

HASTANE DIŐI PNÖMONİ VE BRONŞİTTE ANTİMİKROBİK TEDAVİ

Emine KOÇYİŐİT

Antimicrobial therapy of outpatients' pneumonia and bronchitis.

Devamlı olarak yenisi geliştirilen antimikrobiyal ajanlar infeksiyon hastalıklarının tedavisinde önemli ilerlemelere neden olmuştur. Örneğin, 1925-1935 tarihleri arasında Boston'da tedaviye alınan toplum kökenli pnömokoksik pnömonilerde sürvinin % 17 olduğu bildirildiği halde, bu oran günümüzde yeni antibiyotiklerle % 85'e kadar yükselmiştir (7). Sürvide elde edilen bu olumlu gelişmeye rağmen toplum kökenli pnömonilerde mortalite günümüzde de % 10-25 arasında seyretmektedir (9). Flenley, pnömoninin diğer infeksiyonların toplamından 10 misli fazla ölüm nedeni olduğunu bildirmektedir (4). Bu hastalıkların bildirimini zorunlu olmadığından verilen rakamların ve etyolojide yer alan mikroorganizmaların, büyük ölçüde hastaneye kabul edilen hastalara ait olduğunu hatırlatmak isterim. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar pnömonili 4 hastadan 3'ünün ambulatuvar olarak tedavi edildiğini göstermektedir.

Toplum kökenli pnömonilerde, diğer infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi, etyolojik faktörün tayini mikrobiyolojik tetkike dayanır. Ancak çeşitli faktörler patolojik ajanın tayinini imkansız hale getirmektedir: a-Hastanın tetkik için balgam verememesi, b-Verilen materyalin mikroskopik ve bakteriyolojik inceleme için iyi kalitede olmaması, c-Balgamın mikrobiyolojik tetkikinin negatif kalması, d-Virüs, mikoplasma ve *Legionella* serolojilerinin, hastalığın akut ve nekahat devrelerinde, elde edilemeyeşi ve birçok laboratuvarında bu ajan patojenlerin kültürlerinin yapılamayışı, e-İnvasiv teknikler kullanılmadan alınan materyalde anaerop kültürün çoğunlukla doğru sonuç vermemesi bu nedenlerin başlıcalarıdır (7,8).

Bahsedilen epidemiyolojik, mikrobiyolojik ve klinik değerlendirmelerdeki güçlükler rağmen solunum yolu infeksiyonlarında etyolojik ajanı tayin için her türlü çaba sarfedilmelidir. Uzun yıllar toplum kökenli pnömonilere pnömokoksik pnömonilerin sinonimi olarak bakılmıştır. Ancak 1966 yılında bunun doğru olmadığı, bilhassa yüksek risk grubunda ve yaşlılarda başka etyolojik ajanların da bulunabileceği vurgulandı (7). Birçok araştırıcı çeşitli çalışmalarla bu fikrin doğruluğunu ispatladılar (2,5,6,7).

Materyalin mikrobiyolojik tetkiki ile etyolojik ajan saptanamamış ise akciğer radyografisine bakarak bir tahminde bulunmak mümkündür. Bu arada hastalığın klinik prezantasyonu da etyoloji hakkında doktora fikir verir. Tablo 1'de klinik ve radyolojik özelliklerine göre muhtemel ajan patojenler gösterilmiştir.

Tablo 1. Toplum kökenli pnömonilerde radyolojik ve klinik bulgulara göre muhtemel ajan patojenler.

Tip	Klinik	Göğüs radyografisi
Lober pnömoni (Pnökokok, streptokok, çocuklarda Haemophilus)	Akut	Lober, destrüksiyon olmayan homojen gölgeler
Bronkopnömoni (Pnökokok, H.influenzae, S.aureus)	Akut	Yama tarzında; mikroorganizmaya bağı olarak destrüksiyon var veya yok.
Legionella	Kısa bir prodromdan sonra akut	Yama tarzında, nodüler, multipl lob konsolidasyonuna gidiş
Mycoplasma	Subakut	Sıklıkla segmental, yama tarzında veya diffuz, destrüksiyon yok.
Viral	Akut veya bifazik	Diffuz, interstisyel, veya küçük yama tarzında, fokal destrüksiyon yok

Lober konsolidasyon pnömokok, streptokok gibi bakteriyel infeksiyonların erken fazında belirgindir. Bronkopnömoni veya yama tarzında homojen olmayan infiltrasyonlar bilhassa alt loblarda pnömokok infeksiyonlarından sonra görülen bir diğer paternidir. Kronik bronşit ve bronşektazide olduğu gibi hava yollarının normal yapısını kaybettiği durumlarda pnömokokal pnömoniler bu şekilde karşımıza çıkabilir. *H. influenzae* ve *S. aureus* gibi mikroorganizmalarla da aynı patern görülür. Bahsedilen organizmalarla bronkopnömonik görünüm arasındaki ilişkinin bir diğer sebebi de bahsedilen tipteki pnömoninin influenza virüsü infeksiyonunu takiben meydana gelmesidir. Bütün bunların dışında kronik bronşit ve bronşektazili hastaların üst solunum yollarında sıklıkla *H. influenzae* kolonizasyonları bulunur. Sonuçta bu ajan patojene bağlı bronkopnömoni meydana gelir. İlk görülen klinik belirtiler ise solunum yollarına ait olur. Bronkospazm ile birlikte veya yalnız olarak rhonchi duyulur. Multipl, küçük yama tarzındaki infiltrasyonlar viral infeksiyonlarda da görülebilir.

İnterstiyel infiltrasyonlar sıklıkla viral veya mikoplazmal infeksiyonlarla birlikte görülür.

Nekrozdan dolayı gelişen kavitasyon ve abse oluşumu bazı etyolojilerde diğerlerinden daha sıktır. Stafilokok infeksiyonları hızla ilerleyen harabiyetle nekroza sebep olabilir ve abse oluşabilir. Çocuklarda bu infeksiyonlar multipl, ince cidarlı abselere yani pnömatosellere dönüşebilir. Abse oluşumu Gram negatif çomak infeksiyonlarından, özellikle *Klebsiella* infeksiyonlarından sonra da görülebilir. Pnömokoklar hemen hiçbir zaman abse yapmaz. Kaide olarak viral, mikoplazmal ve *Legionella* infeksiyonları nekroz ve abseye sebep olmaz. Absenin takip ettiği destrüktif infeksiyonlar bazen oral anaeroblara içeren mikst floranın aspirasyonundan sonra görülür. Bu florada aspire edilen yabancı cisimler ve direne edilemeyen sekresyon bulunur.

Bakteriyel pnömonilerin çoğunda bilhassa akut olanlarda, hastalığın başından itibaren yüksek ateş ve sistemik bulgular tesbit edilir. Tablo 2'de yüksek risk grubuna dahil olan hastalarda tesbiti mümkün mikroorganizmalar gösterilmiştir.

Balgamın pürülan olmadığı veya hiç olmadığı durumlarda viral, mikoplazmal veya bazu *Salmonella* ve nonbakteriyel orijin düşünülmür.

Tablo 2'de görüldüğü gibi alkolizm akciğer infeksiyonları bakımından başı başına bir risk oluşturmaktadır. Alkol intoksikasyonu aspirasyon riskini artırır. Alkoliklerde Gram negatif çomaklarla pnömoni gelişme ihtimali fazladır. Bu durum, muhtemelen, alkoliklerde Gram negatif mikroorganizmalarla farengeal kolonizasyon riskinin artmasına bağlıdır.

Kalabalık çalışma yerleri veya grip çıkanların çok olduğu yerlerde çeşitli infeksiyonlara rastlanılabilir (3).

Tablo 2. Yüksek risk grubundaki hastalarda sık karşılaşılan mikroorganizmalar.

<u>Hastanın özelliği</u>	<u>Etken mikroorganizma</u>
Çocuk	Viruslar, Mycoplasma, H.influenzae
Yaşlı	Gram negatif çomaklar, S. aureus, bazen H. influenzae
Alkolik	K.pneumoniae
Bronşit	H.influenzae, pnömokok
Son günlerde influenza geçirilmesi	S.aureus, H.influenzae, pnömokok
Kistik fibrozis	P.aeruginosa
Immunokompromize hastalar	P.carinii, mantarlar, viruslar, mikobakteriler
Sıvı aerosol kullananlar	Gram negatif çomaklar, örneğin Pseudomonas ve Legionella (sıvı kaynağına bağlı olarak)
Toza maruz kalanlar (bina yıkımları dahil)	Mantarlar, Acinetobacter
Kuş besleyenler	C. psittaci

Tanı: Tek başına klinik veya radyolojik yaklaşımla kesin olarak etyolojik ajanı tayin edilemek mümkün değildir. Bazı olgularda ampirik tedavi işe yaramakla birlikte etyolojik ajanın tayininde mutlaka laboratuvar incelemesi yapılmalıdır. Böylece tedavi sırasında çıkabilecek problem ve komplikasyonlardan korunmak mümkün olur. Hastalarda kan kültürü veya birlikte mevcut ise plevra epanşmanının kültürü ve mikrobiyolojik tetkiki çok değerli sonuçlar verebilir. Balgam Gram ile boyanmalı ve kültürü yapılmalıdır. Polimorf nüveli lökositlerin görünmesi balgamın infeksiyon bölgesinden geldiğinin bir delili olarak kabul edilebilir ve infeksiyonun bakteriyel veya piyojenik olduğunu gösterir. Gram pozitif kokların kümeler halinde bulunması stafilokok infeksiyonu teşhisini destekler. Gram negatif kokobasiller *Haemophilus* infeksiyonlarında görülür.

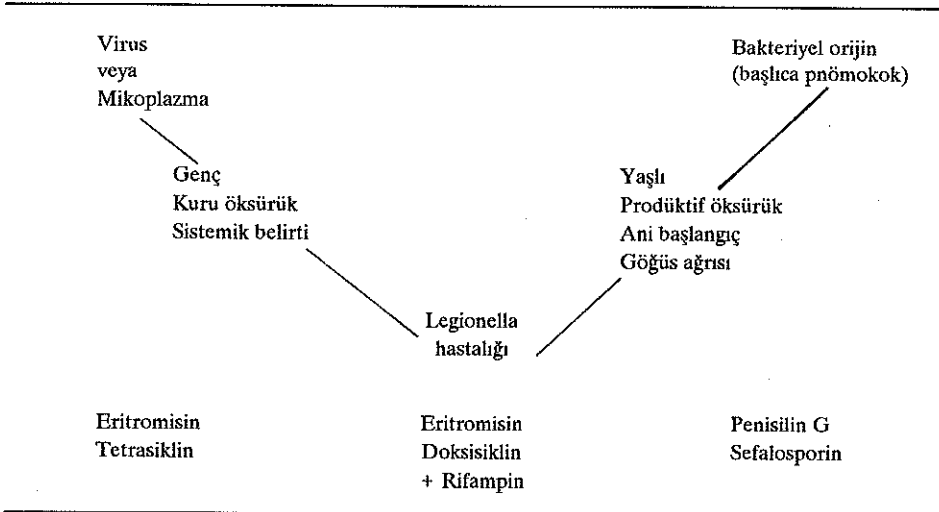
Şayet hasta balgam çıkaramıyorsa transtrakeal aspirasyon (TTA) yapılabilir. Fakat çok defa toplum kökenli pnömonilerde bu tetkik yapılamadığından ampirik tedaviye başlanır (7). TTA tecrübesiz ellerde riskli bir methoddur. Bu tetkik immun sistemi bozuk olan hastalarda veya anaerob riski yüksek olanlarda farengial kontaminasyonu önlemek için yahut da ampirik tedaviye rağmen düzelmeyen hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Açık akciğer biyopsisini TTA'ya tercih eden hekimlerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır (7).

Ayrıca bazı periferik tetkiklerle etkeni tesbit etme yolları araştırılabilir. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *Cryptococcus* dahil bazı infeksiyonlarda organizmalardan antijenler salınabilir. Bunlar balgam, kan veya idrarda tesbit edilebilirler. Serolojik tetkikler rutin uygulamaya büyük ölçüde girememişlerdir. Çünkü sonuçların elde edilmesi haftalarca zaman alır.

Tedavi: Tetkik için aranan nitelikte balgam veremeyen bir hastada antibiyotik tedavisine karar vermek için hastalığın prezantasyonu fikir verebilir: 1- Hastalığın başlangıcı viral infeksiyona mı yoksa bakteriyel infeksiyona mı benzemektedir? 2- Hastada ilave bir risk faktörü var mıdır?

Tablo 3'de hiçbir risk grubuna girmeyen ve toplum kökenli pnömoni tesbit edilen bir hastada muhtemel etyolojik ajanlar ve tedavi şeması özetlenmiştir. "Dört büyükler" olarak isimlendirilen virus, mikoplazma, pnömokok ve *Legionella* en sık karşılaşılan toplum kökenli solunum yolu infeksiyonu etkenleridirler.

Tablo 3. Hiçbir risk faktörü olmayan hastada toplum kökenli pnömoni tedavisi.



Diyarenin mevcudiyeti, *Legionella* hastalığını destekleyen bir bulgu değildir. Bu hastalar yanlış tanı ile çok defa penisilin, sefalosporin hatta aminoglikozidlerle tedavi edilirler. İV. hidrasyona rağmen bir iki gün geçtiği halde hastanın balgamının olmaması *Legionella* tanısı-

nı düşündürmelidir. Bu hastalıkta sadece eritromisin (ve belki doksisisiklin ve kotrimoksazol)'den istifade edildiği de unutulmamalıdır (7). Bu sebeple mutad olarak kullanılan antibakteriyel ilaçlar hastalığın tedavisinde, yetersiz kalmışsa İV eritromisin (6 saatte 1 g) denemelidir. Hastalık gerçekten *Legionella* infeksiyonu ise cevap eritromisin tedavisine başlandıktan 24-48 saat sonra alınır.

Tablo 3'de görüldüğü gibi normal bir konakta tanı kesin olmadığı zaman ampirik tedavide eritromisin uygundur. Şüphesiz bu ilaç, viral pnömonide etkisiz kalır. Fakat hastalığın ilk günlerinde viral, mikoplazmal ve *Legionella* hastalığının ayırıcı tanısını yapmak mümkün değildir. *Mycoplasma* ve *Legionella* hastalıkları için eritromisin etkili olduğu kesindir (7). Şayet hastada etyolojik ajan pnömokoklar ise eritromisin bu hastalıkta da etkili olacaktır. Böyle bir hastada ilk 72 saat 4x1 g eritromisin yeterli olur. Daha sonra oral tedaviye geçilebilir. Şayet hastalık ağır değilse başından itibaren günde 4 defa 500 mg eritromisin ile oral tedavi yapılabilir. *Mycoplasma* infeksiyonu için 10 günlük tedavi çok defa kafidir. *Legionella* infeksiyonlarında ise 3 haftalık tedavi tavsiye edilmektedir.

Bu şemaya alternatif antibiyotik kullanımı da söz konusu olabilir. 2. ve 3. kuşak sefalosporinler yerine ampisilin - oksasilin kombinasyonlarını tavsiye edenler mevcuttur. Bazı toplumlarda ampisiline dirençli *H. influenzae* suşları artmaktadır. Bu durumda ampisilin *Haemophilus* infeksiyonlarında ilk seçenek olmaktan çıkmıştır. Bazı durumlarda biraz daha agresif davranarak, Gram negatif bakteri pnömonisi şüphe ediliyorsa, tedaviye bir aminoglikozid eklenebilir. Tedaviye dirençli Gram negatif patojenlerin (örneğin *Pseudomonas*) hastalık nedeni olması da ihtimal dahilindedir. Böyle durumlarda aminoglikozidler tedaviye sonradan da eklenebilir (7).

Kronik bronkopulmoner bir hastalık (kronik bronşit, bronşektazi, kistik fibrozis gibi) olmadıkça akut bronşitte karşılaştığımız etyolojik mikroorganizmalar, yukarıda toplum kökenli pnömoniler için tartıştıklarımızla aynıdır. Şayet hastada kronik bronkopulmoner bir hastalık varsa, kronik bronşit ve bronşektazide *H. influenzae*, kistik fibrozisde *P. aeruginosa* veya *S. aureus*, gibi ilave bakteriyel etyolojiler de düşünülmelidir. Böylece toplum kökenli pnömonilerde olduğu gibi konağın önceki durumu akut bronşitin etyolojisinde de önem kazanır.

Akut bronşitli bir hastayı değerlendirirken infeksiyonun pnömoniye ilerleyip ilerlemediğine karar vermek önemlidir. Fizik muayenesi normal olan semptomatik bir hastada büyük bir ihtimalle pnömoni gelişmemiştir. Fakat fizik muayenesinde patolojik bulgular saptanmış ise, mutlaka bir akciğer radyografisi ile parankimal infiltrasyon araştırılmalıdır.

Akut bronşitte çok sıkı sekellerden birisi "post-viral bronşial hiperreaktivite sendromu" adı verilen durumdur. Böyle bir sekel için hastanın atopik veya astmatik olması gerekmez. Bu sendromda hasta haftalarca kuru öksürük ve bronkospazmdan şikayet eder. Bu periyod boyunca soğuk hava, sigara dumanı, toz vb. iritanlara karşı solunum yolları hiperreaktivite gösterir. Bu sendromun patogenezi tam olarak aydınlatılamamışsa da normal epiteliyal mukoza tabakasının, infeksiyon sırasında, harap olması muhtemel bir neden olarak bildirilmiştir. Solunum yollarında normal denge dönüncüye kadar (genellikle 4-6 hafta) semptomatik bronkodilatör tedavi gerekebilir (7).

KAYNAKLAR

1. Austrian R, Gold J: Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia, *Ann Intern Med* 60: 759 (1964).
2. Ebright J R, Rytel M W: Bacterial pneumonia in the elderly, *J Ann Ger Soc* 28: 220 (1980).
3. Fishman A P: *Pulmonary Diseases and Disorders*, 2.cilt, 2.baskı, McGraw Hill Book Co, New York-St. Louis-San Francisco (1988).
4. Flenley D C: *Respiratory Medicine*, 2.baskı, Bailliere Tindall, London-Philadelphia-Toronto (1990).
5. Garb J L, Brown R B: Differences in etiology of pneumonias in nursing home and community patients, *JAMA* 240: 2165 (1978).
6. Klimek S I, Ajenian E, Fontecchio S: Community-acquired bacterial pneumonia requiring admission to hospital, *Am J Infect Control* 11: 79 (1983).
7. Pennington J E: *Respiratory Infections: Diagnosis and Management*, Raven Press, New York (1989).
8. Rein W F, Gwaitrey J M: Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum, *JAMA* 259: 2671 (1978).
9. Simmons D M: *Current Pulmonology*, Year Book Med Publ Inc, Chicago-London (1986).