



TKP/TGP YÖNETİMİ

Dr. Tefvik ÖZLÜ

TGP

- Konakçı
 - Hospitalize deęil
 - Bilinen immün yetmezliği yok
- Etken
 - Toplumdan edinilmiř



Epidemiyoloji

- Pnömoni en ölümcül enfeksiyon hastalığı
- Dünya’da yılda **3,5 milyon ölüm**
- Yatan hastalarda **30 günlük mortalite %10-12; tekrar başvuru %18**
- KOAH, DM, KBY, KKY, KAH ve KC hastalığında insidens artıyor
- ABD’de her yıl 4,5 milyon TGP başvurusu; 1,5 milyon hastaneye yatış ve bunların %9’u aynı yıl içinde tekrar yatış

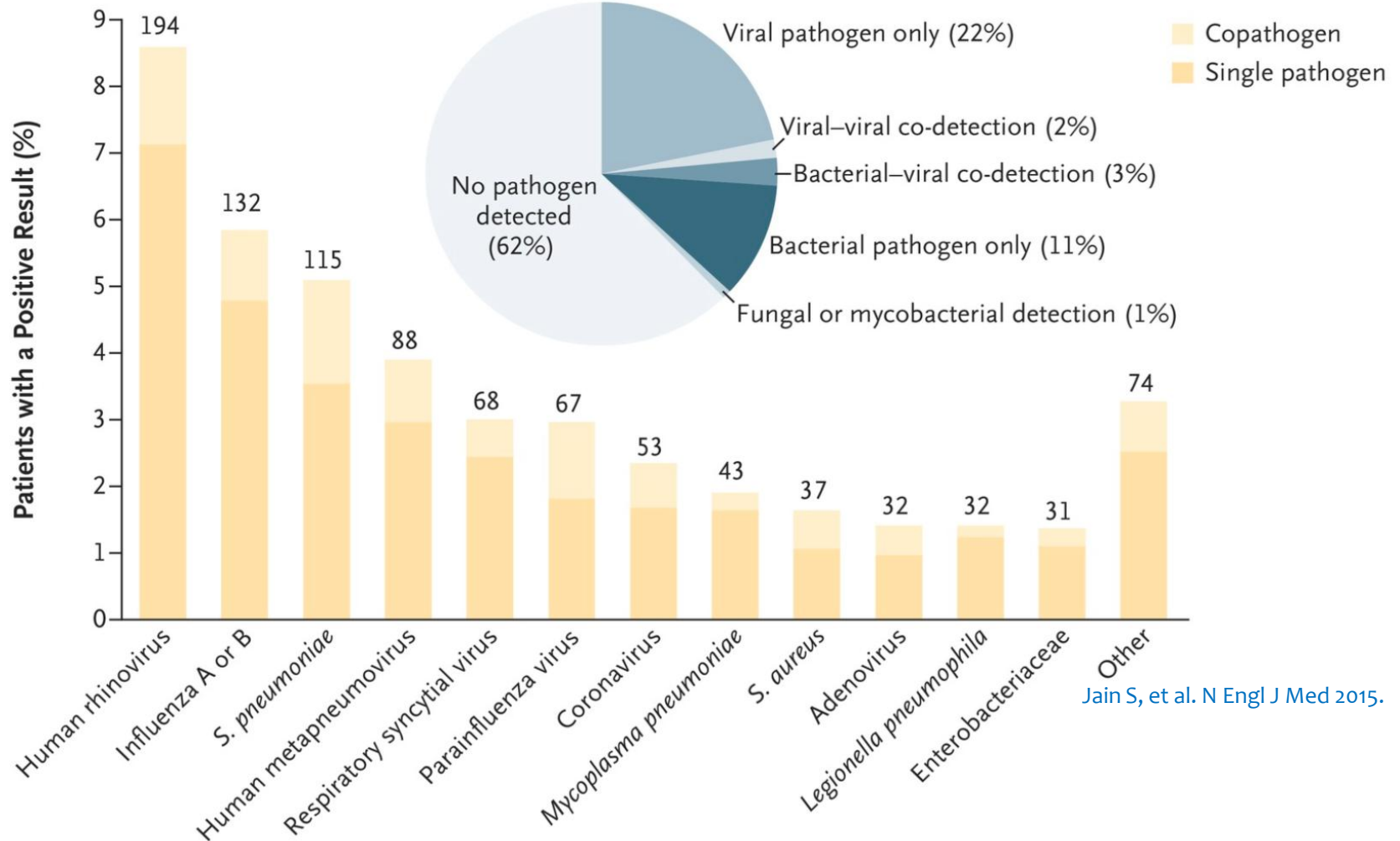
Etkenler

Köksal I, Ozlü T, et. al. Tuberk Toraks. 58, 119-27, (2010)

Microorganism Number	(%)
Etiology determined 137	62.8
Typical pathogens 78	46.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 32	19.2
<i>Haemophilus influenzae</i> 13	7.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 8	4.8
<i>Streptococcus</i> spp. 5	3
<i>Moraxella catarrhalis</i> 5	3
<i>Escherichia coli</i> 4	2.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4	2.4
Other gram-negative 4	2.4
Other gram-positive 3	1.8
Atypical pathogens 44	26.3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> 30	18
<i>Chlamydia pneumoniae</i> 9	5.4
<i>Legionella pneumophila</i> 5	3
Viral pathogens 45	26.9
Respiratory syncytial virus 22	13.2
Parainfluenzae virus 11	6.6
Influenzae virus 10	6
Coxsackie virus 2	1.2
No etiology determined 81	37.2
Total 218	100

TGP Etkenleri

2015, ABD



Jain S, et al. N Engl J Med 2015.

Risk Faktörleri

- Yaş ≥ 65
- Komorbiditeler
 - Astım, KOAH, KKY, inme, bronşektazi, DM, malnutrisyon, immünsüpresyon
- Viral enfeksiyonlar
- Havayolu savunmasının bozulması
 - İnme, epilepsi, anestezi, ilaç ve alkol bağımlılığı, disfaji, ösefajiyal hastalıklar
- Alkol ve tütün kullanımı
- Yaşam stili
 - Mahkumlar, evsizler, düşük gelirliilerin yaşam alanları, çevresel toksinlere maruziyet

Table 2**Risk factors for drug-resistant pneumonia pathogens**

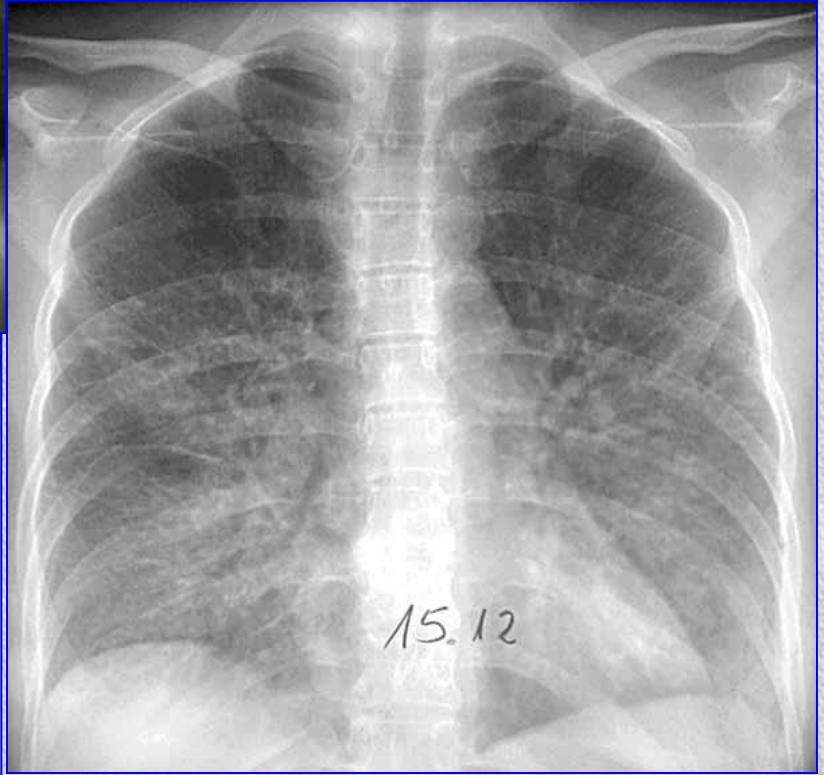
Drug-Resistant Pathogen	Risk Factors
Drug-resistant <i>streptococcus</i>	Age >65 Beta-lactam or macrolide therapy within 3 mo Immunosuppression Alcoholism Daycare centers Medical comorbidities
Enteric gram negative	Residence in a nursing home Recent hospitalization Recent antibiotics Cardiopulmonary disease Smoking Underlying malignancy
MRSA	Age >74 y Dialysis Prior MRSA infection Prior hospitalization Recent nursing home stay Medical comorbidities
<i>Pseudomonas</i>	Chronic obstructive pulmonary disease Immunosuppression Recent steroid exposure Hemiplegia Recent antibiotics against gram positive organisms Recent hospitalization

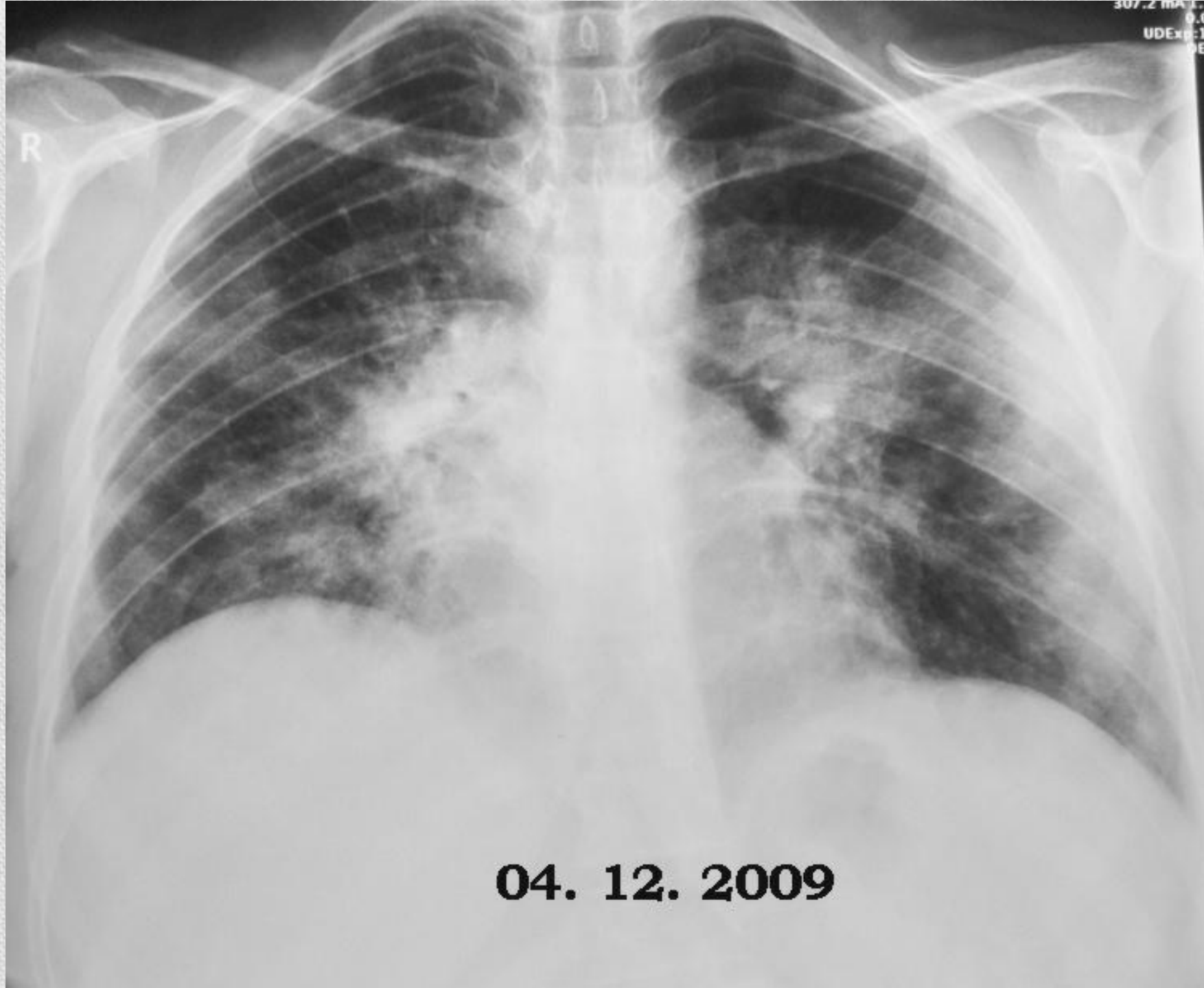
Abbreviation: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

TGP Tanısı

- Enfeksiyöz bulgular
 - Üşüme, titreme, ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), terleme, halsizlik, iştahsızlık, taşikardi
- ASY tutulumu
 - Öksürük, balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz, konsolidasyonun muayene bulguları (matite, lokal fremitus artışı, bronşiyal solunum sesi)
- Radyolojik infiltratlar
 - Konsolidasyon, pnömatozel, kavite, abse, buzlu cam opasiteler, yamalı infiltrasyonlar, retiküler, nodüler opasiteler, plevral efüzyon

Radyogramlar



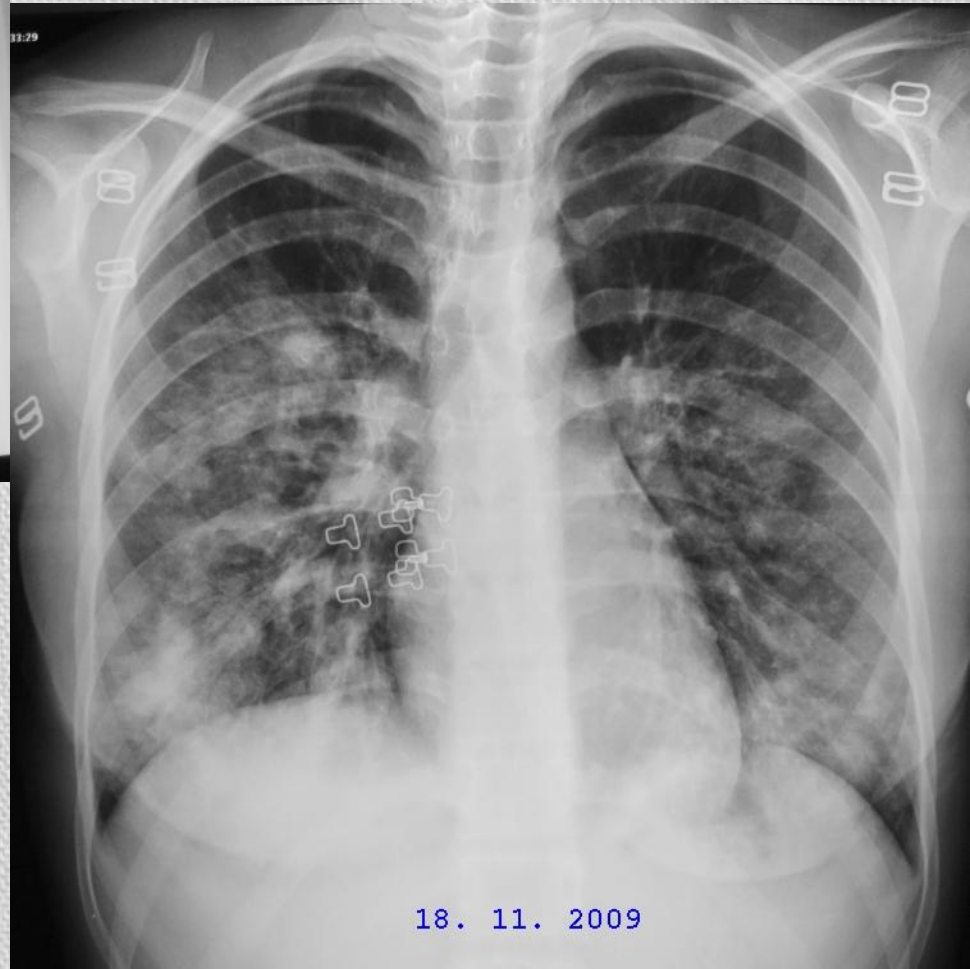


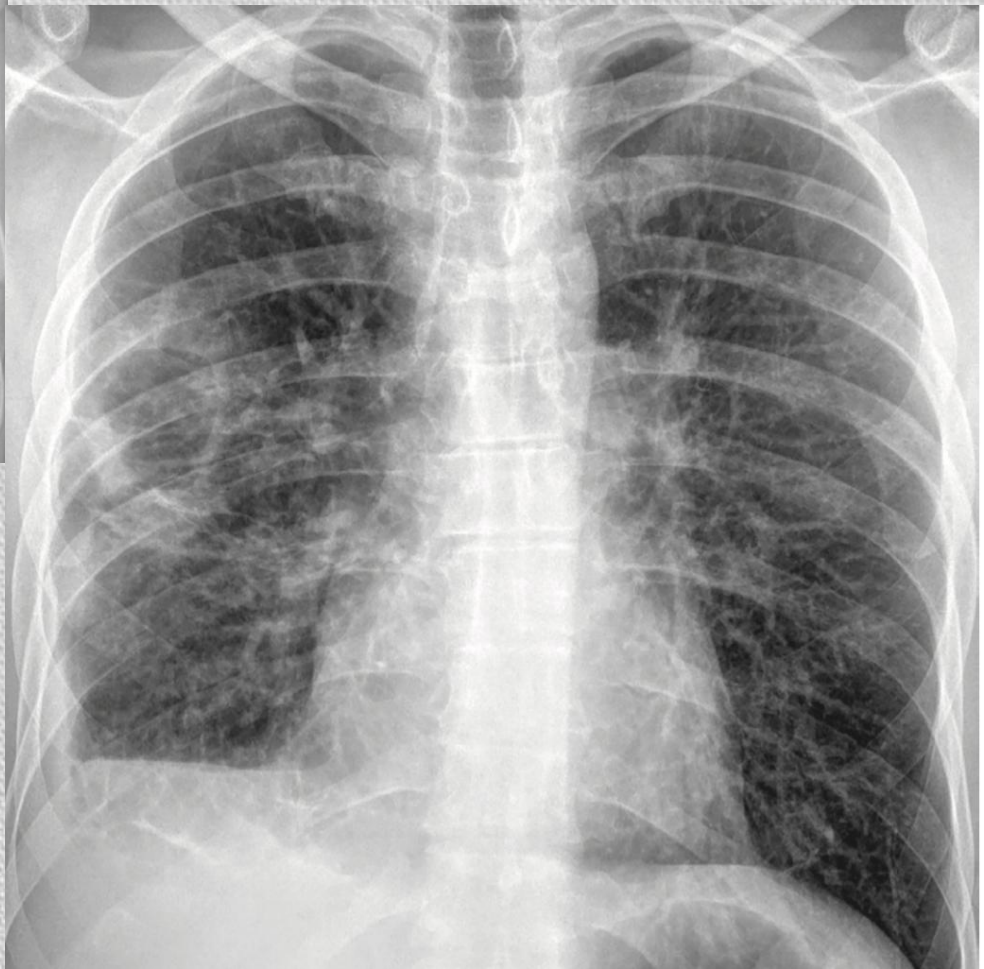
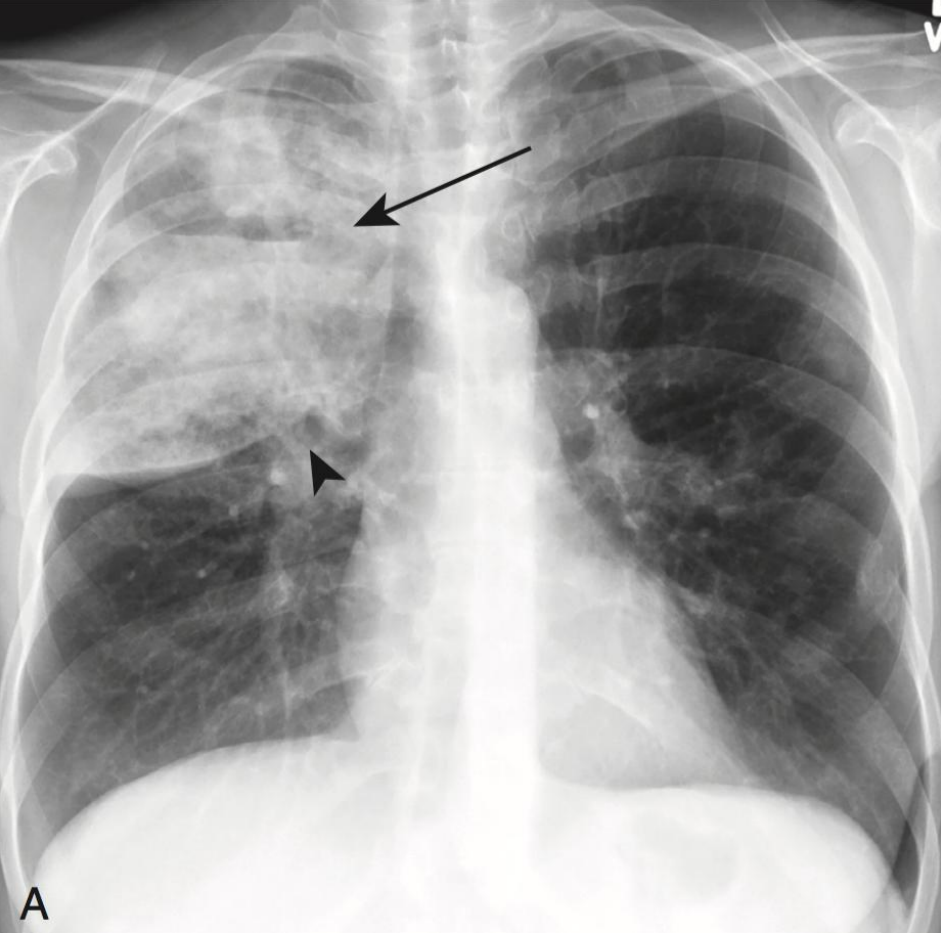
04. 12. 2009



Basvuru günü

2 gün önceki grafisi





A

TGP'de normal radyografi

- İlk 24 saat
 - Ampirik antibiyoterapi başla, 24-48 saat sonra re-grafi
- Dehidratasyon (çiçek açma)
- Nötropeni
- *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi
- Pnömoniden kuşkulaniyorsa
 - BT
 - YB'da US (S: %80-90 – Sp: %70-90)
- Semptomların başlamasından 24 saat sonra BT normalse başka tanı

TGP'de BT endike olgular

- Tedaviyle iyileşmeyen
- Kötüleşen
- Tümör, vaskülit gibi başka patolojilerden kuşkulanılan
- Kliniği ile radyolojik görünümü uyumlu olmayan
- Ayırıcı tanıda pulmoner emboliden kuşkulanılan
- Grafide kavitasyon, lenfadenopati veya kitle görünümü olan

Ayırıcı Tanı

Radyolojik infiltrasyon var

- Malignite
- Hemoraji
- Akciğer ödemi
 - KY, hipervolemi, ARDS, yüksek irtifa ödemi
- Pulmoner embolizm ve enfarktüs
- Enfekte Bronşektazi, Atelektazi
- Alveolar hemoraji (A-V malformasyon, Goodpasture syndrome, Wegener granulomatosis)
- Noninfeksiyöz nedenlere bağlı enflamasyon
 - COP, AEP, HSP, vaskülitler, KDH, sarkoidoz, kokain akciğeri, kontüzyon, ilaç reaksiyonu, radyasyon akciğeri, kimyasal pnömoni, vb

İnfiltrasyon yok

- KOAH alevlenme
- Astım Atak
- Bronşit/bronşiolit
- İnfluenza vd solunumsal viral enfeksiyonlar
- Diğer enfeksiyonlar
 - Üriner, abdominal, endokardit, vb

	1. Basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
Akciğer Grafisi	±	+	+
BT/US	-	-	±
Oksijen satürasyonu ölçümü	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Serum Biyokimyası	±	+	+
Balgam/Trakeal Aspirat# (TA) Gram boyama	±	+	+
Balgam kültürü	-	-	+
Trakeal Aspirat#/BAL Kültürü	-	-	±
Kan/Torasentez mayii* kültürü	-	-	+
Mikobakteri, Fungus için özel kültürler	-	-	±
İdrarda pnömokok / Legionella antijeni	-	-	±
Seroloji	-	-	±
PCR, PCR Multiplex, Metagenomi	-	-	±

Entübe hastada * Plevral sıvı varsa ± Lüzum halinde yap + Yap - Yapma

Etyolojik tanı: kime?

- Kritik olgular, ciddi sepsis, septik şok
- Tedaviye cevapsız olgular
- Özel riskler
 - MERS CoV, SARS-CoV, influenza, legionella, MRSA, biyoterör
- Yoğun bakım gereksinimi
- Kaviter lezyonların varlığı
- Alkol bağımlısı konakçı
- Ağır yapısal akciğer hastalığı
 - KOAH, İAH, bronşektazi
- İmmünsüpresyon, aspleni, HIV
- Plevral efüzyon
- Epidemik pnömoni

Tedavi öncesi cevaplanması gereken sorular

- Tedavinin Yeri?
 - Ayaktan mı?
 - Serviste mi?
 - Yoğun bakımda mı?
- Hangi antibiyotik?



CURB-65 Skoru

1. **Confusion** (Konfüzyon)
2. **Urea** (Üre) > 42.8 mg/dL
(BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l])
3. **Respiratory rate** (Solunum Sayısı) \geq 30/dk.
4. **Blood pressure** (Kan basıncı) (Sistolik < 90 mmHg veya Diastolik \leq 60 mmHg)
5. Yaş \geq **65** yıl

* Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır

CURB-65 Deęerlendirilmesi

Yüksek risk hastaları belirler

CURB-65 puanı	30 günlük mortalite	Tedavi yeri
0	%0,7	Ayaktan
1	%2,1	Ayaktan
2	%9,2	Serviste
3	%14,5	Yoğun Bakımda
4	%40	Yoğun Bakımda
5	%57	Yoğun Bakımda

Sosyal Endikasyonlar

- Evsiz, yalnız yaşayan,
- Mental özürlü
- Fiziksel özürlü
- Diğerleri
- Oral alımı yetersiz, ulaşım sorunları var...



YB' a yatış ölçütleri

- **Major**

- İnvazif mekanik ventilasyon gereği
- Vazopressor gerektiren septik şok

- **Minör**

- Solunum sayısı ≥ 30 /dak.
- $PaO_2/FIO_2 \leq 250$
- Akciğer röntgeninde multilober infiltratlar
- Konfüzyon/desoryantasyon
- Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL)
- Lökopeni (Lökosit < 4000 /mm³)
- Trombositopeni ($< 100\ 000$ /mm³)
- Hipotermi ($< 36^\circ C$)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

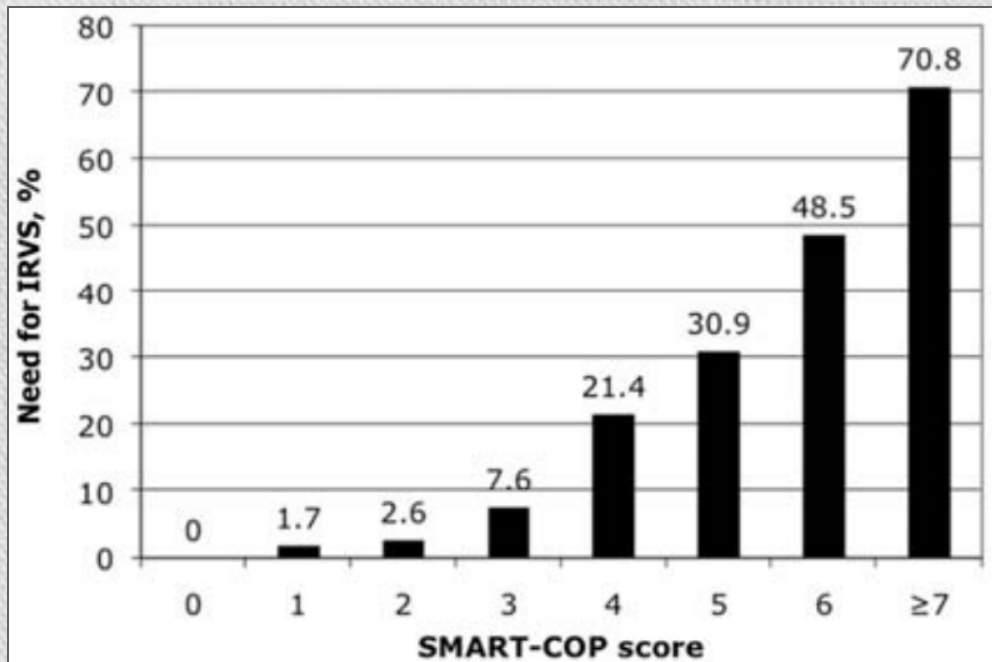
Bir major veya en az üç minör kriter gereklidir

Tablo 4

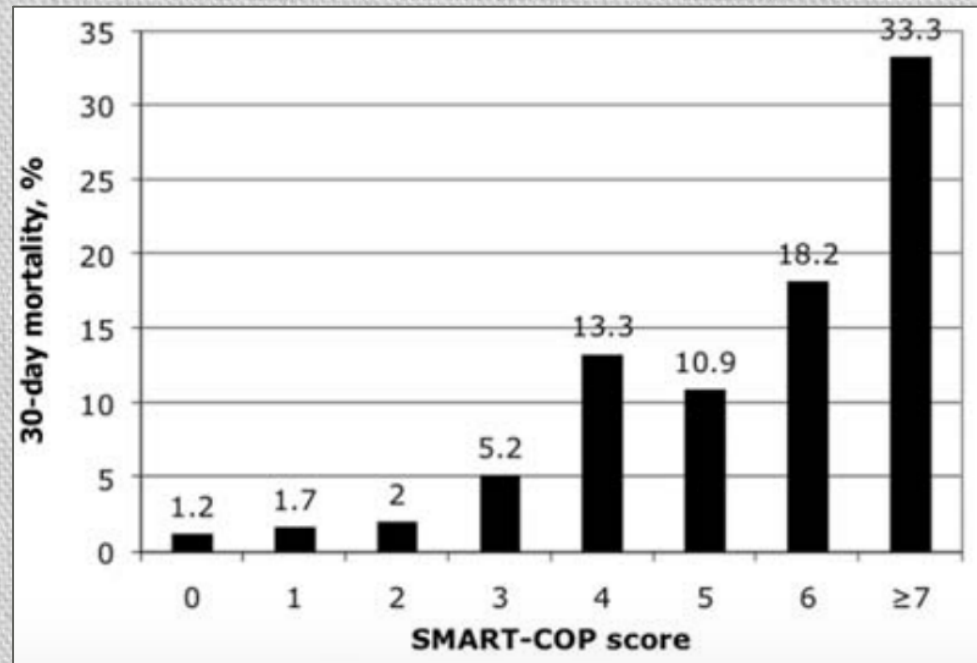
SMART COP

S	Sistolik Kan Basıncı <90 mmHg			2 puan	
M	Multilober Tutulum			1 puan	
A	Albümin <3.5 gr/dL			1 puan	
R	Solunum Sayısı (<50 yaş - ≥ 25 /dk) (>50 yaş - ≥ 35 /dk)			1 puan	
T	Taşikardi ≥ 125				
C	Konfüzyon			1 puan	
O	Oksijenasyon	Yaş	< 50 Yaş	>50 Yaş	2 puan
		PaO2	< 70 mmHg	<60 mmHg	
		SaO2	$\leq 93\%$	$\leq 90\%$	
		PaO2/FiO2	<333	<250	
P	PH <7.35			2 puan	

0-2 Puan Düşük Risk; 3-4 Puan Orta Risk; 5-6 Puan Yüksek risk;
 ≥ 7 Puan Çok yüksek risk



Need for intensive respiratory or vasopressor support (IRVS)



- Antibiyotiğe ilk 4 saat içinde başlanması mortaliteyi azaltmaktadır
- Sepsis bulguları varsa 1 saat içinde antibiyotik başlanmalı

Houck PM, et al. Arch Intern Med 2004; 164:637-44.

Ride AC, et al. Emerg Med Clin N Am 2018.



TGP Tedavisi

- Ayaktan tedavi
- Serviste tedavi
- Yoğun bakımda tedavi



Grup I

Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar

CURB-65 <2
(PSI I-III)

- A) Değişirici faktör yok
- B) Değişirici faktör var

Ayakta Tedavi *

Grup IA

Amoksisilin[#]

veya

Makrolid

Grup IB

2.-3. kuşak oral sefalosporin
veya Amoksisilin+klavulanat

±

Makrolid veya Doksisisiklin^Ψ

DEĞİŞİRİCİ FAKTÖRLER

- 65 yaş ve üzeri, Eşlik eden hastalıklar (KOAH, Bronşektazi, Kistik fibroz, Diyabet, Böbrek hastalığı, Konjestif kalp yetmezliği, Karaciğer hastalığı, Malignite, Nörolojik hastalık), Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış, Aspirasyon şüphesi, Splenektomi, Alkolizm, Malnütrisyon, Bakımevinde yaşama, Kortikosteroid kullanımı (Prednisolon ≥10 mg/gün, 3 ay), İmmunosupressif tedavi, İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

GRUP I-A: ETKENLER

- *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* (tek başına veya karma infeksiyon* şeklinde), *H.influenzae*, Viruslar, Diğerleri

GRUP I-B ETKENLER

- Grup IA+karma infeksiyon, Enterik Gram-negatifler

*Üç günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde, hastaneye sevk edilmelidir.

•# 3 gr/gün dozunda

Makrolid veya doksisisiklin ilavesi düşünülen olgularda tek başına yeni florokinolon kullanılabilir

GRUP II ETKENLER

S.pneumoniae, *H.influenzae*,
M.pneumoniae, *C.pneumoniae*,
Karma infeksiyon*, Enterik Gram-
negatifler, Anaeroplara, Viruslar,
Legionella spp., Diğerleri, *S.aureus*

ANAEROBİK ENFEKSİYON:

Solunum yolu reflekslerinin
depresyonu, Bilinç bozukluğu,
anestezi, SSS depresyonu, GÖR,
Kusma ve aşırı aspirasyon
öyküsü, Ağız ve çene hastalıkları,
Abse ve ampiyem görünümleri,
Kötü kokulu balgam

Grup II

Yoğun bakıma yatış ölçütü yok
CURB-65 ≥ 2
(PSI IV-V)

Klinikte Tedavi

Grup II

3. kuşak anti-*Pseudomonas*
olmayan sefalosporin veya
beta- laktamaz inhibitörlü
aminopenisilin
+
Makrolid
ya da
Tek başına yeni florokinolon

Grup III

Yoğun bakıma yatış ölçütü var

A) *Pseudomonas* riski yok §

B) *Pseudomonas* riski var

Yoğun Bakım Biriminde Tedavi‡

Grup IIIA

3. kuşak anti-*Pseudomonas* olmayan
sefalosporin veya
beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin

+

Makrolid veya yeni florokinolon

Grup IIIB

Anti-*Pseudomonas* beta-laktam

+

Siprofloksasin, veya aminoglikozid

+

Makrolid†

Pseudomonas riski

- * Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH)
- * Steroid tedavisi (>10mg/gün)
- * Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun)
- * Malnütrisyon

GRUP 3-A ETKENLER

- *S.pneumoniae*
- *Legionella* spp.
- *H.influenzae*
- Enterik Gram-negatifler
- *S.aureus*
- *M.pneumoniae*
- Viruslar
- Diğerleri

† Florokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yok

Table 5**Treatment of adults with community-acquired pneumonia**

Patient Characteristics	Regimen
Outpatient: previously healthy	Macrolide Doxycycline
Outpatient: with comorbidities (heart, lung renal disease, diabetes, alcoholism) or recent use of antibiotics concerning for drug-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Respiratory fluoroquinolone Beta-lactam plus macrolide
Outpatient: macrolide-resistance streptococcus areas (>25% of infection)	Respiratory fluoroquinolone Beta-lactam plus macrolide
Inpatient: floor	Respiratory fluoroquinolone Beta-lactam plus macrolide
Inpatient: intensive care unit	Beta-lactam plus azithromycin or respiratory fluoroquinolone Penicillin allergic: respiratory fluoroquinolone plus aztreonam
Inpatient: Pseudomonas	Antipseudomonal beta-lactam such as piperacillin-tazobactam, cefepime, meropenem, imipenem plus ciprofloxacin or levofloxacin
Inpatient: methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomycin or linezolid

Oral mi / Parenteral mi?

- Ağır pnömoni
- Bilinci kapalı hasta
- Yutma güçlüğü
- GIS' ten emilimi bozan durumlar
- Paranteral yol gereğinden fazla kullanılıyor

Oral tedaviye geçiř

- En az 24 saat ateřsiz dönem
- Stabil klinik
 - Nabız, solunum sayısı, kan basıncı, oksijenizasyon
- Oral alıma engel durumun olmaması
- Lokositozun normale dönmesi
- CRP' de asgari %50 düşme
- Non-bakteriyemik infeksiyon olması
- Stafilokok, *Lejyonella* veya GNEB infeksiyonu?

Ardışık tedavi

Aynı antibiyotik ile

- Sefuroksim/sefuroksim aksetil
- Sefradin
- Siprofloksasin
- Moksifloksasin
- Amoksisilin-klavulanat
- Klaritromisin
- Levofloksasin
- Metronidazol
- Klindamisin

Farklı antibiyotik ile

- Sefotaksim/sefuroksim aksetil
- Sefotaksim / sefiksim
- Seftazidim/siprofloksasin
- Seftriakson/sefiksim
- Ampisilin-sulbaktam/
Amoksisilin-klavulanat

Etyolojik tanı kesinleřtiđinde
tedavi yeniden gözden
geçirilmelidir!

Viral Bakteriyel Pnömoni Ayrımı

	VİRAL	BAKTERİYEL
Yaş	5 yaş altı ve 65 yaş üstü	Erişkin
Görünüm	Salgınla ilişkili	Bireysel
Seyir	Yavaş başlangıç	Ani gürültülü başlangıç
Klinik	ASYE ve ÜSYE bulguları (Rinit, wheezing, kas ağrısı, boğaz ağrısı)	ASYE bulguları
Belirteçler		>15.000/mm ³
Lökosit	<10.000/mm ³	>60 mg/L
CRP	<20 mg/L	>0,5 µg/L
PCT	<0,1 µg/L	
Röntgen	Bilateral interstisyel, yamalı infiltrasyonlar	Lober, alveoler
Mikrobiyoloji	Normal flora	Dominant bakteri
Antibiyotiğe yanıt	Yanıt yok, yavaş iyileşme	Hızlı yanıt

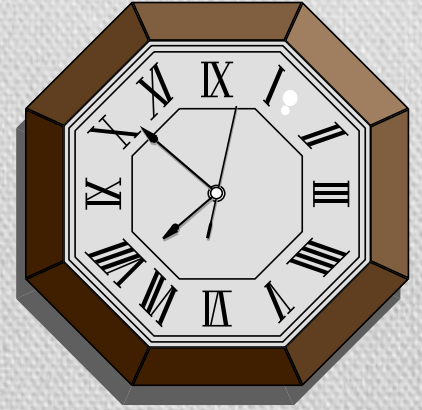
Antiviral Tedavi

- **Severe Acute Respiratory Infections (SARI):** yatış gerektiren son 10 gün içinde başlayan akut enfeksiyon tablosu, 38°C ve üzeri ateş, öksürük
- **Influenza-like İllness (ILI):** son 10 gün içinde başlayan akut enfeksiyon tablosu, 38°C ve üzeri ateş, öksürük
 - Gebeler
 - 2 yaşından küçük çocuklar
 - Süreğen hastalıklar
 - Akciğer ve kalp-damar hastalığı (hipertansiyon hariç), renal, hepatik, hematolojik ve metabolik, nöromusküler hastalıklar, immün süpresyon (HIV, malignite, steroid kullanımı vb)
 - Aşırı obezler (Vücut Kitle İndeksi>35)
 - Sürekli aspirin kullanması gereken 18 yaşından küçükler
 - 65 yaşından büyükler

Antibiyotik dışı tedaviler ?

- Oksijen tedavisi
- Analjezik, antipretik
- Sıvı replasmanı ve(ya) pressör aminler
- LMWH
- Sistemik hidrokortizon
- Noninvaziv ventilasyon (CPAP, BİPAP)
- İnvaziv mekanik ventilasyon
- GM-CSF

Tedavi Süresi



- Ateş düştükten sonra 5-7 gün
 - *S aureus* 14 gün
 - *S aerius* bakteriyemik 28 gün
 - *Legionella* pnömonisi 14- 21 gün
 - *Mycoplasma* ve *C. pneumoniae* 10-14 gün
- Kısa süreli tedavi 3, 5-7 gün
- Ağır pnömonilerde 2-3 hafta

Tedaviye yanıtın göstergeleri

- | **48-72 saat içinde ateş, taşikardi, hipotansiyon düzelir**
- | Diğer klinik bulgular (öksürük, dispne, halsizlik) 14 günde geriler
 - | 7. günde halsizlik %80; dispne %50 persistan
- | **CRP 4. gün en az %50 düşer**
- | Lökosit sayısı 4. güne kadar normale döner
- | Radyolojik bulgular ortalama bir ayda silinir
- | **Yatarak tedavi edilmiş TGP hastalarında –komorbidite olmasa bile- mortalite 2 yıl yüksek kalır**
 - | İlk yıl mortalite 2,5 kat yüksek
 - | Kardiyovasküler risk 5-10 yıl yüksek seyreder (aspirin statin verilebilir)

TGP'de radyolojik kontrol

- 3 haftadan önce radyografi istemi
 - Yaşamı tehdit eden ağır pnömoniler
 - Stafilokoksik pnömoni
 - Klinik olarak progrese olan olgular
 - Tedaviyle iyileşmeyen olgular



Taburculuk kriterleri

- Ateş < 37.9 °C
- Nabız < 100 /dak
- Solunum sayısı < 25 /dak
- Sistolik kan basıncı > 90 mmHg
- SaO₂ $> \%89$
- Oral alım
- Normal mental durum

Tedaviye Yanıtsız Pnömoni

- İnfeksiyon dışı nedenler (bronş kanseri, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)
- Alışılmadık etkenler, immunsupresyon (*P.jiroveci*, *C.burnetti*, *Aspergillus*, *C albicans*, *Mucormycosis*, *C neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*)
- Uygunsuz antibiyotik kullanımı
- Hasta uyumsuzluğu
- İlaç direnci
- Komplikasyonlar



Rezolüsyonu Gecikmiş Pnömoni

TANIMI

- Yeterli süre tedavi alan ve tedaviyle klinik olarak iyileşen hastalarda radyografik iyileşmenin 2 haftada %50'den az olması ya da 4 haftada tam veya tama yakın olmaması

NEDENLERİ

- Yaş>55
- Alkolizm
- Eşlik eden hastalık
 - KOAH, Kalp Yetmezliği, KBY, Malignite, Diabet, bronşektazi, akciğer fibrozisi
- Sigara
- Virülan infeksiyonlar
- Ağır pnömoni
- Bakteriyemi
- Multilober tutulum
- Plevra tutulumu

Rezolüsyonu Gecikmiş Pnömoni

- Risk faktörü yoksa BAL \pm TBB uygula
- Risk faktörü varsa 2-4 hafta daha takip et
 - 6-8 hafta sonunda rezolüsyon yoksa Toraks BT ve FOB (BAL \pm TBB) gerekirse açık akciğer biopsisi ve torakoskopik biyopsi

A stylized, monochromatic illustration of a plant with several leaves and a cluster of small, round buds or flowers, rendered in a dark brown color against a lighter brown background.

TEŞEKKÜRLER...

ETYOLOJİ – KLİNİK İLİŞKİSİ

TİPİK

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Staphylococcus aureus
Moraxella catarrhalis
Gram negatif aerob basiller
Legionella pneumophila
Anaeroblar



Akut ve gürültülü başlangıç
Üşüme-titremeye ateş,
Pürülan balgam
Plöritik ağrı
Akciğere sınırlı hastalık
Lobar/yamalı konsolidasyon, plörezi
LÖKOsitoz(peni, PNL artışı, sola kayma, Prokalsitonin $\geq 0,25 \mu\text{g/L}$)

ATİPİK

Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia spp.
Legionella pneumophila
Coxiella burnetii
Viruslar



Prodromal belirtiler
Epidemi, kümeleşme
Kuru öksürük, wheezing
Akciğer dışı organ tutulumu
Yamalı/interstisyel infiltratlar
Normal, düşük lökosit sayısı
Prokalsitonin $\leq 0,1 \mu\text{g/L}$
Betalaktama cevapsızlık

PSI (Pneumonia Severity Index)

Yaş: yıl/erkek	Sistolik TA<90mmHg	20
Yaş: yıl-10/kadın	Isı<35° C veya	15
Huzurevinde kalmak	10	≥40° C	10
Tümör varlığı	30	Kalp hızı ≥125	30
KC hastalığı	20	Arter pH<7,35	20
KKY	10	BUN ≥30mg/dl	20
KVH-SVH	10	Na<130mmol/L	10
Renal hastalık	10	Glukoz ≥250mg/dl	10
Mental bozukluk	20	Htc<%30	10
SS≥30/dk	20	PaO ₂ <60mmHg	10
		Plevral efüzyon	

PSI, düşük risk hastaları belirler

Sınıf	Skor	30 günde mortalite
Class I	Yaş<50 ve kanser, KY, CVH, KC, böbrek hastalığı yok	% 0,1
Class II	<70	% 0,6
Class III (Gözlem)	71-90	% 0,9-2,8
Class IV (Servis)	91-130	% 8,2-9,3
Class V (YBÜ)	>130	% 27-29,2