

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA PNÖMONİLER

HAZIRLAYAN: DR. BÜŞRA YİĞİTLİLER

MODERATÖR: DOÇ. DR. EZGİ DEMİRDÖĞEN

PLAN

1. İmmün yetmezlik tanım, nedenleri
2. İmmün yetmezlik nedenlerine göre pnömoni etkenleri
3. BBH'larda gelişen pnömonide klinik
4. BBH'larda gelişen pnömonide tanı
 - ✓ Klinik
 - ✓ Radyolojik
 - ✓ Mikrobiyolojik
5. BBH'larda gelişen pnömonide tedavi yaklaşımı
6. Önlemler, Korunma

İmmun Yetmezlik

- ❖ Organizmanın immün sistemde zayıflama ya da yetmezlik nedeniyle, enfeksiyon ajanlarına karşı beklenen normal yanıtı verememesi
- ❖ Altta yatan immün yetmezliğin tipine ve ağırlığına göre değişebilen farklı patojen ve klinik tablolarda **başta akciğerler olmak üzere** yaygın enfeksiyonların görülme sıklığı artmakta
- ❖ İmmün yetmezliğin tipleri başlıca;
 - ✓ Primer (konjenital)
 - ✓ Sekonder (edinsel)
- ❖ Sekonder immün yetmezlikler erişkinde rekürren akciğer enfeksiyonlarının en sık nedeni

İmmun 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 Yetmezliğin Hücresel Tipi

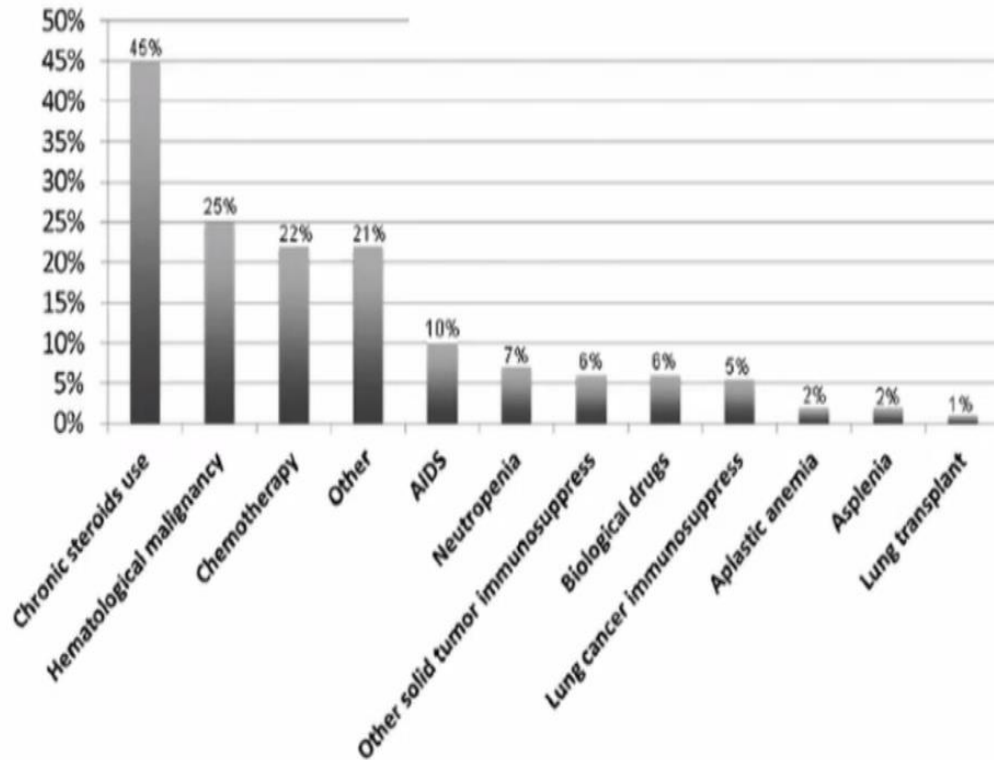
NÖTROPENİ	HÜCRESEL İMMÜN YETMEZLİK	HUMORAL İMMÜN YETMEZLİK
Hematolojik maligniteler -ALL, AML	T lenfosit fonksiyon bozukluğu	B lenfosit fonksiyon bozukluğu
Kemoterapi	Hematolojik malignitler -KLL, lenfoma	Hematolojik maligniteler -KLL, multipl myelom
	Greft Versus Host	Splenektomi
- Nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$ 500-1000/mm^3 olup 24 saat içinde 500/mm^3 altına ineceğinin öngörülmesidir	HIV	Hipogammaglobulinemi
	İlaçlar Sistemik steroid, TNF-alfa blokerleri, siklofosfamid	
	Diabetes mellitus	
	Allojenik kit	

Epidemiyoloji

- ❖ Sıklığı günümüzde artmakta
 - ✓ İmmünsüpresan ilaçların kullanımı, kanser tedavisi, konnektif doku hastalıkları, otoimmün hastalıklar, organ / kemik iliği transplantasyonları gibi nedenlerle yaygınlaşması ve gelişmekte olan ülkelerde artan HIV enfeksiyonuna bağlı AIDS hastalığı
- ❖ Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkin nüfusun %3'ünün bağışıklığı baskılanmış olduğu tahmin edilmekte
 - ✓ Kadınlarda, beyazlarda ve 55-59 yaş grubunda daha sık
- ❖ Hastanede yatan TKP'li hastaların yaklaşık %20 ila %30'unda bağışıklığı baskılayan durumlar mevcut

Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients

Marta Francesca Di Pasquale,^{1,*} Giovanni Sotgiu,² Andrea Gramegna,¹ Dejan Radovanovic,³ Silvia Terraneo,⁴ Luis F. Reyes,⁵ Jan Rupp,⁶ Juan González del Castillo,^{7,8} Francesco Blasi,¹ Stefano Aliberti,¹ and Marcos I. Restrepo⁹; on behalf of GLIMP Investigators



- ❖ TKP nedenli hastaneye yatırılan immunsuprese hastaları kapsayan çalışma
- ❖ Dünya çapında 54 ülkede 222 hastanede yatan yetişkin hastaların verileri
- ❖ 3702 hastanın %17,6'sında immün yetmezlik için en az 1 risk faktörü kaydedilmiş
- ❖ TKP nedenli hastaneye yatan her 5 hastadan 1'i immunsupresif

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- ❖ Solunum ve çevre etkileşimi nedenli akciğer enfeksiyonları sık
- ❖ 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

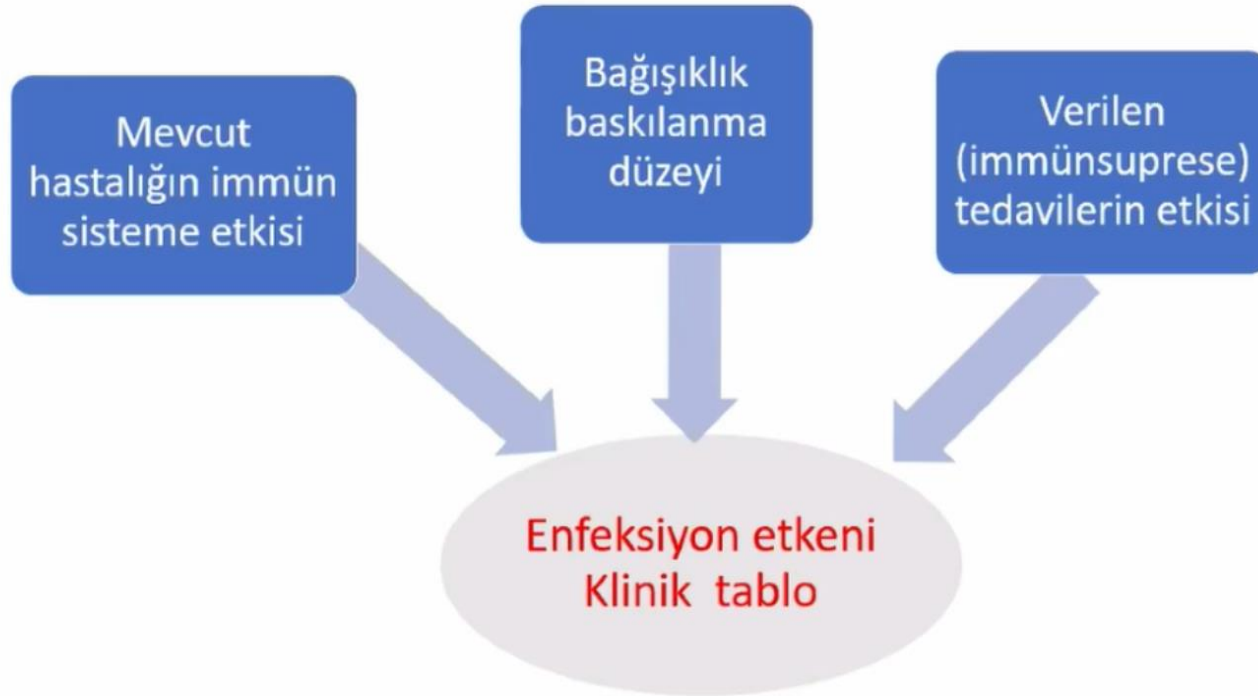
Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Enfeksiyonun Genel Özellikleri

- ❖ Altta yatan hastalığın ciddiyeti nedeni ile bu hastalara erken ampirik tedavi başlanması gerekmekte
- ❖ 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 reaktif olan patojenlerle (M. Tuberculosis complex, CMV) oluşabilir
- ❖ İnfeksiyon Dışı Nedenler

Enfeksiyon Nedenleri



- ❖ Konaktaki savunma defektinin türüne göre değişmektedir
- ❖ Hastalarda savunma defektlerinin birkaçının bir arada bulunabileceği unutulmamalı

Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults

A Consensus Statement Regarding Initial Strategies

Başlıca Etkenler

Gram-Positive Bacteria	Gram-Negative Bacteria	"Atypical" Bacteria	Respiratory Viruses
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza virus
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Parainfluenza virus
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Enterobacteriaceae (eg, <i>Klebsiella</i> species, <i>Escherichia coli</i>)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Coronavirus
Other streptococci		<i>Coxiella burnetii</i>	Respiratory syncytial virus
			Rhinovirus
			Adenovirus
			Human metapneumovirus

- ❖ Toplum kökenli pnömoni etkenleri sağlıklı birey ile benzer
- ❖ Bakteriyal ;% 85'i S. pneumonia, H.influenzae, Moraxella catarrhalis,% 15'i atipik etkenler Legionella spp ve Chlamydia pneumoniae
- ❖ Sağlıklı bireylerde ÜSYE neden olan virüsler bu hastalarda ağır pnömoniye yol açabilir

Sık Görülen Diğer Toplum Dışı Solunumsal Patojenler

Bacteria	Mycobacteria	Viruses	Fungi	Parasites
Enterobacteriaceae (including those producing ESBL, and also CRE)	<i>Mycobacterium TB</i>	Cytomegalovirus	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
Nonfermenting gram-negative bacilli (eg, <i>Pseudomonas</i> or <i>Acinetobacter</i>)	Nontuberculous mycobacteria	Herpes simplex virus	<i>Aspergillus</i> species	<i>Strongyloides stercoralis</i>
MRSA		Varicella-zoster virus	Mucorales species	
<i>Nocardia</i> species			<i>Histoplasma</i> species	
<i>Rhodococcus equi</i>			<i>Cryptococcus</i> species	
			<i>Blastomyces</i> species	
			<i>Coccidioides</i> species	

Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

Table 3. Multivariable Logistic Regression Analysis

Variable	OR (CI 95%)				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Non-CAP Bacteria	Fungi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Virus Other Than Influenza
Severe COPD	2.89 (1.34–6.22)	...	...	...	...
Tracheostomy	6.95 (2.87–16.85)	2.91 (1.01–8.38)	...	...	...
ICS use	1.76 (1.09–2.82)	...	...	...	...
Indwelling catheter	2.49 (1.02–6.06)	...	...	...	...
Prior <i>Pseudomonas</i>	19.20 (11.71–31.50)	...	...	...	...
COPD	...	1.78 (1.07–2.99)	...	...	...
Severe CAP	...	2.36 (1.42–3.93)	...	...	2.56 (1.27–5.19)
AIDS	...	...	15.10 (6.36–35.88)	...	...
Hematological cancer	...	...	4.65 (1.85–11.69)	...	5.49 (2.20–13.70)
Malnutrition	...	...	...	5.14 (2.21–11.93)	...

Blank cells indicate no statistical significance.

Abbreviations: CAP community-acquired pneumonia; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICS, inhaled corticosteroids; OR, odds ratio.

Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

Nötropeni	Hücresel İmmün Yetmezlik	Humoral İmmün Yetmezlik
- Bakteriler; P. aeruginosa, E.Coli, K.pneumoniae, Stenotrophomonas maltophilia S. pneumoniae, S. aureus, KNS - Fungal etkenler; aspergillus, hiyalin küf (Scedosporium, Fusarium), maya benzeri mantarlar (Trichosporon), Mucorales türleri - CMV - Pneumocystis jirovecii	- Mikobakteriler; tüberküloz, atipik - Viral etkenler; CMV - Pneumocystis jirovecii - Parazitler; toxoplazma - Bakteriler; legionella, salmonella, nocardia - Fungal etkenler	- Kapsüllü bakteriler; S.pneumonia, K.pneumoniae, H.Influenza - Solunum virüsleri (grip, solunum sinsityal virüsü, insanmetapneumovirüsü, parainfluenza, adenovirüs, enterovirüs)

Risk Faktörü- Spesifik Enfeksiyon

Kortikosteroidler İle Tedavi	Tümör Nekroz Faktör İnhibitörleri İle Tedavi	Antimetabolitler (Mikofenolat Mofetil, Azatioprin, 6-MP, Fludarabin)
- Bakteriler, özellikle <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, - Mikobakteriler <i>Aspergillus</i> ve diğer hiyalin küfleri, <i>Mucorales</i> türleri - sitomegalovirüs, varicella-zoster, herpes simplex <i>Histoplasma capsulatum</i>, <i>Coccidioides</i>	- Endemik mantarlar, <i>Aspergillus</i> <i>Mycobacterium</i> (tüberküloz ve tüberküloz dışı) - Varicella-zoster <i>Nocardia</i> <i>Pneumocystis</i>	- Sitomegalovirüs, suçiçeği, solunum virüsleri (B hücresi bozukluğu varsa) <i>Legionella</i> <i>Nocardia</i> <i>Aspergillus</i> ve diğer hiyalin küfler <i>Mucorales</i> türleri, endemik mantarlar (<i>Pneumocystis post-fludarabine</i>)

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 Tüberküloz (TBC) reaktivasyon	Bakteriyel pnömoniler Primer TBC P. jirovecii Mantar enfeksiyonları	Bakteriyel pnömoniler TBC bağlı atipik görünüm P.Jirovecii Fungal enfeksiyon Mycobacterium avium complex (MAC) CMV

Hemopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası

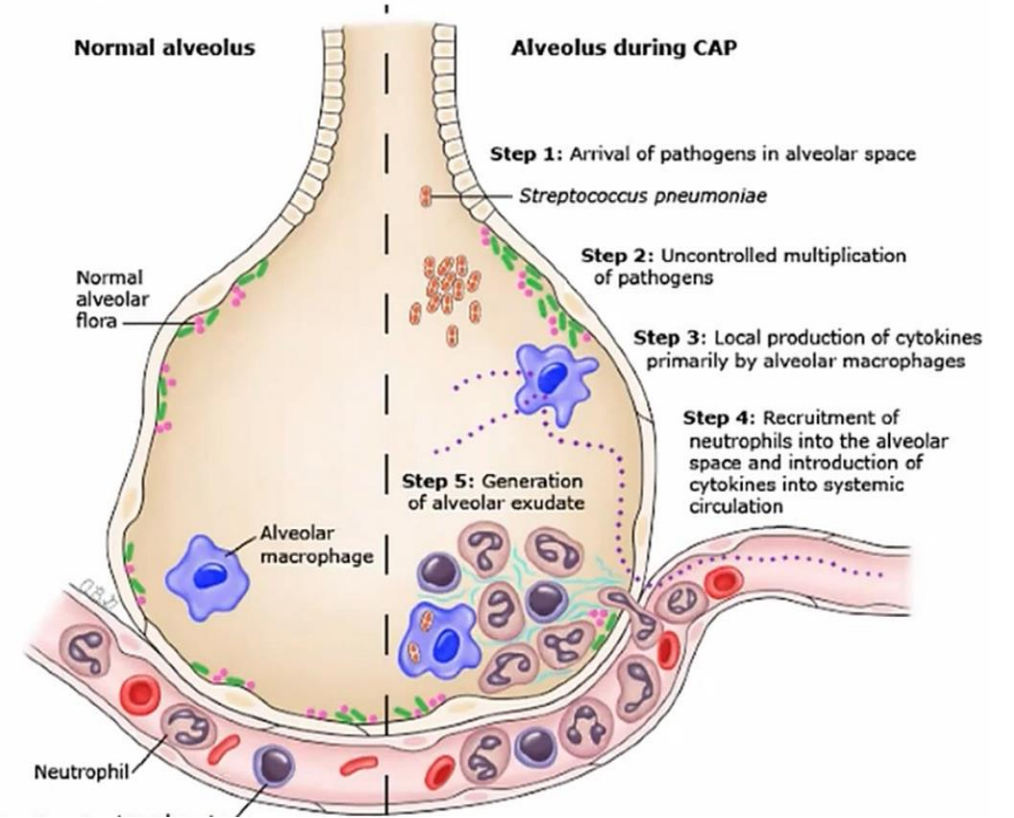
Pre-engraftment (day 0–30)	Post-engraftment (day 31–100)	Late engraftment (day >100)
Neutropenia Aspiration G (–) bacilli <i>Aspergillus</i>	Defect in CMI & humoral immunity CMV <i>Pneumocystis jirovecii</i> Idiopathic pneumonitis GVHD	Community-acquired infection <i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i> Varicella GVHD Bronchiolitis obliterans BOOP
Bu dönemde en sık bakteriyel nedenlerle enfeksiyon görülür: <i>S.pneumoniae</i>, <i>Klebsiella</i>, Gram-negative bacilli, <i>S. aureus</i>. 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. <i>Aspergillus</i> <i>Mucor-Fusarium</i> Adenovirüs, RSV, VZV, Parainfluenza

Solid Organ Transplantasyonu

- Akciğer ve kalp gibi solid organ transplantasyonu sonrası erken dönemde en sık saptanan patojenler
 - ✓ S.aerus
 - ✓ P. Aeroginosa
 - ✓ S. Maltophilia
 - ✓ Burkholderia cepacia complex
- ❖ CMV gibi fırsatçı enfeksiyonlar

Patofizyoloji

- ❖ İmmünsupreyona neden olan durum ve çevresel solunum yolu etkileşiminin hava yolu kolonizasyonunu arttırdığı ve mikrobiyatanın değişiminden sorumlu olduğu düşünülmekte
- ❖ Mikrobiyatanın değişimi ASY'da patojen çoğalmasını destekler ve immün surveyansta daha çok bozulmayla sonuçlanır
- ❖ Bağışıklığın azalması latent olan bazı enfeksiyonların aktif duruma geçmesiyle sonuçlanabilir
- ❖ Patojen; enfeksiyon oluşturabilecek sayıda olması ve alveolar boşluğa ulaşabilmesi sonucunda pnömoni gelişir



TANI

1. Ayrıntılı Anamnez, Öykü
2. Fizik Muayene
3. Laboratuvar İncelemeleri
4. Radyolojik Tanı
5. Etiyolojiye Yönelik Spesifik İncelemeler

Anamnez

- ❖ Bağışıklık baskılanmasının türü (nötrofiller, hücresel, humoral bağışıklık)
- ❖ Bağışıklık baskılanmasının süresi, ağırlığı, ortaya çıkış zamanı
- ❖ Pnömoni gelişme hızı
 - ✓ Akut, gürültülü tablo genellikle bakteriler, PCP, virüslerle-CMV
 - ✓ Subakut seyirli tablolar CMV, Aspergillus
 - ✓ Kronik süreçler ise fungal, nokardiyoz ve mikobakteriyel infeksiyonları
- ❖ Hastanın o dönemde ve geçmişte aldığı tüm tedaviler, radyoterapi öyküsü, kullandığı profilaktik ajanlar
- ❖ Tablonun hastanede mi toplumda mı geliştiği

Klinik Bulgular

- ❖ Klinik silik ve atipik olabilir
- ❖ Ateş, üşüme titreme, pürülan balgam gibi tipik klinik bulgular geç olarak ortaya çıkabilir
- ❖ Enfeksiyon dışı sorunlar bir arada bulunabilir
- ❖ Klinik bulgular çeşitli olabilmekte
 - ✓ S. Pnömonia; akut, pürülan balgam, hemoptizi olan tipik pnömoni
 - ✓ Ekstrapulmoner belirtiler; legionella ve nokardia düşündürür
 - ✓ Pnömosistis pnömonisi HIV + bir hastada subakut seyir ile başlarken, HIV dışı immünsupresyonu olan hastalarda daha akut seyirli başlayarak fulminan solunum yetmezliğine neden olabilir

Fizik Muayene

- ❖ Fizik muayene bulguları spesifik değil
- ❖ Ateş, takipne, mental durum değişikliği, hipotansiyon varlığı
- ❖ Oskültasyonda krepitasyon, ral, bronşial solunum sesi
- ❖ Pnömoni ciddiyeti, Yatış kararı? YBÜ takibi?
 - ✓ Toraks BT de tutulumun yaygınlığı
 - ✓ SPO₂ düşük saptanması
 - ✓ Progresif klinik tablo
 - ✓ Organ yetmezliği bulguları varlığı

Takip Nerede Yapılmalı?

- ❖ Hastaneye yatış ihtiyacının değerlendirilmesi hastalarda erken yönetim kararları arasında
- ❖ Hastalar ilk değerlendirme sırasında stabil görünebilir, ancak birkaç saat içinde orta şiddetli pnömoniden yoğun bakım gerektiren şiddetli pnömoniye ilerleyebilir
- ❖ Herhangi bir invaziv enfeksiyon belirtisi hastaneye yatış gerektirir
- ❖ Bağışıklığı baskılanmış hastalarda şiddet puanlarının iyi doğrulanmadığı düşünüldüğünde, yatış kararı klinik yargıya dayanmakta
 - Bağışıklığı baskılanmış hastalarda, kan oksijen saturasyonunun $< \%92$ olması hastaneye kabul için uygun bir eşik
 - BT de tutulumun yaygınlığı
 - Hastaneye yatış eşiğinin düşük olması önerilmekte

Takip Nerede Yapılmalı?

CURB-65 SKORU (Her bir parametre 1 puan)

Confusion (konfüzyon)

Ürea (üre) > 19 mg/dL (> 7 mmol/L)

Respiratory rate: Solunum sayısı ≥ 30 /dakika

Blood pressure: Sistolik kan basıncı < 90 mm Hg veya diastolik kan basıncı ≤ 60 mmHg

Yaş ≥ 65

PNÖMONİ CİDDİYET İNDEKSİ (PSI)

ÖLÇÜT	PUAN	ÖLÇÜT	PUAN
Yaş	Yıl/erkek	Nabız >125/dk	10
Yaş	Yıl-10/kadın	Solunum sayısı >30/dk	20
Huzurevinde kalmak	10	Kan basıncı <90 mmHg	20
Neoplastik hastalık	30	Vücut ısı ≤ 35 veya ≥ 40 'C	15
Konjestif kalp yetmezliği	10	pH < 7.35	30
Serebrovasküler hastalık	10	BUN ≥ 30 mg/dl	20
Böbrek hastalık	10	Na < 130 mmol	20
Karaciğer hastalığı	20	Glukoz > 250 mg/dl	10
Mental bozukluk	20	Hematokrit < %30	10
		PaO ₂ < 60 mmHg	10
		Plevral efüzyon	10

Grup II

Klinikte Tedavi

Yoğun bakıma yatış
ölçütleri yok
CURB-65 ≥ 2
(PSI IV-V)

Evreleme: Evre 1. yaş < 50 ve kanser, karaciğer, SVH, böbrek, kalp hastalığı yok, Evre 2. < 70, Evre 3. 71-90, Evre 4. 91-130, Evre 5. > 130

Takip Nerede Yapılmalı?

2007 IDSA / ATS TKP ciddiyeölçütleri	
Majör Kriterler	• Vazopresör ihtiyacı olan septik şok • Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği
Minör Kriterler	• Solunum hızı ≥ 30 / dak • PaO_2 / FiO_2 oranı ≤ 250 • Multilober infiltrasyon • Konfüzyon/Oryantasyon bozukluğu • Üremi (BUN ≥ 20 mg / dl) • Lökopeni * (WBC <4.000 hücre / μl) • Trombositopeni (PLT $<100,000$ / μl) • Hipotermi (kor vücut ısısı $<36^\circ C$) • Agresif sıvı resüsitasyonu gerektiren hipotansiyon

Tek majör veya en az 3 minör kriter

ORIGINAL RESEARCH

Predicting pneumonia mortality using CURB-65, PSI, and patient characteristics in patients presenting to the emergency department of a comprehensive cancer center

Carmen Gonzalez¹, Tami Johnson², Kenneth Rolston³, Kelly Merriman⁴, Carla Warneke⁵ & Scott Evans⁶

- CURB-65 kriterlerinin prognostik doğruluğu ve pnömonisi olan bağışıklığı baskılanmış kanser hastalarında pnömoni şiddet indeksi (PSI) bilinmemektedir
- acil servisine pnömoni ile başvuran kanser hastalarının 28 günlük mortalitesini tahmin etmede duyarlılıkları
- 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede CURB-65 skorunun duyarlılığı %45 ve özgüllüğü %81,
- PSI skorunun duyarlılığı %82 ve özgüllüğü %34 idi.
- CURB-65 ve PSI, ölümcül ve ölümcül olmayan pnömoni vakaları arasında zayıf bir ayırım

Değerlendirme

- Mikrobiyolojik tetkikler öncelikli olası patojenler göz önünde bulundurularak ve bireyselleştirilerek istenmeli
- Geniş spektrumlu ampirik antibiyoterapi başlanması
- Etken izolasyonu sonrası de-eskalasyon
 - ✓ MDR gelişimi
 - ✓ İlaç etkileşimlerinin önlenmesi
 - ✓ Toksite riski
 - ✓ Toplumda ampirik antimikrobiyallere yanıtsızlık

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

Radyolojik Görüntüleme

- ❖ 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
1. Yatışında 2. Ateş yükseldiğinde 3. Tedavi izleminde	1. Akciğer grafisi normal ancak ateş odağı belirlenemiyor ise 2. Akciğer grafisinde lezyon saptanmış ise olası etken 3. Tanımlanması amacıyla tanısal girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlıdır

Toraks BT

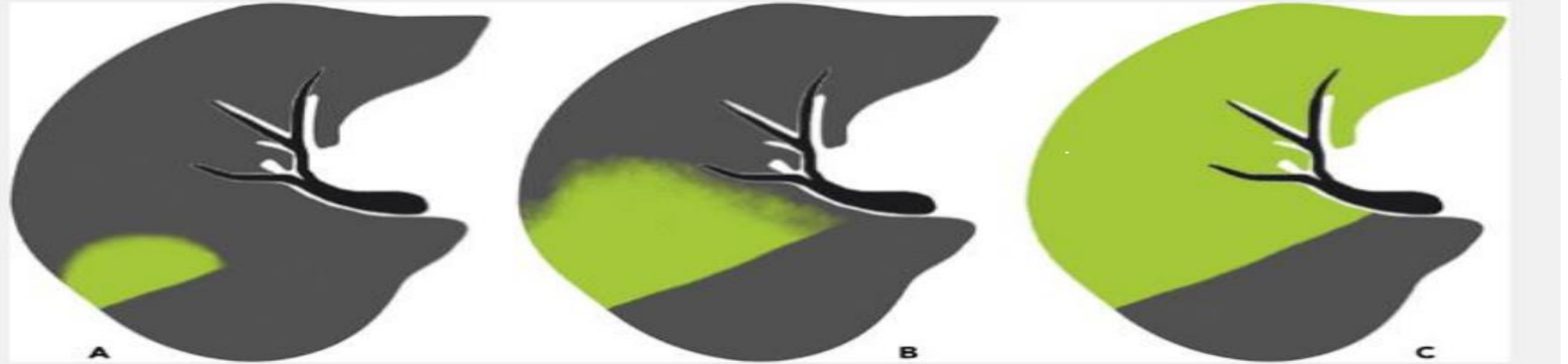
- ❖ Akciğer grafisine göre daha özgüldür
- ❖ Ayırıcı tanı açısından bilgi sağlama, lezyonları erken yakalama ve tanısal girişimler öncesinde lezyonları lokalize etme konusunda daha yararlı
- ❖ Pnömoni bulgularının akciğer grafisine göre beş gün daha önce ortaya konduğu gösterilmiştir

Görüntüleme Bulguları

❖ Radyolojik infiltrat paterni klinik tablonun gelişme hızı ile birlikte ele alındığında infeksiyon etkenlerine ilişkin ayırıcı tanı listesi daraltılabilir

1. Konsolidasyon-fokal infiltratlar
2. Diffüz infiltrasyon
3. Nodüler lezyonlar, kaviter infiltrasyon
4. Diğer; plevra sıvısı, atelektazi, adenopati, pnömotoraks, özel bulgular; halo, hava-hilal

Konsolidasyon-fokal infiltratlar



Akut	Subakut	Enfeksiyon Dışı
• Bakteri • Aspergillus • Legionella	• Aspergillus • Nocardia • Tüberküloz, NTM • Pneumocystis jirovecii • Viral	• Organize Pnömoni • Radyasyon pnömoniti • Fantom Tümör • Tümör • PTE ve enfarkt • Atelektazi

Diffüz İnterstisyel İnfiltratlar

Akut	Subakut	Enfeksiyon Dışı
• CMV • Pneumocystis jirovecii • Atipik pnömoni	• RSV • Milier Tbc	• AC ödemi • Organize Pnömoni • Lösemik tutulum • NSİP, LİP • İlaç Reaksiyonu • RT pnömonitis, üremik akciğer



Nodüler ve Kaviter Lezyonlar



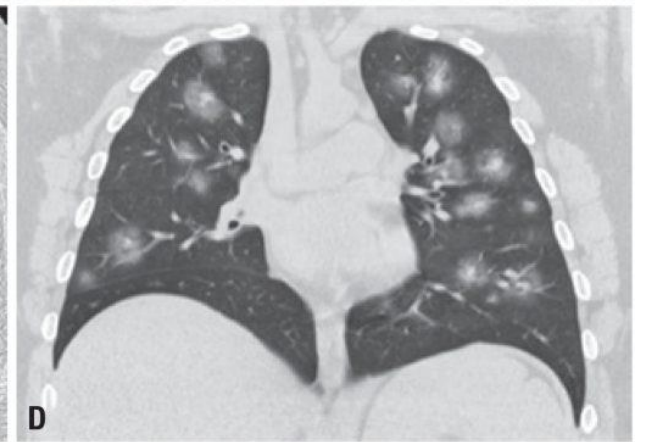
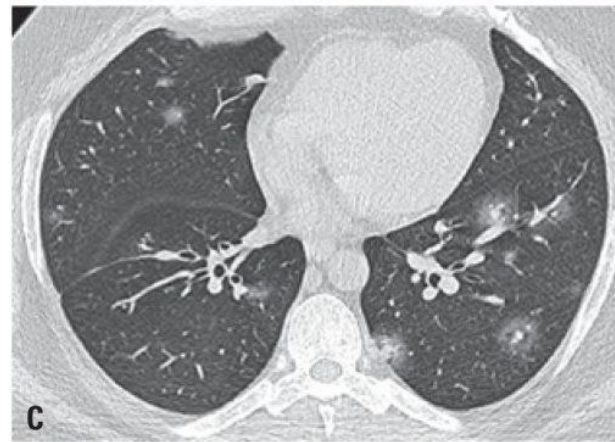
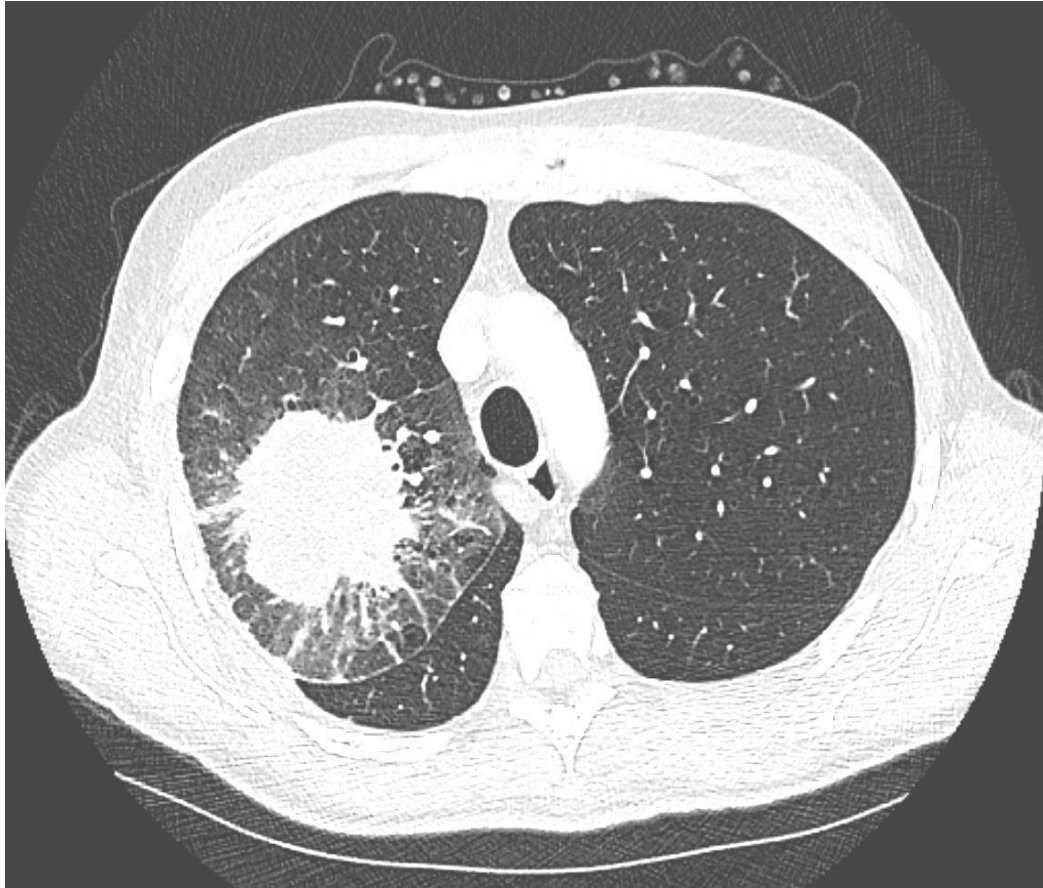
	Akut	Subakut	Enfeksiyon Dışı
NODÜLER	- Bakteriyel akciğer absesi - Legionella	- Fungal - Nocardia	- Tümör - Organize pnömoni - Malignite - Septik emboli
KAVİTER	- Klebsiella - S aureus - Legionella - P aeruginosa	- Nocardia - Tb - Aspergillus	

Halo işareti

- ❖ Pulmoner nodül ya da kitlenin etrafında buzlu-cam atenüasyonu
- ❖ İmmüsuprese hastalarda erken dönemde ortaya çıkan bir bulgu

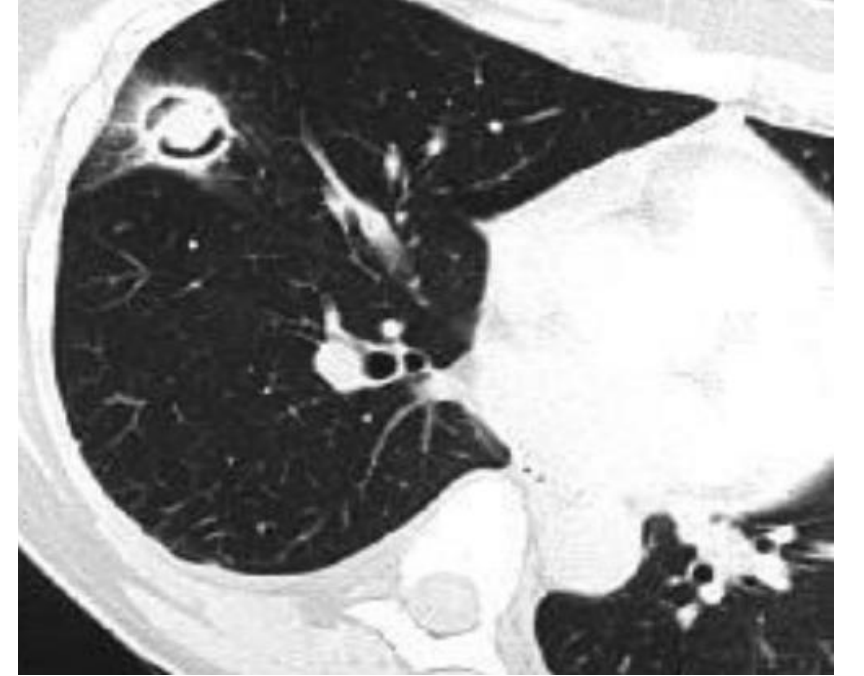
Enfeksiyöz	Malignite	Diğer
• İnvazif fungal enfeksiyonlar • Mikobakteri enfeksiyonları • Bazı viral pnömoniler	• Metastatik tümörler • Bronkoalveolar karsinom • Posttransplant lenfoproliferatif hastalık	• Granulomatoz polianijitis • Eozinofilik pnömoni • Organize pnömoni

Halo işareti

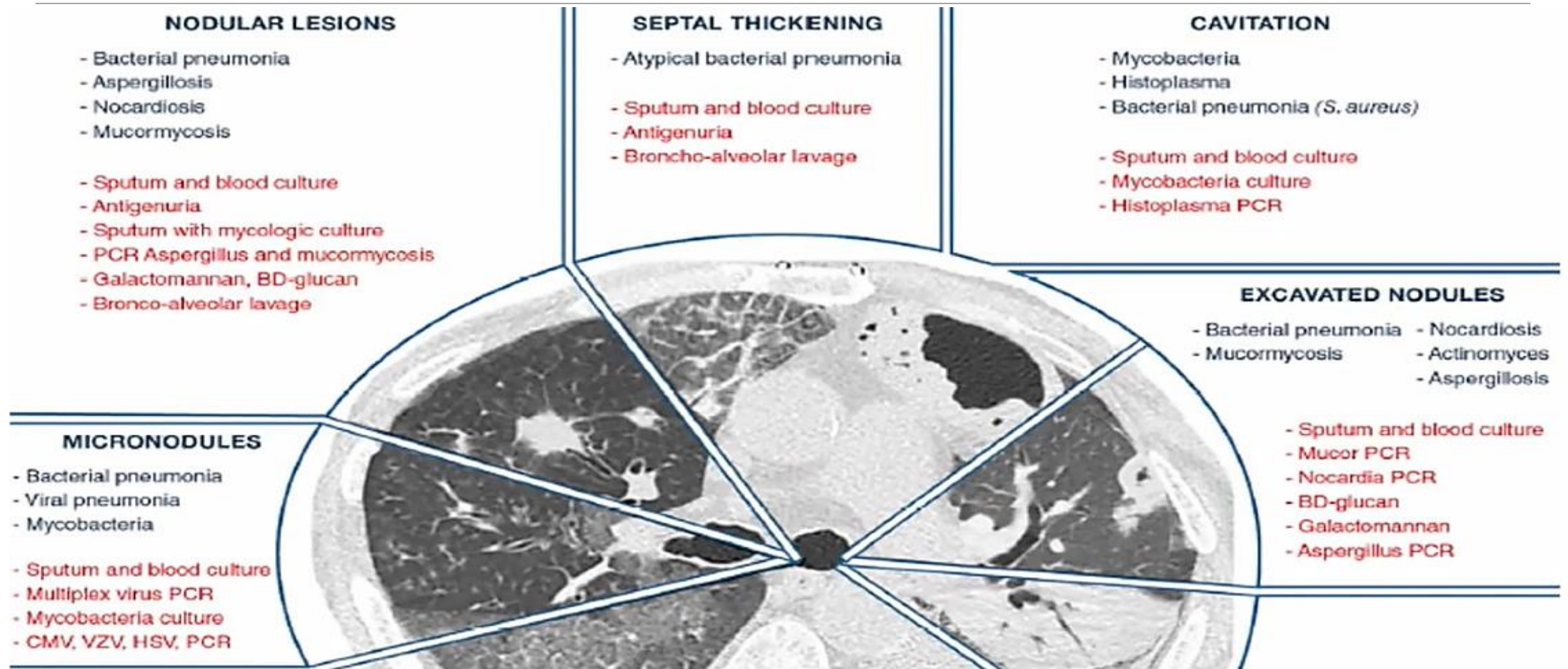


Hava-Hilal İşareti (Crescent Sign)

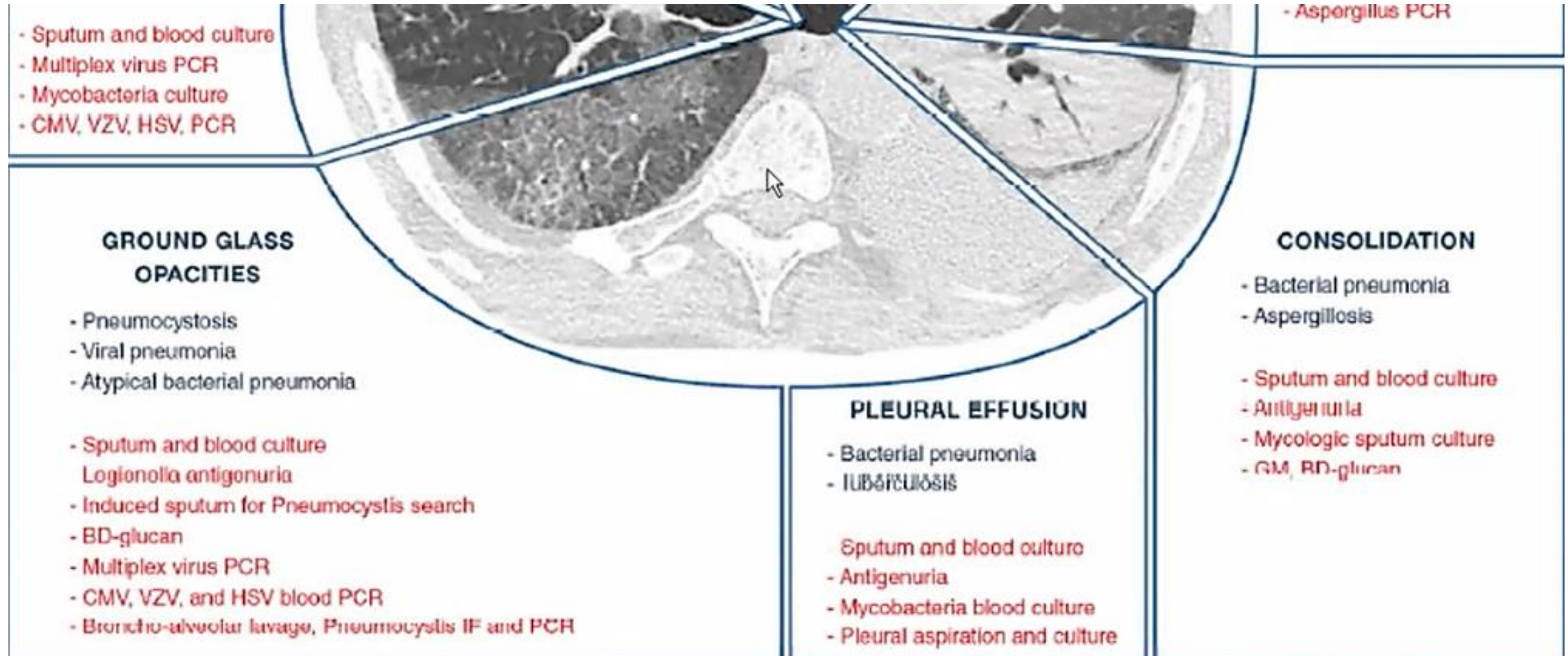
- ❖ Enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra, nötrofil sayısının artışı nekrotik dokunun normal parankimden ayrılması ve ayrılan bu bölgeye hava göçü sonucu oluşur
- ❖ Nodülün periferinde toplanan infarktüslü akciğer dokusu ve hifler oluşturur
- ❖ İPA dışı diğer nedenleri: miçetoma, hidatik kist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



Görüntüleme Bulguları



Görüntüleme Bulguları



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)

Balgam İncelemesi

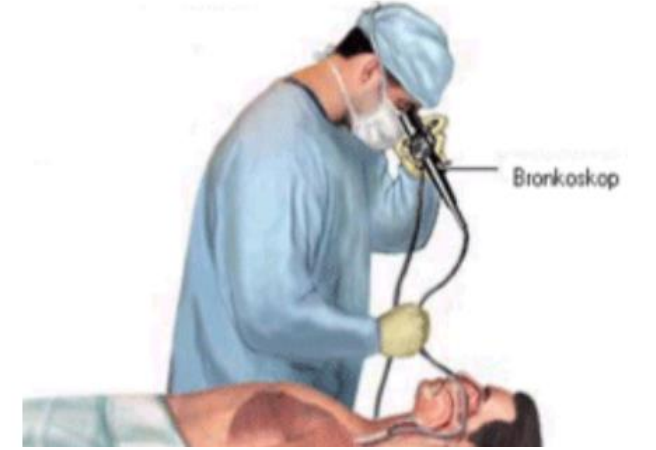
- ❖ Nitelikli balgam örneği 100x büyütmede, her sahada 25' ten çok nötrofil, 10' dan az epitel hücresi içermeli
- ❖ Nötropenik olgularda balgamda yeterli nötrofil görülemeyeceği unutulmamalı
- ❖ En geç 2 saat içinde mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarlarında değerlendirilmeli
- ❖ Klinik ve radyolojik özelliklere göre Gram, Giemsa, Ziehl-Nielsen, modifiye EZN, Gomori methenamine silver, Toluidine blue, Hematoxylene-eosin gibi boyama yöntemleri ve direkt ve indirekt floresan antikör testlerinden uygun olanlar istenmeli
- ❖ Balgamın olası etkenlere yönelik (bakteri, mikobakteri, mantar vb) kültürleri yapılmalı

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

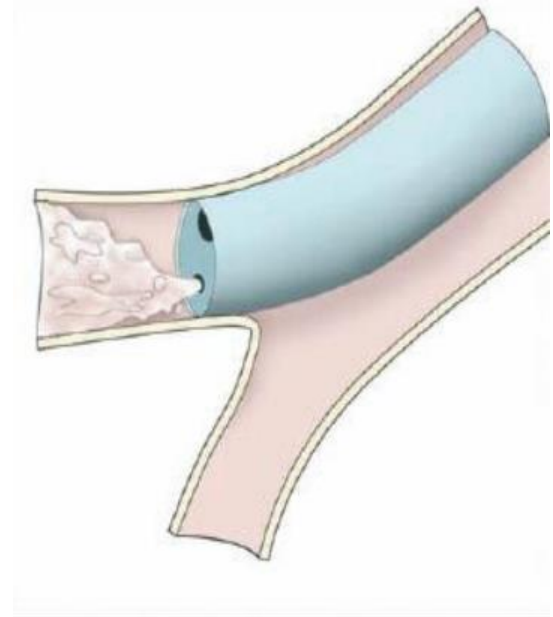
Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

- ❖ En sık uygulanan bronkoskopik örnekleme yöntemi
 - ✓ Uygun ve yeterli miktarda materyal sağlanması
 - ✓ Yarı invaziv
 - ✓ Düşük maliyetli
- ❖ Teşhis stratejisi seçilirken risk/fayda oranı değerlendirilmeli, gereksiz işlemlerden kaçınılmalı
- ❖ Konakçı bağışıklık baskılanma düzeyi ne kadar fazla ise potansiyel fayda o kadar fazla
- ❖ 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



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

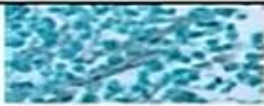
- ❖ Periferik yerleşimli infiltrasyonların ayırıcı tanısında kullanılabilir

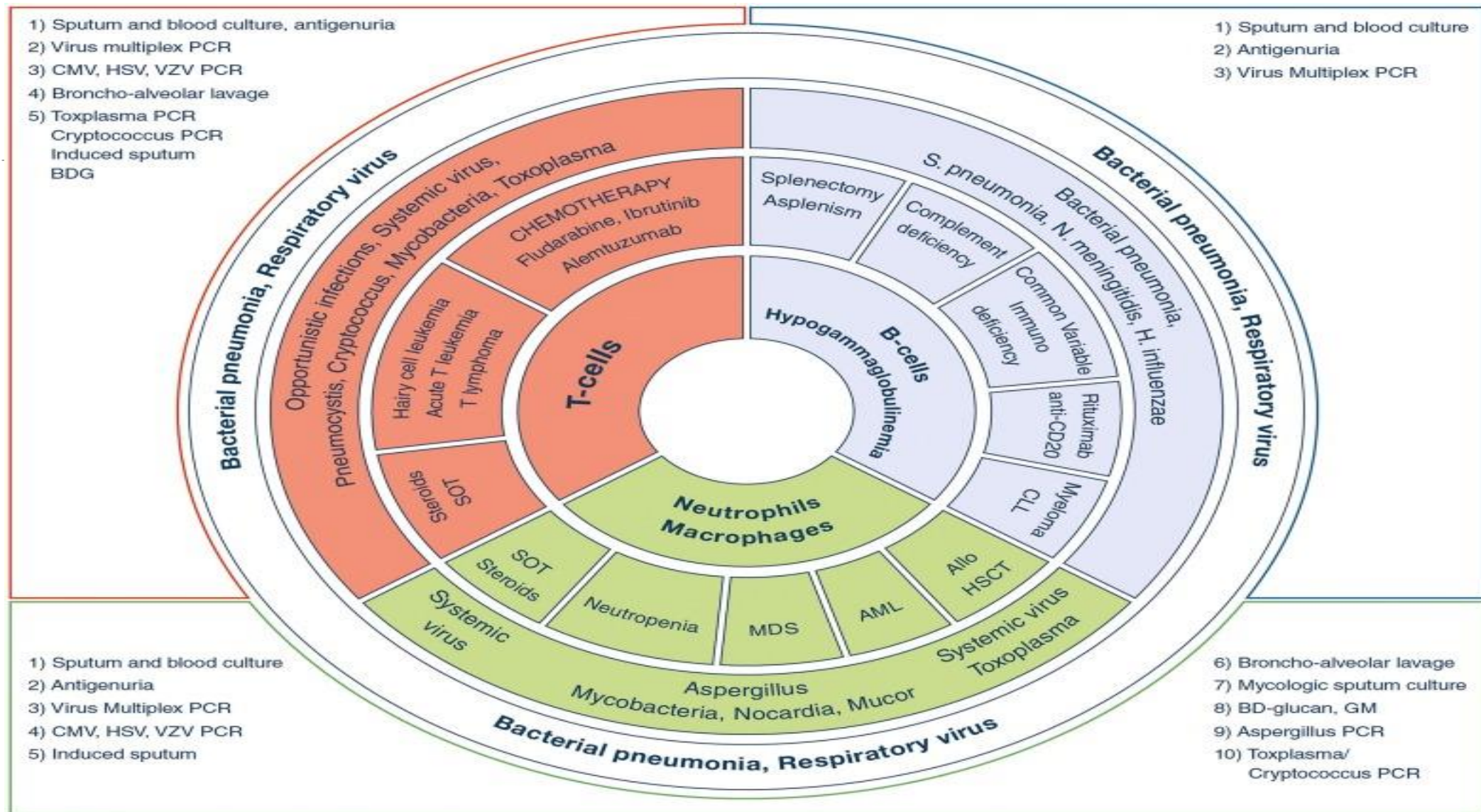
Açık Akciğer Biyopsisi (AAB)

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

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

	Morphology using H&E, GMS, or PAS staining	Risk factors	Disease characteristics	Main diagnostic tools	First-line treatment
<u><i>Aspergillus</i> spp.</u>	 Nonpigmented (hyaline) septate hyphae with acute-angle branching	Prolonged neutropenia Allogeneic HSCT SOT Steroids AIDS Chronic granulomatous disease	Nonspecific clinical signs, Chest pain (neutropenia), Wheezing (invasive airway disease), Halo sign (HRCT), Sinus involvement	Sputum and/or BAL: microscopy and culture, <u>Serum GM: Se~75%, Sp~85%</u> BAL culture: Se~50%, Sp~95% BAL GM: Se~85%, Sp~90% <u>BAL PCR: Se~90%, Sp~90%</u> PCR blood: Se~80%, Sp~80% Serum BDG: Se~70%, Sp~90%	Voriconazole
<i>Mucorales</i> spp.	 Nonpigmented (hyaline) pauci-septate ribbon-like hyphae with right-angle branching	Hematological malignancies (AML+++) HSCT	Disseminated disease (sinus, brain, skin, gut), Clinical and radiological findings similar to aspergillosis with reversed halo sign	Clinical specimens: microscopy (optical brighteners), culture, and histopathology Negative GM (BAL, blood) Blood PCR: Se~81-92%, Sp~98% BAL PCR: Se~90%, Sp~99% Tissue PCR: Se~80%, Sp~100% Negative BDG	Liposomal amphotericin B Surgery
<u><i>P. jirovecii</i></u>	 Spherical, cup-shaped or crescent-shaped cysts (4-8 μm)	Steroids, Prolonged lymphopenia (chemotherapy, immunotherapy, ALL) Lack of prophylaxis, Fludarabine Ibrutinib	Faster onset and greater severity compared to AIDS-related <i>P. jirovecii</i> pneumonia, Bilateral ground-glass opacities by HRCT	<u>BAL, induced sputum:</u> - Immunofluorescence: Se>90% - Classic staining: Se>90% - PCR: Se~99%, Sp~92% Serum BDG: Se~95%, Sp~85%	TMP/SMX



Ayırıcı Tanı

- ❖ Aspirasyon pnömonisi
- ❖ ARDS
- ❖ Bronşit
- ❖ Pulmoner ödem
- ❖ İlaç, radyasyon ilişkili akciğer hasarı
- ❖ PAP, LİP
- ❖ GVHD
- ❖ Lenfoma, kaposi sarkomu

TEDAVİ

- ❖ Sıklıkla ampirik antibiyotik kullanımı gerekir
- ❖ Klinik radyolojik öngörüler çok önemlidir
- ❖ Spesifik bir patojen için risk taşımayan BBH da ampirik antibiyotik genel patojenler göz önünde bulundurularak başlanır
- ❖ İlaça dirençli veya fırsatçı patojenler için risk faktörleri varlığında veya ağır klinik tablo varlığında alternatif tedavi klinik radyolojik lab testlerine göre düşünülmeli
- ❖ Ampirik antibiyotik tedavisi gecikmiş bir hastada yüksek mortalite riski var ise spektrum genişletilmeli

Ampirik Tedavi

- ❖ Hastanede yatan ve bağışıklığı baskılanmamış TKP'li hastalar için ilk ampirik tedavi ile aynı

Beta Laktam + Makrolid veya
Florokinolon Monoterapi Olarak

- ❖ Temel solunum yolu patojenlerinin ötesinde ek ampirik tedavi, ilaca dirençli veya fırsatçı patojenler için risk faktörlerinin varlığına göre düşünülmelidir

Ampirik Tedavi

- ❖ Ampirik tedaviyi temel solunum yolu patojenlerinin ötesine genişletilmesi önerilmekte
 - ✓ 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)
- ampirik tedaviye başlamak için bir eşik olarak kullanılabilir

Hastanede Nötropeni İle Yatan Hastalar

- ❖ MRSA, Klebsiella, P. Aeroginosa etkenler düşünülmeli
- ❖ Pnömoni antibiyoterapi altında gelişmişse
- ❖ İlk antibiyoterapiye yanıt zayıfsa
- ❖ MDR bakteriler ve Aspergilloz riski artar
- ❖ Antineoplastik tedavi sonrası gelişen nötropenik, lenfopenik hastalarda hücrel immunsupresyon yaygın
- ❖ Antibiyoterapi etkisiz ise PCP ve CMV pnömonisi akılda tutulmalı

YBÜ' de Tedavi Edilen Hastalar

Beta Laktam + azitromisin veya levofloksasin

MRSA için vankomisin

Antipsödomonal imipenem veya piperasilin- tazobaktam

Fungal etken düşünülürse antifungal, flukonazol

Kimlerde Başlangıç Ampirik Tedavisi, MRSA'yı Kapsayacak Şekilde Düzenlenmeli?

- ❖ 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
- ❖ MRSA'nın lokal prevalansı dikkate alınarak karar verilmeli
- ❖ MRSA'nın prevalansının yüksek olduğu bölgelerde
- ❖ YBÜ takibi gereken hastalarda ampirik anti-MRSA tedavi önerilmekte
- ❖ **Vankomisin veya linezolid** ampirik tedavi için ilk seçenektir
- ❖ PCR ile negatif bir MRSA sonucu, Gram boyamasında kümelerde gram pozitif kokların yokluğu ve negatif MRSA solunum kültürü deeskalasyon için kullanılabilir

Kimlerde Başlangıç Ampirik Tedavisi P. Aeruginosa Ve İlaça Dirençli Gram-negatif Basilleri Kapsayacak Şekilde Düzenlenmeli?

❖ Aşağıdaki risk faktörleri varlığında ampirik tedavi için düşünülmelidir

- ✓ Son 12 ay içinde dirençli bir gram negatif basil ile kolonizasyon veya enfeksiyon
- ✓ Daha önce hastaneye yatış ve geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi
- ✓ Trakeostomi varlığı
- ✓ Nötropeni
- ✓ Pulmoner komorbidite öyküsü

❖ Piperasilin-tazobaktam veya karbapenem gibi β -laktam antibiyotikler temel

❖ S. pneumoniae'ye karşı güvenilir etkinliği olmayan seftazidim monoterapi olarak kullanılmamalı

ANTIPSEUDOMONAL antibiyotikler:

- piperasilin-tazobaktam,
- sefepim,
- sefoperazon,
- florokinolonlar (moksifloksasin hariç),
- karbapenemler (ertapenem hariç)

Kimlerde Başlangıç Ampirik Tedavisi Çoklu İlaça Dirençli (MDR) Gram-negatif Basilleri Kapsayacak Şekilde Düzenlenmeli?

- ❖ Yakın zamanda MDR gram-negatif basil ile kolonizasyon veya enfeksiyon öyküsü olan hastalarda
 - ✓ Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten Enterobacteriaceae
 - ✓ Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae
 - ✓ MDR Pseudomonas, MDR Acinetobacter, MDR gram negatif basil
- ❖ Piperasilin-tazobaktam veya imipenem gibi β -laktam antibiyotiklere colistin eklenebilir
- ❖ Yeni β -laktam türevleri ile değiştirilebilir
 - ✓ Seftazidim-avibaktam
 - ✓ Seftolozan-tazobaktam
 - ✓ Meropenem-vaborbaktam

Hangi BBH'da Başlangıç Ampirik Tedavisi Pneumocystis Jirovecii Olasılığını Kapsayacak Şekilde Genişletilmelidir?

- Yeni teşhis konmuş veya antiretroviral tedavi almayan veya CD4 sayısı < 200 hücre/mL (%14'ten düşük) HIV pozitif hasta;
- HIV (-) olup sitotoksik ya da steroid tedaviye bağlı olarak ciddi şekilde bozulmuş hücre aracılı bağışıklık olan hastalarda P.jirovecii etkendir

- ❖ Başlangıç rejimi trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)
- ❖ TMP-SMX için önerilen doz, üç veya dört bölünmüş doz halinde verilen oral veya IV trimetoprim bileşeninin 15 -20 mg/kg/gün
- ❖ TMP-SMX dozu, HIV + ve HIV - PCP için aynıdır
- ❖ Solunum yetmezliği gelişen HIV+ hastalarda steroid tedavisi eklenmesi önerilir

Hangi BBH'da Başlangıç Ampirik Tedavisi Aspergillus Olasılığını Kapsayacak Şekilde Genişletilmelidir?

- Lösemi ve lenfoma hastaları, ciddi ve uzun süreli nötropeni ile sonuçlanan kemoterapilerde Toraks BT'de çevresi buzlu cam haresi olan nodül veya buzlu cam atenüasyonu ve/veya kavitasyon varlığında;
- Etanercept, infliximab veya adalimumab gibi tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri ile tedavi edilen hastalar fungus pnömonisi riski altındadır.



Hangi BBH'da Başlangıç Ampirik Tedavisi Aspergillus Olasılığını Kapsayacak Şekilde Genişletilmelidir?

- ❖ Vorikonazol, **kanıtlanmış** invaziv aspergillozlu hastalar için birinci basamak tedavi
- ❖ Ampirik vorikonazol önerilmez
 - ✓ Vorikonazole dirençli diğer filamentli mantarlar (mukormikoz) için risk altında
 - ✓ Bu hastalarda, **lipozomal amfoterisin** 5-7.5 mg/kg/gün ile ampirik tedavi
 - ✓ Amfoterisine karşı toleransı olmayan hastalarda, alternatif olarak her 8 saatte bir 200 mg dozunda **isavukonazol** ile ampirik tedavi kullanılabilir

Hangi BBH'da Başlangıç Ampirik Tedavisi Nocardia Olasılığını Kapsayacak Şekilde Genişletilmelidir?

- Kalp, Akciğer ya da Karaciğer Transplantasyonu olan hastalar
- Kemik iliği transplant alıcıları
- Görüntülemede akciğer absesi beyin absesi ile birlikte pnömoni mevcutsa ve profilaksi almamışlarsa Nocardia empirik tedavi kapsamında olmalıdır.

- ❖ Ampirik tedaviye TMP-SMX'in 15 mg/kg/gün trimetoprim bileşeni IV dozunda üç veya dört bölünmüş doz halinde eklenmesini önerilir
- ❖ Nocardia türlerinin TMP-SMX'e direnci nadir görülür
- ❖ TMP-SMX kontrendike ise, linezolid de mükemmel aktiviteye sahiptir ve duyarlılıklar bilinene kadar ampirik tedavi için düşünülebilir
- ❖ Kültürde Nocardia ürediyse TMP-SMX kesin tedavi için tercih edilen ilaçtır

Hangi BBH'da Başlangıç Ampirik Tedavisi CMV Olasılığını Kapsayacak Şekilde Genişletilmelidir?

- ❖ Yakın zamanda akciğer nakli veya hematopoietik kök hücre nakli sonrası geç bilateral interstisyel pnömonisi olan hastalarda
- ❖ Gansiklovir her 12 saatte bir 5 mg/kg IV dozunda başlangıç rejimine eklenmesi önerilmekte
- ❖ Direnç saptanması durumunda foscarnet tedavisi 3x60 mg/kg veya 2x90 mg/kg 14–21 gün
- ❖ Tedavi süresi 2-3 hafta, relaps önlenmesi için oral 3 aylık tedavi önerilmekte
- ❖ Akciğer nakli alıcılarında, BAL'deki CMV PCR viral yükü, plazma CMV viral yükünden daha üstün bir tanı aracıdır

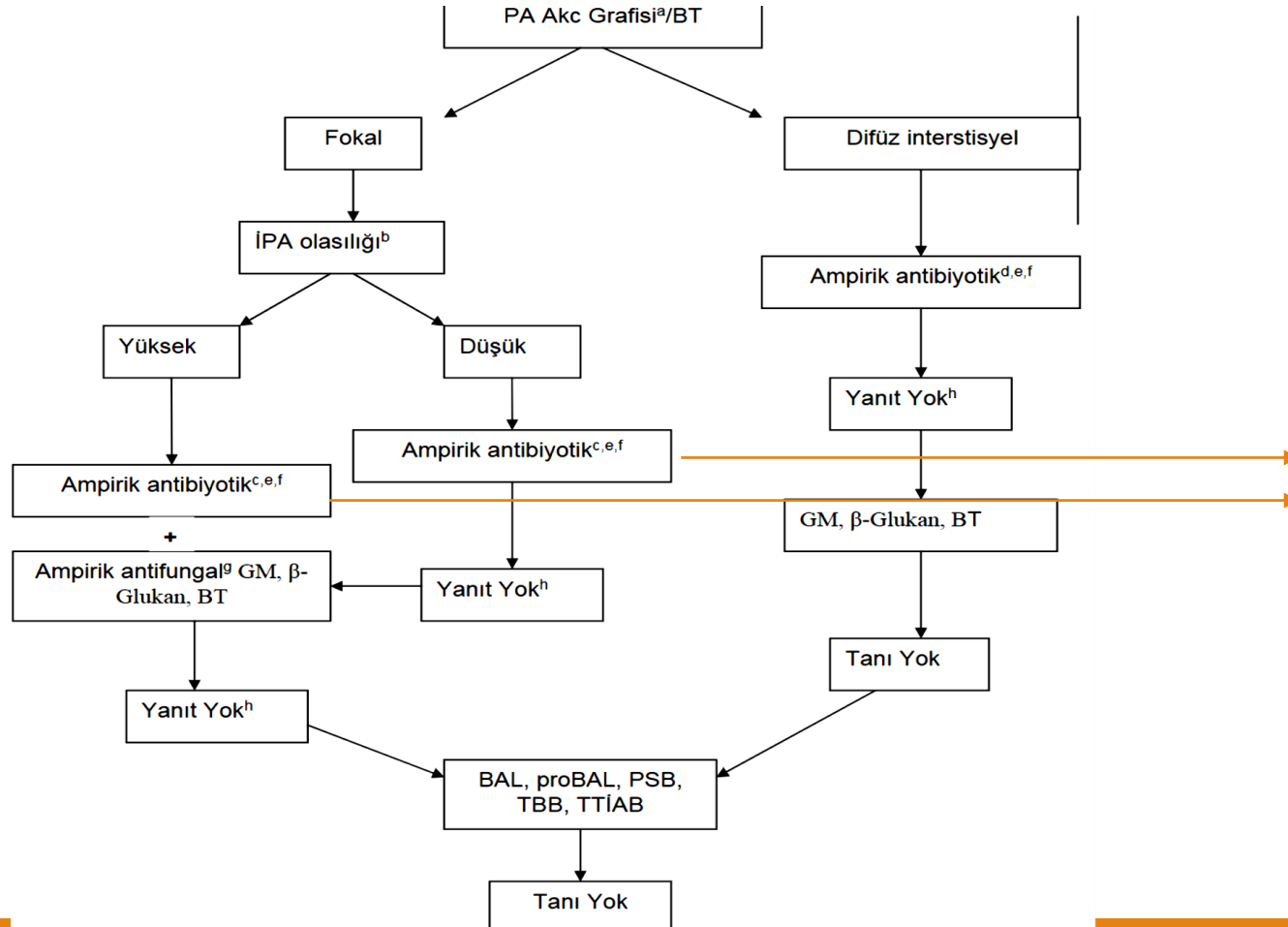
Mycobacterium Tuberculosis Ampirik Tedavisi

- ❖ TNF inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda ve uzun süreli yüksek doz steroid kullanan hastalarda yaygındır
- ❖ Şüpheli mikobakteriyel pnömoni durumunda hastanın ampirik tedavi ile tedavi edilmesi önerilmez
- ❖ Patojen tanımlandıktan sonra tedaviye başlanması önerilir
- ❖ **İstisnası, yakın zamanda temas öyküsü olan, TB enfeksiyonu ile uyumlu başka klinik bulguları ve radyografik özellikleri olan ve ciddi TKP ile başvuran HIV + hastalar**

Paraziter Enfeksiyonlar için Ampirik Tedavi

- ❖ Strongyloides stercoralis ve Toxoplasma gondii en sık karşılaşılan
- ❖ Ampirik tedaviye başlanması önerilmez, kanıtlandığında tedavi
- ❖ **Strongyloides stercoralis:** Hiperenfeksiyon sendromu olan hastalarda ivermektin tedavisi önerilir
- ❖ **Toksoplazma pnömonisi** olan hastalarda pirimetamin ve sülfadiazin ile tedavi önerilir

Nötropenik Hastalara Klinik Yaklaşım

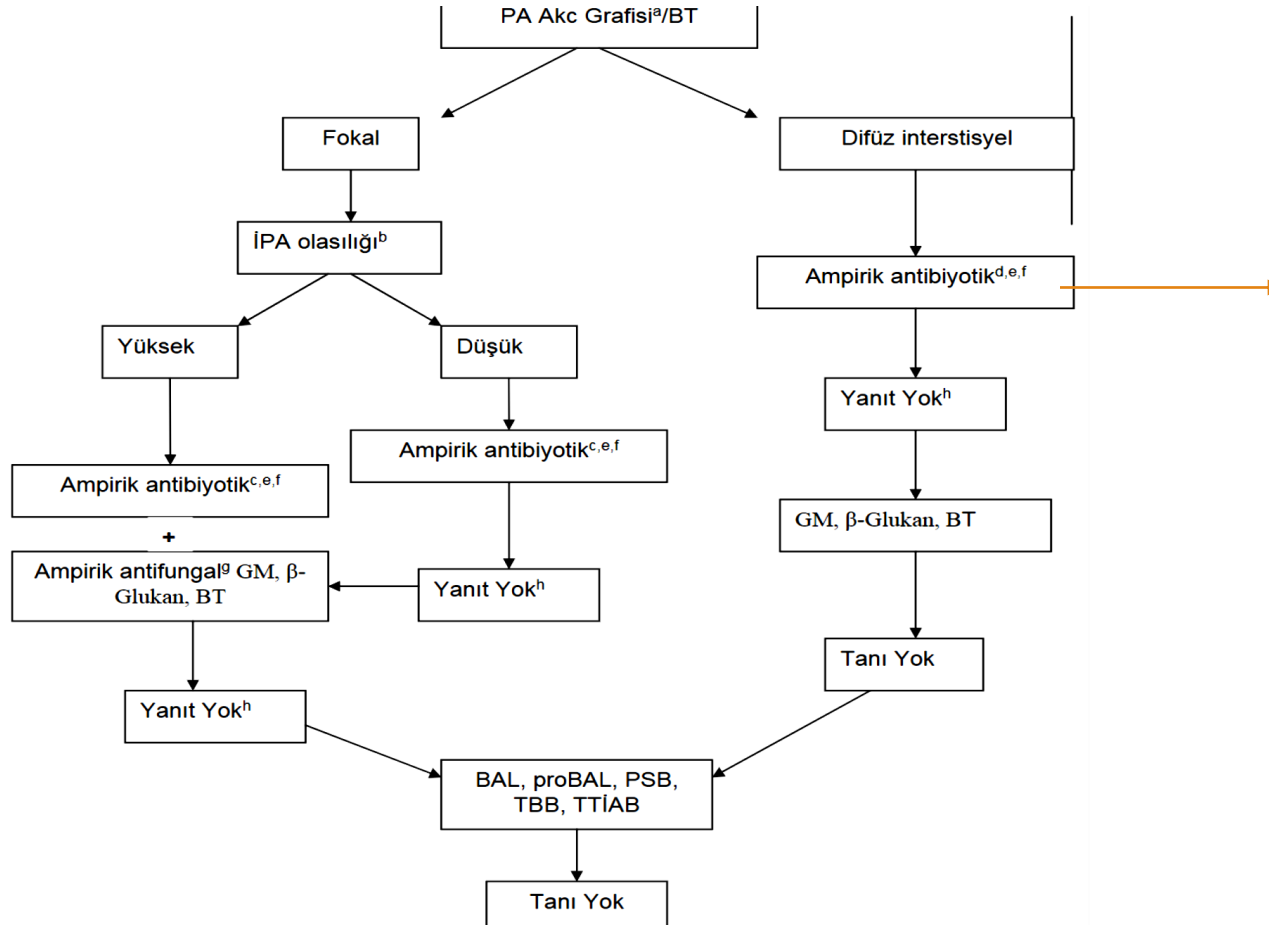


1.Kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam antibiyotik başlanmalı

2.Hasta hipotansif veya şokta ise, MRSA ile kolonize ise, takip edildiği üniteye dirençli gram pozitif bakterilerle enfeksiyon sıklığıyüksek 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

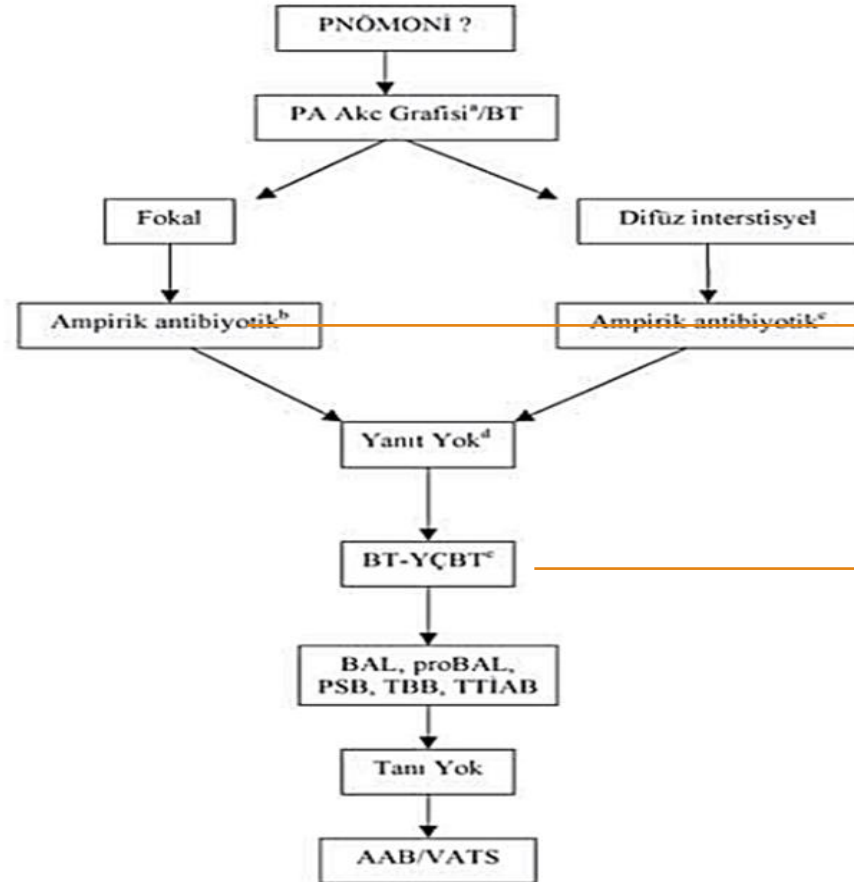


1.kültürleri alındıktan sonra antipsödomonal etkili beta-laktam + kotrimoksazol başlanmalı

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 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

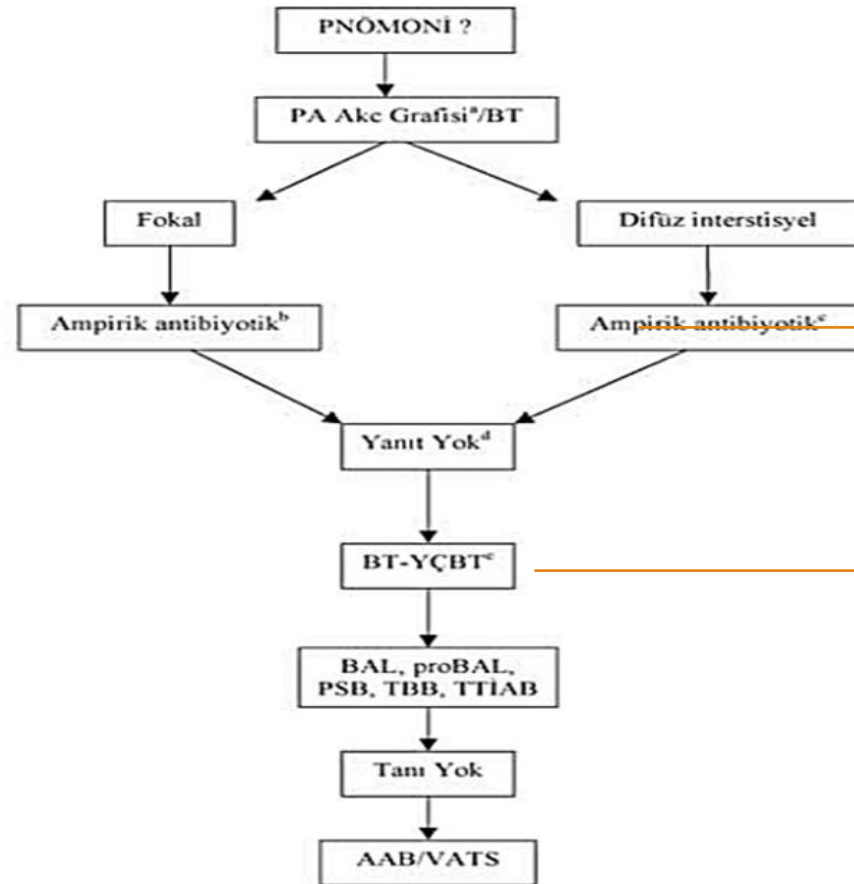
Nötropenik Olmayan Hastalara Klinik Yaklaşım



1. Bu olgular altta yatan hastalığı olan toplum kökenli pnömonili hastalar gibi değerlendirilmeli ve empirik 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 empirik 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
- ❖ İmmünsupresyonun tipi ve derecesi
- ❖ Komorbidite varlığı
- ❖ Hastalığın şiddeti (CURB-65, PSI)
- ❖ Tedavi yeri
- ❖ Etken patojenin ilaç direnç durumu

Pnömoniye Önleme

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

Pnömoniye Önleme

Pnömonokoksik 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/ 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 tüberkülozinfeksiyonu tedavisi uygulanmalı
- ❖ INH verilemeyen olgularda 4 ay rifampisin kullanılabilir

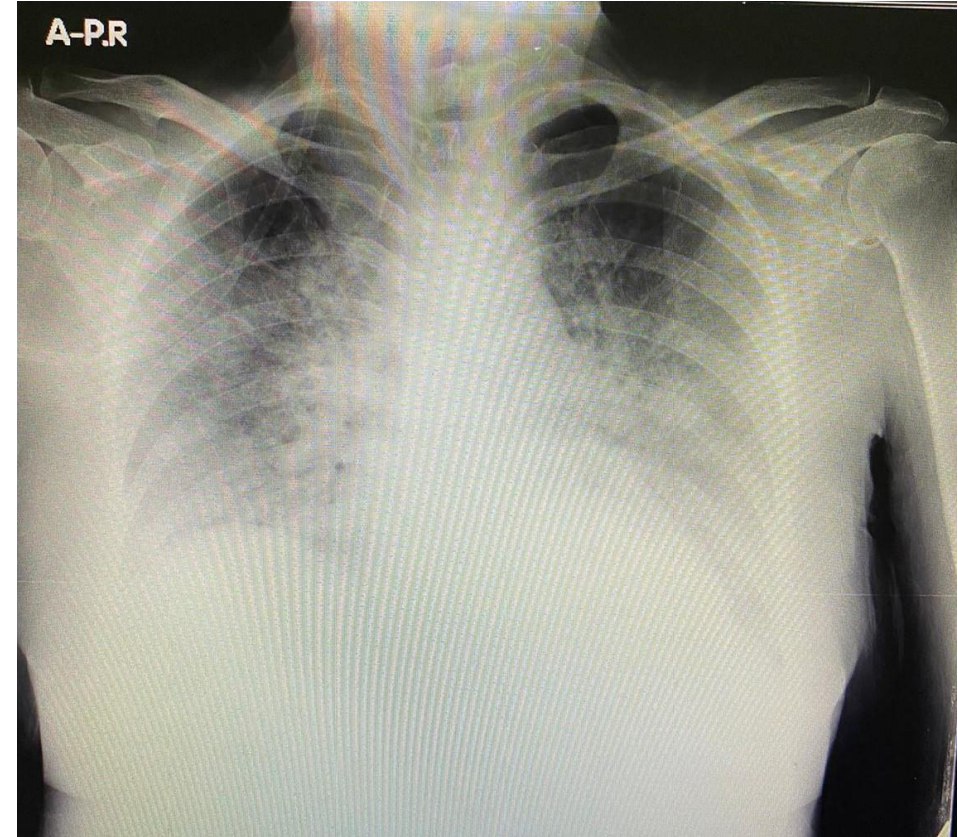
Olgu

- 63 yaş kadın hasta
 - DBBHL, NODULER SKLEROZAN HL
 - Şikayet ; 16.03.2022 tekli brentüksimab kemoterapisinden 3 gün sonra ateş ve dispne şikayetleri ile acil servise başvurmuş
 - Fm : ateş :40 , nabız :100 , ta:100/60 , sat:80(oda)
- SS: Bilateral Raller

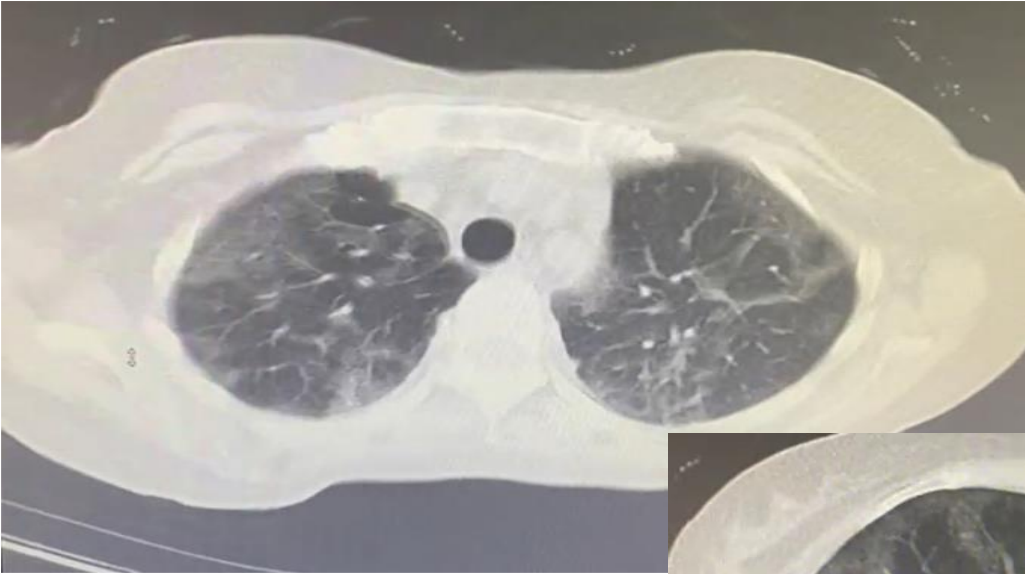
Olgu

Lab :

AKG ph:7.51 pco2:29 po2:43 so2:78 laktat:21 hco3:25
wbc: 9410
neu: 7750
hgb:13.4
plt:155000
üre:34 kre:0.41
na:136 k:3.5 ca:8.3
ast:103 alt:54
crp:180 prok:0.34



Olgu

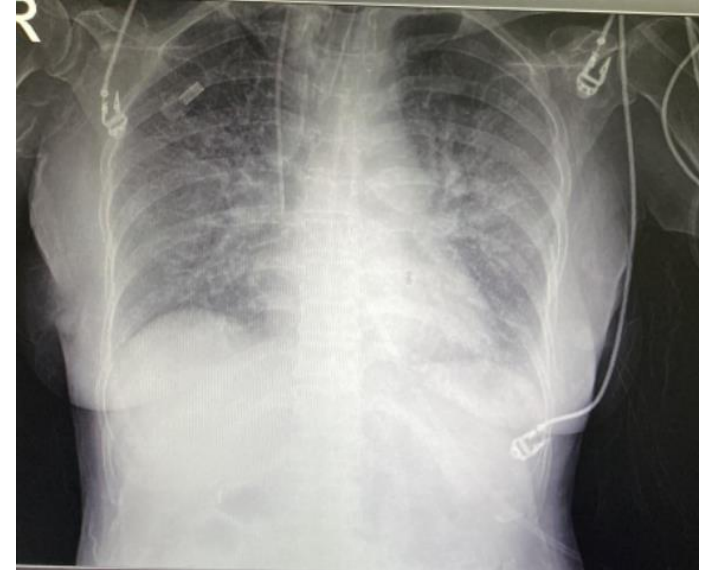


Olgu

- Ampirik ; **SEFEPİME 2X2, CİPRO 2X400 IV, VE OSEFLU 2X75** başlandı
- Kan **CMV DNA** : 358
- 23/03 göğüs-hemato-enfeksiyon konsey: pcpc? Bactrim forte 3*2 tb ve gansiklovir eklenmesi
- **24/03 BAL :**
- **Enterococcus avium** / 10.000 AMPİSİLİN VANKOMİSİN duyarlı TEİKOPLANİN dirençli
- **Staphylococcus epidermidis** / 10.000 , amikasin klindamisin daptomisin gentamisin Fosfomisin w/g6p linezolid moksifloksasin tetrasiklin teikoplanin vankomisin >> duyarlı siprofloksasin,levofloksasin orta duyarlı ampisilin eritromisin fusidik asit trimetoprim sülfametoksazol >>dirençli
- 24/03 bal: **mikobakteri pcr:pozitif**
- 24/03 bal mantar:direkt preparat : epitel hücreleri, mantar hif ve sporları görüldü. Kültür :candida albicans + candida glabrata kolonileri üredi.
- Solunum yolu virüs ve atipik bakteri paneli 21'li(bal) coronavirus hku1 pozitif

Olgu

- 30.03 konsey; balda izlenen üremeler kontaminasyon olarak değerlendirildi. tbc pcr +'lığı için kültür sonuçlarının beklenmesi, balgamda aarb çalışılması, bactrim iv forma geçilmesi
- 02.04 te AFR progresyonu, radyolojik progresyon nedeniyle Meropenem 3*1 başlandı ve BAL' da hif nedeniyle Kaspofungin 1*70 mg, 1*50 mg idame tedavisi
- 04.04 hipokside derinleşme nedeniyle entübe
- Entübasyon sonrası colistine



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, Pova P, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. Intensive care medicine. 2020;46(2):298-314.

TEŞEKKÜRLER

