

## Febril Nötropenik Ataklarda Empirik Tedavide Kombinasyon Tedavisi Vazgeçilmez midir?

S. Aksöz<sup>1</sup>, H. Özüt<sup>1</sup>, M. Nalçacı<sup>2</sup>, S. Kalayoğlu Beşişik<sup>2</sup>, A. Çağatay<sup>1</sup>, S. Çalangu<sup>1</sup>, H. Eraksoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Nötropeni ve infeksiyon ilişkisinin tanımlanmasından bu yana kaydedilen tüm gelişmelere karşın, nötropenik hastalarda infeksiyonlar hala en sık ölüm nedenidir. Bu çalışma Haziran 2005-Ağustos 2007 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji servisinde yatan 50 febril nötropenik hastada bakteremi etkenlerini saptamak ve etken bakteriler bazında kombinasyon tedavisine gerek olup olmadığını göstermek amacıyla yapıldı.

Hastalardaki riskin belirlenmesinde Febril Nötropenik hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda önerilen "The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)" kriterleri kullanıldı. Buna göre MASCC skoru  $\geq 21$  olduğunda hasta düşük riskli,  $< 21$  olduğunda yüksek riskli olarak değerlendirildi. Sıklık, oran ve kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin analizinde ise Student-t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri 0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kan kültürleri BacTAlert (Organon Diagnostics) cihazıyla otomatik olarak değerlendirildi. Aksiller ateşi  $38^{\circ}\text{C}$  üzerinde ölçülen hastalardan iki farklı bölgeden 20-30 dakika aralıklarla 7-8 mL venöz kan örnekleri toplandı. Örnekler cihazda 10 gün süreyle bekletildi, en az iki şişede üreme varlığı anlamlı kabul edilerek bu şişelerden alınan materyalden önce Gram yöntemiyle boyama, daha sonra identifiye edilen bakteriye göre antibiyogram yapıldı. Elde edilen suşların antibiyotik duyarlılık testlerinin değerlendirilmesi Mueller-Hinton agar kullanılarak standart antibiyotik diskleriyle "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" Document M2-A8'de tanımlandığı biçimde disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Bakterilerin duyarlı ya da dirençli tanımları NCCLS/CLSI ölçütlerine göre yapıldı.

Çalışma süresince takip edilen 50 hastadaki 61 nötropeni atağında toplam 72 bakteri izole edildi. Bu bakterilerin %69'u gram-negatif çomak, %31'i gram-pozitif kok olup, en sık izole edilen etken *Escherichia coli* (n= 31, %43) idi. Toplam 72 bakteriden sadece iki tanesinin (*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp.) kombinasyon tedavisi gerektiren bakteri olduğu görüldü (%2.8).

Sonuçlar incelendiğinde empirik tedavide monoterapinin yeterli olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p= 0.000). En sık bakteremi nedeni üriner sistem infeksiyonları olurken (n= 13, %68), takip sürecinde 10 hasta kaybedildi. Bu hastaların hepsinin MASCC skoru  $< 21$  ve nötropeni süresi 20 gün olmadan kaybedilen üç hasta dışında tümünün nötropenide kaldıkları süre 20 günün üzerindedir. MASCC skoru ile ölüm oranları arasındaki ilişki incelendiğinde, MASCC skoru  $< 21$  olan hastalarda ölüm oranının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı (p= 0.000).

Febril ntrogenik hastalarda kombine tedavi gerektiren *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. remesinin oldukça seyrek görülmesi (her ikisi de %1 sıklıkta), aminoglikozidlere bağlı nefrotoksisite ve ototoksisite gibi istenmeyen etkiler ve artan tedavi maliyetleri de göz önünde bulundurulduğunda yüksek riskli durumlar (düşük MASCC skoru, beklenen ntrogeni sresinin uzunluğu vs.) dışında kombine tedavinin kullanılmasının monoterapiye bir üstünlüğünün olmadığı kanısına varılmıştır.