

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTADA ATEŞ

Dr Alpay AZAP
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hst.

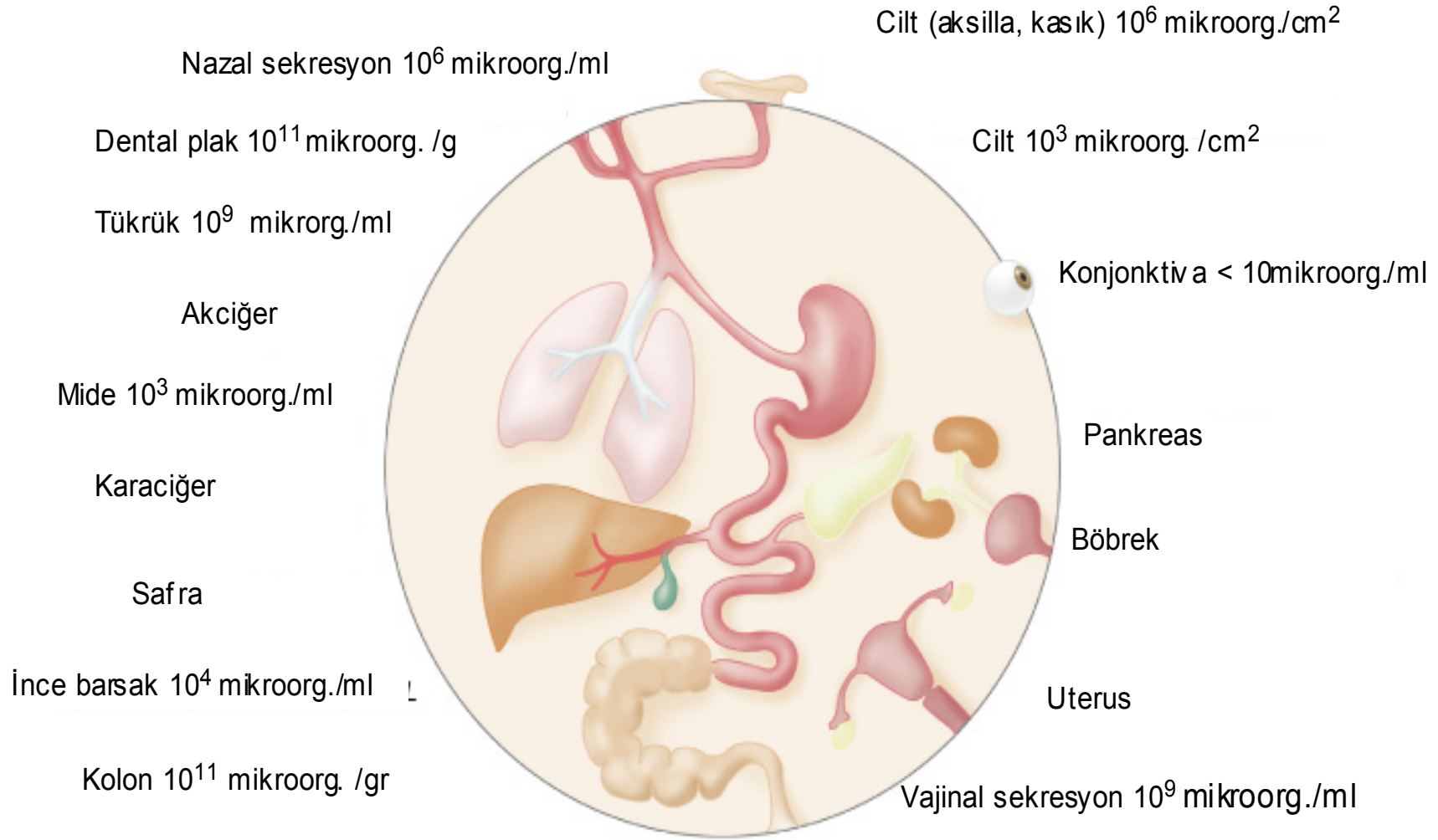
Bağışıklık Sistemi:

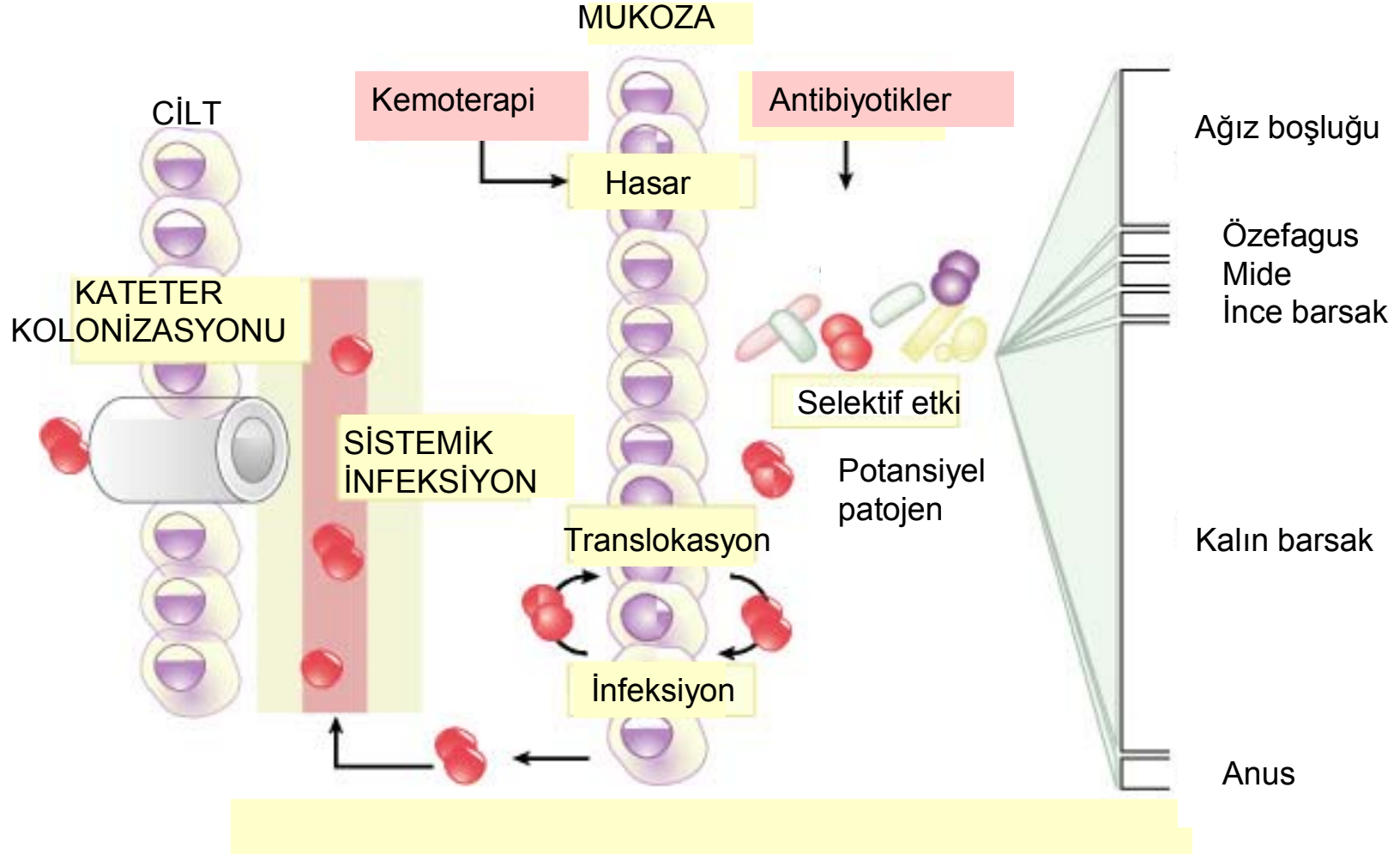
Mekanik Bariyerler
Hücresel Bağışıklık
Humoral Bağışıklık
Fagositer Sistem

Ateş:

İnfeksiyöz Nedenler
İnfeksiyon Dışı Nedenler
İlaçlar
Maligniteler
KDH....

Mekanik Bariyerler: Cilt ve Mukoza





BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA İNFEKSİYON KAYNAKLARI

Deri/Santral Kateter

G (+) Koklar: KNS, *Staphylococcus aureus*

Nonfermentatif Basiller: *S. maltophilia*, *Pseudomonas spp.*

Corynebacterium spp.

Candida spp.

Mukoza

Oral: Viridans streptokoklar

Enterokoklar

Capnocytophaga spp.

Fusobacterium spp.

Candida spp.

Herpes simplex

İntestinal:

Clostridium spp.

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

Enterik basiller

Hücresel Bağışıklık Sistemi:

Farklı T lenfosit grupları, Makrofajlar, Sitokinler

Viruslar

Kanser Hücreleri

Hücre içi bakteriler: *Mycobacterium tuberculosis*

Salmonella spp.

Legionella pneumophila

Riketsiyalar

Shigella flexneri

Listeria monocytogenes

Mantarlar: *Aspergillus spp*, *Cryptococcus spp*, *Penicillium marneffe*

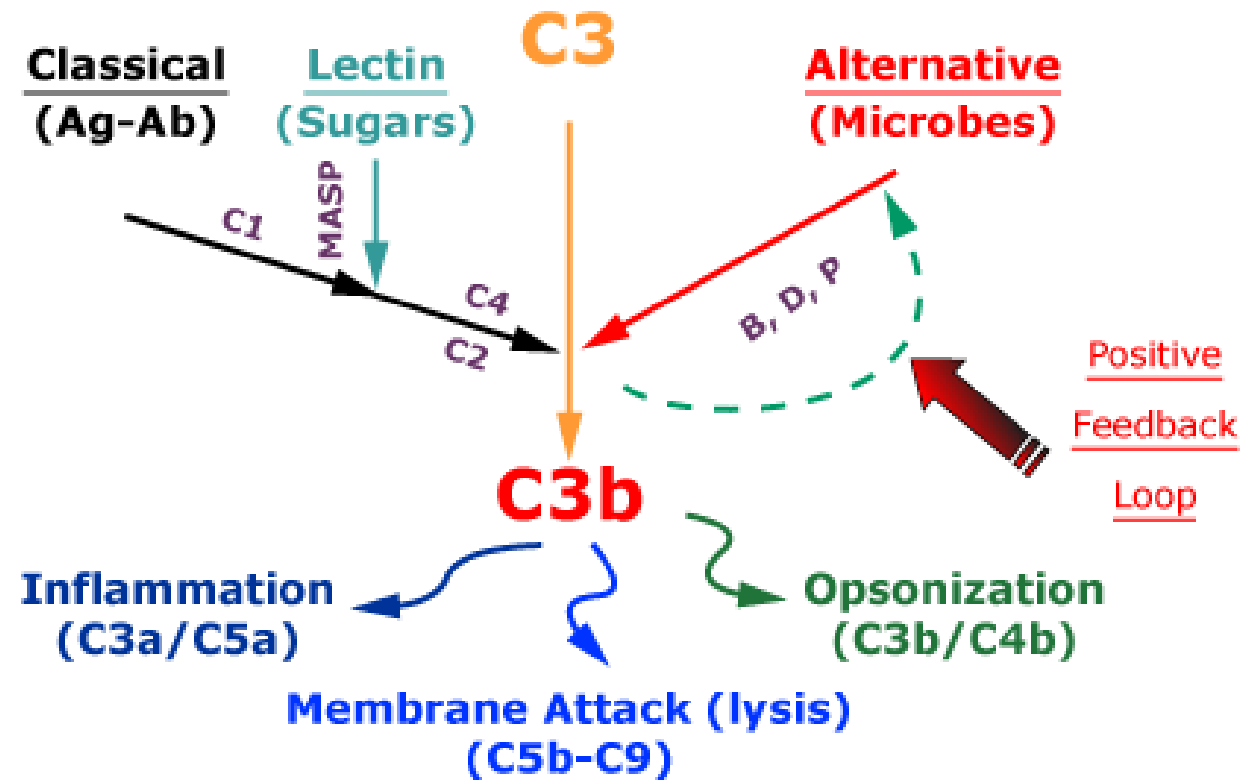
Pneumocystis jiroveci,

Nocardia spp.

Toxoplasma gondii

Humoral Bağışıklık Sistemi:

B lenfositler, Plazma Hücreleri, Antikorlar, Kompleman Sistemi



Kapsüllü bakteriler:

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*

Fagositer Sistem:

Nötrofiller, Monositler, Doku makrofajları (Kupfer Hüc, Dendritik Hüc)

Gram pozitif koklar (Stafilokoklar, Streptokoklar, Enterokoklar)

Gram negatif basiller (*E. coli*, *Klebsiella spp.* vb)

Non-fermentatifler (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* vb)

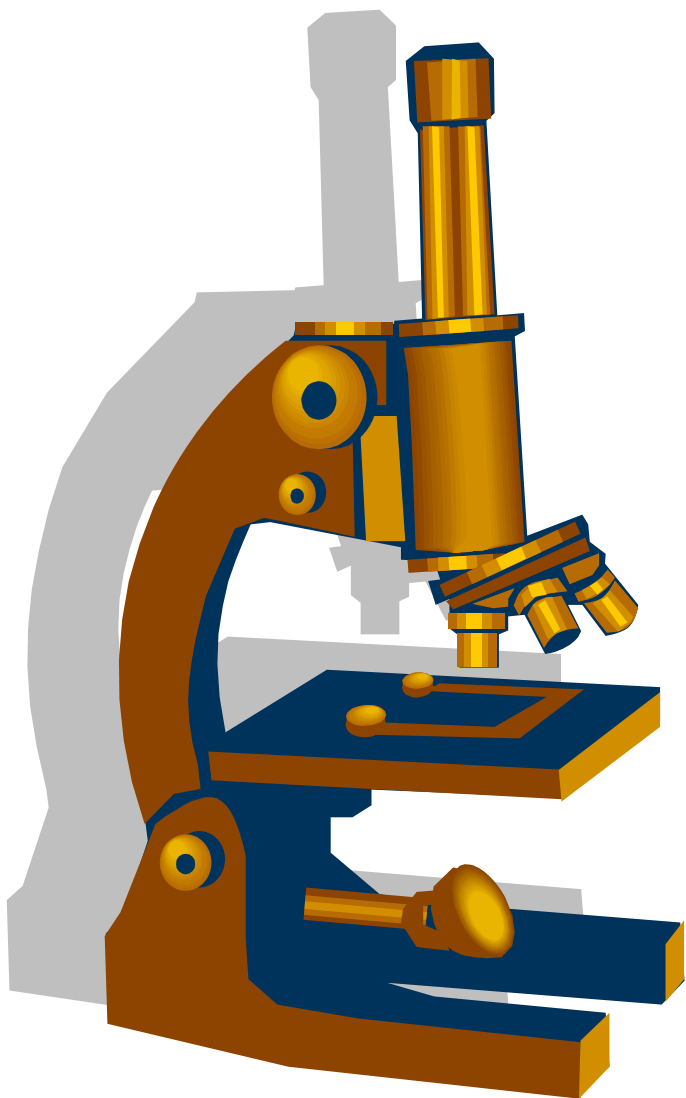
Dalak:

Fagositoz, spesifik ve non-spesifik opsonizasyon

Kapsüllü bakteriler:

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae



Anamnez:

Hastalık ve Tedavi öyküsü:

Altta Yatan Hastalık: KLL, Multiple Myeloma, Waldenström

Humoral immün yetmezlik

KLL: Erişkin yaş grubundaki en sık hematolojik kanser
Hipogamaglobulinemi, Ig fonksiyon bozukluğu
Hastaların %50-60'ı infeksiyon nedeniyle eksitus
Tedavide kullanılan ajanlar (Steroid, Pürin analogları vb)

Altta Yatan Hastalık: Akut Lösemiler

Granülositopeni, Bariyer bozukluğu

Altta Yatan Hastalık: Solid organ tm.

Granülositopeni, Bariyer bozukluğu

Altta Yatan Hastalık: Lenfoma, HIV, Allojeneik PKHN, GvHD

Hücresel İmmün Yetmezlik

Altta Yatan Hastalık: Aspleni

Otoimmün Hastalıklar:	İntestinal Hastalıklar:
APECED	Çölyak Hastalığı
Biliyer siroz	Kollajenöz kolit
Kronik aktif hepatit	Crohn Hastalığı
Graves' Hastalığı	Dermatitis herpetiformis
Hashimoto Tiroiditi	İntestinal lenfanjektazi
Romatoid artrit	Ülseratif kolit
Sjögren Sendromu	Whipple Hastalığı
Sistemik lupus eritematozus	Tedaviye Bağlı:
Vaskülit	Kemik iliği nakli
Hematolojik Hastalıklar:	Dalak bölgesine ışınlama
Esansiyel trombositemi	Cerrahi tedavi (splenektomi):
Fankoni Sendromu	Travma
Hemofili	İmmünolojik/hemolitik hastalıklar
Orak hücre hemoglobinopatileri	Hipersplenizm
Neoplaziler:	Maliniteler
Meme kanseri	Diğer:
Kronik myelositer lösemi	Alkolizm
Dalağın hemanjiyosarkomu	Yaş (yenidoğanlar ve >70 yaş)
Non-Hodgkin Lenfoma	Kronik Graft vs Host Hastalığı
Sezary Sendromu	Hipopituitarizm
İnfiltratif Hastalıklar:	Primer pulmoner hipertansiyon
Amiloidoz	Dalak venlerinin trombozu
Sarkoidoz	Uzun süreli parenteral nütrisyon

Altta Yatan Hastalık: Aspleni

Asplenik kişide sepsisten ölüm riski **600 kat** fazla!

Çocuklarda, malignite nedeniyle splenektomide risk artar

İlk üç sene risk en yüksek

Yıllık risk: %0.23-0.42, Ömür boyu risk:%5

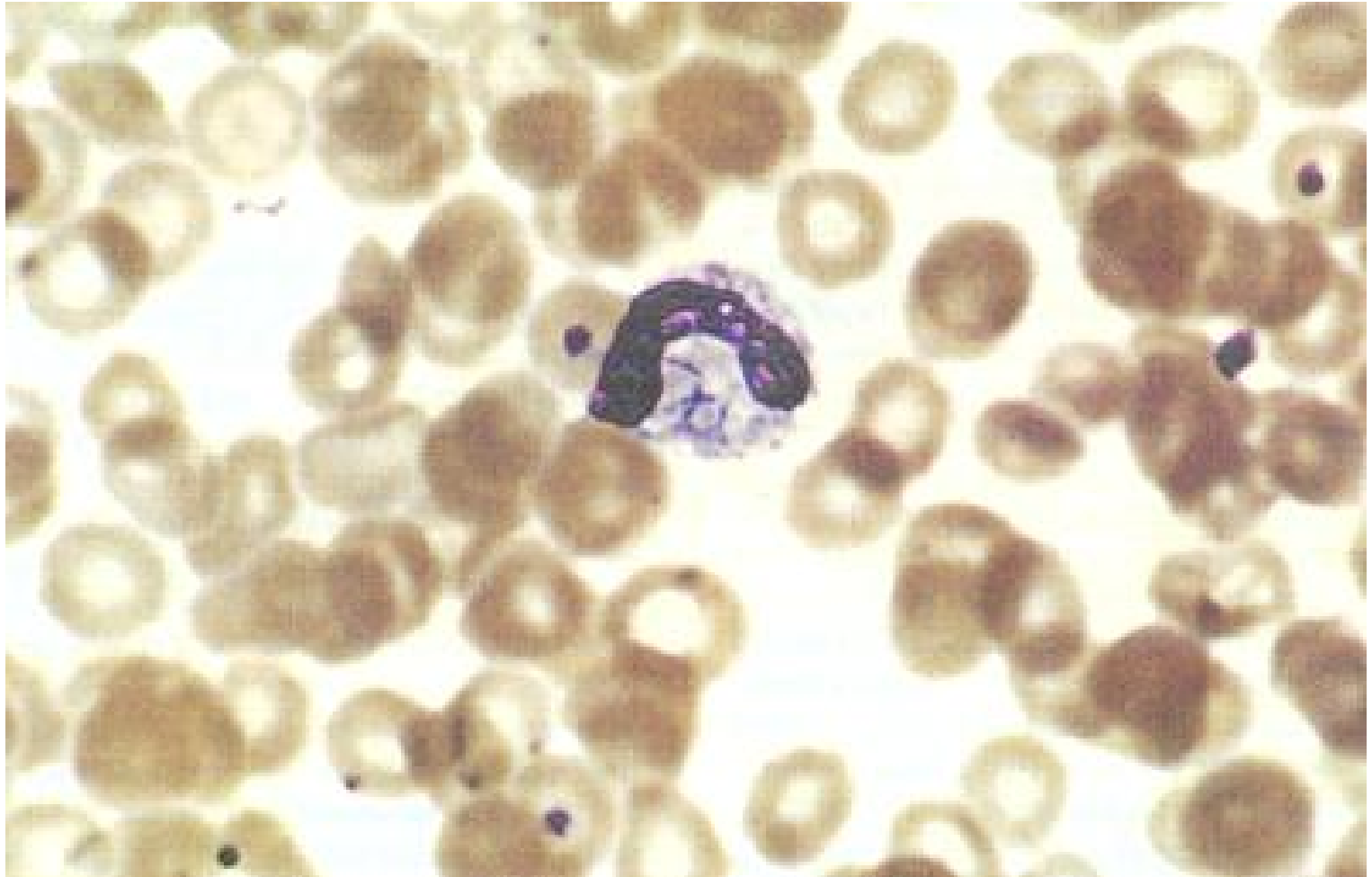
Mortalite: %38-69

Asplenik kişilerde en sık sepsis nedeni (%50-90): Pnömonokok

H. influenzae

Capnocytophaga canimorsus

Neisseria meningitidis ?



Altta Yatan Hastalık: DM

Üremi (KBY)

Malnütrüsyon

Akut veya kronik KC yetm

Yanık

DM: Mukormikoz

Gangrenöz kolesistit

Gangrenöz piyelonefrit

Malign otitis externa

Yüksek Risk: Hematolojik Maligniteler
AIDS
Kök hücre nakli
Splenektomi
Kalıtsal immün yetmezlikler

Orta Düzeyde Risk: Solid tümörler
HIV/AIDS
Solid Organ Nakli

Düşük Düzeyde Risk: Uzun süre ks kullanımı
Diyabet, KBY, KC yetmezliği, Malnütrüsyon

Nötropeni ve/veya Aspleni + ATEŞ = ACİL DURUM

Altta yatan hastalığın durumu:

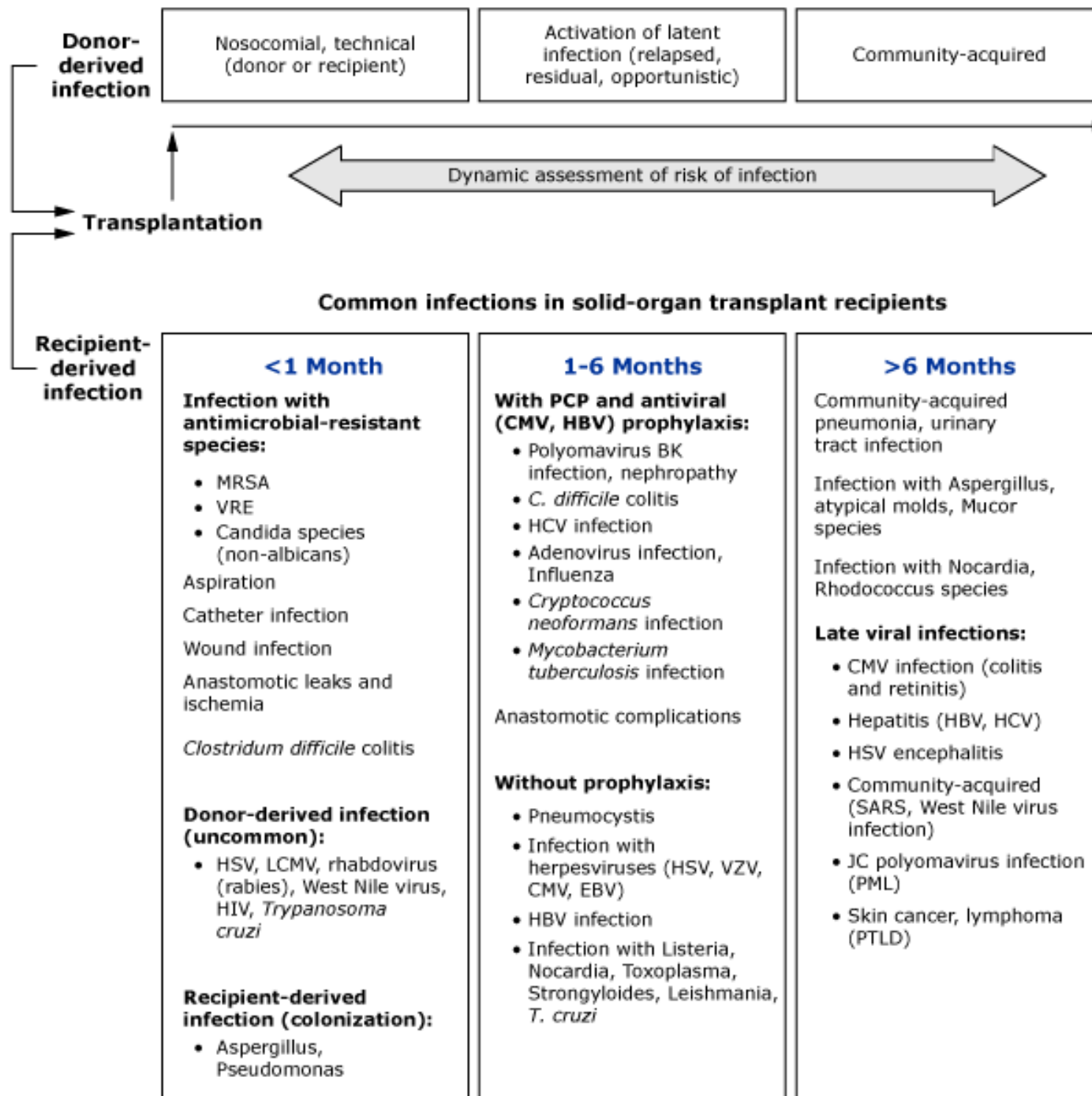
Tüm malignitelerde sağ kalımı belirleyen en önemli faktör.

Altta yatan bağışıklık baskılanmasının evresi:

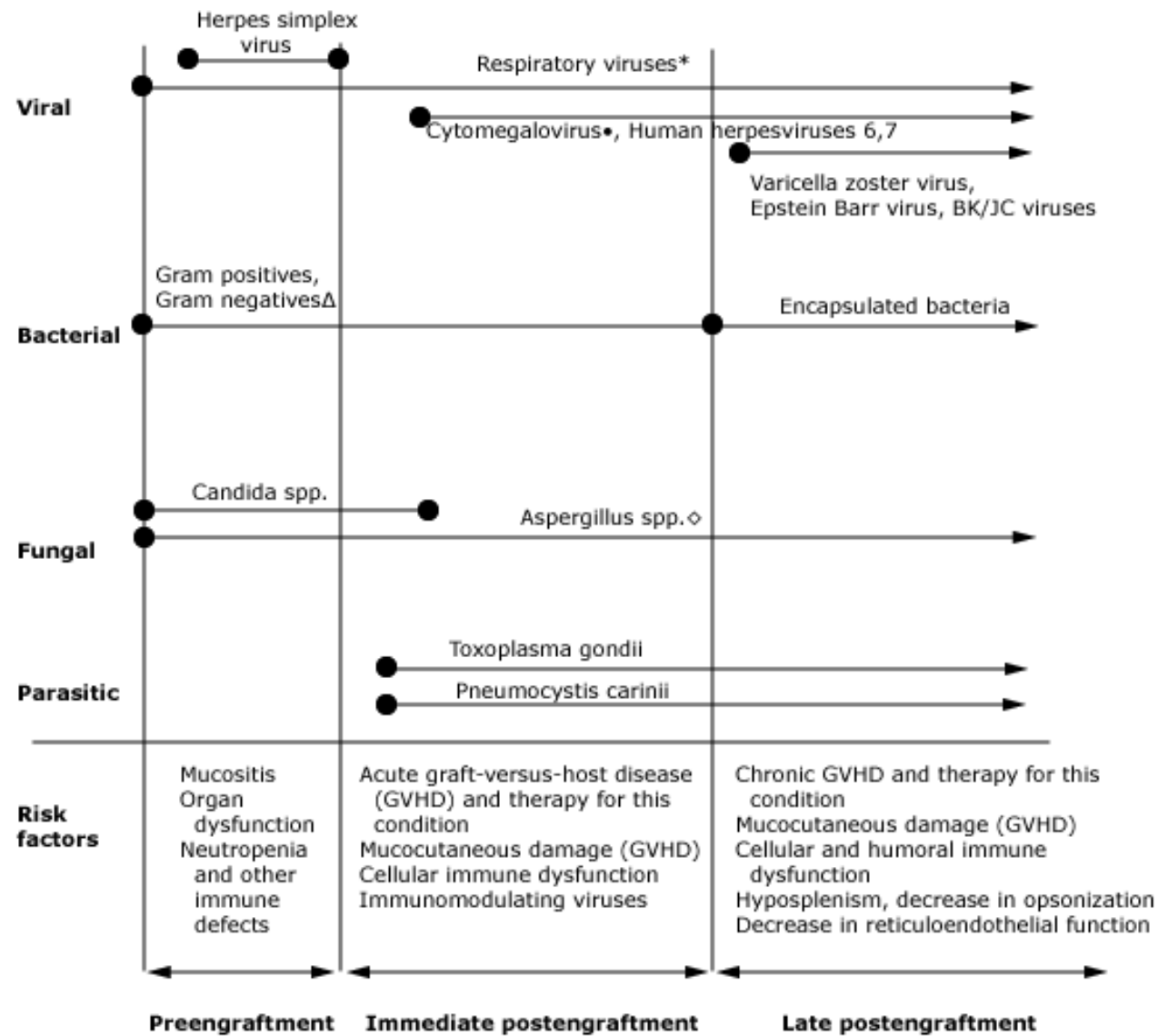
Solid organ nakilleri

Allojeneik PKHN

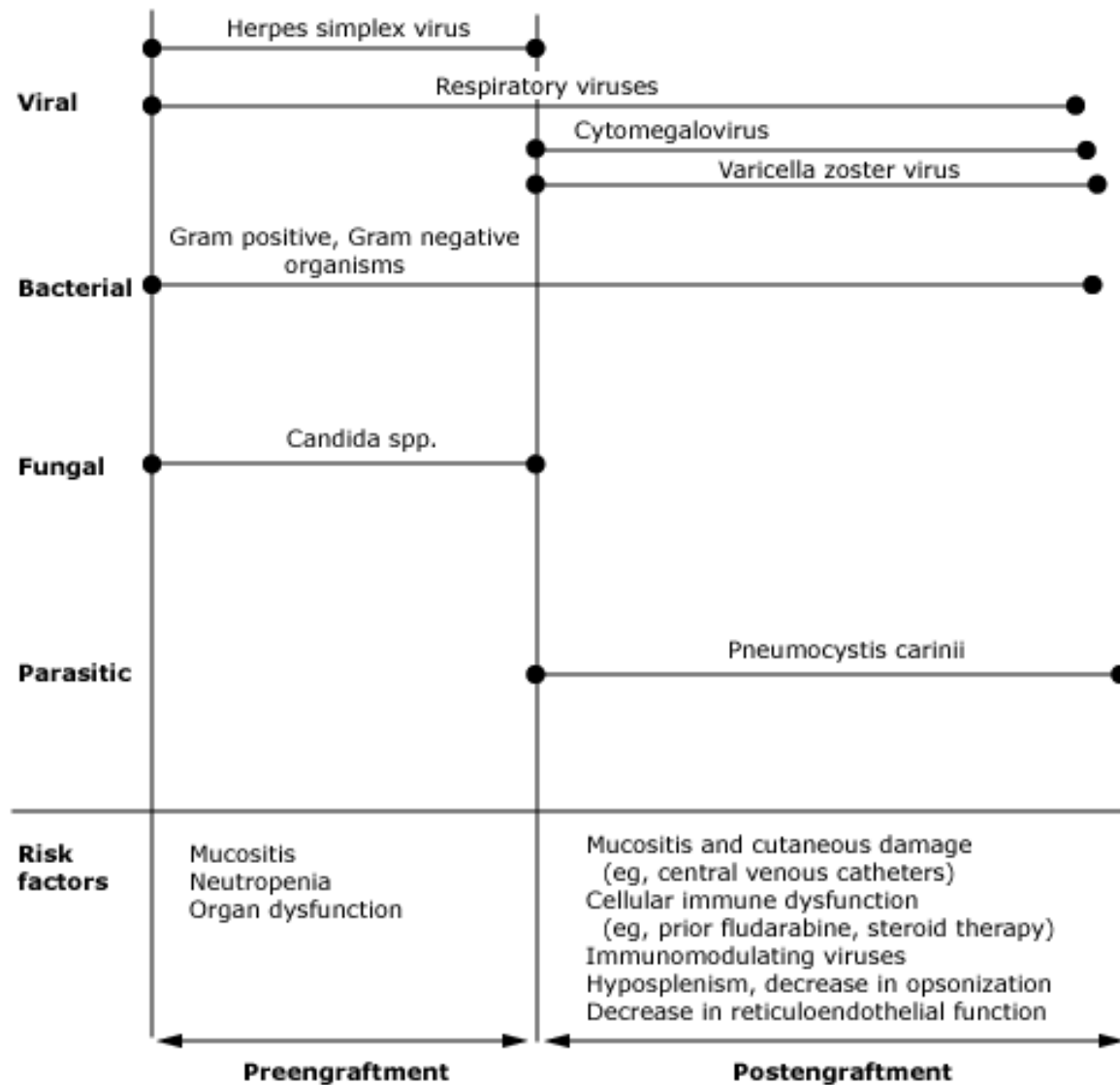
Otolog PKHN



Allojeneik PKHN



Otolog PKHN



Kullanılan İlaçlar:

Kortikosteroid kullanımı: >10mg, 21-28 gün kullanım

Hücre içi sinyal mekanizmasının bozulması, translasyon inhibisyonu
proinflamatuvar sitokin salınımı azalır.

Nötrofil ve makrofaj adezyonunu bozar

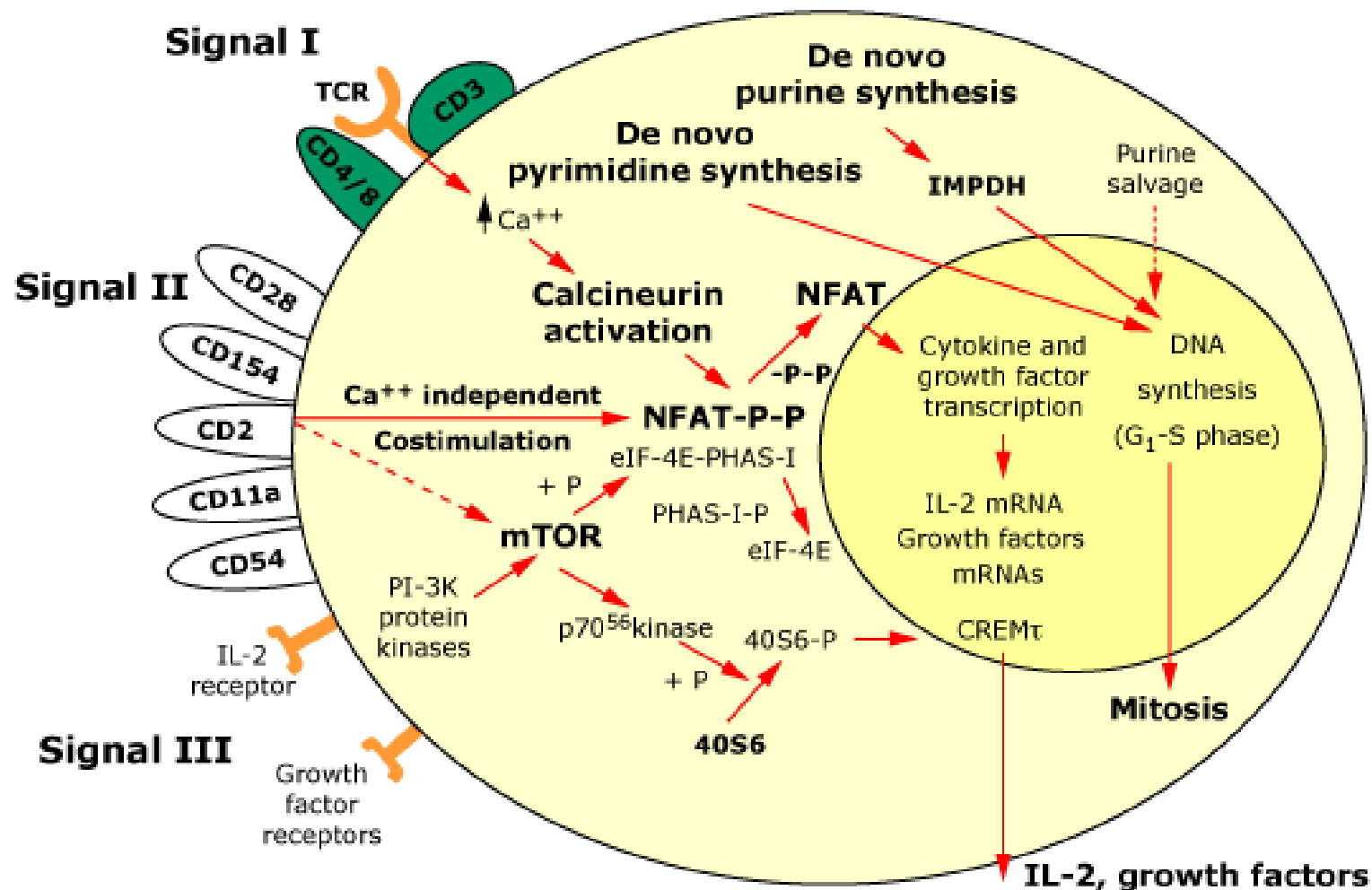
Antijen sunumunu, MHC ClassII ekspresyonunu bozar

Dolaşımdaki T lenfosit sayısını azaltır

B lenfosit fonksiyonları az etkilenir.

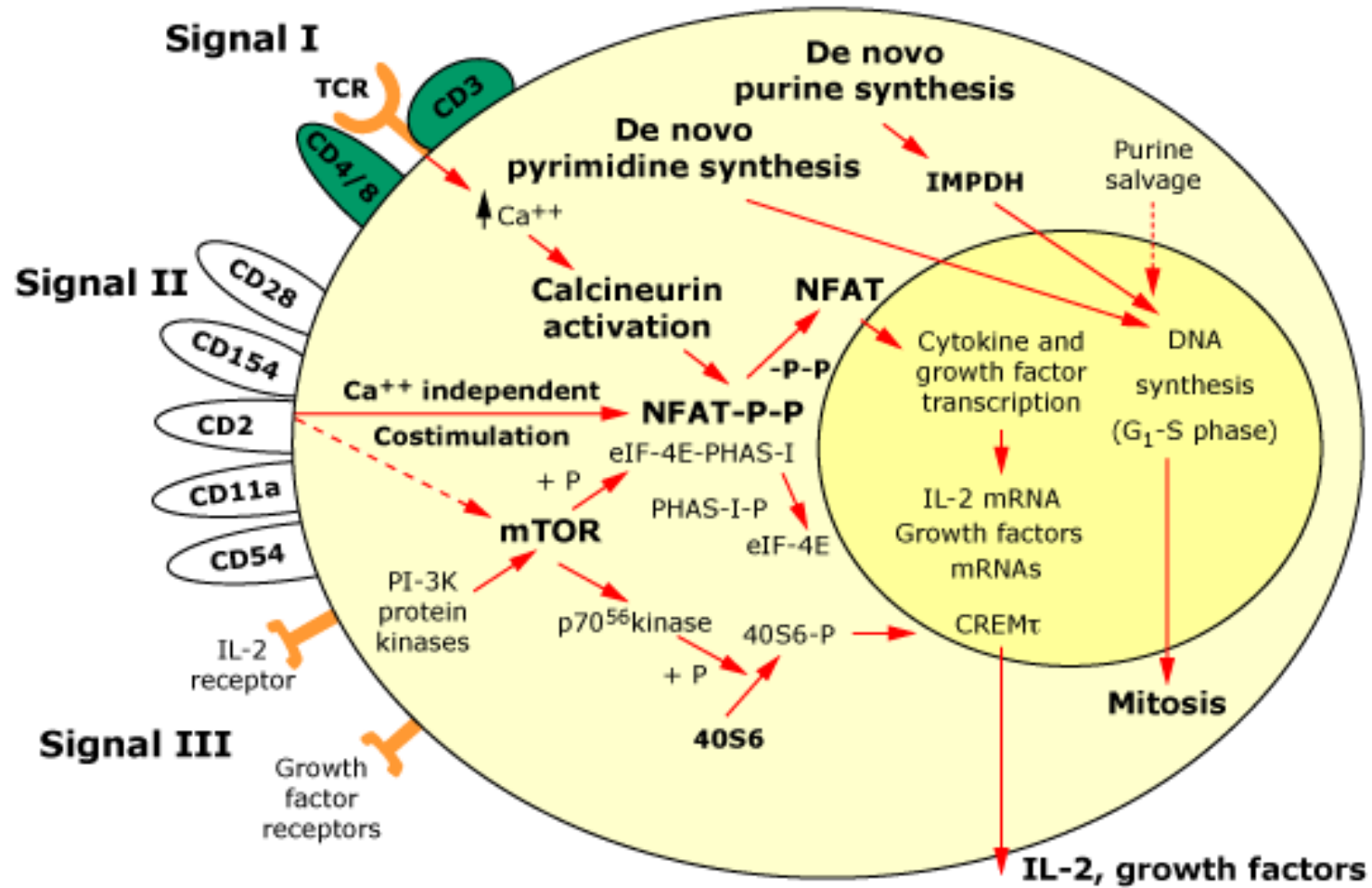
Kullanılan İlaçlar:

Kalsinörin inhibitörleri: Siklosporin ve Takrolimus



Kullanılan İlaçlar:

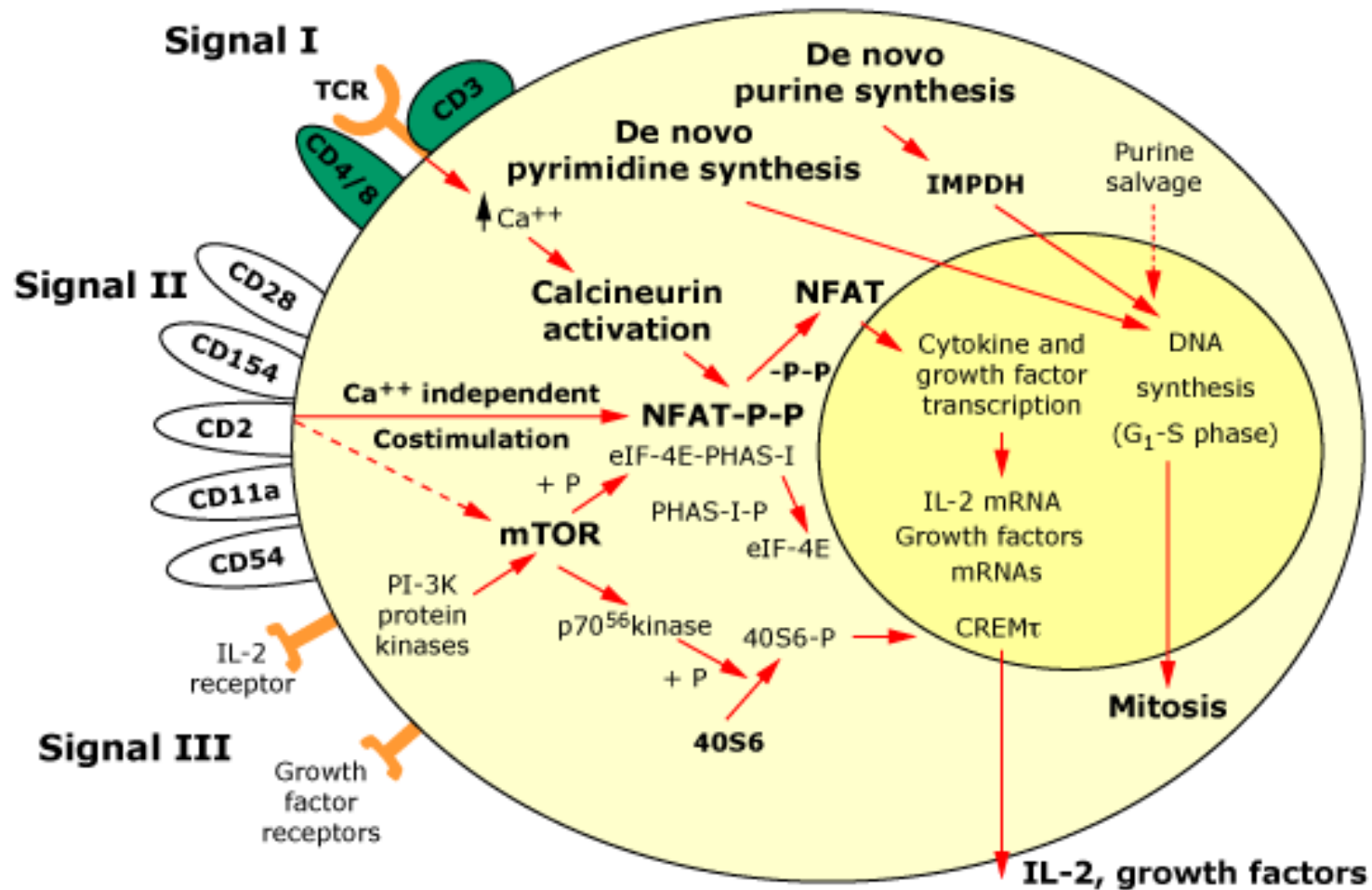
mTOR İnhibitörleri: Sirolimus, Everolimus



Kullanılan İlaçlar:

Pürin Sentez İnhibitörü: Mikofenolat Mofetil, MMF, CellCept^R

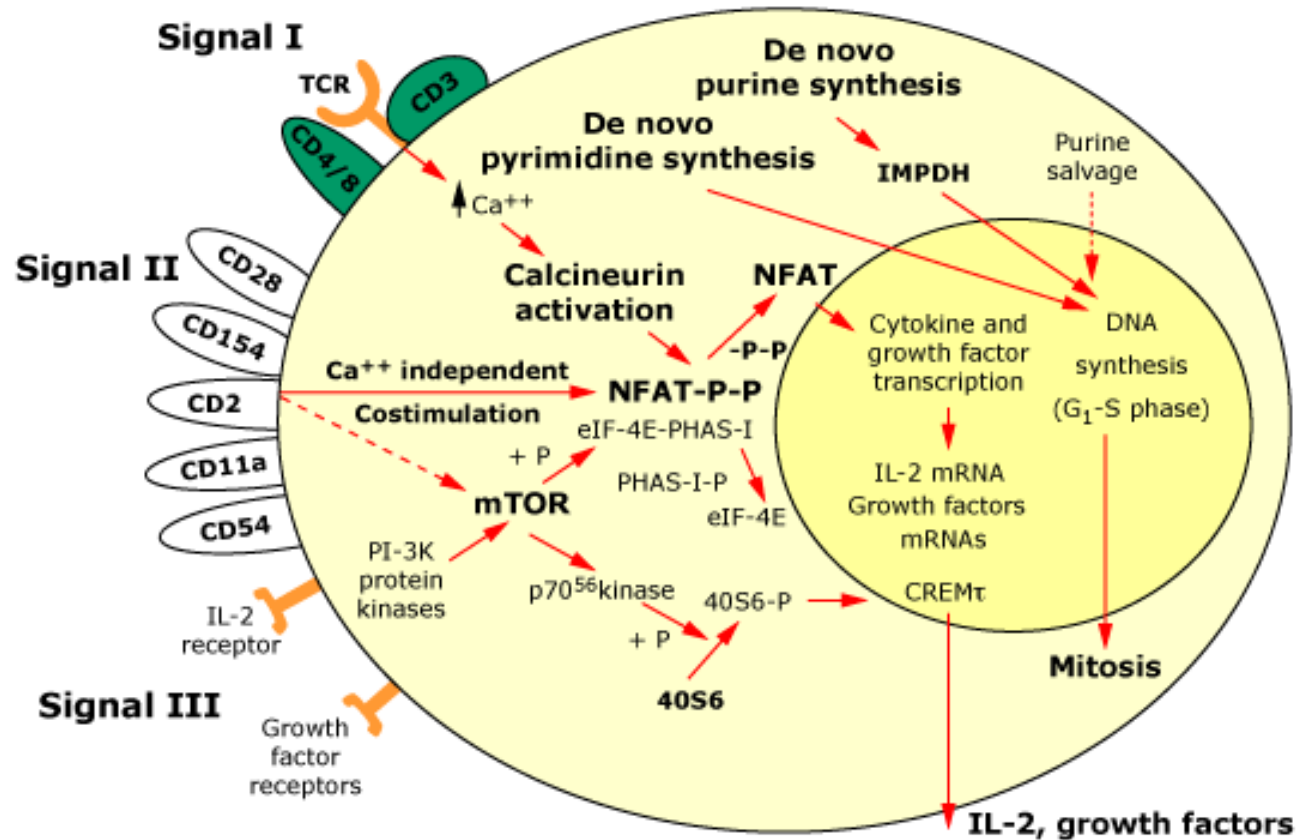
Güçlü T ve B lenfosit inhibisyonu



Kullanılan İlaçlar:

Pirimidin Sentez İnhibitörü: Leflunomid (arava^R)

Güçlü T ve B lenfosit inhibisyonu



Kullanılan İlaçlar:

Pürin Analogları: Fludarabin, Cladribin, Pentostatin
Hücrel immünitede HIV'e benzer baskılanma

Patojen	Alkilleyici ajanlar/ kortikosteroidler	Pürin Analogları		
		Fludarabin	Cladribin	Pentostatin
Bakteriler	<i>S. pneumoniae</i>	<i>L. monocytogenes</i> *	<i>L. monocytogenes</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
	<i>S. aureus</i>		<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp</i>
	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Streptococcus spp.</i>	
	<i>H. influenzae</i>		<i>E. coli</i>	
	<i>Legionella spp.</i>		<i>Klebsiella spp</i>	
	<i>Salmonella spp.</i>		<i>Enterobacter spp</i>	
			<i>Acinetobacter spp</i>	
			<i>N. meningitidis</i>	
			<i>C. difficile</i>	
Mantarlar	<i>C. neoformans</i>	<i>Candida spp</i>	<i>Candida spp</i>	<i>Candida spp</i>
	<i>H. capsulatum</i>	<i>Aspergillus spp</i>	<i>Aspergillus spp</i>	<i>Aspergillus spp</i>
	<i>Candida spp</i>			
	<i>Aspergillus spp</i>			
Virüsler	HSV	VZV	HSV	HSV
	Adenovirüs	CMV	VZV	VZV
			CMV	
Diğer		PCP*	PCP	PCP
		Mikobakteriler		

Kullanılan İlaçlar:

Monoklonal Antikorlar: Anti CD52, Alemtuzumab (Campath^R)

Kök hücre dışındaki tüm hücrelerde CD52 var.

Uzun süreli ve ciddi immun baskılanma.

Anti TNF: Etanercept, İnfliximab, Adalimumab

Tüberküloz

Kullanılan İlaçlar:

ATG, OKT3: T hücrelerinde güçlü baskılanma

İnfüzyon sırasında ateş, serum hastalığı, aseptik menenjit gelişebilir.

CMV aktivasyonu sık görülür. Preemptif tedavi!

Antibiyotikler:

Mantar infeksiyonları

Dirençli bakteri infeksiyonları

Daha önce geçirilmiş enfeksiyonlar:

Tüberküloz

Aspergilloz

PCP

Toksoplazmoz

Viral enfeksiyonlar (CMV vb immünmodülatör inf)

ÜSİ (renal tx)

İntraabdominal enfeksiyonlar (KC tx)

Akciğer enfeksiyonları (Akciğer nakli)

Hastaneye yatış öyküsü

Ateş dışındaki semptomlar:

Ağrı

Üst solunum sistemi yakınmaları

Alt solunum sistemi yakınmaları

Ürogenital sistem yakınmaları

Perianal bölgeye ilişkin yakınmalar

Gastrointestinal yakınmalar

Santral Sinir Sistemi yakınmaları (baş ağrısı)

Görme bozuklukları

Cilt lezyonları

Fizik Muayene:

Tüm sistemler muayene edilmeli.

Sık enfeksiyon odaklarına dikkat edilmeli.

GRAM NEGATİF BASİL

AEROP

Pseudomonas aeruginosa

FAKÜLTATİF ANAEROP

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter cloacae

KAPNOFİLİK

Capnocytophaga türleri

ANAEROP

Fusobacterium türleri

Leptotrichia buccalis

Prevotella türleri

GRAM POZİTİF KOK

ORAL VİRİDANS STREPTOKOKLAR

Streptococcus mitis

Streptococcus oralis

Streptococcus sanguis

STAFİLOKOKLAR

Staphylococcus epidermidis

DİĞER

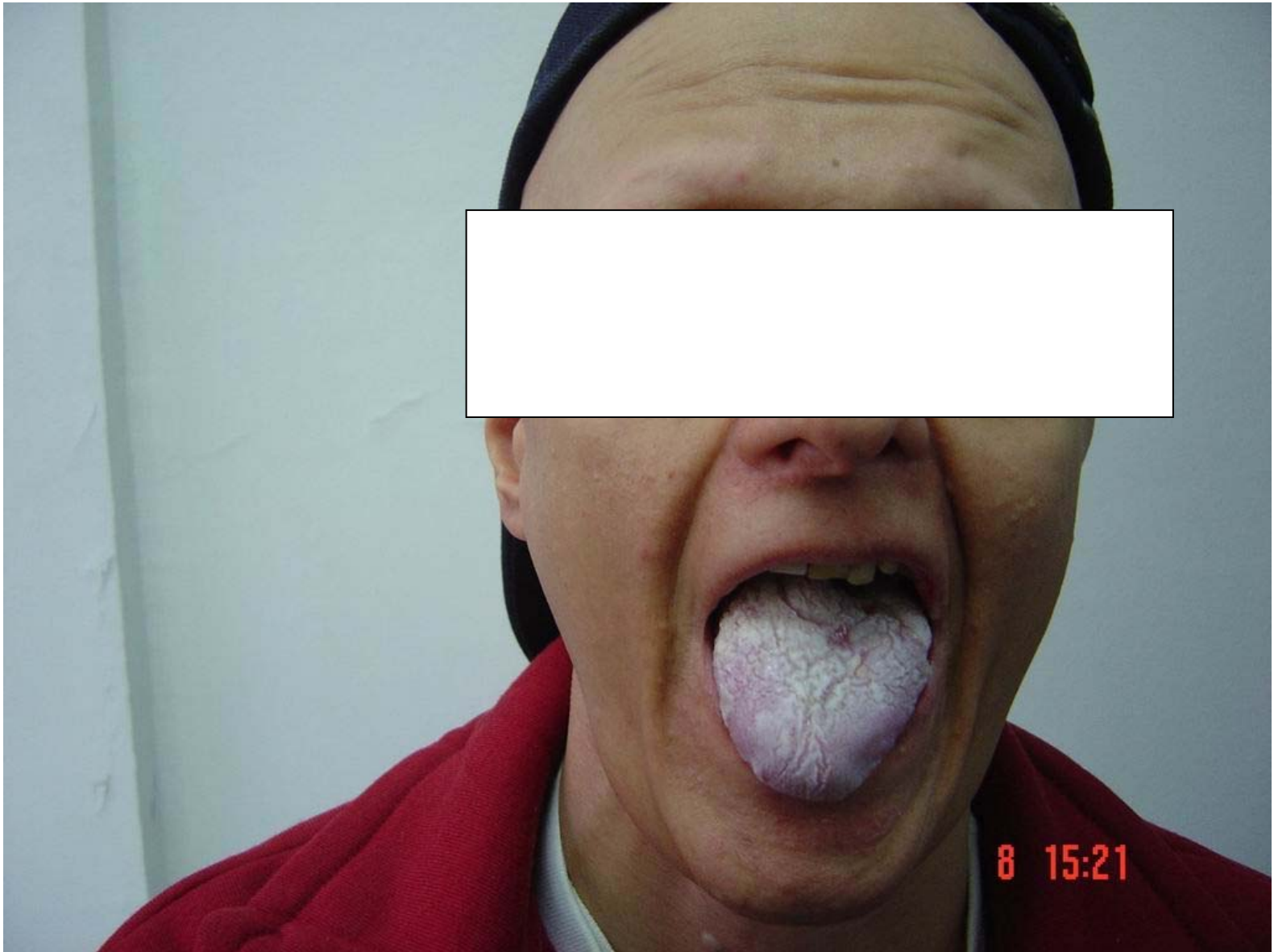
Stomatococcus mucilaginosus

Periodontal cep

Ülser

Gingiv it

AĞIZ BOŞLUĞUNDA MİKROORGANİZMA GİRİŞ KAPILARI





Ecthyma gangrenosum:

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Aeromonas hydrophila

Enterobacteriaceae

Staphylococcus aureus

Mantarlar (*Fusarium*, *Candida*, *Aspergillus* spp.)





Streptococcus viridans

Disemine Candidiasis (%15)





Vibrio vulnificus



Nocardia spp. (%10-40)

Mycobacterium marinum



Mycobacterium fortuitum

Aeromonas hydrophila



Cryptococcus neoformans (%10-20)

Akciğerler:

PNÖMONİ

Normal!

PA Akciğer Grafisi/BT

Nodüler İnfiltrat

Mantar

Nokardiya

Klebsiella spp

Pseudomonas spp

Fokal İnfiltrat

Bakteriyel infeksiyon

Tüberküloz

Nokardiyoz

Mantar infeksiyonu

Diffüz İntersitisyel

Legionella

PCP

Virusler

ARDS

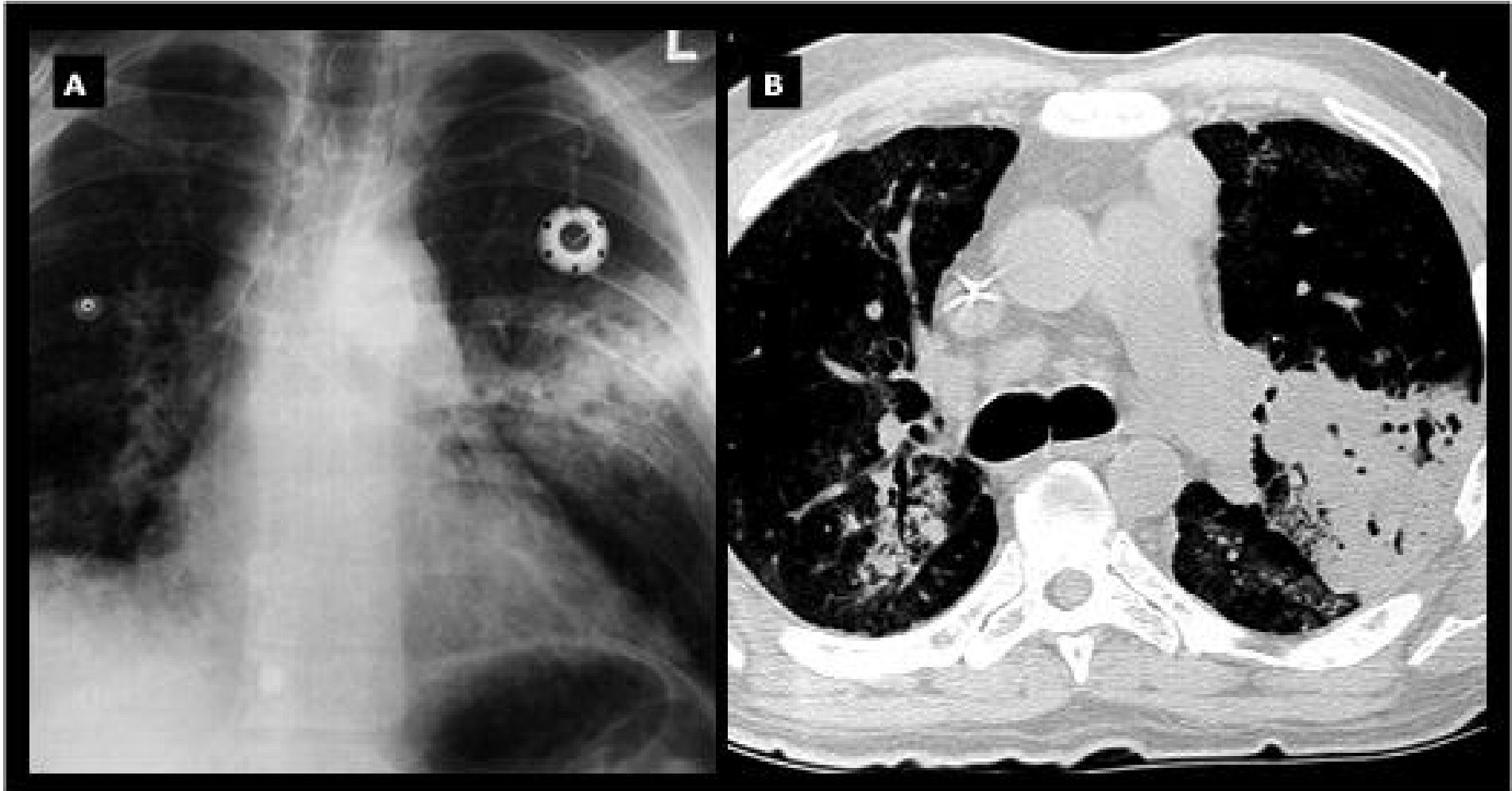
İlaç toksisitesi

Akciğer ödemi

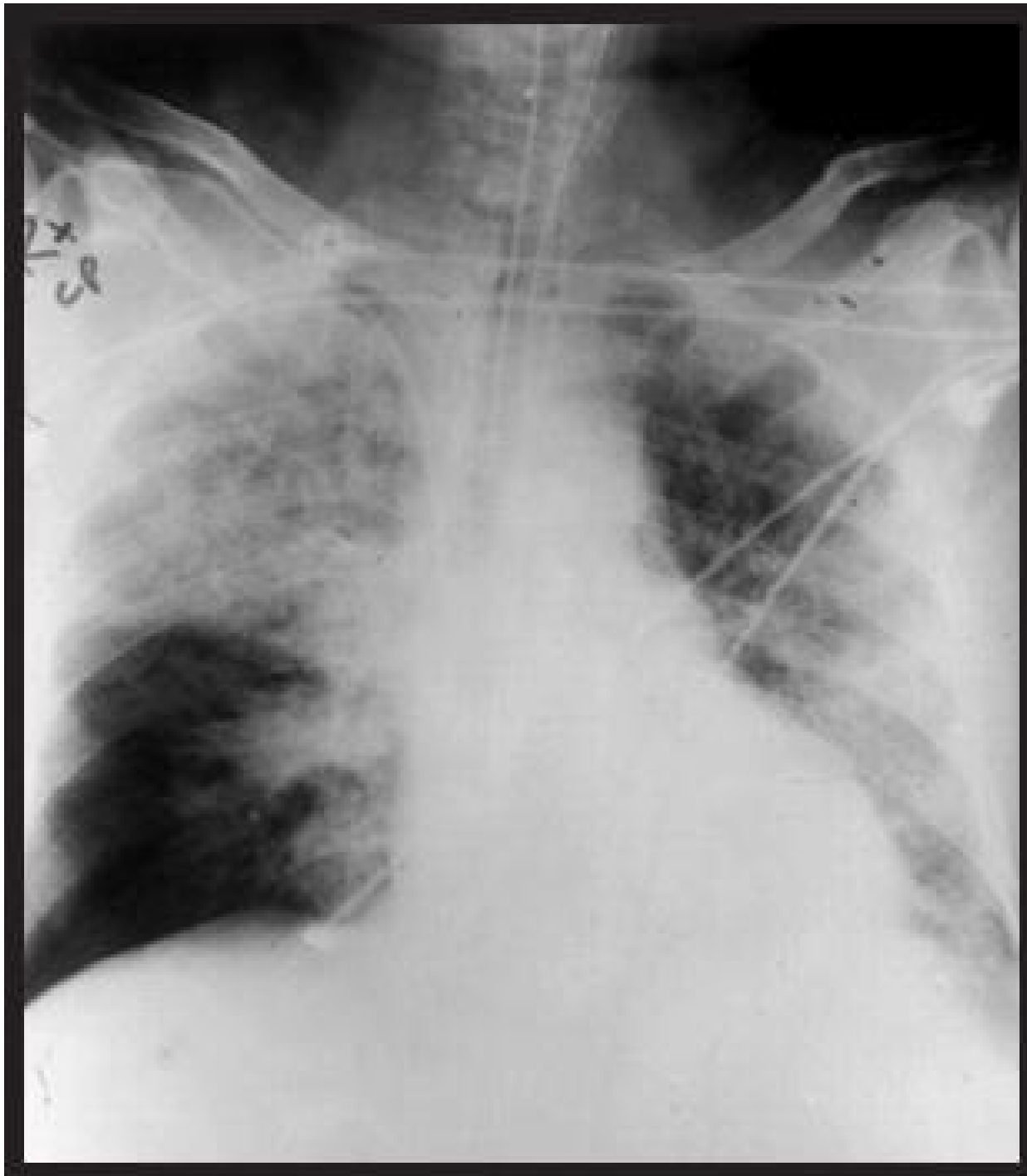
Alveoler hemoraji



Legionella
PCP
Virusler (CMV)
ARDS



Nocardia spp



CMV + Legionella