



# İMMÜNSÜPRESE HASTADA PULMONER ENFEKSİYONLAR

*Doç. Dr. Ezgi DEMİRDÖĞEN  
Araş. Gör. İzzet GEZMİŞ*

# PLAN

1. İmmün sistem,immün 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

# İMMÜNİTE

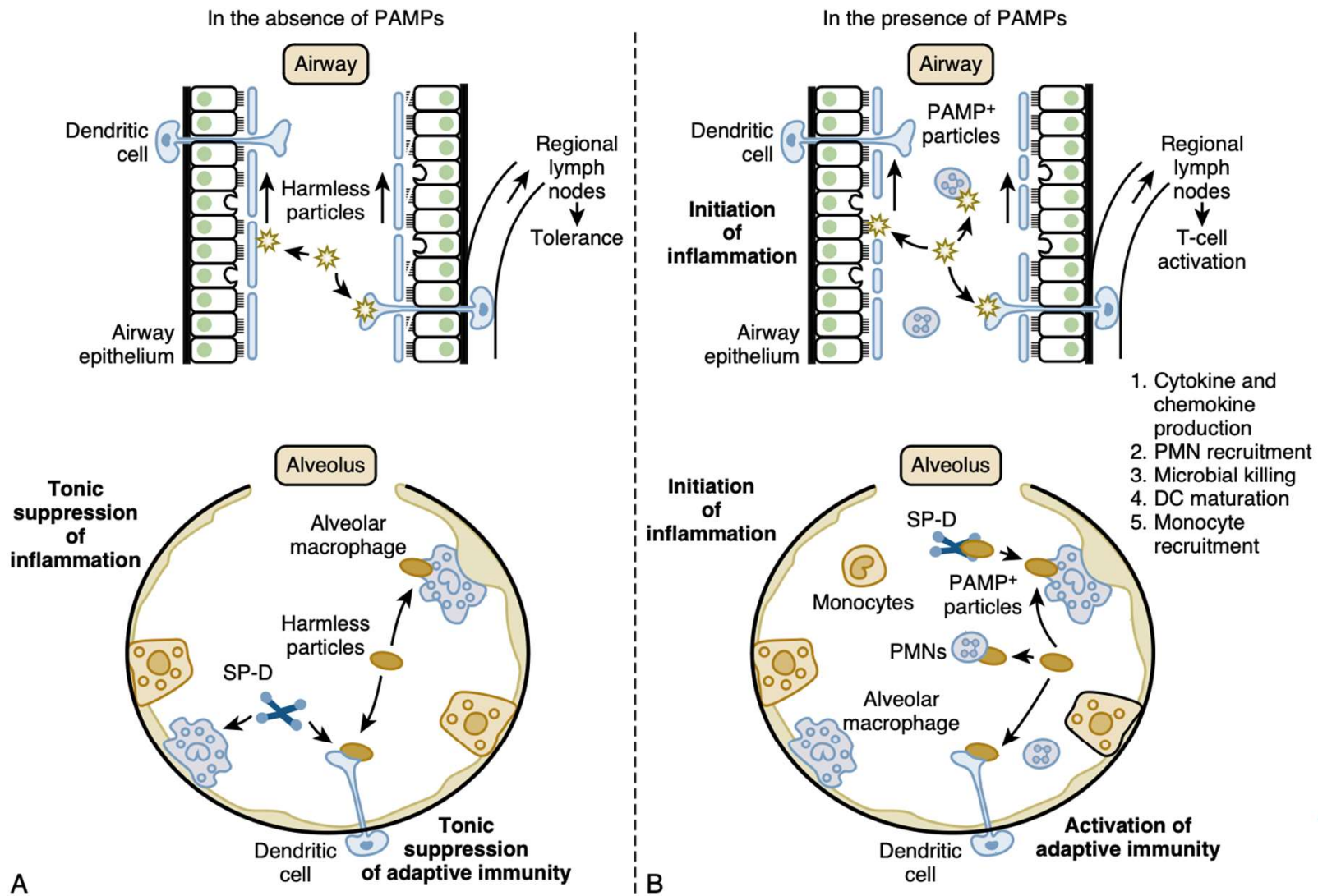


## Doğuştan/Doğal Bağışıklık (Innate Immunity)

- Etkenlere karşı ilk yanıtı oluşturan, karşılaşma sonrasında saatler içerisinde aktive olan bağışık yanıt mekanizmalarını tanımlar
- Etkene özgül değildir, her karşılaşmada aynı cevabı sergiler
- Epitelyal bariyerler, fagositler, doğal öldürücü hücreler (natural killer cells) ve kompleman sistemi bu tip bağışık yanıtın elemanlarını oluşturur
- Hafızası yoktur

## Edinsel/Kazanılmış Bağışıklık (Adaptive Immunity):

- Dokulara invaze olan mikroorganizmalara özgül moleküller ve diğer yabancı antijenlere karşı ortaya çıkan, geç (günler içerisinde) ve yavaş başlayan bağışık yanıtın ortaya çıkmasını sağlayan mekanizmaları tanımlar
- Etkene özgül ve güçlü immün yanıt oluşturur
  - **Humoral (Salgısal) Bağışık Yanıt:**  
B-lenfositler tarafından oluşturulan antikorlar tarafından hücre dışı patojenleri ortadan kaldırmada etkilidir.
  - **Hücrel Bağışık Yanıt:**  
T-lenfositler tarafından ortaya çıkartılır  
-Yardımcı T-lenfositler (T-helper)  
-Sitotoksik/sitolitik T lenfositler



# İmmün Yetmezlik Nedir?

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

# İmmünsüprese Hastada Pnömoni Tanımı

- ▶ Kantitatif veya fonksiyonel konak immün savunma bozukluğu olan bir bireyde ortaya çıkan enfeksiyöz pnömoni olarak tanımlanır

# İmmünsüprese Hastada Pnömoni Tanımı

- ▶ Pnömoni riskini artıran mekanik ve yapısal akciğer hastalıkları immünsüpresif pnömoni tanımına dahil değildir
- ▶ Tekrarlayan aspirasyona yol açan durumlar, büyük hava yolu tıkanıklığı, bronşektazi, KOAH veya diğer kronik akciğer hastalıkları yer almaktadır. Bu durumlar pnömoni için ek risk oluştursa da sistemik immün defekt değildir

# İmmün Yetmezliğe Neden Olan Klinik Durumlar

Primer immün yetmezlikler ve otoimmün hastalıklar

CD4 T-lenfosit sayısı < 200 hücre/mL veya lenfosit yüzdesi < %14 olan HIV enfeksiyonu

Lokalize cilt kanserleri veya erken evre kanseri olan hastalar hariç, toplumda gelişen pnömoniden sonraki 1 yıl içinde malignite

Kemoterapi, radyoterapi



# İmmün Yetmezliğe Neden Olan Klinik Durumlar

Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar veya diğer bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar

(örneğin, siklosporin, siklofosfamid, hidroksiklorokin, metotreksat)

Solid organ ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu

≥14 gün boyunca ≥20 mg/gün prednizon veya eşdeğeri dozda kortikosteroid tedavisi veya > 600 mg prednizon kümülatif dozu almak

Metabolik sorunlar; üremi, siroz, diyabet, alkolizm, malnütrisyon

Biyolojik bağışıklık modülatörlerinin alınması

# 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"><li>Nötrofil sayısı <math>&lt; 500/\text{mm}^3</math></li><li>500-1000/<math>\text{mm}^3</math> olup 48 saat içinde <math>500/\text{mm}^3</math> altına ineceğinin öngörülmesidir</li></ul>	HIV	Hipogamaglobulinemi
	İlaçlar Sistemik steroid, TNF-alfa blokerleri, siklofosfamid	
	Allojenik kit	

# İmmün Yetmezliğin Olası Etkenleri

## NÖTROPENİ

- **Bakteriler;**  
P. aeruginosa, E.Coli,  
K.pneumoniae,  
Stenotrophomonas  
maltophilia S.  
pneumoniae, S. Aureus
- **Fungal etkenler;**  
aspergillus, hiyalin küfler  
(Scedosporium, Fusarium)  
Mucorales türleri
- **CMV**
- **Pneumocystis jirovecii**

## HÜCRESEL İMMÜN YETMEZLİK

- **Mikobakteriler;**Tüberküloz
- **Viral etkenler;** CMV
- **Pneumocystis jirovecii**
- **Parazitler;**Toxoplazma
- **Bakteriler;**Legionella,salmone  
lla, nocardia
- **Fungal etkenler**

## HUMORAL İMMÜN YETMEZLİK

- **Kapsüllü bakteriler;**
- *S.pneumonia*,  
*K.pneumoniae*, *H.influenza*
- **Solunum virüsleri;**
- Respiratuar sinsityal virüs,  
Human metapneumovirüs,  
parainfluenza, adenovirüs,  
enterovirüs

Gram pozitif bakteriler	Gram negatif bakteriler	Atipik bakteriler	Solunum yolu virusları	Fungal etkenler ve parazitler
<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>L. pneumophila</i>	Influenza virüsleri	Aspergillus ve diğer hiyalahifomikoz
<i>S. aureus</i> (MSSA nadiren MRSA)	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Parainfluenza virüsleri	(Fusarium, Scedosporium) etkenleri
<i>S. pyogenes</i> ve diğer streptokoklar	<i>Enterobacterales</i> ( <i>K.pneumoniae</i> , <i>E.coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> )	<i>M. pneumoniae</i>	Koronavirüsler (insan koronavirüsü, SARS, MERS, SARS-CoV-2 vs)	Mucorales takımı
<u>Daha nadir etkenler</u> Nocardia	<u>Hastaneye yatış ve sık sağlık hizmeti varlığında</u> Çoklu dirençli (GSBL ve /veya karbapenemaz üreten) Enterobacterales etken olabilir	<i>C. burnetii</i>	RSV	<i>P. jirovecii</i>
<i>M. (M. tuberculosis ve TDM)</i>			Rhinovirüs	Cryptococcus türleri
Rhodococcus			Adenovirüs	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>P. aeruginosa</i>		İnsan metapnömovirüs	<i>Strongyloides stercoralis</i>
	<i>A. baumannii</i>		<u>Diğer</u> CMV	Diğer parazitler
	Diğer nonfermentatif bakteriler		HSV	
			VZV	

SPESİFİK İMMÜN YETMEZLİK	PATOJENLER
<b>NÖTROPENİ</b>	<i>P.aeruginosa, S. maltophilia, Enterobacteriaceae, Streptococcus mitis, S.aureus, Nocardia species, Aspergillus and other hyaline molds (Scedosporium, Fusarium), yeast-like fungi (Trichosporon), Mucorales species, dimorphic fungi</i>
<b>AIDS</b>	<i>Pneumocystis jirovecii, S. pneumoniae, M. tuberculosis, M. avium-intracellulare complex, ve diğer NTM, Histoplasma capsulatum, Coccidioides, Bartonella, Rhodococcus, T. gondii, Cryptococcus neoformans, Cryptosporidium, Nocardia, Paracoccidioides, Burkholderia, cytomegalovirus, Strongyloides</i>
<b>T HÜCRE DEFECTİ</b>	<i>Pneumocystis jirovecii, S. pneumoniae, M. tuberculosis, M. avium-intracellulare complex, ve diğer NTM, Aspergillus ve diğer hiyalin küfler, Mucorales species, varicella-zoster, herpes simplex, cytomegalovirus, Histoplasma capsulatum, Coccidioides, Bartonella species, T. gondii, Cryptococcus neoformans, Nocardia, Legionella, Strongyloides</i>
<b>HİPOGAMAGLOBULİNEMİ (CVID,MM,RİTUXİMAB)</b>	Solunumsal virüsler (İnfluenza, RSV, Human metapneumovirus, Parainfluenza, Adenovirus, Enterovirus), kapsüllü bakteriler( <i>S pneumoniae, M. catarrhalis, H. influenzae, S aureus, Capnocytophaga, Pasteurella multocida</i> ), Sitomegalovirüs, <i>Pneumocystis jirovecii</i>

SPESİFİK İMMÜN YETMEZLİK	PATOJENLER
<b>KALSİNÖRİN İNHİBİTÖRLERİ(SİKLOSİPORİN,TAKROLİMUS)</b>	Legionella, Nocardia, Aspergillus ve diğer hiyalin küfler, Mucorales türleri, Sitomegalovirüs, endemik mantarlar
<b>ANTİMETABOLİTLER(MMF, AZA, 6-MP,FLUDARABİN)</b>	Sitomegalovirüs, VZV, solunumsal virüsler (if B-cell impairment), Legionella, Nocardia, Aspergillus ve diğer hiyalin küfler, Mucorales türleri, endemik mantarlar (Pneumocystis post-fludarabine)
<b>mTOR İNHİBİTÖRLERİ (SİROLİMUS,EVEROLİMUS)</b>	Cryptococcus, <i>Pneumocystis jirovecii</i>
<b>TNF İNHİBİTÖRLERİ</b>	Endemic fungi, Aspergillus, <i>M. Tuberculosis</i> , <i>NTM</i> , VZV, Nocardia, <i>Pneumocystis jirovecii</i>

SPESİFİK İMMÜN YETMEZLİK	PATOJENLER
<b>JANUS KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ (İBRUTİNİB,DASATİNİB)</b>	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , Küfler, Sitomegalovirüs
<b>KORTİKOSTEROİDLER</b>	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>S. aureus</i> , mikobakteriler, Aspergillus ve diğer hiyalin küfler, Mucorales türleri, Sitomegalovirüs, VZV, HSV, Histoplasma capsulatum, Coccidioides, Cryptococcus neoformans, Nocardia, Legionella, Strongyloides
<b>DiĞER</b>	Natalizumab (Cryptococcus), vedolizumab ( <i>M. tuberculosis</i> ), tocilizumab (bilinmeyen), ustekinumab (teorik olarak Sitomegalovirus), secukinumab (teorik olarak küfler), eculizumab (Pseudomonas, küfler), bortezomib (varicella- zoster)

## Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- Solunum ve çevre etkileşimi nedeniyle 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
- Mortalite ve morbiditenin önlenmesi için erken tanı ve tedavi gereksinimi
- Kötü prognoz ve yüksek mortalite



# Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- İmmun yetmezlikli bir hastada da gelişen pnömoni etkenleri
  - ✓ Toplumda gelişen, çevresel temasla
  - ✓ Hastanede gelişen
  - ✓ İmmünsüpresyon sonucu organizmada mevcut ve reaktive olan patojenlerle (*M. Tuberculosis complex*, CMV) oluşabilir
- İnfeksiyon Dışı Nedenler

## Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

- Humoral immüsupresyon
- Hipogamaglobulinemi

***S.pneumoniae, H. influenzae***

- Yapısal akciğer hastalığı
- Diabetes mellitus
- Tütün ve Alkol kullanımı

***Pseudomonas aeruginosa***

- Hematolojik ve solid tümörler
- Yüksek doz steroid tedavisi
- TNF- $\alpha$  antagonist tedavisi

***Nocardia türleri***

- Kanser hastaları
- Sistemik steroid veya biyolojik tedavi alan hastalarda

***Legionella***

# TANI

## Klinik yaklaşıım

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

# Anamnez

- Bağışıklık baskılanmasının türü
- Bağışıklık baskılanmasının süresi, ağırlığı
- Hastanın o dönemde ve geçmişte aldığı tüm tedaviler
- Hastanede yatış öyküsü
- Pnömoni ortaya çıkış zamanı

# 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

## AİDS'de CD4 düzeyi ve pulmoner enfeksiyonlar

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

# HIV ENFEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR

## EVRE

## ERKEN

## PROGRESE

## GEÇ

HIV'İN  
DOĞRUDAN  
ETKİLERİ

- Asemptomatik
- Lenfadenopati
- Nöropatileri
- Cilt Hastalığı
- Aseptik Menenjit

- Asemptomatik
- Erken Demans
- Lököplaki
- ITP
- Ateş
- AIDS Enteropati

- Kaposi Sarkomu
- Lenfoma
- Demans
- Miyelopati
- Ataksi
- Odinofaji, Anerji, Dispne

CD4 HÜCRE SAYISI

>400

200-400

<200

<50

ENFEKSİYON SONRASI  
ZAMAN(YIL)

0-7

1-9

2->8

- Mukokutan
- Candida ve HSV VZV (dermatomal)

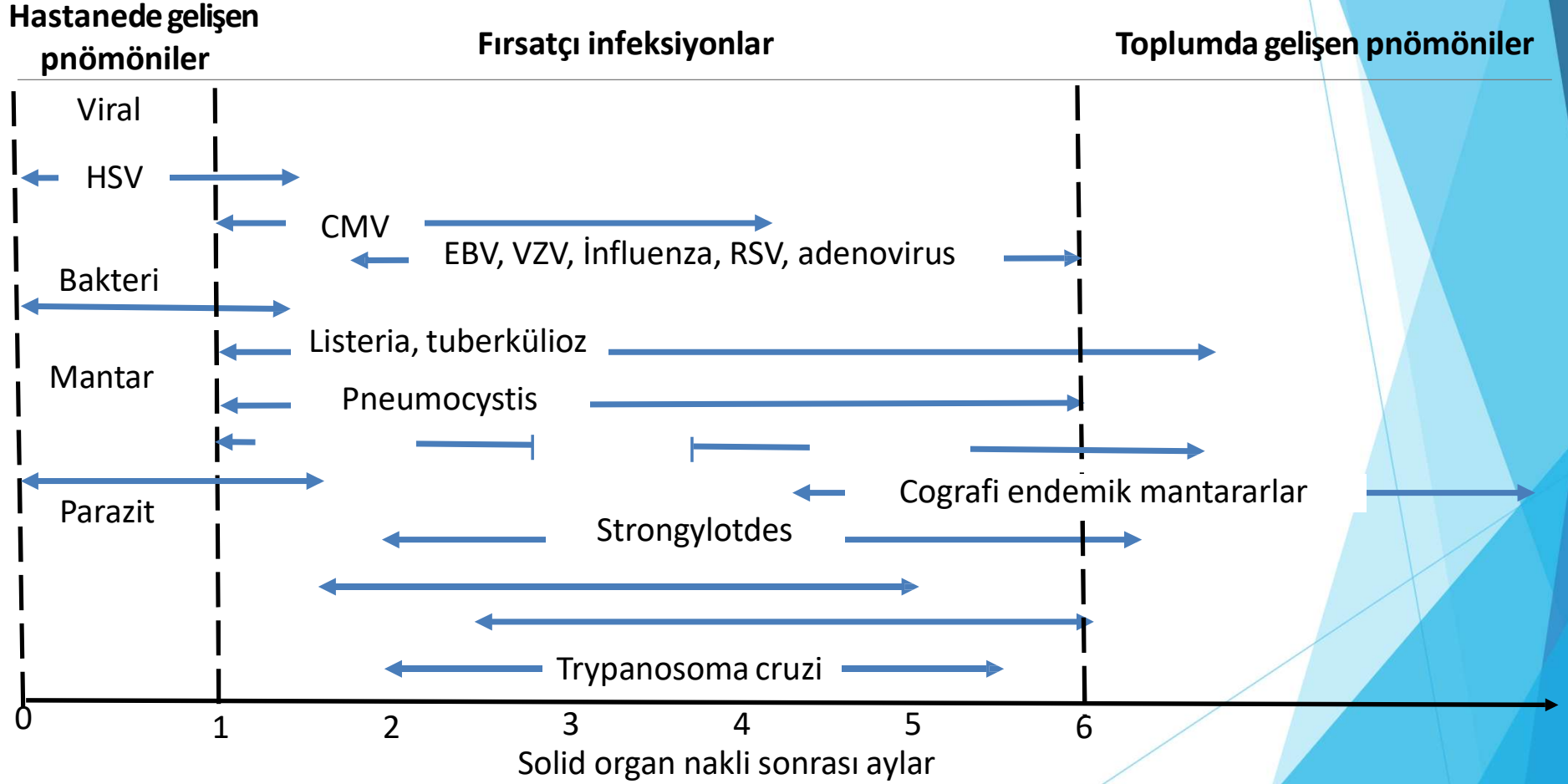
- CMV, EBV
- Treponema pallidum
- Chlamydia
- Cryptosporidia
- Isospora
- Microsporidia

- P. Jiroveci
- Histoplasma
- Coccidioides
- Tbc
- Salmonella
- VZV
- Leishmania,
- T. Gondii
- Cryptococcus
- Pyogenic Bacteria
- *Toxoplasma gondii*
- PML
- *Mycobacterium avium complex*

ENFEKSİYONLAR

AKUT HIV  
ENFEKSİYONU

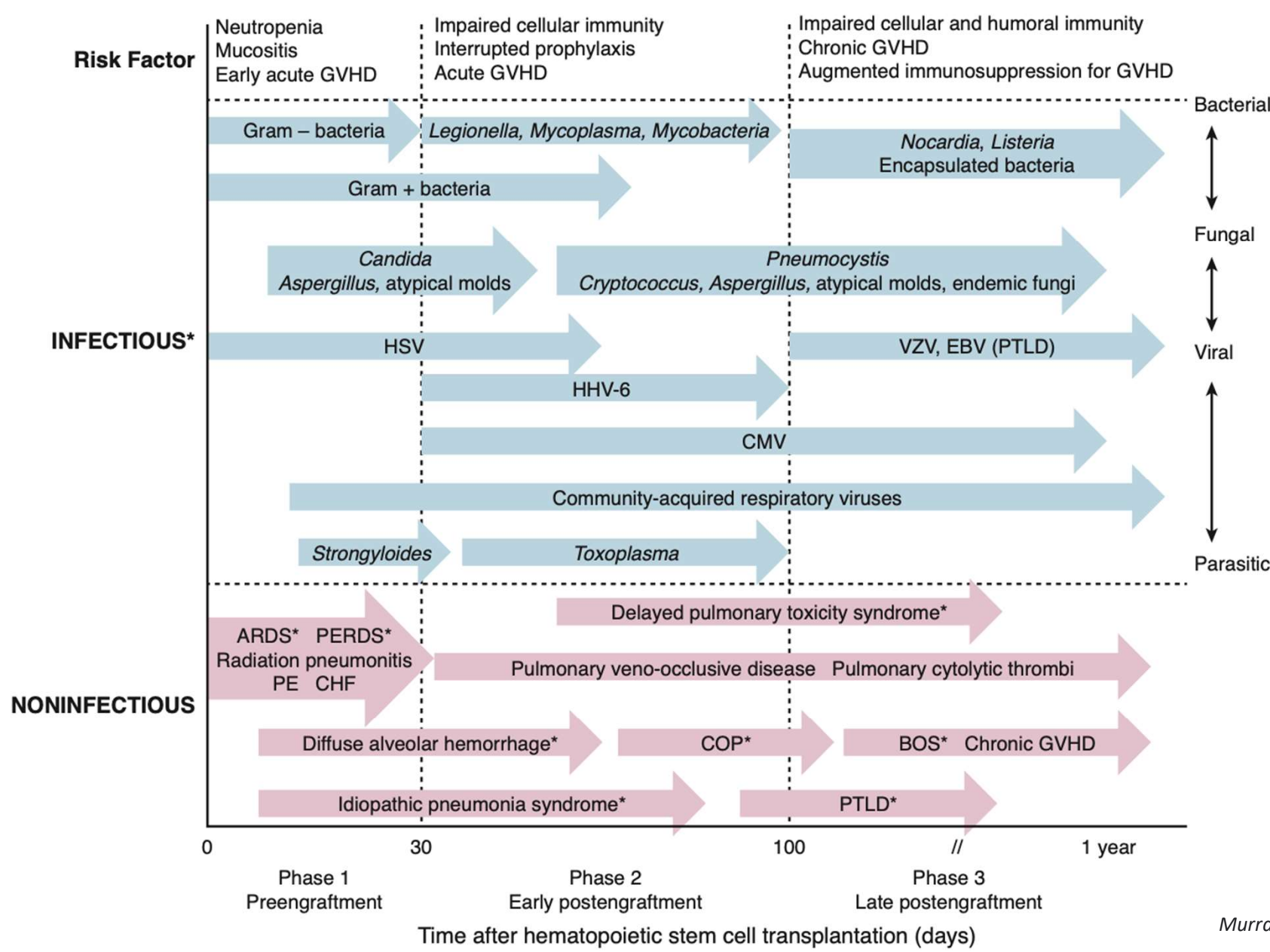
# Solid organ transplantasyonu(SOT) sonrası akciğer infeksiyonunun gelişme zamanı





# Solid organ transplantasyonu

- ▶ Dünya çapında gerçekleştirilen SOT sayısının artmasıyla birlikte, pnömoni riski altındaki nakil popölasyonu da artmaya devam etmektedir
- ▶ Nakilden sonra geçen süre ve immünoşüpresyonun durumu;
  - ▶ indüksiyon ve idame immünoşüpresif rejimin niteliğine,
  - ▶ altta yatan komorbiditelere ve
  - ▶ epidemiyolojik maruziyete bağlıdır
- ▶ Akciğer nakli alıcıları, SOT alıcıları arasında pnömoni açısından **en yüksek risk altında olan gruptur.**
- ▶ **Nakilden sonraki ilk yılda yüksek mortaliteye sahiptir**



**Hematopoetik**

**Kök Hücre Nakli**

**Sonrası**

*Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*

# CMV

- CMV Enfeksiyonu; Herhangi bir vücut sıvısı yada doku örneğinde virüs izolasyonu saptanması
- CMV Hastalığı; Klinik+CMV enfeksiyonu
- CMV Sendromu (semptomatik viremi); Kanda CMV'nin yanı sıra aşağıdakilerden  $\geq 2$ 'sinin tespit edilmesini gerektirir
  - ▶  $\geq 2$  gün süreyle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ateş
  - ▶ Yeni veya artan halsizlik,yorgunluk
  - ▶ En az 24 saat arayla yapılan iki ayrı ölçümde lökopeni veya nötroopeni,trombositopeni
  - ▶  $\geq$  yüzde 5 atipik lenfositoz
  - ▶ Transaminazların normalin üst sınırınınin  $\geq 2$  katına yükselmesi
- CMV Pnömonisi

# BBH Pnömoni-Klinik

- En sık semptom; öksürük, dispne, ateş
1. Klinik silik ve atipik olabilir
  2. Akut klinik tablo; ateş, dispne, hemoptizi, hipotansiyon
  3. Subakut tablo; subfebril ateş, öksürük, balgam, semptom yok
- Deri lezyonları: Nocardia, Aspergillus
  - İnvazif sinüzit: Aspergillus, Fusarium, Mucorales
  - Koryoretinit: CMV
  - Beyin absesi: Nocardia, Aspergillus, Pseudomonas, Toxoplasma

## BBH Pnömoni-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

<b>Akciğer Grafisi</b>	<b>Toraks BT</b>
<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="152 491 427 539">1. Yatışında</li><li data-bbox="152 628 647 676">2. Ateş yükseldiğinde</li><li data-bbox="152 766 595 813">3. Tedavi izleminde</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="945 491 1901 609">1. Akciğer grafisi normal ancak ateş odağı belirlenemiyor ise</li><li data-bbox="945 699 2024 801">2. Akciğer grafisinde lezyon saptanmış ise olası etken</li><li data-bbox="945 896 2063 1082">3. Tanımlanması amacıyla tanısal girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlıdır</li></ol>

# Görüntüleme Bulguları

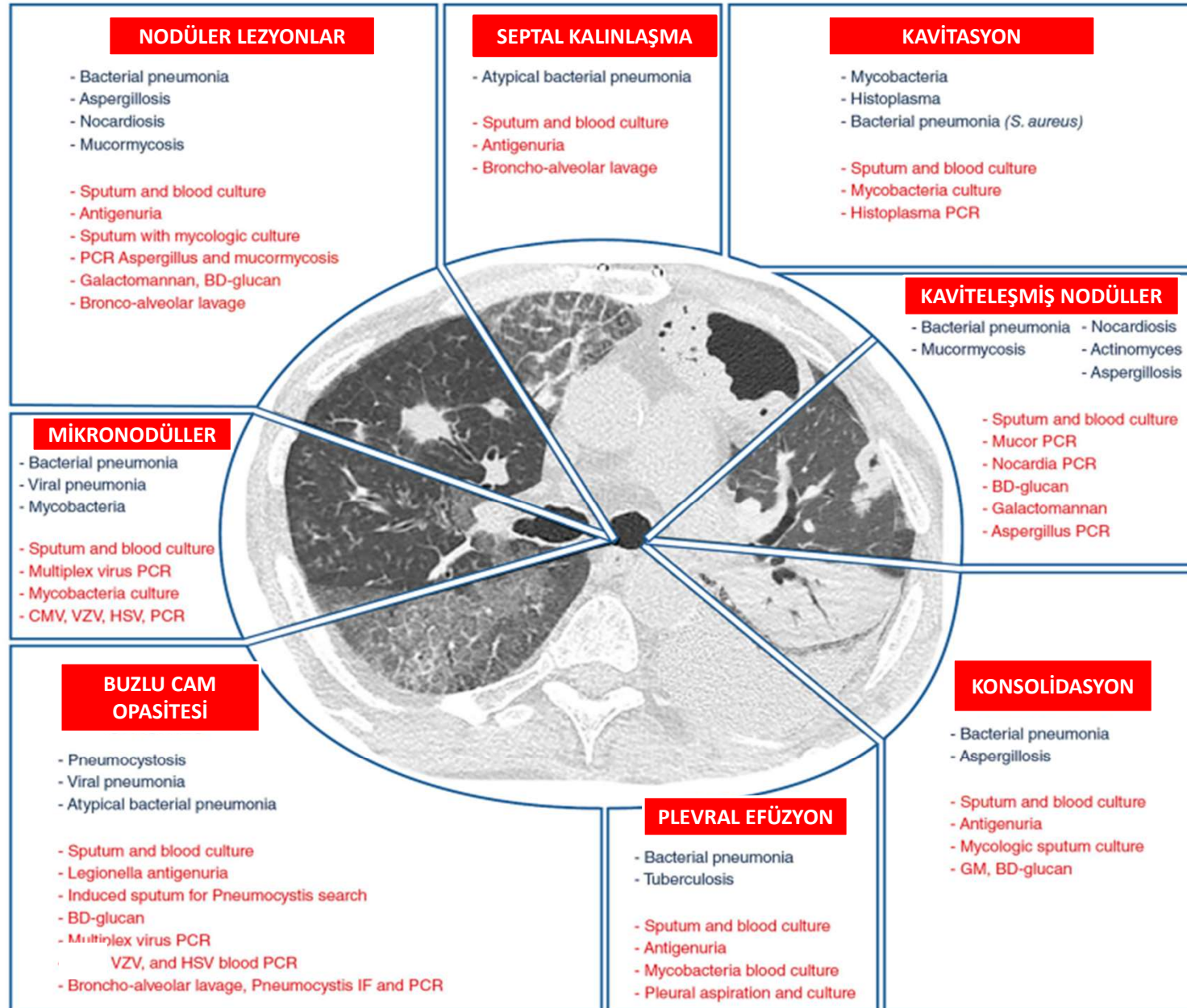
Akciğer grafisinde üç ana radyolojik patern izlenir:

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

Diğer; plevra sıvısı, atelektazi, adenopati, pnömotoraks

Özel bulgular; halo, hava-hilal





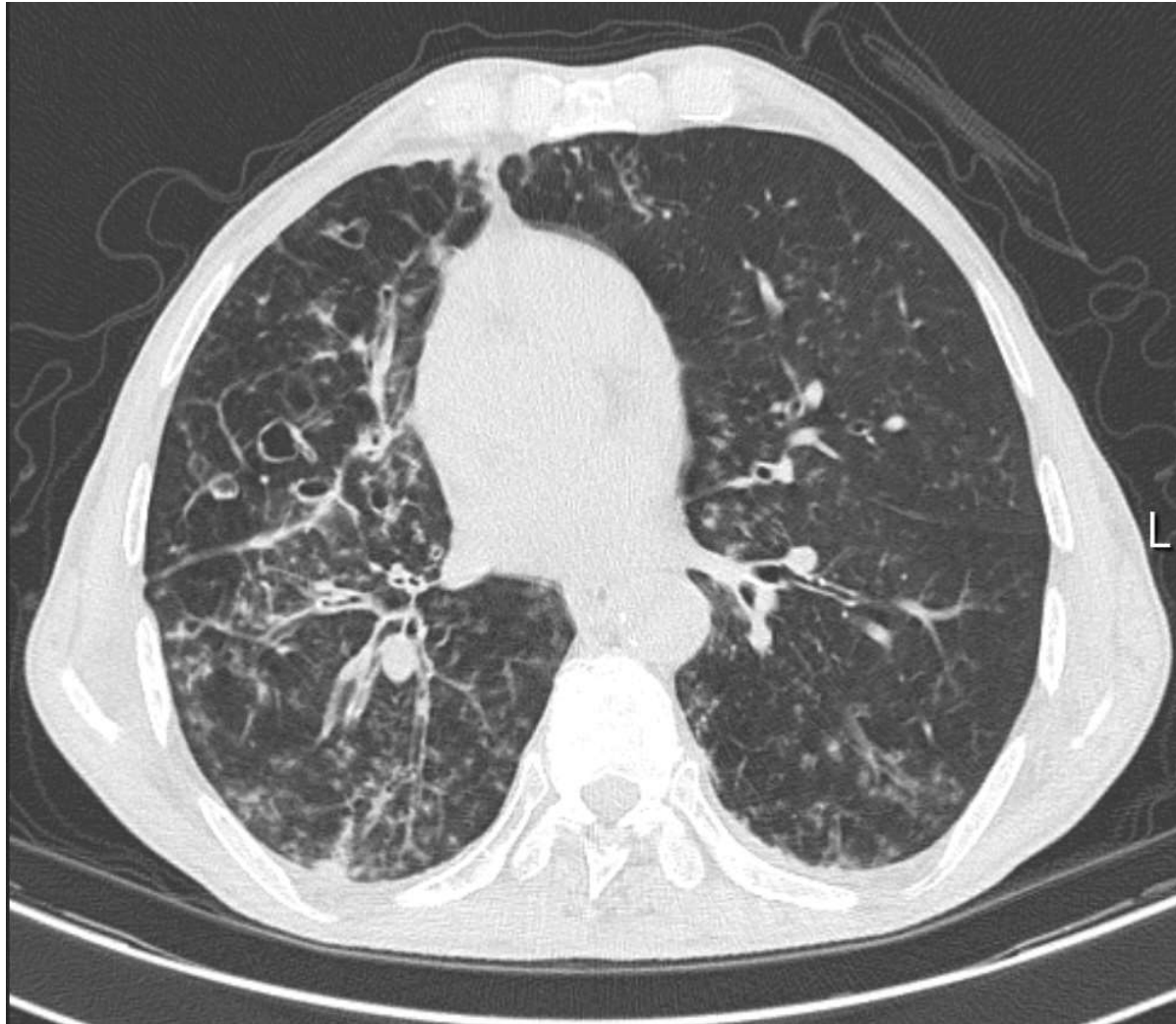
*Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. Intensive Care Med 46, 298–314 (2020).doi.org/10.1007/s00134-019-05906-5*



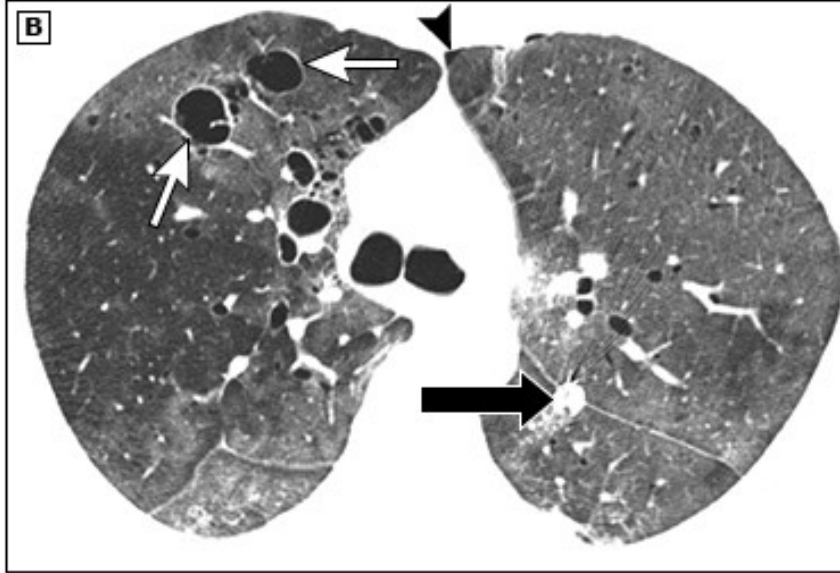
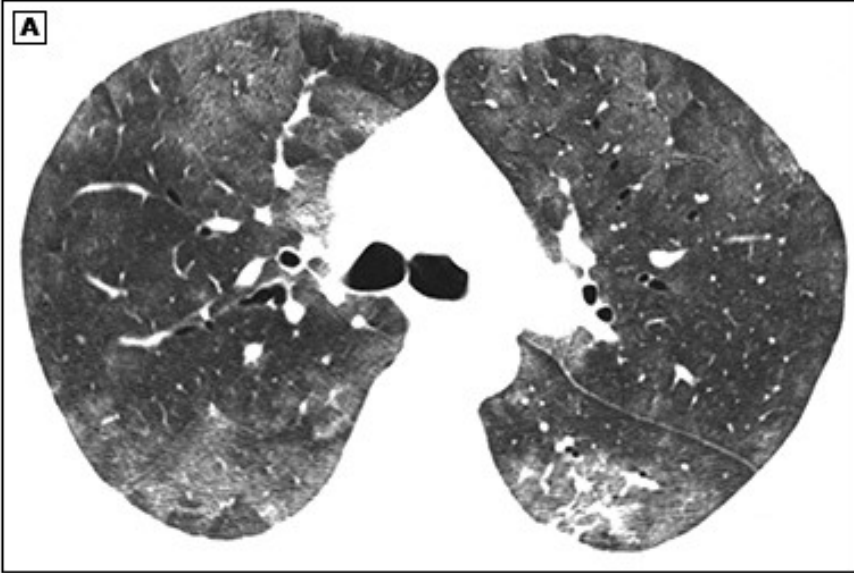
	<b>Enfeksiyöz Nedenler</b>	<b>Non- Enfeksiyöz Nedenler</b>
<b>NODÜLER LEZYON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillus sp.</li> <li>• Mucorales</li> <li>• Cryptococcus sp.</li> <li>• Nocardia sp.</li> <li>• Toxoplasma gondii</li> <li>• Legionella sp.</li> <li>• M. tuberculosis Nontuberculous Mycobacteria</li> <li>• Endemic fungi</li> <li>• Septik emboli</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malignite</li> <li>- Primer</li> <li>- Metastatik</li> <li>- Hematolojik</li> <li>• Otoimmün</li> <li>- Sarkoidoz</li> <li>- Organize pnömoni</li> <li>- Romatoid artrit</li> <li>- Granulomatöz polianjitis</li> <li>• Arteriovenöz malformasyon</li> <li>• Round atelektazi</li> <li>• Amiloidozis</li> <li>• Benign neoplazm</li> </ul>
<b>KONSOLİDASYON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakteriyal pnömoni</li> <li>• Viral pnömoni</li> <li>• Aspirasyon</li> <li>• Fungal pnömoni</li> <li>• M. tuberculosis ve NTM</li> <li>• Nocardia sp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malignite</li> <li>• Pulmoner hemoraji</li> <li>• Pulmoner ödem</li> <li>• Hipersensitivite Pnömonisi</li> <li>• Alveolar proteinoz</li> <li>• Kronik aspirasyon</li> </ul>

	<b>Enfeksiyöz Nedenler</b>	<b>Non- Enfeksiyöz Nedenler</b>
<b>KAVİTER LEZYON</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• M. tuberculosis ve NTM</li><li>• Piyojenik bakteriler</li><li>• Aspergillus sp.</li><li>• Mucorales</li><li>• Cryptococcus sp.</li><li>• Nocardia sp.</li><li>• Rhodococcus equi</li><li>• Septik emboli</li><li>• Pneumocystis jirovecii</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Otoimmün</li><li>- Sarkoidoz</li><li>- Organize pnömoni</li><li>- Romatoid artrit</li><li>- Granulomatöz polianjitis</li><li>• Malignite</li><li>- Primer</li><li>- Metastatik</li><li>- Hematolojik</li><li>• Kistik akciğer hastalıkları</li></ul>
<b>BUZLU CAM OPASİTESİ/PULMONER İNFİLTRASYONLAR</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Viral pnömoni</li><li>• Atipik bakteriyal pnömoni</li><li>• Toxoplasma gondii</li><li>• Pneumocystis jirovecii</li><li>• M. tuberculosis ve NTM</li><li>• Histoplasma capsulatum</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pulmoner ödem</li><li>• Difüz alveolar hemoraji</li><li>• Malignite</li><li>• İlaç toksisitesi (sirolimus, metotreksat, bleomisin)</li><li>• GVHD</li><li>• Radyoterapi</li><li>• Aspirasyon</li><li>• HP, KOP</li><li>• Pulmoner alveolar proteinoz</li></ul>

	<b>Enfeksiyöz Nedenler</b>	<b>Non-Enfeksiyöz Nedenler</b>
<b>PLEVRAL EFÜZYON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M. tuberculosis ve NTM</li> <li>• Bakteriyel veya fungal ampiyem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İlaçla ilgili (imatinib)</li> <li>• Malignite</li> <li>• Pulmoner emboli</li> <li>• Nefrotik sendrom</li> <li>• Hepatik yetmezlik</li> <li>• Kardiyak yetmezlik</li> <li>• Pankreatit</li>   <li>• Otoimmün <ul style="list-style-type: none"> <li>- Romatoid artrit</li> <li>- Sistemik lupus eritematozus</li> <li>- Granulomatöz polianjitis</li> <li>- Sistemik skleroz</li> </ul> </li>   <li>• Radyasyon</li> </ul>
<b>MEDİASTİNAL LENFADENOPATİ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakteriyel pnömoni</li> <li>• Viral pnömoni</li> <li>• Fungal pnömoni</li> <li>• M. tuberculosis ve NTM</li> <li>• HIV enfeksiyonu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malignite</li> <li>• Sarkoidoz</li> </ul>



CMV Pnömonisi



55 yaşında kadın hasta non-Hodgkin lenfoma tedavisi sırasında **PCP**

A) Bilateral buzlu cam alanları

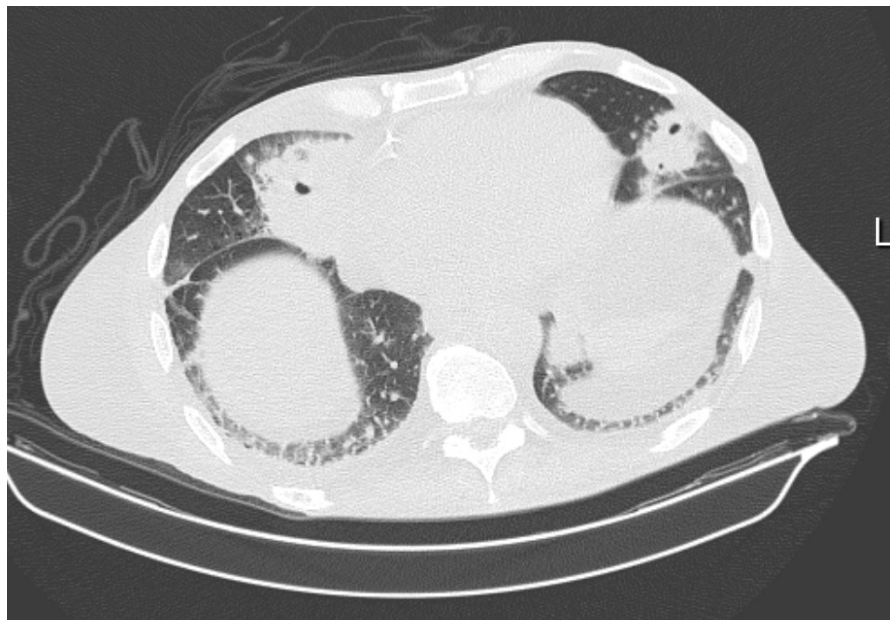
B) 1 ay sonra kontrol Toraks BT

C) 3 yıl sonra kontrol Toraks BT

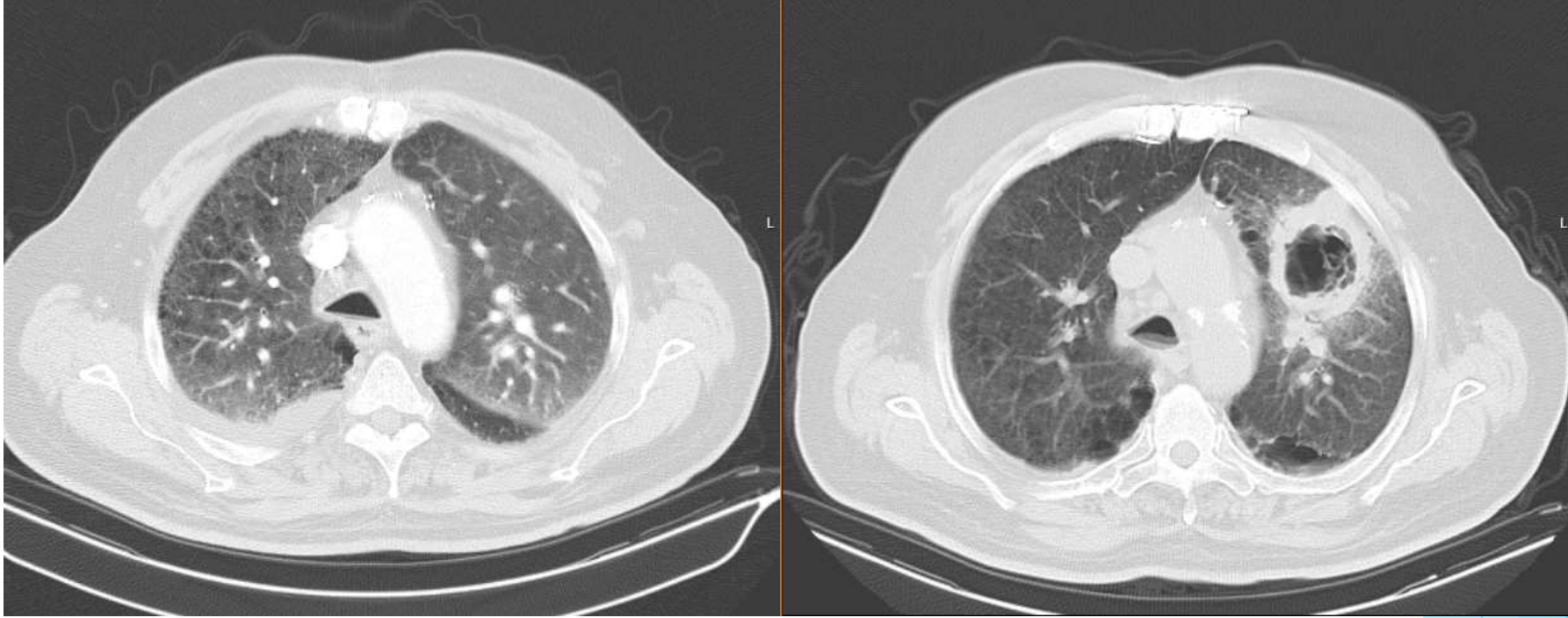


SOT  
İnterstisyel Pnömoni



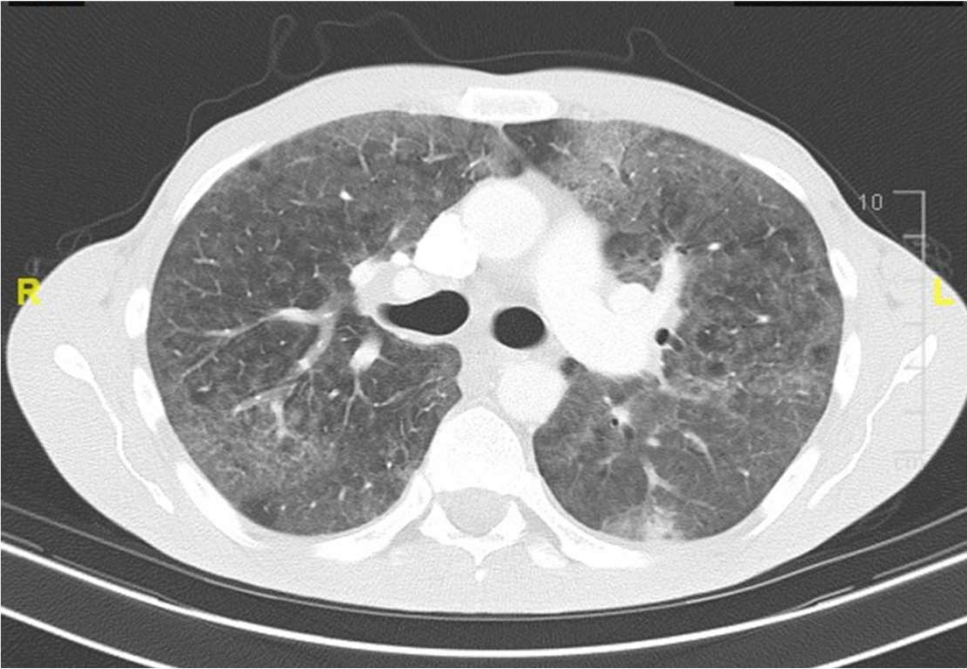


52 yaşında erkek bakım evi hastası  
Elektrolit bozukluğu, genel durumda bozulma  
Abdomen bt: batın içi masif sıvı  
Alt ex doppler usg: kronik vasküler yetmezlik  
EKO: EF %56 2-3 ty PAB; 31 verrü vejetasyon izlenmedi



70 yaş erkek hasta  
Balgam kx:Aspergillus kompleksi  
2 ay ara ile kontrol Toraks BT



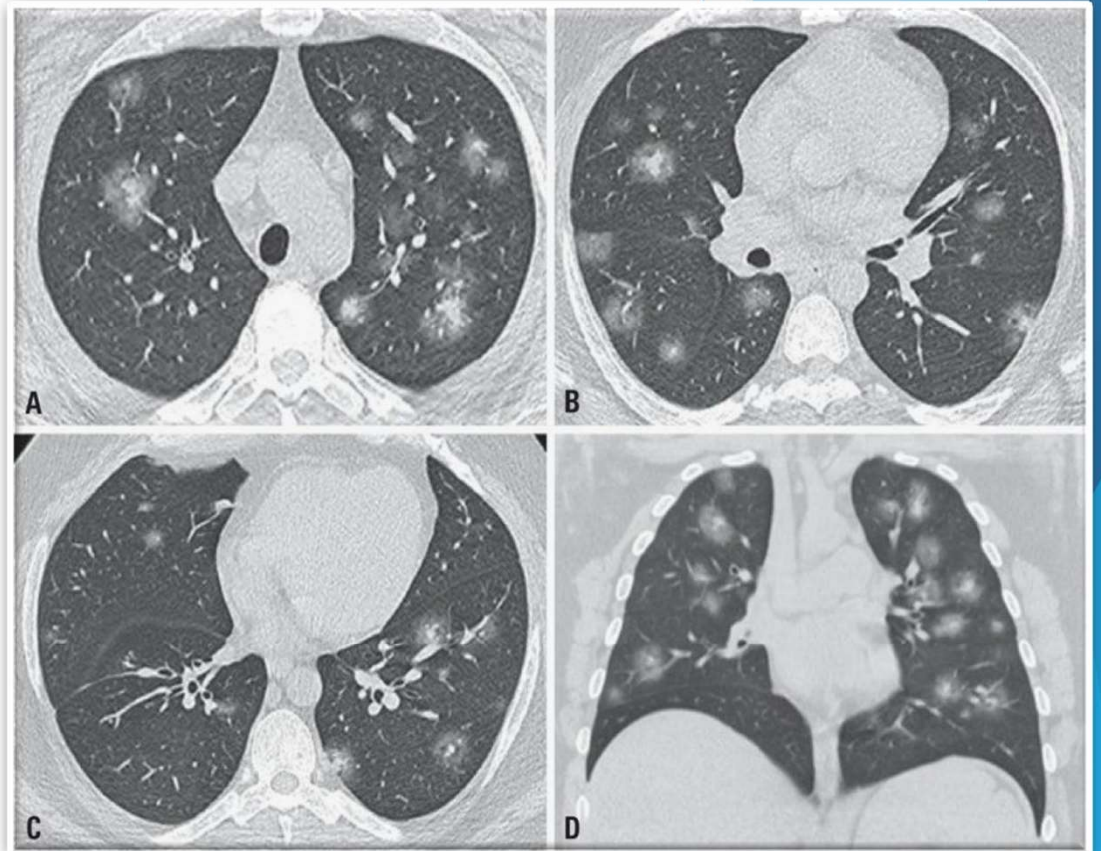
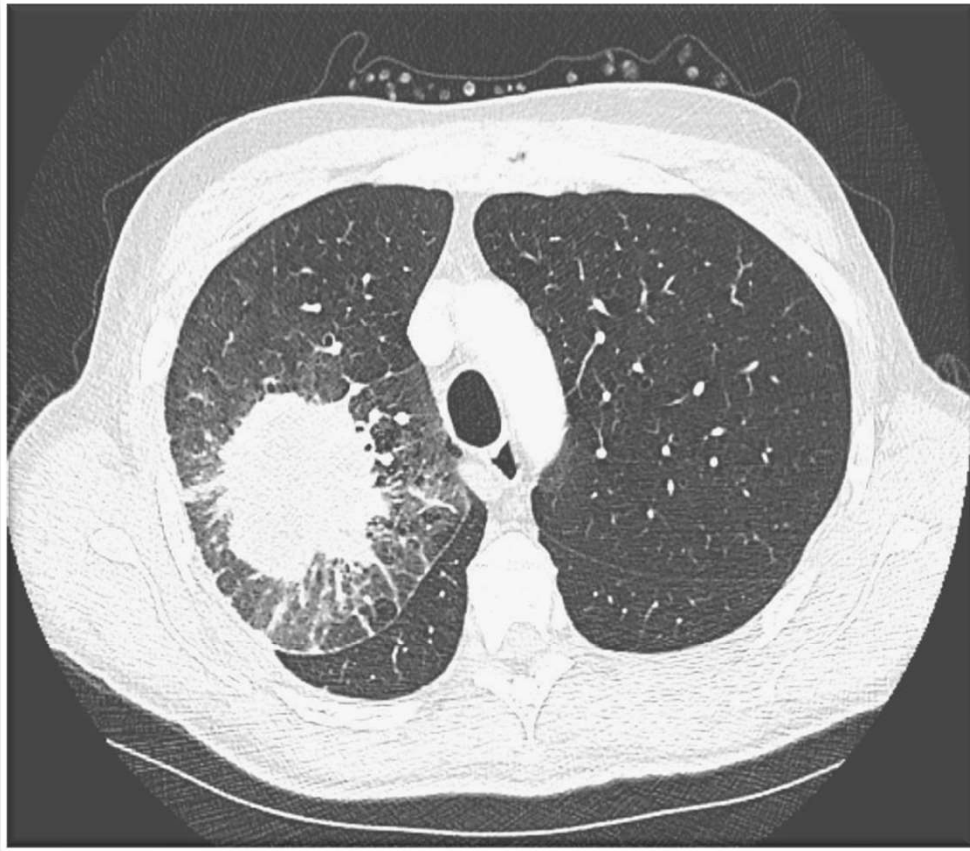


33 yaş erkek hasta  
Ateş, dispne, kilo kaybı (1 ayda 8 kg)  
HIV RNA: 172.381 IU/mL  
CD4: 52 hc/mm<sup>3</sup>  
Kan cmv dna: 1676

## 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

# Halo işareti

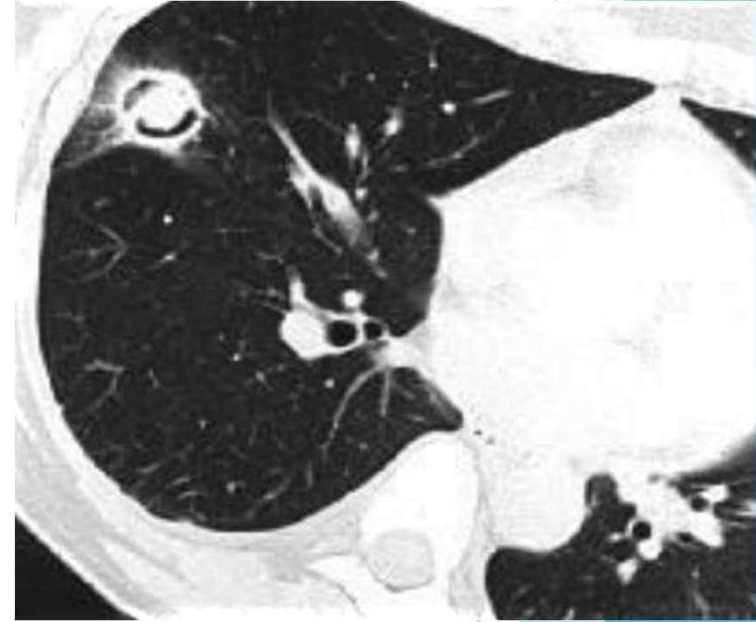


# Halo işareti

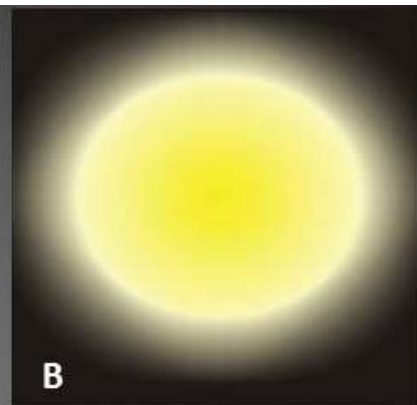
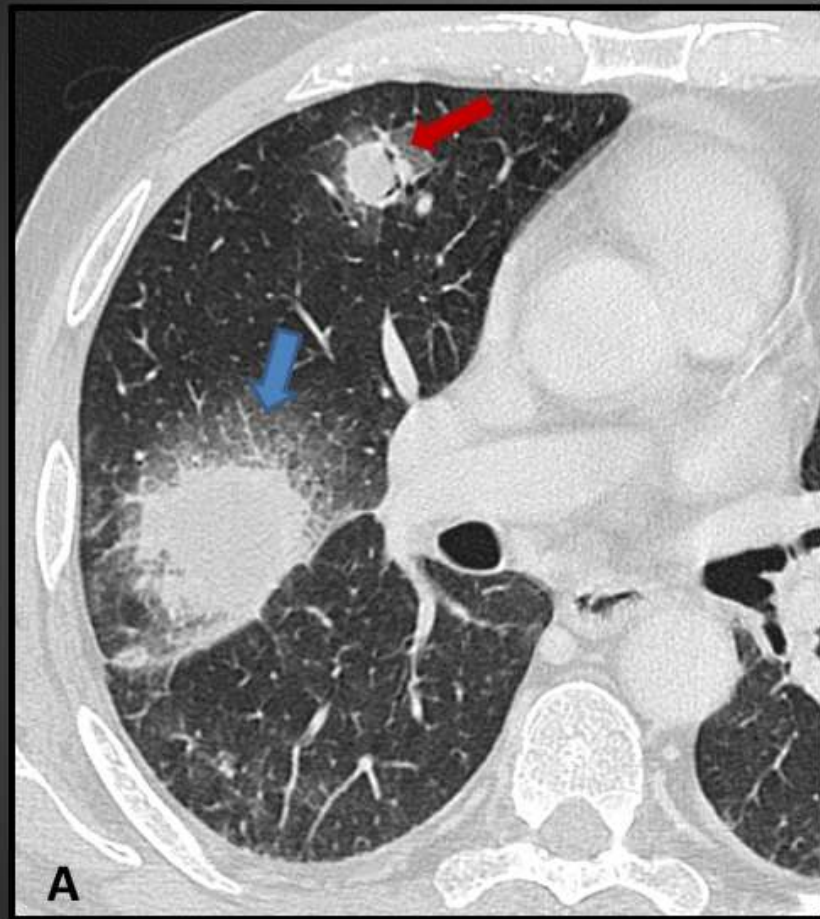
Enfeksiyöz	Malignite	Diğer
<ul style="list-style-type: none"><li>• İnvazif fungal enfeksiyonlar</li><li>• Mikobakteri Enfeksiyonları</li><li>• Bazı viral pnömoniler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Metastatik tümörler</li><li>• Bronkoalveolar karsinom</li><li>• Posttransplant lenfoproliferatif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

## Hava-Hilal İşareti (Air-Crescent Sign)

- Enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra, nötrofil sayısının artışı nekrotik dokunun normal parankimden ayrılması ve ayrılan bu bölgeye hava göçü sonucu oluşur
- İnvaziv Pulmoner Aspergillozis dışı diğer nedenler;
  - Miçetoma
  - Hidatik kist (bronşial tutulum)
  - Hematom
  - Akciğer absesi
  - Nekrotizan pnömoni
  - Mukus plakları ile dolu kistik bronşektazi







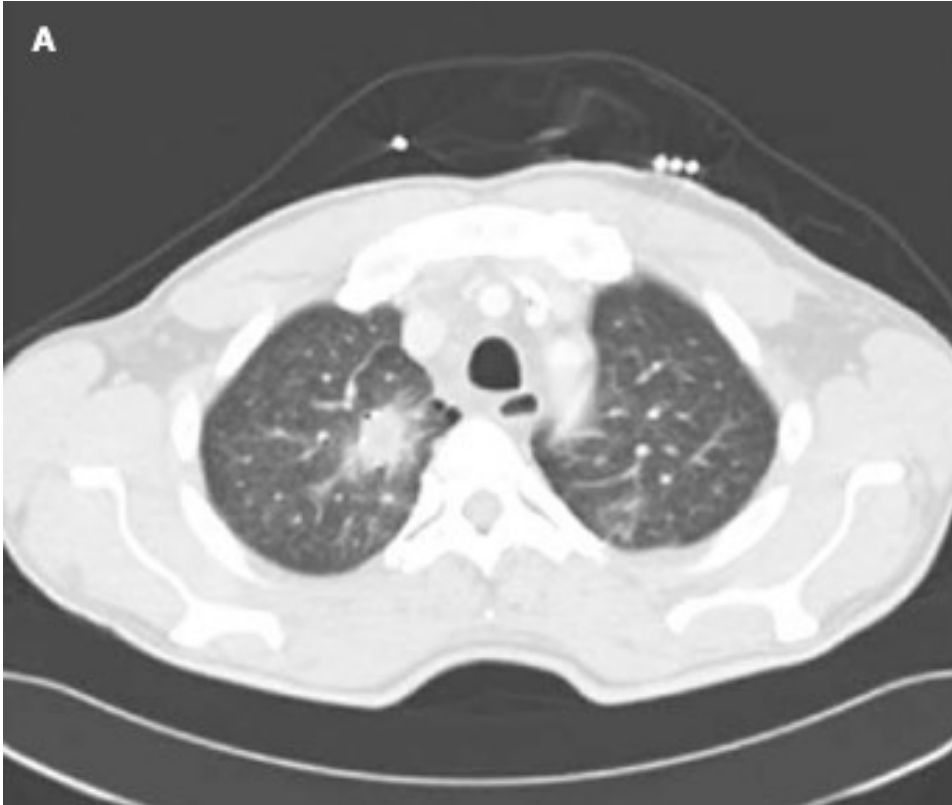
B

Halo sign



C

Air crescent sign



A) Halo sign



B) Air-crescent sign

# 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 immünassay vb) ve nükleik asitlerin saptanması (hibridizasyon,PCR)



# Laboratuvar İncelemeleri

- Tam kan sayımı
- 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 nötrofil,
  - <10 epitel hücresi içermeli
- Nötropenik olgularda balgamda yeterli nötrofil görülemeyeceği unutulmamalı
- En geç 2 saat içinde mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarlarında değerlendirilmeli

# Balgam İncelemesi

- Nebülizatör aracılığıyla %3'lük NaCl solutularak indüklenmiş balgam örnekleri elde edilebilir
- 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 değeri;  $\geq 10^4$  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 değeri  $> 10^3$  cfu/ml olarak kabul edilmektedir
  - ✓ Korumalı Fırçalama kültüründe eşik değeri  $> 10^3$  cfu/ml

## BAL TANI TESTLERİ

LABORATUVAR	TEST	GEREKLİ MİKTAR(ML)
MİKROBİYOLOJİ	<ul style="list-style-type: none"><li>Bakteriyal PCR,kültür,Legionella kültür ve PCR</li><li>ARB ve mikobakteri kültürü,Nükleik asid amplifikasyon testi</li><li>Fungal PCR,kültür</li><li>Pneumocystis PCR</li><li>Aspergillus GM, <math>\beta</math>-D glukon</li></ul>	10
VİROLOJİ	<ul style="list-style-type: none"><li>Solunum viral PCR</li><li>CMV hızlı kültür,PCR</li><li>VZV ve HSV PCR</li></ul>	5
SİTOPATOLOJİ/HEMATOLOJİ	<ul style="list-style-type: none"><li>Malignite şüphesi olduğunda</li><li>Hücre sayısı ve diferansiyel Hematolojik ise flow sitometrisi CD4/CD8 oranı</li></ul>	3-5
PATOLOJİ	<ul style="list-style-type: none"><li>Patojen incelemesi</li></ul> Mikroorganizmalar için boyama Enfeksiyöz olmayan etiyolojiler için testler (PAP için PAS boyaması)	3-5

# Biyopsi Yöntemleri

## Transbronşiyal biyopsi (TBB)

- En invazif ve en yüksek morbiditeye sahip olan yöntem
- Difüz lezyonlarda alt lobtan, 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 (VATS)

## Korumalı fırçalama

- Tek kullanımlık kateterle yapılır.
- Öncelikle bakteriyel bir etken düşünülen ve trombosit sayısı 50 bin üzerinde olan olgularda yapılmalıdır.
- Korumalı Fırçalama kültüründe eşik değer  $> 10^3$  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

# İmmümsüprese Hasta Pnömonisinde Metagenomik ve Gelecek Yaklaşımları

- ▶ Patojenleri tanımlamak için umut verici bir tanı stratejisi
- ▶ Solunum örneklerinden DNA veya RNA'nın çıkarıldığı, sıralandığı, sınıflandırıldığı ve yorumlandığı metagenomik ve metatranskriptomik tekniklerin dahil edilmesidir
- ▶ Direnç genlerinin hızlı tespiti, antimikrobiyal ajan seçimini kültür tabanlı direnç testinden daha hızlı bilgilendirebilir

# İmmümsüprese Hasta Pnömonisinde Metagenomik ve Gelecek Yaklaşımları

- ▶ Mikrobiyal tanımlamaya yönelik kültür temelli yaklaşımlar, zamanında hedeflenen antimikrobiyal tedavi için genellikle çok yavaş ve duyarsızdır
- ▶ PCR tabanlı yöntemler daha hızlıdır ancak tanımlama için önceden tanımlanmış bir hedef gerektirir
- ▶ Geniş bir multipleks panel bile ICHP'deki geniş patojen yelpazesini kapsayamaz
- ▶ Metagenomik, patojen-konak etkileşimlerini anlamak için bir sonraki sınırı temsil edebilir ancak daha fazla araştırma gerektirir

# 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 (MRSA)
  - ✓ Dirençli gram negatif organizmalar (Pseudomonas )

# Tedavide Kullanılan Antimikrobiyal Ajanlar

Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
YBÜ'de tedavi edilen hastalar	B-Laktam+Azitromisin veya Levofloksasin	-MRSA :Vankomisin -Antipsödomonal:İmipenem veya piperasilin-tazobaktam -Fungal etken:Antifungal,flukanazol
MRSA	Vankomisin 25-35mg/kg yükleme,8-12 saate 15-25mg/kg idame veya Linezolid 12 saatte bir 600 mg	-Son 12 ay içinde MRSA ile kolonizasyon veya enfeksiyon öyküsü olan hastalar -Antibiyotik kullanım öyküsü, yakın zamanda hastaneye yatış, hemodiyaliz veya yara bakımı risk faktörlerinin varlığı da adaydır
Pneumocystis jirovecii	TMP-SMZ 10-20 mg/kg/gün Klindamisin 4*300-450 mg+primakin p.o(15 mg gün baz)	-Oda havasında PaO2 <70mmHg olan hastalara prednizolon verilmelidir -Ağır olgularda TMP-SMZ tedavisine kaspofungin eklenmesinin iyi sonuç verdiğini bildiren olgular mevcut

Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
P.Aeruginosa	<p>-Antipsödomonal Sefalosporin:Sefepim,seftazidim</p> <p>-Karbapenem:İmipenem,meropenem</p> <p>-Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü: Piperasilin-tazobaktam,sefoperazon- sülbaktam</p> <p>-Kinolon:Siprofloksasin,levofloksasin</p> <p>-Aminoglikozid:Gentamisin,amikasin, netilmisin</p>	<p>-Son 12 ayda dirençli gram negatif basil ile kolonizasyon veya enfeksiyon,daha önce geniş spektrumlu ab ile tedavi,trakeostomi, nötropeni varlığında akla gelmelidir</p> <p>-Betalaktam ajanların yanına aminoglikozit eklenmesi yaygın bir uygulamadır</p> <p>-Aminoglikozitlerin nefrotoksik etkisi, vankomisin, amfoterisin B ve siklosporin gibi nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanıldığında belirgin olarak artar</p>
Nocardia türleri	<p>-TMP-SMZ</p> <p>-İmipenem+Amikasin</p> <p>-Seftriakson+Amikasin</p> <p>-Linezolid</p>	<p>-Mutlaka kranial görüntüleme yapılmalıdır</p> <p>-Tedavi lezyonlar kaybolana kadar sürdürülmelidir</p> <p>-Linezolidin Nocardia türlerine in-vitro etkinliği çok yüksektir</p>

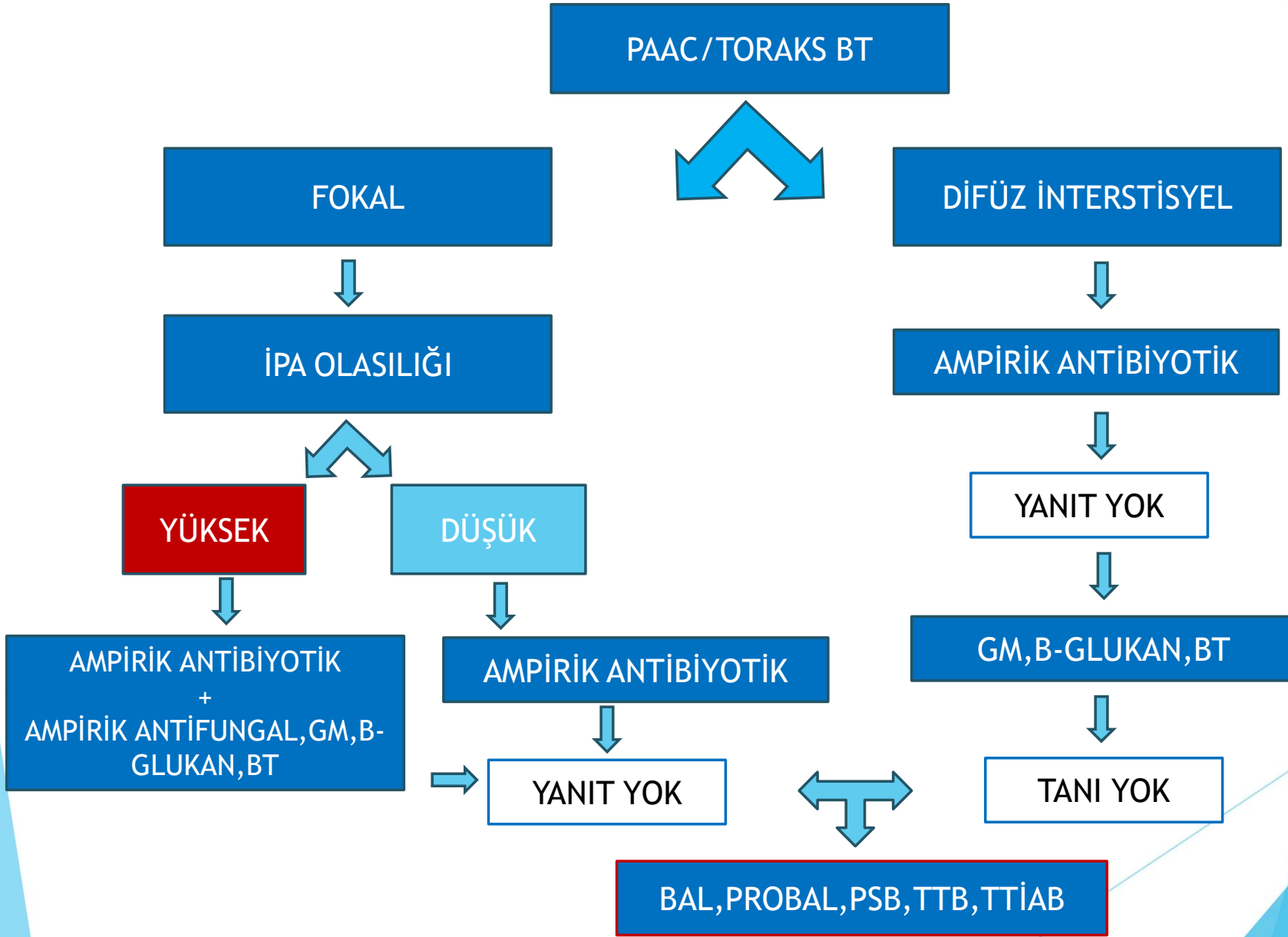
Etken ve ya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
Aspergillus türleri	<ul style="list-style-type: none"><li>-Vorikonazol 2*6mg/kg ilk gün,2*4mg/kg/gün idame</li><li>-Amfoterisin B 1-5mg/kg/gün</li><li>-Kaspofungin 70mg/gün ilk gün,50 mg/gün idame</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Ampirik vorikonazol önerilmez !</li><li>-Kanıtlanmış İPA tedavisinde ilk seçenek :Vorikonazol</li><li>-Vorikonazole dirençli durumlarda amfoterisin B</li><li>-Amfoterisine karşı toleransı olmayan hastalarda isavukonazol ile ampirik tedavi kullanılabilir</li></ul>
Çoklu ilaca dirençli (MDR)gram negatif basil	<ul style="list-style-type: none"><li>-Piperasilin-Tazobaktam 4*4.5 gr veya imipenem gibi b-laktam ab'lere kolistin eklenebilir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Genişlemiş spektrumlu β-laktamaz üreten Enterobacteriaceae</li><li>-Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae</li><li>-MDR Pseudomonas,Acinetobacter, gram negatif basil öyküsü olan hastalarda</li></ul>
CMV	<ul style="list-style-type: none"><li>-Gansiklovir 2*5mg/kg/gün 14-21 gün ardından valgansiklovir 900mg gün 3 hafta</li><li>-Foskarnet 3*60 mg/kg veya 2*90mg/kg 14-21 gün ardından 90-120 mg/gün 3 hafta</li><li>-Cidofovir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Yakın zamanda akciğer nakli veya hematopoietik kök hücre nakli sonrası geç bilateral interstisyel pnömonisi olan hastalarda akla gelir</li><li>-Akciğer nakli alıcılarında, BAL'deki CMV PCR viral yükü, plazma CMV viral yükünden daha üstün bir tanı aracıdır</li></ul>



Etken veya endikasyon	Antimikrobiyal tedavi	Yorum
Influenza	-Oseltamivir 2*75mg  -Ribavirin aerosolize (ağır hastalara,oseltamivir ile kombine edilerek)	-İlk 48 saat içinde tedavi başlanmalıdır  -Tedaviye ne kadar erken başlanırsa sonuç o kadar iyi olur
<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	Ampirik tedavi önerilmez!	-TNF inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda ve uzun süreli yüksek doz steroid kullanan hastalarda yaygındır  -Patojen tanımlandıktan sonra tedaviye başlanması önerilir
Paraziter 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 Hastaya Klinik Yaklaşım

- ▶ Kanserli ve HCT alan hastalar için klinik uygulamada en kolay ölçülebilen immün defekt, farklı kanserler için sitotoksik kemoterapinin farklı aşamalarında ortaya çıkan nötropenidir
- ▶ Nötropeni aynı zamanda hematolojik maligniteler gibi iliği infiltre eden hastalık süreçlerine özgüdür
- ▶ Akut lösemili hastalar ve nakil öncesi HCT alıcıları sıklıkla 10 günden fazla nötropeniye sahiptir ve bu durum onları immünsüpresif pnömoni için önemli bir risk altına sokar



- ▶ P. aeruginosa pn6monisi için en uygun antimikrobiyal tedavi s6resi belirsizdir
- ▶ Tedavi s6resini, hastanın altta yatan komorbiditelerine, tedaviye verilen ilk yanıtta ve enfekte eden izolatın duyarlılığına g6re bireyselleştirilir
- ▶ 6nemli bir komorbiditesi olmayan, tedavinin ilk haftasında klinik olarak iyileşen hastalar, 7-10 g6n kadar kısa rejimlerle tedavi edilebilir
- ▶ Altta yatan ciddi rahatsızlıkları (6rn. n6tropeni), tedaviye zayıf veya yavaş yanıt ve/veya kısmen duyarlı veya çoklu ilaca dirençli bir suşu olan hastalar için daha uzun tedavi s6releri (6rn. 10 ila 21 g6n) gerekebilir

# Prognoz

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

# Pnömoniye Önleme

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

# Pnömoni Önleme

Pnömonokok pnömoni İnfluenza	Pnömonokok 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/ mm<sup>3</sup> 'ün altında olan
  - CD4 / total lenfosit oranı 1:5 in altında olan
  - CD4+ hücre sayısına bakılmaksızın açıklanamayan ateş veya oral kandidiyazisi olan HIV (+)
- TMP(kotrimoksazol) 5mg/kg/gün(oral tablet, 160 mg trimetoprim+800 mg sülfametoksazol)
- 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  $>5\text{mm}$  ise
- 300mg/gün INH ile 9 ay latent tüberküloz infeksiyonu tedavisi uygulanmalı.
- INH verilemeyen olgularda 4 ay rifampisin kullanılabilir.

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Journal of Infection

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jinf](http://www.elsevier.com/locate/jinf)



### COVID-19 in immunocompromised patients: A systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients

Jennifer A. Belsky<sup>a,b,#</sup>, Brian P. Tullius<sup>a,b,#,\*</sup>, Margaret G. Lamb<sup>a,b</sup>, Rouba Sayegh<sup>c,d</sup>, Joseph R. Stanek<sup>a</sup>, Jeffery J. Auletta<sup>a,b,c,d</sup>

<sup>a</sup> Division of Hematology/Oncology/BMT, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Columbus, OH 43205 United States

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, The Ohio State University School of Medicine, Columbus, OH, United States

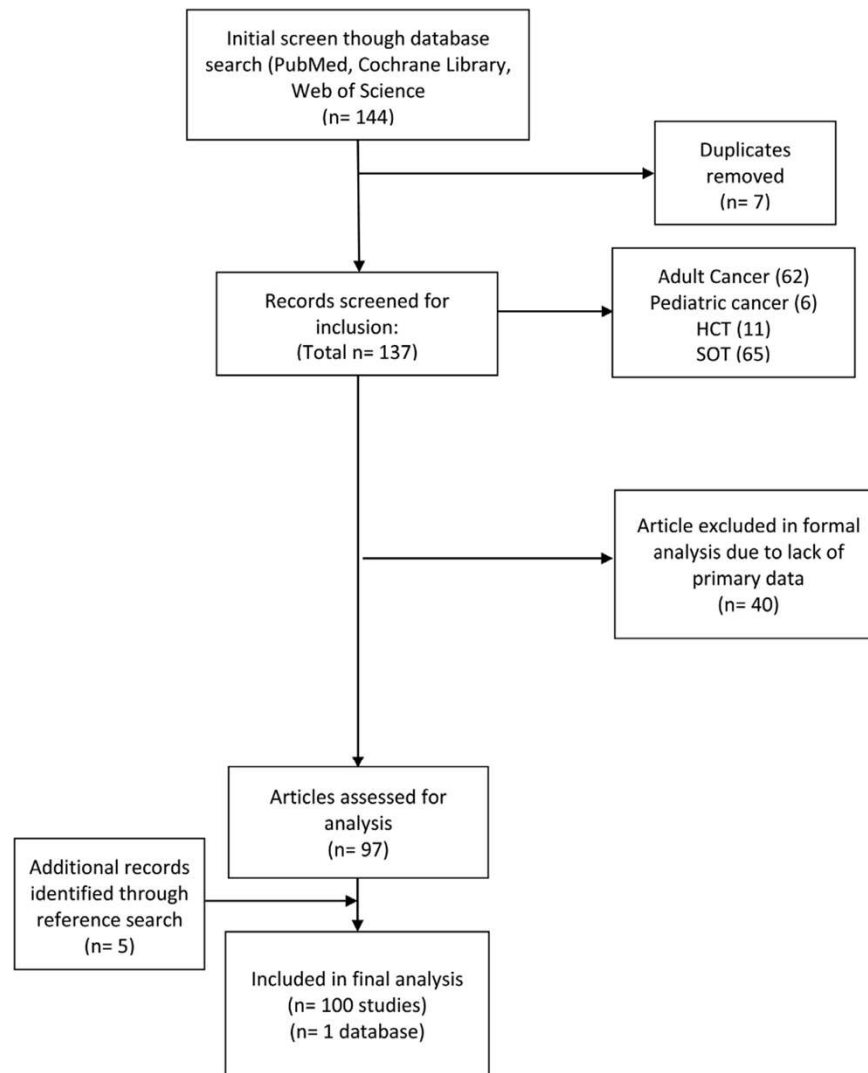
<sup>c</sup> Division of Infectious Diseases, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Columbus, OH 43205 United States

<sup>d</sup> The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, OH, United States



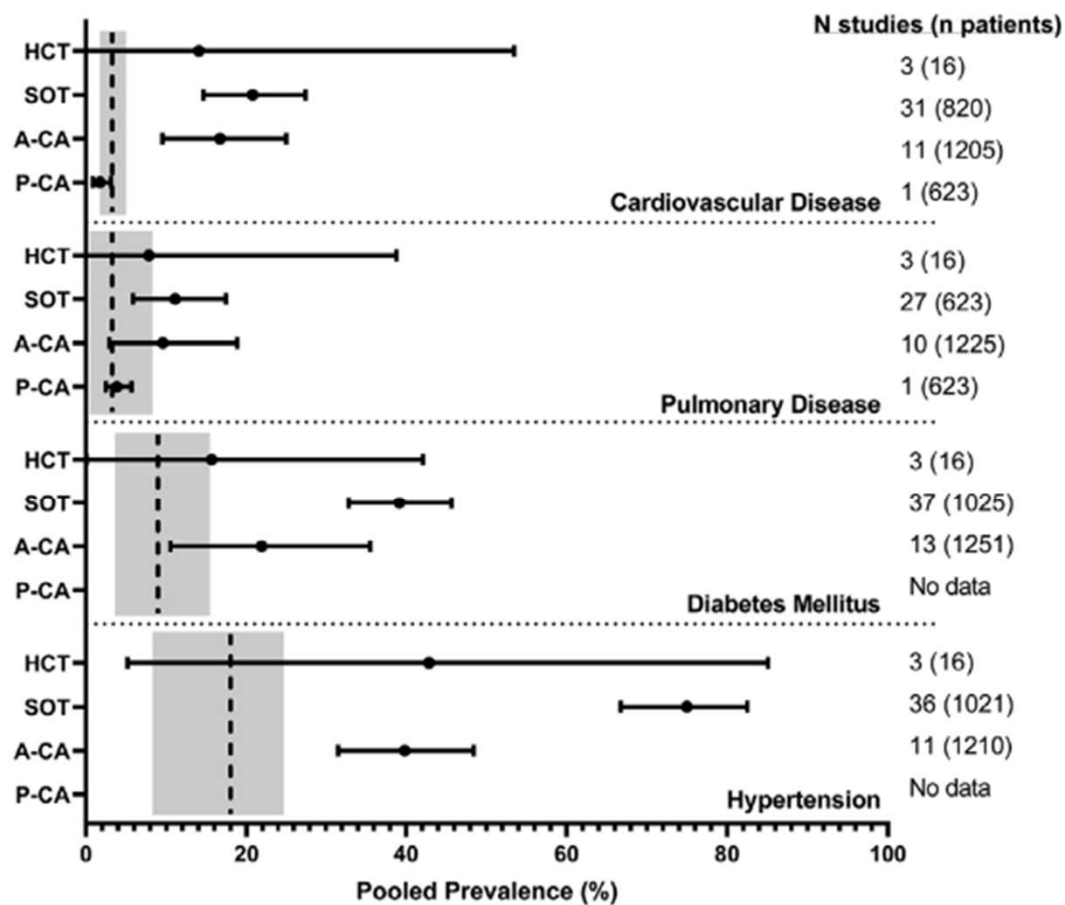
- ▶ COVID-19 pandemisi, dünya çapında milyonlarca insanı etkiledi ve yaklaşık bir milyon kişinin ölümüne neden oldu
- ▶ COVID-19 öncelikle ateş ve alt solunum semptomları ile karakterize olmakla birlikte, şiddeti ARDS, septik şok, multiorgan yetmezliği ve ölümlle seyreden kritik hastalığa kadar değişebilir
- ▶ Bağışıklığı baskılanmış hastalarda COVID-19 ile ilgili yeni bir literatür oluşmasına rağmen, CA, HCT ve SOT hastalarında COVID-19'un klinik etkisini tanımlayan ve sonuçları genel popülasyonla karşılaştıran kapsamlı bir inceleme yapılmamıştır
- ▶ Bu nedenle, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda COVID-19'un klinik özelliklerini, laboratuvar testlerini, terapötik müdahaleleri ve sonuçlarını tanımlayan sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiş ve ardından bu sonuçları COVID-19 ile genel popülasyonla karşılaştırılmış

Cancer (CA), hematopoietic cell transplant (HCT), solid organ transplant (SOT)

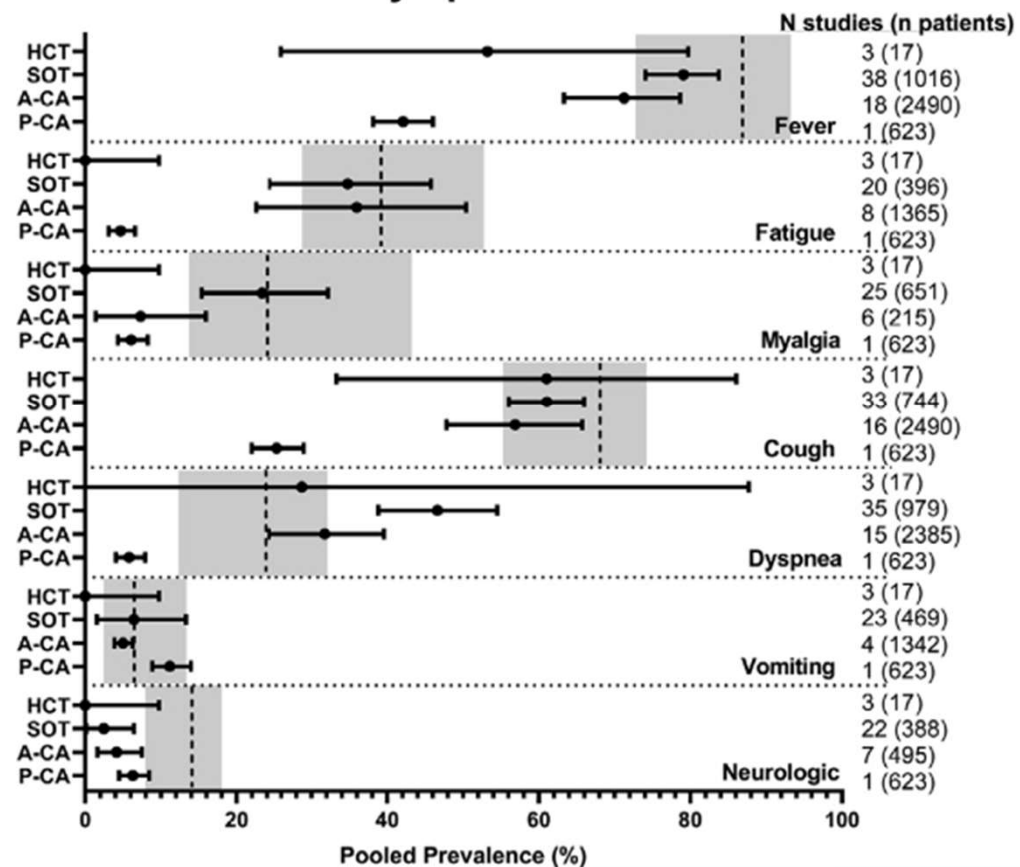


- **Kanser kohortunda** yetişkin ve pediatri hastaları yer almıştır
  - Yetişkin hastalarda solid tümörler (n=2360, %74-8) ve hematolojik maligniteler (n = 653, %20-7)
  - Medyan hasta yaşı 32 ile 76 arasında değişmekte olup çalışmaların %50'si medyan yaşı  $\geq 63$  olduğunu bildirmiştir
  - Pediatrik hastalarda akut lenfoblastik lösemi (n=316, %50-7), diğer hematolojik malignite (n=101, %16-2), ekstrakraniyal solid tümör (n=159, %25-6) ve santral sinir sistemi malignitesi (n=47, %7-5) saptanmış
  
- **SOT kohortunda** böbrek (n = 675, %59.7), karaciğer (n = 295, %26.1), kalp (n = 77, %6.8), çoklu/diğer (n = 34, %3), akciğer(n = 50, %4.4)
  - Medyan hasta yaşı 0.5 ile 73.6 arasında değişmekte olup çalışmaların %50'sinde medyan yaş >57'dir
  
- **HCT kohortunun** %74-2'si (n=23) allojenik ve %22-6'sı (n=7) otolog nakil

## A Comorbidities



## B Symptoms



- ▶ COVID-19 yetişkin kanser hastalarında COVID-19'lu genel popülasyona kıyasla daha fazla mortalite ve komorbiditeye sahipti.
- ▶ COVID-19 SOT hastalarında daha sık ek morbidite, dispne şikayeti, yoğun bakım ihtiyacı vardı. Mortalitesi daha yüksek saptandı.
- ▶ COVID-19 teşhisi sırasında SOT ve kanser hastaları, COVID-19'lu genel popülasyondan daha yüksek ferritin ve d-dimer seviyelerine rağmen benzer WBC seviyelerine ve lenfopeniye sahipti.
- ▶ COVID-19 SOT hastalarının IL-6 seviyeleri de daha yüksek saptandı.
- ▶ COVID-19'lu HCT hastaları, hastalığın şiddeti ve hastanede yatan hastaların sonuçları açısından COVID-19 olan genel popülasyona benzer görünmektedir

## OLGU

37 yaşıında erkek hasta

Doğduğu yer: İzmir

Yaşadığı yer: Bursa

Bekar

Şikayeti; Dispne,öksürük,balgam,halsizlik



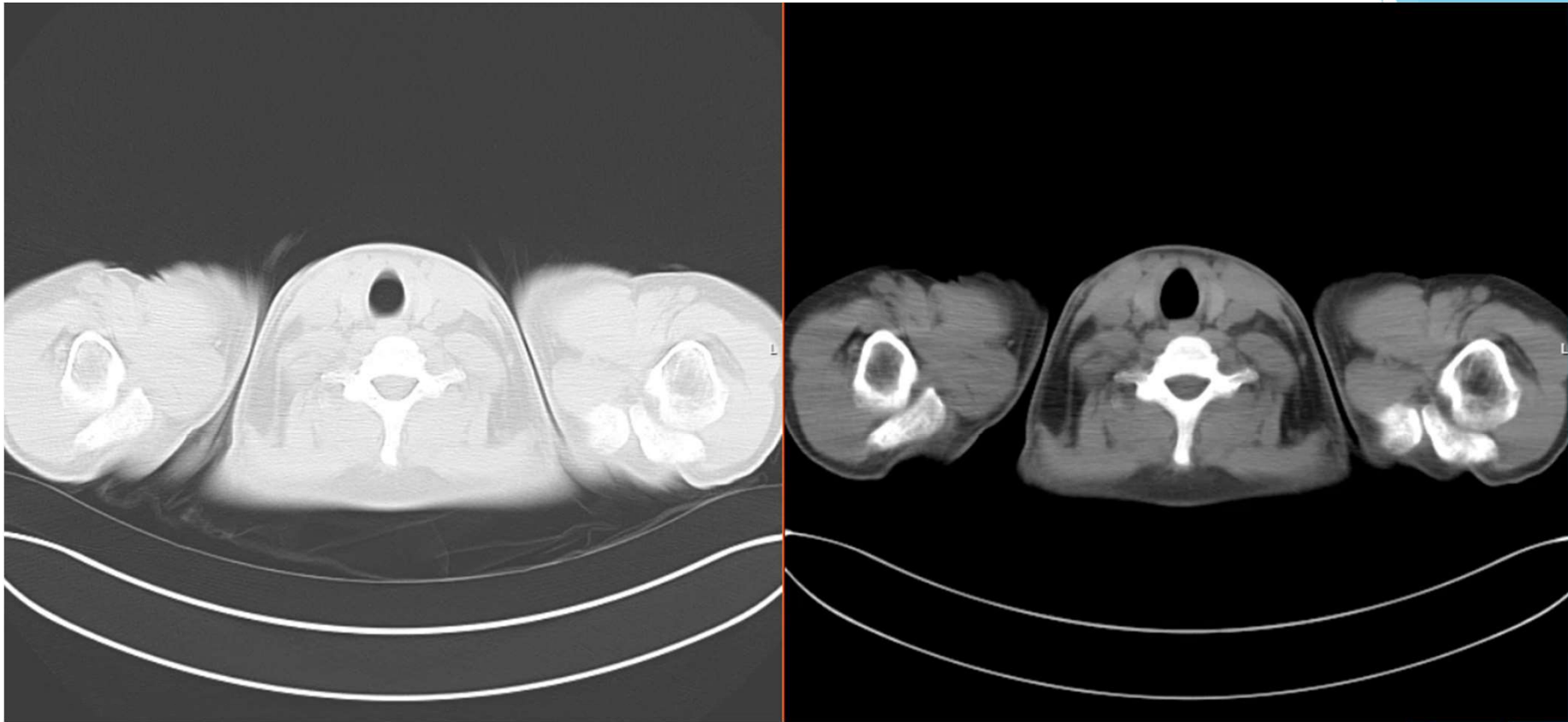
## ÖZGEÇMİŞ

Komorbid: Yok

İlaç öyküsü; Amoksisilin-klavunat, siprofloksasin

Tüberküloz geçirme öyküsü yok

Sigara; 20 p/yıl, aktif smoker



18.01.2023

# LABORATUVAR

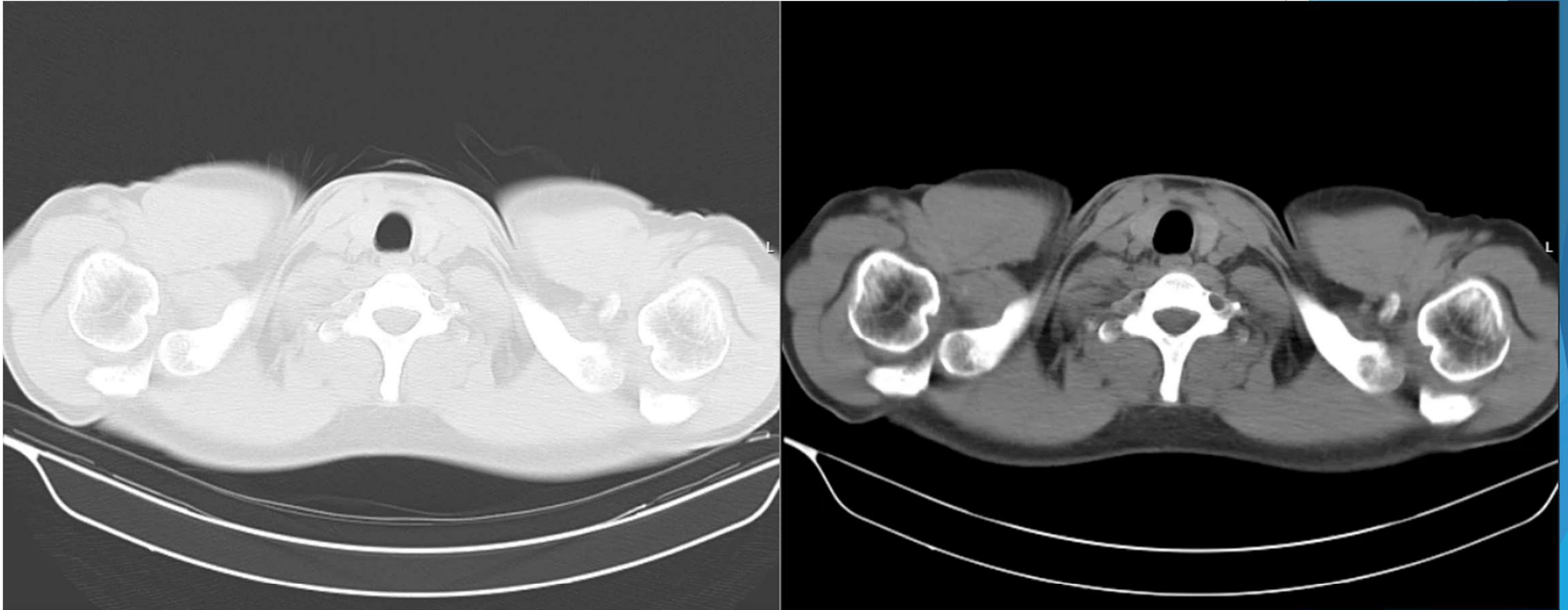
- ▶ Üre/kreatinin:34/0.88
- ▶ Ast/alt:38/22
- ▶ Sodyum:143
- ▶ Potasyum:3.8
- ▶ Wbc:3.5b
- ▶ Nötrofil:2b
- ▶ Lenfosit:820
- ▶ Hemoglobin:10.1
- ▶ Platelet:295b
- ▶ Crp:2
- ▶ Prokalsitonin:0.02
- ▶ D-dimer:849
- ▶ Ferritin:486
- ▶ LDH:321
- ▶ Sedimantasyon:62
- ▶ Otoantikorlar;Negatif
- ▶ **HIV-PCR;17.319.019**
- ▶ **CD4:19**

# FOB

- ▶ SAĞ BRONŞ AĞACI SAĞ TÜM LOB VE SEGMENT AĞIZLARI AÇIK İZLENDİ.SAĞ ÜST LOB APİKAL SEGMENTDEN BAL ALINDI.
- ▶ SOL BRONŞ AĞACI SOL TÜM LOB VE SEGMENT AĞIZLARI AÇIK İZLENDİ. SOL ÜST LOB APİKOPOSTERİORDAN BAL ALINDI.
- ▶ FOB ARB;negatif TB PCR;negatif
- ▶ Mantar üremesi olmadı, galaktomannan;negatif
- ▶ Sitoloji;benign
- ▶ **CMV DNA BAL :3100**
- ▶ **CMV DNA kan :6292**

# TEDAVİ

- Levofloksasin 1x750 mg
- Gansiklovir 2x 300 mg
- Meropenem 3\*1 gr
- Klaritromisin 2\*500 mg
- Trimetoprim-sulfametoksazol 3\*2 tablet
- Biktarvy(emtrisitabin+tenofovir alafenamid+biktegravir)



26.05.2023

## Toplumda Gelişen Pnömoni Olan İmmünkompresse Hastalar için İlk Tedavi Stratejilerini Ele Alan Sorular

- ▶ Soru 1: Hangi Toplum kökenli pnömonili hastalar bağışıklık sistemi baskılanmış olarak kabul edilmelidir?
- ▶ Soru 2: TGP li hangi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar hastaneye yatırılmalıdır?
- ▶ Soru 3: **Bağışıklık sistemi baskılanmış TKP li hastalarda\*** hangi patojenler "çekirdek solunum yolu patojenleri" olarak düşünülmelidir?
- ▶ Soru 4: \*Çekirdek solunum yolu patojenlerinin ötesinde hangi patojenler düşünülmelidir?
- ▶ Soru 5: Hangi mikrobiyolojik çalışmalar yapılmalıdır?
- ▶ Soru 6: Bronkoalveolar lavaj içeren bronkoskopi ne zaman yapılmalıdır?
- ▶ Soru 7: BAL sıvısı ile hangi mikrobiyolojik çalışmalar yapılabilir?

- ▶ Soru 8: Hangi ampirik tedaviye başlanmalıdır?
- ▶ Soru 9: Ampirik tedavi çekirdek solunum patojenlerinin ötesine uzatılmalıdır?
- ▶ Soru 10: Pnömoninin şiddeti başlangıç ampirik tedavisinin seçiminde nasıl bir rol oynar?
- ▶ Soru 11: Hangi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, MRSA'ya bağlı CAP olasılığını kapsayacak şekilde başlangıç ampirik tedavisi uzatılmalıdır?
- ▶ Soru 12: Pseudomonas aeruginosa da dahil olmak üzere ilaca dirençli gram-negatif basilli nedeniyle TKP olasılığını kapsayacak şekilde ilk ampirik tedavi hangi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda uzatılmalıdır?
- ▶ Soru 13: Hangi immün yetmezliği olan hastalarda, çok ilaca dirençli (MDR) gram-negatif basil nedeniyle CAP olasılığını kapsayacak şekilde başlangıç ampirik tedavisi uzatılmalıdır?
- ▶ Soru 14: Pneumocystis jirovecii pnömoniye (PCP) bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde hangi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ilk ampirik tedavi genişletilmelidir?



- ▶ Soru 15: Hangi immün sistemi baskılanmış hastalarda başlangıç ampirik tedavisi Aspergillus'a bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?
- ▶ Soru 16: Hangi durumda Mucorales'e bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde başlangıç ampirik tedavisi genişletilmelidir?
- ▶ Soru 17: Hangi durumda ampirik tedavi Nocardia'ya bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?
- ▶ Soru 18: Hangi durumda ampirik tedavi varisella-zoster virüsüne bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?
- ▶ Soru 19: Hangi durumda başlangıçtaki ampirik tedavi sitomegalovirüse bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?
- ▶ Soru 20: Mycobacterium tuberculosis'e bağlı TKP olasılığını kapsayacak şekilde ilk ampirik tedavi hangi hastalarda immün sistemi baskılanmış hastalarda genişletilmelidir?
- ▶ Soru 21: Hangi durumda ampirik tedavi parazitlere bağlı CAP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?

# Soru-15 Hangi immün sistemi baskılanmış hastalarda başlangıç ampirik tedavisi Aspergillus'a bağlı TGP olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmelidir?

## Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults

### A Consensus Statement Regarding Initial Strategies

Julio A. Ramirez, MD; Daniel M. Musher, MD; Scott E. Evans, MD; Charles Dela Cruz, MD; Kristina A. Crothers, MD; Chadi A. Hage, MD; Stefano Aliberti, MD; Antonio Anzueto, MD; Francisco Arancibia, MD; Forest Arnold, DO; Elie Azoulay, MD; Francesco Blasi, MD; Jose Bordon, MD; Steven Burdette, MD; Bin Cao, MD; Rodrigo Cavallazzi, MD; James Chalmers, MD; Patrick Charles, MD; Jean Chastre, MD; Yann-Erick Claessens, MD; Nathan Dean, MD; Xavier Duval, MD; Muriel Fartoukh, MD; Charles Feldman, MD; Thomas File, MD; Filipe Froes, MD; Stephen Furmanek, MPH; Martin Gnoni, MD; Gustavo Lopardo, MD; Carlos Luna, MD; Takaya Maruyama, MD; Rosario Menendez, MD; Mark Metersky, MD; Donna Mildvan, MD; Eric Mortensen, MD; Michael S. Niederman, MD; Mathias Pletz, MD; Jordi Rello, MD; Marcos I. Restrepo, MD; Yuichiro Shindo, MD; Antoni Torres, MD; Grant Waterer, MD; Brandon Webb, MD; Tobias Welte, MD; Martin Witzentrath, MD; and Richard Wunderink, MD

Check for updates

**BACKGROUND:** Community-acquired pneumonia (CAP) guidelines have improved the treatment and outcomes of patients with CAP, primarily by standardization of initial empirical therapy. But current society-published guidelines exclude immunocompromised patients.

**RESEARCH QUESTION:** There is no consensus regarding the initial treatment of immunocompromised patients with suspected CAP.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** This consensus document was created by a multidisciplinary panel of 45 physicians with experience in the treatment of CAP in immunocompromised patients. The Delphi survey methodology was used to reach consensus.

**RESULTS:** The panel focused on 21 questions addressing initial management strategies. The panel achieved consensus in defining the population, site of care, likely pathogens, microbiologic workup, general principles of empirical therapy, and empirical therapy for specific pathogens.

**INTERPRETATION:** This document offers general suggestions for the initial treatment of the immunocompromised patient who arrives at the hospital with pneumonia.

CHEST 2020; 158(5):1896-1911

**KEY WORDS:** community-acquired pneumonia; immunocompromised; pneumonia

- ▶ Klinik+radyoloji uyumluysa ampirik tedavinin Aspergillus gibi filamentöz mantarlara bağlı pnömoni olasılığını kapsamı gerekmektedir.
- ▶ Vorikonazole dirençli diğer filamentöz mantarlar (örneğin mukormikoza neden olanlar) açısından da risk altında olduğundan ampirik vorikonazol önerimemektedir.
- ▶ Günde 5 -7,5 mg/kg dozlarında lipozomal amfoterisin ile ampirik tedavi önerilir.
- ▶ Amfoterisine tolerans göstermeyen hastalarda, 200 mg 3x1 başlangıç dozunda isavukonazol ile ampirik tedavi alternatif olarak kullanılabilir.

# Soru-17 Hangi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ilk ampirik tedavi, Nocardia nedeniyle TGP olasılığını kapsayacak şekilde uzatılmalıdır?

## Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults

### A Consensus Statement Regarding Initial Strategies

Check for updates

Julio A. Ramirez, MD; Daniel M. Musher, MD; Scott E. Evans, MD; Charles Dela Cruz, MD; Kristina A. Crothers, MD; Chadi A. Hage, MD; Stefano Aliberti, MD; Antonio Anzueto, MD; Francisco Arancibia, MD; Forest Arnold, DO; Elie Azoulay, MD; Francesco Blasi, MD; Jose Bordon, MD; Steven Burdette, MD; Bin Cao, MD; Rodrigo Cavallazzi, MD; James Chalmers, MD; Patrick Charles, MD; Jean Chastre, MD; Yann-Erick Claessens, MD; Nathan Dean, MD; Xavier Duval, MD; Muriel Fartoukh, MD; Charles Feldman, MD; Thomas File, MD; Filipe Froes, MD; Stephen Furmanek, MPH; Martin Gnani, MD; Gustavo Lopardo, MD; Carlos Luna, MD; Takaya Maruyama, MD; Rosario Menendez, MD; Mark Metersky, MD; Donna Mildvan, MD; Eric Mortensen, MD; Michael S. Niederman, MD; Mathias Pletz, MD; Jordi Rello, MD; Marcos I. Restrepo, MD; Yuichiro Shindo, MD; Antoni Torres, MD; Grant Waterer, MD; Brandon Webb, MD; Tobias Welte, MD; Martin Witzenthat, MD; and Richard Wunderink, MD



**BACKGROUND:** Community-acquired pneumonia (CAP) guidelines have improved the treatment and outcomes of patients with CAP, primarily by standardization of initial empirical therapy. But current society-published guidelines exclude immunocompromised patients.

**RESEARCH QUESTION:** There is no consensus regarding the initial treatment of immunocompromised patients with suspected CAP.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** This consensus document was created by a multidisciplinary panel of 45 physicians with experience in the treatment of CAP in immunocompromised patients. The Delphi survey methodology was used to reach consensus.

**RESULTS:** The panel focused on 21 questions addressing initial management strategies. The panel achieved consensus in defining the population, site of care, likely pathogens, microbiologic workup, general principles of empirical therapy, and empirical therapy for specific pathogens.

**INTERPRETATION:** This document offers general suggestions for the initial treatment of the immunocompromised patient who arrives at the hospital with pneumonia.

CHEST 2020; 158(5):1896-1911

**KEY WORDS:** community-acquired pneumonia; immunocompromised; pneumonia

- ▶ SOT yada kit yapılmış, pnömoni, akciğer veya beyin absesi kanıtı olan ve TMP-SMX ile profilaksi almayan hastalarda ampirik tedavinin Nocardia enfeksiyonu olasılığını da içermesi gerekmektedir.
- ▶ Bu hastalarda başlangıçtaki ampirik tedaviye TMP 15 mg/kg/gün 3X1 veya 4X1 iv olarak TMP-SMX eklenmesi önerilmektedir.
- ▶ TMP-SMX kontrendike yada dirençli ise linezolid de duyarlılıklar bilinene kadar ampirik tedavi için düşünülebilir.

# Soru-19 Hangi immün sistemi baskılanmış hastalarda başlangıç ampirik tedavi, sitomegalovirüse bağlı TGP olasılığını kapsayacak şekilde uzatılmalıdır?

## Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults

### A Consensus Statement Regarding Initial Strategies

Check for updates

Julio A. Ramirez, MD; Daniel M. Musher, MD; Scott E. Evans, MD; Charles Dela Cruz, MD; Kristina A. Crothers, MD; Chadi A. Hage, MD; Stefano Aliberti, MD; Antonio Anzueto, MD; Francisco Arancibia, MD; Forest Arnold, DO; Elie Azoulay, MD; Francesco Blasi, MD; Jose Bordon, MD; Steven Burdette, MD; Bin Cao, MD; Rodrigo Cavallazzi, MD; James Chalmers, MD; Patrick Charles, MD; Jean Chastre, MD; Yann-Erick Claessens, MD; Nathan Dean, MD; Xavier Duval, MD; Muriel Fartoukh, MD; Charles Feldman, MD; Thomas File, MD; Filipe Froes, MD; Stephen Furmanek, MPH; Martin Gnani, MD; Gustavo Lopardo, MD; Carlos Luna, MD; Takaya Maruyama, MD; Rosario Menendez, MD; Mark Metersky, MD; Donna Mildvan, MD; Eric Mortensen, MD; Michael S. Niederman, MD; Mathias Pletz, MD; Jordi Rello, MD; Marcos I. Restrepo, MD; Yuichiro Shindo, MD; Antoni Torres, MD; Grant Waterer, MD; Brandon Webb, MD; Tobias Welte, MD; Martin Witzenthat, MD; and Richard Wunderink, MD

**BACKGROUND:** Community-acquired pneumonia (CAP) guidelines have improved the treatment and outcomes of patients with CAP, primarily by standardization of initial empirical therapy. But current society-published guidelines exclude immunocompromised patients.

**RESEARCH QUESTION:** There is no consensus regarding the initial treatment of immunocompromised patients with suspected CAP.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** This consensus document was created by a multidisciplinary panel of 45 physicians with experience in the treatment of CAP in immunocompromised patients. The Delphi survey methodology was used to reach consensus.

**RESULTS:** The panel focused on 21 questions addressing initial management strategies. The panel achieved consensus in defining the population, site of care, likely pathogens, microbiologic workup, general principles of empirical therapy, and empirical therapy for specific pathogens.

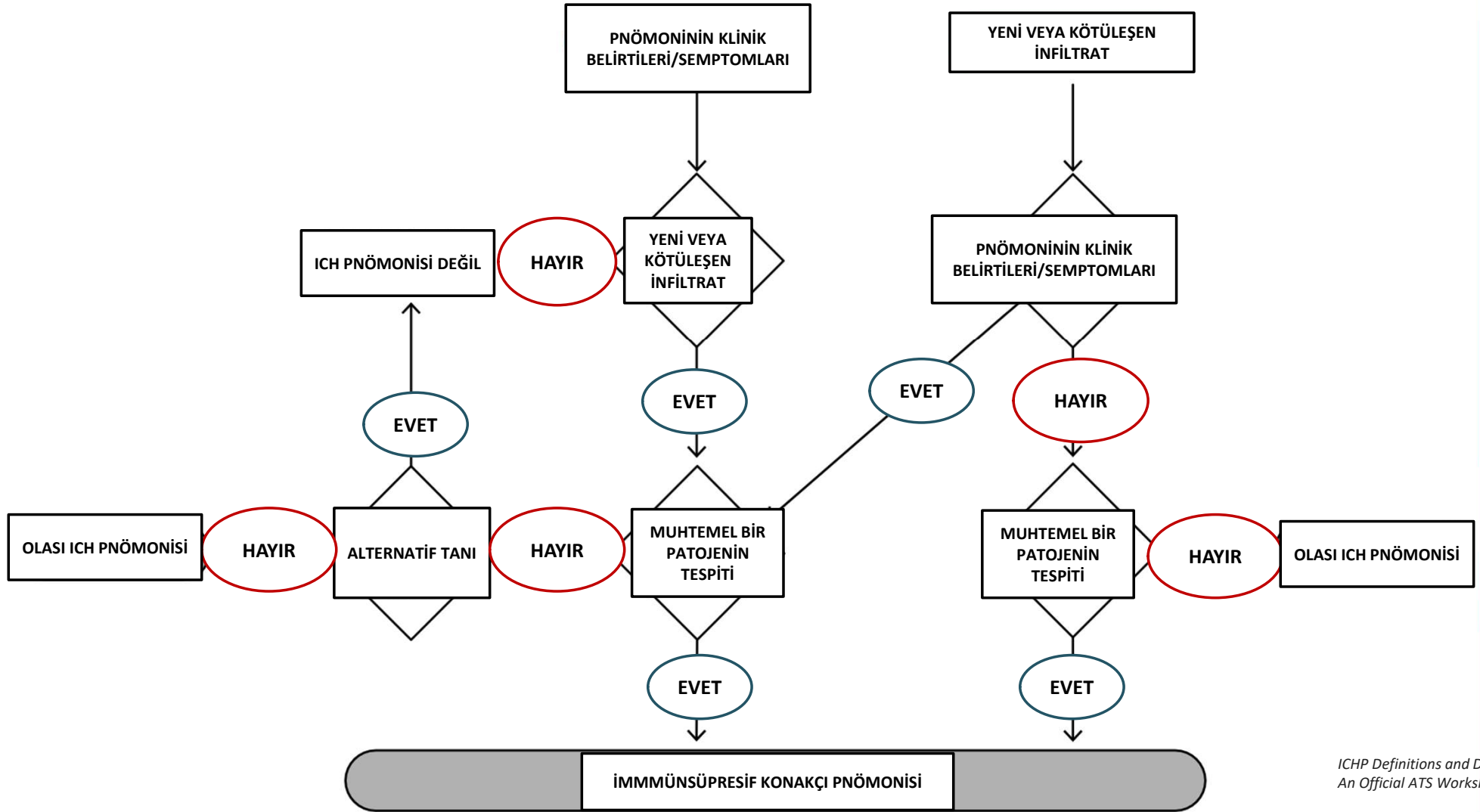
**INTERPRETATION:** This document offers general suggestions for the initial treatment of the immunocompromised patient who arrives at the hospital with pneumonia.

CHEST 2020; 158(5):1896-1911

**KEY WORDS:** community-acquired pneumonia; immunocompromised; pneumonia

- ▶ Yakın zamanda yapılan akciğer nakli veya hematopoetik kök hücre nakli sonrasında bilateral interstisyel pnömonisi olan hastalarda ampirik tedavinin sitomegalovirüse bağlı Pnömoni olasılığını kapsayacak şekilde genişletilmesini öneriyoruz
- ▶ Böbrek fonksiyon bozukluğu için doz ayarlaması yapılarak, her 12 saatte bir 5 mg/kg IV dozunda gansiklovirin başlangıç rejimine eklenmesini öneriyoruz
- ▶ CMV pnömonisi olan hastalarda yüksek plazma CMV viral yükleri sık görülür ancak bu bulgu tanı için tek başına yeterli değildir
- ▶ Akciğer nakli alıcılarında;BAL'da CMV PCR viral yükü, plazma CMV viral yükünden daha üstün bir tanı aracıdır

## BİLİNER BAĞIŞIKLIĞI BOZUKLUĞU OLAN KONAÇI





**BİLİLEN BAĞIŞIKLIK BOZUKLUĞU OLMAYAN KONAKÇI**

**FIRSATÇI BİR SOLUNUM  
YOLU PATOJENİN TESPİTİ**



EVET



EVET

**İMMÜNSÜPRESİF KONAKÇI PNÖMONİSİ**

# KAYNAKLAR

- 1) *Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastada Pnömoniler;TÜSAD Kitapları 2017*
- 2) *TTD Rehberi/Bağışıklığı Baskılanmış Erişkinlerde Gelişen Pnömoni*
- 3) *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders Sixth Edition*
- 4) *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*
- 5) *Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: Chest 2020 Nov*
- 6) *Immunocompromised Host Pneumonia: Definitions and Diagnostic Criteria: An Official American Thoracic Society Workshop Report2023 Mar*
- 7) *COVID-19 in immunocompromised patients: A systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients.2021*



*H. Atatürk*