

Toraks Derneği
Bağışıklığı Baskılanmış
Çocuklarda Pnömoni
Tanı ve Tedavi Rehberi
2002

Hazırlayanlar

Uđur ÖZÇELİK (Bařkan), Refika HAMUTCU ERSU (Sekreter), Mehmet CEYHAN,
Tezer KUTLUK, Gülyüz ÖZTÜRK, Faik SARIALİOğLU, İlhan TEZCAN, Duygu UÇKAN

GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda çok sayıda hastalık bağışıklık sistemi eksikliğine neden olabilir (Tablo 1). Bu hastalarda akciğerlerde oluşan infiltrasyonlarda infeksiyonlar ve infeksiyon dışı nedenler söz konusudur. Bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda sık görülen mikroorganizmalar ile gelişen pnömoniler genellikle ağır klinik seyir gösterir ve sağlıklı konakçıda hastalık yapmayan fırsatçı mikroorganizmalar ile ağır pnömoniler görülür. Bağışıklık yetmezliği olan çocuklardaki akciğer infeksiyonlarının mortalitesinin yüksek olması ve tanı güçlüğü nedeniyle tanı ve tedavinin multidisipliner bir yaklaşımla ve hızla gerçekleştirilmesi gerekir.

Çocukluk çağındaki bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoni tanı ve tedavi rehberinin hazırlanmasındaki amaç; daha çok 2. ve 3. basamakta görülen ve geniş hastalık gruplarını içeren bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda görülen pnömonilerde sık karşılaşılan etkenler, hastalığın klinik bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımları konusunda genel bilgilerin verilmesi ve tanı ve tedavide hekimler arasında bir standartlaşmanın sağlanmasıdır.

Bağışıklığı baskılanmış çocuklarda, hastalık ve bağışıklık sisteminin etkilenen kısmına göre hastalığın temel özellikleri, akciğer infeksiyonlarında sık görülen mikroorganizmalar (Tablo 2) ve infeksiyon dışı nedenler (Tablo 3) aşağıda tartışılmıştır.

Bağışıklık sisteminin birincil eksiklikleri

Bu hastalıklar genellikle genetik olarak geçen, bağışıklık sisteminin bir veya birden fazla alt grubunu etkileyen hastalıklardır. Bağışıklık sisteminin etkilenen kısmına göre akciğer infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar farklılık gösterir (Tablo 2).

Hümorale bağışıklık sistemi eksiklikleri

Bu grupta yer alan X'e bağlı agammaglobülinemi (Bruton) hastalığı, selektif IgA eksikliği, sık değişken (common variable) bağışıklık sistemi eksikliklerinde başta *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* *Haemophilus influenzae* olmak üzere bakteriyel infeksiyonlar ve bunların tekrarlaması üzerine bronşektaziler sık görülür. Sık değişken bağışıklık yetmezliğinde eşlik eden hücresele bağışıklık yetmezliğinin derecesine bağlı olarak bu hastalarda virüs, mantar ve *Pneumocystis carinii* infeksiyonları da sıklıktır. Ayrıca akciğerlerde infeksiyon dışı nedenlere bağlı kazeifiye olmayan granülomlar ve lenf bezlerinde büyüme sıklıktır. Hipere-IgE (Job) sendromunda ise ciddi stafilokok infeksiyonları dışında, *Candida*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* *Streptococcus pyogenes* ile görülen akciğer apseleri sıklıktır ve bunu izleyen kronik, dev pnömoseller tipiktir (1-4).

Kombine bağışıklık sistemi eksiklikleri

Ciddi kombine bağışıklık yetmezliğinde çok erken yaşlardan başlayarak mantar, bakteri, virüs (özellikle sitomegalovirüs "CMV") ve *P. carinii* ile gelişen ağır infeksiyonlar görülür. Bu grupta mikobakteri infeksiyonları da sıklıktır. BCG aşısı ile aşılanmış bu grup hasta çocuklarda aşı suşu (*Mycobacterium bovis*) ile oluşabilecek infeksiyonlar göz önünde tutulmalı ve bu çocukla-

Tablo 1. Çocuklarda bağışıklık yetmezliğine neden olan durumlar

- **Bağışıklık sisteminin birincil eksiklikleri**
 - > Antikor yapımı bozukluğunun baskın olduğu bağışıklık eksiklikleri (hümorale bağışıklık sistemi eksiklikleri)
 - > T ve B hücresi bozuklukları (kombine bağışıklık sistemi eksiklikleri)
 - > Fagositer sistem eksiklikleri
 - > Kompleman sistemindeki eksiklikler
- **Bağışıklık sisteminin ikincil eksiklikleri**
 - > Edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS)
 - > Kanselerde ve tedavileri sırasında görülen bağışıklık eksiklikleri
 - > Kemik iliği transplantasyonu
 - > Solid organ transplantasyonu
 - > Diğer: Bağışıklık sisteminin etkilendiği diğer hastalıklar (orak hücreli anemi, malnütrisyon, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus), kanser dışı nedenler ile bağışıklık sistemini baskılayan tedavilerin kullanıldığı durumlar (kollajen doku hastalıkları, nefrotik sendrom gibi) ve uygulanan tedavilere bağlı bağışıklık eksiklikleri

ra klinik belirtileri olmasa bile antitüberküloz tedavi uygulanmalıdır. Bu grupta yer alan ataksi-telanjektazi hastalığında yineleyen pnömoniler ve bronşektazi yanında, akciğer parenkimi ni de tutan lenfoid tümörler sıklıktır (1,2,5).

Fagositer sistem hastalıkları

Kronik granümatöz hastalık, lökosit adezyon defektleri, doğumsal nötropeniler bu grupta yer alan hastalıklardır. Kronik granümatöz hastalıkta öldürme defekti nedeniyle katalaz-pozitif mikroorganizmalar (stafilokoklar ve *Serratia marcescens* gibi bazı Gram-negatif bakteriler) ile yineleyen akciğer apseleri, pnömoniler ve bronşektaziler görülür. *Aspergillus* ve mikobakteri infeksiyonları da sık görülür (1-3).

Kompleman sistemi eksiklikleri

Bakteriyel (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *S. aureus*) akciğer infeksiyonları sık görülür (1-3).

Bağışıklık sisteminin ikincil eksiklikleri

Edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS)

AIDS'li çocuklarda akciğerlerde beklenen infeksiyon etkenleri ve komplikasyonlar hastalığın aşamasına göre değişebilir (Tablo 4).

Çocukluk çağındaki insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) infeksiyonlarında invazif pnömokok pnömonileri ve *P. carinii* pnömonisi (PCP) erişkinlere göre daha sık görülür. Yaşamın ilk yılında PCP gelişme riski %7-20'dir. Çocuklarda, erişkin

Tablo 2. Bağışıklık sisteminin birincil eksikliklerinde beklenen pnömoni etkenleri (1,2)				
Patojen	Etkilenen Bağışıklık Sistemi			
	T hücresi	B hücresi	Granülosit	Kompleman sistemi
Bakteriler	Mikobakteri Listeria	Streptokok Stafilokok <i>H. influenzae</i>	Stafilokok <i>Pseudomonas</i> <i>Nocardia</i>	Streptokok Stafilokok <i>H. influenzae</i>
Virüsler	CMV EBV VZV Respiratuar virüsler			
Mantarlar	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>		<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	
Protozoonlar	<i>P. carinii</i> <i>Toxoplasma</i> <i>Cryptosporidium</i>			

Tablo 3. Bağışıklık yetmezliği olan çocukta akciğer enfeksiyonunun ayırıcı tanısında düşünülen enfeksiyon dışı nedenler
Pulmoner kanama Pulmoner ödem Solid tümörlerin metastazları Lenfoproliferatif tümörlerde parenkim infiltrasyonu Antineoplastik ilaçların pulmoner toksisitesi Radyasyon pnömoniti Kollajen doku hastalıklarının akciğer tutulumu Akut akciğer hasarı, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) Lenfoid interstisyel pnömoni Benign pulmoner nodüller Bronşiyolitits obliterans Bronşiyolitits obliterans organize pnömoni (BOOP) Löko-aglutinasyon reaksiyonu Pulmoner emboli Pulmoner infarkt

Tablo 4. AIDS'de sık görülen pnömoni etkenleri (6)
<ul style="list-style-type: none"> Bakteri Kapsüllü bakteriler (<i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. aureus</i>), Gram-negatif bakteriler (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>P. aeruginosa</i>), Mikobakteriler (<i>M. tuberculosis</i> MAC),
<ul style="list-style-type: none"> Virüs CMV, RSV, HSV, parainfluenza virüs, influenza virüs, adenovirüs
<ul style="list-style-type: none"> Mantar ve protozoonlar <i>P. carinii</i>, <i>C. albicans</i>, <i>H. capsulatum</i>, <i>C. neoformans</i>, <i>C. immitis</i>

AIDS'li hastalardan farklı olarak, CD4 sayıları çok düşmeden de (bebeklerde 1500, bir yaşından büyük çocuklarda 500/mm³ CD4 düzeylerinde bile) PCP görülebilir (9). AIDS'li çocuklardaki akciğer sorunlarında deskuamatif interstisyel pnömoni, lenfoid interstisyel pnömoni (LIP), pulmoner lenfoid hiperplazi, Kaposi sarkomu ve lenfomalar gibi enfeksiyon dışı nedenlerde akla gelmelidir. Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda lenfoid interstisyel pnömoni ve timusun kistik büyümesi siktir (1,8).

Kanser ve tedavisi sırasında görülen bağışıklık eksiklikleri

Kanserli hastalarda enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran en önemli faktör nötropenidir. Nötropeni lösemi ve lenfomalarda sık görülmesine karşın, çocukluk çağının diğer solid tümörlerinde yoğun kemoterapi protokollerinin son yıllarda daha yaygın kullanılmasıyla birlikte daha sık görülmektedir. Hematolojik olarak toplam nötrofil sayısının 1500/mm³'ün altında olması nötropeni olarak kabul edilirse de, enfeksiyon riski toplam nötrofil sayısı 1000/mm³'ün altına düşünce artmaya başlar. Toplam nötrofil sayısının 500/mm³'ün altında olmasına veya toplam nötrofil sayısının 1000/mm³'ün altında olup 500/mm³'ün altına düşmesi bekleniyorsa nötropeni denilir. Toplam nötrofil sayısının 100/mm³'ün altında olması ağır nötropeni olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda enfeksiyon riski belirgin olarak artmıştır. Nötropenik hastada oral ölçülen ateşin bir kez bile 38.3°C ve üzerinde olmasına veya bir saat boyunca 38°C ve üzerinde olmasına nötropenik ateş denir (10-13). Çocukluk yaş grubunda klinik uygulamalarda nötropenik hastalarda aksilladan alınan ateşin bir kez 38.5°C ve üzerinde olması veya 12 saat içerisinde iki kez 38°C ve üzerin-

de olması genellikle nötropenik ateş ölçütü olarak kullanılmaktadır.

Nötropenik hastaların bir kısmı daha fazla enfeksiyon riski taşır. Nötropenin süresi önemlidir. Bir haftadan daha uzun süren nötropeni enfeksiyon riskini artırırken, kemik iliğinin hızla normale dönmesi riski azaltır. Aynı şekilde hızla gelişen nötropeni de, yavaş gelişen nötropeniye oranla risk artmıştır. Altta yatan hastalık ve hastanın aldığı kemoterapinin türü de önemlidir. Nötrofillerin kalitatif olarak işlevlerinin etkilenmesi riski artırır. Bu nedenle lösemi, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalarda enfeksiyon riski fazladır. Altta yatan hastalığın dalak ve diğer retikuloendotelial sistemi tutmuş olması enfeksiyon riskini artırır. Enfeksiyon giriş şansını artıran deri ve mukoza bütünlüğünün kaybolması, vücutta başka enfeksiyon odaklarının olması, yutma güçlüğü veya bilinç kaybı nedeni ile hastada aspirasyon riskinin artması diğer risk faktörleridir. Hastanın genel durumunun bozukluğu (hipotansiyon, şok, organ yetmezlikleri, malnütrisyon) enfeksiyona yanıtı ve tedavi seçeneklerini etkiler (10-13). Çocukluk çağında aplastik anemi, doğumsal siklik nötropeni, kanser dışı nedenlerle kemoterapötik ilaçların kullanımına bağlı nötropeni görülürse de, çocuklarda nötropenin en sık nedeni kanser tedavisidir. Kanser tedavileri nötropenin yanı sıra, bütün bağışıklık sistemini etkiler. Bu nedenle bakteriyel enfeksiyonların (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*) yanı sıra, *Candida* ve *Aspergillus* gibi mantar enfeksiyonları; varisella-zoster virüsü (VZV) ve CMV başta olmak üzere, respiratuar sinsiyal virüs (RSV), adenovirüs, influenza virüs ve kızamık virüsüne bağlı viral pnömoniler siktir ve ağır seyeder.

Nötropenik olgularda dikkat edilmesi gereken durumlardan biri de hastada inflamatuvar yanıtın olmayabileceğidir. Bu durum kliniğe pürülan balgamın olmaması, akciğer dinleme ve radyolojik bulgularının olmaması şeklinde yansiyabilir. Bu nedenle nötropenik hastada sadece ateş bile tek başına bir pnömoni bulgusu olabilir. Böyle hastalarda tedavi yaklaşımı nötropenik ateşe yaklaşım şeklinde yapılır (10-13).

Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda akciğer enfeksiyonları

Hematopoetik kök hücre kemik iliği, periferik kan veya kordon kanından elde edilebilir. Kök hücre transplantasyonu yapılmasının nedeni olan hastalık, transplant öncesi ve sonrası uygulanan tedaviler transplantasyonu sonrası komplikasyonları etkiler. Kemik iliği transplantasyonu yapılmış hastalarda, transplant sonrası geçen süreye göre rastlanan akciğer sorunları Tablo 5'te verilmiştir. 30. güne kadar olan süre, "engraftment" öncesi dönemi olup bu dönemdeki sorunlar öncelikle nötropeniye bağlıdır. 30. ve 100. günler arası erken "engraftment" dönemi olup bu dönemde nötropeniden çıkış olur. Bakteriyel enfeksiyonlar azalırken latent virüs enfeksiyonları (CMV), diğer solunum yolu virüs ve mantar enfeksiyonları daha sık görülür. Akut "graft versus host" (GVH) hastalığı bu dönemde görülür ve akciğer bulgularına neden olabilir. 100. günden bir yıla kadar geçen süre kronik

GVH ve buna ait bulgular ön plana çıkar (14,15).

Solid organ transplantasyonu yapılmış çocuklarda akciğer enfeksiyonları

Organ transplantasyonu sonrası da akciğerlerde enfeksiyonlar ve enfeksiyon dışı sorunlar siktir. Bağışıklık sistemini baskılayan tedavinin türü dışında, latent virüs enfeksiyonları da görülecek komplikasyonları belirler. Transplantasyonu sonrası ilk ayda bakteriyel enfeksiyonlar (*Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*) siktir. İkinci ayda ise en sık CMV, herpes simpleks virüsü (HSV), VZV, Epstein-Barr virüsü (EBV) gibi latent virüslerin reaktivasyonu görülür. Ayrıca EBV'ye bağlı lenfoproliferatif hastalık da görülebilir. Mantar (*Aspergillus*, *Candida*, *Mucor*), protozoon (*P. carinii*) ve mikobakteri (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. avium* kompleksi "MAC") enfeksiyonları da siktir (3,14,26-28).

Bağışıklık yetmezliğinin diğer nedenleri

Malnütrisyon

Öncelikle hücresel bağışıklık olmak üzere, humoral bağışıklık ve fagositer sistem baskılanır. Hücresel bağışıklığın önemli olduğu tüberküloz ile kızamık, VZV ve diğer viral etkenlerin yanı sıra Gram-negatif bakteriler, *S. aureus* ve anaeroblara bağlı pnömoniler sık görülür ve ağır seyeder. (3,29,30).

Orak hücreli anemi

Dalağın fonksiyon kaybı sonucu zamanla kazanılmış bir bağışıklık yetmezliği söz konusudur. Kapsüllü bakterilerin fagositozunda rol oynayan opsonin eksikliği nedeni ile özellikle *S. pneumo-*

Tablo 5. Kemik iliği transplantasyonu sonrası akciğer sorunları

0-30 gün: ("engraftment" öncesi dönem) * Nötropeniye bağlı akciğer enfeksiyonları. <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> streptokoklar, Gram-negatif enterik basiller Mantarlar (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>). * Pulmoner ödem * ARDS * Kanama * "Veno-occlusive" hastalık
30-100 gün: (Erken "engraftment" dönemi) * Enfeksiyonlar: <i>P. carinii</i> , <i>Aspergillus</i> , CMV, adenovirüs enfeksiyonları * Akut GVH hastalığı * Lenfositler bronşit * İdiyopatik interstisyel pnömoni * Difüz alveoler hemoraji
100 gün-1 yıl: * Enfeksiyonlar: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , VZV * Kronik GVH hastalığı * Bronşiyolitik obliterans

niae, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* gibi Gram-negatif basillere bağlı akciğer infeksiyonları siktir. Bu hastalarda ani başlayan öksürük, dispne, göğüs ağrısı, ateş, balgam çıkarma gibi bulgularla tanımlanan akut göğüs sendromu görülür. Bu tablodan, infeksiyonların yanı sıra, vasküler trombozlar ve infarktlar da sorumludur (3,30,31).

Diabetes mellitus

S. aureus, Gram-negatif mikroorganizmalar (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*), *M. tuberculosis* ve mantarlara (*Mucor*, *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*) bağlı pnömoniler sık görülür; ağır ve komplikasyonlarla seyrederek (3,30).

Kollajen doku hastalıkları

Kollajen doku hastalıklarında hastanın aldığı bağışıklığı baskılayıcı tedavi yanında, fonksiyonel olarak hücrel ve humoral bağışıklığın baskılanması, fagositer sistemin etkilenmesi, dalak ve retikuloendotelial sistemin tutulumu olan hastalarda mikroorganizmanın eliminasyonunun bozulması infeksiyon riskini artırır. Viral (VZV, CMV, EBV), bakteriyel (*S. pneumoniae* bakteriyel), mantar (*Aspergillus*, *Nocardia*) ve protozoon (*P. carinii*) infeksiyonları sık görülür (3,31,32).

Kronik böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom

Böbrek hastalarında birçok faktör bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olur. Üremi T hücreleri, B hücreleri, NK hücreleri ve nötrofillerin fonksiyonlarını, sitokin yanıtlarını etkiler. Hemodiyaliz ve periton diyalizinin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin yanı sıra, kateter infeksiyonlarına da yol açtığı bilinmektedir. Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler, funguslar ve mikobakterilere bağlı pnömoniler siktir. Nefrotik sendromda idrarda özellikle IgG ve kompleman kaybı, başta pnömokoklar olmak üzere bakteriyel infeksiyonlara eğilimi artırır (3,33).

Kemoterapötiklere bağlı bağışıklık yetmezliği

Kullanılan kemoterapötikler ve radyoterapinin bağışıklık sistemi üzerine önemli yan etkileri vardır. Kemik iliğini baskılayıcı etkilerinin yanı sıra, hücrel ve humoral bağışıklık sistemini ve fagositoz fonksiyonlarını etkiler.

Glukokortikoidler: Farmakolojik dozlarda kullanıldığında hızla nötrofil migrasyonu, fagositoz ve intraselüler bakterisid aktiviteyi düşürür. Makrofaj fonksiyonlarını bozar. Doku invazif mantar infeksiyonları, intraselüler bakteriler, virüsler ve protozoonlar için doku savunma mekanizmasını bozar.

Vinka alkaloidleri, L-asparginaz, 6-merkaptopürin, metotrekstat ve antrasiklinler fagositer ve bakterisid aktiviteyi azaltır (11,34,35).

TANI

Öykü, fizik muayene, mikrobiyolojik yöntemler ve radyolojik incelemeler tanıda kullanılır.

Mikrobiyolojik yöntemler

Kültürler: Alınan örneklerin incelenmesinde klasik besiyerlerin yanı sıra tüberküloz için Löwenstein besiyeri, Middlebrook-BACTEC sistemi; mantarlar için Sabouraud dekstroz agar gibi özgül besiyerlerine de ekim yapılmalıdır. Viral ajanların gösterilmesinde ise hücre kültürleri kullanılır (37-39).

A. Balgam kültürleri: Balgam çıkarabilen büyük çocuklarda direkt olarak ya da %3'lük NaCl inhalasyonu sonrası balgam örneği alınabilir. Küçük çocukların etkin öksürememeleri nedeniyle balgam örneklerinin elde edilmesi zordur, bu nedenle "açlık mide suyu" alınabilir. Açlık mide suyu örnekleri özellikle tüberküloz tanısında kullanılır. İntübe çocuklarda endotrakeal aspiratlar kültür amacı ile kullanılabilir.

Nitelikli bir balgam örneği denilebilmesi için mikroskopik incelemede 10'luk büyütmede her sahada 25'den fazla lökosit ve 10'dan az epitel hücresi bulunmalıdır. Elde edilen sonuçlar dikkatle değerlendirilmeli, özellikle mantar üremelerinde ağızdan kontaminasyon olasılığı göz önünde tutulmalıdır (37-39).

B. Bronkoalveoler lavaj (BAL) kültürleri: BAL sıvısı bronkoskopi yapılan hastalarda radyolojik olarak tutulumun olduğu alandan, difüz patolojisi olanlarda ise sağ akciğer orta lobundan veya sol akciğer lingular segmentten alınır. Ayrıca bronkoskopi sırasında korumalı fırça yöntemi (PBS) ile de örnekler alınabilir (37-42). İntübe çocuklarda bronkoskopik olmayan BAL da yapılabilir. Çeşitli serilerde bağışıklık yetmezliği olan çocuklardaki akciğer sorunlarında BAL'ın tanı koyduruculuk oranı %24-86 bulunmuştur (44-46). Yapılan kültürlerin anlamlı kabul edilebilmesi için kantitatif kültürlerde eşik düzeyi olarak kabul edilen mililitredeki koloni sayıları değişiklik gösterir. Eşik düzey, endotrakeal aspirasyonlarda 10⁶ koloni/ml, BAL örneklerinde 10⁴ koloni/ml, korumalı fırça yöntemi ile alınan örneklerde 10³ koloni/ml ve üzerindeki değerlerde pozitif olarak kabul edilmelidir (47-49) (Bkz. Ek 3, 4).

C. Kan kültürleri: Akciğer infeksiyonu düşünülen bağışıklık yetmezliği olan her hastada kan kültürleri yapılmalıdır (37).

D. Diğer kültürler: İnfeksiyon kaynağı olabilecek vücut sıvılarından, lezyonlardan ve biyopsi materyallerinden kültürler yapılmalıdır.

Boyama yöntemleri: Alınan örneklerden (balgam, BAL sıvısı, biyopsiler) özgül olmayan bakteriler için Gram, mikobakteriler için aside dirençli, *P. carinii* için Gomori metenamin gümüş, toluidin mavisi, Giemsa, PAS ve immünofluoresan, *Legionella* için immünofluoresan boyamalar yapılır. Mantarlar için potasyum hidrokoksit tekniği kullanılır. Alınan örnekler akridin oranj boyası ile boyanarak lökosit içindeki mikroorganizmalar gösterilebilir (11,37,40,41,47) (Bkz. Ek 5).

Antijen saptanması: RSV için nazofaringeal yıkama suyunda, *Legionella*'nın idrarda, *Aspergillus*'ün serumda "galaktomannan" antijeni, CMV için kanda ve sekresyonlarda pp65 antijeninin gösterilmesi, *C. neoformans*'ın serum veya BAL'da antijen saptanması yöntemleri uygulanabilir (11,37,40,41,47,48,50).

Seroloji: CMV, RSV, EBV, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* gibi etkenleri göstermede seroloji kullanılabilir. Akut dönemde

IgM pozitifliği ya da konvalesan dönemde IgG titresinde en az 4 kat artma ya da negatifken pozitifleşme anlamlı kabul edilir (37,40,41,47).

PCR: CMV, *M. tuberculosis*, *P. carinii*, *Aspergillus* ve *C. pneumoniae*'nin PCR ile saptanması mümkündür (40,41,47,49-51).

CMV tanısı: Çocuklarda görülen bağışıklık eksikliklerinde sık görülen bir etken olması ve tanıda bazı güçlükler olması nedeniyle bu kısımda bağışıklık yetmezliği olan çocukta CMV enfeksiyonu tanısı ayrıca anlatılmıştır. CMV tanısı bağışıklık sistemi normal kişilerde daha çok serolojik testlerle yapılırken, bağışıklık yetmezliği olan kişilerde virüsün kendisinin, antijenlerinin veya nükleik asitlerinin gösterilmesiyle konulur. Serolojik testlerden IgG, geçirilmiş enfeksiyonda da pozitiftir. IgM ise gerek her akut enfeksiyonda pozitif olmadığından gerek akut enfeksiyondan sonra uzun süre pozitif kalabildiğinden, serolojik tanı bağışıklığı baskılanmış kişilerde de güvenilir değildir. IgG'nin matürasyonunu gösteren avidite testi, bağışıklık yetmezliği olmayan kişilerde kullanılabilir; ancak bağışıklık yetmezliği olan kişilerde IgG'nin matürasyonu geç olduğundan kullanılmaz. Viremiyi gösteren CMV pp65 antijenemi testi ve CMV genomunun PCR yöntemiyle saptanması tanıda en güvenilir yöntemlerdendir. Virüs kültürü de standartlaştırılmaması, emek ve zaman alıcı olması, duyarlılığının yetersiz kalması nedeniyle tanıda kullanılmamaktadır. PCR çalışmalarında virüsün gösterilmesi akut enfeksiyon ile latent enfeksiyonu ayıramadığından, geç mRNA'yı gösteren "reverse" transkriptaz (RT) PCR, kantitatif PCR (hastalığın seyrini izlemede yardımcıdır) ve hücre dışı örneklerden DNA'nın veya RNA'nın saptanması akut hastalığı belirlemede kısmen daha yardımcıdır. NASBA tekniği ile "immediate early" antijen genlerinin saptanması üzerine son yıllarda çalışmalar vardır, ancak henüz standartlaştırılmamıştır. Bu testlerin hiçbirinin tanı için %100 güvenilir olmadığı unutulmamalı ve test sonuçları klinik bulgular ile korele edilmelidir. CMV pnömonisinin tanısı için akciğer grafisinde interstisyel infiltrasyon olması, pulmoner sekresyonlarda CMV'nin antijeninin veya PCR ile nükleik asitin gösterilmesi, akciğer dokusunda veya alveoler makrofajlarda hücre içi inklüzyon cisimciklerinin saptanması gerekir (47-49,51,52).

Radyoloji

Yapılan çalışmalarda etkenin türü ile, radyolojik bulgular arasında kesin ilişki saptanamamışsa da, bazı radyolojik bulgular bazı mikroorganizmaları düşündürmektedir. Nötropenik hastalarda radyolojik görünümünün belirgin olmayabileceği unutulmamalıdır, hücreleşmiş bağışıklığı baskılanmış çocuklarda örneğin tüberküloz enfeksiyonunda da belirgin bir radyolojik bulgu görülmeyebilir. Akciğer tomografileri konvansiyonel grafilere yansımamış olan bulguları daha erken göstermesi, lezyonun tipini daha iyi tanımlaması nedeniyle bağışıklığı baskılanmış hastalarda sık tercih edilen bir radyolojik yöntemdir. Yüksek rezonanslı bilgisayarlı tomografi (YRBT) parenkimal lezyonları tanımlamada daha duyarlı bir yöntemdir. Konvansiyonel grafiler ve akciğer tomografilerinde görülen bulguların etken olan mikroorganizmaya göre sınıflandırılması Tablo 6'da gösterilmiştir. Nodül ve kavite oluşumla-

rı daha çok *M. tuberculosis*, *Nocardia*, *Aspergillus* lehine iken interstisyel görünüm daha çok *P. carinii* ve virüs enfeksiyonlarında (CMV, HSV, RSV, adenovirüs) görülür. Miliyer görünüm, *M. tuberculosis*, *C. immitis*, *Histoplasma capsulatum* (ülkemizde sık görülmez) enfeksiyonlarında gözlenir. Bakterilere bağlı enfeksiyonlarda daha çok konsolidasyon görülür. *S. aureus*'ta ve *Klebsiella*'da yaygın hematojen yayılım ile uyumlu değişik büyüklükte konsolide alanlar, apse ve iyileşme dönemlerinde pnömoseller vardır (10,11,37,53-55).

Bronkoskopi

Bronkoskopi direkt görüntü sağlaması, mikrobiyolojik ve sitolojik değerlendirme için örnek elde edilebilmesi, biyopsi alınabilmesi nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda bronkoskopi özellikle şu durumlarda yapılır.

1. Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen ateşin devam etmesi, pnömoninin ağırlaşması,
2. Atelektazi, lokalize hiperaerasyon gibi bronş tıkanmasını düşündüren radyolojik bulguların varlığı (endobronşiyal enfeksiyon, tümör gibi),
3. Aynı bölgede yineleyen pnömoniler.

Bronkoskopi ve BAL şu durumlarda yapılmaz: [I] Kardiyovasküler instabilite. [II] Kanama eğilimi. Trombosit sayısı $20\ 000/\text{mm}^3$ 'ün altında ise bronkoskopi ve BAL önerilmez. Bronkoskopi sırasında pro-BAL (korunmalı fırça yöntemi uygulanacaksa) trombosit sayısının $50\ 000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması istenir. Protrombin zamanı ve kanama zamanının %50'den fazla uzadığı hastalarda da bronkoskopi ve BAL uygulanması önerilmez. [III] Ağır hipoksi, ağır hiperkapni, ağır solunum yolu obstrüksiyonu ve pulmoner hipertansiyon (56,57).

Biyopsiler

Transbronşiyal, transtorasik, torakoskopik, video yardımcı torakoskopik biyopsiler (VATS) ve açık akciğer biyopsileri ile alınan örnekler mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeler için kullanılır. Teknik nedenlerle sıklıkla büyük çocuklarda ve sınırlı sayıda uygulanabilen transbronşiyal biyopsilerde yalancı negatif sonuçlar sıktır. Bu işlem, *P. carinii* ve granülatöz enfeksiyonların tanımlanmasında daha yararlıdır. Transtorasik biyopsiler, daha çok periferik nodüler lezyonlarda BT eşliğinde uygulanır. Difüz lezyonlarda uygulandığında pnömotoraks olasılığı yüksektir. Tanı için altın standart olan VATS ve açık akciğer biyopsileri komplikasyon oranları yüksek ve uygulaması zor olduğundan, diğer yöntemlerle tanı konulamayan vakalarda kullanılır. Enfeksiyon dışı nedenleri de en iyi gösteren yöntemlerdir (37,58-60).

TEDAVİ

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi (3,8,9,10,11,12,39)

Bakteriler

Gösterilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılığına göre seçilir. Antibiyotik tedavileri 14-21 gün süre ile, tedavi yanıtı uzun süren hastalarda gerekirse daha uzun uygulanır.

Tablo 6. Bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda radyolojik bulgulara göre enfeksiyon etkenleri

	Difüz interstisyel infiltrasyon	Lober, lobüler infiltrasyon	Nodül, kavite, apse oluşumu
Bakteri	<i>L. pneumophila</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> Gram-negatif basiller <i>M. tuberculosis</i> <i>Nocardia</i>	<i>S. aureus</i> Gram-negatif basiller <i>M. tuberculosis</i> Anaeroplara <i>L. pneumophila</i> <i>Nocardia</i>
Virüs	CMV, RSV, VZV, HSV, adenovirüs	Adenovirüs	
Mantar	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>C. neoformans</i> <i>H. capsulatum</i>	<i>Aspergillus</i> <i>C. neoformans</i> <i>Mucor</i>	<i>Aspergillus</i> <i>C. neoformans</i>
Protozoon	<i>P. carinii</i>	-	<i>P. carinii</i> *

* AIDS'li hastalarda

M. tuberculosis

İzoniazid+rifampisin+pirazinamid+etambutol veya streptomisin. Tedavi süresi en az 9 aydır.

Mycobacterium avium-intracellulare

Klaritromisin veya azitromisin+etambutol+rifabutin veya siprofloksasin veya amikasin.

Virüsler

CMV: Gansiklovir 2-6 hafta süreyle
Foskarnet kombine tedavide kullanılır
CMV immünglobülini kullanılabilir

VZV: Asiklovir 7-14 gün

RSV: İnhalasyon ribavirin (Türkiye'de yok)

Mantarlar

Candida albicans: Azol grubu antifungaller ve amfoterisin B
Non-albicans Candida: Amfoterisin B, duyarlılık testi sonucuna göre azol grubu antifungaller

Aspergillus: Amfoterisin B

Mucor: Amfoterisin B

Amfoterisin B tedavisinde öncelikle çok daha ucuz olmaları nedeni ile konvansiyonel preparatlar tercih edilmelidir.

Amfoterisin B'nin lipid formları aşağıdaki durumlarda kullanılmalıdır (47,61)

1. Başlangıçta böbrek yetmezliğinin olması (serum kreatinini 2.5 mg/dl'nin üzerinde ise veya kreatinin klirensi 25 ml/dakika'nın altında ise)

2. Tedavi altında kreatininde hızla yükselme olması (çocuklarda 1.5 mg/dl),

3. Diğer nefrotoksik ilaçların birlikte kullanılması (aminoglikozitler, sisplatin, siklosporin gibi)

4. Konvansiyonel amfoterisin B'nin 500 mg ve üzerinde dozlarının tolere edilememesi

P. carinii: Trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) ilk tercihtir.

Pentamidin ikinci seçenektir.

Steroid: ağır hipoksinin eşlik ettiği durumlarda (2-4 mg/kg prednizolon 4 dozda, 4-5 gün).

Diğer tedavi yöntemleri

• Hematopoetik büyüme faktörleri (G-CSF veya GM-CSF): Rutin olarak kullanılmamalıdır. Seçilmiş vakalarda (klinik tablonun ağırlığı, önceden var olan ağır nötropenik ataklarının varlığı gibi) nötropenik vakalarda nötropeniden çıkmayı kolaylaştıran hematopoetik büyüme faktörleri kullanılabilir. Bu ilaçların kullanımı sırasında ilaçların akciğer-le ilgili yan etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır (62).

• Lokalize tek lezyonlar: *Aspergillus* enfeksiyonlarında sistemik tedavinin yanı sıra lezyon cerrahi olarak çıkarılabilir (63).

Empirik antibiyotik tedavisi

Bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda görülen pnömonilerde mikrobiyolojik örneklerin alınmasının ardından acil empirik antimikrobiyal tedavi indikasyonu vardır. Bağışıklık yetmezliğinin tipine, o merkezdeki antibiyotik direncinin özelliklerine göre seçim yapılır.

Nötropenik olmayan kanserli çocuklarda görülen akciğer enfeksiyonlarında tanı ve tedavi yaklaşımı

Nötropenik olmayan kanserli çocukta yeni oluşan pulmoner infiltrasyona yaklaşımda hastanın klinik durumu, yaşı, daha önce verilen antimikrobiyal tedavi, yakın zamanda hastaneye yatışı ve radyolojik bulguları göz önünde tutulur. Akciğerdeki infiltrasyonun lokalize/yama tarzında veya difüz/interstisyel olmasına göre beklenen pnömoni etkenleri ve tedavileri değişiklik gösterir (Şekil 1, 2).

Lokalize/yama tarzında infiltrasyonu olan ve yakın zamanda hastaneye yatmamış olan bir çocukta daha çok toplumda edinilmiş etkenler söz konusudur. Bu hastaya yaklaşım toplum kökenli pnömoniler gibidir (Bkz. Çocuklarda toplum kökenli pnömoniler tanı ve tedavi rehberi). Eğer hastaneye alındıktan 48 saat sonra gelişmiş veya taburcu olduktan 48 saat içinde başlayan bir pnömoni söz konusu ise yaklaşım hastane kaynaklı pnömonilerde olduğu gibidir. (Bkz. çocuklarda hastane kaynaklı pnömoniler tanı ve tedavi rehberi). *M. tuberculosis*'in bu tip hastalarda bir etken olabileceği unutulmamalıdır (11,12,64) (Şekil 1).

Nötropenik olmayan kanserli çocukta akciğerlerde difüz/interstisyel bir infiltrasyon varsa etken *P. carinii*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* ve virüsler olabilir. Bu nedenle stan-

dart değerlendirmenin yanı sıra, empirik olarak TMP-SMX ve makrolid tedavisi başlanır. Bu tedavi ile 4 gün sonraki değerlendirmelerinde düzelme göstermeyen hastalarda YRBT ve BAL uygulanır. Düzelmeyen ve etken bulunamayan vakalarda biyopsi düşünülmelidir (Şekil 2) (11,12,64).

Nötropenik çocuklarda görülen akciğer enfeksiyonlarında tanı ve tedavi yaklaşımı

Nötropenik çocukta akciğer grafisinde yama tarzında veya fokal infiltrasyon varsa, hastaya yaklaşımda tanısız değerlendirme sonrası geniş spektrumlu anti-psödomonas beta-laktam tek başına [karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem), anti-psödomonas sefalosporinler (sefepim)] veya anti-psödomonas beta-laktam+aminoglikozit kombinasyonları başlanır [anti-psödomonas penisilin (piperasilin/tazobaktam)+aminoglikozit; anti-psödomonas sefalosporin (seftazidim, sefepim, sefoperazon)+aminoglikozit; karbapenem (imipenem/silastatin, meropenem)+aminoglikozit] kombinasyonu şeklinde başlanır. Eğer hastada Gram-pozitif enfeksiyon riski yüksek ise başlangıçtaki bu tedaviye glikopeptidler eklenebilir (vankomisin, teikoplanin) (Şekil 1).

Glikopeptidlerin başlangıçta tedaviye eklenmesine neden olan durumlar

1. Hastada kateter enfeksiyonunu düşündüren bulgularının olması
2. Hastada ağır mukozit varlığı
3. Hastanın kültürlerinde penisilin ve sefalosporinlere dirençli pnömokok veya metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) üremesi
4. Hastanın daha önce siprofloksasin profilaksisinde olması
5. Hastada hipotansiyon veya şok bulgularının olması.

Hastanın 48-72 saat sonraki değerlendirmesinde hasta düzeliyorsa tedaviye devam edilir. Düzelmeyorsa daha ileri araştırma teknikleri kullanılır. YRBT, özellikle *Aspergillus* hakkında bilgi verici olabilir. Eğer kliniğin şartları uygunsa ve hastada engelleyici durum yoksa bu aşamada bronkoskopi, BAL ve transbronşiyal biyopsi (TBB) yapılması önerilir. Sonuçlara erişmeden önce hastanın aldığı antibiyotikler modifiye edilebilir. İlk gelişinde yapılan kültür sonuçlarına göre, empirik tedavide tek ilaç başlanmışsa kombine ilaca geçme şeklinde değişiklik uygulanabilir. Son yıllarda çocukların da içinde bulunduğu çalışmalarda nötropenik ateş ile başvuran hastalarda izlemde eklenen vankomisin tedavisinin prognoz üzerine önemli etkisinin olmadığını gösterilmiş olmasına karşın (65) bu dönemde özellikle MRSA'nın yaygın olduğu kliniklerde izlenen hastalarda glikopeptidlerin de tedaviye eklenmesi düşünülebilir (66). Bu aşamadan sonra durumu düzelmeyen hastalara antifungal kemoterapinin (amfoterisin B) başlanması önerilir. Hastanın klinik bulguları daha kötüye gidiyorsa antibiyotik modifikasyonu yanında antifungal kemoterapi (amfoterisin B) hemen başlanır. Eğer yapılan inceleme sonuçları bil-

gi verici ise tedavi bu bulgular ışığında yeniden düzenlenir. Bilgi verici sonuca ulaşılmayan ve durumu kötüleşen hastalarda diğer biyopsi yöntemleri düşünülmelidir (TBB, VATS, AAB) (Şekil 1) (10,11,12,64).

Nötropenik çocukta akciğerlerde difüz/interstisyel infiltrasyon varsa, hastanın başlangıçtaki standart değerlendirmesindeki testler CMV olasılığı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Hasta daha önce antibiyotik almıyorsa, YRBT incelemesi yapılır. Eğer hasta tolere edebilirse BAL yapılır ve geniş spektrumlu anti-psödomonas antibiyotik tedavisi başlanır. Yapılan incelemeler bilgi verici değilse, bu aşamada *P. carinii*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* enfeksiyonları olasılığına karşın TMP-SMX ve makrolid tedavisi empirik olarak hastanın almakta olduğu geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine eklenir. Yapılan incelemelerde bilgi verici sonuca ulaşılmayan hastalarda düzelme yoksa tedaviye amfoterisin B eklenir, izlemlerinde antibiyotik modifikasyonu yapılabilir. Bu tedavi altında da düzelme yoksa yine doku tanısı düşünülmelidir. Difüz/interstisyel infiltrasyon antibiyotik tedavisi altında gelişmiş ise YRBT ve tolere edebilen hastalarda BAL yapılır, amfoterisin B tedavisine başlanır. Sonuçlar bilgi verici değilse TMP-SMX ve makrolidler tedaviye eklenir. Hasta BAL'ı tolere edemiyorsa amfoterisin B ile 48-72 saat sonra düzelme yoksa antibiyotiklerin modifikasyonu ile birlikte, TMP-SMX ve makrolid tedavisi empirik olarak başlanır. Düzelmeyen hastalarda biyopsi ile doku tanısı düşünülür (10,11,12,64) (Şekil 2).

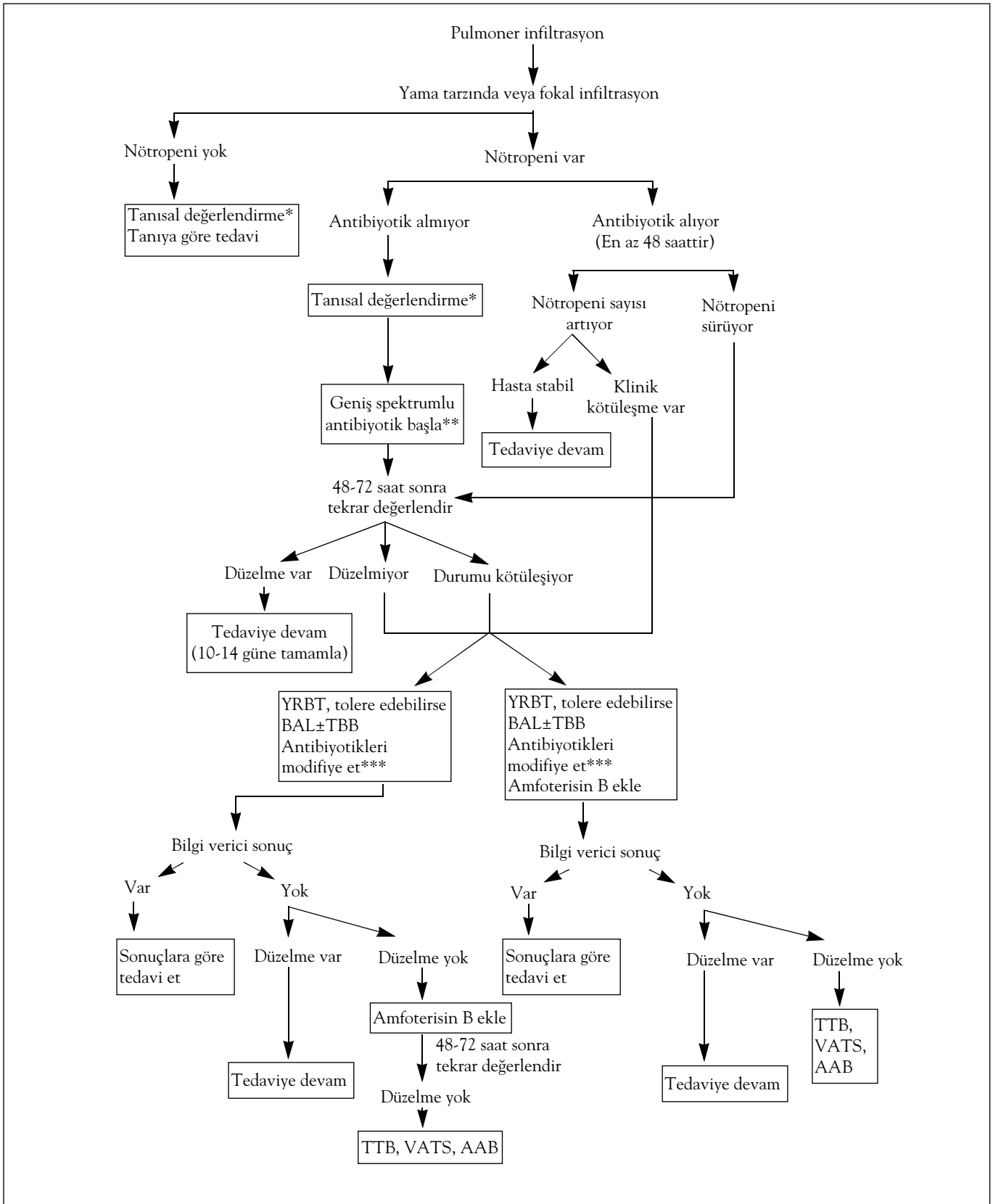
KORUNMA

Bağışıklık yetmezliği olan çocuklar kesin indikasyonlar dışında hastaneye yatırılmamalı, gereksiz invazif işlemlerden kaçınılmalıdır. Nötropenik hastaların tam izolasyonu (tek kişilik oda, ziyaret yasağı, eldiven, gömlek ve maske kullanımı) gereklidir. El yıkama çok önemlidir. Girişimlerden önce gerekli asepti/antisepti kurallarına dikkat edilmelidir. Olanak varsa kemik iliği veya organ transplantasyonu yapılan hastalar laminer hava akımlı ortamlarda tutulmalıdır.

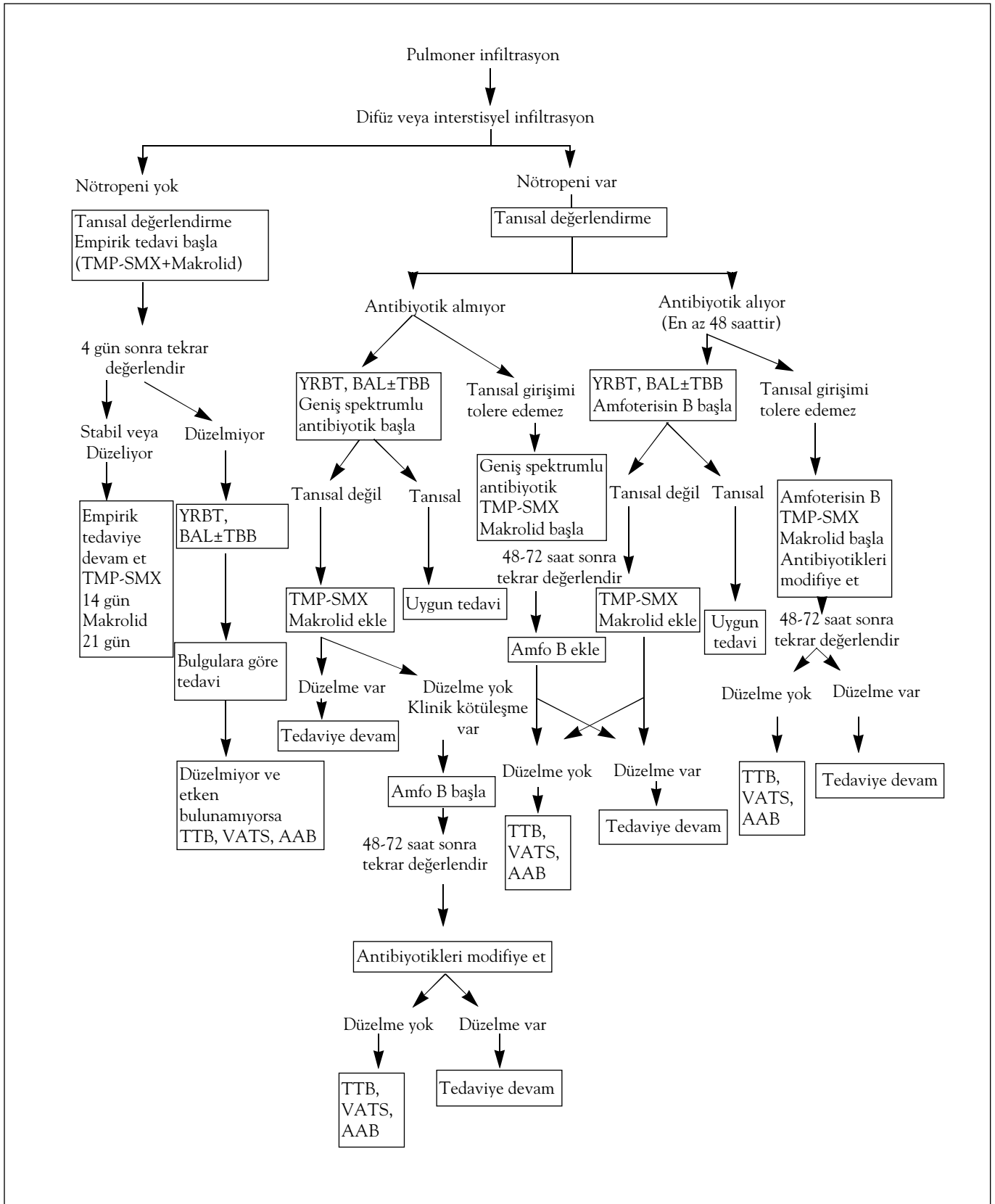
İmmünoprofilaksi (Aşılama) (67,68)

Çocukluk çağında bağışıklık yetmezliği olan çocuklarda aşılama özellik taşıır. Eksikliğin tipine göre özel aşılama protokolleri vardır. Aşağıda yalnızca temel prensipler ve akciğer enfeksiyonlarından korunmada önemli aşılardan bahsedilmiştir.

- IgA eksikliği dışında B lenfosit bozuklukları ve tüm T lenfosit bozukluklarında canlı aşılama yapılmamalıdır.
- Fagosit sistem bozukluğu olan hastalarda canlı bakteri aşılımları dışındaki aşılama yapılabilir.
- Kompleman eksikliklerinde tüm aşılama yapılabilir. Rutin program dışındaki pnömokok, *H. influenzae* tip b, meningokok aşılımları yapılmalıdır.
- Dalağın fonksiyonunun kaybedildiği orak hücreli anemide ve splenektomili vakalarda pnömokok ve *H. influenzae* tip b aşısı yapılmalıdır.



Şekil 1. Bağışıklığı baskılanmış hastada akciğer grafisinde yama tarzında/fokal infiltrasyon olduğunda tanı ve tedavi yaklaşımı.



Şekil 2. Bağışıklığı baskılanmış hastada akciğer grafisinde difüz/interstisyel infiltrasyon olduğunda tanı ve tedavi yaklaşımı.

Şekil 1'in devamı

* Tanısal değerlendirme: Akciğer grafisi, balgam yayması ve kültürü, yatan hastada kan kültürü, seroloji, antijen tayinleri, PCR
** Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi; monoterapi veya kombine tedavi şeklinde yapılır
Monoterapide
1. İmipenem/silastatin
2. Meropenem
3. Sefepim kullanılabilir.
Kombine tedavide
1. Geniş spektrumlu anti- <i>psödomonas</i> penisilin (piperasilin/tazobaktam)+aminoglikozit (amikasin, tobramisin);
2. Anti- <i>psödomonas</i> sefalosporin (seftazidim, sefoperazon, sefepim)+aminoglikozit;
3. Karbapenem (imipenem/silastatin, meropenem)+aminoglikozit kullanılabilir.
Monoterapiye veya kombine tedaviye başlangıçta glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin) aşağıdaki durumlarda eklenmelidir:
1. Hastada katetere bağlı infeksiyondan şüpheleniliyorsa;
2. Hastada ağır mukozit bulguları varsa;
3. Hastanın daha önce yapılmış kültürlerinde penisilinlere ve sefalosporinlere dirençli pnömokok veya MRSA üremişse;
4. Hastada hipotansiyon ve diğer şok bulguları varsa;
5. Hasta kinolon profilaksisi altında iken akciğer infeksiyonu gelişmişse.
*** Antibiyotik modifikasyonu
1. Başlangıçta empirik olarak monoterapi başlanan hastada kombine tedaviye geçilmesi,
2. MRSA'nın yaygın olduğu kliniklerde empirik olarak tedaviye glikopeptid eklenmesi,
3. Elde edilen kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılığına göre uygun antibiyotiğe geçilmesi şeklinde yapılabilir.
**** Akciğer grafilerinde difüz/interstisyel infiltrasyonu olan hastalarda, başta CMV olmak üzere viral etkenler, <i>P. carinii</i>, <i>Legionella</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Mycoplasma</i> tanısına yönelik tanısal incelemeler özellikle yapılmalıdır.
TBB: Transbronşiyal biyopsi
TTB: Transtorasik biyopsi
VATS ("video-assisted thoracoscopy"): Video yardımcı torakoskopi
AAB: Açık akciğer biyopsisi

- Kanser kemoterapisi bittikten sonra en az 3 ay süre ile canlı aşı yapılmaz. Bu süre uygulanan kemoterapi protokolüne göre uzayabilir.
- Kortikosteroid alan hastalarda düşük dozda (<2 mg/kg/gün), kısa süreli (<2 hafta) ve topik uygulamalarda bütün aşilar tedavi bitiminde yapılabilir. Aksi takdirde canlı aşı uygulamalarında tedaviden sonra en az bir ay beklemek gereklidir.
- Suçiçeği aşısı canlı aşı olmasına rağmen kanserli çocuklarda hastanın remisyonda olması, lenfopenik olmaması ve aşıdan en az bir ay önce ve sonra kemoterapi almaması şartıyla birer ay ara ile 2 dozda uygulanır.
- Bağışıklık yetmezliği olan tüm çocuklara yıllık grip aşısı yapılmalıdır. Kanserli hastalarda kemoterapi bittikten en erken 3 hafta sonra nötrofil ve lenfosit sayıları 1000/mm³ ve üzerine çıktıktan sonra uygulanmalıdır.
- Kemik iliği transplantasyonu sonrası; 12 aylık bir süreden sonra aşılar başlanması önerilmektedir. Genellikle canlı aşılar 24 ay sonra başlanır.
- HIV infeksiyonu geçiren çocuklara rutin inaktif aşılar ve pnömokok ve grip aşıları uygulanmalıdır. Ayrıca ağır bağı-

şıklık yetmezliği ortaya çıkmadan önce (CD4 sayısı 12 ay altında <750, 1-5 yaşta <500, 6-12 yaşta <200) BCG ve kabakulak-kızamık-kızamıkçık (MMR) aşıları uygun yaşta yapılmalıdır.

Seroprofilaksi (69,70)

- Selektif IgA eksikliği hariç, hümorale bağışıklık eksikliklerinde intravenöz gammaglobülin (IVIG) 400 (200-800) mg/kg 3-5 haftada bir uygulanmalıdır.
- Aşının kontraindike olduğu durumlarda suçiçeği teması varsa ilk 96 saat içinde varisella-zoster immünoglobülini (VZIG) uygulanmalıdır.
- Kızamık aşısı olmayan çocukların kızamıkla teması durumunda kızamık immünoglobülini veya bulunamayan çocuklarda IVIG kullanılmalıdır.
- Hipogammaglobülinemisi olan ve bir yıl içinde iki veya daha fazla invazif bakteriyel infeksiyon geçiren HIV infeksiyonu olan çocuklarda IVIG 400 mg/kg dozda 4 haftada bir uygulanabilir.

Kemoprofilaksi (9,69,71-73)

- Kemik iliği ve organ transplantasyonları sonrası CMV için asiklovir veya gansiklovir ile profilaksi uygulanmaktadır.
- *P. carinii* profilaksisi uygulanan durumlar
 - Bağışıklık sisteminin birincil eksikliklerinde, kemik iliği transplantasyonu sonrasında TMP-SMX ile *P. carinii* profilaksisi uygulanmalıdır.
 - HIV enfeksiyonlarında *P. carinii* profilaksisi,
 - Tüm 1 ay-12 ay arasında HIV ile enfekte veya şüpheli çocuklarda;
 - HIV ile enfekte 1-5 yaşındaki çocuklarda; CD4 sayısı, 500/mm³, CD4 oranı %15'in altında ise;
 - HIV ile enfekte 6-12 yaşındaki çocuklarda; CD4 sayısı 200/mm³; CD4 oranı %15'in altında ise;
 - HIV ile enfekte ve daha önce PCP geçirmiş çocuklarda
- Aspleni, orak hücreli anemi ve splenektomi durumlarında aşılama durumuna bakılmaksızın 3 haftada bir benzatin penisilin veya devamlı penisilin V önerilmektedir.
- *M. tuberculosis* profilaksisi: PPD-pozitif hastalarda bağışıklığı baskılayan tedavi boyunca INH profilaksisi (5-10 mg/kg/gün, maksimum 300 mg) uygulanır. HIV-pozitif çocuklarda ise PPD yanıtının 5 mm'den büyük olduğu durumlarda INH profilaksisi 9-12 ay süre verilir.
- Bağışıklığı ileri derecede baskılanmış HIV-pozitif çocuklarda MAC profilaksisi için klaritromisin 7.5 mg/kg/gün iki dozda veya 20 mg/kg azitromisin haftada bir kez (maksimum 1200 mg) veya 5 mg/kg azitromisin (maksimum 250 mg) her gün veya 5 mg/kg rifabutın (maksimum 300 mg) günde bir kez kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Markowitz R, Kramer SS. The spectrum of pulmonary infection in the immunocompromised child. *Semin Roentgenol* 2000;35:171-80
2. Stiehm ER, Chin TW, Haas A, Peerless AG. Infectious complications of the primary immunodeficiencies. *Clin Immun Immunopathol* 1986;40:69-86
3. Cherry JD, Feigin RD. Infection in the compromised host. In: Stiehm ER, ed. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 975-1013
4. Fasano MB, Sullivan KE, Sarpong SB, et al. Sarcoidosis and common variable immunodeficiency. *Medicine* 1996;75:251
5. Elder ME. Primary immune deficiencies: presentation, diagnosis, and management. T cell immunodeficiencies. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:1253-74.
6. Kattan M. Pulmonary disorders in pediatric HIV infection. In: Chemick V, Boat T, eds. *Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:1153-66
7. Simonds RJ, Lindgren ML, Thomas P, et al. Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia among children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection in the United States. *N Engl J Med* 1995;332:786-90
8. Tudor-Williams G, Pizzo PA. Pediatric Human Immunodeficiency virus infection. In: Stiehm ER, ed. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996:510-52
9. Abrams EJ. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. HIV/AIDS in infants and children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 79-108
10. Freifeld AG, Walsh TJ, Pizzo PA. Infectious complications in the pediatric cancer patient. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology* Third ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1069-1114
11. Groll AH, Irwin RS, Lee JW, Pizzo PA, Walsh TJ. Management of specific infectious complications in children with leukemias and lymphomas. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:111-43
12. McCullers JA, Shenep JL. Assessment of management of suspected infection in neutropenic patients. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:353-87
13. Wolff LJ, Ablin AR, Altman AJ, Johnson L. The management of fever. In: *Supportive Care of Children with Cancer*. Baltimore, London: the Johns Hopkins Press; 2001:23-36
14. Frattini JE, Trulock EP. Respiratory infections in immunocompromised patients. *Immunol Allergy Clin North Am* 1993;13:193-204
15. Lujan-Zilbermann J, Patrick CC. Infections in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:195-211.
16. Krowka MJ, Rosenow EC. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. *Chest* 1985;87:237-46
17. Bryant D. Pulmonary complications. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:943-51
18. Atkinson K, Singhal S. Bacterial infections. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:716-36
19. Atkinson K. Protozoal infections. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:737-45
20. Tollemar J. Fungal infections. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:746-57
21. Boström L, Ringden O. Viral infections. Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:758-82
22. Atkinson K. Interstitial pneumonitis. In: Atkinson K, ed. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:791-805
23. Palmas A, Tefferi A, Myers JL, et al. Late-onset noninfectious pulmonary complications after allogeneic bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1998;100:680-87
24. Matar LD, McAdams HP, Palmer SM, et al. Respiratory viral infections in lung transplant recipients: radiologic findings with clinical correlation. *Radiology* 1999;213:735-42
25. Leung AN, Gosselin MV, Napper CH, et al. Pulmonary infections after bone marrow transplantation: clinical and radiological findings. *Radiology* 1999;210:699-710
26. Miller WT, Jr. Pulmonary infections in patients who have received solid organ transplants. *Semin Roentgenol* 2000;19:152-70
27. Millan MT, Desai DM, So SKS. Infections following kidney transplantation in children. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:144-63
28. Green M. Infectious complications of liver transplantation in children. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:164-79
29. Santos JI. Malnutrition, immunocompetence, and the risk of infection. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:282-306

30. Kumar N, Miller WT. Mild immune deficiency and its consequences. *See - min Roentgenol*2000;19:181-92
31. Wang WC. Sickle cell disease and other hemoglobinopathies. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:224-41
32. Mochizuki T, Aotsuka S, Satoh T. Clinical and laboratory features of lupus patients with complicating pulmonary disease. *Respir Med*1999;93:95-101
33. Bouza E, Moya JGL, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am*2001;15:335-61
34. Ault BH, Jones DP, Wyatt RJ. Infections in children with renal disease In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children* Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:242-58
35. Lehrenbecher T, Foster C, Vasquez N, et al. Therapy-induced alterations in host defence in children receiving therapy for cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*1997;19:399-417
36. Layward K, Levinsky R, Butler M. Long-term abnormalities in T and B lymphocyte function in children following treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Br J Hematol* 1984;49:251- 8
37. Stokes DC. Diagnostic approach to pulmonary infections in the immunocompromised pediatric host. In: Chernick V, Boat T, eds. *Disorders of the Respiratory Tract in Children* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:415-30
38. Dichter JR, Levine SJ, Shelhamer H. Approach to the immunocompromised host with pulmonary symptoms. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993;7:887-912
39. Mulinde J, Joshi M. The diagnostic and therapeutic approach to lower respiratory tract infections in the neutropenic patient. *J Antimicrob Chemot - her*1998;41(Suppl D):51-5
40. Baughman RP. The lung in the immunocompromised patient. *Respiration* 1999;66:95-109
41. Mayaud C, Cadranet J. A persistent challenge: the diagnosis of respiratory disease in the non-AIDS immunocompromised host. *Thorax* 2000;55:511-7
42. Rano A, Agusti C, Jimenez P, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax*2001;56:379-87
43. Morrow B, Argent A. Risks and complications of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:378-84
44. Frankel LR, Smith DW, Lewiston NJ. Bronchoalveolar lavage for diagnosis of pneumonia in the immunocompromised child. *Pediatrics*1988;81:785- 8
45. Stokes DC, Shenep JL, Parham D, et al. Role of flexible bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in pediatric patients with cancer. *J Pe - diatr*1989;115:561- 7
46. McCubbin MM, Trigg ME, Hendricker CM, Wagener JS. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in the evaluation of pulmonary complications of bone marrow transplantation in children. *Pediatr Pulmonol*1992;12:43-7
47. Ljungman P. Diagnosis and treatment of viral infections. In: 6th Meeting of the European Haematology Association-Educational Book. June 2001 pp:75-80.
48. Poirier-Toulemonde AS, Milpied N, Cantarovich D, et al. Clinical relevance of direct quantification of pp65 antigenemia using flow cytometer in solid organ and stem cell transplant recipients. *J Clin Microbiol* 2000;38:3143- 9
49. Vanpoucke H, Vlem BV, Vanholder R, Renterghem LV. Significance of qualitative polymerase chain reaction combined with quantitation of viral load in the diagnosis and follow-up of cytomegalovirus infection after solid-organ transplantation. *Intervirology*1999;42:398-404
50. Verweij PE, Latge JP, Rijs AJ, et al. Comparison of antigen detection and PCR assay using bronchoalveolar lavage fluid for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in patients receiving treatment for hematological malignancies. *J Clin Microbiol*1995;33:3150- 3
51. Gerna G, Furione M, Baldanti F, Sarasini A. Comparative quantitation of human cytomegalovirus DNA in blood leucocytes and plasma of transplant and AIDS patients. *J Clin Microbiol*1994;32:2709- 17
52. Grangeot-Kreos L, Cointe D. Diagnosis and prognostic markers of HCMV infection. *J Clin Viro*2001;21:218-21
53. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, et al. Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol* 1999;17:796-805
54. Archibald S, Park J, Geyer R, Hawkins DS. Computed tomography in the evaluation of febrile neutropenic pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J*2001;20:5-10
55. Hiorns MP, Screation NJ, Muller NL. Acute lung disease in the immunocompromised host. *Radiol Clin North Am*2001;39: 1137-51
56. Levine SJ, Stover DE. Bronchoscopy and related techniques. In: Shelhamer J, Pizzo PA, Parillo JE et al., eds. *Respiratory Disease in the Immunosuppressed Host*. Philadelphia: JP Lippincott, 1991:73-93
57. Wood RE, Postma D. Endoscopy of the airway in infants and children. *J Pe - diatr*1988;112:1-6
58. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, et al. The role of open lung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease. *Ann Tho - rac Surg*1998;65:198-202
59. Stefanutti D, Morais L, Fournet JC, et al. Value of open lung biopsy in immunocompromised children. *J Pediatr*2000;137:165-71
60. Deterding RR, Wagener JS. Lung biopsy in immunocompromised children: when, how, and who. *J Pediatr*2000;137:147-9
61. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis*2000;30:662-78
62. Azoulay E, Attalah H, Harf A, Granulocyte colony-stimulating factor or neutrophil-induced pulmonary toxicity: myth or reality? *Chest* 2001;120:1695-701
63. Salerno CT, Ouyang DW, Pederson TS, et al. Surgical therapy for pulmonary aspergillosis in immunocompromised patients. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1415- 9
64. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51.
65. Cometta A, Kern WV, Debock R, et al. An EORTC-IATG Double-blind Trial of Vancomycin versus placebo for persistent fever in neutropenic cancer patients given Piperacillin/tazobactam monotherapy. 41st Annual ICA-AC 2001 Chicago. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy December 16-19, 2001. L-774-50.
66. Feld R. Vancomycin as part of initial empirical antibiotic therapy for febrile neutropenia in patients with cancer: pros and cons. *Clin Infect Dis* 1999;29:503-7
67. Pickering LK, Petel G, eds. *Red Book 2000*. 25th ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village [Çeviri]. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 54-80
68. Gruber WC. Immunizations in the immunocompromised host. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:511-36
69. Conway JH. Prevention of infection. In: Patrick CC, ed. *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children* Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:537-61
70. Pickering LK, Petel G, eds. *Red Book 2000*. 25th ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village [Çeviri]. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 41-54
71. Pickering LK, Petel G, eds. *Red Book 2000*. 25th ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village [Çeviri]. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 460- 5
72. Pickering LK, Petel G, eds. *Red Book 2000*. 25th ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village [Çeviri]. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 593-613
73. Pickering LK, Petel G, eds. *Red Book 2000*. 25th ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village [Çeviri]. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 613- 8

Ek 1. Çocuklarda pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin dozları

Amfoterisin B: 0.25-0.50 mg/kg/gün başlama dozu; 0.5-1.5 mg/kg/gün, 1 doz, i.v
Lipozomal Amfoterisin B 1-5 mg/kg/gün, 1-2 saatte yavaş infüzyon, i.v
Amikasin: 15 mg/kg/gün, 1-3 doz, i.v, i.m
Amoksisilin: 25-50 mg/kg/gün (dirençli pnömokok düşünülüyorsa 80-100 mg/kg/gün), 3 doz, p.o
Amoksisilin-klavulanat: 45 mg/kg amoksisilin, 2-3 dozda p.o
Ampisilin: 100-150 mg/kg/gün (ciddi enfeksiyonlarda 200-400 mg/kg/gün çıkılabilir), 4 dozda, i.v, i.m
Ampisilin-sulbaktam: 100-150 mg/kg/gün (ciddi enfeksiyonlarda 200-400 mg/kg/gün çıkılabilir), 3-4 dozda, i.v, i.m
Aztreonam: 90-120 mg/kg/gün, 3-4 dozda, i.v
Eritromisin: 30-50 mg/kg/gün, 3-4 dozda, p.o
İmipenem: 40-60 mg/kg/gün, 3-4 dozda, i.v, i.m
Klaritromisin: 15 mg/kg/gün, 2 dozda, p.o
Meropenem: 60-120 mg/kg/gün, 3 dozda, i.v
Mezlosilin: 100-150 mg/kg/gün (ciddi enfeksiyonlarda 200-300 mg/kg/gün çıkılabilir), 4 doz i.v
Penisilin G: 250.000-400.000 Ü/kg/gün, 4-6 dozda, i.v
Piperasilin-tazobaktam: 300-400 mg/kg/gün, 3-4 dozda, i.v
Prokain penisilin: 25.000-50.000 Ü/kg/gün, 1-2 dozda, i.m
Sefepim: 100-150 mg/kg/gün, 3 dozda i.v, i.m
Sefotaksim: 75-100 mg/kg/gün (ciddi enfeksiyonlarda 150-200 mg/kg/gün), 4 dozda i.v, i.m
Seftriakson: 50-75 mg/kg/gün (ciddi enfeksiyonlarda 80-100 mg/kg/gün), 1-2 dozda, i.v, i.m
Sefuroksim: 100-150 mg/kg/gün, 3 dozda i.v
Sefuroksim aksetil: 20-30 mg/kg/gün, 2 dozda, p.o
Seftazidim: 100-150 mg/kg/gün, 3 dozda i.v
Sefoperazon: 100-150 mg/kg/gün, 3 dozda, i.v
Teikoplanin: 6-10 mg/kg/gün, 1 dozda, i.v
Trimetoprim-sülfametaksazol: 20 mg/kg/gün, 4 dozda, p.o (P.carinii tedavisinde)
Tobramisin: 5-7.5 mg/kg/gün, 1-3 dozda, i.v
Vankomisin: 40-60 mg/kg/gün, 4-6 dozda, i.v

Ek 2. El yıkama

Hastane enfeksiyonlarını önlemenin en önemli yolu el yıkamadır. Yüksek risklerin söz konusu olduğu yoğun bakım ünitelerinde, yenidoğan servislerinde veya epidemiyolojik olarak ciddi enfeksiyonlara yol açan veya dirençli mikroorganizmaların ürettiği hastaların bakımları sırasında, her hastayla direkt temas öncesinde ve sonrasında eller yıkanmalı ve ayrıca aynı hastaya bakım verilirken farklı işlemler yapılacaksa işlemler arasında da eller yıkanmalıdır.

El yıkamada çok farklı temizleyici malzemeler olmasına rağmen, temel olarak, kalıp sabun, deterjan veya antimikrobiyal temizlik maddeleri kullanılır. Sabun veya deterjanla el yıkandığında mikroorganizmalar tutundukları bölgeden ayrı-

larak suyla beraber atılır ve bu mekanik temizleme olarak adlandırılır. Antimikrobiyal ürünlerin kullanıldığı el yıkama işleminde ise mikroorganizmalar ölür veya büyümeleri durur. Bu mikroorganizmaların kimyasal olarak temizlenmesidir.

Derinin kalıcı ve geçici olmak üzere iki farklı florası mevcuttur. Kalıcı florayı oluşturan mikroorganizmalar deri üzerinde yaşar ve çoğalır. Geçici flora, çok kısa süreli olarak deri üzerine yerleşen ve yaşayan mikroorganizmalardan oluşur. Kalıcı deri florasının büyük kısmı deri üzerinde bulunurken, mikroorganizmaların yaklaşık %10-20'lik kısmı derin epidermal tabakalarda yer alır. Sabun ve deterjanlarla yapılan el yıkamayla derinin geçici florası uzaklaştırılabilir, ancak derin tabakalardaki kalıcı flora uzaklaştırılamayabilir. Ancak antimikrobiyal ajanlar içeren temizleyicilerle el yıkandığında bu mikroorganizmaların önemli bir kısmı ölür veya inhibe olur. Derinin kalıcı florasını oluşturan mikroorganizmaların çoğunluğu virülan organizmalar değildir ve cilt enfeksiyonu dışında ciddi, sistemik enfeksiyonlara neden olmaz. Ancak bu mikroorganizmalardan bir kısmı invazif işlem veya cerrahi uygulanan hastalarda, edinilmiş veya doğumsal bağışıklık yetmezliği olanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilir.

El yıkamada antimikrobiyal özellik taşıyan ürünlerin kullanımı, rutin hasta bakımı verilen üniteler için gerekli değildir, ancak ekstra güvenlik sağlar. Gerek cerrahi gerekse dahili yoğun bakım ünitelerinde ve yenidoğan servislerinde antimikrobiyal temizlik malzemeleri tercih edilmelidir.

Kalıp sabun kullanıldığında, sabunun bulunduğu yer, su akışına elverişli olmalıdır. Sıvı sabun temizlik açısından daha uygundur, ancak sıvı sabunun taşıyıcı kutuları sık temizlenmelidir ve sıvı sabun bittiğinde taşıyıcılar tam olarak temizlenmeli, kurutulmalı ve sabun ondan sonra kullanılmalıdır. Sabun azaldıkça ekleme yapılmamalıdır. Bu kurallara uyulmazsa sıvı sabun taşıyıcıları bakterilerle kontamine olabilir. Eller yıkandıktan hemen sonra kontaminasyonu önlemek için, muslukların eller kullanılmadan kapanacak şekilde (ayak pedalı, dirsekle kapatılacak şekilde) olması tercih edilir. Bu sistem yoksa el kurulanen kağıt havlu ile tutularak kapatılmalıdır.

Eldiven giyilmesi, el yıkamanın gerekliliğini ortadan kaldırmaz. Hastanın mukozal yüzeyi, kan veya vücut sıvılarıyla temas olasılığının bulunduğu, kontamine diğer materyallerle temasın gerçekleşeceği durumlarda eldiven giyilse bile ellerin yıkanması şarttır. Lateks eldivenler (ve diğerleri) yırtılabileceği gibi bakteriler bu eldivenler üzerinde hızla çoğalabilir. Eldiven çıkartıldıktan sonra da mutlaka eller yıkanmalıdır.

Teknik

Rutin el yıkama işleminde düz, sade kalıp sabunlar tercih edilmeli eller en az 10 saniye süre ile enerjik bir şekilde ovuşturularak ve akan su altında durularak yıkanmalıdır. El yıkanırken sıklıkla unutulmuş veya yüzeysel yıkanan bölgelerin (parmak araları gibi) özellikle temizlenmesine özen gösterilmelidir. El yıkamadan sonra ellerin kurutul-

masına özen gösterilmeli, havlu veya kağıt kullanılacaksa, kurutma sırasında ellerin tekrar kontaminasyonunu önleyecek şekilde yerleştirilmelidir.

El yıkama olanaklarının yeterli olmadığı veya suyun sağlanmadığı durumlarda, alkol ellerin yıkanmasında kullanılabilir, özellikle sular kesildiğinde alkol spreyler el temizliğinde kullanılabilir.

Ek 3. Çocuklarda bronko-alveoler lavaj (BAL) uygulaması

Teknikle ilgili öneriler

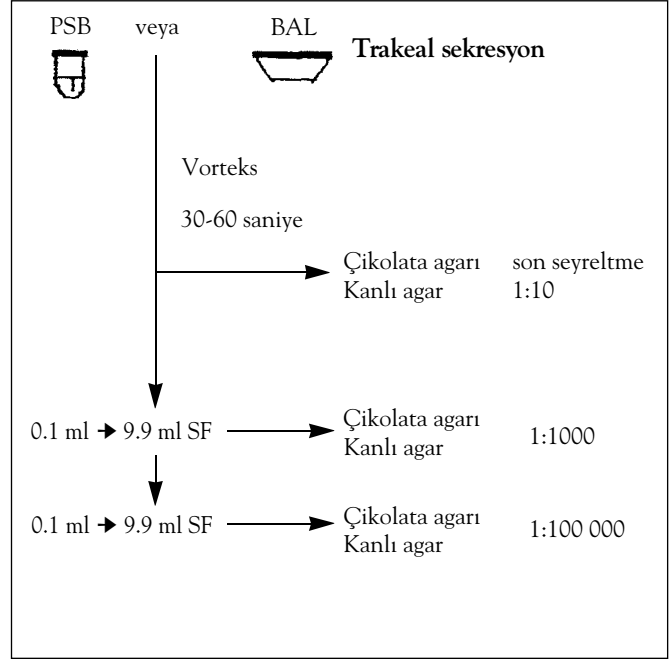
1. BAL, 9 yaşından küçük çocuklarda 3.5-3.7 mm, daha büyük çocuklarda ise 4.6-4.9 mm dış çapına sahip esnek fiberoptik bronkoskoplar kullanılarak yapılmalıdır.
2. Hastalar BAL süresince transkütanöz oksimetre ile sürekli izlenmelidir.
3. BAL, lezyon alanı sınırlı ise lezyonun bulunduğu lobdan, lezyon yaygın ise bazı teknik nedenlerle ve sıvı dönüşünün daha iyi olması nedeniyle sağ orta lobdan veya solda linguladan yapılmalıdır.
4. Lavaj için steril ve ısıtılmış (37°C) fizyolojik salin (%0.9 NaCl) kullanılmalı ve lavaj sıvısı miktarı 3 ml/kg olmalıdır. Bu miktar vücut ağırlığı 20 kg'ın altında olan hastalarda 3 eşit kısma ayrılmalı, 20 kg'dan daha ağır olan hastalarda ise her bir lavaj için maksimum 20 ml olacak şekilde bölünmelidir.
5. Uygulama, verilen sıvının en az %40'ı geri alınabilmiş ise ve lavaj sıvısı (ilk lavaj örneği hariç) az miktarda epitel hücresi içeriyor ise teknik olarak "iyi bir lavaj" olarak kabul edilmektedir.

Bulguların yorumlanmasıyla ilgili öneriler

6. Mikrobiyolojik incelemeler için Ek 4 ve 5'e bakınız.
7. BAL sıvıları mikrobiyolojik çalışmalar için örnek ayrıldıktan sonra tek katlı steril gazlı bezden geçirilmelidir.
8. İlk BAL sıvı örneğinin kullanılıp kullanılmaması konusunda görüş birliği oluşmamıştır. İlk örnek bronşiyal orijinli olup, geri alınan sıvı miktarı düşüktür ve sonraki örneklerle nazaran daha fazla miktarda nötrofil, daha az miktarda lenfosit içermektedir.
9. Ayırıcı hücre sayımı için en az 300 hücre sayılmalıdır. Bu amaçla sitospin, yayma veya akım sitometre teknikleri kullanılabilir. Epitel hücreleri not edilmeli, ancak ayırıcı hücre sayımına dahil edilmemelidir.
10. BAL sıvısı hücresel olmayan ögeler için santrifüj edildikten sonra kullanılmalıdır. Bu maddelerin gerçek konsantrasyonlarını değiştirebileceğinden BAL sıvısı konsantre edilmemelidir.
11. Potansiyel olarak patojenik bir mikroorganizmanın 10^4 koloninin üzerinde izole edilmesi tanısal olarak anlamlı kabul edilmelidir.

Ek 4. Kantitatif Kültür Tekniği*

* Toraks Derneği Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoniler Rehberinden alınmıştır.



(Laboratuvara gönderildiğinde trakeal aspirasyon örnekleri genellikle seyreltilmemiştir. Buna karşın PSB örnekleri 1/1000; BAL örnekleri ise 1/100 oranında seyreltilmiş kabul edilmektedir. Kantitatif kültür eşik değerleri bu seyreltme oranlarına göre belirlenmiştir.)

Ek 5. Sitospin-akridin oranj (AO) yöntemi*

* Toraks Derneği Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoniler Rehberinden alınmıştır

1. Solunum yolu örneğinden (BAL, endotrakeal aspirat) 100 ml sitosantrifüj aparatına aktarılır.
2. 3000 rpm'de 5 dak. santrifügasyon uygulanır.
3. Çökeltiden preparat hazırlanır. Preparat havada kurutulur. Metanolle tespit edilir.
4. Preparat üzerine akridin oranj boyası konur. İki dakika bekletildikten sonra suyla yıkanır.
5. Yarım saat içinde floresan mikroskopta incelenir. Hücreler yeşil, hücre içi bakteriler turuncu-sarı görülür.

Akridin oranj boyası eriyiği:

290 ml sodyum asetat tamponu (100 ml 2 molar $\text{CH}_2\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ve 90 ml 1M HCl)
20 mg akridin oranj boyası (toz) (Sigma)