

Yoğun Bakım Gerektiren Ağır Toplum Kökenli Pnömoni

Severe Community-acquired Pneumonia Requiring Intensive Care Unit

Feza Bacakoğlu

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

Özet

Ağır toplum kökenli pnömoni; vazopressör gerektiren şok ve/veya mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma kabul gereği olarak tanımlanmaktadır. Bu derlemede; önce ağır toplum kökenli pnömoniyeye genel hatlarıyla değinilecek, ardından son uluslararası ve ulusal rehberlerde yoğun bakım gerektiren pnömonilere dair öneriler özetlenecektir. (Yoğun Bakım Derg 2010; 1: 25-30)

Anahtar sözcükler: Toplum kökenli pnömoni, yoğun bakım ünitesi

Geliş Tarihi: 25.09.2009

Kabul Tarihi: 27.10.2009

Abstract

Severe community-acquired pneumonia (CAP) has been defined as requiring intensive care unit (ICU) admission because of vasopressors which necessitate shock and/or mechanical ventilation in acute respiratory failure. In the present review, firstly CAP is explained in general terms and then the suggestions for ICU required pneumonia in the latest international and national guidelines will be summarized. (Yoğun Bakım Derg 2010; 1: 25-30)

Key words: Community-acquired pneumonia, intensive care unit

Received: 25.09.2009

Accepted: 27.10.2009

Giriş

Toplum kökenli pnömoni (TKP); Amerika'da 7-8. ölüm nedeni olup, bir yılda görülme sıklığı 65 yaş üzerinde 915.900 epizodtur (1, 2). Yaş arttıkça, hem yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne kabul, hem de mortalite oranları artmaktadır. Anti-mikrobiyal tedavideki olumlu gelişmelere karşın, pnömoniden ölümlerde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Ciddi TKP, endüstrileşmiş ülkelerde mortalitenin önemli bir nedenidir. Yoğun bakım çalışmalarında TKP mortalitesi %29-55 olup; İspanya'da %50, Birleşik Krallık'da %20 bulunmuştur. Birleşik Krallık'da yürütülen güncel bir çalışmada; TKP nedeniyle YBÜ başvurularının giderek arttığı saptanmış, yoğun bakım öncesi hastanede geçen süre uzadıkça mortalite oranlarının da fazlaştığı bildirilmiştir (3). Geç yoğun bakım başvuruları, pnömoninin ciddiyeti dışı faktörlere (kontrol altında olmayan eşlik eden hastalık, araya giren olay vb.) bağlı olabilir. Toplum kökenli pnömoniyeye bağlı ölümlerin hemen tamamı ilk 30 gün içinde meydana gelir (1). Bu da, mortalitenin temel kaynağının alta yatan hastalıklar olduğu görüşünü desteklemektedir. Özellikle KOAH ve kalp yetersizliğinin eşlik ettiği olgularda; hem yoğun bakıma kabul, hem de mortalite oranları daha yüksektir.

Toplum kökenli pnömoni için; oluşumunu kolaylaştıran risk faktörleri, mortalitesini artıran ağırlık faktörleri ve YBÜ'ye yatışını gerektiren ölçütler tanımlanmıştır. Ayrıca olguların, hastaneye ve YBÜ'ye yatış endikasyonlarını ve prognozlarını belirlemek için de skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Ancak bu kuralların yardımcı olmakla beraber, hekimin yargısından üstün olmadığı düşünülmektedir.

Ağır toplum kökenli pnömoni

Tanımlama

Ağır veya ciddi TKP denildiği zaman; vazopressör gerektiren şok ve/veya mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği nedeniyle, yoğun bakıma kabulü gereken olgular anlaşılmalıdır.

Ciddi TKP'yi tanımlamak için pek çok ölçüt önerilmiştir. Bunlar; ATS ciddi TKP tanımlarını (1993, 2001), güncelleştirilmiş ATS ölçütlerini (2007), BTS'nin önerdiği CURB ve CURB-65 değişkenlerini (Tablo 1) ve ciddiyet değerlendirme skoru olan PSI (Tablo 2)'yi içermektedir. PSI, CURB-65 ve CURB; evde tedavi edilebilecek, hastanede tedavi edilecek ve YBÜ'ye transferi gerekecek olguları belirlemede faydalıdır. PSI; özellikle genç ve eşlik eden hastalığı bulunmayan ancak solunum yetmezliği gelişen olgularda, ciddiyeti düşük tahmin edebilir. CURB-65 de; kolay olmasına karşın, yaşlı ve eşlik eden hastalığı bulunanları düşük skorlayabilir. Güncelleştirilmiş ATS ölçütlerinin doğruluğu, CURB ve PSI'den daha iyi olmakla beraber hiçbirisi, objektif olarak YBÜ'ye kabul kararı vermek için onaylanmamıştır ve mortaliteyi öngörmeye de güvenilir değildir (4, 5).

Dört prospektif çok merkezli erişkin pnömoni çalışmasının (ikisi; "Pneumonia Patient Outcomes Research Team"-PORT-, ikisi "Emergency Department Community-Acquired Pneumonia"-EDCAP-dan) verileri kullanılarak; başvuruda solunum yetmezliği veya şok bulunmayan olgularda, hastaneye yatışın ilk üç günü içinde YBÜ başvurusu için risk faktörleri araştırılmıştır (6). Çok değişkenli analizde, 11 bağımsız risk faktörü saptanmıştır: Erkek cinsiyet, 80 yaş altı, en az bir eşlik eden hastalık, solunum sayısı ≥ 30 /dakika, lökosit; $<4000/\text{mm}^3$ veya $>20000/\text{mm}^3$, kalp hızı ≥ 125 /dakika, multilobler infiltrasyon veya plevral efüzyon, $\text{SaO}_2 < 90$ veya $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, pH < 7.35 , Na < 130 mmol/L, BUN ≥ 20 mg/dl.

Tablo 1. CURB göstergesi ("CURB index")

Parametre	Puan
Bilinç bulanıklığı	1
BUN > 7 mmol/L	1
Solunum sayısı ≥ 30 /dakika	1
Diyastolik kan basıncı ≤ 60 mmHg	1

Bu ölçütler; ilk üç gün içinde YBÜ'ye kabulü öngörmede, PSI ve CURB'den daha iyi bulunmuştur.

Ciddi TKP'de sağ kalımı etkileyen faktörler, henüz tam olarak anlaşılamaştır. Bazı biyolojik belirteçler, fizyo-patolojinin anlaşılmasına katkı sağlayabilirler. Prognostik faktörler olarak değerlendirildiğinde; "procalcitonin" (PCT) düzeyleri ile PSI skorları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Normal PCT düzeyinin, klinik değerlendirmelere dayanan skorlar yüksek bulunsa bile, düşük risk göstergesi olduğu düşünülmüştür. Koagülasyon belirteçlerinden D-Dimer ise; ciddi TKP mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Artan D-Dimer düzeyleri aynı zamanda, mekanik ventilasyon gereğini de öngörmektedir (7). Bilinen skorlama sistemlerinin biyolojik belirteçler ile tamamlanması, prognozun daha doğru olarak değerlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Yoğun bakımda izlenecek TKP olgularını daha doğru tanımlama ihtiyacı nedeniyle, "PIRO" ("predisposition", "infection", "response",

"organ disfunction") skorlama sisteminin (Tablo 3) kullanılması önerilmiştir (8). Artan PIRO skoru ile; mekanik ventilasyon gereği, YBÜ süresi ve mortalite arasında mükemmel bir korelasyon saptanmıştır (8, 9).

Toplum kökenli pnömoni tanısıyla yoğun bakıma kabul için hangi ölçütlerin kullanıldığına dair hekimler arasında bir anket çalışması yapılmıştır (1). En sık (%50) ATS 2001 ölçütleri ile tanı aracı olarak kan kültürünün (%97) kullanıldığı görülmüştür. Akademik olan ve olmayan personel karşılaştırmasında ise; akademisyenlerin CURB ve CURB-65 ile endotrakeal aspirat ve *Legionella* spp. kültürlerini daha fazla kullandıkları saptanmıştır.

Etyoloji

Yoğun bakım gerektiren TKP'de mikrobiyolojik tanı oranları, %10-30 olarak bildirilmiştir (10). Yayınların çoğunda sorumlu mikro-organizma, mortalite için risk faktörü değildir. Fransa'da yürütülen çok merkezli bir çalışmada; en sık izole edilen patojenler *S. pneumonia* (%43) ve *K. pneumonia* (%22) olup, *K. pneumonia*'ya bağlı TKP'de mekanik ventilasyon ve mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada; mikrobiyolojik tanı oranı %78.6 olup, yüksek oran fiberoptik bronkoskopinin daha fazla kullanılmasına bağlanmıştır. Antibiyotik tedavisini başlama yeri ve saati; prognozu etkilememekle birlikte, tedavi almadan YBÜ'ye kabul edilen olgularda mikrobiyolojik tanı olasılığı artmaktadır (10).

İzlem

Yoğun bakım gerektiren ağır TKP'li olgularda, risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Bunun için gerekenler; puls oksimetre ve serum laktat bakıdır. Oksimetre; oksijenizasyonu değerlendirilerek, zamanında oksijen tedavisi başlanmasını sağlar. Laktat düzeyi ise; hem hipoksemi hem de hipoperfüzyonun erken tanısına olanak sağlayarak, oksijen-sıvı-antibiyotik tedavilerini yönlendirir (7).

Tablo 2. Pnömoni ciddiyet göstergesi ("Pneumonia severity index", PSI)

Parametre	Puan
Yaş	
Erkek	Gerçek yaş
Kadın	Yaş-10
Huzurevinde yaşama	10
Eşlik eden hastalık	
Malignite	30
Karaciğer hastalığı	20
Kalp yetersizliği	10
Serebro-vasküler olay	10
Böbrek hastalığı	10
Fizik bakı bulguları	
Bilinç bulanıklığı	20
Solunum sayısı >30/dakika	20
Sistolik kan basıncı <90 mmHg	20
Vücut ısısı; <35 veya >40°C	15
Kalp hızı ≥125/dakika	10
Laboratuvar bulguları	
BUN >30 mg/dl	30
Na <130 mmol/L	20
Glukoz ≥250 mg/dl	10
Htc <%30	10
Radyoloji bulguları	
Plevral sıvı	10
Gaz değişimi bulguları	
Arteryal pH <7.35	30
PaO2 <60 mmHg	10
SaO2 <%90	10
Risk skoru	Sınıflama
I	50 yaş altı, ek hastalık yok, fizik bakı normal
II	≤70 puan
III	71-90 puan
IV	91-130 puan
V	>130 puan

Tablo 3. Toplum kökenli pnömoni-PIRO skoru

Parametre	Puan
"Predisposition"	
Eşlik eden hastalık (KOAHA veya immünsüpresyon)	1
70 yaş üstü	1
"Infection"	
Bakteriyemi	1
Multilober infiltrasyon	1
"Response"	
Şok	1
Ciddi hipoksemi	1
"Organ disfunction"	
ARDS	1
Akut böbrek yetmezliği	1
Toplam puan	Yorum
0-2	Düşük risk (yoğun bakım mortalitesi 1/30)
3	Orta risk (yoğun bakım mortalitesi 1/8)
4	Yüksek risk (yoğun bakım mortalitesi 2/5)
5-8	Çok yüksek risk (yoğun bakım mortalitesi 3/4)

Tedavi

Antibiyotik tedavisi

İlk antibiyotik uygulama zamanının, ciddi TKP prognozuna etkisi tartışma konusudur. Varolan rehberler, pnömoni kuşku olgularda ilk antibiyotik dozunun olabildiğince erkene çekilmesini önerirler. Ancak bu önerilerin dayandığı çalışmaların verileri, sonraki çalışmalarla sorgulanmaktadır. Hollanda'da yürütülen ve PSI'ye göre orta-ciddi TKP'ye dair çok merkezli prospektif-randomize-kontrollü bir çalışmada; sekiz saate kadar geciken antibiyotik uygulamasının, ilk üç gün -erken- klinik yetmezliği etkilemediği görülmüştür (11). Ancak septik şokun eşlik ettiği olgularda, etkin antibiyotik tedavisinde gecikme ile mortalite arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Uygun antibiyotik başlanmasında altı saate kadar gecikme halinde, sağ kalımda her saat için %7.6 oranında azalma olmuştur.

Başlanacak antibiyotik tedavisinin içeriği de tartışmalıdır. Pek çok çalışmada; ampirik tedavide tek başına beta-laktam kullanımının mortaliteyi artırdığı, makrolid tedavisinin ise prognozu iyileştirdiği gösterilmiştir (2, 12). Güncel retrospektif bir çalışmada; beta-laktam ve florokinolonlardan oluşan kombinasyon tedavisinin, mortaliteye etkisi araştırılmıştır (2). Bu tedavi ile 30 günlük mortalite oranı; rehber uyumlu herhangi bir kombinasyon tedavisinden daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, makrolidin koruyucu (anti-inflamatuvar) etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Şok tablosunun eşlik etmediği olgularda; monoterapi ile kombinasyon tedavisi eşit olarak etkin bulunmuştur. Ancak şoktaki olgularda; kombine antibiyotik tedavisi, prognozu olumlu yönde etkilemiştir (13).

ATS/IDSA rehberine uyumun değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada; prognoz ile ilişkili değiştirilebilir tek faktörün, uygun antibiyotik seçimi olduğu gösterilmiştir. En yüksek uygun olmayan tedavi oranları, *Pseudomonas* türlerinin sorumlu olduğu enfeksiyonlarda ve immün yetmezliği olanlarda saptanmıştır. KOAH ve malignite tanıları ile önceden antibiyotik kullanma öyküsü bulunan olgularda, tedavinin anti-pseudomonal ilaçları kapsamı gerektiği ifade edilmiştir (14).

Diğer tedaviler

Ciddi TKP'nin anti-mikrobiyal dışı tedavilerinin başında, sıvı ve oksijen tedavisi gelmektedir. Sıvı tedavisinde; yüksek volüm (serum fizyolojik, "Ringer's" solüsyonu) veya düşük volüm ("hydroxyethyl" nişasta solüsyonu, jelatin, albumin) seçenekleri kullanılabilir (7). Çok değişkenli analizlere göre; oksijen tedavisinde üç saati aşan gecikme, mortalite için bağımsız risk faktörüdür (15).

Son yıllarda pulmoner ve sistemik inflamatuvar yanıtta adrenal fonksiyonların incelendiği hastalıkların başında, ciddi TKP gelmektedir. Son rehberlerde, ağır TKP olgularının sistemik kortikosteroid tedaviden yarar görebileceği ifade edilmektedir. Ciddi TKP'de kortikosteroid tedaviye dair son meta-analizde; 1996-2007 yılları arası yapılan taramada, sadece dört çalışma değerlendirmeye uygun bulunmuştur (16). İki çalışmada; hem hastanede yatış süresinde hem de mortalitede anlamlı azalma saptanmıştır. Etki mekanizması, tedavi süresi ve dozu tartışmalı olmakla birlikte; kortikosteroid alanlarda sağlanan hemodinamik yararların, mortalitede önemli katkısı bulunan hipoperfüzyon ve çoklu organ yetmezliğinin önlenmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Anti-mikrobiyal tedavi alan olgularda kortikosteroid tedavi güvenli bulunmakla birlikte, yoğun bakım gerektiren TKP'de kullanımının onaylanması için, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ciddi TKP'lerin %60-90'ı mekanik ventilasyon gerektirir. Mekanik ventilasyon gereken TKP'de ortalama hastanede yatış süresi 16 gündür. İspanya'da 33 hastanenin prospektif kayıtlarının retrospektif analizine dayanan bir çalışmada; 2000-2002 yılları arasında YBÜ gereken TKP'de, ATS/IDSA rehberine uyumun mekanik ventilasyon süresine etkisi araştırılmıştır. Ağır TKP'de antibiyotik seçiminde rehber uyumsuzluk; sağ kalanlarda mekanik ventilasyon süresini üç gün uzatmakta ve maliyeti de artırmaktadır (17).

Erişkin Toplum Kökenli Pnömoni Birleşik (IDSA/ATS)

Rehberi (2007): (18)

Yoğun bakıma kabul

Toplum kökenli pnömoni tanısı ile yatış endikasyonu konulan olguların %10'u, YBÜ'ye kabul gerektirir. Ama YBÜ endikasyonları, hekimler-hastaneler-sağlık bakım sistemleri arasında değişmektedir. Solunum yetmezliği YBÜ'ye transferin temel nedeni olduğundan, basit monitörizasyon üniteleri bu ihtiyacı karşılamaz.

Ciddi TKP'nin özel olarak tanımlanma isteğinin haklı gerekçeleri vardır. Öncelikle olguların doğru yere yerleştirilmesi, sınırlı YBÜ kaynaklarının uygun kullanımını sağlayacaktır. Gecikmiş solunum yetmezliği veya septik şok nedeniyle YBÜ'ye nakil, mortalite oranlarını artırmaktadır. Yoğun bakım gerektiren TKP olgularının %45'i başlangıçta YBÜ'ye yatırılmazlar. Yoğun bakıma gecikmiş transferlerin çoğu, hızlı kötüleşme gösteren TKP olgularıdır.

Güncelleştirilmiş rehberde, ciddi TKP'ye dair değiştirilmiş ATS ölçütleri dikkate alınmaktadır. Buna göre ciddi TKP tanısı için major ölçütler; invaziv mekanik ventilasyon (İMV) gereği, vazopresör gerektiren septik şok, minör ölçütler; solunum sayısı ≥ 30 /dakika, $PaO_2/FiO_2 \leq 250$, multilober infiltrasyon, konfüzyon-oryantasyon bozukluğu, üremi ($BUN \geq 20$ mg/dl), lökopeni (lökosit $< 4000/mm^3$), trombositopeni (trombosit $< 100000/mm^3$), hipotermi (vücut ısısı $< 36^\circ C$), yoğun sıvı desteği gereken hipotansiyon, olarak belirlenmiştir. Major ölçütler, YBÜ'ye kabul için kesin ölçütlerdir. Değiştirilmiş ATS minör ölçütleri, hem ilk ATS'deki minör ölçütleri hem de CURB değişkenlerini içermektedir. İlk ATS rehberine göre üç minör ölçüt eklenmiştir. Lökopeni; mortalite artışı, ARDS gelişimi ve Gram negatif TKP ile ilişkili görünmektedir. Trombositopeni ve hipotermi de, kötü prognoz göstergesi olarak bulunmuştur. Mortalite artışına yol açan diğer faktörler; akut alkol alımı ve "delirium tremens", hipoglisemi ve hiperglisemi, gizli metabolik asidoz veya laktat artımıdır. Yeni çalışmalar, bu faktörlerin önemini ortaya koyacaktır. Yaş ise, YBÜ'ye kabul ölçütü olarak uygun bulunmamıştır. Minör ölçütlerin hiçbiri, tek başına ciddi TKP'yi tanımlamak için yeterli değildir.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- *Vazopresör gerektiren septik şok veya entübasyon-mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği, doğrudan YBÜ'ye yatış endikasyonu koydurur (Güçlü öneri – Kanıt düzeyi II).*
- *Üç minör ölçütü taşıyan TKP olgularının YBÜ veya yüksek düzey monitörizasyon ünitesine nakli önerilir (Orta öneri-Kanıt düzeyi II).*

Tanısal yaklaşım

Ciddi TKP'de; *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve diğer Gram negatif basiller ile enfeksiyon riski yüksektir. Kan kültürü, bu mikro-organizmaları ortaya koyarak tedaviyi olumlu yönde etkileyeceğinden, YBÜ'de izlenen tüm olgular için önerilmektedir.

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan TKP olgularında yürütülen bir çalışmada; non-bronkoskopik bronko-alveolar lavaj (mini-BAL) ile etken izolasyonu oranı %87 (ilk antibiyotik dozunun almış olgular dahil) bulunmuştur. Ciddi TKP'de başlangıç değerlendirmesinde, endotrakeal aspirat (ETA) mı mini-BAL mı kullanılması gerektiği konusu tartışmalıdır. Daha invaziv olan bronkoskopik veya trans-toraksik örneklemelerin yeri, prospektif olarak çalışılmamıştır.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- Yoğun bakıma kabul edilen TKP olgularında etken izolasyonu için,*
- *Kan kültürü, balgam kültürü, entübe ise BAL veya mini-BAL alınması, idrarda Legionella spp. ve pnömokok antijeni araştırılması (Orta öneri – Kanıt düzeyi II)*
 - *Plevral sıvı varsa plevral sıvı kültürü (Orta öneri – Kanıt düzeyi I) önerilir.*

Antibiyotik tedavisi:

Uygun antibiyotik seçimi, sorumlu mikro-organizma ve onun duyarlılığına bağlıdır. Yoğun bakım gerektiren TKP'de en sık sorumlu bulunan etkenler; *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Legionella* spp., Gram negatif basil-ler ve *H. influenzae*'dir.

Ciddi TKP tedavisine dair tek bir randomize-kontrollü çalışma vardır. şok tablosundaki olgular değerlendirmeye alınmasa bile; mekanik ventilasyon uygulanan TKP olgularında tek başına florokinolon tedavisi, prognozu olumsuz etkilemektedir. Septik şok ve mekanik ventilasyon gereği YBÜ izlemi için mutlak endikasyonlar olduğundan, ciddi TKP olgularının çoğuna kombinasyon tedavisi gerekmektedir. Yoğun bakıma kabul edilen bütün TKP olgularına; anti-pnömokokal beta-laktam ve makrolid veya florokinolon başlanarak, *S. pneumoniae* ve *Legionella* spp.'nin kapsanması garanti altına alınmalıdır.

İki prospektif gözlemsel çalışma ve üç retrospektif analiz sonuçlarına göre; bakteriyemik pnömokokal pnömonide kombinasyon tedavisi, monoterapi ile karşılaştırıldığında mortaliteyi düşürmektedir. Bu bulgu bakteriyemik olmayan olgularda saptanmamıştır. Bu nedenle, en az 48 saat veya kültür sonuçları alınana kadar, kombine ampirik antibiyotik tedavisi önerilir.

Ciddi TKP'den sorumlu atipik patojenlerin oranı değişken olmakla birlikte, tüm epizodların %20'sine kadar olabilir. Baskın olan atipik etken *Legionella* türleridir.

Yoğun bakıma yatırılan TKP için önerilen standart ampirik antibiyotik tedavisi, en sık üç patojeni –tüm atipikler, önde gelen *Enterobacteriaceae* spp.- kapsamalıdır. Standart rejimde yapılan değişikliklerin ana nedeni, *P. aeruginosa* ve metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonu kuşkusudur. *Pseudomonas* spp. için hem solunum hem de kan örneklerinin Gram boyaması iyi birer göstergedir. *Pseudomonas* türlerine bağlı TKP için en önemli risk faktörleri; bronşektazi gibi yapısal bir akciğer hastalığı, sık antibiyotik ve/veya kortikosteroid kullanılmasına neden olan KOAH alevlenmeleri ve önceden antibiyotik kullanımınıdır. *S. aureus* için, solunum örneklerinin Gram boyaması iyi gösterge olmakla birlikte, kontaminasyon riskinden dolayı kan kültürleri güvenilir değildir. Stafilo-kok enfeksiyonu için risk faktörleri ise; öncesinde grip geçirme, önceden antibiyotik (özellikle florokinolon) kullanımı, son dönem böbrek hastalığı ve intra-venöz ilaç alışkanlığıdır. Her ne kadar MRSA suşları hala azınlıkta olsa da, kuşkulanıldığı zaman ampirik tedavinin bu patojeni de kapsamayı sağlanmalıdır. Toplum kökenli MRSA suşlarının çoğu, hastanede edinilenlere göre, beta-laktam olmayan antimikrobiyal ilaçlara (TMP-SMX, florokinolonlar) daha duyarlıdır. "Vancomycin" spesifik olarak TKP için çalışılmamıştır. "Linezolid" de, hastane kökenli MRSA pnömonilerini içeren çalışmaların retrospektif analizinde "vancomycin" e üstün bulunmuştur. Halen MRSA enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlardan; "daptomycin" TKP için önerilmemekte olup, "tigecycline" için ise pnömoniyeye dair veri yoktur.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- Yoğun bakıma kabul edilen TKP için önerilen ampirik antibiyotik tedavisi Beta-laktam (Cefotaxime, Ceftriaxone, Ampicillin-sulbactam) ve Azithromycin (Güçlü öneri – Kanıt düzeyi II) veya Beta-laktam ve florokinolon (Güçlü öneri – Kanıt düzeyi I) (Penisilin alerjisi varsa; solunumsal florokinolon ve Aztreonam)
- *Pseudomonas* türlerine bağlı TKP kuşkusu varsa Anti-psödomonal beta laktam (Piperasillin-tazobactam, Cefepim, Im penem, Meropenem) ve Çiprofloxacın (veya Levofloxacın) veya Anti-psödomonal beta laktam ve aminoglikozid ve Azithromycin veya Anti-psödomonal beta laktam ve aminoglikozid ve florokinolon (Orta öneri – Kanıt düzeyi III) (Penisilin alerjisi varsa; beta-laktam yerine Aztreonam)

- Toplum kökenli MRSA enfeksiyonu için Vancomycin veya Linezolid eklenmesi (Orta öneri – Kanıt düzeyi III)

Toplum kökenli pnömoni tanısıyla hastaneye yatırılan olgularda; ampirik antibiyotik tedavisi, mümkünse acil serviste ve tanıyı izleyen ilk 6-8 saat içinde başlanmalıdır.

Diğer tedavi yaklaşımları

Aktive protein C ("Drotrecogin alfa activated"):

Ciddi sepsis için onaylanan ilk immun sistemi düzenleyen ilaçtır. Amerika'da, ölüm riski yüksek olgularda kullanımı önerilmektedir. FDA tarafından önerilen yüksek risk kriteri, APACHE II ≥ 25 olmasıdır. Aktive protein C ile sağ kalım avantajı; TKP alt grubunda, APACHE II ≥ 25 alt grubuna eşit (%9.8) bulunmuştur. *S. pneumoniae* dışı bir patojenle oluşan ve uygun antibiyotik ile tedavi edilen ciddi TKP alt grubunda, mortaliteyi etkilediğine dair kanıt yoktur. Uygun olguları seçmek için APACHE II skoru yanında önerilen iki organ yetmezliği varlığı, aktive protein C başlanan TKP olgularının mortalitesini etkilememiştir. Ciddi TKP'li olup lökopeni veya ARDS gelişen olgular da, aktive protein C kullanımı için potansiyel adaylardır.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- Uygun sıvı tedavisine rağmen septik şok tablosunda bulunan TKP olgularına, ilk 24 saat içerisinde aktive protein C başlanması uygundur (Orta öneri-Kanıt düzeyi II).

Sistemik kortikosteroid tedavisi:

Ciddi toplum kökenli pnömonili olguların adrenal yetmezlik açısın-dan taranması ve uygun bulunursa replasman tedavisi önerilmektedir. Kortikosteroid tedavi başlama kriterleri tartışmalysa da, üç küçük pilot çalışma, şok tablosu bulunmayan ciddi TKP olgularının bile kortikosteroid tedaviden yarar gördüğünü göstermiştir. Sistemik kortikosteroid tedavi başlanırsa, sıkı kan şekeri kontrolü gereklidir.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- Hipotansif olup sıvı replasmanı yapılan ciddi TKP olguları, gizli adrenal yetmezlik açısından taranmalıdır (Orta öneri-Kanıt düzeyi II).

Mekanik ventilasyon tedavisi

Non-invaziv mekanik ventilasyon:

Tek randomize-kontrollü çalışmada; non-invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) için randomize edilen TKP olgularında, entübasyon riskinde %25 azalma olmuştur. Ancak çoğu çalışmada, uzamış NİMV denemesinden sonra entübasyon gerekmiştir. Eşlik eden KOAH'ı olan olgular, NİMV'den daha fazla yararlanıyor görünmektedir. Ciddi hipoksemili ($PaO_2/FiO_2 < 150$) TKP olguları, NİMV için kötü adaylardır.

İnvaziv mekanik ventilasyon

ARDS-network çalışmalarında; en sık ARDS nedeni, TKP'dir. Diffüz bilateral pnömoni veya ARDS nedeniyle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan olgularda, düşük tidal volüm (6 ml/kg-ideal vücut ağırlığı) kullanılmalıdır. Bu yaklaşım; mortalitede %11'lik azalma sağlar ki böylece bir ölüm önlenmiş olur.

Erişkin toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberine göre;

- Hipoksemi veya solunum distresi bulunan ciddi TKP olgularında, ciddi hipoksemi ($PaO_2/FiO_2 < 150$) ve bilateral alveolar infiltrasyondan dolayı acil entübasyon gerekmedikçe, dikkatlice NİMV denenmelidir (Orta öneri – Kanıt düzeyi I).

İspanya'da; güncelleştirilmiş toplum kökenli pnömoni IDSA/ATS rehberinin, yoğun bakıma kabulü değerlendirmedeki rolü araştırılmıştır. 2102 TKP epizodunun incelendiği çalışma sonuçlarına göre 2001 ATS rehberi; YBÜ'ye kabulü belirlemede, PSI, CURB ve CURB-65'den üstün-

dür. Ancak yoğun bakıma kabul ve mortaliteyi doğru öngörmede; son IDSA/ATS rehberi ile 2001 ATS rehberi benzer bulunmuştur. Yani sıra minör kriterler tek başlarına (nitelik ve nicelikleri ne olursa olsun), hangi olguların yoğun bakımdan yarar göreceğini belirlemede yetersiz kalmaktadır.

Erişkin Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Avrupa Solunum Derneği (ERS) Rehberi (2005): (19)

Yoğun bakıma kabul:

Ciddi pnömonili olgular, sıklıkla mekanik ventilasyon uygulaması veya septik şok izlemi için YBÜ'ye kabul edilirler. Ciddi pnömoni ölçütleri; akut solunum yetmezliği bulguları (solunum sayısı >30/dakika, PaO₂/FiO₂ <250), ciddi sepsis-septik şok bulguları (hipotansiyon yani; sistolik kan basıncı <90 mmHg, diyastolik kan basıncı <60 mmHg yanı sıra böbrek yetmezliği, konfüzyon) ve akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon (multi-lober veya bilateral infiltrasyon) varlığıdır.

Toplum kökenli pnömoni nedeniyle YBÜ'ye kabul kararı vermede, PSI ve CURB göstergelerinin sınırlı bir değeri vardır. Önceki ATS erişkin toplum kökenli pnömoni rehberine göre ciddi pnömoninin öngörülmesi; başvuruda veya izlemde karşılaşılabilen major ölçütlerden (mekanik ventilasyon ihtiyacı, tedaviye klinik yanıtızsızlık veya bozulma varlığında radyolojik infiltrasyonda en az %50 artış, dört saatten uzun süre vazopresör gereği, kreatinin ≥2mg/dl veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği) ikisi ile başvuruda değerlendirilen minör ölçütlerden (solunum sayısı >30/dakika, PaO₂/FiO₂ <250, akciğer grafisinde multi-lober veya bilateral infiltrasyon, sistolik kan basıncı <90 mmHg, diyastolik kan basıncı <60 mmHg) üçünün varlığına dayanır. Hesaplanması kolay olup İspanyol çalışmalarında negatif prediktif değeri yüksek (%95) bulunmuştur. Ancak Amerikan çalışmalarında deneyim sınırlıdır.

Erişkin alt solunum yolu enfeksiyonu ERS rehberine göre;

- *Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ciddi TKP olarak tanımlanır ve YBÜ'ye kabulü önerilir: Sistolik kan basıncı < 90 mmHg, ciddi solunum yetmezliği (PaO₂/FiO₂ < 250) akciğer grafisinde multi-lober infiltrasyon, dört saatten uzun süre vazopresör gereği, mekanik ventilasyon gereği (A3).*

Tanısal yaklaşım

Laboratuvar:

C-reaktif protein (CRP), IL-6, PCT; bağımsız prognoz belirleyiciler olarak gösterilmiştir. Ancak maliyetlerinin yüksek olması ve maliyet-etkinliklerinin kanıtlanmamış olması nedeniyle, sadece CRP'nin kullanımı önerilir.

Mikrobiyoloji:

Erişkin alt solunum yolu enfeksiyonu ERS rehberine göre;

- *Yoğun bakıma yatırılan bütün TKP olgularından kan kültürü alınması (A3),*
- *Plevral efüzyonun eşlik ettiği bütün ciddi TKP olgularına torasentez yapılması (A3),*
- *Gaz değişiminin izin verdiği entübe olgularda bronkoskopik örnekleme yapılması (A3),*
- *Ciddi TKP olgularında idrarda "Legionella pneumophila serogrup 1" bakılması (A3), önerilir.*

Antibiyotik tedavisi

Yoğun bakıma kabulü gereken ciddi TKP'de etken olarak; tipik bakteriyel patojenler, *Legionella* spp., *P. aeruginosa* ve Gram negatif enterik basiller daha sık, *H. influenzae* ve *M. pneumoniae*'ya daha nadir olarak rastla-

nır. *P. aeruginosa* için kombinasyon tedavisi uygulanması tartışmalıdır. Kombine tedavide kullanılan aminoglikozitler, toksisite riskini artırır. Monoterapi ise, sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişme riski taşır.

Erişkin alt solunum yolu enfeksiyonu ERS rehberine göre;

- *Yoğun bakıma kabul edilen TKP için önerilen ampirik antibiyotik tedavisi:*

Pseudomonas türleri için risk yoksa, Non-psödomonal 3. kuşak sefalosporin ve makrolid veya Non-psödomonal 3. kuşak sefalosporin ve florokinolon (Moxifloxacin veya Levofloxacin)

Pseudomonas türleri için risk varsa, Anti-psödomonal sefalosporin ve Ciprofloxacin veya Acylureidopenicillin-beta laktamaz inhibitörü ve Ciprofloxacin veya Karbapenem ve Ciprofloxacin (C4)

Antibiyotik tedavisi, yoğun bakıma kabulden sonra ilk saat içinde başlanmalıdır.

Diğer tedavi yaklaşımları

Düşük molekül ağırlıklı heparin:

Akut solunum yetmezliği bulunan yoğun bakım olgularında endikedir (A3).

Sistemik kortikosteroid tedavisi:

Septik şok tablosu olmadıkça, kortikosteroidin pnömoni tedavisinde yeri yoktur (A3).

Mekanik ventilasyon tedavisi:

Non-invaziv mekanik ventilasyon:

Ciddi TKP'de standart bakım için değil ama, özellikle KOAH'ın eşlik ettiği olgularda dikkate alınabilir (B3).

Türk Toraks Derneği Erişkin Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi (2002): (20) (Halen güncelleştirme çalışmaları sürmektedir.)

Yoğun bakım ünitesine yatış

Tek major veya en az iki minör ölçüt var olmalıdır. Major ölçütler; mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği veya PaO₂/FiO₂ <200 mmHg, septik şok, minör ölçütler; PaO₂/FiO₂ <300 mmHg, konfüzyon, sistolik kan basıncı <90 mmHg, diyastolik kan basıncı <60 mmHg, solunum sayısı >30/dakika, idrar miktarı <20 ml/saat veya <80 ml/4 saat veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği, akciğer grafisinde bilateral veya multi-lober tutulum ya da 48 saat içinde %50'den fazla ilerlemedir.

Yoğun bakım ünitesinde etken dağılımı

Pseudomonas spp. riskine göre değişir.

Pseudomonas spp. riski yoksa;

S. pneumoniae, Legionella spp., *H. influenzae, enterik Gram negatifler, S. aureus, M. pneumoniae, virüsler*

Pseudomonas spp. riski varsa;

P. aeruginosa ve yukarıdaki mikro-organizmalar

Yoğun bakım ünitesinde başlangıç antibiyotik tedavisi

Pseudomonas spp. riskine göre değişimle birlikte, tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.

Pseudomonas spp. riski yoksa;

Anti-psödomonal olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksım, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) ve makrolid

Pseudomonas spp. riski varsa;

Anti-psödomonal etkili beta-laktam antibiyotigi, aminoglikozitler, makrolid veya anti-psödomonal etkili beta-laktam antibiyotigi, kinolon (siprofloksasin, ofloksosin)

Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Restrepo MI, Bienen T, Mortensen EM, et al. Evaluation of ICU admission criteria and diagnostic methods for patients with severe community-acquired pneumonia: current practice survey. *Chest* 2008; 133: 828-9.
- Mortensen EM, Restrepo MI, Anzueto A, Pugh J. The impact of empiric antimicrobial therapy with a beta-lactam and fluoroquinolone on mortality for patients hospitalized with severe pneumonia. *Crit Care* 2005; 10: R8.
- Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellingan G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006; 10 (Suppl 2): S1.
- Liapikou A, Fere M, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 377-85.
- Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 717-23.
- Renaud B, Labarère J, Coma E, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care* 2009; 13: R54.
- Mira J-P, Max A, Burgel P-R. The role of biomarkers in community-acquired pneumonia: predicting mortality and response to adjunctive therapy. *Crit Care* 2008; 12 (Suppl 6): S5.
- Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia. *Crit Care* 2008; 12 (Suppl 6): S2.
- Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care* 2009; 37: 456-62.
- Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J* 2004; 24: 779-85.
- Bruns AHW, Oosterheert JJ, Hustinx WNM, Gaillard CAJM, Hak E, Hoepelman AIM. Time for first antibiotic dose is not predictive for the early clinical failure of moderate-severe community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009.
- Rello J, Catalán M, Diaz E, Bodi M, Alvarez B. Associations between empirical antimicrobial therapy at the hospital and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1030-5.
- Rodriguez A, Mendia A, Sirvent JM, et al. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35: 1493-8.
- Bodi M, Rodriguez A, Solé-Violán J, et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1709-16.
- Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, Blanquer J, Almirall J, Rello J. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35: 2509-14.
- Salluh JIF, Póvoa P, Soares M, Castro-Faria-Neto HC, Boza FA, Boza PT. The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: a systematic review. *Crit Care* 2008; 12: R76.
- Shorr AF, Bodi M, Rodriguez A, Sole-Violan J, Garnacho-Montero J, Rello J. Impact of antibiotic guideline compliance on duration of mechanical ventilation in critically ill patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130: 93-100.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: S27-72.
- Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-80.
- Toraks Derneği, Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2002; 3 : (Ek 3) 1-15.