

Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Febril Nötropenik Hastada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Rabin Saba

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

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi 547 klinik, 80 yoğun bakım ve 114 gününbirlik olmak üzere toplam 741 yatak kapasiteli bir eğitim hastanesidir. İç Hastalıkları Anabilim Dalı 64 klinik, dört yoğun bakım yatak kapasitesine sahiptir. Hematoloji Bilim Dalı bu yataklardan 23 adetine sahip olarak ayrı bir katta yer almaktadır. Bu katın özelliği 10 odasının, içinde tuvalet ve banyo bulunan ikişer kişilik, bir tanesinin de üç kişilik oda olmasıdır. Onkoloji Bilim Dalı hastaları ise İç Hastalıkları Servisinde tedavi olmaktadır. Onkoloji ve hematoloji hastalarının şartlar uygun olduğunda ayaktan kemoterapi uygulanan gündüz hastanesi mevcuttur. Ayrıca dört adet tek kişilik, bir adet iki kişilik olmak üzere toplam altı yataklı kök hücre nakli ünitesi mevcuttur. Hematoloji servisinde yatan hastalar her gün düzenli olarak hematoloji asistanı, infeksiyon hastalıkları öğretim üyesi ve araştırma görevlisi tarafından beraber ziyaret edilir. Problemlili hastalar tartışılır. Haftada bir gün herkesin katıldığı büyük ziyaret olmakta, ziyaret sonunda problemi olan hastalar tekrar değerlendirilmektedir.

Yıllık izlenen hematolojik maligniteli hastalarda febril nötropenik atak sayısı yaklaşık 120 civarındadır. Onkoloji hastalarındaki infeksiyon problemleri Onkoloji Bilim Dalı tarafından takip edilir, infeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenen hastalar bu bölüm tarafından düzenli olarak takip edilir. Hasta izleminde yukarıda sayılan üniteler dışında gerektiğinde göğüs hastalıkları başta olmak üzere diğer anabilim dallarıyla iş birliği yapılmaktadır. Febril nötropenik hastaların laboratuvar değerlendirmeleri Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve hastane merkez laboratuvarında yapılmaktadır. Her türlü aerobik ve anaerobik kültürler, antimikrobiyal duyarlılık ve sinerji testleri yapılabilmektedir. Rutin uygulanan testler arasında sitomegalovirüs (CMV) antijenemi ve viral yükü, serum galaktomannan antijeni (ELISA), BK virüs polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve adenovirüs PCR sayılabilir. Febril nötropenik hastalarda tanı, profilaksi ve tedavi yaklaşımımız aşağıda belirtilmiştir.

1. Profilaksi: Hastanemizde akut lökozlu hastalarda rutin profilaktik antimikrobiyal ilaç uygulaması yapılmamaktadır. Kök hücre nakli yapılan allojeneik hastalarda siprofloksasin 2 x 500 mg, flukonazol 1 x 400 mg ve asiklovir 3 x 500 mg/m² uygulanmaktadır. Otolog nakil yapılanlarda antifungal ve antibakteriyel profilaksi aynı dozda yapılırken, antiviral profilaksi 2 x 250 mg/m² asiklovir şeklindedir.

2. Empirik antibakteriyel tedavi başlama endikasyonları ve kullanılan ilaçlar: Empirik antibakteriyel tedavi olarak nötrofil sayısı $500/\text{mm}^3$ 'ün altında olan veya birkaç gün içinde düşmesi beklenen hastalarda $> 38^\circ\text{C}$ olan hastalara intravenöz (IV) antipsödomonal sefalosporin veya penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu uygulanmaktadır. Genellikle tercih edilen antibiyotik piperasilin/tazobaktam monoterapisidir. Eğer hastalar uzun dönemli yatıyorsa, daha önceki üremeleri mevcutsa tedavide amikasin kombinasyonu veya karbapenem tercih edilebilmektedir.

3. Empirik antibakteriyel tedaviyi modifiye etme: Hastanın genel durumunda kötüleşme olması, tedavi altında şok tablosunun gelişmesi, ECOG skorunda azalma olması durumunda modifiye ediliyor. Empirik tedavi altında üreme olması durumunda da sonuç beklemeden modifiye ediliyor.

4. Fungal infeksiyon tanı ve izleminde CT ve galaktomannan kullanımı: Empirik antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen hastalara üçüncü-beşinci gün arası HRCT çekiliyor. Nötropenik hastalarda ateş yüksekliği olduğu ve devam ettiği zaman haftada iki kez galaktomannan için serum alınmıyor, ancak merkez laboratuvarında haftada bir gün çalışılıyor.

5. Empirik/preemptif antifungal kullanımında tercih edilen antifungaller ve kullanım süreleri: Empirik tedavide amfoterisin B deoksikolat tercih ediliyor. Tolere edemeyen veya yan etki gelişen hastalarda lipozomal amfoterisin B'ye geçiliyor. Empirik tedavi süresi hasta nötropeniden çıktıktan sonra galaktomannan antijeni negatif ve HRCT'de fungal infeksiyon bulgusu yoksa kesiliyor. Galaktomannan antijeni pozitifse tedavi vorikonazol olarak değiştiriliyor.

6. İnvaziv kandidiyaziste tedavi: Nötropenik hastada invaziv kandidiyazda flukonazol tercih edilmiyor. Hasta bazında değişmekle beraber, amfoterisin B deoksikolat veya kaspofungin tercih ediliyor. Amfoterisin B deoksikolatı tolere edemeyen veya yan etki gelişen hastalarda kaspofungin tercih ediliyor.

7. İnvaziv aspergilloziste tedavi: İnvaziv aspergilloziste ilk tercihimiz vorikonazol. Bu ilaca kontrendikasyon varsa lipozomal amfoterisin B tercih ediliyor.