



# Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Mikrobiyolojik Tanı

Ela Erdem Eralp

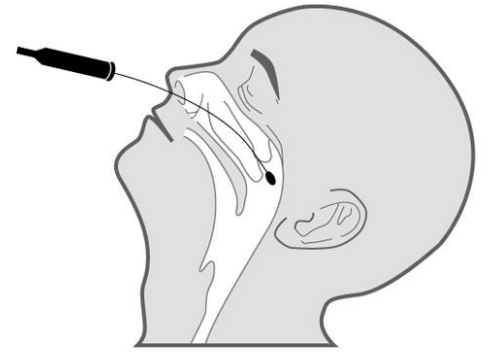
Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs  
Hastalıkları BD

# Solunum Yolu Örnekleri

- Mikroskopik inceleme
- Kültür/antibiyotik duyarlılık testi
- Serolojik tanı
- Moleküler tanı

# Üst Solunum Yolu

1. Boğaz sürüntüsü
2. Nazal sürüntü ve yıkama
3. Nazofarengeal sürüntü
4. Nazofarengeal aspirat (NFA)
5. Sinüs aspirasyonu



- Nazofarengeal örneklemeler; ASYE'de tanısal amaçlı kullanıldığında üst hava yolu florası ile kontaminasyon olasılığı yüksektir.
- Influenza, B.pertusis, C.diphtheria vb. tanısında/ stafilokok, meningokok ve pnömokok taşıyıcılığının tespitinde
- Nazal yıkama ve NFA virüs izolasyonu için altın standart

# Alt solunum yolu

1. Ekspektore balgam
2. İndüklenen balgam
3. Endotrakeal tüp aspiratı
4. Bronkoalveolar lavaj
5. Bronkoskopik korunmuş fırçalama
6. İnvazif teknikler (torasentez, TBİA)

# Uygun Materyaller

Her alanda (10x büyütmede);

➤ epitel hücresinin  $<10$

➤ PNL  $\geq 25$

} Uygun balgam

➤ epitel hücresinin  $<10$

➤ en az 1-20 alanda bakteri (x100)

} Uygun ETA

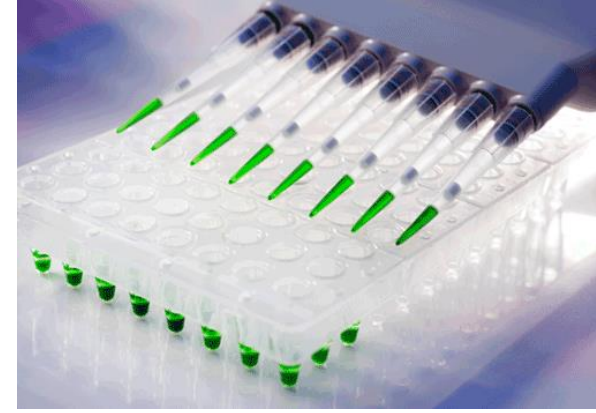
➤ Hücrelerin  $<1\%$  epitel

} Uygun BAL

# Kolonizasyon ↔ Enfeksiyon

- ETA:  $\geq 10^5$ - $10^6$  CFU/ml
- BAL:  $\geq 10^4$  CFU/ml
- Korunmuş fırça örneği  $\geq 10^3$  CFU/ml

**anlamlı** kabul edilmiştir.....



- Serolojik testler;
- ✓ Virüsler (İnfluenza, RSV, adenovirüs, CMV, vb)
- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*,
- ✓ *Chlamydia pneumoniae*,
- ✓ *Legionella* enfeksiyonlarında önerilir.
- Bireysel hasta takibinden çok epidemiyolojik çalışmalarda daha yararlıdır.

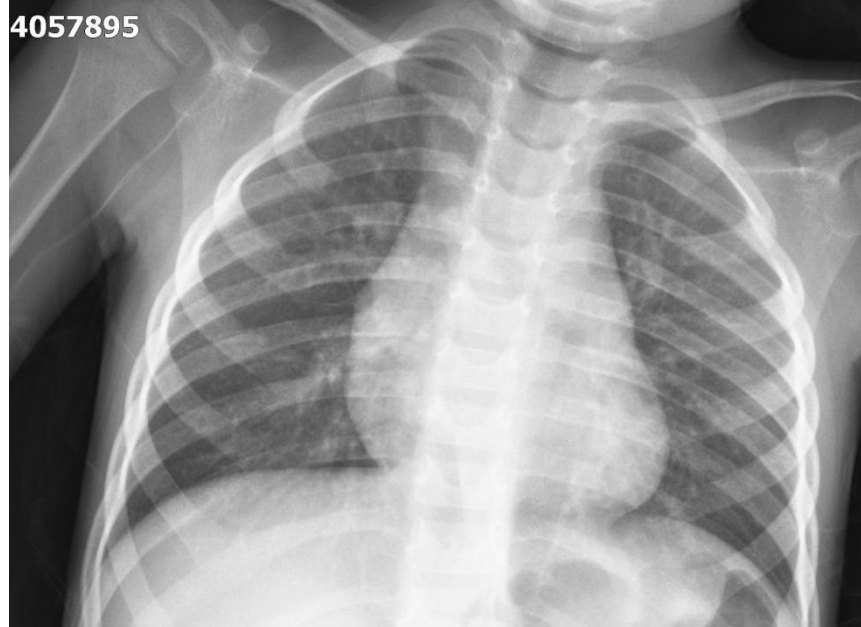


# Olgu-1



- 3 aylık erkek hasta
- Son 3 gündür şiddeti artan, günde 15-20 kez olan, 3-4 dakika süren, morarma ve kusmanın eşlik ettiği öksürük nöbetleri
- Bakımını anneye yapıyor; son bir aydır öksürük şikayeti var
- FM; Genel durumu öksürük nöbetleri dışında iyi, aktif, belirgin solunum sıkıntısı yok
- SS: Bilateral hafif wheezing mevcut, akciğerler eşit havalanıyor

# Akciğer Grafisi



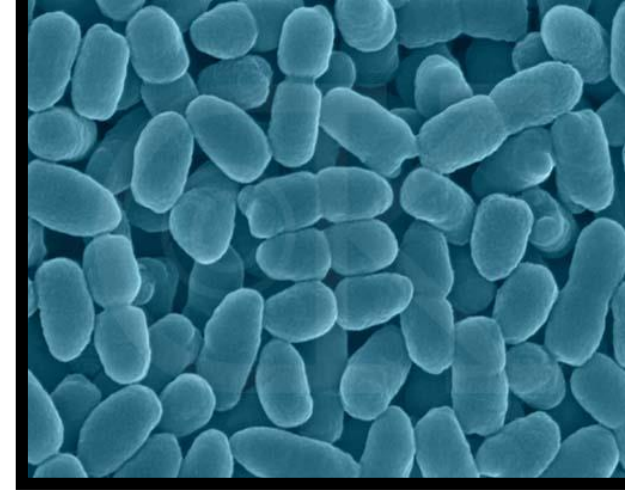
# Tanı

Nazofarenks aspiratında B. Pertussis PCR (+)



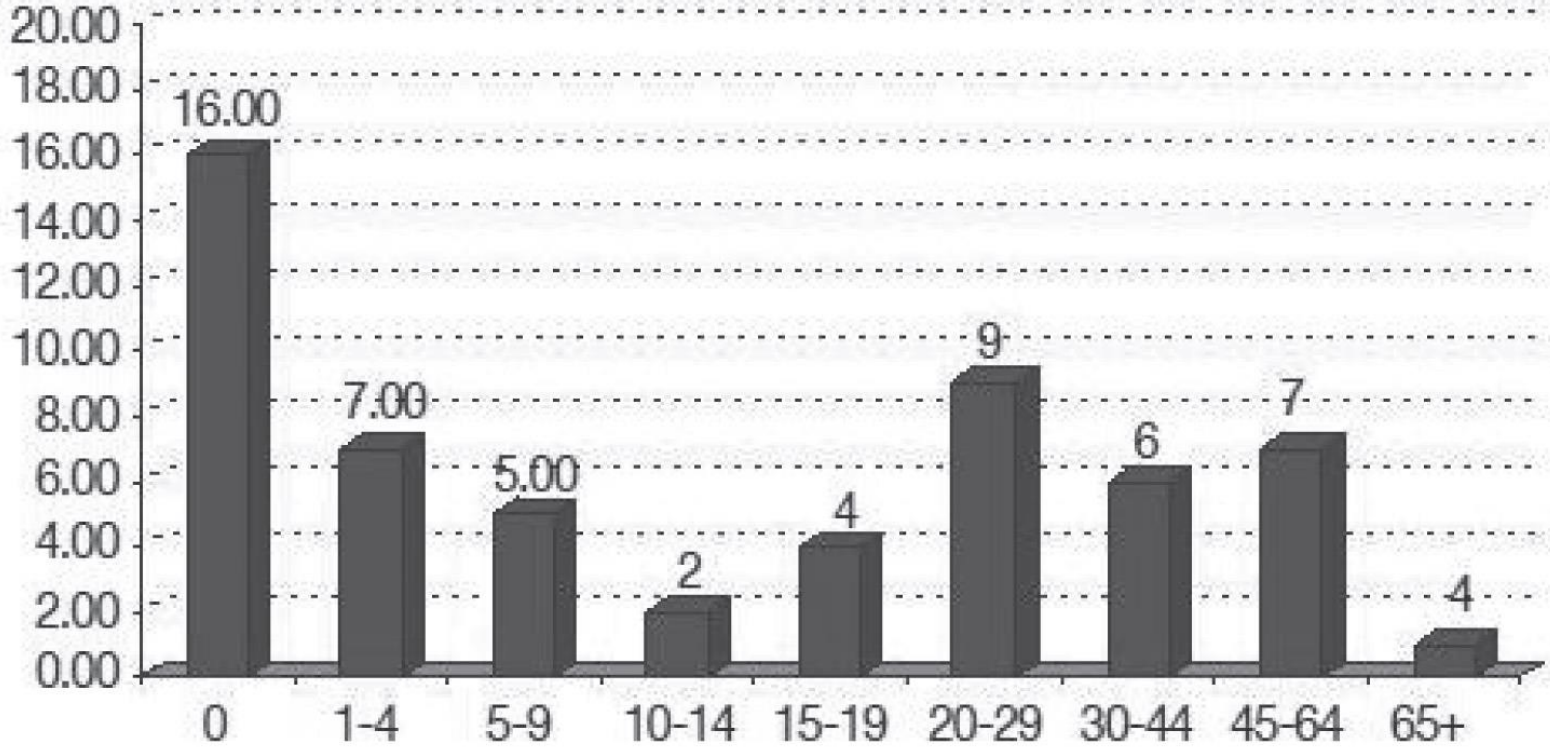
BOĞMACA

## *B. Pertussis;*



- Gr negatif, yavaş büyüyen kokobasil
- Genellikle üst solunum yollarına tutunur
- İnsanlar B. Pertussis için bilinen tek konaktır
- Çok bulaşıcıdır
- Direkt temas veya damlacık yoluyla bulaşır

# Kimler Etkilenir?



Türkiye'de boğmaca vaka bildirimlerinin yaşlara göre dağılımı (2000-2005)

**Boğmaca sadece süt çocuklarında değil her yaşta görülebilen bir hastalıktır**

## 2 yaşın altındaki çocuklarda:

- Paroksizmal öksürük (%100)
- Boğulma (%60-70)
- Kusma (%60-80)
- Dispne (%70-80)
- Konvülsiyonlar (%70-80)

## Yenidoğanda:

- Apne

# Ergen ve Erişkinlerde Boğmaca

Kronik öksürük şikayeti olan 217 erişkin hastanın  
%32'sinde boğmaca tanısı

## asemptomatik taşıyıcılık kronik öksürük kliniği

	Case (n)	Case (n)	Case (n)
Duration of cough, days			
Mean $\pm$ SD (no. of patients)	54 $\pm$ 31 (62)	50 $\pm$ 28 (47)	41 $\pm$ 26 (70) <sup>a</sup>
Median, range	49 (13–123)	49 (10–121)	35 (7–128)
Paroxysm	64/69 (93)	50/53 (94)	81/93 (87)
Whoop	11/69 (16)	11/52 (21)	11/91 (12)
Posttussive inspiratory effort	38/69 (55)	25/42 (60)	47/94 (50)
Posttussive vomiting	17/69 (25)	11/53 (21)	16/93 (17)
Cough at night	60/69 (87)	46/53 (87)	79/93 (85)
Hoarseness	31/65 (48)	20/48 (42)	38/92 (41)
WHO clinical criteria <sup>b</sup>	50/62 (81)	39/47 (83)	44/70 (63)
CDC clinical criteria <sup>c</sup>	55/62 (89)	42/47 (89)	58/70 (83)

# Nasıl tanı konulur?



## 1- En güvenilir yöntem;

Nazofaregeal sekresyondan B. Pertussis  
izolasyonu

(**NFA**>NF sürüntü> boğaz sürüntü)

Sensitivite ↓ (%12-60)

B.pertussis'in konak dışında kısa sürede  
canlılığını yitirir;

**Hasta başı ekim !!!**



2- PCR ; bakteriye ait spesifik gen bölgelerinin varlığı gösterilir.

Hızlı ve sensitivite ↑ (%70-100)

ama

Standardizasyon sorunu !!!!

Maliyeti yüksek!!!!

CDC , PCR'ı kültür ile birlikte kullanılmasını önermektedir

### 3- Serolojik testler;

2 hafta ara ile alınan B. Pertussis (PT) IgG düzeyinde >4x artış veya tek örnekte >100 EU/ml

En yaygını ELİSA

ama

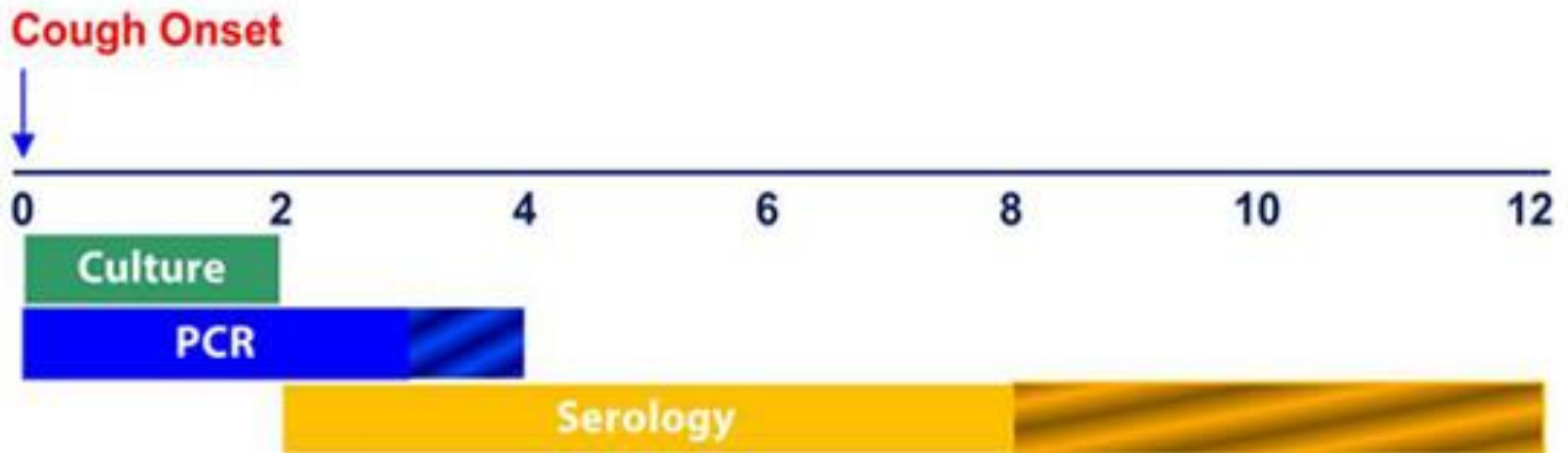
klirikte faydalı değil!!!

4- Direkt fluoressan antikor testi; spesifik antikor kullanılarak B.pertussis ve B.parapertussis izole edilebilir.

Hızlı bir testtir ancak deneyimli laboratuvarlara gereksinim vardır.

Sensitivitesi ↓ (%60-70)

# Tanı için ideal zamanlama (hf)



# Boğmaca Tanısında Kullanılan Yöntemler

Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kültür	12-60	100
PCR	70-99	86-100
Seroloji (çift serum)	90-92	72-100
Seroloji (tek serum)	36-76	99

# Sorunlar/Kısıtlılıklar

- Örnek, kataral/erken paroksismal evrede alınmalıdır.
- Tanıda kullanılan özel eküvyonlar kurumların elinde bulunmayabilir.
- Burun ve boğaz sürüntü örneklerinin ve öksürtme plaklarının yeri yoktur.
- Tedavisi başladıktan sonra alınan örneklerin kültürde izolasyon şansı düşüktür.

# Tedavi

- Boğmacadan şüphelenildiğinde hemen başlanılır.
- İlk 2 hafta içinde başlanıldığında öksürük krizlerini azaltmada ve komplikasyonları önlemede daha etkilidir.
- İlk 2 hafta sonrası devam eden öksürükte etkinliği tartışmalıdır.

# Tedavi

- **Klaritromisin 15-20 mg/kg /gün, 2 doz, 7-14 g**
- **Azitromisin 10-12 mg/kg/gün, tek doz, 5 g**
- Eritromisin 40-50 mg/kg/gün, 4 doz, 2 hf
- TMP-SMX 8-40 mg/kg/gün, 2 doz, 2 hf



# Korunma

## Kemoproflaksi:

- Yakın temasta bulunmuş ev halkı, kreş-okul arkadaşları, öğretmenler, bakıcılar, yeni doğanlar, İY ve KF gibi kronik akciğer hastalığı olanlar ;

Makrolid proflaksisi, 2 hf

## Bağışıklama:

- DaBT aşısı

# Asellüler Boğmaca Aşısı



- Ülkemizde; 2008 yılından itibaren DaBT-IPV/Hib aşısı olarak 2, 4, 6 ve 18. aylarda; 2010 yılından itibaren 1. sınıfta DaBT-IPV uygulanıyor; 8. sınıfta ise Td aşısı öneriliyor.
- Dünyada bir çok ülkede ise 11-18 yaş arasında Tdap aşısı yapılması öneriliyor.
- Aşılama ve hastalık ömür boyu bağışıklık sağlamaz.....

# Boğmaca Aşılama Stratejileri

- Mevcut bebek aşılamastrasının güçlenerek devamı
- Tüm okul öncesi çocuklara (4-6 yaş) 5.doz aşı
- Ergen ve erişkin aşılamastrası
- Sağlık personelinin aşılamastrası
- Koza stratejisi (yeni annelerin, ailesiyle yenidoğanla sıkı temasta olanların aşılanması)





## Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011

MMWR / October 21, 2011 / Vol. 60 / No. 41

### Cocooning

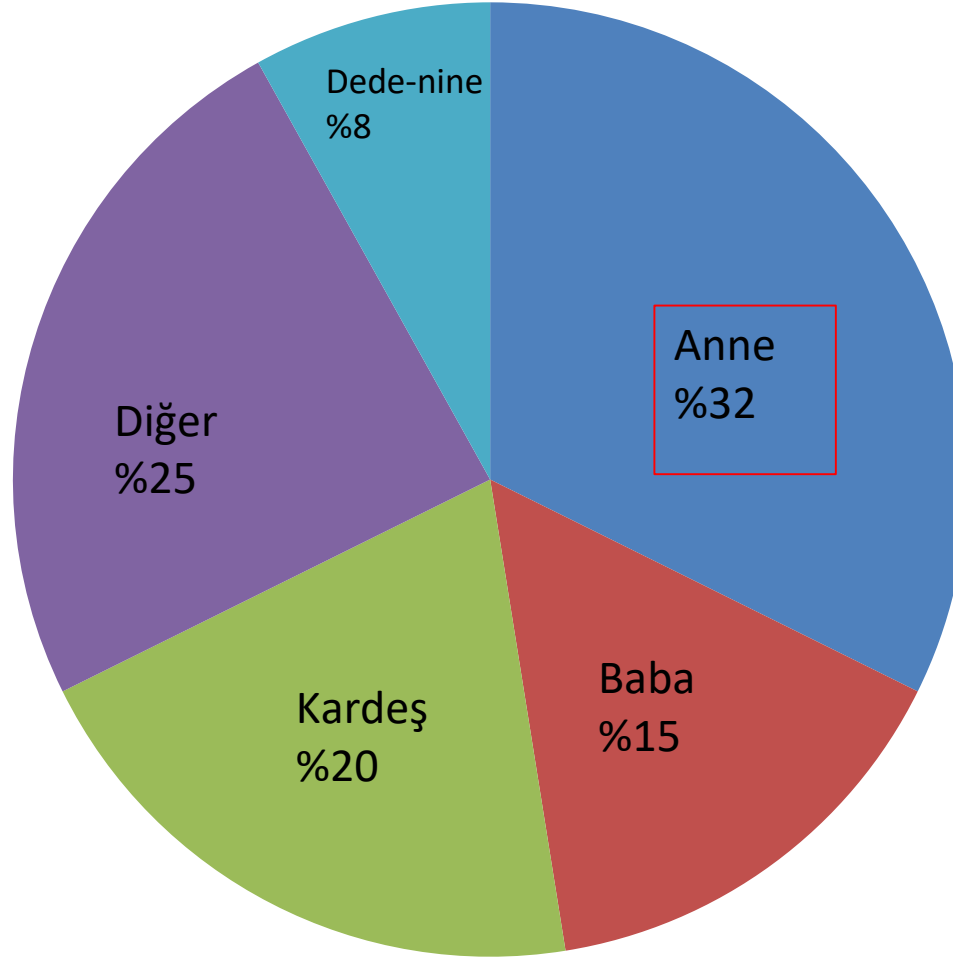
Cocooning is defined as the strategy of vaccinating pregnant women immediately postpartum and all other close contacts of infants aged <12 months with Tdap to reduce the risk for transmission of pertussis to infants. Cocooning has been recommended by ACIP since 2005. Cocooning programs have achieved moderate postpartum coverage among mothers but have had limited success in vaccinating fathers or other family members (3) (CDC, unpublished data, 2011). Programmatic challenges make implementation of cocooning programs complex and also impede program expansion and sustainability (2). The effectiveness of vaccinating postpartum mothers and close contacts to protect infants from pertussis is not yet known, but the delay in antibody response among those vaccinated with Tdap after an infant's birth might result in insufficient protection to infants during the first weeks of life (21). ACIP concluded that cocooning alone is an insufficient strategy to prevent pertussis morbidity and mortality in newborn infants. Regardless, ACIP concluded that cocooning likely provides indirect protection to infants and firmly supports vaccination with Tdap for unvaccinated persons who anticipate close contact with an infant.

Birincil amaç: süt  
çocuklarına geçişi azaltmak

İkincil amaç: erişkinlerde  
morbiditeyi azaltmak



# Süt çocuklarının %75'inde kaynak aile bireyleridir



# Pertussis cocoon strategy: would it be useful for Latin America and other developing countries?

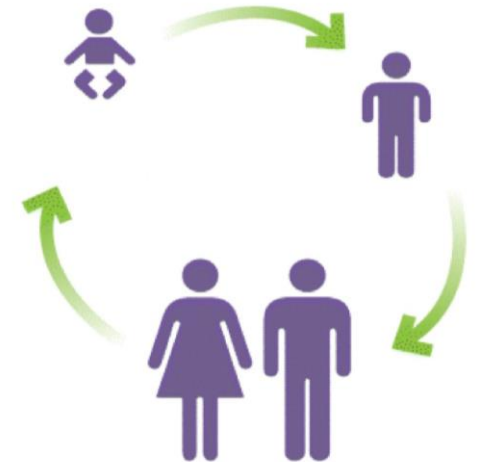
*Expert Rev. Vaccines* 11(12), 1393–1396 (2012)

---

“...although cocooning with Tdap either in pregnant or postpartum women may be difficult to implement in some developing and developed countries, it should be recommended as a useful complementary strategy to fight against this disease.”

# Tek doz Tdap;

- 12 aylıktan küçük bebek ile yakın temasta olan erişkinlere,
- 11-18 yaş arası ergenlere,
- Hamilelere (tercihen 20. GH sonra)
- 19-64 yaş arası daha önce Tdap yapılmamış erişkinlere (rapel Td yerine) önerilmektedir.....



## Olgu-2



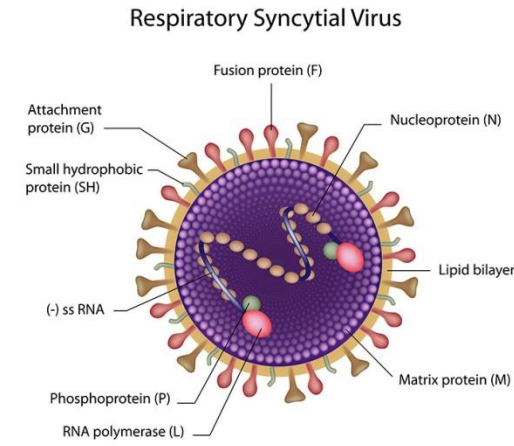
- 9 aylık erkek hasta
- 3 gün önce burun akıntısı ve hapşırık şikayetleri
- 1 gün önce acilde bir doz salbutamol nebül tedavisi ile hırıltısı azalmış
- FM'de bilateral wheezing ve subkostal çekilmeleri var; O<sub>2</sub> sat: %90 (OH)



# Akciğer PA Grafisi



# Akut Bronşiyolit



- <2 yaş çocuklarda (%10-20)
- Küçük hava yollarının inflamatuvar obstrüksiyonu
- Etiyoloji; sıklıkla viral ajanlar

Solunum virüslerinin keşfi:

## Moleküler metodlarla 21. yy da yeni akım

Influenza virus 1933

Coxsackie virus 1948

Echovirus 1951

Adenovirus 1953

RSV 1956

Rhinovirus A & B 1956

Parainfluenza virus 1956

Coronavirus 1965

Metapneumovirus 2001

Yeni corona virüsler 2002-2005

Bocavirus 2005

Rhinovirus C & D 2007-2009

1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000 2010

# Tanı

American Academy  
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Guidance for the Clinician in  
Rendering Pediatric Care

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

## Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

PEDIATRICS Volume 134, Number 5, November 2014

**TÜRK TORAKS DERNEĞİ**  
**AKUT BRONŞİYOLİT TANI VE TEDAVİ**  
**UZLAŞI RAPORU**

# Tanı

Öykü + Fizik muayene

# Laboratuvar-Viral testler

- Viral kültür
- Hızlı antijen saptama testleri (RADT)
  - En sık
  - RSV, duyarlılık %80-90
  - Floresan antikor testleri
  - Enzyme immunoassay (ELISA)
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
- Antikor titreleri
  - Akut
  - Konvalesan

# Hızlı Ag Testleri

- Hızlı sonuçlanır (10-30 dk)
- Nazal yıkama/NFA>NF sürüntü
- Palivizumab proflaksisi → yanlış negatiflik
- Duyarlılık; çocuk>erişkin (%81 vs. %29)

# Viral Testler Gerekli mi?

- <1 yaş, 202 hastada /221 akut bronşiyolit atağı
- 157'sinde RSV (+)

Klinik ve radyolojik olarak bronşiyolit düşünülüyorsa **etkene yönelik serolojik test ve virüs izolasyonu önerilmez**

LOS of >3 days	80 (72-87)	40 (31-49)	1.3 (1.1-1.6)	0.5 (0.3-0.7)
Needed oxygen therapy	78 (71-84)	42 (32-54)	1.4 (1.1-1.7)	0.5 (0.3-0.7)
Duration of oxygen therapy of >2 days	88 (79-93)	33 (23-45)	1.3 (1.1-1.6)	0.4 (0.2-0.7)
Needed nasogastric tube	82 (72-89)	35 (28-44)	1.3 (1.1-1.5)	0.5 (0.3-0.8)



# Viral Testler Gerekli mi?

- Ayaktan hastalarda takip ve tedaviye katkısı düşük olduğundan önerilmez
- Yatan hastalarda nazokomiyal infeksiyonları ve abx kullanımını azaltmak açısından yararlı olabilir

# Tanı İçin Test Ne Zaman Yapılmalıdır?

## Riskli gruplarda:

- ✓ <12 hafta
- ✓ Konjenital Kalp Hst.
- ✓ Prematüre
- ✓ Kronik AC Hst. (CF, BPD) (%50 mortalite)
- ✓ İmmun yetmezlikler
- ✓ Nöromusküler hst.
- ✓ Metabolizma hst.

(Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Moderate Recommendation).

# Nazofarengeal aspirat/Nazal sürüntü ?



En uygun materyal nazofarenks aspiratı  
ama  
Klinik uygulama zor!!!

	6	7	11	75%	57.8-97.8	67%	26.8-89.1
Adenovirus	9	6	11	82%	48.2-97.7	55%	23.4-83.3
Parainfluenza type 2 and 4	9	9	11	82%	48.2-97.7	82%	48.2-97.7
hMPV	4	3	5	80%	28.4-99.5	60%	14.7-94.7
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	2	3	67%	9.4-99.2	67%	9.4-99.2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	2	2	50%	1.2-98.7	100%	15.8-100
Total	150	109	163	92%	86.7-95.7	67%	59.1-74.0

NPA: nasopharyngeal aspirate; NS: nasal swab; RSV: respiratory syncytial virus; hMPV: human metapneumovirus; CI: confidence interval

\*A one-sided 97.5% confidence interval was used in case the sensitivity was 100%

# Olgu-3

- 6 yaşında kız hasta
- Astım tanısı ile 4 yaşından beri takipli
- 3 gün önce başlayan ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve halsizlik
- Okulunda da benzer şikayetleri olan arkadaşları
- FM: Genel durumu düşkün, solunum sesleri doğal

# Tanı

Nazofarenks aspiratında influenza hızlı test



Influenza Tip A(+)

# İnfluenza

- Sağlıklı çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan, komplikasyonsuz bir enfeksiyondur
- Tip A, B,C ve D
- Kış mevsiminde salgınlar yapar

# Laboratuvar Tanısı

- Sonuç,
  - ✓ tedaviyi,
  - ✓ temaslılarının profilaksisini,
  - ✓ başka tetkiklerin istenmesini,
  - ✓ enfeksiyon kontrolü ile ilgili kararları etkileyecekse yapılmalıdır.

# Kimlere test yapalım?

İnfluenza mevsimi sırasında;

- İnfluenza komplikasyonları açısından riskli grup,
- Akut febril solunum şikayetleri ile yatan,
- Ciddi solunum bulguları (pnömoni, vb.) ile yatan,
- İnfluenzanın muhtemel nörolojik komplikasyonları (menenjit, ensafalit, vb) nedeni ile yatan çocuklar



# İnfluenza Komplikasyonları İçin Yüksek Risk Grubu

- <2 yaş çocuklar ve >65 yaş erişkinler
- Kronik akciğer hastalığı (astım, KF, vb)
- Hemodinamik olarak önemli kalp hastalığı
- Renal, hepatik, hematolojik (SCA, vb), endokrin (DM, vb), metabolik ve nörolojik hastalıklar
- İmmünsupresif hastalıklar ve tedavi
- Uzun süreli salisilat tedavisi alanlar
- Hamileler
- Morbid obezler

# Hastalık sırasında testi ne zaman yapılmalıdır?

- Hastalığın **ilk üç günde...**
- 36. saatin viral atılımın maksimum olduğu sınır süre olduğu bildirilmiştir.
- Semptomların başlamasından itibaren 9-10 gün kadar saptanabilir (antiviral almayanlarda)

# Inf A tanısında kullanılan yöntemler

Tanı yöntemi	Mekanizma	Uygulama olanağı	Sonuç verme süresi	2009 H1N1 influenza için duyarlılık (%)	2009 H1N1 influenza virüsünü diğer influenza A virüslerinden ayırma yeteneği
Hızlı testler	Antijen tespiti	Yaygın	0.5 saat	10-70	Yok
Direkt ve indirekt immünfloresan yöntemleri (DFA ve IFA)	Antijen tespiti	Yaygın	2-4 saat	47-93	Yok
Hücre kültüründen virüs izolasyonu	Virüs izolasyonu	Sınırlı	2-10 gün	-	Var
Nükleik asit amplifikasyon testleri (rRT-PCR)	RNA tespiti	Sınırlı	48-96 saat (test süresi 6-8 saat)	86-100	Var

rRT-PCR: Gerçek zamanlı revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu.

# Altın standart

Bu yöntemler arasında en duyarlı olan ve 2009 H1N1 ve diğer influenza A tiplerini ayırt edebilen



**RT-PCR**

# Tedaviye yanıtı tayin etmek ve izolasyon önlemleri için ikinci kez test gerekli mi?

- İyileşmekte olan hastalarda tekrar teste gerek yoktur.
- İzolasyon semptomların başlamasından 7 gün sonraya kadar devam ettirilir.
- Tedaviye yanıt veren hastalarda PCR yedi gün bazen daha uzun süre pozitif kalacaktır

# Hangi örnek kullanılmalıdır?

- NF aspirat >NF sürüntü>boğaz sürüntüsü
- Boğaz sürüntüsü çoğunlukla, influenza virusunun replike olmadığı squamoz epitel hücresi içermektedir. Bu nedenle tek başına alınması uygun değildir. En uygunu **burun ve boğaz sürüntüsünün birlikte alınmasıdır.**

# Pandemi döneminde laboratuvar tanısında izlenecek algoritma

- Hızlı antijen testleri pandemi döneminde ilk aşama testi olarak uygulanabilirler.
- Negatif çıkan olgulara RT-PCR testi uygulanmalıdır.

# Tedavi



- Sağlıklı çocuklarda tedaviye ihtiyaç yok.
- Tedavi:
  - ✓ Hastanede yatan,
  - ✓ Ağır, komplike ve ilerleyici hastalığı olan,
  - ✓ Yüksek risk grubunda olan (immünizasyon durumuna bakılmaksızın) çocuklara **ilk 48 saat içinde** başlanılmalıdır.
- Anti-viral tedaviye başlamak için sonuç beklenilmemelidir.



# Son Söz

- ❖ Solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin tanısında güçlükler vardır.
- ❖ Uygun örneğin alınması ve gerekli incelemelerin yapılması çok önemlidir.
- ❖ Doğru test sonuçları akılcı tedavi seçeneklerinin belirlenmesine yardımcı olur.
- ❖ Laboratuvar ile klinik işbirliği önemlidir.



*Teşekkürler.....*