

VİRAL PNÖMONİLER TANISI VE TEDAVİSİ

Prof Dr Fazilet Karakoç
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

- Çocuklarda pnömonide etyolojik ajanlar
- Pnömoniye yol açan virusler
- Bakteriyel/Viral pnömoni ayırımı
- RSV pnömonisi
- Adenovirus pnömonisi
- İnfluenza pnömonisi
- SARS
- İnsan metapnömovirusu
- Kuş gribi

Dünyada her yıl 5 yaş altında 10.5 milyon çocuk yaşamını yitiriyor!

Ölümlerin %28'inden pnömoniler sorumludur.
(WHO 1999)

Ülkemizde "0" yaş grubundaki ölümlerin %48.4'ü, 1- 4 yaş grubunda ölümlerin ise %42.1'i pnömoni nedeniyle görülmektedir.

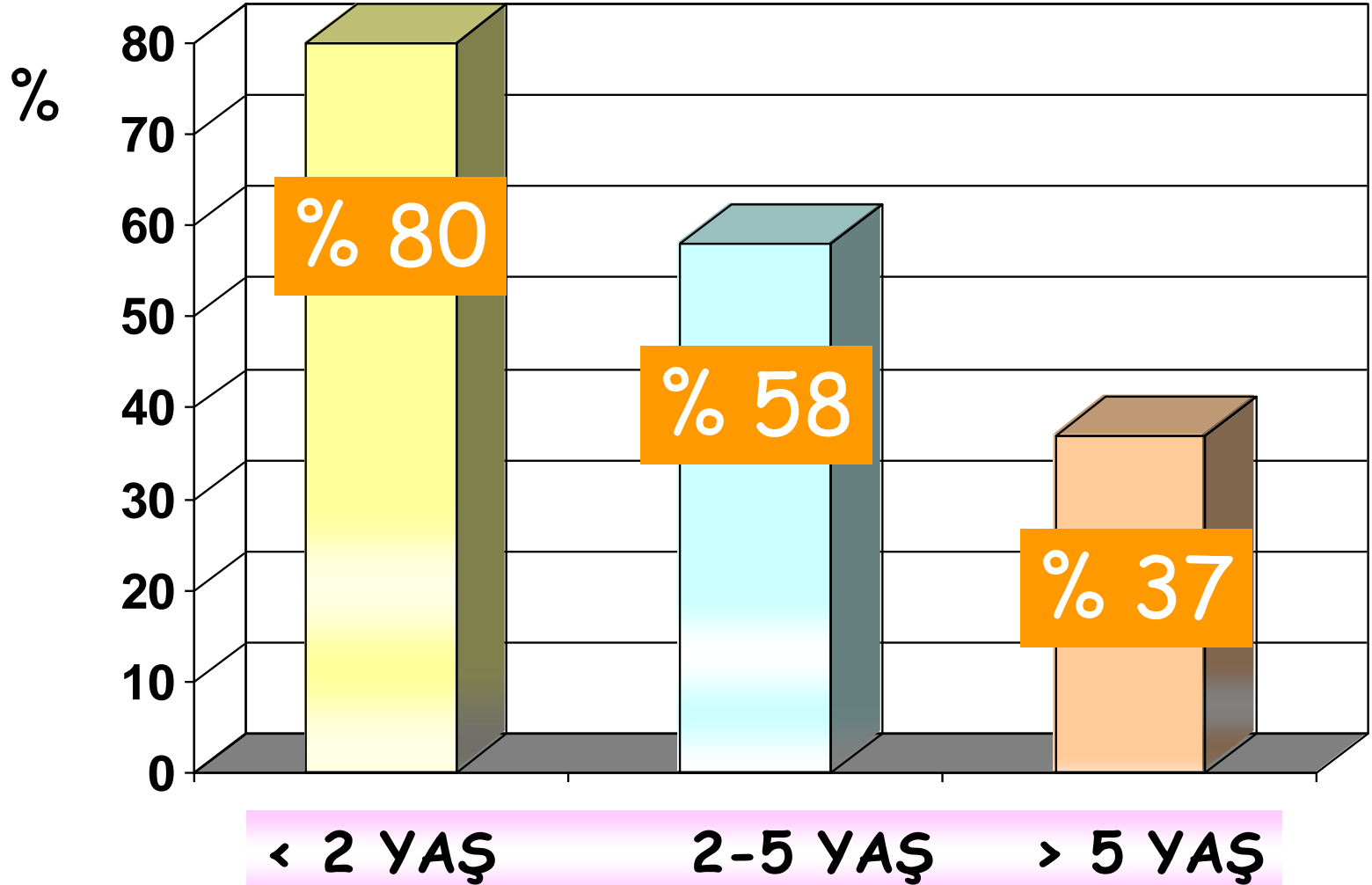
ASYE "0" yaş grubu ölümlerde II. sırayı, 5 yaş altı çocuk ölümlerinde I. sırayı almaktadır.
(Sağlık Bakanlığı 1998)

ÇOCUKLARDA TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİDE ETYOLİK AJANLAR

	Viral (%)	Bakteriyel (%)	Viral+ Bakteriyel(%)	Tanı yok (%)
Turner,1987	39	19	10	52
Claesson,1989	25	19	4	52
Nohynek,1991	25	25	20	30
Ruuskanen,1992	26	28	34	12
Gendrel,1997	21	47	8	16
Heiskanen,1998	15	41	10	44
Wubbel,1999	17	25	23	57
Juven,2000	32	22	30	16

Sinaniotis, Pediatric Respiratory Reviews, 2004

ÇOCUKLARDA YAŞLARA GÖRE VİRAL PNÖMONİ SIKLIĞI



Juven T, Pediatr Infect Dis 2000

ÇOCUKLARDA PNÖMONİYE YOL AÇAN VİRUSLER

	GELİŞMİŞ ÜLKELER (%)	GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELER (%)
RSV	29 (24-63)	36 (26-78)
PARAINFLUENZA	20	5
İNFLUENZA	8	8 (3-13)
ADENOVİRUS	7 (6-7)	9 (3-48)
HSV	3	4
RİNOVİRUS	5 (2-25)	?

VİRAL & BAKTERİYEL PNÖMONİLERİN RADYOLOJİK AYIRIMI

	Bakteriyel pnömoni	Viral pnömoni	p
Lobar	36	15	0.001
İnterstisyel	28	49	0.001
İnterstisyel/ Lobar	72	49	0.001
Fazla havalanma	35	44	Anlamlı değil
Atelektazi	7	11	Anlamlı değil
Lenf nodlarında genişleme	10	14	Anlamlı değil
Plevral sıvı	6	5	Anlamlı değil

Bir çok çalışma bakteriyel pnömonilerin viral pnömonilerden sadece radyolojik bulgular ile ayrılamayacağını göstermiştir

Mc Carthy PL, Clin Pediatr ,1981

Bettenay FAL, Pediatr Radiol, 1988

Isaac D, Pediatr Infect Dis J 1989

Courtay I, Clin Pediatr 1989

VİRAL& BAKTERİYEL PNÖMONİLERİN LABORATUAR AYIRIMI

	Bakteriyel	Viral	p
Lökosit>15000	48	47	Anlamlı değil
ESR> 30 mm/s	66	60	Anlamlı değil
CRP>20mg/ml	22	33	Anlamlı değil
CRP>40mg/ml	66	47	0.004
CRP>80mg/ml	52	28	0.001
<2 YAŞ	13	6	0.003
>2 YAŞ	39	22	Anlamlı değil

RSV PNÖMONİSİ

- Süt çocukluğunda pnömoninin en önemli nedenidir
- RSV tesbit edilen vakalarda bronşiolit semptomları ön planda olmak ile birlikte çoğu vakada PNÖMONİ de vardır
- RSV ile ASYE sıklığı yaş ile ve reinfeksiyonların sayısının artması ile azalır

RSV pn6monisi olan çocuklarda klinik bulgular

RSV pn6monisi olan çocukların prezentasyonu RSV bronşiolitli çocuklara benzer

- ❑ Pn6monisi olan çocuklar daha yavaş iyileşir
- ❑ Akciğer grafisinde infiltrasyonlar vardır
- ❑ Wheezinden daha çok artmış solunum sayısı ve krepitasyonlar mevcuttur

RSV pnömoni TANI

- ❑ Nazal sekresyonlar etkenin belirlenmesi için en uygun örnektir
Sensitivite % 80-90
Spesifite % 90-95
- ❑ Elisa ve floresan antikor teknikleri ile antijen belirlenmesi
- ❑ PCR;Pahalı
- ❑ Viral kültür

RSV enfeksiyonu olan çocuklarda hastaneye yatış endikasyonları

Hikaye

<3 ay

<34 hafta doğum öyküsü

Kronik akciğer -kalp hastalığı varlığında

FM

SS>70/dk

Solunum sıkıntısı

Toksik/letarjik görünüm



Laboratuar

SpO₂<95%

Akciğer garfisinde atelektazi/Konsolidasyon

Hiperkarbi

RSV enfeksiyonu olan çocuklarda TEDAVİ

- ❑ Dikkatli monitorizasyon
- ❑ Hipokseminin önlenmesi
- ❑ İV hidrasyon

- ❑ Antiviral tedavi??? RKÇ morbidite ve Mortaliteyi etkilemediğini göstermiş

- ❑ Antibiyotik: Rutin kullanım önerilmiyor
Sekonder bakteriyel enfeksiyon sık olmayan bir komplikasyon (%1,2)

Adenovirus Pnömonisi

- ❑ 47 serotipi vardır
- ❑ İnfant ve çocuklardaki bronşiolit ve pnömoninin %5-11'inden sorumludur
- ❑ Tip 1,2,5,6 en sık rastlanan tiplerdir genellikle ÜSYE
- ❑ Tip 3,7,11 ve 21 şiddetli nekrotizan pnömoniye neden olur ve mortalite yüksektir

Adenovirus / Non-adenovirus pnömonisi olan Çocukların karşılaştırılması

	Adenovirus	Non-Adenovirus
CRP	6.71	2.78*
Yaş	4.1	4.0
Şikayeti		
Öksürük	% 100	% 100
Takipne	% 10	% 2.9
Retraksiyon	% 10.4*	-
Ral	% 100	% 100
Wheezing	% 2.1*	% 14.3

Kuo-Tarng Farng J Microbiol Immunol Infect 2002

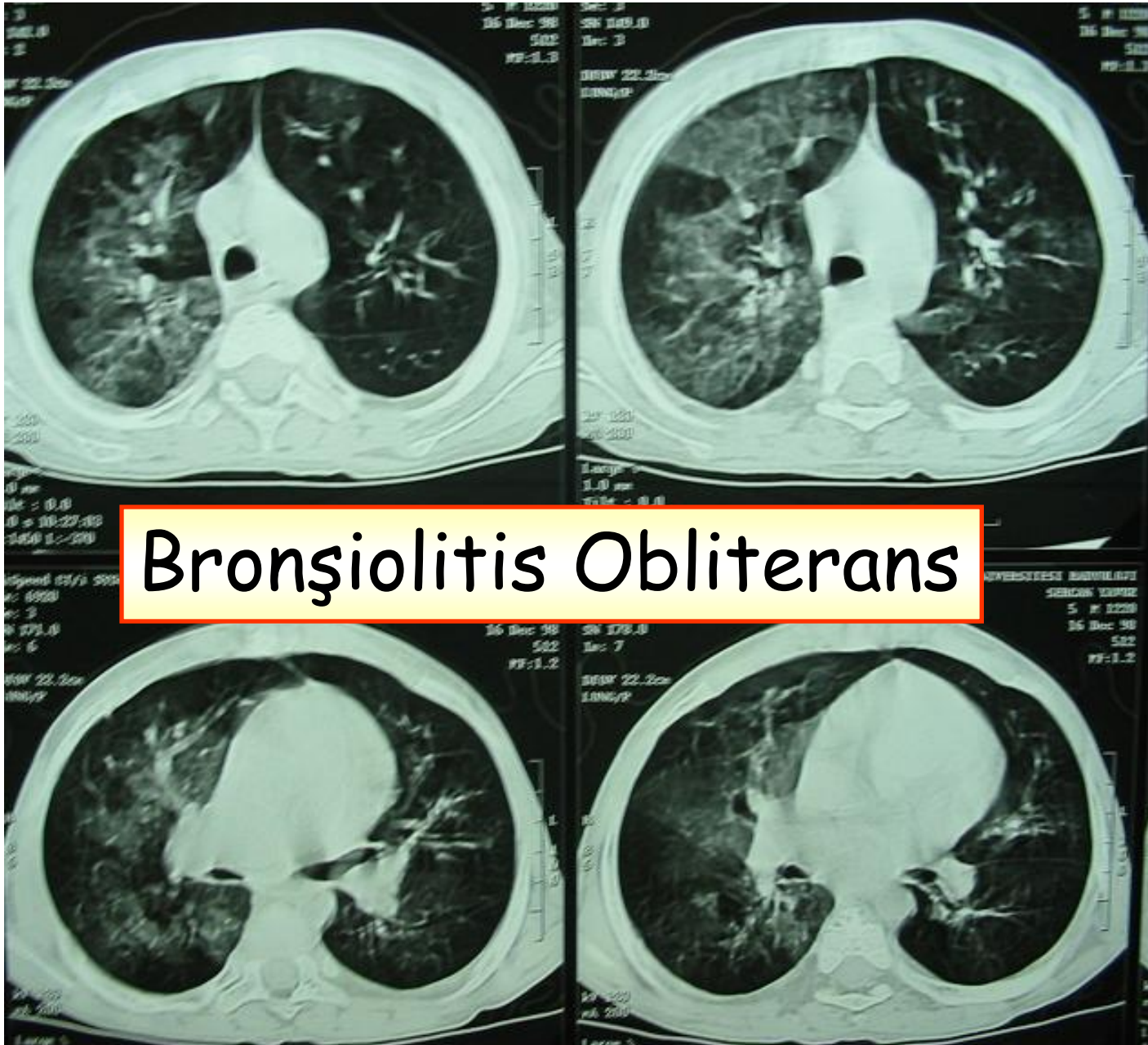
Adenovirus / Non-adenovirus pnömonisi olan Çocuklarda ekstrapulmoner tutulum

	Adenovirus (%)	Non-Adenovirus (%)	p
Konjunktivit	20.8	4.3	0.005*
Otit	16.7	14.3	0.72
Gastroenterit	25.0	7.1	0.0007*
LAP	10.4	0	0.006*
Kanama diatezi	8.3	0	0.01
Exantem	31.3	8.6	0.002
TOTAL	62.5	27.1	<0.001

Adenovirus / Non-adenovirus pnömonisi PROGNOZ

	Adenovirus pnömonisi n=48	Non-Adenovirus Pnömonisi n=70
Pnömotoraks	2 (% 4.2)	0
Ölüm	2 (% 4.2)	0
Sekel Bronşiolitis obliterans	5 (%10.4)	0

Kuo-Tarng Farng J Microbiol Immunol Infect 2002



Bronşiolitis Obliterans

İNFLUENZA PNÖMONİSİ

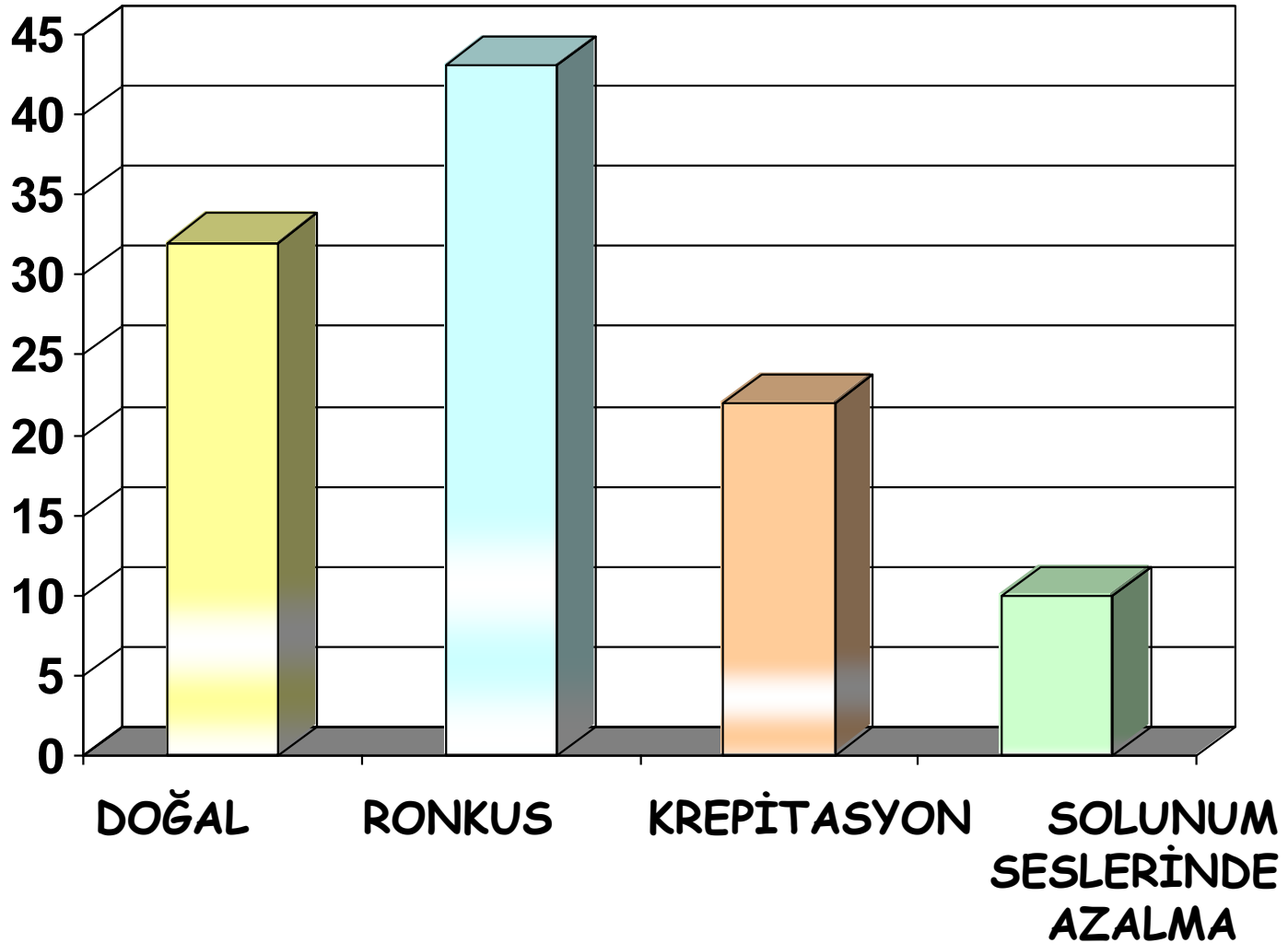
- ❑ İnfluenza tipik ÜSVE bulguları dışında krup, trakeobronşit ya da PNÖMONİ'ye yol açabilir
- ❑ Pnömoni influenza enfeksiyonu olan ayaktan izlenen çocukların %2.4- 3.1'inde
- ❑ Hastanede yatan çocukların ise % 12-20'sinde saptanmıştır
- ❑ Yetişkinlerde influenza pnömonisinde mortalite %30'dur.

İNFLUENZA PNÖMONİSİ KLİNİK BULGULAR

Ateş	%98
Öksürük	% 84
Burun akıntısı	% 65
Febril konvülziyon	%11
Dispne	%27
Takipne	%22

Lahti E, Pediatr Infect Dis J,2006

İNFLUENZA PNÖMONİSİ OLAN ÇOCUKLARDA OSKÜLTASYON BULGULARI



İNFLUENZA PNÖMONİSİ RADYOLOJİ

İnterstisyel infiltrasyon % 50

Alveolar infiltrasyon %24

Alveolar/interstisyel % 26

Atelektazi % 45

Genişlemiş LAP %23

Fazla havalanma % 5

İNFLUENZA PNÖMONİSİ LABORATUAR BULGULAR

Lökosit sayısı	
0-3900	%10
4000-14.900	% 79
>15.0000	%11
CRP	
<20	%55
20-39	%20
40-79	%10
>80	%15

Parainfluenza Virus Pnömonisi

- ❑ RNA virusüdür
- ❑ 5 serotipi vardır: 1, 2, 3, 4a and 4b
- ❑ RSV ile arasında mevsimsel farklılıklar vardır
- ❑ Krup, larengotrakeobronşit Parainfluenza enfeksiyonunun en sık yol açtığı enfeksiyonlardır
- ❑ Fakat Bronşiolit ve PNÖMONİ'ye de yol açarlar
- ❑ Spesifik antiviral tedavi yoktur

Coronavirus

- ❑ Koronovirusler insanlarda ve hayvanlarda solunum sistemi ve GIS hastalığına yol açarlar Hafif ÜSYE'nin %30'undan sorumludur
- ❑ SARS-CoV coronavirus ailesinden olmasına rağmen farklı genetik özelliklere sahiptir
- ❑ SARS- CoV enfeksiyonunda ASYE bulguları ön plandadır ilk vaka 2002'de Çin'de bildirilmiştir

SARS

Persistan ateş	% 94-100
Titreme	% 65-74
Myalji	%51-68
Halsizlik	% 50-64
Gece terlemesi	% 28
İştah azalması	% 10-54

SARS

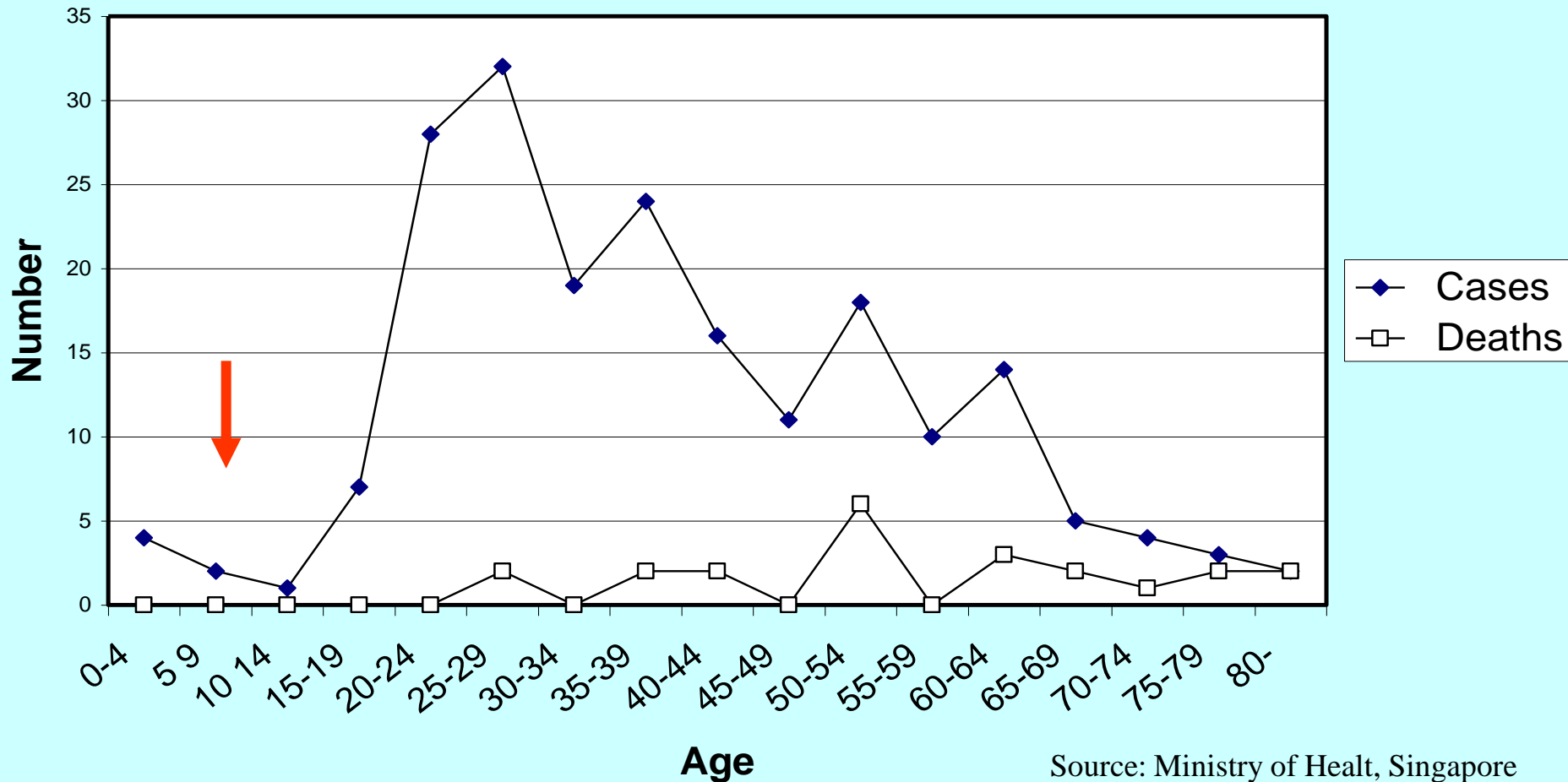


Kuru öksürük	% 29-62
Balgam	% 28
Burun akıntısı	% 24
Boğaz ağrısı	% 20-23
Nefes darlığı	% 4-30
Bulantı kusma	% 22-14

SARS vakaları ve mortalite oranları

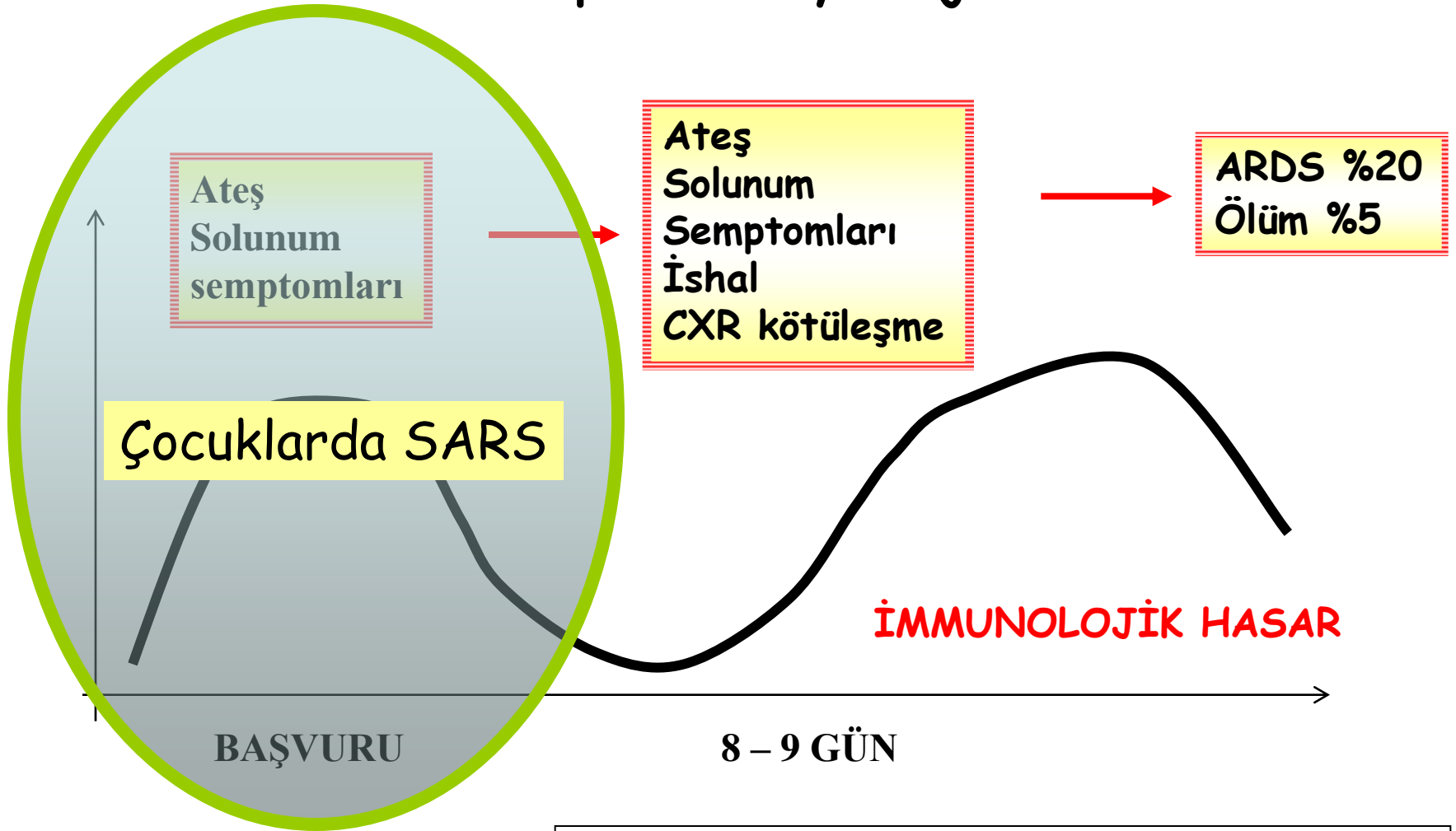
Total	8445	812
Çin	5327	348
Hong-Kong	1755	298
Tayvan	676	84
Singapur	206	32
Kanada	252	39
Vietnam	63	5
Tayland	9	2
Malezya	5	2

Singapurdaki muhtemel SARS vakaları ve ölümleri



Source: Ministry of Health, Singapore

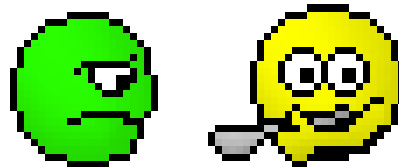
SARS patofizyolojisi



Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumoia: a prospective study. Peiris et al. Lancet online May 9, 2003 (n = 75 from Amoy Gardens)

SARS TEDAVİ

- Geniş spektrumlu AB tedavisi
- Antiviral ajanlar
(Oseltamivir/Ribavirin)
- İmmunosupresyon



İnsan Metapnömovirus
solunum sistemi hastalığı
olan küçük çocuklarda 2001
yılında ilk kez bulunmuştur

Van den Hoogen BG, de Jong JC,
Groen J, et al.

Nat Med 2001, 7, 719 - 24.

İnsan metapnömovirus enfeksiyonunun süt çocuğu ve çocuklardaki alt solunum yolu enfeksiyonlarının % 5.4'ünden sorumlu olduğunu göstermişlerdir

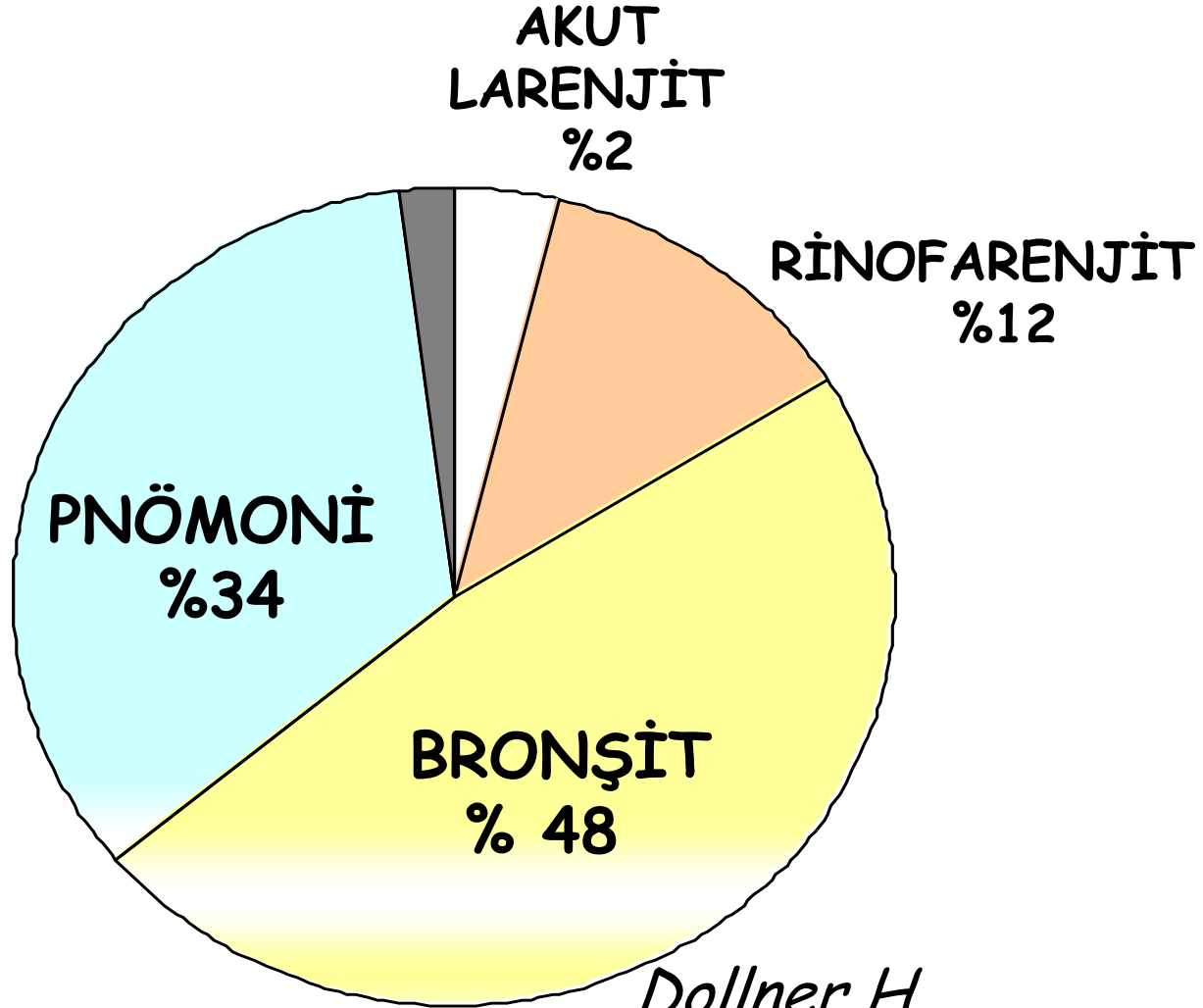
Samransamruajkit R et al.
J Infect. 2005, Sept 22.

İnsan Metapnömovirus enfeksiyonu için risk faktörleri

- Prematürite
- BPD
- Konjenital kalp hastalığı
- Küçük yaş (< 1yaş)

İnsan Metapnömovirus

RNA virus - paramiksovirus ailesinden



*Dollner H,
Pediatric Infect Dis J, 2004*

Semptomlar	
Öksürük	%90
Burun akıntısı	%88
Ateş	%52
İrritabilite	%43
Anoreksia	%33
Wheezing	%22
İshal	%17
Kusma	%10
FM Bulguları	
Rinit	%77
Wheezing	%52
Farenjit	%39
Ronkus	%20
Ral	%8

İnsan Metapnömovirus Pnömonisi olan çocuklarda klinik bulgular

Williams ,.NEJM ,2004

İNSAN PNÖMOMETAVİRUS PNÖMONİSİ

Tanı

Virus izolasyonu,PCR, hızlı viral test

Tedavi

Semptomatik destekleyici tedavi, spesifik antiviral tedavi YOKTUR...

Influenza

Influenza virüsleri antijenik özelliklerine göre A, B, ve C tiplerine ayrılırlar.

❑ Tip A/ Orta- ağır hastalık

Tüm yaş gruplarında

İnsan ve hayvanlarda

❑ Tip B/ Hafif hastalık

Sadece insanları etkiler

(Özellikle çocukları)

❑ Tip C/ İnsanlarda nadiren rapor edilmiştir

Epidemiye yol açmaz

Influenza A

- Hemaglütinin/Nörominidaz
16 Hemaglutinin (H1-H16)
9 Nörominidaz (N1-N9)
- Hemaglütinin hücre yüzeyindeki sialik asid reseptörlerine bağlanarak virusun hücre içine girişini sağlar
- Nörominidaz yeni virus partiküllerinin hücreden salınımını kolaylaştırır

Başlangıç laboratuvar bulguları

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5	Hasta 6	Hasta 7	Hasta 8	Hasta 9	Hasta 10
Hemoglobin gr/dl	15,4 14	15 9,8	13,3 9,2	10,5 7,9	11,9 9,9	13 10,6	12,4 10	13,5 9,7	12	11,8
WBC X10 ³ /mm ³	1,2 1	1,92 1,16	1,7 1,14	3,0 1,41	7,1 3,16	4,4 1,28	4,3 2,2	3,3 2,1	8,2	5,6
Lymphocyte X 10 ³ /mm ³	0,6	1,1	0,55	1,4	2,1	1	1,6	1,4	2,6	2,2
PLT x10 ³ /mm ³	71 61	90 65	47 44	153 89	264 55	87 76	125 110	126 75	234	232
ALT U/l	8	44 186	104 159	18 31	18 53	22 45	23 42	22 25	12	15
AST U/l	30	338 1238	399 776	50 135	43 141	50 169	72 179	107 129	25	19
GGT U/l		15 51	8 18	8	10 13		12 13	5 7		
LDH U/l	677	4032 7482	2102 5218	1138 1914	686 2559	604 2633	1134 3240	1937 2232	420	410
CK U/l	52	3429 4500	3095 4200	690 750	345 1396	474 2236	297 4649	95 200	82	144
Amilaz U/l	42	117 466	172 176	69 156	105 139	73 176	244 769	124 175	60	

Başlangıç laboratuvar bulguları

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5	Hasta 6	Hasta 7	Hasta 8	Hasta 9	Hasta 10
PT Sec	32	14,3 15	14,8 15,2	12,2 13	13,5 14	14 16	12 15	13,6 13,9	14	13
aPTT Sec	101	50,2 67,2	48,3 55,8	30,8 44	35,1 39	34 40	42,5 51	36,1 40	32	30
D-dimer Mg/dl	5.4 5.8	5,25 7,9	3,5 7,85	18,1 30	2,1 18	1,8 7,2	1,2 2,65	3 3,4	0,5	0,4
Fibrinogen Mg/dl	37	220 210	177 165	286 176	329 167	349 256	297 183	274 142	371	376
Ferritin ng/ml	1500	1500	1500	217		NA	1500		77	
Triglyserid Mg/dl				94	78 265	NA	122 219	188 244		
Oxygen saturation	67	42	57	88	89	99	99	86	99	99

Prognostik faktörler

	Yaşayan vakalar (6)	Ölen vakalar (4)
Yaş (Yıl)	8 (3-18)	13,5 (11-15)
E/K	3/3	1/3
Altta yatan hastalık	0	0
Semptom başlangıcı-yatış arasındaki süre	4,1 (1-10)	8,5 (8-10)
Yatıştaki BK	4700 (3000-7100)	2305 (1200-4400)
Yatışta lenfopeni	2/6	4/4
Yatışta trombositopeni	2/6	4/4
Başlangıç-Oseltamivir arasındaki süre	5,1	10
CK Başlangıç ve pik	275/1415,4	1762/2747
Başlangıç ve pik LDH	1054/2073	1853/4002

Prognostik faktörler

	Yaşayan vakalar (6)	Ölen vakalar (4)
--	---------------------	------------------

Prognozda önemli bulgular

- Tedavide gecikme
- LDH,CK düzeyleri
- Lökopeni, lenfopeni, trombositopeni

Yatışta trombositopeni	2/6	4/4
Başlangıç-Oseltamivir arasındaki süre	5,1	10
CK Başlangıç ve pik	275/1415,4	1762/2747
Başlangıç ve pik LDH	1054/2073	1853/4002

Kuş Gribi Tanı

- Erken dönemde kültür
- Hızlı tanısal testler (ELISA)
- Hemaglutinasyon inhibisyon testleri

Kuş Gribi Tedavi

□ Destekleyici tedavi

İnvaziv mekanik ventilasyon

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi

IVIG???

Kortikosteroid???

□ Oseltamivir/Zanamivir