

## ENFEKSİYONUN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

**C**errahi teknikler, restisitasyon, ilaç tedavisi ve yaşam desteğindeki gelişmeler, bundan önceki temel koşullarda ölebilecek olan hastaların hayatta kalma şansını artırmıştır. Ancak bu hayatta kalma avantajı her zaman devam sürdürülmeyebilir ve ölüm birkaç gün ya da hafta için yalnızca geciktirilmiş olabilir.

Bu geciktirilmiş mortalitenin en bilinen nedenlerinden biri sepsistir. Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) çoklu organ yetmezliği de sıklıkla sepsisten ay da onu takip eden anormalliklerden kaynaklanmaktadır ve sepsis, birincil ya da dolaylı neden olarak bütün ölümlerin % 75'i ile ilişkilidir. Hastaneye alındıktan sonra, potansiyel olarak patojenik olan organizmalar ile kolonizasyon çok hızlı meydana gelir. Respiratuar sinirlerin Gram-negatif organizmalarla kolonizasyonuna ilişkin araştırmalar, gerçekten de hastaların % 22'sinin 24 saat sonra, % 40'ının 5 gün sonra kolonize olduğunu göstermektedir. Bu kolonizasyonun altında yatan mekanizma çok faktörlü görünmektedir; fakat aynı zamanda bunu Gram-pozitif organizmaların kaybıyla ve Gram-negatif organizmaların epitellial yüzeye bağlanmasına izin veren fibronektinin kaybıyla ilişkilendirmek de olasıdır.

Genel olarak, YBÜ'de enfeksiyonun genellikle gastrointestinal sinirlerde bulunan ve normal koşullarda enfeksiyona bağlı olmayan bu endojen organizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Buradan da, bu organizmalarla kolonizasyonun pek çok nedenden dolayı açıkça görülebilen enfeksiyona neden olduğu üzerinde durulmaktadır.

Hastanede alınan (nosokomial) enfeksiyonlar için tanımlar, 1988'de Center for Disease Control

(CDC) tarafından yayımlanmıştır; bunlar hastanede alınan enfeksiyonların oranını ölçmeyi hedefleyen çalışmalarda sıklıkla kullanılmış olmalarına rağmen, bu tür enfeksiyonların sayısını abartma olasılıklarından dolayı aynı zamanda eleştirilmişlerdir.

Nosokomial enfeksiyonun bir başka tanımı, hastanede alınan enfeksiyonları, YBÜ'ye girerken organizmaların taşınmasını ve enfeksiyonun zamanını ilişkilendirirken 'taşıyıcı' teorisini kullanır (H. K. F. van Saene, kişisel iletişim). Teori, YBÜ'lerde rastlanan enfeksiyonların üç ayrı kategoride sınıflandırılabileceğini öne sürmektedir: (i) Birincil endojen enfeksiyon; (ii) İkincil endojen enfeksiyon; ve (iii) ekzojen enfeksiyon.

Birincil endojen enfeksiyon hasta tarafından taşınır ve YBÜ'ye getirilir. Eğer hasta önceden sağlıklıysa, organizmaların aşağıdakiler arasında olması olasıdır:

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis
- Staphylococcus aureus
- Escherichia coli
- Candida albicans

Eğer hastanın temel teşkil eden bir hastalığı varsa, organizmaların aşağıdakiler arasında olması olasıdır:

- Klebsiella spp.
- Proteus spp.

- *Morganella* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *Citrobacter* spp.
- *Serratia* spp.
- *Acinetobacter* spp.
- *Pseudomonas* spp.

İkincil endojen enfeksiyon hasta tarafından getirilmez, fakat YBÜ'ye kabulden sonra 3-4 gün içinde alınır. Bu organizmaların ikinci listedekilerden olması daha olasıdır.

Ekzojen enfeksiyonlar taşınmaz, ani olarak ortaya çıkar. Gözlemlerde, vs. görünmezler.

Bu teoriden hareketle 'gerçekten' hastanede alınmış enfeksiyon, ikincil endojen ya da ekzojen enfeksiyondur. 'Gerçekten' hastanede alınmış enfeksiyonu yok etmek için kullanılan zaman, onurta ilgili olması muhtemel organizmayı belirlemede önemlidir; ve bu nedenle CDC tanımlarının sorunu olduğundan daha büyük gösterdiği düşünülmektedir.

### Enfeksiyon Kontrolü

#### Çapraz-Enfeksiyonun Önlenmesi

İkincil endojen enfeksiyondan kaynaklanan ya da nadiren karşılaşılan durumlarda ekzojen organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar aşağıdaki dört temel kural yoluyla önenebilir:

1. Enfeksiyonun kaçınılabilir yollarını azaltmak.
2. Patojenik organizmaların transferini ve dirençli kasılmaların oluşumunu önlemek.
3. Hastanın savunmasını artırmak.
4. Enfektüs yükü azaltmak.

#### Enfeksiyonun Kaçınılabilir Yollara İndirgenmesi

Dışarıdan uygulanan herhangi bir aletin (damar yolları, üriner sonda, drenler, görüntüleme aygıtları) kullanımı, enfeksiyon yönetimindeki gereklilikleri

ortadan kalker kalkmaz bırakılmalıdır. Bir ara bölge seçimi üzerinde durulmalıdır, çünkü bazı bölgeler (örneğin internal jugular) diğerlerinden (örneğin subklavian) daha yüksek bir enfektüs komplikasyon oranı ile ilişkilidir. Çoklu lümen kullanılan kanalların kanal sepsisi oranı teki lümen çeşitlerine göre daha yüksek olduğundan, kullanılan kanalın türü de göz önüne alınmalıdır.

#### Patojenik organizmaların transferini ve dirençli kasılmaların oluşumunu önlemek

Hastalar arasında enfeksiyon transferini önlemenin en kolay ve en etkili tekniklerinden biri elleri yeteri kadar yıkamaktır. Bunu hastalar arasında dolaştıkları her zaman çalışanların yapması gerekir. Dışarıdan uygulanan aletlerin ve prosedürlerin tüm manipülasyonlarında aseptik teknik kullanılmalıdır.

Potansiyel olarak dirençli organizmalara bağlı (ve dolayısıyla tedavisi zor) enfeksiyon oluşumları, uygun olmayan bir dizi eylemle uygulayıcı kişi tarafından ya da enfeksiyonun önlenmesi veya tedavisi için gerekli olan miktarın aşılmasıyla YBÜ'de uygunsuz antibiyotik kullanımı ile ilişkilidir.

#### Hastanın Savunmasını Artırmak

Hastanın savunması, savunmayı normalize etmek üzere vücudun kendi doğal direncini enfeksiyonun nedenine karşı destekleyerek ya da kitlesel sepsis karşısında doğal tepkileri çoğaltarak artırılabilir.

Doğal tepkilerin çoğaltılması, sadece enfeksiyonun kaynağının ya da ona bağlı komplikasyonların ortadan kaldırılmasıyla yerine getirilebilir. Bu, cerrahi müdahale, drenaj ya da efekte dokuların alınmasıyla yapılabilir. Yetişkinlerdeki yararına ilişkin kanıt eksikliği olsa da plazma değişiminin, seftik şok geçiren çocukların serumundan inflamatuvar sitokinlerin sökülmesinde kullanıldığı düşünülmektedir. Benzer bir durumda hemodiyaliz de kullanılmıştır.

Bağışıklık sistemi, pasif (spesifik olan ya da olmayan immünooglobülinler kullanılarak) ya da aktif (örneğin splenektomize hastalarda pnömokokkal, meningokokkal ve Hib kullanılarak) aşı ile destek-

lenebilir. Başka antikörler de [anti-endotoksin antikoru, anti-tümör nekroz faktör (TNF) antikoru] geliştirilmiştir ya da geliştirilmektedir; ve bunlar müteakip anormalliklerle savaşmada kullanılabilir. Bugün bu ajanların yararı kanıtlanmış değildir ve bazılarının (örneğin anti-endotoksin antikoru) kullanımına bağlı olarak mortalite artışı olabilir.

Hasta savunmasının diğer yönleri, kan ürünlerinin ya da koagülasyon faktörlerinin infüzyonu ile ya da hastanın kemik iliğinin granülosit-koloni uyarıcı faktör (G-CSF) veya granülosit-makrofag koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) gibi sentetik büyüme faktörleri ile uyarılması yoluyla artırılabilir.

### Enfektüs Yükü Azaltmak

Enfektif organizmaların kolonizasyonu, sistemik ya da yerel olarak antibiyotiklerin kullanımı ile önenebilir. Potansiyel patojenlerin enfektüs yükünü azaltmaya çalışmak için sindirim sinirlerine yerel antibiyotik yönetimi, 1980'lerin başından bu yana YBÜ'de kullanılmaktadır. Bu işlem, sindirim sinirlerinin selektif dekontaminasyonu (SSSD) olarak bilinmektedir ve hastanede alınmış enfeksiyonları önlemek ve yüksek enfeksiyon riski taşıyan hastalarda sepsise bağlı mortaliteyi azaltmak amacıyla uygulanmıştır.

YBÜ'deki enfektüs komplikasyonlarda SSSD'nin etkisini araştıran 30'dan fazla çalışma yayımlanmıştır ve bunlardan bazıları SSSD'nin mortaliteye etkisini de incelemiştir. 1993, 1996 ve 1998 yıllarında yayımlanmış üç meta-analiz de dahil pek çoğu, SSSD ile tedavi edilen YBÜ hastalarında bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyon oranında açık bir düşüş göstermektedir.

İlk meta-analiz, respiratuar sinir enfeksiyonlarının azaltılabileceği fakat mortalite oranının etkilenmediği sonucuna varmıştır. Ancak -özellikle SSSD'nin mortalite üzerindeki etkisini inceleyen- ikincisi, belli hasta popülasyonlarında SSSD'nin mortaliteye olumlu bir etkisi olduğu sonucuna ulaşmıştır. Araştırmacılar SSSD'nin mortalite üzerinde riske bağlı etkisine işaret ederek, çalıştıkları kontrol

grubunda mortalite arttıkça çalışma grubunda mortalite oranının daha düşük olmaya yatkın olduğunu belirlemişlerdir. Antibiyotik profilaksinin rastgele örnekleme kontrollü denemelerinin en yakın meta-analizi göstermektedir ki, kritik durumdaki hastalarda respiratuar sinir enfeksiyonlarında ve genel mortalitede azalma, yerel ve sistemik ajanların kombinasyonu kullanılarak elde edilebilir.

Enfeksiyon oranlarında elde edilebilecek net düşümlere rağmen SSSD'nin mortaliteye etkisine ilişkin fikir ayrılıklar bulunmaktadır ve YBÜ hekimleri arasında SSSD kullanımı kesinlikle evrensel değildir. Ne var ki doğru uygulandığında respiratuar sinir enfeksiyonlarını % 60 civarında ve mortalite oranını % 20 civarında düşürebilen oldukça kolay bir manevra, kritik durumdaki hastalarda albümin kullanımı konusu ile hiç değilse aynı ciddiyette üzerinde düşünülmesi hak etmektedir.

### Antibiyotik Politikası

Çapraz-enfeksiyonu önleme, antibiyotiğe dirençli organizmaları kontrol etmek için tek başına yeterli değildir. Antibiyotik direnç sorunu, antibiyotik kullanımının azaltılması, kullanılan antibiyotiklerin spektrumunun daraltılması ve terapi süresinin sınırlandırılması ile karşılaştırılmalıdır. Uygun bir antibiyotik politikası geliştirmede ve daha da önemlisi etkili kullanıldığından emin olmada göz önüne alınacak pek çok husus vardır. Antibiyotik kullanımında bulunan bütün çalışanların işbirliği birinci derece öneme sahiptir ve bu işbirliğini güçlendirmeye uygun bir eğitim hayalıdır.

Kullanıma elverişli bütün ajanlar tüm ayrıntılarıyla gözden geçirilmelidir ve uygun ilaçlar yararına, toksisitesine, varolan yerel direnç kalıplarına ve maliyetine göre seçilmelidir. Daha sonra bu ajanların kullanımına ilişkin yollar, profilaksi ve tedavide kullanım önerileri üretmek amacıyla geliştirilmelidir. Aynı zamanda seçilmiş ajanların deneysel kullanımı için yollar da, hastalığın durumunun o andaki modelleri ve her bir durumda implikasyona yatkın organizmalara dair bilgi temelinde oluşturulmalıdır.

Üzerinde uzlaşmaya varılmış politikanın dışında kalan belli ajanlar, spektrumlarına, belli klinik koşullardaki spesifik yararlarına, potansiyel toksitelerine ya da aşırı masraflı olmalarına bağlı olarak sınırlı kullanılmalıdırlar. Bu ajanlar, yalnızca net ve önceden belirlenmiş kriterlere uyulduğunda kullanıma sokulmalıdır ve bu işlem açıkça tanımlanmış ve bütün çalışanlara iletilmiş olmalıdır.

Enfeksiyonun laboratuarda izlenmesi, seçilen tedavi usullerine sıkı sıkıya bağlı olmalıdır. Antibiyotik politikası için seçilen ajanlar, laboratuarda duyarlılık testleri yürütülürken göz önüne alınmalıdır. Sonuçlar laboratuardan rapor edildiğinde politikaya dahil olmayan hiçbir ajandan söz edilmemelidir.

Antibiyotiğe karşı duyarlılığı ve antibiyotik kullanımı kalıplarını sürekli gözlemleme işlemi uygulanmalı, klinik tedavi uzmanlarına sonuçlara ilişkin geri besleme yapılmalıdır. Tekil ajanların kullanımını ya da tekil uzmanlıklarda genel antibiyotik kullanımını inceleyen projeler yürütülebilir ve sonuçlar reçete yazan hekimlere bildirilebilir. Öncelikle kıdemsiz medikal çalışanları hedef alan eğitim programları değerlidir ve eczacılık şirketlerinin promosyonlarının uygun biçimde kontrol edilmesi gerekmektedir.

Bir mikrobiyolog, bir enfeksiyon kontrol temsilcisi, bir enfektüs hastalıklar uzmanı, bir eczacı, bir yoğun bakım uzmanı ve bir cerrahın oluşan çok disiplinli bir ekip meydana getirilmelidir.

### **Antibiyotiğe Dirençli Bakteriler Vakası Yönetimi**

Antibiyotiğe karşı direncin artık yalnızca medikal camıada değil, aynı zamanda halk arasında da uluslararası bir profili bulunmaktadır. YBÜ'ler sorunu artırmaktadır; çünkü antibiyotiğe karşı dirençle ilgili bütün faktörler, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının yaygın olduğu, kolonizasyon riskinde bulunan bağışıklığı düşük hastaların bulunduğu ve gözlemleme ve tedavi için dışarıdan aygıtların kullanıldığı bu ortamda bir araya gelmektedirler.

Yakın zamanda YBÜ'lerdeki antibiyotiğe dirençli bakteriler üzerine bazı çalışmalar yayımlanmıştır. Hakkında bilgi verilen organizmalar arasında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, van-komisine dirençli enterokokkaller (VDE), *Enterobacter aerogenes* ve *Stenotrophomonas maltophilia* bulunmaktadır. Bu organizmalarla ortaya çıkan enfeksiyonların yönelimi, temas izolasyonu uygulamak, hijyene özel olarak önem vermek, direnç artışını ve yayılmasını takip etmek için moleküler alt numuneleme modeli kullanmak gibi çeşitli yollarla yürütülebilir.

Bu organizmalara karşı etkinliği olan ajanların kolonizasyonun kökünü kurutmak, ya da enfeksiyonu tedavi etmek için elverişliliği, hayati öneme sahiptir. Klinik enfeksiyon oluşturmaya yönünde bir risk faktörü olarak organizmayla ilişkilendirilen metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un burun yollarından taşınmasını önlemek için mupirokin yararlı olabilir.

Tek başına temas izolasyonu, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un bulaşmasını önlemek için bütünüyle etkili olmayabilir; ve el yıkama teknikleri üzerinde durulması, anti-bakteriyel el yıkayıcılar ve eğitim gibi diğer enfeksiyon kontrol önlemleriyle birlikte istenen etki artırılabilir.

### **Majör Enfeksiyonların Deneysel Tedavisi**

#### **Pnömoni**

YBÜ'deki pnömoni dışarıdaki insanlardan ya da hastaneden alınmış olabilir. (bkz. Bölüm 1)

#### **İnsanlardan Alınan Pnömoni**

Dışarıdaki insanlardan alınmış pnömoni ile sıklıkla ilişkilendirilen en bilindik organizmalar arasında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* bulunurken, atipik organizmalar *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Legionella pneumophila*'yı kapsar.

Geleneksel tedavi bir  $\beta$ -laktamdır; fakat eğer atipik organizmalardan şüpheleniliyorsa bir makrolit (genellikle eritromisin) ilave edilmelidir.  $\beta$ -laktam

seçimi, yerel direniş modellerinden ve formüller seçimlerden etkilenecek olan yerel hastane politikaları tarafından belirlenecektir. Popüler seçimler arasında ikinci kuşak sefalosporinler (örneğin sefuroksim), üçüncü kuşak sefalosporinler (örneğin sefotaksim ya da seftriakson) ve penisilinlerle  $\beta$ -laktamaz inhibitörlerin kombinasyonları (örneğin ko-amoksiklav) bulunmaktadır. Az bir zaman önce karbapenemler (imipenem/silastatin ve meropenem) YBÜ'lerde etki sahibi olmaya başlamıştır.

Ne var ki bu ajanların hiç biri atipik organizmalara karşı etkinlik sağlamayacaklardır. Atipik organizmalardan şüphelendiğinde ya da bu organizmalar kesin olarak göz ardı edilemediklerinde eritromisin ya da klaritromisin gibi makrolitlere ihtiyaç duyulacaktır. Dışarıdan alınmış pnömönide monoterapi, klaritromisin ya da siprofloksasin (her 8 saatte bir 400 mg'a kadar ya da daha fazla dozlarda olmak üzere) gibi ajanlar kullanılarak başarıyla denenmiştir. Siprofloksasinin anti-pnömonokokkal etkinliğinin olmayışı buraya not edilmelidir.

Hasta klinik gelişme kaydettikten sonra ağızdan tedaviye doğru "irimeyi" göz önünde bulundurmak önemlidir ve etkili olabilecek pek çok ajan bulunmaktadır. Bu işleme yalnızca bir maliyet düşürme uygulaması olarak bakmamak gerekir, çünkü aynı zamanda hasta için klinik yararları da vardır. Damara yerleştirilmiş araçlar sökülebilirse hastanede alınan enfeksiyonların riski azaltılır.

### Hastanede Alınan Pnömoni

Bu, YBÜ'lerde tedavi edilen enfeksiyonların en bilinen türlerinden biridir ve neden olan organizmayı belirlemek zor olabilir. Bronşoskopi gibi dışarıdan uygulanan teknikler, tanının kesinliğini geliştirmeye çalışırken kullanılabilir; fakat bunların da kendi riskleri vardır.

Hastanede alınan pnömönide neden olan organizmalar arasında, dışarıdaki insanlardan alınan pnömönide görülenlerin yanı sıra *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. ve *Pseudomonas*

spp. gibi daha alışılmadık bakteriler de bulunur. Respiratuar sinir enfeksiyonlarının sebebi olarak enterokokkaller çok nadir olarak görülür ve bu nedenle Terapötik stratejiyi belirlerken bu organizmaları düşünmek hayati zorunluluğa sahip değildir.

Hastanede alınan pnömönide tedavi etmek için *Pseudomonas* spp.'li enfeksiyonun rol oynayıp oynamama olasılığı üzerinde durmak önemlidir. *Pseudomonas* spp.'nin ilişkiye girdiği düşünülüyorsa kombinasyon terapisine ihtiyaç duyulabilir. *Pseudomonas* enfeksiyonları için monoterapi, kinolon kullanımı ya da anti-pseudomonas penisilinler, bakteriyel direnç ve tedavi yetersizliği ile ilişkilendirilmiştir. Bu o derece doğru olmasa da anti-pseudomonas sefalosporinler ve karbapenemler için durum hala kuşktur. Yukarıdaki ajanlara bir aminoglikosit eklemek,  $\beta$ -laktamlarla aminoglikositler arasında oluşan sinerji nedeniyle geliştirmekte olan direnç riskini azaltabilir.

Özellikle aspirasyon pnömönisi kuşku varsa anaerobik enfeksiyon da hesaba katılmalıdır. Hastane kaynaklı pnömöninin alışılmış yönetimine metronidazol ilave edilmesi mükemmel bir anti-anaerobik örtü sağlayacaktır.

### Septik Şok

YBÜ'lerde görülen ölüm nedenlerinin en yaygınlarından biridir (bkz. Bölüm 10). Temelde yatan mortalite bu üçünden biriyle ilgili olduğundan sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok arasında net bir ayrım ihtiyacı vardır. Septik şok; TNF, interlekinler (IL-1, IL-2 ve IL-6) ve nitrik oksit gibi dizi inflamatuvar aracının ve diğer maddelerin salınması ile birlikte enfeksiyona yönelik immünoojik bir tepkiyi kapsar. Bu maddeler septik şokta görülen hipoperfüzyon, inflamasyon ve organ fonksiyon bozukluğuna katılmaktadır ve bu araçları hedef alan tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Ne var ki şu ana dek bu stratejiler başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

Septik şok için en başarılı tedavi yöntemi uygun antibiyotik tedavisidir. Ajan seçimi, enfeksiyonun tahmin edilen nedeni, enfeksiyon şüphesi taşıyan

bölge, yerel direnç ve ilaç kullanım kalıpları ve laboratuardan gelen herhangi bir sonuç temelinde yapılabilir. En sonucusu, septik şok geçiren hastaların üçte birine varan bölümünde olduğu üzere elde mevcut olmayabilir; hiçbir organizma izole edilmeyecektir. Septik şok geçiren hastaların büyük çoğunluğunda (bu sonuncu grup da dahil) dencysel antibiyotik terapi başlatmak gerekmektedir.

Böyle bir deneysel terapi, uzun zamandır septik şok ile ilişkilendirilen Gram-negatif organizmalara karşı (örneğin *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* ve *Pseudomonas spp.*) yeterli korumayı sağlamamıştır. Ne var ki yakın zamanda, septik şoka neden olan Gram-pozitif organizmaların rastlantı oranı, YBÜ'deki hastalarda kullanılan damar sondalarının sayısının artmasından dolayı yük-selmektedir. Bunun sonucunda geniş spektrum-lu ajanlar gerekmektedir.

Hiçbir ajan gereken korumayı tek başına sağlayamaz, bu nedenle evrensel olarak kombinasyon terapisi kullanılmaktadır. Üçüncü kuşak bir sefalosporin (örneğin sefotaksim ya da seftriakson), aminoglikosil (örneğin gentamisin) ve metronidazol kombinasyonu, Gram-pozitif ve Gram-negatif organizmalara ve ayrıca anaeroblara karşı iyi bir koruma sağlayacaktır. Eğer ciddi bir şekilde psödomonal enfeksiyondan kuşulanıyorsa; seftazidim, kineolonlar (örneğin siprofloksasin), Timentin (tikarsilin/klavulanik asit), Tazocin (piperasilin/tazobaktam) ve karbopenemler (imipenem/silastatin ya da meropenem) gibi ajanlar sefalosporinin yerini alabilir. Alternatif olarak, Gram-pozitif organizmayla enfeksiyon şüphesi ciddi biçimde varsavankomisin ya da teikoplanin gibi ajanlar düşünülebilir. Eğer vankomisin dirençli enterokokkaller olduğu kanıtlanmışsa yeni bir ajan olan pristnamisin yararlı olabilir.

### Menenjit (bkz. Bölüm 17)

Menenjitin genel nedenlerini hastanın yaşı belirler:

- Yeni doğmuş bebekler: *Escherichia coli*, *Streptococci* (β-hemolitik)

- Çocuklar: *Haemophilus influenzae* (eğer aşı yapılmamışsa), *Neisseria meningitidis*
- Genç yetişkinler: *Neisseria meningitidis*
- Yaşlı yetişkinler: *Streptococcus pneumoniae*

Kuşku duyulan menenjitin tedavisinde ana kural, tanı araştırmalarına başlamadan önce bir doz uygun antibiyotik (örneğin benzilpenisilin) verilmesidir- bu hayat kurtarıcı bir müdahale olabilir. Tanı testlerinin en önemlisi lomber punkturdur, fakat hastanın klinik koşulları (örneğin intrakranial basınçta artış belirtileri ya da fokal nöroloji) nedeniyle gerçekleştirilemeyebilir. Bu durumlarda ve petekial lekeler durumunda (büyük ölçüde meningokokkal seplikemiye işaret eden bir belirti), deneysel antibiyotikler vermek gerekir. Deneysel terapi için iyi bir ajan seçimi, sefotaksim ya da seftriakson gibi üçüncü kuşak bir sefalosporindir; her ikisi de yukarıda sıralanan organizmalara karşı iyi bir koruma sağlar.

Bağışıklığı zayıflamış hastada *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans* ve diğer Gram-negatif bakteriler gibi atipik organizmalar olabilir. Eğer bu atipik organizmalardan kuşulanıyorsa yönetime aşağıdaki ajanları eklemek gerekebilir:

- *Listeria monocytogenes*: ampisilin
- *Mycobacterium tuberculosis*: rifampisin, isoniazid, pirazinamil, etambutol
- *Mycobacterium tuberculosis*: amfoterisin B ya da flukonazol (eğer hafife)
- Gram-negatif bakteriler: meropenem

Menenjit şüphesi varsa ensefalitis de düşünülebilir. Lomber punktur sonuçları da tanıya yardımcı olabilir. Neden olan organizmalar arasında virüsler [örneğin herpes simplex, varicella zoster, cytomegalovirus (CMV) ve kızamık, kabakulak ve kızamıkçık virüsleri], bakteriler (örneğin *Mycoplasma pneumoniae*) ve protozoa (örneğin *Toxoplasma gondii*) bulunmaktadır.

### Bağışıklığı Zayıf Hastalarda Enfeksiyon

Vücudu enfeksiyona karşı koruyan çeşitli hasta savunma mekanizmaları en önemlisi bağışıklık sistemidir. Diğer hasta savunma mekanizmaları, cilt ve mukoz yüzeyler gibi fiziksel bariyerleri, Creaktif protein gibi akut-faz proteinleri, lizozim gibi enzimleri, kan bileşenlerini ve vücut sıcaklığını kapsar.

Eğer bu hasta savunmalarından biri ya da birkaçı ana bir etkiyle (örneğin ana bağışıklık yetersizliği sendromları) ya da sonradan oluşan koşullarla (örneğin yanıklar, kemoterapi -veya radyoterapi- sonucu mukositi, ya da ilaç -veya hastalık- sonucu bağışıklık zayıflığı) kırılırsa, enfeksiyon oluşma ihtimali daha fazladır.

Yoğun bakım ortamında bağışıklık yetersizliği ya da bağışıklık zayıflığı kendini pek çok biçimde gösterebilir. Karşılaşılan bozukluklar ilgilenmek nadiren kolaydır ve genellikle doğaları gereği çok faktörlüdürler. Antikor bozukluğu sendromu ve hücre-dolaylı bağışıklık bozukluğu sendromu birlikte ya da kombinasyon halinde görülebilir ve aralarında karmaşık etkileşimler olabilir.

### Bağışıklık Bozukluğu Halleri

Bağışıklık bozukluğu halleri genellikle tek bir bozukluktan kaynaklanır; fakat sorunların bir kombinasyonundan da oluşabilir. Bağışıklık bozukluğu hallerinin dört önemli alt grubu aşağıdakileri kapsar:

1. Antikor bozukluğu.
2. Hücre-dolaylı bağışıklık bozukluğu (CMI).
3. Fagositöz hücre bozuklukları.
4. Tamamlayıcı bozukluğu.

Bu koşulları tartışmak, bu bölüm çerçevesinde ele alınmamıştır ve bu konuda ilave okuma yapılması önerilir.

### Bağışıklık Zayıflığı Olan Hastalarda Enfeksiyon Yönetimi

#### Bakteriyel Enfeksiyonlar

CMI bozuklukları, hücreler arası organizmalar ile enfeksiyonu artırabilir. Antikor bozukluğu sendromları da bakteriyel enfeksiyonlarla, genellikle *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve kimi zaman *Pseudomonas aeruginosa* ile oluşan respiratuar sinir enfeksiyonlarıyla ilişkilidir. Bu organizmalar, genellikle standart ajanlar kullanılarak tedavi edilebilir.

#### Mikrobakteriyel Enfeksiyonlar

Bağışıklığı zayıflamış hastalarda görülen mikrobakteriyel enfeksiyonlar artan öneme sahiptir. Görülebilecek organizmalar arasında; beklendiği gibi *Mycobacterium tuberculosis*, buna ek olarak *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium fortuitum* ve *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC olarak da bilinir) gibi yaygınlığı artan atipik mikrobakteriler bulunmaktadır.

Bu hasta popülasyonu arasında *Mycobacterium tuberculosis* tedavisi aşağı yukarı standarttır. Yeterli bağışıklık düzeyindeki hastalarda olduğu gibi rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol ve streptomisin gibi ilaçlar kullanılır. Farklılık, gereken tedavinin süresinde ortaya çıkabilir; bağışıklığı zayıflamış hastalara genellikle çok daha uzun bir tedavi seyri gerekir. Gizli kalmış enfeksiyonun gelecekte yeniden etkinleşmesini önlemek için hayat boyu süren profilaksi gerekebilir.

Atipik mikrobakteriyel organizmalara bağlı enfeksiyonları başlatı ile tedavi etmek genellikle çok daha zordur. Neredeyse her zaman ikinci ya da üçüncü sıra ajanlar gerekir ve tedavinin süresi normal sınırların ötesine geçer. Sikloserin, sapreomisin, klofazimin gibi ilaçlar; siprofloksasin ya da ofloksasin gibi kinolonlar; amikasin veya gentamisin (ilaç ister konvansiyonel, ister lipozomal formda kullanılmış olsun) gibi aminoglikositler; etionamid, protionamid, rifabutin; ve klaritromisin ya da azitromisin gibi makrolitler sıklıkla atılmıştır.

ajanlarla kombinasyonlar halinde kullanılmışlardır. İhtiyaç duyulan ilaçların sayısı fazla olabilir; sekiz ya da daha fazla ajanın tedaviye katıldığı durumlar yaşanmamış değildir. *Mycobacterium vaccae* preparatları ya da interferon kullanılarak bazı başarılı immünolojik destek girişimleri olmuştur.

### Protozoal Enfeksiyonlar

*Toxoplasma gondii* ve *Pneumocystis carinii* gibi organizmalar, yine genel olarak CMI'daki yetmezlik yüzünden, bağışıklık bozukluğu durumlarında sıklıkla enfeksiyona neden olur. Tedavi standart ajanlarla uygulanır (*Toxoplasma gondii* için pirimetamin ile sülfonamid, kotrimoksazol ya da clindamisin kombinasyonları; *Pneumocystis carinii* için kotrimoksazol ya da pentamidin). Yine, bağışıklık fonksiyonunun onarımına bağlı olarak uzun süreli profilaksi gerekebilir. Atovakuon gibi yeni ajanlar ya da diğer daha deneysel ilaç kombinasyonları da düşünülebilir.

### Viral Enfeksiyonlar

Bağışıklığı zayıflamış hastalarda viral enfeksiyonlar yive CMI yetmezliğiyle ilgilidir. CMV, herpes simplex virüsü, varicella zoster virüsü, Epstein-Barr virüsü ve respiratuar sinsitial virüs (RSV) gibi hücreler arası virüsler enfeksiyona neden olabilir. Eğer antikor bozukluktan görülürse enterovirüslere bağlı enfeksiyonlar sorun olabilir.

Bu enfeksiyonların tedavisi genellikle etkisizdir ve şiddetli yan etkileri vardır. Herpes simplex ve varicella zoster ile savaşırken yüksek dozda asiklovir kullanılabilir; öte yandan CMV ya gansiklovir ya da foskarnet ile tedavi edilir. Yeni bir ajan olan sidofvir CMV'ye karşı etkin olarak yakın zamanda geliştirilmiştir. RSV enfeksiyonu için seçilen ajan ribavirindir; fakat yeni geliştirilen RSV-spesifik immüno globülinler yüksek risk altındaki hastaların profilaksisinde yararlı olabilir.

### Fungal Enfeksiyonlar

Mantar enfeksiyonları, bağışıklık bozukluğu olan hastalarda yönetimi en zor olan enfeksiyonlar arasındadır. *Candida* spp. enfeksiyonu, bağışıklığı hemen hemen aynı hafiflikte zayıflamış hastalarda görülen en yaygın vakalardan biridir. Kendini göstermesi görece olarak iyi huylu cilt enfeksiyonundan başlayarak içeri sızan mukokutanöz hastalık yoluyla şiddetli sistemik ya da viseral candidiyazise kadar uzanabilir. *Cryptococcus neoformans*, bağışıklığı zayıflamış hastalarda görülen enfeksiyonla -özellikle menenjitte- ilgili bir mantarör; *Aspergillus* spp. sadece bununla kalmanakia birlikte genellikle yapım ve onarım kısımlarını etkileyen derinlere yerleşmiş şiddetli enfeksiyona neden olabilir.

Bütün bu enfeksiyonların tedavisi zordur. Kullanılan ajanlar azol antifungaller (genellikle flukonazol ya da itrakonazol veya daha az sıklıkla ketokonazol) ya da amfoterisin B'yi (deoksikolat kompleksi olarak veya bugünlerde bir lipid kompleksi ya da lipozomal preparat olarak) içerir. Antifungal kombinasyonları gerekli olabilir. Amfoterisin flusitosin ile birleştirilebilir (fakat bu kombinasyon, yüksek yan etki oranı nedeniyle bir süre önce itibar kaybetmiştir). Azoller ve amfoterisin kombinasyon halinde kullanılabilir; ne var ki bu iki ajan arasında potansiyel bir ilaç etkileşiminin etkililiği azaltabileceği kaygıları bulunmaktadır. Varikonazol gibi, bugün varolan terapilere ilerlemeler sunabilecek daha yeni ajanlar da geliştirilmektedir.