

## ERİŞKİNDE PNÖMONİ

Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

Pnömoni tipdaki tüm gelişmelere rağmen yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmeyi sürdürür; etyolojik tanısında halen güçlükler olan bir hastalık olarak varlığını korumaktadır.

Tüm dünyada hastaneye başvuru ve ölüm sebepleri arasında ilk sıralarda yer almaktır ve ekonomik açıdan da antibiyotik pazarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Pnömoni şüphesi ile başvuran hastalara en doğru yaklaşımı sunmak için çalışmalar pnömoni varlığını sürdürdüğü müddetçe devam edecek gibi gözükmektedir.

Erişkin pnömonisinin tedavi yaklaşımını güçlendiren değişmezlerin başında etyolojiye ulaşmanın günümüz koşullarında bile zorluğu ve mikroorganizma-antibiyotik-direnç ilişkisi gelmektedir.

Hastanede kazanılmış pnömoniye yaklaşım hastanın alitta yatan hastalığı; risk faktörleri; pnömonin ortaya çıkma zamanı; yapılan girişimlerle ilgili olduğu kadar hastanenin mikroorganizma dağılımı ve direnç durumu ile de çok ilgili olduğundan bu konuya ilgili hazır reçeteler sunmak çok mümkün değildir. Bu konuda her hastanenin hatta her servisin kendine en uygun reçeteleri infeksiyon kontrol komitesinin önerileri doğrultusunda hazırlaması ve bir infeksiyon hastalıkları uzmanından destek alması en uygun yol olacaktır.

Toplumda edinilmiş pnömoni tedavisinde yaklaşımda gözönünde bulundurulması gereken faktörler şunlardır:

I- Tam yöntemlerinin gelişmesine rağmen etyolojinin yaklaşık % 40 olguda saptanamaması

II- Pnömokoklarda penisilin direncinin tedaviyi ne derecede yönlendirmesi gereği

III- Kullanılması gereklili olan tamı testleri / kullanılması şart olan tanı testleri

IV- Hastanın tedavisinin hastanede mi evinde mi sürdürileceği

V- Tedavi süresi/şekli

VI- Antibiyotik seçimi

VII- Tedaviye yanıt

VIII- Pnömoniden korunma

Tüm bu parametreler gözönüne alınarak Türkiye de dahil olmak üzere çeşitli ülkeler pnömoniye yaklaşım kılavuzları oluşturmuşlardır. Bu kılavuzlar pnömoni ile ilişkili bilgi arttıkça ve değişikçe yenilenmektedir.

I- En sofistike laboratuvar tekniklerinin uygulanması ile dahi etyolojik ajanların yaklaşık %40'ı saptanamamaktır; balgamın Gram boyası ile boyanmasının yol gösterdiği durumlar hariç etyolojiye tedaviye başlandıktan sonra ulaşılmaktadır. Ancak yillardan bu yana *Streptococcus pneumoniae* etken sıralamasında ilk sırada bulunmaktadır. Bunu *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, daha nadiren diğer bakteriler, viruslar ve mantarlar izlemektedir. Yani başlangıç tedavisinin en sık görülen mikroorganizmalara direnç paternleri de gözönünde bulundurularak etkili olması gerekmektedir.

II- Pnömokoklardaki penisilin direnci otitis media ve menenjit tedavisinde önemli iken pnömonide tedavi başarısızlığı ile uyum göstermemiş, bu nedenle pnömonideki pnömokok izolatları için penisilin direnç değerlerinin (MİK) yukarı çekilmesi önerilmiştir.

III- Pnömoni şüphesiyle incelenen her hastada mutlaka yapılması gereklili tetkikler akciğer grafisi ve eğer balgam çıkartırsa balgamın Gram ile boyanması ve 2 adet kan kültürü alınmasıdır. Takibe ve tanıya yönelik yapılabilecek ilave tetkikler tam kan sayımı ve periferik yayma; balgam kültürü, serum kreatinin, üre nitrojen, glukoz, elektrolit, bilirubin, karaciğer fonksiyon testleri, arteriyel kan gazları ve spesifik etyolojiye/tanıya yönelik girişim ve testlerdir.

IV- Pnömonide mortalite ve diğer istenmeyen sonuçlar için düşük riskli grubu saptamak için yapılan çalışmalar olumlu sonuç vermiş; bu aynı zamanda hastanede izlenmesi gereken ve gerekmeyen olguları saptamaya da olanak tanımıştır. Buna göre hastalar demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve radyoloji bulgularına göre skorlanmaktadır. I ve II. gruptaki hastalar ayaktan takibe alınmakta, III. grub çok kısa süre için hastanede tutulmakta ve IV ile V. gruplar ise hastanede takip edilmesi gereklili grubu oluşturmaktadırlar.

V- Tedavinin süresi ile ilgili olarak olası etyolojik ajana ve kullanılan antibiyotiğin farmokinetiğine göre karar vermek gereklidir. Pnömokok pnömosinde 3 ateşsiz gün tedaviyi kesmek için beklenirken, diğer mikroorganizmalarla oluşan pnömonilerde 2 ila 3 hafta tedavi öngörülmektedir. Azitromisin ile tedavide daha kısa süreli tedaviler doku yarı ömrünün çok uzun olması dolayısı ile gündeme gelmektedir. Ayaktan tedavilerde oral ajanlar veya parenteral olmakla birlikte günde tek uygulama gerektiren ajanlar hasta uyumu açısından tercih edilebilir. Yatan hastalarda parenteral tedavi ile başlayıp oral tedavi ile devam etmek uygulama kolaylığı, komplikasyon ve maliyet açısından hastanın klinik durumu uygunsa seçilecek yol olmalıdır.

VI- Önerilen tedavi seçenekleri şunlardır:

Ayaktan takip edilecek hastalar:

Doksisisiklin, makrolid (azitromisin, klaritromisin, eritromisin) veya Gram pozitiflere etkili kinolon (levofloksasin, sparfloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin)

Florokinolonların sadece altta yatan hastalığı olanlara saklanması gereksiz genişlikteki spektrum ve olası direnç nedeniyle öneren görüşler mevcuttur.

Hastanede takip edilecek hastalar:

Servisde izlenecek hasta:

Seftriakson veya sefotaksim+makrolid veya

Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü(ampisilin-sulbaktam veya piperasillin-tazobaktam) + makrolid veya

Tek başına Gram pozitif etkili kinolon

Yükün bakımda izlenecek hasta:

Seftriakson veya sefotaksim+makrolid veya herhangi bir kinolon

Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü(ampisilin-sulbaktam veya piperasillin-tazobaktam)+makrolid veya herhangi bir kinolon

Diger durumlar:

\*Yapılan akciğer hastalığı: Antipsödomonal ajan(piperasillin, piperasillin-tazobaktam, karbapenem, sefepim) + kinolon

\*Beta-laktam allerjisi: Kinolon + klindamisin

\*Aspirasyon şüphesi: Kinolon + klindamisin veya metronidazol veya beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü(ampisilin-sulbaktam veya piperasillin-tazobaktam)

VII- Tedaviye yanıt bir çok faktöre bağlı olmakla beraber subjektif cevap tedaviye başladıkten itibaren 1 ila 3 gün içerisinde fark edilir. Ateş cevabı 1 ila 7 günde alınır. Legionellosis ve bakteriyel pnömonide ateş cevabı 5-7 güne uzar. Akciğer grafilerindeki düzelleme klinik cevaptan daha geç ortaya çıkar. Takip radyograflerine ancak tedaviye yanıt alınamam-

furoksim veya ampisilin-sulbaktam seçilir (10).

Son 6 yılda yapılmış 3 çalışma amoksisilin veya amoksisilin / klanulanik asit gibi konvansiyonel tedaviyi, azitromisin ve klaritromisin gibi yeni makrolidler ile karşılaştırmış ve yeni makrolidlerle de çok iyi sonuç almışlardır (3,8).

#### 5 yaş üstünde tedavi:

Bu yaş grubunda tedavi *S.pneumoniae* ve *M.pneumoniae*'yi kapsamalıdır. Eritromisin veya yeni makrolidlerden azitromisin, klaritromisin kullanılabilir. *S.pneumoniae* infeksiyonunu düşüntürecek bulgular varsa penisilin kullanılabilir.

#### Penisiline dirençli pnömokoklarda ampirik tedavi:

Penisiline dirençli pnömokok suşlarının tüm dünyada artışı pnömoni tedavisinde penisilin veya diğer beta-laktamların etkinliği konusunda kaygı uyandırılmıştır. Çocuklarda yapılan 2 çalışmada penisiline duyarlı ve dirençli pnömokok infeksiyonlarında beta-laktamların etkinliği araştırılmıştır (4,14).

Friadland'ın çalışmasında 108 pnömokok infeksiyonlu (çoğunluğu pnömoni) çocuğun % 32'sinde penisiline dirençli pnömokok izole edilmiştir. Beta-laktam tedavisi başlanıldıktan 48 saat sonra penisiline duyarlı ve dirençli pnömokok infeksiyonlu grupta iyileşme oranları eşti (sırası ile % 64 ve % 60). İkinci bir çalışmada 254 pnömokoksik pnömonisi olan çocukta 2. veya 3. kuşak sefalosporin ile parenteral başlanıp daha sonra oral devam ettirilen tedavi % 97.6 oranında başarı sağlamış ve penisiline duyarlı veya dirençli pnömokok grupları arasında fark bulunamamıştır.

Mayıs 2000'de CDC tarafından organize edilen Dirençli *S.pneumoniae* Tedavi Grubu, günümüzde artan pnömokok direnci göz önüne alınırsa sefuroksim aksetil, amoksisilin ve amoksisilin/klavulanik asitin uygun oral beta-laktam ajanlar olduğuna karar vermiştir (6).

#### Konjuge pnömokok aşısı:

6 haftalık kadar küçük çocukta bile etkili olan konjuge bir pnömokok aşısı ABD'den sonra Avrupa Komisyonu tarafından da onay almıştır. Bu konjuge aşısı serotipleri kapsamaktadır: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F. Bu da Avrupa'daki invazif pnömokok suşlarının % 70'ini kapsamaktadır (5). Bir çalışmada konjuge pnömokok aşısı pnömoni insidansını % 33 azaltmıştır (2).

#### KAYNAKLAR

- 1- Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW: Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20<sup>th</sup> century, *JAMA* 281:61 (1999).
- 2- Black S, Shinefield H, Fireman, et al: Immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children, *Pediatr Infect Dis J* 19:187 (2000).
- 3- Block S, Hedrich S, Hammerschlog M: Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate, *Pediatr Infect Dis J* 14:471 (1995).
- 4- Friedland IR: Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease, *Pediatr Infect Dis J* 14:885 (1995).
- 5- Hausdorff W, Bryant J, Paradiso PR, Siber G: Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: Implications for conjugate vaccine formulation and use, Part 1, *Clin Infect Dis* 30:100 (2000).

- 6- Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH: Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance, *Arch Intern Med* 160:1399 (2000).
- 7- Heiskanen – Kosma T, Korppi M, Jokinen C: Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population – based study, *Pediatr Infect Dis J* 17:986 (1998).
- 8- Horris JS, Kolokothis A, Campbell M: Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community acquired pneumonia in children, *Pediatr Infect Dis J* 17:865 (1998).
- 9- Juven T, Mertsola J, Waris M: Etiology of community acquired pneumonia in 254 hospitalized children, *Pediatr Infect Dis J* 19:293 (2000).
- 10- Klein JO: Bacterial pneumonias, " Feigin RD, Cherry JD ( eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*" kitabında s.273, WB Saunders Co, Philadelphia (1998).
- 11- Mc Cracken GH: Etiology and treatment of pneumonia, *Pediatr Infect Dis J* 19:273 (2000).
- 12- Ruuskanen O, Mertsola J: Childhood community-acquired pneumonia, *Semin Respir Infect* 14;163 (1999).
- 13- Somer A: *Çocukluk Çağın Pnemonilerinde Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia pneumoniae Sıklığının Araştırılması*, Pediatrik Infeksiyon Hastalıkları Yan Dal Uzmanlık Tezi, İstanbul Tip Fakültesi, İstanbul (2000).
- 14- Tan TQ, Mason EOJR, Barson WJ: Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin susceptible and penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*, *Pediatrics* 102:1369 (1998).
- 15- The WHO Young Infants Study Group: Serious infections in young infants in developing countries: rationale for a multicenter study, *Pediatr Infect Dis J* 18 (Suppl 10):S 4 (1999).
- 16- Wubbel L, Muniz L, Ahmed A: Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children, *Pediatr Infect Dis J* 18:98 (1998).