

İTERAKTİF PANEL 2

İnteraktif Panel 2 Solunum Yolu Enfeksiyonları

Moderatörler: Prof. Dr. Günay Aydın | Prof. Dr. Mehmet Ali Şehitoğlu

Konuşmacılar: Prof. Dr. Selim Badur | Prof. Dr. Günter Hafız | Prof. Dr. Tülin Çağatay |
Prof. Dr. Gaye Usluer

VİRAL SOLUNUM YOLLARI ENFEKSİYONLARI

Prof. Dr. Selim Badur

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Akut solunum yolları enfeksiyonlarının (ASYE) tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ciddi bir sağlık sorunu oluşturduğu bilinmektedir. Yaklaşık %80’inde virüslerin rol oynadığı bu enfeksiyonlar, özellikle 10 yaş altı çocuklarda her yıl defalarca (ortalama 3-8 kez) yinelenerek, isimleri çok daha ürkütücü olan AIDS, sıtma, kanser ve kalp hastalıkları gibi patolojiler ile kıyaslanacak boyutta yıkımlara neden olmaktadır. Örneğin ABD’de 1-2 yaş grubunda her yıl 12-32 milyon üst solunum yolları enfeksiyonunun (özellikle rinit, farenjit ya da larenjit gibi tablolardan orta kulak iltihabına kadar uzanan geniş bir yelpaze) kayıtlara geçtiği; bronşit, bronşiolit ve pnömöni gibi alt solunum yolları enfeksiyonlarının da hastanelere yatışların önde gelen nedenlerinden olduğu bildirilmiştir (1). Belirtilen bu önemli sağlık probleminde klasik olarak *Rhinovirus*’ler, *Respiratory syncytial virus* (RSV), *Influenza A* ve *B*, *Parainfluenza* (PIV tip 1, 2, 3) virüsleri ve *Adenovirus*’lar başlıca etkenler olarak karşımıza çıkar. Son yıllarda bu listeye: önce *Enterovirus*, *PIV* tip 4, *Mimivirus*, daha sonra sırasıyla 2001 yılında *human Metapneumovirus* (hMPV), 2003 yılında *Coronavirus*’ler (SARS’dan sorumlu CoV, HCoV NL63 ve HKU1), 2005’de *Bocavirus* ve *Parvovirus* tip 4 ve 5 ve nihayet 2007’de *human Polyomavirus KI (KIV)* ve *WU (WUV)* gibi yeni etkenlerin eklendiği görülmektedir (2). Bu yazıda söz konusu etkenler arasında dönem dönem pandemilere de yol açan, ayrıca etkili bir aşısı bulunan **influenza virüslerinin** önemi ve bu konuda ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalar özetlenecektir.

İnfluenza virüslerinin neden olduğu enfeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu; yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu önemli hastalığın, salgınlar sırasında hastanelere başvuru-

larda ve yatışlarda artışa, özellikle risk grubundan bireyler arasında ölümlere, ülke genelinde ise ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (3). Mevsimsel gribin bu tip olumsuzluklarının yanı sıra, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalararası salgınlara yol açan pandemilerin daha da dramatik sonuçlar doğurarak kitlesel ölümlere neden olduğu kabul edilmektedir (4). Önemi gün geçtikçe daha iyi kavranan grip sorunu ile baş edebilmek için, aşılardan yanı sıra anti-viraller konusunda da yoğun çalışmalar sürmekte, Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) çağrısı uyarınca birçok ülkede pandemi hazırlık planları oluşturulmaktadır. Tüm bu girişimler kapsamında, yeryüzündeki grip aktivitesinin izlenmesi açısından sürveyans çalışmalarının ayrı bir önemi bulunmaktadır. Nitekim DSÖ’nün 1949 yılında başlattığı bu tip çalışmalar, her geçen yıl daha da gelişmekte ve oluşturulan izleme ağının etkililiği artmaktadır. Ülkemizde TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü’nün 24.02.2004 tarih ve 1534 sayılı yönergesi ile bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi yeniden düzenlenmiş; böylece hastalıkların tanılarının belirli standartlara uygun olarak konması, doğru bildirimlerin yapılması ve bu hastalıkların ülkemizdeki boyutlarının gerçekçi biçimde saptanması hedeflenmiştir. Bu düzenlemede influenza enfeksiyonları, “sentinel sürveyans” uyarınca izlenmesi öngörülen C grubu hastalıklar arasında yer almakta olup, birinci basamaktan bildirim istenmemesi ve tüm vakalar yerine, salgına neden olan etkeni belirlemeye yetecek kadar örneğin incelenmeye alınması gibi bazı yeni yaklaşımları içeren hastalıklar arasında sınıflandırılmıştır (5).

İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı-Influenza Laboratuvarında influenza virüslerinin izolasyon ve tiplendirme çalışmaları 2003 sezonun-

İNERAKTİF PANEL 2

da başlamış ve 2003-2005 yıllarına ait bulgular yayınlanarak elde edilen sonuçların EuroGROG sistemi içinde yer alması sağlanmıştır (6). Bu bağlamda laboratuvarımız, ülkemizdeki ikinci İnfluenza Referans Laboratuvarı olarak kabul edilmiş ve Ulusal İnfluenza Sürveyans çalışmaları kapsamında beş ilden (Antalya, Bursa, Edirne, İstanbul ve İzmir) gönderilecek örnekleri incelemekle görevlendirilmiştir. 2008 yılının eylül ayında DSÖ tarafından da Referans Laboratuvarı olarak kabul edilen söz konusu laboratuvarın son üç yıla ait bulgularına bakıldığında:

- 2005-2006 sezonunda 168'i A, 20'si B olmak üzere toplam 188 influenza virüsü izole edilmiş; alt tiplendirme yapılan influenza A suşlarının tamamı H3N2 olarak belirlenmiştir.
- 2006-2007 sezonunda, 46 A ve 25 B suşu izole edilmiş ve alt tiplendirmesi yapılan influenza A suşlarının yine H3N2 oldukları belirlenmiştir.
- 2007-2008 sezonunda ise, 111 adet A ve 52 adet B suşu elde edilmiş; alt tiplendirmeleri gerçekleştirilen influenza A suşlarının ağırlıklı olarak H1N1 oldukları belirlenmiştir.

2005-2006 sezonunda Avrupa genelinde grip aktivitesine bakıldığında, aktivitenin ocak ayında başladığı; influenza B suşlarının mevsimin başlangıç döneminde ağırlıklı olarak izole edilmesine karşın, daha sonra A suşlarının ortama hakim olduğu; yedi ülkede influenza A/H3, dört ülkede ise influenza A/H1 alt tipinin daha fazla izole edildiği; B suşlarının aşıda yer almayan **B/Victoria/2/87**, A suşlarının ise 2005-2006 sezonu dışında bulunan **A/California/7/2004** (H3N2) ve **A/New Caledonia/20/99** (H1N1) referans suşları ile antijenik yakınlık gösterdikleri saptanmıştır (7). Ülkemizde ise influenza benzeri hastalık (İBH) vakalarının 41. ve 1. haftalarda doruk yaptığı; izolasyonların şubat ayında yoğun olarak gerçekleştiği; 3. ve 8. haftalarda doruk yaptığı ve 11. haftada düşüşe geçtiği saptanmıştır. Çalışmamızda ağırlıklı olarak saptanan influenza A suşlarının tamamının H3N2 alt tipinden olup, **A/Hong Kong/443/05** referans suşu ile yakın antijenik özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

2006-2007 sezonunda Avrupa ülkeleri, Kanada ve bazı Asya ülkelerinde izole edilen influenza suşlarının %97'si A/H3N2 olarak bildirilmiştir (8, 9). Bu suşların antijenik özellikleri **A/Wisconsin/67/2005** (suşların %86'sı) ve kıs-

men **A/Hiroshima/52/2005** olarak saptanmıştır. Az sayıdaki A/H1N1 suşu **A/New Caledonia/20/99**; influenza B suşları ise **B/Victoria/2/87** ve **B/Malaysia/2506/2004** referans suşları ile ilintili bulunmuştur. Bu bulgular Avrupa genelinde dolaşımdaki virüsler ile aşı içeriğinin uyumlu olduğunun kanıtıdır (9). Ülkemizde ise izolasyonlar 2. ve 7. haftalarda yoğunlaşmış; 4. haftada doruk yaparak 8. haftada düşüşe geçmiştir. Bu arada sezonun sonlanmasına doğru, 11.-17. haftalar arasında influenza B suşlarına sıklıkla rastlanmıştır. Tamamı H3N2 olarak tiplendirmeleri yapılan influenza A suşlarının antijenik incelemelerinde Avrupa'da görüldüğüne benzer biçimde **A/Wisconsin/67/2005** alt tipinin ağırlıklı olarak dolaşımda olduğu; yedi influenza B suşundan altısının yine Avrupa ülkelerindeki gibi **B/Victoria/2/87** ile antijenik yakınlık gösterdiği saptanmıştır.

2007-2008 sezonunda ABD'de izole edilen influenza suşlarının %71'i influenza A, %29'u influenza B olarak belirlenmiş; tiplendirilen influenza A suşlarının %74'ü H3N2, %26'sı ise H1N1 olarak saptanmıştır. H1N1 suşlarının %66'sı **A/Solomon Islands/3/2006**, %29'u ise **A/Brisbane/59/2007-like** referans suşlarına yakın bulunmuş; H3N2'lerin ise %23'ü **A/Wisconsin/67/2005**, %60'ı **A/Brisbane/10/2007-like** olarak saptanmıştır. influenza B suşlarının %98'i **B/Yamagata/16/88**, %2'si **B/Victoria/02/87** olarak tespit edilmiştir. Buna karşın Kanada ve Avrupa ülkelerinde influenza A suşları ağırlıklı olarak H1N1 alt tipindedir. Asya ülkelerinde ise influenza B önde izolasyonunun ön planda olduğu saptanmıştır (10). Ülkemizde 49. , 5. ve 8. haftalarda doruk yapan İBH vakalarının oranı bu sezon için %2,5 olarak belirlenmiştir; bu oran 2005-2006 dönemi ve önceki çalışmamızda (6) bildirilen 2003-2005 yıllarına ait bulguların (%25-30 arasında) çok altındadır; bu farklılık 2007-2008 sezonundan başlayarak İBH sayısının belirlenmesinde İl Sağlık Müdürlüklerinden alınan verilere dayanılmasından ve eskiden 10,000'lerle ifade edilen vaka sayılarına oranla, artık 100,000'ler ile ifade edilen (ve ilaç yazdırmaya gelenler dahil, her türlü poliklinik hastasını kapsayan) hasta grubuna ait bilgilerin tarafımıza gönderilmesinden kaynaklanmaktadır. Tiplendirme ve antijenik tiplendirme açısından baktığımızda, bu sezon 111 A ve 52 B suşu izole edilmiş; tamamı H1N1 olarak belirlenen influenza A suşlarının yine Avrupa bulgularına uyumlu biçimde **A/Solomon Islands/3/2006**; influenza B suşları ise Avrupa verilerinden farklı olarak **B/Florida/4/2006** referans suşu ile yakın bulunmuştur.

İNTERAKTİF PANEL 2

Tablo-1: Son üç sezonda ülkemizde izole edilen influenza suşlarının antijenik özellikleri ve aşı içeriği.

Grip Sezonu	Türkiye Bulguları	Aşı İçeriği
2005-2006	H3N2: A/Hong Kong/443/05	H3N2: A/California/7/2004 H1N1: A/New Caledonia/20/99
	B: B/Jiangsu/10/03 B/Florida/7/05 B/Malaysia/2506/04	B: B/Shanghai/361/2002 B/Jiangsu/10/2003
2006-2007	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/California/7/2004	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/Hiroshima/52/2005
	B: B/Victoria/2/87 B/Yamagata/10/88	H1N1: A/New Caledonia/20/99 B: B/Malaysia/2506/2004 B/Ohio/1/2005
2007-2008	H1N1: A/Solomon Islands/3/2006	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 H1N1: A/Solomon Islands/3/2006
	B: B/Florida/4/06	B: B/Malaysia/2506/2004

Son üç yılda izole edilen influenza suşlarının antijenik tanımlaması yapıldığından, aynı dönemde kullanımda olan grip aşılarının içerdiği suşların antijenik özellikleri ile kıyaslama yapmak ve ne oranda bir örtüşmenin söz konusu olduğunu söylemek olasıdır. Buna göre, 2005-2006 sezonunda influenza B, 2006-2007 sezonunda influenza A/H3N2, 2007-2008 sezonunda ise influenza A/H1N1 suşları açısından dolaşımdaki virüsler ile aşı içeriğinin bire bir örtüştüğü anlaşılmaktadır (Tablo 1). Bu arada, aşı içeriği ile dolaşımdaki suş uyumsuzluğu durumlarında aşı etkililiğinin tamamen yok olduğunu söylemek olası değildir. Nitekim 2003-2004 sezonunda dolaşımda bulunan ve o dönem aşının içinde yer alan influenza A/H3N2 suşlarında antijenik tip uyumsuzluğu bulunmasına karşın, 50-64 yaş grubunda gözlenen, laboratuvarında kanıtlanmış gerçek grip vakalarının sayısında ve hastaneye yatış oranlarında, aşının anlamlı oranda etkili ve koruyucu olduğu gösterilmiştir (11). Bir başka yayında 2007-2008 sezonu için influenza B suşlarındaki antijenik tip uyumsuzluğuna karşın aşı etkililiği %44 olarak belirlenmiştir (12). Bu durum, antijenik tip ayırımında rolleri olan epitopların bulunmasına karşın, tipler arasında ortak epitop varlığı ile açıklanmakta ve antijenik tip uyumsuzluğunun aşırı tamamen etkisiz kılmadığı belirtilmektedir (13).

Kaynaklar

1. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 716-747.
2. Sloots TP, Whitley DM, Lambert SB, Nissen MD. Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases? J Clin Virol 2008; 42: 233-243.
3. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. Vaccine 1999; 17: S3-S10.
4. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. Emerg Infect Dis 2006; 12: 9-14.
5. TC Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi. Ankara, 2005.
6. Önal A, Aslan S, Bozkaya E, Badur S. Türkiye’de 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen Influenza virüs suşlarının tiplendirimi. Klimik

2005-2008 yıllarını kapsayan üç yıllık dönemde elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde:

1. 2005-2006 ve 2006-2007 sezonlarında izole ettiğimiz influenza A suşlarının, Avrupa genelinde saptanana benzer şekilde H3N2 olarak tiplendirildiği; 2007-2008 sezonunda ise, yine Avrupa’daki bulgulara paralel, ABD bulgularından ise farklı olarak H1N1 şeklinde saptandığı görülmektedir. Ayrıca son üç yılda, özellikle sezonun kapanış döneminde ortama hakim olan influenza B suşlarının izolasyonunda net bir artış (2007-2008 sezonunda %9,9 oranında saptanması gibi) görülmektedir. Benzer bir durum Fransa’dan da bildirilmiştir (14).
2. Çalışmanın epidemiyolojik özellikleri bir bütün halinde değerlendirildiğinde, **influenza virüslerinin izolasyonlarının ileri tarihlere kaydığı**; ocak-şubat aylarında pik yapan izolasyonların, nisan ayının sonuna dek sürdüğü görülmektedir. Süre açısından baktığımızda Avrupa genelinde son sekiz yıldır grip aktivitesinin ortalama 15.6 hafta devam ettiği ve bu sürenin zaman içinde genişlemekte ve geç döneme kaymakta olduğu bildirilmiştir (15). Bu bulgu, grip aşısı uygulamasının alışlagelenin dışında, ilkbahar aylarına dek uygulanabilirliğini gündeme getirmesi açısından önemlidir.

İNERAKTİF PANEL 2

- Derg 2006; 19: 3-9.
- Meijer A, Meerhoff TJ, Meuwissen LE, van der Velden J, Paget WJ, EISS. Epidemiological and virological assessment of Influenza activity in Europe during the winter 2005-2006. *Eurosurveillance* 2007; 12: 217-224.
 - WHO. Influenza in the world. *Weekly Epidem Record* 2007; 82: 77-79.
 - Arkema JM, Meijert A, Meerhoff TJ, van der Velden J, Paget J, European Influenza Surveillance Scheme (EISS). Epidemiological and virological assessment of Influenza activity in Europe during the 2006-2007 winter. *Eurosurveillance* 2008; 13 (34).pii: 18958.
 - CDC. Influenza activity. United States and Worldwide, 2007-2008 season. *MMWR* 2008; 57: 692-697.
 - Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et al. Influenza vaccine effectiveness among 50-64 years old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. *Vaccine* 2007; 25: 154-160.
 - Centre for Diseases Control. Interim within season estimate of the effectiveness of trivalent inactivated Influenza vaccine, Marshfield, Wisconsin, 2007-08 Influenza season. *MMWR* 2008; 57: 393-398.
 - Gupta V, Earl DJ, Deem MW. Quantifying influenza vaccine efficacy and antigenic distance. *Vaccine* 2006; 24: 3881-3888.
 - Vaux S, Valette M, Enouf V et al. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France: saison 2007-2008. *BEH* 2008; 34: 301-304.
 - Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity and an assessment of the timing, length and course of peak activity (spread) across Europe. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 141-147.

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Prof. Dr. Tülin Çağatay

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) çocuk ve erişkin yaş grubunda sık görülen bir hastalık grubudur.

ASYE gelişimi,

- Üst solunum yollarındaki materyelin aspirasyonu,
- İnhalasyon yoluyla,
- Kan (bakteriyemi) yoluyla,
- Akciğer dokusuna direkt invazyonla oluşabilir.

ASYE,

- Trakeo-bronşitler
- Bronşitler
- Bronşiyolitler
- Pnömoniler
- Akciğer apsesi
- Parapnömonik effüzyon ve ampiyem olarak gruplandırılır.

Trakeo-bronşitler

Çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben oluşur. Sıklıkla viral ve atipik etkenler izole edilir. Semptomlar: Ateş, öksürük, balgam

FM: Ekspiryum uzunluğu ve ronküsler

En sık etkenler: Virüsler (influenza A ve B, parainfluenza, koronavirüs, rinovirüs, respiratuvar sinsityal virus (RSV) ve metapnömovirüstür)

PA grafi: Diğer hastalıkları dışlamak için gerekebilir

Tedavide: Antibiyoterapi gerekmez, ancak altta yatan hastalık varsa verilebilir.

Astım'da Enfeksiyona Bağlı Alevlenmeler

Astımda enfeksiyon ataklarından çoğunlukla viral etkenler sorumludur. Viral etkenler özellikle çocuk hastalarda olmak üzere astım oluşumunda da rol oynayabilirler. Buna karşılık enfeksiyonların astım oluşumunda koruyucu rollerinden de bahsedilmektedir. Çocuklarda viral etkenlerle atak ilişkisinin iyi bilinmesine rağmen erişkinlerde bu ilişki güçlü değildir. Çocuklarda çoğunlukla RSV, influenza, koronavirüsler sorumludur.

Astımda enfeksiyonlar: bronş epitel harabiyetine, hava yolu enflamasyonuna, kolinerjik tonusta artışa, beta 2 adrenerjik reseptörlerin sayısı ve duyarlılıklarının azalmasına yol açarak alevlenmeye neden olur.

Astımda bakteriyel enfeksiyonlardan; en sık *chlamydia* ve *mycoplasma* gibi atipik etkenler sorumludur. Bu etkenlerin astım patogeneğinde de rolleri olabileceği belirtilmektedir. Özellikle *chlamydia*'lar zorunlu hücre içi patojen oldukları için, solunum yollarında hem akut hem kronik enfeksiyona sebep olabilirler. Yapılan çalışmalarda boğaz sürüntü örneklerinde *chlamydia pneumoniae* PCR pozitifliği astımlı grupta, astım olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve astım ciddiyeti ile pozitif korelasyon bildirilmiş.

KOAH'ta Görülen Enfektif Ataklar

KOAH ataklarının en az %80'inden enfeksiyonlar sorumludur ve bunlar sıklıkla bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*

İTERAKTİF PANEL 2

pneumoniae, *Moraxella catarrhalis* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi ajanlar ile oluşur.

Bu mikroorganizmalar solunum yolları mukozasında kolonize olabilir, bu nedenle KOAH'ın akut bakteriyel atakları egzojen bulaşmadan çok kolonize mikroorganizmaların artışına bağlı olabilir. Patojenin türünü belirlemek her zaman kolay değildir. İnfluenza, parainfluenza, adenovirus ya da RSV gibi viral etkenler, vakaların %30-50'sinden sorumludur.

Bronşiyolitler

Bronşiyollerin hastalığıdır ve bebek ve çocuklarda sık görülür.

En sık etkenler: RSV, parainfluenza tip 1, influenza virüs A ve B, adenovirüs, rinovirüs ve enterovirüslerdir.

Semptomlar: hafif ateş, rinore ile başlar ve öksürük nefes darlığı eklenir.

FM: yaygın ince raller, wheezing

PA grafi: havalanmada artış, bazen infiltrasyonlar

Tedavide: Antibiyotik (makrolid ağırlıklı), steroid, ribavirin

Pnömoniler

Akciğer parankiminin enfeksiyon ajanlarıyla oluşan hastalığıdır. Ülkemizde ölüm nedenleri içinde 5. sırada, enfeksiyon ölümlerinin başında gelir. Pnömonide bilinen birçok kolaylaştırıcı (risk) faktör vardır.

Pnömoninin geliştiği yer ve duruma göre sınıflandırılması

- Toplum kökenli pnömoniler
- Hastane kökenli pnömoniler
- Bağışıklığı baskılanmış hastaların pnömonisi
- Yaşlı hastaların pnömonisi ve aspirasyon pnömonileri

Toplum kökenli pnömoniler

- Yılda 5.6 milyon toplum kökenli pnömoni vakası ve
- Yılda 1.1 milyon hastane yatışı bildirilmektedir

Toplum kökenli pnömoniler yakınma ve bulgulara göre ikiye ayrılır.

Tipik pnömoniler

- Akut başlangıç
- Ateş, üşüme, titreme
- Prodüktif öksürük, göğüs ağrısı
- Pnömoni evresine göre FM bulguları
- Radyolojik olarak çoğunlukla lobar tutulumlu pnömoni

Atipik pnömoniler

- Subakut, prodrom bel.
- Subfebril ateş
- Kuru öksürük
- Nonspesifik semptomlar (baş ağrısı, ishal, kusma)
- FM bulguları silik raller duyulabilir
- Radyoloji ile FM uyumsuz, nonlober pnömoni

Akciğer apsesi

Çoğunlukla pnömoni sonrası gelişen, akciğer dokusunda doku yıkımı ve nekroz oluşmasıdır. Aspirasyon, bronşektazi, kanser ve infarktüste de oluşabilir. Radyolojik olarak hava sıvı düzeyi gösteren kavite şeklinde görülür. Etkenler, yaklaşık % 60'ından anaerob ajanlar sorumludur. Tedavi, uzun sürelidir (en az 4-6 hafta). Drenaj ve cerrahi gerektiren vakalar olabilir.

Parapnömonik effüzyon ve ampiyem

Pnömonilerin yaklaşık yarısına plevral effüzyon eşlik edebilir ve 3 grupta toplanır.

1. Basit parapnömonik effüzyon
2. Komplike parapnömonik effüzyon
3. Ampiyem (başka nedenlerle de oluşabilir).

Torasentez yapılarak sıvının natürü belirlenir. Tedavide antibiyotik ile birlikte sıvıya göre drenaj kararı verilir. Parapnömonik sıvılarda sorumlu etkenler çoğunlukla pnömonideki etkenlerdir ancak loküle sıvılarda ve ampiyemde anaerob bakteriler eklenebilir. Ampiyemde, mutlaka drenaj gerekir bazı vakalarda torakoskopi, torakotomi, intraplevral trombolitik ajan ve dekortikasyon gerekebilir.

İNERAKTİF PANEL 2

ERİŞKİN AŞILAMA

Prof. Dr. Gaye Usluer

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Eskişehir

Aşıyla önlenebilir hastalıklar erişkin hastalar için çok önemlidir. ABD’de influenza ile ilişkili ölümler 40,000-50,000 arasındadır ve yaklaşık 200,000 kişi bu nedenle hastaneye yatmakta, bu hastaların yıllık maliyetleri 750 milyon-1 milyar dolar arasında değişmektedir. Pnömonok enfeksiyonları için ise, yıllık ölüm 40,000 dolayındadır; yaklaşık 500,000 pnömoni, 50,000 sepsis ve 3000 menenjit vakası bildirilmektedir. Hepatit B enfeksiyonu yılda 200,000 -300,000 vaka arasında değişmekte, 10,000 -15,000 kişi bu nedenle hastaneye yatırılmakta ve fulminant hepatit nedeniyle 250 ölüm olmaktadır.

Erişkin aşılamada, daha önce aşılanmamış bireylere primer aşılamada serilerinin uygulanması, daha önce uygulanmış aşıların ise tekrarı (booster doz) ya da rapel uygulamaları anlamına gelir. Erişkinlerde toksoid aşılar (örn. difteri, tetanoz), canlı aşılar (kızamık, kabakulak ve kızamıkçık), inaktif virüs aşıları (örn. influenza), inaktif viral partikül aşıları (örn. hepatit B) ile inaktif bakteriyel polisakarit aşıları kullanılmaktadır (örn. pnömokok).

Sağlık merkezine her başvuru, erişkin bireyler için bir aşılamada şansıdır. Buna karşın influenza aşısı ile hedef popülasyonun ancak %50’si, pnömokok aşısıyla ise yalnızca 1/3’ü aşılanabilmektedir. Hepatit B aşılması ise toplumda %1-60 (ortalama %10) oranında uygulanabilmektedir. Erişkinlerde tetanoz ve difteriye karşı uygun titrede koruyucu antikorlar ise ancak %40 oranında bulunmaktadır.

Erişkin aşılamada başarı, uygulanacak aşıların maliyet açısından etkin olması ve erişkin aşılamasının sağlanabilmesi için ulusal komitelerin kurulması ile mümkün olacaktır. Böylece erişkinlerde hedef aşılamaların neler olacağı, maliyetlerin nasıl karşılanabileceği, erişkin aşılarının da çocuklarda olduğu gibi geri ödeme kapsamında, yani sosyal güvence altında olması ve bütün bunların sağlanabilmesi için erişkin yaş gruplarında aşıyla önlenebilir hastalık yükü konusunda etkin araştırmaların yapılması gerekmektedir. Burada, erişkin aşılamada son derece önemli olan iki aşı, influenza ve pnömokok aşıları tartışılacaktır.

İNFLUENZA AŞISI

İnfluenza aşılamaında trivalan inaktif aşılar kullanılmaktadır. İnfluenza virüsünün yapısındaki her yıl gelişen

mutasyonlar (antijenik drift) nedeniyle aşının her yıl uygulanması gerekmektedir. Aşılamada ideal uygulama zamanı, ekim ayı başından kasım ayı sonuna kadar olan dönemdir. Ama bu dönemde aşılanmayanlar influenza salgınının ortaya çıkabileceği aylar boyunca da aşılanabilirler. Erişkinlere tek doz, 9 yaşın altındakilere ise 1 ay arayla olmak üzere 2 doz uygulama yapılmalıdır. Aşılamada sonrasında koruyucu antikorlar 2-3 haftada oluşmaktadır.

Aşılamada Hedef Gruplar

İnfluenza aşılamaının rasyoneli, yaşlılarda ve zeminde önemli sağlık problemi olan kişilerde influenza ile ilişkili komplikasyonların, iş gücü kayıplarının ve influenza ile ilişkili ölümlerin önlenmesidir

- Elli yaş ve üzerindeki kişiler: Bu yaş grubunda influenza prevalansı görece yüksektir (%29) ve yüksek risk oluşturabilecek hastalıkların görülme sıklığı daha fazladır
- Bakım evlerinde kalanlar ve zemindeki kronik hastalıkları nedeniyle kronik bakım alan hastalar
- Astım dahil, kronik pulmoner ya da kardiyovasküler hastalığı olan kişiler
- Kronik metabolik hastalıklar -diabetes mellitus, renal yetmezlik, hemoglobinopatiler ya da immünsupresyon nedeniyle bir yıl önce tedavi ve izlemeye alınmış kişiler
- İnfluenza mevsiminde gebe olan kadınlar

Bunlara ek olarak, yüksek riskli kişilere influenzayı bulaştırma riski olanlar -sağlık personeli, bakım evlerinde çalışanlar, yüksek risk gruplarının ailesi- da aşılanmalıdır.

İnaktif influenza aşıları immün düşkün kişilere güvenle uygulanabilmektedir. Multipl skleroz gibi nörolojik hastalıklarda alevlenmeye neden olmaz. Hafif solunum yolu hastalıkları sırasında aşı kullanılabilir, ancak akut ateşli hastalıklarda aşının uygulanması iyileşme döneminde olmalıdır.

Etkililik

Altmış beş yaşın üzerinde, zeminde kronik hastalık olsun ya da olmasın, aşılamada influenza ilişkili pnömoni ve hastaneye yatış %18-52 oranında önlenilmekte, ölüm

İNTERAKTİF PANEL 2

oranı ise %27-70 oranında azalmaktadır. Altmış yaşın altında laboratuvar ile doğrulanmış influenzayı önleme etkisi %70-90 arasında değişmektedir. Yüksek risk grubunda yer alan erişkinlerde (18-64 yaş) aşının influenza ile ilişkili hastaneye yatışı ve ölümü önleme etkisi %87 ve %78 olarak gösterilmektedir.

Yan Etkiler

İnfluenza aşısı genellikle iyi tolere edilen bir aşıdır. Yan etkiler vakaların %5'inden azında görülür. En sık rastlanılan yan etkiler, uygulama alanında görülebilen lokal yan etkilerdir. Lokal yan etkiler aşılamadan 6-12 saat sonra ortaya çıkar ve 1-2 gün devam edebilir. Aşı, inaktif olması nedeniyle influenza hastalığına neden olmaz. 1976 yılında bazı influenza aşılama çalışmalarında Guillain-Barre sendromuyla ilişki (10/1,000,000 uygulama) görülmüşse de, sonraki uygulamalarda bu ilişki doğrulanmamıştır.

İnfluenza aşısı uygulandıktan sonra 8-24 saat devam edebilen, çok yüksek olmayan ateş ve hafif sistemik semptomlar görülebilir. Çok ender olarak da, yumurta alerjisi olan kişilerde, aşının içeriğindeki yumurta proteinine bağlı alerji görülebilir. Aşılamadan sonraki iki aylık dönemde HIV, HTLV-I ve/veya hepatit C (ELISA) için yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Kan donörlerinde yalancı pozitif sonuçların %0.6-1.7 oranında alındığı gösterilmiştir.

PNÖMOKOK AŞISI

Streptococcus pneumoniae, menenjit, bakteremi, pnömoni ve otitis media yapabilen bakteriyel bir etkindir. Toplum kökenli pnömonilerde hastaneye yatış gerektiren en önemli bakteridir. TKP'lerde hastaneye yatış gerektiğinde etkenin %25-50 oranında *S.pneumoniae* olduğu bilinmektedir. Hastanede yatan bakteremik hastaların %4-12'sinde etken pnömokoklardır. TKP nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %5-10'unda pnömokokal bakteremi saptanmaktadır.

İnvazif pnömokok hastalıklarının insidansı, sağlıklı erişkinler için 8.8 vaka/100,000, diabetikler için 51 vaka/100,000, kronik akciğer hastaları için 63 vaka/100,000, kronik kalp hastalıklarında 94 vaka/100,000, alkol kullananlarda ise 100 vaka/100,000'dir. Bu oranlar, solid kanseri olanlarda 300 vaka/100,000, HIV/AIDS grubunda 423 vaka/100,000, hematolojik kanserlerde ise 503 vaka/100,000 gibi çarpıcı rakamlarla karşımıza çıkmaktadır.

Pnömokok enfeksiyonlarına karşı korunmada kullanılacak ruhsatlı iki inaktif aşı bulunmaktadır. Pnömokokla-

rın oluşturduğu invazif enfeksiyonlarda en sık sorumlu olan 23 serogrubu içeren polisakkarit aşı (PPV) 1983'de onay almıştır. Yedi serotip içeren konjuge pnömokok aşısı ise 2000 yılında ruhsat almıştır. Konjuge aşı ise sadece 2 yaş altındaki çocuklarda kullanılmak üzere onay almıştır.

Pnömokokların kapsül polisakkaritlerine göre yaklaşık 90 serotipi bulunmaktadır. Mevcut aşılar pnömokokların oluşturduğu invazif hastalıkların %85-90'ından sorumludur. Pnömokok aşılarının morbiditeyi önleyici etkililiği %60 - 64 arasındadır; >65 yaş kişilerde ise %44 - 61 arasında etkilidir. Aşılamadan sonra yaklaşık olarak 9-10 yıl koruyucu etkililik devam etmektedir. Yaşlılarda aşılama sonrasında pnömokokal baktereminin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Ancak yine aynı grupta, toplum kökenli pnömoni sıklığına ve pnömoni ilişkili hastaneye yatış sıklığına etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Uygulama

İntramuskuler ve intradermal olarak 0.5 ml dozunda uygulanmalıdır. İnfluenza aşısı dahil olmak üzere, diğer aşılarda birlikte uygulanabilir. Uygun koruyucu antikor yanıtı aşılamadan 2-3 hafta sonra ortaya çıkar. Ancak oluşan antikorlar tüm serotipler için aynı miktarda değildir. Sağlıklı kişilerde koruyucu antikorların devamlılığı 5 yıl dolayındadır. Bazı kişilerde bu süre 10 yıla kadar uzayabilir .

Altmış beş yaşın üzerindeki kişilere, ilk aşısı 65 yaşın altında uygulananlara ve immün düşkün kişilere 5 yıl sonra revaksinasyon yapılmalıdır. İmmün kompetan kişilerde rutin revaksinasyon önerilmez. Renal transplant hastalarında, diyaliz hastalarında ve splenektomize hastalarda revaksinasyon sonrasında antikor yanıtında belirgin artış sağlanmaktadır.

Kimler aşılanmalıdır?

- 65 yaşın üzerindeki tüm erişkinler ile bu yaşta olup ilk aşısını 65 yaşın altında yaptırmış olanlar
- 2-65 yaş arasında olup kronik kardiyovasküler, renal, pulmoner ya da karaciğer hastalığı olanlar, fonksiyonel ya da anatomik asplenisi olanlar ve bakım evlerinde bulunanlar
- 2 yaşın üzerinde olup immün düşkün kişiler; lösemi, lenfoma, Hodgkin hastalığı, HIV enfeksiyonu; immün-supresan tedavi ya da radyoterapi uygulanmadan en az 2 hafta önce pnömokok aşılama yapılması gerekmektedir

İNTERAKTİF PANEL 2

- Pnömonok enfeksiyonları bakımından yüksek endemite bölgelerinde yaşayanlar
- Yüksek riskli çocuklara 24-59 ay arasında iki dozluk şema uygulanabilir
- Sigara içenlere pnömonok aşısı uygulanmalıdır

Yan etkiler

Aşılananların yaklaşık 1/3'ünde aşılama yerinde ağrı, eritem ve ödem gibi lokal yan etkiler görülebilmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle 24 saat ya da daha kısa sürmektedir. Orta şiddette reaksiyonlar (ateş, kas ağrıları gibi) ve ciddi lokal yan etkiler (lokal endürasyon) ise ender görülmektedir. Revaksinasyon uygulaması, yan etkilerin görülme sıklığını artırmaz.

Kaynaklar

1. American College of Physicians Task Force on Adult Immunization/Infectious Diseases Society of America. Guide for adult immunization. 3rd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1994.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1995;44(RR-3):1-22.
3. Arman D, Leblebicioğlu H. Erişkinlerde Bağışıklama Serisi. Erişkinde Pnömonok aşıları. Usluer G.(edit.)Bilimsel Tıp yayınevi, Ankara, 2008.
4. Aydın K, Usluer G. Erişkinlerde Bağışıklama Serisi. İnfluenza: hastalık, Risk Grupları, Aşılama . Usluer G.(edit.)Bilimsel Tıp yayınevi, Ankara, 2008.
5. Usluer G. İnfluenza:Epidemiyoloji, Korunma ve Profilaksi. Usluer G, Özgüneş İ.(eds) Hipokrat Derg. 2005; 158(14): 451-53
6. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, et al: The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. Ann Intern Med 1995; 123(7):518-527.
7. Hak E, Buskens E, van Essen GA, et al: Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med 2005; 165(3):274-280.
8. Immunization Practices Advisory Committee. Assessing adult vaccination status at age 50 years. MMWR 1995;44: 561-3.
9. Konradsen HB, Pedersen FK, Henrichsen J: Pneumococcal revaccination of splenectomized children. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:258-263.
10. Köksal İ, Usluer G. Erişkinde Aşılama. ANKEM Derg. 2006;20(4): 239-45
11. Landgren O, Björkholm M, Konradsen HB, et al: A prospective study on antibody response to repeated vaccinations with pneumococcal capsular polysaccharide in splenectomized individuals with special reference to Hodgkin's lymphoma. J Intern Med 2004; 255:664-673.
12. Usluer G. Pnömonok aşıları. Actual Medicine 2006;14(2):27-30
13. Aşılama ve Profilaksi El Kitabı. Usluer G, Leblebicioğlu H, Ünal S. (eds). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.
14. Usluer G, Ünal S. Erişkin İmmünizasyonu. Aşılar I-II. Katkı Pediatri Derg. 2006;28(5-6):827-30
15. Usluer G. İnfluenza tedavisinde yenilikler ve aşılama. 4.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı.2002;121-123
16. Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds) 5 th ed Elsevier Inc 2008, China.