



Ciddi İnfluenza Nedeniyle Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda İnvaziv Aspergillozis*

*Schauwvlieghe AFAD, Rijnders BJA, Philips N, Verwijs R, Vanderbeke L, Van Tienen C, et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2018;6:782-92.

Tuğba Bedir Demirdağ¹

¹ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

İnvaziv akciğer aspergillozis (İAA) tipik olarak ciddi bağışıklık yetmezliği olan kişilerde görülür. Bağışıklık sistemi sağlam kişilerden izole edildiğinde genelde kolonizasyon olarak değerlendirilir. Altı haftalık mortalitesi %20-30'dur ve kritik hastalarda bu oran daha yüksek olabilir. Bilinen immünyetmezliği olmayan bireylerde influenza ilişkili aspergillozis yıllar önce olgu serileri ile tanımlanmıştır. Bildirilen bu olgulardan sonra yeni bir soru gündeme gelmiştir: Acaba influenza, immünyetmezliği olmayan bireylerde, aspergillozis için bir risk faktörü müdür?

Bu soruya yanıt arayan çalışmalardan biri 2018 Ekim ayında *Lancet*'te yayımlanan Schauwvlieghe ve arkadaşlarının çalışmasıdır. Geçmişte yayınlanan olgu serilerinde ve çalışmalarda influenza ilişkili İAA olgularının %44-65'inin EORTC/MSG tarafından belirlenen klasik risk faktörlerini taşımadığı görülmüştür. Bunun üzerine yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar için Blot ve arkadaşları bir algoritma geliştirmiştir. Bu algoritmada klinik, radyolojik ve mikolojik kriterler tanımlanmış ve her kriter grubundan en az bir kriter pozitifliği aranmıştır.

Klinik Kriterler

Üç gündür uygun antibiyotik tedavisine rağmen devam eden ateş, uygun tedavi ile 48 saat normal izlendikten sonra tekrar yükselen ateş, dispne, hemoptizi, plevral sürtünme sesi, uygun desteğe rağmen kötüleşen solunum yetmezliği bulguları.

Radyolojik Kriterler

Bilgisayarlı tomografi ya da direkt grafiyle saptanan akciğer infiltrasyonu bulguları.

Mikolojik Kriterler

Histopatoloji veya direkt mikroskopi ile dikotom septalı hiflerin gözlenmesi veya akciğer doku kültüründe *Aspergillus* üretilmesi. Bronkoalveoler lavaj (BAL) kültüründe *Aspergillus* üretilmesi, BAL galaktomannan optik indeks ≥ 1 ve serum galaktomannan optik indeks ≥ 0.5 olması.

Bu noktada kolonizasyon olan olguların dışlanabilmesi için, balgam veya endotrakeal aspirat üremeleri kriter olarak kabul edilmemiştir.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Tuğba Bedir Demirdağ

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara-Türkiye

E-mail: tugbamedir@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.12.2018

Kabul Tarihi: 29.12.2018

Çalışma Hollanda'dan beş ve Belçika'dan iki merkezin katılımıyla retrospektif olarak tasarlanmıştır. 2009-2016 yılları arasında 24 saatten uzun süreyle yoğun bakım ünitesine yatırılan ve akciğer grafisinde infiltrasyon olan influenza olguları çalışma grubu olarak, toplum kökenli pnömoni nedeniyle yoğun bakıma yatan hastalar ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Daha önceden İAA öyküsü olan hastalar ve immünyetmezliği olan hastalar dışlanmıştır.

Üç yüz on beş kişilik influenza grubu ve 315 kişilik toplum kökenli pnömoniden oluşan kontrol grubu invaziv aspergillozis açısından karşılaştırılmıştır. İnfluenza grubunda 83, kontrol grubunda 16 İAA olgusu saptanmıştır. İnfluenza ilişkili İAA olgularının %65'inin EORTC/MSG tanı kriterlerini taşımadığı görülmüştür. İnfluenzanın İAA insidansını 5-14 kat arttırdığı gözlenmiştir ($p < 0.05$). İnfluenza A ve B suşları arasında İAA açısından fark gözlenmemiştir. İnfluenza olan hastalarda İAA olgularında hastane yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi ve mortalite İAA

olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ($p < 0.05$). İAA olan influenza olgularında mortalite %45, daha önceden tamamen sağlıklı olduğu bilinen bireylerde bile %33 bulunmuş. İnfluenza olan hastalarda İAA riskinin erkeklerde 1.84 kat, son 28 gün içinde prednizon kullananlarda ise 1.59 kat (0.1 mg/kg/gün) arttığı gözlenmiştir ($p < 0.05$). Ayrıca influenza grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında prednizon kullanımının İAA riskini 1.84 kat, influenza pozitifliğinin ise İAA riskini 5.19 kat artırdığı gözlenmiştir. Antifungal başlanma zamanının mortalite üzerinde anlamlı etkisi bulunmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma influenza için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. İnfluenza olan hastalarda İAA tanısı için EORTC/MSG tanı kriterlerinin uygun olmadığı, modifiye edilmiş tanı kriterlerinin kullanılması gerekliliği savunulmaktadır. Bu bulgular gelecek prospektif çalışmalarla desteklenmeli ve aydınlatılmalıdır.