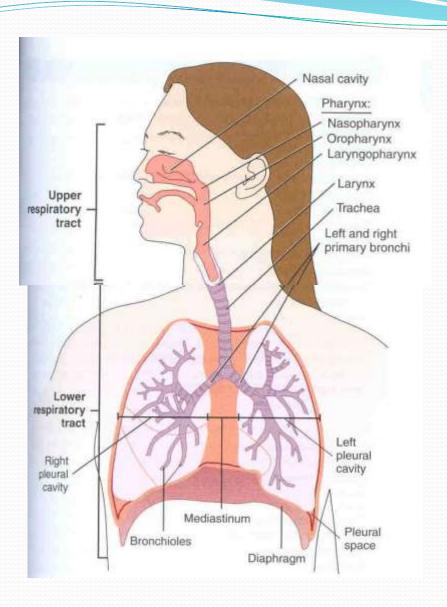
Alt Solunum Yolu Hastalıklarında Farmakoterapi

- Solunum sistemi enfeksiyonları hem klinik hem de anatomik nedenlerle ÜSYE ve ASYE ikiye ayrılır.
- ÜSYE; genellikle viral, klinik seyir ağır değil, kendini sınırlar.
- **ASYE**; sıklıkla bakteriyel, ağır seyredebilir, özel tedavi gerektirebilir.



Alt solunum yolu enfeksiyonları

- Akut bronşit
- Kronik Bronşit
- Bronşiyolit
- Pnömoni

Toplumda gelişen pnömoni

Hastanede gelişen pnömoni

Bağışıklığı baskılanmış hastada gelişen pnömoni

Akut Bronşit

- Enfeksiyon veya çevresel etkenlerin uyarması sonucu büyük hava yollarının inflamasyonu ile karakterizedir.
- Tüm yaşlarda, sıklıkla kış aylarında, görülür.
- soğuk nemli iklim, hava kirliliği gibi irritanların yüksek konsantrasyonda varlığı atakları tetikler.

Akut Bronşit

Bronchitis
Visual Explanation

bronchial tube

Section of the Bronchial Tubes

cell lining and the cilia mucus gland

excess mucus

- Etken; %90 viral, %10 bakteriyel
- Virus (İnfluenza A, B; Parainfluenza, Respiratuvar sinsityal virus (RSV); Coronavirus; Rhinovirus; human metapnömovirus; Koksaki; Adenovirus)
- Daha az sıklıkla; Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis

Klinik Tablo

- Genelde üst solunum yolu enf. ile başlar.
- Öksürük
- Mukoz membranlarda ödem ve bronşiyal sekresyonlarda artış

Tedavi

- Semptomatik ve destek tedavi
- Aspirin, asetaminofen
- İbuprofen
- Rutin tedavide antibiyotik önerilmez, ancak 5-7 günden fazla süren ateş durumunda bakteriyel enfeksiyon düşünülmeli

Kronik Bronşit

 Altta herhangi bir bronşektazi veya tüberküloz olmaksızın iki birbirini takip eden yıl boyunca birbirini takip eden 3 aydan daha uzun süren prodüktif balgam çıkarma ile birlikte süren öksürüğün varlığı

Klinik Tablo

- Hafif veya ağır seyreden inatçı prodüktif pürülan balgam
- Öksürük
- Kronik bronşitin akut alevlenmesi bakteriyel etkenler:
- H.influenza (%45)
- M.catarrhalis (%30)
- S.pneumoniae (%20)
- E.coli, enterobacter, Klebsiella (%5)

Tedavi

- Uzun etkili β2 agonistlerin aeresol formları
- İpratropium inhalasyonu; öksürük sıklığını, şiddetini ve balgamı azaltır
- Uzun etkili muskarinik antagonistler tek veya sıklıkla uzun etkili β2 agonistler ile kombine halde; akciğer fonksiyonlarını artırır, semptomların kontrolünde faydalı, akut atak sayısını azaltır.
- Antibiyotik; 1- solunum zorluğunda artma, 2- balgam volümünde artma, 3- pürülan balgam

- Ampisilin
- Amoksisilin
- Amoksisilin/klavulanat
- Siprofloksasin
- Levofloksasin
- Moksifloksasin
- Doksisiklin
- Tetrasiklin
- Trimethoprim/sulfametoksazol

Bronşiolit

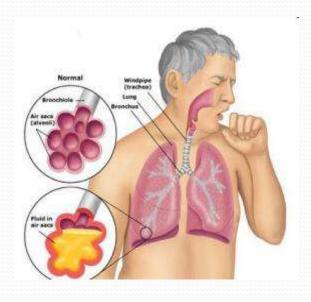
- Küçük hava yollarının enflamatuvar obstrüksiyonu
- Bebek ve çocuk hastalığı (6 ay-2 yaş)
- Etken; **%90 Virüs** (RSV %45-75; Parainfluenza Tip 1 ve 3, İnfluenza A ve B; Adenovirüs; Rhinovirus; Enterovirus), Mycoplasma pneumoniae
- RSV ve İnfluenza kış mevsimi; Parainfluenza, ilkbahar ve sonbahar; Adenovirus, her mevsim
- Bağışıklık sistemi baskılanmış erişkinlerde;
 Adenovirus, Herpesvirus; CMV

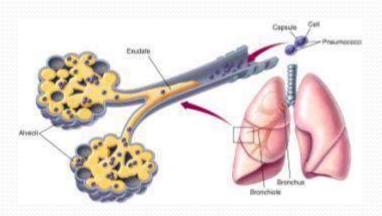
Klinik bulgu

- Huzursuzluk ve hafif ateş
- Öksürük ve nezleye benzer bulgular
- Kusma, ishal, hırıltılı solunum, solunum sayısının artması

Pnömoni

 Akciğer parankim dokusunun enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenlerle enflamasyonu





- Pnömoni kriterleri:
- klinik,
- laboratuvar ve
- radyografik bulguların değişen kombinasyonlarıdır.

Klinik bulgular

- Ani başlayan ateş, üşüme, nefes darlığı, prodüktif öksürük
- Pas renginde balgam
- Hemoptizi
- Plöritik göğüs ağrısı

Pnömoni risk faktörleri

- 65 yaş üstü
- Eşlik eden hastalık (KOAH, bronşektazi, kistik fibrozis, Diyabet, Kalp yetmezliği, böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları, malignite, nörolojik hastalıklar)
- Aspirasyon şüphesi
- Splenektomi (dalağın çıkarılması)
- Alkolizm
- Malnutrisyon
- Bakımevinde yaşama
- İmmunsupresif tedavi
- İnfluenza sonrası

klinik olarak pnömoni

- Toplumda gelişen pnömoni
- Hastanede gelişen (nozokomiyal) pnömoni
- Bağışıklığı baskılanmış konaktaki pnömoni

- Toplumda gelişen; Bağışıklık yetmezliği bulunmayan toplum bireylerinde günlük yaşamı sırasında gelişen
- Hastanede gelişen; Hastaneye yatıştan 48 saat sonra veya çıktıktan sonraki ilk 48 saatte gelişen PNÖMONİ



YBÜ dışındaki hastane enfeksiyonları (sıklık sırasına göre)

- 1. İdrar yolu enfeksiyonu
- 2. Cerrahi alan enfeksiyonu
- 3. **Pnömoni** (en ölümcül olan)
- 4. Bakteriyemi
- 5. Diğer
- YBÜ'lerinde hastane enfeksiyonlarının en sık nedeni pnömonidir ve prevalansı %10-40 arasında değişir.

Pnömonilerde Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

- Hasta 48 saat sonra değerlendirilir
- Klinik durumda kötüleşme yoksa tedavi değiştirilmez
- Hasta risk faktörü taşımıyor, komplikasyon gelişmemişse;
 - Ateş 2 4 günde düşer
 - Beyaz küre ilk haftada normale döner
 - Fizik bulgular ilk haftada düzelmeyebilir
 - Radyolojik düzelme 4 haftadan uzun sürebilir

Toplum Kökenli Pnömoni

- Son iki hafta içinde hastanede yatmamış ya da bakımevinde kalmayan bir kişide gelişen pnömoniler toplum kökenli pnömoni olarak tanımlanır
- Tüm dünyada sık görülen ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır
- Yakınma, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi tanı koydurucudur

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

- Hastalığın görülme sıklığına etki eden faktörler arasında;
- Mevsim
- Coğrafi bölge
- Altta yatan komorbid hastalıklar
- Yaş
- Meslek

- Yüzden fazla patojen pnömoniye neden olabilir
- Tüm dünyada erişkinlerde en sık etken Streptococcus pneumoniae
- Diğer etkenler:
 - Haemophilus influenzae,
 - Moraxella catarrhalis,
 - Mycoplasma pneumoniae,
 - Chlamydia pneumoniae,
 - Legionella spp.
 - Virüsler

- Hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenmesi
 - M.catarrhalis pnömonisi
- Influenza sonrasi
 - Staphylococcus aureus
 - Grup A streptokok
- Altta yatan kardiyopulmoner hastalığın varlığı, antibiyotik kullanım öyküsü, yaşlı bakım evinde kalma öyküsü, çok sayıda komorbid hastalık varlığı
 - Gram negatif enterik bakteriler

• İlaca dirençli Streptococcus pneumoniae pnömonisi

- Son üç ay içerisinde beta laktam antibiyotik kullanmak
- ♦65 yaş ve üstü
- Bağışık yetmezliği
- ❖ Komorbid hastalıkların varlığı
- Alkolizm
- Kreşe giden çocuk ile temas öyküsü

Pseudomonas aeruginosa pnömonisi

- ❖ Bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalığının varlığı
- Son bir ay içinde en az 7 gün süre ile geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- ❖ Günlük en az 10 mg dozunda kortikosteroid kullanımı
- Malnutrisyon

Yoğun bakıma yatış gerektiren pnömonilerde

- ❖S. pneumoniae
- Enterik gram-negatif basiller
- Pseudomonas aeruginosa
- ❖S. aureus,
- ❖ Viruslar,
- Legionella spp
- Haemophilus influenza

Klinik Bulgular

- Hastalığın başlangıç zamanı
- Öksürük, ateş
- Balgam varlığı, niteliği
- Hemoptizi
- Ağrı, solunum güçlüğü
- Bilinç bulanıklığı
- Komorbid koşullar
- Son üç ay içerisindeki antibiyotik kullanımı
- Aşılanma öyküsü

Klinik

- Genelde 1-2 günlük akut hastalık
- Öksürük, dispne, ateş ve plöritik göğüs ağrısı
- Ateş ve titreme: %50-85 duyarlı
- Dispne: %70
- Pürülan balgam: %50
- Hemoptizi

Pnömonilerde Etkenlere Göre Klinik Özellikler

	Tipik Pnömoni	Atipik pnömoni	
Etkenler	S.pneumoniae H.influenza	M. pneumoniae C. Pneumoniae	Viruslar
Genel durum	Kötü	İyi	İyi
Başlangıç	Ani(saatler, günler)	Sinsi (günler, haftalar)	Değişken
Klinik	Yüksek ateş, Balgamlı öksürük	Hafif ateş, kuru öksürük Baş ve boğaz ağrısı Ses kısıklığı, miyalji, Hışıltı Akciğer dışı organ tutulumu	Hafif ateş Nezle, kuru öksürük Hışıltı Konjuktivit

Tipik bakteriyel pnömoni

- Ani başlar, ateş
- ❖Öksürük, balgam çıkarma,
- ❖Sık soluma ve plöritik göğüs ağrısı

Atipik ajanlarla olan pnömoni

- ❖ Baş ağrısı, kulak ağrısı
- ❖ Karın ağrısı, ishal
- Miyalji, döküntü
- ❖ Bilinç değişikliği, splenomegali (dalak büyümesi) ve rölatif bradikardi

Risk faktörleri;

- Yaş
- Yakınlarda geçirilen bir solunum yolu enfeksiyonu öyküsü
- Solunum yolu enfeksiyonlu hastayla temas
- Bağışıklığı baskılanmış hasta olup olmaması
- Sigara, alkol kullanımı
- Seyahat öyküsü
- İklimlendirilmiş ortamda bulunma (Klimalı ortam)
- Mesleki risk, toksik inhalasyon, daha önce geçirilen hastalıklar,
- Kümes hayvanlarıyla temas, hayvancılık öyküsü

Pnömoni Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler

- Akciğer grafisi
- Tam kan sayımı,
- Balgam mikroskobik incelemesi, balgam kültürü
- Pulse oksimetre
- Plevral sıvı incelenmesi
- Balgam tüberküloz yönünden incelenmesi
- Kan kültürü
- Arteriyel kan gazı

Tedavi

- Pnömoni tedavisinin evde ya da hastaneye yatırılarak yapılmasına karar vermede en çok kullanılan yöntem
- CURB-65 veya CRB 65 kriterleri
- CURB65
- C: Confusion -Konfüzyon
- U: Üre > > 42.8 mg/dL
- R: Respiratory rate -Solunum sayısı ≥ 30/dk
- B: Blood pressure -Kan basıncı (Sistolik<90, Diastolik≤60 mmHg)
- Yaş >65

- o(Hafif) ———— Ayaktan tedavi
- 1–2 (Orta) Hastaneye yatırılarak tedavi
- 3–4 (Ağır) Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'de tedavi

Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Altta yatan kronik bir hastalığı yok
- İlaca dirençli Streptococcus pneumoniae için risk faktörü söz konusu değilse;
 - ❖ Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir
 - Amoksisilin klavulonat 625 mg PO, 8 saatte bir / 1 g PO, 12 saatte bir
 - ❖ Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir
- Tipik atipik ayırımı yapılamadığında bu tedaviye aşağıdakilerden birisi eklenmeli
 - * Klaritromisin; 500 mg PO, 12 saatte bir
 - ❖ Doksisiklin; 100 mg PO, 12 saatte bir

- Penisilin alerjisi var ise
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar, uygulama şekli ve kullanım dozu;
- Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
- Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
- Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir

- Altta yatan kronik hastalığı, son 3 aydır antibiyotik kullanım öyküsü
- Yüksek düzey penisilin dirençli S.pneumoniae ile enfeksiyon söz konusu
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar;
 - Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
 - Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
 - Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir
 - Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir 1 g + klaritromisin 500 mg PO, 12 saatte bir
 - Amoksisilin klavulonat 1 g PO 12 saatte bir
 - Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir

Hastaneye Yatırılarak Tedavi

- Ampisilin + sulbaktam 1.5-3 g IV, 6 saatte bir ±
 Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Sefuroksim 1.5 g IV, 8 saatte /seftriakson 2gr IV 24 saatte/ sefotaksim 2gr IV 8 saatte ± Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Levofloksasin; 500 mg IV, 12 saatte bir, 3 gün, sonra 500 mg PO, 12 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün
- Moksifloksasin; 400 mg IV 24 saatte bir gün, sonra 400 mg PO, 24 saatte bir, 3-18 gün daha, toplam süre 5-21 gün

P. aeruginosa Pnömonisi Tedavisi

- Anti-psödomonal beta laktam + Siprofloksasin 400 mg IV, 12 saatte bir
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Azitromisin
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Siprofloksasin 400 mg IV, 12 saatte bir

Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastanede Antibiyotik Tedavisi

Ağır pnömoni

Çok Ağır Pnömoni**

o-2 ay Ampisilin İV+Aminoglikozid ±eritromisin (C.trahomatis için) Sefotaksim İV/Seftriakson İV +ampisilin

3-59 ay Ampisilin-sulbaktam İV Sefuroksim İV Sefotaksim İV/Seftriakson İV

>5 yaş Penisilin G/ Ampisilin İV ve/veya Makrolid

Seftriakson İV / Sefotaksim İV

±Makrolid

^{**}Hastada sepsis bulguları varsa ve/veya komplike plevral efüzyon (plevral ampiyem), pnömatosel veya piyopnömotoraks varsa

Tedavi

Ayakta tedavi (CURB-65: 0-1, PSI: I-III) (CURB-65: <2, PSI: IV-V)

Hastanede yatış

Yoğun bakım yatışı CURB-65: <2, PSI: IV-V)

Legionella ve diğer

atipik patojenler

Sik etken S. Pn

M. Pn H. I C. Pn Virüsler

S. Pn M. Pn

H. I Legionella Aspirasyon

Virüsler

Gram (-) basiller H. I

S. Pn

Staph

Ampririk

Makrolid veya tedavi Doksisiklin

İlaca dirençli

Pnömokok riski: FQ veya beta-laktam +

makrolid

FQ veya beta-laktam +

makrolid

beta-laktam + makrolid

veya FQ

MRSA riski: Vancomicin

veya Linezolid

S. Pn: S pneumoniae

M. Pn: Mycoplasma pneumoniae

H. I: Hemophilus influenzae

C. Pn: Chlamydophila pneumoniae

Staph: Staphylococcus aureus

FQ: florokinolon

- Tedavi
- Pseudomonas riski: Antipseudomonal beta-laktam +
 (Ciprofloksasin veya
 Levofloksasin) veya
 (Aminoglikozid +
 Azithromycin) veya
 (Aminoglikozid + solunumsal
 florokinolon)

Tablo 9. Anti-Pseudomonas Etkili Beta-Laktamlar

- 3. kuşak sefalosporin (seftazidim)
- 4. kuşak sefalosporin (sefepim)
- Karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem)
- Beta-laktamaz inhibitörlü anti-Pseudomonas ilaçlar (piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asid, sefoperazon/sulbaktam)

 Türk Toraks Derneği Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu (2009)

Koruyucu Önlemler

- İnfluenza aşısı: Yaşlılar, gebe kadınlar, kronik akciğer, kalp, metabolik, hematolojik, bağışıklık sistemi hastalıkları,
- Pnömokok aşısı: Yaşlılar, kronik akciğer, kalp hastalıkları, diabetes mellitus, bakımevlerinde kalanlar, hastaneye pnömoniyle yatan hastalar çıkmadan önce
- Pnömokok aşısı: 5 yıl sonra tekrar, 65 yaştan önce aşılananlarda
- Sigarayı bırakma

Antibiyotik dışı tedaviler?

- Oksijen tedavisi
- Analjezik, antipretik
- Sıvı replasmanı
- Sistemik hidrokortizon
- Noninvaziv ventilasyon (CPAP, BİPAP)
- İnvaziv mekanik ventilasyon

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

- 48-72 saat içinde klinik düzelme beklenir
- Ateş genellikle 2-3 günde düşer
- Lökosit sayısı da 4 güne kadar normale döner
- Fizik muayene bulguları geç kaybolabilir
- Radyolojik bulgular çok daha geç silinir