

Panel 1 sunuları

**ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARININ TANI VE İZLEMİNDE
LABORATUVAR YÖNTEMLERİNİN AKILCI KULLANIMI**

Yöneten: **Recep ÖZTÜRK**

- Toplum kökenli pnömonilerde laboratuvar yöntemlerinin akılcı kullanımı

Fehmi TABAK

- Hastane kökenli pnömonilerde laboratuvar yöntemlerinin akılcı kullanımı

Yeşim ÇETİNKAYA ŞARDAN

- Bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların pnömonilerinde laboratuvar yöntemlerinin akılcı kullanımı

Gökhan AYGÜN

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİLERDE LABORATUVAR YÖNTEMLERİNİN AKILCI KULLANIMI

Fehmi TABAK

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
fehmitabak@hotmail.com

ÖZET

Toplum kökenli pnömoniler infeksiyon hastalıkları içinde önemli bir mortalite nedeni olduğu için tanısının hızlı konulması ve akılcı bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Bu nedenle tanıda kullanılan laboratuvar tetkiklerinin gözden geçirilerek, hangi aşamada hangi testin isteneceği çok iyi ortaya konulmalıdır. Toplum kökenli pnömoni olgularında tetkiklerin akılcı planlanması tanının hızlı konulmasına, prognozun belirlenmesine yol açmakla beraber, tanı-tedavi maliyetlerini de önemli derecede azaltacaktır.

Anahtar sözcükler: laboratuvar, toplum kökenli pnömoni, yönetim

SUMMARY

Rationalizing the Laboratory Methods in Community-acquired Pneumonia

Community-acquired pneumonia is an important cause of mortality among the infectious diseases and merits a therapeutic approach rapidly and wisely. For this reason, laboratory studies used in the diagnosis of it and also their timing and order should be determined carefully. Using the studies wisely will allow a rapid diagnosis, a better estimation of the prognosis and also a lower cost in both diagnosis and treatment.

Keywords: community-acquired pneumonia, laboratory, management

Toplum kökenli pnömoni (TKP) ölüme neden olan bir hastalıktır. DSÖ verilerine göre pnömoni ve influenzanın ölüm nedenleri arasında başı çektiği akut solunum yolları infeksiyonları her yıl 3.5 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır⁽¹⁶⁾. Özellikle 60 yaşının üstündekilerde infeksiyona bağlı ölümlerin en sık nedenidir. TKP olgularında ayaktan izlenen hastalarda mortalite ~% 5 iken, YBÜ'lerinde izlenenlerde % 36'ya kadar çıkmaktadır⁽³⁾. Ayrıca akılcı antibiyotik tedavisinin erken başlaması 30 günlük mortaliteyi anlamlı bir şekilde düşürmektedir⁽⁵⁾. Öldürücü bir hastalık olan TKP'lerin tanı ve tedavi açısından yönetimi akılcı ve olabildiğince hızlı olmalıdır. TKP tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri kan sayımları, biyokimyasal testler, değişik görüntülemeler ve mikrobiyolojik tetkiklerdir. Bu yöntemler değişik açılardan ele alınarak hastanın izlem yerine göre hangi tetkiklerin akılcı olarak kullanılacağı son bölümde tartışılacaktır.

1. Kan sayımları ve biyokimyasal testler

Çomakların artışı ile birlikte lökositoz (15,000-30,000/mm³) sıklıkla rastlanır. Lökopeni bakteriyel tipik TKP olgularında kötü prognostik işaretlerdir. Viral pnömonilerde de lökopeniye eğilim olabilir. İnfluenza pnömonilerinde parçalı nüveli lökositlerin artışı ile giden lökositoz görülebilir. Atipik pnömoni olgularında lökosit sayısı normal veya hafif artmıştır. Genellikle 10,000/mm³'den daha azdır. Anemi sıklıkla görülmez. Sedimentasyon hızı olguların yaklaşık % 25'inde yükselir. CRP değerlerinde 10-20 katlık artışlar sıklıkla görülür ve duyarlılığı % 100'dür⁽⁶⁾. Ayrıca endobronşiyal infeksiyonu (KOA, bronşit) parenkimal infeksiyondan ayırt etmede yararlı bulunmuştur⁽¹⁰⁾. CRP değerleri en fazla *Legionella* pnömonilerinde yükselir. Takiben sırasıyla tipik bakteriyel pnömonilerde, viral ve atipik pnömonilerde yüksek bulunmuştur⁽¹⁵⁾. CRP değerleri hastalığın ciddiyeti ile doğru orantılı olarak yüksek bulunmuştur⁽¹⁾.

Biyokimyasal testler genellikle özgül değildir. Transaminazlar, CPK, LDH, üre ve kreatin artışları hastalığın ciddiyetine göre yükselebilir. Çoğul sistem tutulumu olan TKP olgusunda yukarıda bahsedilen biyokimyasal testlerdeki anormalliklere ilaveten hiponatremi de varsa akla *Legionella* pnömonisi gelmelidir.

2. Radyolojik tetkikler

Tanıda önemli bir tetkik yöntemi olmasına karşın özgül etyolojik tanıda yardımcı değildir. Tam koymak için infiltrasyon gereklidir. Yalancı negatif sonuçlar dehidratasyon, ilk 24 saatteki değerlendirme, *Pneumocystis carinii* pnömonisi ve febril nötropenik hasta pnömonisinde alınır. Görülen bir opasite karşısında infeksiyonun yanısıra kanama, ödem, malignite, inflamasyon ve ilaç reaksiyonları da akla getirilmelidir. Kavitasyon aspirasyonun bir komplikasyonu olarak görülmesinin yanısıra Gram negatif enterik çomaklara bağlı pnömonilerde, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Legionella pneumophila* pnömonilerinde de görülebilir. Lenfadenopatinin eşlik ettiği segmental veya lobar pnömoni karşısında ilk planda tüberküloz düşünülmelidir. Lenfadenopati ile birlikte interstisyel tutulum varsa tularemi veya *Chlamydia pneumoniae* pnömonisi düşünülmelidir. Lobar konsolidasyon, kavitasyon ve büyük plevral effüzyonlar bakteriyel etyolojiyi düşündürür. Bilateral yaygın tutulum varlığında *P.carinii* pnömonisi, *L.pneumophila* pnömonisi ve viral pnömoni düşünülmelidir. İnce duvarlı kaviteler ile birlikte nekroz, bronkoplevral fistüller ve empiyem varsa ön planda *Staphylococcus aureus* etken olarak düşünülmelidir. Aspirasyon pnömonisinde ya her iki alt lobun süperior segmentleri veya baziler segmentleri veya üst lobların posterior segmentleri tutulur. Viral pnömonilerde ise alveolar ve interstisyel tutulumun birarada olduğu lokalize ve yaygın tutulum gözlenir. *Mycoplasma* pnömonisi genellikle alt loblarda interstisyel tutulumla yol açar⁽¹³⁾.

Bir çalışmada akciğerdeki infiltrasyonu saptamada akciğer grafilerinin duyarlılığı % 69, özgüllüğü ise % 100 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada bilgisayarlı tomografi (BT) infiltrasyonları saptamada bugün için altın standard görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir⁽¹²⁾. Sonuç olarak BT, infiltrasyonların saptanmasında radyografiden daha duyarlı kabul edilmektedir. İnterstisyel hastalık, ampiyem, kavitasyon, multifokal hastalık ve adenopatilerin saptanmasında yararlıdır. BT'nin fiyatının akciğer grafisinden 6-7 kat pahalı olduğu unutulmamalıdır. Akciğer grafisinin değerlendirilmesinde de kişiler arasında değişiklikler olabileceği unutulmamalıdır.

3. Mikrobiyolojik incelemeler

3a. Balgam muayenesi

Balgamın Gram boyamasının rutin olarak istenip istenmemesi çok tartışılan bir konudur. Basit, ucuz ve kolaylıkla

yapılan bir test olması dolayısıyla başlangıç antibiyotik tedavisinde yol gösterici olabilir. Ayrıca *S.aureus* ve Gram negatif çomak gibi yüksek riskli patojenlerin saptanmasında yararlıdır. Bu avantajlarının yanısıra hastaların yaklaşık % 40'ı balgam üretmez. Üretenlerin bir bölümü balgam çıkaramaz. Hastaların başvuruda yaklaşık % 30-45'i bir antibiyotik kullanmaktadır ve balgam kültürleri sıklıkla negatif sonuç vermektedir (% 30-65). Ayrıca ağız florası etken olarak değerlendirilebilir⁽²⁾.

TKP'lerde balgamın Gram boyaması ile ilgili bir meta-analizde 12 çalışmaya ait 1322 hasta değerlendirilmiştir. Meta-analiz sonucunda balgamın Gram boyamasının duyarlılığının % 15-100, özgülüğünün ise % 11-100 gibi geniş sınırlar arasında değiştiği gözlenmiştir. Bu açıdan deneyim ve yetişmiş personel yorumlamada çok önemlidir⁽⁷⁾. Balgamın Gram boyaması ve kültürünün yararlı olduğuna dair birbiriyle çelişen çalışmalar sözkonusudur. İleriye dönük 533 olguluk bir çalışmada kaliteli bir balgam olguların sadece % 39'unda elde edilebilmiştir⁽⁸⁾. Diğer bir çalışmada da ciddi olmayan TKP'de balgamın Gram boyası çalışmaya alınan 74 olgunun hiçbirinde etkeni saptayamamış ve kültürler sadece olguların % 5'inde etkeni saptamıştır⁽¹⁴⁾. Garcia-Vazquez ve ark.⁽⁴⁾'nın 1669 hastalık TKP olgusundaki çalışmalarında da olguların % 41'i balgam çıkaramamış, balgam örneği verenlerde kaliteli balgam oranı % 32 ve baskın mikroorganizma sıklığı da sadece % 14.4 olarak bulunmuştur. Baskın mikroorganizma bulunmayan iyi kaliteli balgam örneklerinin ve önceden antibiyotik alanlarda balgam kültürleri fiyat-etkin bulunmamıştır⁽⁴⁾. Diğer bir çalışmada da başlangıç mikrobiyolojik çalışmaların temelinde yapılan antibiyotik değişiklikleri ile empirik yapılan değişikliklerin mortalite açısından bir fark yaratmadığı gösterilmiştir⁽⁹⁾. Sonuç olarak balgamın mikrobiyolojik çalışmaları yüksek riskli hastalar hariç zorunlu değildir.

3b. Kan kültürleri

Kan kültürleri olguların % 0-30'unda pozitif sonuç vermesine karşın baktereminin saptanması kötü prognostik gösterge ve izole edilen bakteri kesin etyolojik etken olduğundan önemlidir. Kültür öncesi antibiyotik kullananlarda genellikle negatif sonuç vermektedir. Ayrıca ayaktan izlenen hastalarda hospitalize edilenlere göre anlamlı derecede daha düşük pozitif sonuç vermektedir. Bir çalışmada ayaktan izlenen hastalarda pozitif kan kültürlerinin sıklığı % 1.8 olarak bulunmuştur⁽¹¹⁾.

3c. Seroloji

Akut dönem ve iyileşme dönemindeki seroloji *Mycoplasma pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Coxiella burnetii* pnömonilerinin tanısında önemlidir. *Legionella* pnömonisinde de tanı serolojik olarak koyulur. *Legionella* antijenlerine balgamda DFA yöntemi, antikörlarına ise serumda IFA yöntemi

ile bakabiliriz. Ayrıca idrar *L. pneumophila* antijenleri için test edilmelidir. Maalesef TKP olgularında serolojik tetkikler tedaviyi yönlendirmede genellikle sonuçlar hasta taburcu edildikten sonra alındığı için yarırsızdır.

4. Bronkoskopi

TKP'lerde bronkoskopi tedaviye yanıt alınmayan, ciddi, tedaviye yanıtız pnömonilerde, bronş kanseri düşünülen ve ventilasyon sırasında ortaya çıkan pnömonilerde uygulanmalıdır. Akciğer segmentinin steril sıvı ile yıkandığı bronkoalveolar lavaj (BAL) bazı durumlarda önemli bir tanı aracıdır. AIDS'li hastalarda *P.carinii* pnömonisinde tanıya katkısı % 90'ların üzerindedir. AIDS, kemik iliği ve solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda CMV pnömonisinde tanı süresini oldukça kısaltmıştır. BAL sıvısının kantitatif kültürlerinde 10^3 - 10^4 CFU/ml'nin üzerindeki üremeler kolonizasyondan ziyade gerçek bir infeksiyonu yansıtır. Tüberkülozda özellikle faydalı bir tanısal işlemdir. Balgam ve mide aspiratlarının kültürlerinin negatif olduğu olgularda bile hassasiyeti % 85'tir. Miliyer tüberkülozlu hastalarda balgam kültürü % 25 olguda pozitif iken, bu oran BAL sıvısının kültürlerinde % 100'e yaklaşır.

5. Akciğer biyopsisi

Mikrobiyoloji için gerekli akciğer dokusu perkütan akciğer aspirasyonu, transbronşiyal akciğer biyopsisi, torakoskopi ve açık akciğer biyopsisi gibi değişik invazif yöntemler ile elde edilebilir. Genellikle immünsüpressif hastalarda uygulanmaktadır. TKP olgularında çok nadiren gerekir. İşlemlerin kanama ve pnömotoraks gibi komplikasyonları olabilir.

6. Plevra sıvılarının incelemesi

Pnömonokok pnömonilerinde % 10, Gram negatif çomaklara bağlı pnömonilerde % 50-70 sıklığında plevral effüzyonlar görülür. Torasentez ile alınan sıvının kültüründe üretilen bakteri etyoloji için kesin tanı koydurucudur. Alınan sıvının hücre sayımı, sitopatolojik incelemesi, Gram, EZN boyaları ve kültürünün yanısıra protein, şeker, pH ve LDH değerleri saptanmalıdır. pH>7.3, şeker > 60 mg/dl, LDH < 1000 Ü/L ise antibiyotik tedavisi yeterlidir. Pü saptandığında, sıvının pH'ı 7'den küçük ve şeker düzeyi 40 mg/dl'den küçük ise göğüs tüpü drenajı gereklidir. Plevra biyopsileri plevral tüberkülozun tanısında gereklidir.

Laboratuvar tetkiklerinin akılcı planlanması

TKP olgusunda laboratuvar tetkikleri pnömoni varlığının tanısı, etyolojik tanı ve hastalığın ciddiyetini belirlemek için yapılmaktadır. Amaç doğru tanıya en kısa sürede ve en az maliyet ile varmaktır. Pnömoni tanısında anamnez ve fizik

muayene çok önemli olup, ikisinin ışığında laboratuvar tetkikleri akılcı bir şekilde planlanır. Başlangıç tanısında akciğer grafisi ve lökosit sayısı yeterli olmaktadır. Bu tetkiklerle olgunun pnömoni mi, pnömoni ise atipik veya tipik olduğu konusunda bir önyargıya varılarak tedavi planı yapılabilir. Kliniği pnömoniyeye çok uygun, fakat akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen olgularda BT kesin tanıyı koydurmaktadır. Ayaktan izlenecek hastalarda bu iki tetkik yeterlidir. Ayaktan izlenen hastalarda etkeni belirlemek için tetkike gereksinim bulunmamaktadır. Ayaktan izlenecek olgularda dirençli bir bakteriye bağlı infeksiyon düşünülüyorsa balgamın Gram boyaması ve kültürü yapılabilir.

Hastaneye yatış endikasyonu bulunan hastalarda ilave olarak tam kan sayımı, şeker, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve oksijen saturasyonu tetkikleri gerekir. Etkeni belirlemek için tedavi öncesi 2 adet kan kültürü, balgamın Gram boyaması ve kültürü yapılmalıdır. Serolojik testlerin başlangıç değerlendirmesinde yardımcı olmayıp, geriye dönük olarak kuşkulu tanının doğrulanmasında yararlı olduğu unutulmamalıdır. Etiyolojiyi belirlemede kullanılan invazif yöntemlerin TKP olgularının çoğunluğunda endikasyonu bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Almirall J, Bolibar I, Toran P et al: Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia, Chest 2004;125:1335-42.
2. Cassiere HA, Niederman MS: Community-acquired pneumonia, "Parsons PE, Heffner JE (eds): Pulmonary/Respiratory Therapy Secrets" kitabında s.133-9, Hanley and Belfus Inc, Philadelphia (1997).
3. Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis, JAMA 1996; 275:134-41.
4. Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J et al: Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system, Arch Intern Med 2004;164: 1807-11.
5. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM et al: Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia, JAMA 1997;278:2080-4.
6. Metlay JP, Fine MJ: Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia, Ann Intern Med 2003; 138:109-18.
7. Read WW, Byrd GS, Gates RHJ, Howard RS, Weaver MJ: Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis, West J Med 1996;165:197-204.
8. Roson B, Carratala J, Verdager R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F: Prospective study of the usefulness of sputum gram-stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization, Clin Infect Dis 2000;31:869-74.

9. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P: Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia, *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160:346-8.
10. Smith RP, Lipworth BJ: C-reactive protein in simple community-acquired pneumonia, *Chest* 1995;107:1028-31.
11. Sturman KM, Bopp J, Molinari D, Akhtar S, Murphy J: Blood cultures in adult patients released from an urban emergency department: a 15-month experience, *Acad Emerg Med* 1996;3:768-75.
12. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S: High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia, *Clin Infect Dis* 1998;27:358-63.
13. Tabak F: Alt solunum yolları enfeksiyonları, "Tabak F: Enfeksiyon Hastalıkları, 2. baskı" kitabında s.132-5, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2003).
14. Theerthakarai R, El Halees W, Ismail M, Solis RA, Khan MA: Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia, *Chest* 2001;119:181-4.
15. Vazquez EG, Martinez JA, Mensa J et al: C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia, *Eur Respir J* 2003;21:702-5.
16. World Health Organization: www.who.int/infectious-diseases-report/pages/graph5.html.