

Pnömonok Enfeksiyonlarında Risk Grupları

Dr.Gaye USLUER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları AD

Özet

- Pnömonokok enfeksiyonlarının önemi
- Risk grupları
- Risk grupları & Maliyet
- Risk grupları & Revaksinasyon

S pneumoniae

Oluşturduğu Hastalıklar

Non-invaziv hastalıklar

- Sinuzit
- Otitis media
- Pnömoni

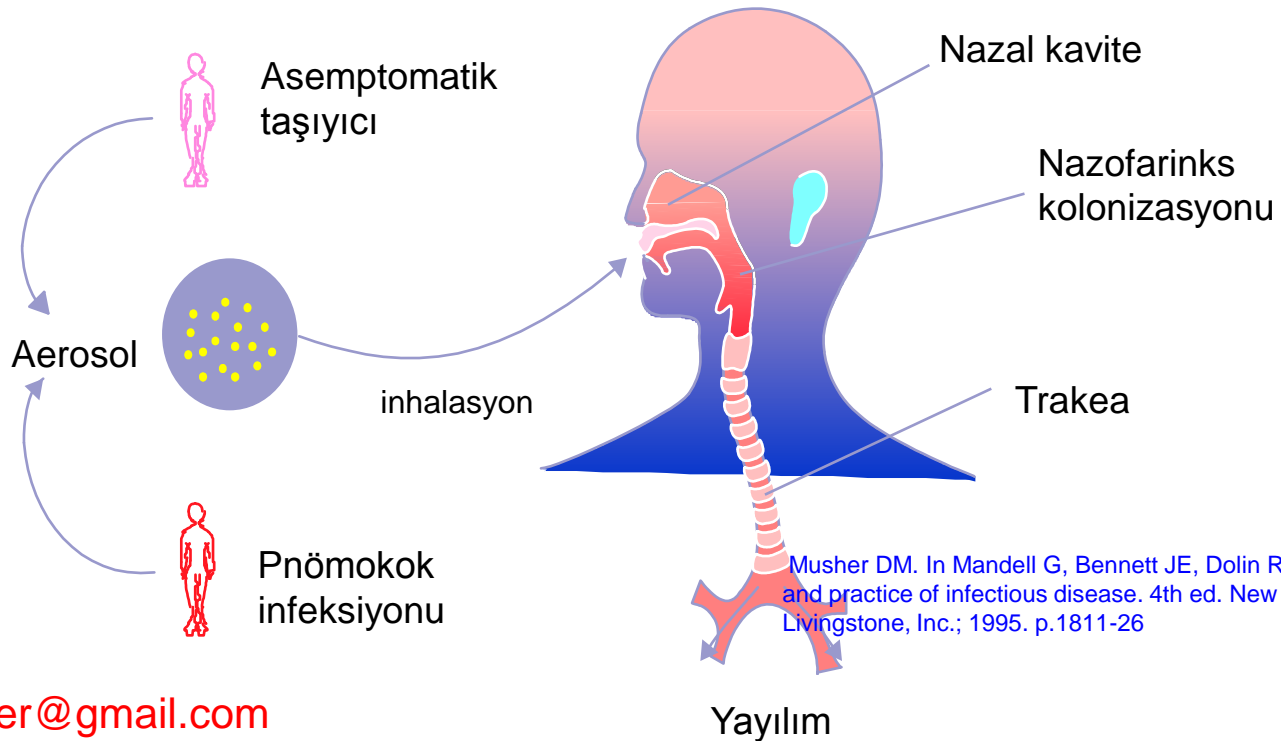
Invaziv hastalıklar

- Bakteremi
- Meningenjit
- Endokardit
- Peritonit
- Septik artrit
- Diğer (apendisit, salpinjit, yumuşak doku infeksiyonları)

Musher DM. In Mandell G, Bennett JE, Dolin R editors. Principles and practice of infectious disease. 4th ed. New York, USA: Churchill Livingstone, Inc.; 1995. p. 1811-26

S pneumoniae

■ Nazofaringiyal taşıyıcılık önemli



Kolonizasyon

■ Nazofaringiyal taşıyıcılık

- < 6 yaş %30- 50
- Adölesan % 8.2
- Erişkinler % 4 - 12
- Erişkinler risk grupları %13 – 34

■ Risk faktörleri

- ÜSY enfeksiyonları
- Pasif sigara içiciliği
- Asthma

Regev-Yochay G et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 632-639

Greenberg D et al. Clin Infect Dis 2006; 42: 897-903

Cardozo DM et al. J Med Microbiol 2008; 57(Pt 2): 185-189

İnvaziv pnömokok hastalığı

- Normalde steril olan bir alandan izolasyon
 - Kan
 - BOS
 - Cerrahi aspirat
 - plevra, perikardiyal, peritoneal, kemik, veya eklem SIVISI
- Çocuklarda en sık (özellikle 6 - 24 ay),
- Yaşlılarda sık (≥ 65 yaş),
- İmmüdüşkün kişiler (çocuk yada erişkin).

Schuchat A et al. JAMA 1991; 265: 3275-3279

Lynch JP III et al. Semin Respir Crit Care Med 2005; 26: 575-616

İPH İnsidans

- Uç yaşlarda daha fazla
 - < 2 yaş ve ≥ 65 yaş
- Komorbit hastalıklar
- İmmün yetmezlik durumları
- Kış ayları
- Kronik hastalıklar
- Kapalı ve kalabalık yaşam şartları
- Okul, kışla, bakım evleri ve hastaneler



Flannery B et al. Ann Intern Med 2006; 144: 1-9
Kyaw MH et al. J Infect Dis 2005; 192: 377-386
Hjuler T et al. Clin Infect Dis 2007; 44: 1051-1056

İnvaziv pnömokok enfeksiyonları...

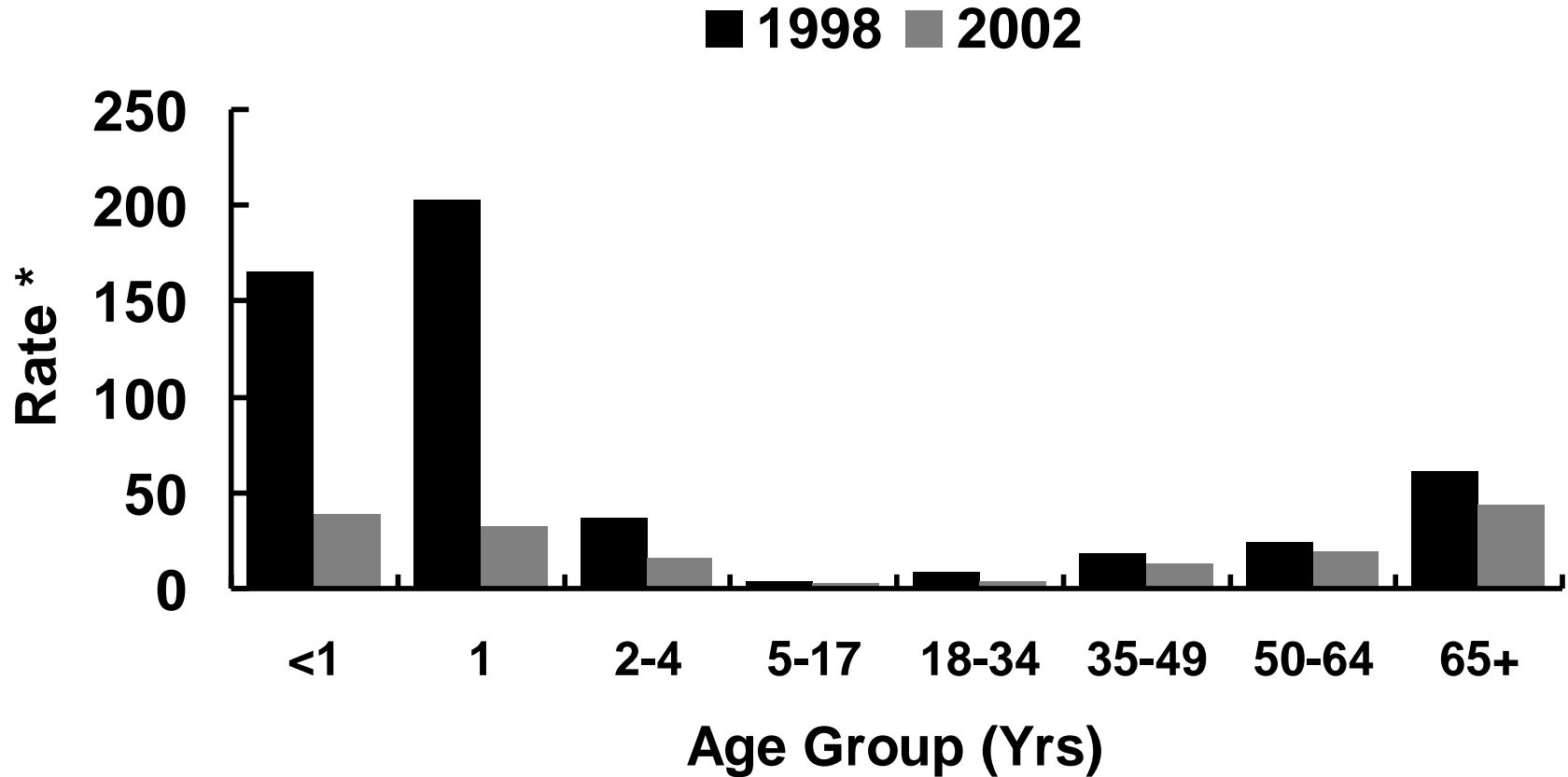
- ABD de 1980 yılında, erişkin hastalarda
 - Bakteremi veya invaziv pnömokokal hastalık
 - 9-19 /100,000 kişi
 - 65 yaş ve üzerinde
 - 22-57 / 100,000 kişi
- 1998, Acute Bacterial Core (ABC) Surveillance study
 - Tüm yaş gruplarında 23 / 100,000
 - Yaşlılarda 60 / 100,000
 - >65 yaş & aşısızlarda pnömokokal bakteremi 68/ 100,000

Zangwill KM, Vadheim CM, Vannier AM, et al: *J Infect Dis* 1996; 174:752-759.

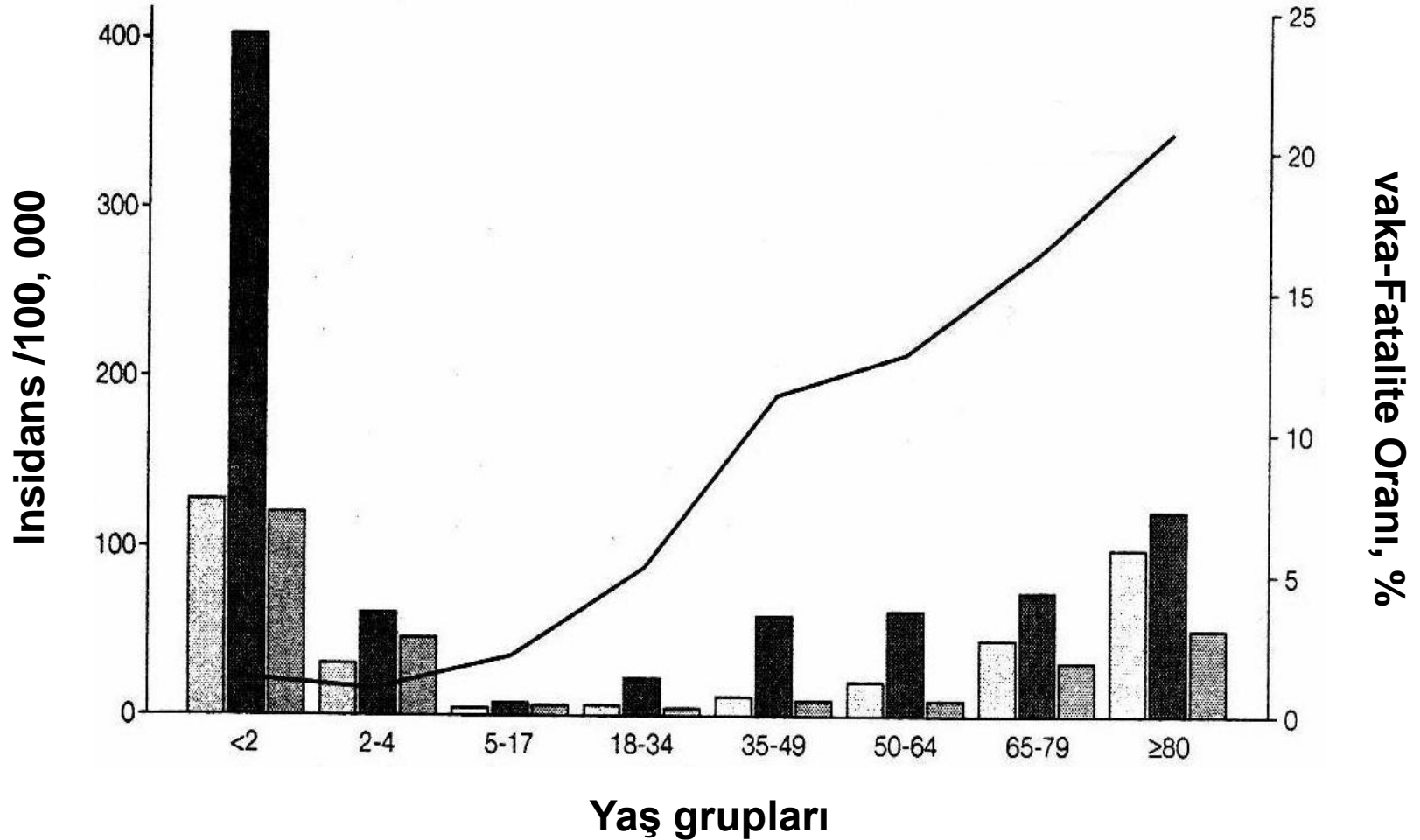
Campbell JF, Donohue MA, Mochizuki RB, et al: *Hawaii Med J* 1989; 48:513-514.517-518

Invaziv Pnömonokok Hastalığı

Yaşa göre İnsidans, 1998 ve 2002



Invaziv Pnömonokokal Hastalık ABD, 1998



Robinson KA, et al. *JAMA* 2000; 285: 1729-35.

Ümmüdüşkün kişiler

- B hücre defektleri +++
- Kompleman komponentlerinde eksiklikler
- Aspleni
- Hemoglobinopatiler (özellikle orak hücreli anemi)
- Hematolojik yada solid organ tümörleri
- Organ transplant hastaları
- HIV enfeksiyonu
- İmmünosupresif tedavi

Picard C et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3: 451-459

Bisharat N et al. J Infect 2001; 43: 182-18

Redd SC et al. J Infect Dis 1990; 162: 1012-1017

Splenektomi yada aspleni

- Kapsüllü bakteri enfeksiyonları sık !
- IPH riski %1 - 9
 - IPH ların çoğu ilk 1 - 2 yıl içinde % 60– 70
 - Mortalite >% 50
 - Risk > 15 yıl sürebilir
 - Konjenital aspleni de IPH riski %8.5
- Aşılama ve proflaksi ile risk azalır
 - Aşıya yanıt normal popülasyondan daha düşük olabilir
 - Antibiyotik proflaksisinde süre tartışmalı

Castagnola E et al. Eur J Haematol 2003; 71: 319-326
Gilbert B et al. Eur J Pediatr 2002; 161: 368-372

■ Orak hücreli anemi

- İnvaziv pnömokok hastalığı X 30 -100 fazla
- Çocuklarda pnömokokal menenjit X 600 fazla

1. Styr B. Risks of infection and protective strategies for the asplenic patient. Infect Dis Clin Pract 1996; 5: 94-100
2. Beytout J, Travade P, Labbé A, Pezet D. Les infections chez les splénectomisés. Lett Infect 1990; V(10): 351-9
3. CDC. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1997; 46 (N° RR-8): 1-24
4. Wong W et al. Infection caused by Streptococcus pneumoniae in children with sickle cell disease. Clin Infect Dis. 1992 May;14(5):1124-36

Solid Organ & Hematolojik Malignensiler

- İPH riski artmıştır
- Kumashi et al. 122 kanser hastası,
 - 135 *S. pneumoniae* bakteremi atağı
 - %52 hematolojik malignensi
 - % 48 solid organ kanseri
 - Nötropeni sırasında 24 epizod %18
 - Pnömoni % 67
 - Bakteremik epizodların %88'i toplum kökenli

Kumashi P et al. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 303-312

Solid Organ & Hematolojik Malignensilerde Risk

- 56 kanser hastası & pnömokokal bakteremi
- En yüksek insidans
 - Hodgkin hastalığı,
 - Multiple myeloma,
 - Kronik lenfositik lösemi
- Neden ?
 - Kemoterapi ilişkili nedenler; B veya T hücre fonk. boz., nütropeni, hiposplenizm, aşuya antikor yanıtında bozulma, solunum mukozasında siliyer aktivitenin bozulması

Kyaw MH et al. J Infect Dis 2005; 192: 377-386

Organ transplant hastaları

- Kök hücre ve solid organ alıcılarında yüksek risk !
- Transplantasyon sonrasında > 3 ay ortaya çıkar
 - İmmünsupresyonun derecesi ve çevre faktörleriyle ilişkili
 - Kök hücre alıcılarında risk normal popülasyondan X 30.2
 - Solid organ alıcılarında X 12.8
 - Serotip farklılığı YOK
- Aşılamayla riskde azalma
 - Kök hücre sonrası 12 ve 24. aylarda 23PPV veya 23PPV ve PKV7 önerilebilmekte
- Uzun süreli antibiyotik profilaksisi
 - Lokal direnç verileri önemli

Schutze GE et al. Clin Infect Dis 2001; 33: 16-21

Kulkarni S et al. Blood 2000; 95: 3683-3686

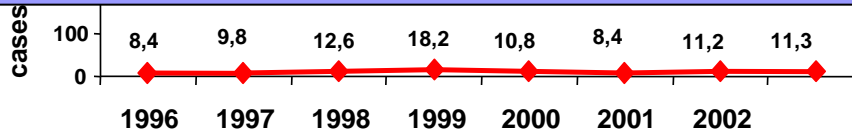
Ljungman P et al. Bone Marrow Transplant 2005; 35: 737-746

■ HIV + olgular, İspanya deneyimi 1996-2002

- İnvaziv pnömokok hastalık riski X 60 fazla
- Rekurrens : 6 ayda %13
- Bakteremi ilişkili mortalite %5-11



HIV + lerde 677 / 100 000 hasta yılı
HIV negatif hastalarda 11.3 / 100 000 hasta yılı



Jordano Q et al. Clin Infect Dis. 2004 Jun 1;38(11):1623-8.

Dworkin MS et al.. Clin Infect Dis. 2001 Mar 1;32(5):794-800.

HIV + kişiler & Risk

- İPH uygun antiretroviral tedaviler öncesinde (HAART), > 40 X
- DİUK da risk daha fazla.
- Tekrarlayan İPH sık
- HIV-enfekte çocuklarda risk 183 - 18,500 epizod /100,000
- ABD'de HIV-enfekte kişiler 1998 - 1999 İPH %15 - 20

Jordano Q et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 1623-1628
Fry AM et al. J Infect Dis 2003; 188: 643-652

HIV + kişiler & Aşılama

- Randomize çalışma HIV + erişkinler
 - PCV7 veya 23PPV 2 ay arayla 2 kez
 - yanıt daha iyi
 - PCV7 ile aşılama sonrasında 23PPV uygulanmasıyla ab yanıtı daha fazla
- Çocuklarda PCV aşısına yanıt ile HAART süresi arasında pozitif korelasyon
- Güney Afrika da 9 valan aşı sonrasında İPH ve pnömoni sıklığında belirgin azalma
- ABD de aşılama sonrasında aşı serotipleriyle İPH belirgin azalmış

Feikin DR ET AL.Vaccine 2001; 20: 545-553

Klugman KP et al.N Engl J Med 2003; 349: 1341-1348

Adult Smokers Need Pneumococcal Vaccine
CDC Committee Recommends Vaccine Because of
Smokers' Pneumococcal Pneumonia Risk

Daniel J. DeNoon

WebMD Health News

Reviewed By Louise Chang, MD

Oct. 22, 2008

Günde 15-24 sigara içenlerde pnömoni riski	X 4
>24 sigara / gün risk	X 5.5

Kohlear implant hastaları

- Bakteriyel menenjit raporları, 2002, FDA
- <6 yaş, pnömokokal menenjit X 30
- Yaşa uygun aşıyla aşıla

Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds) 5 th ed 2008, China.

Risk faktörleri & Mortalite

- **Bakteremi & Pnömoni & Mortalite**
 - Erişkin %10 - 30
 - Çocuklarda < %3
- **Menenjit Vaka / fatalite oranı**
 - Erişkin %16 - 37
 - Çocuklar %1- 2.6
- **İleri yaş & komorbid durumlarda mortalite artar**
 - Multilobar tutulum
 - Renal yetmezlik
 - Lökopeni
 - Alkol kullanımı
 - İmmunosupresyon

Farinas-Alvarez C et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 733-741
Perlino CA et al. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 757-760

Risk Grupları & Maliyet

Fransa

- > 60 yaş hastalar
- Pnömonokok pnömonilerinde tedavi maliyeti
 - Hastanede 63 milyon \$/ yıl
 - Hastane dışında 8 milyon \$/ yıl

. Boucher et al, Cost benefit analysis of pneumococcal vaccine. Internal data - 1990

KOAH + yaşlı hasta+ PPV24

Morbidite, mortalite ve medikal maliyet

Yöntem:

- Retrospektif kohort çalışması & multivaryant analiz
- 1,898 yaşlı hasta +KOAH
- 2 yıl (kasım 1993 - Kasım 1995)
- Aşılama (polisakkarit 23-valan aşı.) Uygulama maliyeti= 15.55 \$
- Direkt ve indirekt maliyet

	2 yıllık sonuç	<i>p</i>
Pnömoni nedeniyle hastaneye yatışta azalma	%43	.005
Mortalitede azalma	%29	.008

2-yıllık net kazanç : Her aşılama için 294 \$

Risk Grupları Revaksinasyon?

- Antikor titresinde belirgin artış
 - renal diyaliz hastaları ve renal transplant hastaları
 - post-splenektomi hastalar
- İlk aşılama & revaksinasyon kıyaslanabilir mi?
 - Pnömonokok aşısında yanıt T-hücrelerinden bağımsız
 - Anamnestic veya booster yanıt YOK

Risk grupları & Revaksinasyon

■ Bir kez

- >65 yaş
- Aspleni
- Orak hücreli anemi
- İmmüdüşkün kişiler
- Kronik renal yetmezlik, nefrotik sendrom

SONUÇ

- Risk grupları önemli
- İnvaziv pnömokokal hastalıklarda mortalite yüksek
 - Uygun antibiyotik tedavisi mortaliteyi azaltmıyor
- Antimikrobiyal direnç SORUN
- Yüksek tedavi maliyeti

**Yüksek Risk Gruplarında Korunma
Öncelikli!**