

TOPLUMDA KAZANILMIŞ PNÖMONİ

Prof. Dr. Serhat ÜNAL / Dr. A. İbrahim SHORBAGI

Toplumda kazanılmış pnömoni (TKP) hekimlerin karşısına çıkan en önemli enfeksiyon hastalıklarından birisidir ve aynı zamanda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. TKP genelde patogen organizmaların inhalasyon veya aspirasyon yoluyla akciğer segmenti veya lobunda yerleşmeleri sonucunda gelişmektedir ve nadiren de etkenin kan yoluyla başka yerden gelmesiyle gelişebilir (örn. *Escherichia coli*'ya bağlı idrar yolu enfeksiyona sekonder bakteremi sonrası). TKP hasteneye yatışların önemli nedenlerinden birisidir, özellikle yaşlı hasta popülasyonunda ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda.

Bakterial TKP'si olan hastalar tipik olarak ateş, plevritik göğüs ağrısı, öksürük ve balgam şikayetleri ile başvurular. Atipik etkenlerin neden olduğu klinik tablo daha az gürültülü olup myalji, cilt döküntüsü, bilinç bulanıklığı ve kardiyak tutulumu gibi ektrapulmoner özellikler ön plandadır. Fizik muayenede etkilenen segment veya lob üzerinde dinlemekle ral duyulabilir. Pürülan balgam bakterial pnömoninin tipik özelliğidir, ancak Legionnaire hastalığı dışında atipik etkenlere bağlı pnömonilerde pek beklenmez. Kan ile bulaşmış balgam pnömokok enfeksiyonlarında, *Klebsiella* pnömonisi ve *Legionella* pnömonisinde görülebilir.

Etken: TKP'ye neden olan en sık rastlanan etkenler tabloda özetlenmiştir.

• Tipik bakterial patojenler (yaklaşık %85)

1. *Streptococcus pneumoniae*
 - Penisilline-hassas *S pneumoniae*
 - Penisilline-dirençli *S pneumoniae*
2. *H influenzae*
 - Ampisilline-hassas *H influenzae*
 - Ampisilline-dirençli *H influenzae*
3. *Moraxella catarrhalis* (bütün süşler penisilline dirençli)

• Atipik patojenler (yaklaşık %15)

1. *Legionella* spp.
2. *Mycoplasma* spp.
3. *C pneumoniae*

• Nadir bakterial patojenler

1. *Klebsiella pneumoniae* – Sadece kronik alokoliklerde
2. *Staphylococcus aureus* – Viral influenza sonrası
3. *Pseudomonas aeruginosa* – Sadece kistik fibrozis veya bronşiektazi hastalarında

Atipik patojenler zoonotik ve zoonotik-olmayanlara ayrılır:

- Zoonotik atipik patojenler: *Chlamydia psittaci* (psittakozis), *Francisella tularensis* (tularemi), ve *Coxiella burnetii* (Q-ateşi).
- Zoonotik olmayan atipik patojenler: *Legionella* spp., *M. pneumoniae*, ve *C. pneumoniae*.

Aspirasyon pnömonisi orofarengeal sekresyonların akciğere aspire edilmesi sonucunda meydana gelir, ve akciğer filminde oluşan infiltratif görünüm hastanın aspirasyon anındaki pozisyonu ile ilişkilidir. Ayrıca, TKP'lerin çoğu tek etkene bağlı gelişirken, aspirasyon pnömonisinde multipl patojenlere rastlanabilir.

Tanısal yöntemler:

1. **Akciğer grafisi:** TKP'nin etkeni ayırt etmekte yardımcı olur.
 - Bakterial pnömoni: fokal segmental veya lobar tutulumu, konsolidasyon
 - Atipik pnömoni: Değişken – segmental tutulum, bilateral infiltrasyonlar, konsolidasyon, plevral effüzyon
 - Aspirasyon pnömonisi: 1 hafta içinde kavitasyon görülebilir
 - Viral pnömoni: Bilateral, periferik yerleşimli, simetrik ve intersitisyel infiltrasyonlar. Grafi tamamen normal olabilir.

TKP progresyonunu takip etmek amacıyla seri grafilerin çekilmesi şart. İlk başvuruda bulgu saptanmasa da, 24 saat sonra akciğer grafisi tekrarı mutlaka yapılmalı. Hızlı ilerleyen asimetrik infiltratların varlığı Legionnaire hastalığını düşündürür. Radyolojik düzelme klinik düzelmeden çok daha sonra gerçekleşir. Akciğer kanser şüphesini uyandıran veya pnömoni ile bağdaşmayan bulgu varlığında BT mutlaka çekilmeli.

2. **Balgam:** Gram boyaması ve kültür. Atipik pnömonilerde balgam olmayabilir, ve olsa da gram boyaması ile organizma görülmeyebilir. KOAH'li hastaların balgamı incelenmeli, çünkü çoğu zaman sonucu mikst veya normal flora olarak gelir.

3. **Kan kültürü:** Özellikle *S. pneumoniae* ve *H. influenza* gibi tipik etkenlerden şüphelenildiğinde.

4. Diğer laboratuvar testleri:

- Serum transaminaz ve fosfor düzeyleri: Legionella pnömonisinde hipofosfatemi görülebilir. Açıklanamayan geçici akciğer enzim yükselişi psittakozis, Q-ateşi, ve Legionella pnömonisinde gözlenebilir.
- Mikroskopik hematüri: Legionnaire hastalığı
- Soğuk agglutininler: *Mycoplasma*-ilişkili pnömonilerin %75'inde artış gözlenebilir
- Balgamda direkt flöresan antikor incelemesi (DFA): *Legionella pneumonia*
- IgM ve IgG düzeyleri: *C. pneumoniae* ve *M. pneumoniae* ile ilişkili infeksiyonlarda artabilir.
- Legionella idrar antigen testi: Sadece *Legionella pneumophila* serogrup tip I için geçerlidir (Duyarlılık %80). Infeksiyonun erken aşamasında negatif olabildiği gibi, infeksiyondan çok uzun süre sonraya kadar pozitif kalabilir

Tedavi ilkeleri

TKP çoğu zaman tek etkene bağlı olarak gelişir, ve aynı anda 1'den fazla tipik veya atipik etkenin tespit edilmesi olağan dışı bir durumdur.



Çoklu-patogen pnömonisi aspirasyon pnömonisinde gözlenebilir.

Orta-şiddetli ile şiddetli TKP'si olan hastalar hospitalize edilip, gerekirse yoğun bakım ünitesinde izlenmeli. Oksijen ve ventilatör desteği gerekebilir. Artmış mortalite ile ilişkili faktörler arasında ileri yaş, eşlik eden hastalıklar, artmış solunum sayısı, hipotansiyon, ateş, birden fazla lob tutulumu, anemi, ve hipoksi sayılabilir. TKP takiben ciddi hipotansiyon ve şok gelişebilir.

Buna karşılık, eşlik eden hastalığın varlığı ve- rilecek antibiyotik seçiminde dikkate alınmama- lı, ve tedavinin buna göre rasyonel bir yaklaşım değildir. Şu hatırlanmalı ki, antibiyotik tedavisi komorbiditeye değil patogene yöneliktir. Ayrıca monoterapi en az kombinasyon tedavisi kadar etkilidir. İlk aşamada *S aureus*, *Klebsiella* spp.,

veya *P aeruginosa*'yı kapsamaya gerek yoktur (zaten TKP regimenleri çoğu *K pneumoniae*'a karşı etkilidir). Benzer şekilde, anaeroblara kar- şı ayrı tedavi verilmesi gereksizdir, çünkü TKP tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin çoğu bu açıdan etkindir.

Verilen tedavi tipik (*S pneumoniae*, *H influ- enzae*, *M catarrhalis*) ve atipik (*Legionella* and *Mycoplasma species*, *C pneumoniae*) patogen- leri kapsamalıdır. Bakım-evi ilişkili pnömonilerin etken profili hastane kökenli patogenlerden zi- yade TKP etkenlerine benzediği için, bakım-evi ilişkili pnömoniler TKP gibi tedavi edilmeli.

Penisilline-dirençli *S pneumoniae* Beta-lak- tam ve makrolid atibiyotiklerin aşırı kullanımı *S pneumoniae*'nin minimal inhibe edici konsan- trasyon (MIK) değerinde tedrici bir artışa neden

Tablo: TKP nedeniyle hospitalize edilen hastalarda ampirik tedavi seçenekleri

Suboptimal seçenekler	
• Monoterapi	
1. Seftriakson:	• Tipik patogenlere karşı etkili, atipikleri kapsamaz • Yan etkileri - Diyare, psödobilier litiazis • Nisbeten pahalı
2. Azitromisin	• <i>S pneumoniae</i> suşların yaklaşık %25'ini kapsamayabilir, atipik patogenlere karşı etkili • Yan etkileri - Bulantı, kusma, diyare • Etkisi yavaş başlar, geç etki etmeye başlar • Nisbeten pahalı - \$20 (antibiyotik maliyeti) + \$10 (infüzyon maliyeti) = \$30/gün
• Kombinasyon tedavisi	
1. Seftriakson artı eritromisin -	• En pahalı seçenek • Tipik ve atipik patogenleri kapsar • Yan etkileri - Bulantı kusma, diyare, flebit, QT uzaması, psödobilier litiazis • Maliyet = \$87/gün • IV'den-PO'ye geçiş - Çift ilaçtan dolayı uygunsuz
2. Seftriakson artı klaritromisin -	• Pahalı • Tipik ve atipik patogenleri kapsar • Yan etkileri - Bulantı kusma, diyare, flebit, QT uzaması, psödobilier litiazis • maliyet = \$67/gün • IV'den-PO'ye geçiş - Çift ilaçtan dolayı uygunsuz
Optimal seçenekler	
• Monoterapi	
1. Doksisisiklin	• Penisilline-dirençli bütün <i>S pneumoniae</i> suşları ve atipik patogenleri kapsar • Yan etkileri - PO, gastrointestinal; IV, flebit • Ekonomik = \$25/gün • IV'den-PO'ye geçiş - mükemmel biyoyararlanımları, en ekonomik - 100 mg PO q12h = \$0.20 - \$6.44
2. Levofloksasin	• Penisilline-dirençli bütün <i>S pneumoniae</i> suşları ve atipik patogenleri kapsar • Ekonomik = \$32/d • Yan etkileri - Bilinen yok • IV'den-PO'ye geçiş - mükemmel biyoyararlanımları, ekonomik PO = \$5.11/gün

olmuştur. Bu göreceli artışın önüne beta-laktamların maksimum önerilen dozlarla verilmesi ile geçilebilir; penisilline-dirençli *S pneumoniae* vakalarının tedavisinde yine penisillin kullanılabilir çünkü artmış MİK değere rağmen, klinik olarak penisillin direnci ortaya çıkmayabilir. Penisillin direnci MİK değerlere göre sınıflandırılabilir:

Hassas - ≤ 0.6 mcg/mL

Orta direnç - $0.1-1$ mcg/mL

Yüksek direnç - ≥ 2 mcg/mL

(şans eseri böyle suşlar nadir)

Çok yüksek direnç gösteren pnömokok suşları levofloksasin ile tedavi edilebilir. Diğer alternatifler ise vankomisin, klindmisin, ve linezolidir. Oral sefalosporinlere karşı da (sefprozil dışında) artmış direnç söz konusudur. 1993'den beri kullanılıyor olmasına rağmen, bir çalışma dışında artmış *S pneumoniae* direnci levofloksasin ile pek bildirilmemiştir. Öte yandan, makrolidler, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) ve tetrasiklin (doksisisiklin hariç) kullanımı *H influenzae* direncin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Intravenözden-oral geçiş: TKP nedeniyle hospitalize edilip amprik intravenöz antibiyotik ile tedavi edilen hastaların çoğu, eğer yoğun bakım yatışı gerektiren durumları veya ilaç emilimini etkileyecek gastrointestinal bozuklukları yok ise, yatışının 48. saatinden sonra 2 haftalık tedavi süresi tamamlanmak üzere oral tedaviye geçilebilir. Bu geçiş için en ideal ilaçlar, mükemmel biyoyararlanımları, az yan etkileri, düşük direnç potansiyelleri ve daha ekonomik olmalarından dolayı levofloksasin ve doksisisiklinidir. *S pneumoniae*'nin etken olmadığı infeksiyonlarda azitromisin veya klaritromisin kullanılabilir.

Referanslar

- Acar J: Broad and narrow spectrum antibiotics: an unhelpful categorization. Clin Microbiol Infect 1997; 3: 395-6.
- Adams PF, Marano MA: Current estimates from the National Health Interview Survey, 1994. Vital Health Stat 10 1995; 10.
- Ahkee S, Smith S, Newman D, et al: Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. Pharmacotherapy 1997 May-Jun; 17(3): 569-75 [Medline].
- Ailani RK, Agastya G, Ailani RK, et al: Doxycycline is a cost-effective therapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1999 Feb 8; 159(3): 266-70 [Medline].
- Appelbaum PC, Klepser ME: Role of the newer fluoroquinolones against penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae. Infect Clin Dis Pract 1999; 8: 374-82.
- Baril L, Astagneau P, Nguyen J, et al: Pyogenic bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected inpatients: a clinical, radiological, microbiological, and epidemiological study. Clin Infect Dis 1998 Apr; 26(4): 964-7 [Medline].
- Bartlett JG, Mundy LM: Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995 Dec 14; 333(24): 1618-24 [Medline].
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr: Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1998 Apr; 26(4): 811-38 [Medline].
- Bassi O, Zuccarelli S, Amalfitano ME: Clinical and economic outcomes of empiric parenteral antibiotic therapy for pneumonia: a retrospective study of 1,032 hospitalized patients. J Chemother 1998 Oct; 10(5): 369-74 [Medline].
- Becker SL: Outpatient management of HIV-related pneumonia. Ann Intern Med 1996 Dec 1; 125(11): 938-9 [Medline].
- Belliveau PP, Freeman CD, Nicolau DP, et al: Serum bactericidal activity of ceftizoxime and ceftriaxone against pathogens associated with community-acquired and nosocomial pneumonias. Am J Health Syst Pharm 1996 May 1; 53(9): 1024-7 [Medline].
- Berk SL: From Micrococcus to Moraxella. The reemergence of Branhamella catarrhalis. Arch Intern Med 1990 Nov; 150(11): 2254-7 [Medline].
- Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, et al: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 1983 Aug; 24(2): 163-7 [Medline].

- Bonoan JT, Cunha BA: Staphylococcus aureus as a cause of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. Infect Dis Clin Pract 1999; 8: 319-21.
- Boschini A, Smacchia C, Di Fine M, et al: Community-acquired pneumonia in a cohort of former injection drug users with and without human immunodeficiency virus infection: incidence, etiologies, and clinical aspects. Clin Infect Dis 1996 Jul; 23(1): 107-13[Medline].
- Brown RB: Community-acquired pneumonia: diagnosis and therapy of older adults. Geriatrics 1993 Feb; 48(2): 43-50[Medline].
- Carbon C, Poole MD: The role of newer macrolides in the treatment of community-acquired respiratory tract infection. A review of experimental and clinical data. J Chemother 1999 Apr; 11(2): 107-18[Medline].
- Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE: Decreased susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network. N Engl J Med 1999 Jul 22; 341(4): 233-9[Medline].
- Coley CM, Li YH, Medsger AR, et al: Preferences for home vs hospital care among low-risk patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1996 Jul 22; 156(14): 1565-71[Medline].
- Comandini UV, Maggi P, Santopadre P, et al: Chlamydia pneumoniae respiratory infections among patients infected with the human immunodeficiency virus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 Oct; 16(10): 720-6[Medline].
- Cunha BA: Pneumonias acquired from others. I. History, examination, laboratory findings. Postgrad Med 1987 Aug; 82(2): 126-8, 130-2, 134-40[Medline].
- Cunha BA: Community-acquired pneumonia. Cost-effective antimicrobial therapy. Postgrad Med 1996 Jan; 99(1): 109-10, 113-4, 117-9, passim[Medline].
- Cunha BA: Newer macrolide antibiotics: advantages and uses. Adv Ther 1996; 13: 29-37.
- Cunha BA: The virtues of doxycycline and the evils of erythromycin. Adv Ther 1997; 14: 172-80.
- Cunha BA: Current concepts in the antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. Drugs for Today 1997; 33: 213-20.
- Cunha BA: Severe community-acquired pneumonia. Crit Care Clin 1998 Jan; 14(1): 105-18[Medline].
- Cunha BA: New uses for older antibiotics. The 'rediscovery' of four beneficial and cost-effective antimicrobials. Postgrad Med 1997 Apr; 101(4): 68-70, 73-4, 79-80 passim[Medline].
- Cunha BA: Infections in SLE. Infect Dis Clin Pract 1997; 21: 41-5.
- Cunha BA: Rash and fever in the critical care unit. Crit Care Clin 1998 Jan; 14(1): 35-53[Medline].
- Cunha BA, Shea KW: Emergence of antimicrobial resistance in community-acquired pulmonary pathogens. Semin Respir Infect 1998 Mar; 13(1): 43-53[Medline].
- Cunha BA: Problems arising in antimicrobial therapy due to false susceptibility testing. J Chemother 1997 May; 9 Suppl 1: 25-35[Medline].
- Cunha BA: Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy. A cost-effective approach. Postgrad Med 1997 Apr; 101(4): 111-2, 115-8, 122-3 passim[Medline].
- Cunha BA: Current concepts in the antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. Drugs for Today 1997; 33: 213-20.
- Cunha BA: Severe community-acquired pneumonia. J Crit Illness 1997; 12: 711-21.
- Cunha BA: Community-acquired pneumonia in patients with HIV. Drugs for Today 1998; 34: 739-45.
- Cunha BA: Penicillin-resistant pneumococci. Drugs for Today 1998; 34: 31-5.
- Cunha BA: Macrolides, doxycycline, and fluoroquinolones in the treatment of Legionnaire's diseases. Antibiot Clin 1998; 2: 117-8.
- Cunha BA: Factors in antibiotic selection for hospital formularies (Part I). Hospital Formulary 1998; 33: 558-72.
- Cunha BA: Factors in antibiotic selection for hospital formularies (Part II). Hospital Formulary 1998; 33: 659-62.
- Cunha BA: Extrapulmonary manifestations of pneumonia. Chest 1998 Sep; 114(3): 945-6[Medline].
- Cunha BA: Clinical features of legionnaires' disease. Semin Respir Infect 1998 Jun; 13(2): 116-27[Medline].
- Cunha BA: Antibiotic resistance. Control strategies. Crit Care Clin 1998 Apr; 14(2): 309-27[Medline].
- Cunha BA: Antibiotic formulary considerations. Pharmacoeconomics 1999; 3: 2-6.
- Cunha BA: Doxycycline. Antibiot Clin 1999; 3: 21-33.