

Toplumda Gelişen Pnömoni: Risk Faktörleri ve Tanısal Yaklaşım

DR.EMEL CEYLAN

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

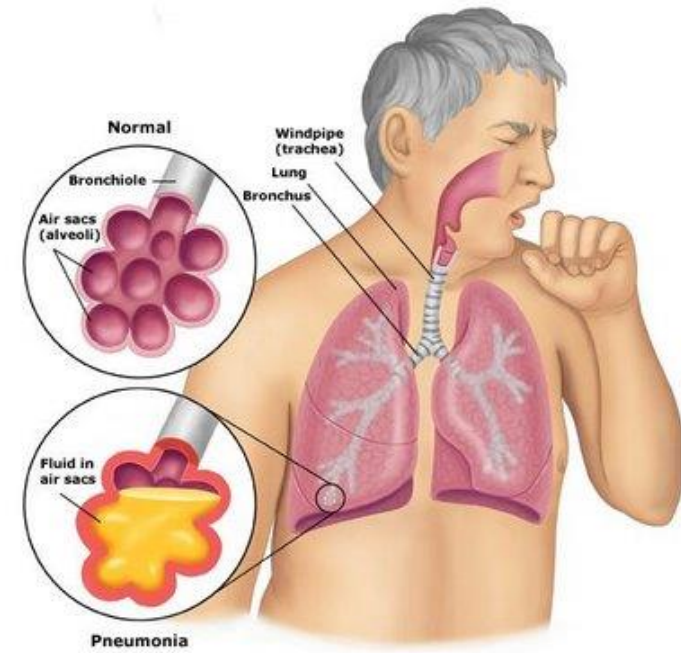
TANIM

PNÖMONİ:

- Akciğer parankiminin akut olarak gelişen infeksiyonudur

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ (TGP):

- Hastane ,sağlık tesisleri ya da kurum bakımı verilen yerlerin dışında gündelik yaşamda gelişmiş pnömonidir.
- Önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.



Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni

Akciğer infeksiyonu olan hastada

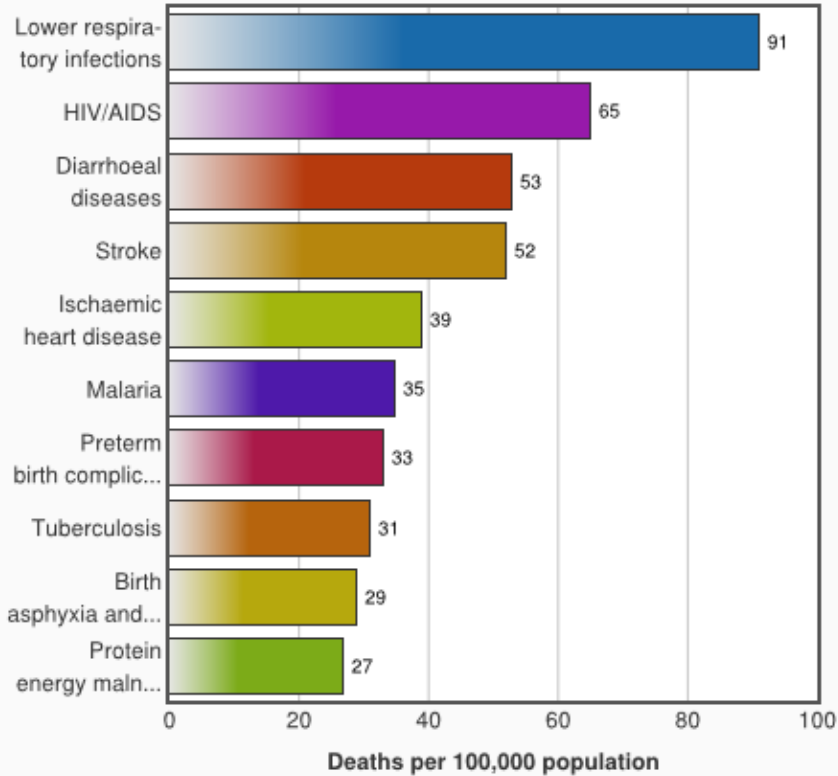
- Son 90 gün içerisinde en az 2 gün hastanede yatış öyküsü olması;
- Gündüz bakımevinde ya da uzun süreli bakım kurumlarında izlenmesi;
- Tanı aldığı tarih itibariyle son 30 gün içerisinde intravenöz antibiyotik tedavi, kemoterapi ya da yara bakımı yapılmış olma;
- Hastane ya da hemodiyaliz kliniklerine başvuru öyküsü olan hastalarda gelişen akciğer infeksiyonlarıdır.

Dünyada en fazla ölüme yol açan nedenler

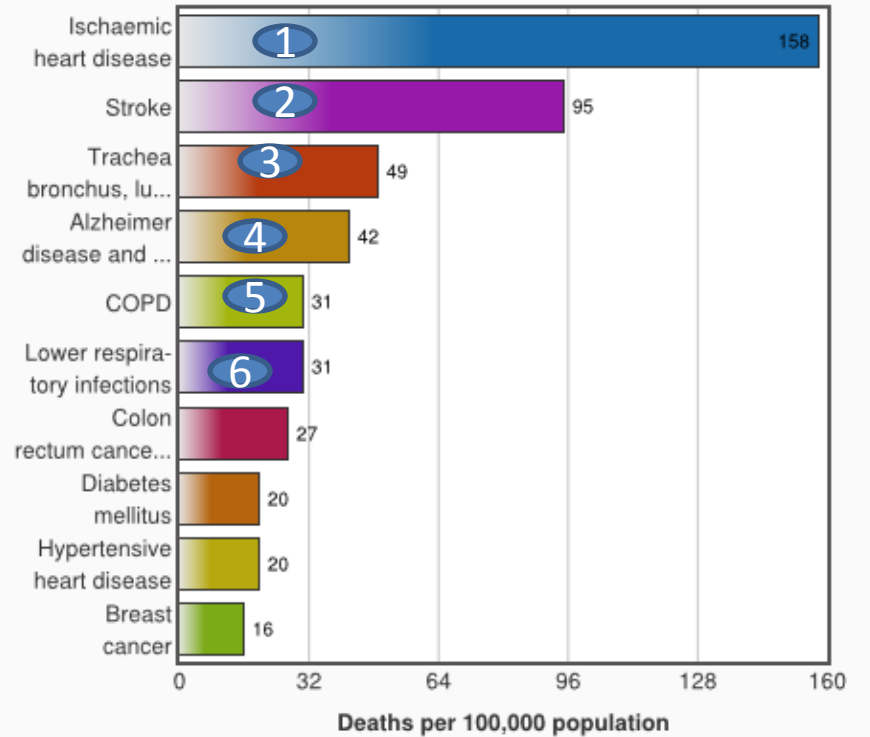
DÜŞÜK GELİRLİ ÜLKELER

YÜKSEK GELİRLİ ÜLKELER

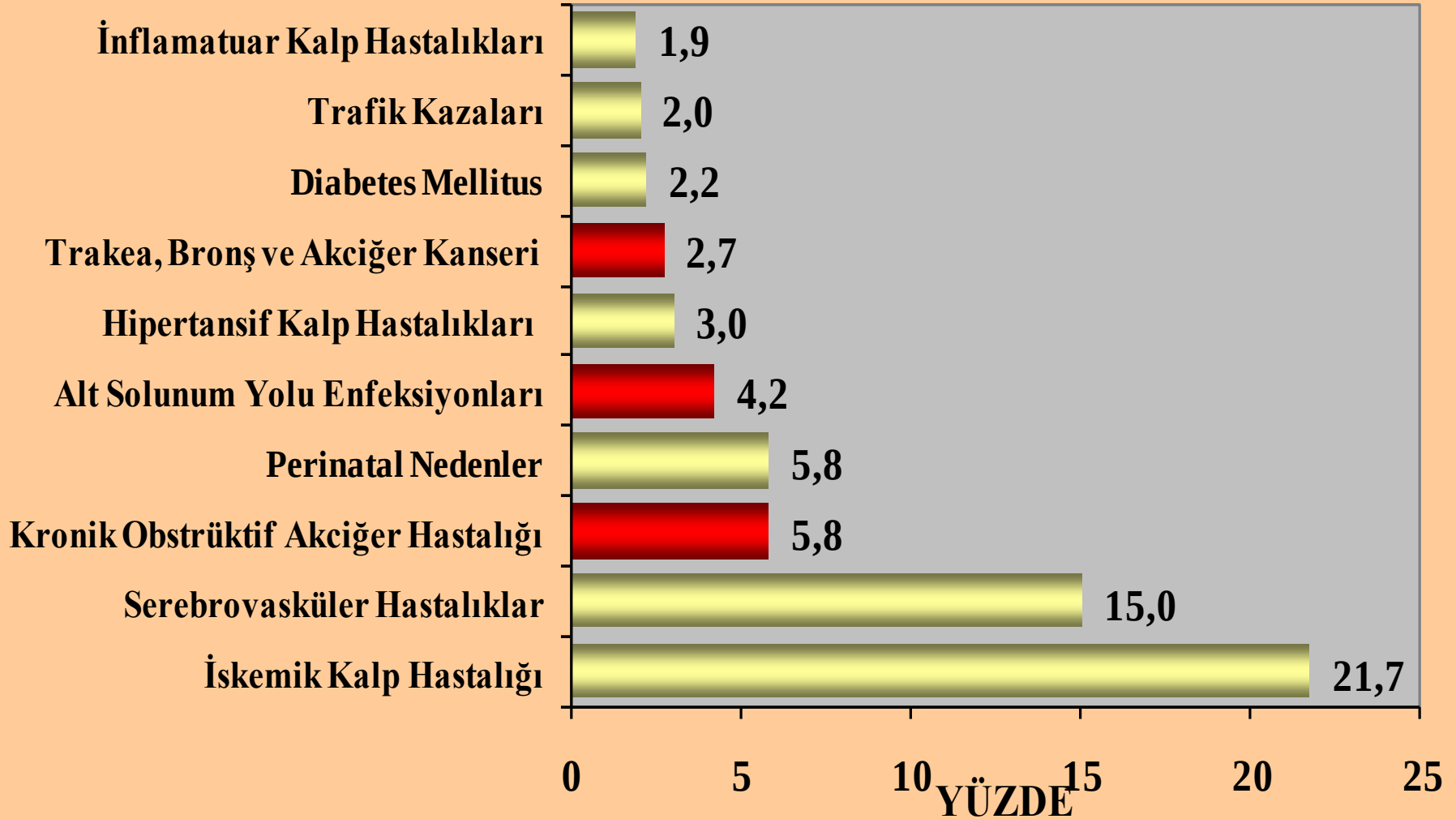
Top 10 causes of death in low-income countries
2012



Top 10 causes of death in high income countries
2012

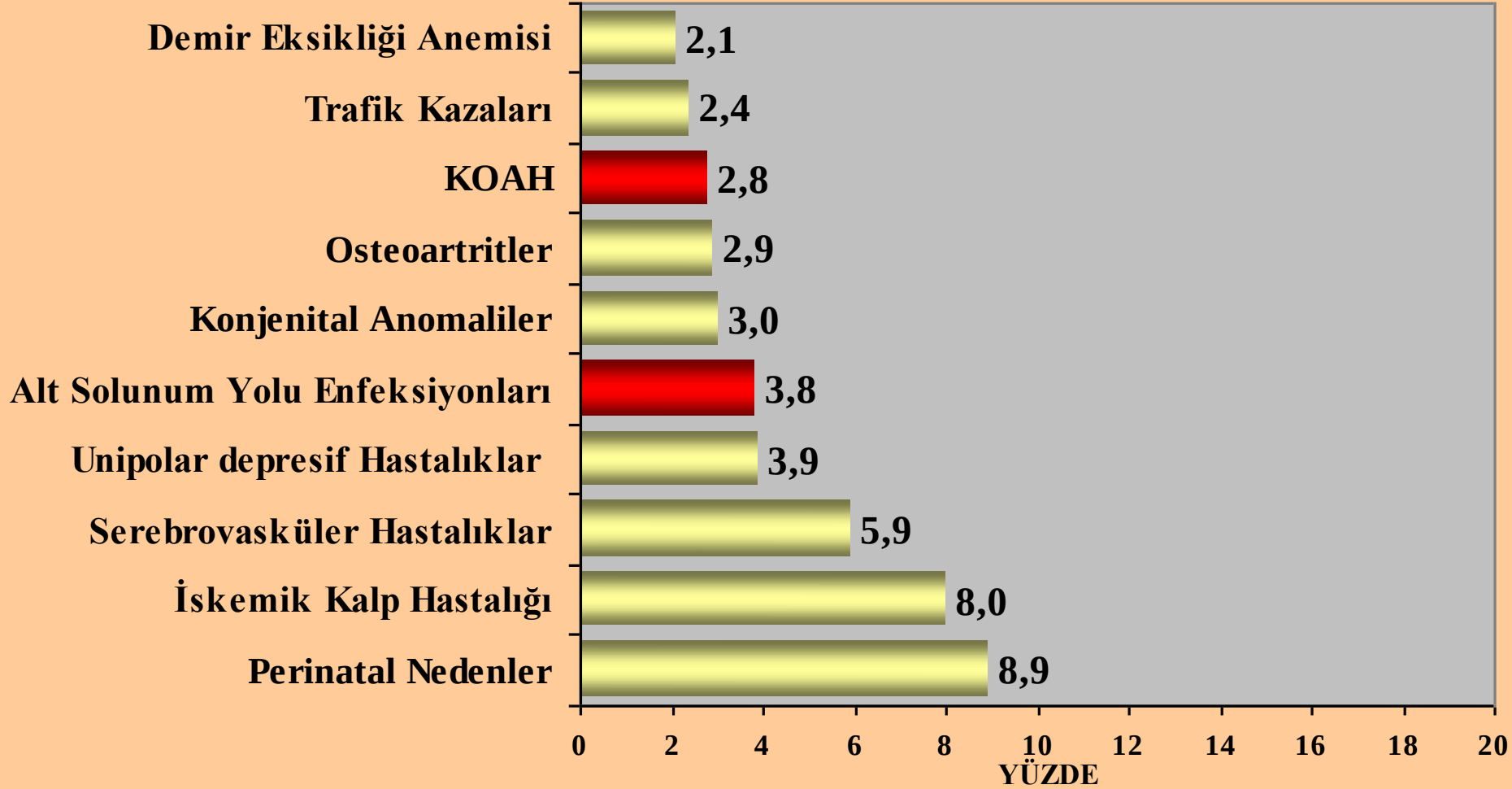


Türkiye Ulusal Düzeyde Ölüme Neden Olan İlk 10 Hastalığın % Dağılımı



ULUSAL HASTALIK YÜKÜ VE MALİYET ETKİNLİK ÇALIŞMASI,
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı ve Başkent
Üniversitesi ortak çalışması

Türkiye Ulusal Düzeyde DALY'e Neden Olan İlk 10 Hastalığın % Dağılımı



UHY-ME ÇALIŞMASI, TÜRKİYE
DALY: Disability Adjusted Life Years

TGP'de mortalite ve ilişkili faktörler

- Hastanede yatarak tedavi gerektiren pnömonide mortalite %5-15;
- Bu gruptaki hastalarda **komorbidite, immünbaskılanma** ve **ileri yaş** söz konusu ise %20-40 mortalite bildirilmiştir.
- YBÜ'de tedavi gerektirecek ölçüde ciddi TGP de ise %40 mortalite riski tanımlanmıştır.
- Ölümcül pnömoninin **%25-50'si** tanıdan sonraki **ilk 30 günde** meydana gelmiş ve ölüm nedeni de genellikle komorbiditelere bağlanmıştır.

TGP İnsidansı-Uluslar arası veriler

- Toplumda gelişmiş pnömonide coğrafik dağılıma ve konakçı faktörlerine göre değişen sıklık söz konusudur.

GENEL TOPLUM	1,1-11,6 /1000 hasta-yıl
65 YAŞ VE ÜSTÜ	7,65-15,3 /1000 hasta-yıl
KOAH + İleri yaş	21,7-23,2 /1000 hasta-yıl

- 65-80 yaş grup OR: 1.28 kat; >80 yaş, OR: 1.86 kat sıklıkla pnömoni riski söz konusu.

*Torres A. Thorax 2013;68:1057–1065.

TGP İnsidansı-Ulusal veriler

- Ulusal Hastalık Yüğü ve maliyet etkinlik çalışmasına göre
- Hekim tanılı ilk 20 AKUT ve KRONİK hastalık içerisinde pnömoniler 15.sırada yer almış;
- Görölme sıklığı %1,15 olarak belirlenmiştir.
- Sağlık ocağına başvuran hastaların %2,8'i ASYE; %22,9'u ÜSYE olarak saptanmıştır.

Toplumda gelişen pnömonide risk faktörleri

Age	Immunocompetent	Immunocompromised	External / Behavioral
• > 50 years	• Cardiovascular / cerebrovascular disease • Chronic pulmonary disease • Diabetes • Functional / anatomical asplenia • Alcoholism • Chronic liver disease • Cerebrospinal fluid leaks	• HIV • Chronic renal failure / nephrotic syndrome • Cancer (solid, hematologic) • Organ/bone marrow transplant • Autoimmune diseases • Immunosuppressive therapy / corticosteroids • Primary immunodeficiencies	• Smoking history • Heavy alcohol use • Recent viral respiratory infection • Residence in a nursing home or other long-term care facility

Yaşlı nüfus toplumda artmaktadır

- TGP insidansı artacaktır,
- Hastanede yatış gerektiren pnömoni sıklığı artacaktır
- Önemli sosyoekonomik yüke neden olacaktır.

1997-1998'den 2004-2005 dönemleri, TGP'deki hastane yatışları açısından karşılaştırılmış ve %34'lük bir artış gösterilmiş (Avrupa verisi).

TGP için hastane yatışları genel olarak ort.%40 iken; 65 yaş ve üstü için bu oran %60-70 olarak tespit edilmiş.

YAŞLILARDA ENFEKSİYONLAR NEDEN DAHA SIK?

- İmmunolojik nedenler
- Azalmış öksürük refleksi
- Üriner sistemde mekanik değişiklikler
- Mukozal bariyerlerin hasarı
- Malnütrisyon
- Kronik hastalıklar :DM, KOAH, Kalp ve Damar hastalıkları
- Malignansiler ve malignite tedavisi
- İmmunsupresif, immunmodülatör ilaç kullanımı

Sigara

- Askerlerde yapılan bir çalışmada, Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde pnömoni gelişme riski değerlendirilmiştir.

Düşük nikotin bağımlılığında 1,91 kat ve

Yüksek nikotin bağımlılığında 2,93 kat risk saptanmış.

Taş D, et al. The relationship between nicotine dependence level and CAP in young soldiers: A case-control study. Inter Med 2008;47:2117–20.

- Pasif sigaraya maruz kalma ile bile pnömoni riski artabilir.

Proton Pompa İnhibitörü Kullanımının Toplumda Gelişen Pnömoni Sıklığı ve Seyrine Etkisi

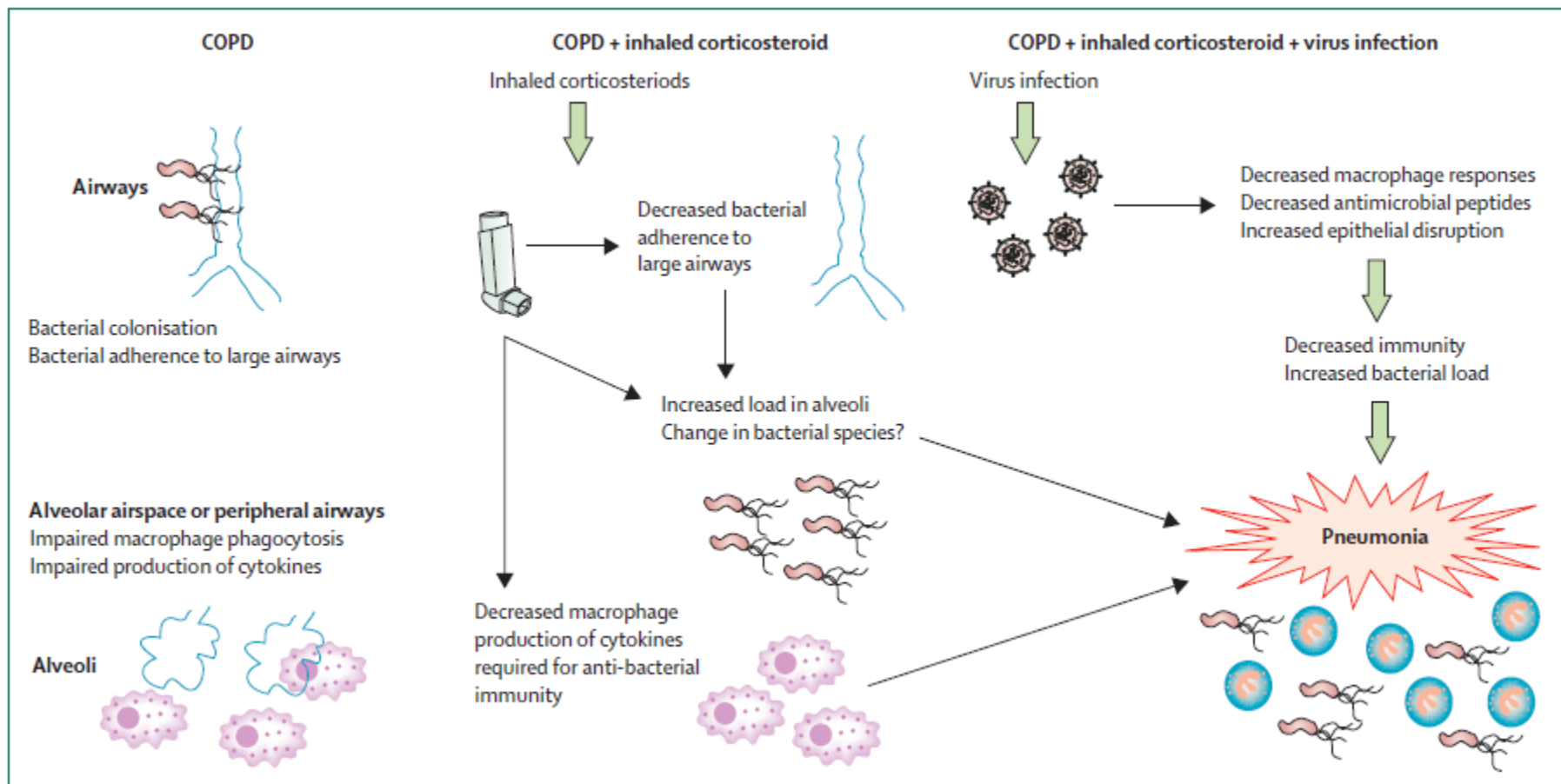
Evrım Eylem Akpınar¹, Derya Hoşgün¹, Derya Öztuna², Esen Sayın¹, Esra Büyük¹, Meral Gülhan¹

PPI	Halén kullanan	Hiç kullanmamış	p
n	27	33	
Yaş	73,03±8,05	68,24±15,96	0,138
CURB-65 (n%)			
<2	11 (40.7)	13 (39.4)	1.000
	[3 (0-25)]	[3 (0-7)]	
Radyolojik düzelme (gün)	8,44±4,95 [7 (0-25)]	5,73±3,43 [5 (0-17)]	0,016
Tedavi süresi (gün)	12,89±5,56 [14 (4-32)]	9,27±3,68 [8 (1-17)]	0,008
Hastanede yatış süresi (gün)	9,59±5,21 [7 (3-25)]	6,7±4,10 [7 (0-23)]	0,024

PPI kullanımının ilk 7 gününde TGP riski en fazla olup, 3ay ve öncesinde başlayıp halen kullanmakta olanlarda riskin azaldığı bildirilmiştir

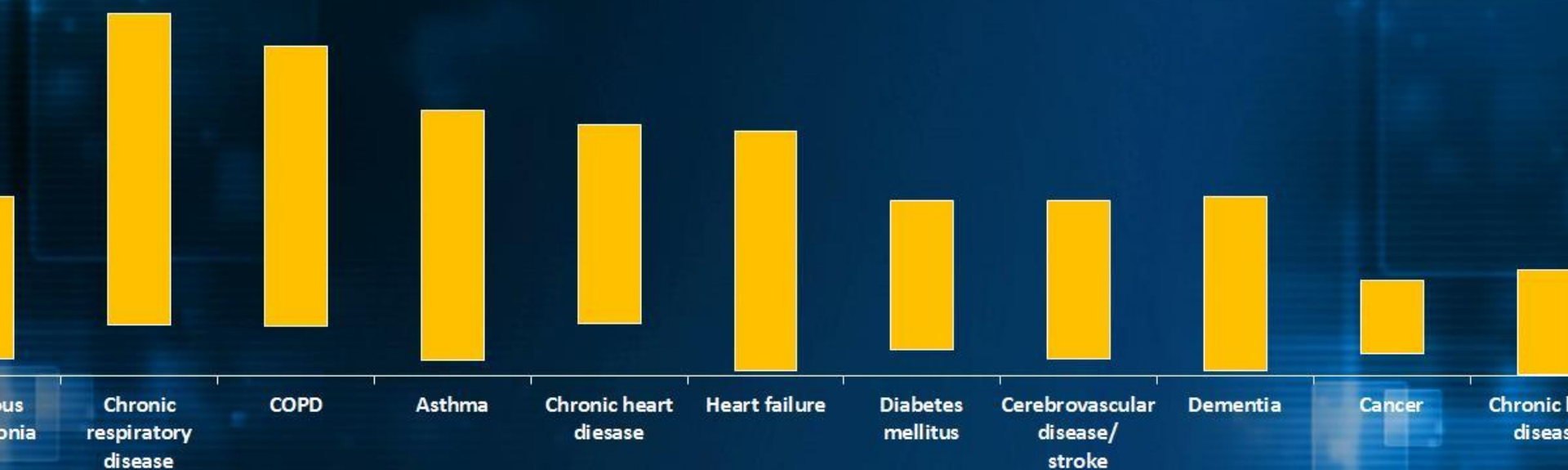
Inhaled corticosteroids and pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease

Lydia Finney, Matthew Berry, Aran Singanayagam, Sarah L Elkin, Sebastian L Johnston, Patrick Mallia



Morbidities in Patients With CAP

Data from 36 case-control studies*



For informational purposes only. Data presented in the graph originates from different studies, with no population homogeneity and is therefore not necessarily comparable.

Chronic obstructive pulmonary disease

Torres A, et al. *Thorax* 2013;68:1057-1065.

Komorbid hastalıklar

- TGP’de %30,9-69,4 oranında bildirilmektedir
- Bircan A ve ark, **komorbidite oranını %34** olarak tespit etmişlerdir.

Bircan A, et al. Turk J Med Sci 2008;38:537-44.

- Köksal ve ark, ayaktan takip edilen ve yatan 218 hastada
 - %42,7 olguda KOAH
 - %29,8 Hipertansiyon
 - %9,6 Kalp yetmezliği
 - %8,7 Diyabet bildirmişlerdir.

Köksal I, et al. Tuberk Toraks 2010;58:119-27.

TGP'de hastaneye yatan hastalarda komorbidite ve sıklığı

Araştırmacı n	Köksal ve ark 218 hastada	Özlü ve ark 38 hasta	Erdede ve ark	Pişkin ve ark 97 olgu
Komorbidite oranı %		%69,4		%30
Hastalıklar ve sıklık	KOAH %42,7 HT %29,8 Kalp yetm. %9,6 Diyabet %8,7	Kalp yetm (9) KOAH (8) İleri yaş (21)	Pulmoner hastalık (%37) Malignite (%29) Kalp yetm (%29) Diabet (%26)	Malignite 13,4 KOAH %10,3 KBY %10,3 CVH %9,3 Diğer %14,4

Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey

Comorbidities, <i>n</i> (%)	ÖLENLER	YAŞAYANLAR
Diabetes mellitus	24 (20.5)	35 (11.8)
Hypertension	15 (19.2)	63 (80.8)
Coronary artery disease	3 (2.6)	28 (9.5)
Chronic hepatic failure	23 (19.7)	66 (22.3)
Alzheimer's disease	5 (4.3)	5 (1.7)
Chronic renal failure	4 (3.4)	16 (5.4)

DİYABET, HİPERTANSİYON VE KAH, mortaliteye etkili faktörler olarak belirlenmiş.

Çeşitli risk faktörleri

- Amiodaron, N-asetilsistein, oral ya da inhaler steroidler, benzodiazepinler ve zopiclone
- Dental hijyenin iyi olmaması ve
- Hayvanlarla temas da TGP için saptanmış risk faktörleridir.
- Sosyoekonomik koşulların iyi olması ve dental bakım uygulaması uluslararası çalışmalarda pnömoniden koruyucu faktörler olarak saptanmış

**TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİDE
SPESİFİK BİR PATOJENİ DÜŞÜNDÜREN
KLİNİK GÖRÜNÜMLER**

Tipik bakteriyel ya da lejyonella pnömonisi lehine bulgular:

- Çok akut başlangıç, öksürük ve pürülan balgam
- Septik şok tablosu ile başvuru
- Üst solunum yolu enfeksiyon bulgularının olmayışı
- Başlangıç ÜSYE'yi takiben akut bozulma
(viral enfeksiyonun bakteriyel enfeksiyon ile süperpozisyonunu düşündürür)
- Beyaz küre $>15,000$ ya da ≤ 6000 /mm³ ve band formlarında artış olması
- Akciğer grafisinde segmenter ya da lobar konsolidasyon
- Prokalsitonin düzeyi, ≥ 0.25 µg/L

Atipik bakteriyel pnömoni lehine bulgular: (mikoplazma ya da klamidy)

- Tipik bakteriyel pnömoni lehine bulguların olmaması
- Ailecek hastalanma
- Akut tablo olmadan 5 günü aşan öksürük
- Balgam çıkartılmaması
- Normal ya da hafif yüksek beyaz küre sayısı
- Prokalsitonin düzeyi $\leq 0.1 \mu\text{g/L}$

Bakteri dışında etkenle olan pnömoni lehine bulgular (viral)

- Bakteriyel pnömoni ile uyumlu bulguların olmaması
- Bir hasta ile temasın bulunması
- Başlangıçta ÜSYE semptomları ile başvuru
- Radyolojik olarak yama tarzı pulmoner infiltratlar
- Normal ya da hafif yüksek beyaz küre sayısı
- Prokalsitonin düzeyi $\leq 0.1 \mu\text{g/L}$

İnfluenza pnömonisi lehine bulgular

- Tipik bakteriyel pnömoni lehine bulguların olmaması
- Toplumda aktif influenza olması (sezonda)
- Ani grip benzeri semptomlarla başlangıç
- İnfluenza virüsü için tanısal testlerin pozitif olması

TGP'ye yol açan nedenler çok fazla sayıdadır;

ANCAK

Olguların çoğundan sınırlı sayıda patojen sorumludur

TGP'de mikroorganizma yükü

- En sık sorumlu patojenler bakteriyel ve viral nedenlerdir
- Bakteriyel nedenler %20-50'sini oluşturur; en sık *Streptococcus Pneumonia* olmak üzere
- Gram negatif patojenler, TGP'in %10'unu oluşturur.

TGP'de mikroorganizma yükü

Select Typical CAP Pathogens

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Staphylococcus aureus

Moraxella catarrhalis

Group A streptococci

Anaerobes

Gram-negative bacteria.

Select Atypical CAP pathogens

Chlamydophila pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Legionella species.

Most common CAP pathogens²

Outpatient

Streptococcus pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Haemophilus influenzae

Chlamydophila pneumoniae

Respiratory viruses

%14-20 olguda

**mikst enfeksiyon etkeni sıklığı
bildirilmiştir. AVRUPA verileri**

TGP'den sorumlu patojenler

Inpatient (non-intensive care unit [ICU])

Streptococcus pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydophila pneumoniae

Haemophilus influenzae

Legionella species

Respiratory viruses

Inpatient (ICU)

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus aureus

Legionella species

Gram-negative bacilli

Haemophilus influenzae.

KOAH/Solunum yetmezliği-Pnömoni

- 211 hasta, çok merkezli
- Eken saptanma oranı %21,3

P.Aeruginosa

S.pneumonia,

S.aureus

Klebsiella sp.

Acinetobacter sp.

E.coli

Enterobacter sp

Enterobacter

H.parainfluenza

Serratia

Stenotrophomonas

maltophilia

Burkholderia cepacia

Viral nedenler

- TGP'de %15-23 vakada viral nedenler izole edilmektedir.
- Hasta grubu daha yaşlılardan oluşur.
- Mevsime göre ve o yıl ortamda pandemik virüs olup olmamasına göre farklı etkenler hastalık nedeni olarak bildirilmektedir.
- İnfluenza ve Respiratory syncytial (RSV) virüs en sık TGP nedenidir.
- Human metapneumovirus, parainfluenza, coronavirus ve adenovirus diğer viral pnömoni nedenleridir

TGP-Virüsler

- Human Rhino Virus (HRV) ve Human Corona Virus (HCoVs) genellikle tek başına enfeksiyon nedeni olmaz.
- İkinci bir virüs ya da bakteriyel patojen ile birlikte.
- HRV toplumda çok yaygındır ve asemptomatik kişilerde bile saptanabilir.

Asemptomatik kişilerde viral etkenleri araştırmış olan iki çalışmada % 7,1 ve %20 sıklıkta solunumsal viral patojenler saptanmış.

Lieberman D. Chest 2010; 138: 811-816

van Gageldonk-Lafeber AB. Clin Infect Dis 2005; 41:490–497.

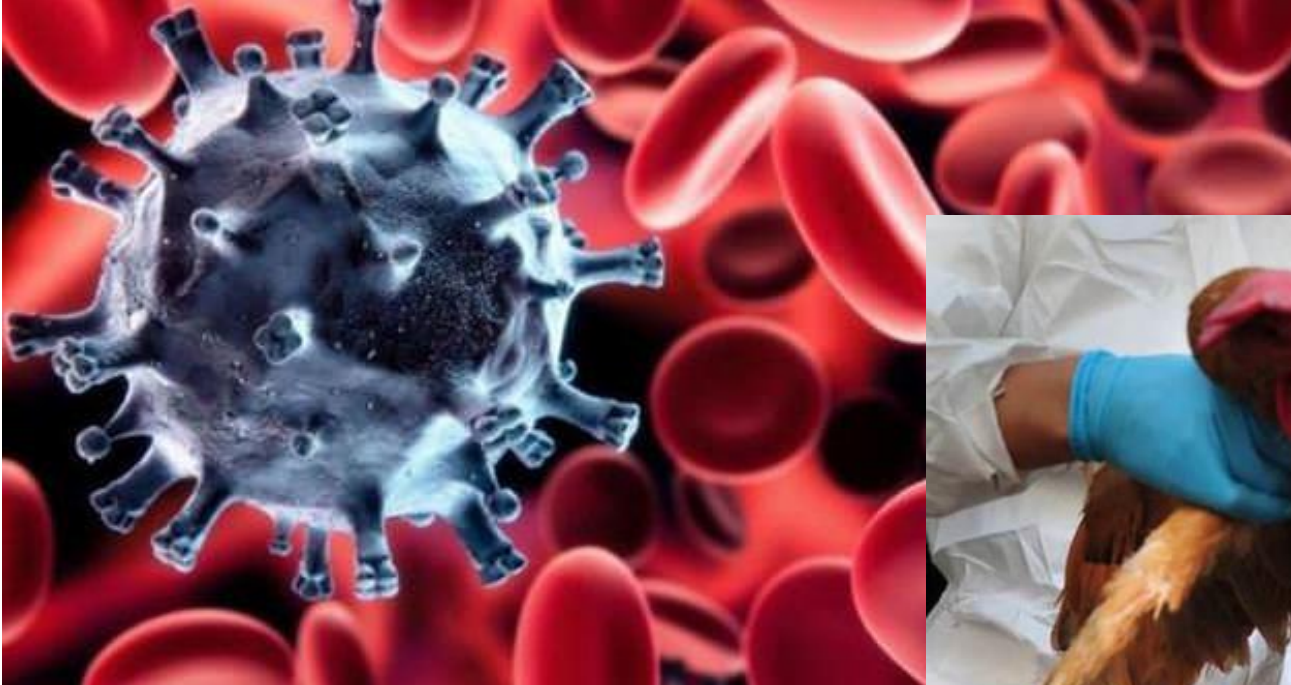
TGP'de gelişen mortalitede pandemiler önemlidir

- 2009'da H1N1 influenza pandemisinde 18500 den fazla ölüm raporlanmıştır.
- Pandemik H1N1 influenza, mevsimsel influenza ile karşılaştırıldığında daha genç yaştakileri orantısız olarak etkilemiştir.
- H5N1 ve H7N9 avian influenza virüsleri olarak bilinir.
- 2003'ten beri Asya, Avrupa ve Orta Doğu'da H5N1 saptanan 600'den fazla vakadan 380 ölüm bildirilmiştir.
- H7N9 ile Çin'de bildirilen bir salgında %30 mortalite gözlenmiştir.

KUŞ GRİBİ 2014

H5N8 ALMANYA'DA Aşağı Saksonya eyaleti Emsland kentinde H5N8 virüsüne rastlandı. Virüsün rastlandığı çiftlikteki 10 bin ördek itlaf edildi.

H5N1 MISIR'DA KUŞ GRİBİ NEDENİYLE ÖLÜM BİLDİRİLDİ



SARS CORONAVIRUS

- 2003'de 30 dan fazla ülkeyi etkilemiş bir epidemiye yol açmıştır.
- Mortalite <%10'dur.
- Son dönemde Middle East Respiratory Syndrome (MERS Coronavirus) , Orta Doğu'da yaklaşık 150 den fazla kişiyi etkilemiştir.
- Fransa, İtalya, İspanya, İngiltere, Almanya ve Tunus gibi ülkelere de olgular bildirilmiştir.

The World Health Organization. WHO Guidelines for the Global Surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Geneva, Switzerland: WHO;2014; 14:50–56.

TGP'de nadir etkenler

- *Coxiella burnetii* (Q ateşi),
- *Francisella tularensis*,
- *Bordetella pertussis* (boğmaca öksürüğü),
- *Mycobacterium tuberculosis*

ENDEMİK FUNGUSLAR

- *Histoplasma capsulatum*,
- *Coccidioides immitis*
- *Blastomyces hominis*,

TGP Ulusal veriler: Etkenler ve sıklık

ARAŞTIRICILAR	Saptanan Etken Oranı (%)	Saptanan Etkenler	Tek ajan %	Mikst %
Sever ve ark n=72 Prospektif Tek merkez	77,8	Virüsler en sık(%57,1) <i>Chlamydomphila pneumonia</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i> <i>Streptococcus pneumonia</i>	51,8	48,2
Köksal ve ark n=218 prospektif	62,8 %35,8 tipik %20,2 atipik %20,6 viral	<i>Streptococcus pneumonia</i> en sık (%14,7) <i>Mycoplasma pneumonia</i> RSV	50,9	11,9
Kurutepe ve ark N=128 2 merkez	46,1 %11,7atipik	<i>S.Pneumonia</i> (%25) <i>H.İnfluenza</i> , <i>M.Pneumonia</i> <i>Gram(-) basil</i> , <i>M.Catarrhalis</i> <i>C.pneumonia</i>	35,2	10,9 (iki etken)

TGP Ulusal veriler: Etkenler ve sıklık

ARAŞTIRICILAR	Saptanan Etken Oranı (%)	Saptanan Etkenler
Taşbakan ve ark SBİP	39,8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Acinetobacter</i> (SBİP)
TGP	9	<i>Streptococcus pneumonia</i> ve <i>H.influenza</i> (TGP)

TGP’de ajan patojen izolasyon oranları %19,4-30 oranında bildirilmektedir. En sık saptanan etken olarak *S.Pneumonia* bildirilmiştir.

Mikst infeksiyon

- Viral ve bakteriyel ko-infeksiyonlar,
TGP'de %4-17 vakada ortaya çıkmaktadır.
- 2009 H1N1 pandemisi sırasında ,
İnfluenza'ya en sık eşlik eden bakteriyel patojenler
Staphylococcus aureus ve *Streptococcus pneumoniae* saptanmıştır.

YBÜ'de takip gerektiren TGP'de etken izolasyonu

ARAŞTIRICILAR	Kültür istenme oranı	Saptanan Etken Oranı	Saptanan Etkenler
Erdem ve ark n=413 retrospektif 19 merkez	% 78		<i>Staf aureus</i> en sık <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>E.Coli</i> ve diğer ajanlar
Aydoğdu ve ark n=101 retrospektif	% 81	% 14,9	<i>MRSA</i> en sık <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>P.aeruginosa</i>
Doruk ve ark n=48 retrospektif	% 62,5	% 23,3	<i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumonia</i> <i>K.oxytoca</i> <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Staphylococcus aureus</i>

Patogeneze

- MİKROASPIRASYON
 - Konak savunma mekanizmaları
 - Doğumsal
 - Kazanılmış
 - Virülans faktörleri
 - Mikrorganizma dozu
- İNHALASYON YOLU İLE
- HEMATOJEN
- KOMŞULUK YOLU ENFEKSİYON



VIRULANS FAKTÖRLERİ

- *Chlamydophila pneumoniae*:
 - siliyostatik faktör
- *M.pneumoniae*:
 - siliyer hareketleri azaltma
- İnfluenza virüs:
 - Trakeal mukus yapımını baskılama (saatler-12 hafta)
- *S.pneumoniae*:
 - Kapsül, pnömolizin, nöraminidaz, hyalüronidaz, sIgA baskılaması
- *N.meningitidis*:
 - sIgA baskılaması
- Mikobakteriler, Nokardia ve Legionella:
 - Fagositlerin mikrobisidal aktivitesine direnç

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİDE TANISAL YAKLAŞIM

TGP'de tanısal yaklaşım

- Klinik ve Fizik bakı
- Radyoloji
- Kan testleri (R.hemogram, biyokimya,seroloji)
- Mikrobiyolojik incelemeler
 - Balgam gram boyama
 - Balgam kültür
 - Kan kültürü
 - İdrarda antijen testleri
- Moleküler testler (PCR)

TGP'de klinik bulgular

- Dispne
- Ateş (hastaların %80'inde)
- Öksürük
- Balgam (tipik pnömonide paslı balgam)
- Göğüs ağrısı
- Gastrointestinal semptomlar
- Bilinç değişiklikleri

Pnömonide klinik bulgular silik olabilir

Bazı pnömonili hastalar (özellikle de yaşlılar)

- ÖKSÜRÜK tanımlamayabilir
- BALGAM çıkartmayabilir
- İMMÜN YANIT yetersiz olabilir (Lökosit yükselmeyebilir)
- Yaklaşık %30 hastada başlangıçta ateş bulgusu olmayabilir (yaşlıların daha büyük çoğunluğu)

Fizik muayene bulgular

- Ateş
- Hipotermi (ağır sepsis, malnütrisyon ya da ağır KC hastalığı gibi komorbiditede)
- Taşipne en önemli bulgu ve ateş ile birlikte görülür (Yaklaşık %75 olguda)
- Taşikardi, genellikle ateş ve taşipne ile birlikte
- Fizik bakı tek başına yeterli değildir ve mutlaka radyolojik confirmasyon gereklidir.

Tablo 2. TGP Tanısında Laboratuvar İncelemelerin Yeri

	Birinci Basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
Akciğer grafisi	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Biyokimya incelemesi	±	+	+
Balgamın Gram boyaması	±	+	+
Balgam kültürü	-	-	+
Kan kültürü	-	-	+
Seroloji	-	-	±
İdrarda pnömokok antijeni	-	-	±
İdrarda Legionella antijeni	-	-	±
Torasentez	-	-	+*
Oksijen satürasyonu ölçümü	±	+	+

* Parapnömonik sıvının komplike olduğu düşünüldüğünde

TTD Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni
Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009

Mikrobiyolojik tanı testleri

- IDSA/ATS kılavuzları, mikrobiyolojik değerlendirme için balgam örneği alınmasını önermektedir.
- Endotrakeal tüp ile ya da bronkoskopi ile alt solunum yolu örneği alınabilir
- Kan kültürlerinin verimi düşüktür, %5-14 hastada tanıya yardımcıdır.
- **Ancak YBÜ'e yatırılması gereken ağır TGP'de başlangıç tedavisinden önce mutlaka kan kültürü alınmalıdır.**

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of CAP in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2):S27–S72.

Örneğin niteliğini ve kültürün verimliliğini artıracak stratejiler

- Balgam vermeden önce, 1-2 saat içerisinde bir şey yememiş olmak
- Balgam alınması öncesi hastanın **ağzını çalkalaması**
- Alınan balgamın en geç bir saat içinde laboratuvara ulaştırılarak işleme alınması
- Kaliteli bir örnek olup olmadığının mikroskopik olarak değerlendirilmesi

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of CAP in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2):S27–S72.

Balgam örneğinin niteliği

10'luk büyütmede HS'da <10 epitel ve >25 lökosit görülmesi

Nitelikli bir balgam/endotrakeal örnekte gram boyamada herhangi bir patojen saptanmaması da değerlidir.

Nitelikli bir solunum örneğinde gram (-) basil ya da *S. aureus* saptanmaması anlamlı.

Mandell LA ve ark. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of CAP in adults. Clin Infect Dis 2007;44:S27

Evaluation of yield of currently available diagnostics by sample type to optimize detection of respiratory pathogens in patients with a community-acquired pneumonia

Huijskens EGW , Rossen JWA et al, 2014

- 115 olgu, Hollanda, iki eğitim hastanesi, 2008-2009 yılları
- balgam inceleme ve kültür, üriner antijen testi ve kan kültürü ile tanı verimliliği **%49,6 (57 olgu)**
- Standart testler+Moleküler yöntemler ile **%80 olguda etken izole edilmiş.**
- Orofarengeal sürüntü /balgam PCR ile **77 / 115 olguda bir etken saptanmış.**
- OFS'nün duyarlılığı (%57) balgamdan(%74) daha düşük;
- **Bakteriyel örnekler için balgam; Viral etkenler için ise OFS daha iyi bir örnek (HRV ve RSV dışında)**

Tanı testlerinin verimliliği

- *S.pneumonia* 'ya bağlı TGP'de kan kültürleri %25 oranda pozitifdir.
- **Üriner antijen testi** duyarlılığı %50-75 } 15 dk da
özgüllüğü %95 } sonuç verir
- Solunum örneklerinde PCR,
Duyarlılık %94 ve Özgüllük %96
Pozitif önkestirim değeri %94
Negatif önkestirim değeri %96'dir

Hotita N. Respirology 2013;18:1177-1183
Stralin K. J Clin Microbiol 2014;52:83-89.

Üriner antijen testleri

- *S.Pneumonia* ya bağlı bakteriyemi olan hastada verimliliği daha yüksek(%77-88)
- *Lejyonella pneumophila* için üriner antijen testi sadece serogrup 1 için mevcuttur.
- Kuzey Amerikada, TGP Lejyoner Hast. %80'inden fazlasında bu serotip sorumludur.
- Hastalığın ilk günü anormal saptanır ve haftalarca pozitif kalabilir.
- testin duyarlılığı %70'den fazla; özgüllüğü %99 düzeyde.

İnfluenza için antijen testi

- Sensitivite %50-70; özgüllüğü %100'e yakındır
- Antijen testi kısa zamanda sonuçlanır ve ucuzdur.
- Test sonucunda var veya yok deniyor, bazıları tip tayinini de yapabilir.

Avantajı:

- Bazı antibiyotiklerin gereksiz kullanımı önlenir.
- Enfeksiyon kontrolü açısından hasta olguların sağlıklı olanlardan ayırt edilmesi (izolasyon) fırsatı sunar

Duyarlılık %50-70; Özgüllük %100

INFLUENZA'DA tip tayini de yapabilen DİREKT FLUORESAN ANTİKOR TESTLERİ daha duyarlıdır (%85-95);
İnfluenza subtiplerini de saptayabilir

Kan kültürü alınması önerilen durumlar:

Patients admitted to ICU
Cavitary infiltrates
Leukopenia
Active alcohol abuse
Chronic severe liver disease
Asplenia
Positive pneumococcal urinary antigen testing result
Pleural effusion.

Streptococcus pneumonia,
H. Influenzae,
P. Aeruginosa
Nadiren *Mor.catarrhalis*
***S.Aureus* hematojen AC enf.**
geliştiyse tamamına yakın ürer

TGP'de kan kültürü verimliliği

- Kan kültüründe **etken saptanma oranı %5-14** orandadır.
- YBÜ tedavi gerektiren tüm TGP'de kan kültürü alınmalıdır
- **Pnömonokok** pnömonisine bağlı gelişen TGP'de hastaların **%25'inde kan kültürü pozitif sonuç** vermiştir.

Said MA, et al. PLoS 2013;8:e60273

ARAŞTIRICI	Saptanan Etken Oranı (%)	Saptanan Etkenler
Erdede ve ark n=262	Erdede M, et al. Bratisl Lek Listy 2010;111:286-9. 11,5	<i>E.Coli, Streptococcus species ve Staphylococcus species</i>

Balgam kültürü alınması önerilen durumlar:

- Patients admitted to ICU
- Failure of outpatient antibiotic therapy
- Cavitary infiltrate
- Active alcohol abuse
- Severe obstructive/structural lung disease
- Positive *Legionella* urinary antigen testing result
- Positive pneumococcal urinary antigen testing result
- Pleural effusion.

Tanı testlerinin optimal kullanımı klinik etkilere yol açar mı?

- Japonya'da çok merkezli çalışmada, devlet hastanesi, yatan hasta veritabanında oluşturulmuş bir kohortun retrospektif değerlendirmesi,
- Temmuz 2010-Eylül 2011 dönemini kapsayan hastalar,
- Pnömoni tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar (n = 65 145) çalışmaya dahil edilmiş.
- Kılavuzlara uygun mikrobiyolojik testlerin 30 günlük mortalite ve hastanede kalış süresine etkisi araştırılmış
- kan kültürü, solunum örnekleri kültürü ve üriner antijen testi

Hastalık şiddetine göre belirlenmiş 30 günlük mortalite ve mikrobiyolojik testlerle ilişkisi

	Severity class							
	Very severe		Severe		Moderate		Mild	
Death ^a /total (%)	2075/7935 (26.1)		977/8224 (11.9)		1214/36 186 (3.4)		41/12 213 (0.3)	
	OR (95% CI)	<i>P</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>
Sputum tests	0.93 (0.82–1.05)	0.24	1.22 (1.05–1.41)	0.009	1.11 (0.98–1.26)	0.11	1.00 (0.50–2.00)	0.9
Blood cultures	0.81 (0.70–0.93)	0.004	0.71 (0.60–0.85)	<0.001	0.79 (0.68–0.93)	0.003	1.67 (0.79–3.53)	0.1
Urine antigen tests	0.75 (0.64–0.87)	<0.001	0.75 (0.63–0.89)	0.001	0.80 (0.69–0.94)	0.005	0.39 (0.16–0.99)	0.0
Cumulative no. performed	Reference		Reference		Reference		Reference	
0	Reference		Reference		Reference		Reference	
1	0.97 (0.85–1.12)	0.69	1.03 (0.87–1.21)	0.74	0.81 (0.70–0.93)	0.003	1.03 (0.50–2.11)	0.9
2	0.74 (0.63–0.86)	<0.001	0.78 (0.64–0.94)	0.010	0.78 (0.66–0.92)	0.004	0.50 (0.17–1.47)	0.2
3	0.51 (0.40–0.64)	<0.001	0.70 (0.54–0.91)	0.008	0.83 (0.66–1.04)	0.11	1.08 (0.36–3.26)	0.8

^aIn-hospital deaths within 30 days of admission.

Tanı testlerinin verimli kullanımı

- TGP’de etiyolojik tanı açısından, pnömoni şiddeti arttıkça yapılan fazla sayıda mikrobiyolojik testin verimliliği de artmaktadır.
- Etiyolojik nedene yönelik araştırmalarda kılavuzlara uygun şekilde istenecek mikrobiyolojik testlerin özellikle de **toplumda gelişmiş ağır pnömoniler** için tanı testlerinin sonuçlarını iyileştirecektir.

Waterer GW, Wunderink RG. Respir Med 2001;95:78–82.
Yzerman EP. J Clin Microbiol 2002;40:3232-6.

BİYOBELİRTEÇLER

- Klinik kararlar alırken hekime kılavuzluk edebilecek ; objektif olarak ölçülerek değerlendirilmesi yapılabilen fiziksel bulgu ya da laboratuvar ölçümleridir.
- N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP)
- Prokalsitonin

Prognostik belirteçler:

- Düşük albümin
- Vitamin D eksikliği
- Düşük IgM düzeyi

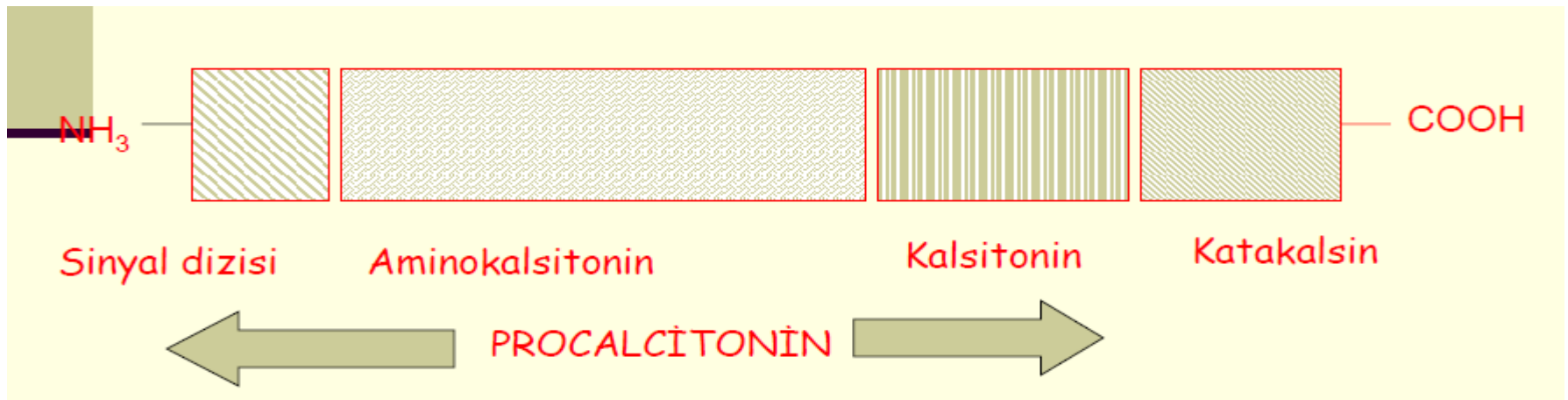


MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ BİYOBELİRTEÇLER

Biyobelirteç	Tetikleyici
Prokalsitonin	İnflamatuar ve enfeksiyöz hasarlar
CRP	İnflamatuar ve enfeksiyöz hasarlar
Copeptin	Hipotansiyon, hipoksi, hiperosmolarite, asidoz, enfeksiyon
Pro-ANP	Atriyum duvar gerginliği, yüksek kardiyak output, sempatik uyarı
Adrenomedullin	Kardiyovasküler bozukluk, sepsis
Kortizol	Septik şok, ağır travma, yanık, cerrahi, hipoglisemi, kan basıncındaki değişiklikler
D-dimer	DİK, ağır sepsis, trombotik olaylar, hepatik hastalıklar, cerrahi, travma

Prokalsitonin (PCT)

- Aktif hormon olan kalsitoninin bir öncüsüdür.
- Hormonal aktivitesi olmayan,
- Yarılanma ömrü uzun (25-30 saat),
- 116 amino asitten oluşan,
- Molekül ağırlığı 13 kD olan küçük bir proteindir



PCT

- Tiroid C hücreleri , Pulmoner ve Pankreatik dokuların nöroendokrin hücrelerinden salınır.
- Normalde serumda bulunmaz;
- **Gram (-) infeksiyonlarda** lipopolisakkarit gibi microbiyal toksinlere yanıt olarak salınabilir
- **İnsanlarda** proinflamatuvar sitokinler ve kemokinlere (IL-6, IL-8, IL 1β ve TNF α) yanıt olarak salınır.
- SONUÇTA aktif bakteriyel infeksiyonlarda yüksek serum düzeyleri saptanır.

PCT bakteriyel enfeksiyonları bakteriyel olmayanlardan ayırmak için kullanılır

PCT düzeyini artıran nedenler PCT artışına neden olmayanlar

- Travma,
 - Kardiyojenik şok,
 - Cerrahi sonrası,
 - ARDS,
 - Yanıklar,
 - Akut pankreatit gibi durumlarda
 - Nöroendokrin tm.lerde artar.
- Viral hastalıklar,
 - Otoimmün hastalıklar,
 - Nöroendokrin tm dışı onkolojik hastalıklar,
 - Lokal ve sınırlı enfeksiyonlar PCT artışına neden olmazlar

Prokalsitonin

- Sepsis ve ağır infeksiyonlarda fazla salınır.
- Bakteriyel infeksiyonlarda düzeyler daha yüksektir
- Bir çalışmada bakteriyel pnömoniye göre viral ve atipik TGP için PCT düzeyi $<0,5$ mg/L'nin negatif prediktif değeri sırasıyla 99% ve 97% olarak saptanmıştır.
- PCT, pnömokok enfeksiyonuna bağlı TGP ya da bakteriyemik TGP'de yükselebilir.

PCT Algoritması

PCT (ng/ml)	
< 0,1	Bakteriyel enfeksiyon yok AB kullanılmaması kuvvetle önerilir
0,1 – 0,25	Bakteriyel enfeksiyon olası değil AB kullanılmaması önerilir
0,25 – 0,5	Bakteriyel enfeksiyon olasılığı var AB kullanılması önerilir
> 0,5	Bakteriyel enfeksiyon olasılığı güçlü AB kullanılması kuvvetle önerilir

Antibakteriyel tedavi başlanmasından sonra 24. saatte PCT başlangıç düzeyine göre %30'dan fazla düşme enfeksiyonun kontrol altına alındığını ifade eder.

PCT'in klinik kullanımı

- Viral ve bakteriyel pnömonilerin ayrımının yapılmasında yardımcı olabilir
- Hastalık şiddetinin belirlenmesi,
- Prognoz tahmininde ve
- Tedavi yanıtının izlenmesinde,
- Antibiyotik kullanımının azaltılmasında kullanılabilir.

CRP

- C reactive protein (CRP) kompleman yolunu aktive ederek konak savunma mekanizmasını infeksiyonlara karşı korurken **doku hasarı, infeksiyon ve inflamasyonda ortaya çıkan duyarlı bir markırdır .**
- Karaciğerde TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin uyarısıyla sentezlenir.
- CRP infeksiyon için ne spesifik ne de sensitiftir , ancak belirgin düzeyde artmış serum düzeyi infeksiyonu oldukça destekler.

CRP kan düzeyleri

- İnfeksiyonu olan hastaların %80'inde CRP>100 mg/L ;
- Hastaların %88'inde ise CRP>500 mg/L saptanmış.

Vanderschueren S. Eur J Intern Med 2006;17:430-3

Bakteriyel pnömoni için kanda CRP düzeyi>40 mg/L olması
%70-73 duyarlılık ve
%65-90 özgüllük göstermiştir.

Flanders SA. Am J Med 2004;116:529–35.

CRP, viral pnömonilerde de artabilir ancak bakteriyel pnömonilerde olduğu kadar yüksek düzeyde bulunmaz.

CRP- hastalık şiddeti

- Hastanede yatan hastalarda, ayaktan hastalara göre daha yüksek CRP düzeyi gösterilmiştir ve hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.
- Ağır TGP hastaları için yeterince veri olmasa da yatırılarak tedavi edilenlerde
- **bakteriyel enfeksiyonu öngörmede özgüllüğü düşüktür**
- **hastalık şiddetini belirlemede çok az yardımcıdır.**

N-terminal pro-B-type natriuretic peptid (pro-BNP)

- pro-BNP TGP'de kan düzeyi artar;
- tanıda ve prognoz tahmininde yararlı olabilir; mortalite ile korele bulunmuştur.
- Mekanik ventilasyon gereksinimini ve 28 günlük mortaliteyi öngörmede duyarlılığı yüksek (%90 ve %98);
- APACHE II, CURB 65 ve PSI skorları ile karşılaştırıldığında özgüllüğü düşüktür (%42 ve %47)

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİDE HASTALIK ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

- Toplumda gelişen pnömoni (TGP) olgularının yaklaşık 1/3'ü yatarak, 2/3'ü ise ayakta tedavi edilmektedir
- Yatarak tedavi gören, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren pnömoni hastalarında mortalite %50-55'lere ulaşabilmektedir

Skorlama sistemleri

- Hastalık şiddetinin belirlenmesi,
- Gereksiz hastane yatışlarının önlenmesi,
- Hastanın nerede tedavi edilmesi gerektiğini belirlemek
 - hastaneye yatması gerekli mi?
 - YBÜ'de yatırılarak mı izlenmesi gerekir?
- Mortalite riskinin tahminine yardımcıdır.

CURB 65 ve PSI indeksi üzerinde en fazla çalışılan ve güvenilebilecek skorlama sistemidir.

TABLE 1. Criteria for Severe CAP → ICU Admission IDSA/ATS Guidelines

Minor criteria

Respiratory frequency $\geq 30/\text{min}$

PaO₂/FiO₂ ratio ≤ 250

Multilobar infiltrates

Mental confusion

Uremia (BUN $\geq 20 \text{ mg/dL}$)

Leukopenia (WBC $< 4 \times 10^9 \text{ cells/L}$)

Thrombocytopenia (platelet count $< 100 \times 10^9/\text{L}$)

Hypothermia (core temperature $< 36^\circ\text{C}$)

Hypotension (systolic blood pressure $< 90 \text{ mm Hg}$ despite fluids)

Major criteria

Invasive mechanical ventilation

Septic shock (with the need for vasopressors)

Skorlama sistemleri

- CURB-65
- Pnömoni Ciddiyet İndeksi (PSI)
- IDSA/ATS Kılavuzu YBÜ yatırılmayı öngördürür
- SMART-COP ($\geq 5/11$ YBÜ yatışını öngörmeye yardımcı)
- PIRO skoru (mortalite riskini tahmine yardımcı)

SONUÇ

- Pnömoni ölümcül bir hastalıktır
- Erken tanı ve tedavi ile mortalite azaltılabilir
- Risk gruplarının aşılması ölümleri azaltabilir
- Kronik hastalığı olanlar ve
- Yaşlılar özellikle dikkate alınmalıdır.

