

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Solunum Bulguları

Prof.Dr. Bahar Ulubaş
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ABD

Günümüzde gelişen tanı ve tedavi yöntemleri bağışıklığı baskılanmış hasta sayısının giderek artmasına neden olmuştur. Bağışıklığı baskılanmış hastalar, solid organ transplantasyonu yapılmış, hematolojik malignitesi olan, kemoterapi alan, HIV enfeksiyonu olan ve steroid kullanan hastalardır. Bu hastaların yaşam sürelerinin uzaması bağışıklık sistemlerindeki sorunlardan kaynaklanan önemli sayıda morbidite ve mortalite artışını da beraberinde getirmektedir.

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkan solunumsal sorunların önemli bir kısmı enfeksiyonla ilişkili olup, daha az sıklıkla altta yatan hastalık ve uygulanan tedavilerin komplikasyonlarına bağlıdır.

Bu hastalarda pnömoni insidansı ve şiddeti immün defektin şiddeti ve epidemik maruziyet ile yakından ilişkilidir. Aspirasyon hastalık oluşmasında önemli bir diğer risk faktörüdür.

Bağışıklığı baskılanmış, enfeksiyon riski yüksek hastalar; Agresif tümörleri olanlar (lenfoma, lösemi ve metastatik kanserler), hemopoetik hücre alıcıları ve doku reddi olan transplant alıcıları, CMV enfeksiyonu, mantar ya da dirençli bakteri kolonizasyonu olanlar, nötrofil sayısının $<500\text{mm}^3$ olması, özellikle $<100\text{mm}^3$ olması ya da bu değere düşmesi beklenen hastalar, yüksek doz steroid kullananlar yüksek enfeksiyon riski taşırlar. Humoral immün cevabın baskılandığı splenektomi, hematolojik maligniteler, transplant alıcıları veya immün globülin yetmezliği olan hastalarda streptokok gibi kapsülsüz etkenlere ait enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Aynı zamanda bu hastalarda pnömokok immünizasyonu da yetersizdir.

Romatolojik hastalıklar ya da inflamatuvar barsak hastalıklarında uygulanan tedaviler sonrasında ve steroid kullananlarda, T lenfosit fonksiyonları bozular. Hücrel immünitinin ve makrofaj fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda sıklıkla mikobakteri, nokardia, legionella ve strongloides gibi intraselüler etkenler veya histoplazmozis ve kriptokokozis gibi maya ya da aspergillus gibi mantarlar enfeksiyon etkeni olabilir. Organ transplantasyonu yapılan hastalarda uzun süreli immünsüpresyon nokardia ve nontuberküloz mikobakteri enfeksiyonlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda sitomegalovirus, strongyloidiasis, kriptokokozis, toksoplazmozis veya mikobakterilerin neden olduğu latent enfeksiyonlar reaktif hale gelebilir. Bu hastalarda ppd 5mm ve üzerinde ise (+) kabul edilmelidir.

Hastaneye başvuru

Enfeksiyon olasılığı olan hastalarda hastaneye yatış kararı önemlidir. İnvaziv enfeksiyon bulguları olan hastaların bir kaç gün gibi kısa süreli hastanede yatırılarak izlenmesi gerekebilir. Bunun dışında baş ağrısı, mental durumda değişme, cilt döküntüleri, dispne, göğüs ağrısı, katater yerinde kızarıklık ve ağrı acil hastane başvurusu gerektiren durumlardır.

Hastanede yatan hastaların ise klinik olarak stabil duruma gelene kadar hastanede izlenmesi gerekmektedir. Splenektomili hastalarda ateş varsa hastane koşullarında hemen tedaviye başlanmalıdır. Enfeksiyon bulguları olan ve öyküsünde tekrarlayan enfeksiyon olan transplant hastaları ile yapısal akciğer bozukluğu olan hastalarda hastanede izlenmelidir. Aynı zamanda etiyojisi bilinmeyen yüksek ateşli hastalar hastane koşullarında dikkatli takip edilmelidir.

Hastanın değerlendirilmesi:

Bağıışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyona ait bulgular gözden kaçabilir. Balgam ve radyolojik infiltrasyonlar bazı nötropenik hastalarda bulunmayabilir. Başlangıçta sadece ateş olabilir, öksürük başta olmak üzere, ilerleyen günlerde plörezi, konfüzyon, açıklanamayan hipotansiyon tabloya eşlik edebilir. Radyolojik bulgular nötropeni düzeldiğinde daha belirginleşir.

Tanı ve ampirik tedavinin seçilmesinde öykü yararlıdır. Seyahat ve meslek öyküsü mikobakteri, endemik mantar enfeksiyonu, kriptokok, aspergillus enfeksiyonunu düşündürür. Uzun süreli nötropeni, aspergillus, gram negatif enfeksiyon riskini artırır. Geçmişte sık antibiyotik kullanımı dirençli enfeksiyona neden olabilir. Aspirasyon riski varsa aneorobik enfeksiyonlar düşünülmelidir. Önceki kültürlerinde mantar gösterilen hastalarda tekrarlayan enfeksiyon riski fazladır. Endokardit varlığı, kateter enfeksiyonu, diabetes ile birlikte sinopulmoner enfeksiyon olması tanı ve tedavi seçiminde yol gösterir.

Hipoksemi: Hipokseminin olması bağıışıklığı baskılanmış hastalarda ayırıcı tanıda önemli bir ipucu olabilir. Pulmoner infiltrasyonla birlikte hipoksemi ve LDH yüksekliği, PCP de siktir. İnfiltrasyonla birlikte hipoksemi olmaması nokardia, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlarda hastalığın erken dönemlerinde görülebilir.

Radyoloji: İnfiltrasyonun varlığı ve özelliği ayırıcı tanıda yararlıdır. Semptomatik hastalarda radyolojik bulguların olmaması hastalığı ekarte ettirmez.

Akciğer grafisi: Başlangıçta çekilen akciğer grafisi tanı ve ayırıcı tanıda yararlıdır. Tekrarlayan grafiler klinik, radyolojik ve patolojik bulguların ortaya çıkışı, ilerleme oranı, iyileşme zamanı hakkında bilgi verir. Radyolojik dağılım sınırlı ya da yaygın, tek ya da birden çok alanda ve santral, peripheral ya da santralden periferik uzanan bir görünüm verebilir. İnfiltrasyonlar en sık periferik yerleşimli hava bronkogramı içeren konsolidasyon, peribronkovasküler dağılımı olan interstisyel ve nodüler görünümde olabilir. Diğer bulgular, atelektazi, plevral sıvı, kavitasyon, lenfadenopati ve kardiyak genişlemedir. Bilateral sıvı kalp yetmezliğinde ve sıvı yükünün arttığı durumlarda, tek taraflı sıvı daha çok enfeksiyonlarda, kavite nekrotizan enfeksiyonlarda görülür.

Bir yada birden fazla alanda akut başlangıçlı infiltrasyonlar daha çok bakteriyel enfeksiyonlarda görülürken, subakut başlangıçlı olanlar tüberküloz, mantar ve nokardiya enfeksiyonlarıdır. Subakut ve kronik başlangıçlı büyük nodüller nokardia enfeksiyonunda görülür. Subakut başlangıçlı diffüz peribronkovasküler ve mikronodüler görünüm viral enfeksiyonlarda ortaya çıkar. Kaviter lezyonlar tüberküloz, nokardia, fungus, gram (-) ve aneorobların neden olduğu enfeksiyonlarda görülür. Aspergillus enfeksiyonuna ait görüntüler yamalı infiltrasyon, nodül, kavitasyon, plevra tabanlı kama tarzında infiltrasyonlardır. Radyolojik olarak nodüler görüntülerin etrafında hipoattenuation (halo sign) alanlarının olması angio invaziv mantar enfeksiyonlarında, nokardia, psödomonas ve malignitelerde görülür. Bu görüntüler daha sonra kaviteleşebilir. Bağıışıklığı baskılanmış hastalarda radyolojik görüntüler daha geç ortaya çıkar. Özellikle mantar enfeksiyonları bakteriyel enfeksiyonlardan daha geç ve yavaş görüntü verir.

Direk grafide radyolojik bulgusu olmayan ancak klinik olarak enfeksiyon şüphesi yüksek olan hastalara bilgisayarlı akciğer tomografisi (BT) çekilmelidir.

Bilgisayarlı toraks tomografisi: Akciğer grafisinde görüntü vermeyen ya da minimal lezyonların varlığında BT daha detaylı bilgi verir. Ayrıca hastalığın yaygınlığının ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de yararlıdır.

Kavitasyon mikobakteri, nokardia, kriptokokus, aspergillus, gram negative basillerin neden olduğu enfeksiyonlarda ortaya çıkar. Hızla yayılan kaviteli, hemorajik lezyonlar diyabetli hastalarda mukoral enfeksiyonları akla getirir. İnvaziv ve hemorajik aspergillusda sekonder pulmoner lobül düzeyinde hemoraji ve infarkt alanları periferik opasiteler olarak görülür. Peribronşial dağılım CMV gibi viral enfeksiyonlar ve artmış sıvı yükü nedeniyle ortaya çıkabilir. Yoğun lobar konsolidasyon bakteriyel pnömoni ve aspergillusda görülür. Lenfadenopati enfeksiyon hastalıklarında sık değildir. Lenfoma, sarkoidoz ve tüberkülozda görülebilir.

BT, eş zamanlı ya da ardışık birden çok enfeksiyonun tanınmasına yardım eder. PCP nedeniyle takip edilen bir hastada asiner, mikronodüler ya da kaviter lezyonların varlığı aspergillus enfeksiyonunun da varlığını akla getirir.

BT girişimsel işlem için en uygun alanın belirlenmesine yardım eder.

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda etkenlerin dağılımı; Bakteriler %37, funguslar %14, virüsler %15, *P. jirovecii* %8, *Nocardia* %7, *M tuberculosis* %1, miks enfeksiyonlar %20 oranında hastalıktan sorumludur.

Toplumdan kazanılmış pnömonilerde etkenler genellikle sağlıklı bireylere benzer ancak bağışıklığı baskılanmış hastalarda postviral bakteriyel enfeksiyonlar sıktır. Hastaneden kazanılmış pnömoniler ise bakteri ve mantarların kateter, GİS ve ciltten hematogen yolla yayılması sonucu ortaya çıkabilir. KOAH, bronşektazi gibi hastalıkların varlığı, entübasyon ve aspirasyon pnömonisi riskini artırır. Özellikle debilizan durum, hepatik, renal disfonksiyon ve ensefalopati aspirasyon riskini artırır. Bu hastalarda sıklıkla etkenler *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, ve *Burkholderia cepacia*'dır.

Çevre yoluyla alınan etkenler hava, su ve içme suyundan bulaşır. Kontamine su ve havadan gram negatifler, *Legionella pneumophila* ve *Pseudomonas aeruginosa* bulaşabilir. Seyahat ya da bahçe ile uğraşmak endemik histoplasma, coccidioides, blastomyces ve aspergillus, kriptokokozis riskini arttırdığından dikkatli sorgulanmalıdır.

Enfeksiyon dışı nedenler: Alveoler proteinozis hematolojik maligniteler, nokardia, PCP ve kriptokokozis, aspergillus, histoplazmozis ve tüberküloz gibi enfeksiyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Pulmoner infarkt plevra tabanlı segmental infiltrasyonlar nedeni ile enfeksiyonları taklid edebilir. Kollegen doku hastalıklarında radyolojik infiltrasyonların varlığı hastalık ya da tedaviye bağlı komplikasyonları akla getirir. Ayırıcı tanıda öykü yararlıdır. Antiinflamatuvar ajanlar ve altın tuzları retikülo-nodüler infiltrasyon yapar. Aynı zamanda ateş, öksürük ve dispneye neden olurlar. ARDS, pnömoni yada diğer organlarda süregelen inflamatuvar sürecin bir sonucu olabilir ve enfeksiyonu taklit edebilir. Transfüzyonla ilişkili lökoaglutinin reaksiyonu seyrekdir. Ancak transfüzyon sonrası pulmoner infiltrasyonlar ortaya çıkabilir. İnfiltrasyonlar tüm kan ürünlerinin uygulanmasından sonra görülebilir. Sayılan tüm bu nedenlerin enfeksiyonla ayırıcı tanısının yapılması, gereksiz ilaç uygulanması, ilaç yan etkilerinin ve direncinin önlenmesi açısından yararlıdır.

Enfeksiyon bulguların biri ya da birkaçının varlığında ise tedaviye mümkün olan en kısa zamanda başlanmalıdır. Mikrobiyolojik tanı kesinleşene kadar, epidemiyolojik veriler, balgamın rutin ve özel incelemesi, daha önceki mikrobiyolojik veriler, daha önce kullanılan ilaçlar göz önüne alınarak ampirik tedavi başlanır. Tedavi en olası tanıya yönelik, mümkün olan en az maliyetli ancak etkin ilaçları içermelidir. Gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik uygulaması önerilmez. Antibiyotik tedavisine yanıt alınması enfeksiyon lehine kanıt olarak kabul edilmelidir. İmmünsüpresyonun düzeltilmesi antibiyotik tedavisinin başarısını artırır.

Kaynaklar

- 1) "<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-immunocompromised-patient-with-fever-and-pulmonary-infiltrates>
- 2) Fishman AJ. Pulmonary infection in immunocompromised hosts. Pulmonary disease and disorders. Ed In Fishman AP, Elias AJ, McGraw-Hill Comp, China, 4th. Ed, 2008; 2203-40
- 3) Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. Current opinion in pulmonary medicine 2009;15:209-17
- 4) Türk Toraks Derneği bağıışıklığı baskılanmış erişkinlerde gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. Ed Umut S, Sayral SB. 2009;10(5):3-15