

Ömrüm Uzun

Fungal infeksiyonlar, başta kemik iliği transplant alıcıları olmak üzere immünkompromize hasta popülasyonunda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yoğun bir immünsüpresif tedavi, uzun süren nötropeni, hücrel bağışıklığın bozulması, geniş spektrumlu antibiyotik verilmesinden sonra gelişen fungal kolonizasyon ve kemoterapiye bağlı yaygın mukozit bilinen risk faktörlerinin başında gelmektedir. Öte yandan, fungal infeksiyonun erken tanı ve tedavisi çoğunlukla olası değildir; klinik bulguların karakteristik olmaması, örnek almadaki güçlükler ve eldeki tanı yöntemlerinin yetersizliği, tedavide başarısızlığı da beraberinde getirmektedir. Bütün bu nedenlerle, fungal infeksiyonların önlenmesi, posttransplant dönemde morbidite ve mortalitenin azaltılmasında çekiciliğini hala koruyan girişimlerdir.

Uygun bir profilaktik strateji belirlemeden önce önleyici bir yaklaşımın avantaj ve dezavantajları dikkatle değerlendirilmelidir. Belirli bir merkezin veya hastanenin infeksiyon kontrol pratiğinin antimikrobiyal profilaksiden daha önemli ve etkili olduğu akılda tutulmalıdır. Hangi strateji çizilirse çizilsin, nihai sonuç hastanın immün sisteminin düzelmesine bağlıdır. Bu nedenle, hastanın immün durumunun düzeltilmesine yönelik önlemler, böyle bir stratejinin ayrılmaz bir parçası olmak zorundadır.

İdeal bir profilaktik antifungal ajan, uzun süre kullanımda güvenilir, yaşamı tehdit eden infeksiyonlara yol açan fungal patojenlerin çoğuna karşı etkili ve fungisidal olmalı, hem oral hem de intravenöz yoldan uygulanabilmesi, ucuz ve direnç gelişme riski oldukça düşük olmalıdır. Ne yazık ki günümüzde bu koşulların hepsini sağlayan bir antifungal ilaç elimizde yoktur.

Fungal infeksiyonlardan korunmaya yönelik stratejiler, fungal kolonizasyonun önlenmesini ve konakçının immün yanıtının güçlendirilmesini amaçlayan girişimler olarak iki ana grup altında toplanabilir. En sık rastlanan invaziv fungal infeksiyonlar kandidiazis ve aspergillozis olduğu için *Candida* ve *Aspergillus* türlerinin neden olduğu infeksiyonların önlenmesi özel bir önem taşımaktadır. Doğru bir profilaktik strateji, herşeyden önce bu fungal infeksiyonların patogenezinin iyi bilinmesine dayanır.

Hematojen *Candida* infeksiyonu, genellikle hastanın gastrointestinal kanalını kolonize eden endojen *Candida* türlerinin yayılımı sonucu gelişir. Kemik iliği transplant alıcılarında yapılan prospektif, randomize ve plasebo-kontrollü araştırmalarda günde 400 mg dozunda flukonazolün fungal kolonizasyonu, yüzeysel ve hematojen kandidiazisi ve mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı gösterilmiştir. İnvaziv fungal infeksiyonların en sık nedeninin *C. albicans* olduğu merkezlerde allojeneik kemik iliği transplant alıcıları, transplant gününden başlayarak engraftmana kadar flukonazol profilaksisi almalıdır.

Nozokomiyal küf mantarı infeksiyonları esas olarak fungal sporlara solunum yoluyla maruz kalma ve doğrudan temas sonucu gelişir. Hastanedeki inşaat çalışmaları sırasında özellikle aspergillozis sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle, transplant alıcıları bu tür faaliyetlerin olmadığı bir alanda bulunmalı ve hava yoluyla bulaşın engellenmesi için gerekli önlemler alınmalıdır. Günümüzde HEPA (High-efficacy particulate air) filtrelerinin kullanımı, aspergillozise karşı kanıtlanmış tek etkili stratejidir. Ancak bu yaklaşımın maliyeti çok yüksektir. İnşaat alanlarından hasta odalarına hava akımının önlenmesi, nütropenik hastaların odasında bitki bulundurulmaması gibi basit önlemler her merkezde uygulanabilecek ve yarar sağlayabilecek yaklaşımlardır. Aspergillozisin önlenmesinde etkisinin kesin olarak gösterildiği hiçbir antifungal kemoprofilaksi yaklaşımı yoktur. Orta veya düşük doz amfoterisin B, intranasal amfoterisin B, amfoterisin B'nin lipid formülasyonları ve aerosolize amfoterisin B denenmiştir, ama etkinlik ve güvenilirlik hakkında yeterli veri yoktur.

Antifungal profilakside bir diğer strateji, konakçının immün yanıtının artırılmasıdır. Bu amaçla koloni stimüle edici faktörlerle nütropeni süresinin kısaltılması birçok merkezde yaygın bir şekilde uygulanmakla birlikte bu pratiğin fungal infeksiyon riskini azaltıp azaltmadığı henüz kesin olarak gösterilmemiştir. Öte yandan, yüksek risk gruplarında nötrofil lökosit transfüzyonları ise henüz denenme aşamasındadır.