

KİSTİK FİBROZİSTE AKUT PULMONER ALEVLENME TEDAVİSİ

ÖNEMLİ NOKTALAR

- KF'te *P. aeruginosa*'nın erken eradikasyon tedavisi kronik kolonizasyonun geciktirilmesi ve akciğer hasarının önlenmesinde önemli bir yaklaşımdır. Bu amaçla aşağıda belirtilen değişik tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Bu tedavilerin birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir.
- a) Hastada akut pulmoner alevlenme bulguları varsa 2 hafta süre ile intravenöz anti-psödomonal tedavi (betalaktam+aminoglikozid) uygulanması önerilir. Bu tedavi sonrası bazı merkezler 2-3 ay süre ile kolistin/tobramisin ve/veya siprofloksasin tedavisi kullanılmasını önermektedir.
- b) 3 ay süre ile inhale kolistin (2 milyon ünite, 3 kez/gün) + oral siprofloksasin (10-20 mg/kg/gün, 2 doza bölünmüş) uygulaması.
- c) 3-4 hafta süre inhale tobramisin (2X300mg)+ oral siprofloksasin (30-40 mg/kg/gün, 2 dozda) uygulanması.
- d) 1-2 ay süre ile inhale tobramisin uygulanması.
- Klinik bulguları ağır olmayan hastalarda *S. aureus* ve *H. influenzae* enfeksiyonlarında oral antibiyotik tedaviler genellikle yeterlidir.
- Oral antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda intravenöz tedaviler gerekebilir.
- Genellikle *S. aureus* ve *H. influenzae*'ye karşı tek antibiyotik tedavisi yeterlidir.
- *S. aureus* ve *H. influenzae* enfeksiyonlarında tedavi süresi atağın ağırlığına göre 2-4 haftadır.
- MRSA enfeksiyonlarında vankomisin, teikoplanin veya yeni antibiyotiklerden linezolid kullanılabilir.
- Taşıyıcılığı azaltmak için MRSA üreyen hastalarda antibiyotik tedavilerinin yanında hastaların burunlarına %2'lik mupirosin pomat uygulanması ve cildin antiseptik deterjanlar ile yıkanması önerilmektedir.
- *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında kombine antibiyotikler ile atağın ağırlığına göre 2-4 hafta süre ile tedavi önerilir.
- Psödomonas üremesi halinde ve hafif tabloda oral olarak kinolonlar (siprofloksasin,) inhale tobramisin veya kolistin ile beraber kullanılabilir.
- Psödomonas ile olan enfeksiyonların intravenöz tedavisinde beta laktam grubu antibiyotikler ile aminoglikozidlerin kombinasyonu sıklıkla ilk tercihtir.

- *B. cepacia*, *S. maltophilia* ve *A. xylooxidans* ile olan enfeksiyonlarda direnç önemli bir sorundur ve kombine antibiyotik tedavileri önerilir.
- MAC, KF'li hastalarda en sık görülen NTM'dir.
- MAC tedavisinde makrolidler (klaritromisin veya azitromisin), rifampisin ve etambutol ile 3'lü tedavi önerilir.
- *Mycobacterium abscessus* enfeksiyonu daha nadir görülen bir NTM enfeksiyonudur.
- *Mycobacterium abscessus* enfeksiyonu tedavisinde başlangıçta 4 hafta süre ile iv amikasin, klaritromisin ve karbapenemler (imipenem, meropenem) veya sefoksitin kombine tedavisi verilir. Devam tedavisi ise nebulize amikasin, oral klaritromisin ve mikobakterinin duyarlı olduğu bir başka ilaç kombinasyonu şeklinde yapılır.
- *Aspergillus* KF'li hastaların balgamlarında sık görülmesine karşın genellikle oluşturduğu tablo ABPA tablosudur.
- *Candida* enfeksiyonlarına daha nadir rastlanır.
- Mantarlar enfeksiyon etkeni olarak düşünülüyorsa antifungal tedaviler verilir.
- Viruslar özellikle küçük yaşlardaki KF'li hastalarda akut pulmoner alevlenmelere neden olabilirler.
- Viruslar çoğu zaman destek tedavisi dışında özel bir tedaviye ihtiyaç olmadan geçirilirken, ağır enfeksiyonlarda antiviral tedaviler gerekebilir.

Kistik fibroziste (KF) sık görülen enfeksiyonların tedavisi hastalıkta yaşam süresi ve kalitesinin en önemli belirleyicisi olan akciğerlerdeki hasarın önlenmesinde temeli oluşturmaktadır. KF'li hastaların yaşam sürelerinin giderek uzamasında beslenme düzenlenmesi, genel bakım kurallarındaki değişiklikler gibi faktörlerin yanında antibiyotiklerin daha etkili kullanılmasının büyük rolü vardır. Hastalığın patogenezi ve sık görülen mikroorganizmaların anlatıldığı bölümlerde belirtildiği gibi *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, KF'li hastalar için önemli sorun oluşturan mikroorganizmalardır. Ancak daha nadir görülmele beraber *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylooxidans* gibi mikroorganizmaların da bu hastalarda görülmesi giderek artmaktadır. Özellikle kolonize olan mikroorganizmaların başlattığı

inflamatuar yanıt organizmanın kendine verdiği hasar ile sonlanmaktadır.

KF'li hastaların akut pulmoner alevlenme tedavisinde bazı genel ilkeler göz önünde tutulur:

1. Antibiyotikler metabolizmalarının farklı olması nedeni ile yüksek dozda verilir.
2. Direnç gelişimini önlemek için genellikle kombine tedaviler tercih edilir.
3. Akut pulmoner alevlenme tedavisi 2-3 haftadır.
4. Antibiyotikler oral, parenteral ve bazen inhalasyon yolu ile verilebilir [1,2].

Erken Eradikasyon Tedavisi

KF'li hastalarda saptanan etken mikroorganizmaların solunum yollarında kalıcılığı söz konusu olabileceğinden, kronik kolonizasyonu önlemek için etken saptanmaz eradikasyonu önemlidir. Bu özellikle psödomonas gibi kolonize olan etkenlerin kronik kolonizasyon başlama süresini erteleyen önemli bir yaklaşımdır [4-14]. Danimarka'da KF'li hastalarda yapılan bir çalışmada psödomonas ilk saptandığında uygulanan etkin antibiyotik tedavisi ile psödomonas kronik kolonizasyonu başlama zamanı %78 oranda 3.5 yıl geciktirilebilmiştir [8]. Birbirlerine üstünlükleri gösterilmemekle birlikte, çeşitli kliniklerde bu amaçla değişik kombinasyonlarda antibiyotik tedavileri kullanılmaktadır [8-17]. Bu tedaviler oral, inhale ve parenteral antibiyotikleri içermektedir. Bu tedavilerin uygulanan vakalarda %75-100 etkili olduğunu göstermiştir. Çeşitli çalışmalarda önerilen birbirinden farklı rejimler aşağıda belirtilmiştir.

Danimarka'da 1989'dan beri uygulanan ve "Kopenhag protokolu" olarak bilinen tedavi yaklaşımında inhale kolistin ve oral siprofloksasin ile 3 basamaklı bir tedavi rejimi uygulanmaktaydı [8]. Giderek doz ve sürelerin artırıldığı bu rejim 1996 yılından sonra tüm hastalarda 3. basamakta önerilen; 3 ay süre ile inhale kolistin (2 milyon ünite, 3 kez/gün) + oral siprofloksasin (10-20 mg/kg/gün, 2 doza bölünmüş) uygulanmaktadır [12]. Bu tedavi ile Danimarka grubunun 15 yıllık sonuçlarını değerlendirdiği bir çalışmada intermitan psödomonas üremesi olan KF'li hastalarda kronik PA kolonizasyonun %80 oranında 15 yaşa kadar önlenildiği gösterilmiştir [14]. Kolistin polimiksin grubu bir antibiyotiktir. İlk psödomonas kolonizasyonunda 3-4 hafta süre oral siprofloksasin (30-40 mg/kg/gün, 2 dozda) ile inhale tobramisin (2X300mg) [6] veya sadece inhale tobramisin uygulayan klinikler de vardır [10]. Günde 2 kez uygulanan 300 mg nebulize tobramisin ilk psödomonas saptanmasında, 28 gün veya 56 gün uygulanmasının karşılaştırıldığı ELITE (Early Inhaled Tobramycin for Eradication) çalışmasındaki veriler; her iki gruptaki hastaların sırasıyla %93 ve %92'sinde tedaviden bir ay sonra psödomonas saptanmadığı; tedavi sonrası izlemde bu oranın %66 ve %69 olduğu gösterilmiştir [17]. Bu çalışma sonucunda KF'li hastaların erken psödomonas enfeksiyonunda 28 gün inhale tobramisin ile tedavi edilmelerinin etkin olduğu ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Halen sonuçları açıklanmayan bu konudaki bir diğer çalışma olan EPIC (Early Pseudomonas Infection Control)

çalışmasında ise 28 günlük inhale tobramisin yanına eklenen 14 günlük siprofloksasin veya plasebonun faydası değerlendirilmesi amaçlanmıştır [18].

Erken eradikasyonda 2-3 hafta süre ile intravenöz betalaktam+aminoglikozid tedavisi; bu tedavi sonrası 2-3 ay süre ile inhale tobramisin/kolistin ve/veya siprofloksasin tedavisi kullanan bir diğer tedavi yaklaşımıdır [15,16]. Erken eradikasyon tedavisinin etkililiğine dair daha ayrıntılı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır [19].

Akut Pulmoner Alevlenme Tedavisi

KF'te akut pulmoner alevlenme geçirme sıklığı hastadan hastaya değişir. Ancak ağır akciğer bulguları olan hastaların daha çok akut pulmoner alevlenme geçirdikleri bilinmektedir. Akut pulmoner alevlenme düşünülen bir hastada tercih edilen antibiyotikler, dozları ve tedavi süreleri Tablo 1 ve 2'de belirtilmiştir. Tablolarda görüldüğü gibi hastanın bulgularına göre oral, parenteral ve bazen inhalasyon yolu ile de antibiyotik kullanımı söz konusudur. Tedavi ile her zaman mikroorganizmayı eradike etmek mümkün olmayabilir; ancak amaç hastanın klinik bulgularında ve solunum fonksiyon testlerinde düzelme sağlamaktır. Antibiyotiklerin yanında göğüs fizyoterapisi ve mukolitik tedaviyi arttırmak ve gerekirse bronkodilatör tedaviler bu dönemde yardımcı olarak kullanılır [1,2,20-24]. Bundan sonraki kısımda KF'li hastalarda akut alevlenmeye neden olan mikroorganizmalar ve tedavilerinden söz edilecektir.

Staphylococcus aureus Enfeksiyonu

Küçük çocuklar sıklıkla *S. aureus* ile enfekte ederler. Bunlardaki hafif enfeksiyonlar genellikle oral antibiyotikler ile tedavi edilebilir, ancak stafillokoklara karşı uzun süreli antibiyotik tedavilerinin yararı konusunda yeterli kanıt yoktur [1,2,20-24]. Sefazolin, flukloksasilin, nafsilin, fusidik asit, klindamisin tedavide etkindir. Tedavi süresi atağın ağırlığına göre 2-4 haftadır. Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) enfeksiyonlarında vankomisin, teikoplanin veya yeni antibiyotiklerden linezolid kullanılabilir [1,2,20-26]. Taşıyıcılığı azaltmak için MRSA üreyen hastalarda antibiyotik tedavilerinin yanında hastaların burunlarına %2'lik mupirosin pomat uygulanması ve cildin anti-septik deterjanlar ile yıkanması önerilmektedir [1,25,26].

Haemophilus influenzae Enfeksiyonu

Okul çağındaki KF'li hastalarda siktir. Genellikle enfeksiyonlar kapsülsüz formları ile olduğundan *Haemophilus influenzae* aşısı koruyucu değildir. Amoksisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefuroksim aksetil, azitromisin, klaritromisin tedavide etkin antibiyotiklerdir. Ağır pulmoner alevlenmeler dışında genellikle oral antibiyotikler ile tedavi edilirler. Tedavi süresi alevlenmenin ağırlığına göre genellikle 2-4 haftadır [1,2,20-24].

Pseudomonas aeruginosa Enfeksiyonu

Psödomonas üremesi halinde ve hafif tabloda oral olarak kinolonlar (siprofloksasin), inhale tobramisin veya kolistin ile beraber kullanılabilir. *P. aeruginosa* tedavisinde kombine antibiyotik tedavisi tercih edilir. Kinolonlar

Tablo 1. KF'te etken bakteriye göre seçilecek antibiyotik tedavisi ve dozları

Bakteri	Antibiyotik	Çocuk dozu (Günlük)	Erişkin dozu (Günlük)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sefazolin	120 mg/kg, 3 dozda İV	3 gr, 3 dozda İV
	Flukloksasilin*	100-200 mg/kg 3-4 dozda PO, İV	8-12 gr, 3-4 dozda PO, İV
	Nafsilin*	100-200 mg/kg 4 dozda, İV	8 gr, 4 dozda İV
	Fusidik asit	25-50 mg/kg 2-3 dozda PO	1.5-3gr / 3-4 dozda PO
	Klindamisin	20-40 mg/kg, 2-4 dozda PO, İV	1.2-2.4gr, 2-4 dozda PO, İV
MRSA	Vankomisin	40mg/kg 2-4 dozda İV	2 gr, 2-3 dozda İV
	Linezolid	10 mg/kg (5 yaş altında), 20 mg/kg 5 yaş üzerinde 2 dozda PO, İV	1200 mg, 2 dozda PO, İV
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoksisilin	50-100 mg/kg, 3 dozda PO	1500 mg, 3 dozda PO
	Amoksisilin-klavulanik asit	50-100 mg/kg, 3 dozda PO	1500 mg, 3 dozda PO
	Sefuroksim aksetil	20-30 mg/kg, 2 dozda PO	1000 mg, 2 dozda PO
	Azitromisin	10 mg/kg, tek doz PO	500 mg, 1 dozda PO
	Klaritromisin	15 mg/kg, 2 doz PO, İV	1000 mg, 2 dozda PO
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Seftazidim	150-200 mg/kg 3 dozda İV	6-9 gr, 4-6 dozda İV
	Piperasilin	400 mg/kg 4 dozda İV	12 gr, 4-6 dozda İV
	İmipenem	50-100 mg/kg 4 dozda İV	2-4 gr, 4 dozda İV
	Meropenem	60-120 mg/kg 3 dozda İV	3-6 gr, 3 dozda İV
	Aztreonam	150 mg/kg 3 dozda İV	6 gr, 3 dozda İV
	Tobramisin	10 mg/kg 1-3 dozda İV	9-12 mg/kg, 3 dozda İV
	Amikasin	20-30 mg/kg 3 dozda İV	15 mg/kg, 3 dozda İV
	Siprofloksasin	20-30 mg/kg 12 saatte bir PO, İV	800 mg, 2 dozda İV 1000-1500 mg, 2 dozda PO
	Sefepim	100-150 mg/kg, 2-3 dozda İV	4-6 gr, 2-3 dozda İV
	<i>Burkholderia cepacia</i>	Meropenem	120 mg/kg, 3 dozda İV
Minosiklin**		4 mg/kg; 2 dozda PO, İV	200 mg, 2 dozda PO, İV
Amikasin		20-30 mg/kg 3 dozda İV	15-22.5 mg/kg, 3 dozda İV
Seftazidim		150-200 mg/kg 3 dozda İV	6 gr, 3 dozda İV
Kloramfenikol		60-80 mg/kg 4 dozda İV	60-80 mg/kg, 4 dozda İV
TM/ SMX		10-20 mg/kg trimetopim komponenti 2 dozda PO, İV	8-10 mg/kg, trimetopim komponenti, 2 dozda po, İV
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	TM/ SMX	10-20 mg/kg trimetopim komponenti 2 dozda PO, İV	8-10 mg/kg, trimetopim komponenti, 2 dozda po, İV
	Aztreonam	150-250 mg/kg 3 dozda İV	6 gr, 3 dozda İV
	Tikarsilin/klavulanat	200-300 mg/kg, 4-6 dozda İV	12 gr, 4 dozda İV
<i>Achromobacter xylooxidans</i>	Kloramfenikol	60-80 mg/kg 4 dozda İV	60-80 mg/kg 4 dozda İV
	Minosiklin*	4 mg/kg; 2 dozda PO, İV	200 mg, 2 dozda PO, İV
	Siprofloksasin	20-30 mg/kg 2 dozda PO, İV	800 mg, 2 dozda İV 1000-1500 mg, 2 dozda PO
	TM SMX	8-10 mg/kg trimetopim komponenti 2 dozda PO, İV	8-10 mg/kg, trimetopim komponenti, 2 dozda PO, İV
	İmipenem	50-100 mg/kg 4 dozda İV	2-4 gr, 4 dozda İV
	Meropenem	60-120 mg/kg 3 dozda İV	3-6 gr, 3 dozda İV

*Ülkemizde bulunmamaktadır **8 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz

gerektiğinde küçük yaşlardaki KF'li çocuklar da da kullanılmaktadır ve şimdiye kadarki çalışmalarda büyüyen kıkırdak üzerine olumsuz etkileri gösterilememiştir. Ağır klinik bulgular gösteren pulmoner alevlenmelerin tedavisinde hastanede intravenöz yolla kombine antibiyotik tedavisi tercih edilmelidir. Psödomonas tedavisinde beta laktam grubu antibiyotikler ile aminoglikozidlerin kombinasyonu sıklıkla ilk tercihtir. Dirençli formlarda uygun etkin antibiyotikler kullanılır. Tedavi süresi tablonun ağırlığına göre 2-4 haftadır [1-6,20-24,27].

***Burkholderia cepacia* Enfeksiyonu**

Enfeksiyon tedavisinde meropenemin sıklıkla kloramfenikol, seftazidim, veya aminoglikozidler ile kombinasyonları kullanılır. Tedavide direnç önemli bir sorundur. Dirençli *B.cepacia* enfeksiyonlarında üçlü ilaç rejimi tercih edilir [1,2,20-24,27-29].

***Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonu**

Trimethopim-sulfametaksazol; kloramfenikol, minosiklin, siprofloksasin, imipenem veya meropenem kombinasyonları kullanılır [1,2,20-24,27-29].

***Achromobacter xylooxidans* Enfeksiyonu**

Trimethopim-sulfametaksazol, kloramfenikol, minosiklin, siprofloksasin, tikarsilin-klavulanik asit kombinasyonları kullanılabilir [1,2,20-24,27-29].

KF'li hastaların tedavilerinde aminoglikozidlerin tek doz olarak kullanılmalarının etkin olduğu bilinmektedir [29].

Tüberküloz Dışı Mikobakterlerin (NTM) Enfeksiyonları

KF'li hastalarda özellikle erişkinlerde enfeksiyonlara neden olabilir. *Mycobacterium avium kompleks* (MAC) KF'li hastalarda en sık görülen NTM'dir. Daha nadir olarak *M. abscessus* enfeksiyonları görülür Tanıları zordur. Klinik bulgular yanında, balgamda 3 kez NTM üremesi, solunum fonksiyon testlerinde azalma olması, bilgisayarlı tomografilerde yeni bulgular olması ve buna neden olabilecek diğer mikroorganizmaların dışlanması ile tanı konulur [1,24,29]. MAC tedavisinde makrolidler (klaritromisin veya azitromisin), rifampisin ve etambutol ile 3'lü tedavi önerilir. *Mycobacterium abscessus* enfeksiyonu ise iv amikasin, klaritromisin ve karbapenemler (imipenem, meropenem) veya sefoksitin kombine tedavisi ile başlangıçta en az 4 hafta tedavi edilir. Devam tedavisi ise nebulize amikasin, oral klaritromisin ve mikobakterinin duyarlı olduğu bir başka ilaç kombinasyonu şeklinde devam edilir. İntravenöz tedaviye ara ara devam edilmesi gerekebilir (Tablo 3) [1,24,30,31].

Mantar Enfeksiyonları

Bakteriyel etkenlere göre daha nadir görülür. *Aspergillus* KF'li hastaların balgamlarında sık görülmesine

Tablo 2. KF'te kullanılan inhale antibiyotikler ve günlük dozları

Antibiyotik	Doz
Tobramisin	Koruyucusuz (TOBI)® 2X 300 mg İV formu 2X80-160mg Kronik kolonizasyon tedavisinde 1 ay verip, 1 ay ara verilerek yapılan 6 aylık tedavi 1 kürdür
Gentamisin	İV formu <5 yaş, 2X40 mg 5-10 yaş, 2X 80mg >10 yaş, 2X160 mg
Kolistin	2-3 X 1-3 milyon Ünite 2 yaş < çocuklar için; 2X 500.000-1 milyon Ünite 2 yaş > çocuklar, erişkinler 2X1-2 milyon Ünite

Tablo 3. Nontüberküloz mikobakterilerin enfeksiyonlarında kullanılacak ilaçlar ve dozları

NTM tipi	Antitüberküloz	Çocuk dozu (günlük)	Erişkin dozu (günlük)
MAC	Klaritromisin	15 mg/kg, 2 dozda PO	1000 mg, 2 dozda PO
	Azitromisin	10 mg/kg, tek dozda PO	500 mg, tek dozda PO
	Rifampisin	10 mg/kg, tek dozda PO	<50 kg 450 mg, tek dozda PO >50kg 600 mg, tek dozda PO
	Ethambutol	15 mg/kg, tek dozda PO	15mg/kg, tek dozda PO, maks 1.5 gr
<i>M. abscessus</i>	Amikasin	20-30 mg/kg, 3 dozda iv	15 mg/kg, 2 dozda, iv
	Meropenem	120 mg/kg, 3 dozda iv	6 gr, 3 dozda iv
	Sefoksitin	160 mg/kg, 4 dozda iv	8-12 gr, 4 dozda iv
	Klaritromisin	15 mg/kg, 2 dozda PO	1000 mg, 2 dozda PO

Tablo 4. Mantar enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar ve dozları

Fungus	Antifungal	Çocuk dozu (günlük)	Erişkin dozu (günlük)
<i>Aspergillus</i>	Itrakonazol	5-10 mg/kg, 1-2 dozda PO	800 mg, 2 dozda po
	Vorikonazol	12 mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv	12 mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv
	Amfoterisin B (Lipozomal)	1-5 mg/kg, tek doz,iv	1-5 mg/kg, tek doz,iv
	Kaspofungin	70 mg/m ² , tek doz iv, ilk gün 50 mg/m ² , tek doz iv, idame	70 mg, tek doz iv, ilk gün, 50mg idame
<i>Candida</i>	Flukonazol	6-12 mg/kg, 1 dozda iv	400 mg,1 dozda iv
	Amfoterisin B (Lipozomal)	1-5 mg/kg, tek doz,iv	1-5 mg/kg, tek doz,iv
	Vorikonazol	12 mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv	12 mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv
	Kaspofungin	70 mg/m ² , tek doz iv, ilk gün 50 mg/m ² , tek doz iv, idame	70 mg, tek doz iv, ilk gün, 50mg idame
<i>Scedosporium apiospermum</i>	Vorikonazol	12 mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv	12mg/kg ilk gün; 8 mg/kg idame 2 dozda iv

Tablo 5. Viral akciğer enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar

Virus	Antiviral	Çocuk dozu (günlük)	Erişkin dozu (günlük)
İnfluenza	Oseltamivir	≤15 kg; 60 mg, 2 dozda PO	150 mg, 2 dozda, PO
		16-23 kg; 90 mg; 2 dozda PO	
		24-40 kg;120 mg; 2 dozda PO ≥40 kg; 150 mg,2 dozda PO	
	Zanamivir	>7 yaş; 10 mg, 1-2 dozda inhalasyonla	10 mg, 1-2 dozda inhalasyonla
CMV	Gansiklovir	10 mg/kg, 2 dozda iv	10 mg/kg, 2 dozda iv

karşın genellikle oluşturduğu tablo "Alerjik Bronkopulmoner Aspergilloz" (ABPA) tablosudur. *Aspergillus* oluşturduğu invazif Aspergilloz, Aspergilloma tabloları nadir görülür. Transplantasyon yapılmış ve bağışıklığı baskılayan tedaviler alan hastalarda akciğer enfeksiyonlarına daha sık neden olabilirler. Tedavilerinde tablonun ağırlığına göre oral itrakonazol, intravenöz amphotericin B, varikonazol, kaspofungin kullanılabilir. *Candida* enfeksiyonlarında flukonazole, amfoterisin B, kaspofungin kullanılabilir. *Scedosporium apiospermum* son zamanlarda KF'li hastalarda tanımlanan bir mantardır (Tablo 4) [1,24,31].

Virus Enfeksiyonları

Özellikle küçük yaşlardaki KF'li hastalarda akut pulmoner alevlenmelere neden olabilirler. KF'li hastalarda viral enfeksiyonlar sağlıklı çocuklara göre daha fazla alt solunum yolu bulgularına neden olurlar [32]. Çoğu zaman destek tedavisi dışında özel bir tedaviye ihtiyaç olmadan geçirilirken, ağır enfeksiyonlarda antiviral tedaviler gerekebilir. Respiratuar sinsityal virus (RSV) ağır enfeksiyonlarında Ribavirin kullanılabilir. Ülkemizde yoktur. RSV'den korunmak için RSV'ye karşı bir monoklonal antikor olan

Palivizumab kullanımını önerenler vardır; ancak bu konuda kanıt dayalı yeterli çalışma yoktur [33]. Solunum yolu viruslarından influenza tipleri ile ağır enfeksiyonlar görülebilir. İnfluenzadan korunma için yıllık grip aşısı önerilmektedir. Ağır influenza enfeksiyonlarında oseltamivir, 7 yaş üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde oseltamivir veya zanamavir kullanılabilir (Tablo 5) [1,24].

Hastalar intravenöz tedavilerinin tümünü veya bir kısmını evde de alabilirler. Bu bir sağlık personelinin evi ziyareti ile yapılabileceği gibi, aile uygunsa eğitim verilerek aile bireyleri tarafından da yapılabilir. Bu tedavi seçeneği ailenin uyumu, sosyo-ekonomik ve eğitim durumu; hastanın ağırlığı ve uyum durumuna göre değerlendirilmelidir [1,34].

Antibiyotik seçimlerinde hastanın daha önceki balgam testleri sonuçları göz önünde tutulur. Ancak *in vitro* testler ile *in vivo* yanıt arasında farklılıklar olabileceği, hastada aynı zamanda birden fazla antibiyotik direnç paterni gösteren mikroorganizma olabileceği, hastanın klinik bulgularında izlenen düzelmelerin en önemli parametre olduğu unutulmamalıdır. Birçok antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar söz konusu olduğunda sinerji testleri ile en uygun kombinasyon seçilebilir [1,2,24,35].

KAYNAKLAR

1. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. Antibiotic treatment for cystic fibrosis, Third edition. Kent, Cystic Fibrosis Trust, 2009.
2. LiPuma JJ, Kotsan MW, Smith A. Unique aspects of cystic fibrosis respiratory infections and their management. Monograph. Dannemiller Memorial Education Foundation and Med Pro Communications, Inc 2003.
3. Heijerman H, Westerman E, Conway S, et al. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cyst Fibrosis* 2009; 8: 295-315.
4. Döring G, Conway SP, Heijerman HGM, et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000; 16: 749-67.
5. Döring G, Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: A European consensus. *J Cystic Fibrosis* 2004; 3: 67-91.
6. Canton R, Cobos N, de Garcia J, et al. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 690-703.
7. Lee TWR. Eradication of early *Pseudomonas* infection in cystic fibrosis. *Chronic Respiratory Disease* 2009; 6: 99-107.
8. Frederiksen B, Koch C, Hoiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 330-5.
9. Valerius N, Koch CHN, Hoiby N. Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonization in cystic fibrosis by early treatment. *Lancet* 1991; 338: 725-6.
10. Gibson RL, Emerson J, McNamara S, et al. Significant microbiological effect of inhaled tobramycin in young children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 841-9.
11. Taccetti G, Campana S, Festini F, Mascherini M, Döring G. Early eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 2005; 26: 458-61.
12. Hoiby N, Frederiksen B, Pressler T. Eradication of early *Pseudomonas aeruginosa* infection. *J Cystic Fibrosis* 2005; 4: 49-54.
13. Treggiari M, Rosenfeld M, Retsch-Bogart G, Gibson R, Ramsey B. Approach to eradication of initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in people with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 751-6.
14. Hansen CR, Pressler T, Hoiby N. Early aggressive eradication therapy for intermittent *Pseudomonas aeruginosa* airway colonisation in CF patients: 15 years experience. *J Cyst Fibros* 2008; 7: 523-30.
15. Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. *Thorax* 2010; 65: 286-91.
16. Early *Pseudomonas* Infection Control (EPIC) trial. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). <http://www.clinicaltrials.gov>
17. Munck A, Bonacorsi S, Mariani-Kurkdjian P, et al. Genotypic characterization of *Pseudomonas aeruginosa* strains recovered from patients with cystic fibrosis after initial and subsequent colonization. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 288-92.
18. Treggiari M, Rosenfeld M, Mayer-Hamblett N, Retsch-Bogard G, Gibson RL, Williams J, et al. Early anti-*pseudomonas* acquisition in young patients with cystic fibrosis: rationale and design of the EPIC clinical trial and observational study. *Contemp Clin Trial* 2009; 30: 256-68.
19. Langton Hewer SC, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 7: CD004197.
20. Ferkol T, Rosenfeld M, Milla CE. Cystic fibrosis pulmonary exacerbations. *J Pediatr* 2006; 148: 259-64.
21. Newton TJ. Respiratory care of the hospitalized patients with cystic fibrosis. *Respiratory care* 2009; 54: 769-75.
22. O'Sullivan BP, Flume P. The clinical approach to lung disease in patients with cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 505-13.
23. Coutinho HDM, Falcao-Silva VS, Gonçalves GF. Pulmonary bacterial pathogens in cystic fibrosis patients and antibiotic therapy: a tool for the health care workers. *Int Arch Med* 2008; 1: 24.
24. Balfour-Lynn IM, Elborn S. Respiratory disease: infection. In: Hodson M, Geddes D, Bush A; eds. *Cystic fibrosis*. 3rd ed. London: Edward Arnold Pub, 2007; 137-57.
25. Solís A, Brown D, Hughes J, Van Saene HK, Heaf DP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with cystic fibrosis: an eradication protocol. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 189-95.
26. Garske LA, Kidd TJ, Gan R, et al. Rifampicin and sodium fusidate reduces the frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation in adults with cystic fibrosis and chronic MRSA infection. *J Hosp Infect* 2004; 56: 208-14.
27. Chernish RN, Aaron SD. Approach to resistant gram-negative bacterial pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 509-15.
28. Davies JC, Rubin BK. Emerging and unusual gram-negative infections in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 312-21.
29. Ratjen F, Brockhaus F, Angyalosi G. Aminoglycoside therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a review. *J Cyst Fibros* 2009; 8: 361-9.
30. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
31. Whittaker LA, Teneback C. Atypical mycobacterial and fungal infections in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 539-46.
32. van Ewijk BE, van der Zaim MM, Wolfs TF, et al. Prevalence and impact of respiratory viral infections in young children with cystic fibrosis: prospective cohort study. *Pediatrics* 2008; 122: 1171-6.
33. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha I, McKoy N. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007743.
34. Balaguer A, Gonzalez de Dios J. Home intravenous antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*; 2008; CD001917.
35. Katznelson D. On the complexity of the pulmonary microbiology in cystic fibrosis: thoughts of a clinician. *IMAJ* 2006; 8: 49-52.