

# **Bakteriyel Solunum Yolu Enfeksiyonları (2 saat)**

**Prof. Dr.Sercan ULUSOY**

**Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim dalı**

**Tel:3734538, e-mail: [ulusovs@med.ege.edu.tr](mailto:ulusovs@med.ege.edu.tr)**

## **Bu Derse Girmeden Önce Bilinmesi Gerekenler**

1. Başlıca Solunum Yolu İnfeksiyonu etkenlerinin hangileri olduğu
2. En sık görülen bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarının sınıflandırılması

## **Amaç**

Sık rastlanan bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarının tiplerinin ve bunların etkenlerine ilişkin antibiyotik direnç paternlerinin öğretilmesi, buna bağlı olarak solunum yolu enfeksiyonlarında doğru antibiyotik kullanımı becerisinin kazandırılması

## **“Bakteriyel solunum sistemi enfeksiyonları” dersine ilişkin öğrenim hedefleri**

Bu dersin sonunda öğrenci:

- 1) Bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarının sınıflandırılmasını gösteren bir şemayı eksiksiz olarak çizebilecektir.
- 2) A.tonsillofarenjitin etyolojik tanısında izlenecek yolu gösteren bir şemayı eksiksiz olarak çizebilecektir.
- 3) AGBHS tonsillofarenjitinde dört adet tedavi gerekçesini tümüyle sayabilecektir.
- 4) AGBHS tonsillofarenjitinde ilk seçenek tedavi ajanını doz ve tedavi süresini eksiksiz olarak belirtebilecektir.
- 5) AGBHS tonsillofarenjitinde alternatif tedavii seçeneklerini sırasıyla sayabilecektir.
- 6) Bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarının major dört patojenini enfeksiyon tiplerine göre tümüyle sayabilecektir.
- 7)Alt solunum yolu enfeksiyonlarının üç major patojenine ilişkin direnç sorunlarını eksiksiz sayabilecektir.
- 8) Solunum yolu enfeksiyonlarında kullanım endikasyonu olan beş antibiyotik grubunu tümüyle sayabilecektir.

9) Solunum yolu enfeksiyonlarında sıklıkla ampirik tedavi uygulanmasının temel iki nedenini sayabilecektir.

10) Üç bakteriyel atipik pnömoni etkenini ve bunlara etkili olabilen üç antibiyotik grubunu eksiksiz aktarabilecektir.

## **Ders İçeriği**

Solunum yolu enfeksiyonları, insanlarda en sık görülen enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer almaktadır. Enfeksiyonun lokalizasyonuna göre üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere iki grupta incelenirler. Larinks seviyesine kadar olan florali bölüm üst solunum yollarını, trakeanın altında kalan steril bölüm ise alt solunum yollarını oluşturur. Bu ayırım, enfeksiyonunun yerinin tanımlanması kadar, etkenler ve antibiyotik direnç paternleri açısından da önem taşır. Solunum yolu enfeksiyonlarının büyük bölümünü üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) oluşturur. Bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonları adı altında başlıca üç klinik tablodan söz edilir. Bunlar akut tonsillofarenjit, akut otitis medya ve akut sinüzitlerdir. Ancak, bu tablolar aynı zamanda virüslerle de oluşabilirler.

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) ise ÜSYE kadar sık görülmezler. Ancak, daha ciddi seyirli, mortalite ve morbiditesi yüksek enfeksiyonlardır. Özellikle, toplumdan kazanılan pnömonilerde günümüzde mortalite oranı %10-20'lere ulaşabilmektedir. Bakteriyel alt solunum yolu enfeksiyonları dendiğinde pnömoniler, ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) akut alevlenmeleri anlaşılır.

### **1) Bakteriyel Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları**

#### **a) Akut tonsillofarenjitler**

##### **Etiyoloji**

Akut tonsillofarenjitler, özellikle çocukluk ve adolesan çağda en sık karşılaşılan enfeksiyöz sorunlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Tonsillofarenjitlerin yaklaşık %75'i viral kökenlidir. Rino-, korona-, adeno-, herpes simpleks, parainfluenza-, koksaki- A, Epstein-Barr, sitomegalovirüsler ve hatta HIV, akut tonsillofarenjitlerin en sık rastlanan viral etkenleri arasında yer almaktadırlar.

Tüm tonsillofarenjit olgularının sadece % 25'ini oluşturan bakteriyel tonsillofarenjitlerin hemen tamamında karşılaştığımız bakteri ise *Streptococcus pyogenes* veya A grubu beta-hemolitik streptokoktur (AGBHS). Elbette, bu bakteri dışında C ve G grubu streptokoklar, anaeroplara, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Yersinia enterocolitica* gibi bakteriler söz konusu olabilirse de, bunların görülme sıklıkları son derece düşüktür. Üstelik *C. diphtheriae* ve *N. gonorrhoeae* dışında, bu etkenlerin neden oldukları akut tonsillofarenjitlerde antimikrobiyal tedavinin bir yararı da gösterilememiştir. Bu nedenle, klinik olarak akut tonsillofarenjit tanısı konulan bir hastada ilk yapılması gereken işlem, bunun AGBHS tonsillofarenjiti olup olmadığını saptamaktır. Ancak, bunu yapmak da her zaman kolay değildir. Gerçekten de viral ve bakteriyel tonsillofarenjitler klinik olarak önemli benzerlikler göstermekte ve ayırıcı tanıyı yapmak çoğu zaman zor olmaktadır. Yine de, AGBHS tonsillofarenjitinin, antibiyotik tedavisinin kesinlikle endike olduğu tek sık görülen tonsillofarenjit şekli olması nedeniyle, klinisyen, olgunun AGBHS'ye bağlı olup olmadığı konusunda mümkün olduğunca hızlı ve sağlıklı karar vermek zorundadır.

**Tablo 1.** Akut tonsillofarenjit etkenleri

<b>Bakteriler</b>	<b>Virüsler</b>
A grubu beta hemolitik streptokoklar	Rinovirüsler
C ve G grubu streptokoklar	Koronavirüsler
<i>N. gonorrhoeae</i>	Adenovirüsler
<i>C. diphtheriae</i>	HSV 1-2
<i>Y. enterocolitica</i>	Koksaki A
Anaeroplara	Parainfluenza virüsü
<i>M. pneumoniae</i>	Sitomegalovirüs
<i>C. pneumoniae</i>	Epstein-Barr virüsü

### **Klinik belirtiler**

AGBHS tonsillofarenjiti her yaşta görülebilirse de esas olarak 5-15 yaş arasındaki çocukların hastalığıdır. Sıklıkla, kış ve ilkbahar başlangıcında ve ılıman iklimlerde görülür. Hastalardaki en tipik yakınmalar; birdenbire başlayan boğaz ağrısı,

yutkunma güçlüğü ve ateştir. Çocuklarda bunlara baş ağrısı, bulantı-kusma ve karın ağrısı da eşlik edebilir. Fizik bakıda eksüdalı veya eksüdasız tonsillofaringiyal eritem, büyümüş ve hassas ön servikal lenfadenopati gibi bulgular saptanabilir. Ancak, bu bulguların hiç birisi AGBHS tonsillofarenjiti için özel değildir, başka üst solunum yolu enfeksiyonlarında da görülebilir. Bununla birlikte, ateş bulunmayışı, konjunktivit, öksürük, ses kısıklığı, burun akıntısı, ülseratif lezyonlar, ekzantem ve diyare gibi klinik bulgular, AGBHS tonsillofarejitinden daha çok viral bir enfeksiyon lehinedir. Örneğin; enfeksiyöz mononükleozda aynı bulgular mevcuttur. Ancak; yaygın lenfadenopati ve splenomegali. ayırıcı tanıda rol oynar. İnfluenzada sadece eritem mevcut olup, eksüda veya ülser bulunmaz; buna karşılık öksürük sıklıkla vardır. Adenovirüs enfeksiyonlarına konjunktivit de eşlik eder. Herpes simpleks tonsillofarenjitinde ülserler tipiktir ve stomatit bulunur. Plaut-Vincent anjiniinde ise gri-kahverengi eksüdasyonlar yanında, ağızda pis koku tipik bulgulardır.

#### **Laboratuvar tanı**

Kanıtlanmış bir AGBHS tonsillofarenjiti ile yakın ilişki veya toplumdaki yüksek AGBHS enfeksiyonu seroprevalansı; klinik olarak tanı konmuş bir olguda tanıyı kuvvetle destekleyen deliller olmakla birlikte, bu tahminler en iyi olasılıkla %80 civarında doğruyu yansıtır. Bu nedenle AGBHS tonsillofarenjiti tanısının konmasında, boğaz sürüntüsü kültüründe AGBHS'nin gösterilmesi altın standarttır. Kuralına uygun olarak alınmış ve incelenmiş bir boğaz kültüründe AGBHS saptama olasılığı %95 oranında bir duyarlılığa sahiptir. Boğaz sürüntüsü örnekleri her iki tonsil yüzeyinden ve arka farinks duvarından alınmalıdır. Eküviyon hiç bir zaman ağızın diğer bölgelerine değdirilmemelidir. Bir diğer önemli nokta da, kültürde üreyen AGBHS kolonilerinin sayısının, enfeksiyon veya taşıyıcılık ayırımı açısından asla bir kriter olmadığıdır.

Boğaz kültürlerinin tanıdaki yüksek duyarlılıklarına karşın, önemli bir dezavantajları vardır. Bu da, kültür sonuçlarının belirlenmesi için geçmesi gereken 24 saat veya daha uzun süredir. Tanıya yönelik daha çabuk sonuç alınabilmesi için, hızlı antijen saptama yöntemleri (HASY) geliştirilmiştir. Bu testlerin, boğaz kültürleri ile karşılaştırıldıklarında, %95 ve üzerinde bir özgüllüğe sahip olmaları en önemli avantajlarıdır. Bir başka deyişle, yanlış pozitif test sonuçları son derece azdır ve kültüre gerek kalmaksızın AGBHS tanısı konabilir. Boğaz kültürüne oranla çok çabuk sonuç verebilmeleri diğer önemli bir avantajdır. Buna karşın dezavantajları da söz

konusudur. Özgüllüklerinin yüksek olmasına rağmen, duyarlılıkları aynı oranda yüksek değildir. En fazla %80-90 civarındaki duyarlılıkları nedeniyle yanlış negatif sonuçlara sıkça rastlanabilir. İlk kullanıma giren lateks aglütinasyon yöntemine dayalı HASY'lere oranla, ELİSA gibi daha yüksek duyarlılığa sahip testlerde bile bu oranların düşük olması nedeniyle, HASY negatif olgularda boğaz kültürü ile doğrulama yapılmalıdır.

AGBHS tonsillofarenjiti tanısında sık yapılan bir yanlış da antistreptolizin O (ASO) titrelerine bakılarak yapılan değerlendirmelerdir. ASO pozitifliklerinin, geçmişteki veya eş zamanlı olmayan immünolojik olayları yansıtması nedeniyle, akut AGBHS tonsillofarejitlerinin tanısında bir yeri olmadığı asla unutulmamalı ve bu teste itibar edilmemelidir. Bu testler, ancak nonsüpüratif geç komplikasyonlar olan akut glomerülonefrit veya akut romatizmal ateş gibi durumlardan kuşkulandığı durumlarda, geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu doğrulayıcı veya akut enfeksiyonu olanları taşıyıcılardan ayırmaya yardımcı olan testlerdir.

Özetle söylemek gerekirse; klinik olarak akut tonsillofarenjit tanısı konan bir hastada ilk yapılması gereken işlem, tablonun AGBHS' ye bağlı olup olmadığına karar vermektir. Bunun için pozitif bir HASY ve/veya pozitif bir boğaz kültürü gerekir. Negatif bir HASY; AGBHS tanısını ekarte ettirmezen, negatif bir boğaz kültürü hekimi bu tanıdan uzaklaştırmalıdır.

Bu bağlamda, üzerinde en fazla tartışılan bir konu da uygun ve yeterli süre tedavi gören ve sonrasında boğaz kültürlerinde hala AGBHS üreyen asemptomatik hastalarda nasıl bir yol izleneceğidir. Günümüzde bu sorunun yanıtı netlik kazanmıştır. Kanıtlanmış bir AGBHS tonsillofarenjitinin uygun antibiyotikle uygun süre ve dozda tedavisinden sonra asemptomatik hale gelmiş, fakat boğaz kültürü pozitif hastalarda tedavinin devamına kesinlikle gerek yoktur. Bunun tek istisnası romatizmal ateş öyküsü olan hastalardır.

### **Tedavi**

AGBHS tonsillofarenjitinde bilinmesi gereken bir gerçek vardır. Bu hastalık tedavi edilmese bile 3-5 gün içinde kendi kendini sınırlar. Üstelik tedaviye başlanması hastalık belirtilerinin başlamasından sonraki dokuz güne kadar geciktirilebilir ve bu durumda dahi korkulan non-süpüratif komplikasyon olan akut romatizmal ateş önlenemez. Bu gerçek asla bu enfeksiyonun tedavisinin ihmal edilebileceği anlamına gelmez; fakat AGBHS tonsillofarenjiti düşünülen bir hastada, tedaviye başlama

konusunda hekime önemli bir esneklik sağlar. O halde bu tür enfeksiyonlarda, bir başka deyişle, semptomatik farenjiti olan kişilerde, boğazda AGBHS'nin varlığının mikrobiyolojik veya immünolojik yöntemlerle kanıtlanması için yeterinden fazla süremiz vardır. O nedenle, bu yöntemlerle AGBHS tonsillofarenjitini kanıtlamadan antimikrobiyal tedaviye başlamamak, bu enfeksiyonlarda rasyonel antibiyotik kullanımı açısından yapılabilecek en olumlu iştir. Ancak, klinik ve epidemiyolojik bulgular ve veriler çok güçlü bir şekilde AGBHS tonsillofarenjitini destekliyorsa, laboratuvar sonuçlarını beklemeden de tedaviye başlanabilir. Ancak, laboratuvar sonuçları negatif geldiğinde tedavi kesilmelidir. Antimikrobiyal tedaviye erken başlanmasının tek bir yararı vardır, o da enfeksiyonun belirti ve bulgularının tedavi ile çok daha hızlı gerilemesidir.

Tedaviye başlama endikasyonları bu şekilde belirlendiğine göre, akla gelen ikinci soru tedavide hangi antibiyotiklerin kullanılacağıdır. Elbette ki bu enfeksiyonun tedavisinde, bir çok enfeksiyonda olduğu gibi değişik seçeneklerimiz vardır. Ancak, enfeksiyon tedavisinde antibiyotik direncinin giderek önem kazandığı günümüzde AGBHS'ler, bu konuda bize zorluk çıkarmayan ender bakteriler arasında ilk sıralarda gelmektedir. Penisilinler yaklaşık 50 yıldan beri AGBHS tonsillofarenjiti tedavisinde kullanılmaktadır ve kontrollü çalışmalarla akut romatizmal ateşin ilk atağını engellediği gösterilmiş tek antimikrobiyal ilaçtır. Dahası, bu kadar uzun süredir kullanımda olmasına karşın, dünyada günümüze değin hiç bir AGBHS kökeninde penisilin direnci gösterilememiştir. Ancak, penisilin dışında ampisilin ve amoksisilin gibi aminopenisilinler, bir çok sefalosporinler, makrolitler ve linkozamitler gibi çok sayıda antibiyotik de AGBHS'lere karşı oldukça etkilidirler. Bütün bunlara rağmen penisilin, kanıtlanmış etkinliği, güvenilirliği, dar etki alanı ve düşük tedavi maliyeti gibi avantajlarıyla, tedavide hala ilk seçenek ilaç olarak yerini korumaktadır. Penisilin alerjisi olanlarda eritromisin kullanılır. Genellikle 10 günlük oral penisilin tedavisi AGBHS'nin farinksten eradikasyonu için yeterlidir. Aslında, günümüzde azitromisin, sefuroksim aksetil, sefiksim ve sefpodoksim proksetil gibi oral antibiyotikler, AGBHS tonsillofarenjiti tedavisinde beş gün veya daha kısa süreli uygulandıklarında başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak, bu kısa süreli oral antibiyotik tedavi rejimleri ile ilgili yeterli klinik çalışma sonuçlarının bulunmadığı, bunların geniş spektrumlu oldukları ve üstelik daha kısa süreli kullanımlarına rağmen

daha pahalı rejimler oldukları göz önünde bulundurulduğunda, bu endikasyonda ilk seçenek ilaçlar olarak düşünülmemeleri gerekmektedir.

AGBHS tonsillofarenjitleriyle ilgili olarak sıkça tartışılan bir konu da böyle bir hasta ile yakın temasta bulunan kişilere boğaz kültürü yapılmasının veya tedavi uygulanmasının gerekli olup olmadığıdır. Bu sorunun da yanıtı açıktır. AGBHS tonsillofarenjiti olan hastalarla yakın teması olan kişilerin boğaz kültürlerinin yapılmasına gerek olmadığı gibi, tedavisine de gerek yoktur. Yalnız; sık enfeksiyon geçirenler veya non-süpüratif komplikasyon riskinin yüksek olduğu kişiler bunun dışındadır. Ayrıca, kanıtlanmış AGBHS tonsillofarenjiti tanısıyla uygun süre ve dozda tedavi almış hastalarda, tedavi sonu boğaz kültürü kontrolü yapılmasına da kesinlikle gerek yoktur. Bu konuda karşılaşılan en büyük soru ise, boğazında AGBHS taşıyan asemptomatik kişilerin tedavisinin gerekip gerekmediğidir. Boğazında AGBHS taşıyan asemptomatik kişiler bu bakteriye karşı herhangi bir immünolojik tepkime göstermezler. Bu kökenler avirülandırlar. Bu nedenle asemptomatik, fakat kültür pozitif kişilerde, özellikle çocuklarda antibiyotik tedavisi kesinlikle gerekli değildir.

### **Komplikasyonlar**

Viral tonsillofarenjitlerde yakın bölgelerde otit, sinüzit ya da bronşit gibi enfeksiyonlar görülebilir de, bu çok önemli değildir. Daha önemli komplikasyonlar GABHS tonsillofarenjitlerinde görülür. Bu komplikasyonlar ikiye ayrılır:

a) Süpüratif komplikasyonlar; otit, sinüzit, peritonsiller apse ve servikal adenit gibi enfeksiyonlardır.

b) Non-süpüratif komplikasyonlar; akut romatizmal ateş, glomerülonefrit ve streptokoksik toksik şok sendromudur.

### **b) Akut sinüzitler**

Akut sinüzitler çoğunlukla soğuk algınlığı veya alerjik rinit gibi burun mukozasında ödem ve enflamasyon oluşturan, dolayısıyla sinüs ağzının kapanmasına neden olan başka bir enfeksiyona sekonder olarak gelişir. Bu sırada sinüs ağzında kolonize olan bakteriler, kapalı ortamda üreyerek sinüzit oluştururlar.

### **Etiyoloji**

Akut sinüzitlerde en sık rastlanan etken *S. pneumoniae*'dir (%30-50). Daha sonra *H. influenzae* (%15-25) ve *M. catarrhalis* (%10-15) gelmektedir. Yani bu üç bakteri, olguların hemen tamamından sorumlu olan üç majör etkidir. Daha az olarak

*S. pyogenes*, *S. aureus*, anaerob bakteriler ve daha da ender olarak da gram negatif çomaklar etken olabilirlerse de, akut sinüzit tedavisinde bu üç bakterinin hedef alınması yeterlidir.

### **Tanı**

Akut sinüzitlerin mikrobiyolojik tanısında, burun sürüntüsü ya da sinüs ağzından alınan sürüntü örneklerinden yapılan kültürler, genellikle yanıltıcı sonuçlar verir ve bu nedenle pek tercih edilmezler. En güvenilir kültür örneği steril koşullarda alınan sinüs aspirasyon sıvısıdır. Ancak, invaziv bir yöntem olması nedeniyle genellikle kullanılmadığından, akut sinüzit tedavisinde çoğunlukla ampirik tedaviye başvurulur. Çünkü klinik tanı çoğunlukla semptomların değerlendirilmesi, fizik muayene bulguları ve doğrudan radyolojik inceleme veya bilgisayarlı tomografi gibi yöntemlerle kolaylıkla konur.

### **Tedavi**

Ampirik antibiyotik seçiminde olası etkelerin tahmini de zor değildir. Çünkü; biraz önce sözü edildiği gibi, üç majör etken bu enfeksiyonda en sık rastlanan bakterilerdir. Ancak bu etkenlerin antibiyotik direnç paternlerinde önemli değişiklikler saptanmakta ve bu değişiklikler giderek daha belirgin bir hal almaktadır. Örneğin; pnömokokların tamamı 1967 yılına kadar penisiline duyarlı idiler. 1967 yılında penisiline dirençli ilk pnömokok kökeninin Avustralya'dan bildirilmesinden sonra, günümüze değin pnömokoklarda penisilin direnci giderek artmıştır. Pnömokoklardaki penisilin direnci dünyanın değişik bölgelerinde değişik oranlardadır. Penisilin bağlayan proteinlerdeki (PBP) değişikliklere bağlı olarak gelişen penisilin direnci orta ve yüksek düzey olmak üzere iki türdür. Orta düzey penisilin direncinde penisilin dozu artırılarak bu direncin üstesinden gelinebilir. Ancak, yüksek düzey penisilin direnci söz konusu olduğunda, penisilin kullanılması düşünülemez. Ülkemizde orta düzey penisilin direnci %10-30 arasındadır; yüksek düzey penisilin direnci henüz bir sorun oluşturmamaktadır ve oranı %1-2 civarındadır. O nedenle, penisilin veya aminopenisilinler (amoksisilin veya ampisilin) pnömokoksik enfeksiyonlarda hala kullanılabilir ilaçlar arasında düşünülebilirler. Ancak, penisiline dirençli kökenler diğer antibiyotiklere de yüksek oranda direnç göstermektedir. Örneğin; penisiline dirençli kökenlerde makrolit, TMP-SMZ direnci de penisiline duyarlı olanlara göre daha yüksektir. *S. pneumoniae*'deki eritromisin direnci %5-25 arasındadır. Üstelik yeni makrolitler de bu dirençten etkilenebilmektedir.



*H. influenzae* için de 1970'li yılların başına dek bir direnç sorunu söz konusu değildi. Ampisilin ve kloramfenikol, bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde seçkin ilaçlardı. Ancak bu yıllardan sonra, başta ampisilin olmak üzere, kloramfenikol ve çoklu antibiyotik direnci giderek artmıştır. Penisilin ve ampisilin direnci başlıca beta laktamaz üretimine bağlı olmakla beraber, daha az oranda penisilin bağlayan proteinlerdeki değişikliklerle de oluşabilir. Türkiye'de değişik araştırmaların sonuçlarına göre *H. influenzae*'deki ampisilin direnci %10-35, kloramfenikol direnci %3-15 ve TMP-SMZ direnci %2.5-49 arasındadır.

Benzer bir durum *M. catarrhalis* için de geçerlidir. 1970'li yılların başlarında tüm kökenler penisiline duyarlı iken, bu yıllardan sonra beta laktamaz üretimine bağlı olarak giderek artan bir penisilin direnci ortaya çıkmıştır. Günümüzde beta laktamaz üretimi %90-95'lere ulaşmıştır. Bu nedenle pratik olarak *M. catarrhalis* kökenlerinin tamamının beta laktamaz pozitif oldukları kabul edilir. Ayrıca, *M. catarrhalis* kökenleri makrolitlere %10, TMP-SMZ'ye %10-20 civarında direnç gösterirler. Ancak, burada vurgulanması gereken önemli bir nokta, gerek *H. influenzae*, gerekse *M. catarrhalis*'in beta laktamazlarının, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ile betalaktam/betalaktamaz inhibitörlerine duyarlı olduklarıdır.

Görüldüğü gibi, majör patojenlerdeki değişen antibiyotik direnç paternleri tedavide uygun antibiyotik seçiminde bazı zorlukları beraberinde getirmektedir. Etkenin soyutlandığı ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılabildiği durumlarda, elbette ki bir sorun yoktur. Ancak, sinüzit tedavisinin hemen daima ampirik yapıldığı, kültür yapmanın pratik olmadığı göz önüne alınacak olursa, antibiyotik seçiminde direnç paternlerinin dikkate alınmasının önemi anlaşılır.

Amoksisilin hala birçok yayında akut sinüzit tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak önerilmektedir. Ancak, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'in yüksek oranda beta laktamaz üretmeleri, bu ilacın kullanımını kısıtlamaktadır. Daha önceden amoksisilin tedavisine yanıtızsızlık öyküsünün bulunması veya amoksisilin tedavisinin üçüncü gününde hala hiçbir iyileşme olmaması durumlarında, bu olasılık akla gelmelidir. Tedavi süresi genellikle 10 gündür. Buna karşılık, ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil, sefprozil), karbasefem (lorakarbef), beta laktam/betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavülanik asit) ve yeni makrolitler (azitromisin, klaritromisin gibi) bu iki patojene etkin fakat daha geniş spektrumlu ve pahalı seçeneklerdir. *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*

kuşkusunun yüksek olduğu veya amoksisilin tedavisiyle başarısızlık durumlarında ise bu antimikrobikler ideal seçeneklerdir. Siprofloksasin ve ofloksasin gibi klasik kinolonlar, *S. pneumoniae*'ye kısıtlı etkinlikleri nedeniyle, akut sinüzitlerin ampirik tedavisinde önerilmezler. Ancak, yeni kuşak florokinolonlar olarak bilinen ve gram pozitiflere etkinlikleri artmış, dolayısıyla *S. pneumoniae*'ye etkinliği iyi olan ilaçlar (moksifloksasin, levofloksasin gibi) akut sinüzit tedavisinde önerilmektedir.

### **c) Akut otitis medya**

Akut otitis medya, çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyon hastalıkları arasındadır. Yaklaşık her on çocuktan sekizinde görülür. Etkenler akut sinüzit etkenleri ile büyük benzerlik gösterir. Sırasıyla; *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* en sık görülen etkenlerdir. *S. pyogenes* ve *S. aureus* da nadiren otitis medyaya neden olabilen bakterilerdir. Akut otitis medyanın sağlıklı mikrobiyolojik tanısı, orta kulaktan timpanoplasti ile elde edilen örneğin kültürü ile mümkündür. Ancak, akut otitis medya olgularının tamamına yakınından bu üç bakterinin sorumlu olduğu düşünülecek olursa, rutin kültüre gerek olmadığı anlaşılır. Gerçekten akut otitis medyada başlangıç tedavisi ampirik olarak yapılır. Adı geçen üç majör patojen ve bunların antibiyotik direnç paternleri ile ilgili geniş bilgi sinüzitlerin tedavisi bölümünde verilmiştir. Bu nedenle akut otitis medyanın antibakteriyel tedavi ilkeleri ve yaklaşımları aynı akut sinüzit tedavisinde olduğu gibidir.

## **2) Bakteriyel Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları**

### **a) Pnömoniler**

Pnömoniler, etken mikroorganizmanın alındığı yere göre, toplum ve hastane kökenli olmak üzere ikiye ayrılırlar. Hastane kökenli pnömonilerden “hastane enfeksiyonları” bölümünde söz edilmiştir. Bu bölümde toplum kökenli pnömoniler üzerinde durulacaktır.

Pnömoni akciğer parankiminin akut enfeksiyonu olup, terminal hava yolları, alveoler boşluk ve interstisyumu kapsayacak şekilde, akciğer dokularının enflamasyonu ile karakterize bir tablodur. Tüm yaş gruplarında görülebilir. Uç yaşlarda mortalite oldukça yüksektir. Klinik tablonun şiddeti etkenin cinsine, kişinin

immün durumuna, eşlik eden bir hastalığın varlığına ve diğer bir çok faktöre bağlı olarak, hafiften çok ağıra kadar değişebilir. Çok değişik mikroorganizmalarla oluşabilen pnömonilerde en sık görülen etkenler bakteriler ve virüslerdir. Yüzden fazla etkenin sorumlu olabildiği pnömonilerde, tüm incelemelere rağmen, olguların %40-60'ında spesifik etken saptanamamaktadır. Bununla birlikte, en sık rastlanan etkenin *S. pneumoniae* olduğu bilinmektedir. *H. influenzae*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis* diğer sık rastlanan etkenlerdir. Daha nadiren *S. aureus*, gram negatif basiller, hatta anaerob bakteriler de pnömoni etkeni olabilirler.

Toplum kökenli pnömoniler, eşlik eden başka bir hastalık yoksa, klinik tablo ve ampirik tedavi yaklaşımı açısından ikiye ayrılırlar:

### **Tipik pnömoniler**

Üşüme titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam, plörötik tipte yan ağrısı, fizik muayenede konsolidasyon bulguları, radyolojik olarak sıklıkla lobar tutulum ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* başlıca tipik pnömoni etkenleridir.

### **Atipik pnömoniler**

Daha çok gençlerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç ve kuru veya mukoid balgamlı öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle non-lober tutulum gösteren, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, akciğer dışı sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların görülebildiği pnömonilerdir. *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *L. pneumophila* gibi hücre içi patojenleri, başlıca atipik pnömoni etkenleridir.

### **Tanı**

**Radyoloji:** Pnömonilerde radyolojik görünüm etkene ve konağın durumuna göre farklılıklar gösterebilir. Örneğin, piyojenik mikroorganizmaların neden olduğu pnömonilerde, genellikle lobar konsolidasyonlar ve hava bronkogramları görülür. Bronkopnömoni söz konusu olduğunda yamalı tarzda ve homojen olmayan bir infiltrasyon saptanır. Buna karşın, mikoplazma ve virüslerin neden olduğu pnömonilerde ise sıklıkla interstisyel infiltrasyonlar görülür.

**Balgam incelemesi:** Balgamın Gram boyası ile boyanarak mikroskopik incelemesi son derece önemlidir. Ancak, incelenecek balgamın kalitesi çok önemlidir.

Çünkü balgamın tükürükle karışmaması gerekir. Bunun için, incelenen balgamın mikroskopta küçük büyütmede, her sahada 10'dan az epitel hücresi, 25'ten fazla lökosit içerdiğinin görülmesi gerekir. Kaliteli olduğu anlaşılan balgam, Gram boyası ile boyanıp dikkatli bir şekilde incelenerek, başta *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *S. aureus* olmak üzere, etken bakterinin görülmesine çalışılır. Balgamın bol lökosit içermesine karşın etken görülmemesi, *Legionella*, mikoplazma ve viral pnömonileri düşündürmelidir.

**Diğer tetkikler:** Pnömonilerin seyri esnasında etkeni kandan üretmek de olasıdır. Bu nedenle tedaviden önce kan kültürleri mutlaka alınmalıdır. Özellikle, atipik pnömoni kuşkusunda serolojik testlerin yardımı olabilir (Örn; *M. pneumoniae* tanısında kullanılan, ama hastaların sadece %50'sinde pozitif saptanabilen soğuk aglütinasyon testi).

### **Tedavi**

Pnömonilerde olguların en az yarısında etken saptanamadığı göz önüne alınırsa, ampirik tedavinin önemi kendiliğinden anlaşılır. Bu amaçla; son yıllarda yayınlanan uzlaşi raporlarında bazı kriterler esas alınarak, olgular gruplara ayrılmış ve bu gruplara etkili olan ampirik tedavi yaklaşımları belirlenmiştir. Ancak, ülkeler arasındaki direnç farklılıkları göz önüne alındığında, bir ülke için geçerli olan tedavi yönteminin, diğer bir ülke için geçerli olmayabileceği açıktır. Hastanın yaşı, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka hastalığı olup olmaması ve hastalığın şiddetinin de göz önüne alınmasıyla yapılan sınıflamalara göre, ampirik tedavi seçeneklerinin belirlendiği bu uzlaşi raporlarından ülkemiz için en uygun öneriler, Toraks Derneğinin 1998'de yayınlanan "Pnömoniler, tanı ve tedavi rehberi" nde geniş olarak yayınlanmış ve 2002 de güncellenmiştir. Bu konuda ayrıntılı bilgilere bu kaynaktan ulaşılabilir.

Sık rastlanan tipik pnömoni etkenleri olan *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'in antibiyotik direnç paternleri ile ilgili bilgiler sinüzitler bölümünde ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Bu nedenle, bunlara tekrar değinilmeyecektir. Ancak; atipik pnömoni tanısı konduğunda veya şüphesi olduğunda en sık rastlanan bakterilerin *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* ve *C. pneumoniae* gibi hücre içi parazitleri olması nedeniyle, makrolitler ve ketolitler ilk planda düşünülmesi gereken antibiyotiklerdir. Yeni kuşak kinolonlar da (moksifloksasin,levofloksasin) bu bakterilere etkinlikleri nedeniyle kullanılabilirler.

## **b)Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) akut alevlenmeleri**

Maksimal ekspiratuvar akım hızlarında ilerleyici ve çoğunlukla geri dönüşümsüz azalma ile karakterize bir tablo olan KOAH'ın, kronik bronşit ve amfizem olmak üzere iki komponenti mevcuttur. Kronik bronşit, birbirini izleyen iki yıl ve bu yılların en az üç ayının çoğu günlerinde, öksürük ve balgam çıkarma durumudur. Amfizem ise, terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, belirgin bir fibroz olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir.

KOAH'lı hastalar, özellikle kış aylarında olmak üzere, yılda ortalama 2-4 kez akut alevlenme geçirirler. Bu alevlenmelerde saptanan başlıca semptomlar, öksürük ve nefes darlığında artma, balgamda renk, miktar ve vizkozite değişiklikleri, hırıltılı solunum, göğüste sıkışma, yorgunluk ve ateştir. Akut alevlenme tanısı için bu belirtilerden bir veya birkaç tanesinin en az 24 saatten beri bulunması gerekir. Enfeksiyon dışında (bakteriler ve virüsler), hava kirliliği, alerjenler, akciğer embolisi, nöromusküler sorunlar veya metabolik hastalıklar da akut alevlenmelere neden olabilirler. Bakteriyel alevlenmeler, tüm akut alevlenmelerin yaklaşık %30-50'sinden sorumludurlar.

KOAH'lı hastalarda akut alevlenmeye neden olan başlıca enfeksiyon etkenleri, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ve virüslerdir. Ancak, KOAH'ın akut alevlenmelerinde hava yollarındaki bakteri kolonizasyonu ile bakteriyel enfeksiyonu birbirinden ayırmak oldukça güçtür. Akut alevlenme tanısında, balgamın Gram boyalı preparat incelemesi ve kültürünün değeri de tartışmalıdır. Çünkü, balgam kültürü kolonizasyon ile gerçek enfeksiyonun ayırımında yetersiz kalmaktadır. Yine de, pürülan balgamlı hastalarda Gram boyamada bakteri sayısının belirgin şekilde artması, nötrofil sayısının da stabil döneme göre en az iki kat artış göstermesi, bakteriyel enfeksiyon lehine değerlendirilir.

Sağaltımda seçilecek ilaçlar pnömonilerde kullanılanlarla benzerlik gösterir. Çünkü, daha önce de belirtildiği gibi, KOAH alevlenmelerinde en sık rastlanan etkenler pnömonilerdeki en sık görülen etkenlerle aynıdır. Makrolitler, betalaktam/betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları, ikinci kuşak sefalosporinler ve yeni kuşak kinolonlar seçilecek ilaçlardır.