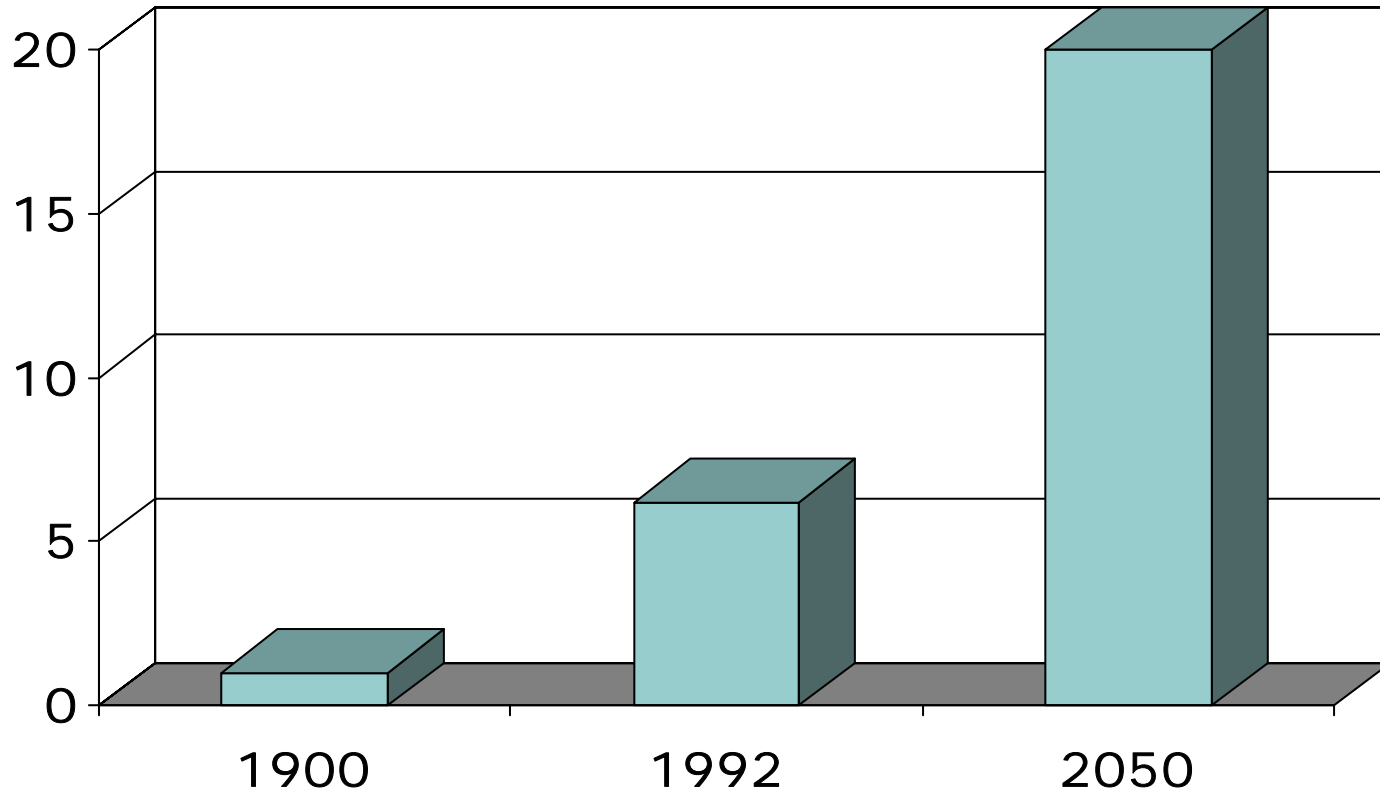


# YAŞLILIKTA İNFEKSİYON

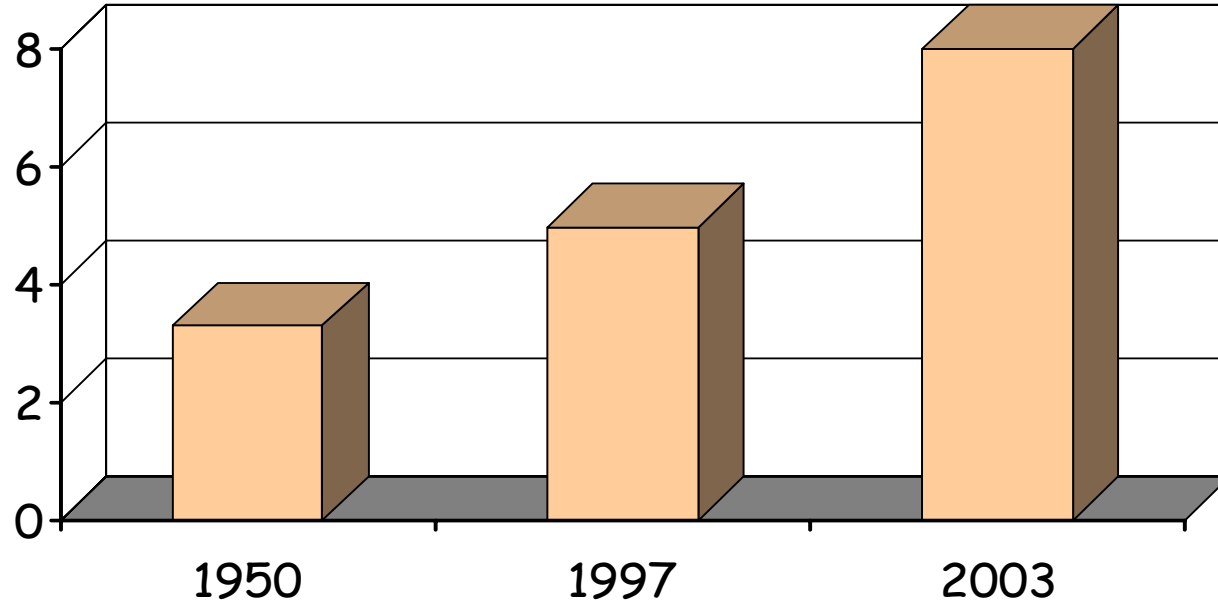
Dr. Selda Sayın Kutlu  
Pamukkale Üniversitesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji AD  
DENİZLİ

## Dünya'da $\geq 65$ yaş populasyon (%)



## Türkiye'de $\geq 65$ yaş populasyon (%)

---



# Yaşlılıkta infeksiyon

---

- Sık
- Ağır
- Mortalite yüksek

## Neden?

---

- İmmün sistemde değişiklik
  - Hücresele immün yanıtta yetersizlik
  - Humoral yanıtta yetersizlik
- Fizyolojik fonksiyonlarda azalma
- Yeni antijenler ve aşılara yetersiz cevap
- Kronik hastalıklar
- Malnutrisyon
- İmmünsüpresif ilaçların kullanımı

## Neden?

---

- İmmobilizasyon, demans
- Aspirasyon
- Yaralanmaların fazla olması
- Dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon
- Kateter kullanımı
- Obstruksiyon
- Toplu yerlerde yaşama

## T hücreleri

---

- T hücre fonksiyonlarında bozulma
- IL2 ve IL2 reseptör ekspresyonu azalır
- T hücrelerin çoğalma kapasitesinin azalması
- Doğal T hücrelerinin kaybı
- Th1 sitokinlerden Th2 sitokinlere değişme
- B hücreleri için zayıf CD4 T hücre fonksiyonu
- Sitotoksik hafıza CD8 hücrelerin büyümesi
- CD40, CD28 ve OX 40 ligandları azalır

## B hücreleri ve plazma hücreleri

---

- B1 hücrelerin büyümesi
- B2 hücre fonksiyonlarının azalması
- CD4 hücrelerin gönderdiği uyarıların azalması
- Yabancı antijenlere antikor cevabında yetersizlik
- Otoantikorlarda artış
- Tam anamnestic cevap



## Nötrofiller

---

- Fonksiyonları ve sayıları normal
- Süperoksit üretimi azalır
- Apoptozis artar

## Monosit/makrofajlar

---

- Nitrik oksit ve hidrojen peroksit azalır
- IFN  $\gamma$ 'a azalmış bakterisidal cevap
- Prostaglandin E2 üretiminde artma

## Natural killer hücreler

---

- Natural killer hücrelerinde büyüme
- Bazı intrinsik litik faktörlerde azalma
- IFN  $\gamma$  üretiminde azalma
- IL 2 ve IL 12'e cevapta azalma

## Fizyolojik fonksiyonlarda azalma

---

- Mide asiditesinde azalma
- Barsak peristaltizminde azalma
- Siliyer fonksiyon bozukluğu
- Reflekslerde azalma
- Derinin su ve lipid içeriğinin kaybı
- Lokal sekresyonların azalması

# Yaşlılıkta infeksiyon

---

- Ateş cevabı
- Beyaz küre yanıtı
- Klinik semptom ve bulguları
- Etkenlerin dağılımı



## Sık görülen infeksiyonlar

---

- İdrar yolu infeksiyonları
- Pnömoni
- Tüberküloz
- Dekübit ülserleri
- Yumuşak doku infeksiyonları
- Bakteriyemi
- İnfektif endokardit
- Santral sinir sistemi infeksiyonları
- İnfeksiyöz ishal
- Septik artrit
- Herpes zoster
- İntraabdominal infeksiyonlar

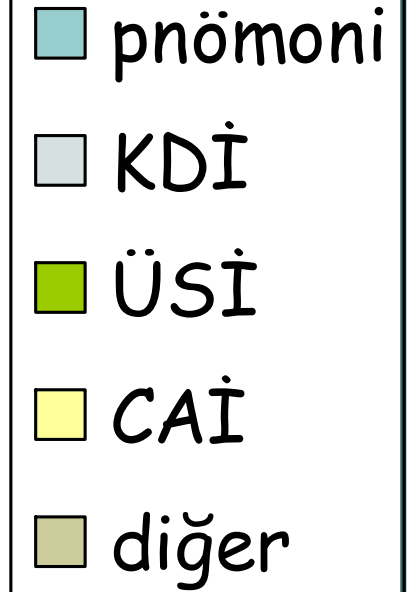
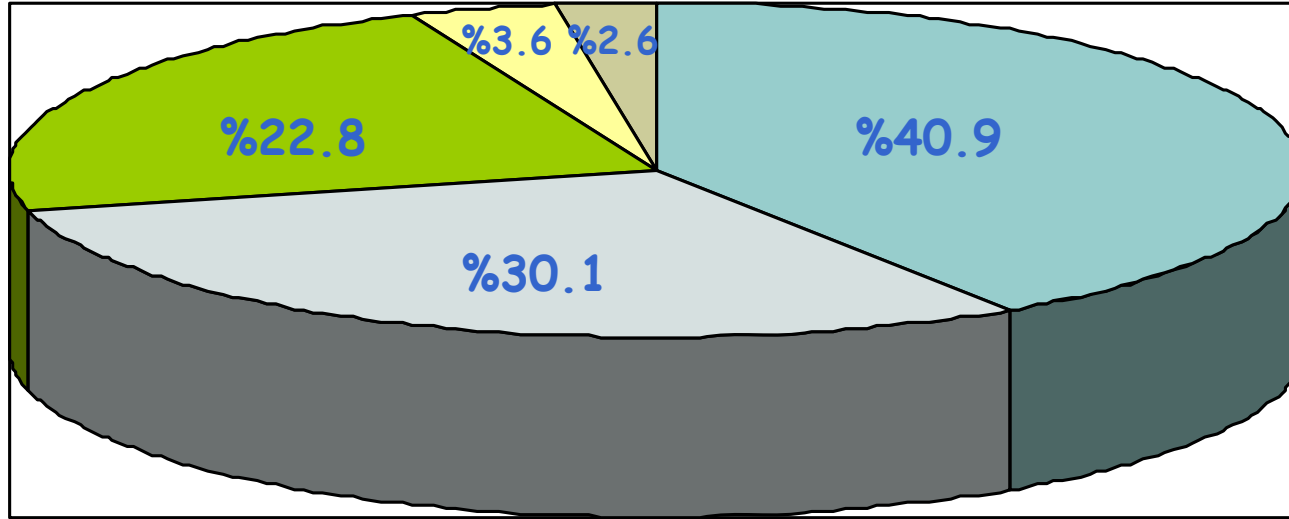
## Toplum kaynaklı infeksiyonlar

---

≥65 yaş 240 vakanın;

- Üriner sistem infeksiyonları %35.4
- Akut gastroenteritler %17.9
- Pnömoni %15.9
- Yumuşak doku infeksiyonları %13.3

## Yoğun bakım infeksiyonları

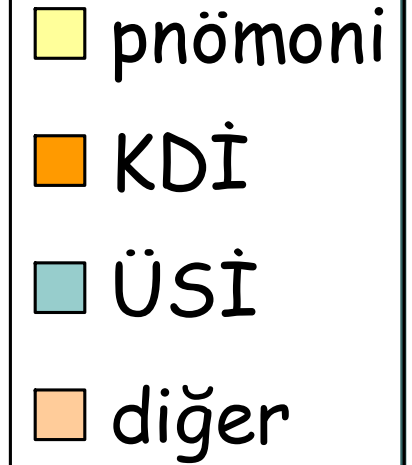
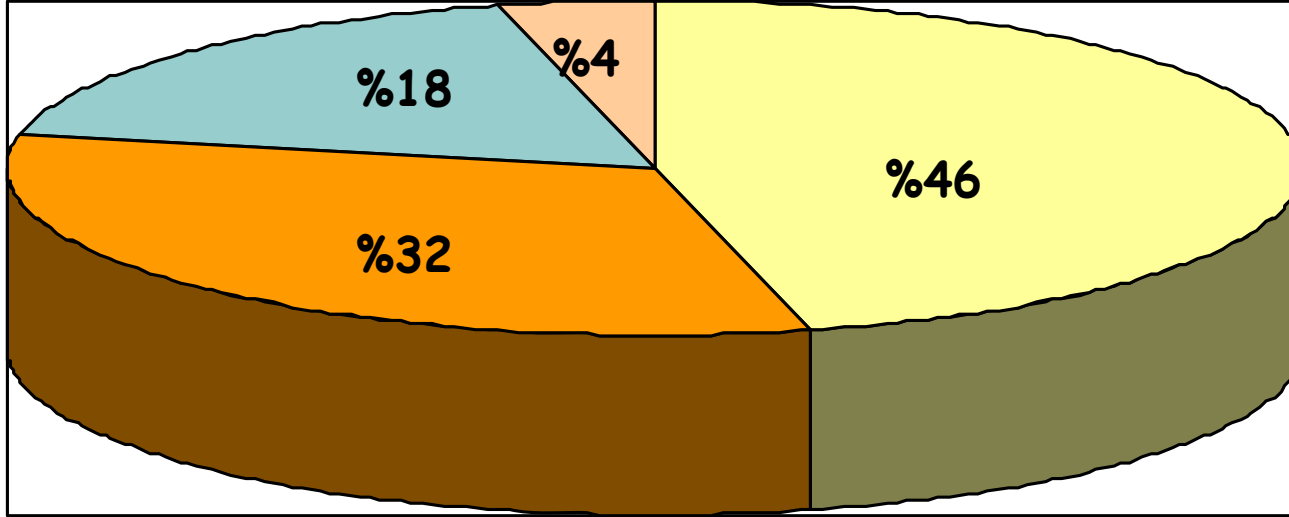


Mortalite oranı %34

>60 yaş 41 vakada 83 hastane infeksiyon atağı saptandı.



## Yoğun bakım infeksiyonları



Mortalite oranı %4

<60 yaş 26'sında 50 hastane infeksiyon atağı saptandı.

# Üriner Sistem İnfeksiyonları

---

- Prostat hipertrofisi
- Prostatik sekresyonlarda bakterisidal aktivitenin kaybı
- Mesane prolapsusu
- Östrojen azlığı
- Fekal inkontinans
- Nöromusküler hastalık
- Kateter kullanımı



# Etiyoloji

---

- *E. coli*
- *Proteus mirabilis*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas* spp.
- *Acinetobacter* spp.
- *Enterococcus faecalis*

## Üriner sistem infeksiyonları

---

Yaşlılarda üst üriner sistem infeksiyonları ve hemodinamik bozulma daha sıktır.

# Üriner Sistem İnfeksiyonları

---

- Açıklanamayan ateş
- Mental değişiklik
- Sık idrara gitme
- İnkontinans
- Abdominal ağrı

idrar  
kültürü

## Asemptomatik bakteriüri

---

- İnsidans yaşla artmaktadır.
- Asemptomatik bakteriüri takibi ve tedavi önerilmemektedir.

## Pnömoni

---

- Hastaneye yatışın 3. en sık nedeni
- Huzurevlerinde 2. sıklıkta görülen infeksiyon
- Mortalite oranı yüksek
- Tedavisi zor ve pahalı
- Bakteriyemi daha sık
- Metastatik infeksiyon sık
- Radyolojik iyileşme daha geç olur.

# Etiyoloji

---

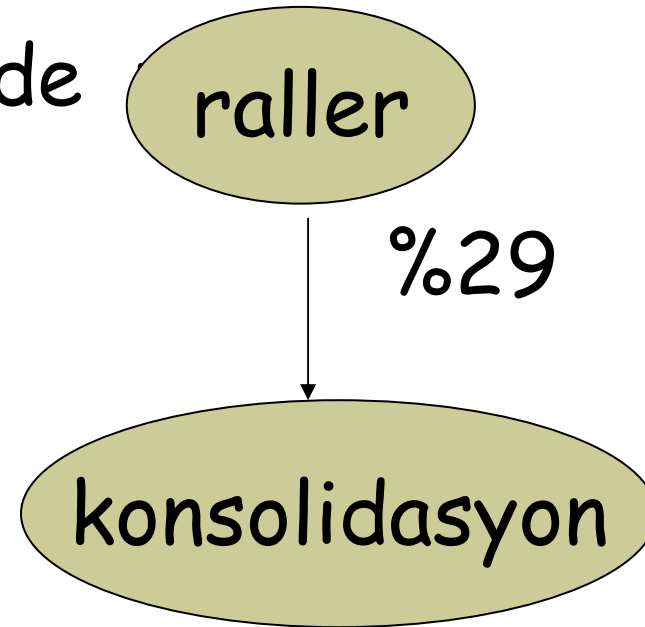
- *S. pneumoniae*
- *H. influenza*
- Gram negatif bakteriler
- *S. aureus*
- B grubu streptokok
- *M. catarrhalis*
- *C. pneumoniae*
- *L. pneumophila*
- RSV
- İnfluenza virüs
- Rhinovirüs
- Human metapneumovirüs



## Pnömoni Tanı

---

- Hastaların sadece %50'i semptomatik
- Yaşlıların %69'u takipneik
- Yaşlıların %78-84'ünde



## Toplum kaynaklı pn6moni insidansına yaşın etkisi

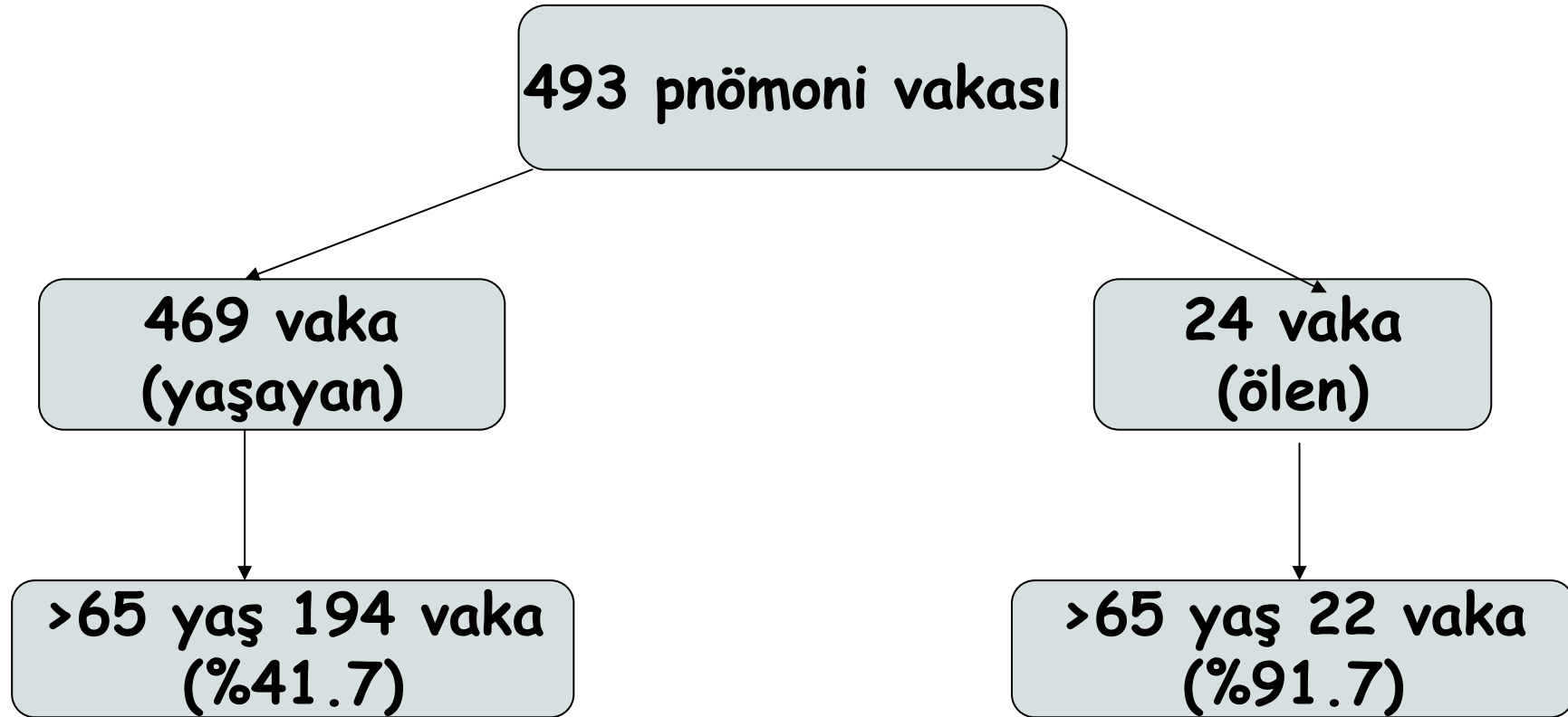
---

Yaş dağılımı	15-44	45-64	65-74	75>	total
populasyon	118874	50306	18329	12921	200430
insidans	6.77	10.83	23.73	52.62	12.30

p < 0.0001

Gutierrez F, et al. *Journal of Infection* 2006

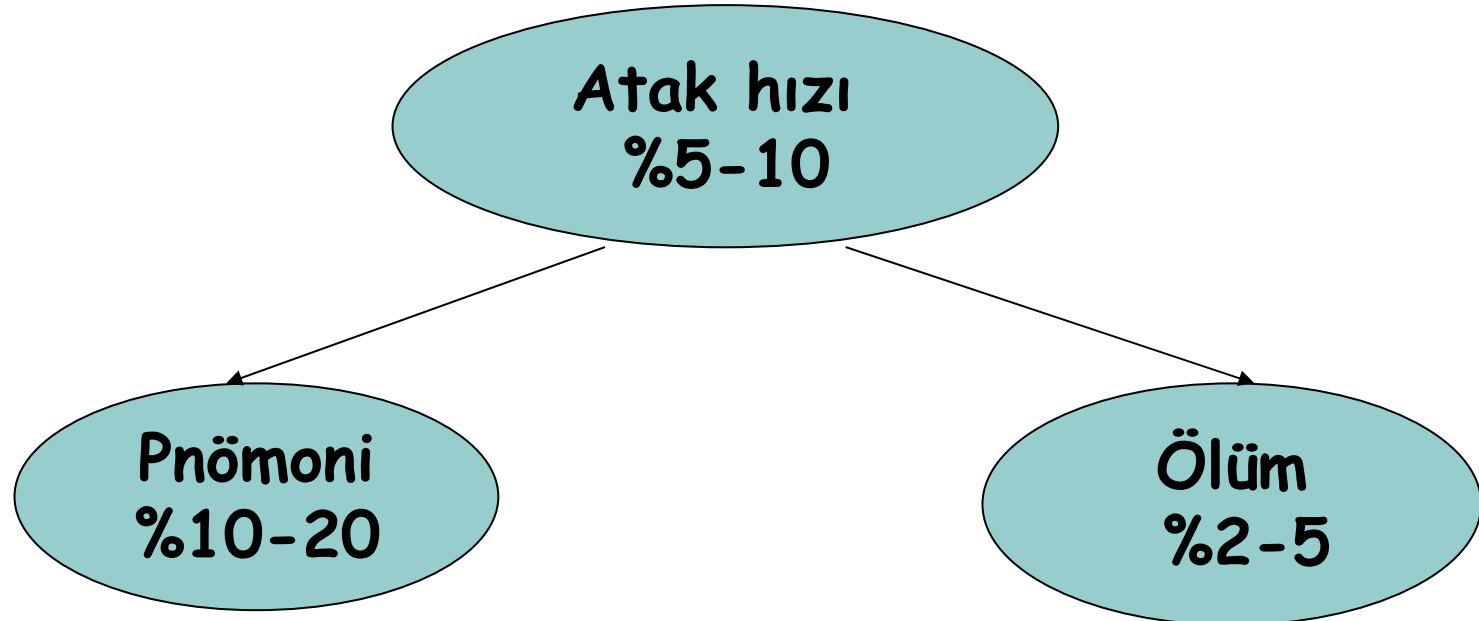
## Yaşın mortalite üzerine etkisi



Gutierrez F, et al. *Clinical Microbiology and Infection* 2005;11:788-800

## Bakım evlerinde RSV

---



Falsey AR, et al. *Drugs Aging*. 2005;22(7):577-87.

## RSV infeksiyonu

---

Altta yatan kalp ve akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda pnömoni ve ölüm daha yüksek görülmektedir.

## RSV infeksiyonu ve influenza

---

	RSV	influenza A	influenza B
Sağlıklı	%3-7	%2-4	%0-2
Yüksek riskli	%4-10	%<1-5	%0-3
Hospitalize	%8-13	%5-20	%<1-2

Falsey AR, et al. *N Engl J Med* 2005;352:1749-59

## Tüberküloz

---

- İnsidans genel popülasyondan 2 kat yüksektir.
- Bakım evlerinde 4 kat yüksek görülür.
- Mortalite oranı daha yüksektir.
- Çoğunlukla reaktivasyon şeklinde ortaya çıkar.
- Miliyer ve akciğer dışı tüberküloz sıklığı artmıştır.

## ≥65 yaş ve <65 yaş tüberkülozlu vakalarda radyolojik bulgular

	<65 yaş (207)	≥65 yaş (119)	p değeri
Tbc lokalizasyonu			0.003
üst	%89.4	%77.3	
alt	%10.6	%22.7	
Lezyonun görünümü			<0.001
tipik	%90.3	%60.5	
pnömoni	%7.2	%23.5	
kitle	%2.4	%14.5	
diğer	%0	%1.7	



## ≥65 yaş ve <65 yaş tüberkülozlu vakalarda laboratuvar bulguları

	<65 yaş	≥65 yaş	p değeri
Balgam			
ARB (+)	%57.5	%57.1	0.952
kültür (+)	%74.4	%70.6	0.709
Lökosit	8.4±3.4	8.2±3	0.545
sed	45±32	56±32	0.010

## ≥65 yaş ve <65 yaş tüberkülozlu vakalarda prognoz ve tedavi yan etkileri

	<65 yaş (151)	≥ 65 yaş (81)	p değeri
Yan etki	%18.5	%40.7	<0.001
Ölüm			
tbc	%1.3	%11.1	<0.001
diğer	0	%1.2	

## Tüberküloz

---

- Tüberkülin testi ve AC grafisi ile 6-24 ay arasında takip önerilmektedir.
- Yeni tüberkülin testi pozitif olanlara izoniazid proflaksisi önerilir.

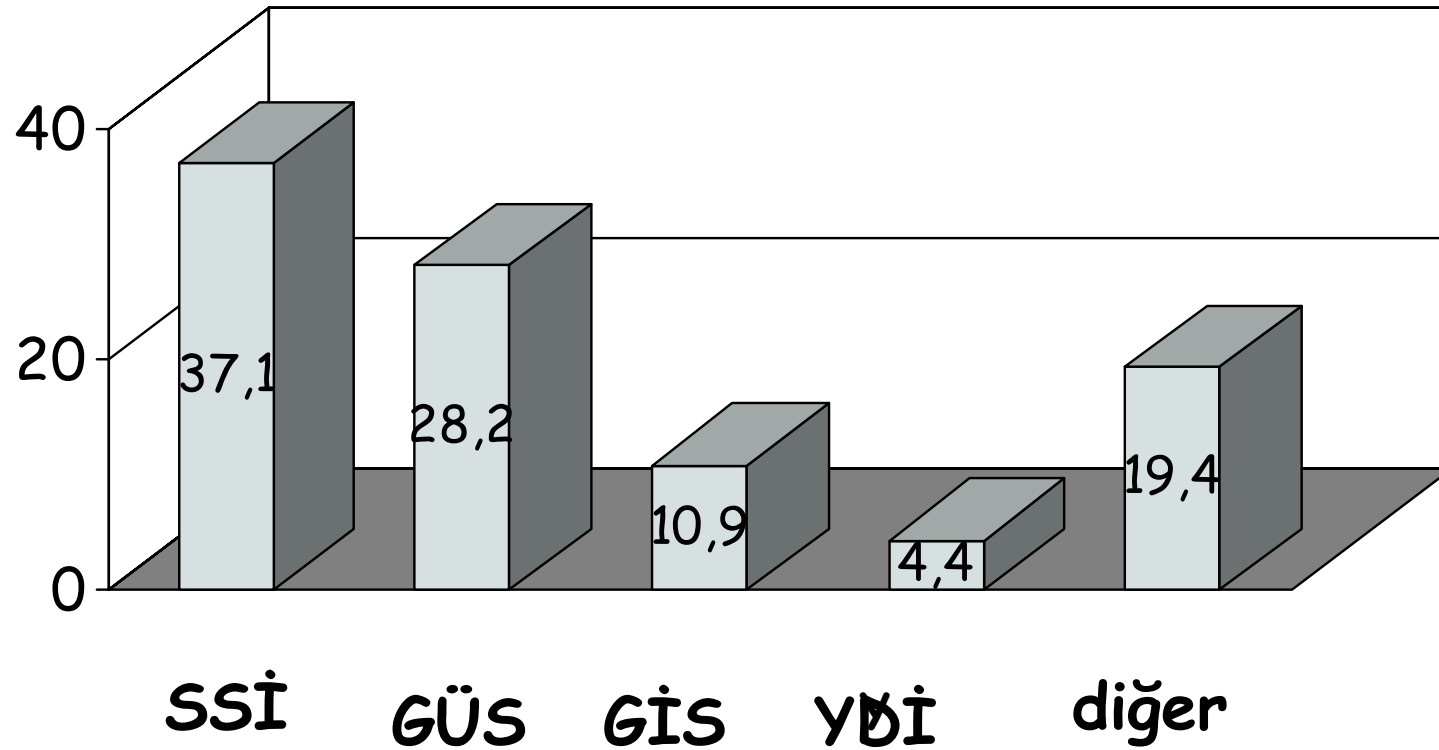
# Bakteriyemi

---

- Üriner sistem (1)
  - İntraabdominal bölge (2)
  - Solunum sistemi (3)
- } toplum kaynaklı bakteriyemi
- Üriner sistem (1)
  - Solunum sistemi (2)
- } bakım evlerinde bakteriyemi

## Sepsis nedenleri (%):

---



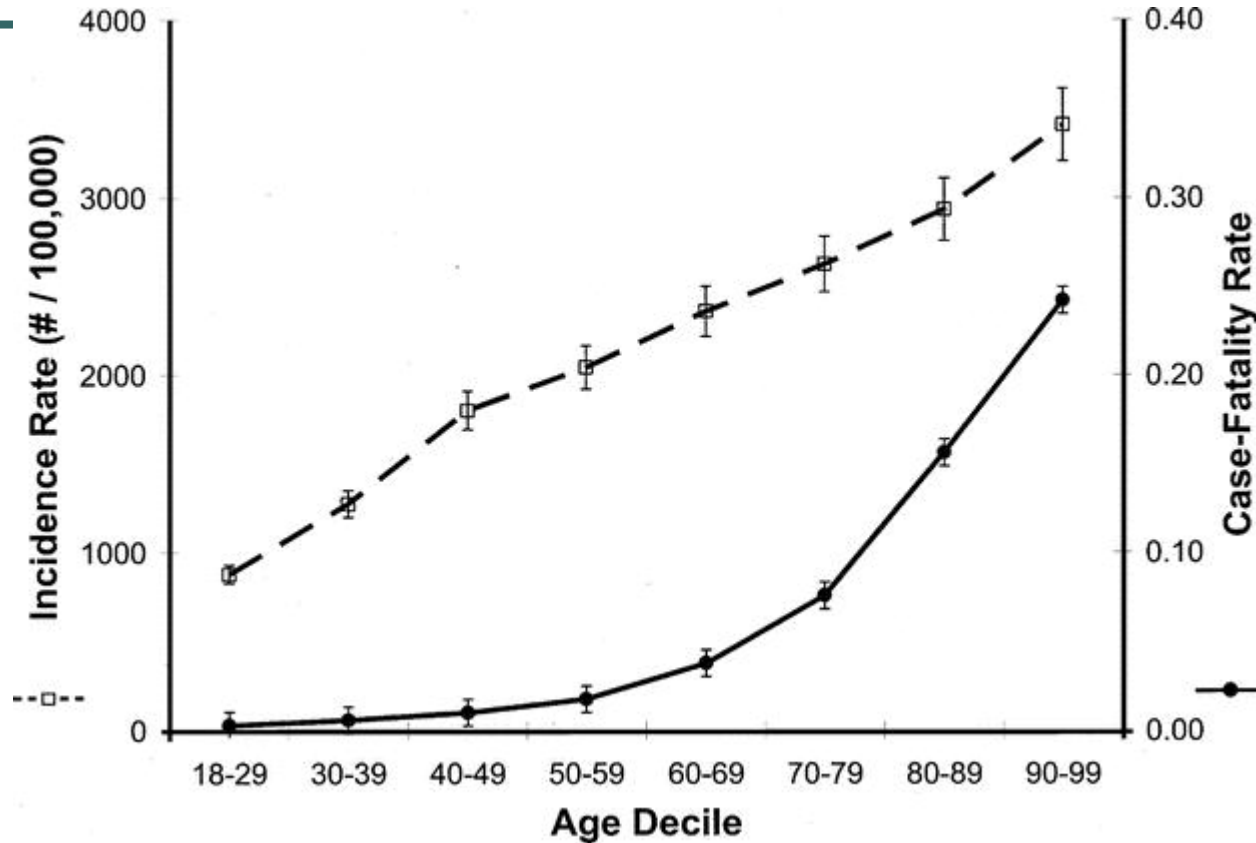
## Yaşın sepsis gelişimine ve sonuçlanmasına etkisi

---

### 24 yıllık çalışma;

- Nüfusun %12'si  $\geq 65$  yaş
- Sepsis vakalarının (10,422,301) %64.9'u  $\geq 65$  yaş
- $\geq 65$  yaş sepsis için relatif risk 13.1

# Sepsis insidansı ve fatalite oranı



>65 yaş vaka fatalite oranı %27.7

<65 yaş vaka fatalite oranı %17.7

$P < 0.001$

## Yaşlılarda septik şok risk faktörleri

---

- Atta yatan hastalık
- Kardiopulmoner reflekslerin ve fizyolojik fonksiyonların azalması
- Malnütrisyon ve yetersiz element alımı
- Endokrin hastalıklar
- Yaşın kronik inflamatuvar ve protrombotik etkileri
- Sistemik enfeksiyona uzamış sitokin cevap



## İnfektif endokardit

---

- Kardiyak kapak hastaların yaşamlarının uzaması
- Prostetik kalp kapakları
- İnvasküler moniterize aletler
- Cerrahi implant materyaller nedeniyle artmıştır.

## İnfektif endokardit

---

- Semptom ve bulgular spesifik değil
- Periferik vasküler bulgular ve splenomegali daha az görülür.
- Yaşlılarda, endokardite *Enterococcus faecalis* ve *Streptococcus bovis* gençlere göre daha sık neden olur.
- Yaşlılarda kongestif kalp yetmezliği ve arteriyel embolizasyon daha sık görülmektedir
- Yaşlılarda mortalite oranı, kalıcı sakatlık ve uzun dönem bakım ihtiyacı daha yüksektir.

# İnfeksiyöz ishal

---

- *Salmonella* spp
- *Shigella* spp.
- *Campylobacter jejuni*
- İnvaziv *E. coli*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Yersinia enterocolitica*

## İnfeksiyöz ishal

---

- *Clostridium difficile*
- Enterohemorajik *E. coli* (O157:H7)
- *Cryptosporidium*
- *Candida* spp.
- Microsporidia
- Norwalk virüs
- Rotavirüs

## Santral sinir sistemi infeksiyonları

---

- Menenjit
- Arboviral infeksiyonları

## Menenjit

---

- Etkenlerinin dağılımı farklı
- Komplikasyonlar daha fazla
- Mortalite oranı daha yüksek

## Arboviral infeksiyonlar

---

- Yaşlılarda Batı Nil virüsü, daha sık ciddi nörolojik hastalığa ve mortaliteye neden olur.
- St. Louis ensefaliti yaşlılarda mortalite oranı yüksektir.

## Septik artrit

---

- Yüzde yirmibeş 60 yaş üstü vakalar oluşturur.
- Mortalite oranı daha yüksektir.
- Hazırlayıcı faktörler mevcuttur.
- En sık diz eklemi tutulur.
- Yaşlılarda gram negatif basiller de septik artrite neden olur.
- Osteomyelit ile birlikteliği daha siktir.



# İntraabdominal infeksiyonlar

---

- Apendisit
- Divertikülit
- Kolesistit

İnsidans, komplikasyon ve mortalite oranı yüksek

## Dekübit ülserleri

---

- Lokal infeksiyon
- Selülit
- Osteomyelit
- Bakteriyemi

## Dekübit ülserleri

---

- Stafilokoklar
- Enterokoklar
- *Proteus mirabilis*
- *E. coli*
- *Pseudomonas* spp.
- *Peptostreptococcus*
- *Bacteroides fragilis*
- *Clostridium* spp.

## Herpes zoster

---

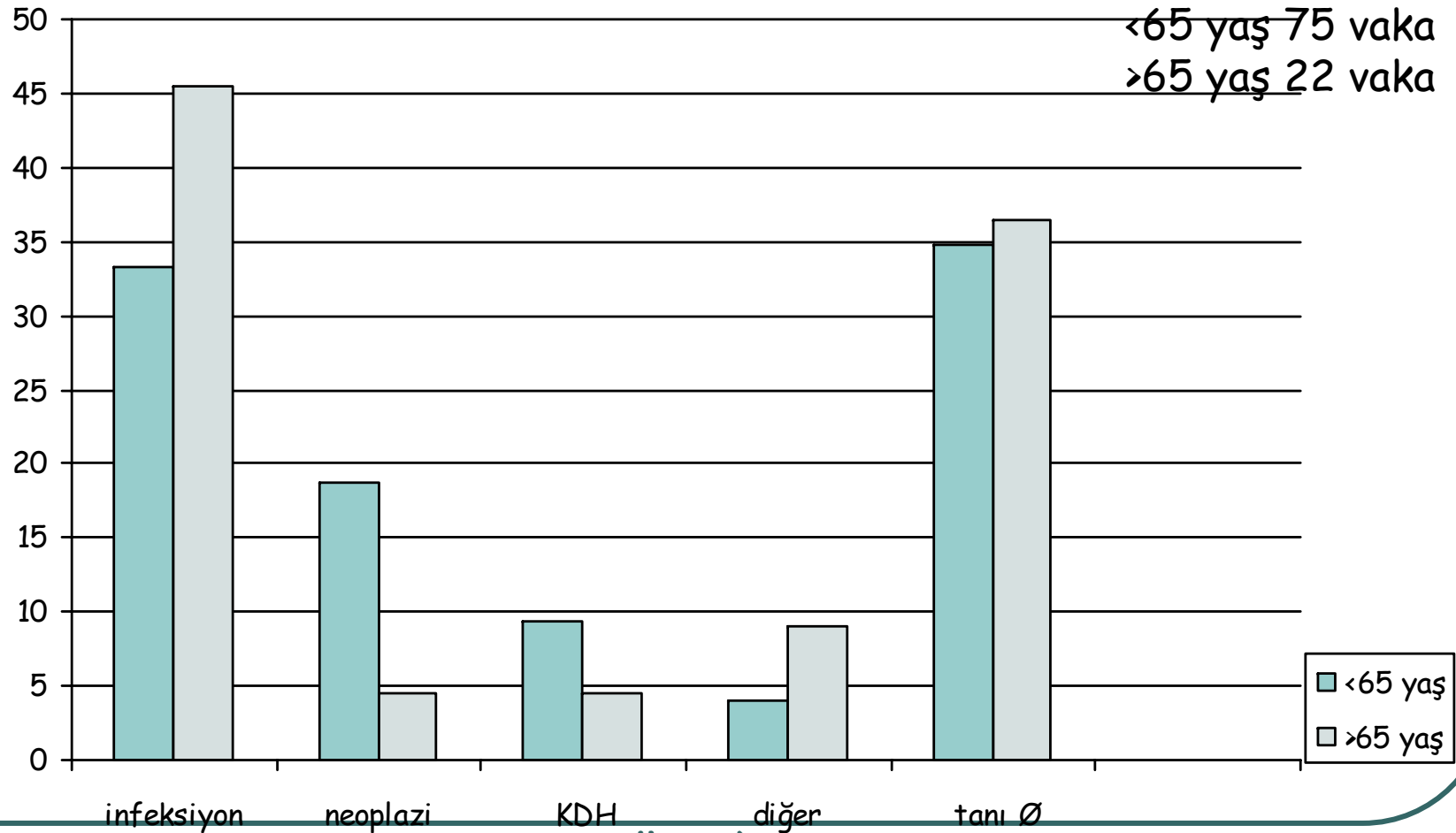
- Görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.
- Yaşlılarda zonaya bağlı ağrı daha sık, daha ağır ve daha uzun sürelidir.
- Post herpetik nevralji sıklığının yaşlı hastalarda yüksektir.

## Nedeni bilinmeyen ateş

---

- Kollagen doku hastalıkları
- İnfeksiyon
- Malignansi
- Neden gençler göre daha yüksek oranda saptanmaktadır.

## Nedeni bilinmeyen ateş (%)



Önal İK, et al. *Journal of Infection* 2005

## İnfeksiyon türleri

	<65 yaş	>65 yaş
Tüberküloz	15	6
Endokardit	2	3
Bruselloz	3	-
Enterik ateş	3	-
Pnömoni	-	1
Pyelonefrit	1	-
Menenjit	1	-
<b>Toplam</b>	<b>25</b>	<b>10</b>

## Antimikrobiyal kullanımı

---

- Absorbsiyon
- Dağılım
- Plazma protein bağlanması
- Metabolizma
- Atılım



## Antimikrobiyal kullanımı

---

- Yaş arttıkça dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon oranı artmaktadır.
- Florokinolon direncinin yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir.

# Beslenme

---

- Çinko
- Selenyum
- Vitamin E?
- Multivitamin?

# İmmünizasyon

---



- Yaşlılıkta birçok aşıya karşı gelişen antikor titresi daha düşük olmaktadır.
- Yaş ilerledikçe sarı humma aşısına reaksiyon gelişme oranı da artmaktadır.

# İmmünizasyon

---

- İnfluenza
- Pnömonokok
- Tetanoz

## İnfluenza aşısı

---

- İnfluenza
  - Pnömoni
  - Kongestif kalp yetmezliği
  - Serobrovasküler olay
  - 65 yaş üstünün aşılama maliyet etkin saptanmış.
- Hospitalizasyon ve mortalite oranını azaltır

Nichol KL, et al. *Vaccine* 2006;24:1562-1568

Nichol KL, *Vaccine* 2003; 21:1769-1775

Nichol KL, et al. *N Engl J Med* 2003;348 1322-1332.

## Pnömonokok aşısı

---

- Pnömonokok bakteriyemisini azaltmakta
- Pnömonokok pnömonisinin gelişme riskini etkilememektedir.

Jakson LA, et al. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55  
Mangtani P, et al. *Lancet Infect Dis* 2003;3:71-78  
Dominguez A, et al. *CID* 2005; 40:1250-1257

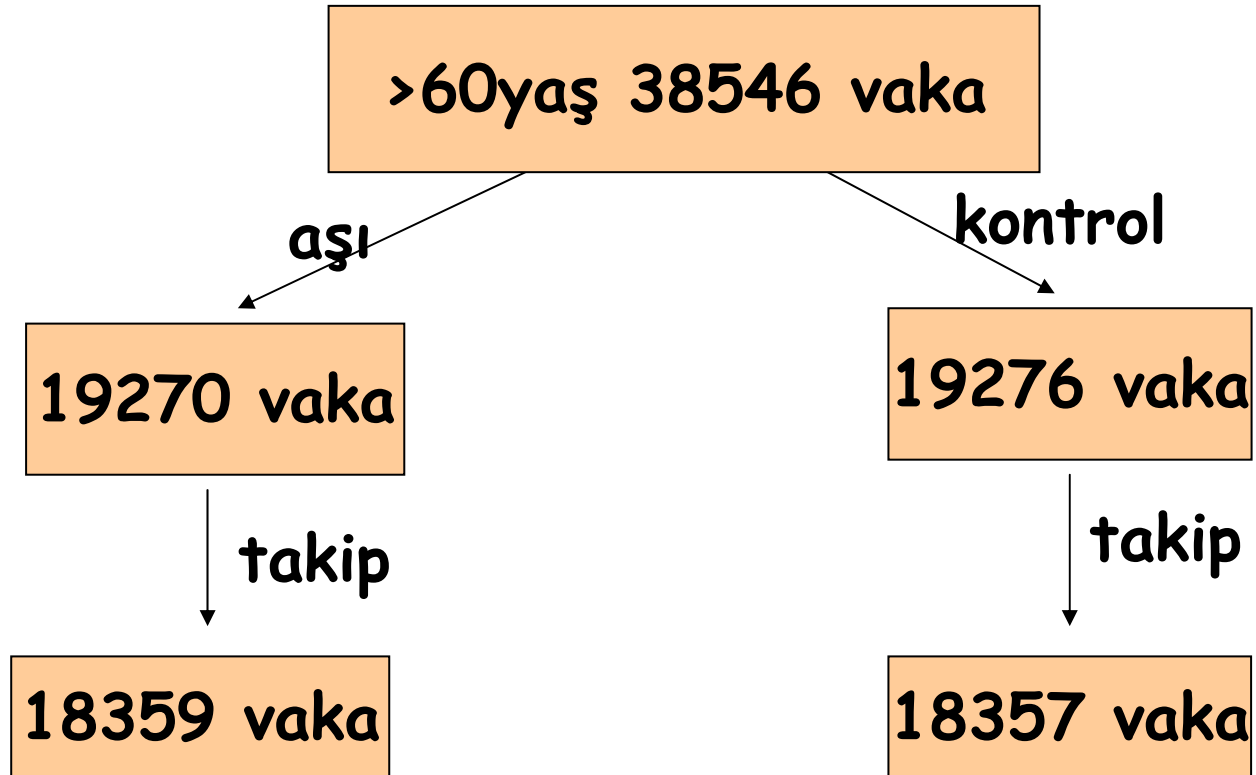
## Diğer ařılar

---

- Difteri
- Aselüler bođmaca
- İnaktif polio

Van Damme P, et al. *Vaccine* 2004;22:305-8  
McIntyre PB, et al. *Vaccine* 2004;23:380-85  
Grimprel E, et al. *Vaccine* 2005;23:3657-67

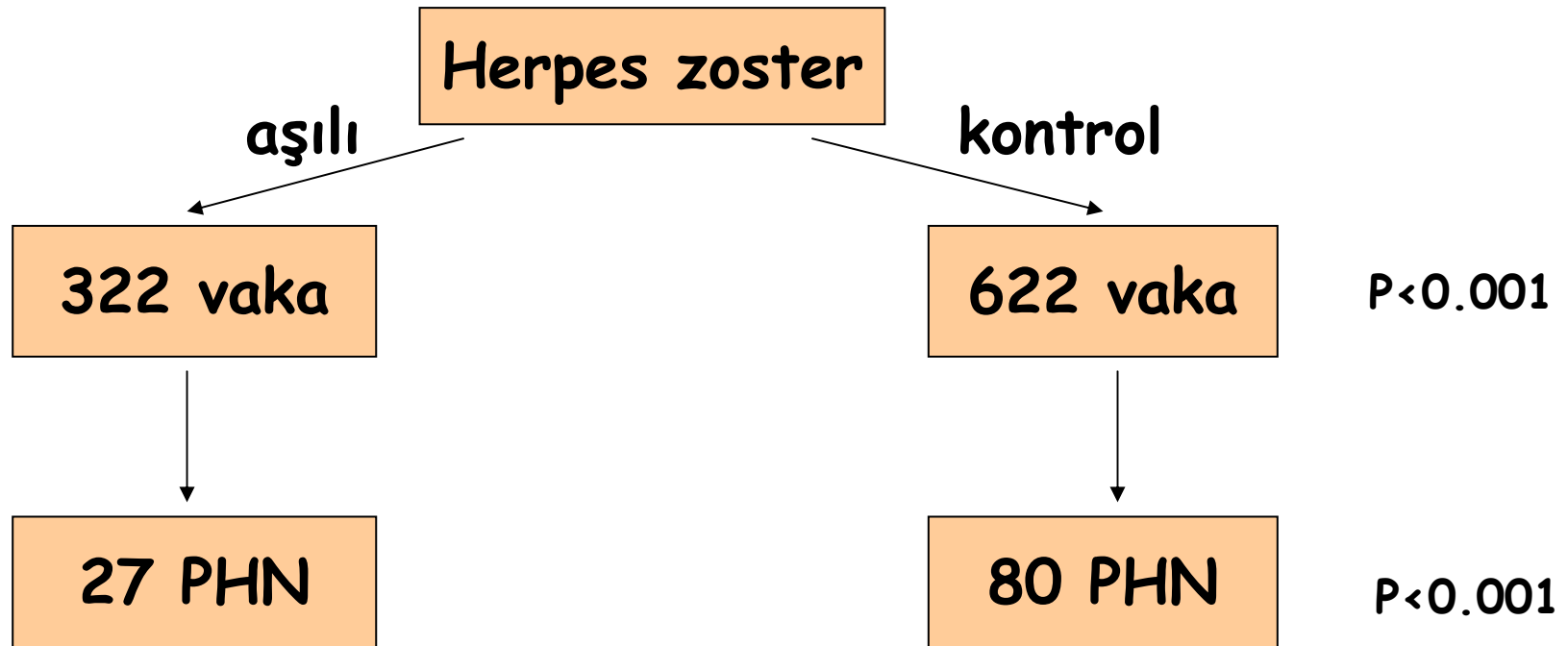
# Varisella zoster aşısı



Oxman MN, et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 2271-84



# Varisella zoster aşısı

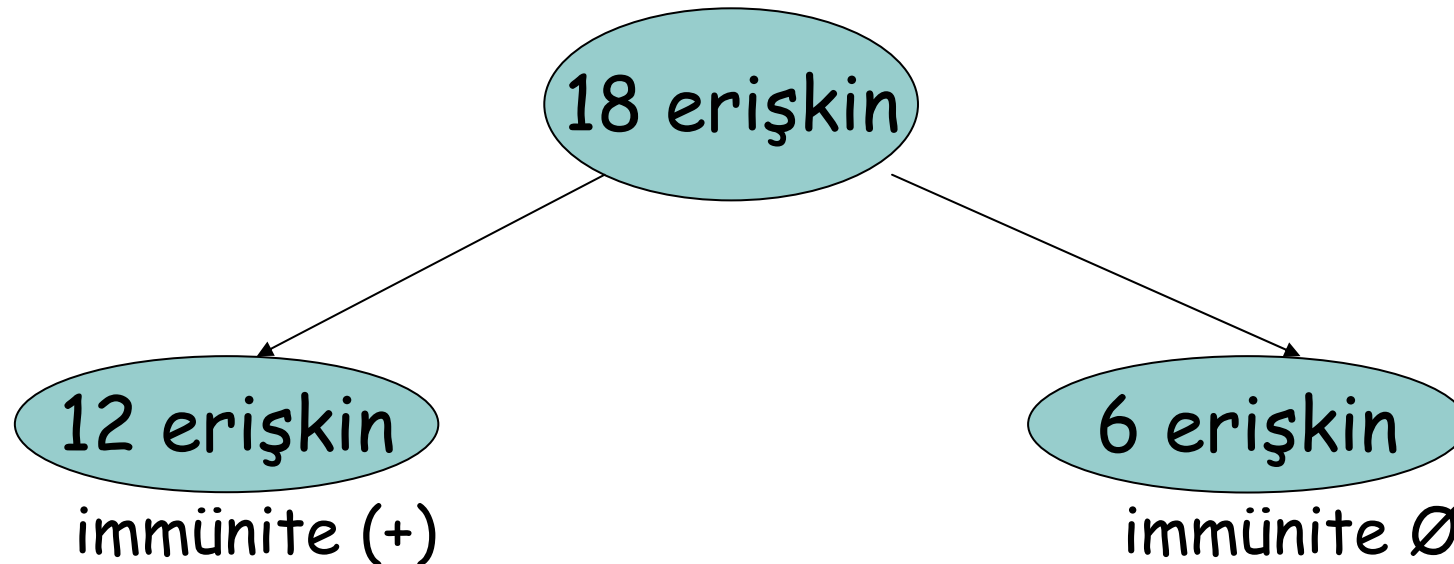


Oxman MN, et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 2271-84

## 65-85 yaşlarındaki erişkinlerde tip v GrupB streptokokkal konjuge aşı kullanımı

---

- 22 sağlıklı erişkin
- 4'ünde koruyucu antikor (+)



# Immünoadjuvanlar

---



- IL-7
- Androstenediol

Beg S, et al. *J Immunol* 2006 15;176:914-22  
Beverley PCL, et al. *Vaccine* 2000; 18:1721-4  
Loria RM *Steroids* 2002;67:953-966  
Opal SM, et al. *CID* 2005;41:504-512

## Arginin verilmesinin hümoral ve doğal immün cevap üzerine etkisi

İmmün parametreler	Arginin 15 gr/gün	Kontrol	P değeri
Nötrofil kemotaksisi	34 U	14 U	0.002
NK T hücre sitotoksitesi	23.3 10 M/UI %40	13.4 10 M/UI %40	0.011
Aşıya (PPV) karşı antikor	12.3 mug/ml	6.2 mug/ml	0.044

Moriguti JC, et al. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1362-6.



Lindacreations

---

*Yaşlılık bilgisiz için  
kış,  
bilgili için hasat  
mevsimidir.*

*Yaşlılık bir dağa tırmanmak  
gibidir; nefessiz bırakır ama  
muhteşem bir manzaraya  
tanık olursunuz.*