
Bildiriler

Risk faktörleri

- P001 Febril Nötropenik Hastalarda Lenfopeni ve Monositopeninin MASCC Skorumla Sistemiyile Karşılaştırılması
- P002 Hematolojik Malignite Hastalarında, Antibakteriyel Tedaviye Ateş Yanıtını Öngören Faktörler
- P003 Febril Nötropenik Olgularımızda Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin İrdelenmesi
- P004 Lösemili Çocuklarda Mannoş Bağlayıcı Lektin Gen Polimorfizmleri ve Nötropenik Ateş Ataklarına Etkisi
- P005 Akut Lösemilerde mif Genindeki Polimorfizmlerin Önemi ve Febril Nötropenik Ataklara Etkisi
- P006 İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Serum VEGF, Lökositöz, Trombositözün Prognostik Önemi
- P007 Relaps/ Refrakter Akut Lösemi Tedavisinde Hangisi Daha Masum? Ema mı, Yoksa Flag-İda mı?
- P008 Fludarabinle Kombine Siklofosamid 50 Yaş Üzeri KLL/İndolen Lenfomalı Hastalarda Enfeksiyon Açısından Güvenli midir?
- P009 Piperasilin-Tazobaktama Bağlı Myelosupresyon Risk Faktörleri

Epidemiyoloji

- P010 Febril Nötropenik Olgularımızda Gözlenen İnfeksiyonlar ve Tedavi Cevapları
- P011 Akut Lösemili Çocuklarda Febril Nötropenide İzlem ve Tedavi
- P012 Karadeniz Teknik Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde İzlenen Febril Nötropeni Ataklarının Değerlendirilmesi
- P013 Febril Nötropenik Hastalarda Antimikrobiyal Kemoterapi.Ön Çalışma
- P014 İç Hastalıkları Servislerinde Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının Sürveyansı
- P015 Febril Nötropenik Hastalarda İnfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları
- P016 Maligniteli Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Sıklığı ve Direnç Paternleri
- P017 Kök Hücre Transplant Alıcılarının Kan Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılım ve Direnç Paternleri
- P018 Febril Nötropenik Hastalarda Bakteriyel Etkenler ve Antibiyotik Direnci: Ege Üniversitesi Deneyimi
- P019 Ankara Onkoloji Hastanesinde Ocak 2005-Ocak 2006 Tarihleri Arasında Takip Edilen Kansere Hastalarının Febril Nötropeni Ataklarındaki Kültürlerin Değerlendirilmesi
- P020 Kan Kültürlerine Bir Yıllık Bakış
- P021 Renal Transplant Uygulanan Hastalarda Fırsatçı Posterior Üvea İnfeksiyonları

Empirik tedavi

- P022 Febril Nötropenili Hastalarda Cefepim ve Amikasin Kombinasyonu Sonuçları
- P023 Sefepim ya da Piperasilin/Tazobaktam ile Çocuk Febril Nötropenili Olguların Başlangıç Empirik Antimikrobiyal Tedavisi: Prospektif, Randomize Bir Çalışma
- P024 Çocukluk Çağı Hematolojik Hastalıklarında Febril Nötropeni Ataklarında Empirik Tedavide Piperasilin/Tazobaktam ve Amikasin Tedavisinin Karbapenem Tedavisi ile Karşılaştırılması
- P025 Febril Nötropenik Hastaların Ampirik Tedavisinde Meropenem Monoterapisine Karşı Piperasilin-Tazobaktam ve Amikasin Kombinasyonu

Fungal infeksiyonlar

- P026 Hematolojik Maligniteli Febril Hastalarda MASCC Skoru İnvaziv Aspergillozu Haber Vermeye Yararlı mı?
- P027 İç Hastalıkları Servislerinde Fungal Pnömoni Sürveyansı
- P028 Febril Nötropenik Malignensili Hastalarda Kandidemi Tanısında Candida PZR Yönteminin Değeri
- P029 Hematolojik Maligniteli Hastalarda Piperasilin/Tazobaktam Kullanımı İnvaziv Aspergilloz Tanısında Galaktomannan Testinin Hatalı Pozitifliğini Gerçekten Arttırıyor mu?
- P030 Akut Lösemili Hastalarda Görülen İnvazif Pulmoner Aspergillozis: Çok Kesitli BT Bulguları
- P031 Akut Lenfoblastik, Myeloblastik Lösemi ve Aplastik Anemili Çocuklarda Nötropeni Sırasında Gelişen Mantar İnfeksiyonları
- P032 Primer Hematolojik Hastalığa Bağlı Nötropenik Ataklarda Mantar İnfeksiyonlarının Tanı Yöntemlerine ve Antifungal Tedaviye Göre Değerlendirilmesi
- P033 Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonunda İnvazive Fungal İnfeksiyonlar: 6-yıllık Kapadokya Transplant Merkezi Deneyimi
- P034 İnvaziv Pulmoner Aspergillozisin Tedavisinde Kullanılan Antifungallerin Yan Etki ve Etkinlik Profili
- P035 Hematolojik Kanseri Olgularında İnvaziv Aspergilloz Tedavisinde Oral Vorikonazol Kullanımı
- P036 Akut Lösemili Hastalarda Standart Antifungal Tedaviye Dirençli İnvaziv Aspergilloz'da Kurtarma Tedavisi Olarak Kombine Antifungal Kullanımı
- P037 Sigara Kullanımının İnvaziv Aspergilloz Gelişmesi Üzerine Etkisi

Olgu sunuları: Bakteriyel enfeksiyonlar

- P038 Ateşli Nötropenik Hastada Fungal İnfeksiyonu Taklid Eden Akciğer Tüberkülozu
P039 Nadir Bir Etken: *Achromobacter Xylooxidans*
P040 Febril Nötropenili İki Çocukta Kateter Kaynaklı *Spingobacterium paucimobilis* Bakteriyemisi
P041 *Ochrobactrum anthropi*'nin Neden Olduğu Bir Kateter İle İlişkili Bakteriyemi Olgusu
P042 Febril Nötropenik Bir Hastada Karbapenem Dirençli *Klebsiella Pneumoniae* İnfeksiyonu

Olgu sunuları: Abpergillozis ve diğer püf mantarları

- P043 Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Hastada Gelişen İnvaziv Pulmoner Aspergilloz Olgusu
P044 Akut Lösemili Hemoptizisi Olan Bir Olguda İnvaziv Endobronşiyal Aspergillozis
P045 Akut Myelositör Lösemili Bir Çocukta Dirençli İnvaziv Pulmoner Mantar Enfeksiyonunun Lipozomal Amfoterisin B+ Caspofungin ve Takiben Oral Varikonazol İle Başarılı Tedavisi
P046 İnvazif Pulmoner Aspergillozis de Radyolojik Tanı
P047 *Aspergillus flavus*'un Etken Olduğu Pansinüzitli Olgu
P048 AML Tanısı İle Tedavi Edilen Bir Hastada *Fusarium Fungemisi*
P049 Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Bir Hastada İnvaziv *Acremonium* İnfeksiyonu
P050 Kronik Nötrofilik Lösemili Bir Olguda İntrakraniyal Kanamaya Eşlik Eden Fungal Serebrit Olgusu

Olgu sunuları: Mukormikozis

- P051 Febril Nötropeni Atağı Sırasında Mukormikozis Saptanan Üç Olgu ve Mukormikoziste Güncel Tedavi Yaklaşımı
P052 Hematolojik Maligniteli Hastalarda Mukormikozis: Üç Olgu Sunumu
P053 Aplastik Anemili Bir Olguda Mukormikozis
P054 Yüksek Doz Lipozomal Amfoterisin B İle Kür Sağlanan Pulmoner Mukormycosis Olgusu
P055 Febril Nötropenik Hastada Pulmoner Mukormikozise Bağlı Massif Pulmoner Hemoraji

Olgu sunuları: Candida ve diğer mayalar

- P057 All'i Bir Vakada Kombine İnvazif Pulmoner Aspergillozis ve Derin Candida Enfeksiyonu
P056 Başarılı Şekilde Tedavi Edilen Bir Mukormikozis Olgusu
P058 Katatere Bağlı "Breakthrough" Candida parapsilosis Fungemisi Gelişen Bir Febril Nötropeni Olgusu
P059 Hematolojik Maligniteli Hastalarımızda İzole Edilen Candida KEFYR: 4 olgu
P060 Klinik Olarak Liposomal Amfoterisin B'ye Yanıtız Bir Hepatosplenik Kandidiyaz Olgusu
P061 Amfoterisin B Tedavisine Yanıtız Dissemine Trichosporonosis Olgusu
P062 Katetere Bağlı "Breakthrough" *Trichosporon spp.* Fungemisi Gelişen Bir Febril Nötropeni Olgusu
P063 Hodgkin Hastalığında Hepatik Candida Enfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Olgu sunuları: Paraziter enfeksiyonlar

- P064 Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) Olgusunda Pulmoner ve İntestinal Ascariasis
P065 Hematolojik Malignitelere Kemoterapi Sonrası Gelişen Febril Nötropeni Seyrinde *Entamoeba histolytica*: 2 Olgu Sunumu

Olgu sunuları: CMW

- P066 Non Hodgkin Lenfoma Nedeniyle Otolog Kemik İliği Nakli Uygulanan Bir Hastada Gelişen CMV Enfeksiyonu

Olgu sunuları: Nedeni bilinmeyen ateş

- P067 Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocukta Pnömoni Tanısı İle İzlenen Diafragma Defekti
P068 Hipersplenizmi Olan Talasemi Majörlü Olguda Nötropeni ve Febril Nötropeni Atağı

Diğer konular

- P069 Febril Nötropeni ile İlgili Bir Web Eğitim Sitesi: www.febrilnotropeni.net
P070 Hastane Kaynaklı İnfeksiyon Etkeni *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Per-1 Türü Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) Enzimlerinin Varlığının Önemi
P071 Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) Üreten *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* İzolatlarının Çeşitli Antimikrobiallere Duyarlılık Durumu
P072 Karbapenem Dirençli Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Salgılayan *Eshcherichia coli* İzolatı
P073 Türkiye Klinik Araştırmalar Eğitimi: Akademika

Febril Nötropenik Hastalarda Lenfopeni ve Monositopeninin MASCC Skorlama Sistemiyle Karşılaştırılması

M. Baykara¹, A. Demirkazık¹, H. Akan², M. Doğan¹, B. Yalçın¹, A. Büyükçelik¹, İ. Tek¹, H. Doruk¹, F. İçli¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı, febril nötropenin (FEN) ilk gününde hastalarda saptanan lenfopeni ve monositopeni düzeyleriyle, lenfopeni ve monositopeni süresinin ampirik tedaviye yanıt süresi, antibiyotik kullanım süresi, antibiyotik modifikasyon oranı, ampirik ve terapötik antifungal kullanım oranı, invaziv fungal infeksiyon gelişme oranı üzerine etkisini araştırmak ve bu parametreleri hastaların MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) skoruyla karşılaştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Aralık 2003-Ağustos 2005 tarihleri arasında solid tümör, lenfoma ya da lösemi nedeniyle sitotoksik kemoterapi uygulanan ve sonrasında febril nötropeni gelişen 66 hastadaki (33 erkek, 33 kadın, 24' ü solid tümör, 18'i lenfoma, 24'ü lösemi) febril nötropeni atağı prospektif olarak izlendi. MASCC skoru ≥ 21 olanlar "düşük riskli", < 21 olanlar "yüksek riskli" olarak değerlendirildi. Ateş süresinin beş günden uzun olması "direnci ateş" olarak tanımlandı. Nötropeni süresinin 10 günden uzun olması ise "uzamış nötropeni" kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %54.5'i yüksek riskli, geri kalanı ise düşük riskliydi. Yüksek riskli hastaların %91.6'da, düşük riskli olanların ise %86.6'da lenfosit sayısı $\leq 700/\text{mm}^3$, monosit sayısı $\leq 100/\text{mm}^3$ olduğu bulundu. Ateş süresini etkileyen en önemli parametrenin MASCC skoru ve tümör tipi olduğu bulundu. Yüksek riskli hastalarda direnci ateş oranı belirgin olarak yüksekti ($p=0.009$). Direnci ateş oranı lösemili hastalarda, solid tümör ve lenfomalara göre daha yüksek bulundu ($p=0.016$). Uzamış nötropenisi olanlarda, direnci ateş oranı daha fazlaydı ($p=0.007$). Lenfopeni ve monositopeni süresi uzun olanların büyük çoğunluğunda direnci ateş saptandı ($p=0.052$, $p=0.018$). Yüksek riskli hastalarda, antifungal kullanımı belirgin olarak daha fazlaydı ($p=0.005$). Yüksek riskli hastaların üçte birine (12/36 hasta) ampirik antifungal tedavi başlanırken, düşük riskli hiçbir hastaya ise ampirik antifungal başlanmadı ($p<0.001$). Nötropeni süresi 10 günden kısa olanların sadece 1 tanesine ampirik antifungal başlanırken, uzamış nötropenisi olan hastaların %40'ına (11/28 hasta) ampirik antifungal başlandı ($p<0.001$). Lenfopeni süresi ve monositopeni süresi uzun olanlarda, ampirik antifungal başlanma oranları daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.002$, $p<0.001$). Lösemi tanısı olanlarda, ampirik antifungal kullanma oranı belirgin olarak daha fazlaydı ($p=0.001$). Antibiyotik kullanım süresi üzerine etkili olan en önemli parametre, "nötropeni süresi" olarak saptandı. Uzamış nötropenisi olan hastalarda, 14 günden uzun antibiyotik kullanımı 4.529 kat daha fazla bulundu ($p=0.007$). Antibiyotik tedavi süresi, solid tümör/lenfoma tanısı olan hastaların %54.8'inde 14 günden kısaydı; lösemi tanısı olan hastaların %83.3'ünde ise bu süre 14 günden uzundu ($p=0.002$). Lenfopeni ve monositopenisi uzun süren hastalarda, 14 günden uzun antibiyotik kullanma oranları daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.073$, $p=0.062$). Antibiyotik modifikasyonu üzerine etki eden en önemli parametre monositopeni düzeyi olup, monosit $\leq 100/\text{mm}^3$ olanlarda antibiyotik modifikasyon oranının (monosit $> 100/\text{mm}^3$ olanlara göre) 8.969 kat daha fazla olduğu saptandı ($p=0.01$).

Sonuç: MASCC skorunu belirlemenin febril nütropenik hastalarda risk değerlendirmesinde etkin bir yöntem olduğu bu çalışmayla da onaylanmıştır. Ayrıca bu çalışmayla, monositopeni derinliğinin antibiyotik modifikasyonu üzerine etkili, önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında lenfopeni ve monositopeni sürelerinin febril nütropeni seyrinde önemli parametreler olduğu anlaşılmış ve FEN seyrinde izlenmeleri gerektiği kanısına varılmıştır.

Hematolojik Malignite Hastalarında, Antibakteriyel Tedaviye Ateş Yanıtını Öngören Faktörler

G. Özkaya Şahin¹, A. Özveren¹, A. Shorbagi², M. Akova¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Hematolojik malignite hastalarında gelişen febril nötropeni atağı sırasında uygulanan antibakteriyel tedaviye, tedavinin beşinci gününde gelişen ateş yanıtını etkileyebilecek risk faktörlerini belirlemek amacıyla 1 Temmuz-31 Aralık 2005 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'ne yatırılan erişkin hastalarla bu çalışma yapılmıştır. Çalışmaya alınan 35 hastanın yaş ortalaması 40, 6 yılı (18-74 yıl) ve hastaların %68'i (24 hasta) erkekti. En sık saptanan hematolojik malignite akut myeloid lösemi idi (18 hasta, hastaların %51'i) ve bunu akut lenfosit lösemi (6 hasta, 17%), lenfoma (3'ü Hodgkin, üçü Hodgkin dışı olmak üzere toplam 6 hasta, %17), multipl myelom (3 hasta, %9) ve son olarak da kronik myeloid lösemi (2 hasta, %6) izledi. Hastaların 15'i yeni tanı almıştı (%42), 19'unda (%55) malignite relaps durumundaydı. Bir (%3) hasta ise remisyondaydı. Hastaların yarısının son 3 ay içine hastaneye yatış öyküsü vardı. Son 30 gün içinde kemoterapi almış olma öyküsü hastaların 21'inde (%60) vardı. Febril nötropeni atağı sırasındaki nötropeni süresi 13 (2-33 gün) gündü. Hastaneye yatıştan ortalama olarak 18,5 gün (1-120 gün) sonra, nötropeni atağının da ortalama dördüncü (1-14 gün) gününde hastaların ateşi çıktı. Hastaların yarısında santral venöz kateter vardı. Yedi hastada (%20) evre 2 ve üstü mukozit, 8 hastada (%23) da yüksek doz sitozin arabinozid (>1gr/m²) kemoterapisi uygulanma öyküsü vardı. Febril nötropeni atağı sırasında 18 hastaya amikasin artı sefepim, 4 hastaya amikasin artı piperasilin-tazobaktam, 4 hastaya piperasilin-tazobaktam monoterapisi, 6 hastaya imipenem monoterapisi, iki hastaya amoksisilin-klavulonartı siprofloksasin ve bir hastaya da tek başına moksifloksasin verildi. Hastaların 11'inde infeksiyon odağı bulundu: 4 hastada bakteremi, 2 hastada pnömoni ve kateter infeksiyonu, 1 hastada pnömoni, 1 hastada kateter infeksiyonu ve 1 hastada da üriner sistem infeksiyonu saptandı. Antibakteriyel tedavinin 120. saatinin sonunda ateş yanıtının alınamaması açısından risk faktörleri, 65 yaş ve üstü olma, derin, nötropeni varlığı, nötropeninin 10 günden uzun sürmesi, yüksek doz sitozin arabinozid kemoterapisi alma öyküsü, ≥evre 2 mukozit varlığı ve klinik ve/veya mikrobiyolojik odak varlığı idi.

Febril Nötropenik Olgularımızda Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin İrdelenmesi

E. Şahin¹, Ö. Kandemir¹, N. Tiftik²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Nötropenik ateş tanısıyla izlenen hastalarda, tedavi başarısını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi.

Metod: Nisan 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde yatırılarak izlenen toplam 81 febril nötropenik olgu değerlendirildi. Tüm olgularda risk grubunu belirlemede MASCC skorlama sistemi kullanıldı. Başlanan empirik tedaviler, tedavide yapılan modifikasyonlar, tedavi başarısı ve etkileyen faktörler araştırıldı. Tedavi öncesi infeksiyon hastalığına ilişkin tüm belirti ve bulguların kaybolması, varsa etken mikroorganizmanın eradike edilmesi ya da, başka bir antibiyotik kullanımına gerek kalmadan başlangıçtaki bulguların kaybolması 'tedavi başarısı' olarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan 81 olgunun 37'si kadın, 44'ü erkek, yaş ortalamaları 44.76 ± 16.8 (16-85) idi. Olguların 56'sında altta yatan primer hastalık hematolojik malignensi, 25'inde solid tümördü. Tedavi başarısı değerlendirildiğinde 46 hastada başarılı bulunurken, 35 hasta başarısız olduğu gözlemlendi. Tedavi başarısını etkileyen faktörler olarak; hastaların yaşı, cinsiyeti, altta yatan hastalığı (solid-hematojen), infeksiyon kategorisi (nedeni bilinmeyen ateş, klinik tanı, mikrobiyolojik tanı) ateş süresi, MASCC skoru, nötropeni süresi ve nötrofil sayısı ile tedavide glikopeptid, antifungal kullanımı ele alındığında; yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, uygulanan tedavi ile tedavi başarısı ilişkili bulunmadı. MASCC skoru, nötropeni süresi, ateşin devam etme süresi, infeksiyon kategorisi tedavi başarısı ile ilişkili bulundu. Hastalara ait özellikler ve tedavi başarısı arasındaki ilişkiler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Febril nötropenik hastalarda risk faktörlerinin tedavi başarısıyla ilişkisi

		Başarılı n=46	Başarısız n=35	p
Yaş (yıl)		46±17	35±19	0.228
Cinsiyet	Erkek	26	18	0.649
	Kadın	20	17	
Ateş süresi (gün)		3.54±1.44	10.4±5.53	0.0001
Nötropeni süresi (gün)		6.1±3.13	11.6±5.53	0.0001
Nötrofil sayısı (/mm ³)		169±212	130±201	0.143
Altta yatan hastalık (%)	Hematojen malignite	28 (60.9)	28 (80)	0.065
	Solid tümör	18 (39.1)	7 (20)	
MASCC skoru (%)	Düşük	32 (69.6)	12(34.3)	0.002
	Yüksek	14(30.4)	23(65.7)	
İnfeksiyon kategorisi (%)	Nedeni bilinmeyen	18 (39.1)	7 (20)	0.028
	Mikrobiyolojik tanı	8 (17.4)	15(42.9)	
	Klinik tanı	20 (43,5)	13 (37,1)	
Tedavi (%)	Monoterapi	27(58.7)	24 (68.6)	0.362
	Kombine tedavi	19 (41.3)	11(31.4)	

Lösemili Çocuklarda Mannoza Bağlayıcı Lektin Gen Polimorfizmleri ve Nötropenik Ateş Ataklarına Etkisi

N. Çetingül, H. Onay, M. Kantar, Y. Bulut, B. Kadioğlu, S. Aksoylar, S. Kansoy, Ö. Çoğulu, F. Özkinay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Özellikle son yıllardaki yoğun kemoterapi ve megaterapilerin kullanılması ciddi nötropenik ateş ataklarının (NAA) gelişmesine zemin hazırlar. NAA'ı kanserin tipi, nötropenin derecesi ve nötropenik atağın süresi ile yakından ilişkilidir. Derin ve uzun süren nötropeni dönemlerinin çoğunda ateş yükselmekte ve %50-60 oranda infeksiyon eşlik etmektedir. Doğal immun sistemde temel rolü olan MBL, mikroorganizmaların yüzeyindeki karbonhidratlara bağlanıp klasik yolla kompleman sistemini aktive eden ya da direkt opsonin olarak görev yapan bir lektin proteindir. Birçok çalışmada, MBL'nin hem homozigot hem de heterozigot mutant allellerinin varlığında infeksiyon riskinin arttığı gösterilmektedir. İleri dönük olarak planlanan çalışmamızda lösemili olgularda tanıda MBL gen polimorfizmleri belirlenerek sağlıklı çocukları ile karşılaştırıldı. MBL gen polimorfizmlerinin hastaların yoğun kemoterapi aldıkları ilk 1 yılda, gelişen nötropenik dönemlerinde nötropeni derecesi, nötropenik ateş atağı sıklığı, nötropenik ateşli süresi ve oluşan infeksiyon özellikleri ile ilişkisi olup olmadığı araştırıldı.

Nisan 2004–Mart 2005 tarihleri arasında yapılan çalışmada Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Onkoloji, Dr Behçet Uz Çocuk ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji–Onkoloji ve SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Hematoloji. Onkoloji bölümlerinde lösemi tanısı alarak sağaltıma alınan 23 olgu ileri dönük olarak izlendi. AML'li iki olguya izlemede PKHN uygulandı. Benzer yaş grubundaki 50 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı.

Her iki grubun periferik kanından izole edilen DNA örneklerinde MBL geni 1. ekzonundaki kodon 54 ve kodon 57' ye ait tek nükleotid polimorfizmleri PCR- RFLP yöntemi ile araştırılarak, A,B,C allel dağılımları gruplar arasında karşılaştırıldı. Lösemili olgularda 1 yıllık izlemede gelişen NAA'nın sayısı, nötropeni süresi (MNS < 500 /mm³ olması), nötropenik ateşli infeksiyonların özellikleri ile MBL gen polimorfizmleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışma grubundaki lösemili olguların 17'si ALL, 6'sı AML olup yaşları 3-204 ay arasında (ortalama 78.65 ± 52.07 ay) 15 erkek, 8' i kız idi. Kontrol grubu ise yaşları 4.5-180 ay (ortalama 88.8 ± 50.16 ay) olup 27 erkek, 23 kız çocuktan oluştu.

Lösemi grubunda MBL.AB (%17,4) ve BB (% 26) genotipleri kontrol grubuna göre (sırasıyla % 12 ve % 2) anlamlı olarak yüksek bulundu (**p = 0.006**). B alleli sıklığı lösemi grubunda % 43,5 iken kontrol grupta %14 olup, lösemilerde belirgin artmıştı (**p= 0.003**). MBL gen polimorfizmleri ile cins, lösemili olguların tanı yaşı ve lösemi tipi arasında ilişki görülmedi. Lösemili olgularda codon 57 (allel C) polimorfizmi saptanmadı.

İzlem süresinde lösemili olgularda 69 nötropenik ateş atağı gelişti ve % 37,1'inde değişik odaklardan alınan kültürlerde mikrobiyolojik etken saptanabildi.

Dökümente edilen infeksiyon % 86,9 (61 / 69) olup, bunun % 42,5 mikrobiyolojik dökümantasyonlu infeksiyon, % 57,5 si klinik dökümente infeksiyondur.

Lösemili çocuklarda (AB + BB) genotiplerinin varlığı nötropeni süresi, NAA sayısı ve NAA'daki nötropeni süresi, infeksiyon özellikleri ve kültür odağı açısından AA genotipi ile farklılık göstermedi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak, MBL mutasyonlarının lösemili ve özellikle ALL'li olgularda normal popülasyona göre daha sık görülmesi çocukluk çağı lösemisinin (özellikle ALL) etiyopatogenezi ile immun sistem yetersizlikleri arasındaki ilişkiyi aklara getirmektedir. MBL-AB / BB allellerinin NAA'na tek başına etki etmediği, diğer infeksiyonlara yatkınlık genlerinin de araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bunun sonucunda infeksiyona yatkın bireylere eksikliğin giderilmesine yönelik spesifik sağaltımlar planlanabilir.

Akut Lösemilerde mıf Genindeki Polimorfizmlerin Önemi ve Febril Nötropeni Ataklara Etkisi

S. Güven¹, M. Pehlivan², M. Yılmaz², V. Okan², S. Pehlivan^{1,3}

¹Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Genel Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji, Gaziantep

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Genetik Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

Amaç: Makrofaj migrasyon inhibitör faktör (MIF) proinflamatuvar, hormonal ve enzimatik aktiviteleri olan bir protein olup, inflamasyon öncesi süreçlerde ve inflamasyon sahasında makrofajların aktivitesini ve immunitenin düzenlenmesinde önemli görevleri vardır. Son zamanlarda glukokortikoidler tarafından baskılanmak yerine arttırıldığı bilinen tek sitokindir. Ayrıca glukokortikoidlerin immunosüpresif etkilerini düzenlemeye ve immün yanıtın büyüklüğünün kontrolünde görev yapar. MIF geninin -173 bölgesindeki C alelinin yüksek plazma MIF düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni (FN) önemli morbidite ve mortalite nedenidir. FN'de MIF gen polimorfizmi ile enfeksiyöz komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, değişik hematolojik malignitelere MIF genindeki polimorfizmleri araştırmak ve akut lösemilerde (AL) kemoterapi sonrası gelişen FN ataklarına etkisini değerlendirmektir.

Metod: Prospektif olarak son 1 yıl içinde arka arkaya yatan AML ve ALL tanısıyla tedavi gören 48 hasta ile 53 sağlıklı kontrolden izole edilen DNA örneklerinde MIF geni 1. ekzonundaki -173 bölgesine ait tek nükleotid polimorfizmleri PCR-RFLP yöntemi ile araştırılmış, G ve C allel dağılımları hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılmıştır. AL'lerde elde edilen MIF heterozigot/homozigot GC/CC aleli ile enfeksiyonların dağılımı, etkenleri, ateşli gün süresi ve nötropeni süresi ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: AL grubunda, MIF geni GG allel dağılımı 34 (%70.9), GC allel dağılımı 14 (%29.1), CC allel dağılımı 0 (%0) ve G allel sayısı 82 (%85.4), C allel sayısı 14 (%14.6) bulunmuştur. MIF geni alel dağılımı ve sayısında AL grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). AL'li hastaların (10 ALL, 38 AML) 26'sı kadın, 22'si erkek olup medyan yaş 41 (16-69) dir. AL'li hastalarda gelişen 79 febril nötropeni atak değerlendirildiğinde, nötrofil $< 500/\mu\text{L}$ gün sayısı medyan 17 (6-56) ve febril nötropeni süresi medyan 5 (1-30) gündür. GC allel grubunda; enfeksiyonların etkenleri, nötropeni ($<500/\mu\text{L}$) süresi, ateşli gün süresi, fungal pnömoni, kandaşım enfeksiyonları ve FN mortalitesinde GG alel grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç ve Yorum: MIF geninin -173 bölgesindeki nokta mutasyonları sonucu oluşan heterozigot/homozigot GC/GG alel dağılımı ile enfeksiyonların dağılımı, etkenleri, ateşli gün süresi ve nötropeni süresi ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Fungal pnömoni, GC aleli taşıyan grupta, GG aleli taşıyan gruba göre (%22/11,5) daha sık izlenmiş olup çalışma grubunun genişletilerek tekrarlanması durumunda anlamlı bir ilişki saptanabileceği düşünülmüştür.

İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Serum VEGF, Lökositöz, Trombositözün Prognostik Önemi

A. Demirkazık, M. Aşık, B. Yalçın, A. Büyükçelik, H. Akbulut, G. Utkan, İ. Tek, M. Doğan, H. Doruk, F. İçli

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) evrelendirme ve performans durumundan başka bilinen prognostik faktör yoktur. Bu çalışmada, histopatolojik ve/veya sitolojik olarak tanı konmuş, 55 inoperabil KHDAK'li hastada lökositöz, trombositöz ve serum vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) seviyeleri ve bunların prognostik değeri araştırıldı. Hastalar lökositöz ve/veya trombositöz sahibi olanlar ve olmayanlar diye iki gruba ayrıldı. Hem lökositöz hem de trombositöz olan hasta grubunda, serum VEGF düzeyleri kontrol grubuna (lökositöz ve/veya trombositöz olmayanlar) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.016$). Ayrıca, alt grup analizlerinde serum VEGF düzeyleri lökositöz ve/veya trombositöz olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak, bu bulgunun prognozla ilişkisi gösterilemedi.

Relaps/ Refrakter Akut Lösemi Tedavisinde Hangisi Daha Masum? Ema mı, Yoksa Flag-Ida mı?

Ü. Ozan¹, F. Özkalemkas¹, R. Ali¹, V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, İ. Ercan², A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Bursa

Relaps veya refrakter akut lösemi olgularının tedavisinde EMA ve FLAG-IDA protokolleri, başarılı remisyon oranları nedeniyle en çok tercih edilenlerdendir. Tedavi sürecinde ortaya çıkan uzun süreli ve derin nötropeni ile uzamış hospitalizasyonun kolaylaştırdığı enfeksiyonlar, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Bu çalışmada, 1998-2005 yılları arasında kliniğimizde izlenen relaps ve refrakter olguların tedavisindeki EMA ve FLAG-IDA protokolleri, enfeksiyon riski açısından karşılaştırıldı. EMA alan 20 ve FLAG-IDA alan 28 olgu retrospektif olarak değerlendirildi ve iki hasta grubunun; yaş, cinsiyet, yandaş hastalık, tanı, de novo olup olmaması, sitogenetik analiz ve birinci komplet remisyon süresi gibi prognostik faktörler yönünden homojen oldukları istatistiksel olarak gösterildi. Tedavi rejimleri arasında, nötropeniye girme ve nötropenide kalma süreleri bakımından fark saptanmadı, ancak hastanede yatış süresinin EMA alan hasta grubunda daha uzun olduğu görüldü (**Tablo 1**). Bu iki kurtarma tedavisi sürecinde, nötropenik dönemde ortaya çıkan enfeksiyöz komplikasyonlar karşılaştırıldı. Hasta grupları arasında FUO, pnömoni, fungal enfeksiyon, sepsis, gastrointestinal sistem enfeksiyonu, cilt enfeksiyonu ve diğer enfeksiyonlar (tonsillit, sinüzit, flebit, kateter enf) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 2**). Hayati risk oluşturan enfeksiyonlar, EMA alan hastaların %60'ında (n:12) ve FLAG-IDA alan hastaların %60.7'sinde (n:17) gözlemlendi (p= 1.00). EMA grubunda 5 ve FLAG-IDA grubunda 7 olgu enfeksiyon nedeniyle kaybedildi (p=1.00). Kemoterapiye bağlı gelişen ve enfeksiyona zemin hazırlayan nötropenik enterokolit ve mukozit oranları arasında fark saptanmadı (sırasıyla p=0.294 ve 0.772). EMA grubundaki pnömoni ve sepsis olgularında; P. aeruginosa, A. baumannii, A. Iwoffii ve Aspergillus flavus ve S. epidermidis izole edilirken, 1olguda hepatosplenik kandidoz ve 1 olguda akciğer tüberkülozu saptandı. FLAG-IDA grubunda da pnömoni ve sepsis olgularında; P. aeruginosa, A. baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, K. pneumoniae, K. oxytoca, E. coli, S. epidermidis, S. cohnii, Bacillus rumillus, Aspergillus flavus ve Candida tropicalis izole edildi.

Tablo 1. Kemoterapi sürecindeki nötropeni sürelerinin ve toplam yatış süresinin karşılaştırılması

	EMA (n: 20)	FLAG-IDA (n: 28)	p
Nötropeniye girme süresi (gün)	4.25±2.22	3.25±1.85	0.160
Nötropeni süresi (gün)	26.9±7.34	25.5±8.32	0.257
Toplam yatış süresi (gün)	49.85±22.47	39.82±15.47	0.036

Tablo 2. EMA ve FLAG-IDA tedavileri sırasında görülen enfeksiyonların karşılaştırılması

	<i>EMA</i> (n: 20)	<i>FLAG-IDA</i> (n:28)	<i>p</i>
FUO	4	9	0.512
Pnömoni	8	13	0.771
Fungal enf	5	11	0.363
Sepsis	5	9	0.750
GİS enf	7	4	0.162
Cilt enf	3	0	0.066
Diğer enf	2	4	1.00

Sonuç olarak; EMA alan hastaların hastanedeki yatış süreleri FLAG-IDA alanlara göre daha uzun bulundu ve her iki tedavi rejiminin enfeksiyöz komplikasyonlar bakımından benzer risk profiline sahip oldukları saptandı.

Fludarabinle Kombine Siklofosfamid 50 Yaş Üzeri KLL/Indolen Lenfomalı Hastalarda Enfeksiyon Açısından Güvenli midir?

D. Yazman¹, H. Akan²

¹Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Hematoloji ve Onkoloji Servisi, Lefkoşa

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: KLL ve indolen lenfomalı yaşlı hastalarda literatür ışığında fludarabinle siklofosfamid kombinasyonunun enfeksiyon, toksisite ve tedavi etkinliğinin dökümente edilmesidir.

Metod: Ekim 2002-Şubat 2005 yılları arasında BUN, Cre değerleri normal ve kemik iliği supresyonu olmayan 16 indolen lenfoma ve KLL hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Median yaşı 68.5 olan bu hastalara tedavide fludarabine 25 mg/m²/g iv; 1-3. günler her 4 haftada bir veya miyelosupresyonun düzelmesini bekleyerek, ve eşzamanlı siklofosfamid 250 mg/m²/g iv; 1-3. günler her 4 haftada bir uygulanmıştır. PCP yönünden TMP/SM ile tedavi başlangıcından başlayıp tedavi bitiminden en az 6 ay sonraya kadar profilaksi uygulanmıştır. Hastalarda gelişen enfeksiyonlar klinik olarak dökümente edilerek, kombine tedavinin enfeksiyon morbidite ve mortalitesinde sebep olabileceği artış, bu tedavi şeklinin toplam yanıtı etkileyişi one way anova ile test edilmiştir.

Tartışma: Önceden tedavi almış hastalarda (n=12) toplam yanıt %66.7'tir. Önceden tedavi almamış hasta grubunda (n=4), toplam yanıt % 75'tir. NCI sınıflamasına göre 3-4. derece nötropeni 7 (% 43.75), 3-4. derece anemi 3 (%18.75), 3-4. derece trombositopeni 4 (%25) hastada gözlenmiştir.

Onaltı hastada tedavinin başlangıcından itibaren bir yıl içinde geç herpetik reaktivasyon zona zoster dahil 47 enfeksiyon olayı gözlenmiştir. Ciddi enfeksiyon riskinin artmış olmadığı, fludarabinle yapılan bütün çalışmalara benzer şekilde toksisitenin esas olarak hematolojik toksisite olduğu saptanmıştır. Artmış toksisite trombositopeni olarak gözlenmiştir.

Sonuç yorum: Fludarabin ve siklofosfamidle kombine tedavinin indolen lenfoma.KLL tedavisinde etkili olduğu ve diğer tedaviler ile daha genç yaş gruplarına göre enfeksiyonlar açısından kıyaslanabilir güvenlikte olduğu fakat bu yaş grubunda birincil tedavi olarak uygulandığında yaşam süresini uzatmadığı sonucuna vardık.

Piperasilin-Tazobaktama Bağlı Myelosupresyon Risk Faktörleri

K. Aydın¹, G. Özkaya², M. Akova²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Piperasilin-tazobaktam, güçlü anti-psödomonal, anti-anaerobik ve anti-gram-pozitif kokkal etkinliği nedeniyle, özellikle nosokomiyal infeksiyonlara yönelik antibakteriyel tedavide yaygın olarak tercih edilen ajanlardandır. Genellikle iyi tolere edilen ve diğer penisilinlere kıyasla yan etki açısından benzer bir profile sahip olan piperasilin-tazobaktamın, nötropeniye neden olabildiği klinik gözlemi üzerine, retrospektif bir çalışma yapılmasına karar verilmiştir. Son bir yıl içinde piperasilin-tazobaktam kullanımına bağlı olarak nötropeni gelişen 6 hastaya ait veriler retropektif olarak taranarak, bu antibiyotiğin kullanımıyla nötropeni gelişimi arasındaki ilişki aydınlatılmaya çalışılmıştır.

1 Ocak-31 Aralık 2005 yılları arasında piperasilin-tazobaktam kullanımına ikincil nötropeni gelişen 6 olgunun retropektif analizi yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 40.3 yıl (26-59 yıl) ve 3'ü erkekti. Altta yatan hastalıklar mide karsinomu; kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akut böbrek yetmezliği; diabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon; renal anjiyomyolipom ve tüberoskleroz; ve alt ekstremitte skuamöz hücreli karsinomu idi. Bir hastaya gebelik nedeniyle sezeryan seksiyonu uygulanmıştı. Hastalara piperasilin-tazobaktam tedavisinin uygulanma nedenleri bir olguda *Aeromonas hydrophila*'ya bakteremi gelişimi, bir olguda *Escherichia coli*'ye bağlı yara yeri infeksiyonu varlığı, bir olguda intraabdominal infeksiyon varlığı, bir olguda amniyonit varlığı ve iki olguda gelişen nosokomiyal pnömoni varlığıydı. Hastalarda nötropeni antibiyotik tedavisinin başlanmasından ortalama olarak 13.5 gün (11-15 gün) sonra gelişti. Febril nötropeni tanısı konan hastaların dördüne meropenem, ikisine imipenem tedavileri verildi. Bu tedavi altında hastaların tümünde 48 saat içinde ateş yanıtı elde edildi.

Piperasilin-tazobaktam, iyi etkinlik ve güvenilirlik profiline sahip bir ajandır. Fakat nadiren de olsa nötropeniye neden olabilir (1). Bu çalışmada nötropeni gelişimi açısından yaş ve cinsiyetin bir risk faktörü olmadığı fakat 10 günden uzun süreli kullanım sonrası nötropeni geliştiği gözlenmiştir. Piperasilin-tazobaktama bağlı nötropeni varlığında, bu antibiyotikle tedavi hemen sonlandırılmalı ve nötropeni yan etkisi olduğu şu ana kadar bildirilmemiş olan meropenem ilk tercih olarak kullanılmalıdır. Alternatif olarak, düşük olasılıkla nötropeniye neden olduğu bilinen imipenem de kullanılabilir (2). Özellikle kemo-terapilere ikincil gelişen febril nötropeni atakları sırasında da yaygın olarak kullanılan bu ilacın, düşük olasılıkla olsa da, nötropeni gelişimi açısından paradoksik etkiye sahip olduğu unutulmamalıdır.

Febril Nötropenik Olgularımızda Gözlenen İnfeksiyonlar ve Tedavi Cevapları

E. Şahin¹, Ö. Kandemir¹, N. Tiftik², A. Kaya¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Nötropenik ateş tanısıyla izlenen hastalarda, infeksiyon kaynaklarının belirlenmesi ve empirik başlanan tedaviye yanıt oranlarının değerlendirilmesi.

Metod: Nisan 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde yatırılarak izlenen toplam 81 febril nötropenik olgu ve bunlarda gelişen 165 atak gözden geçirildi. Değerlendirmeye sadece olguların ilk atakları alındı. Tüm olgularda risk grubunu belirlemede MASCC skorlama sistemi kullanıldı. Başlanan empirik tedaviler, tedavide yapılan modifikasyonlar ve tedavi başarısı değerlendirildi. Tedavinin başarısı analizlerde 'tedavi başarılı' veya 'tedavi başarısız (modifikasyonla başarılı veya başarısız)' olarak iki grupta incelendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan 81 olgunun 37'si kadın, 44'ü erkek, yaş ortalamaları 44.76 ± 16.8 (16-85) idi. Olguların 56'sında altta yatan primer hastalık hematolojik malignensi, 25'inde solid tümördü.

MASCC skorlama sistemine göre atak sırasında hastaların 44'ü düşük risk, 37'si yüksek riskli grupta yer almaktaydı. Nötrofil sayısı ortalama 152.78 ± 207.27 (0-694), nötropeni süresi 8.62 ± 5.29 (2-22), ateş süresi 6.5 ± 4.95 (2-25) gün olarak saptandı.

Hastaların 33'ünde tanı klinik olarak, 23'ünde mikrobiyolojik olarak konulurken, 25'inde ise ateşin nedeni bulunamadı. Klinik ve mikrobiyolojik olarak konulan tanılar ve hasta sayıları tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Klinik ve mikrobiyolojik olarak konulan tanılar ve hasta sayıları

Tanı	ASYE (n)	ÜSYE (n)	İYE (n)	Cilt-yd enfeksiyonu (n)	Perianal enfeksiyon (n)	Bakteriyemi (n)	Özefajial kandida enf (n)	Orofarengeal kandida enf (n)	Peritonit (n)	Pulmoner tbc (n)
Klinik	12	10	5	5	1					
Mikrobiyolojik	4		3		3	9	1	1	1	1

n=hasta sayısı, ASYE; alt solunum yolu enfeksiyonu, ÜSYE; üst solunum yolu enfeksiyonu, yd; yumuşak doku, tbc; tüberküloz

Olguların 10'unda ateşli atak takibi sırasında sekonder bir infeksiyon gelişti. Bu infeksiyonlar; 3 olguda cilt yumuşak doku enfeksiyonu, 3 olguda oral herpetik enfeksiyon, 1 olguda oral kandida enfeksiyonu, 1 olguda hepatosplenik kandidiyaz, 1 olguda fungal splenik apse ve 1 olguda da kandida özefajiti şeklindeydi.

Empirik tedavide monoterapi olarak en sık karbenemler (47 olguda) kullanıldı, 3 olguda ise sefepim tek başına kullanıldı. Diğer olgularda ise kullanılan tedaviler ve hasta sayıları; seftazidim+amikasin 5

olguda, piperasilin/tazobaktam + amikasin 4 olguda, sefepim + vankomisin 15 olguda, imipenem+teikoplanin 2 olguda, piperasilin/tazobaktam + teikoplanin + asiklovir 1 olguda, meropenem+vankomisin 1 olguda, sefepim+amikasin 1 olguda, piperasilin tazobaktam+amphoteresin B 2 olguda kullanıldı. Hastalara glikopeptidler, antifungal ve anti-viral ilaçlar endike olduğu durumda başlandı. Tedavi başarısı genel olarak değerlendirildiğinde 46 hastada başarılı bulunurken, 35 hastada başarısız saptandı. Başarısız değerlendirilen olguların 9'u modifikasyonla başarılı bulundu. Olgularımızın 4'ü kaybedildi.

Akut Lösemili Çocuklarda Febril Nötropenide İzlem ve Tedavi

G. Nihan Celeboğlu¹, T. Revide Şaylı¹, V. Koşan Çulha¹, G. Uysal²

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji, Ankara

²Sağlık Bakanlığı Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

Amaç: Hastanemizde izlenen nötropenik ateş ataklarında enfeksiyon etkenlerini ve tedavi şemalarının başarısını değerlendirerek önümüzdeki yıllar için bir protokol oluşturulmasına katkıda bulunmak.

Metod: Ocak 2000-Aralık 2004 tarihleri arasında tanı alan ve takip edilen 68 akut lösemili çocukta 183 nötropenik ateş atağı incelendi. Ataklar enfeksiyon odakları, etkenler, ampirik tedavi şemaları, tedavi modifikasyonları, destek tedaviler, tedavi toksisitesi ve sekonder enfeksiyonlar açısından değerlendirilerek tedavi başarısı üzerine etkili faktörler incelendi.

Bulgular: Çalışma grubumuzda ortalama atak sayısı 2.7 ± 1.62 /hasta (1-9) bulundu ve %81'ini ALL'li hastaların oluşturmasına bağlı olarak atak sayısı bu grupta fazlayken, ortalama atak sayısı AML'li hastalarda daha fazlaydı. Atakların %33.4'ünün aktif hastalık döneminde, %66.6'sının idame tedavisinde geliştiği görüldü. Atakların % 50.8'inde ağır nötropeni vardı. %39.3'ünde enfeksiyon odağı bulunmazken, sıklıkla rastlanan enfeksiyon odağı mukozalardı. ANS'na göre klinik enfeksiyon odakları arasında farklılık saptanmadı. Atakların % 15.2'sinde etken mikrobiyolojik olarak tanımlandı, %71.4 oranında Gram(-) bakterilerdi. Sıklıkla da E.coli izole edildi. Koagulaz negatif stafilokok sıklıkla saptanan Gram(+) etken oldu. En sık uygulanan ampirik tedavi, ikili antibiyotik (seftazidim-amikasin) şemasıydı (%67.6). Başlangıç tedavisine uygulanan ilk modifikasyonlar çeşitli şekillerde olmak üzere 98 atakta ve % 55 oranında glikopeptid eklenmesi şeklindeydi. Ampirik tedaviler arasında modifikasyon oranları yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. ANS < 100/ mm³ olan ataklarda %62.4 bulunan ampirik tedavi modifikasyon oranı, ANS >100/ mm³ olan ataklara göre (%44.4) anlamlı yüksek bulundu. Enfeksiyon dökümantasyon şeklinin ampirik tedavi modifikasyonu üzerinde anlamlı etkisi saptandı. Modifikasyon uygulanan atakların %43'ünde ikinci modifikasyona ihtiyaç duyuldu sıklıkla da neden ateşin 7. günde hala devam etmesiydi. Ateş başvuru süresi, ANS, enfeksiyon dökümantasyon şekli ikinci modifikasyon üzerine etkili bulundu.

Ataklarda ateşin kontrol süresi ortalama 5.68 ± 3.57 gündü (2-20). Ateş kontrol ve nötropeni kontrol süresi arasında anlamlı ilişki saptandı. Relapsdaki ataklarda ve G-CSF alanlarda ateş, nötropeni kontrol süresi ve hastanede yatış süreleri anlamlı yüksek bulundu. 176 atağın ateşi ve nötropenisi kontrol altına alındı, genel tedavi başarısı % 96 saptandı. İzlemede 7 hasta kaybedildi. Ancak 3 tanesi enfeksiyon dışı nedenlerle kaybedildiğinden mortalite oranı %2.2 bulundu.

Sonuç: Bu çalışma bölümümüzde Gram(-) etkenlerin sorun oluşturduğunu ve seftazidim-amikasin kombinasyonunun febril nötropenide etkin bir ampirik antimikrobiyal tedavi olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda her ne kadar tedavi maliyeti değerlendirilmese de bedel-etkinlik bakış açısının giderek önem kazandığı günümüz şartlarında ampirik tedavinin ve tedavi değişikliklerinin hasta risk kriterlerine göre planlanması ile maliyet azaltılabilir.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde İzlenen Febril Nötropeni Ataklarının Değerlendirilmesi

K. Aydın¹, M. Yılmaz², M. Sönmez², F. Aksoy¹, G. Yılmaz¹, E. Akdoğan², E. Sözen¹, H.R. Taylan¹, A. Durmuş², N. Sucu¹, İ. Köksal¹, S. Bedii Omay², E. Ovalı²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Haskalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

Mart 2003-Kasım 2005 tarihleri arasında, ileriye yönelik olarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde izlenen 69'u erkek 64'ü kadın olmak üzere toplam 133 hematolojik maligniteli (AML, ALL, NHL, HL ve diğer) hastada gelişen, 217 febril nötropeni atağı değerlendirilmiştir. Hastaların 74'ünde bir, 35'inde iki, 15'inde üç, 7'sinde dört febril nötropeni atağı izlenmiştir. Bu atakların 102'sinde piperasilin/tazobaktam, 91'inde ise sefepim amikasinle kombine edilmiş olup, diğerlerinde çeşitli kombinasyonlar ile tedaviye başlanmıştır. Atakların %18.4'ü mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon, %27.6'sı klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon, %53.9'u da orijini bilinmeyen ateş olarak sınıflandırılmıştır. Kan kültürlerinden izole edilen 25 mikroorganizmanın %36'sı Gram negatif, %36'sı Gram pozitif bakteri, %28'i fungustu. Piperasilin/tazobaktam veya sefepimin amikasinle kombine edildiği 193 atağın tedavisi tamamlandığında %88.1'inde ateş kontrol altına alınmıştır. Piperasilin/tazobaktam-amikasin başlanan febril nötropenik atakların %90.1'inde, sefepim-amikasin başlanan febril nötropenik atakların %85.7'sinde ateş kontrol altına alınmıştır. Piperasilin/tazobaktam-amikasin başlanan atakların %42.1'inde, sefepim-amikasin başlanan atakların da %50.5'inde tedavi modifikasyonuna gerek olmadan tedavi yanıtı alınmıştır. Her iki tedavi grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak, önemli oranda mortalite ve morbiditeye neden olan febril nötropenik atakların tedavisinde, başlamış olduğumuz her iki grup kombinasyon tedavisi ile ateşi kontrol altına alma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Febril Nötropenik Hastalarda Antimikrobiyal Kemoterapi-Ön Çalışma

S. Hoşoğlu, A. Altıntaş, M. Faruk Geyik, C. Üstün, O. Ayyıldız, C. Ayaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Hastanemizde izlenen, kemoterapi uygulanan kanserli hastalarda gelişen febril nötropeni atakları ve uygulanan antibiyotik uygulamalarının değerlendirilmesi

Metod: Mart 2005- Ocak 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi kliniklerinde yatırılarak takip edilen kanser hastalarında gelişen febril nötropeni atakları ve uygulanan antimikrobiyal tedavi retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu dönemde 60 hastanın 78 febril nötropeni atağı takip edildi. Hastaların 42'si (% 70,0) erkek, 18'i (% 30,0) kadını ve yaş ortalamaları $37,1 \pm 17,1$ yıl idi. Primer tanı; 34 hastada (% 56,7) AML, 11 hastada (% 18,3) ALL, sekiz hastada (% 13,3) solid tümörler, dört hastada (% 6,7) lenfoma ve üç hastada (% 5,0) malinite dışı etyoloji şeklindeydi. Ortalama nötropeni süresi 14 gün (5-21 gün arasında), ortalama ateş cevabı 2,5 gün (1-11 gün arasında) bulundu. Hastaların 21'ine (% 26,9) klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon ve geri kalan 57'sinde (% 73,1) ise nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edildi. İnfeksiyon odağı olarak en sık alt solunum yolları ($n=18$; % 23,1) ve üriner sistem ($n=7$; % 9,0) bulundu. Ataklardan ikisinde enfeksiyon mikrobiyolojik olarak dökümente edildi (% 2,6). Hastane kaynaklı enfeksiyon 21 hastada gelişti. Bunlardan 11'i pnömoni, altı bakteremi/sepsis, ikisi kateter enfeksiyonu ve ikisi de cilt enfeksiyonu idi. MASCC skorlamasına göre; febril nötropeni ataklarının 60'ı (% 76,9) düşük riskli, 18'i (% 23,3) ise yüksek riskli olarak kabul edildi. Hastalardan 5'i (% 6,4) febril nötropeni atağı sırasında kaybedildi. Atakların ikisinde Amoksisilin/klavunat + siprofloksasin, 24'ünde Seftazidim, 37'sinde karbapenem, 12'sinde Piperasilin-Tazobaktam, üç olguda sefaperazon-Sulbaktam ilk başlanana tedavi idi. Atakların 42'sinde glikopeptit, 38'inde antifungal ajanlar tedaviye eklendi

Sonuç ve Yorum: Febril nötropenide enfeksiyon gelişmesinin önlenmesi sadece antimikrobik kullanımı ile mümkün değildir. Daha etkin olabilmek için koruyucu tedbirler ve yardımcı tanı yöntemlerine ağırlık verilmesi gerekmektedir.

İç Hastalıkları Servislerinde Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının Sürveyansı

D. Nakas¹, H. Zengin¹, G. Yıldırım¹, N. Ünal Kantar¹, B. Aydınolu¹,
Y. Çetinkaya Şardan²

¹Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi

²Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Giriş: Sürveyans hastane infeksiyon kontrol programlarının temelini oluşturur. Standart bir yöntem kullanılarak prospektif sürveyans yapılması durumunda yıllar içinde birbiri ile ve benzer merkezler ile kıyaslanabilecek veri elde edilmesi mümkün olur. Santral kateter takılan hastalarda, kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (KDI) gelişme riski yüksektir. Günümüzde sadece yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda değil, normal servislerde izlenen çok sayıda kritik hastada da (hematoloji-onkoloji hastaları başta olmak üzere) santral kateter kullanılmaktadır. İç Hastalıkları Servislerinde izlenen hastaların yaklaşık %70'ini hematojen ve solid malignansiler oluşturmakta ve bu hastalarda çok sık santral kateter kullanılmaktadır.

Yöntem: 2005 yılında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Servislerinde, standart NHSN (National Healthcare Safety Network) sürveyans yöntemi kullanılarak santral kateter ilişkili KDI sürveyansı yapılmasına başlanmıştır. Servisler hafta içi hergün bir infeksiyon kontrol hemşiresi tarafından ziyaret edilerek, santral kateteri olan hasta sayısı, serviste yatmakta olan hasta sayısı standart bir forma kaydedilmiş, hastalar günlük infeksiyon belirti ve bulguları yönünden izlenmiş, santral kateter ilişkili KDI tanısı için CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tanı kriterleri kullanılmıştır. Veriler NOSONLINE programında kayıt altına alınmıştır.

Sonuçlar: İç Hastalıkları Servislerinde 2005 yılına ait santral kateter ilişkili KDI hızları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Servis	1 Ocak – 31 Aralık 2005 Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonu Hızları			
	Sayı	Hız	Alet Kullanım Günü (AKG)	Alet Kullanım Oranı (AKO)
İç Hastalıkları 1	10	6.71	1490	0.20
İç Hastalıkları 2	8	7.32	1093	0.15
İç Hastalıkları 3	13	3.72	3492	0.26
Onkoloji	2	1.21	1657	0.18
İnfeksiyon Hastalıkları	0	0	226	0.10
Toplam	33	4.15	7958	0.20

Sayı: Santral kateter ilişkili KDI sayısı
Hız: Santral kateter ilişkili KDI hızı = (santral kateter ilişkili KDI sayısı/Kateter kullanım günü) x 1000
AKG: Araç (santral kateter) kullanım günü; **AKO:** Araç (santral kateter) kullanım oranı (Araç kullanım günü/hasta günü)

Tartışma: İç Hastalıkları Servisleri arasında en düşük santral kateter ilişkili KDI hızının Onkoloji Servisi'ne ait olduğu görülmüştür. Bunun onkoloji hastalarında infeksiyon riski diğer kateterlere oranla daha düşük olan port kullanımının daha sık olmasından ve kateter bakım ile ilgili farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Literatür bilgileri ile kıyaslandığında tüm servislerde (İnfeksiyon Hastalıkları hariç) santral kateter kullanım oranlarına göre santral kateter ilişki KDI hızlarının beklenenden yüksek olduğu

Febril Nötropenik Hastalarda İnfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları

E. Şahin¹, G. Ersöz¹, G.Emektaş², A. Kaya¹

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Febril nötropenik hastalarımızda infeksiyona neden olan mikroorganizmaları ve direnç paternlerini irdelemek.

Metod: Nisan 2004- Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde takip edilen 165 febril nötropenik atak incelendi. Ataklar sırasında olgulardan örnekler alınarak, standart prosedürle mikrobiyolojik incelemeler yapıldı. Bakteriyel izolatların tanımlanmasında API Rapid ID 32 kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi çift disk sinerji testi ile araştırıldı.

Bulgular: Olguların %54.4'ü erkek, %45.6'sı kadın ve yaş ortalaması 44.76'dı (16-85). Olguların %69.1'inde altta yatan hastalık hematogen, %30,9'unda solit malignite idi. Febril nötropenik atakların ancak %20'sinde etken izole edildi. Üreme olan örneklerin 24'ü kan, 10'u balgam, 9'u boğaz sürüntüsü, 7'si idrar, 3'ü apse, 2'si intravasküler katater, biri doku sürüntüsü, bir asit sıvısı ve bir gaita idi. Kültürlerin 58'inden 63 mikroorganizma izole edildi. Gram-pozitif bakteriler % 44.4 oranı ile en sık izole edilen mikroorganizmalardı. Gram-negatif bakteri %36.5, *Candida* cinsi mantarlar %17.5 ve tuberkuloz basili %1.6 oranında izole edildi. İzole edilen mikroorganizmalar ve dağılımı tablo 1'de görülmektedir. Tüm izolatlar sıklık sırasına göre incelendiğinde ise *Escherichia coli* %20 oranında en sık izole edilen mikroorganizma idi.

Stafilokoklar (n=24) arasında metisilin direnci irdelendiğinde *S.aureus*'lar %75, koagulaz-negatif stafilokoklar %50 oranında dirençli saptandı. Sadece bir olgudan vancomisin dirençli Enterokok (VRE) izole edildi. Gram-negatif bakterinin (n=23) 6'sı (%26) GSBL ürettiyordu ve hepsi *E.coli* olarak isimlendirildi. Gram negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotik grubu karbapenemlerdi (%91.3) (Tablo 2). İzole edilen kandidaların (n=11) 7'si *C.albicans*, 3'ü *C.glabrata* ve biri *C.parapsilosis* olarak tanımlandı.

Sonuç: Febril nötropenik olgularımızın yarıya yakınında Gram-pozitif bakteriler sıklıkla izole edilmekle birlikte, *E.coli* en sık infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. GSBL üreten bakterilerin hepsini de *E.coli* oluşturmaktadır. Gram pozitif koklarda henüz glikopeptid direnci önemli bir sorun olmamakla birlikte, VRE etken olarak izole edilmesi bununla ilgili sürekli süreyans yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi ampirik tedavilerin seçiminde en yol gösterici parametrelerden biridir. Çok ilaca dirençli suşların %10'a yakın oranda olması daha yakın süreyans ve yeni antibiyotik politikaları geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Tablo1. İzole edilen mikroorganizmalar (n=63)

<i>Mikroorganizma</i>	<i>Sayı</i>	<i>%</i>
<i>Escherichia coli</i>	13	20.6
<i>Candida</i> spp.	11	17.4
Metisiline dirençli koagulaz-negatif Stafilokok	8	12.7
Metisiline duyarlı koagulaz-negatif Stafilokok	8	12.7
Metisiline dirençli <i>S.aureus</i>	6	9.5
<i>Pseudomonas</i> spp.	3	4.8
<i>Klebsiella</i> spp.	3	4.8
<i>Enterococcus</i> spp.	3	4.8
Metisiline duyarlı <i>S.aureus</i>	2	3.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1.6
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1.6
<i>Proteus</i> spp.	1	1.6
<i>Streptococcus pneumonia</i>	1	1.6
<i>Mycobacterium</i> spp.	1	1.6
Toplam	63	100

Tablo2. Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (n=23)

<i>Antibiyotik</i>	<i>Sayı</i>	<i>%</i>
Piperasilin	6	26
Seftriakson	13	56.5
Seftazidim	4	17.4
Sefepim	15	65.2
İmipenem	21	91.3
Meropenem	21	91.3
Gentamisin	13	56.5
Amikasin	20	86.9
Siprofloksasin	19	82.6

Malig niteli Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Sıklığı ve Direnç Paternleri

E. Şenol¹, Ö.Güzel¹, Ç.Erol¹, G. Sucak², M. Yağcı², Z. Akı²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları laboratuvarında Ocak 2005- Aralık 2005 tarihleri arasında malig niteli hastalardan izole edilen mikroorganizmaların sıklıkları ve direnç paternlerinin incelenmesi.

Metod: Ocak 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları laboratuvarımıza gelen, malig niteli hastalardan alınan kan kültürleri örnekler analiz edilmiştir. Toplam 210 malig niteli hastadan alınan 1889 kan kültür sonuçları değerlendirilmiştir.

Sonuç: Malig niteli hastalardan alınan kan kültür analizi sonucunda 151 malig niteli hastadan toplam 309 mikroorganizma izole edilmiştir. Kan kültürlerinden toplam elde edilen mikroorganizmalardan Gram pozitif bakteriler (n:233, %75.4) etken olarak ilk sırada tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta (n:67 %21.7) oranla gram negatif bakteriler etken olarak tespit edilmiştir. Üçüncü sıklıkta candida (n:9, %2.9) tespit edilmiştir Tüm mikroorganizmalar sıklık sırasına göre incelendiğinde ise. en sık *CNS* (Koagülaz negatif stafilokok) (n= 162, %52.4) ve ikinci sıklıkta ise *E.coli* (n=27 % 8.7) saptanmıştır. Gram pozitif mikroorganizmalardan izole edilen *CNS*'lerde metisilin direnci %74 saptanırken bu oran *S.aureus* için %50 olarak tespit edilmiştir. *CNS* ve *S.aureus* için sırasıyla, kinolon direnci (ciprofloksasin/levofloksasin) %32.7-%35, aminoglikozid direnci (amikasin/gentamisin) %47.5-%25, ko-trimoksazol direnci %46.9-%40, rifampisin direnci %37-%20, tetrasiklin direnci %22.2-%15 olarak saptanmıştır. Stafilokok ve enterokok izolatların hiçbirinde glikopeptid direnci(vankomisin/teicoplanin) saptanmamıştır. Gram negatif mikroorganizmalar ise % 21.7 (n= 67) oranında saptanmış olup, izole edilen mikroorganizmalar içerisinde en sık olarak *E.coli* %40.2 (n:27), ikinci sıklıkta *Klebsiella* türleri ve *pseudomonas* türleri %16.4(11) eşit sayıda tespit edilmiştir. *E.coli* izolatlarında kinolon direnci (ciprofloksasin/ levofloksasin) %59.2 oranında ve ko-trimoksazol direnci %33.3 saptanmıştır. *E.coli* ve *Klebsiella spp* karbapenem (imipenem/ meropenem) direnci saptanmazken, *Pseudomonas türlerinde* %9.1 oranında karbapenem direnci saptanmıştır.

Tartışma: Bu sonuçlar merkezimizdeki malig niteli hastaların bakteriyemi spektrumunu ve direnç oranlarını göstermesi açısından önemlidir. İki yıl önce yaptığımız surveyans çalışma sonucunda da kan kültür izolatları arasında ilk sırayı gram pozitif etkenlerin ikinci sırayı gram negatif etkenlerin ve üçüncü sırayı da kandidaların aldığı saptanmış olup bu sonuçlar karşılaştırıldığında sıralama değişmezken gram pozitif etkenlerde artışın devam ettiği, gram negatif ve candida sıklığında ise azalmanın olduğu gözlenmiştir. Tüm zolatlar içinde etken sıralamasında da önceki yıllarda olduğu gibi ilk sırayı *CNS* ikinci sırayı *E.coli* almıştır.

Ancak gram negatif etkenler arasında *E.coli* ve *Pseudomonas spp* oranlarında artış saptanmıştır.

Kök Hücre Transplant Alıcılarının Kan Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılım ve Direnç Paternleri

¹Ç.Erol, ¹Ö.Güzel, ¹E. Şenol, ²G. Sucak, ²A. Yegin, ²Z. Akı

¹Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

²Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Bu çalışmada 30 aylık periyotta Kemik İliği Transplantasyon ünitesinde takip edilen hastaların kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, sıklığı ve direnç paternleri analiz edilmiştir.

Metod: 17 Eylül 2003- 31 Aralık 2005 tarihleri arasında GÜTF Enfeksiyon Hastalıkları klinik laboratuvarına gelen febril nötropeni epizotları sırasında alınmış kan örnekleri analiz edilmiştir. Duyarlılık sonuçları Kitby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle NCCLS kılavuzlarına göre belirtilmiştir.

Sonuçlar: Kan örneklerinden toplam 197 mikroorganizma izole edilmiştir. Gram pozitif mikroorganizmalar %73,6(n=145) oranında, gram negatif mikroorganizmalar %25,9 (n=51) oranında saptanmıştır. (Tablo 1) Sadece 1 kan örneğinde *Candida spp.* üremesi mevcuttur.

Tablo 1. Kan örneklerinde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

	n	%
Gram pozitif mikroorganizmalar	145	73,6
Gram negatif mikroorganizmalar	51	25,9
Kandida türleri	1	0,5
Toplam	197	100

En sık izole edilen mikroorganizma koagülaz negatif stafilkoklardır (*CNS*) (%56,3; n=111); bunları %7,6 (n=15) oranıyla *Pseudomonas* türleri ve %6,6 (n=13) oranıyla *E.coli* izlemektedir.

Tablo 2. Kan örneklerinde en sık izole edilen 5 mikroorganizmanın dağılımı

microorganisms	n	%
<i>Coagulase negative staphilococci (CNS)</i>	111	56,3
<i>Pseudomonas spp.</i>	15	7,6
<i>E.coli</i>	13	6,6
<i>S.aureus</i>	9	4,6
<i>Enterobacter spp.</i>	9	4,6

Tablo 3'te koagülaz negatif stafilkok ve *S.aures* izolatlarındaki direnç paternleri belirtilmiştir. Metisilin direnci *CNS* için %68,5 ve *S.aureus* için %55,6 olarak saptanmıştır. Hiç bir stafilkok türünde vankomisin direnci saptanmamıştır.

Tablo 3. Kan kültürlerinden en sık izole edilen gram (+) mikroorganizmaların direnç paternleri (%)

Mikroorganizma	OX	VA/ TEC	CIP/ LEV	AN/ GN	SXT	RA	TE
CNS (n=111)	68,5	0	61,3	31,5	56,7	27,9	27,9
S.aureus (n= 9)	55,6	0	55,6	22,2	66,7	11,1	0

En sık izole edilen gram negatif mikroorganizmalar pseudomonas türleridir ve hiç bir pseudomonas türünde piperasilin-tazobaktam direnci saptanmazken karbapenem direnci %6,7, aminoglikozid direnci %13,3 bulunmuştur. E.coli izolatlarında aminoglikozid direnci %38,5, kinolon direnci %92,3 oranında saptanmıştır; piperasilin-tazobaktam direnci %15,4 iken karbapenem direncine rastlanmamıştır. (Tablo 4)

Tablo 4. Kan kültürlerinden en sık izole edilen gram (-) mikroorganizmaların direnç paternleri (%)

Microorganisms	TIM	FEP	CAZ	SCF	SXT	TZP	IPM	CIP/ LEV	AK/ GM
Pseudomonas spp. (n= 15)	40	0	6,7	0	26,7	0	6,7	13,3	13,3
E.coli (n= 13)	76,9	46,2	30,8	7,7	30,8	15,4	0	92,3	38,5
Enterobacter spp. (n=9)	11,1	0	0	0	0	0	0	0	0

Sonuç: Bu sonuçlar merkezimizdeki bakteriyemi etkeni olan mikroorganizmaların dağılımı ve direnç paternlerini göstermesi açısından oldukça önemlidir. Merkezimizde en sık gram pozitif mikroorganizmalar ve bunlar içerisinde de en sık koagülaz negatif stafilokoklar izole edilmektedir. Özellikle kemik iliği transplant hastalarında yoğun olarak kullanılan damar içi kateterler gram pozitif enfeksiyonların sıklığını arttırmaktadır.

Stafilokoklardaki metisilin direncinin yüksekliği de bu hasta grubunda kullanılan geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerine ve hastanede yatış sürelerinin uzunluğuna bağlanabilir.

Gram negatif izolatlar içerisinde en sık *Pseudomonas* türleri saptanmıştır; bu da hastaların uzun süreli yatışlarına bağlı hastane kaynaklı enfeksiyon sıklığının artmasına ve hastaların derin immunsupresyonlarına bağlıdır.

Febril Nötropenik Hastalarda Bakteriyel Etkenler ve Antibiyotik Direnci: Ege Üniversitesi Deneyimi

B. Kadioğlu, N. Çetingöl, M. Kantar, S. Aksoylar, F. Çilli, Ş. Aydemir, S. Kansoy

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Febril nötropenik (FN) hastalarda görölen infeksiyonlarda eski yıllarda Gram negatif bakteriyel etkenler ağırlıklı iken (%60), günümüzde Gram pozitif etkenler daha ön plana çıkmıştır. Bu değişimle beraber sık antibiyotik kullanmak zorunda kalan onkoloji hastalarında, çoklu antimikrobiyal direnci de infeksiyon hastalıklarının sağaltımında ikinci bir önemli sorun olarak gündeme gelmektedir. Bu çalışmada, Ağustos 2002 ile Nisan 2003 arasında onkoloji ünitemizdeki FN olgularda kültür sonuçlarının irdelenmesi ve antibiyotik direnç durumunun ortaya konması amaçlanmıştır.

Onyedi pediatrik hastada toplam 42 FN olay izlendi. Ateşli dönemde 63 pozitif kültür elde edildi. Bunların %57'inde Gram pozitif, %38'inde Gram negatif ve %5'inde fungal etken izole edildi. Gram negatif etkenlerde (*Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp) ESBL pozitifliği %33,3 oranında saptandı. ESBL pozitif *Klebsiella* ve *E.coli* kökenleri karbapenem duyarlı iken, diğer β-laktam antibiyotiklere dirençli idi. *Klebsiella* kökenlerinde aminoglikozid direnci %71,5 oranında iken *E.coli* kökenlerinde aminoglikozid direnci saptanmadı. Gram pozitif bakteriler içinde, enterokoklar, koagölaz negatif stafilokoklar (KNS), *S.aureus* ve *S.viridans* kökenlerinin hepsi glikopeptidlere duyarlı idi. KNS kökenlerinde %93 oranında metisilin direnci saptandı.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, Haziran 1999 ile Haziran 2002 yıllarına kıyasla son yıllarda kliniğimiz onkoloji ve transplantasyon ünitesinde Gram pozitif etkenlerin arttığı (%57'e karşı %37), Gram negatif etkenlerin (%38'e karşı %45) ve fungal etkenlerin (%5'e karşı %18) azaldığı göröldü. Gram negatif bakteriler içinde aminoglikozidlere dirençli *Klebsiella* kökenleri ve Gram pozitif bakteriler içinde metisiline dirençli KNS kökenleri dikkati çekmiştir. Karbapenem ve glikopeptid dirençliliği saptanmamıştır.

Ankara Onkoloji Hastanesinde Ocak 2005-Ocak 2006 Tarihleri Arasında Takip Edilen Kanser Hastalarının Febril Nötropeni Ataklarındaki Kültürlerin Değerlendirilmesi

G. İskender¹, K. Sayılır¹, C. Oğan¹, M. Çimentepe², A. Yenigün², M. Dağlı³

¹Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

²Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

³Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Febril nötropeni nedeni ile Ankara Onkoloji Hastanesinde Ocak 2005- Ocak 2006 tarihleri arasında takip edilen kanserli erişkin hastalardan, alınan kültürlerde üreme oranları ve üreyen ajanları saptamayı amaçladık.

Metod: Onkoloji Hastanesinde yatarak tedavi gören erişkin kanserli hastalarda gelişen, febril nötropeni atakları sırasında alınan numuneler konvansiyonel yöntemlerle ekildi (kan kültürleri Bactec 9050 cihazında enkübe edilerek pozitif olanlar kanlı ve EMB besiyerine ekildi. İleri identifikasyon BBL yarı otomatik sistemleri ile yapıldı). Kan kültürleri ateş başlangıcında 30 dakika ara ile en az 2 adet (bir aerop ve bir anaerop) alındı ve ateşi devam edenlerde gün aşırı tekrarlandı.

Bulgular: Febril nötropenik hastalarda pozitif kültür oranı %18.71 olarak saptandı (toplam numune sayısı 406 ve pozitif kültür sayısı 76).

Alınan 99 kan kültüründen (eş zamanlı 2 adet) 21'inde (% 21.21) üreme saptandı.

Bu dönem içinde kan kültürü haricinde 307 kültür alındı ve 55 'inde (%17.91) üreme görüldü.

Enfeksiyon etkeni en yüksek oranda balgam (% 46.77) ve lezyon yeri (yara kültürü) kültüründe (%43.75) saptandı.

Kan kültürlerinde üreme oranı % 21.21 ve bunlar içinde gram negatif ajan üreme oranı %57.14 ve gram pozitif ajan üreme oranı ise % 42.85 olarak bulundu.

Kan dışındaki kültürlerde saptanan ajanlarda ise gram negatif ajan üreme oranı % 58,18 ve gram pozitif ajan üreme oranı % 16,36 ve mantar üreme oranı ise % 25,45 olarak saptandı.

Tablo 1. Kan ve kan dışındaki kültürlerde üreme oranları

Örnek	Numune sayısı	Pozitif kültür sayısı	%
kan	99	21	21.21
idrar	89	14	15.73
balgam	62	29	46.77
boğaz	74	4	5.40
yara	16	7	43.75
gaita	66	1	1.51
toplam	406	76	18.71

Tablo 2. Kan kültürlerinde üreyen ajanlar

Örnek	Gram (-) (%)	Gram (+) (%)	Mantar (%)	Toplam
Kan	12(%57,14)	9(%42,85)	-	21

Tablo 3. Kan dışındaki kültürlerde üreyen ajanlar

Örnek	Gram (-) (%)	Gram (+) (%)	Mantar (%)	Toplam
İdrar	14(%100)	-	-	14
Balgam	11(%37,93)	4(%13,79)	14(%48,27)	29
Boğaz	2(%50)	2(%50)	-	4
Yara	4(%57)	3(%43)	-	7
Gaita	1(%100)	-	-	1
Toplam	32(%58,18)	9(%16,36)	14(%25,45)	55

Sonuç: Kan kültürlerinde üreme oranı % 21,21 saptandı ki bu oran literatürdeki rakamlarla uyumludur. Bu dönem içinde kan kültürü haricinde % 17,91 üreme oranı saptandı yine bu oran da diğer merkezlerin sonuçlarına benzer değerlerdedir.

Kan kültürlerinde gram negatif etken üreme oranı, gram pozitif etken üreme oranına kıyasla daha fazla bulunmuş(% 57,14 ve % 42,85). Kan dışındaki kültürlerde de gram negatif etken hakimiyeti görülmektedir(% 58,18 ve % 16,36).

Kan Kùltürlerine Bir Yıllık Bakış

Ö. Arıkan Akan, S. Uysal

Ankara Üniversitesi Tıp Fakùltesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

2005 yılı süresince AÜTF Hematoloji Ana Bilim Dalı'ndan gelen kan kùltürü örnekleri retrospektif olarak incelenmiş, kan kùltürü alım teknikleri ve üreyen bakterilerle ilgili toplanan veriler kliniğe geri bildirim yapmak üzere derlenmiştir. 1 yıl süresince toplam 3876 kan kùltürü laboratuvara gönderilmiştir. Bunun % 88'i ilk 6 ay içerisinde geri kalanı (471 adet) ise Hematoloji ABD'nin cebeci yerleşkesine taşınmasından sonraki dönem olan ikinci altı ay içerisinde laboratuvara ulaşmıştır. Örneklerin %8.28'i tek şişe olarak kabul edilmiştir. Örneklerin %14'ünde üreme saptanmıştır. Bunların sadece %2.2'si birden fazla mikroorganizma içermektedir. Üreme tespit edilen şişelerde CDC kriterleri ve hastaların klinik özellikleri de dikkate alınarak yapılan değerlendirmede üremelerin %67.4'ü etken, %31.49'u kontaminant olarak yorumlanmıştır. Kalan %0,92'sinde üremeler değerlendirilememiştir. Tüm üremeler gözönüne alındığında kontaminasyon oranı ilk 6 ayda %4.2, ikinci 6 ayda %6.1 olarak bulunmuştur. Cilt flora bakterileri dışarıda tutulduğunda üreyen mikroorganizmaların %73.4'ünü gram pozitif bakteriler, %23.8'ini gram negatifler, %2.79'unu ise mantarlar oluşturmaktadır. Gram pozitif bakteriler arasında en büyük çoğunluğu içeren koagülaz negatif stafilkokların %40'ı kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada gram pozitif bakterilerin üreme oranları yüksek görünmekle birlikte kùltürlerde elde edilen mikroorganizmaların sadece dökümü yapılmıştır. Mikroorganizma oranları hasta bazında etkenlerin dağılımını vermemektedir. Dolayısıyla bakteriyemi etkenleriyle ilgili net veriler oluşturmamaktadır.

Hematoloji Bilim Dalında kan kùltürlerindeki kontaminasyon düşük düzeydedir. Ancak klinik dışı yatan hematoloji hastalarında %5'i aşan oranlar izlenerek ilgili kliniklere eğitim düzenlenebilir. Tek kan kùltürü gönderme oranı uyarılarla aşağıya çekilmeli, gönderilen kan miktarı arttırılmalıdır. Koagülaz negatif stafilkok üremelerinde kontaminasyon olasılığı yüksek olduğundan bu üremelerin yorumlamasında hastanın kliniğine ayrıca dikkat edilmelidir.

Renal Transplant Uygulanan Hastalarda Fırsatçı Posterior Üvea Enfeksiyonları

R.A. Yayıoğlu¹, Y.A. Akova¹, G. Yılmaz¹, Ö.K. Azap², M. Haberal³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Tek merkezde 10 yıllık süre içerisinde takip edilen renal transplant hastalarında tanı konulan posterior üvea enfeksiyonlu olguları tarif etmek.

Yöntem: Çalışmaya renal transplantasyon uygulanan 1156 hasta dahil edildi. Hastaların beşinde posterior üvea enfeksiyonu tanısı konuldu. Tanılar 2 olguda akut retina nekrozu, 1 olguda sitomegalovirüs retinitini, 1 olguda nokardia koryoretinitini ve 1 olguda tüberküloid granülom şeklindeydi. Bu olguların detaylı bilgileri verildi.

Bulgular: Beş olgunun yaşları 27 ile 55 arasında değişiyordu. Renal transplantasyon ile üveal enfeksiyon arasında geçen süre 7 ay ile 16 yıl arasında değişmekteydi. Posterior üvea enfeksiyonu geliştiğinde tüm olgular immunosupresif tedavi altındaydı. Akut retina nekrozu olgu I ve II'de sırasıyla transplantasyondan 2 ve 3 yıl sonra gelişti. Her iki olguda fundus muayenesinde orta derecede vitritis ve yaygın retinit ile uyumlu sarı beyaz lezyonlar izleniyordu. Sitomegalovirüs retinitini tanısı alan Olgu III transplantasyonu takiben 7. ayda sağ gözünde yaygın hemoraji ve beyaz eksüdalar, periflebit ve perivasküler kılflanma bulguları ile geldi. Olgu IV'ün makülanın üst temporal bölgesinde yerleşen keskin sınırlı, sarı-beyaz kabarıklık koroid lezyonunun ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunda nokardia enfeksiyonu tanısı konuldu. Olgu V'in sağ gözünün fundus muayenesinde optik diskin üst kısmında yerleşen küçük hipopigmente koroidal lezyon görüldü. Bu lezyon koroidal tüberküloid granülom tanısı aldı.

Sonuç: Koryoretinal fırsatçı enfeksiyonlar renal transplantasyon sonrası herhangi bir zamanda gelişebilir. Bu sebeple böbrek nakli yapılmış her olgunun ömür boyu düzenli göz muayenelerinin yapılması önemlidir.

Febril Nötropenili Hastalarda Cefepim ve Amikasin Kombinasyonu Sonuçları

İ. Bayram¹, F. Erbey¹, D. Alabaz², Ü. Sızmaz Çelik², A. Tanyeli¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana.

Bu çalışmaya, Kliniğimizde takip ettiğimiz malign hastalığı nedeniyle kemoterapi alan ve sonrasında febril nötropeni (FEN) atağı geçiren 25 hasta alındı. Cefepim (100 mg/kg/gün) ve amikasin (15 mg/kg/gün) başlandı. Hastaların 13 (%52)'ü erkek, 12 (%48)'si ise kız çocuğu idi. Sekiz hastada (%32) solid tümör varken, 17 hasta (%68) ise lösemi nedeniyle takip edilmekteydi. Ortalama yaşları $79,9 \pm 40,4$ (12-168) ay idi. Hastaların 12 (%48)'sinde akciğer enfeksiyonu, 10 (%40)'unda mukozit, dokuzunda (%36) gastroenterit, yedisinde (%28) üst solunum yolu enfeksiyonu ve bir hastada ise idrar yolu enfeksiyonu saptandı. Bu hastaların ortalama yatış süreleri $11,13 \pm 8,3$ (5-36) gün, ortalama FEN süreleri ise $7,24 \pm 2,6$ (4-13) gün idi. Solid tümörü olan hastalarda ortalama FEN süresi $7,88 \pm 3,8$ (5-16) gün iken lösemi nedeniyle takip edilenlerde ise $6,94 \pm 2,5$ (4-13) gün olup, bu fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0.05$). Hastaların %40 (10 hasta) bu ampirik kombinasyona yanıt vermesine rağmen, yanıt alınamayan hastalara üçüncü günün sonunda glikopeptid (15 hasta), 5. günün sonunda ise antifungal (7 hasta) tedaviye eklendi. Daha sonraki klinik ve laboratuvar bulguların sonucunda ise üç hastanın (%12) cefepim + amikasin kombinasyonu meropenem (2 hasta) ve seftazidimle (1 hasta) değiştirildi. Bu çalışmaya alınan hastaların tümü taburcu edildi.

Sonuç olarak; kanser kemoterapisi sonrasında gelişen FEN'de cefepim + amikasin kombinasyonu %88 oranında başarılı olduğunu ve FEN'in ampirik tedavisinde bir seçenek olarak başlanabileceğini düşünmekteyiz.

Sefepim ya da Piperasillin/Tazobaktam ile Çocuk Febril Nötropenili Olguların Başlangıç Empirik Antimikrobiyal Tedavisi: Prospektif, Randomize Bir Çalışma

V. Uygun, G. Tezcan, A. Yeşilipek, V. Hazar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Bu prospektif ve randomize çalışmanın amacı, kanser tanılı ve febril nötropenisi (FEN) olan çocuk olguların empirik antimikrobiyal başlangıç tedavisinde, Sefepim (CFP) ile Piperasillin/Tazobaktam (PTZ) tekli tedavilerini etkinlik açısından karşılaştırmaktır. Mayıs-2005 ile Ocak-2006 arasında bölümümüzde izlenen 43 çocuk (22K/31E) kanser olgusunda gelişen 75 FEN atağında (46lösemi, lenfoma/29 solid tümör), randomize olarak CFP ya da PTZ kullanıldı. Bazı hastalar her iki ilaç kolunda da birden fazla yer aldılar. Her bir FEN atağı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak monosit sayısı, ateşli geçen gün sayısı, nötropenide ve hastanede kalış süreleri ve ilaçların yan etkileri açısından değerlendirildi. Tedaviye yanıt, modifikasyonsuz başarı (sadece başlangıç antibiyotiği ile tedaviye yanıt), modifikasyonlu başarı (başlangıç antibiyotiğine ilave antimikrobiyal ya da antibiyotik değişikliği ile başarı) ve başarısızlık (FEN atağının ölümlü sonuçlanması) olarak belirlendi. Median yaşı 4.4 (aralık0.3-21.7 yaş) olan çalışma grubunda, 26 atakta mikrobiyolojik olarak (MDI), 8 atakta klinik olarak (CDI) infeksiyon kanıtlanmış iken, 41 atakta infeksiyon etkeni (FUO) gösterilememiştir. MDI olarak değerlendirilen FEN ataklarında 19 tek, 7 birden fazla üreme ile 36 mikroorganizma üretildi. Üreyen mikroorganizmalarda Gram negatif olanlar çoğunlukta idi. Altı atakta olası, 2 atakta kuvvetle olası ve 1 atakta da kanıtlanmış fungal infeksiyon tanısı kondu. CFP kolunda 38, PTZ kolunda 37 atak değerlendirildi. MDI saptanan atak sayısı, CFP alan olgularda %23.7, PTZ alan olgularda %45.9 olarak saptandı ($p=0.047$). Yaş, cinsiyet, altında yatan kanser çeşidi, çalışmaya giriş mutlak nötrofil ve monosit sayıları açısından istatistiksel olarak farklı olmayan çalışma kollarında, başlangıç tekli tedavisi ile modifikasyonsuz başarı oranı CFP kolunda %60.5, PTZ kolunda %54.0 olarak bulundu ($p>0.05$). Genel başarı oranı (modifikasyonsuz+modifikasyonlu başarı) CFP alan hastalarda %97.4 iken, PTZ alanlarda %100'dü. Ateşli geçen gün sayısı, nötropenide ve hastanede kalış süreleri açısından her iki tedavi kolu arasında bir fark saptanamadı. Her iki ilaca ait ciddi bir istenmeyen etki veya yan etki görülmedi. Bu çalışmada, her iki ilacın çocuk FEN tedavisindeki etkinliği aynı bulunmuştur.

Çocukluk Çağı Hematolojik Hastalıklarında Febril Nötropeni Ataklarında Empirik Tedavide Piperasilin/Tazobaktam ve Amikasin Tedavisinin Karbapenem Tedavisi ile Karşılaştırılması

İ. Yıldırım¹, M. Ceyhan¹, S. Aytaç², M. Çetin², M. Tuncer², G. Seçmeer¹, S. Yetgin²

¹Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Giriş: Çocukluk çağında görülen hematolojik hastalıklar ve bu hastalıkların tedavileri sırasında ortaya çıkan febril nötropeni atakları morbitide ve mortalite açısından önem taşımaktadır. Değişik kombinasyonlarda tedavi seçenekleri empirik tedavide uygulanmaktadır. Yetişkin hastalarda yapılmış ve iki yada daha fazla ilaç kombinasyonlarının karbapenem grubu ilaçlar etkinlik açısından kıyaslandığı çalışmalar bulunmasına rağmen çocukluk yaş grubu için veri sınırlıdır. Bu prospektif randomize klinik çalışmada; piperasilin-tazobaktam (100/4 mg/kg; 3 doz; damar içi) ve amikasin (7.5 mg/kg; 2 dozda; damar içi) (PTA) tedavisi imipenem (30 mg/kg; 2 doz; damar içi) veya meropenem (20 mg/kg; 3 doz; damar içi) etkinlik yönünden karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Son iki yıl içerisinde Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloblastik lösemi (AML) ve aplastik anemi (AA) tanısı alan 46 hastadan; ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ tek değer veya $> 38^{\circ}\text{C}$, 24 saat içinde ≥ 2 değer) ve nötropeni (absolü nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$) olan hastalar çalışmaya alındı. Her hastanın bir atağı incelendi. Hastalar 1-1 randomizasyon ile tedavi gruplarına dağıtıldı. Toplam 13 febril nötropeni atağında meropenem, 10 atakta imipenem ve 23 atakta PTA verildi. Tedavi grupları arasında yaş, cinsiyet, febril nötrojeni atak sayısı, absolü nötrofil sayısı (ANS) ve $\text{ANS} \leq 100/\text{mm}^3$ olan hasta sayısı, primer hastalık, primer hastalığın evresi (remisyon veya relaps), mikrobiyolojik olarak dökümente edilmiş enfeksiyon (PTA grubunda % 30.4, karbapenem grubunda % 39.1), koloni stimüle edici faktör (GCSF) alan hasta sayısı, santral venöz kateteri olan hasta sayısı açısından fark yoktu ($p > 0.05$). Tedavi cevabı değerlendirilirken ateş, nötropeni ve hastanede kalış süresi ve yaşamını yitiren hasta sayısı göz önüne alındı.

Sonuç: PTA tedavi alan grupta ateş süresi ve hastanede kalış süresi karbapenem grubuna göre daha kısaydı ($p=0.047$, 0.023 , sırasıyla; Tablo1). Nötropeni süresi, glikopeptid ve antifungal eklenen atak sayısı ve kaybedilen hasta sayısı açısından tedavi grupları arasında fark saptanmadı.

Tablo 1. Farklı gruplarda tedavi cevapları

	<i>Tedavi Grubu</i>		<i>p</i>
	<i>Piperasilin tazobaktam + amikasin</i>	<i>Karbapenem</i>	
Ateş süresi, ortalama gün (ss)#	4.26 (\pm 3.19)	6.26 (\pm 5.62)	0.047
Nötropeni süresi (ss)	6.65 (\pm 3.62)	8.74 (\pm 6.31)	a.d.
Hastanede kalış süresi, ortalama gün (ss)	10.9 (\pm 5.4)	13.3 (\pm 5.29)	0.023
Glikopeptid eklenen atak sayısı, n (%)	10 (43.5)	14 (60.9)	a.d.
Antifungal tedavi eklenen atak sayısı, n (%)	4 (17.4)	3 (13.0)	a.d.

*a.d. istatistiksel olarak anlamlı değil ($p > 0.05$).

ss Standard sapma

Tartışma: Çocukluk çağı hematolojik hastalıkları seyrinde görülen febril nötropeni ataklarının empirik tedavisinde ateş süresi ve hastanede kalış süresi göz önüne alındığında PTA tedavisinin karbapenem tedavisinden daha etkin olduğu görüldü. Glikopeptid ve antifungal tedavi eklenme oranlarında bir farklılık saptanmadığı çalışma sonucunda PAT tedavisinin empirik febril nötropenide uygun bir seçenek olduğu görüldü.

Febril Nötropenik Hastaların Ampirik Tedavisinde Meropenem Monoterapisine Karşı Piperasilin-Tazobaktam ve Amikasin Kombinasyonu

İ. Sarı¹, O. Yıldız², F. Altuntaş¹, L. Kaynar¹, İ. Koçyiğit³, B. Eser¹, M. Çetin¹, A. Ünal¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K. Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada, hematolojik maligniteli nötropenik hastalarda, febril atakların ampirik tedavisine için meropenem monoterapisi ile piperasilin-tazobaktam ve amikasin kombinasyonunun klinik etkinlik ve tolerabilitesi karşılaştırıldı.

Hastalar ve yöntem: Ocak 2003-Temmuz 2005 yılları arasında, hematolojik maligniteli 178 nötropenik hastanın 221 febril atağı değerlendirmeye alındı. Atakların 112'sinde tek başına meropenem (grup A) 109'unda piperasilin- tazobaktam ve amikasin (grup B) kullanıldı. Klinik yanıt, 72. saatte ve tedavi sonunda değerlendirildi.

Bulgular: Kemik iliği transplantasyon hastaları tüm vakaların %23.1 idi. Mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon, klinik olarak kanıtlanmış enfeksiyon ve sebebi bilinmeyen ateş oranı sırasıyla grup A'da %27.7, %24.1 ve %48.2, grup B'de %32.1, %21.1 ve %46.8 olarak bulundu. Antibiyotik tedavisinde değişiklik yapmaksızın 72 saat içinde ateşin kontrol altına alınma oranı grup A'da 61/112 (%55.3) ve grup B'de 52/109 (%47.7) idi (P=0.62). Tedavi sonunda iyileşme grup A'da 93/112 (%83.0) ve grup B'de 87/109 (%79.8) olarak gözlemlendi (P=0.91). Her iki grupta önemli yan etki oluşmadı.

Sonuç: Bu çalışma febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde meropenem monoterapisinin piperasilin- tazobaktam ve amikasin kombinasyon tedavisine kadar etkili olabileceğini göstermektedir.

Hematolojik Maligniteli Febril Hastalarda MASCC Skoru Invaziv Aspergillozu Haber Vermede Yararlı mı?

F. Özkalemkaş¹, R. Ali¹, Y. Altundal¹, V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, A. Özkan¹,
Ü. Ozan¹, İ. Ercan², K. Keskin¹, Ö. Öz¹, E. Şentürk¹, A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı, Bursa

Febril nötropenik olgularda, mümkün olduğunca göreceli olmayan ve klinik bulgulara dayanan yeni bir risk değerlendirme sistemi olan MASCC skorunun, eleştiriye açık yönleri olmakla birlikte, uygulanabilirliği gösterilmiştir. Henüz bu skorlama sistemi, febril olgularda invaziv aspergillozu (İA) ön görmeye test edilmemiştir. Bu nedenle biz de MASCC skoru ve bunun yanısıra bu skorlama içinde yer almayan "mutlak nötrofil sayısı" (MNS), "ECOG performansı", "aktif hematolojik hastalık", "PA akciğer grafisinde infiltrasyon", "klinik enfeksiyon alanının olup olmaması", "IV kateter", "daha önceden febril nötropeni atağı", "steroid kullanım" parametrelerinin IA riskini belirlemede işe yarayıp yaramadığını 120 ateşli epizot üzerinde test ettik. Ayrıca, epizotun başlangıcındaki değerlendirmeye girmeyen bir parametre olarak, epizot seyrinde empirik antifungal tedavi başlanmasının ve başlananlarda zamanlamasının, IA tanısı ile ilişkisini inceledik. Hastaların tamamı 16-79 (median 40) yaş aralığındaki hematolojik maligniteli (75 AML, 38 ALL, 7 NHL, 5 HCL, 4 KLL, 3 MM) hastaları. IA açısından epizotların 28'i possible, 17'si probable, 3'ü proven IA tanısı almıştı; geri kalan 73 epizot non-İA olarak sonlandı. MASCC skoru 3 ile 27 aralığında ve epizotların %35'inde 21'den küçük idi. MASCC skoru açısından non-İA'ya karşı probable+proven olanlar ve non-İA'ya karşı possible+probable+proven olanlar test edildiğinde her ikisinde de ROC analizinde anlamlı bir sınır değer elde edilemedi (sırasıyla AUC 0.511 ve 0.420). Epizotların %49.2'sinde MNS 100 ve altında; %76.7'sinde 500 ve altındaydı. MASCC skoru dışında yukarıda bahsedilen diğer değişkenler var yok ve MNS 500 ve altı olan ve olmayanlar kategorize edilerek non-İA'ya karşı probable+proven olanların multivariate analizinde, sadece ECOG performans skoru (0-1'e karşı 2-4) anlamlı bulundu (p=0.039; risk 4.6 kat). Multivariate analize possible olanlar da dahil edildiğinde (non-İA'ya karşı possible+probable+proven) ise ECOG skorundaki anlamlılık kayboldu; aktif hematolojik malignite (p=0.01; risk 4.0 kat) ve PA grafide infiltrasyon varlığı (p=0.02; risk 5.5 kat) risk belirleyici olarak anlamlı bulundu. Empirik antifungal başlanması açısından epizotlar hiç başlanmayanlar (n:61), ateşin ilk haftası içinde başlananlar (n:37) ve 7. günden sonra başlananlar (n:22) olarak gruplandırıldı ve empirik antifungal başlananlarda sonuçta IA tanısının daha sık olduğu, değişen anlamlılık düzeylerinde doğrulandı:

	<i>non-İA'ya karşı proven+probable</i>	<i>non-İA'ya karşı possible+probable+proven</i>
Hiç başlanmayanlar ile ilk hafta içinde başlananların karşılaştırması	p<0.0001	p<0.0001
Hiç başlanmayanlar ile 7. günden sonra başlananların karşılaştırması	p<0.001	p<0.0001
İlk hafta içinde başlananlar ile 7. günden sonra başlananların karşılaştırılması	p>0.05	p>0.05

Sonuç olarak febril hematolojik malign olgularda epizotun başlangıcındaki toplam MASCC skorunun İA gelişmesini haber vermede değer taşımadığı, probable+proven olguları haber vermede sadece ECOG performansının, possible+probable+proven olguları haber vermede sadece aktif hastalık ve PA'da infiltrasyon bulunmasının önem taşıdığı gözlemlendi. Beklendiği üzere, empirik antifungal ihtiyacı durumunda İA tanısı anlamlı olarak arttı. Bu sonuçlar genel olarak, toplam MASCC skoru ve tek başına MNS'in İA'u ön görmede ek bir katkı sağlamadığını ve klasik empirik antifungal endikasyonunun klinikte halen, en önemli belirleyici olduğunu gösterir niteliktedir.

İç Hastalıkları Servislerinde Fungal Pnömoni Sürveyansı

D. Nakas¹, H. Zengin¹, G. Yıldırım¹, N. Ünal Kantar¹, B. Aydınoglu¹, S. Aşçıoğlu², Y. Çetinkaya Şardan²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Giriş: Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde 1984-2004 yılları arasında hastane genelinde sürveysan yapılarak CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından belirlenen tüm hastane infeksiyonu kategorileri takip edilmiştir. 2004 yılı sonunda önceki veriler gözden geçirilerek daha dar kapsamlı, hedefe yönelik sürveyansa geçilmesi planlanmıştır. İç Hastalıkları Servislerinde izlenen hastaların yaklaşık %50'sini hematogen malignansilerin oluşturması nedeniyle primer kan dolaşımı infeksiyonları ve fungal pnömonilerin izlenmesine karar verilmiştir.

Yöntem: İç Hastalıkları Servisleri hafta içi hergün bir infeksiyon kontrol hemşiresi tarafından ziyaret edilerek amfoterisin B, kaspofungin, vorikonazol tedavilerinden en az birini almakta olan hastalar için standart hastane infeksiyonları sürveysan formu doldurulmuş ve hastalar tedavi bitimine ya da taburcu olana kadar izlenmiştir. Hastaların klinik belirti ve bulguları, dosya kayıtları, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları günlük olarak takip edilmiştir. Fungal pnömoni tanısı İnfeksiyon Kontrol Doktoru'na danışılıp öncelikle hastanın bilgisayarlı toraks tomografisi ve serum galaktomannan düzeyleri dikkate alınarak konulmuştur. Veriler *NOSONLINE* programında kayıt altına alınmıştır.

Sonuçlar: İç Hastalıkları Servislerinde 2005 yılına ait fungal pnömoni hızları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

	Ocak-Mart 2005		Nisan-Haziran 2005		Temmuz-Eylül 2005		Ekim-Aralık 2005		Toplam	
Hasta günü	15932		25747		24671		12074		87267	
İnfeksiyon	Sayı	Hız	Sayı	Hız	Sayı	Hız	Sayı	Hız	Sayı	Hız
Fungal pnömoni	3	0.19	6	0.23	10	0.87	3	0.25	22	0.49

Sayı= Fungal pnömoni sayısı
Hız= Fungal pnömoni insidans dansitesi= (Fungal pnömoni sayısı/hasta günü) x 1000

Tartışma: Hastanelerde yürütülen yapım-onarım çalışmalarının hematogen malignansili hastalarda fungal pnömoni gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir. Fungal pnömonilerin standart bir yöntemle takip edilerek kayıt altına alınması, vaka sayısındaki artışın erken dönemde fark edilmesini ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlayacaktır. 2005 yılında tanı konan 22 vakanın EORTC (The European Organization for Research and Treatment of Cancer) kriterlerine göre değerlendirilmesi ve bu sürveysan yönteminin gözden geçirilmesi planlanmıştır.

Febril Nötropenik Malignensili Hastalarda Kandidemi Tanısında Candida PZR Yönteminin Değeri

M. Yaman¹, G. Mutlu¹, M. Gültekin¹, D. olak¹, A. Timuraęaęlu², R. Saba³, V. Hazar⁴, T. Vural¹, G. Ongut¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Candida türleri bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, fırsatçı mantar infeksiyonlarına neden olan invaziv fungal etkenler arasında ilk sırada yer alırlar. Kandidemi, nötropenik hastalarda çok kulan bir risk faktörüdür. Çünkü immün sistemi baskılanmış bu hasta gruplarında ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen, tedavisi güç ve pahalı infeksiyonlardır. Kandideminin erken tanısı kan kültürü gibi konvansiyonel yöntemlerle geç olmaktadır. Bu nedenlerle hızlı moleküler yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış malignensili nötropenik hastalarda, kandidemi tanısının konmasında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemi hızlı ve duyarlı oluşu nedeni ile tercih edilmektedir.

Amaç: 1.Kandideminin erken tanısı için; PZR yöntemini kullanarak Candida DNA'sını araştırmayı, 2.Uygulanan PZR yöntemini nitelik ve nicelik yönüyle konvansiyonel otomatize kan kültürü sistemi ile karşılaştırmayı, 3.Nötropeni derecesi ile kan kültürü ve PZR sonuçlarının ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gerçek ve Yöntem: Çalışmamızda; 01.01.2004.31.12.2004 tarihleri arasında, bir yıl süresince Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Erişkin, ocuk Hematolojisi Bölümlerinde ve KHT (Kök Hücre Transplantasyon) ünitesinde yatmakta olan ve ilgili birimlerce malignite tanısı konan; kandidemi ön tanılı toplam 78 hastanın, günlük lökosit sayıları ve ateşleri izlenerek prospektif olarak febril nötropenik dönemleri saptandı. Hastalardan ateşin yükselmeye başladığı ilk saatlerde antifungal tedaviye henüz başlanmadan alınan venöz kan örneklerinde; PZR yöntemi ile *Candida DNA'sı* araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 78 malignensili Febril Nötropenik Hasta (FNH)'nın yedisinin (% 9) tam kan örneğinden PZR yöntemi ile *Candida DNA'sı* tesbit edilmiştir ve aynı hastaların kan kültüründen *Candida* izolasyonu gerçekleştirilmiştir. *Candida* PZR'ın negatif olduğu 71 hastanın ise kan kültüründe *Candida* izole edilmemiştir. Kan kültürü ve PZR'ı pozitif hastalar (ilk grup) ile kan kültürü ve PZR'ı negatif hastaların (ikinci grup) median nötropeni süreleri arasındaki fark ($p= 0.001$) ve bu iki grubun nötropeni düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p= 0.000044$) saptandı (izelge 1).

Tablo 1. Nötropeni düzeyi ve süresi

	Nötropeni Düzeyi (μ)			Toplam Hasta Sayısı	Median Nötropeni Süresi (gün)
	>1000	1000-500	< 500		
PZR ve Kan Kültürü Pozitif Hastalar	-	-	7	7	9
PZR ve Kan Kültürü Negatif Hastalar	-	57 (%80)	14 (%20)	71	7
Toplam	0	57	21	78	

Sonuç ve Yorum: Özellikle altta yatan hematolojik malignansı olan ve uzun süredir çoklu antibiyotik kullanımına rağmen ateşi düşmeyen FNH'da, mortalite riskinin yüksek olduğu bilinen kandidemiden şüphelenildiğinde; özgül, duyarlı ve hızlı tanısal sonuç veren *Candida* PZR'ın uygulanmasının zorunlu olduğunu düşünmekteyiz.

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Piperasilin/Tazobaktam Kullanımı İnvaziv Aspergilloz Tanısında Galaktomannan Testinin Hatalı Pozitifliğini Gerçekten Arttırıyor mu?

F. Özkalemkaş¹, Y. Altundal¹, B. Ener², R. Ali¹, V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, Ü. Ozan¹, A. Özkan¹, K. Keskin¹, H. Akalın², A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Yakın zaman önce literatürde Pip/Tazo'nun GM antijen testinde hatalı pozitifliğe yol açarak testin spesifliğini azalttığı birden fazla çalışmada dile getirilmiştir. Bu sabit bir veri ise, pratikte bu antibiyotiğin sık kullanıldığı merkezlerde hatalı İA tanılarında ve dolayısıyla gereksiz tedavi gören hastaların sayısında artış söz konusu olabilir. Kliniğimizde ekim 2003 tarihinden itibaren, invaziv aspergilloz (İA) erken tanısı için hematolojik maligniteli hastaların febril epizotlarının izleminde, CT görüntüleme ve bronkoskopik tanı yöntemlerine ek olarak rutin serum galaktomannan (GM) antijeni takibi yapmaktayız. Bu süre içinde febril nötropenik hastalarda empirik tedavide, bir aminoglikozitle birlikte, Piperasilin/Tazobaktam (Pip/Tazo) sık kullandığımız başlangıç tedavilerinden biri olmuştur. Bu nedenle GM antijenemisi izlemi yaptığımız 165 febril nötropenik epizotu Pip/Tazo alma durumlarına göre retrospektif olarak analiz ettik. GM antijen düzeyleri ticari ELİSA yöntemi (Platelia Aspergillus kit) ile, haftada 2 kez çalışıldı, pozitiflik için cut-off değeri 1 veya üzeri kabul edildi. EORTC/MSG kriterlerine göre analiz edilen epizotların 24'ü possible, 4'ü probable İA tanısı aldığından, hatalı pozitiflik hesabında, çalışma dışı bırakıldı; böylece toplam 137 non-İA incelendiğinde bunların 40 tanesinde eş zamanlı olarak GM antijenemisi takibinden hemen önce veya eş zamanlı olarak Pip/Tazo kullanmış oldukları saptandı. Pip/Tazo kullanılmayan 97 epizot, kontrol olarak alındı. Pip/Tazo kullanılan 40 epizotun 5'inde izlem sırasında tek bir GM pozitifliği saptandı (hatalı pozitiflik %12.5). Bunlardan 2'sinde test ardışık olarak pozitif (pozitiflik için ardışık pozitif olma koşulu aranır, hatalı pozitiflik %5.0). Pip/Tazo kullanılmayan 97 epizotun 24'ünde tek bir GM pozitifliği saptandı (hatalı pozitiflik %24.7). Pip/Tazo kullanılmayan epizotların 2 tanesinde test ardışık pozitif bulundu (pozitiflik için ardışık pozitif olma koşulu aranır, hatalı pozitiflik % 2.1). Hem tek pozitiflik hem ardışık pozitiflik esas alındığında aradaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05). Daha önceden GM izleminin tanı değerini test ettiğimiz 4 proven, 15 probable, 65 possible ve 85 non-İA içeren prospektif çalışmamızda, proven+probable olanları gerçek pozitif, non-İA olanları gerçek negatif aldığımızda, cut-off 1 için, tek pozitiflik durumunda testin sensitivitesinin %86 olduğunu, ardışık pozitiflik arandığında sensitivitenin %60'a düştüğünü; yine tek pozitiflik dikkate alındığında, spesifitenin %71 olduğunu, ardışık pozitiflik arandığında spesifitenin %96'ya yükseldiğini belirlemiştik. Bu nedenle testin değerlendirilmesinde özellikle spesifite açısından sadece ardışık pozitifliğin dikkate alınması uygun görünmektedir. Aynı şekilde Pip/Tazo açısından yukarıdaki veriler, ardışık pozitiflikle ilgili olanlar daha değerli kabul edilmek kaydı ile, Pip/Tazo'nun bu hasta grubunda GM antijenemisinde hatalı pozitifliği anlamlı olarak arttırmadığını göstermektedir. Sonuçta, literatürde çelişkili sonuçlar bulunmakla birlikte, GM testinin bu antibiyotigi kullanan hastalarda da tanı değerini koruduğu kanaatine vardık.

Akut Lösemili Hastalarda Görülen İnvazif Pulmoner Aspergillozis: Çok Kesitli BT Bulguları

A. Yıkılmaz¹, İ. Sarı², İ. Koçyiğit³, O. Yıldız⁴, A. N. Koç, F. Altuntaş², B. Eser², L. Kaynar², A. Ünal², M. Çetin², M. Güleç¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K. Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Akut lösemiye bağlı immün yetmezliği olan hastalarda görülen invazif pulmoner aspergillozis enfeksiyonlarında çok kesitli bilgisayarlı tomografi bulgularının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İnvazif pulmoner aspergillozis tanısı mikrobiyolojik olarak veya radyolojik bulguların antifungal tedaviye olumlu yanıtla birleştirilmesiyle teyit edilmiş olan 23 akut lösemili (13 akut myeloid lösemi, 10 akut lenfoblastik lösemi) hastanın toraksa yönelik bilgisayarlı tomografileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografi grafileri nodül varlığı ve boyutu, nodül çevresinde buzlu cam şeklinde halo, üçgen şeklinde periferik konsolidasyon, kavitasyon, kitle, bronkopulmoner infiltrasyon ve plevral sıvı varlığı açısından değerlendirildi.

Bulgular: En sık görülen bulgu 2 hasta dışında tüm hastalarda izlenen spiküle konturlu, boyutları 0.3-3 cm arasında değişen nodüler infiltrasyonlar idi. Nodül çevresinde halo 12, üçgen şeklinde periferik konsolidasyon 10, kavite 10, kitle 5, bronkopulmoner infiltrasyon 5, plevral sıvı 4 hastada izlendi.

Sonuç: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi akut lösemiye bağlı immün yetmezliği olan invazif aspergillozlu hastalarda tanıya yardımcı bir modalitedir. En sık bilgisayarlı tomografi bulgusu genellikle halo ile çevrili ve spiküle konturlu nodüler infiltrasyonlardır.

Akut Lenfoblastik, Myeloblastik Lösemi ve Aplastik Anemili Çocuklarda Nötropeni Sırasında Gelişen Mantar Enfeksiyonları

I. Yıldırım¹, M. Ceyhan¹, S. Aytaç², M. Çetin², M. Tuncer², G. Seçmeer¹, S. Yetgin²

¹Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Lösemi ve aplastik anemi vakalarında nötropeni hastalık seyrine veya uygulanan tedavilere bağlı olarak sık görülen bir durumdur ve gelişen enfeksiyonların seyrini belirleyen en önemli prognostik faktördür. Bu hastalıklarda nötropenin süresi ve derinliği farklı olduğunda ortaya çıkan enfeksiyonların sıklığı ve seyrinin de farklı olması beklenir. Mantar enfeksiyonları morbidite ve mortalite açısından en önemli enfeksiyöz komplikasyonlar içinde yer alır. Bu nedenle bu çalışmada; bu üç hastalık tanısı ve nötropeni ile takip edilen çocuklarda ortaya çıkan mantar enfeksiyonları değişik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Son iki yıl içerisinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi' nde yeni tanı alan 32 akut lenfoblastik lösemi (ALL), 12 akut myeloblastik lösemi (AML) ve 8 aplastik anemi (AA) olmak üzere toplam 67 çocuk hastada ortaya çıkan 221 febril nötropenik görülen mantar enfeksiyonları, mantar üreyen yada histopatolojik olarak gösterilen vakalar dikkate alınarak; klinik, labarotuvuar ve terapötik özellikleri yönünden değerlendirildi. Bu atakların 96' sında (63 ALL, 21 AML ve 12 AA) antifungal tedavi verildi. Bunların toplam 35' inde mantar enfeksiyonu mikrobiyolojik veya histopatolojik yöntemlerle gösterildi.

Nötropeni ile birlikte giden üç hematolojik hastalıkta saptanan mantar enfeksiyonlarının özellikleri tabloda görülmektedir. ALL vakalarında gözlenen *Aspergillus* enfeksiyonlarının dördünde paranasal sinuslerde *A. flavus* ve birinde nazal sürüntüden *A. fumigatus* gösterildi. AA' li vakalardaki febril nötropenik ataklarının birinde kan ve sinus materyalinden *A. flavus*, birinde ise sinus materyalinde *A. fumigatus* saptandı. AML' li çocuklarda ise *aspergillus* enfeksiyonu tespit edilemedi. *Candida* saptanan toplam 28 ataktan sadece biri *C. tropicalis* diğerleri ise *C. albicans* idi. ALL' li çocuklarda *candida* gösterilen materyal 15 atakta nazofaringeal sürüntü, 4 atakta gastrointestinal örnekler, 1 atakta bronkoalveolar lavaj sıvısı, 1 atakta vajinal akıntı; AML' li 4 vakada nazofaringeal sürüntü; AA' li vakaların 3 atağında ise idrar idi.

Mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığı ve prognozu yönünden değerlendirildiğinde AA' i çocuklarda *aspergillus* türlerinin daha yüksek oranda görüldüğü, daha uzun süre antifungal tedavi gerektirdiği ve ölüm oranının daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Lösemi grupları karşılaştırıldığında ise; enfeksiyonların etiyolojisi ve tedavi süreleri arasında önemli bir fark görülmemekte ancak ateş süresinin AML' li çocuklarda daha uzun olduğu ve vakaların mortalitesinin daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. AML' li vakalarda, nötropeni süreleri arasında fark olmamasına rağmen ALL' li vakalara göre mortalitenin yüksek olması primer hastalığın enfeksiyon dışı prognostik faktörleri ile ilgili olabilir. Nötropeni süresinin AA' li vakalarda daha uzun olması ve derin lenfopeninin de eşlik etmesi ise, daha tehlikeli bir mantar türü olan *aspergillus* enfeksiyonlarının AA' de daha sık görülmesinin nedenlerinden biri olabilir.

Tablo. ALL, AML ve AA' li çocuklarda mantar infeksiyonları, nötropeni ve antifungal tedavi ile ilgili veriler

Hastalık	Sayı	ANS	Nötropeni süresi (gün)	Mantar		Tedavi				Ateş süresi	Sonuç (eks/yaşayan)
				Aspergillus türleri	Candida türleri	Amfoterisin		Flukonazol			
						Sayı	Süre (gün)	Sayı	Süre (gün)		
ALL	26	162.0	19.7	5	21	5	25.4	21	9.8	7.6	1/31
AML	4	83.5	20.9	---	4	1	19.0	3	13.3	13.8	7/5
AA	5	69.0	47.3	2	3	5	83.5	---	76.7	15.7	7/1

Primer Hematolojik Hastalığa Bağlı Nötropenik Ataklarda Mantar Enfeksiyonlarının Tanı Yöntemlerine ve Antifungal Tedaviye Göre Değerlendirilmesi

S. Aytaç¹, S. Yetgin¹, M. Ceyhan², İ. Yıldırım², M. Çetin¹, M. Tuncer¹, G. Seçmeer², AB. Cengiz², A. Kara²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Akut lösemik hastalıklar ve aplastik anemi gibi hematolojik hastalıklarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar içerisinde mantar hastalıkları da önemli bir yer oluşturmaktadır. Bu nedenle bu hastalar akut febril nötropeni atakları sırasında sıklıkla antifungal tedavi almaktadır. Antifungal tedavi w-empirik olarak, radyolojik bulgularla veya etken mantarın gösterilmesi sonucu definitif olarak başlanabilir. Tedavide genellikle amfoterisin B veya azol grubu ilaçlardan flukanozol kullanılmaktadır. Bu çalışmada; bu iki ilacı alan hastalar tedavi endikasyonuna göre, tedavi süresi ve sonucu açısından değerlendirilmiştir.

Primer tanısı akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut myelositik lösemi (AML) ve aplastik anemi (AA) olan hastalarda ortaya çıkan ve antifungal tedavi başlanan toplam 96 febril nötropeni ataktan 48'inde antifungal tedavi empirik, 14'ünde radyolojik bulgulara dayanarak (6 akciğer bilgisayarlı tomografi, 4 sinus bilgisayarlı tomografi, 3 akciğer grafisi ve 1 karaciğer ultrasonografisi) ve 34'ünde mantar üretilerek veya histopatolojik olarak gösterilerek başlanmıştı (Tablo). Empirik tedavi başlanan 19 atakta amfoterisin B, 29 atakta flukanozol; definitif tedavi başlanan 11 atakta amfoterisin B, 23 atakta flukanozol; radyolojik bulgularla tedavi başlanan 14 atağın tamamında ise amfoterisin B verilmişti. Amfoterisin B definitif endikasyonla başladığında, anlamlı olarak daha geç başlanmış ve absölu nötrofil sayısı daha yüksek olmasına rağmen daha uzun süre kullanılmıştı ($p < 0.01$). Radyolojik ve mikrobiyolojik kanıtla tedavi başlanan ataklarda mortalite empirik tedavi başlanan ataklara göre daha yüksekti. Flukanozolün empirik ve definitif endikasyonla başladığı ataklarda ise tedavi süresi, tedavinin başlanış günü, absölu nötrofil sayısı ve mortalite açısından fark saptanmadı.

Tablo. Empirik, radyolojik, mikrobiyolojik veya histopatolojik endikasyonlar ile antifungal tedavi verilen febril nötropenili hematolojik hastalıklarda amfoterisin B ve flukanozol tedavilerinin sonuçları

Tedavi endikasyonu	Sayı	Amfoterisin					Flukanozol				
		Sayı	Süre	Başlanış günü	ANS	Sonuç	Sayı	Süre	Başlanış günü	ANS	Sonuç
Empirik	48	19	19.2	7.8	29.4	6/13	29	12.4	3.7	153.8	1/28
Radyolojik	14	14	41.8	4.5	58.4	6/8	---				
Definitif	34	11	27.9	17.5	93.2	5/6	23	15.1	4.9	264.1	0/24

Amfoterisin B absölu nötrofil sayısı daha düşük, daha yüksek mortalite ile seyreden ve prognozu daha kötü olan ataklara başlanmıştı. Özellikle amfoterisin B'nin mikrobiyolojik veya histopatolojik yöntemle mantar gösterilen vakalarda uzun süre kullanıldığı ve bu tanının oldukça geç konulduğu (ortalama 17.5 gün) görülmektedir. Radyolojik tanı ise daha erken konulmakta, ancak sonuca etki etmemektedir. Çalışmamızın sonuçları daha hızlı sonuç veren mikrobiyolojik yöntemlerin gerekliliğini düşündürmektedir.

Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonunda İnvazive Fungal İnfeksiyonlar: 6-yıllık Kapadokya Transplant Merkezi Deneyimi

I. Sarı¹, F. Altuntaş¹, L. Kaynar¹, O. Yıldız², A.N. Koç³, H.M. Buldu³, I. Koçyiğit⁴, B. Eser¹, A. Ünal¹, M. Çetin¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K. Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi Kapadokya Transplant Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Candida ve Aspergillus türleri başta olmak üzere fırsatçı patojen mantarların neden olduğu invaziv fungal infeksiyon (İFİ) allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (AHKT) yapılan hastalarda gerek pre-engraftman gerekse post-engraftman döneminde ve özellikle graft-versus-host hastalığı (GVHD) varlığında yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır.

Hastalar ve yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Nisan 1999-Eylül 2005 yılları arasında myeloablatif (49 hasta) ve non- myeloablatif (29 hasta) AHKT yapılan 78 hastada meydana gelen İFİ incelendi. Bütün hastalar flukanazol ile antifungal profilaksi aldı. İFİ'un tespiti için EORTC kılavuzu kullanıldı.

Bulgular: Toplam 12 hastada (%15) İFİ saptandı. Myeloablatif (8/49, %16) ve non- myeloablatif (4/29, %13) transplantasyon yapılan hastalarda meydana gelen İFİ oranı benzerdi. 8 hastada kanıtlanmış (%67), bir tanesinde yüksek olasılıklı (%8), 3 tanesinde düşük olasılıklı (%25) İFİ saptandı. İFİ gelişen hastaların %67'sinde akut ve kronik GVHD tesbit edildi. İFİ'ların %75'i geç post-engraftman döneminde (100 günden sonra) izlendi.. İFİ'nun en sık görülen etkenleri Aspergillus sp. (%75) ve Candida sp. (%25) idi. İFİ gelişen olguların 10 tanesi infeksiyon nedeniyle kaybedilirken sadece 2/12 hasta iyileşti. İFİ olan tüm hastaların 30 ve 100 günlük sağkalımları ise %17 ve %33 olarak saptandı.

Sonuç: Elde edilen bu sonuçlar, allojenik transplantasyon sonrası izlenen İFİ'unun hazırlama rejiminin türüne bakılmaksızın halen önemli bir komplikasyon olarak yerini koruduğunu göstermektedir.

İnvaziv Pulmoner Aspergillozisin Tedavisinde Kullanılan Antifungallerin Yan Etki ve Etkinlik Profili

N. Ünal¹, G. Özkaya Şahin², M. Akova²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

İnvaziv fungal infeksiyonlar, özellikle immün sistemi baskılanmış hasta grubunda ciddi bir sağlık sorunu oluşturmayı sürdürmektedirler. Küf mantarları içinde *Aspergillus* türleri ile gelişen invaziv infeksiyonlar, hematolojik kanserli ve kök hücre nakli yapılan hasta popülasyonundaki en önemli fırsatçı infeksiyon hastalığı özelliğindedir. Hematolojik malignite hastalarında sıklığının %5-10, kök hücre nakli (KHN) yapılanlarda ise %11-13 olduğu bilinmektedir (1). İnvaziv aspergillozis halen mortalitesi ciddi boyutta yüksek bir hastalık olarak karşımız çıkmaktadır. Bildirilen serilerde sağkalım oranı %7-10 civarındadır. Günümüzde gösterilmiş invaziv aspergillozis tedavisinde amfoterisin B'nin lipid formları ve vorikonazolün kullanımı önerilmektedir (2). Bu retropektif çalışmada, yüksek çözünürlüklü toraks bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) veya kanda galaktomannan pozitifliği ile invaziv pulmoner aspergillozis (İPA) tanısı konan hematolojik malignite hastalarının tedavisinde kullanılmış olan Fungizone[®], Abelcet[®], Ambisome[®], Cancidas[®] ve Vfend[®] tedavilerinin klinik sonuçlarının ve yan etki profillerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. İPA hastalarında Fungizone[®]'un kullanılma nedeni hastaların sosyoekonomik durumlarından kaynaklanmaktadır. Cancidas[®] kullanılma nedeni de, empirik İPA tedavisi amacıyla başlanmış olan Cancidas[®]'in, yine hastaların sosyoekonomik durumları nedeniyle, İPA varlığı gösterildiği halde onay almış antifungallere değiştirilememesidir.

1 Ocak-31 Aralık 2005 tarihleri arasında İPA tanısı almış 68 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 39.4 yıl (16-85 yaş) ve 46'sı (%67) erkekti. Kırk iki hasta (%62) akut lenfositler lösemi, 13 hasta akut myelositer lösemi (%19), 7 hasta (%10) Hodgkin dışı lenfoma, 4 hasta (%6) Hodgkin lenfoma ve 2 hasta (%3) kronik myelositer lösemi tanısı almıştı. Altısı allojeneik ve dördü de otolog olmak üzere toplam 10 hastaya KHN yapılmıştı. İPA tanısı 63 hastaya (%93) YÇBT, 5 hastaya da (%7) kanda galaktomannan pozitifliği ile kondu. Kullanılma sıklığına göre 25 hastaya Abelcet[®], 18 hastaya Fungizone[®], 11 hastaya Vfend[®], 9 hastaya Ambisome[®] ve 4 hastaya da Cancidas[®] verildi. Hastaların 6'sında yan etki ve 12'sinde de İPA'nın kontrol altına alınamaması nedenleriyle toplam 18 hastada (%26) tedavi değişikliğine gidildi. Antifungaller teker teker değerlendirildiğinde yan etki nedeniyle değişiklik Abelcet[®] alanların 3'ünde (%12) ve Fungizone[®] alanların yine 3'ünde (%17) yapıldı. Vfend[®], Ambisome[®] ve Cancidas[®] alanların hiçbirinde yan etki nedeniyle tedavi değişikliğine gidilmedi. İPA'nın kontrol altına alınamaması nedeniyle tedavi değişikliği Abelcet[®] alan hastaların 4'ünde (%16), Fungizone[®] alanların 1'inde (%5), Vfend[®] alanların 2'sinde (%18), Ambisome[®] alanların 3'ünde (%33) ve Cancidas[®] alanların da 2'sinde (%50) yapıldı. Bu retrospektif çalışmada kullanılan antifungallere bağlı yan etki ve etkisizlik açısından, antifungaller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Fungizone[®] öncesi etkin premedikasyon yapılmasının, bu ilaca bağlı yan etkinin daha az sıklıkta görülmesine neden olduğu düşünüldü.

Hematolojik Kanserli Olgularda İnvaziv Aspergilloz Tedavisinde Oral Vorikonazol Kullanımı

V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, F. Özkalemkaş¹, R. Ali¹, Y. Altundal¹, A. Özkan¹, B. Ener², H. Akalın², A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

İnvaziv fungal enfeksiyonlar özellikle immün sistemi baskılanmış hasta grubunda ciddi bir sorun olmayı sürdürmektedirler. Küf mantarları içinde aspergillus türleri ile gelişen invaziv enfeksiyonlar hematolojik kanserli ve kök hücre nakli yapılan hasta popülasyonundaki en önemli fırsatçı enfeksiyonlardır. Yüksek riskli nötropenik hastalarda mortalite sistemik kandidozda %50 ve invaziv aspergillozda %80-100'e kadar bildirilmektedir. Vorikonazol yeni geliştirilen geniş spektrumlu ikinci jenerasyon triazol grubu antifungal olup, aspergillus, kandida, fusarium ve scedosporium enfeksiyonlarına etkilidir. İlacın parenteral formunun yanı sıra oral formlarının da bulunması bir çok hastada hastane dışında etkin takibi de mümkün kılabilir. Hematoloji Bilim Dalında Ekim 2005 tarihinden bu yana 4 aylık sürede toplam 8 olguda oral vorikonazol kullanan hastalara ilişkin demografik bilgiler, kullanım endikasyonları, elde edilen başarı ve görülen yan etkiler retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 5'i kadın, 3'ü erkek, yaş ortalaması 25-67 (ortanca:39), 6'sı AML, 1'i Multipl Myelom, 1'i Myeloid Metaplazili Miyelofibroz şeklinde febril nötropeniye neden olan bir hematolojik malign hastalığa sahipti. Fungal enfeksiyonların dağılımı; 5 İPA (İnvaziv pulmoner aspergilloz), 1 sinonazal aspergilloz, 1 endobronşiyal aspergilloz, 1 mandibuler aspergilloz olup, 4'ü proven, 1'i probable, 3'ü possible olarak gruplandı. Vorikonazol başlama endikasyonu 7 olguda önceki antifungal tedaviye refrakterlik, 1 olguda ise idame tedavisi idi. Bu olguda konvansiyonel form amfoterisin B ile ateş cevabı ve klinik stabilizasyon sağlanmış ancak tedavinin devamının oral form ile hastane dışında devam ettirilmesi uygun bulunmuştu. Oral vorikonazol 14-105 (ortanca: 29) gün arasında kullanılmış idi. Yedi olguda herhangi bir görme ile ilgili yakınma, döküntü, bulantı, kusma, baş ağrısı, ateş ve diyare gibi bildirilmiş olan yan etkiler gözlenmedi. Bir olguda ise tedavinin 29. gününde akut hepatit düzeyine ulaşan transaminaz yüksekliği nedeniyle oral vorikonazol kesildi. Olguların hepsi hayatta olup 3 'ünde tedavi başarıyla tamamlanmış, 5'inde ise halen tedavileri devam etmektedir. Hastalık progresyonu ya da yan etki nedeniyle kaybedilen hiçbir olgu olmadı. Olguların tümünde ilacın oral formu ayaktan hastane dışında izlenerek verildi. Sonuç olarak; merkezimizde kısa bir süre içinde kısıtlı sayıda hastada olmakla birlikte vorikonazol kullanımı etkinliği yüksek, aradık tedaviye uyumlu, güvenilir bir alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Akut Lösemili Hastalarda Standart Antifungal Tedaviye Dirençli İnvaziv Aspergilloz'da Kurtarma Tedavisi Olarak Kombine Antifungal Kullanımı

V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, F. Özkalemkaş¹, R. Ali¹, Y. Altundal¹, A. Özkan¹, B. Ener², H. Akalın², A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Yeni geliştirilen antifungallere karşı invaziv fungal enfeksiyonların özellikle küf mantarlarına bağlı enfeksiyonların tedavisinde umulan başarı sızraması elde edilememiştir. Günümüzde mortalite ve morbidite hala yüksektir. Standart antifungal tedavilere dirençli olgularda başarı elde edilmesi daha da güçleşmektedir. Tedavide daha iyi sonuçların elde edilmesinde kombinasyon tedavisi ilgi çekici bir alandır. Hematoloji Bilim Dalı kliniğinde son 2 yılda toplam 9 olguda kombine antifungal tedavi kullanılan hastalara ilişkin demografik bilgiler, kullanım endikasyonları, elde edilen başarı ve görülen yan etkiler retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 6'sı kadın, 3'ü erkek, yaş ortalaması 25-59 (ortanca: 39) idi. Yedisi AML, 2'si ALL febril nötropenik olgulardı. Fungal enfeksiyonun yeri; 8 olguda invaziv pulmoner aspergilloz (1 proven, 5 probable, 2 possible) ve bir olguda serebral aspergilloz (proven) idi. Etken 6 olguda balgamda, 2'sinde operasyon materyalinde, 2'sinde bronkoalveolar lavaj örneklerinde saptandı. İnvaziv pulmoner aspergillozlu olguların toraks tomografisinde 5'inde buzlu cam görünümleri ve konsolide alan, 3'ünde nodüler infiltratlar, 1'inde kavite görünümü izlendi. Olguların tümünde intolerans nedeniyle değil, önceki antifungal tedaviye (Konvansiyonel amfoterisin B, lipozomal amfoterisin B, amfoterisin B lipid kompleks) refrakter olduğu için kurtarma tedavisi olarak kombine antifungal ajan kullanıldı. Dört olguda Kaspofungin+Vorikonazol, 2 olguda Kaspofungin+Lipozomal Amfoterisin B, 2 olguda Kaspofungin+Amfoterisin B lipid kompleks, 1 olguda ise Vorikonazol+ Amfoterisin B lipid kompleks kombinasyonu uygulandı. Kombine tedavi 3-52 (ortanca: 10) gün süresince kullanılabilirdi. Dokuz olgunun 5'inde hepatotoksite (grade I) en sık görülen yan etki idi. Kaybedilen 5 (%55) olguda ölüm nedeni; 3'ünde gram negatif pnömosepsis, 1'inde masif hemoptizi, 1'inde hepatik ensefalopati ve aritmi idi. Üç olgunun (%33) komplet remisyon ve 1'inde stabil hastalık olarak halen takibi sürmektedir. Ekinokandin sınıfında yer alan kaspofunginin diğer antifungallerden farklı olarak hücre membranı yerine hücre duvarı üzerinden etki etmesi nedeniyle kombinasyon tedavilerinde bileşenlerden birinin kaspofungin olması akılcı bir yaklaşımdır. Ancak, hangi enfeksiyonda, hangi aşamada, hangi hastaya, hangi ilaçlarla kombine tedavi verileceğine ilişkin belirsizlikler halen devam etmekle birlikte bu alanda hızlı bir veri birikimi sözkonusudur. Gelecekte bu kombinasyon rejimlerini değerlendirmeyi planlayan randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sigara Kullanımının İnvaziv Aspergilloz Gelişmesi Üzerine Etkisi

A. Azap¹, A. Altunsoy¹, A. Çiftçioğlu², H. Kurt¹, H. Akan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

İnvaziv fungal infeksiyonlar nötropenik hastalarda önemli bir mortalite nedenidir. Aspergillus türleri en sık görülen fungal ajanlardır. Doğada yaygın olarak bulunmalarına karşın bu yaygınlıklarının tersine insanda nadiren hastalık yaparlar. Hastaların büyük kısmı bağışıklığı baskılanmış kişilerdir. Aspergillus türleri hastanelerde havalandırma sistemlerini kontamine ederek, nemli ortamlarda hızla çoğalarak ve inşaat çalışmaları sırasında çok miktarda sporun yayılmasıyla nozokomiyal infeksiyonlara neden olabilmektedir. Çevresel faktörler yanında kişisel faktörler (immunosupresyon, nötropeni vb) de fungal infeksiyon gelişiminde rol oynamaktadır. Kişinin sigara kullanma alışkanlığının aspergilloz gelişimi üzerine etkisi, son zamanlarda gündeme gelen bir konudur. Tütünden yapılan mantar kültürlerinde Aspergillus türlerinin üretilmesi sigara dumanına maruz kalmanın invaziv aspergilloz gelişmesine neden olabileceği düşüncesini beraberinde getirmiştir.

Amaç: Febril nötropenik hastalarda sigara kullanma alışkanlığının invaziv aspergilloz (IA) riskini artırıp artırmadığının araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD da 2004 ve 2005 yılında takip edilen ve düşük veya yüksek olasılıklı IA tanısıyla sistemik Amfoterisin B tedavisi uygulanan hastalara, sigara kullanma alışkanlıkları ile ilgili sorular soruldu.

Kontrol grubu olarak, aynı dönemde klinikte takip edilen, nötropenik dönemde febril olan ancak invaziv mantar infeksiyonu gelişmeyen (Amfoterisin B tedavisi verilmeyen) hastalar seçildi ve onlara da aynı sorular yöneltildi.

Elde edilen veriler bir bilgisayar programı aracılığıyla değerlendirildi (STATA 7.0).

Kategorik değişkenleri karşılaştırmak amacıyla ki-kare testi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 189'ü Amfoterisin B kullanan, 407'si kontrol grubunda olmak üzere toplam 596 hasta alındı.

Birinci grupta hastaların yaşı 16-78 arasındaydı (ortanca: 39). Kontrol grubunda ise bu değerler 15-88 (ortanca:49) idi. Hastaların 344'ü erkek, sigara kullanım süresi 1-80 paket/yıl (ortanca: 26) idi. Sigara kullanmadığını belirten 282 hastanın 150'si pasif içici idi.

Sigara kullanan 314 hastanın 94'ünde (%30) IA geliştiren, sigara kullanmayan 282 hastanın 95 'inde (%34) IA gelişmişti (p=0.326).

Hastaneye yatmadan önceye kadar sigara içmeye devam edenlerin sayısı pasif içicilerle birlikte toplam 358'e ulaşıyordu. Bu 358 hastanın 105 'inde (%29) IA tanısı konmuştu. Sigara maruziyeti yatış öncesine kadar devam edenlerle etmeyenler arasında, IA gelişimi açısından fark bulunmadı (p=0.549). (Tablo)

Tartışma: İnvaziv aspergillozis gelişmesine etki eden faktörlerin araştırıldığı çalışmalar sigara kullanımı ile Aspergillus türlerine maruziyetin arttığını göstermektedir. Bunu destekler şekilde, tütünün bol miktarda Aspergillus sporları içerdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte sigara kullanımının fungal enfeksiyon gelişim riskini artırdığı konusu tartışmalıdır.

Çalışmamızda sigara kullanımı ile invaziv aspergillozis gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni hastaların hiç birinin nötropenik oldukları dönemde (hastanede yatarken) sigara dumanına maruz kalmamaları olabilir. Zira aspergillus sporlarıyla karşılaşan kişilerde IA gelişimini asıl belirleyen nötrofil sayısıdır. Sigaraya yakın geçmişte maruz kalmış olanlarda bile IA riskinde bir artış tespit edilmemiştir (tablo). Ancak sigaraya maruziyetin IA riskini artırıp artırmadığı nötropenik dönemde sigara kullanmaya devam eden hastalar üzerinde yapılacak çalışmalarla aydınlatılabilir.

<i>Sigara</i>	<i>IA (+)</i>	<i>IA (-)</i>	<i>p değeri</i>
Hayatının bir döneminde sigara içen, n=314 (%)	94 (30)	220 (70)	0.326
Yatış öncesine kadar sigaraya maruz kalan (içen + pasif içici), n=358 (%)	105 (29)	253 (71)	0.549

Ateşli Nötropenik Hastada Fungal Enfeksiyonu Taklid Eden Akciğer Tüberkülozu

H. Kuşoğlu¹, A. Tanrıkuş², D. Bilgin³, Z. Odabaşı¹, L. Mülazımoğlu¹, N. Kodallı⁴, T. Fıratlı³, M. Bayık³, V. Korten¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Nötropenik kanser hastalarında ateşin % 60 nedeni enfeksiyondür, hastaların %20'sinde ise akciğer tutulumu vardır. Etkenler bakteriyel, viral, fungal, mikobakteriyel olabilir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda mikobakterilerle apikal tutulumlu tipik tüberküloz formları oluşabileceği gibi, atipik radyografik bulguları olan olgular da görülebilir. Tüberkülozun endemik olduğu ülkemizde de bu hasta grubunda *M.tuberculosis* enfeksiyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Olgu: 30 yaşında erkek hasta halsizlik, çabuk yorulma şikayeti ile başvurdu. Hemogramında lökosit: 8200/mm³, nötrofil, Hb 11,3 g/dl, trombosit 56.000/mm³ tespit edilen hastanın periferik yaymasında %80 blast görüldü. Kemik iliği aspirasyonu biyopsisi AML-M4 olarak geldi. Yatışında nötropenik ve 39.7°C ateşi olan, muayenesinde sağ akciğer bazal bölgede ralleri, PA akciğer grafisinde sağ akciğer alt zonda periferik yerleşimli yama tarzı infiltratif alan görülünce pnömoni tanısı ile piperasilin-tazobaktam 4x4,5 g + siprofloksasin 2x 400 mg IV tedavisi başlandı. Antibiyotik alırken primer hastalığına yönelik idarubisin + sitarabin kemoterapisi başlandı. Antibiyotik tedavisinin sekizinci günü çekilen YRBTde radyolojik olarak fungal enfeksiyonla uyumlu olabilecek milimetrik boyutlu nodüler lezyonlar rapor edilince tedaviye konvansiyonel amfoterisin B 1 mg/kg eklendi. Aynı gün takipnesi ve oksijen ihtiyacı gelişince piperasilin-tazobaktam meropenem ile değiştirildi. Antifungal tedavisinin birinci haftası sonunda çekilen kontrol YRBTde sağ alttaki konsolide alanda iki adet kaviter lezyon görüldü, nodüler lezyonlarda gerileme olmadığı rapor edildi. Kemoterapi bitiminin 15., antifungal tedavinin 17. gününde hasta nötropeniden çıktı. Antifungal tedavinin 11.gününde ateş yanıtı alınmayan hastada çekilen YRBT'de mevcut konsolidasyonda ilerleme saptanınca tedaviye kaspofungin eklendi ve BT eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyonu biyopsisi yapıldı. Dokuda (+++) ARB saptanınca 4'lü antitüberküloz (INH, pirazinamid, etambutol, rifampisin) tedavi başlandı. Ateşi düşmeyen, BT de konsolidasyonu ilerleyen hastaya (akciğerde fungal enfeksiyon dışlanmadığından) bronkoskopi ve BAL yapıldı. Materyalde EZN (+) ve TBC-PCR pozitif idi; 350.000 kob/ml *C.albicans* üremesi oldu. Ampho B+Kaspofungin tedavisi flukonazolle değiştirildi. Dokuda üreyen *M.tuberculosis*'in antibiyogramında INH ve ETB direnci tespit edilince bu ilaçların yerine levofloksasin ve streptomisine geçildi. Antitüberküloz tedavisinin 42. gününde ateş yanıtı alındı. Antifungal tedavi 2.ay sonunda kesildi. Antitüberküloz tedavi INH+PZA+levofloksasin olarak devam etmekte. Primer hastalığı remisyonunda izlenmekte.

Tartışma: Uzamış nötropenisi olan hastalarda gelişen akciğer infiltrasyonlarında en sık fungal etkenler akla gelse de, ayırıcı tanıda tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde *M. tuberculosis* enfeksiyonları da düşünülmelidir. Vakanın da desteklediği gibi invazif tekniklerle etkenin gösterilebilmesi hastaların tedavisinin daha iyi yönlendirilebilmesini sağlamaktadır.

Nadir Bir Etken: *Achromobacter xylosoxidans*

A. Dirican¹, B. Arda², M. Işıkgöz Taşbakan², A. Turhan³, M. Töbü¹, F. Büyükkeçeci¹, S. Ulusoy²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: *Achromobacter xylosoxidans* Gram negatif, nonfermantatif ve insanlarda nadiren enfeksiyona neden olan bir bakteridir. Özellikle malinite, solid organ transplantasyonu, hipogamaglobulinemi, AIDS ve prematürite bebekler gibi immünsüpresif hastalarda invaziv enfeksiyonlara yol açar ve mortalitesi yüksektir. Bu yazıda Burkitt lenfoma nedeniyle kemoterapi alan bir hastada *A. xylosoxidans*'ın neden olduğu bakteremi atağı sunulmuştur.

Olgu: Sekiz ay önce epigastriumdaki kitleden yapılan biyopsi sonucunda evre 4B Burkitt lenfoma tanısı alan 63 yaşındaki kadın hasta kilo kaybı, el, ayak ve karın şişliği yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Fizik bakıda genel durumu orta, TA: 120/70 mmHg, Ateş: 36°C bilateral ellerde, ayaklarda ve sakral bölgede ödem mevcuttu. Konjonktivalar soluk, solunum sesleri solda azalmıştı. Batın distandü görünümde, solda ele gelen kitle dışında patoloji saptanmadı. Burkitt lenfoma tanısıyla kemoterapi planlandı ve kalıcı kateter takıldı. Kemoterapi sonrası nötropenik dönemde ateş yüksekliği, hipotansiyon ve genel durum bozukluğu nedeniyle ampirik olarak imipenem/silastatin 4x500 mg başlandı. Fizik bakıda enfeksiyon odağı saptanmayan hastanın ateşli dönemde alınan kan kültüründe *A.xylosoxidans* (seftazidim, siprofloksasin, imipenem, piperasilin, kotrimaksozole dirençli, meropeneme orta duyarlı) üredi. Antibiyotik tedavisi meropenem 3x2 gr olarak değiştirildi. Klinik izleminde ateşi geriledi, genel durumu düzeldi ve tedavisi 21 güne tamamlandı.

Sonuç: *A.xylosoxidans*'ın etken olduğu febril nötropenik atak olgusu ülkemizde bildirilen ilk olgudur. *A.xylosoxidans* aerop, nonfermantatif gram negatif bir bakteridir. Diyaliz sıvıları, deiyonize sıvılar, klorheksizidin solüsyonu, mekanik ventilatör, inkübatörler ve dışkıda kolonize olarak hastane enfeksiyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Katater veya gastrointestinal sistem kaynaklı bakteremilere ve ciddi enfeksiyonlara neden olabilir.

Febril Nötropenili İki Çocukta Kateter Kaynaklı *Sphingomonas paucimobilis* Bakteriyemisi

Z. Şenses¹, A.E. Kürekcı², H. Aydoğan¹, A.A. Atay², A.C. Başustaoglu¹

¹GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Hastanemiz Çocuk Hastalıkları Hematoloji ünitesinde nötropenili iki hastada katetere bağlı *Sphingomonas paucimobilis* bakteriyemisi gelişti.

Olgulardan ilki akut myeloblastik lösemi (AML M₁) tanısı konan 2,5 yaşında erkek hastaydı. AML BFM 2004 tedavi protokolü başlanan hastanın tedavi protokolünün 33. gününde santral venöz kateter takılmıştı. Kateter uygulanmasının 32. ve 35. günlerinde nötropenik ateş evaluasyonu esnasında önce santral venöz kateter, daha sonra ise 48. günde perifer venden alınan kan kültürlerinde *Sphingomonas paucimobilis* üredi. Etkenin antibiyotik duyarlılık testi ile duyarlı olduğu saptanan meropenem ve amikasin ile tedavi edilen hastanın kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı.

Diğer olgu talasemi major tanısıyla izlenen ve periferik kök hücre nakli için hazırlık tetkikleri planlanan 9 yaşında erkek hastaydı ve 45 günlük hazırlama rejimi tedavisinin 22. gününde subklavian vene Hickman 9F kateter takılmıştı. Kateter uygulandıktan sonraki 13. günde, hastanın ateşlenmesi üzerine, kateter ve perifer venden alınan kan kültürlerinde *Sphingomonas paucimobilis* üredi. Hastanın ateşi yükseldiğinde ampirik olarak başlanmış olan sefepim ve amikasin antibiyogram sonucuna göre de duyarlı bulunduğundan tedavi 8 güne tamamlanarak kesildi. Kontrol kan kültürlerinde ise üreme saptanmadı.

BacT/ALERT (Organon Teknika, Durham, N.C., USA) ve BACTEC 9240 (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md., USA) kan kültürü sistemleri kullanılarak izole edilen bakterilerin identifikasyonu, konvansiyonel yöntemlerle ve API ID 32 GN sistemi gram negatif identifikasyon paneli ile yapıldı. İzolatların, CLSI kriterlerine göre disk difüzyon yöntemiyle yapılan duyarlılık testleri sonucunda, siprofloksasin, amikasin, seftazidim, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, seftriakson, sefotaksim, imipenem, meropenem duyarlı, trimetoprim/sülfametoksazol ve sefiksime dirençli oldukları belirlendi. Fenotipik olarak benzer özellikler taşıyan ve hastane infeksiyon etkeni olarak tanımlanan izolatların kaynağını belirlemek amacıyla, olguların temasta bulunma olasılığı yüksek çevresel alanlardan örneklemeler yapıldı ancak söz konusu bakteri izole edilemedi. Etkenin önce kateterde ve yaklaşık iki hafta sonra kanda üretilmiş olması nedeniyle infeksiyonun kateter kaynaklı olduğu düşünüldü.

Hastane ortamında tıbbi aletler, ventilatör, musluk suyu, distile su, oda nemlendirme sıvıları gibi birçok cansız ortamda yaşayabilen *Sphingomonas paucimobilis*, hastadan hastaya sağlık personeli aracılığı ve direkt temasla da aktarılabilir. Olgularımızın bitişik odalarda kalıyor ve sıklıkla bir araya geliyor olmaları ikinci hastaya bulaşın direkt temasla olduğunu düşündürmüştür. Bu nedenle immünsüpresif hastaların bulunduğu ünitelerde infeksiyon kontrol önlemleri dikkatle takip edilmeli ve hasta yakınları da bu konuda bilinçlendirilmelidir.

Ochrobactrum anthropi'nin Neden Olduğu Bir Kateter İle İlişkili Bakteriyemi Olgusu

E. Vanlı¹, F. Arslan¹, B. Mete¹, Ş. İzmirli², B. Ferhanoğlu², T. Soysal², F. Tabak¹, R. Öztürk¹, G. Aktuğlu²

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Ochrobactrum anthropi, oksidaz pozitif, hareketli, non-fermentatif Gram-negatif basillerdendir. Önceden tahmin edilemeyen antibiyotik direnç profiline sahip olup, özellikle santral kateterli immunsupreseif hastalarda giderek önemi artan patojenlerdendir.

Olgu: 17 yaşında erkek hastaya, nüks Hodgkin lenfoma nedeniyle Aralık 2005'de otolog KİT yapıldı. Aynı gün 38°C ateşi olan hastanın değerlendirmesinde; fizik muayene ile ateş odağı bulunamayan ve 21 gündür santral venöz kateteri olan hasta, febril nötropeni protokolüne alınarak piperasilin\tazobaktam ve teikoplanin başlandı. Hastadan eş zamanlı olarak perifer ve kateter kan kültürleri alındı. İkinci günde her 2 kan kültüründe pozitif sinyal saptandı. Kateter kan kültürü periferden 2,5 saat önce sinyal verdi. Alınan pasajlar sonucunda 2 farklı Gram-negatif bakteri üretildi. Etkenlerden biri oksidaz negatif, hareketsiz diğeri ise oksidaz pozitif (48.saatte), hareketli, non-fermentatif basil olarak tanımlandı. Hastanın antibiyotikleri kesilerek, izole edilen non-fermentatif basillerin antibiyogramlarında ortak duyarlı oldukları siprofloksasin ve amikasin ile tedaviye devam edildi. İzole edilen ilk bakteri *Acinetobacter sp.* olarak tanımlanırken, diğer bakteri geç oksidaz pozitifliği ve rutin biyokimyasal metodlarla tanımlanamaması üzerine yapılan API ile *Ochrobactrum anthropi* olarak adlandırıldı. Tedavinin 1.haftasında kateter çekildi; nötropeniden çıkan ve klinik tablosu düzelen hastanın tedavisi toplam 18. gününde kesildi.

Ochrobactrum anthropi, yakın zamanda bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı patojen olarak giderek önem kazanmaktadır. Sıvılarda ve antiseptik solüsyonlarda rahatlıkla çoğalabilen bir bakteri olan *Ochrobactrum anthropi*'nin hematoloji servislerinde salgınlara yol açtığı bildirilmiştir. İlgili literatürler incelendiğinde bizim olgumuzda olduğu gibi özellikle santral venöz kateter ve intraperitoneal kateterli hastalarda, hematoloji ve transplantasyon hastalarında etken olabileceği görülmüştür. Bu nedenle immünsüpresif hasta grubunun kateter ile ilişkili bakteriyemilerinde akılda bulundurulması gereken fırsatçı bir etkidir.

Febril Nötropenik Bir Hastada Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İnfeksiyonu

Ö. Arıkan Akan¹, L. Poirel², P. Nordmann², A. Azap³, S. Uysal¹, H. Akan⁴

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

²Service De Bacteriologie-Virologie, Hôpital De Bicêtre, Faculté De Medecine Paris-Sud, K. Bicetre, France

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Enterobacteriaceae türleri arasında karbapenem grubu antibiyotik direnci seyrek olarak bildirilmektedir. Burada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde bir hastada saptanan karbapenem dirençli ilk K. pneumoniae izolatı bildirilmektedir. 26 yaşında erkek hastaya Mart 2004de Hematoloji Klinigine ALL tanısı ile yatırılarak izlendiği dönemde, febril nötropeni nedeniyle 5 gün amikasin (1x1 g/g) ve Sefepim (2x2 g/g) verilmiş, ancak tedavinin 6. gününde hala ateşinin sürmesi ve idrar kültüründe >100.000 cfu/ml Klebsiella pneumoniae (sadece karbapenem ve amikasin, netilmisin duyarlı) üremesi üzerine sefepim kesilerek imipenem/silastatin (4X500 mg) başlanmıştır. Tedaviyle klinik ve bakteriyolojik yanıt sağlanmasına karşın 10 gün sonra yeni bir ateş nedeniyle alınan idrar kültüründe bu kez karbapenemlere (MIK >256 mg/dl) ve aminoglikozidlere dirençli Klebsiella pneumoniae üremiştir. Suş Fransada bir referans laboratuvarında araştırılmış ve oksasilinaz enzimi yapan bla_{oxA-48} geni tespit edilmiştir. Antibiyotik tedavisine 23 gün devam edilmiş, idrar kültürü 16 güne kadar steril olarak kalmış fakat daha sonra ara ara devam eden ateşleriyle birlikte idrar kültüründe panresistant K. Pneumoniae üremiştir. Genel durumu bozulan ve solunum yetmezliğine giren hasta yoğun bakım ünitesinde kaybedilmiştir.

Karbapenem dirençli K.pneumoniae Türkiyede daha önce izole edilmiş ve aynı şekilde Oxa 48 enzimi saptanmıştır. Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae türlerinin yaygın hale gelmesi durumunda gelecekte antibiyotik tedavisinde büyük problemler ortaya çıkabilecektir.

Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Hastada Gelişen İnvaziv Pulmoner Aspergilloz Olgusu

M. Yılmaz¹, M. Sönmez¹, K. Aydın², N. Usta¹, S.İskender², İ. Tosun³, F.Öztuna⁴, A. Durmuş¹, E. Akdoğan¹, G.Boz²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: İnvaziv aspergillozis, hematolojik maligniteli hastalarda altta yatan hastalık veya tedaviye bağlı olarak gelişen immunsupresyon nedeni ile önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Olgu: KML'den ALL'ye transforme olan 27 yaşındaki erkek hasta, Hematoloji servisine kabul edilerek ALL remisyon-indüksiyon tedavisi başlandı. Tedavinin 1. gününde ateşi olan hastaya febril nötropeni protokolü gereği sefepim-amikozit tedavisi verildi. Ateşi düşen hastanın tedavisinin 5. gününde damar giriş yerinde sellülit bulguları ve ateş olması nedeniyle tedaviye teikoplanin eklendi. Hastanın teikoplanin tedavisinin 3. gününde ateşleri kontrol altına alındı. Febril nötropeni tedavisi başlandıktan sonra 10. gününde yeniden ateşleri yükselen hastaya amfoterisin-B başlandı ve HRCT çekildi. HRCT'de invaziv aspergillozis ile uyumlu görüntü olması nedeniyle yapılan bronkoskopi esnasında alınan BAL materyalinde *Aspergillus terreus* üremesi tespit edildi. Amfoterisin-B kesilerek vorikonazol başlandı. Vorikonazol tedavisinin 3. gününde ateşleri düşen hastanın tedavi esnasında karaciğer fonksiyon değerlerinde bozulma (ALT, AST değerlerinde yükselme) ve polinöropati gelişti. Bu komplikasyonlar nedeniyle vorikonazol kesilerek kaspofungin başlandı. Antifungal tedavinin 1. ve 2. ayından sonra çekilen kontrol HRCT'lerde akciğerdeki lezyonlarda belirgin düzelme gözlemlendi. Kaspofungin tedavisi altında hastada ALL tedavi protokolüne devam edildi.

Sonuç: Erken teşhis ve tedavi febril nötropenik olgularda mortaliteyi önemli oranda azaltmaktadır. Fungal infeksiyonların tanısında invaziv girişimlerin tanıda önemli bir yeri mevcuttur. İnvaziv pulmoner aspergillozis vakalarında vorikonazol en etkin antifungal ajan olmakla birlikte bizim vakamızda olduğu gibi bazı yan etkileri nedeni ile kullanımı kısıtlanabilmektedir. Bu vakalarda kaspofungin verilmesi uygun bir tedavi alternatifi olabilir.

Akut Lösemili Hemoptizisi Olan Bir Olguda İnvaziv Endobronşiyal Aspergillozis

V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, F. Özkalemkaş¹, R. Ali¹, Y. Altundal¹, A. Özkan¹, A. Ursavaş², B. Ener³, H. Akalın³, A. Tunali¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

İnvaziv pulmoner aspergilloz hematolojik kanserli olgularda klinik formların %90'ını oluşturmaktadır. Belirgin trakeo-bronşiyal tutulum, pulmoner enfeksiyonların %7-20'si gibi daha nadir olarak görülmektedir. Tanı bronkoskobik muayene sırasında alınan biyopsi ile konmaktadır. İnvaziv trakeo-bronşiyal aspergillozun ülseratif, psödodembranlı ve diffüz inflamasyonlu histopatolojik alt tipleri gözlenebilmektedir. Olguların çoğunu immün sistemi baskılanmış, organ transplantasyonlu, solid tümörlü, lösemili ya da AIDS'li hastalar oluşturmaktadır. Solunum semptomları non-spesifiktir ve febril nötropenili olgularda persistan ateş durumunda herhangi bir radyolojik bulgu olmadan önce bile wheesing görülmesi durumunda trakeobronşiyal tutulumdan şüphe edilmelidir. Mortalite yüksektir, ölüm genellikle ya hava yolu obstrüksiyonu ya da pulmoner invazyon ve sistemik yayılımla olmaktadır. Yirmi dokuz yaşındaki erkek olgu, yaklaşık 1 aydır olan halsizlik, kilo kaybı şikayetleriyle Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesi kaşektik görünümde olması ve solukluğu dışında normal bulundu. Hemogramında lökosit: 44 400/mm³, Hb: 10 gr/dl, trombosit: 136 000/mm³ idi. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ile ALL-L2 tanısı aldı. Remisyon indüksiyonu TLG-A şeması (Prednizolon, vincristin, siklofosamid, daunorubisin, L-asparaginaz) ile başlandı. Tedavinin 8. günü derin nötropenide iken ateş yüksekliği, diyare, grade III mukozit eklenmesiyle Piperasilin+tazobaktam, mikasin, vankomisin, metronidazol başlandı. Piperasilin+tazobaktam'ın 7. günü galaktomannan pozitifliği, toraks tomografisinde sağ akciğerde en büyüğünün boyutu yaklaşık 7-8 mm olan birkaç adet, sol akciğerde en büyüğü yaklaşık 1.5x1.5 cm olan birkaç adet nodüler tarzda konsolide alanlar izlendi. Possible İPA olarak değerlendirilip, konvansiyonel amfoterisin-B tedaviye eklendi. Ateş yüksekliğinin devam etmesi ile 26. gün Bronkoalveolar lavajda GM(+) ve bronkoskobide bilateral tüm lob ve segment ağızları açık, ödem, hiperemi, sekresyon mevcuttu. Sağda alt lob bronşunda mukozadan kabarık lezyonlar izlendi. Tedavinin 33. günü hasta nötropeniden çıktı ve komplet remisyon sağlandı. Ancak hemoptizisi 42. gün tekrarladı. Konsolidasyon tedavisine geçilmeden önce ikinci kere tekrarlanan bronkoalveolar lavajda; sağda alt lob bronşunda mukozadan kabarık lezyonlar devam etmekte idi. Alınan endobronşiyal biyopsideki dokuda mantar hifalarına rastlandı. Konvansiyonel amfoterisin B 29 gün kullanıldı. Ardından taburculuğu planlandığından oral vorikonazole geçildi. Halen devam etmekte olan tedavisinin 14. gününde herhangi bir yan etki gözlenmedi. Optimal tedavi süresi belirsiz olmakla birlikte 12 hafta kullanım öngörülmektedir. Hemoptizi dışında pulmoner bulgusu olmayan hastaların ayırıcı tanısında invaziv endobronşiyal aspergilloz da düşünülmalıdır.

Akut Myelositer Lösemili Bir Çocukta Dirençli İnvaziv Pulmoner Mantar Enfeksiyonunun Lipozomal Amfoterisin B+ Caspofungin ve Takiben Oral Varikonazol İle Başarılı Tedavisi

S. Özkasap¹, N. Yaralı¹, A. Kara¹, G. Tanır², Ş. Öksüz¹, H. G. Çınar³, B. Tunç¹

¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara

²Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Bölümü, Ankara

³Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Aspergillus, immün sistemi baskılanmış hastalarda sık rastlanan, mortalitesi yüksek fungal patojenlerden birisidir. Aspergillus enfeksiyonlarının tedavisinde amfoterisin B yanısıra caspofungin ve varikonazol gibi yeni antifungal ilaçların da etkili olduğuna ilişkin çalışmalar vardır.

Olgu: 11 yaşında erkek hastaya AML-relaps nedeniyle FLAG-İda protokolu uygulandı. Kemoterapi tamamlandıktan sonra 4. günde nötropeni (ANS <200) gelişen hastanın 10. günde ateşi yükseldi. Protokole uygun olarak aldığı profilaktik triflukan tedavisine seftazidim+ amikasin eklendi. Ancak ateşleri kontrol altına alınamayınca seftazidim kesilerek meropenem+ amikasin kombinasyonuna geçildi. Takibinde ateşi devam eden hastanın bu tedavinin 4. gününde çekilen toraks CT normal olarak değerlendirilmesine rağmen lipid kompleks amfoterisin eklendi. Ateşleri devam eden hastaya teikoplanin ve daha sonra gelişen herpetik lezyonları için asiklovir eklendi. Bu tedavi sırasında karaciğer fonksiyon testleri bozulan ve bilirubini yükselen hastanın lipid kompleks amfoterisin tedavisi kesilerek lipozomal amfoterisin-B (L-Amp-B) 5mg/kg/g başlandı. Genel durumu bozulan ve ralleri ortaya çıkan hastanın tekrar edilen PA akciğer grafisinde yaygın nodüler lezyonlar ve toraks CT'de her iki akciğerde, tüm lob ve segmentlerde, en büyüğü 2cm çapında olmak üzere farklı boyutlarda, daha çok subpleval yerleşimli, düzensiz konturlu, multiple nodüler opasiteler görüldü. Lipozomal amfoterisin-B tedavisinin 16. gününde hala ateşi devam eden hastaya 50mg/gün Caspofungin eklendi. Radyolojik olarak mantar-lenfoma ayrımı yapılamayan hastaya açık akciğer biyopsisi yapıldı. Biopsi materyelinde küçük kaviter lezyonların lümenlerinde aspergillus kolonizasyonlarının dikkati çekmekte olduğu görüldü. Lipozomal amfoterisin-B, Caspofungin kombine tedavisi ile ateşi kontrol altına alınan, beyaz küresi yükselen ve genel durumu düzelen hasta bu tedaviyi 90 gün aldıktan sonra toraks CT'de her iki akciğerdeki yaygın ve çok sayıda izlenen nodüler lezyonların sayı ve boyutunda azalma ve sol akciğer alt lob lateral bazal segmentte pleval tabanlı subsegmental ateletaksi mevcut iken oral varikonazol ile taburcu edildi. Hastaya varikonazol tedavisi sürerken düşük doz Ara-C, 6- tiyoguanin, siklofosfamid içeren HÜTF AML-MDS 2003 kemoterapi protokolu başlandı. İzlemede akciğer bulguları tamamen düzelen hastanın oral varikonazol tedavisi 50. günde kesildi. Hastaya halen aile içi uygun donör bulunamadığından aile dışı uygun donör araştırılmakta ve kemoterapisine devam edilmektedir.

Sonuç: Amfoterisin B tedavisine cevap vermeyen dirençli pulmoner aspergillus enfeksiyonunda lipozomal amfoterisin B+caspofungin kombine tedavisi ve oral varikonazol ile devam tedavisi sonucunda başarı sağlanmıştır. Çocukluk yaş grubunda caspofungin deneyimine ait az sayıda çalışma vardır. Bu olgu ile capofunginin çocuklarda da güvenle kullanılabileceği düşünülmüştür.

İnvazif Pulmoner Aspergillozis de Radyolojik Tanı**F. Erbey, İ. Bayram, N. Özcan, M. Kömür, K. Özcan, S. Soyupak, A. Tanyeli***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Adana*

İnvazif mantar enfeksiyonları onkolojik hastalarda erken tanınıp, erken ve yoğun tedavi edilmesi gereken bir durum olup, erken tanı ve tedaviye rağmen mortalitesi yüksektir. Tanıda radyolojik yöntemlerin önemli bir rolü bulunmaktadır. Biz burada özellikle radyolojik bulgularla tanıyı desteklediğimiz, invazif mantar enfeksiyonu gelişen bir ALL-L3 olgusunu sunmak istedik. ALL-L3 tanısı alan, 13 yaşında erkek hasta da, kemoterapinin 19. gününde febril nötropeni tablosu gelişti. Febril nötropeniye uygun olarak antibiyoterapisi başlanan hastanın ilk akciğer grafisi normaldi (Şekil 1). Nötropenin 5. gününde ateşleri devam eden hastanın tedavisine konvansiyonel amfoterisin B eklendi. Takibinde çekilen akciğer grafisinde yaygın infiltratif alanlar (Şekil 2), toraks tomografisinde, her iki akciğerde değişik boyutlarda düzgün sınırlı, içlerinde hava bronkogramları da izlenen opasiteler, bu opasitelerin her iki alt lobda yerleşmiş olanlarında düşük dansiteli süpürasyon alanları olduğu saptandı (Şekil 3,4). Hastaya bronkoalveolar lavaj ve biyopsi yapıldı. Lavaj materyalinin gram boyamasında hifalar görüldü. Ateşleri devam eden hastaya konvansiyonel amfoterisin B kesilerek lipit kompleks amfoterisin B başlandı. Takibinde çekilen akciğer grafi ve yüksek çözünürlüklü toraks tomografisinde invazif mantar enfeksiyonu ile uyumlu bulgular yerleşti (Şekil 4,5). Klinik takibinde, pnömotoraks, perikardiyal ve plevral efüzyon gelişen hasta takibinin 42. gününde kaybedildi.

Aspergillus flavus'un Etken Olduğu Pansinüzitli Olgu

K. Aydın¹, M. Yılmaz², F. Aksoy¹, M. Sönmez², O. Bahadır³, İ. Tosun⁴, P. Koşucu⁵, K. Yıldız⁶, İ. Köksal¹, S. Bedii Omay², E. Ovalı²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Trabzon

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Funguslar hematolojik maligniteli hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli ajanlardır. İmmünsüprese hastalarda etken olan ve yüksek mortalite ile seyredilen aspergilluslar nadiren sinüslerde infeksiyon oluşturur. Bifenotipik lösemi tanısıyla takip edilen, klinik ve radyolojik olarak pansinüzit tanısı düşünülen, sinus drenajıyla elde edilen materyalin histopatolojik ve mikrobiyolojik incelenmesi sonucunda aspergilloz tanısı alan febril nötropenik olguyu sunuyoruz.

Olgu: Bifenotipik lösemi tanısı ile izlenen 17 yaşındaki kadın hastada gelişen nötropenik ateş kliniği nedeniyle cefepim + amikasin tedavisi başlandı. Tedavinin 72. saatinde ateşlerinin devam edip, yutma güçlüğü gelişmesi üzerine ampirik amphoteresin B eklendi. Antifungal tedavinin 5. günü dolduğunda hastanın burun tıkanıklığı, çiğnerken sol tarafta ağrı tariflemesi ve iki gün sonra yüzünün sol tarafında, hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık ve ödem gelişmesi üzerine orbital selülit düşünülerek tedaviye ampirik teikoplanin eklendi ve bilgisayarlı tomografi planlandı. Çekilen BT'nin pansinüzitle uyumlu olması üzerine KBB ile konsülte edilerek sinüs drenajı ve debridmanı yapıldı. Debridmanla elde edilen materyalde histopatolojik olarak aspergillus görüldü. Mikrobiyolojik yöntemlerle *A. flavus* izole edildi. *A. flavus* izole edildikten sonra tedavi sistemik vorikonazol ile değiştirildi. Vorikonazolün 5. gününden itibaren ateşleri kontrol altına alınan ve daha sonra nötropeniden çıkan hasta oral vorikonazolle taburcu edildi. Ancak hastanın takibinde vorikonazol tedavisinin 28. gününde polinöropati gelişmesi üzerine tedaviye caspofunginle değiştirildi. Hastanın izleminde klinik ve radyolojik olarak düzelleme izlendi ve tedavisi 16 haftaya tamamlandı.

Sonuç ve Yorum: Erken teşhis ve tedavi febril nötropenik olgularda mortaliteyi önemli oranda azaltmaktadır. Fungal infeksiyonların tanısında invaziv girişimlerin tanıdaki öneminin yanında, antifungal tedaviye ek olarak debridman ve/veya drenajın tedavide de önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

AML Tanısı İle Tedavi Edilen Bir Hastada Fusarium Fungemisi

B. Aktaş Yılmaz¹, A. Azap², P. Topçuoğlu³, Ö. Akan⁴, S. Uysal⁴, Ö. Arslan³, H. Akan³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Merkez Laboratuvar Koordinatörlüğü, Ankara

Olgu: Akut myeloblastik lösemi (FAB sınıflamasına göre AML-M5) tanısı ile izlenmekte olan 63 yaşındaki erkek hastaya konsolidasyon tedavisi amacı ile sitozin arabinozid (500 mg/m² 12 saatte bir 1-6 günler arası) ve daunorubisin (45 mg/m²/gün 1-3 günler arası) içeren kemoterapi uygulandı. Tedavisinin 10. gününde nötropeniye giren ve febril olan hastaya febril nötropeni kılavuzuna uygun olarak sefepim 2x2 g iv ve aminoglikozid 1x1 g iv başlandı. Antibiyotik tedavisinin 48. saatinde ateşinin kontrol altında olması nedeniyle, yaygın papüler, kaşıntılı lezyonları da dikkate alınarak tedavisine teikoplanin eklendi. Cilt lezyonları kaşıntılı olduğu için sistemik antihistaminik başlandı. Dermatoloji danışımı sonucunda; hastanın döküntülerinin sitozin arabinozid ilişkili ilaç erupsiyonu olabileceği belirtildi ve otoimmün bir hastalık ekartasyonu için otoimmün belirleyiciler ve cilt biyopsisi önerildi. Ancak hastanın takibinde, başlangıçtaki döküntülerden farklı olarak özellikle her iki tibia ön ve arka yüzlerinde papüler, parlak kırmızı renkli, çapları 2-2,5 cm arasında değişen yeni döküntüleri gelişti. Almakta olduğu üçlü antibiyotik tedavisine rağmen titremekle yükselen ateşi devam eden hastanın kan kültürlerinde *Fusarium spp* üremesi tespit edildi. Döküntülerinden alınan cilt biopsisinin mikroskopik incelemesinde damar duvarında dar açıklar oluşturan hüfler görüldü. Bunun üzerine hastanın almakta olduğu tüm antibiyotikler kesildi ve konvansiyonel amfoterisin B 1mg/kg/gün dozunda başlandı. Ancak konvansiyonel amfoterisin B'ye karşı şiddetli alerjik reaksiyon ve karaciğer enzimlerinde (x4 normal) yükselme olması nedeni ile konvansiyonel amfoterisin B, liposomal amfoterisin B 5mg/kg/gün ile değiştirildi. Hastanın ateşi tedavinin 3. gününde nötrofillerin çıkmasının da katkısıyla kontrol altına alındı, döküntüleri kayboldu. Liposomal amfoterisin B tedavisi, negatif tespit edilen kan kültüründen sonra 14 gün daha kullanıldı. Hasta bir ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: *Fusarium* türleri nötropenik hastalarda giderek artan bir sıklıkta izlenmektedir. Tedaviye rağmen özellikle nötrofilleri çıkmayan hastalarda mortalite yüksektir (%50-80). Diğer invaziv mantar enfeksiyonlarından farklı olarak kan kültürlerinde üreme olasılığı yüksektir (olgu serilerinde %50). Bu nedenle tanısı nispeten kolaydır. Bizim olgumuzda tarif edilene benzer deri döküntülerinin de yüksek oranda (%60-80) görülmesi tanıyı kolaylaştıran bir diğer faktördür. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ateşi ve cilt lezyonları olan febril nötropenik hastalarda *Fusarium* enfeksiyonları mutlaka düşünülmelidir.

Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Bir Hastada İnvaziv Acremonium İnfeksiyonu

T. Pürnak¹, B. Sancak², A. Topeli İskit³, M. Akova¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Ünitesi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Acremonium türlerinin eskiden beri kanser veya kanser kemoterapisi sonucu immün sistemi baskılanmış hastalarda infeksiyon oluşturduğu bilinmektedir. Bu bildiride sunulan olgu, Acremonium'un kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada neden olduğu fungemiye örnek oluşturmaktadır.

62 yaşında bayan hasta, hastanemiz büyük acil servisine ateş ve dispne sebebiyle başvurdu. Hastanın bilinen hipertansiyonu ve kronik böbrek hastalığı mevcuttu. Hasta yaklaşık 2 hafta önce son dönem böbrek yetmezliği kabul edilerek, dış merkezde kronik hemodializ programına alınmıştı. Kabulde hastanın kan basıncı 80/50 mmHg, nabızı 115/dk, solunum sayısı 30/dk idi. Hastanın yapılan tetkiklerde, karaciğer enzimlerinin orta derecede yükselmiş olduğu, beyaz küre sayısının artmış olduğu görülmüştü. Hastanın çekilen P-A Akciğer grafisinde diffüz pulmoner infiltrasyonlar kaydedilmişti. Hastanın beraberinde eşlik eden 38,4°C ateşinin olması ve diğer klinik özellikler gözönüne alınarak, hasta toplum kaynaklı sepsis kabul edildi; kültürleri alındıktan sonra uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Solunum sıkıntısının artması ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gösteren hasta yoğun bakım ünitesine transfer edilerek, intübe edildi. Tedavinin 3. gününde hastanın subklavien vende lokalize kateterinden MSSA üremesi oldu. Hastanın almakta olduğu antibiyotik tedavisinin etkeni içine alması ve ateş yanıtının olması nedeni ile hastanın tedavisine devam edildi. Tedavinin 15. gününde hastanın ateşinin olması ve genel durumunun bozulması üzerine, hasta olası infeksiyon nedenleri açısından tekrar araştırıldı. Diagnostik çalışmaların sonucunda, hastanın hem kan hem de subklavien santral kateterinde eşzamanlı olarak Acremonium üremesi olduğu rapor edildi. Hastaya bunun üzerine Vorikonazol 400 mg yükleme, takiben 200mg/12s idame tedavisi başlandı. Hastanın subklavien vene lokalize kateteri çekildi. Tedavinin 48. saatinde hastada ateş yanıtı oldu, klinik durumu hızla düzeldi ve kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı.

Bizim sunumunu yaptığımız olgu immunolojik olarak normal bir hasta olması bakımından önem arz etmektedir. Literatür bilgisi incelendiğinde invaziv Acremonium infeksiyonu olan hastaların istisnasız hemen hepsinde altta yatan ağır immün baskılayıcı bir bozukluk olduğu görülmektedir. Bu olgu, her ne kadar immun sistemde-kronik böbrek yetmezliği ve diyaliz nedeniyle gelişmiş olabilecek immün disfonksiyon dışında-ağır bir yetmezlik olmasa da, çeşitli benign hastalıkları birarada bulunduran, immunkompetan hastalarda da invaziv Acremonium infeksiyonu gelişebileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Kronik Nötrofilik Lösemili Bir Olguda İntrakraniyal Kanamaya Eşlik Eden Fungal Serebrit Olgusu

Z.A. Yegin¹, G. Erbaş², Ö. Güzel³, G. Sucak¹, M. Yağcı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Fungal serebrit sıklıkla immunsupresif hastalarda görülen tedaviye dirençli fırsatçı bir enfeksiyondur. Vakaların çoğunda tanı anında, santral sinir sistemi tutulumuna eşlik eden diğer organ tutulumları da bulunmaktadır. Hematolojik maliniteler, transplantasyon, bronşiyal astım, steroid kullanımı, AIDS, karaciğer yetmezliği ve santral sinir sistemi operasyonları fungal serebrit için bilinen predispozan faktörlerdir.

10 yıldır kronik psikoz tanısı ile takip edilen 55 yaşında bir kadın hasta ateş, bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu nedeniyle hematoloji servisine yatırıldı. Nörolojik muayenesi normal olan hastaya bilinç değişiklikleri nedeniyle yapılan kranial bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde multipl parankimal kanama odakları ve serebral ödem tespit edildi. Eşlik eden splenomegali, lökositoz, trombositopeni ve hipofibrinojemi ağırlıklı dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablosuyla hastada myeloproliferatif hastalık düşünüldü. Kemik iliği aspirasyonu, biyopsisi, moleküler ve sitogenetik incelemelerle hastaya kronik nötrofilik lösemi tanısı kondu. İntrakranial kanama nedeniyle transfüzyon desteğiyle birlikte antiödem tedavi olarak 24 mg/gün dozunda deksametazon başlandı. Destek tedavisiyle hematolojik tablosu kararlı seyreden hastaya yapılan kontrol kranial BT'de hemorajik lezyonlarda ilerleme tespit edildi. Steroid tedavisi altında ilerleyen hemorajik lezyonların enfeksiyöz olmasından şüphelenilerek yapılan kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) multipl, hemorajik, ödematöz, difüzyon kısıtlaması gösteren kistik parankimal lezyonlar saptandı. Lezyonların özgün radyolojik görünümü ve steroid tedavisiyle ilerleme göstermeleri nedeniyle hastada fungal serebrit düşünülerek, 5 mg/kg/gün dozunda sistemik lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı. Antifungal tedavi ile klinik yanıt alınan hastanın tedavinin birinci ayında yapılan kontrol kranial MRG'de lezyonlarda %75 oranında gerileme saptandı.

Kronik nötrofilik lösemiye eşlik eden trombositopeni ve DİK tablosu nedeniyle histopatolojik inceleme için tanısal girişimin yüksek riskli olduğu bu hastada; spesifik radyolojik görünüm ve steroid tedavisi altında ilerleme olmasından yola çıkılarak verilen antifungal tedavi ile klinik ve radyolojik yanıt elde edildi.

Febril Nötropeni Atağı Sırasında Mukormikozis Saptanan Üç Olgu ve Mukormikoziste Güncel Tedavi Yaklaşımı

T. Yıldırım¹, G. Özkaya², M. Akova²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Mukormikozis, *Zygomycetes* sınıfı ve *Mucorales* takımının üyesi organizmalara bağlı olarak gelişen infeksiyonlara verilen genel addır. Genellikle fırsatçı infeksiyonlara neden olan *Mucorales* takımı en sık rinoserebral infeksiyonlar olmak üzere, pulmoner, kardiyak, kutanöz, abdominopelvik, gastrik ve dissemine infeksiyonlara neden olur (1). Mukormikozis gelişimi açısından risk faktörleri diabetes mellitus, hematolojik veya solid organ malignansileri, transplantasyon, nötropeni, steroid kullanımı ve desferoksamin kullanımıdır. Mukormikozis debridman ve uygun antifungal tedavi uygulandığında mortalitesi %100 olan bir infeksiyondur. Burada histolojik inceleme sonucu mukormikozis tanısı konan üç olguda uygulanan tedavi yaklaşımı temel alınarak, güncel mukormikozis tedavisi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Olgu 1: Öncesine ait bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 62 yaşındaki kadın hasta, agranülositoz nedeninin araştırılması amacıyla hastaneye yatırıldı. Tetkik sürecindeki hastaya, hastaneye yatışının 6. gününde febril nötropeni gelişmesi üzerine amikasin ve sefepim, ardından ateş yanıtı olmaması üzerine meropenem verildi. Meropenem tedavisinin on birinci gününde hastanın fizik muayenesinde sağ ala üzerinde siyah krut ile sağ ve sol nazal pasajda orta hattın ön yüzünde siyah krutlar saptanması üzerine, burun mukozasından biyopsi alındı. Patoloji sonucu mukormikozis olarak bildirilen hastaya Fungizone® 1 mg/kg/gün dozunda başlandı. Fakat hasta bir gün sonra yaşamını kaybetti.

Olgu 2: Relaps akut myelositer lösemi tanısıyla izlenen 58 yaşındaki kadın hasta, üç haftadır devam eden ateş, halsizlik ve genel durum bozukluğu nedeniyle hastanemize başvurdu. Hastaya febril nötropeni tanısıyla amikasin artı sefepim tedavisi başlandı. Antibakteriyel tedavinin onuncu gününde hastanın sol maksiler bölgeye lokalize ağrısının gelişmesi üzerine çekilen paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde mantar infeksiyonuyla uyumlu görünüm saptanması üzerine Ambisome® 5 mg/kg dozunda başlandı ve bir gün sonra genel anestezi altında endoskopik biyopsi alındı. Biyopsi sonucu mukormikozis olarak bildirildi ve infekte alan debride edildi. Hasta 3 ay boyunca uygulanan Ambisome® tedavisi sonrası taburcu edildi.

Olgu 3: Kronik myelositer lösemi tanısıyla dört ay önce kemik iliği transplantasyonu yapılan 50 yaşındaki erkek hasta genel durum bozukluğu nedeniyle hastanemize başvurdu. Febril nötropeni tanısı konan hastaya piperasilin-tazobaktam monoterapisi başlandı. Antibakteriyel tedavinin dördüncü gününde yüzün sol yarısında gelişen şişlik nedeniyle çekilen paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde, solda medial kantustan premaksiller ve retroantral alana uzanım gösteren yumuşak doku kalınlaşması ve orta kesimde koleksiyon saptandı. Bu bulgular radyoloji bölümü tarafından agresif mantar infeksiyonu olarak yorumlandı. Alınan doku örneğinin histolojik incelemesi mukormikozis ile uyumlu bulunması üzerine

hastaya Ambisome® 5 mg/kg dozunda başlandı ve debridman yapıldı. Antifungal tedavinin 34. gününde hasta, tedavisine başka bir merkezde devam etmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: Mukormikozis tanısı konduğunda, tanının “üzerine güneş doğmadan” uygulanan agresif cerrahi debridman yaşamsaldır. İlk olgunun mukormikozis tanısı konduğunda genel durumunun ileri derecede bozuk olması nedeniyle genel anestezi altında debridman yapılamamıştır. Uygulanacak antifungal tedavide ilk seçenekler lipozomal amfoterisin B ve posakonazol’dür. Posakonazolün intravenöz formu olmadığından, tedavide ilk olarak Ambisome®’un uygulanması, taburculuk döneminde de posakonazole tedaviye devam edilmesi yönünde bir eğilim vardır (2). Ülkemizde posakonazol bulunmadığından, mukormikozis tanısı konan hastalar, uzun süre Ambisome® tedavisi verilmek üzere hastanede izlenmektedir. İlk olguya, sosyal güvence sorunu nedeniyle Fungizone® tedavisi verilmek zorunda kalınmıştır.

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Mukormikozis: Üç Olgu Sunumu

T. Turunç¹, E. Kızılkılıç², Y. Z. Demiroğlu¹, H. Uncu¹, C. Boğa², H. Özdoğu², H. Arslan¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana-Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Adana-Ankara

Giriş: Hematolojik maligniteli olgularda *Mucor spp.*, *Aspergillus spp.*'den sonra ikinci en sık rapor edilen filamantöz mikoz etkenidir.

Amaç: Ocak 2003- 2006 tarihleri arasında hastanemiz hematoloji servisinde izlenen hematolojik maligniteli üç mukormikozis olgusunu tartışmayı amaçladık.

Olgular: Yaşları sırasıyla 35, 63 ve 80 olan üç erkek hastadan ikisi kronik myeloid lösemi (KML), bir olgu ise akut lenfoblastik lösemi (ALL) ile izlenmekte idi. KML ile izlenen iki olguda ek olarak Tip II diabetes mellitus mevcuttu. ALL ile izlenen olgu hiper siklofosamid, adriamisin, vinkristin ve deksametazon tedavisi almakta iken, KML tanısı ile izlenen olgular her hangi bir kemoterapi uygulanmamıştı. KML olguları yüksek ateş, baş ağrısı, sağ gözlerinde şişlik, görmeye azalma ve çift görme yakınmaları ile başvurdu. ALL'li olgunun en son uygulanan kemoterapisinden 7 gün sonra yüksek ateş, genel durum bozukluğu ve bilinç kaybı gelişti. Fizik muayenede üç olgununda genel durumları orta, bilinçlerinin konfü olduğu belirlendi. KML olgularında ikisinde de sağ periorbital bölgede ödem, hiperemi, pitozis ve subkonjunktival kanama saptandı. ALL'li olguda ise solda pitozis, 3., 4. ve 6. kranial sinir tutulumu ve ağrılı oftalmopleji tespit edildi. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde üç hastada nötropeni idi. Nötropeni süreleri sırası ile 3, 4, ve 6 gün olarak tespit edildi. Biyokimyasal tetkikleri normal sınırlar içerisinde idi. Her üç olgunun kranial magnetik rezonans incelemesinde orbita apeksinden kavörnöz sinüse uzanım gösteren heterojen kontrast tutan kitle ve internal karotis arterler segmentinde oklüzyon olduğu tespit edildi. İki olgunun transnazal biyopsi örneklerinde *Mucor spp. izole* edilirken bir olgunun transnazal biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi mukormikozis ile uyumlu olarak bulundu. Her üç olguya tedavi olarak ampirik şekilde lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg/gün dozunda başlandı ve iki olguda transnazal biyopsi örneklerinde *Mucor spp* üremesi, diğer olguda ise histopatolojik görünüm sonucuna göre tedaviye devam edildi. KML ile izlenen olgulara cerrahi tedavi uygulanırken, ALL'li olguya derin trombositopeni nedeniyle cerrahi tedavi uygulanamadı. KML olgularından biri tamamen iyileşirken, diğer iki olgu tedavilerinin sırasıyla 2. ve 5. gününde eksitus oldu. İyileşen olgunun tedavisi 45 güne tamamlandı.

Sonuç: Hematolojik malignitesi olan hastalarda periorbital selülit geliştiği takdirde bu olgular mukormikozis açısından hızla değerlendirilmeli ve erken dönemde cerrahi tedavi ile birlikte yüksek dozda uygun antifungal tedavi uygulanmalıdır.

Aplastik Anemili Bir Olguda Mukormukozis

M. Işıkgöz Taşbakan¹, B. Arda¹, N.A. Soyer², O.R. Sipahi¹, M. Tombuloğlu², S. Ulusoy¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Mukormikoz immünsüpresif olgularda sık görülen fırsatçı enfeksiyonlardır. Bu bildiride radyolojik incelemelerde kronik sinüzit bulguları saptanan ve patolojik değerlendirme ile mukormikoz tanısı konan aplastik anemili bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Aplastik anemi tanısıyla izlenen 22 yaşındaki kadın hastaya, siklosporin, prednol ve anti timosit globülin tedavisi sonrasında gelişen nötropenik (nötrofil sayısı: 250/mm³) ateş nedeniyle ampirik olarak piperasilin/tazobaktam başlandı. Fizik muayenede belirgin bulgusu olmayan hastanın tedavisine üçüncü günde amikasin, sekizinci günde klasik amfoterisin B eklendi. Kültürlerinde üreme olmayan hastada onördüncü günde nefrotoksisite gelişmesi üzerine amfoterisin B lipit komplekse (ABLK, 5 mg/kg/gün) geçildi. Paranasal sinüs spiral bilgisayarlı tomografi incelemesinde tüm sinüslerde mukozal kalınlaşma ve kronik sinüzit ile uyumlu bulgular saptandı. Klinik izleminde yüzde ödem gelişen olgunun kulak burun boğaz tarafından yapılan değerlendirilmesinde sağ nazal kaviteden mukopürülan akıntı ve orta meatusa fungal enfeksiyonu düşündürülen lezyon saptandı ve biyopsi alındı. Ateşleri ve nötropenisi devam eden olguda ABLK dozu önce 7 mg/kg/güne, 5 gün sonrada 9 mg/kg/güne çıkıldı. Patolojik olarak mukormikoz tanısı konan hastanın ateşleri kontrol altına alındı. Mikolojik tetkiklerinde patojen saptanmadı. Kontrol paranasal sinüs tomografisinde bulguları gerileyen olgunun ABLK tedavisi yedinci haftada kesildi. İtra-kanazol kapsül 400 mg/gün ile idame tedavisine geçildi.

Sonuç: İmmünsüprese hastalarda mukormikoz enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi oldukça zordur. Tanıda radyolojik görüntüleme yöntemleri, KBB bakışı ve doku örneklerinin patolojik ve mikrobiyolojik incelemeleri ihmal edilmemelidir. Tedaviye yanıt veremeyen olgularda yüksek doz amfoterisin B tedavisi ile klinik başarı sağlanabilmektedir.

Yüksek Doz Lipozomal Amfoterisin B İle Kür Sağlanan Pulmoner Mucormycosis Olgusu

F. Erbey, İ. Bayram, Ü. Çelik, D. Alabaz, S. Soyupak, E. Kocabaş, E. Alhan, N. Aksaray, A. Tanyeli

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana

ALL-L1 tanısıyla izlenmekte olan dokuz yaşında erkek hasta, tedavisinin 8. ayında febril nötropeni tablosunda yatırıldı. Meropenem başlandı. Ateşlerinin devam etmesi üzerine 3. günde vankomisin eklendi. Ağız içinde aftöz lezyonları, yanakta şişlik olması nedeni ile maksillofasiyal tomografi çekildi. Tomografi de yumuşak doku ödemi dışında bir bulgu yoktu. Ancak yinede klasik amfoterisin B tedavie eklendi. Ateşleri kontrol altına alınan hastanın beyaz küresi 10000/mm³'e kadar yükseldi. Ancak damakta ve sağ üst diş etinde beyaz renkli plaklar ve nekroze olma eğiliminde lezyonlar mevcuttu. Lezyonlardan biyopsi alındı. Takibinde akciğer enfeksiyonu gelişen hastanın tedavisine meropenem, vankomisin, klasik amfoterisin B şeklinde devam edildi. Takibinde biyopsi sonucu mucormycosis ile uyumlu gelmesi üzerine lipozomal amfoterisin B 5mg/kg/gün dozunda başlandı. Meropenem, vankomisin tedavisine rağmen akciğer enfeksiyonunun düzelmemesi ve biyopside mucormycosis saptanması üzerine hastaya toraks tomografisi çekildi. Akciğer parankiminde yama tarzında, çok sayıda ve değişik boyutlarda nodüler infiltratif opasiteler olduğu (şekil 1) rapor edildi. Hastanın takip eden klinik seyrinde ateşi olmadı, dinleme bulguları geriledi. Hasta klinik ve toraks tomografileri ile takibe alındı. Aralıklı olarak kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve remisyonunda olduğu süre içinde aktif kemoterapi verilmedi. Tedavinin 73. gününde çekilen toraks tomografisinde, önceye göre lezyonların sayısı ve boyut açısından progresyon gösterdiği saptandı. Bunun üzerine tedaviye kaspofungin eklendi. Kaspofungin kombinasyonunun 16. gününde çekilen toraks CT'de lezyonlarda gerileme olduğu saptandı. Kaspofungin 21. güne tamamlanıp kesildi. Lipozomal amfoterisin B dozu önce 6.5 ardından 8 mg/kg'a çıktı. Olası ALL relaps riski nedeniyle idame kemoterapisine yarı dozdan başlandı. Kontrol toraks tomografilerinde lezyonların belirgin gerilediği, boyut ve sayısı olarak değişiklik olmadığı saptandı. Toplam 45 hafta ve 42550 mg lipozomal amfoterisin B tedavisi aldı. Bu tedavi sırasında ılımlı bir hipopotasemi dışında ilaca bağlı bir komplikasyon gözlenmedi. Hasta son üç aydır ALL ye yönelik idame tedavisi ile tabip edilmektedir. Hastanın lipozomal amfoterisin B kesildikten 3 ay sonraki toraks tomografi şekil 2'de görülmektedir. Biz burada maligniteli pulmoner mucor gelişmiş bir hastada, yüksek doz lipozomal amfoterisin B tedavisi ile kür sağladığımızı belirtmek istedik.

Febril Nötropenik Hastada Pulmoner Mukormikozise Bağlı Massif Pulmoner Hemoraji

G. Leblebisatan, B. Antmen, İ. Şaşmaz, K. Mert, Y. Kılınc, E. Kocabaş,
Ü. Çelik, S. Soyupak

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Adana
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana

Amaç: Febril nötropenik hastalarda gün geçtikçe artan fungal enfeksiyonlar farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Pulmoner mukormikozisinin neden olduğu massif pulmoner hemoraji ve akut solunum yetersizliği nadiren görülen bir komplikasyondur. Burada nötropenik sepsisli bir hastada gelişen pulmoner mukormikozis ve bunun komplikasyonu olarak ortaya çıkan massif kanama ve tedavisi sunulacaktır.

Olgu: 14 yaşında ALL'li kız hastaya BFM TR-ALL kemoterapi protokolu başlandı. Son vinkristin ve doksorubisin dozundan önce deksametazon azaltılırken hastada febril nötropeni, septik şok ve gastroenterit gelişmesi üzerine hastaneye yatırıldı. Vancomisin 60mg/Kg ve Meropenem 100 mg/Kg başlandı. Hastada solunum sıkıntısının başlaması üzerine çekilen PA akciğer grafisinde lobar pnömoni saptandı. Tedaviye Amfoterisin B lipid kompleks 3mg/Kg, asiklovir 1500 mg/m², trimetoprim/sulfametoksazol 10 mg/Kg eklendi. Hastanın solunum sıkıntısı ile birlikte PA akciğer grafisindeki infiltrasyonları arttı. Tedavinin 8. gününde hastanın öksürük ile solunum yollarından gelen balgam ile karışık oval ve top şeklindeki materyellerin patolojik ve mikrobiyolojik incelemesi sonucunda mukormikozis tanısı kondu. Amfoterisin B lipid kompleksinin dozu 10 mg/kg'a yükseltildi. Koagülopatisi ve trombositopenisi için sürekli transfüzyonlar yapılan hastanın tedavisinin 20.gününde epistaksisi başladı. KBB ile konsülte edildi ve anterior nazal tampon konuldu. Yoğun trombosit replasmanına rağmen ertesi gün hastanın massif pulmoner hemorajisi gelişti. Plazma ve trombosit aferez konsentratı destekleri ile kanaması durdurulamayan hasta entübasyon ihtiyacı olması ve yoğun bakım takibi gerektirmesi nedeniyle Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine devir edildi. Çekilen Torax BT'sinde sol akciğer linguler segmentte kollaps, konsolidasyon, her iki akciğer alt loblarda yama tarzında infiltrasyonlar mevcuttu. Bronkoskopi ve gerekirse acil operasyon ile lobektomi planlandı. Hastanın kanamasının durdurulamaması nedeniyle rekombinant faktör VIIa (rFVIIa, Novoseven) 2.4 mg yapıldı ve 15 dakika sonra kanaması durdu. Bir gün sonra hasta servise devir alındı. Hastanın Amfoterisin B tedavisi toplam 30 gr olacak şekilde 65 gün süreyle tedaviye devam edildi. Kontrol çekilen Torax CT'sinde iyileşme ve rezolüsyon safhasında bilateral pnömonik konsolidasyonlar sol AC lingulasında fokal bronşiektazi ve sol lingüla ile sağ orta lobda fibrotik değişiklikler saptandı. Hasta halen Amfoterisin B lipid kompleks almakta olup hastalığı remisyonudadır.

Sonuç ve yorum: Bu hasta ile, febril nötropenik olgularda alt solunum yollarını tutan ve tedavisi oldukça güç olan pulmoner mukormikozisin uzun süreli tedavisi gözden geçirilmiş ve mortal olabilecek kanama komplikasyonunun konvansiyonel olmayan medikal tedavisi üzerinde durularak literatür ışığında sunulmuştur.

Başarılı Şekilde Tedavi Edilen Bir Mukormikozis Olgusu

A. Özkan¹, R. Ali¹, F. Özkalemkaş¹, V. Özkocaman¹, T. Özçelik¹, Y. Altundal¹, H. Akalın², B. Ener², A. Tunalı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa
²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Mukormikozis, çoğunlukla immunkompramize olgularda gelişen nadir fakat agresif seyirli invaziv bir fungal enfeksiyondur. En sık bildirilen formu sert damak, paranazal sinüs, orbita ve beyinin progresif fungal enfeksiyonu olmakla birlikte akciğer, gastrointestinal sistem, deri ve diğer organların tutulumları da bildirilmiştir. Biz başarılı bir şekilde tedavi ettiğimiz sinonazal mukormikozis ile komplike olan akut lösemili bir olgudaki tecrübemizi sunmayı amaçladık.

Olgu: Daha öncesine ait kronik sistemik bir hastalığı olmayan 37 yaşındaki bayan hasta akut promiyelositler lösemi tanısı ile hospitalize edildi. Başvuru anında enfeksiyöz semptom ya da bulgusu olmayan hastaya İdarubusin (12 mg/m²/gün 2, 4, 6, 8. günler) ve ATRA (45 mg/m²/gün 1-30 gün) ajanlarından oluşan 1. remisyon induksiyon tedavisi uygulandı. Tedavinin 5. günü ATRA sendromu gelişmesi üzerine tedaviye deksametazon (40 mg/gün) eşliğinde devam edildi ve 4 hafta içinde azaltılarak kesildi. Tedavinin 9. gününde grade II-III oral mukozit tablosu gelişti ve hızla grade IV mukozite ilerledi. Sert damakta siyah renkte nekroze bir lezyon oluştu. Tedavinin 2. haftasından sonra düşük gradeli ateş, sağ yanakta şişlik ve hassasiyet gelişti. Paranazal BT' de her iki maksiler sinüste mukozal kalınlaşma ve aerasyon kaybı saptandı. Kemik yapılarında destrüksiyon izlenmedi. Tedavinin 19. gününde klinik şüphe ve febril nötropeni protokolü gereği 1 mg/kg/gün dozunda konvansiyonel amfoterisin-B ampirik olarak başlandı. Tedavinin 22. gününde nazal mukozadan alınan biyopsi materyalinde şüpheli mantar hifaları izlendi. Antifungal tedavinin 10. gününden itibaren ateş yanıtı alındı ve klinik bulgularda kısmi regresyon gözlemlendi. Tedavinin 29. gününde 1. komplet remisyonunda olduğu saptanan hastaya 33. günde tekrar nazal biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinde nekrotik materyal içinde kurdele şeklinde septasız mantar hifaları izlendi. Sinonazal mukormikozis tanısı alan hastanın antifungal tedavi dozu 1,5 mg/kg/gün dozuna yükseltildi. 39. günde çekilen paranazal BT' de her iki maksiler sinüste minimal mukozal kalınlaşma, alt konkalarda hipertrofi ve bilateral tüm etmoid sinüslerde mukozal kalınlaşma ve aerasyon kaybı saptandı. Tedavinin 40. gününde sağ subtotal maksillektomi ve perfore olduğu gözlenen sert damağın total eksizyonu yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesinde mükor hifaları ve destrükte kemik parçaları gözlemlendi. Ancak kültürlerde fungal üreme olmadı. Postoperatif kontrol amaçlı yapılan nazal biyopsilerde patoloji saptanmadı. 57. gün sert damağa geçici protez yerleştirilen hasta, 74. günde toplam 54 gün parenteral konvansiyonel amfoterisin-B kullanmış olarak eksterne edildi. Ayaktan 14 gün oral itrakanazol kullanımı sonrası hospitalize edilen hastaya, sekonder profilaksi amaçlı parenteral amfoterisin-B eşliğinde 1. ve 2. konsolidasyon tedavileri sorunsuz olarak uygulandı. Hasta halen 1. komplet remisyonunda olup sinonazal mukormikozis açısından salaktır.

Tartışma: Mukormikozis fatal sonuçlanabilen agresif seyirli bir invaziv fungal enfeksiyondur. En sık formu rinoserebral mukormikozis olup sıklıkla kontrolsüz diabetes mellituslu hastalarda gelişmektedir. Transplant hastaları, hematolojik maligniteli hastalar, ciddi yanıklı hastalar ve kronik kortikosteroid kullanmış hastalar diğer riskli popülasyonu oluşturmaktadır. Düşük gradeli ateş, sinüzit, unilateral yüz şiş-

liği, siyah renkte nazal ya da platal lezyon ve görme bozukluğu karakteristik klinik tabloyu oluşturmaktadır. Platal ya da nazal nekrotik lezyon olguların ancak %19-40'ında mevcut olmasına karşın, agresif seyirli bir invaziv hastalığa işaret ettiği bildirilmiştir. Literatürde yaygın maksiler osteonekroza ilerleyen oral mukormikozis nadir olarak raporlanmıştır. Bizim olgumuz da muhtemelen oral kaviteden kaynaklanan ve sert damağı perforasyon ederek maksiler sinüsü invaze eden bir mukormikozis olgusu idi.

Sonuç olarak, orbitaya ve kraniuma yayılma potansiyeline ve yüksek mortaliteye (%25-80) sahip bu agresif enfeksiyonun tanısı en kısa sürede konulmalıdır. Tedavisi enfekte dokunun cerrahi debridmanı, yüksek doz sistemik amfoterisin-B ve altta yatan hastalığın kontrolü olmalıdır.

All'li Bir Vakada Kombine İnvazif Pulmoner Aspergillozis ve Derin Kandida Enfeksiyonu

Z. Avcı¹, M. Yekta Öncel¹, E. Karadağ¹, B. Alioğlu¹, B.T. Yılmaz¹, Ö. Özbek², N. Özbek¹, B. Demirhan³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, Ankara

6 yaşından beri bronşial astım nedeniyle izlenen 15 yaşında erkek hasta, halsizlik ve çabuk yorulma şikayetiyle başvurdu. Soygeçmişinde bir kuzeninin mix lineage lösemi nedeniyle diğer birinin de Fanconi aplastik anemisi nedeniyle takipte olduğu öğrenildi. Muayenesinde prematür saç beyazlaması dışında patolojik bulgusu yoktu. Tam kan sayımında; Hb: 8.1g/dl, Lökosit: 1320/mm³, Trombosit: 54300/mm³, periferik yaymasında %26 blast saptandı. Rutin biyokimyasal testleri ve DEB testi normaldi. Kemik iliği aspirasyonu, biyopsisi ve immüfenotipleme ile pre B-ALL teşhisi konan hastaya St. Jude Total XIII yüksek risk kemoterapi protokolü başlandı. İndüksiyon tedavisinin 15. gününde nötropenik ateşi gelişen hastaya ampirik sefepim ve amikasin başlandı. Tedavinin 6. gününde karın ağrısı ve sağ alt kadran hassasiyeti gelişen hastanın klinik ve radyolojik bulguları tiflit ile uyumluuydu. Aynı zamanda sağ yan ağrısı, sağ akciğerde solunum seslerinde azalma ve krepitan raller izlenen hastanın akciğer grafisinde ve tomografisinde pulmoner aspergilloz ile uyumlu bulgular saptandı. Ampirik antibiyotik kombinasyonuna metronidazol, amfoterisin B (5 mg/kg dozunda) ve vankomisin eklendi. Aynı zamanda abdomen tomografisinde hepatosplenik kandidiazis tesbit edilen hastanın kan kültüründe amfoterisin B'ye hassas kandida tropikalıs üredi. Hasta bu tedavilere klinik olarak cevap verdi. Nötropeni düzeldi. Tiflit bulguları geriledi. Ayrıca akciğerdeki kaviter lezyon boyutlarında artış olmadı. Genel durumu düzelen hasta ani pulmoner kanama nedeniyle kaybedildi. Postmortem çalışmalarında akciğerdeki lezyondan alınan dokunun patolojik incelemesinde invazif aspergillozis, karaciğerden alınan doku örneklerinde de kandida enfeksiyonu gösterildi. Vaka nötropenik lösemili çocuklarda iki ayrı fungus enfeksiyonunun varolabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Katater Bağlı "Breakthrough" Candida parapsilosis Fungemisi Gelişen Bir Febril Nötropeni Olgusu

M. E. Tezcan¹, G. Özkaya Şahin², M. Akova²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Albicans dışı Candida (ADC) türleri, tüm kandidemilerin %35-65'inden sorumludur. Tüm ADC türleri arasında en sık enfeksiyon etkeni olarak izole edilen tür Candida parapsilosis'tir (%20-40). C. parapsilosis, kaspofungine orta düzeyde duyarlılık gösterebilir. Burada, kaspofungin alırken "breakthrough" C. parapsilosis fungemisi gelişen bir hematolojik malignite olgusunda izlenen tedavi stratejisinin anlatılması amaçlanmıştır (1).

Olgu: Ağustos 2005'te akut myeloblastik lösemi tanısı alan, 48 yaşındaki kadın hastada birinci konsolidasyon kemoterapisi sonrası febril nötropeni atağı gelişti. Fizik muayenede jugüler kateter çevresinde kızarıklık ve hassasiyet de saptandığından hastaya amikasin, sefepim ve teikoplanin tedavileri başlandı. Antibakteriyel tedaviye 5. günde hala ateş yanıtı alınamaması üzerine empirik olarak kaspofungin tedavisi başlandı. Yine ateş yanıtı alınamayan hastanın kan ve kateter kültüründe, antifungal tedavinin 5. gününde Candida parapsilosis üremesi olduğu öğrenildi. Kaspofungin kesilerek amfoterisin B lipit forma geçildi ve jugüler kateter çekildi. Bu değişikliklerden 48 saat sonra hastanın ateşi düştü.

Tartışma: Kaspofungin, invaziv aspergillozisin empirik tedavisinde kullanım onayı almış ilaçlardandır. Fakat kaspofunginin bazı ADC türlerinde etkinliğinin düşük olabileceği ve bu nedenle de "breakthrough" enfeksiyonlara neden olabileceği unutulmamıştır (2). Yukarıdaki olguda kaspofunginin amfoterisin B lipit formuna değiştirilmesiyle ve enfeksiyon odağı olan kateterin uzaklaştırılmasıyla, ateş yanıtı elde edilmiştir. Ateş yanıtı elde edilemeyen febril nötropeni olgularında, bakteriyel etkenlerin yanısıra kullanılmakta olan antifungale dirençli olabilecek fungal etkenler de düşünülmelidir.

Hematolojik Maligniteli Hastalarımızda İzole Edilen Candida KEFYR: 4 olgu

H. Üsküdar Teke¹, O. M. Akay¹, E. Gündüz¹, Z. Gülbaş¹, N. Kiraz², A. Kiremitçi²

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Giriş: Kanserli hastalarda invaziv fungal enfeksiyonlar yüksek morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Fırsatçı mantar enfeksiyonlarının önde gelen etkenlerinden biri Candida türleridir. Candida kefyir ise nadir izole edilebilen fungal bir patojendir.

Metod: Ağustos 2004 ile Aralık 2005 tarihleri arasında, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bölümünde takip edilen, alınan kültürlerinde Candida kefyir üreyen 4 olgu sunuldu ve bulguları tartışıldı.

Bulgular: İzlemleri sırasında Candida kefyir izole edilen 4 hastanın 1'i erkek, 3'ü kadındı. Ortalama yaş 53,25 idi. Hastaların 1'i MDS, 1'i lenfoma ve 2'si ise ANLL tanıları ile takip ediliyordu. ANLL tanılı 2 hastanın sitozin arabinosid ve daunomycinli remisyon-indüksiyon tedavileri sonrası, febril nötropenik dönemde iken alınan kan kültürlerinde Candida kefyir üredi. MDS tanılı hasta busulfex + siklofosamid içeren hazırlama rejimi ile yapılan allojeneik periferik kök hücre naklinden 10 hafta sonra ishal, bulantı ve kusma ile kendini gösteren akut GVHD tanısı ile hospitalize edildi. Gaita kültüründe candida kefyir saptandı. Lenfomalı hasta ise diffüz large B-cell evre IV NHL tanısı ile izlenmekteydi. Aldığı kemoterapilere dirençli olması nedeni ile en son sitozin arabinosid + metotreksat içeren kemoterapi protokolü uygulandı. Febril nötropenik dönemde, sağ kasık bölgesindeki squam öz, yer yer hiperemik lezyonlardan alınan kültürlerinde Candida kefyir üretildi. Hastaların 3'ünün kültür antibiyogramı mevcut. 2 hastada flukanazol altında iken üreme gözlemlendi. 4 hastanın tedavisine de amfoterisin-B eklendi. Mevcut antibiyogramları flukanazole duyarlı iken invivo olarak hastalarda yanıt alınmadı, amfoterisin B ile semptomları düzeldi. ANLL tanısı ile izlenen, kan kültürlerinde üreme olan hastaların ateşleri kontrole girdi ve 2 hasta remisyonunda ANLL tanıları ile izlenmeye devam ediliyor. MDS'li hasta akut GVHD nedeni, lenfomalı hasta ise primer hastalığının progresyonu ile ex oldu.

Sonuç: Bulgularımıza göre;

1. Candida kefyir; kemoterapi alan, immüdüskün ve nötropenik hastalarda; birçok sistemde semptomatik enfeksiyonlar oluşturmaktadır.
2. Candida kefyir üreyen hastalarda, invitro flukanazol duyarlılığı olmasına karşın hastalar amfoterisin-B tedavisine yanıt vermektedirler.

Klinik Olarak Liposomal Amfoterisin B'ye Yanıtsız Bir Hepatosplenik Kandidiyaz Olgusu

Aybar Y¹, Aktuğlu G², Ülkü B², Mert A¹, Öztürk R¹

¹*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Hepatosplenik kandidiyaz tedavisinde kabul edilen standart bir uygulama ve tedavi süresi yoktur. Merkezimizde izlediğimiz klinik ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile hepatosplenik kandidiyaz tanısı alan liposomal AmB ve flukonazol tedavisine yanıtsız uzun süreli kaspofungin tedavisi ile iyileşen bir olgu sunulmuştur.

Primer deri kökenli lenfoblastik lenfoma tanısıyla Hematoloji servisinde izlenen 19 yaşında erkek hastaya 2003 yılında RİEHME protokolu faz I ve faz II indüksiyon tedavisi uygulanmış. GMALL faz I konsolidasyon tedavisi sonrası febril nötropenik atak gelişen hastaya meropenem ve amikasin tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde ateşinin devam etmesi üzerine liposomal AmB (1mg/kg/gün) eklenen hastada bir kaç gün sonra sağ üst kadranda ağrısı ve ikter gelişti. Karın USG ve BT'si ise normal idi. Liposomal AmB tedavisininin 30. gününde ateş ve karın ağrısı şikayetleri devam ediyordu; CRP değeri ise 34 kat yüksekti. Bunun üzerine çekilen üst karın MR'da karaciğer ve dalakta 1-2 cm boyutunda çoklu noduler lezyonlar saptandı (Şekil). İki kez yapılan karaciğer biyopsisi ile doku örneklerinin kültürlerinde üreme olmadı. Patolojik incelenmesinde lenfoma infiltrasyonu gözlenmedi ve enfeksiyonu düşündüren bulgular saptanmadı. Mevcut tedaviye flukonazol eklendi ve bir aylık kombine tedaviye karşın klinik ve biyokimyasal yanıt alınamadı. AmB ve flukonazole klinik yanıtsız olduğu düşünülerek kaspofungin (ilk gün 70 mg, idame olarak 50 mg/gün) tedavisine geçildi. Kaspofungin tedavisinden yaklaşık 1.5 ay sonra klinik ve biyokimyasal yanıt alındı; ateş ve CRP değerleri geriledi. Tedavinin 5. ayında çekilen son MR da lezyonların iyileşme ile uyumlu olduğunun bildirilmesi (şekil) üzerine tedavi kesildi.

Daha sonra primer hastalığı nüks eden hastaya kemik iliği transplantasyonu uygulandı. Febril nötropenik atakları döneminde ve sonrasında hepatosplenik kandidiyazda nüks görüldü.

Hepatosplenik kandidiyaz mevcut antifungal ilaçlara karşın tedavisi oldukça güç bir hastalıktır. Kaspofungin klasik tedaviye dirençli olgularda kullanılabilir.

Amfoterisin B Tedavisine Yanıtsız Dissemine Trichosporonosis Olgusu

E. Vanlı¹, M. Yılmaz¹, G. Çetin², B. Ferhanoğlu², F. Tabak¹, G. Aktuğlu²,
R. Öztürk¹

¹*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Trichosporonosis, bağışıklığı baskılanmış hastalarda giderek artan sıklıkta görülen invazif bir fungal enfeksiyondur. Bu hastalar tedaviye rağmen %80'leri bulan mortaliteye sahiptir.

Olgu: 62 yaşında kadın hasta, 2005 yılında NHL'dan ALL blastik dönüşümü nedeniyle hematoloji servisine yatırılarak kemoterapi başlandı. Ağustos 2005'de febril nötropeni protokolüne alındı. Kan kültüründe *Klebsiella pneumoniae* üreyen ve başlangıç tedavisine yanıt veren ve kontrol altına alınan ateşi 1 hafta sonra yeniden yükselince ampirik konvansiyonel amfoterisin B (1 mg/kg/gün) tedavisine başlandı. Alınan kan kültürlerinde maya izole edildi. Bu etkenin E testi ile MİK değerleri flukonazol için 3 µg/ml ve amfoterisin B için 0,125 µg/ml idi. Yaklaşık 2 hafta sonra lipozomal amfoterisin B (5 mg/kg/gün) tedavisine geçildi.

Çekilen akciğer tomografisinde (HRCT) bilateral çevresinde buzlu cam görünümleri de olan nodüler lezyonlar saptandı ve bulgular fungal pnömoni lehine değerlendirildi. Hastanın nötropeniden çıkmasına rağmen ateşlerinin devam etmesi nedeniyle alınan kan kültüründe yine maya kolonileri izole edildi. Hastanın kan kültürlerinden izole edilen maya API 32 C ile *Trichosporon mucoides* olarak tanımlandı.

Tedavinin 3. haftasında çekilen yeni akciğer tomografisinde iki taraflı, bazılarında hilal belirtisinin izlendiği çok sayıda nodüler lezyonlar ve yaygın buzlu cam görünümleri saptanması ve ateşlerinin devam etmesi nedeniyle de klinik tablosunun ilerlediğine karar verildi. Ayrıca karın tomografisinde karaciğer ve dalakta hipodens lezyonlar saptandı. Tedaviye flukonazol eklenen hastanın ateşlerinin devam etmesi üzerine bir hafta sonra yaklaşık 2 ay aldığı tüm antifungal tedavileri kesilerek, vorikonazol tedavisine başlandı. Tedavinin 3. haftasında ateşi düşen hasta, 3 ay tedaviye devam etti. Vorikonazol tedavisine yanıtı kabul edilen hasta uygulanan yeni bir kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni atağı ile kaybedildi.

Uzamış ateşi olan febril nötropenik hastalarda *Trichosporon* cinsi mantarlar, invazif pulmoner aspergilloz ve hepatosplenik kandidiyaza benzer klinik tablolara yol açabilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Katetere Bağlı "Breakthrough" *Trichosporon* spp. Fungemisi Gelişen Bir Febril Nötropeni Olgusu

C. Burnik¹, G. Özkaya², M. Akova²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Toprak ve taze suda doğal olarak bulunan ve normal cilt ve ağız florasında da bulunabildiği bilinen *Trichosporon* spp. immünokompromize kişilerde katetere bağlı fungemi, endokardit, peritonit ve menenjit gibi invaziv infeksiyonlara neden olabilir. Özellikle son iki dekada immünokompromize konak popülasyonundaki artış ve invaziv işlemlerin daha sık uygulanır olması *Trichosporon* spp.'e bağlı infeksiyonlarla daha sık karşılaşılmasına neden olmuştur. Febril nötropeni hastalarında empirik antifungal tedavi uygulamalarında gerek amfoterisin B gerekse de kaspofunginin yaygın olarak kullanılması, bu antifungallere dirençli olan *Trichosporon* spp.'e bağlı "breakthrough" invaziv infeksiyonların insidansında da artışlara neden olmuştur.

Olgu: Akut myelositer lösemi tanısıyla izlenmekte olan 63 yaşındaki erkek hastada, konsolidasyon kemoterapisi sonrası febril nötropeni atağı gelişti. İki hafta öncesinde Hickmann kateteri takılmış olan hastanın, ateş dışında fizik muayene bulguları normal sınırlardaydı. Hastaya empirik olarak piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Antibakteriyel tedavinin beşinci gününde ateş yanıtı olmayan hastaya empirik olarak lipozomal amfoterisin B başlandı. Hastanın bir gün sonra çekilen akciğer yüksek çözünürlüklü tomografisinde mantar infeksiyonu ile uyumlu yaygın nodüller ve halo bulgusu saptandı, galaktomannan düzeyi 2.7 TU/ml idi. Antifungal tedavinin üçüncü gününde ateşi hala devam eden hastanın kan ve kateter kültüründe *Trichosporon* asahii üremesi olduğu öğrenildi. Lipozomal amfoterisin B kesilip vorikonazol tedavisine geçildi ve Hickmann kateter çekildi. Bu değişikliklerden 48 saat sonra hastanın ateşi düştü.

Sonuç: *Trichosporon* spp. konağa özellikle gastrointestinal sistemden veya vasküler kateter aracılığıyla girer. Bu olguda giriş yolu kateter olmuştur. Mortalite hızı yaklaşık %85 olan invaziv *Trichosporon* infeksiyonlarında, immün rekonstitüsyon, giriş yolunun ortadan kaldırılması ve etkin antifungal tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilir. *Trichosporon* spp.'in tedavisinde ilk seçenek vorikonazol veya posakonazoldür. Alternatif olarak flukonazol denenebilir. Ateş yanıtının alınmadığı febril nötropeni olgularında, bakteriyel infeksiyonların yanısıra breakthrough mantar infeksiyonları olasılığı da gözardı edilmemelidir.

Hodgkin Hastalığında Hepatik Kandida Enfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Z. Akı¹, N. Akyürek², Ö. Güzel³, G.T. Sucak¹, E. Senol³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Refrakter relaps Hodgkin hastalığı tanısı ile olog kök hücre nakli (OKHN) yapılmak üzere yatırılan bir olguda karaciğer parankiminde radyolojik olarak tespit edilen lezyonların ayırıcı tanısının klinik önemi sunulmaktadır.

Olgu sunumu: Refrakter relaps Hodgkin hastalığı lenfosit fakir tip evre IVB tanısı ile başvuran 24 yaşında kadın hasta 2 kür Gemcitabin (1000 mg/m²/gün 1., 8., ve 15. günlerde) ve Vinorelbin (30 mg/m²/gün 1., 8., ve 15. günlerde) kemoterapisi ardından OKHN yapılmak üzere transplantasyon ünitesine yatırıldı. Nakil öncesi değerlendirme amacıyla yapılan radyolojik tetkiklerinde karaciğerde çok sayıda nodüler kitle lezyonları tespit edilen hastada primer hastalığa bağlı tutulum olabileceği ön planda düşünüldü. Hemostaz testlerinde uzama olan hastaya kanama riski nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılmadan kemoterapisinin başlanmasına karar verildi. Biyokimyasal incelemelerinde ALP 204 U/L yüksek olması dışında bozukluk olmayan hastanın kemoterapisi başlandı. Yatışından kısa süre sonra 38.9°C dereceye ulaşan aralıklı ateşi olan hastaya tüm kültür örnekleri alındıktan sonra immunosupresif olması gözönünde bulundurularak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Bu tedavi ile ateş yanıtı alınmayan hastanın balgam ve gaita kültürlerinde *C. albicans* üremelerinin olması üzerine tedaviye caspofungin eklendi. Kombine antibiyotik tedavisi ile ateş yanıtı alınmayan hastanın kemoterapisinin 10. gününde karaciğer fonksiyon testlerinde (AST 57 U/L, ALT 55 U/L, ALP 334 U/L ve GGT 377 U/L) 15. gününde de bilirubin değerlerinde (T. Bilirubin 15,03, D. Bilirubin 12,81) artış olmaya başladı. Progresif olarak genel durumu bozulan, ateş yanıtı alınamayan hastada laboratuvar bulgularında progresif artışa kilo artışı, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ve uykuya meyil şeklinde şuur değişiklikleri eklendi. Mevcut tablosu ile primer hastalığın karaciğer tutulumu ön planda düşünülen hastada Gemcitabine bağlı hepatotoksisite, kemoterapiye sekonder venooklüziv hastalık gelişimi ve enfeksiyona sekonder karaciğer hasarı olabileceği de düşünüldü. Uygulanan destek tedavisine rağmen genel durumu düzelmeyen; asit, ikter ve ensefalopati ile karaciğer yetmezliği tablosu gelişerek exitus olan hastadan postmortem olarak alınan karaciğer biyopsisi; morfolojik olarak kandida ile uyumlu mantar enfeksiyonu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Hematolojik malign hastalıklarda uygulanan yoğun tedavilere ve hastalığın kendisine bağlı olarak gelişebilen immunosupresif durum invazif fungal enfeksiyonların da dahil olduğu enfeksiyon ilişkili komplikasyonların sık olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu hastalarda klinik, laboratuvar, görüntüleme yöntemleri ve uygun koşullar sağlanabildiği takdirde doku biyopsisi ile ayırıcı tanının yapılmasına çalışılması hastanın takibinde önemli rol oynamaktadır.

Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) Olgusunda Pulmoner ve İntestinal Ascariasis

Ö. Şahin Balçık, M. Albayrak, F. Ceran, O. Yokuş, S. Dağdaş, M. Aylı, S. Erbaşı, G. Özet

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara

Hepatobilyer sistemin paraziter enfestasyonları gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır. Ancak gelişmiş ülkelerde de giderek artmaktadır. Bunun nedeni AIDS'li, organ transplantasyonu takiben immünyüpresye ve kanser kemoterapisi uygulanan olguların sayısının giderek artmasıdır. ALL'li olgular immünyüpresyedir. ALL tedavisinde kullanılan kemoterapötikler ve özellikle kortikosteroidler de immünyüpresyona katkıda bulunurlar. İmmünyüpresye olgularda parazitler hızla çoğalır ve yayılır. Ascariasisin etkeni *Ascaris lumbricoides*'tir. Ascariasis larval göç sırasında yerleştiği organlarda çeşitli histopatolojik değişimlere ve semptomlara neden olur. Akciğerlerde öksürük, ateş, eozinofili, gezici ve geçici infiltrasyonlar ile seyreden Löeffler sendromuna yol açar.

Olgu: Elli yaşında kadın hastaya ALL tanısı ile kortikosteroid, antrasiklin ve alkilleyici ajan içeren kemoterapi uygulandı. Kemoterapinin on sekizinci gününde hastanın karın ağrısını takiben öğürme ile ağzından erişkin nematod geldi. Mikrobiyolojik değerlendirme sonucunda *Ascaris lumbricoides* olarak tanımlandı. Mebendazol tedavisi başlandı. Ancak tedavi altında hastada Löeffler sendromu gelişti. Hastanın semptomları hızla ilerledi ve hasta solunum yetersizliği tablosu ile exitus oldu. İntestinal ve pulmoner ascariasisin aynı anda görülmesi ve hızla ilerleyen solunum yetersizliğine yol açması nedeni ile bu olgu sunuma uygun bulunmuştur. Sonuç olarak paraziter enfestasyonların endemik olduğu bölgelerde yaşayan hastalara immünyüpresif tedavi verilmeden önce nematodlara yönelik klinik ve laboratuvar incelemelerinin yapılması ve gereğinde antiparazitik ilaçların tedaviye eklenmesi olası ağır klinik tabloların gelişimini önleyebileceği düşünülmüştür.

Hematolojik Malignitelerde Kemoterapi Sonrası Gelişen Febril Nötropeni Seyrinde *Entamoeba histolytica*: 2 Olgu Sunumu

M. Yılmaz¹, M. Pehlivan¹, V. Okan¹, Y. Pehlivan¹, C. Arıkan¹, Y. Zer²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı, Gaziantep

Entamoeba histolytica'nın neden olduğu amipli dizanteri karın ağrısı ve hassasiyet, tenezm, kanlı mukuslu diare ile karakterizedir. Endemik bölgelerde febril nötropeni izleminde gastrointestinal sistem yakınmaları gelişen hastalarda paraziter infeksiyonlar bildirilmektedir. Bu yazıda hematolojik maligniteli 2 olguda kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni seyrinde gelişen *Entamoeba histolytica* infeksiyonu sunulmuştur.

Olgu 1: 56 yaşında kadın olgu, 10 yıl önce kronik lenfosit lösemi tanısı alarak klorambusil/prednizolon, CVP (siklofosfamid, vinkristin, prednizolon), (FC) fludarabin, sikklofosfamid den oluşan 3 sıra kemoterapi sonrası 1 ay önce relaps/refakter KLL kabul edilerek fludarabin, mitaksantron ve prednol (FND) tedavisi verildi. Kemoterapinin 11. günde hastada 5 > kez gün diyare, karın ağrısı, karında şişlik izlendi. Aynı dönemdeki fizik bakısında genel durumu iyi, ECOG performans durumu 1 ve barsak peristaltik sesleri artmış; laboratuvar incelemelerinde, lökosit 950/µL, nötrofil 20/µL saptandı. Hastaya parenteral sıvı desteği yapıldı. Gönderilen gaita örneklerinde *Entamoeba histolytica* trofozoidleri gösterildi. Bunun üzerine peroral ornidazol başlandı. Tedaviden 4. gününde şikayetleri gerileyen hastanın notropenisi ve ishalinin düzelmesi üzerine taburcu edildi.

Olgu 2: 17 yaşında erkek olgu, şubat 2005'de Pre B cell ALL tanısı konulup CALBG remisyona induksiyon kemoterapisi başlandı. Remisyona girmeyen hasta primer refrakter ALL kabul edilerek FLAG rejimi başlandı. Kemoterapinin 1. gününde febril nötropeni atağı gelişmesi üzerine antipseudomonal beta laktam/amikasin başlandı. 5 gün içinde ateşi kontrol altına alınamayan hastaya caspafungin eklendi. Febril nötropeni atağının 9. gününde ateşi devam eden hastada 8 > kez gün diyare, karın ağrısı, karında şişlik, bulantı, kusma ve oral alımın bozulduğu izlendi. Aynı dönemdeki fizik bakısında genel durumu orta, ECOG performans durumu 3 ve barsak peristaltik sesleri artmış; laboratuvar incelemelerinde, lökosit 120/µL, Hb 9.9 gr/dL ve trombosit 22000/µL saptandı. Hastaya parenteral sıvı tedavisi yapıldı. Gönderilen gaita örneklerinde *Entamoeba histolytica* trofozoidleri gösterildi. Tedaviye peroral ornidazol eklendi ve 4. gün gastrointestinal yakınmaları kayboldu. Tedavi 10 güne tamamlanarak kesildi.

Sonuç ve Yorum: Fekal-oral yolla bulaş gösteren *Entamoeba histolytica*'nın neden olduğu amipli dizanteri bölgemizde sık olarak görülür. Diyare, karında rahatsızlık, iştahsızlık, gaz ve özgül olmayan diğer sindirim sistemi belirtileri olan hematolojik maligniteli hastalarda, Çukurova bölgesinde Taşova ve arkadaşları %3 *Entamoeba histolytica* saptamışlardır. Endemik bölgelerde kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni seyrinde karın ağrısı ve ishal bulguları saptandığında dışkıda mutlaka direkt mikroskopi ile trofozoidler araştırılmalıdır. Hasta ve hasta yakınlarının eğitimi bu bulaşın önlenmesinde temel yoldur.

Non Hodgkin Lenfoma Nedeniyle Otolog Kemik İliği Nakli Uygulanan Bir Hastada Gelişen CMV Enfeksiyonu

B. Arda¹, Ş. Özkören¹, A. Zeytinoğlu², M. Işıkgöz Taşbakan¹, M. Töbür³, H. Pullukçu¹, F. Büyükkeçeci³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Sitomegalovirüs (CMV), beta grup insan herpes virüslerin bir üyesidir. Özellikle bağışıklık yetmezlikli hastalarda sık görülen fırsatçı patojenlerden biridir. Bu hastalarda duyarlı, güvenilir ve hızlı testlerle tanının konulması ve antiviral tedavisinin erken başlanması mortaliteyi önemli oranda azaltmaktadır. Bu bildiriye kemik iliği naklinin 22. gününde, düşük antijenemi pozitifliği saptanan sistemik CMV enfeksiyonu sunulmuştur.

Olgu: Hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğinde non-hodgkin lenfoma tanısıyla yatmakta olan 28 yaşında kadın hastaya otolog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 2. günde febril nötropeni gelişen hastada ampirik olarak antimikrobiyal (antibakteriyel ve antifungal) tedavi başlandı. Kültürlerinde üreme olmadı ve CMV antijenemi testi (CINakit.CMV pp65(UL83), Argene, Fransa) olumsuz saptandı. OKİT sonrası 15.günde kemik iliği engraftmanı gerçekleşti. Ancak genel durum bozukluğu ve ateş yüksekliği devam eden hastada öksürük, balgam çıkarma yakınmaları başladı, ikter gelişti. Yapılan tetkiklerinde Lökosit sayısı: 4.900/mm³ (lenfomonositoz), AST: 318U/L, ALT: 392U/L, ALP:1252U/L, T. bilirubin: 9.14 mg/dl, D.bilirubin: 5.73 mg/dl, LDH:1509, üre:153 mg/dl, kreatinin: 2.98mg/dl olarak belirlendi. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon olan hastaya çekilen Toraks Spiral BT'sinde sağ akciğer üst lobta fokal interlobüler septal kalınlaşma alanları (viral enfeksiyon?) saptandı. Nötropenik dönemde CMV antijenemi testi olumsuz olan hastanın engraftman sonrası antijenemi kontrolünde 3 hücre / 2x10⁵ hücrede olumlu olarak bulundu ve gansiklovir tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde genel durumu düzeldi. Takibinde klinik ve laboratuvar değerleri normal sınırlara geriledi. Kontrol CMV antijenemi testleri olumsuz saptanan hastanın tedavisi 21 güne tamamlandı.

	0	2	5	7	12	13	20	22	25	41
Kemik iliği nakli	X									
TZP		X	X	X	X	X	X			
Teikoplanin			X	X	X	X	X			
Amfoterisin B				X	X	X	X	X	X	
CMV antijenemi					-		+		-	
Gansiklovir tedavisi							X	X	X	X
KCFT yüksekliği						X	X	X	X	

Sonuç: CMV enfeksiyonu, bağıışıklık sistemi baskılanmış solit organ, kemik iliği transplantasyon alıcılarında ve AIDS hastalarında önemli morbidite nedenidir. Febril nötropenik hastalarda antibakteriyel ve antifungal tedaviye yanıt vermeyen olgularda başta CMV olmak üzere viral enfeksiyonlar mutlaka düşünölmelidir. CMV antijenemi testi kısa sürede sonuç vermesi ve çok özel donanımlı laboratuvar koşulları gerektirmediği için avantajlıdır. Ancak kemik iliği transplantasyonlarının erken döneminde gelişen nötropeni döneminde testin duyarlılığı azalmaktadır. Bu durumda viral genomu araştıran nükleik asit testlerinin kullanılması daha doğru olacaktır. Bu makalede sunulan olguda nötropenik dönemde CMV antijenemi testi olumsuz olmasına rağmen engraftman sonrası klinik, laboratuvar bulguları ve düşük antijenemi olumluluğu ile hastaya CMV enfeksiyonu tanısı konmuş, antiviral tedavi ile klinik başarı sağlanmıştır.

Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocukta Pnömoni Tanısı İle İzlenen Diafragma Defekti

H. Tezer¹, M. Ceyhan¹, İ. Yildirim¹, S. Aytac², M. Cetin², M. Tuncer², G. Secmeer¹, A. B. Cengiz¹, İ. Devrim¹, S. Yetgin²

¹Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile izlenen ve tedavi edilen 5 yaşında erkek hasta 2 günlük ateş ve öksürük şikayetleri ile başvurdu. Fizik incelemede vücut ısısı 38.6°C, dinlemekle sol akciğer bazalinde akciğer seslerinin azaldığı saptandı. Hastanın beyaz küresi 600 (ANC 60) /mm³ idi. Akciğer grafisi sol alt lobta infiltrasyon olarak değerlendirildi ve antibiyotik tedavisi başlandı. Bir yıl önceki bilgisayarlı toraks tomografisinde aynı bölgede mantar enfeksiyonu olduğunun rapor edilmesi nedeniyle tedaviye amfoterisin B eklendi. Tedavinin 5. gününde semptom ve bulgularının kaybolmasına rağmen akciğer grafisi bulgularında değişiklik olamaması nedeniyle çekilen bilgisayarlı tomografide görülen lezyonun barsak mezenterine ait olduğu saptandı ve diafragma hernisi tanısı konuldu.

Diyafagma hernileri 2100-5000 canlı doğumda bir görülür ve diyafragmadaki konjenital veya edinsel defekte bağlı olarak abdominal içeriğin torasik boşluğa geçmesi olarak tanımlanır. En sık konjenital diyafragma tipi Bochdalek hernisidir. %70-75 sol taraftadır. Büyük hernilerde genellikle doğumdan hemen sonra bebeklerde solunum sıkıntısı ortaya çıkar ancak küçük herniler asemptomatik olduğundan genellikle başka nedenlerle çekilen akciğer grafileri ve bilgisayarlı tomografi yada magnetik rezonans gibi görüntülemelerle tanı alır.

Hipersplenizmi Olan Talasemi Majörlü Olguda Nötropeni ve Febril Nötropeni Atağı

D. Yazman

Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Hematoloji ve Onkoloji Servisi, Lefkoşa

Pekçok sebebe bağlı olabilecek splenomegali, uygunsuz hipersplenik sekestrasyona yol açar. Dalakta sekestre edilen lökosit ve trombositler normal yaşam sürelerine devam edebilir ve enfeksiyon, travma gibi durumlarda gerektiğinde dolaşıma yavaş da olsa verilebilirler. Hipersplenizme bağlı nötropenik ateş nadir durumlarda tanımlanmıştır. Splenomegali/hipersplenizme yol açan sebeplerden biri olan talasemi majörde ise, lökopeni sık gelişip bunun enfeksiyonlara yatkınlık sağladığı bilinmekle birlikte, literatürde ilaçlara bağlı olmayan nötropenik ateşli talasemili olgu tanımlamasına rastlanmamaktadır. Talasemi major olan ve splenektomize olmamış bulunan genç olgumuzda ilaçlara bağlı olmayan sitopeniler bir süre sonra mutlak nötrofil sayısının $1.1 \times 10^9/L$ 'e düşmesi sırasında 4 gün süren nötropenik ateşe yol açmış, kan ve idrar kültürlerinde mikroorganizma üretilmemiş ve klinikte ateş dışında herhangi bir enfeksiyon belirteci olmamakla birlikte, SBA 5 günlük ikili antibiyoterapi (sefepim, amikasin) ve 2 günlük G-CSF ile tedavi sonrası düzelmiştir. Ateşsiz üç gün sonunda nötropeniden çıkan hasta ayaktan amoksisilin klavulonat ile bir hafta daha tedavi edilmiştir. Üçay sonrasında vakaya splenektomi uygulanarak sitopenilerinde düzelme sağlanmıştır.

Febril Nötropeni ile İlgili Bir Web Eğitim Sitesi: www.febrilnotropeni.net

H. Akan¹, M. Akova², T. Çalıkođlu³, K. Hakan Gülkesen⁴

Febril Nötropeni Çalışma Grubu,

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

³Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

İnternet üzerinde sağlık personeline ilgilendiren çok sayıda eğitim portalı vardır. www.febrilnotropeni.net, febril nötropeni ile ilgili sorunlara eğilen bir Türk web sitesi olup, Febril Nötropeni Çalışma Grubu tarafından Mayıs 2002 tarihinden beri yayınlanmakta ve yönetilmektedir. Bu çalışmada bu portalin Aralık 2004-Kasım 2005 tarihleri arasında 11 aylık kullanım süreci incelenmiştir.

Bu portal serbest kullanımlı olup, kullanım için kayıt istenmektedir. Halen 2000'in üzerinde kayıtlı üye vardır. Bunlardan %20'si uzmanlık öncesi dönemde, %28'i üniversitede enfeksiyon hastalıkları, mikrobiyoloji, hematoloji-onkoloji dallarında uzman, %24'ü üniversite dışı ancak eğitim kuruluşlarında uzman olarak çalışmaktalar. Bunun dışında kalanlar ise ilk basamak pratisyenleri, diğer uzmanlık dalları çalışanları ve farmasötik sektör çalışanları olarak belirlenmiştir. Portalin masrafları sitenin organizasyon ve içeriği ile ilgili olmayan, ancak isimleri sitede belirtilen ilaç endüstrisi kuruluşlarının eğitim destekleri ile karşılanmaktadır. Tüm üyelere 2 üniversite öğretim üyesi tarafından seçilen makale ve haberler e-posta ile gönderilmektedir. Bu makaleler önemli tıp dergilerinin içerik uyarılarından ve iyi bilinen eğitim sitelerinden (CDC, WHO, Medscape gibi) elde edilmektedir. Kısa bir Türkçe bildiri konulmakta ve olanaklı olan durumlarda makalenin bildirisine ulaşılabilmektedir. Eğer herkese açık tam metin varsa buna da link verilmektedir. Bunun dışında kılavuzlar, serbest slayt setleri, çalışma protokolleri, grubun yenilemeleri, Sürekli Tıp Eğitimi (STE) aktiviteleri, anketler ve çeşitli toplantılar duyurulmaktadır. Çalışmanın yapıldığı dönemde site 30.740 kez ziyaret edilmiş ve toplam 282.239 hit almıştır. Buna karşın hit sayısı sadece 2006 yılının Ocak ayında 137.000'in üzerine çıkmıştır. Çalışma dönemi içinde siteden indirilen dosyaların büyüklüğü yaklaşık olarak 5.5 Gb olarak saptanmıştır. Yine Ocak 2006 ayı içinde siteden indirilen veri dosyalarının büyüklüğü 1,75 Gb olarak ölçülmüştür. Sitenin okunma ve giriş sıklığı gün içinde en sık sabah 9.00-11.00 saatleri arasında olup, hafta içi günlerde hafta sonuna kıyasla daha yüksek olarak belirlenmiştir. Ayrıca siteye konulan haberlerin, güncelliği (örneğin Ocak 2006'daki kuş gribi salgını sırasındaki haberler), güvenilir kuruluşlar tarafından yayınlanan veriler olup olmaması da okunma sıklığını etkileyen faktörler arasındadır. Sitenin sayfaları en sık enfeksiyon hastalıkları uzmanları, takiben klinik mikrobiyologlar, hematologlar ve farmasötik endüstri çalışanları tarafından izlenmektedir (sırasıyla %33, %19, %9 ve %8).

Sonuç: Web üzerinden sunulan bilgiler güncelliğini çok kısa sürede yitirebilmesine karşın, güvenilir ve sürekli yenilenen bilgilerin sunulması gerek sağlık çalışanları gerekse diğer okuyucular tarafından yüksek ilgiyle izlenmektedir.

Hastane Kaynaklı İnfeksiyon Etkeni *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Per-1 Türü Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) Enzimlerinin Varlığının Önemi

P. Zarakolu¹, G. Metan², N. Aydın³, B. Altun¹, G. Haşçelik², M. Akova¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi'nde hastane kaynaklı infeksiyonlardan izole edilen çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında PER-1 türü genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz enzimlerinin varlığının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2002- Aralık 2004 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastalara ait farklı klinik örneklerden hastane kaynaklı infeksiyon etkeni olarak izole edilen 67 *P. aeruginosa* (17 kan, 17 idrar, 17 pü, 9 bronkoalveolar lavaj, 2 derin trakeal aspirat, 2 katater, 1 beyin omurilik sıvısı, 1 torasentez sıvısı, 1 parasentez sıvısı) suşu çalışmaya alındı. Tür düzeyinde tanımlanmaları Sceptor (Beckton Dickinson, USA) sistemi ile yapılan izolatlar çalışma dönemine kadar -80°C'da saklandı. *bla*_{PER-1} genleri PZR ile saptandı. İzolatlar arası genetik benzerliğin saptanması için PFGE yöntemi kullanıldı.

Bulgular: PZR deneyleri sonucunda izolatların %22.7'sinin (15/67) PER-1 enzimi sentezlediği saptandı. İzolatlar belirgin klonal çeşitlilik göstermekteydi.

Sonuç: Sefepim ve seftazidim nötropenik ateş tedavisinde ampirik olarak sık kullanılan antimikrobiyaller olmalarına rağmen PER-1 türü GSBL üreten *P. aeruginosa* izolatların etken olduğu infeksiyonlarda uygun bir seçenek olmamaktadır. Özellikle PER-1 türü GSBL enzimleri üreten *P. aeruginosa* suşlarının yüksek oranda saptandığı bölgelerde çoklu dirençli suşlarla yapılan çalışmalar uygun ampirik tedavi seçimlerine yönelik önemli ip uçları vermektedir.

Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) Üreten *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* İzolatlarının Çeşitli Antimikrobiyalere Duyarlılık Durumu

G. Metan¹, P. Zarakolu², G. Hasçelik³, M. Akova²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi'nde 2002-2004 yıllarında İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi tarafından takip edilen hastalardan hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ürettiği saptanmış olan *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) ve *Acinetobacter baumannii* (n=53) suşlarının duyarlılık durumunun belirlenmesidir.

Yöntem: İzolatların seftazidim, sefotaksim, sefepim, tobramisın, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem ve meropenem duyarlılıkları Etest (AB Biodisk, Solna, Sweden) yöntemiyle saptanmıştır.

Bulgular: *A. baumannii* izolatlarının tobramisın duyarlılığı %54.7, karbapenem duyarlılığı %49.1 iken, diğer ajanlara karşı duyarlılık %25'in altında idi. *P. aeruginosa* izolatlarının siprofloksasin, karbapenem grubu, piperasilin-tazobaktam ve tobramisine karşı duyarlılık oranı %35-38 arasında idi. *P. aeruginosa* izolatlarının % 37.5'inin, *A. baumannii* izolatlarının ise %37.7'sinin eş zamanlı olarak imipenem/meropenem, piperasilin-tazobaktam siprofloksasin ve tobramisine karşı dirençli olduğu saptandı.

Sonuç: GSBL üreten *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının, sadece üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlere karşı değil, karbapenem grubu dahil tedavide kullanılan diğer antibiyotiklere karşı da yüksek oranda dirençli oldukları gözlemlendi.

Karbapenem Dirençli Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Salgılayan *Escherichia coli* İzolatı

G. Metan¹, D. Gülmez², Ö. Uzun³, S. Kocagöz⁴, G. Haşçelik²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Anabilim Dalı, Kayseri

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

⁴Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL) salgılayan *Escherichia coli*, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sık izole edilmektedir. Bu suşlarda görülen çoklu direnç nedeniyle, ağır enfeksiyonların tedavisinde karbapenemler tedavide birinci seçeneği oluşturmaktadır. Karbapenem direnci Enterobacteriaceae ailesinin üyelerinde farklı merkezlerden artan sıklıkta bildirilmeye başlanmıştır. Bu çalışmada Türkiye'de ilk kez izole edilen, GSBL salgılayan karbapenem dirençli bir *E. coli* suşu sunulmuştur.

Yöntem: Kronik böbrek yetmezliği tanısıyla izlenen 45 yaşındaki erkek hasta, Temmuz 2004'te bilateral plevral efüzyon nedeniyle hastanemize yatırıldı. Serviste farklı antibiyotik tedavileri altında iyileşme sağlanamadı ve hasta, ikinci ayın sonunda İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesine devredildi. Verilen 20 günlük imipenem tedavisinin ardından tekrar yükselen ateş nedeniyle plevral sıvıdan yapılan kültürlerindeki üreme GSBL pozitif karbapenem dirençli *E. coli* olarak tanımlandı (BD phoenix, USA). İzolata CLSI önerileri doğrultusunda fenotipik doğrulama testi olarak sefotaksim-sefotaksim/klavulanat ve seftazidim-seftazidim/klavulanat ile kombine disk yöntemi uygulandı. Metallo beta laktamaz varlığını saptamak için EDTA'lı disk difüzyon yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastada tanımlanan *E. coli* izolatının kombine disk yöntemi (sefotaksim ve seftazidim) ile yapılan GSBL fenotipik doğrulama testleri pozitif bulundu.

EDTA'lı disk difüzyon yönteminde, EDTA varlığının imipenem ve meropenem direncini ortadan kaldırdığı gözlemlendi. Tanı sonrası antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre tedavisine amikasin eklenen hasta düzelmeye göstermedi ve tedavinin 14' üncü gününde kaybedildi.

Sonuç: *E. coli* izolatlarında GSBL enzimleri sık olarak saptanmaktadır. İmipenem/meropenem ise bu bakterilerle gelişen enfeksiyonlarda etkin bir ajan olarak kullanılmaktadır. Artan karbapenem kullanımıyla birlikte bu antibiyotiklere karşı direnç de yaygınlaşmaktadır. Çoklu direnç gösteren bakterilerin karbapenem direnci de kazanması tedavi seçeneklerini oldukça azaltacaktır.

Türkiye Klinik Araştırmalar Eğitimi: Akademika®

H. Akan¹, M. Akova², E. Kansu³, O. Akbaş⁴, N. Ömeroğlu⁵, E. Tetik⁵, E. Taylan⁵, İ. Hakkı Ayhan⁶

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Ankara

⁵Monitor CRO; İstanbul

⁶Sanofi- Aventis, İstanbul

Türkiye Doğu Avrupa bölgesinde İyi Klinik uygulamalar (İKU/GCP) kurallarını yerleştiren ilk ülkelerden biri olmuştur. 1990'lı yılların başında başlayan bu süreç halen devam etmekte olup, Avrupa Topluluğu uyum çalışmaları nedeni ile artan hızda devam etmektedir. İyi Klinik Uygulamalar halen çok az sayıda Tıp Fakültesi müfredatında yer almaktadır. Bu konudaki sürekli eğitimi sağlamak için mezuniyet sonrası dönemde açılan kurslar önemli rol oynamaktadır. AKADEMİKA® bu alanda, özellikle klinisyenleri ve çalışmalarda görev alanları eğitmek amacı ile kurulmuş olan bir organizasyondur. Şu ana kadar Aralık 2003 ve Şubat 2006 tarihleri arasında 8 kurs yapılmış olup, toplam 405 kişi bu kursu almıştır. Kursu düzenleyenler bir onkolog, bir hematolog, bir infeksiyon hastalıkları uzmanı, bir farmakolog ve bir Sözleşmeli Araştırma Kurumu yöneticisi olmak üzere 5 kişidir. Bu kursta görev alan öğretim üyeleri aynı zamanda konu ile ilgili değişik idari görevlerde de çalışmaktadır. (ör. Etik Kurullar). Toplantı sponsorluğunu bir ilaç firması yapmakta olup (Sanofi-Aventis) bilimsel içerikle ilişkisi yoktur. Kurs programı, konuşmalar, interaktif toplantılar, video gösterileri ve olgu tabanlı senaryolardan oluşmaktadır.

Kurs programı, katılımcıların klinik araştırmalar konusundaki o andaki durumunu saptamaya yönelik,- interaktif bir anketle başlamakta, bunu katılımcıların kurs önceki bilgilerini ölçen 24 soruluk bir anket izlemektedir. Bu anket, kurs sonunda geri bildirim oturumu öncesi tekrarlanarak, katılımcıların kurs sırasında kazanımları ölçülmektedir. Program İKU genel prensipleri ve Helsinki Deklarasyonu, ICH-GCP, EU Directive 2001/20/EC ve yerel yasal düzenlemelerle ilgili bilgi veren bir girişler başlamaktadır. Programın geri kalanı klinik araştırmaların yürütülmesi ile ilgilidir.

AKADEMİKA® Türkiye'de sürekli klinik araştırma eğitimi veren nadir programlardan olup, gerek T.C. Sağlık Bakanlığı, gerekse uluslararası alanda bu konudaki en önemli sivil toplum kuruluşu olan ACRP tarafından akreditasyon çalışmaları başlamıştır. Bu çabaların amacı, Türkiye'de klinik araştırmaların kalitesini yükseltmek ve bu konuda eğitilmiş kişi sayısını arttırmaktır. AKADEMİKA® toplantılarına katılmak için www.Akademika.org web sitesi ile başvuru yapmak yeterlidir.

Yazar Dizini

Rakamlar, poster numarasını ve konuşma özetlerinin sayfa numarasını işaret etmektedir.

A

Akalın H., P029, P035, P036, P044, P056, 89
Akan H., P037, P042, P048, P001,
P008, P069, P073, 106, 30
Akan Ö.A., P042, P048, P020
Akay O.M., P059
Akbaş O., P073
Akbulut H., P006
Akdoğan E., P012, P043
Akı Z., P016, P017, P063
Akova M., P002, P009, P034, P049,
P051, P058, P062, P070, P071, P069,
P073, 114, 17
Akova Y. A., P021
Aksaray N., P054
Aksoy F., P012, P047
Aksoylar S., P004, P018
Aktuğlu G., P060, P041, P061
Akyürek N., P063
Alabaz D., P022, P054
Albayrak M., P064
Alhan E., P054
Ali R., P007, P026, P029, P035, P036, P044, P056
Alioğlu B., P057
Altıntaş A., P013
Altun B., P070
Altundal Y., P026, P029, P035, P036, P044, P056
Altunsoy A., P037
Altuntaş F., P025, P030, P033
Antmen B., P055
Ar C.M. 98
Arda B., P039, P053, P066
Arkan C., P065
Arslan F., P041
Arslan H. P052, 119
Arslan Ö., P048
Aşçıoğlu S., P027
Aşık M., P006
Atay A.A., P040
Avcı Z., P057
Ayaz C. P013
Aybar Y., P060
Aydemir Ş., P018
Ayдын K., P009, P012, P043, P047
Ayдын N., P070
Aydınoğlu B., P014, P027
Aydoğan H., P040
Aygün G, 84
Ayhan İ. H, P073
Aylı M., P064
Aytaç S., P067, P024, P031, P032
Ayyıldız O., P013
Azap A., P037, P042, P048
Azap K.Ö., P021

B

Bahadır O., P047
Bal Ç, 13
Balçık Ö.Ş., P064
Başustaoglu A.C, P040
Bayık M., P038
Baykara M., P001
Bayram İ., P022, P046, P054
Bilgin D., P038
Bodur H, 37
Boğa C., P052
Boz G. P043
Buldu H.M., P033
Bulut Y., P004
Burnik C., P062
Büyükkelik A., P001, P006
Büyükkereci F., P066, P039

C

Celeboğlu G.N, P011
Cengiz A.B. P067, P032
Ceran F., P064
Ceyhan M., P024, P031, P032, P067

Ç

Çalıkoğlu T., P069
Çelik Ü. S., P022, P054, P055
Çetin G., P061
Çetin M., P033, P024, P025, P030, P031, P032
Çetin M., P067
Çetingül N., P004, P018
Çınar H.G., P045
Çiftçioğlu A., P037
Çilli F., P018
Çimentepe M, P019
Çoğulu Ö., P004
Çolak D., P028, 25
Çulha V. K, P011

D

Dağdaş S., P064
Dağlı M, P019
Demirhan B. P057
Demirkazık A., P001, P006
Demiroğlu Y.Z., P052
Devrim İ. P067
Dirican A., P039
Doğan M., P001, P006
Doruk H., P001, P006
Durmuş A., P012, P043

E

Ellis M., 63
Emektaş G., P015
Ener B., P029, P035, P036, P044, P056
Erbaş G., P050
Erbaşı S., P064

Erbey F., P022, P046, P054
Ercan İ., P007, P026
Ergönül Ö, 102
Erol Ç., P016, P017
Ersöz G., P015
Eser B., P025, P030, P033

F

Ferhanoğlu B., P041, P061, 67
Fıratlı T., P038

G

Geyik M. F, P013
Glasmacher A, 28
Gülbaş Z., P059
Güleç M. P030
Gülkesen K. H P069
Gülmez D., P072
Gültekin M., P028
Gündüz E., P059
Gür D, 3
Güven S., P005
Güzel Ö., P016, P017, P050, P063

H

Haberal M. P021
Haşcelik G., P072, P070, P071
Hazar V., P023, P028
Hoşoğlu S., P013

İ

İçli F., P006, P001
İskender G, P019
İskender S., P043
İskit A.T, P049
İzmirli Ş., P041

K

Kadioğlu B., P004, P018
Kandemir Ö., P003, P010
Kansoy S., P018, P004
Kansu E., P073
Kantar M., P004, P018
Kantar N.Ü, P014, P027
Kara A., P032, P045
Karadağ E., P057
Kaya A., P010, P015
Kaynar L., P025, P030, P033
Keskin K., P026, P029
Kılınç Y., P055
Kızılkılıç E., P052
Kiraz N., P059
Kiremitçi A. P059
Kocabaş E., P054, P055
Kocagöz S., P072
Koç A.N, P030, P033
Koçyiğit İ., P033, P025, P030

Kodallı N., P038
Korten V. P038
Koşucu P., P047
Köksal İ., P012, P027
Kömür M., P046
Kurt H., P037
Kutluk T., 47
Kuşoğlu H., P038
Kürekcı A.E., P040

L

Leblebisatan G., P055

M

Maschmeyer G, 83
Meral A, 55
Mert A, P060
Mert K., P055
Metan G., P070, P071, P072
Mete B., P041
Mutlu G., P028
Mülazımoğlu L., P038, 19

N

Nakas D., P014, P027
Nordmann P., P042

O

Odabaşı Z., P038
Oğan C, P019
Okan V., P005, P065
Omay S.B. P012, P047
Onay H., P004
Ongut G. P028
Ovalı E., P012, P047
Ozan Ü., P007, P026, P029

Ö

Öksüz Ş., P045
Ömeroğlu N., P073
Öncel M.Y, P057
Öz Ö., P026
Özaras R, 22
Özbek N., P057
Özbek Ö., P057
Özcan K., P046
Özcan N., P046
Özçelik T., P007, P026, P029, P035, P036, P044, P056
Özdoğu H., P052
Özet G. P064
Özgüç M, 10
Özkalemkaş F., P007, P026, P029, P035, P036, P044, P056
Özkan A., P026, P029, P035, P036, P044, P056
Özkasap S., P045
Özkaya G., P009, P051, P062
Özkınay F., P004
Özkocaman V., P007, P026, P029, P035, P036, P044, P056
Özkören Ş., P066

Özsüt H, 32, 4
Öztuna F., P043
Öztürk R., P060, P061, P041, 40
Özveren A., P002

P

Pehlivan M., P005, P065
Pehlivan S. P005
Pehlivan Y., P065
Poirel L., P042
Pullukçu H., P066
Pürnak T., P049

S

Saba R., P028
Saliba F, 8
Sambatakou H, 65
Sancak B., P049
Sarı İ., P033, P025, P030
Saralioğlu F, 45
Sayılır K, P019
Seğmeer G., P067, P024, P031, P032
Shorbagi A., P002
Sipahi O.R., P053
Soyer N.A., P053
Soysal T., P041
Soyupak S., P055, P046, P054
Sönmez M., P012, P043, P047
Sözen E., P012
Sucak G., P016, P017, P050, P063
Sucu N., P012

Ş

Şahin E., P003, P010, P015
Şahin G.Ö. P034, P058, P002
Şardan Y.Ç. P014, P027
Şaşmaz İ., P055
Şardan Çetinkaya Y., 95
Şaylı T. R. P011
Şenol E., P016, P017, P063, 117, 82
Şenses Z., P040
Şentürk E., P026

T

Tabak F., P041, P061
Taçyıldız N, 50
Tanır G., P045
Tanrıku A., P038
Tanyeli A., P022, P046, P054
Taşbakan Işıkgöz M, P066, P039, P053
Taylan E., P073
Taylan H.R., P012
Tek İ., P001, P006
Teke Üsküdar H., P059
Tetik E., P073
Tezcan G., P023
Tezcan M.E., P058
Tezer H. P067
Tiftik N., P003, P010
Timurağaoğlu A., P028

Tombuloğlu M., P053
Topçuoğlu P., P048
Tosun İ., P043, P047
Töbü M., P039, P066
Tunalı A., P007, P026, P029, P035, P036, P044, P056
Tuncer M., P024, P031, P032, P067
Tuñç B. P045
Turhan A., P039
Turunç T., P052

U

Ulusoy S., P039, P053
Uncu H., P052
Ursavaş A., P044
Usta N., P043
Utkan G., P006
Uygun V., P023
Uysal G. P011
Uysal S., P020, P042, P048
Uzun Ö., P072

Ü

Ülkü B, P060
Ünal A., P025, P030, P033
Ünal N., P034
Üstün C., P013

V

Vanlı E., P041, P061
Vural T., P028

Y

Yağcı M., P050, P016
Yalçın B., P001, P006
Yaman M., P028
Yaralı N., P045
Yaycıoğlu R.A, P021
Yazman D., P068, P008
Yegin A., P017, P050
Yeniğün A., P019
Yeşilipek A., P023
Yetgin S., P032, P024, P031, P067
Yıkılmaz A., P030
Yıldırım G., P014, P027
Yıldırım İ. P032, P024, P031, P067
Yıldırım T., P051
Yıldız K., P047
Yıldız Ö., P025, P030, P033
Yılmaz B.A, P048
Yılmaz B.T., P057
Yılmaz G., P012, P021
Yılmaz M., P005, P012, P043, P047, P061, P065
Yokuş O., P064

Z

Zarakolu P., P070, P071
Zengin H., P014, P027
Zer Y., P065
Zeytinioğlu A., P066