

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Pnömoni

Dr Ezgi DEMİRDÖĞEN

Uludağ üniversitesi Göğüs Hastanesi Ana Bilim Dalı



Plan

- Bağışıklık baskılanması nedenleri
- Bağışıklık baskılanması nedenlerine göre BBH pnömoni etkenleri
- BBH pnömonide klinik
- BBH pnömonide tanı
 - Klinik
 - Radyolojik
 - Mikrobiyolojik
- BBH pnömonide tedavi yaklaşımı
- Korunma

Bağışıklık Baskılanması Nedir ?

- Vücutun normal savunma mekanizmalarınının zayıflamasını ifade eden genel bir kavramdır
- Çok farklı özellikler taşıyan hasta gruplarını içerir
- Her türlü bağışıklık baskılanmasında en çok etkilenen organ akciğerdir !!!

İmmünsüpresyon Nedenleri

- Nötropeni
 - Hematolojik maligniteler; ALL, AML
 - Kemoterapi
- Hücresel immün yetmezlik : T lenfosit fonksiyon bozukluğu
 - Hematolojik malignitler; KLL, lenfoma
 - GVHD
 - HIV
 - İlaçlar; sistemik steroid, TNF-alfa blokerleri, siklofosfamid,,,,,
 - Diabetes mellitus
- Humoral immün yetmezlik: B lenfosit fonksiyon bozukluğu
 - Hematolojik maligniteler; KLL, multipl myelom
 - Splenektomi
 - Hipogammaglobulinemi

Nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$ veya $500-1000/\text{mm}^3$ olup 24 saat içinde $500/\text{mm}^3$ altına ineceğinin öngörülmesidir

	Nedeni	Olası Etkenler
Nötropeni	Hematolojik maligniteler Kemoterapi	Bakteriler; <i>P. aeuroginosa</i> , <i>E.Coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>Stenotrophomonas maltophila</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , KNS Fungal etkenler; aspergillus CMV <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Hücre sel immün yetmezlik	Sitotoksik tedavi Radyasyon HIV, İlaçlar Lenfoma Graft versus host DM AKİT	Mikobakteriler; tüberküloz, atipik Viral etkenler; CMV <i>Pneumocystis jirovecii</i> Parazitler; toxoplazma Bakteriler; legionella, salmonella, nocardia Fungal etkenler
Humoral immün yetmezlik	KLL Multipl myelom Splenektomi Waldenström Makroglobulinemisi	Kapsüllü bakteriler; <i>S. pneumoniae</i> <i>K.pneumoniae</i> , <i>H.İnfluenza</i>

Klinik Deęerlendirme-Tanı

- Tanı
 - **Klinik tanı: ANAMNEZ**
 - Hastayı takip eden klinik
 - Radyolojik tanı
 - Radyoloji
 - Göğüs Hastalıkları
 - Mikrobiyolojik tanı
 - Spesifik örnek alınması
 - Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL)

Anamnez

- Aldığı KT, RT, profilaksi
- Hastanede yatış öyküsü
- Hastanede inşaat varlığı vb
- Pnömoninin ortaya çıkış zamanı (Transplantasyon sonrası)

Kişisel Faktörler

- Diabetes mellitus
 - Tüberküloz, *PJP*, *mucormycosis*
- Havayolu hastalıkları
 - KOAH, bronşektazi
 - *Pseudomonas*
- Geçirilmiş tüberküloz
 - Tüberküloz reaktivasyonu
- Kullanılan ilaçlar
- Çevresel faktörler

Klinik Tablo

- **Akut başlangıç, ciddi bulgular**

- Ateş yüksekliği
- Dispne
- Hemoptizi
- Hipotansiyon

Bakteri
CMV
PJP
Noninfeksiyöz

- **Subakut klinik tablo**

- Subfebril veya
- Dirençli olmayan ateş
- Öksürük, balgam
- Solunumsal semptom yok

Fungal
Nocardia
Tüberküloz
Noninfeksiyöz

BBH Pnömoni Tanı

- Tanı
 - Klinik tanı
 - Hastayı takip eden klinik
 - **Radyolojik tanı**
 - Radyoloji
 - Göğüs Hastalıkları
 - Mikrobiyolojik tanı
 - Spesifik örnek alınması
 - Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL)

Akciğer Grafisi

Dezavantajları

- BBH Pnömonili olguların **%10'unda** akciğer grafisi normal !!!
- Etyoloji tahminin de yetersiz
- Lezyonlar özgül değil

Avantajları

- Yeni değişiklikleri saptamak
- Tedavi yanıtını belirlemek
- İzlemde ucuz ve pratik
- Yatak başı çekilebilir

Klinik ve radyolojik bulgular nötrofil sayısı normale döndükten sonra ortaya çıkabilir.

Ne Zaman Akciğer Grafisi ?- Toraks BT ?

Göğüs Radyografisi

- 1) Yatış
- 2) Ateş yükseldiğinde
- 3) İzlemde

Toraks BT

- 1) Akciğer grafisi normal ancak ateş odağı belirlenemiyor
- 2) Akciğer grafisinde lezyon saptanmış olası etken tanımlanması
- 3) Tanısal girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlıdır.

Görüntüleme Bulguları

- Fokal infiltrasyon
- Diffüz infiltrasyon
- Nodül, kaviter infiltrasyon
- Diğer
 - Plevral efüzyon

Özel bulgular; halo, hava-hilal,

Görüntüleme ve klinik tablo birlikte değerlendirilir

Her lezyonun noninfeksiyöz olma olasılığı !!!

Nonenfeksiyöz İnfiltrasyonlar

Diffüz	Fokal	Nodül-kavite
Akciğer Ödemi	BOOP	BOOP
Alveolar hemoraji	Pulmoner infarkt	Malignite
BO ve BOOP	Kaposi sarkomu	Septik emboli
İlaç akciğeri	Atelektazi	Kaposi sarkomu
Radyasyon pnömoniti	Fantom tümörü	Posttx lenfoproliferatif hast
Lenfanjitis karsinomatoza	Metastatik tümör	
Lösemi/ Lenfoma tutulum		
Üremik akciğer		
NSİP		
LİP		

Klinik ve Radyolojik Tanı

Bağışıklık baskılanması türü

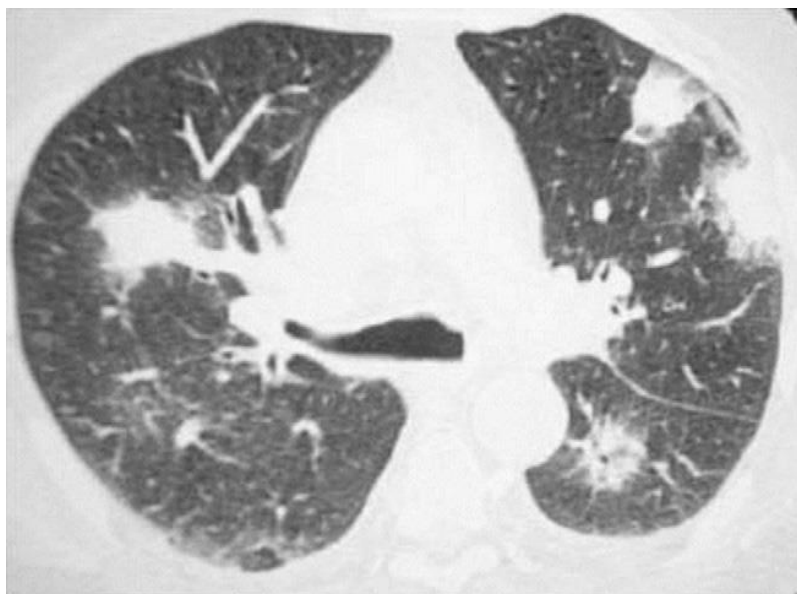
Radyolojik paternin özellięi

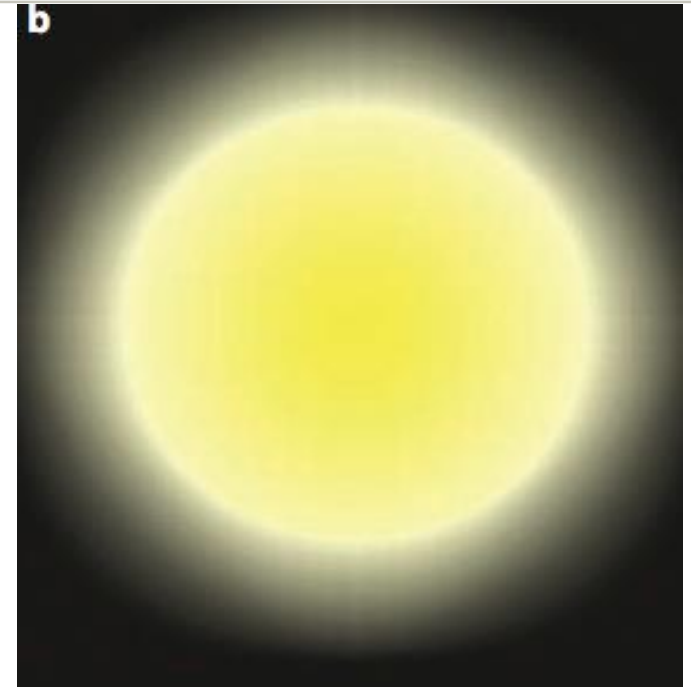
Klinik özellikler ve radyolojik progresyon

Radyolojik ve Klinik Deęerlendirme

	Enfeksiyon		Enfeksiyon Dışı
	Akut	Subakut	
Fokal Konsolidasyon	Bakteri Aspergillus Legionella	Aspergillus Nocardia Tb, MAI PJP Viral	BOOP, RT pnömoniti Fantom Tm Tümör PTE ve enfarkt Atelektazi
Nodül	Bakteri	Fungal Nocardia	Tümör Organize pnömoni
Kavite	Klebsiella S aureus Legionella P aeruginosa	Nocardia Tb Aspergillus	Malignite Septik emboli
Diffüz infiltrasyon	CMV <i>Pneumocystis jirovecii</i> Atipik pnömoni	RSV Milier Tbc	AC ödemi DAH, BO Lösemik tutulum NSİP, LİP İlaç Rx, RT pnömonitis, üremik akciğer







Halo işareti

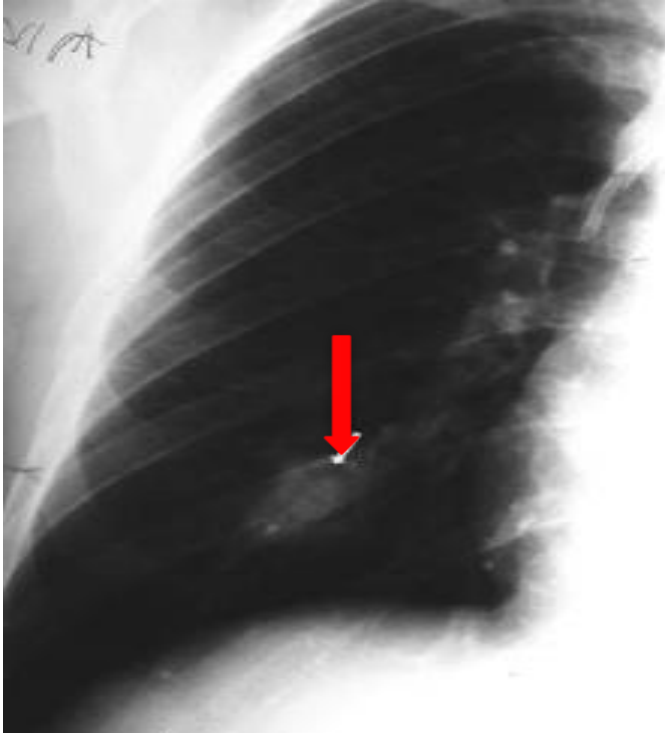
Pulmoner nodül ya da kitlenin etrafında buzlu-cam atenüasyonu

- ☑ parankim penceresinde giderek azalan dansitede bulanık olarak görülür.
- ☑ nekrotik aspergillus nodülü etrafında hemoraji ve ödemi yansıtır.
- ☑ hemorajik infarkt imajı pulmoner parankimal anjioinvazyonun histopatolojik görünüşünün yansımasıdır.
- ☑ İmmünoyapılgınlı olgularda erken dönemde ortaya çıkan bir bulgudur.
- ☑ Geçicidir, enfeksiyonun başlangıcından 3 gün sonra insidansı azalmaktadır.

Halo işareti

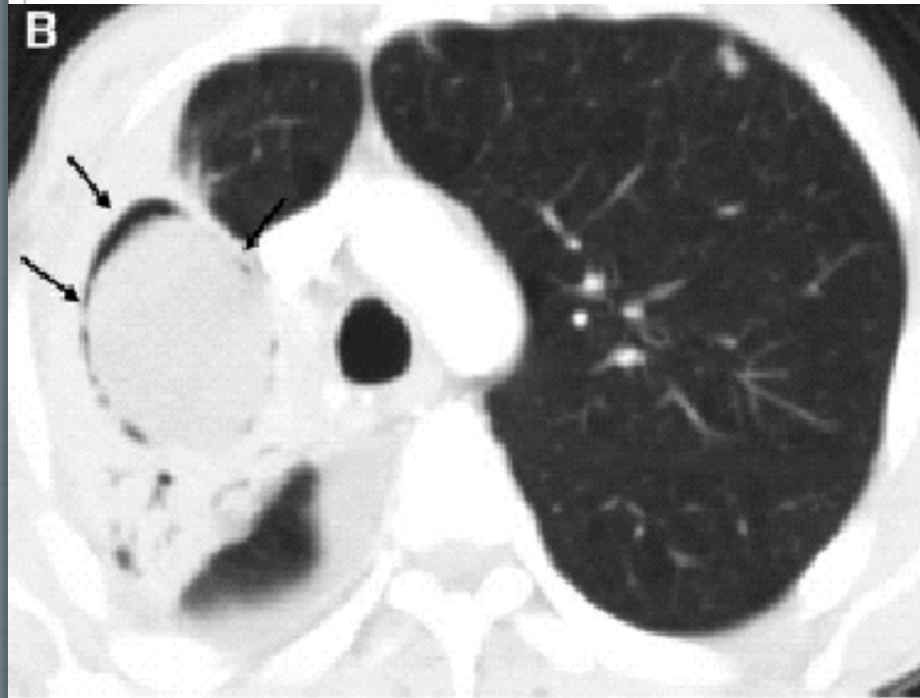
- Enfeksiyöz
 - İnvazif fungal enfeksiyonlar
 - Mikobakteri enfeksiyonları
 - Bazı viral pnömoniler
- Maling
 - Metastatik tümörler
 - Bronkoalveolar karsinom
 - Posttransplant lenfoproliferatif hastalık
- Diğer
 - Granulomatoz polianijitis
 - Eozinofilik pnömoni
 - Organize pnömoni



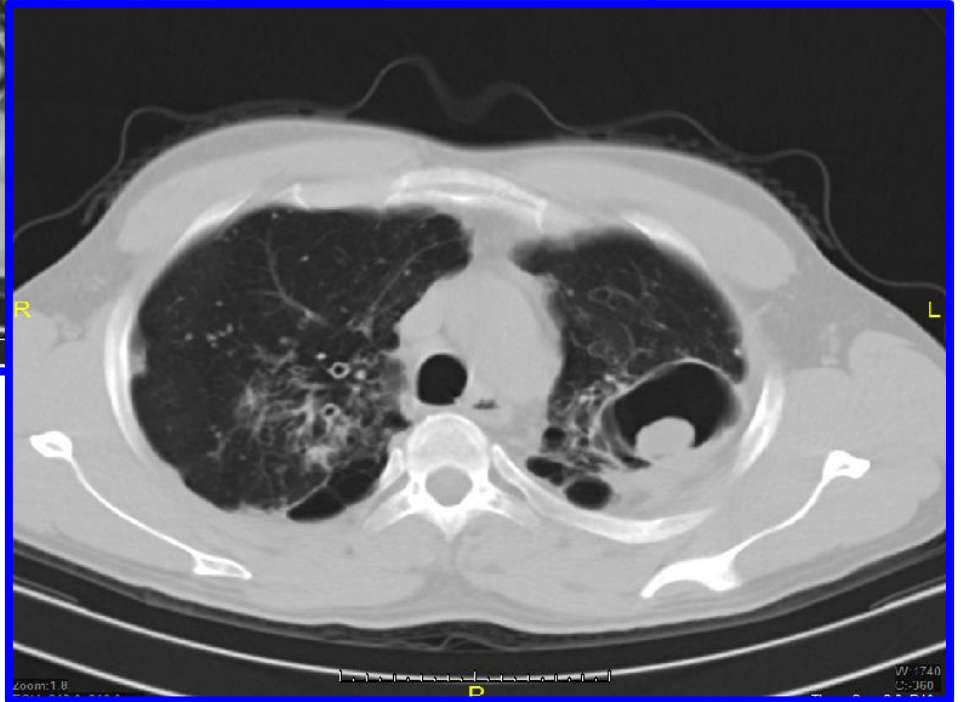
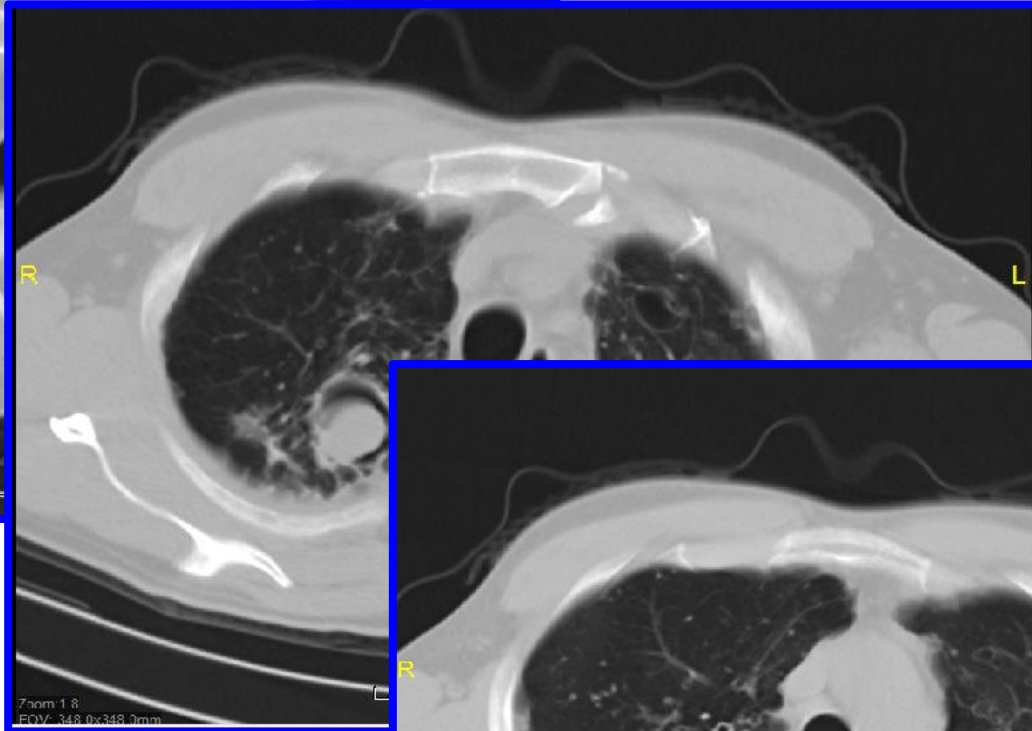
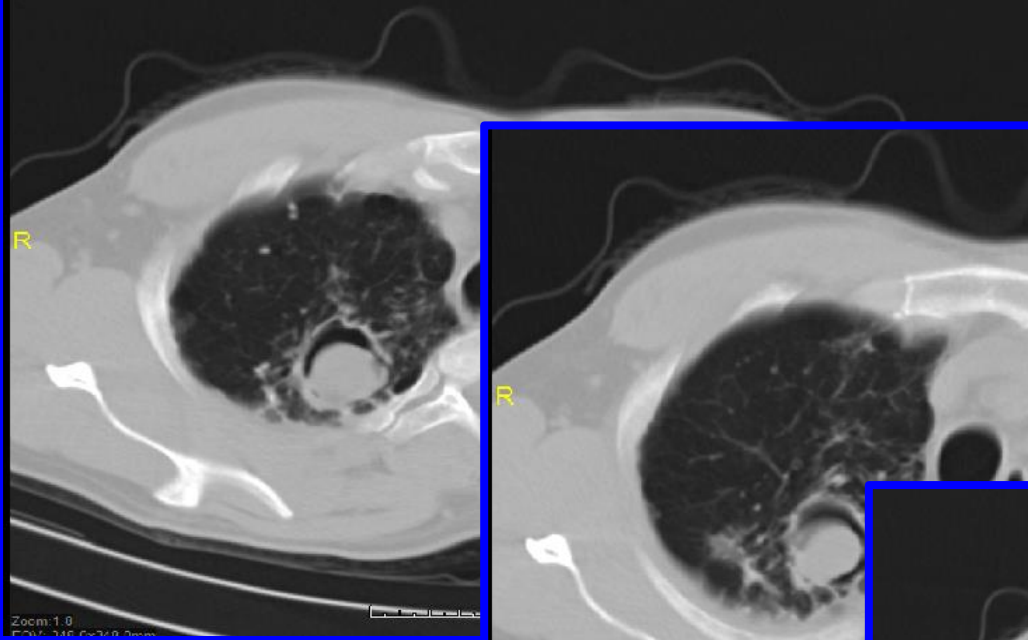


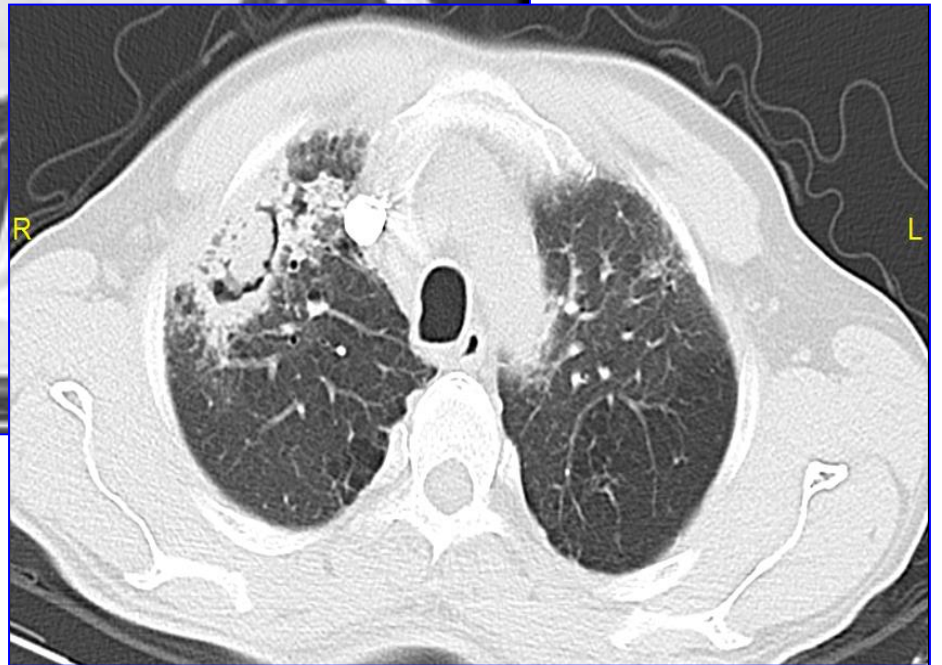
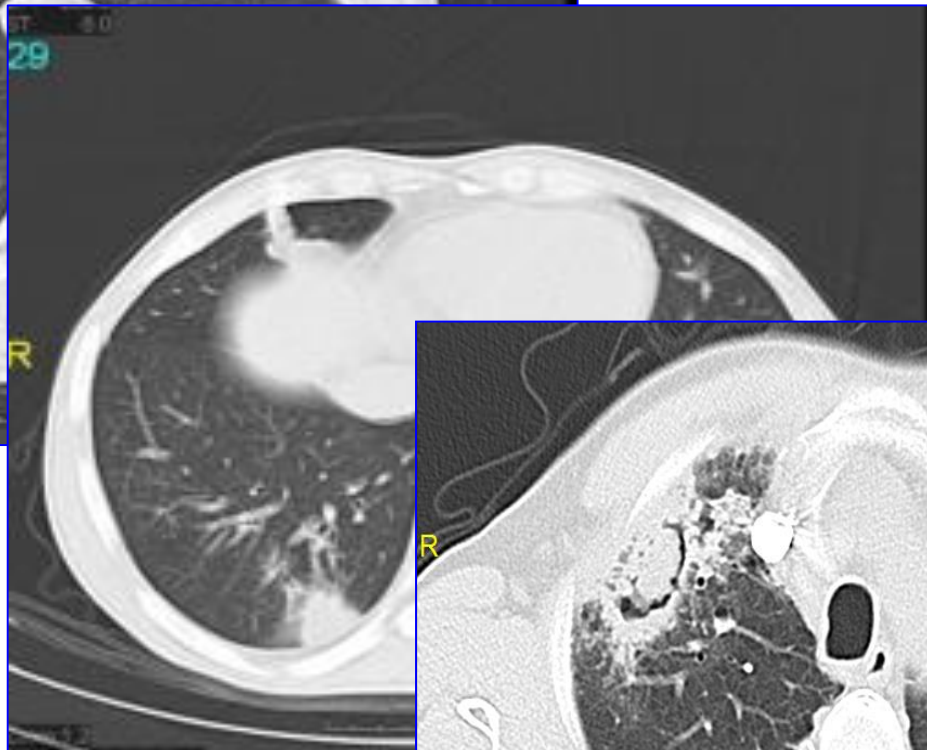
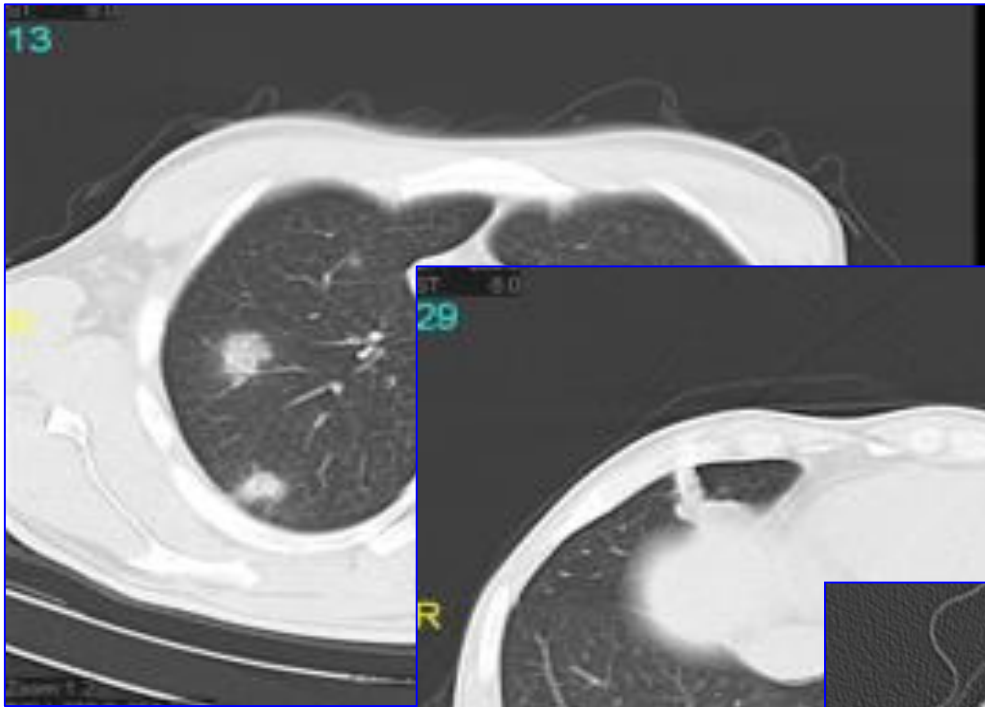
'HAVA-HİLAL' İŞARETİ:

- ☑ Normal akciğer parankimi ile nodul/kitle arasında hava göçüne bağlı oluşur.
- ☑ Enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra, nötrofil sayısının artışı nekrotik dokunun normal parankimden ayrılması ve ayrılan bu bölgeye hava göçü
- ☑ İPA dışı diğer 'hava-hilal' işareti nedenleri: miçetoma, hidatik kist (bronşial tutulum), hematom, abse, nekrotizan pnömoni, mukus plakları ile dolu kistik bronşektazi



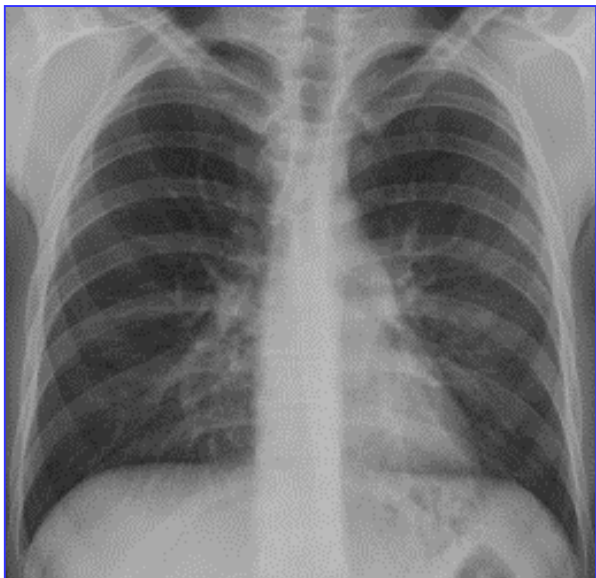
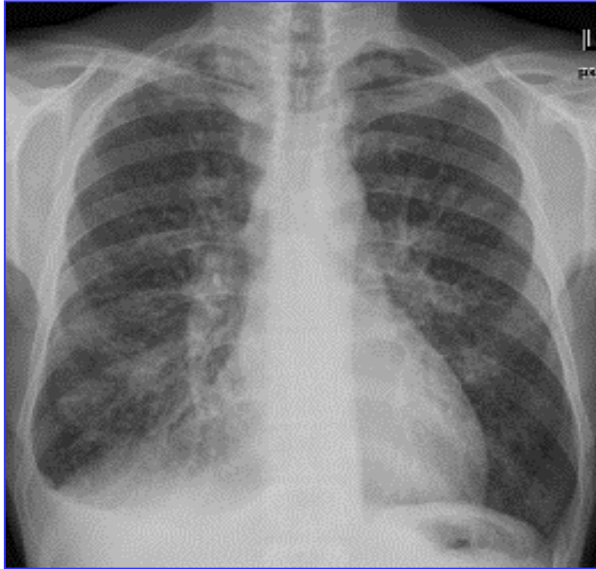
9



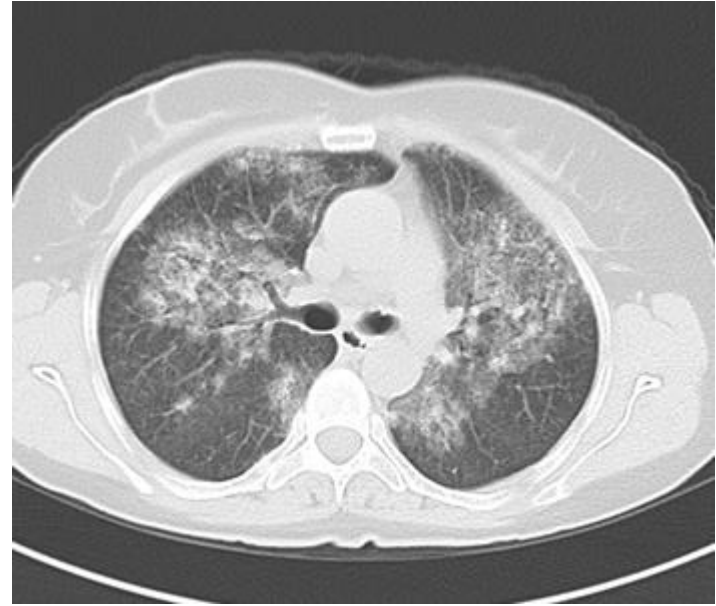


Miliyer TB





Alveolar Hemoraji



Fantom (Fissürde s1v1)

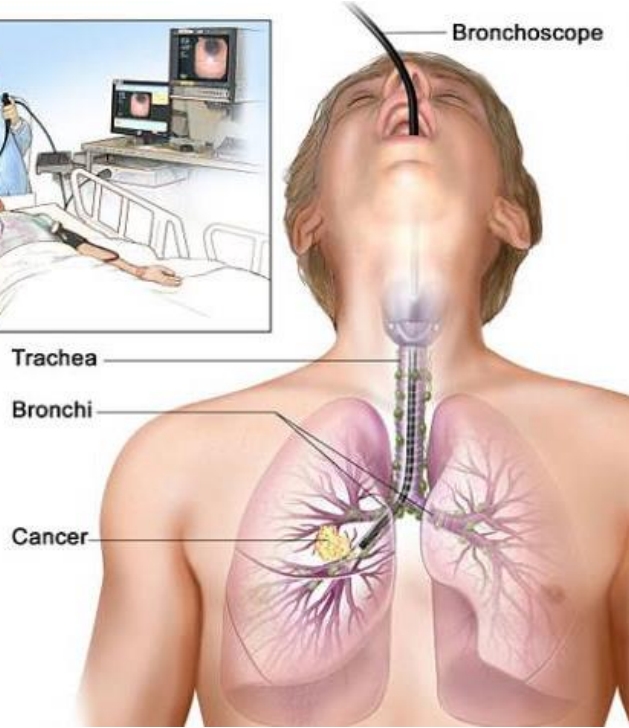
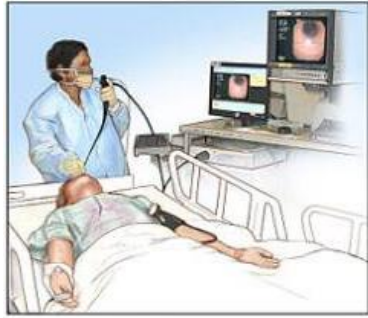


BBH Pnömoni Tanı

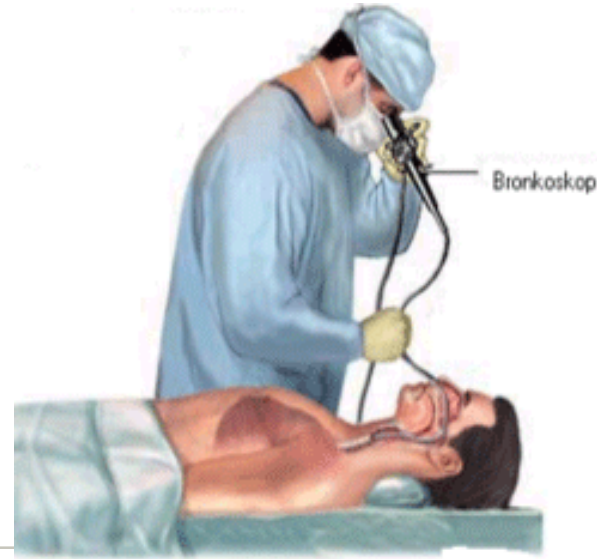
- Tanı
 - Klinik tanı
 - Hastayı takip eden klinik
 - Radyolojik tanı
 - Radyoloji
 - Göğüs Hastalıkları
 - **Mikrobiyolojik tanı**
 - Spesifik örnek alınması
 - Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL)

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

Mikrobiyolojik tanıya ulaşabilmek için

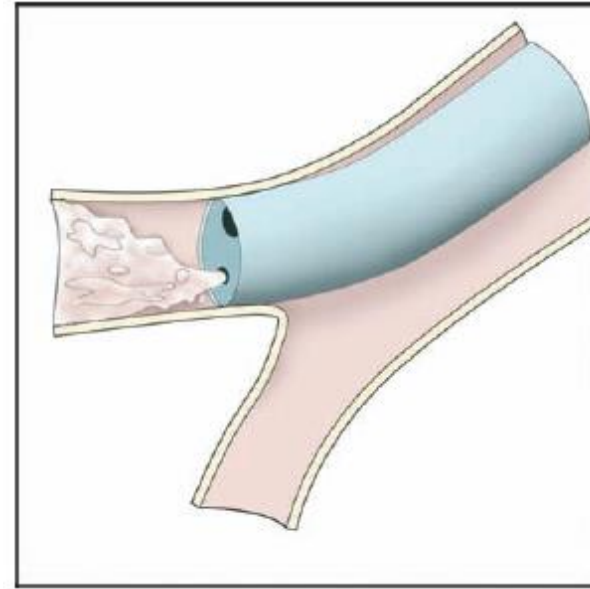
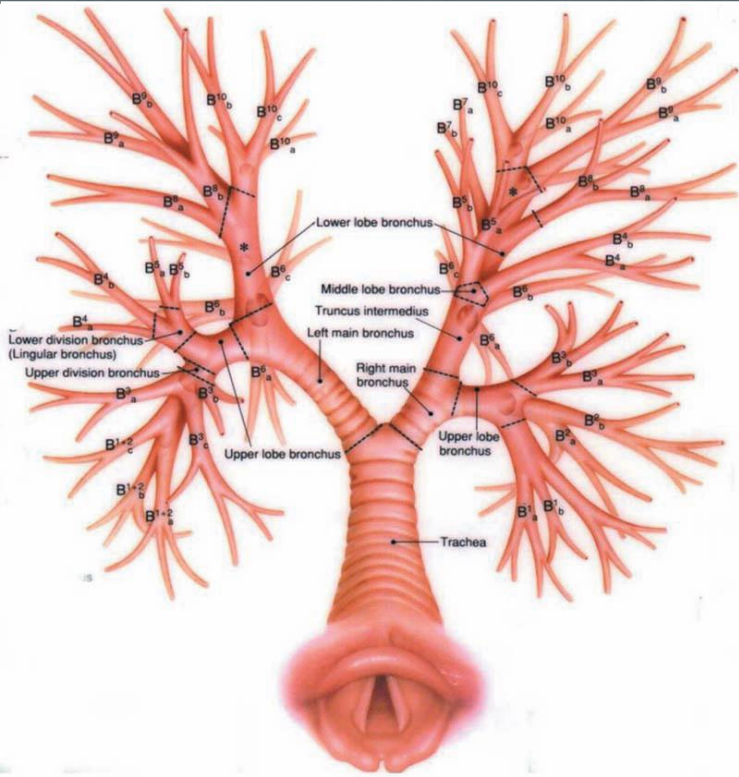


- Uygun ve yeterli miktarda materyal sağlanması
- Yarı invaziv
- Düşük maliyetli



Balgam Kültürü Yetersiz midir ?

- Özellikle nütropenik olgularda balgam miktarı azdır
- Balgam kalitesi: 100x büyütmede her sahada
 - >25 nütrofil
 - <25 epitel hücresi
- Kontaminasyon
 - Üst solunum yolu ve ağızdan

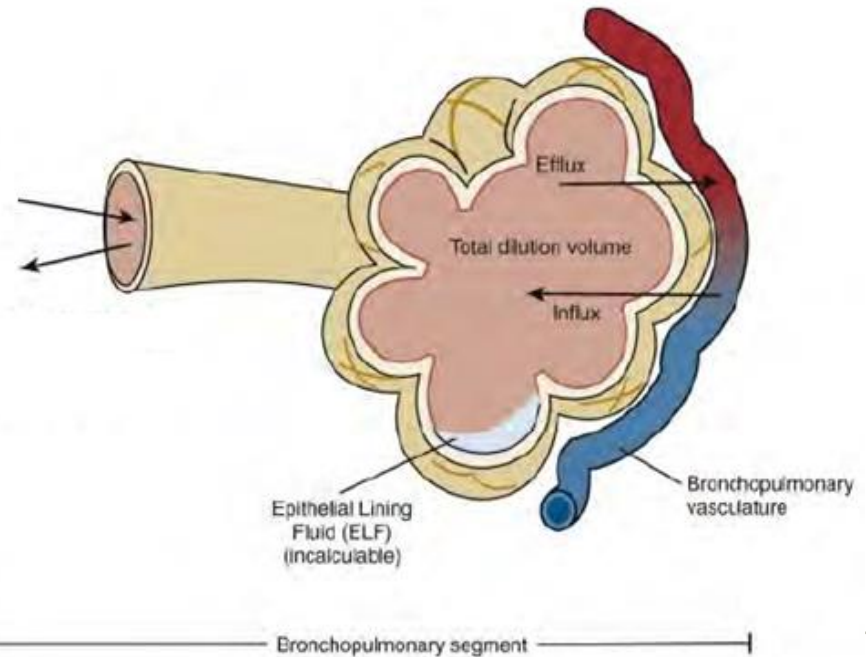


Bronş Lavajı

Bronkoalveolar lavaj (BAL)

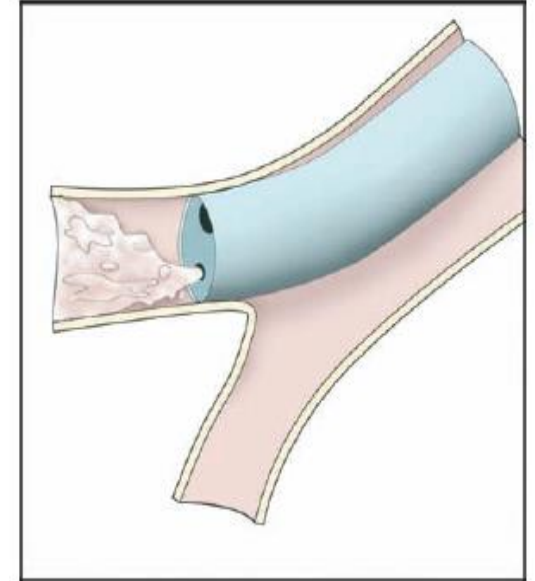
Transbronşiyal biyopsi

Transbronşiyal İAB



Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

- BAL nereden yapılır
 - Lokalize lezyonlarda en yoğun tutulum bölgesinden
 - Diffüz lezyonlarda orta lobdan
- ProBAL
 - Tek kullanımlık katater ile yapılır
- BAL kontrendikasyonları
 - O₂ desteğine rağmen PaO₂ < 60 mmHg
 - Trombosit sayısı > 20.000/mm³



- BAL anlamlılık için eşik değer $\geq 10^4$ cfu/ml
- Bronkoskopik ya da endotrakeal aspirasyon materyali $\geq 10^6$ cfu/ml
- Pro-BAL kantitatif kültüründe eşik değer $\geq 10^3$ cfu/ml
- Korumalı Fırçalama kültüründe eşik değer $\geq 10^3$ cfu/ml

BAL Serolojik Tanı

- Galaktomannan Ag
 - Aspergilloz

Serum ?

BAL ?

Diğer vücut sıvıları ?

Aspergillus türleride dahil olmak üzere küf mantarlarının hücre duvarında bulunan antijenik bir moleküldür

Aktif üreme esnasında dış ortama salgılanır

ELİSA yöntemi ile serum ve BAL sıvısında ölçüm yapılabilir

İmmünsüprese hastalarda *Aspergillus*un vasküler invazyonu nedeni ile serum düzeyleri yükselir

Korumalı Fırça

- Tek kullanımlık kateter ile $>10^3$ cfu/mL anlamlıdır
 - infiltrasyonun en yoğun olduğu lobun bir segmentinden
 - ucu özel bir materyal ile kaplı çift katlı bir fırça
 - işlem sonrası fırçanın ucu steril lama yayıldıktan sonra
 - kesilip kültüre gönderilir
- Kontrendikasyon
 - O₂ desteğine rağmen PaO₂ < 60 mmHg
 - Trombosit sayısı > 50.000/mm³

Biyopsi yöntemleri

- Transbronşial biyopsi
 - Trombosit sayısı $>70.000/\text{mm}^3$
 - Px riski yüksek
- Transtorasik biyopsi
 - Trombosit sayısı $>70.000/\text{mm}^3$
 - Periferik lezyonlar
- VATS
 - Trombosit sayısı $>100.000/\text{mm}^3$
- Açık akciğer biyopsisi
 - Trombosit sayısı $>100.000/\text{mm}^3$
 - Visseral plevraya mesafe >3 cm

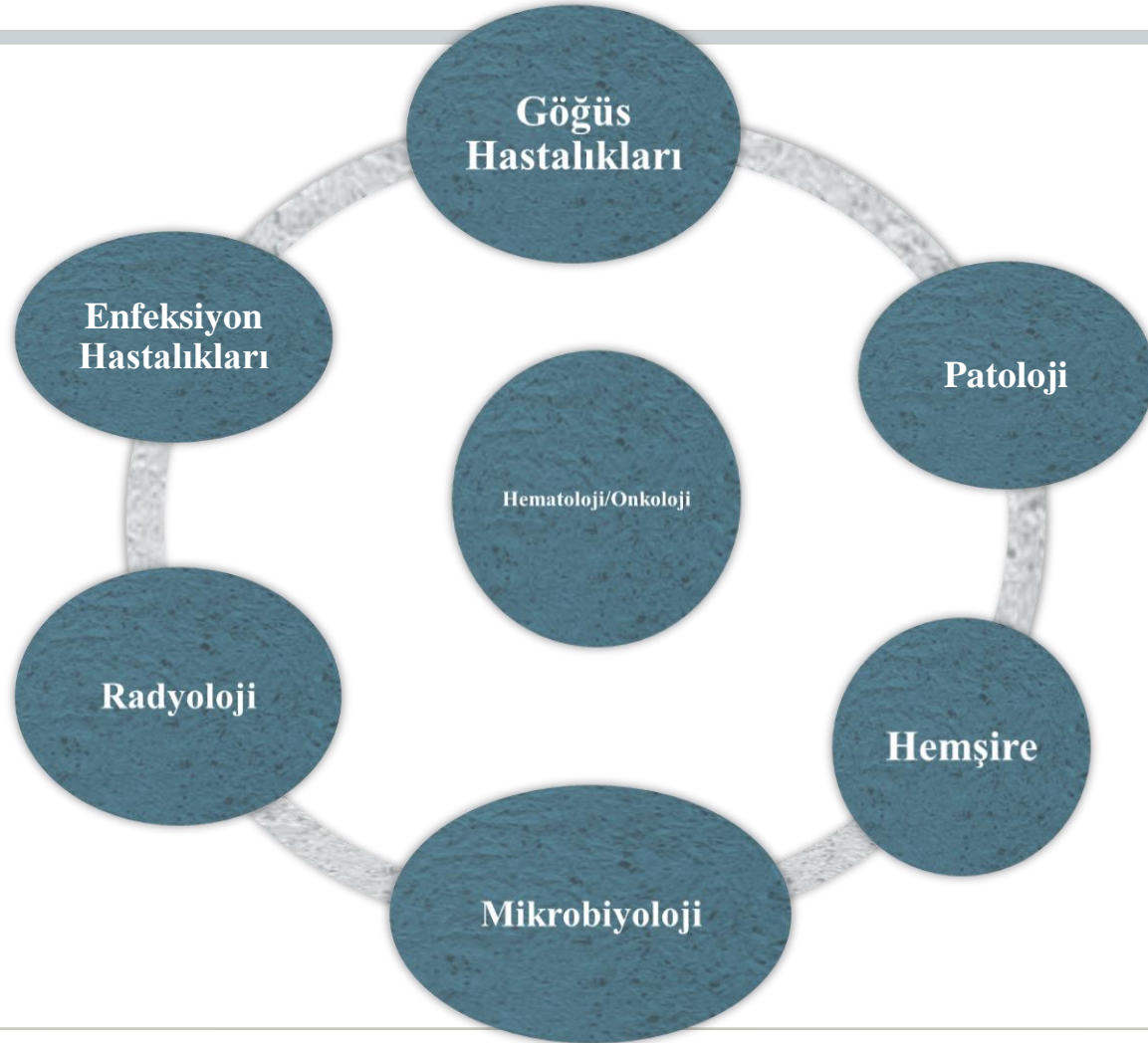
BBH Pnömonide Tanı Güçlükleri Nedenleri

- Klinik ve laboratuvar bulguların silik olması, özgül olmaması, geç olarak ortaya çıkması
- İnfeksiyöz ve infeksiyon dışı nedenlerin birlikte görülebilmesi
- Birden fazla infeksiyon etkeninin birlikte bulunabilmesi
- Klinik örneklerin alınabilmesi için invaziv işlemlerin gerekmesi ancak hastaların genel durumu ve altta yatan hastalığın bu tür tanısal girişimlere izin vermemesidir.

BBH Pnömonide Erken Tanının Önemi

- Erken tanı tedavinin temelini oluşturur
 - Empirik tedavi
 - **Bağışıklık baskınlanmasını tipi**
 - **Klinik radyolojik bulgular ışığında**
- Tanının erken konulması, etken veya etkenlerin saptanması
 - Mevcut enfeksiyonun kontrolü
 - Gereksiz ilaçların kesilmesi
 - İlaç toksisitesi
 - İlaç etkileşimleri
 - Maliyet

BBH Pnömonide Multidisipliner Yaklaşım



BBH pnömonide tedavi yaklaşımı

- Sıklıkla empirik antibiyotik kullanımı gerekir
- Klinik radyolojik öngörüler çok önemlidir

Yüksek İPA olasılığı:
nötrofil sayısı <100/mm³,
nötropeni süresi >10 gün
veya
hastada hemoptizi,
plöretik ağrı
semptomlarının
olması

Pnömoni
nötropenik
hasta

Fokal
infiltrat

Diffüz
infiltrat

İPA olasılığı
düşük

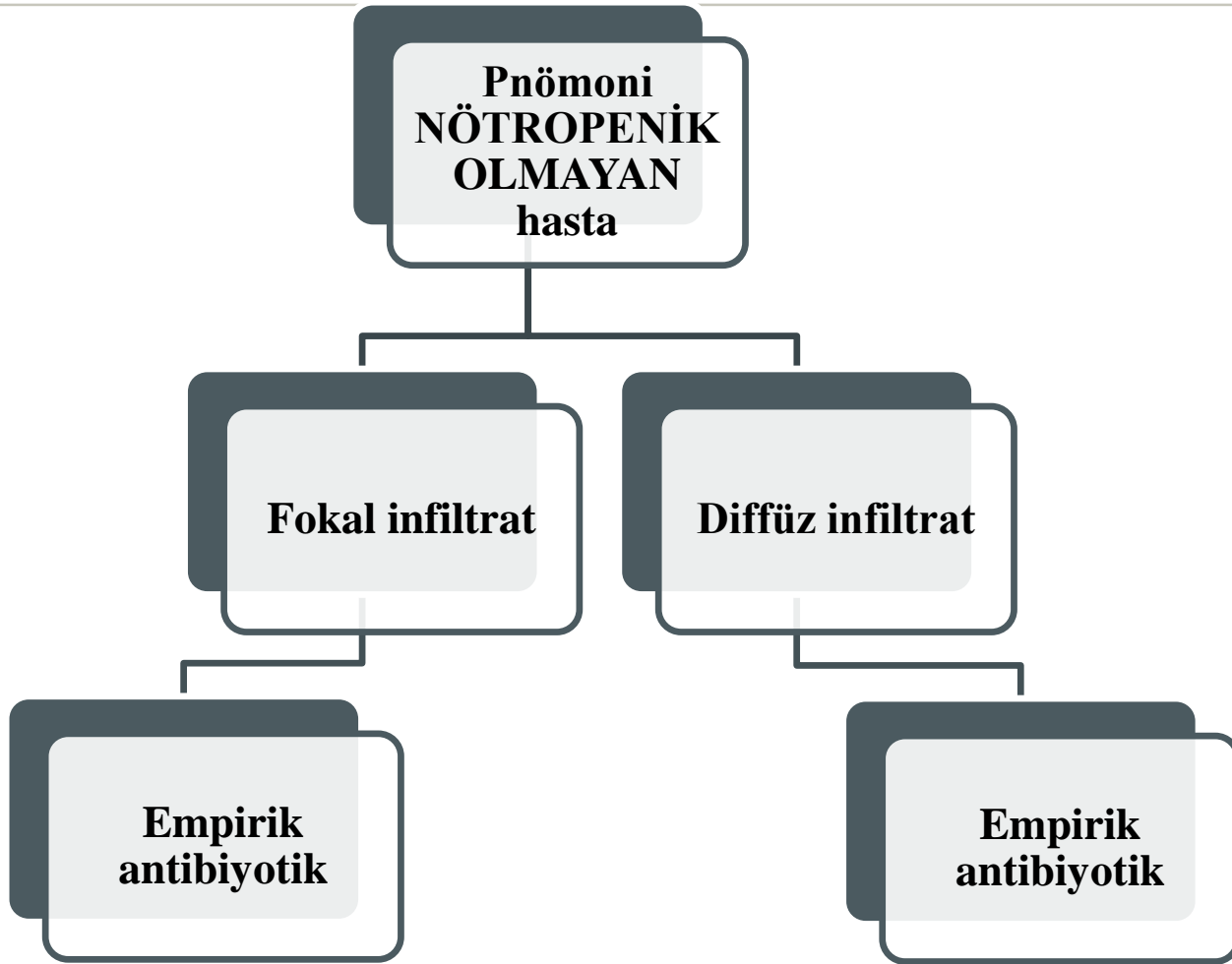
İPA olasılığı
yüksek

Empirik
antibiyotik

Empirik antibiyotik
(antipseudomonal beta-
laktam),
MRSA ? Legionella ?

Empirik Antibiyotik +
empirik antifungal

PJP ?
Mycoplasma – legionella ?
Viral ?



beta-laktam + makrolid
öncesinde balgam, kan, plevral sıvı kültürleri
erken dönemde BAL

kinolon/makrolid + kotrimoksazol
öncesinde balgam, kan, plevral sıvı
kültürleri
erken dönemde BAL

Sonuç

- İmmünsüprese hastalarda **klirik bulgular, radyolojik veriler** ile birlikte değerlendirildiğinde tedavi kararı vermede önemli bir yol göstericidir.
- BAL mikrobiyolojik tanıya ulaşma da en uygun yöntemdir
 - BAL gecikmeden yapılmalıdır
- Multidisipliner ekip çalışması mutlaka gereklidir

BBH'da solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için neler yapılmalıdır?

- **El yıkama** başta olmak üzere, genel enfeksiyon kontrol önlemleri
- Pnömonokoksik pnömoni, grip
 - pnömokok ve influenza aşılama
- PJP, CMV pnömonisi
 - proflaksi, preemtif tedavi yaklaşımı
- Aspergilloz
 - Onarım ve tadilat süreçlerine uygun önlemler alınması, bitkilerin hastane ortamında bulundurulmaması,
 - Allojeneik kök hücre nakil alıcılarının saatte en az 12 kez havası değişen HEPA filtreli odalarda takibi
 - Uygun olgularda proflaksi

TEŐEKKÜR EDERİM