

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA PNÖMONİLER

HAZIRLAYAN: DR. NURLANA İBRAHİMOVA
MODERATÖR: DOĞ. DR. EZGİ DEMİRDÖĞEN

PLAN

1. İmmün yetmezlik nedir?
2. İmmün yetmezlik nedenlerine göre pnömoni etkenleri
3. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömonide klinik
4. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömonide tanı
 - ✓ Klinik
 - ✓ Radyolojik
 - ✓ Mikrobiyolojik
5. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömonide tedavi yaklaşımı
6. Önlemler, Korunma

İmmün Yetmezlik nedir

- Bağışıklık sisteminin enfeksiyona karşı yeterli karşılığı vermemesi durumu immün yetmezlik olarak adlandırılır
- Altta yatan immün yetmezliğin tipine ve ağırlığına göre akciğerler enfeksiyon etkenleri değişmektedir
- İmmün yetmezliğin tipleri
 - Primer (konjenital)
 - Sekonder (edinsel)

İmmün Yetmezliğe Neden Olan Klinik Durumlar

Primer immün yetmezlikler ve otoimmün hastalıklar
Edinsel hastalıklar HIV/AIDS*, Sepsis, SIRS
Kanser ve tedavisi; kemoterapi, radyoterapi
Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar veya diğer bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar (örneğin, siklosporin, siklofosfamid, hidroksiklorokin, metotreksat)
Solid organ ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu
Edinilmiş immün yetmezlikler; asplenia, uzun dönem steroid kullanımı**
Metabolik sorunlar; üremi, siroz, diyabet, alkolizm, malnütrisyon
Biyolojik bağışıklık modülatörlerinin alınması
Geçirilmiş viral enfeksiyonlar

*HIV ile enfeksiyon; CD4 T-lenfosit sayısı < 200 hücre/ μ L veya yüzde < 14

** ≥ 14 gün süreyle günde ≥ 20 mg prednizon veya eşdeğeri veya kümülatif doz > 600 mg prednizon

İmmün yetmezlik nedenleri

NÖTROPENİ	HÜCRESEL İMMÜN YETMEZLİK	HUMORAL İMMÜN YETMEZLİK
Hematolojik maligniteler -ALL, AML	T lenfosit fonksiyon bozukluğu	B lenfosit fonksiyon bozukluğu
Kemoterapi	Hematolojik malignitler -KLL, lenfoma	Hematolojik maligniteler -KLL, multipl myelom
	Greft Versus Host	Splenektomi
<ul style="list-style-type: none">Nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$500-1000/mm^3 olup 48 saat içinde 500/mm^3 altına ineceğinin öngörülmesidir	HIV	Hipogammaglobulinemi
	İlaçlar Sistemik steroid, TNF-alfa blokerleri, siklofosfamid	
	Diabetes mellitus	
	Allojenik kit	

İmmün yetmezliğin olası etkenleri

Nötropeni	Hücrel İmmün Yetmezlik	Humoral İmmün Yetmezlik
<ul style="list-style-type: none">Bakteriler; P. aeruginosa, E.Coli, K.pneumoniae, Stenotrophomonas maltophilia S. pneumoniae, S. aureus, KNS	<ul style="list-style-type: none">Mikobakteriler; tüberküloz, atipikViral etkenler; CMVPneumocystis jiroveciiParazitler; toxoplazmaBakteriler; legionella, salmonella, nocardiaFungal etkenler	<ul style="list-style-type: none">Kapsüllü bakteriler; S.pneumonia, K.pneumoniae, H.influenza
<ul style="list-style-type: none">Fungal etkenler; aspergillus, hiyalin küfler (Scedosporium , Fusarium), maya benzeri mantarlar (Trichosporon), Mucorales türleri		<ul style="list-style-type: none">Solunum virüsleri (grip, solunum sınırsız virüsü, İnsan metapneumovirüsü, parainfluenza, adenovirüs, enterovirüs
<ul style="list-style-type: none">CMVPneumocystis jirovecii		

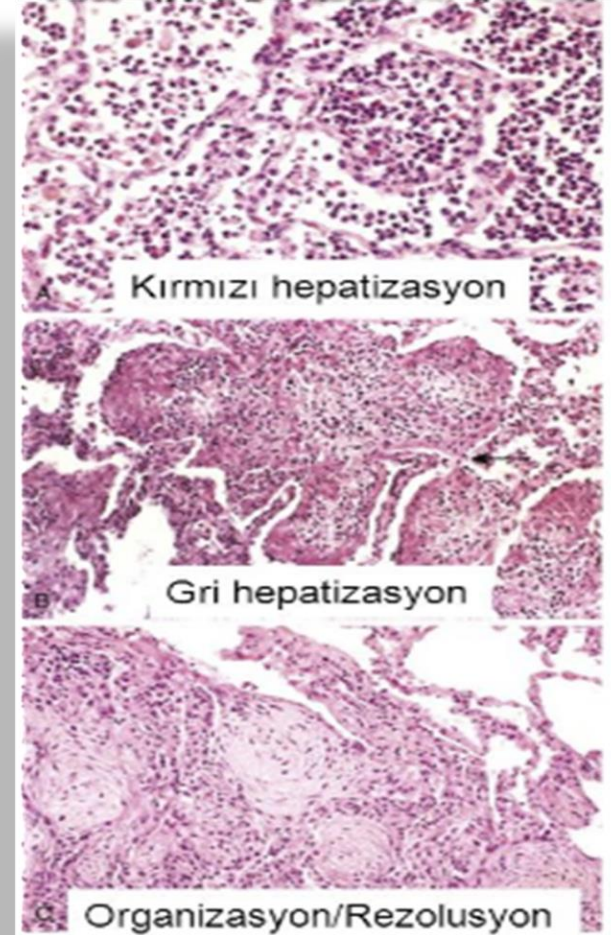
Pnömoni patolojik evreleri

Konjesyon: alveollerde bakterilerin çoğalmasıyla gelişen vasküler dilatasyon ve aşırı eksudasyon

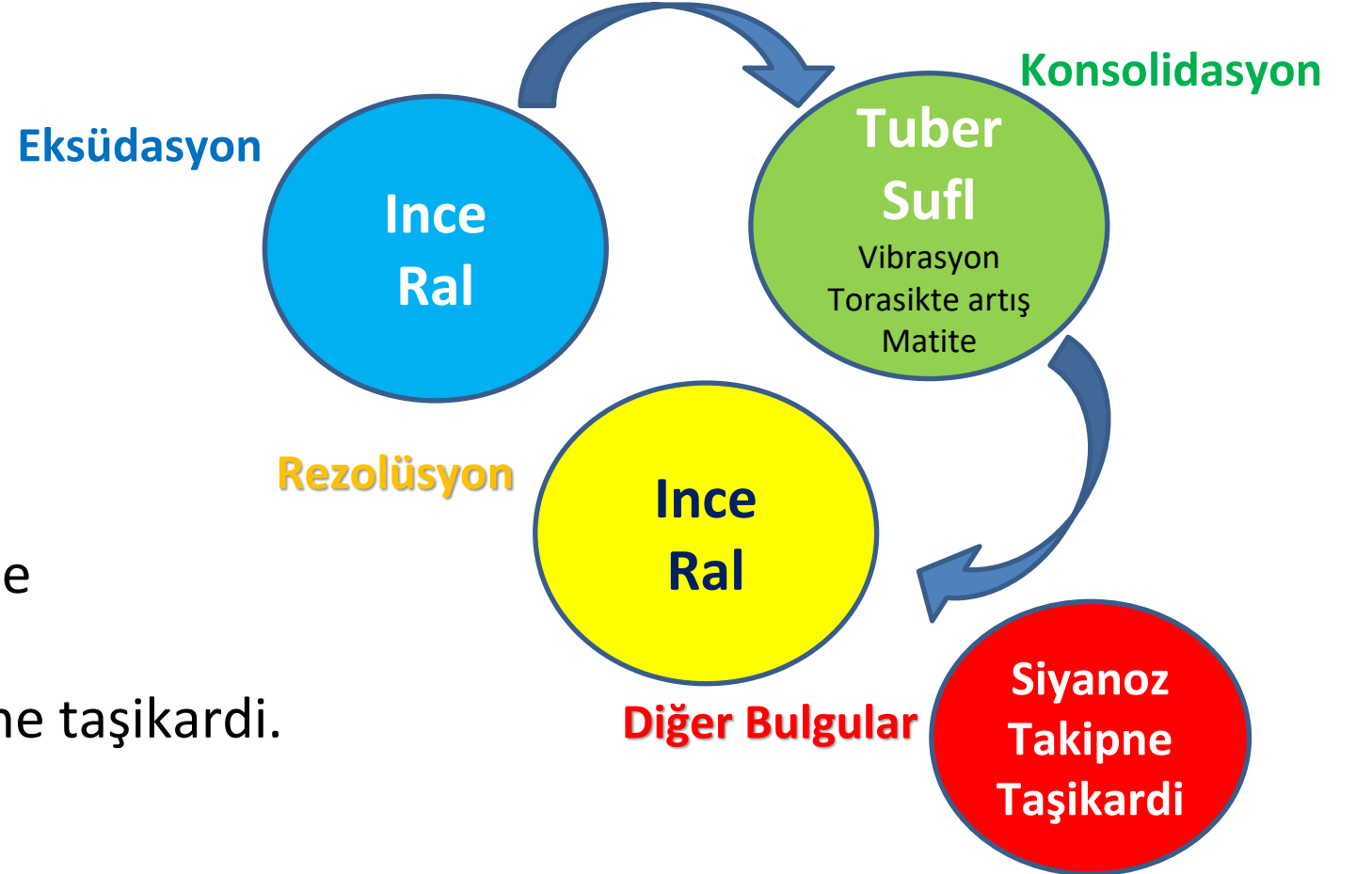
Kırmızı hepatizasyon: PNL'den zengin bir iltihabi hücre infiltrasyonu ve geçirgenliği artmış damarlardan sızan eritrositler ve fibrin ile alveoler boşlukların dolması

Gri hepatizasyon: hasarlı alandaki lökosit ve eritrositlerin parçalanması ve fibrin birikimi

Rezulüsyon: alveoler boşluklardaki eksuda ve enflamatuvar hücrelerin temizlenmesi



Pnömoni klinik evreleri müayine bulguları



Eksüdasyon – ince ral

Konsolidasyon – tuber sufl ,
vibrasyon torasikte artış,matite

Rezolüsyon - ince ral

Diğer bulgular - siyanoz,takipne taşikardi.

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- Solunum ve çevre etkileşimi nedenli akciğer enfeksiyonları sık görülür
- Toplumda yaygın olan enfeksiyon etkenleri ile daha ağır seyirli klinik tablo
- Fırsatçı patojenler ile enfeksiyon riskinde artış
- Çoklu ilaç direnci olan patojenler ile hastalık riski
- Kötü prognoz ve yüksek mortalite
 - Kemik iliğı nakli alıcılarında MV desteğı gerektiren akciğer infiltrasyonu varlığında mortalite oranı %90'ları geçmekte
- Mortalite ve morbiditenin önlenmesi için erken tanı ve tedavi gereksinimi

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- Altta yatan hastalığın ciddiyeti nedeni ile bu hastalara erken ampirik tedavi başlanması gerekmektedir
- Tanı koymadaki güçlükler ampirik tedavi belirlenmesini güçleştirmekte
 - ✓ Enfeksiyon etkenlerinin ve enfeksiyon dışı nedenlerin çeşitliliği
 - ✓ Multidisipliner yaklaşım gerekli

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- İmmun yetmezlikli bir hastada da gelişen pnömoni etkenleri
 - ✓ Toplumsal kökenli, çevresel temasla
 - ✓ Hastane kökenli
 - ✓ İmmun süpresyon sonucu organizmada mevcut ve reaktive olan patojenlerle (M. Tuberculosis complex, CMV) oluşabilir
- İnfeksiyon Dışı Nedenler

Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

Kortikosteroidler İle Tedavi	Tümör Nekroz Faktör İnhibitörleri İle Tedavi	Antimetabolitler (Mikofenolat Mofetil, Azatioprin, 6-MP, Fludarabin)
<ul style="list-style-type: none">• Bakteriler, özellikle Pseudomonas aeruginosa , Pneumocystis jirovecii, Staphylococcus aureus,• Mikobakteriler• Aspergillus ve diğer hiyalin küfleri, Mucorales türleri• sitomegalovirüs, varicella-zoster, herpes simplex• Histoplasma capsulatum, Coccidioides	<ul style="list-style-type: none">• Endemik mantarlar, Aspergillus• Mycobacterium (tüberküloz ve tüberküloz dışı)• Varicella-zoster• Nocardia• Pneumocystis	<ul style="list-style-type: none">• Sitomegalovirüs, suçiçeği, solunum virüsleri (B hücresi bozukluğu varsa)• Legionella• Nocardia• Aspergillus ve diğer hiyalin küfler• Mucorales türleri, endemik mantarlar (Pneumocystis post-fludarabine)

Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

Humoral immünosupresyon ve
hipogamaglobulinemi,

***Str. pneumoniae* ve *Haemophilus
influenzae***

Yapısal akciğer hastalığı (KOAH,
bronşektazi)
Diyabetes mellitus,
Tütün ve Alkol kullanımı

Pseudomonas aeruginosa

Hematolojik ve solid tümörler,
yüksek doz steroid tedavisi ve
TNF- α antagonist tedavisi

***Nocardia* türleri**

Kanser hastaları,
sistemik kortikosteroid veya
biyolojik tedavi alan hastalarda

Legionella

AIDS'li Olgularda

- Bakteriyel pnömoniler, normal popülasyona göre yaklaşık 25 kat artmış
- En sık etkenler S.pneumonia, H. influenza, S. aureus ve P. Aureginosa
- CD4 sayısı düştükçe bakteriyel pnömoni insidansı artar
- CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/ml immünitesi baskılanmış hasta

CD4 >200 hücre/µL	CD4 50–200 hücre/µL	CD4 <50 hücre/µL
Bakteriyel pnömoniler	Bakteriyel pnömoniler	Bakteriyel pnömoniler
Tüberküloz (TBC) reaktivasyon	Primer TBC	TBC bağlı atipik görünüm
	P. jirovecii	P.Jirovecii
	Mantar enfeksiyonları	Fungal enfeksiyon
		Mycobacterium avium complex (MAC)
		CMV

Author: Diane E Stover, MD

Section Editors: Talmadge E King, Jr, MD, Roy M Gulick, MD, MPH

Deputy Editor: Jennifer Mitty, MD, MPH

Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: **Jan 2023.** | This topic last updated: **Feb 10, 2023.**

Common radiographic appearances of pulmonary disorders in HIV patients

Chest radiograph or CT abnormality	Etiology by rate of disease progression	
	Acute <24 hours*	Chronic
Consolidation	Any organism (especially bacteria)	Fungi <i>Nocardia</i> spp, <i>Actinomyces</i> spp Mycobacteria Bronchoalveolar cancer Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia
Diffuse interstitial infiltrate	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Bacteria (especially <i>Haemophilus influenzae</i>) Virus (Influenza, CMV, SARS-CoV-2) Pulmonary edema Acute respiratory distress syndrome	Mycobacteria Drug toxicity Lymphocytic interstitial pneumonia Metastatic disease Pulmonary alveolar proteinosis
Nodular infiltrate	Bacteria	<i>Nocardia</i> spp, <i>Actinomyces</i> spp Fungi Kaposi's sarcoma Other tumors (especially lung cancer) Castleman's Disease
Adenopathy		Lymphoma Kaposi's sarcoma Castleman's Disease Lung cancer Tuberculosis
Pleural effusion	Bacteria (parapneumonic) Tuberculosis Empyema	Lymphoma (especially non-Hodgkin's lymphoma and primary effusion lymphoma) Kaposi's sarcoma
Pneumothorax	<i>P. jirovecii</i>	

AIDS'li olguda *P. jirovecii* pn6monisi

- **İnsidansı:** *Pneumocystis* pn6monisi (PCP), HIV'li bireylerde fırsatçı enfeksiyonun 6nde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Vakaların 6oğu, yeni HIV teğhisi kondukları veya bakımla ilgilenmedikleri i6in antiretroviral tedavi (ART) almayan hastalarda g6r6l6r. Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV'li hasta kohortunda, PCP insidansında 1994 ile 1997 arasında 1000 kişi yılında 29.9'dan 2003 ile 2007 arasında 1000 kişi yılında 3.9'a bir d6ř6ř olmuştur
- **Risk fakt6rler:** ART almama, 200 h6cre/mikroL'den az CD4 h6cre sayısı, y6zde 14'ten az CD4 h6cre y6zdesi, 6nceki PCP atakları, oral pamuk6uk, tekrarlayan bakteriyel pn6moni, kasıtsız kilo kaybı ve y6ksek plazma HIV RNA seviyeleri
- **Klinik belirtiler:** kademeli olarak başlar ve g6nler ve haftalar i6inde ilerleyen ateş (%80 ila %100), 6ks6r6k (%95) ve nefes darlığı (%95) ile karakterize edilir

Author: Diane E Stover, MD
Section Editors: Talmadge E King, Jr, MD, Roy M Gulick, MD, MPH
Deputy Editor: Jennifer Mitty, MD, MPH
Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: Jan 2023. | This topic last updated: Feb 10, 2023.

AIDS'li olguda *P. jirovecii* pnömonisi

Göğüs radyografileri

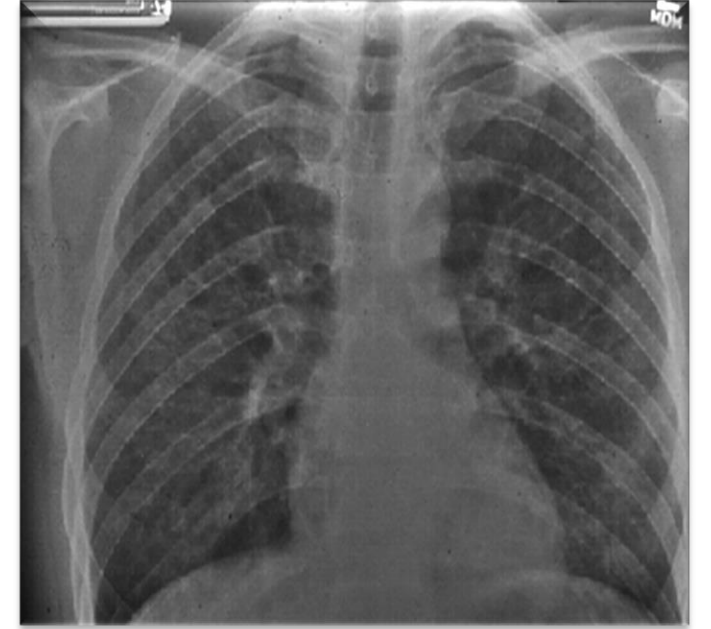
PCP'li hastaların dörtte birinde göğüs röntgenleri başlangıçta normaldir.

En yaygın radyografik anormallikler:

- Diffüz, Bilateral, interstisyel veya alveolar infiltratlardır
- Üst lob infiltratları ve pnömotorakslar da görülebilir (aerosol pentamidin profilaksisi kullanan hastalarda Daha yüksek insidansı görülebilir)

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT), yüksek bir duyarlılığa sahip



AIDS'li bir hasta olan Pneumocystis jirovecii pnömonisi yaygın buzlu cam opaklaşmasını gösterir.

AIDS'li olguda *P. jirovecii* pn6monisi

Difüzyon kapasitesi — Karbon monoksit (DLCO) difüzyon testi normale PCP olasılığı çok düşüktür. 467 kötüleşen solunum semptomları epizodu olan 306 HIV-pozitif hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışma, PCP pn6monisinin, göğüs röntgeni normal veya değişmemiş olan ve tek nefes DLCO'su tahmin edilen değerin yüzde 75'inden büyük olan hastaların yüzde 2'sinden azında mevcut olduğunu bulmuştur.

PCP'nin kesin tanısı, solunum sekresyonlarında kistik veya trofik formların görselleştirilmesini gerektirir. PCP için yüksek klinik şüphe bulunan akut hastalarda ampirik tedavi başlatılmalıdır.

balgam indüksiyonu, Bununla birlikte, PCP tanısını koymak için bronkoalveolar lavaj (BAL) örnekleri gerekie bilir

Author: Diane E Stover, MD
Section Editors: Talmadge E King, Jr, MD, Roy M Gulick, MD, MPH
Deputy Editor: Jennifer Mitty, MD, MPH
Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: **Jan 2023**. | This topic last updated: **Feb 10, 2023**.

AIDS'li olguda *P. jirovecii* pn6monisi

Kesin tanı: PCP'nin kesin tanısı, solunum sekresyonlarında kistik veya trofik formların g6rselleştirilmesini gerektirir.

Balgam indüksiyonu: HIV'li bireylerde PCP'yi kesin olarak teşhis etmenin en az invaziv y6ntemi, hipertonic inhalasyonu yoluyla ind6klenen balgamın analizidir

Bronkoalveolar lavaj: HIV'li kişilerde bronkoalveolar lavaj (BAL), PCP tanısı i7in olduk7a hassastır. Bu nedenle balgam indüksiyonu tanısal değilse veya uygulanamıyorsa (6rn. hasta kooperasyon sağlayamıyorsa, 7ok dispneikse veya 6rnek 6retemiyorsa), 6nerilen bir sonraki adım BAL ile fiberoptik bronkoskopidir.

Tüberküloz-HIV/AIDS koinfeksiyonuna yaklaşım

Antiretroviral tedavini mümkün olan en kısa sürede başla
Antitüberküloz tedavisi başladıktan sonraki iki hafta içinde
Tüberküloz menenjit belirti ve bulguları varsa geciktirilebilir

Düşük CD4 lenfosit sayısı olan kişilerde erken başlandığında IRIS açısından dikkat edilmeli
Cd4 Tlenfosit sayısı < 100/mm³ olan hastalarda ART başlangıcından itibaren 4 hafta boyunca prednizon (14gün boyunca 40mg /gün, ardından 14gün boyunca 20mg/gün prednizon) kullanımı Paradoksal-IRIS gelişimini önleyebilir

EACS European AIDS Clinical Society
October 2022

Başışıklığın Yeniden Yapılanmasına Bağlı Yangı Sendromu- BYYS IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

- HIV infekte hastalarda ART'nin başlanmasıyla birlikte immun sistemin restorasyonu ve vücudun tüberküloz basiline karşı yanıtının ortaya çıkması sonucu oluşan klinik bir durum
- Görülme oranı %8-40
- Sıklıkla ART başlandıktan sonraki ilk 3 hafta içinde ortaya çıkar
- Prediktör faktörler:
 - CD4<50
 - yüksek viral yük
 - mevcut tüberküloz kliniğinin ciddiyeti-dissemine infeksiyon
 - Antitüberküloz ve ART başlanması arasında 30 günden az zaman olması

Başışıklığın Yeniden Yapılanmasına Bağlı Yangı Sendromu- BYYS IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

IRIS tanısı konmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

- Tüberküloz tanısı DSÖ kriterleri doğrultusunda, ART başlanmadan önce konmalı
- Antiretroviral tedavi başlanmadan önce tüberküloz tedavisi sonucunda hastanın durumunun stabil hale gelmesi gerekmekte
- Tüberkülozda ilaç direncine bağlı tedavi başarısızlığı, tüberküloz tedavisine uyumsuzluk, diğer fırsatçı infeksiyonlar veya maligniteler ve ilaç toksisitesi veya etkileşimi gibi durumlar dışlandıktan sonra IRIS tanısı konulmalı

Tüberküloz-HIV/AIDS koinfeksiyonuna yaklaşım

Önerilen tedavi–Rifampisinli

-2NRTIs + NNRTI

Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Efavirenz

Tenofovir/Emtristabin/Efavirenz

Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce

Abakavir/Lamivudin + Efavirenz

HLA-B*57:01 negatif, HBsAg negatif, HIV-RNA < 100,000 kopya/mL

Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce

Tüberküloz-HIV/AIDS koinfeksiyonuna yaklaşım

Alternatif tedavi- Rifampisin

-2NRTIs + INSTI

Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Dolutegravir (günde iki kez)

Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Raltegravir (günde iki kez)

Abakavir/Lamivudin + Raltegravir (günde iki kez)

Alternatif- Rifabutin

-2NRTIs + PI/r

Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin +Darunavir

Abakavir/Lamivudin + Darunavir

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Table 1. Criteria for Proven Invasive Fungal Disease

Fungus	Microscopic Analysis: Sterile Material	Culture: Sterile Material	Blood	Serology	Tissue Nucleic Acid Diagnosis
Molds ^a	Histopathologic, cytopathologic, or direct microscopic examination ^b of a specimen obtained by needle aspiration or biopsy in which hyphae or melanized yeast-like forms are seen accompanied by evidence of associated tissue damage	Recovery of a hyaline or pigmented mold by culture of a specimen obtained by a sterile procedure from a normally sterile and clinically or radiologically abnormal site consistent with an infectious disease process, excluding BAL fluid, a paranasal or mastoid sinus cavity specimen, and urine	Blood culture that yields a mold ^c (eg, <i>Fusarium</i> species) in the context of a compatible infectious disease process	Not applicable	Amplification of fungal DNA by PCR combined with DNA sequencing when molds are seen in formalin-fixed paraffin-embedded tissue
Yeasts ^a	Histopathologic, cytopathologic, or direct microscopic examination of a specimen obtained by needle aspiration or biopsy from a normally sterile site (other than mucous membranes) showing yeast cells, for example, <i>Cryptococcus</i> species indicating encapsulated budding yeasts or <i>Candida</i> species showing pseudohyphae or true hyphae ^d	Recovery of a yeast by culture of a sample obtained by a sterile procedure (including a freshly placed [<24 hours ago] drain) from a normally sterile site showing a clinical or radiological abnormality consistent with an infectious disease process	Blood culture that yields yeast (eg, <i>Cryptococcus</i> or <i>Candida</i> species) or yeast-like fungi (eg, <i>Trichosporon</i> species)	Cryptococcal antigen in cerebrospinal fluid or blood confirms cryptococcosis	Amplification of fungal DNA by PCR combined with DNA sequencing when yeasts are seen in formalin-fixed paraffin-embedded tissue
Pneumocystis	Detection of the organism microscopically in tissue, BAL fluid, expectorated sputum using conventional or immunofluorescence staining	Not applicable	Not applicable	Not applicable	Not applicable
Endemic mycoses	Histopathology or direct microscopy of specimens obtained from an affected site showing the distinctive form of the fungus	Recovery by culture of the fungus from specimens from an affected site	Blood culture that yields the fungus	Not applicable	Not applicable

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Table 2. Probable Invasive Pulmonary Mold Diseases

Host factors

Recent history of neutropenia ($<0.5 \times 10^9$ neutrophils/L [<500 neutrophils/ mm^3] for >10 days) temporally related to the onset of invasive fungal disease

Hematologic malignancy^a

Receipt of an allogeneic stem cell transplant

Receipt of a solid organ transplant

Prolonged use of corticosteroids (excluding among patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis) at a therapeutic dose of ≥ 0.3 mg/kg corticosteroids for ≥ 3 weeks in the past 60 days

Treatment with other recognized T-cell immunosuppressants, such as calcineurin inhibitors, tumor necrosis factor- α blockers, lymphocyte-specific monoclonal antibodies, immunosuppressive nucleoside analogues during the past 90 days

Treatment with recognized B-cell immunosuppressants, such as Bruton's tyrosine kinase inhibitors, eg, ibrutinib

Inherited severe immunodeficiency (such as chronic granulomatous disease, STAT 3 deficiency, or severe combined immunodeficiency)

Acute graft-versus-host disease grade III or IV involving the gut, lungs, or liver that is refractory to first-line treatment with steroids

Clinical features

Pulmonary aspergillosis

The presence of 1 of the following 4 patterns on CT:

Dense, well-circumscribed lesions(s) with or without a halo sign

Air crescent sign

Cavity

Wedge-shaped and segmental or lobar consolidation

Other pulmonary mold diseases

As for pulmonary aspergillosis but also including a reverse halo sign

Tracheobronchitis

Tracheobronchial ulceration, nodule, pseudomembrane, plaque, or eschar seen on bronchoscopic analysis

Sino-nasal diseases

Acute localized pain (including pain radiating to the eye)

Nasal ulcer with black eschar

Extension from the paranasal sinus across bony barriers, including into the orbit

Central nervous system infection

1 of the following 2 signs:

Focal lesions on imaging

Meningeal enhancement on magnetic resonance imaging or CT

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Mycological evidence

Any mold, for example, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium* species or Mucorales recovered by culture from sputum, BAL, bronchial brush, or aspirate

Microscopical detection of fungal elements in sputum, BAL, bronchial brush, or aspirate indicating a mold

Tracheobronchitis

Aspergillus recovered by culture of BAL or bronchial brush

Microscopic detection of fungal elements in BAL or bronchial brush indicating a mold

Sino-nasal diseases

Mold recovered by culture of sinus aspirate samples

Microscopic detection of fungal elements in sinus aspirate samples indicating a mold

Aspergillosis only

Galactomannan antigen

Antigen detected in plasma, serum, BAL, or CSF

Any 1 of the following:

Single serum or plasma: ≥ 1.0

BAL fluid: ≥ 1.0

Single serum or plasma: ≥ 0.7 and BAL fluid ≥ 0.8

CSF: ≥ 1.0

Aspergillus PCR

Any 1 of the following:

Plasma, serum, or whole blood 2 or more consecutive PCR tests positive

BAL fluid 2 or more duplicate PCR tests positive

At least 1 PCR test positive in plasma, serum, or whole blood and 1 PCR test positive in BAL fluid

Aspergillus species recovered by culture from sputum, BAL, bronchial brush, or aspirate

RESEARCH

Open Access

New clinical algorithm including fungal biomarkers to better diagnose probable invasive pulmonary aspergillosis in ICU




Joffrey Hamam^{1,2}, Jean-Christophe Navellou¹, Anne-Pauline Bellanger^{3,4}, Stéphane Bretagne^{5,6}, Hadrien Winiszewski¹, Emeline Scherer^{3,4}, Gael Piton¹ and Laurence Millon^{3,4*}  Collaborative RESSIF group

Table 1 Diagnostic criteria for invasive pulmonary aspergillosis according to EORTC/MSGERC-2008, EORTC/MSGERC-2019, AsplCU and BM-AsplCU


Criteria	EORTC/MSGERC-2008	EORTC/MSGERC-2019	AsplCU	BM-AsplCU
Host risk factors (immunosuppression)				
Neutropenia (< 500 neutrophils/mm ³ for > 10 days)	X	X	X	X
Receipt of an allogenic stem cell transplant	X	X	X	X
Corticosteroids > 0.3 mg/kg/day for > 3 weeks	X	X	X	X
Treatment with recognized T-cell immunosuppressant for more than 90 days	X	X	X	X
Inherited severe deficiency	X	X	X	X
Underlying hematological or oncological malignancy treated with cytotoxic agents	X	X	X	X
Ibrutinib treatment		X	X	X
Other risk factors				
Chronic obstructive pulmonary disease			X	X
Viral respiratory diseases (influenza infection, SARS-CoV2 infection, etc.)			X	X
Cirrhosis, hepatic insufficiency			X	X
Other (diabetes, chronic alcohol abuse, chronic diseases, cardiac surgery, etc.)			X	X
Clinical features				
Fever refractory to > 3 days of antibiotherapy			X	X
Pleuritic chest pain			X	X
Dyspnea			X	X
Hemoptysis			X	X
Respiratory insufficiency despite ventilation support			X	X

RESEARCH

Open Access

New clinical algorithm including fungal biomarkers to better diagnose probable invasive pulmonary aspergillosis in ICU



Joffrey Hamam^{1,2}, Jean-Christophe Navellou¹, Anne-Pauline Bellanger^{3,4}, Stéphane Bretagne^{5,6}, Hadrien Winiszewski¹, Emeline Scherer^{3,4}, Gael Piton¹ and Laurence Millon^{3,4*}  Collaborative RESSIF group

	Imaging			
CT scan of the lung	X	X	X	X
Chest X-ray			X	X
Air-crescent sign	X	X	X	X
Cavity	X	X	X	X
Dense, well-circumscribed lesion(s) with or without halo sign	X	X	X	X
Diffuse reticular and alveolar opacities		X	X	X
Nonspecific infiltrates and consolidation		X	X	X
Pleural fluid			X	X
Wedge-shaped infiltrate		X	X	X
Tree-in-bud pattern			X	X
	Mycological culture			
Positive direct examination showing hyphae	X	X	X	X
Positive <i>Aspergillus</i> culture in BALF	X	X	X	X
Positive <i>Aspergillus</i> culture in lower respiratory tract specimen	X	X	X	X
	Fungal biomarkers			
BALF galactomannan	X	X		X
BALF <i>Aspergillus</i> qPCR		X*		X
Serum/plasma galactomannan	X	X		X
Serum/plasma <i>Aspergillus</i> qPCR		X*		X

RESEARCH

Open Access

New clinical algorithm including fungal biomarkers to better diagnose probable invasive pulmonary aspergillosis in ICU



Joffrey Hamam^{1,2}, Jean-Christophe Navellou¹, Anne-Pauline Bellanger^{3,4}, Stéphane Bretagne^{5,6}, Hadrien Winiszewski¹, Emeline Scherer^{3,4}, Gael Piton¹ and Laurence Millon^{3,4*} Collaborative RESSIF group

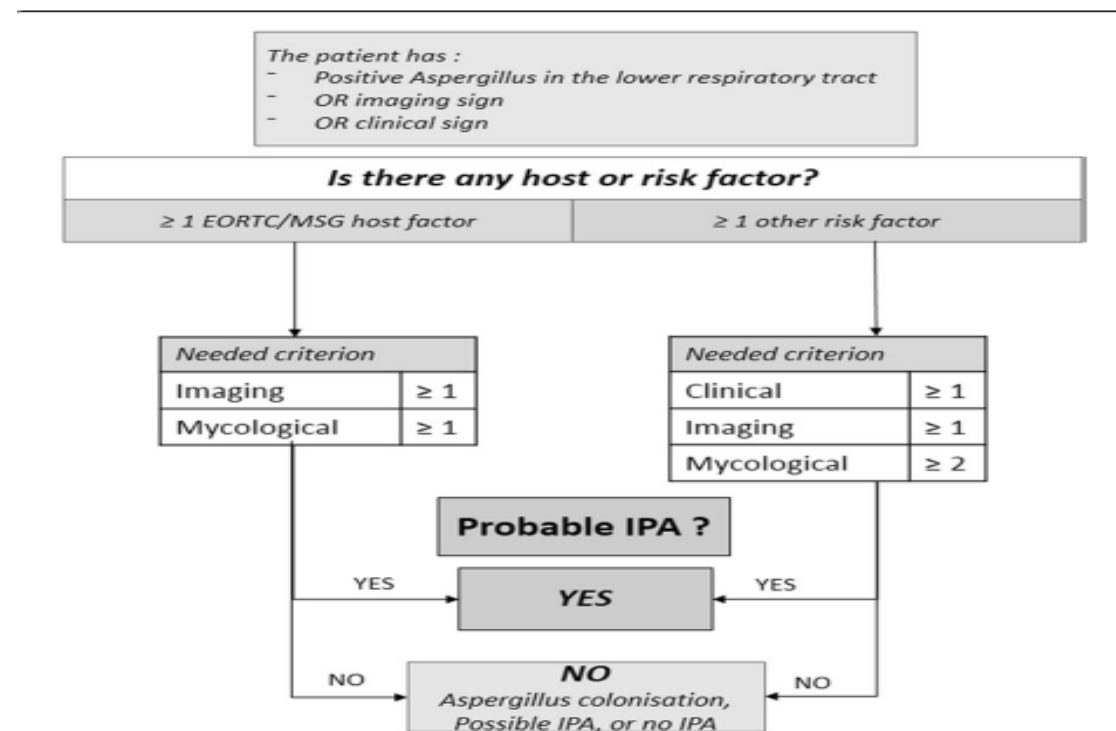


Fig. 1 BM-AspICU algorithm to discriminate probable invasive pulmonary aspergillosis (IPA)

TANI

Klinik yaklaşım

1. Ayrıntılı öykü
2. Radyolojik Tanı
3. Laboratuvar İnceleme
- 4 Mikrobiyolojik tanı
 - Spesifik örnek alınması
 - Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL)

Anamnez

- Bağışıklık baskılanmasının türü
- Bağışıklık baskılanmasının süresi, ağırlığı
- Hastanın o dönemde ve geçmişte aldığı tüm tedaviler
- Aldığı RT,KT profilaktik ajanlar
- Tablonun hastanede mi toplumda mı geliştiği
- Hastanede yatış öyküsü
- Hastane koşulları ile ilişkin özellikler ,örneğin hastanede inşaat varlığı
- Pnömoni ortaya çıkış zamanı (Transplant alıcılarında)

Hemopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası

Pre-engraftment (day 0–30)	Post-engraftment (day 31–100)	Late engraftment (day >100)
Neutropenia Aspiration G (-) bacilli <i>Aspergillus</i>	Defect in CMI & humoral immunity CMV <i>Pneumocystis jirovecii</i> Idiopathic pneumonitis GVHD	Community-acquired infection <i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i> Varicella GVHD Bronchiolitis obliterans BOOP

Bu dönemde en sık **bakteriyel nedenlerle** enfeksiyon görülür:

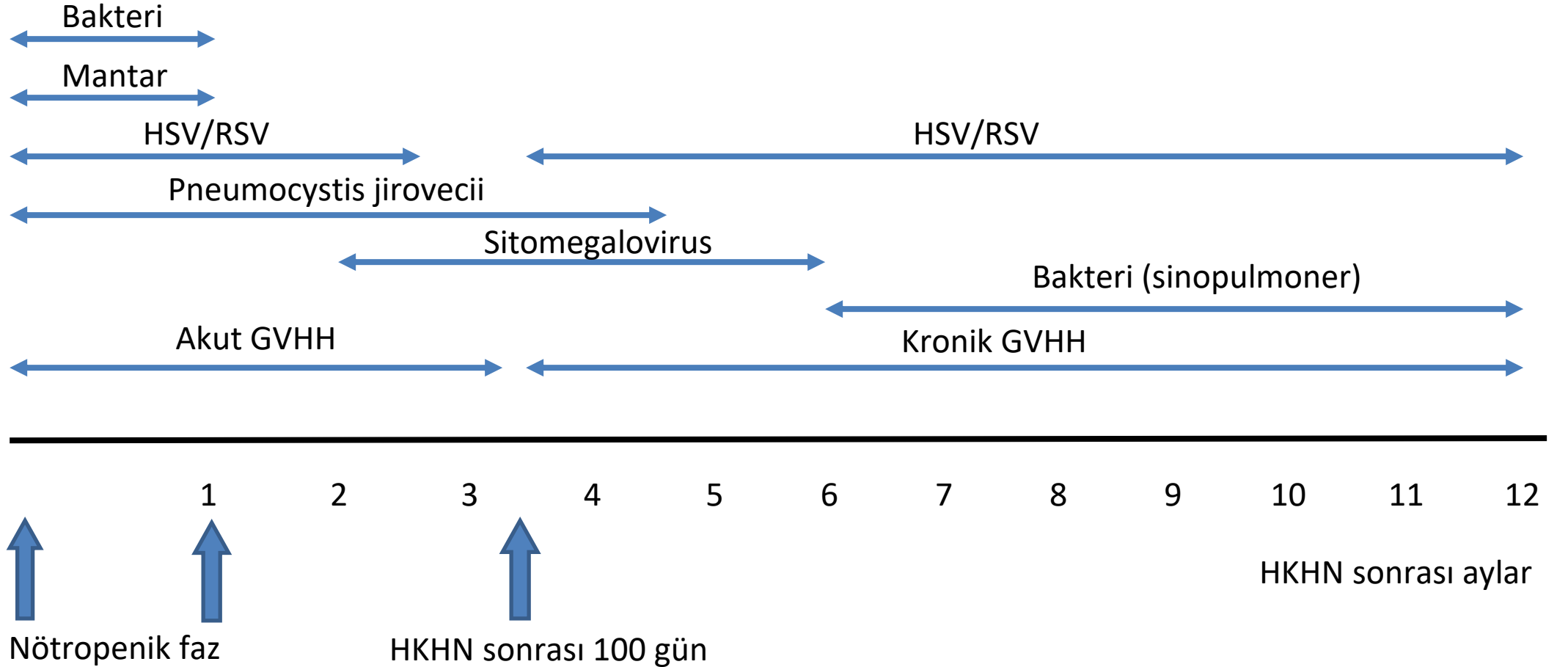
S.pneumoniae,
Klebsiella,
Gram-negative bacilli,
S. aureus.

Fungal pnömoniler %25-50 oranda görülebilir

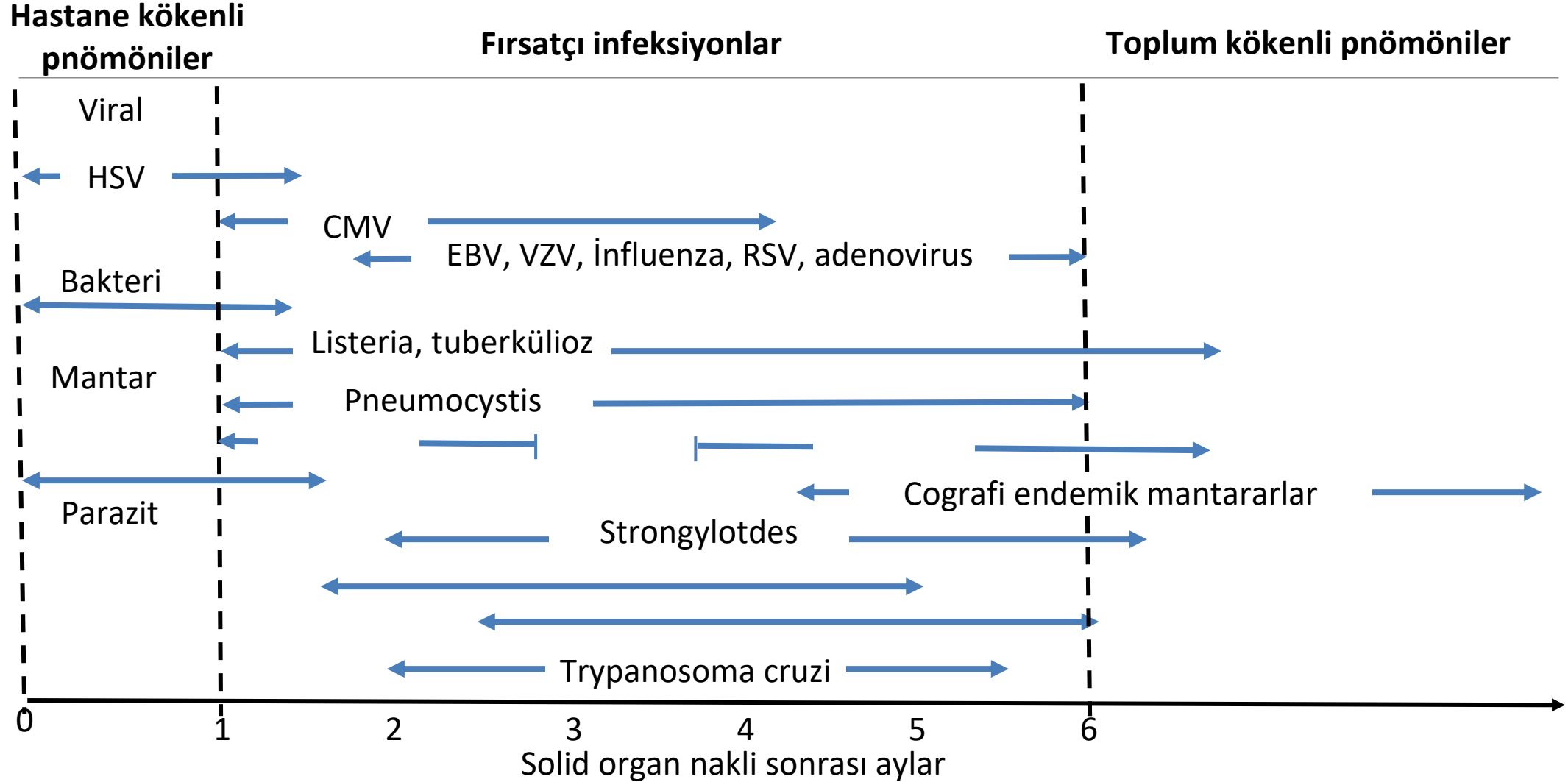
Aspergilloz ve CMV pnömonisi en sık gör.
CMV enfeksiyonu Allojenik KİT te fazla.
PCP pnömonisi profilaksi uygulamaları ile azaltılmıştır.

GVH nedeniyle enf. riski artışı mevcut.
Aspergillus
Mucor-Fusarium
Adenovirüs, RSV, VZV,
Parainfluenza

Hematopoietik kök hücre nakli sonrası akciğer infeksiyonunun gelişme zamanına göre olası etkenler



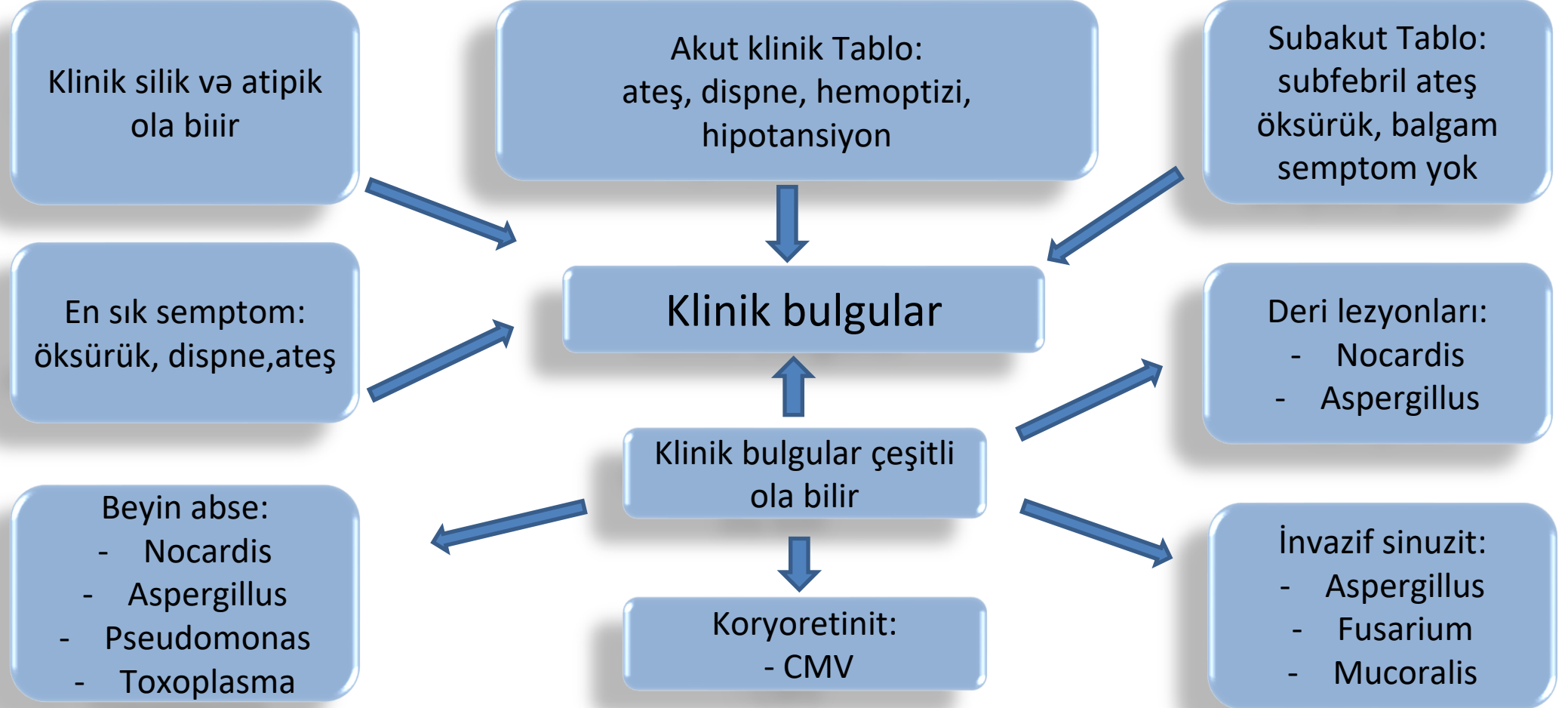
Solid organ transplantasyonu sonrası akciğer infeksiyonunun gelişme zamanına



Klinik Bulgular

- Klinik silik ve atipik olabilir
- Ateş, üşüme titreme, pürülan balgam gibi tipik klinik bulgular geç olarak ortaya çıkabilir
- İnfeksiyon dışı sorunlar bir arada bulunabilir
- Klinik bulgular çeşitli olabilir

Klinik Bulgular



Radyolojik özellikler

- Yakınması olan bağışıklığı baskılanmış hastaya iki yönlü akciğer grafisi çekilmeli
- %10 hastada akciğer grafisi normal
- Semptomlar olmasına karşın akciğer grafisi 72 saat normal olabilir
- Nötropenik hastalarda radyolojik bulgular nötrofil sayısı normale döndükten sonra ortaya çıkabilir, bulgular silik
 - ✓ Toraks BT tercih edilir
- İnfiltratlarının değerlendirilmesinde akciğer grafileri genellikle özgül değildir, etyolojiyi belirlemede yararı azdır ancak tedavi yanıtını izlemek açısından değerli

Akciğer Grafisi? Toraks BT?

Akciğer Grafisi	Toraks BT
<ol style="list-style-type: none">1. Yatışında2. Ateş yükseldiğinde3. Tedavi izleminde	<ol style="list-style-type: none">1. Akciğer grafisi normal ancak ateş odağı belirlenemiyor ise2. Akciğer grafisinde lezyon saptanmış ise olası etken3. Tanımlanması amacıyla tanısal girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlıdır

Görüntüleme Bulguları

Akciğer grafisinde üç ana radyolojik patern izlenir:

1. Konsolidasyon-fokal infiltratlar
2. Nodüler lezyonlar, kaviter infiltrasyon
3. Diffüz infiltrasyon

Diğer; plevra sıvısı, atelektazi, adenopati, pnömotoraks, özel bulgular; halo, hava-hilal

Bağıışıklığı baskılanmış hastada klinik seyir ve radyolojik görünümüne göre olası etkenler

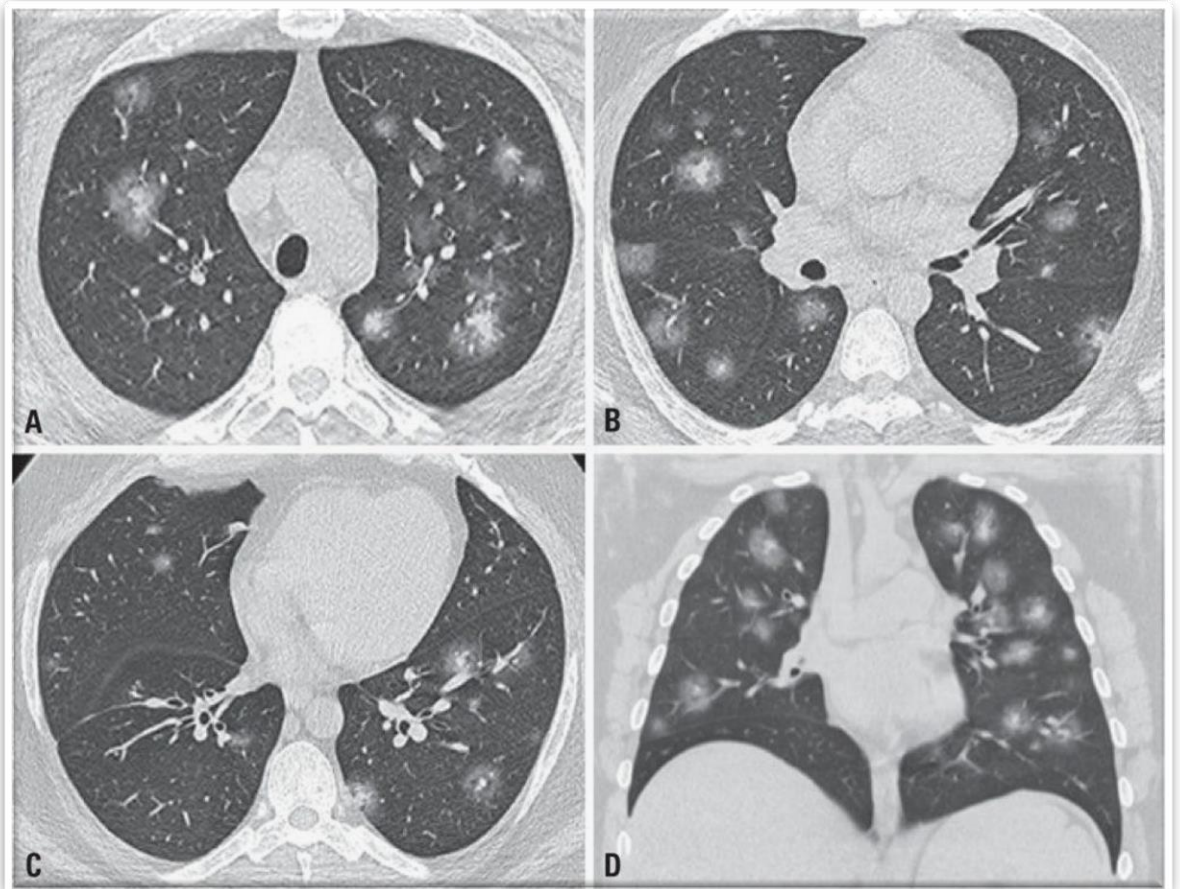
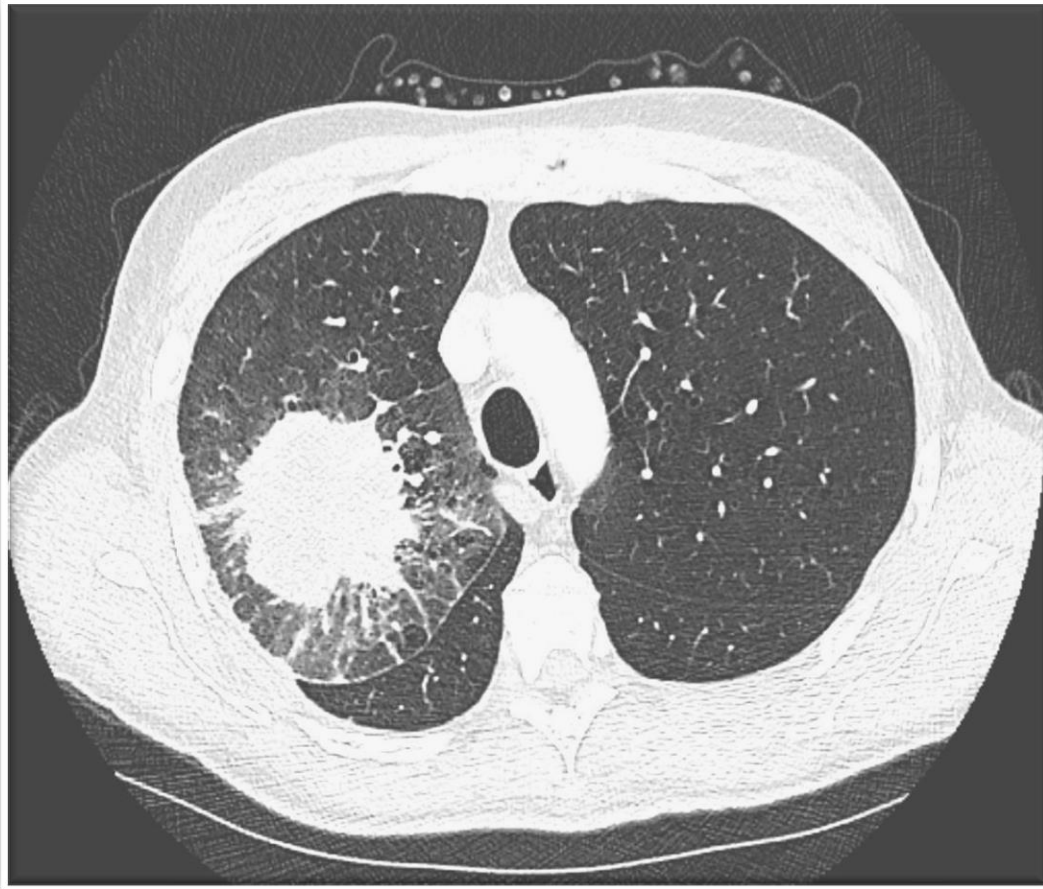
		Fokal Konsolidasyon	Nodül	Kavite	Diffüz infiltrasyon
Enfeksiyon	akut	Bakteri Aspergillus Legionella	Bakteri	Klebsiella S aureus Legionella P aeruginosa	CMV Pneumocystis jirovecii Atipik pnömoni
	subakut	Aspergillus Nocardia Tb, MAI PJP Viral	Fungal Nocardia	Nocardia Tb Aspergillus	RSV Milier Tbc
Enfeksiyon Dışı		BOOP, RT pnömoniti Fantom Tm Tümör PTE ve enfarkt Atelektazi	Tümör Organize pnömoni	Malignite Septik emboli	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
- Halo belirtisi nodülü çevreleyen düşük atenüasyon alanı olup iskemik alanı çevreleyen ödem ya da kanamaya bağlıdır
- İmmüsuprese hastalarda erken dönemde ortaya çıkan bir bulgu

Enfeksiyöz	Malignite	Diğer
<ul style="list-style-type: none">• İnvazif fungal enfeksiyonlar• Mikobakteri enfeksiyonları• Bazı viral pnömoniler	<ul style="list-style-type: none">• Metastatik tümörler• Bronkoalveolar karsinom• Posttransplant lenfoproliferatif hastalık	<ul style="list-style-type: none">• Granulomatoz polianijitis• Eozinofilik pnömoni• Organize pnömoni

Halo işareti



Hava-Hilal İşareti (Crescent Sign)

- Enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra, nötrofil sayısının artışı nekrotik dokunun normal parankimden ayrılması ve ayrılan bu bölgeye hava göçü sonucu oluşur
- İPA dışı diğer nedenleri: miçetoma, hidatik kist (bronşial tutulum), hematoma, abse, nekrotizan pnömoni, mukus plakları ile dolu kistik bronşektazi



Etyolojiye Yönelik Tanısal Testler

❖ İnvazif ya da noninvazif yöntemlerle elde edilen solunum yolları örneklerinin mikrobiyolojik ve patolojik açıdan incelenmesi önem taşımakta

1. Balgam incelemesi
2. Bronkoskopik örnekler
 - ✓ Bronkoalveolar lavaj, korumalı fırçalama
 - ✓ Transbronşiyal biyopsi, transtorasik iğne aspirasyonu
3. Açık Akciğer Biyopsisi (AAB)-Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi
4. Mikroorganizmaya özgü antijenlerin (direkt floresan antikor, lateks aglütinasyon, radyoimmün assay, enzim immün assay vb) ve nükleik asitlerin saptanması (hibridizasyon, PCR)

Laboratuvar İncelemeleri

- Tam kan sayımı
 - ✓ Bakteriyal pnömonide lökositoz
 - ✓ Viral pnömonide lökosit artmış, azalmış veya normal olabilir
- CRP, ESH, Prokalsitonin gibi inflamatuvar belirteçler yüksek beklenir
- Biyokimya paneli
- HIV hastalarında CD4 sayımı
- Mikrobiyolojik inceleme
 - ✓ Balgam yayması ve kültürü
 - ✓ Balgam çıkartamayan hastada indükte balgam, BAL
 - ✓ Antibiyotik öncesi kan kültürü

Balgam İncelemesi

- Nitelikli balgam örneği 100x büyütmede her sahada
>25 nütrofil,
<10 epitel hücresi içermeli
- Nötropenik olgularda balgamda yeterli nütrofil görülemeyeceği unutulmamalı
- En geç 2 saat içinde mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarlarında değerlendirilmeli
- Klinik ve radyolojik özelliklere göre Gram, Giemsa, Ziehl-Nielsen, modifiye EZN, Gomori methenamine silver, Toluidine blue, Hematoxylene-eosin gibi boyama yöntemleri ve direkt ve indirekt floresan antikor testlerinden uygun olanlar istenmeli

Balgam İncelemesi

- Nebülizatör aracılığıyla %3'lük NaCl solutularak indüklenmiş balgam örnekleri elde edilebilir
- Özellikle HIV hastalarında PCP tanısında duyarlılığı yaklaşık %70
- İlk test negatif çıktığında tekrarlanan indüklenmiş balgam değerlendirmelerinin tanıya katkısı yok
- PCP düşünülen bir olgu HIV negatif ise başlangıçta, HIV pozitif ise bir kez alınan indüklenmiş balgam negatif çıktığında bronkoalveolar lavaj (BAL) alınması önerilmektedir

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

- En sık uygulanan bronkoskopik örnekleme yöntemidir
 - ✓ Uygun ve yeterli miktarda materyal sağlanması
 - ✓ Yarı invaziv
 - ✓ Düşük maliyetli
- Teşhis stratejisi seçilirken risk/fayda oranı değerlendirilmeli, gereksiz işlemlerden kaçınılmalı
- Başlangıç ampirik tedavinin sonuçları etkilememesi için tercihen erken yapılmalı

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

- Difüz lezyonlarda işlem orta lobdan, lokalize olanlarda görüntüleme yöntemleriyle en yoğun tutulum saptanan bölgeden yapılmalı
- Kantitatif kültürde anlamlılık için eşik değer; $\geq 10^4$ cfu/ml

Bronkoskopik ya da endotrakeal aspirasyon materyeli $>10^6$ cfu/ml

Klinik kuşku yüksek ise ve antibiyotik kullananlarda BAL için eşik düzey 10^3 cfu/ml

- Pro-BAL tek kullanımlık kateterle yapılır
 - ✓ Kültüründe eşik değer $> 10^3$ cfu/ml olarak kabul edilmektedir
 - ✓ Korumalı Fırçalama kültüründe eşik değer $> 10^3$ cfu/ml

Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

BAL kontrendikasyonları :

- ✓ O₂ desteğine rağmen PaO₂<60mmHg
- ✓ Trombosit sayısı >20.000/mm³

Biyopsi Yöntemleri

Transbronşiyal biyopsi (TBB)

- En invazif ve en yüksek morbiditeye sahip olan yöntem
- Difüz lezyonlarda alt loptan, lokalize infiltrasyonlarda ilgili bölgeden 4-6 biyopsi örneği alınmalıdır

Transtorasik İğne Aspirasyonu

- Periferik yerleşimli infiltrasyonların ayırıcı tanısında kullanılabilir

Açık Akciğer Biyopsisi (AAB)

Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery, VATS)

Korumalı fırçalama

- Tek kullanımlık kateterle yapılır.
- Öncelikle bakteriyel bir etken düşünülen ve trombosit sayısı 50000/mm³ ün üzerinde olan olgularda yapılmalıdır.
- Korumalı Fırçalama kültüründe eşik değer > 10³ cfu/ml

Spesifik Etiyolojiye Yönelik Testler

- Pnömonokok ve Legionella için idrarda antijen testi
- İnfluenza A ve B, diğer viral patojenler için solunum viral paneli
- HSV ve CMV için ELISA ve PCR testleri
- Cryptococcus ve Aspergillus için serum antijen testi, PCR testi
- Mantar enfeksiyonu şüphesinde Galaktomannan ve Beta-D-Glukan testi
 - ✓ Galaktomannan ELISA yöntemi ile serum ve BAL sıvısında ölçüm yapılabilir, titrasyon artışı değerli
 - ✓ İmmünsüprese hastalarda Aspergillusun vasküler invazyonu nedeni ile serum düzeyleri yükselir

TEDAVİ

- Sıklıkla ampirik antibiyotik kullanımı gerekir
- Antimikrobiyal tedaviyle immünosüpresif tedavinin birlikte sürdürülmesi tercih edilir
- Ampirik antibiyotik tedavisi gecikmiş bir hastada yüksek mortalite riski var ise spektrum genişletilmeli
- Nötropenik olan ve akciğer infiltrasyonu saptanan hastalarda
- Nötropenik olmayan ve akciğer infiltrasyonun saptanan hastalarda
- Etkene yönelik tedaviler

Ampirik Tedavi

- Ampirik tedavi ne zaman genişletilmeli
 - ✓ İlaça dirençli organizmalar veya fırsatçı patojenler için risk faktörleri mevcut olduğunda
 - ✓ Ampirik antimikrobiyal tedavideki gecikme, hastayı yüksek mortalite riskine sokacak ise
 - ✓ Yoğun bakım ünitesinde bakım gerektiren şiddetli pnömoni varlığı
 - ✓ Dirençli gram pozitif organizmalar (örn MRSA)
 - ✓ Dirençli gram negatif organizmalar (örn Pseudomonas)

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastada gelişen pnömonilerin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanlar

Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
YBÜ'de tedavi edilen hastalar	B-Laktam+Azitromisin veya Levofloksasin	MRSA :Vankomisin Antipsödomonal:imipenem veya piperasilin-tazobaktam Fungal etken:antifungal,flukanazol
MRSA	Vankomisin veya Linezolid	Son 12 ay içinde MRSA ile kolonizasyon veya enfeksiyon öyküsü olan hastalar Daha önce antibiyotik kullanımı, yakın zamanda hastaneye yatış, hemodiyaliz veya yara bakımı risk faktörlerinin varlığı da adaydır
Pneumocystis jirovecii	TMP-SMZ Klindamisin+primakin p.o	Oda havasında PaO2 <70mmHg olan hastalara prednizolon verilmelidir. Ağır olgularda TMP-SMZ tedavisine caspofungi eklenmesinin iyi sonuç verdiğini bildiren olgu sunumları var.

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastada gelişen pnömonilerin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanlar

Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
P.Aeruginosa	Antipsodomonal Sefalosporin:sefepim,seftazidim Karbapenem:imipenem,meropenem Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü: Piperasilin-tazobaktam,sefoperazon- sulbactam Kinolon:siprofloksasin,Levofloksasin Aminoglikozid:gentamisin,amikasin, netilmisin	Son 12 ayda dirençli gram negatif basil ile kolonizasyon veya enfeksiyon,daha önce geniş spektrumlu ab ile tedavi,trakeosomi, Nötropeni varlığında akla gemelidir. Betalaktam ajanların yanına aminoglikozit eklenmesi yaygın bir uygulamadır. Aminoglikozitlerin nefrotoksik etkisi, vankomisin, amfoterisin B ve siklosporin gibi nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanıldığında belirgin olarak artar.
Nocardia türleri	TMP-SMZ İmipenem + Amikasin Seftriakson+Amikasin Linezolid	Mutlaka kranial görüntüleme yapılmalıdır. Tedavi lezyonlar kaybolana kadar sürdürülmelidir.Linezolidin Nocardia türlerine in-vitro etkinliği çok yüksektir.

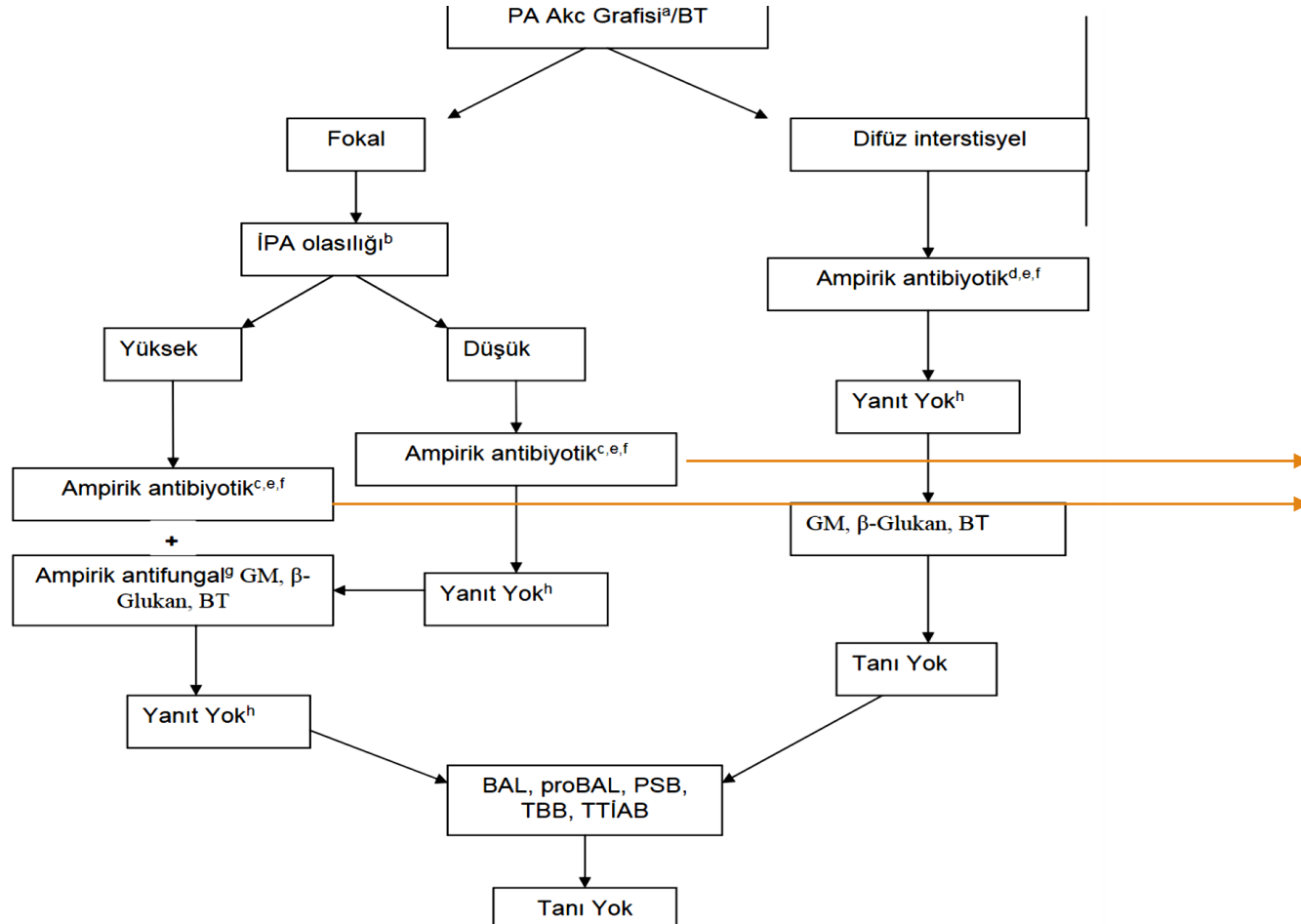
Bağıışıklığı Baskılanmış Hastada gelişen pnömonilerin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanlar

Etken ve ya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
Aspergillus türleri	Vorikonazol, amfoterisin B, Caspofungin	-Ampirik vorikonazol önerilmez ! -Kanıtlanmış İPA tedavisinde ilk seçenek :Vorikonazol -Vorikonazole dirençli durumlarda amfoterisin B -Amfoterisine karşı toleransı olmayan hastalarda isavukonazol ile ampirik tedavi kullanılabilir.
Çoklu ilaca dirençli (MDR)gram negatif basil	Piperasilin-Tazobaktam veya imipenem gibi b-laktam ab'lere kolistin eklene bilir	Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten Enterobacteriaceae ✓Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae ✓MDR Pseudomonas, MDR Acinetobacter, MDR gram negatif basil öyküsü olan hastalarda
CMV	Gansiklovir 14-21 gün ardından valgansiklovir 3 hafta Foscarnet Cidofovir	Yakın zamanda akciğer nakli veya hematopoietik kök hücre nakli sonrası geç bilateral interstisyel pnömonisi olan hastalarda akla gelir.Akciğer nakli alıcılarında, BAL'deki CMV PCR viral yükü, plazma CMV viral yükünden daha üstün bir tanı aracıdır

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastada gelişen pnömonilerin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanlar

Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
İnfluenza	Oseltamivir Ribavirin aerosolize (ağır hastalara,oseltamivir ile kombine edilerek)	İlk 48 saat içinde tedavi başlanmalıdır Tedaviye ne kadar erken başlanırsa sonuç o kadar iyi olur.
Mycobacterium Tuberculosis	Ampirik tedavi önerilmez!	TNF inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda ve uzun süreli yüksek doz steroid kullanan hastalarda yaygındır . Patojen tanımlandıktan sonra tedaviye başlanması önerilir
Parazitar enfeksiyonlar	Ampirik tedavi önerilmez!	Strongyloides stercoralis ve Toxoplasma gondii en sık karşılaşılan etkenlerdir Etken kanıtlandığında tedavi başlanması önerilir: Strongyloides stercoralis: Hiperenfeksiyon sendromu olan hastalarda ivermektin tedavisi Tokso plazma pnömonisi olan hastalarda pirimetamin ve sülfadiazin ile tedavi önerilir

Nötropenik Hastalara Klinik Yaklaşım

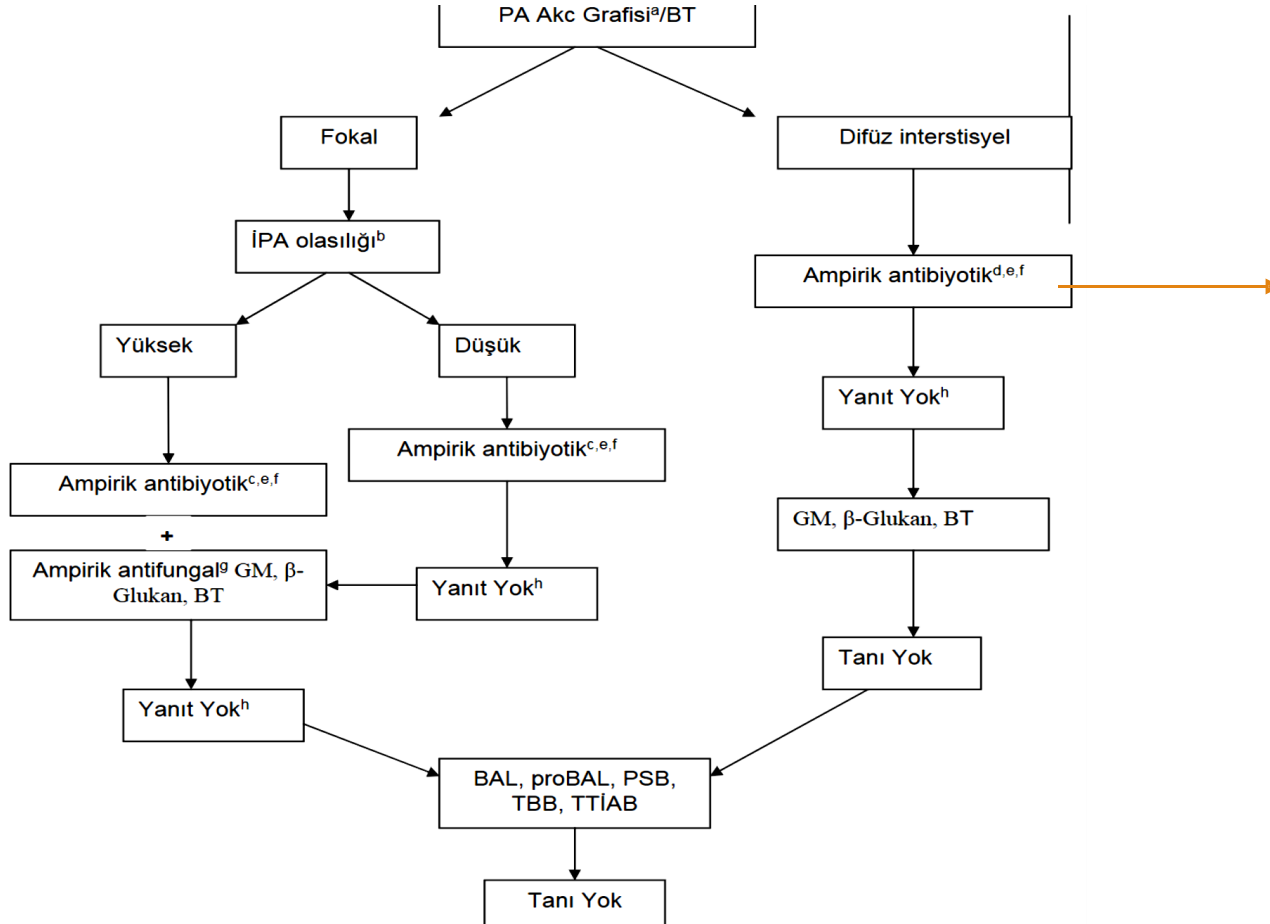


1. Kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam antibiyotik başlanmalı

2. Hasta hipotansif veya şokta ise, MRSA ile kolonize ise, takip edildiği üniteye dirençli gram pozitif bakterilerle enfeksiyon sıklığı yüksek ise, gram pozitif bakterilere bağlı klinik olarak dökümanite edilmiş enfeksiyon var ise glikopeptid veya linezolid eklenmesi düşünülebilir

3. Hastada ağır sepsis veya septik şok varsa veya dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonu düşünülüyorsa tedaviye aminoglikozit eklenebilir

Nötropenik Hastalara Klinik Yaklaşım

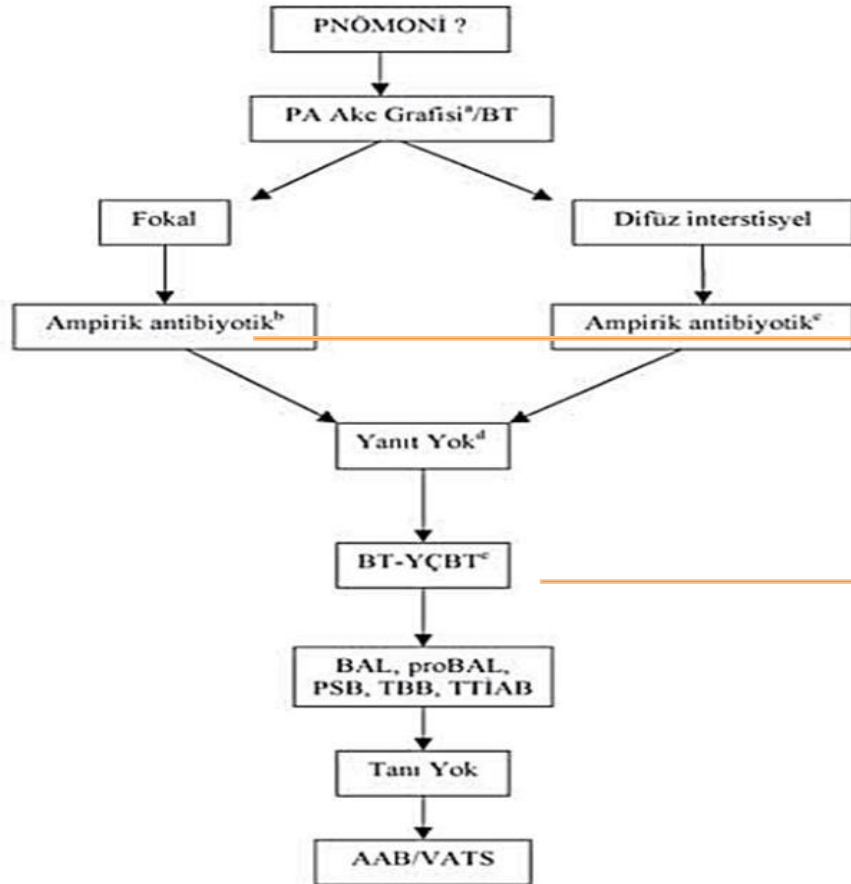


1.kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam + kotrimoksazol başlanmalı

2.Hasta hipotansif veya şokta ise, MRSA ile kolonize ise, takip edildiği üniteye dirençli gram pozitif bakterilerle enfeksiyon sıklığı yüksek ise, gram pozitif bakterilere bağlı dökümente edilmiş enfeksiyon var ise glikopeptid veya linezolid eklenmesi düşünülebilir

3.Hastada ağır sepsis veya septik şok varsa veya dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonu düşünülüyorsa tedaviye aminoglikozit eklenebilir

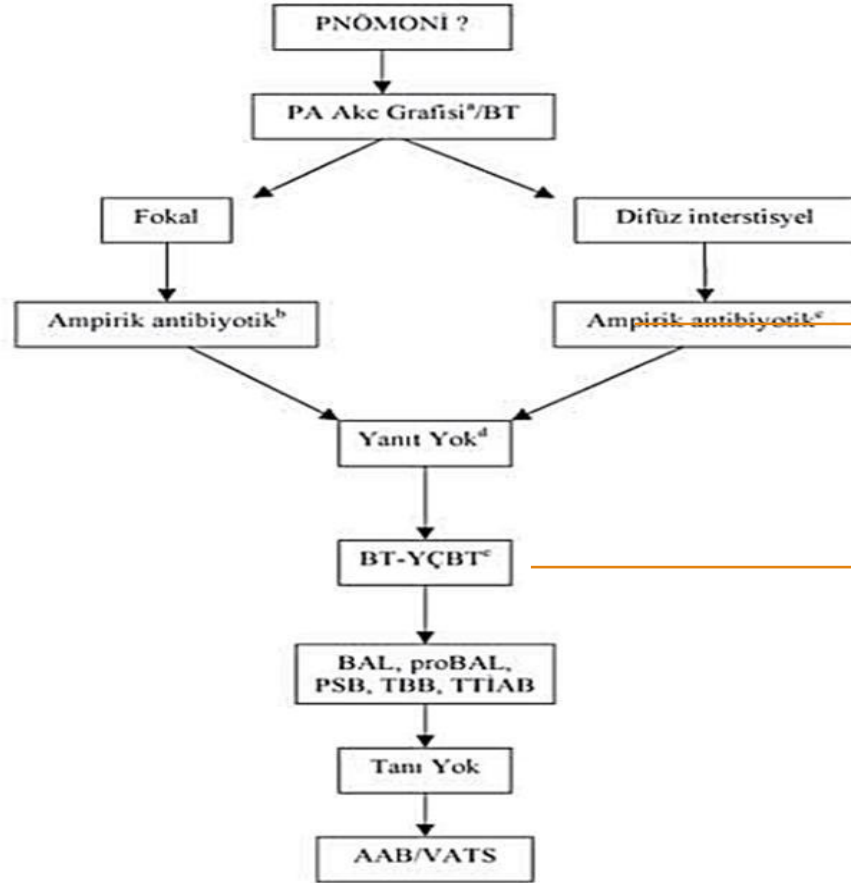
Nötropenik Olmayan Hastalara Klinik Yaklaşım



1. Bu olgular altta yatan hastalığı olan toplum kökenli pnömonili hastalar gibi değerlendirilmeli ve ampirik tedavi **beta-laktam + makrolid** şeklinde düzenlenmelidir

2. İnvaziv pulmoner aspergilloz bulguları (hemoptizi, plöretik ağrı) veya yakın zamanda uzamış/derin nötropeni öyküsü varsa invazif girişimden önce ampirik antifungal tedavi eklenmesi önerilir

Nötropenik Olmayan Hastalara Klinik Yaklaşım



- 1.kültürleri ve hastanın durumu uygunsa BAL sonra **kinolon/makrolid + kotrimoksazol** kombinasyonu önerilir.Hastanın PCP profilaksisi alıp almaması, CMV veya Legionella infeksiyonu için riskli grupta olup olmaması, antimikrobiyal tedavi alıp almadığı rejeksiyon veya GvHD varlığı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır
- 2.İnvaziv pulmoner aspergilloz bulguları (hemoptizi, plöretik ağrı) veya yakın zamanda uzamış/derin nötropeni öyküsü varsa invazif girişimden önce ampirik antifungal tedavi eklenmesi önerilir

Prognoz

- Yaş
- İmmünespresyonun tipi ve derecesi
- Komorbidite varlığı
- Hastalığın şiddeti (CURB-65, PSI)
- Tedavi yeri
- Etken patojenin ilaç direnç durumu

Pnömoniyi Önleme

- İnfluenza ve pnömokok aşılması
- Canlı aşılardan kaçınılmalı
- Gereksiz immünsupresyondan kaçınılması
- Altta yatan hastalığa yönelik tedavilerin düzenli olması
- Sağlıklı yaşam tarzı
- Erken tanı..

Pnömoniye Önleme

Pnömokoksik pnömoni İnfluenza	Pnömokok aşısı Yıllık influenza aşısı, salgın varsa aşılanmamış olgularda oseltamivir ile profilaksi
Tüberküloz	INH profilaksisi
<i>C. neoformans</i>	Flukonazol Konvansiyonel AmfoB
PCP	TMP-SMX profilaksisi
CMV	Gansiklovir profilaksisi, preemtif tedavi, seronegatif donörden kan ürünü kullanılması
<i>Legionella</i>	Su kaynaklarının ve klimaların kontrolü
Aspergilloz	HEPA filtreleri, ortamda bitki bulundurmamak

P. Jirovecii Profilaksisi

- CD4+ lenfosit sayısı 200/ mm³ 'ün altında olan
 - CD4 / total lenfosit oranı 1:5 in altında olan
 - CD4+ hücre sayısına bakılmaksızın açıklanamayan ateş veya oral kandidiyazisi olan HIV (+)
- TMP 5 mg/kg/gün'e eşdeğer dozda kotrimoksazol
 - En az 3 ay süre ile CD4 düzeyi 200'ün üzerinde tutulan hastalarda profilaksi kesilebilir
 - Transplant alıcılarında aynı dozun haftada iki kez uygulanması yeterli
 - Kronik GVHH'da, steroid kullanan bir yıla dek devam etmesi, yaygın kronik GVHH'lılarda, bir yıldan sonra da sürdürülmesi önerilmekte
 - Böbrek nakli alıcılarında, bu uygulama 6-12 ay sürdürülmektedir

Tüberküloz Profilaksisi

- Bağışıklığı baskılanmış hastalara tüberkülin deri testi ve IGST ile tarama
- Bağışıklığı baskılanmış olgularda tüberkülin deri testi >5mm ise
- 300mg/gün INH ile 9 ay latent tüberküloz infeksiyonu tedavisi uygulanmalı
- INH verilemeyen olgularda 4 ay rifampisin kullanılabilir

Olgu

36 yaş erkek hasta

bh:yok

şikayeti:haziran 2022 den itibaren öksürük balgam şikayeti olan hasta dış merkezde antibiyotik tedavisi görmü.bronkoskopi yapılmış.bal cmv dna 3100 sonuçlanmış.cmv pnömonisi tanısı ile klinişe interne edilerek tetkik ve tedavisine başlanmış.

Oda havasında ,vital bulguları stabil mobilize hasta

Ss:bilateral raller

Olgu

Lab:

üre/krea:34/0.88

ast/alt38/22

na:143 k:3.8

crp:2 prok:0.02

wbc:3.5b hgb:10.1 plt:295b

d dimer:849

Ferritin:486

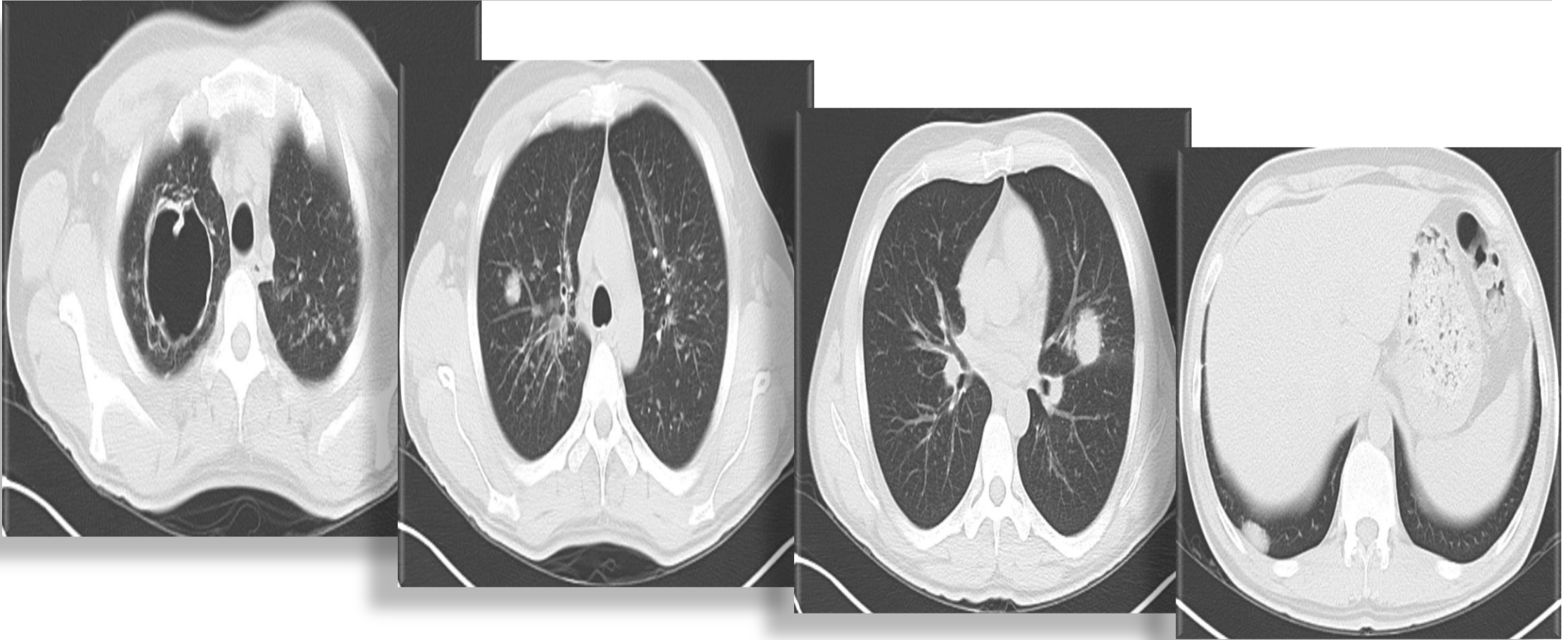
ldh:321

05.12 kan cmv dna kan:6292

09.09.2022 OTOANTİKOR:-



Olgu



Olgu

Ampirik:3.12 levofloksasin 1x750 gansiklovir 2x 300

3.12/5.12 HIV ag/ab pozitif

5.12 Levofloksasin kesildi meronem 3x 1 gr iv klacid 2x500 mg p.o

07.12 bactrim fort 2*1

12.12 klacid kesildi bactrim forte 3*2(nokardiyoz şübhesi ile)

13.12 gansiklovir iv kesildi valgansiklovir 2*900 mg oral ,Bictarvy

13.12 göz konsültasyonu:cmv retinopatisi ile uyumlu.2 hafta boyunca 3 günde 1 sol göze intravitreal tamovir tedavisi planlandı.steril şartlar altında sol göze icapçı hekim tarafından 1 dzm intravitreal gansiklovir yapıldı

16.12 klacid 2*500mg (cd4:19 CD-4 <50 olan hastada m.avium kompleks profilaksisi açısından başlandı)

18.12 meropenem bactrim kesildi teikoplanin 2*400mg başlandı

Olgu

12.09 bal cmv dna:3100

05.12 kan cmv dna kan:6292

14.12 kan cmv dna:3301

16.12 kan cmv dna:2932

Bal ARB negatif, TB kültür negatif

İdrar ARB negatif

Balgam ARB ve TB pcr 3 kez negatif olup

Aktif akciğer tbc düşünülmedi.

KAYNAKLAR

1. Metlay JP, Waterer GW, Long AC et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019;200(7):e45-e67.
2. Ramirez JA, Musher DM, Evans SE, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest. 2020;158(5):1896-911.
3. Hill AT. Management of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest. 2020;158(5):1802-3.

KAYNAKLAR

4. Kumbasar ÖÖ, Akçay Ş, Azap A, Tabak L, Zeytinoğlu A. Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Pnömoni Tanı Ve Tedavisi Uzlaşı Raporu 2008 Türk Toraks Derneği.
5. Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, Metaxa V, Bauer P, Povoia P, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. Intensive care medicine. 2020;46(2):298-314.