

Yoğun Bakım Pnömonilerinin Mikrobiyolojik İzlemi(*)

Hatice ERDOĞAN(**), Çiğdem BAL(**)

(*) XXX.Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (30 Eylül-5 Ekim 2002) sunulmuştur.
(**) İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi'nin değişik yoğun bakım ünitelerindeki mekanik ventilasyona bağlı 75 hastanın endotrakeal aspirat (ETA) örnekleri kolonizasyon-enfeksiyon ayırımı açısından incelenmiştir. Klinik bulgularına göre ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) şüpheli 50 hastanın 37'sinde (%74) tanı mikrobiyolojik sonuçlarla (kantitatif kültür ve mikroskopi) doğrulanmıştır. Olgulardan en sık izole edilen bakteriler metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (%46.5), *Pseudomonas aeruginosa* (%18.6) ve *Acinetobacter* cinsi (%13.9) olarak tespit edilmiştir. Klinik bulgularla mikrobiyolojik sonuçlar karşılaştırıldığında, kolonizasyon-enfeksiyon ayırımı için kantitatif kültürde 10^5 CFU/ml'nin eşik değer olarak seçilmesinin daha uygun olduğu ve kültür sonuçlarının mikroskopiyle birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Ventilatörle ilişkili pnömoni, endotrakeal aspirat (ETA), kolonizasyon, kantitatif kültür

SUMMARY

Microbiological Investigation of Intensive Care Pneumonia

Endotracheal aspirates (ETA) of 75 patients who required mechanical ventilation in different intensive care units in Istanbul Faculty of Medicine were investigated in this study. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia was confirmed microbiologically (quantitative culture and microscopy) for 37 of the 50 patients. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (46.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (18.6%), *Acinetobacter* spp. (13.9%) were the most frequently isolated microorganisms in these patients. When microbiological results were compared with the clinical ones, the suitable cut off value was determined as 10^5 CFU/ml for quantitative cultures to discriminate between colonization and infection, and microscopy was considered as an aiding-tool for this discrimination.

Key words: Ventilator-associated pneumonia, endotracheal aspirate (ETA), colonization, quantitative culture

GİRİŞ

Hastanede kazanılan enfeksiyonlar içinde üriner sistem enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen pnömoniler yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) en sık saptanan enfeksiyonlardır ve nozokomiyal enfeksiyonlar içinde en yüksek mortalite oranına sahiptirler (1).

Nozokomiyal pnömonilerde tanı koymak oldukça güçtür. Klinik ve radyolojik verilerin pnömoni tanısında doğruluk oranı %60 dolayında bildirilmektedir ve özellikle ventilatörle ilişkili pnömonilerde (VIP) tanı güçlüğü daha da artmaktadır. VIP gelişen hastalarda saptanan yüksek ateş, lökositoz, pürülan trakeal sekresyon ve radyolojik incelemeyle yeni ya da artan infiltrasyon bulguları pnömoniye spesifik olmayıp ARDS (Adult [Acute] Respiratory Distress Syndrome = erişkinin [akut]

sıkıntılı solunum sendromu), sol kalp yetmezliği, pulmoner ödem, atelektazi, hemoraji gibi enfeksiyon dışı nedenlerle de oluşabilmektedir (2, 3, 4).

Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda hem klinik hem de mikrobiyolojik olarak enfeksiyon ve kolonizasyon arasındaki ayırımın yapılması oldukça zordur. Bu nedenle çoğunlukla invazif tanısal yaklaşım ve kantitatif kültür yöntemiyle bakteri yoğunluğunun koloni oluşturan birim (colony forming unit: CFU) cinsinden belirlenmesi gerekmektedir (5, 6). İnvazif yöntemler olarak adlandırılan korunmuş fırça tekniği (protected specimen brush: PSB) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) yolu ile alınan örneğin kantitatif kültüründe sırası ile 10^3 CFU/ml ve 10^{4-5} CFU/ml üzerindeki üremeler pnömoni tanısı için anlamlı kabul edilmektedir. İnvazif girişim uygulanamayan hastalarda periyodik

olarak uygulanan endotrakeal sekresyon örneklerinin kantitatif kültürlerinde 10^{5-6} CFU/ml üremeler pnömoni lehine anlamlı kabul edilmiştir. Bu yöntemlerin duyarlılığı, özgülüğü, pozitif prediktif değeri birbirine benzer (7, 8, 9).

Bu çalışmada YBÜ'lerinde 48 saatten uzun süre yatan, mekanik ventilasyona bağlı ve klinik olarak VİP düşünülen (n=50) ve düşünülmeyen (n=25) toplam 75 hastanın ETA (endotrakeal aspirat) örneklerinde mikrobiyolojik açıdan infeksiyon ve kolonizasyon ayrımı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

15 Eylül 2000 - 30 Haziran 2001 tarihleri arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi YBÜ'lerinde en az 48 saat mekanik ventilasyona bağlı olarak yatmakta olan ve klinik bulgularına göre VİP gelişiminden şüphe edilen 50 hasta klinisyenle konsülte edilerek çalışmaya alınmış; hastaların trakeal aspiratları VİP gelişimi açısından mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiştir. Entübasyon sonrası ilk kültürlerinde üreme saptananlar ve lenfoma, lösemi gibi immün sistemi bozan hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubu olarak YBÜ'nde yatan ve 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyona bağlı, entübasyondan sonraki ilk kültürleri steril olan ve klinik olarak VİP gelişiminden şüphe edilmeyen 25 hastanın trakeal kültürleri değerlendirilmiştir.

Mikroskopi: Örneğin kalitesini ve uygunluğunu değerlendirmek amacıyla pürülan kısmından hazırlanan preparatlar Gram, May-Grünwald-Giemsa ve aside dirençli bakteriler için EZN yöntemleri ile boyanarak incelenmiştir.

• Gram preparat değerlendirilirken önce 1. basamakta Q (quality: kalite) skorlamasına göre (Tablo1) x10 ve x40'lık objektifle nötrofillerin ve skuamöz hücrelerin miktarı hesaplanmıştır (Tablo 1) (10). Uygun örnek için polimorf nüveli lökosit (PNL) ve skuamöz hücre oranının $\geq 2:1$ olmasına dikkat edilmiştir. 2. basamakta immersiyon objektifiyle (x100) baskın mikroorganizmalar belirlenmiştir. Bu amaçla, May-Grünwald-Giemsa boyama yöntemi ile bakteri içeren PNL'lerin oranı saptanmıştır. X1000 büyütme altında 3 kez 100'er hücre sayılarak bakteri içeren hücre yüzdesi : (3+ = $>5\%$) (2+ = $1-5\%$) (1+ = $<1\%$) (0 = 0%) olarak değerlendirilmiştir (11, 12).

İlk aşamada +2 Q değeri ve $\geq 1\%$ bakteri içeren hücre yüzdesi infeksiyon yönünden anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Steril ölçülü kaplara alınan örnekler bekletilmeden 1 ml'lik steril tuzlu su veya buyyonla sulandırılmıştır. Örneğin yoğunluğuna göre gerektiğinde mukolitik olarak 1:10 oranında dithiothreitol (DTT) kullanılmıştır (13, 14). Homojenize edilen örneklerin kanlı, çukulatamsı ve Moraxella catarrhalis selektif besiyerlerine 0.01 ve 0.001ml'lik ölçülü özelerle ekimleri yapılmıştır. Kanlı ve çukulatamsı agarlar $5-7\%$ CO₂'li ortamda, Moraxella besiyeri normal atmosferde 35°C'de 24 saat inkübe edilmiş, gerektiğinde inkübasyon 48 saate uzatılmıştır. Kültürdeki koloni sayısı 100 ve 1000 dilüsyon faktörleriyle çarpılarak toplam koloni sayısı hesaplanmıştır.

İzole edilen suşların NCCLS standartlarına göre Müller Hinton agarda (Oxoid) disk diffüzyon yöntemi ile antibiyotiklere duyarlılık testleri yapılmıştır (15). İdentifikasyon için klasik yöntemlerle biyokimyasal testler kullanılmış, bu işlemlerle adlandıramayan bazı Gram negatif çomaklar için API ID 32 GN (BioMerieux) tanı kitleri kullanılmıştır.

10^5 ve 10^6 CFU/ml eşik değer olarak elde ettiğimiz kantitatif kültür sonuçlarının klinik bulgularla ve kantitatif kültürün mikroskopi ile uygunluğunu değerlendirmek için tanı testleri kullanılmıştır. 10^5 ve 10^6 CFU/ml eşik değerlerin tanı güçleri de Youden indeksi kullanılarak kıyaslanmıştır (16).

BULGULAR

Klinik bulgularına göre VİP tanısı konan 50 hastanın

Tablo 1. Q skorlaması (10)

		HER ALANDAKİ HÜCRE SAYISI		EPİTEL HÜCRELERİ			
				0	1-9	10-24	25
		RAPOR		YOK	AZ	ORTA	ÇOK
		Q DEĞERİ	0	-1	-2	-3	
NÖTROFİLLER	0	YOK	0	3	0	0	0
	1-9	AZ	+1	3	0	0	0
	10-24	ORTA	+2	3	1	0	0
	25	ÇOK	+3	3	2	1	0
				TOPLAM Q SKORU			

37'sinin (%74) tanısı mikrobiyolojik olarak doğrulanmıştır. Hasta grubundan 12 (%22), kontrol grubundan 18 (%72) hastada kolonizasyon saptanmıştır. Mikrobiyolojik kriterlere göre hasta grubunun dokuzunda (%18) kolonizasyonu takiben pnömoni tanısı konmuş, bir hastanın kültüründe ise üreme olmamıştır.

Mikrobiyolojik kriterlerle pnömoni tanısı konan olgulardan izole edilen bakteriler sıklık sırasıyla, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (%46.5), *P. aeruginosa* (%18.6), *Pseudomonas* cinsi

(%6.9), *Streptococcus pneumoniae* (%4.6); *Haemophilus influenzae*, *Serratia* cinsi, *Escherichia coli* (%2.3) olarak saptanmıştır. Erken ve geç görülen pnömonilerin her ikisinde de en sık MRSA izole edilmiştir. Erken görülen pnömonilerde primer akciğer hastalığı (%50), Diabetes Mellitus (%50) ve aspirasyon varlığı (%25) geç görülen pnömonilerden daha yüksek bulunmuştur.

10^5 CFU/ml için Youden indeksi (J değeri) 0.74, 10^6 CFU/ml için Youden indeksi (J değeri) 0.26 olarak saptanmıştır.

Tablo 2. Klinik bulgularına göre VIP tanısı konan hasta grubun kantitatif kültürlerinde 10^5 CFU/ml üreyen bakterilerin dağılımı

HASTA NO	KANTİTATİF KÜLTÜR	GRAM PREPARAT Q SKORU	GİEMSA (BAKTERİ İÇEREN HÜCRE ORANI)	MİKROBİYOLOJİK TANI
2	5×10^5 <i>P.aeruginosa</i>	+++	++	İnfeksiyon
3	1.5×10^5 <i>Acinetobacter</i> cinsi 1.5×10^5 <i>P.aeruginosa</i>	++	++	İnfeksiyon
8	2×10^5 MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
9	3×10^5 <i>P. aeruginosa</i> 3×10^5 MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
10	1×10^5 <i>Acinetobacter</i> cinsi	++	++	İnfeksiyon
13	2×10^5 MRSA	++	++	İnfeksiyon
15	5×10^5 <i>Pseudomonas</i> cinsi	+	0	Kolonizasyon
16	2×10^5 MRSA	++	++	İnfeksiyon
17	2×10^5 <i>Acinetobacter</i> cinsi	+++	+++	İnfeksiyon
21	1×10^5 MRSA	+++	++	İnfeksiyon
22	5×10^5 MRSA	+++	++	İnfeksiyon
24	1×10^5 MRSA	++	++	İnfeksiyon
27	3×10^5 MRSA	++	++	İnfeksiyon
30	3×10^5 MRSA	+++	++	İnfeksiyon
31	4×10^5 MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
32	5×10^5 MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
36	5×10^5 <i>P.aeruginosa</i>	+++	+++	İnfeksiyon
37	4×10^5 <i>Pseudomonas</i> cinsi 2×10^5 <i>S. pneumoniae</i>	+++	++	İnfeksiyon
38	6×10^5 <i>P. aeruginosa</i>	+++	++	İnfeksiyon
39	1×10^5 <i>Acinetobacter</i> cinsi	+++	++	İnfeksiyon
40	1×10^5 MRSA	+++	++	İnfeksiyon
41	3×10^5 <i>Pseudomonas</i> cinsi	+++	++	İnfeksiyon
42	1×10^5 <i>Serratia</i> cinsi 1×10^5 MRSA	+++ +++	++ ++	İnfeksiyon İnfeksiyon
44	1×10^5 MRSA	+++	++	İnfeksiyon
45	1×10^5 <i>P. aeruginosa</i>	+	0	Kolonizasyon
47	5×10^5 MRSA	+	0	Kolonizasyon
48	1×10^5 <i>P. aeruginosa</i>	+	0	Kolonizasyon
49	2×10^5 MRSA 2×10^5 <i>E. coli</i>	++	++	İnfeksiyon
50	5×10^5 <i>Acinetobacter</i> cinsi	+++	+++	İnfeksiyon

Tablo 3. Klinik bulgularına göre VİP tanısı konan hasta grubunun kantitatif kültürlerinde $\geq 10^6$ CFU/ml üreyen bakterilerin dağılımı

HASTA NO	KANTİTATİF KÜLTÜR	GRAM PREPARAT (Q SKORU)	GIEMSA (BAKTERİ İÇEREN HÜCRE ORANI)	MİKROBİYOLOJİK TANI
1	2x10 ⁶ MRSA	+++	++	İnfeksiyon
4	2x10 ⁶ H. influenzae	+++	++	İnfeksiyon
7	6X10 ⁶ Acinetobacter cinsi	+++	+++	İnfeksiyon
11	1X10 ⁶ MRSA	++	++	İnfeksiyon
12	1x10 ⁶ P.aeruginosa	++	++	İnfeksiyon
13*	1X10 ⁶ P.aeruginosa	+	0	Kolonizasyon
14	1x10 ⁶ MRSA	+++	++	İnfeksiyon
18	1X10 ⁶ MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
23	1x10 ⁶ MRSA	+++	+++	İnfeksiyon
24**	1X10 ⁶ Acinetobacter cinsi	++	++	İnfeksiyon
25	1X10 ⁶ Pseudomonas cinsi	+++	++	İnfeksiyon
26	1x10 ⁶ S.pneumonie	+++	+++	İnfeksiyon
28	1x10 ⁶ P.aeruginosa	++	++	İnfeksiyon
35	2x10 ⁶ P.aeruginosa	+++	++	İnfeksiyon

Tablo 4. Klinik olarak VİP gelişiminden şüphe edilen hasta grubunda kantitatif kültür ve mikroskopi uygunluğu

Eşik değer CFU/ml	Duyarlılık %	Özgüllük %	Doğruluk Değeri %	(+) Prediktif Değer %	(-) Prediktif Değer %	Yalancı Pozitiflik Oranı %	Yalancı Negatiflik Oranı %
10 ⁵	92.5	60	86	90	66	40	7.5
10 ⁶	33	90	46	92.8	27.7	9	66

Tablo 5. Klinik tanı ile mikrobiyolojik sonuçların istatistiksel yorumu

Eşik değer CFU/ml	Duyarlılık %	Özgüllük %	Doğruluk Değeri %	(+) Prediktif Değer %	(-) Prediktif Değer %	Yalancı Pozitiflik Oranı %	Yalancı Negatiflik Oranı %
10 ⁵	74	100	82.6	100	65	0	26
10 ⁶	26	100	50	100	40	0	74

Klinik tanı ile mikrobiyolojik sonuçların uyumu açısından 10⁵ CFU/ml'nin duyarlılık ve doğruluk oranları 10⁶ CFU/ml'den yüksek, yalancı negatiflik oranı düşük ve tanı güçlerini kıyaslamak için kullandığımız Youden indeksi (J değeri) daha yüksek bulunmuştur. Bu durumda eşik değer olarak 10⁵ CFU/ml daha uygun görülmüştür.

TARTIŞMA

Mikrobiyolojik tanı için invazif (bronkoskopik) yöntemlerin mutlaka kullanılması gerektiğini savunanlar olduğu gibi, ETA kantitatif kültürlerinin invazif yön-

temlerle alınan örneklerin kantitatif kültürleri kadar değerli olduğunu, ya da en azından invazif yöntemleri kullanılmak mümkün olmadığında kantitatif ETA kültürünün kullanılabileceğini savunanlar da bulunmaktadır (17, 18, 19).

Marquette ve ark (20) klinik ve radyolojik olarak pnömoniden şüphe edilen 52 mekanik ventile hastada ETA ve PSB tekniklerini 10⁶ CFU/ml eşik değerini kullanarak kantitatif kültür yoluyla karşılaştırmışlardır. ETA'nın özgüllüğü PSB ile kıyaslandığında daha düşük (%83 ve %96), duyarlılığı daha yüksek (%82 ve %64), yanlış negatif sonuçları daha düşük (%18 ve %36) bulunmuştur.

El-Ebiary ve ark (21) da VİP'in teşhisinde ETA kantitatif kültürlerini PSB ve BAL kantitatif kültürleri ile karşılaştırmışlar, eşik değer olarak 10^5 CFU/ml'yi kullanmışlardır. ETA kantitatif kültürlerinin duyarlılığını %70, özgüllüğünü %72 bulmuşlardır. BAL ve PSB'nin özgüllüğü (%87 ve %93) ETA'dan daha yüksektir. Sonuç olarak bronkoskopik prosedürler uygulanmadığında ETA kantitatif kültürlerinin kullanılabilirliğini göstermişlerdir.

Uzel (22) 1996'da İstanbul Tıp Fakültesi YBÜ'nde yaptığı bir çalışmada klinik olarak VİP düşünülen 30 hastayı değerlendirmeye almıştır. Yapılan incelemeler sonucu 23 hastanın tanısının VİP olduğuna karar verilmiştir. 23 hastanın 20'sinde hem ETA hem BAL örneğinin kantitatif kültüründe aynı bakteriler anlamlı sayılarda izole edilmiştir. ETA kültürünün invazif yöntemle alınan BAL örneği kadar değerli olduğu bir kez daha gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda ETA kantitatif kültürü için 10^5 ve 10^6 CFU/ml gibi iki eşik değer önerilmiştir. Yüksek koloni miktarı mikroorganizmaların önemli konsantrasyonunu ifade etmektedir, fakat VİP tanısında yetersizdir. Örneğin kalitesini ve enflamatuar hücre cevabı ile mikroorganizmaların ilişkisini değerlendirmek için kantitatif kültürle birlikte iyi bir mikroskopik incelemenin gerekli olduğu belirtilmektedir (17, 23).

Blot ve ark (24) yaptığı çalışmada klinik olarak VİP gelişiminden şüphe edilen 51 hastadaki 91 episodun 27'sinde pnömoni tespit edilmiştir. Klinik olarak pnömoni teşhis edilen hastaların örneklerinden yapılan Gram preparatın duyarlılığı ve özgüllüğü ETA için %89 ve %62, kör teleskopik kateter (PTC) için %67 ve %95 olarak benzer oranlarda bulunmuştur. Kantitatif PTC kültürleri ile mikrobiyolojik olarak pnömoni kanıtlanan hastalarda Gram preparatın duyarlılığı ve özgüllüğü ETA için %91 ve %64, PTC için %70 ve %96 olarak saptanmıştır. Sonuçlar Gram preparatın her iki yöntemle de kombinasyonunun hastane kökenli pnömonilerin erken teşhisinde ve ampirik antibiyotik tedavisinin başlanmasında yol gösterici olduğunu göstermiştir.

Albert ve ark (17) mekanik ventilasyona bağlı hastalarda ETA değerlendirmesinde kantitatif kültürlerin

ve mikroskopik incelemenin rolünü araştırmışlardır. Cerrahi YBÜ'nde 20 entübe hasta için ETA kantitatif kültüründe eşik değer 10^5 CFU/ml alınmış ve mikroskopik inceleme Giemsa boyası ile yapılmıştır. Hastaların %85'inde Gram negatif bakterilerle kolonizasyon, %45'inde nozokomiyal pnömoni tanısı konulmuştur. %25'inde pnömoni işaretleri görülmemiş ve %30'unda kesin tanı konulamamıştır. P.aeruginosa, Enterobacteriaceae ve S.aureus en sık olarak izole edilmiştir. Kantitatif ETA duyarlılığı %81.5, özgüllüğü %64.8, pozitif pediktif değer %55, negatif prediktif değer %87 bulunmuş; ETA kantitatif kültürlerinin ve onunla korele mikroskopik incelemenin trakeobronşial kolonizasyon ve infeksiyonu ayırt etmede özellikle bronkoskopik teknikler kullanılmadığında yardımcı olduğunu göstermiştir.

Torres ve ark (25) \geq %5 bakteri içeren hücre tespitinin VİP'in erken teşhisinde özgül olduğunu ve ampirik uygulanan antibiyotik tedavilerinin bakteri içeren hücre yüzdesini azalttığını göstermişlerdir.

Sole-Violan ve ark (26) da VİP'in teşhisinde hücre içi mikroorganizma oranının tayinini kullanmışlardır. Eşik değer olarak \geq %4 bakteri içeren hücre oranının duyarlılığını BAL örneklerinde May-Grünwald Giemsa boyası ile %62.5, özgüllüğünü %100 olarak bulmuşlar ve hastanın aldığı antibiyotik tedavisinin ve immunolojik durumunun sonuçları etkilemede önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Chastre ve ark (27) PSB ve BAL yöntemi ile eş zamanlı elde edilen akciğer dokusu örneğinin kantitatif kültürlerini karşılaştırmışlardır. BAL örneğinin mikroskopik muayenesinde \geq %5 bakteri içeren hücre oranının duyarlılığını, altın standart kabul edilen akciğer doku örneklerinin kültür sonuçları ile korele olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının her ikisinde de kantitatif kültür eşik değerini 10^5 ve 10^6 CFU/ml aldığımızda mikroskopik sonuçlarla uyum istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir. Mikroskopik değerlendirmede Gram preparatta Q skoruna göre 2+ PNL miktarı ve May Grünwald-Giemsa preparat incelenmesinde %1 bakteri içeren hücre miktarı infeksiyon-kolonizasyon ayırımında eşik değer olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeyi yaparken bak-

teri morfolojileri ve PNL miktarına dikkat edilmiş, kapsüllü bakterilerin fagositozdan korunarak hücre dışında görülebileceği göz önünde tutulmuştur. Klinik olarak VİP pozitif 50 hastanın 37'sinde (%74) pnömoni tanısı kantitatif kültür ve mikroskopi uymuna bakılarak mikrobiyolojik olarak doğrulanmıştır. Mikrobiyolojik verilerle 12 (%24) hastada yalnız kolonizasyon, dokuz (%18) hastada kolonizasyonu takiben pnömoni geliştiği düşünülmüştür.

Kantitatif kültür için eşik değer 10^5 CFU/ml alındığında, 10^6 CFU/ml'ye göre duyarlılık, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları daha yüksek, özgüllük ve yalancı negatiflik oranları ise daha düşük bulunmuştur. 10^5 CFU/ml eşik değerinin trakeal aspirat değerlendirmesinde, özellikle mikroskopik sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde, infeksiyon tanısı yönünden daha anlamlı olduğu görülmüştür.

Klinik olarak VİP düşünülen hastalara hemen antibiyotik başlanmasının ve hastalardan antibiyotik kullanırken örnek alınmasının antibiyotik baskısına bağlı olarak etkenin üretilmemesine yol açmış olabileceği düşünülmüştür. Hastaların çoğunluğunun travma öyküsü olan ve postoperatif izleme için alınan hastalar olması; acil cerrahi, nöroşirurji ve genel cerrahi bölümleri gibi dirençli mikroorganizmaların görüldüğü servislerden gelmesi, dirençli mikroorganizmaların erken dönemde de görülmesi için risk faktörü oluşturmaktadır.

Sonuç olarak YBÜ'nde yatan hastaların düzenli aralıklarla yapılan kantitatif kültürleri ile kolonizasyon ve infeksiyon ayırımının yapılması hem erken hem de kesin tanı konması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından önemlidir. Yeterli uygun örneğin alınmasında, uygun testlerin tercih edilip kesin sonuçların elde edilmesinde klinik ve laboratuvar arasındaki kooperasyon ve koordinasyonun önemi de her zaman göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Strausbaugh LJ: Nosocomial respiratory infections. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases" p 3020, 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
2. Biberoglu K, Tarhan O: Nozokomiyal pnömoni. Hast

İnfeksiyon Derg 2: 63 (1998)

3. Grosman FR, Flein A: Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Chest 117: 177 (2000).
4. Wunderink RG: Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 117: 191 (2000).
5. Baselski SV, EL-Torky M, Coalson JJ, Griffin JP: The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimen in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Chest 102: 571 (1992).
6. Bonten MJM, Gaillard AC, Leeuw de WP, Stobberingh EE: Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis 24: 309 (1997).
7. Flanagan PG: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. J Hosp Infect 41: 87 (1999).
8. Mayhall CG: Ventilator-Associated Pneumonia or Not? Contemporary Diagnosis, Emerg Infect Dis 7: 200 (2001).
9. Cook D, Mandell L: Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 117: 195 (2000).
10. Şenocak M: Temel Biyoistatistik, s 182, 1. baskı Çağlayan Basımevi. İstanbul. (1990).
11. Shigei J: Processing and interpretation of respiratory tract cultures, "Isenberg HD (eds): Essential Procedures for Clinical Microbiology" p.76, ASM press, Washington DC (1998).
12. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein E, Tweardy D, Toossi Z, Chmielewski R, Marino J, King CH, Graham RC, Ellnerr JJ: Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 135: 426 (1987).
13. Cleland WW: Dithiothreitol, a new protective reagent for SH Groups. Biochemistry 3:480 (1964).
14. Hammerschlag RM, Harding L, Macone A, Smith LA, Goldmann AD: Bacteriology of sputum in cystic fibrosis: evaluation of dithiothreitol as a mucolytic agent. J Clin Microbiol 12: 552 (1980).
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 11th Informational Supplement, M100-S11, NCCLS, Wayne (2001).
16. Isenberg HD: Clinical Microbiology Procedures Handbook, 1: 3.1.W ASM Press, Washington (1992).
17. Albert S, Kirchner J, Thomas H, Behne M, Schur J, Brade V: Role of quantitative cultures and microscopic examinations of endotracheal aspirates in the diagnosis of

pulmonary infections in ventilated patients. *J Hosp Infect* 37: 25 (1997).

18. Allouchiche B, Jaumain H, Dumontet C, Motin J: Early diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 110: 1558 (1996).

19. Niederman SM, Torres A, Summer W: Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 565 (1994).

20. Marquette CH, Georges H, Wallet F, Ramon P, Saulnier F, Neviere R, Mathieu D, Rime A, Tonnel AB: Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148: 138 (1993).

21. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, Bellacasa JP, Garcia C, Anta J, Ferrer M, Rodriguez Roisin R. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148: 1552 (1993).

22- Uzel S: Ventilatörle ilişkili pnömonilerin tanısında endotrakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj örneklerinin kantitatif kültürlerinin karşılaştırılması. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Uzmanlık tezi (1997).

23. Allouchie B, Jaumain H, Chassard D, Bouletreau P. Gram stain of bronchoalveolar lavage fluid in the early diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Br J Anaesth* 83: 845 (1999).

24. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Anton S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* (162): 1731 (2000).

25. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117: 198 (2000).

26. Sole-Violan J, Rodriguez de Castro F, Rey A, Martin-Gonzalez JC, Cabrera-Navarro P. Usefulness of microscopic examination of intracellular organisms in lavage fluid in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 106: 889 (1994).

27. Chastre J, Fagon JY, Soler P, Bornet M, Domart Y, Trouillet JL, Gıbert C, Hance AJ. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: Comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 85: 499 (1998).