

# KLİMİK UZLAŞI RAPORU: SOLUNUM SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

SELCAN ARSLAN ÖZEL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DERİNCE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KOCAELİ, 2017

# TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ UZLAŞI RAPORU

- Kaya Süer
- Tuba Sarı
- Tuba Dal
- Necla Tülek
- Halis Akalın
- Ediz Tütüncü
- Çağrı Büke
- Mustafa Kemal Çelen
- Haluk Eraksoy

# Toplum Kökenli Pnömoni

- Son iki hafta içinde hastanede yatmamış ya da bakımevinde kalmayan bir kişide gelişen pnömoniler toplum kökenli pnömoni olarak tanımlanır
- Tüm dünyada sık görülen ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir infeksiyon hastalığıdır
- Yakınma, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi tanı koydurucudur
- Antimikrobiyal tedavisi genellikle ampiriktir

# Etiyoloji ve Epidemiyoloji

- Hastalığın görülme sıklığına etki eden faktörler arasında;
  - Mevsim
  - Coğrafi bölge
  - Altta yatan ko-morbid hastalıklar
  - Yaş
  - Meslek

# Etiyoloji

- Yüzden fazla patojen pnömoniye neden olabilir
- Tüm dünyada erişkinlerde en sık etken *Streptococcus pneumoniae*
- Diğer etkenler:
  - *Haemophilus influenzae*,
  - *Moraxella catarrhalis*,
  - *Mycoplasma pneumoniae*,
  - *Chlamydia pneumoniae*,
  - *Legionella* spp.
  - Virüsler

# Etiyoloji

- Hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenmesi
  - *M.catarrhalis pnömonisi*
- Influenza sonrası
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Grup A streptokok*
- Altta yatan kardiyopulmoner hastalığın varlığı, yenilerde antibiyotik kullanım öyküsü, yaşlı bakım evinde kalma öyküsü, çok sayıda ko-morbid hastalık varlığı
  - Gram negatif enterik bakteriler

# Etiyoloji

- İlacı dirençli *Streptococcus pneumoniae* pnömonisi
  - Son üç ay içerisinde beta laktam antibiyotik kullanmak
  - 65 yaş ve üstü
  - Bağışık yetmezlik
  - Komorbid hastalıkların varlığı
  - Alkolizm
  - Kreşe giden çocuk ile temas öyküsü

# Etyoloji

- *Pseudomonas aeruginosa* pn6monisi
  - Bronŕiektazi gibi yapısal akciğer hastalığının varlığı
  - Son bir ay içinde en az 7 g6n s6re ile geniŕ spektrumlu antibiyotik kullanımı
  - G6nl6k en az 10 mg dozunda kortikosteroid kullanımı
  - Maln6trisyon



# Etyoloji

- Yoğun bakıma yatış gerektiren pnömonilerde
  - *S. pneumoniae*
  - Enterik gram-negatif basiller
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *S. aureus*,
  - Viruslar,
  - *Legionella spp*
  - *Haemophilus influenza*

# Klinik Bulgular

- Hastalığın başlangıç zamanı
- Öksürük, ateş
- Balgam varlığı, niteliği
- Hemoptizi
- Ağrı, solunum güçlüğü
- Bilinç bulanıklığı
- Ko-morbid koşulların
- Son üç ay içerisindeki antibiyotik kullanımı
- Aşılama öyküsü

# Klinik Bulgular

- Risk faktörleri;
  - Yaş
  - Yakınlarda geçirilen bir solunum yolu infeksiyonu öyküsü
  - Solunum yolu infeksiyonlu hastayla temas
  - Bağışıklığı baskılanmış hasta olup olmaması
  - Sigara, alkol kullanımı
  - Seyahat öyküsü
  - İklimlendirilmiş ortamda bulunma (Klimalı ortam)
  - Mesleki risk, toksik inhalasyon, daha önce geçirilen hastalıklar,
  - Kuş besleme
  - Kümes hayvanlarıyla temas, hayvancılık öyküsü

# Fizik muayene

- Ateş
- Dispne, takipne,
- Krepitan raller, perküsyonda matite, bronşiyal solunum sesi
- Yaşlılarda konfüzyon, letarji, genel durum bozukluğu

# Fizik muayene

- Tipik bakteriyel pnömoni
  - Ani başlar, ateş
  - Öksürük, balgam çıkarma,
  - Sık soluma ve plöritik göğüs ağrısı
- Atipik ajanlarla olan pnömoni, subakut
  - Baş ağrısı, kulak ağrısı
  - Karın ağrısı, ishal
  - Miyalji, döküntü
  - Bilinç değişikliği, splenomegali ve rölatif bradikardi

# Tanı

- Yakınmalar başlamadan 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide öksürük ile birlikte; akut alt solunum yolu hastalığı yakınmalarından en az bir tanesinin bulunması
- Tek bir ölçümde 36<sup>0</sup>C ve altı ya da 38.3<sup>0</sup>C ve üstü
- Birden fazla ölçümde 38.3<sup>0</sup>C üstü
- Geriatrik hasta için 36<sup>0</sup>C ve altı ya da 37,5<sup>0</sup>C ve üstü
- Üşüme, titreme, terleme, ağrı gibi yakınmalarla birlikte ateş yüksekliğinin olması
- P-A akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyonun saptanması

# Pnömoni Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler

- Akciğer grafisi
- Tam kan sayımı, temel metabolik profil
- Balgam mikroskopik incelemesi, balgam kültürü
- Pulse oksimetre
- Plevral sıvı incelenmesi
- Balgam tüberküloz yönünden incelenmesi
- Kan kültürü
- Arteriyel kan gazı

# Akciğer Grafisi

- Tanıda en duyarlı test
- Ayaktan tedavi edilen hastalarda;
  - Tanı kuşkuluyorsa,
  - Tedaviye rağmen hastalık ilerliyorsa,
  - Hastada akciğer kanseri gibi bir risk düşünülüyorsa
- Hastaneye yatırılan hastalarda rutin istenmeli
- Negatif ise 24-48 saat sonra tekrarı önerilir



# Akciğer Grafisi

- Akciğer grafisinde; infiltrasyon, konsolidasyon, efüzyon, kavitasyon
- Geniş plevral efüzyon bakteriyel pnömoni
- Kaviter lezyonlar; bakteriyel apse, fungal, mikobakteriyel ya da nokardiyal
- Lezyonda hızlı ilerleme, multifokal olması; Legionella, pnömokok ve stafilokok
- İntersitisyel tutulum; viral, PCP, mikoplazma ve *C. psittaci* pnömonilerinde görülür

# Pnömoni Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler

- Tam kan sayımı
- Temel metabolik profil; kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin hastalığın şiddet skorlaması için de gereklidir.
- Pulse oksimetre: Birinci basamakta da yapılması önerilmekte
- Balgam mikroskopik inceleme; Ampirik tedaviye yanıt vermeyenlerde

# Balgam Kùltürü

- Yatarak tedavi alması gereken hastalarda yapılmalı
- Kùltür sonuçları; üremenin yoğunluğu, klinik uyum ve gram boyama ile korelasyona göre değerlendirilmeli
- Atipik ajanların üretilebilmesi için özel besiyerleri gerekir
- Persistan öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik veya risk faktörü varsa balgam tüberküloz yönünden incelenmeli

- Plevral effüzyon: 10 mm'den daha fazla plevral sıvı varsa drene edilmeli ve mikrobiyolojik yönden incelenmeli
- Kan kültürü: Ağır pnömonilerde ve hastaneye yatırılan olgularda uygulanmalı
- Arteriyel kan gazı; Ağır hastalarda bakılmalı

# Hastaneye Yatış Gereken Pnömonilerde Yapılması Önerilen Tetkikler

- C- Reaktif Protein
- Prokalsitonin
- Hızlı üriner antijen testleri: Salgın düşünülüyorsa ayaktan izlenecek hastalarda da yapılabilir
- Serolojik testler: *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella* için titrede yükselme
- PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu): Etkene yönelik tedavi değişikliği ya da salgın söz konusu ise, ve epidemiyolojik amaçla yapılır
- Torasentez: Parapnömonik infiltrasyonu olanlarda düşünülmelidir
- Hızlı viral tanı testleri; influenza A ve B, parainfluenza, RSV hızlı tanısında
- Akciğer tomografisi: Plevral sıvı, akciğer nodülleri, infiltrasyonla birlikte kavitasyon, konsolidasyon izleminde ya da alta yatan neoplazm tespitinde

# Ayırıcı Tanı

- **Ülkemizde tüberküloz öncelikle ekarte edilmeli**
- Mevsimsel grip
- Hastane kökenli pnömoni
- Aspirasyon pnömonisi
- Akut bronşit, KOAH alevlenme
- Myokard infarktüsü
- Konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem
- Pulmoner fibrosis
- Sarkoidoz
- Kollajen doku hastalıkları
- Wegener granülamatoz, diğer vaskülitler, Behçet
- İlaçla indüklenen pulmoner hastalıklar
- Pulmoner emboli, infarkt
- Bronş karsinomu, lenfoma
- Radyasyon pnömonisi
- Pnömotoraks

# Toplum Kökenli Pnömonide Antimikrobiyal Tedavi

- Pnömoni tedavisinin evde ya da hastaneye yatırılarak yapılmasına karar vermede en çok kullanılan yöntem
  - CURB-65 veya CRB 65 kriterleri
- **CURB65**
  - C: Konfüzyon
  - U: Üre  $> 7$  mmol/L ya da  $> 20$  mg/dL
  - R: Solunum sayısı  $\geq 30$ /dk
  - B: Kan basıncı
  - Yaş  $> 65$

Pnömoni kliniği mevcut (yakınma + fizik muayene)

+

P-A Akciğer grafide yeni gelişen infiltrasyon mevcut



CURB65 ağırlık skoru



0 (Hafif)

1-2 (Orta)

3-4 (Ağır)



Ayaktan tedavi



Hastaneye yatırılarak tedavi



Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'de tedavi



# Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri

	Majör Kriterler	Minör Kriterler
1	Vazopresör kullanımını gerektirecek septik şok	Solunum sayısı $\geq 30$ /dk
2	Mekanik ventilasyona ihtiyaç gerektiren akut solunum yetmezliği	$PaO_2/FiO_2 \leq 250$
3		Akciğer radyogramında multilober infiltrat
4		Konfüzyon / dezoryantasyon
5		Üremi (BUN $\geq 20$ mg/dL)
6		Lökopeni (Lökosit $< 4000/mm^3$ )
7		Trombositopeni (Trombosit $< 100.000/mm^3$ )
8		Hipotermi (vücut ısısı $< 36^{\circ}C$ )
9		Hipotansiyon (sistolik kan basıncı $< 90$ mmHg)

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Altta yatan kronik bir hastalığı yok
- İlaça dirençli *Streptococcus pneumoniae* için risk faktörü söz konusu değilse;
  - Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir
  - Amoksisilin klavulonat 625 mg PO, 8 saatte bir / 1 g PO, 12 saatte bir
  - Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir
- Tipik atipik ayırımı yapılamadığında bu tedaviye aşağıdakilerden birisi eklenmeli
  - Klaritromisin; 500 mg PO, 12 saatte bir
  - Doksisisiklin; 100 mg PO, 12 saatte bir

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Penisilin allerjisi var ise
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar, uygulama şekli ve kullanım dozu;
  - Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
  - Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
  - Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Altta yatan kronik hastalığı, son 3 aydır antibiyotik kullanım öyküsü
- Yüksek düzey penisilin dirençli *S.pneumoniae* ile enfeksiyon söz konusu
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar;
  - Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
  - Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
  - Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir
  - Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir 1 g + klaritromisin 500 mg PO, 12 saatte bir
  - Amoksisilin klavülonat 1 g PO 12 saatte bir
  - Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir

# Tedavi Süresi ?

- Tedavi süresi klinik, fizik muayene bulguları ve rutin laboratuvar sonuçlarına göre değerlendirilir
- Tedavinin üçüncü günü hastanın yakınmaları gerilediyse, ateş yüksekliği kontrol altına alındıysa, akut faz reaktan değerleri gerilemeye başladıysa toplam 7 gün tedavi süresi yeterli

# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;  
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;  
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

**IMPORTANCE** The optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia (CAP) has not been well established.

**OBJECTIVE** To validate Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines for duration of antibiotic treatment in hospitalized patients with CAP.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** This study was a multicenter, noninferiority randomized clinical trial performed at 4 teaching hospitals in Spain from January 1, 2012, through August 31, 2013. A total of 312 hospitalized patients diagnosed as having CAP were studied. Data analysis was performed from January 1, 2014, through February 28, 2015.

**INTERVENTIONS** Patients were randomized at day 5 to an intervention or control group. Those in the intervention group were treated with antibiotics for a minimum of 5 days, and the antibiotic treatment was stopped at this point if their body temperature was 37.8°C or less for 48 hours and they had no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability. Duration of antibiotic treatment in the control group was determined by physicians.

 [Edit](#)

 [Suppl](#)  
[jam](#)

*JAMA Intern Med.* 2016;176(9):1257-1265. doi:10.1001/jamainternmed.2016.3633  
Published online July 25, 2016.

Table 4. Results for Secondary Study Outcomes in the Per-Protocol Analysis<sup>a</sup>

Outcome	Control Group (n = 137)	Intervention Group (n = 146)	P Value
Time, median (IQR), d			
Taking antibiotics	10 (10-11)	5 (5-6.5)	<.001
Not taking antibiotics	21 (10-27)	25 (5-32)	.001
Taking intravenous antibiotics	2 (1-4)	3 (2-4)	.22
Until clinical improvement	12 (8-18)	12 (7-15)	.41
Return to normal activity	18 (9-25)	15 (10-21)	.36
Radiographic resolution at day 30	93 (73.2)	112 (81.2)	.12
In-hospital mortality	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
30-d Mortality	3 (2.2)	3 (2.1)	>.99
Recurrence by day 30	6 (4.4)	4 (2.8)	.53
Readmission by day 30	9 (6.6)	2 (1.4)	.02
In-hospital complications			
Pleural effusion	10 (7.3)	5 (3.4)	.15
Treatment failure <sup>b</sup>	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Respiratory failure <sup>c</sup>	26 (19.0)	31 (21.2)	.64
Severe sepsis <sup>d</sup>	7 (5.1)	8 (5.5)	.89
Renal failure <sup>e</sup>	5 (3.7)	6 (4.1)	.85
ICU admission	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of invasive mechanical ventilation	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of noninvasive mechanical ventilation	3 (2.2)	2 (1.4)	.67
Need for vasopressors	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Antibiotic adverse effects by day 30	18 (13.1)	17 (11.7)	.72
Time with antibiotic adverse effects, mean (SD), d	3 (2.8)	1.7 (2.1)	.24
Length of hospital stay, mean (SD), d	5.5 (2.3)	5.7 (2.8)	.69

Abbreviations: ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range.

<sup>a</sup> Data are presented as number (percentage) of study participants unless

radiographic progression of pneumonia or the appearance of a new infectious foci, and absence or delay in achieving clinical stability after first 72 hours.



Table 2. Results for the Primary Study Outcomes

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
<b>Intent-to-Treat Analysis</b>			
Total No. of participants	150	162	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
<b>Per-Protocol Analysis</b>			
Total No. of participants	137	146	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

Abbreviation: CAP, community-acquired pneumonia.

was as follows: clinical success at day 10, 2.1%; clinical success at day 30, 1.0%; CAP symptom questionnaire score at day 5, 2.1%, and CAP symptom



# Hastaneye Yatırılarak Tedavi

- Ampisilin + sülbaktam 1.5-3 g IV, 6 saatte bir ± Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Sefuroksim 1.5 g IV, 8 saatte /seftriakson 2gr IV 24 saatte/ sefotaksin 2gr IV 8 saatte ± Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Levofloksasin; 500 mg IV, 12 saatte bir, 3 gün, sonra 500 mg PO, 12 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün
- Moksifloksasin; 400 mg IV 24 saatte bir gün, sonra 400 mg PO, 24 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün

# Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi

- Ampisilin + sülbaktam 1.5-3 g IV, 6 saatte bir + Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Sefuroksim 1.5 g IV, 8 saatte /seftriakson 2gr IV 24 saatte/ sefotaksim 2gr IV 8 saatte + Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Levofloksasin; 500 mg IV, 12 saatte bir, 3 gün, sonra 500 mg PO, 12 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün
- Moksifloksasin; 400 mg IV 24 saatte bir gün, sonra 400 mg PO, 24 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün

# P. aeruginosa Pnömonisi Tedavisi

- Anti-psödomonal beta laktam + Siprofloksasin 400 mg IV, 12 saatte bir
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Azitromisin
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Siprofloksasin 400 mg IV, 12 saatte bir

# Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia

## A Systematic Review

Jonathan S. Lee, MD; Daniel L. Giesler, MD, PharmD; Walid F. Gellad, MD, MPH; Michael J. Fine, MD, MSc

**IMPORTANCE** Antibiotic therapy is the cornerstone of medical management for community-acquired pneumonia.

**OBJECTIVE** To assess the associations between 3 key aspects of antibiotic therapy (optimal time to antibiotic initiation, initial antibiotic selection, and criteria for the transition from intravenous to oral therapy) and short-term mortality in adults hospitalized with community-acquired pneumonia.

**EVIDENCE REVIEW** Bibliographic databases of MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Collaboration were searched for studies of adults hospitalized with radiographically confirmed community-acquired pneumonia published from January 1, 1995, until November 5, 2015.

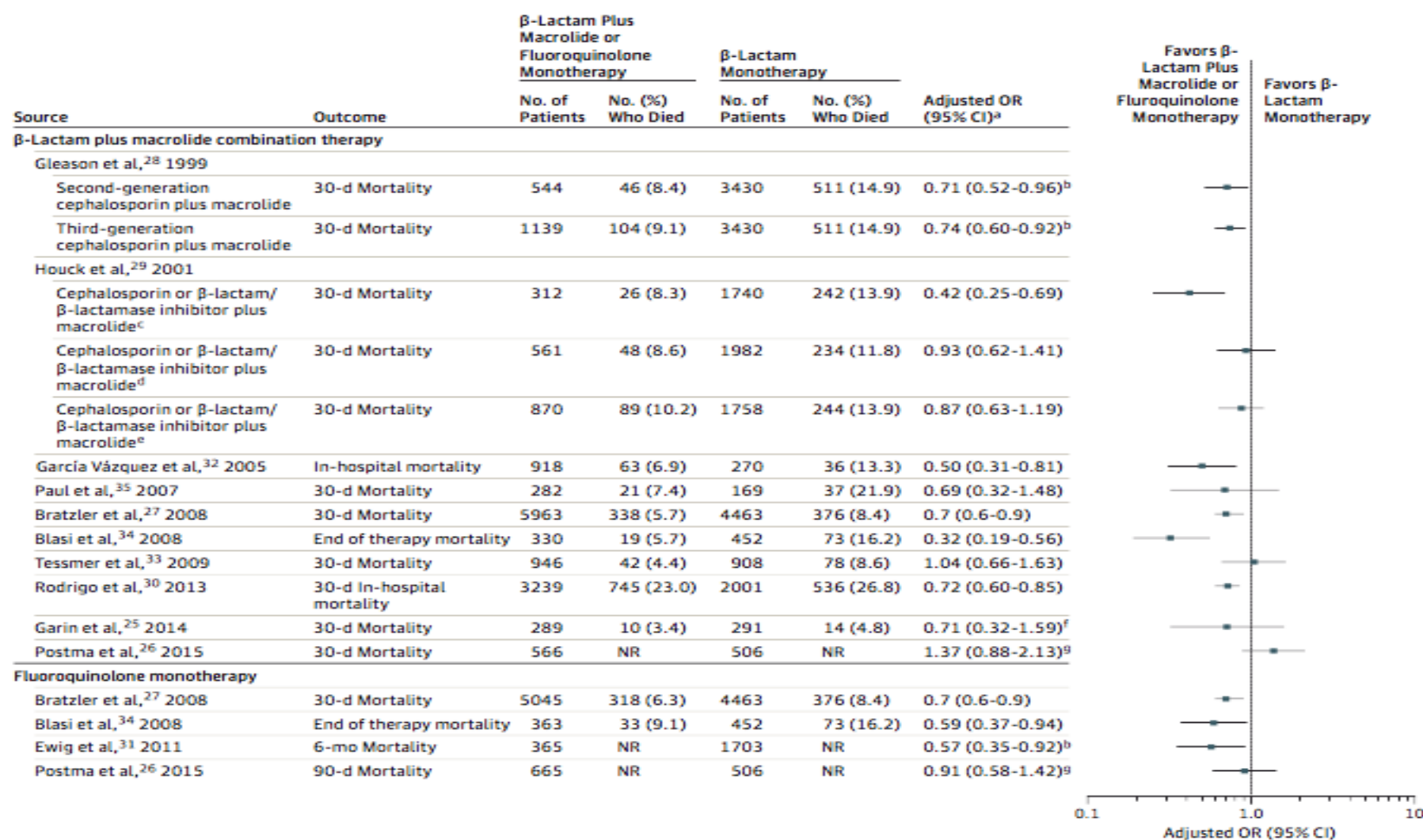
*JAMA*. 2016;315(6):593-602. doi:10.1001/jama.2016.0115

+ Author Audio Interview at [jama.com](http://jama.com)

+ Supplemental content at [jama.com](http://jama.com)

+ CME Quiz at [jamanetworkcme.com](http://jamanetworkcme.com) and CME Questions page 607

**Figure 2. Studies Assessing Short-term Mortality for  $\beta$ -Lactam Plus Macrolide Combination Therapy or Respiratory Fluoroquinolone Monotherapy vs  $\beta$ -Lactam Monotherapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia**



Some values were estimated based on available data. NR indicates not reported; OR, odds ratio.

<sup>a</sup> Unless otherwise indicated.

<sup>b</sup> Hazard ratio not adjusted OR.

<sup>c</sup> Data collected in 1993.

<sup>d</sup> Data collected in 1995.

<sup>e</sup> Data collected in 1997.

<sup>f</sup> Calculated using available data and is unadjusted.

<sup>g</sup> Data are for subgroup with radiographically confirmed pneumonia.

## Take-Home Points

- Antibiotic therapy should be initiated within 4 to 8 hours of hospital arrival for patients with radiographically confirmed pneumonia and moderate to high levels of illness severity at presentation.
- Initial first-line antibiotic therapy should consist of  $\beta$ -lactam plus macrolide combination therapy or fluoroquinolone monotherapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia treated outside an intensive care unit setting.
- Patients meeting all of the following criteria for at least 24 hours can be transitioned from intravenous to oral therapy:
  1. Absence of mental confusion
  2. Ability to take oral medication
  3. Temperature lower than 38.3°C
  4. Hemodynamic stability (heart rate <100 beats/min and systolic blood pressure >90 mm Hg)
  5. Respiratory rate lower than 25 breaths/min
  6. Oxygen saturation higher than 90%, arterial oxygen partial pressure higher than 60 mm Hg while breathing in normal room air or low-flow supplemental oxygen by nasal cannula, or return to baseline oxygen level for patients receiving long-term oxygen therapy.

TEŞEKKÜRLER...