



Febril Nötropenik Hastada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları Gaziantep 2008

**Dr. Mustafa Pehlivan
Gaziantep ÜTF Hematoloji BD**

8. Febril Nötropeni Simpozyumu Ankara, Şubat 2008



**Gaziantep Üniversitesi Hastaneleri
(+Onkoloji Hastanesi)**

800 yatak / 5 milyon nüfus

Hematoloji Bilim Dalı 2004

Çoğunluğu akut lösemi 30 yatan hasta

8. Febril Nötropeni Simpozyumu Ankara, Şubat 2008



KİT

2006	17	OKİT	Gaziantep
2007	21	AKİT	Erciyes
2007	5	OKİT	Erciyes

8. Febril Nötropeni Simpozyumu Ankara, Şubat 2008

Türkiye'de febril nötroopenik hastada tanı ve tedavi yaklaşımları Gaziantep

- Profilaktik antibakteriyel ve/veya antifungal ve/veya /antiviral ajanlar kullanılıyor mu?

Evet ise hangi durum ve indikasyonlarda?

- Empirik antibakteriyel tedavi başlama indikasyonları ve kullanılan ilaçlar
- Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme ne zaman ve ne şekilde oluyor?
- Fungal infeksiyon tanı ve izleminde CT ve galaktomannan kullanımı var mı? Varsa, ne zaman ve ne sıklıkta kullanılıyor?
- Empirik/preemptif antifungal kullanımında tercih edilen antifungaller ve kullanım süreleri
- İnvaziv kandidiyaziste tedavi (hangi kandida türü için hangi ilaç, ne süreyle)
- İnvaziv aspergilloziste tedavi (hangi ilaç ve ne süreyle?)

Profilaktik antibakteriyel ajan kullanılıyor mu? Hangi durum ve indikasyonlarda?

Kinolon proflaksisi:

- AKİT (Erciyes'te*) (1 ay)
- OKİT (Erciyes*+Gaziantep) Engraftmana dek
- Akut lösemilerde
 - Remisyon indüksiyon (Ara-c/ida, Hoelzer, Hiper CVAD)
 - Kurtarma (salvage FLAG-ida, EMA vd)
 - KT'yle birlikte başlanmakta, FN atağa veya nötropeniden çıkana dek [(Cyc) 2 gün sonra]
 - Fluorokinolon; Levofloksasin 500 mg/gün p.o.
Moksifloksasin 400 mg/gün p.o.

Gr(-) basillerin antibiyotiklere direnç oranları (%)

Gaziantep

	AK	GEN	İMP	P+T	CEFP	CEFZ	CİP	C+S	T-S
Acin. 07	40.3	53.5	46.2	92.8	76.7	90.2	94.2	15.5	51.2
06	63.2	81.9	53.4	89.8	92.9	94.8	93.1	0	66.6
Pseu. 07	17.0	73.6	61.5	51.0	65.8	73.3	69.8	36.3	89.0
06	22.6	54.5	45.5	47.9	78.7	73.8	54.2	37.4	86.2
E.Coli 07	50.0	61.3	2.5	46.2	68.4	72.4	68.0	5.8	42.4
06	66.6	57.0	4.3	31.6	89.2	86.7	76.2	8.4	50.0
Kleb. 07	56.0	66.6	7.4	61.9	69.2	70.8	25.9	14.2	29.1
06	49.2	37.8	3.2	61.5	78.5	83.6	33.3	0	43.6

AK:Amikasin, GEN:Gentamisin, İMP:İmipenem, P+T:Pip+Tazobaktam, CEFP:Sefepim
 CEFZ:Seftazidim, CİP:Siprofloksasin, C+S:Sefaperazon+Sulbaktam, T-S:TMP-SMX

ESBL (+) E.coli: %76.0, ESBL (+) Klebsiella %68.9

Profilaktik antibakteriyel ajan kullanılıyor mu? Hangi durum ve indikasyonlarda?

Co-trimaksazol profilaksisi

- AKİT (180 gün veya GVH süresince)
- Alemtuzumab alan KLL hastalarında

Profilaktik antifungal ajanlar kullanılıyor mu? Hangi durum ve indikasyonlarda?

Primer antifungal profilaksisi

AKİT (100 gün)

OKİT engrafman olana dek

flukanazol 400 mg/gün po.

Sekonder antifungal profilaksisi

Önceki KT sikluslarında kanıtlanmış veya kuvvetle olası İPA geçirenlerde

BUT'a uygun olarak amfoterisin B veya varikanazol

Profilaktik antiviral ajanlar kullanılıyor mu? Evet ise hangi durum ve indikasyonlarda?

- Primer antiviral profilaksisi:
- AKİT 100 gün, GVHH immunsupresyon+
- OKİT engrafman olana dek
- Alemtuzumab alan KLL hastalarında KTs 1-3 ay

Asiklovir 3x200 mg p.o

Valasiklovir 2x500 mg po

- HbsAg pozitif tüm hematolojik malignitelerde lamivudin KT bitiminden 3-6 ay sonraya dek kullanılmaktadır.

Empirik antibakteriyel tedavi başlama indikasyonları ve kullanılan ilaçlar

Türk erişkin FEN klavuzuna uygun olarak

- Tek değer 38.3 veya 1 saat süreli 38° ateş
- Nöropenik hastalarda
- Gerekli mikrobiyolojik, radyolojik incelemeler
- Risk değerlendirilmesi yapılmakta (MASSC)

Empirik antibakteriyel tedavi başlama indikasyonları ve kullanılan ilaçlar

- Yüksek riskli ve/veya akut lösemili hastalar yatırılarak;
 - Sulbaktam / sefoperazon
 - Veya
 - Karbapenem monoterapisi

Gr(-) basillerin antibiyotiklere direnç oranları (%)

Gaziantep

	AK	GEN	İMP	P+T	CEFP	CEFZ	CİP	C+S	T-S
Acin. 07	40.3	53.5	46.2	92.8	76.7	90.2	94.2	15.5	51.2
06	63.2	81.9	53.4	89.8	92.9	94.8	93.1	0	66.6
Pseu. 07	17.0	73.6	61.5	51.0	65.8	73.3	69.8	36.3	89.0
06	22.6	54.5	45.5	47.9	78.7	73.8	54.2	37.4	86.2
E.Coli 07	50.0	61.3	2.5	46.2	68.4	72.4	68.0	5.8	42.4
06	66.6	57.0	4.3	31.6	89.2	86.7	76.2	8.4	50.0
Kleb. 07	56.0	66.6	7.4	61.9	69.2	70.8	25.9	14.2	29.1
06	49.2	37.8	3.2	61.5	78.5	83.6	33.3	0	43.6

AK:Amikasin, GEN:Gentamisin, İMP:İmipenem, P+T:Pip+Tazobaktam, CEFP:Sefepim
 CEFZ:Seftazidim, CİP:Siprofloksasin, C+S:Sefaperazon+Sulbaktam, T-S:TMP-SMX

ESBL (+) E.coli: %76.0, ESBL (+) Klebsiella %68.9

Empirik antibakteriyel tedavi başlama indikasyonları ve kullanılan ilaçlar

- Hipotansiyon, ağır sepsis/septik şok
- Önceki ataklardaki dirençli üreme



Aminoglikozid

- Hipotansiyon
- kateter giriş yerinde endürasyon, kızarıklık, pürülans, ciddi mikozit



Glikopeptid

Empirik antibakteriyel tedavi başlama indikasyonları ve kullanılan ilaçlar

- **MASSC göre düşük risk grubunda olup uygun kriterleri taşıyan akut lösemi dışındaki hematolojik maligniteli hastalara;**

Ayaktan takip kriterlerine göre;

- **Ayaktan p.o. klavilonat/siprofloksasin**
- **Yatırılarak IV monoterapi**

Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme ne zaman ve ne şekilde oluyor?

İlk 72 saat

- Ateşi düşen
 - Etken saptanamayan
 - Genel durumu iyi
 - Yüksek risk grubu
- IV
Antibiyotik tedavisi
5-7 ateşsiz gün
- Düşük risk
 - Alterne ayaktan p.o. tedavi 5-7 ateşsiz gün

Amikasin alıyor ise kesilir

Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme ne zaman ve ne şekilde oluyor?

- İlk 72 saat ateşi düşen
- Genel durumu stabil olmayan
Tedavi nütropeniden çıkana dek
- Kültür sonuçlarında etken saptadı
Antipsödomaonal spektrum korunarak
uygun modifikasyon



Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme ne zaman ve ne şekilde oluyor?

İlk 72 saatte ateşi devam eden

- genel durumu iyi
- pozitif kanıtı yok
- Antimikrobiyal tedavide
- değişiklik yapmaksızın
- kültür örnekleme devam ederek yakın izlem yapılmaktadır.
-

Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme ne zaman ve ne şekilde oluyor?

İlk 72 saatte ateş devam eden

- Genel durumu bozuk
- başlangıç tedavisi karbapenem dışında bir antibiyotik ise kesilerek karbapenemlere geçilmektedir.

• Beşinci günde ateşi devam eden

Ampirik BUT'a uygun olarak klasik amfoterisin B veya diğerler (lip AMB, caspafungin, vorikanazol) başlanmaktadır.

Fungal infeksiyon tanı ve izleminde CT ve galaktomannan kullanımı var mı? Varsa, ne zaman ve ne sıklıkta kullanılıyor?

İlk 72 saatte ateşi devam eden

- Galaktomannan
- HRCT
- Aspergillus, candida PCR (6 aydır)
- Galaktomannan hf/2
- Diğerleri hf/1 izlenmekte ve izlem 1-2 negatiflikte kesilmektedir.
- Pre-emptif yaklaşım ve tedavi uygulanmaya çalışılmaktadır.

Empirik/preemptif antifungal kullanımında tercih edilen antifungaller ve kullanım süreleri

- Empirik/preemptif antifungal tedavide BUT gereğince başlangıçta
- **klasik amfoterisin B**
- Böbrek, karaciğer yetmezliği veya ciddi allerji gelişenlerde lip AMB, kaspofungin ve varikanazol seçenekleri
- **Ampirik antifungal tedavi**
- genellikle nötropeniden çıkana dek
- **Preemptif antifungal tedavi**
- 2 negatif bulguya dek devam edilmektedir.

İnvaziv kandidiyaziste tedavi

Hangi kandida türü için hangi ilaç, süre?

- **İnvaziv kandidiyazis**
- Başlangıç tedavisi klasik amfoterisin B ile yapılmaktadır. Mikrobiyolojik tiplendirme çıktığında klinik yanıt ile birlikte değerlendirilerek tedavi değişikliğine gidilebilmektedir.
- Tiplendirilmede C. glabrata, C. kruzei türlerinde saptanırsa kaspofungin veya liposomal amfoterisin B tercih edilmektedir.

İnvaziv kandidiyaziste tedavi

Hangi kandida türü için hangi ilaç, süre?

- **Klinik semptom ve bulguların düzelmesi, hastanın nötropeniden çıkması**
- **1-2 negatif kültür, PCR ve/veya**
- **radlyolojik görüntüleme sonra tedavi genellikle 2 hafta sonra kesilmektedir.**

İnvaziv aspergilloziste tedavi

Hangi ilaç ve ne süreyle?

İnvaziv aspergillozis

- **BUT nedeniyle klasik amfoterisin B ile başlayıp en kısa zamanda vorikonazol veya liposomal amfoterisin B'ye geçiş yapılmaktadır.**
- **Tedaviye yanıt alınamayan hastalarda salvage kombine ikili tedavi verilmektedir.**
- **Cas+ Amb**
- **Cas+Var**

İnvaziv aspergilloziste tedavi

Hangi ilaç ve ne süreyle?

İnvaziv aspergillozis

- **Tedavi süresi; galaktomannan, PCR ve radyolojik görüntüleme ile izlenerek aspergillus lehine bulguların kaybolmasından 2 hafta sonra kesilmektedir.**
- **Tedavi süresi hastaya göre değişmekle birlikte en az 6-12 hafta devam edilmektedir.**
- **Genel durumu düzelen hastalarda oral vorikonazole geçilmekte immünsüpresyona ve yanıtı göre tedavi süresi değişebilmektedir**

CMV tedavi

Hangi ilaç ve ne süreyle?

- **AKİT ve Alemtuzumab**
- **hastalarında CMV antijenemi ve CMV enfeksiyonu ve hastalığı tanısında;**
- **CMV antijenemi ve CMV PCR haftada bir Nötropenik dönemde CMV PCR**
- **Preemptif ve tedavi edici olarak**
- **Gansiklovir 2x5 mg /kg gün, en az 3 hafta**
- **Genel durumu iyi, alterne ayaktan **valgansiklovir 2x450 mg po****



Teşekkürler

8. Febril Nötropeni Simpozyumu Ankara, Şubat 2008