

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömonide Prognozun ve Etiyolojik Ajanların Değerlendirilmesi

Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK¹, Özge AYDIN GÜÇLÜ¹, Orkun Eray TERZİ¹,
Ezgi DEMİRDÖĞEN¹, Aslı GÖREK DİLEKTAŞLI¹, Esra KAZAK²,
Ahmet URSAVAŞ¹, Mehmet KARADAĞ¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Bağışıklığı baskılanmış hastaların sayısı uygulanan tedavilerinde izlenen gelişimler sonucunda artış göstermekte ve bu olgularda akciğer komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Çalışmamızda birincil amacımız COVID-19 pandemisi öncesinde kliniğimizde takip edilen bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoni olgularının klinik özellikleri ve prognozla ilişkili faktörlerin değerlendirilmesidir. 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında pnömoni tanısı ile tetkikleri veya tedavisi düzenlenen immünsuprese olgular retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 104 hastanın ortanca yaşı 59,0 ve %56,7'si erkekti. Hastane-içi mortalite oranı %27,8 ve mortalite ile seyreden grupta kan prokalsitonin düzeyi daha yüksek ve solunum yetmezliği daha sıkı. Çok değişkenli analizlerde ise mortalite ile fungal enfeksiyon belirteçleri yakın ilişkiliydi. Solunum yolu örneklerinde en sık üreyen bakteriyel patojenler sırasıyla; *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.* idi. Solunum yolu örneklerinde genişletilmiş beta laktamaz direnci %33,3 olarak izlenirken karbapenem direnci %39,3 ve kinolon direnci %38,8 sıklıkla saptandı. Güncel literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda izlenen mortalite oranı diğer çalışmalar ile benzerlik gösterirken saptanan patojen bakterilerin dağılımı oldukça farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar çalışma tasarımlarının farklılığının yanı sıra farklı bölgelerde immünsuprese olguların dağılımının farkından, antibiyotik kullanım politikalarının farklılığından kaynaklanabilmektedir. Çalışmamızın sonuçları bağışıklığı baskılanmış bireylerde toplum kökenli pnömoni ampirik tedavisinin düzenlenmesinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: İmmünsupresyon. Pnömoni. Mortalite. Antibiyotik direnci.

Prognosis and Evaluation of Etiological Agents of Pneumonia in Immunocompromised Patients

ABSTRACT

Population of patients with impaired immunity is growing due to new medical treatment modalities. Respiratory complications are important causes of mortality and morbidity. The primary aim of our study is to evaluate immunocompromised patients with pneumonia before COVID-19 pandemic era and define clinical characteristics and risk factors related with outcomes. Immunocompromised patients diagnosed and treated with pneumonia between 1 January 2019 and 31 December 2019 were included retrospectively. Study population consisted 104 patients with median age of 59,0 and %56,7 male gender. In-hospital mortality rate was %27,8 and patients resulting in mortality presented higher blood procalcitonin levels and more frequent respiratory failure. Multivariate analyses indicated fungal infection to be related with mortality. Most frequent bacterial pathogens from respiratory samples were as follows; *Klebsiella spp.*, *P. Aeruginosa* and *Acinetobacter spp.* antimicrobial treatment resistance in respiratory samples were %33,3 for extended-spectrum beta-lactamase, %39,3 for carbapenem and %38,8 for quinolons. While mortality rates are similar with recent literature bacterial pathogens are significantly different. This differences can be due to different study designs, different immunosuppression subtypes and different antibiotic use policies. Our study can be used as a guide for empirical treatment for pneumonia in an immunocompromised host.

Keywords: Immunosuppression. Pneumonia. Mortality. Resistance to antimicrobial therapy.

Geliş Tarihi: 17.Nisan.2024

Kabul Tarihi: 13.Haziran.2024

Dr. Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye.
Tel: 0537 300 96 17
E-posta: niluferacet@gmail.com, nacet@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK: 0000-0002-6375-1472

Özge AYDIN GÜÇLÜ: 0000-0003-1005-3205

Orkun Eray TERZİ: 0000-0003-3398-3878

Ezgi DEMİRDÖĞEN: 0000-0002-7400-9089

Aslı GÖREK DİLEKTAŞLI: 0000-0001-7099-9647

Esra KAZAK: 0000-0002-7380-2501

Ahmet URSAVAŞ: 0000-0003-4482-5904

Mehmet KARADAĞ: 0000-0002-9027-1132

Bağıışıklığı baskılanmış hastaların sayısı organ nakilleri, edinsel HIV enfeksiyonu ve immunsupresyon tedavilerinde artış, solid organ tümörü veya hematolojik maligniteler için uygulanan tedavilerinde izlenen gelişimler sonucunda artış göstermektedir. Bağıışıklığı baskılanmış olgularda akciğer komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir¹⁻³. İmmunsuprese olgularda etyolojide immunsuprese olmayan olgularda olduğu gibi *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve viral pnömoni etkenleri ön sırada izlenir^{4,5}. Konakta izlenen savunma defektine uygun olarak hastalarda immunkompetan olgulardan farklı olarak düşük virülansı olan veya fırsatçı olarak nitelendirilen patojenlerin de enfeksiyona yol açtığı görülmektedir^{1,6}.

Yatış gerektiren toplum kökenli pnömoni olgularının %10-18'inde immunsupresyon varlığı izlenmekte olmasına rağmen^{7,8} bu grup hastalar için epidemiyolojik ve klinik özellikler net olarak tanımlanmamıştır⁷. Hastaların klinik özelliklerinin yanı sıra takip edildikleri merkezin lokal patojen özelliklerinin tedaviyi yönlendirmede önemli olduğu vurgulanmaktadır³. Bu çalışmada birincil amacımız COVID-19 pandemisi öncesinde kliniğimizde takip edilen bağıışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoni olgularının klinik özellikleri ve prognozla ilişkili faktörlerin değerlendirilmesidir. Çalışmamızın ikincil amacı ise elde edilen bakteriyolojik örneklerde direnç oranlarının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Olguların dahil edilmesi

1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları tarafından pnömoni tanısı ile tetkikleri veya tedavisi düzenlenen 18 yaş üzeri immunsuprese olgular retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Dahil edilen olguların immunsupresyon durumu CDC tarafından yapılan tanıma göre şekillendirilmiştir. Primer immün yetmezlik, CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mL veya <%14 olan HIV pozitifliği, solid organ nakli, hematolojik malignite, evde 3 veya evre 4 solid organ malignitesi, aktif kemoterapi kullanımı, biyolojik immün-modülatör tedaviler, hastalık düzeltici romatolojik ilaçlar ve 14 günden uzun süre ile ≥ 20 mg prednison veya eşdeğeri sistemik steroid kullanımı varlığı immunsupresyon olarak belirlenmiştir⁹. Spontan veya indükte balgam çıkartamayan veya fiberoptik bronkoskopi işlemi için kontrendikasyon varlığı nedeniyle mikrobiyolojik inceleme için solunum yolu örneği elde edilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Belirlenen takip parametrelerinde eksikleri olan veya takip süresi 24 saatten kısa olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Örnekler ve Ölçümler

Hastaların klinik özellikleri hazırlanan hasta takip formuna kaydedildi. Mikrobiyolojik örnekler standart hasta bakımı esnasında alınan örnekleri içermektedir. Ateş yüksekliği esnasında alınan kan kültürüne ek olarak yatış anında alınan balgam örnekleri ile yatış süresince alınan bronkoalveoler lavaj örnekleri ön tanımlara uygun olarak bakteriyolojik ve mikolojik kültürlerle ekildi. Balgam kültürünün değerlendirmeye uygunluğu 10x büyütmede görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az olması olarak belirlenmiştir¹. Çalışmamızda nötropenik olguların varlığı göz önünde bulundurularak polimorfonükleer lökosit sayısı için sınırlama getirilmemiştir. Bronkoalveoler lavajda bakteri kültüründe üreme için anlamlılık için eşik değeri $\geq 10^6$ CFU/ml, balgam için ise bu eşik değeri $\geq 10^4$ CFU/ml olarak belirlenmiştir¹. Yoğun bakım ihtiyacı kriterleri ulusal rehber doğrultusunda değerlendirilmiş; majör kriterler hastanın mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı ve septik şok nedeniyle inotrop desteği ihtiyacı oluşması olarak belirlenmiştir. Minör risk faktörleri olan solunum sayısında artış, derin hipoksemi, konfüzyon, üremi, lökopeni, trombositopeni, hipotermi ve yoğun sıvı replasmanı gerektiren hipotansiyon varlığı kriterlerinden en az üç tanesinin varlığı da yoğun bakım ihtiyacı gereksinimi olarak belirlenmiştir. Hastaların yatış süresince çekilen akciğer grafileri ve toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri retrospektif olarak çalışmaya dahil olan göğüs hastalıkları uzmanlarınca değerlendirildi. Hastane yatış süresi acile yapılan başvuru günü ile taburculuk veya mortaliteye kadar geçen süre (gün) olarak hesaplandı. Laboratuvar ölçümlerinde CRP ölçümü için normal aralık 0,0 – 5,0 olup, prokalsitonin için normal aralık 0,00 – 0,08 olarak belirtilmiştir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 23.0 versiyonu kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uyumu histogram ile Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sayısal ölçümler ortalama \pm standart deviasyon ile belirtilirken normal dağılıma uymayan ölçümler ortanca²⁵⁻⁷⁵ olarak belirtildi. İki grup arasında karşılaştırma normal dağılım sayısal veriler için student T test ile normal dağılmayan sayısal veriler için ise Mann-Whitney U test ile yapılırken kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Mortalite ilişkili bağımsız risk faktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Tip-1 hata düzeyinin %5 altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoni

Bulgular

Göğüs Hastalıkları tarafından pnömoni tanısı ile takip edilen ve fiberoptik bronkoskopi uygulanarak solunum yolu örnekleri alınan 104 immunsuprese olgu retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma popülasyonunun ortanca yaşı 59,0 [40,0 – 65,0] ve 59'u (%56,7) erkekti. İmmunsupresyon etyolojileri değerlendirildiğinde; en sık hematolojik malignite (%51,0), otoimmün hastalıklar (%21,1), böbrek nakli (%10,6), kollajen doku hastalıkları (%8,7) olarak sıralandı (Tablo I).

Tablo I. Çalışma popülasyonunun klinik özellikleri (n=104)

Yaş, yıl	59.0 [40.0 – 65.0]
Erkek cinsiyet, n(%)	59 (56.7)
İmmunsupresyon etyolojisi, n(%)	
Hematolojik malignite	53 (50.9)
Solid organ malignitesi	4 (3.8)
Otoimmün hastalıklar	22 (21.1)
Kollajen doku hastalıkları	9 (8.7)
Solid organ nakli	16 (15.3)
Komorbiditeler, n(%)	
DM	18 (17.3)
HT	29 (27.8)
Koroner arter hastalığı	12 (11.5)
Kronik böbrek yetmezliği	8 (7.6)
KOAH	4 (3.8)
Radyolojik bulgular, n(%)	
Bilateral tutulum	84 (80.8)
Konsolidasyon	67 (64.4)
Buzlu cam opasitesi	82 (78.8)
Asiner örnek	23 (22.1)
Nodül	32 (30.8)
Solunum yolu örneklerinde üreme, n(%)	
Balgam bakteri kültüründe üreme	31 (41.3)
BAL bakteri kültüründe üreme	17 (20.9)
BAL fungal kültürde üreme	12 (14.8)
BAL PCP pozitifliği	4 (14.2)
Plevral efüzyon, n(%)	36 (34.6)
Hastane yatış süresi, gün	28 [15 - 42]
Hastane-İçİ mortalite, n(%)	29 (27.8)

*Kısaltmalar: DM: diabetes mellitus, HT:hipertansiyon, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, BAL: bronkoalveoler lavaj, PCP: Pneumocystis jirovecii

Hastane-İçİ tüm sebeplere bağlı ölüm 29 (%27,8) olguda gerçekleşti. Mortalite ile sonuçlanan olguların prokalsitonin düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ancak diğer radyolojik özelliklerin ve laboratuvar bulgularının benzer olduğu gözlemlendi (Tablo II).

Tablo II. Olguların klinik özelliklerinin sağkalıma göre karşılaştırılması

	Hastane-İçİ mortalite grubu (n=29)	Sağkalım grubu (n=75)	p değeri
Yaş, yıl	61 [39 - 65]	55 [40 - 64]	0.37
Erkek cinsiyet, n(%)	17 (58.6)	42 (56.7)	1
İmmunsupresyon etyolojisi, n(%)			
Hematolojik malignite	18 (62.0)	35 (47.2)	0.19
Komorbiditeler, n(%)			
DM	6 (20.6)	12 (16.0)	
HT	7 (24.1)	22 (29.3)	
Koroner arter hastalığı	5 (17.2)	7 (9.3)	
Kronik böbrek yetmezliği	1 (3.4)	9 (12.0)	
KOAH	0 (0.0)	4 (5.3)	
Radyolojik bulgular, n(%)			
Bilateral tutulum	26 (89.6)	58 (77.3)	0.31
Konsolidasyon	21 (75.0)	21 (75.0)	0.97
Buzlu cam opasitesi	22 (78.5)	22 (78.5)	0.78
Asiner örnek	3 (10.7)	3 (10.7)	0.11
Nodül	9 (32.1)	9 (32.1)	0.99
Laboratuvar ölçümleri			
Lökosit sayısı, 10 ⁹ /L	9.450 [3.135 – 21.200]	8.500 [5.140 – 14.430]	0.55
Nötrofil sayısı, 10 ⁹ /L	5.502 [1.644 – 8.614]	5.330 [3.030 - 8.578]	0.81
CRP, mg/L	12.2 [5.2 – 23.4]	6.9 [2.8 – 16.2]	0.059
Prokalsitonin, µg/L	0.43 [0.16 – 1.92]	0.17 [0.07 – 0.69]	0.03
Solunum yolu örneklerinde üreme, n(%)			
Balgam bakteri kültüründe üreme	10 (50)	21 (38.1)	0.43
Herhangi bir antibiyotik direnci, n(%)	8 (80.0)	8 (80.0)	0.59
BAL bakteri kültüründe üreme	6 (26.0)	11 (18.9)	0.54
Herhangi bir antibiyotik direnci, n(%)	6 (100.0)	6 (100.0)	0.50
BAL fungal kültürde üreme	5 (21.7)	7 (12.0)	0.44
BAL GM, ODI	0.0 [0.0 – 6.6]	0.0 [0.0 – 1.6]	0.10
BAL PCP pozitifliği, n(%)	0 (0.0)	4 (5.3)	0.56
Plevral efüzyon, n(%)	12 (41.3)	24 (32.0)	0.72
Yoğun bakım ihtiyacı, n(%)	28 (96.5)	3 (4.0)	<0.001
Hastane yatış süresi, gün	33.0 [16.0 – 47.0]	25.5 [15.0 – 42.0]	0.29

* Kısaltmalar: DM: diabetes mellitus, HT:hipertansiyon, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CRP: C reaktif protein, BAL: bronkoalveoler lavaj, PCP: Pneumocystis jirovecii, GM: galaktomannan

Hastane-İçİ mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin çoklu değişkenli regresyon analizi ile değerlendirilmesi sonucunda ise BAL galaktomannan düzeyinin mortalite ile ilişkili olduğu saptandı (Tablo III).

Tablo III. Hastane-içi mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin çoklu değişkenli regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	OR	95% CI	p değeri
Hematolojik malignite varlığı	1.40	0.48 – 4.12	0.53
BT'de asiner örnek varlığı	0.34	0.08 – 1.37	0.13
Prokalsitonin	1.00	0.99 – 1.02	0.33
BAL galactomannan (ODI)	1.17	0.99 – 1.38	0.053

Hastalardan alınan bakteriyolojik kültür örnekleri ve patojen dağılımı incelendiğinde; kan kültürü alınan 78 (%75,0) olgu olduğu ve elde edilen pozitif kültürlerin (n=30) içinde %23,3 sıklıkla *Klebsiella spp* ve %20,0 sıklıkla *Escherichia coli* varlığı gözlemlendi. Balgam örneği alınan 75 olgunun 31 (%41,3)'inde bakteriyel patojen üremesi izlendi ve sıklık olarak *Klebsiella spp* (%38), *P. aeruginosa* (%22,5) ve *Acinetobacter* (%29) türlerinin ön sırada olduğu gözlemlendi. Balgam örneği alınan olgular içinde 11 (%14,6) olguda birden fazla bakteri türü izole edildi. Bronkoalveoler lavaj örnekleme yapılan 81 olgunun ise ancak 17 (%20,9)'sinde bakteriyel patojen üremesi izlenmiş olup en sık olarak *Acinetobacter* türlerinin izole edildiği görüldü. Tüm solunum solu örnekleri içinde %85,3'ünün gram negatif bakteriler olduğu gözlemlendi. Balgam örneklerinde bakteriyel patojen üremesi olmayan 33 olgu arasında sadece 1 olguda BAL örneğinde *Acinetobacter* izolasyonu saptandı. Öte yandan BAL örnekleme sırasında bakteriyel patojen üremesi olmayan 47 olgu arasında 15 (%31,9) olguda balgam örneğinde bakteriyel patojen saptandı. BAL örneklerinin 12 (%14,8)'sinde *Aspergillus spp.* izlenirken, 4 örnekte *Pneumocystis jiroveci* saptandı.

Solunum yolu örneklerinde elde edilen bakteriyel patojenlerin direnç profilleri incelendiğinde; beta laktam direnci %68,8, beta laktamaz direnci %42,6 ve genişletilmiş beta laktamaz direnci %33,3 olarak izlenirken karbapenem direnci %39,3 ve kinolon direnci %38,8 olarak hesaplandı. Bakteriyel örneklerde herhangi bir antibiyotiğe direnç varlığı mortalite grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi (Tablo II).

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmamızda bağışıklığı baskılanmış pnömoni olgularında mikrobiyolojik etkenleri ve hastalık prognozunu değerlendirdik. Çalışmamızda balgam örneklerinde patojen saptanması sıklığı %41 iken bronkoalveoler lavaj örneklerinde %21 olarak saptandı. Çalışmamızda solunum yolu örneklerinde *Klebsiella spp*, *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* en sık izole edilen türler iken %14,6 olguda birden fazla bakteri türü izole edildi. Ramirez ve ark.'nın 761 immunkompromize olguyu dahil ettikleri çalışmalarında mikrobiyolojik etken tespiti %24

olarak gösterilmiştir⁷. Patojenlerin dağılımına bakıldığında çalışmamızdan farklı olarak en sık izole edilen patojenler *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak belirtilmiştir⁷. Uluslararası ve çok merkezli olarak dizayn edilen Di Plasquale ve ark.'nın çalışmasında immunsuprese olguların %40'ında etken patojen izole edilebilmiş ve bakteriyel patojenler sıklık sırasına göre *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* olarak belirtilmiştir⁸. Şiddetli pnömoni ile takip edilen hastalar değerlendirmeye alındığında ise immunsuprese olgularda polimikrobiyal enfeksiyon oranının %56,6'ya ulaştığı, *Pneumocystis jiroveci*, fungal etkenler ve sitomegalovirus enfeksiyonunun sıklığında belirgin artış olduğu gözlenmiştir¹⁰. Toplum kökenli pnömoni ile yatışı yapılan ve etyolojik ajan olarak *Streptococcus pneumoniae* saptanan 93 immunkompromize hastalının değerlendirilmesinde %15 hastada ko-enfeksiyon olduğu vurgulanmıştır⁴. Güncel literatür ile karşılaştırıldığında etken izolasyonu oranının benzer olduğu ancak mikrobiyolojik etken dağılımını farklılık gösterdiği göze çarpmaktadır.

Çalışmamızda değerlendirilen bağışıklığı baskılanmış popülasyonda hastane-içi mortalite sıklığı %27,8 olarak hesaplandı. Ramirez ev ark.'nın olgularının farklı klinik özellikleri ve mikrobiyolojik dağılımına rağmen, hastane-içi mortalite oranı kendi merkezimizin verilerine benzer olarak %24 olarak saptanmıştır⁷. Wu ve ark.'nın kohort olgularında da çalışmamıza benzer olarak erken dönem mortalite oranı %26,1 iken yoğun bakım ihtiyacı olan olgularda mortalite %49,6 olarak bildirilmiştir. Mortalite ile ilişkili bağımsız faktör ise artan oksijen ihtiyacı olarak saptanmıştır¹⁰. Solunum yetmezliği ile prezente olan pnömoni tanılı 1481 hastanın takiplerinde hastane-içi mortalite %43,6 oranında bildirilmiştir. Mortalite ile ilişkili faktörler propensity-score ile eşleştirildiğinde ise nötrojeni varlığı mortalite ile ilişkilendirilmemiştir¹¹. Otoimmün hastalıklar nedeniyle immunsupresif tedavi kullanan hastalarda gelişen pnömoni değerlendirildiğinde; hastane-içi mortalite ile ilişkili risk faktörleri nötrofil lenfosit oranı, kan laktat dehidrogenaz düzeyi ve kreatinin düzeyi olarak belirtilmiştir¹². Pnömokoksik pnömoni ile takip edilen immunsuprese olguların %26'sında yoğun bakım ihtiyacı ve %5 olguda da hasta-içi mortalite kayıt altına alınmıştır⁴. *Klebsiella pneumoniae* pnömonisi ile takip edilen altta yatan romatolojik otoimmün hastalıkları olan olgular değerlendirildiğinde hastane-içi mortalite sıklığı %28,3 olarak belirtilmiş ve mortalite ilişkili faktörler genişletilmiş beta laktamaz direnci varlığı, prokalsitonin düzeyi ve başvuru anında solunum yetmezliği olarak belirtilmiştir¹³.

Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoni

Bakteriler için direnç profilinin coğrafi farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Türkiye’de kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinin kültürlerinden elde olunan patojenlerin direnç profillerinin değerlendirildiği 2019 yılına ait CAESAR Report bünyesinde yapılan değerlendirmede *Klebsiella pneumoniae* için kinolon direnci %63, karbapenem direnci %50 ve beta laktamaz direnci %60 olarak bildirilmiştir. *E. coli* suşları için ise kinolon direnci %52, karbapenem direnci %7 ve beta-laktamaz direnci %62 iken *Pseudomonas aeruginosa* suşları için kinolon direnci %33, karbapenem direnci %38 ve beta laktamaz direnci %34 olarak belirtilmiştir¹⁴. Kendi ünitemize ait direnç oranlarının ulusal veriler ile paralellik gösterdiği görülmüştür.

İmmunsupresyon yaratan risk faktörlerinin ve mikrobiyolojik etkenlerin dağılımı güncel literatür içinde çalışmalar arasında belirgin farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar çalışma tasarımlarının farklılığının yanı sıra farklı bölgelerde immunsuprese olguların dağılımının farkından, antibiyotik kullanım politikalarının farklılığından kaynaklanabilir^{7,8}.

Çalışmamızın temel kısıtlılığı farklı etyolojilere sahip immunsuprese olguları içeriyor olmasıdır. Farklı immunsupresyon etyolojilerinin çeşitli mikrobiyolojik etkenlere karşı yarattığı duyarlılığın farklı olduğu bilinmektedir. Buna ek olarak, örnek sayısı nedeniyle, dahil edilen mikrobiyolojik örneklerin antibiyotik duyarlılıklarının tür özgü olarak verilememiş olması bir limitasyondur.

Çalışmamızda COVID-19 pandemisi öncesinde takip edilen bağışıklığı baskılanmış bireylerde gelişen pnömoni olguları değerlendirilmiş, prokalsitonin düzeyi ve galaktomannan düzeyi mortalite ile ilişkili bulunmuştur. İmmunsuprese olgularda izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç profillerinin ulusal verilerle paralellik gösterdiği de saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları bağışıklığı baskılanmış bireylerde toplum kökenli pnömoni ampirik tedavisinin düzenlenmesinde yol gösterici olabilir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Onay Tarihi: 11/05/2022
Karar No: 2022-10/14

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: N.A.A.Ö., Ö.A.G., O.E.T., E.D., A.G.D., E.K., A.U., M.K.; Veri toplama ve işleme: N.A.A.Ö., Ö.A.G., O.E.T., E.D., A.G.D.; Analiz ve verilerin yorumlanması: N.A.A.Ö., Ö.A.G., O.E.T., E.K., A.U., M.K.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: N.A.A.Ö., Ö.A.G., O.E.T., E.D., A.G.D., E.K., A.U., M.K.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makalede yer alan çalışmalar için maddi destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Kumbasar ÖÖ, Akçay Ş, Akova M ve ark. TÜRK TORAKS DERNEĞİ BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ ERİŞKİNLERDE GELİŞEN PNÖMONİ TANII VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU, Cilt 10, Ek 5, Haziran 2009
2. Ramirez JA, Musher DM, Evans SE, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. *Chest*;158(5):1896-1911. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.598.
3. Van de Louw A, Mirouse A, Peyrony O, Lemiale V, Azoulay E. Bacterial Pneumonias in Immunocompromised Patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(4):498-507. doi: 10.1055/s-0039-1696961.
4. Ramirez J, Chandler T, Furmanek S, Arnold F, Bordon J. Clinical Outcomes of Immunocompromised Adults Hospitalized with Pneumococcal Pneumonia: A Case-Control Study. *Microorganisms*. 2021;9(8):1746. doi: 10.3390/microorganisms9081746.
5. Vigil KJ, Adachi JA, Chemaly RF. Viral pneumonias in immunocompromised adult hosts. *J Intensive Care Med*. 2010;25(6):307-26. doi: 10.1177/0885066610377969..
6. Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, et al.; Nine-i Investigators. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):298-314. doi: 10.1007/s00134-019-05906-5.
7. Ramirez JA, Chandler TR, Furmanek SP, et al.; Louisville CAP in the Immunocompromised Study Group. Community-Acquired Pneumonia in the Immunocompromised Host: Epidemiology and Outcomes. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(11):ofad565. doi: 10.1093/ofid/ofad565.
8. Di Pasquale MF, Sotgiu G, Gramegna A, et al.; GLIMP Investigators. Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis*. 2019;68(9):1482-1493. doi: 10.1093/cid/ciy723.
9. Centers for Disease Control and Prevention . People who are immunocompromised. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-who-are-immunocompromised.html>. Accessed 20 March 2024.
10. Wu X, Sun T, Cai Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of immunocompromised patients with severe community-acquired pneumonia: A single-center retrospective cohort study. *Front Public Health*. 2023;11:1070581. doi: 10.3389/fpubh.2023.1070581.
11. Mokart D, Darmon M, Schellongowski P, et al, Efrain investigators and the Nine-I study group. Acute respiratory failure in immunocompromised patients: outcome and clinical features according to neutropenia status. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):146. doi: 10.1186/s13613-020-00764-7.
12. Kuang ZS, Yang YL, Wei W, et al. Clinical characteristics and prognosis of community-acquired pneumonia in autoimmune disease-induced immunocompromised host: A retrospective observational study. *World J Emerg Med*. 2020;11(3):145-151. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.03.003
13. Liu Y, Liu Y, Dai J, et al. *Klebsiella pneumoniae* pneumonia in patients with rheumatic autoimmune diseases: clinical characteristics, antimicrobial resistance and factors associated with extended-spectrum β -lactamase production. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):366. doi: 10.1186/s12879-021-06055-1.
14. WHO Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) network. Annual report 2019 available at https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/mikrobiyoloji-referans-laboratuvarlari-ve-biyolojik-urunler-db/Dokumanlar/Raporlar/CAESAR_Annual_Report_2019.pdf Accessed 20 March 2024

