

# İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

## Febril Nötropeni Hasta İzlemi

Neşe Saltoğlu

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

Hastanemizde 2000 yılından beri febril nötropenik hasta grubu İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından ortaklaşa izlenmektedir. Merkezimizin uygulama ile ilgili ana hatları aşağıda belirtilmiştir:

1. HPERCVAD (metotreksat + siklofosfamid + vinkristin + adriablastin + deksametazon) protokolü alan hastalara nötrofil sayısı  $> 500/\text{mm}^3$  olana kadar flukonazol (1 x 200 mg) + ko-trimoksazol (haftada iki kez, 2 tablet) + siprofloksasin (2 x 500 mg) + asiklovir (2 x 200 mg) profilaksisi verilmektedir.

- Fludarabin alan hastalara nötrofil sayısı  $> 500/\text{mm}^3$  olana kadar flukonazol (1 x 200 mg) + ko-trimoksazol (haftada iki kez, 2 tablet) + siprofloksasin (2 x 500 mg) + asiklovir (2 x 200 mg) profilaksisi verilmektedir.
- Allojeneik kemik iliği transplantasyonu (AKİT) yapılan hastalara nötrofil sayısı  $> 500/\text{mm}^3$  olana kadar flukonazol (1 x 400 mg) + asiklovir (3 x 750 mg) profilaksisi verilmektedir.
- Ototog KİT yapılan hastalara nötrofil sayısı  $> 500/\text{mm}^3$  olana kadar flukonazol (1 x 400 mg) + asiklovir (3 x 250 mg) profilaksisi verilmektedir.
- Öncesinde yüksek olasılıklı invaziv pulmoner aspergillozis öyküsü olan hastalara, kemoterapi verilecekse empirik konvansiyonel amfoterisin B (0.6 mg/kg/gün) başlanmaktadır.

Yukarıda belirtilen grup dışındaki nötropenik hastalara antibakteriyel profilaksi uygulanmamaktadır.

2. Tek bir ölçümde aksiller  $38^\circ\text{C}$  veya bir saatin üzerinde  $\geq 37.5^\circ\text{C}$  seyreden ateş ile birlikte nötrofil sayısı  $< 500/\text{mm}^3$  veya  $500-1000/\text{mm}^3$  arasında olup,  $500/\text{mm}^3$ 'ün altına düşecek olan hastalar febril nötropenik atakta olarak değerlendirilip, hastalara empirik antibiyoterapi (monoterapi) başlanmaktadır.

- Piperasilin-tazobaktam (3 x 4.5 g),
- Seftazidim (3 x 2 g),
- Sefoperazon-sulbaktam (3 x 2 g),

- Sefepim (3 x 2 g),
- Meropenem (3 x 1 g),
- İmipenem (4 x 500 mg).

Ancak hastada;

- Kateter ile ilişkili infeksiyon kuşkusu,
- Kültürlerde gram-pozitif bakterinin saptanması,
- Hipotansiyon ve septik şok varlığı,
- Ciddi mukozit

durumunda empirik olarak glikopeptid de tedaviye eklenmektedir.

3. Empirik antibakteriyel tedavi, üreyen bakteri verilen antibiyotiğe dirençli ise değiştirilmektedir. Ancak üreyen bakteri duyarlı olsa bile antibiyoterapi daraltılmamaktadır.

Alınan kan kültürlerinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya *Staphylococcus epidermidis* veya penisiline dirençli viridans grup streptokok ya da enterokok üremesi var, ya da hastada antibiyoterapi altında iken septik şok veya kateter ile ilişkili infeksiyon kuşkusu olduğu durumlarda mevcut antibiyoterapiye glikopeptidler eklenmektedir.

4. Fungal infeksiyon tanı ve izleminde (iki-üç hafta sonra) toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ya da sinüs BT kullanılmaktadır. Galaktomannan bakılamamaktadır.

5. Empirik/preemptif antifungal tedavide konvansiyonel amfoterisin B (0.6 mg/kg/gün) kullanılmaktadır. Konvansiyonel amfoterisin B kullanımına bağlı olarak kreatinin değeri 2-2.5 mg/dL'ye yükselmiş ya da ilaca karşı intolerans gelişen hastalarda ise tedavi kaspofungin ya da lipozomal amfoterisin B olarak değiştirilmektedir. İnvaziv pulmoner aspergillozis ya da kandidemi saptanmayan (toraks YÇBT, kan kültürü ile) genel durumu iyi olan hastalarda empirik tedavi yaklaşık beş-yedi günde kesilmektedir, ancak genel durumu iyi olmayan, nötropenisi uzun süre devam edecek, akut fazı yüksek seyreden hastalarda bu süre 14 güne kadar uzatılabilmektedir.

6. İnvaziv kandidiyaziste konvansiyonel amfoterisin B ilk tercih olup, direnç durumuna göre tedavi değiştirilmektedir. Kandidemilerde son kan kültürü pozitifliğinden sonra 14 gün süreyle tedavi verilmektedir. Hepatosplenik kandidiyazis (HK)'te ise tedavi lezyonlar manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da ultrasonografi (USG) ile tamamen gerileyene ya da sekel hal alıncaya kadar verilmektedir. HK'da tedaviye yanıt alınamayan hastalarda kaspofungine geçilebilir.

7. Düşük olasılıklı invaziv aspergilloziste konvansiyonel amfoterisin B ilk seçenek olup, yanıt alınamayan, intolerans gelişen ya da kreatinin değeri 2-2.5 mg/dL'ye yükselen olgularda lipozomal amfoterisin B ya da kaspofungine geçilmektedir. Yüksek olasılıklı olgularda tedavi vorikonazole değiştirilebilmektedir.