciğer enfeksiyonları dahil VİO tetikleyen bir çok faktörü önleyebilir

13. Konservatif sıvı yönetimi

- Aşırı sıvı verilmesi pulmoner ödem, ARDS ve pnömoni (VİO tetikleyen durumlar) riskini artırır

14. Konservatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu

- Hastane ilişkili enfeksiyon riskini azaltır
- VİO oranına etkisi araştırılmamış

15. Hasta-hemşire oranını optimize etmek

- 3.basamak YB, 2 hastaya en az 1 hemşire
- 2.basamak YB, 3 hastaya en az 1 hemşire
- 1.basamak YB, 5 hastaya en az 1 hemşire

Sonuç

- Antibiyotik tedavilerindeki ilerlemeler, daha iyi destek bakım modelleri ve önleyici tedbirlere rağmen morbidite ve mortalite oranı hala yüksek
- Sağlık çalışanlarının eğitimi etkin enfeksiyon kontrol programının temel taşı
- Enfeksiyon-kontrol eğitim programlarının uygulanması ve denetlenmesine önem verilmeli
- Çalışanların enfeksiyon kontrol ölçümlerine, el yıkama gibi uygulamalara uyumu çoğu zaman yetersiz, bu nedenle eğitimler sıklıkla tekrarlanmalı

TEŞEKKÜRLER