

# KOAH Atak ve Toplum Kökenli Pnömonide Enfeksiyon Kontrol Komitesi Öncesi ve Sonrası Tedavi Yaklaşımı ve Sonuçları

## *Results of Treatment Approach for Acute Exacerbation of COPD and Community-Acquired Pneumonia Before and after Infection Control Committee*

Ali Tabaru<sup>1</sup>, Kemalettin Özden<sup>2</sup>, Nafiye Yılmaz<sup>1</sup>, Metin Akgün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

**Yazışma Adresi:** Dr. Ali Tabaru, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.

E-posta: tabaruali@yahoo.com

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) öncesi ve sonrasında antibiyotik kullanımını ve etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak 2001 (EKK öncesi) ve 2005 (EKK sonrası) toplum kökenli pnömoni (TKP) ve/veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) atağı nedeniyle antibiyotik başlanan 307 hasta değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 63,5±14,3 olan 213'ü erkek (% 69), 94'ü kadın (% 31) toplam 307 olgu dahil edildi. Olguların 219'unun KOAH atak, 68'inin pnömoni, 20'sinin KOAH+pnömoni tanısı aldığı tespit edildi. Ortalama yatış süresi 13±10 gün idi. EKK sonrası antibiyotik kullanım süresi, hastanede yatış süresi, antibiyotik değişikliği/ilavesi yapılan hasta sayısı ve mekanik ventilasyona bağlanan hasta sayısı anlamlı derecede fazla idi. Ancak mortalite açısından anlamlı farklılık tespit edilemedi.

**Sonuç:** Uygun antibiyoterapi ile birlikte EKK ve klinik arasındaki uyum artırılması, KOAH ve TKP'li hastalarda antibiyoterapi süresini ve hastanede kalış süresini, dolayısıyla hastane maliyetlerini azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyoterapi, Enfeksiyon kontrol komitesi, KOAH, Toplum kökenli pnömoni

### Abstract

**Objective:** The aim of this study is to evaluate antibiotic use and its effects before and after infection control committee (ICC) in Atatürk University Faculty of Medicine, Chest Diseases Clinic.

**Materials and Methods:** A total of 307 patients who were started antibiotics for community-acquired pneumonia (CAP) with or without chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation, in 2001 (before ICC) and in 2005 (after ICC) were evaluated retrospectively.

**Results:** Three hundred and seven cases (30.6% female, 69.4% male) were included in the study. The median age was 63.48±14.314 years. Of the patients, 219 had COPD, 68 had CAP, 20 had COPD plus CAP. The average hospitalization period was 13±10 days. After ICC, total duration of antibiotic use, total duration of hospitalization, number of patient who were done antibiotic changing/additional and were connected to mechanical ventilation was significantly higher, however, remarkable differences were not found for mortality rates.

**Conclusion:** Appropriate antibiotherapy together with concordance between ICC and clinic in cases with COPD and CAP may reduce the duration of hospitalization, the duration of antibiotherapy, and the cost for hospitalization.

**Keywords:** Antibiotherapy, COPD, Community-acquired pneumonia, Infection control committee

## Giriş

**A**lt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) akut bronşit, kronik bronşitin akut alevlenmesi ve pnömoniye kapsamaktadır. Bu grup hastalıklar toplumda sık görülen enfeksiyonlardır. Hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur [1-7]. Pnömoni İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır [4,7-8]. Bulduğumuz yüzyıl içinde enfeksiyon hastalıklarıyla mücadele amacıyla birçok antibiyotik geliştirilip kullanıma girmiş, ayrıca aşı uygulamaları ile korunma yöntemleri geliştirilmiş olmasına karşın; toplum kökenli pnömoni (TKP) halen tedavi maliyeti ve mortaliteyi artırma etkisini güçlü şekilde sürdürmektedir.

Bakteriyel enfeksiyonlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut ataklarının önemli nedenlerindedir ve antibiyotikler KOAH akut atak tedavisinin önemli bir parçasıdır. Bununla birlikte, artmış antibiyotik kullanımı direnç sorunu ile yaşamamızı kaçınılmaz kılmaktadır. Hasta özellikleri ve antibiyotik direnç durumu ampirik antibiyotik seçimini etkilemektedir. Direnç çağında ne yazık ki, yeni antibiyotik geliştirme çabaları da yetersiz kalmaktadır. Yeni antibiyotiklerin çoğu, daha önceden kullanıma girmiş olan bilinen antibiyotiklerin modifikasyonlarıdır, bu yüzden güncel antibiyotik duyarlılığının korunması için uygun şekilde kullanılmaları çok önemlidir [9].

Yataklı tedavi kurumlarında sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen enfeksiyon hastalıklarını önlemek ve kontrol altına almak, konu ile ilgili sorunları tespit etmek, çözümlüne yönelik faaliyetleri düzenleyip yürütmek ve yataklı tedavi kurumları düzeyinde alınması gereken kararları gerekli mercilere iletme üzere, enfeksiyon kontrol komiteleri (EKK) kurulmuştur.

Bizim çalışmamız kliniğimizde (Atatürk Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği) yatan hastalarda EKK öncesi ve sonrası antibiyoterapinin etkinliğini araştırmak amacıyla planlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aziziye Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde KOAH atak ve/veya TKP tanısı ile yatırılarak tedavi verilen 165'i (% 54) 2001 yılı (EKK öncesi) ve 142'si (% 46) 2005 (EKK sonrası) yılı olmak üzere toplam 307 hasta alındı.

Hasta dosyaları geriye dönük analiz edildi. Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), hastaneye yatış nedeni (KOAH atak, pnömoni, KOAH + pnömoni), ampirik olarak başlanan antibiyotik tedavisi, toplam antibiyotik tedavi süresi, antibiyotik ilavesi veya değişikliği yapıp yapılmadığı, yapıldıysa kaçınıcı günde yapıldığı, hastanede yatış süreleri, mekanik ventilatör gereksinimi, mekanik ventilatörde takip süreleri ve mortalite oranları belirlendi.

Hastalarda pnömoni tanıları, Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu "Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" ve KOAH tanıları Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu "KOAH Tanı-Tedavi Rehberi"ne uygun olarak konuldu [10,11]. Takiplerin-

de ateş, tam kan sayımı, C-reaktif protein, balgam gram boyama, balgam kültürü, kan kültürü, arter kan gazları, postero-anterior akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri parametreleri izlendi. Klinik olarak önemli ölçüde kötüleşme veya kullanılan tedavinin etkili olmadığı bir etkenin saptanması gibi durumlar dışında ilk 72 saatte başlangıç tedavisi değiştirilmedi. Ancak, tedavi sırasında klinik kötüleşme ile birlikte radyolojik bulgularda artma ve 72 saat geçmesine rağmen ateşin düşmemesi tedaviye yanıtızlık olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 63,5±14,3 yıl olan 213'ü erkek (% 69), 94'ü kadın (% 31) toplam 307 olgu dahil edildi. Olguların 219'u KOAH atak, 68'i pnömoni, 20'si KOAH+pnömoni idi. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

EKK öncesi ve sonrası dönemde ampirik antibiyotik seçiminde anlamlı farklılık olduğu (p<0.001) görülmektedir (Tablo 2). Bu farkın oluşumunda sefuroksim aksetil'in 2001 yılında daha fazla (%33,9'a %17,6), ampicilin-sulbaktam kombinasyonunun ise 2005 yılında daha fazla (% 41,5'e %18,2) tercih edilmiş olması önemli rol oynamaktadır (Tablo 2).

Genel olarak değerlendirme yapıldığında, ortalama yatış süresi 13±10 gün idi. Antibiyotik değişikliği/ilavesi yapılma oranı % 14,7, bu değişikliğin/ilavenin yapıldığı gün ise ortalama 8,7±6,4 idi. Olguların %5,2'sine mekanik ventilasyon uygulanmıştı; ortalama mekanik ventilasyon uygulama süresi ise 7,9±4,8 gün idi. Mortalite oranı %10,5 olarak belirlendi.

İki grup karşılaştırıldığında 2005 yılında yatan hastalarda toplam antibiyotik kullanım süresi (10,8+5,9'a karşın 14,6+9,9 gün) ve hastanede yatış süresinin (11,3+7,6'ya karşın 15,4+11,9 gün) anlamlı ölçüde (p<0,001) fazla olduğu görüldü. Antibiyotik değişim/ilave yapılan hasta sayısı ve mekanik ventilasyonda takip edilen hasta sayısının da 2005 yılında yatan hastalarda anlamlı derecede fazla olduğu ancak antibiyotik ilave/değişim günü, mekanik ventilasyonda takip süreleri ile mortalite oranları arasında fark olmadığı görüldü (Tablo 3).

## Tartışma

Bu çalışmada elde ettiğimiz en önemli sonuç EKK sonrası (yani antibiyotik tedavi kararının ve seçiminin Göğüs Hastalıkları ile Enfeksiyon Hastalıkları'nın ortak olarak karar verdiği veya Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından alınan kararın Enfeksiyon Hastalıkları tarafından onandığı) süreçte ampirik tedavide seçilen antibiyotik tedavisinde sefuroksim-aksetil tercihinin ampicilin-sulbaktama kaymasıdır. Beraberinde antibiyotik kullanılan gün sayısının ve buna bağlı olarak hastanede yatış süresinin anlamlı olarak arttığı, ancak buna rağmen mevcut verilere göre mortalitede anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir.

TKP bildirim zorunlu bir hastalık olmadığından görülme sıklığı konusunda kesin rakamlar vermek zordur. ABD'de yılda 5,6 milyon kişide TKP olduğu ve bunların 1,1 milyonunun hastane-

**Tablo 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Özellikleri.**

	2001	2005	P değeri
Hasta sayısı	165 (% 54)	142 (% 46)	-
Cinsiyet (E/K)	112/53	101/41	0,31
Yaş (ortalama±SS*)	64±14	63±15	0,88
Toplum kökenli pnömoni	38 (%23)	30 (%21)	
KOAH atak	121 (%73)	98 (%64)	0,08
KOAH atak+pnömoni	6 (%4)	14 (%9)	

\* SS: Standart sapma

de tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır [12,13]. Yıllık insidans %0,5-1,1 olarak bildirilmektedir [14]. Yaşla birlikte insidans artmaktadır. Bizim çalışmamızda mortalite oranı %10,5 olarak saptanmıştır. Bir diğer önemli nokta, ileri yaş grubunda (65 yaş ve üzeri) olan ve temelde KOAH, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik nörolojik hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve malignite gibi ek hastalığı bulunanlarda pnömoni daha sık görülmekte ve daha ağır seyrebilmektedir [15].

Günümüzde ileri tanı olanaklarına karşın, TKP'li olguların yarısından çoğunda etken mikroorganizma saptanamamaktadır [16]. Bu mümkün olsa bile, belli bir zaman gerektireceği için hiç olmazsa başlangıç olarak ampirik antibiyotik tedavisi gerekmektedir [17,18]. Pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir [19]. Ampirik tedavi kararı etyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır. Pnömonili hastada tanı algoritması, ampirik tedavi seçenekleri, hasta

**Tablo 2. Ampirik başlanan antibiyotik tedavisi\***

	2001	2005
	n (%)	n (%)
Ampisilin+sulbaktam	30 (18,2)	59 (41,5)
Sefuroksim aksetil	56 (33,9)	25 (17,6)
Makrolit (monoterapi)	17 (10,3)	1 (0,7)
Levofloksasin	17 (10,3)	18 (12,7)
Amoksisilin+klavulanat	7 (4,2)	12 (8,5)
Diğer	38 (23,0)	27 (19,0)

\* Ampirik antibiyotik açısından anlamlı farklılık vardı (P<0.001).

izlemi ve korunma konularında rehberlerin hazırlanması, güncel uygulamada hekimlere kılavuzluk etmesi bakımından çok yararlı bir yaklaşımdır. Çalışmamızda seçilen ampirik antibiyotik tedavisinin EKK öncesi ve sonrası farklı olmasına mortalitede farklılık ortaya çıkmamıştır. Ancak antibiyotik kullanım süresi, antibiyotik ilavesi/değişimi yapılan hasta sayısının fazla olması hastaların tedavi planlamasında EKK ile ortaklaşa karar vermenin süreci yavaşlatıyor olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışmada hastane kökenli pnömoni (süperenfeksiyon) varlığı gibi diğer birtakım başka faktörlerin araştırılmamış olması problemin doğrudan bu süreçten mi yoksa ilave başka faktörlerden mi kaynaklandığını net ortaya koymamızı güçleştirmektedir.

Kolsuz ve arkadaşlarının çalışmasında TKP olgularında hastanede ortalama kalış süresi 13,5 (1-42) gün ve Kadakal ve arkadaşlarının çalışmasında ise 13,5±7,1 gün olarak bildirilmiştir [20,21]. Bizim çalışmamızda ortalama yatış süresi 13±10 gün ola-

**Tablo 3. 2001 ve 2005 yılları karşılaştırması**

	2001	2005	P değeri
Toplam antibiyotik kullanım süresi (gün)	10,8±5,9	14,6±9,9	<0.001
Antibiyotik değişikliği/ilavesi yapılan hasta sayısı	14 (%8,5)	31 (%4,8)	<0,01
Antibiyotik değiştirme/ilave etme günü	6,2±5,6	9,7±6,6	AD*
Hastanede yatış süresi (gün)	11,3±7,6	15,4±11,9	<0.001
Mekanik ventilasyona bağlanan	4 (% 2,4)	12 (% 8,5)	<0,05
Mekanik ventilasyona bağlanma günü	1,3±0,5	2,5±2,4	AD*
Mekanik ventilasyonda kalma süresi	5,5±2,3	9,0±5,0	AD*
Mortalite ile sonuçlanan	17 (% 10,3)	15 (% 10,6)	AD*

\* AD; anlamlı değil

rak literatür bilgisi ile uyumlu bulundu. Mevcut çalışmada dikkat çekici olarak EKK öncesi ve sonrasında antibiyotik seçimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu (p<0.001). EKK öncesi için ilk seçenek antibiyotikler sırası ile Sefuroksim aksetil (%18,2), ampisilin+sulbaktam (%9,8), makrolit (%5,5) ve levofloksasin (%5,5) iken, EKK sonrası ampisilin+sulbaktam (%19,2), sefuroksim aksetil (%8,1), levofloksasin (%5,9) ve amoksisilin+klavulanat (%3,9) şeklindeydi. İki dönem arasındaki en önemli farkın sefuroksim aksetilin ilk tercih olmaktan çıkması yerini ampisilin sulbaktam'ın almasıdır. Ancak her iki ilaç da rehberlerde önerildiğinden bu değişikliğin sonucu belirgin olarak etkileyeceği düşünülmemektedir [10,11,13,14].

Sonuç olarak yatan hastalarda uygun antibiyoterapi kararı yanı sıra antibiyotiklerin zamanında başlanması, gerektiğinde erken dönemde değiştirilmesi ve/veya ilave yapılması hem klinik iyileşme hem de maliyet açısından son derece önemlidir. Bakterilerin antibiyotik direnç durumları yakından izlenmeli ve ampirik

antibiyotik seçiminde yol gösterici olmalıdır. EKK, hastanın yattığı etmeli ve uygun tedavi zaman kaybedilmeden başlanmalı, gerekli ilgili klinik ve mikrobiyoloji laboratuvarı bir ekip mantığıyla hareket etğinde modifikasyonlar seri bir şekilde yapılabilir.

## Kaynaklar

- Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985; 2: 699.
- Pio A, Leowski J, Luelmo F. Epidemiological magnitude of the problem of acute respiratory infections in children in developing countries. *Bull IUAT* 1983; 58: 199.
- CDC. Premature deaths, monthly mortality and monthly physician contacts: United States. *MMWR* 1997; 46: 556.
- Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L ve ark. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275: 189-93.
- Marston BJ, Plouffe JF, File TM ve ark. Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalizations: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1709-18.
- Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the the National Health Service in the United Kingdom. *Eur Respir J* 1997; 10: 1530-4.
- Niederman MS, McCombs JS ve ark. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998; 20: 820-37.
- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78: 325-75.
- Wilson R. Bacteria, antibiotics and COPD. *Eur Respir J* 2001 May; 17: 995-1007.
- Arseven O, Özlü T, Aydın G ve ark. Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 1-15.
- Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1.
- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78: 325-75.
- ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
- BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl IV): 1-64.
- Ruiz M, Ewig S, Torres A ve ark. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 923-9.
- Bates JH, Campbell GD, Barron AL ve ark. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005-12.
- Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. *Sendrom* 1996; 8: 41-6.
- Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1035-48.
- Tang CM, MacFarlane JT. Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia. *Respir Med* 1993; 87: 289-94.
- Kolsuz M, Uçgun I, Metintaş M, Erginel S, Harmancı E, Alataş F. Factors Associated with Mortality in Hospitalized Patients with Community Acquired Pneumonia. *Tuberk Toraks* 2002; 50: 229-38.
- Kadalkal F, Yıldız P, Çetinkaya E, Soysal F, Tekin A, Yılmaz V. Community acquired pneumonia: evaluation of our cases according to national consensus report. *Solumun* 2000; 2: 76-9.