

Solunum Yolu İnfeksiyonları

Ders-2

“PNÖMONİLER”

Prof. Dr. Emel YILMAZ

UÜTF-Enf Hast ve Mikrob AD

Görükle-BURSA

Toplum Kökenli Pnömoni (TKP)

- Kişinin günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan, risk gruplarında mortalite ve morbiditesi yüksek alt solunum yolu infeksiyonlarından biridir

Tanım

- Akciğerlerin klinik ve radyolojik konsolidasyon bulgularıyla karakterize inflamasyondur
- Şimik, radyasyon gibi infeksiyon dışı nedenlere bağlı ise pnömonitis adı verilir

TK pnömoni tanısını koymak zor
değil

Ancak Altta yatan kardiyopulmoner
hastalık varsa !!!

Pnömoniye hazırlayıcı faktörler

- Solunum yolları mekanik savunma barajının bozulması
- Obstrüksiyon
- Üst solunum yollarında kronik süpürasyon
- Akciğer parankimi ödem
- Sık geçirilen viral infeksiyonlar
- Kişinin immün sisteminin baskılanması

Anatomik bulgulara göre pnömoniler:

- Lober pnömoni
- Bronkopnömoni
- İnterstisyel pnömoni

Oluştuğu yere veya hastanın bağışıklık sistemine göre:

- Toplum kökenli pnömoni *
- Hastane kökenli pnömoni
- İmmünsüprese hastalardaki pnömoniler

Klinik tabloya göre

Tipik Pnömoni

Atipik Pnömoni

Tipik Pnömoni

- Akut ve gürültülü başlangıç
- Üşüme titremeyeyle yükselen ateş
- Pürülan balgam
- Radyoloji
 - Lober konsolidasyon
 - Plörezi
- Laboratuvar
 - Lökositoz
 - Sola kayma

Olası Etkenler

- *S pneumoniae*
- *H influenzae*
- Gram negatif aerob basiller
- *S aureus*
- Anaeroplara

Atipik Pnömoni

- Subakut başlangıç
- Prodromal belirtilerin varlığı
- Kuru öksürük, wheezing
- Akciğer dışı organ tutulumu
- Radyoloji
 - Yamalı infiltrasyon
 - Parakardiyak tutulum
- Laboratuvar
 - Normal lökosit sayısı ya da lökopeni

Olası etkenler

- *M pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae* (TWAR)
- *Legionella pneumophila*
- Viruslar
 - İnfluenza
 - RSV
 - Coronaviruslar

Etiyoloji

Mikroorganizma	n	%
Bilinmeyen	502	56
Bilinen	388	44
Toplam	890	100

Polimikrobiyal %14

Tanı

Kesin Tanı: Kültür, seroloji...

Olası Tanı:

Klinik (Tipik, atipik tablo)

Radyolojik bulgular

Gram boyama

Şikayet

- Ateş
- Öksürük
- Balgam
- Plevral ağrı
- Diğerleri (Dispne, hemoptizi, halsizlik, iştahsızlık ...)

Fizik Muayene

- Eksüdasyon: İnspiryum sonu ince ral
- Konsolidasyon: Vibrasyon torasik artar, matite, ral azalır ya da kaybolur, bronşiyal solunum sesleri şiddetlenir (ronküs, wheezing)
- Rezolüsyon: İnspiryum sonu ince ral
- Plevral effüzyon: Solunum sesleri azalmıştır
- Diğerleri; siyanoz, takipne, taşikardi

Yapılması gereken/önerilen laboratuvar tetkikleri

- Akiğer grafisi
- Kan sayımı
- Kan biyokimyası
- Balgam incelemesi (Gram boyama)
- Balgam kültürü*
- Kan kültürü*
- Seroloji
- İdrarda *Legionella* antijeni*
- Torasentez**
- Oksijen satürasyon ölçümü*

Hastaneye yatan tüm hastalar
orta ve yüksek riskli

*Yatan hasta; ** Plevral sıvısı varsa

Radyoloji

- Lober tutulum
- İnterstisyel tutulum
- Bronkopnömoni
- Diğerleri (apse, pnömotosel, plevral sıvı..)



Olguların %15'inde atlanabilir
İki farklı radyolog farklı fikirde olabilir!!

Neden PA Akciğer grafisi?

- Tanı
- Ayırıcı tanı
- Komplikasyonların tespiti (pnömosel, plevral effüzyon vs..)
- Hastalığın ağırlığını tespit etmek için
- Tedaviye yanıt
- Etiyolojik tanı (atipik? tipik?)

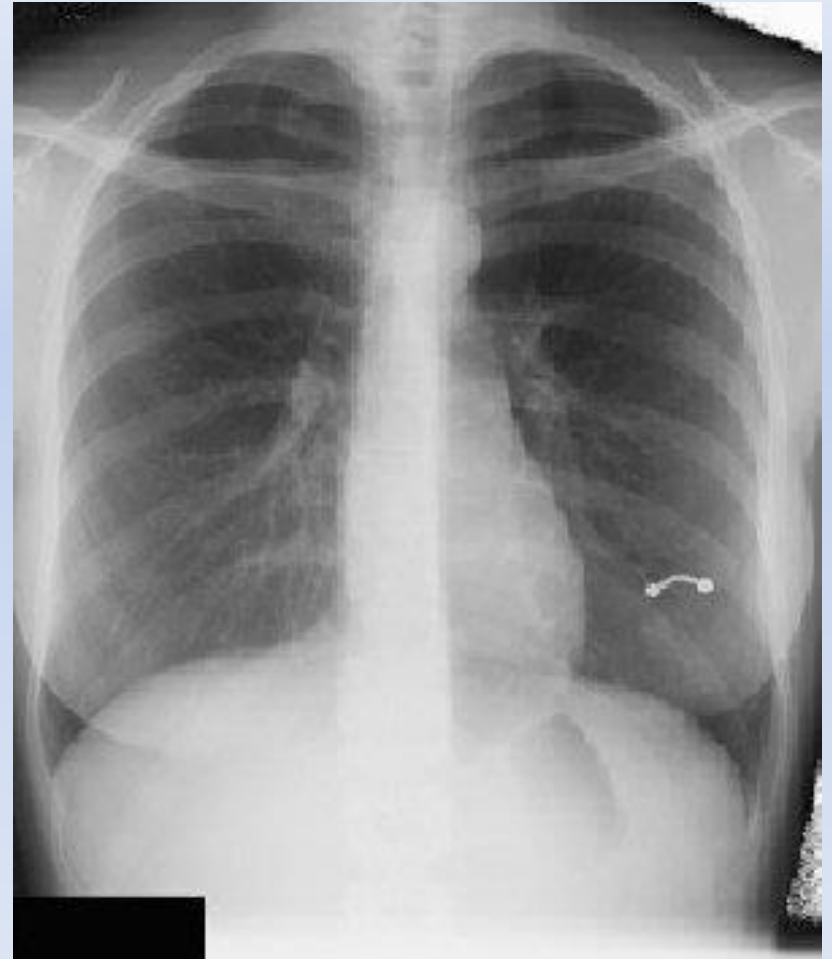
**Never stop looking, carry on with
your systematic approach!!**

Radyoloji

- İlk 24 saatte normal olabilir
 - Ciddi nötropeni
 - Dehidratasyon
 - PCP

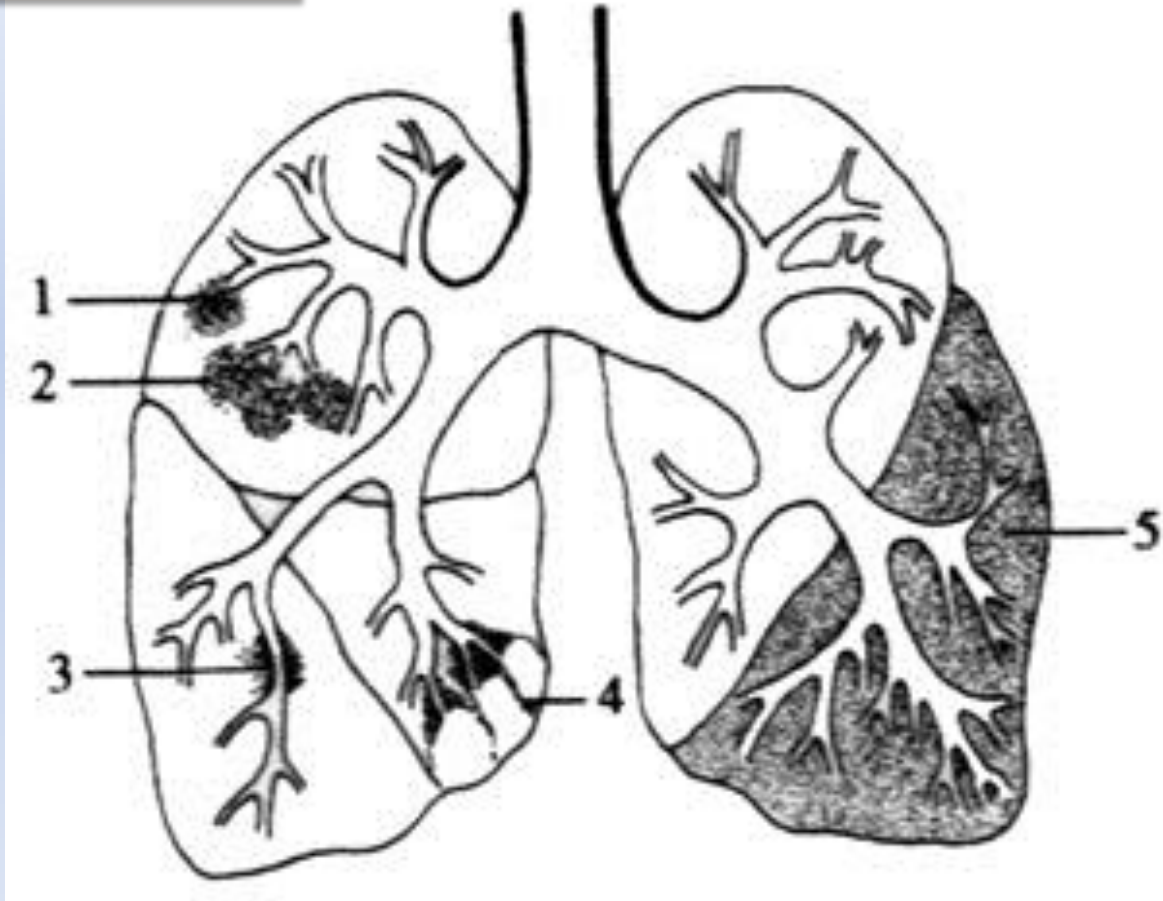
Enfeksiyon dışı anormal radyolojik bulgular

- Konjestif kalp yetmezliği
- Malignite
- Metastaz
- Pulmoner emboli
- BOOP(Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni)
- Hipersensitivite pnömonisi
- Goodpasture Sendromu
- Kokaine bağlı akciğer hasarı
"crack lung"
- Vaskülitler
 - Wegener
 - RA
- Solunum yolu hastalıkları
 - Kistik bronşektazi
 - Bül
- Diğer
 - Sarkoidoz
 - Akalazya

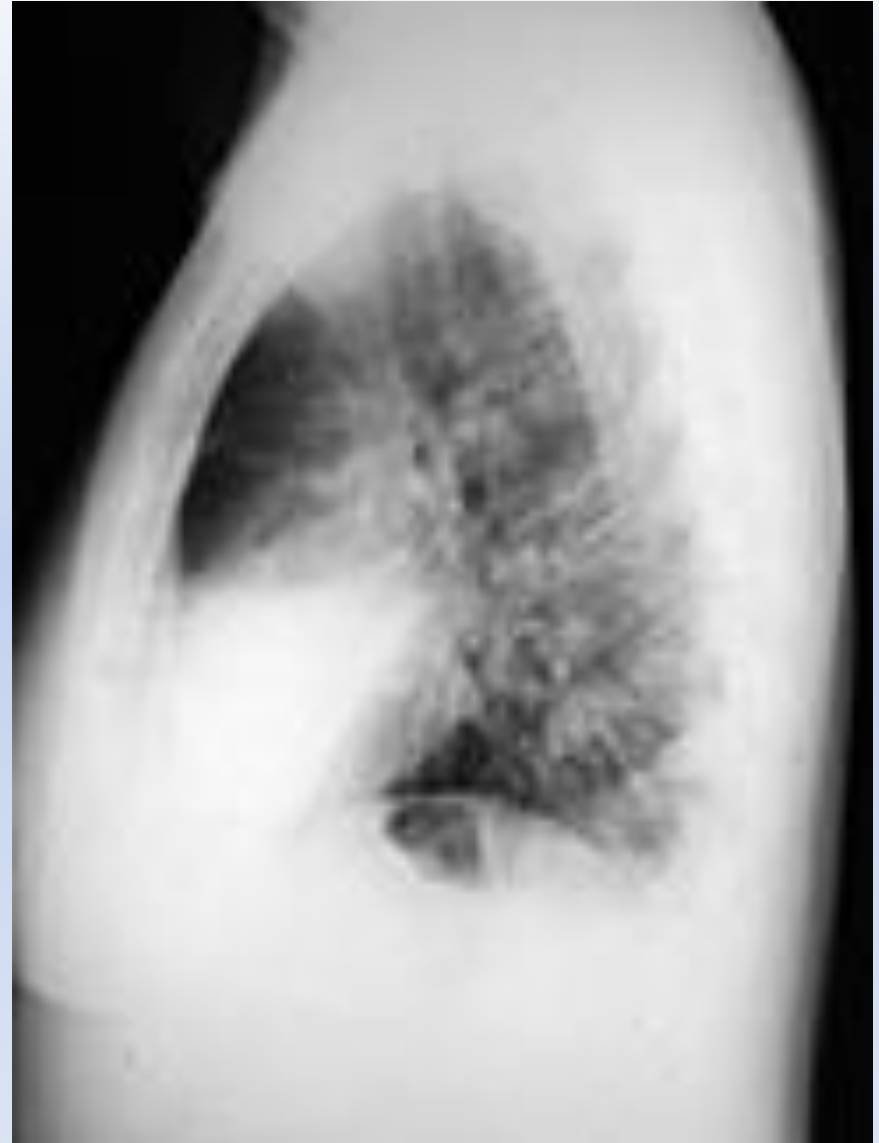




1. Lobüler pnömoni
2. Bronkopnömoni
3. ve 4. İntertisyel pnömoni
5. Lober pnömoni

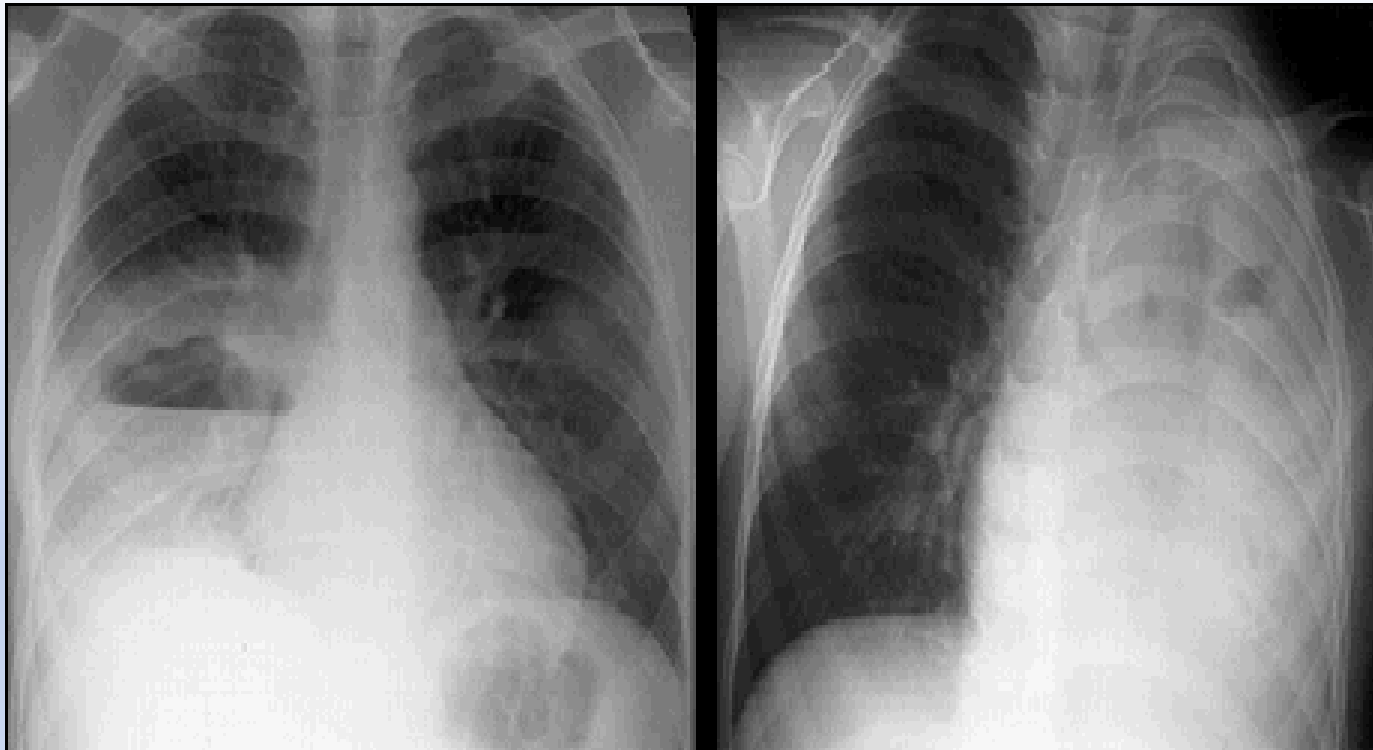


Lober pnömoni

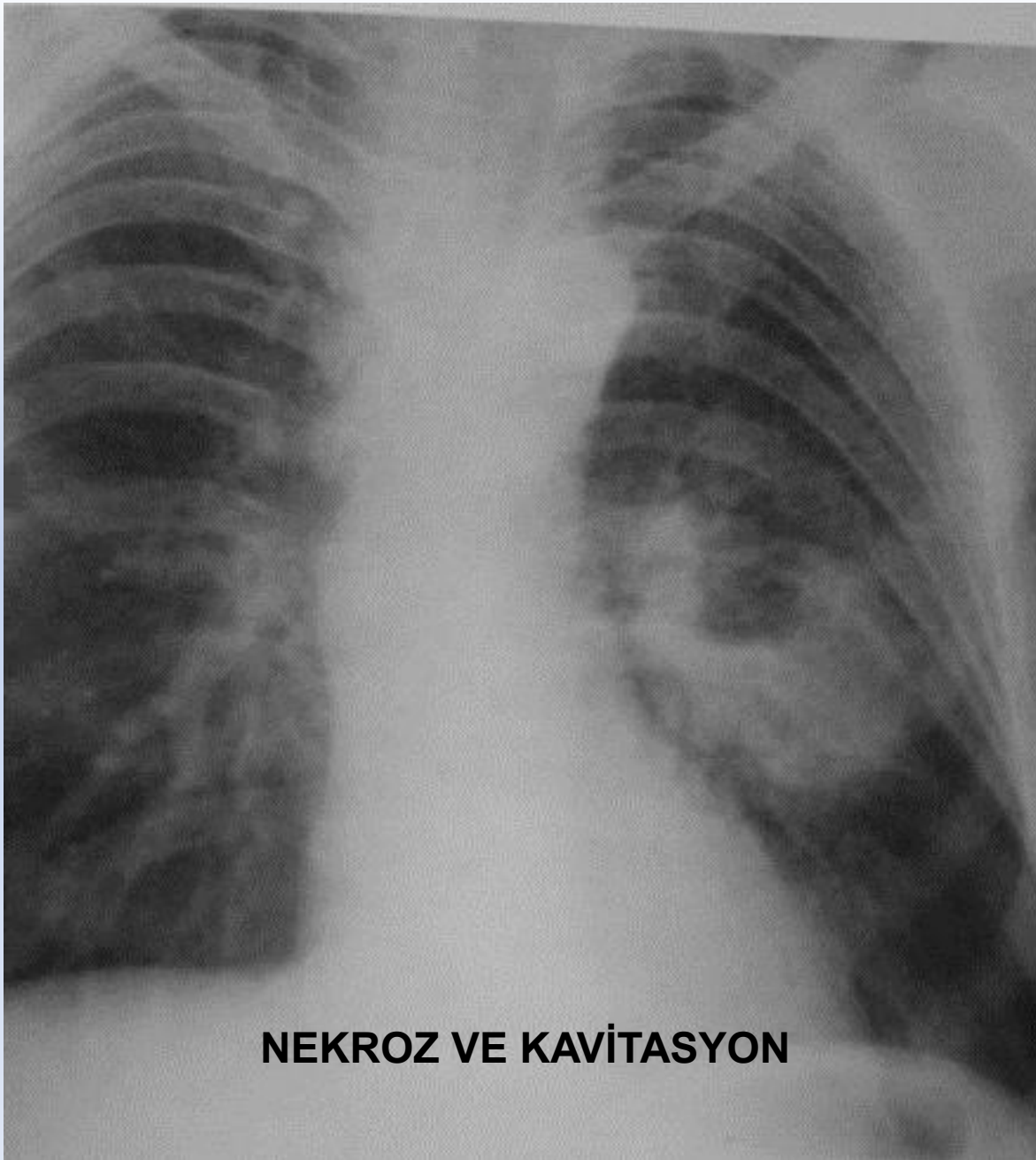




Plevral effüzyon



Complications of pneumococcal pneumonia Radiographic images of the complications of pneumococcal pneumonia. Left panel: Lung abscess with an air-fluid level in the right lung. This complication is nearly always culture positive and patients commonly defervesce within 48 hours of interventional drainage. Right panel: Radiograph of necrotizing pneumonia in the left lung. This complication is usually culture negative; attempts at drainage or other surgical intervention for necrotizing pneumonia are strongly discouraged as the outcome is poor.



NEKROZ VE KAVİTASYON

Anaerop bakteriler

S aureus

Klebsiella spp

Pasteurella multocida

Burkholderia cepacia

Actinomyces spp

Rhodococcus equi

Lemmiere Sendromu

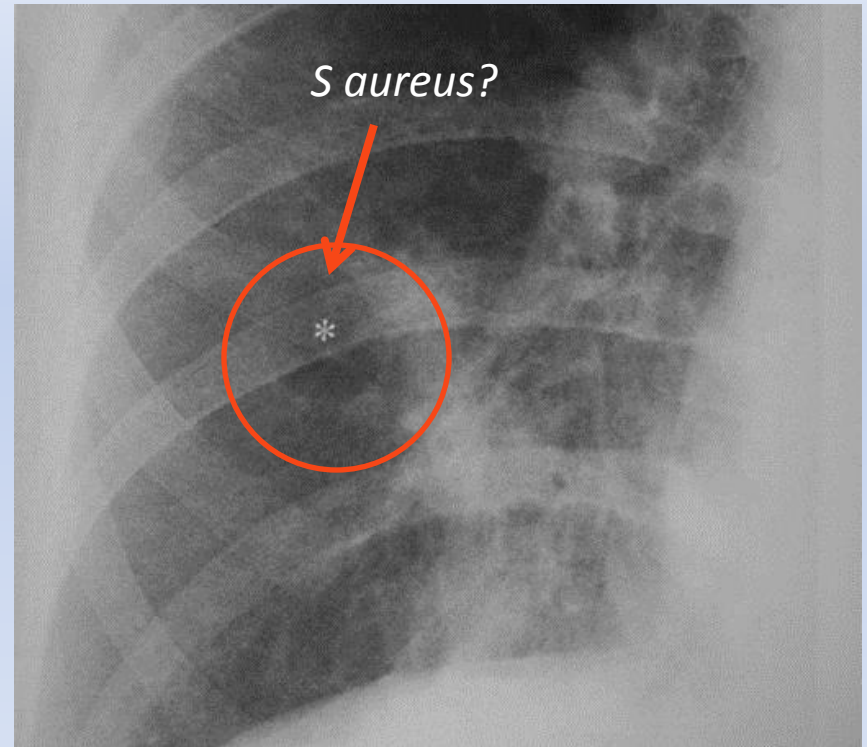
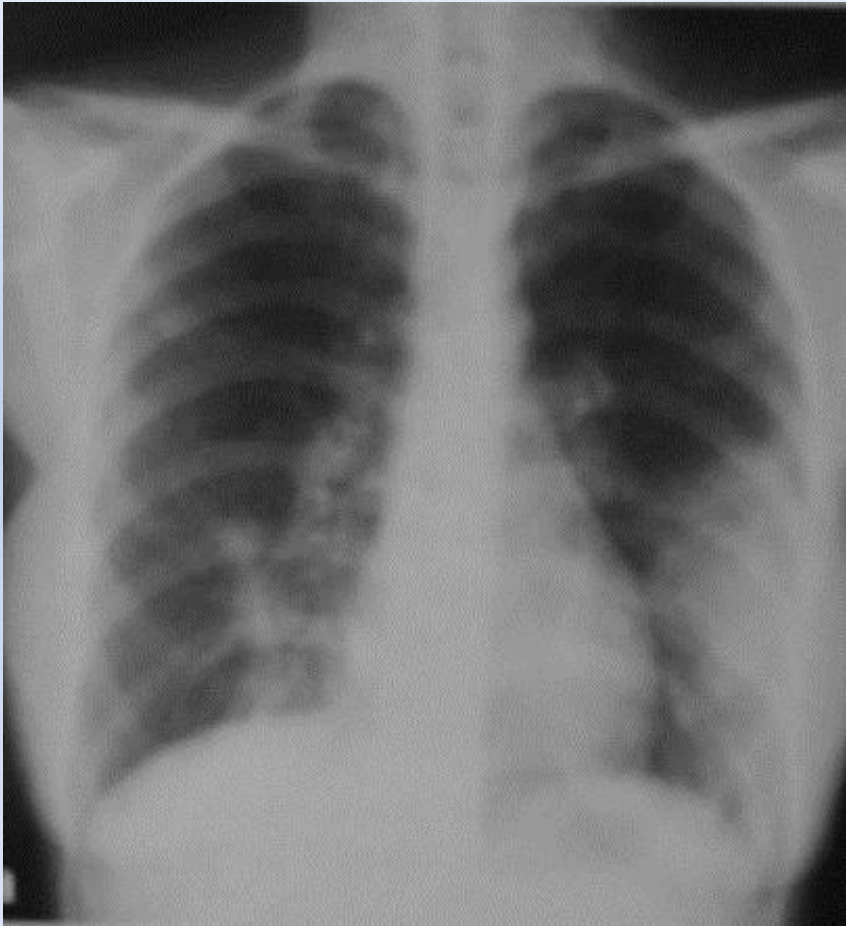
Septik emboli...

TBC

Parazitler (*Paragonimus westermani*, *Entamoeba histolytica*, *Echinococcus spp*)

Mantar (endemik mantarlar)

PNÖMATOSEL



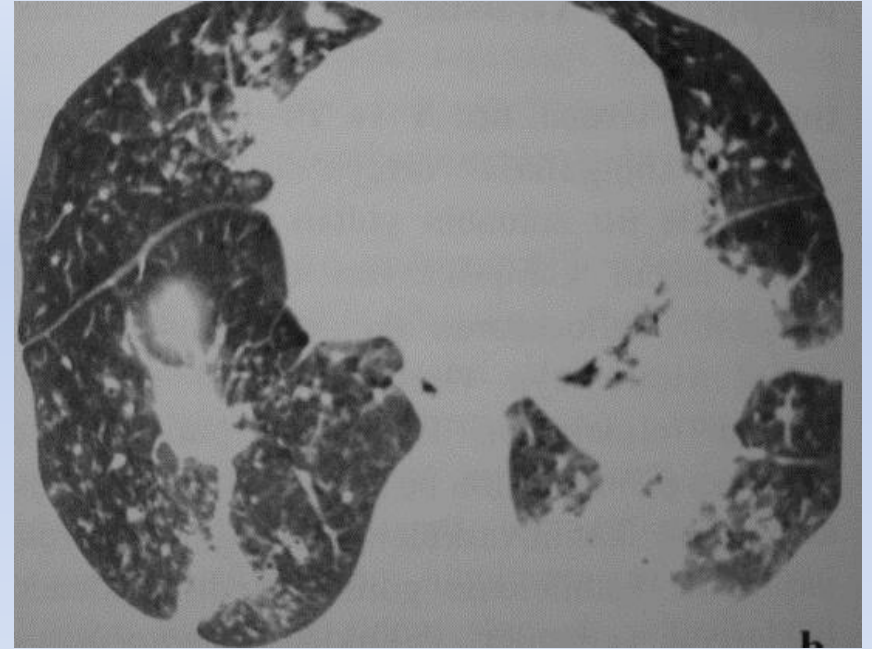
HEMATOJEN BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR



Gram negatif enterik basiller?
S aureus?

LOBÜLER VEYA ASİNER İNFİLTRASYONLAR

- Sekonder pulmoner lobüllerin opasifikasyonuna bağlı yamalı konsolidasyon görünümü (bronkopulmoner infiltrasyon)
- Yaygın asiner nodüller suçiçeği pnömonisi için tipiktir



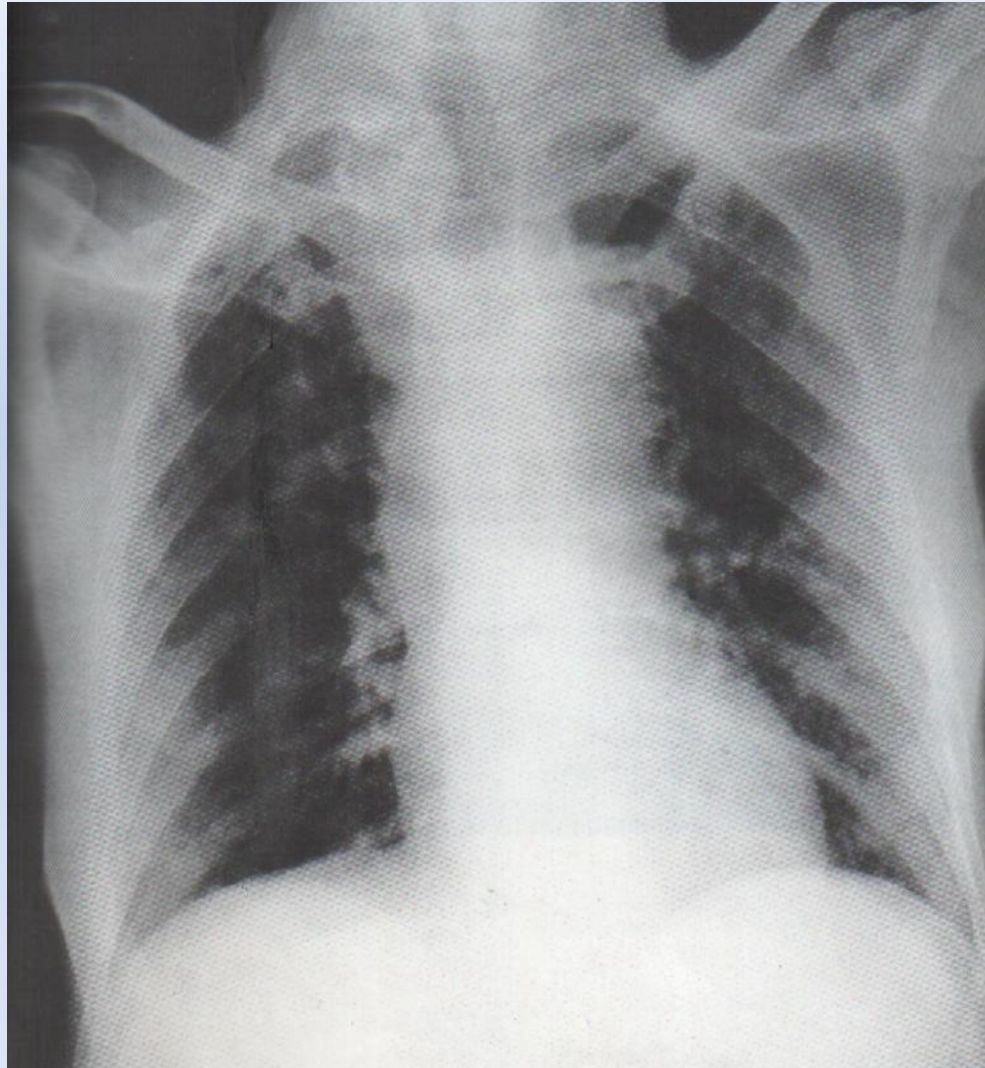
Bronkopnömoni

Pseudomonas spp?
S aureus??

İnterstisyel Pnömoni



M. pneumoniae Pnömonisi

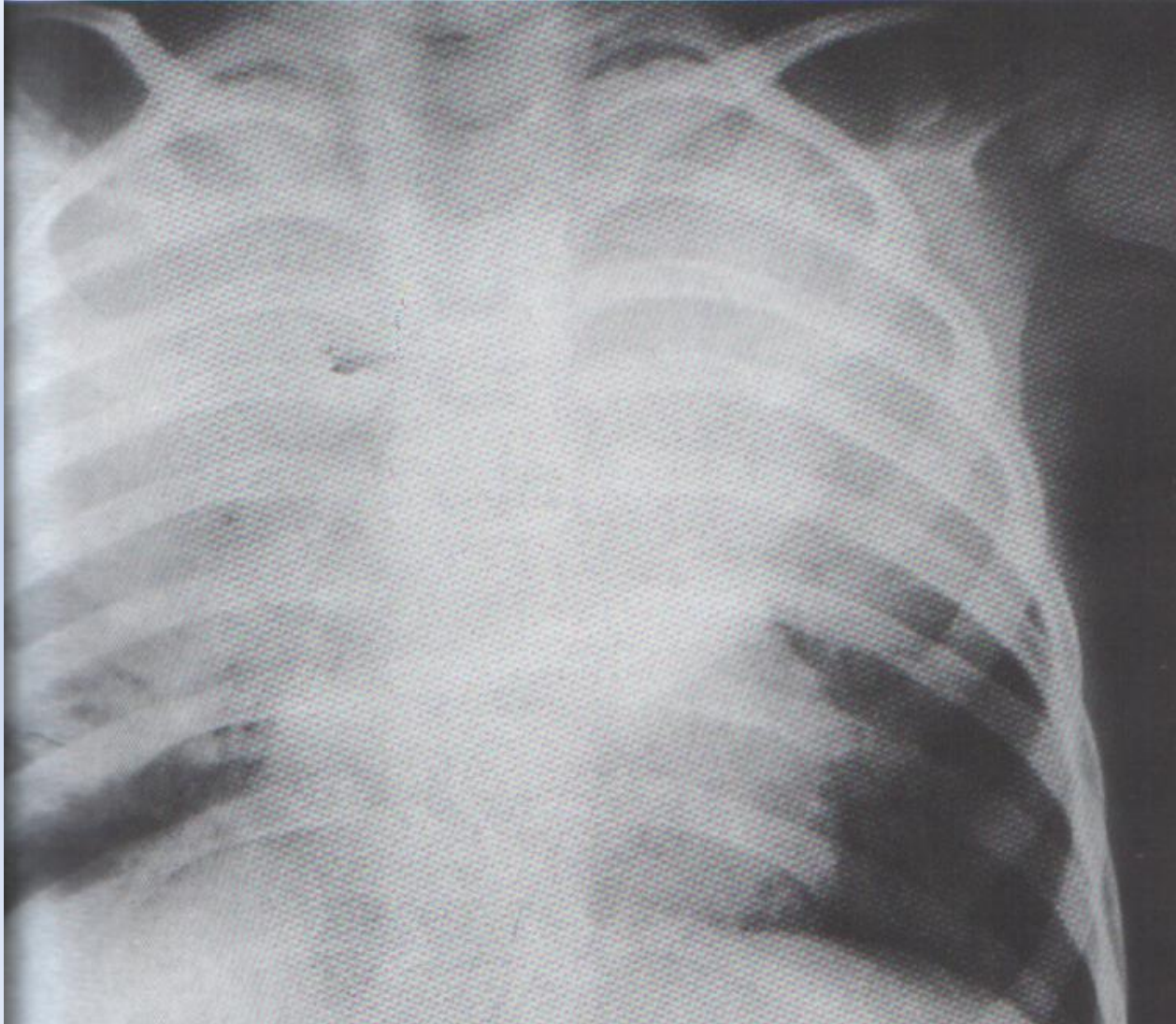


SİTOMEGALOVİRÜS

- Birden fazla odakta, iki taraflı buzlu cam yoğunluğu ve konsolidasyon alanları
- Milimetrik nodüller

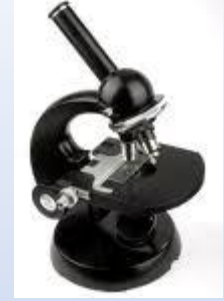


İnfluenza Virüs Pnömonisi



Laboratuvar Tanı

- Mikroskobi; Gram boyama

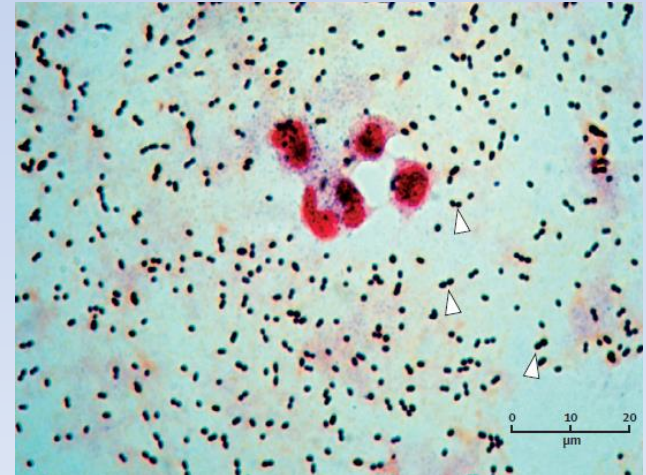


- Antijen saptanması;

Lateks aglütinasyonu

CIE (Counter immunoelectrophoresis)

- Kültür

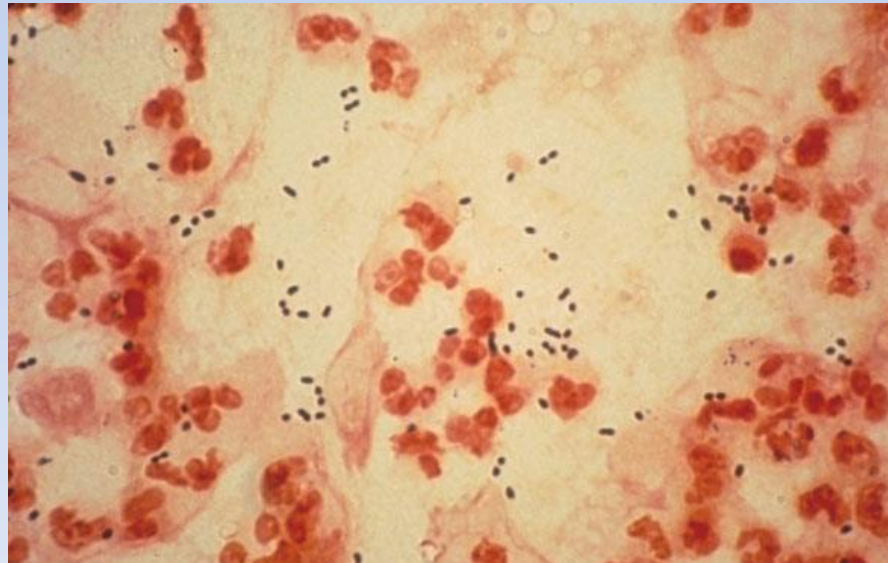


Uygun Balgam Örneği

- Gram boyalı preparatta küçük büyütme ile (10X)
 - Her sahada <10 epitel hücresi
 - Her sahada >25 PNL

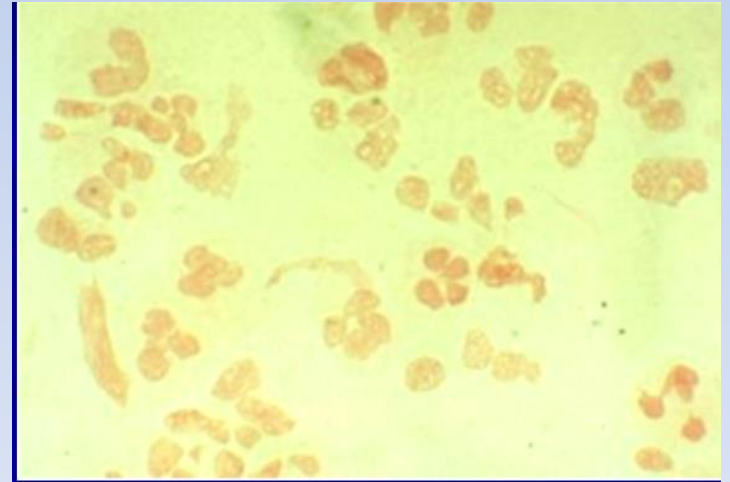
Balgam Gram boyaması

- Mümkünse yapılmalıdır
- DP: Bol PNL, hücre içi ve dışı bakteri



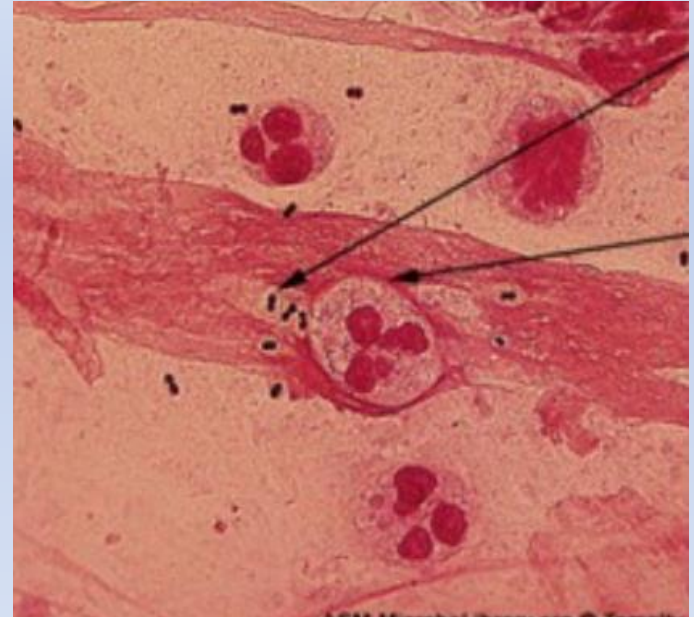
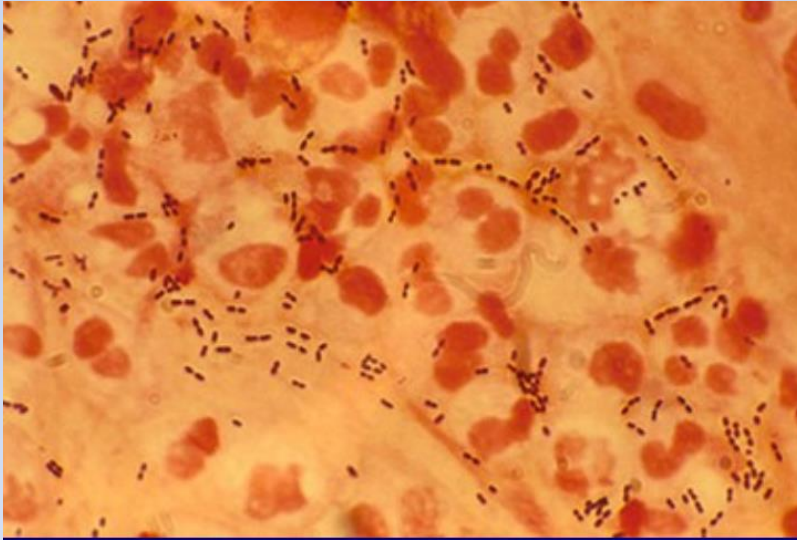
Balgam örneğinde

- Bol PNL olmasına karşın bakteri görülmez ise atipik etkenler düşünümeli
 - Antibiyotik kullanılmış olabilir
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Legionella pneumophila*
 - Virüsler



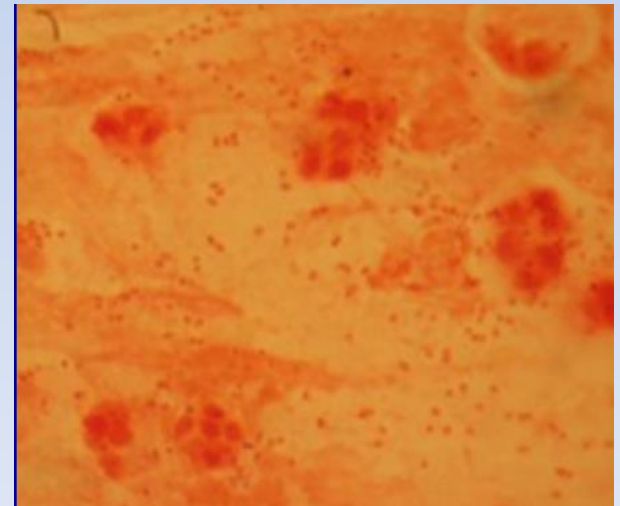
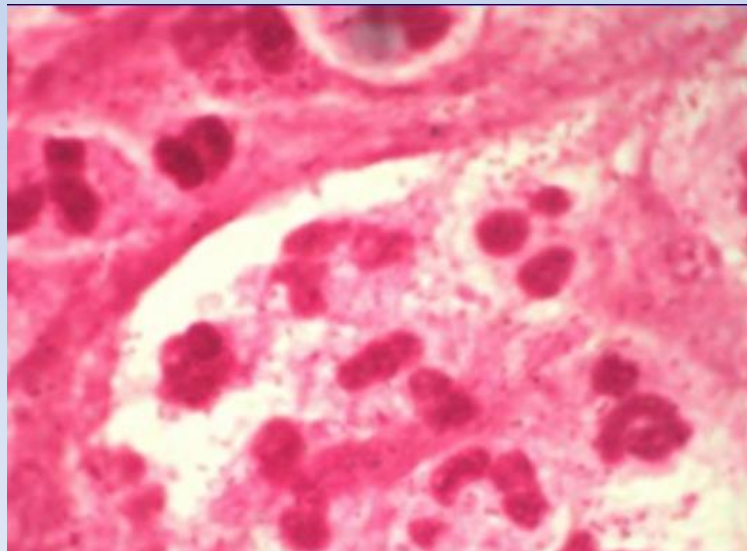
S pneumoniae

- Hücre içi ve dışı, gram pozitif diplokok, mum alevi gibi



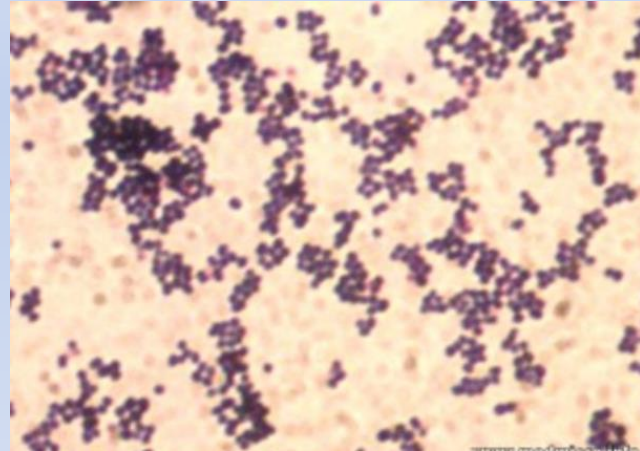
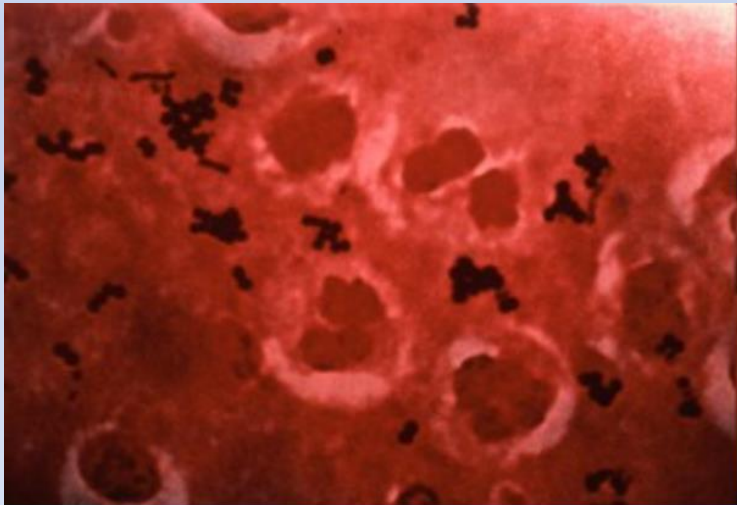
Haemophilus influenzae

- Küçük, gram negatif kokobasil ve PNL
- Tip b
- 3-12 aylık çocuklarda sık (3 ay-3 yaş)
- KOAH ve sigara kullanan erişkinde olabilir



S aureus

- Üzüm salkımı şeklinde gram pozitif koklar, PNL



- Balgam kültürü: Yararı sınırlı
- İnvazif işlemler (bronkoscopi, akciğer doku biyopsisi): rutin değil, seçilmiş hastaya yapılmalı
- Kan kültürü: Hastaneye yatırılan hastalara yapılmalı

- Seroloji: Yatış düşünülen ya da atipik etkenler söz konusu ise yapılmalı
- Kan biyokimyası: Hastalığın ağırlık derecesini ortaya koymak için yapılmalı

Plevral effüzyon (transüda/eksüda)

	Transüda	Eksüda
Görünüm	Berrak	Bulanık
Lökosit	<10.000/mm ³	>50.000/mm ³
pH	>7,2	<7,2
Protein	<3 g/dL	>3 g/dL
Plevral protein/serum protein	<0,5	>0,5
LDH	<200 IU/L	>200 IU/L
Plevral LDH/serum LDH	<0,6	>0,6
Glikoz	≥60 mg/dL	<60 mg/dL

Pnömoni hastası

- Tedavi
 - Ayaktan
 - Yatarak
 - Yoğun bakım

Tanı konulduktan sonra 6 saat içinde antibiyotik başlanmalı (her geçen 4 saatte mortalite artar)

Septik şok varsa mortalite her saatte mortalite %8 artar

- Hangi antibiyotik/antibiyotikler

Tedavi

- Genelde pnömoni tedavisi ampirik başlanır
- Etken yaklaşık olguların yarısında etken ??
- Kültür sonuçlanması için bir süre gerekli
- Balgam her zaman olmayabilir
- Seroloji ya da kültür olanağı olmayabilir

Olası etkenler

Ucuz

Direnç geliştirmeyen

Yan etkisi az

Hastanın altta yatan hastalığı göz önünde bulundurularak

Akciğer dokusuna iyi geçen

Aldığı ilaçlarla etkileşmeyen antibiyotik seçilmeli

AG

Daptomisin
Teikoplanin vs

- Risk faktörleri
- Hastalığın ağırlık derecesi (laboratuvar, fizik muayene)
- Yoğun bakıma yatış kriterleri
- Hastaya ve etkene yönelik risk faktörleri (*S aureus*, *Pseudomonas spp* vs)
- Tipik? Atipik pnömoni??

Pnömoni Ciddiyet İndeksi (PCİ)

Bulgular	Puanlama
Demografik bilgiler	
Yaş	Yaş (yıl olarak)
Erkek	Yaş-10
Kadın	+10
Bakım evinde yaşıyor	
Eşlik eden hastalık	
Malignite	+30
Karaciğer hastalığı	+20
Konjestif kalp yetmezliği	+10
Serebrovasküler hastalık	+10
Renal hastalık	+10
Fizik Muayene Bulguları	
Mental durum değişikliği	+20
Solunum sayısı (≥30/dk)	+20
Sistolik kan basıncı (<90 mmHg)	+20
Vücut sıcaklığı (<36 °C veya ≥40 °C)	+15
Nabız ≥125/dk	+10
Laboratuvar ve radyolojik bulgular	
Arteriyel pH <7,35	+30
BUN ≥30 mg/dL	+10
Sodyum <130 mmol/L	+20
Glukoz ≥ 250 mg/dL	+10
Hematokrit < %30	+10
Parsiyel O ₂ basıncı <60mmHg veya O ₂ satürasyonu <%90	+10
Plevral effüzyon	+10

Hepsi negatif Grup I

<70 Grup II

71-90 Grup III

91-130 Grup IV

>130 Grup V

% 3 mortalite

% 8 mortalite

% 35 mortalite

<http://pda.ahrq.gov/clinic/psi/psicalc.asp>

CURB-65 mortalite ile ilişkili değerlendirme

CURB-65 için prognostik kriterler	Puanlama
Konfüzyon varlığı	1
Solunum sayısı >30/dk	1
Düşük kan basıncı (sistolik <90 mmHg veya diastolik <60 mmHg)	1
65 yaş ve üstü	1
Mortalite riski	Mortalite riski
0=mortalite riski düşük	< %1
1-2= orta risk	%1-10
3-4= yüksek risk	>%10

0-1 ayaktan takip
2 ve üstü mutlaka yatırılmalı
3 ve üstü YB'da izlenmeli

Yoğun Bakıma Yatış Endikasyonları

Major

- Mekanik ventilasyon ihtiyacı (PaO₂/FiO₂<200 mmHg)
- Septik şok

1 Majör ya da
En az 3 minör kriter
varsa YB

Minör

- Konfüzyon
- TA (sistolik<90 mmHg ya da diastolik <60 mmHg)
- SDS >30/dk
- PaO₂/FiO₂ <300 mmHg
- İdrar 20mL/saat ya da 80 mL/4 saat (ARY tablosu..)
- PA Akc bilateral ya da multilober tutulum
 - 48 saat içinde opasitede %50 artış

Özgün Risk Faktörleri-Penisiline dirençli pnömokok

- Yaş >65
- Son 3 ayda beta laktam antibiyotik kullanımı
- Alkol bağımlısı
- İmmünsüprese hasta
- Komorbid nedenlerin varlığı
- Kreş çocuğu ile temas

Direnç Tanımları

S. Pneumoniae infeksiyonları için CLSI Duyarlılığı (2008 öncesi)

	MİK mcg/mL		
	Duyarlı	Orta	Dirençli
Ocak 2008 öncesi, tüm pnömokok sendromları	≤ 0.06	0.12-1	≥ 2

Antibiyotik		Duyarlı		Orta Düzey Dirençli		Dirençli	
Penisilin G		CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
	Menenjit	≤0.06	0.06	-		≥0.12	0.06
	Menenjit Dışı	≤2	0.06	4		≥8	2
Seftriakson/Sefotaksim							
	Menenjit	≤0.5	0.5	1		≥2	2
	Menenjit Dışı	≤1	0.5	2		≥4	2

Türkiye PDSP verileri

- İlk yayın 1982'de
- 1992-2005 arası 20 yayında
 - Orta düzey direnç %9.7-%45 arası
 - Yüksek düzey direnç: %0-15
- 2008 sonrasındaki yayınlarda % 0-15 arasında penisilin direnci

Table 2. Statistical analysis of antimicrobial percentage susceptibility (%S) in *S. pneumoniae*

Antimicrobial	CLSI %S			P value	Conclusion
	2002–03	2004–05	2007–09		
Penicillin (oral)	74.7	67.8	47.2	<0.0001	significant decrease in susceptibility
Amoxicillin/clavulanic acid	100.0	98.7	97.7	0.116	non-significant change in susceptibility
Cefaclor	85.3	78.7	53.5	<0.0001	significant decrease in susceptibility
Clarithromycin ^a	85.3	82.7	61.9	<0.0001	significant decrease in susceptibility

^aClarithromycin data in 2002–03 from Etests incubated in 5% CO₂ and ambient atmosphere in 2004–05 and 2007–09, with differing associated breakpoints used as shown in Table 1.

	Primer Tedavi	Alternatif Tedavi
Penisiline Duyarlı / Orta Duyarlı S.pneumoniae'ya Bağlı Toplum Kökenli Pnömoni		
BTS	Ampisilin Benzilpenisilin	2. / 3. kuşak sefalosporin; B-laktam allerjisi varsa klaritromisin, azitromisin ya da florokinolon
ATS	Penisiln G	
ERS	Penisilin 2. / 3. kuşak sefalosporin +/- Makrolid	
Penisiline Dirençli S.pneumoniae'ya Bağlı Toplum Kökenli Pnömoni		
BTS	Yüksek doz penisilin 2. /3. kuşak sefalosporin	Vankomisin Florokinolon Linezolid Duyarlı ise karbapenemler
ATS	Yüksek doz 2. /3.kuşak SS Florokinolon	
ERS	Florokinolon Vankomisin Linezolid	
BTS <0.1 mg/L (S) 0.1–1.0 mg/L (I) >1–4 mg/L (R)	ATS ≤2.0 µg/ml (S) 2-4 µg/ml (I) ≥8 µg/ml (R)	ERS <0.5 mg/L (S) 0.5–2.0 mg/L (I) >2.0 (R)

Penicillins for Treatment of Pneumococcal Pneumonia: Does In Vitro Resistance Really Matter?

DOES IN VITRO RESISTANCE REALLY MATTER?
PENICILLINS FOR TREATMENT OF PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA:

	Doz	MIK
Penicilin	2 gr (3.2 mU) IV 4 saatte bir	MIK ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$
Ampisilin	2 gr IV / IM 6 saatte bir	MIK ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$
Amoksisilin	1 gr IV 6 saatte bir	MIK ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$
Sefotaksim	2 gr IV / IM 6 saatte bir	MIK ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$
Seftriakson	1 gr IV / IM 12 saatte bir	MIK ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$

Table 3. Statistical analysis of percentage susceptibility (%S) to antimicrobials in *H. influenzae*

Antimicrobial	CLSI %S			P value	Conclusion
	2002–03	2004–05	2007–09		
Ampicillin	95.5	90.8	95.2	0.379	non-significant change in susceptibility
Amoxicillin/clavulanic acid	100.0	99.5 ^a	100.0 ^a	0.539	non-significant change in susceptibility
Cefaclor	99.2	96.3	90.4	<0.0001	significant decrease in susceptibility
Clarithromycin ^b	100.0	95.2	96.7	0.287	non-significant change in susceptibility

^aThe percentage susceptibility of BLNAR was 0.5% (2004–05) and 2.2% (2007–09). Rare BLNAR strains of *H. influenzae* should be considered resistant to amoxicillin/clavulanic acid, despite apparent *in vitro* susceptibility.

^bClarithromycin data in 2002–03 and 2004–05 from Etests incubated in 5% CO₂ and ambient atmosphere in 2007–09, with differing associated break-points used as shown in Table 1.

Özgün Risk Faktörleri-

P aeruginosa

- Kistik fibrozis, bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalığı
- Steroid kullanımı (prednizon >10 mg/gün)
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı (son bir ayda 7 günden fazla)
- Malnütrisyon
- Malignite

Özgün Risk Faktörleri-*S aureus* pnömonisi

- IV ilaç bağımlısı olmak
- Yakın zamanda grip geçirme
- Fronkül, karbonkül vs yumuşak doku enfeksiyonu geçirmiş olmak
- İnfektif endokardit geçirmiş olmak
- Huzurevinde yaşamak
- Malnütrisyon
- 3 aydır steroid almış olmak (10 mg/gün)

MRSA?

Hemodiyaliz?

Kolonizasyon, enfeksiyon?

Hastane yatışı

Antibiyotik kullanımı

Özgün Risk Faktörleri-

Gram negatif enterik bakteriler

- Kardiyopulmoner hastalık varlığı
- Çoklu komormid hastalık varlığı
- Huzurevinde yaşamak
- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı

Haemophilus influenzae

- Sigara
- KOAH varlığı

Özgün Risk Faktörleri-Anaerob bakteriler

- Ağız, diş sağlığı bozuk olan, yakın zamanda periodontal girişim yapılanlar
- Aspirasyon şüphesi
- SVO geçirmiş hasta
- IV ilaç bağımlısı
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Nöbet geçirme öyküsü
- Şuur kaybı sonrası gelişme

Özgün Risk Faktörleri-*Legionella pneumophila* pneumonisi

- İleri yaş
- Malignite
- KOAH
- Steroid kullanımı
- Sigara
- Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel vs kalma
- Ev su tesisatında değişiklik

Mental değişiklik
KC, böbrek
yetmezliği
İshal
Hiponatremi
Rölatif bradikardi

- ***Mycoplasma pneumoniae***

- Eritema multiforme
- Hemolitik anemi
- Ensefalit
- Transvers myelit
- Büllöz mirinjit

- ***Chlamydia pneumoniae***

- Boğaz ağrısı
- Ses kısıklığı
- Uzun süren öksürük
- Bilat infiltrasyon

- **Viral pnömoni**

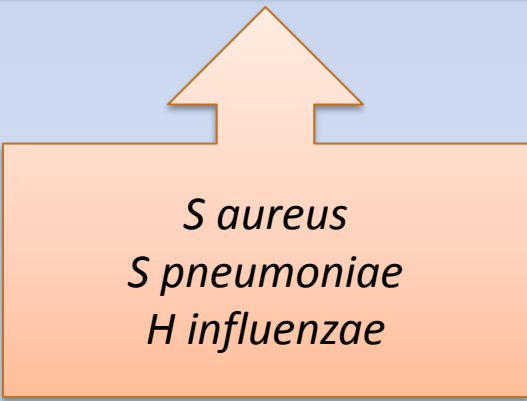
- Kas-eklem ağrısı
- Rölatif bradikardi

Q Fever
Tularemi
Psittakoz

Özgün Risk Faktörleri-Influenza

- Toplumda grip salgını
- Semptomları mevcut
 - Baş ağrısı
 - Kas ağrısı
 - Yüksek ateş
- YB ihtiyacı var

Oseltamivir mevcut tedaviye eklenir
YB'da hızlı tanı testi negatif bile olsa
tedaviye devam edilir
PCR negatif belki kesilebilir



S aureus
S pneumoniae
H influenzae

TKP



Grup 1-Ayaktan Tedavi

Olası Etkenler

- *S pneumoniae*
- *M pneumoniae*
- *C pneumoniae*
- *H influenzae*
- Virüsler
- Diğer

Önerilen ampirik tedavi

- Tipik pnömoni (daha çok pnömokok)
 - Penisilin (amoksisilin)
- Atipik pnömoni
 - Makrolid ya da doksisisiklin

Lokal direnç dikkat

Grup 2 Ayaktan

Olası Etkenler

- *S pneumoniae*
- *M pneumoniae*
- *C pneumoniae*
- *H influenzae*
- Mikst (tipik-atipik)
- Enterik gram negatifler
- Virüsler
- Diğer

Ampirik Tedavi

- 2. kuşak sefalosporin ya da
- Beta laktam/beta laktamaz inhibitörü

+

- Makrolid ya da doksisisiklin

Ya da tek başına

- Florokinolon

Grup 3-Yatırılarak (Ağır ama risk faktörü yok)

Olası Etkenler

- *S pneumoniae*
- *M pneumoniae*
- *C pneumoniae*
- *H influenzae*
- Mikst (tipik-atipik)
- *Legionella spp*
- Virüsler

Makrolid + penisilin

Grup 3-Yatırılarak (Ağır ve risk faktörü var)

Olası etkenler

- *S pneumoniae*
- *M pneumoniae*
- *C pneumoniae*
- *H influenzae*
- Mikst (tipik-atipik)
- Enterik gram negatifler
- Virüsler
- *Legionella* spp
- Diğer

Ampirik Tedavi

- 2. veya 3. kuşak sefalosporin veya beta laktam/beta laktamaz inhibitörü

+

- Makrolid ya da doksisisiklin

Ya da tek başına

- Florokinolon

Grup 4-YBÜ'ne yatırılan ve *Pseudomonas spp* riski yok

Olası etkenler

- *S pneumoniae* (PDS)
- *M pneumoniae*
- *H influenzae*
- Enterik gram negatifler
- *S aureus*
- *Legionella spp*
- Virüsler

Ampirik tedavi

- 2. veya 3. kuşak sefalosporin veya beta laktam/beta laktamaz inhibitörü

+

- Makrolid ya da doksisisiklin

Ya da tek başına

- Florokinolon

Grup 4-YBÜ'ne yatırılan ve *Pseudomonas spp* riski var

Olası etkenler

- *P aeruginosa*
- *S pneumoniae* (PDS)
- *M pneumoniae*
- *H influenzae*
- Enterik gram negatifler
- *S aureus*
- *Legionella spp*
- Virüsler

Ampirik tedavi

- Antipseudomonal beta laktam+makrolid

+

- Siprofloksasin*, ofloksasin ya da AG

*Siprofloksasin kullanılacaksa
makrolide gerek yok

Tedavi Süresi

- Ateş düştükten sonra 1 hafta daha
- Ağır pnömonilerde 2-3 hafta

Pnömonokok pnömonisi 7-10 gün

Legionella pnömonisi 14-21 gün

Mycoplasma, Chlamydia 10-14 gün

Hematojen yayılım ile *S aureus* pnömonisi 4 hafta

Kaviteli, Akc apsesi birkaç hafta (kavite düzelinceye kadar)

- Tedaviye yanıt açısından 48-72 saat içinde klinik düzelme beklenir
- Ateş 2-4 günde düşer
- Lökosit 4 günde normale döner
- FM bulguları geç düzelir
- Radyolojik bulgular tedavi kesildikten sonra da devam eder (artış olmaması önemlidir ~1 ay)

Tedaviye yanıtsızlık

- Komplikasyonlar (ampiyem, apse vs)
- Uygunsuz antibiyotik
- Hasta uyumsuzluğu
- Antibiyotik direnci
- Olası etkenlerin dışında etkenler (TBC, *C burnetti*, MERS-CoV, vs)
- İmmünsüpresyon
- Enfeksiyon dışı nedenler

Oral tedaviye geçiş (Ardışık Tedavi)

- 24 saatlik ateşsiz dönem ($\leq 37,8^{\circ}\text{C}$)
- Kliniğın iyileşmesi, hastanın stabil olması
 - $\text{NDS} \leq 100/\text{dk}$
 - $\text{SDS} \leq 24/\text{dk}$
 - $\text{TA} \geq 90 \text{ mmHg}$
 - O_2 Satürasyonu (oda havasında) $\geq 90\%$
- Lökositozun düzelmesi
- Oral alımında sorun olmaması
- Akut faz yanıtı (4. günde bazal değerin 50% 'sinin altında olmalı)

Parenteral ve Oral Formu Olan Antibiyotikler

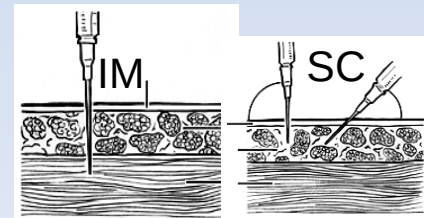
- Sefüroksim aksetil
- Sefradin
- Sipprofloksasin
- Amoksisilin /klavunat
- Klaritromisin
- Levofloksasin
- Moksifloksasin

Parenteral-Oral Geçiş

- Sefotaksim → Sefuroksim aksetil
- Sefotaksim → Sefiksim
- Seftazidim → Siprofloksasin
- Seftriakson → Sefiksim
- Ampisilin sulbaktam → Amoksisilin/klavunat

Pnömonok Aşısı

- Pnömoni, menenjit, bakteriyemi sonucu hastanede yatış, morbidite, mortalite yüksek
- Aşı ile bakteriyemi (%70) önlenmektedir
- Polisakkarit (23 serotip) ve konjuge (13 serotip) aşıları var



Pnömonokok Aşısı

- Tüm ≥ 65 yaş
- Kronik akciğer hastalığı (KOA, amfizem, astım)
- Konjestif kalp yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalığı (siroz)
- DM
- KRY, nefrotik sendrom
- BOS kaçağı olanlar
- Koklear implant yerleştirilenler
- Splenektomi (elektif ise 2 hafta önce)
- Anatomik ve fonksiyonel aspleni
- Kompleman yetersizliği
- Hemoglobinopatiler
- HIV (+) hastalar
- İmmünsüprese hastalar
- Alkolizm
- Sigara

Polisakkarit aşı

Sadece **B hücre** üzerinden etkisi var
Bellek hücresi oluşmaz
Kolonizasyonu etkilemez
>2 yaş kullanılır

Konjuge Aşı

Polisakkarit aşıya göre daha immünojen
Toksoitlerle konjuge edilmiştir
T ve B hücre üzerinden humoral ve hücresel bağışıklama sağlar
Bellek hücresi olduğundan koruyuculuk daha fazla
Mukoza kolonizasyonunu da önler

Konjuge aşı



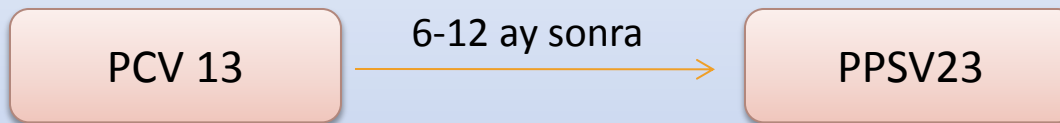
152,56 TL
SUT'a göre geri ödeme

Polisakkarid aşı

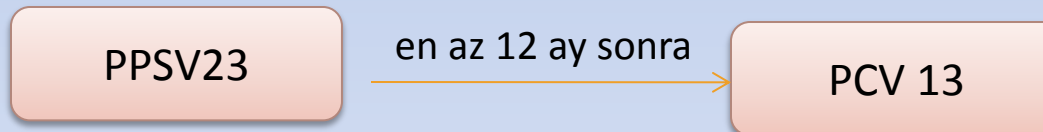


22,98 TL
SUT'a göre geri ödeme

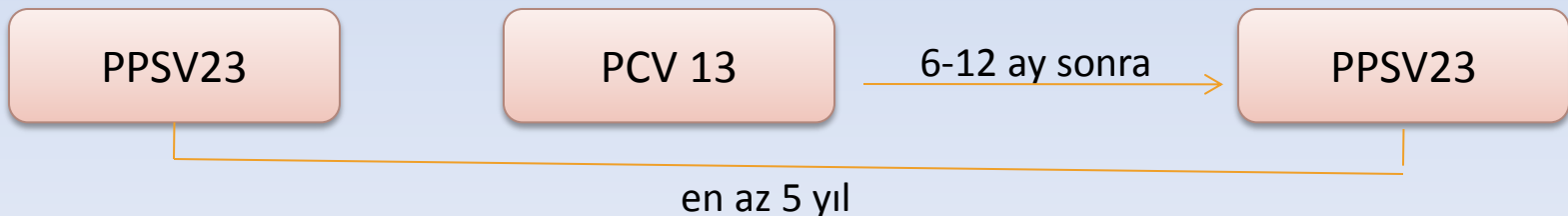
- Önceden aşı yok



- Önceden polisakkarid aşı yapılmışsa



- 65 yaş altında iken polisakkarid aşı yapılmışsa



Korunma

İnfluenza aşısı

- >65 yaş
- Kronik akciğer hastalığı (KOAH, bronşektazi, astım)
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- DM
- Kronik renal yetmezlik
- Hemoglinopatiler
- İmmünsüpresyon durumu
- Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olanlar
- Güvenlik görevlileri
- Gebeler (riskli olanlar)

Influenza Aşısı

- Son yıllarda ≥ 65 yaşında etkinliğin düşük olduğu bulunmuş
- 1. Sirküle olan virüs değişmiş olabilir (antijenik drift-yine de semptomlar daha hafif seyreder)
- 2. Yaşın ilerlemesi ile immün yanıt daha düşük, koruyucu antikor 100. günden sonra azalıyor
 - Ekim’de aşı yapılmış ise geç dönemde (Ocak, Şubat sonrası) koruyuculuk azalıyor

Yeniden aşılanma???

Yüksek doz aşı

Castilla J et al. www.eurosurveillance.org-Sapin
Pebody RG et al. . www.eurosurveillance.org-UK

Influenza Aşısı

İnaktif (Yumurta bazlı)

Tüm hücre parçalanmış viryon (split)
Tüm hücre aşısı

Memeli hücre kx'den hücre bazlı

(Yumurta alerjisi olanlara)
ABD'de kullanımda

Canlı influenza aşısı (LAIV)

2-49 yaş içindir

48 saat içinde antiviral tedavi almamış olmalı

Uygulamadan sonra 14 gün antiviral almamış olmalı

İmmünsüprese olmamalı

Gebelik hariç

Aspirin <18 yaş uygun değil

Rekombinant (HA)

(FluBlok) Subunit aşısı (yüzey antijeni)

Yumurta alerjisi olanlar için

Yüksek doz inaktif aşısı

(Fluzone, Flushot-ID) (X4 kat)

65 yaş ve üstü

ACIP önerisi yok

Yan etki Viryon > Split Viryon > Yüzey Ag

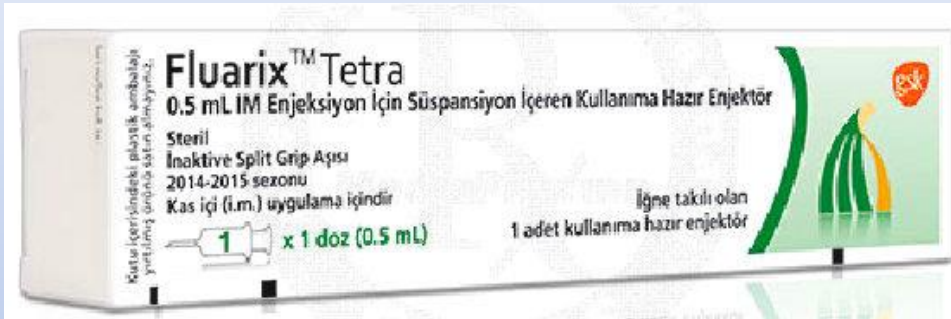
Trivalan

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09-like virüs

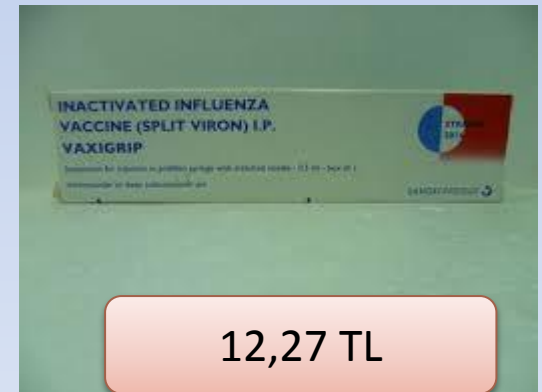
A/Texas/50/2012 (H3N2) like-virüs

B/Massachusetts/2/2012

25 TL



12,27 TL



12,27 TL

Tetravalan

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 like-virüs

A/Texas/50/2012 (H3N2) like-virüs

B/Massachusetts/2/2012 like-virüs

B/Brisbane/60/2008 like-virus

İnfluenza-Kemoprofilaksi

- Aşısız, antikor yanıtı için gereken süre (2 hafta) yeterli değilse
 - 65 yaş ve üstü
 - Kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlar
 - Metabolik hastalığı olanlar (KRY, DM)
 - İmmünsüpresif tedavi alanlar
 - Uzun süreli aspirin alacak olan çocuklar

İnfluenza-Kemoprofilaksi

- Aşısı olmayan sağlık çalışanı epideminin olduğu dönemde
 - Aşı yapılmalı
 - Beraberinde antikor oluşuncaya kadar 2 hafta kemoprofilaksi verilmesi öneriliyor
 - Salgın kontrolünden sonra 1 hafta

İnfluenza-Kemoprofilaksi

- İnfluenza A
 - Amantadin veya Rimantadin
 - 13-64 yaş 2x100 mg/gün
 - >64 yaş <1x100 mg/gün
- İnfluenza A ve B
 - Zanamavir 1x10 mg/gün
 - Oseltamivir 1x75 mg/gün



Teşekkürler

MERS-CoV-SARS-CoV-2



- Coronaviridae
 - Beta coronavirus alt ailesinden
 - İnsan ve hayvanlar kaynak
 - SARS-CoV ve MERS-CoV kaynak yarasalar diye düşünülüyor



MERS-CoV (novel-CoV)



- İlk kez Suudi Arabistan'ın doğusunda Al Ahse bölgesinden olgular bildirildi
- Ardından Ürdün, Katar, Birleşik Arap Emirliği'nde olgular görüldü
- Bu bölgelere seyahat eden ve ülkelerine dönen olgular nedeniyle Tunus, İngiltere, Fransa, İtalya'dan da bildirimler oldu

MERS-CoV



- İnkübasyon süresi ? 5-8 gün ?
 - Önerilen izlem süresi 14 gün
- Ek hastalığı olanlarda ve immünsüpresif olgularda daha çok görülüyor ve ağır seyrediyor
- Hastalık sadece solunum yolu semptomları ile başlamayabilir

MERS-CoV

	%
Taşikardi	46.1
Taşıpne	39
Ral	27.5
Laboratuvar bulguları	
Anemi	12.6
Lökopeni	24.2
Lenfositopeni	66.4
Trombositopeni	29.7
Serum ALT yüksekliği	44.1
Serum LDH, CK yüksekliği	45.6

MERS-CoV

Anormal PA Akc grafisi
%87

- İmmun sistemi baskılanmış olgularda atipik seyir
- Ateş, ishal, karın ağrısı
- Tesadüfen çekilen grafilerde pnömoni



MERS-CoV Tanı

- **Moleküler Tanı:** PCR, virüsün varlığını göstermek için en sık (yaygın) kullanılan yöntem
- **Serolojik Testler:** İmmünfloresan antikor yöntemi kullanılarak yapılan serolojik test tanımlanmıştır
- **Viral Kültür:** MERS-CoV'ün birtakım farklı hücre dizilerinde üretilebildiği gösterilmiştir
- **Genetik Sekanslama:** MERS-CoV için pozitif olan örnekler genetik olarak sekanslanmalıdır. Bu örnekler filogenetik ağaca katkı sağlayacaktır

MERS-CoV Tanı

FDA onayı yok



Moleküler tanı rRT-PCR
En az 2 bölgeden ya da
Aynı bölgeden 2 kez

- BAL, balgam, TAS öneriliyor
- Üst solunum yolu materyali yanıtabilir
(nazo/orofarengeal sürüntü)
- Mümkünse alt solunum yolu materyali olmalı
- Dışkı, kan, idrar?? yanıtabilir

Tanı



- BAL'da viral yük en yüksek (1.2×10^6 kopya/mL)
- İdrarda 13. gün (2691)
- Dışkıda 12-16. gün (1031)
- Oronazal sürüntüde 16. günde (5370)
- Kanda negatif

Tedavi

- Spesifik tedavisi yok
- Destek tedavi
- Koenfeksiyondan bahsediliyor
 - Pnömonokok
 - İnfluenza
 - Parainfluenza
 - Herpes simpleks birlikteliği var

Tedavi

En son monoklonal Ab
tedavisi umut vaadediyor
(CD26 hedef reseptör)

SARS deneyimi !!

- Ribavirin (ilk 48 saatte başlanırsa çok daha etkili)
- Ribavirin + steroid
- İnterferon alfa
- İnterferon alfa + steroid
- Ribavirin + lopinavir/ritonavir
 - Lopinavir/ritonavir MERS'te etkisiz??
- Konvelesan plazma
 - SARS geçirenlerin %25-60'ında MERS ile çapraz reaksiyon veren antikorlar mevcut

DSÖ-Olgü Tanımları

- Olası Olgü: Riskli bölgeye seyahat sonrası 10-14 gün içinde gelişen ateş, karın ağrısı, solunum semptomları varlığında
- Kesin Olgü: Olası vaka tanımına uyan olgulardan laboratuvar yöntemlerle MERS-CoV saptanan olgular

MERS-CoV HASTALIĞI

SAĞLIK ÇALIŞANLARI REHBERİ

(Bilim Kurulu Çalışması)

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

2014

Olası Vaka Tespit Edildiğinde-Algoritma

Ek-4

MERS-CoV Vaka Takip Algoritması - Güncelleme: 22.07.2013

– **OLASI VAKA:** Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan **ve** vaka görülen ülkelere* son 14 gün içerisinde seyahat öyküsü bulunan ve/veya vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunup semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler

SAĞLIK KURUMU

- Hastaya standart, temas ve damlacık önlemleri alınır.
- Uygun numune alınarak uygun şartlarda saklanır.**
- MERS-CoV Olası Vaka Bilgi ve Laboratuvar İstem Formu doldurulur.
- Form ve numune en kısa sürede Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne ulaştırılır.
- Kesin vaka tespit edildiğinde;
 - Semptomların başlangıcından 14 gün sonra 2-3 ml serum için kan alınır.

HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜĞÜ

- Referans Laboratuvarına telefonla bilgi verildikten sonra formun bir nüshası ve numune laboratuvara en kısa sürede ulaştırılır.
- Formun diğer nüshası faks ya da e-posta ile THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na gönderilir.
- Vaka kümelenmesi şüphesinde vakalar arasında epidemiyolojik bağlantı araştırılır.
- Referans Laboratuvarı'ndan alınan numune sonuçları Sağlık Kurumları'na iletilir.
- Kesin vaka tespit edildiğinde;
 - Tüm yakın temaslılar tespit edilip MERS-CoV Yakın Temaslı Algoritması uygulanır.
 - MERS-CoV Kesin Vaka Formu doldurulur ve 14-21 gün sonra MERS-CoV Kesin Vaka **Takip** Formu doldurulur. Formlar THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na faks veya e-mail ile gönderilir.

REFERANS LABORATUVARLARI

HSM tarafından iletilen numuneler analiz edilir. Sonuçlar HSM'lüğüne ve THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na bildirilir.

TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU BULAŞICI HASTALIKLAR DAİRE BAŞKANLIĞI

FAX: 0 312 432 29 94 e-mail: bulasichdb@thsk.gov.tr

* Vaka görülen ülkeler listesi www.thsk.gov.tr ve/veya www.grip.gov.tr sitelerinden yayınlanır

** Trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, balgam. Steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 ml alınmalıdır. Alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8

°C derece arası) muhafaza edilmeli ve en fazla 72 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmalıdır.

Olası Vaka Tespit Edildiğinde- Sağlık

Kurumu

MERS-CoV OLASI VAKA BİLGİ VE LABORATUVAR İSTEM FORMU		[Oluşturma tarihi: 02.07.2015]	
			
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE HALK SAĞ LIĞ I KURUMU BULAŞICI HASTALIKLAR KONTROL PROGRAMLARI BAŞ KAN YARDIMCILIĞ I MERS-CoV OLASI VAKA BİLGİ VE LABORATUVAR İSTEM FORMU			
1. HASTA KİMLİK BİLGİLERİ			
T.C Kimlik No			
Adı ve Soyadı			
Doğum tarihi		Cinsiyeti: ☐ Erkek ☐ Kadın	
Başvuru Sırasında Kaldığı Adres		TEL 0(.....)	
Mesleği		İLİ	
2. HASTANE/SAĞ LIK MERKEZİ BİLGİLERİ			
Hastane/sağ lik merkezinin adı:			
Şikayet başlama tarihi:			
Hastaneye başvuru tarihi:		Numune alma tarihi:	
Hasta yatırıldı mı? ☐ Hayır ☐ Evet			
Hasta yatırıldı ise yatış tarihi: 0(.....)			
Hasta bu hastalık nedeniyle mi hastaneye kabul edildi? ☐ Hayır ☐ Evet			
Hayır ise nedenini tanımlayınız.			
3. HASTANIN BULGULARI			
38°C üstü ateş		☐ Var ☐ Yok	
Öksürük		☐ Var ☐ Yok	
Akut solunum yetmezliği		☐ Var ☐ Yok	
Diğer (Belirtiniz)		Akciğer infiltrasyonları ☐ Var ☐ Yok	
		Akut böbrek yetmezliği ☐ Var ☐ Yok	
4. EPİDEMİYOLOJİK BİLGİLER			
Yakın çevrenizde benzer hastalık tablosu olan kişi var mı?		☐ Hayır ☐ Evet*	
*Evet ise belirtiniz (.....)			
Semptomların başlamasından önceki 10 gün içinde vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü var mı?		☐ Hayır ☐ Evet	
Semptomların başlamasından önceki 10 gün içinde vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü olan kişi ile yakın temas öyküsü var mı?		☐ Hayır ☐ Evet	
5. MATERYALİN CİNSİ			
☐ Balgam		☐ Bronkoalveolar lavaj	
☐ Plevral sıvı		☐ Trakeal aspirat	
		☐ Diğer (Belirtiniz)	
6. MUAYENE EDEN HEKİMİN			
Adı - Soyadı			
Görev Yeri			
Tel 0(.....)		Faks 0(.....)	
E-Posta		İmza	
7. NUMUNE GÖNDERİLMEDEN ÖNCE İLETİŞİME GEÇİLECEK KİŞİLER			
THSK Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları DB Viroloji Laboratuvarı:			
Numune Kabul: 0 312 565 54 33 / 0 312 565 54 31			
Doç. Dr. Gülay Korukluoğlu:		Bio. Dr. Fatma Bayraktar: TEL: 0 312 565 55 83	
Dr. Vét. Hek Ayşe Başak Atas:		FAX: 0 312 565 55 89	
İstanbul Üniversitesi Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı:			
TEL: 0 212 635 25 82			
7. İLİ TEMAS NOKTASI			
ADI VE SOYADI:			
GÖREVLİ:		İLETİŞİM:	
NOT: 1- Form 3 nüsha ve eksiksiz olarak doldurulacaktır. Formlar Halk Sağ lığı Müdürlüğüne teslim edilecektir.			
2- Hastaneler 7/24 iletişim kurulabilecek sorumluların bilgilerini Halk Sağ lığı Müdürlüklerine bildirecektir.			

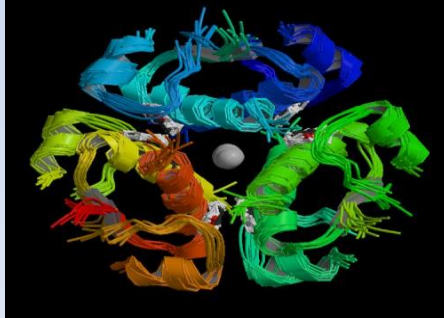
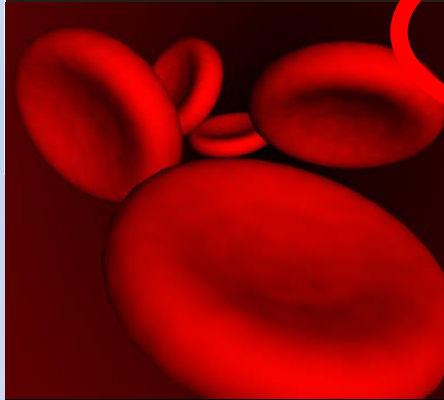
Severe Acute Respiratory Syndrome

Ağır Akut Solunum Yetmezliği Sendromu



Avoid Traveling to: China,
~~Hong Kong~~

SARS



SARS-CoV Klinik

Semptomlar	%
Ateş	99.9
Üşüme-titreme	51.5
Kas ağrısı	48.5
Halsizlik	58.8
Burun akıntısı	13.8
Boğaz ağrısı	16.5;
Öksürük	65.5
Nefes darlığı	45.9
Göğüs ağrısı	22.4
Anoreksi	19.7
Bulantı-kusma	26.7
Diyare	20.1
Baş ağrısı	38.8
Baş dönmesi	27.3

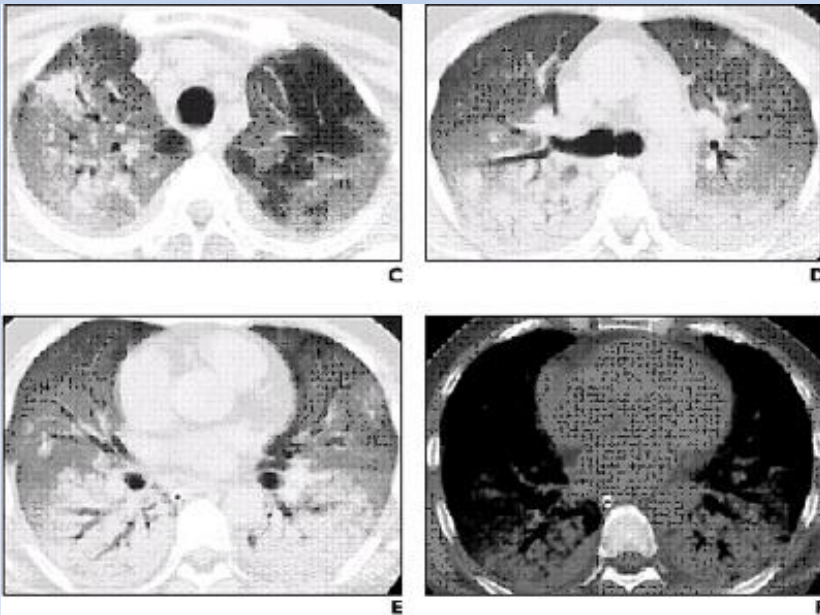
İnkübasyon 2-7 gün
Ortalama 10 gün

Kronikleşmiyor
Portörlük yok
Kalıcı bağışıklık ???

SARS-CoV

	%
Taşikardi	46.1
Taşipne	39
Ral	27.5
Laboratuvar bulguları	
Anemi	12.6
Lökopeni	24.2
Lenfositopeni	66.4
Trombositopeni	29.7
Serum ALT yüksekliği	44.1
Serum LDH, CK yüksekliği	45.6

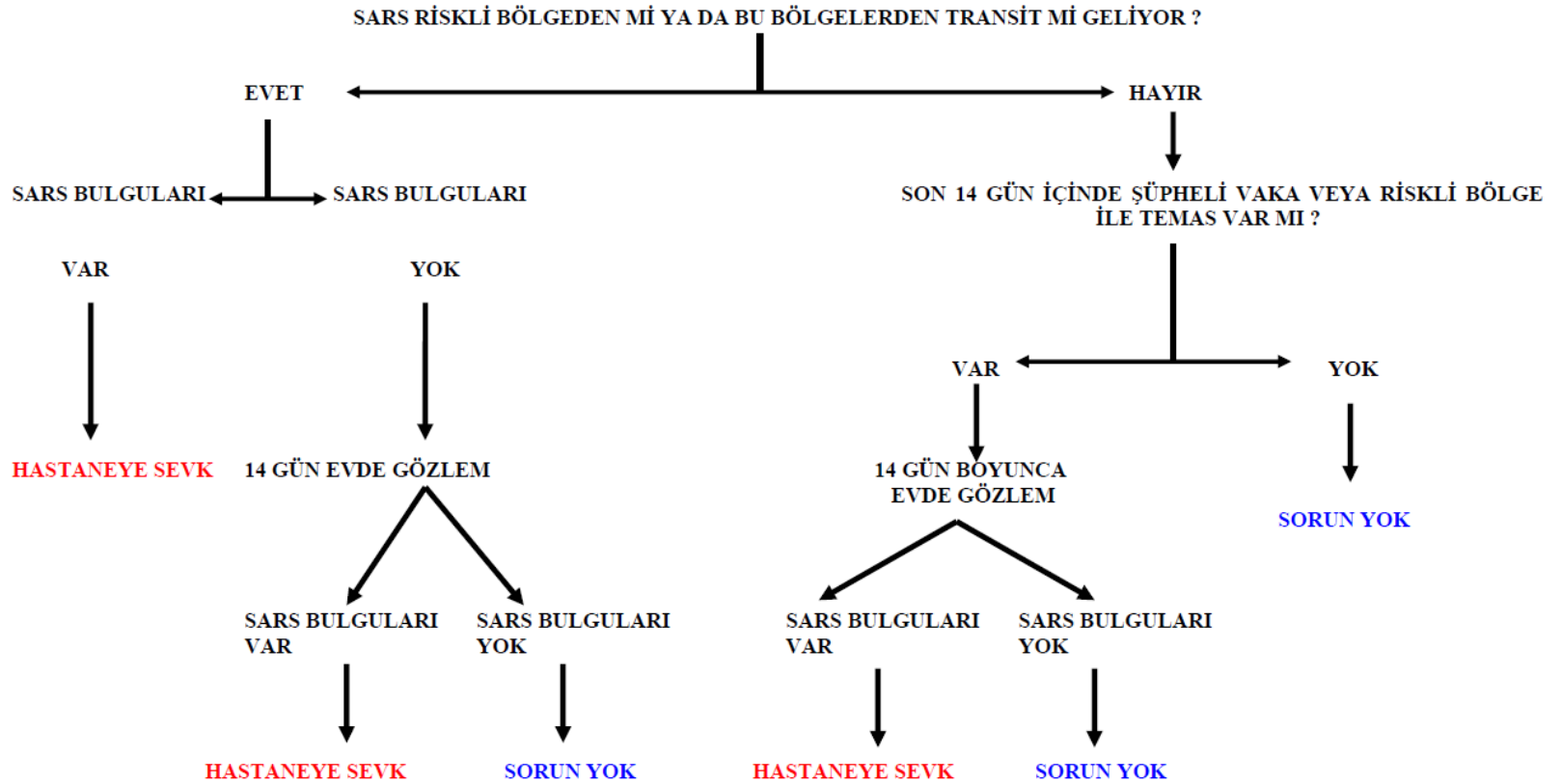
SARS-CoV PA Akciğer grafisi ve Toraks BT



PA Akciğer normalken, BT
ile infiltrasyon
saptanabilir

Başlangıç alt zonlar ??

ŞEKİL 1. ÜLKEYE GİRİŞ SIRASINDA VAKA DEĞERLENDİRME AKIŞ ŞEMASI

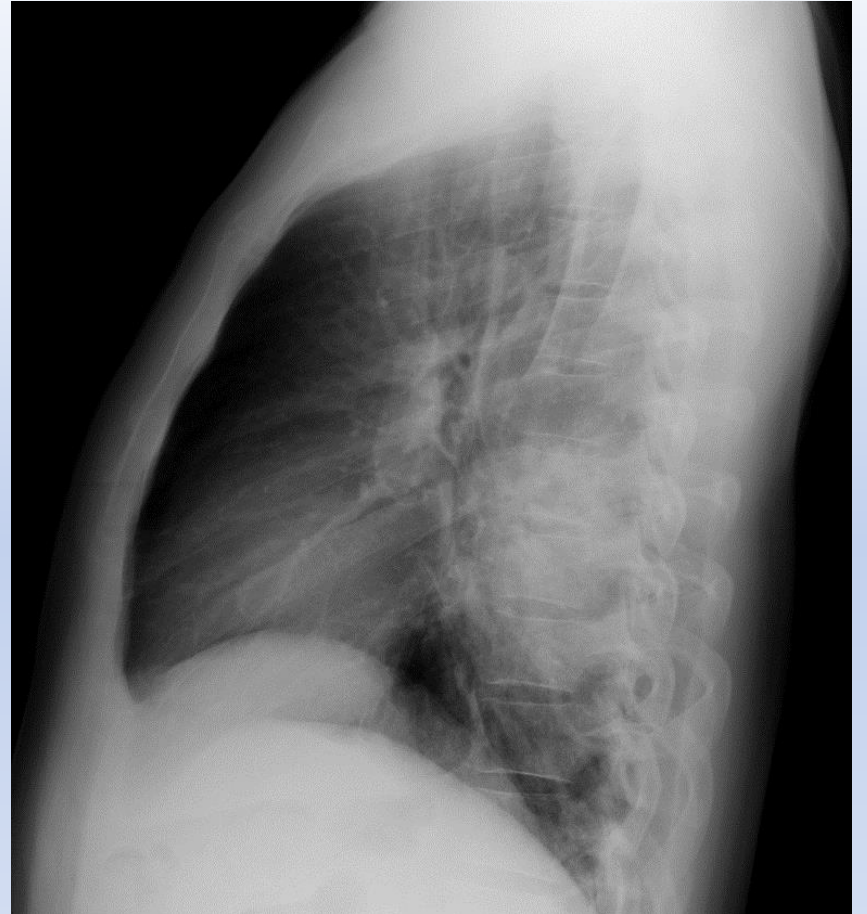
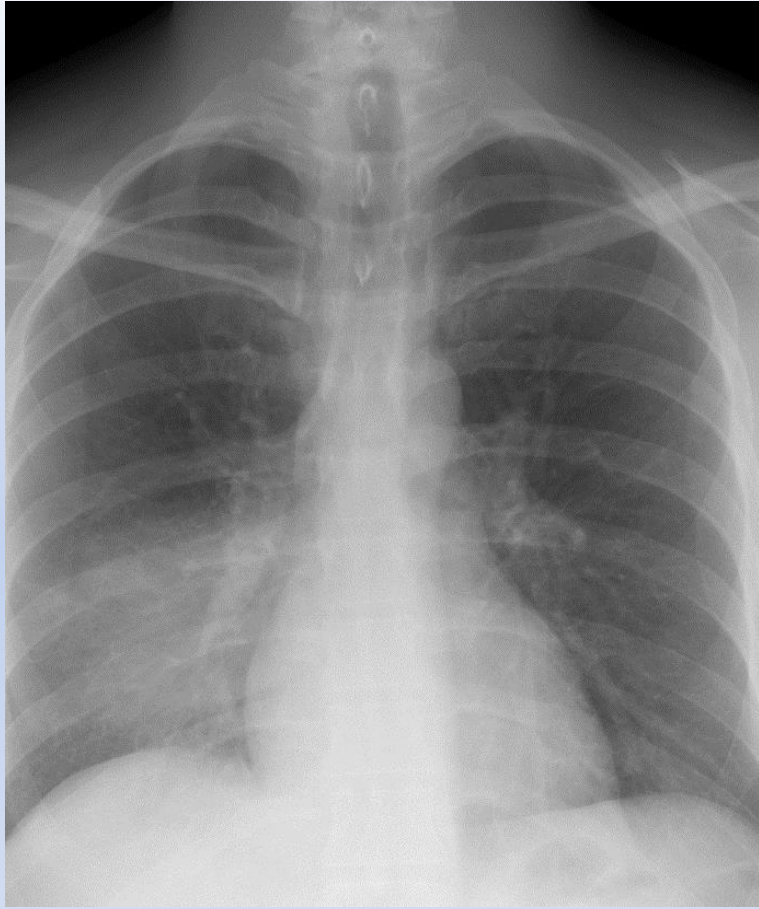


Tanı

- **Moleküler Tanı:** PCR, virüsün varlığını göstermek için en sık (yaygın) kullanılan yöntem
- **Serolojik Testler:** İmmünfloresan antikor yöntemi kullanılarak yapılan serolojik test tanımlanmıştır
- **Viral Kültür:** MERS-CoV'ün birtakım farklı hücre dizilerinde üretilebildiği gösterilmiştir

Tedavi

- Spesifik tedavisi yok
- Destek tedavi
- Koenfeksiyondan bahsediliyor
 - Pnömonokok
 - İnfluenza
 - Parainfluenza birlikteliği var





Opasite
Pnömoni