

## YOĞUN BAKIMDA ASPERGİLLOZİS

Funda TİMURKAYNAK

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İSTANBUL  
fergin@rocketmail.com

### ÖZET

*İnvazif aspergilloz (İA) yoğun bakım ünitelerinde nadir görülen bir enfeksiyondur. Ancak son yıllarda nötropenik olmayan hasta grubunda insidansında artış gözlenmektedir. İA için predispozisyon yaratan hastalıklar; uzun süreli steroid kullanımı olan KOAH, siroz, diyaliz uygulanan kronik renal yetmezlik, üç haftadan uzun yüksek doz steroid kullanılan durumlar olarak belirlenmiştir. Klinik ve radyolojik tanı altta yatan akciğer patolojileri nedeniyle güçtür. Ayrıca solunum yolu örneklerinin kültürü düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Yoğun bakım hastalarında İA tanısında veri sınırlı olmasına karşın bronkoalveolar lavaj sıvısında galaktomannan bakılmasının tanusal katkısı umut vericidir. Bu hasta grubunda tanı genellikle geciktiğinden % 100'e varan yüksek mortalite gözlenmektedir. Aspergillus türlerine etkili antifungal tedavi seçenekleri artmış olmasına karşın YBÜ hastalarında bu ilaçların etkinliği ile ilgili veri sınırlıdır.*

**Anahtar sözcükler:** invazif aspergillozis, yoğun bakım ünitesi

### SUMMARY

#### Aspergillosis in Intensive Care Unit

*Invasive aspergillosis (IA) is a rare disease in intensive care unit (ICU) patients but in recent years, a rising incidence of IA in non-neutropenic critically ill patients has been reported. Risk factors such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), high dose systemic steroids >3 weeks, liver disease (cirrhosis), chronic renal failure with renal replacement therapy and diabetes mellitus have been described. Diagnosis of IA remains difficult because clinical signs, and radiological diagnoses are clouded by underlying lung pathologies and the significance of a positive respiratory culture result is greatly uncertain, because cultures of respiratory specimens have low sensitivity and specificity. Although limited experience with the detection of galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid specimens, it has yielded promising results. Since diagnosis of IA generally delay in this patient group, the mortality rate is high, reaches 100 %. Although therapeutic armamentarium against IA has improved, there is limited data about the safety and efficacy of new antifungal agents in the ICU setting.*

**Keywords:** intensive care unit, invasive aspergillosis

Yaşam destek ünitelerindeki gelişmeler, duyarlı hasta sayısındaki artış, invazif girişimlerin ve antibiyotiklerin daha yaygın kullanımı sonucu invazif mantar enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) izlenen hastalarda artan sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Çoğunlukla etken olarak kandida türleri izole edilmektedir. Ancak son yıllarda nötropenik olmayan YBÜ hasta grubunda da invazif pulmoner aspergilloz (İA) insidansında artış gözlenmektedir. Bununla birlikte, İA tanısının sıklıkla atlandığı, olguların % 15-30'unda ancak postmortem tanı konabildiği bildirilmektedir<sup>(1,5)</sup>.

Yapılan çalışmalarda İA için predispozis-

yon yaratan hastalıklar; uzun süreli steroid kullanımı olan KOAH, siroz, diyaliz uygulanan kronik renal yetmezlik, üç haftadan uzun, yüksek doz steroid kullanılan hastalıklar olarak belirlenmiştir. Steroidin doku makrofajlarının konisidal etkisini ve monosit aracılı fungal hif hasarını önlediği ve in-vitro olarak *Aspergillus fumigatus*'un üremesini arttırdığı gösterilmiştir<sup>(1,2,6)</sup>. Yine artan dozlarda steroid kullanımının İA gelişimi için major risk faktörü olduğu belirlenmiştir<sup>(1)</sup>.

Yapılan çalışmalarda YBÜ hastalarında İA tanısı için nötropenik hastalarda (EORTC/MSG

tarafından) kullanılan tanı kriterleri, kısmen modifiye edilerek, kullanılmıştır<sup>(5,7)</sup>. Bu kriterlere göre hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde çoğunlukla non-spesifik olduğu ve diğer nozokomiyal pnömoni etkenlerinden ayıramadığı belirtilmektedir<sup>(4)</sup>. Ayrıca uzun süre YBÜ’ünde izlenen hastalarda akciğer grafisinde atelektazi, ARDS, akciğer hastalığına ait görüntüler radyolojik görünümü de maskeleyebilir<sup>(4)</sup>. İA tanısında galaktomannan (GM) testi nötropenik hastalarda başarı ile kullanılmaktadır. Ancak YBÜ hastalarında tanıda yeri net değildir. Bu hasta grubunda yapılan bir çalışmada kanıtlanmış İA olgularında, sınır değer 0.5 alındığında, BAL’da GM duyarlılığının % 88 olduğu, ancak serumda bu oranın düştüğü (% 42) saptanmıştır<sup>(3)</sup>. Ayrıca antibiyotik kullanımı (piperasilin-tazobaktam gibi), soya proteini içeren enteral beslenme ya da serumun pamuk ile kontamisasyonu ile yanlış pozitif sonuçlar gözlemlenmektedir.

İA tedavisinde amfoterisin B, vorikonazol, kaspofungin, posakonazol klinik etkinliği gösterilmiş antifungal ajanlardır. Ancak çalışmaların büyük çoğunluğu nötropenik hematolojik malignitesi olan hastalarda yapılmış ve bu çalışmalarda organ yetmezliği (karaciğer, böbrek, kalp) olanlar dışarıda bırakılmıştır. Oysa YB hastaları organ yetmezliği olan, çok sayıda ilaç kullanan hastalardır. Antifungal ilaçların bu hasta grubundaki farmakokinetiği, YBÜ’ünde kullanılan ilaçlarla olan etkileşimleri ve ilaç yan etkilerinin nasıl belirleneceğine ilişkin yeterli klinik veri bulunmamaktadır<sup>(4)</sup>.

Yapılan çalışmalarda YBÜ hastalarında İA’in mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğu belirlenmiştir<sup>(5,7)</sup>. Bu konuda yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında İA’e bağlı YBÜ’de yatış ve ventilatöre bağlı kalma süresinin uzadığı ve mortalitenin daha yüksek olduğu belirlenmiştir<sup>(7)</sup>. Aynı çalışmada mortalite için İA ve akut solunum yetmezliği bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuş ve atfedilen mortalite % 19 olarak saptanmıştır. Gözlenen bu yüksek morta-

litede klinik bulgu ve belirtilerin non-spesifik olması nedeniyle tanıya yönelik incelemede geç kalınmasının payı olduğu kadar, duyarlı ve hızlı tanı testlerinin olmayışının da rolü olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, İA yoğun bakımda izlenen hasta grubunda da artan sıklıkta karşımıza çıkan ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyondür. Mortalitenin azaltılması klinisyenlerin öncelikle bu enfeksiyonun farkında olması ve gerekli tanı/tedavi girişimlerini zaman yitirmeden başlatması ile mümkün olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ader F, Nseir S, Le Berre R et al. Invasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease: an emerging fungal pathogen, *Clin Microbiol Infect* 2005;11(6):427-9.
2. Diamond RD. Inhibition of monocyte-mediated damage to fungal hyphae by steroid hormones, *J Infect Dis* 1983;147(1):160.
3. Meersseman W, Lagrou K, Maertens J et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit patients, *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(1):27-34.
4. Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care Unit, *Clin Infect Dis* 2007;45(2):205-16.
5. Meersseman W, Vandecasteele SJ, Wilmer A et al. Invasive aspergillosis in critically ill patients without malignancy, *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(6):621-5.
6. Schaffner A. Therapeutic concentrations of glucocorticoids suppress the antimicrobial activity of human macrophages without impairing their responsiveness to gamma interferon, *J Clin Invest* 1985; 76(5):1755-64.
7. Vandewoude KH, Blot SI, Benoit D, Colardyn F, Vogelaers D. Invasive aspergillosis in critically ill patients: attributable mortality and excesses in length of ICU stay and ventilator dependence, *J Hosp Infect* 2004;56(4):269-76.

*Eş Zamanlı Oturum: Panel 10 sunuları*

**KLİNİKLERDE DAS YÖNETİMİ: DEZENFEKSİYON ANTİSEPSİ STERİLİZASYON  
(DAS) 2011'DEN SEÇİLMİŞ GÜNCEL KONULAR**

Yöneten: **Bülent GÜRLER**

- Yeni sterilizasyon yöntemleri  
**Murat GÜNAYDIN**
- Hastanelerde kişisel koruyucu giysiler ve ekipmanlar  
**Dilek ZENCİROĞLU**
- Kritik ünitelerde yer-yüzey dezenfeksiyonunda yeni yöntemler  
**Şaban ESEN**