

Akut Lösemili Çocukların Febril Nötropenik Ataklarında Uygulanan Empirik Antibiyotiklerin Tedavilerinin Karşılaştırılması: Randomize Prospektif Çalışma

E. Zengin, N. Sarper, S. Çakı Kılıç

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik ve aminoglikozid kombinasyonu febril nötrope-ni (FEN)'li kanserli hastaların empirik tedavisinde gram-negatif bakterilere karşı sinerjistik etki ya-parken direnç gelişimini de azaltır. Ancak monoterapinin etkinliği de birçok çalışmada gösteril-miştir. Bu çalışmada aminoglikozid içeren iki farklı antibiyotik kombinasyonu ile piperasilin/tazo-baktam (PIP/TAZO) monoterapisinin etkinliği karşılaştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Merkezimize Mart 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında FEN ile başvuran hastalar atağın görülme sırasına göre randomize edildi. Birinci gruba 150 mg/kg/gün üç dozda seftazidim (maksimum 2 g/doz) + amikasin 15 mg/kg/gün tek dozda (maksimum 750 mg/doz); ikinci gruba PIP/TAZO 360 mg/kg/gün dört dozda (maksimum 4.5 g/doz); üçüncü gruba aynı doz-larda PIP/TAZO + amikasin kombinasyonu verildi.

Ateş 96 saatten uzun sürdüğünde kültürler tekrarlandı ve teikoplanin 10 mg/kg/doz (maksimum 400 mg/doz) ilk üç doz 12 saat arayla sonra 24 saatte bir tedaviye eklendi. Ateşin 120 saatten uzun sürmesi halinde ise sinüs ve akciğer tomografisi ile batin ultrasonografisi çekilip amfoterisin B ek-lendi. Protokol tedavisi ile ateşin düşmesi ve klinik düzleme olması modifikasyonsuz başarı, in-feksiyona bağlı ölümler başarısızlık olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 71 atakta hastaların yaşları ortanca 4.3 yaş (3.5 ay-19 yaş) idi. Atakların %57.7'sinde kateter vardı. Otuz bir atakta (%43.7) mikrobiyolojik veya klinik olarak infeksiyon dokü-mante edildi. Bakteremi saptanan 10 atakta etkenler *Staphylococcus epidermidis* (6 üreme), *Staphylo-coccus kloosii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* idi ve dördü kateter iliş-kiliydi. Kateterlerdeki üremeler koagülaz negatif stafilokok (n= 3) ve *E. coli* (n= 1) idi. Bir hastanın kan kültüründe *Candida albicans* üredi. Atakların 13'ünde bakteremi dışı mikrobiyolojik dokümente infek-siyon, sekizi ise klinik dokümente infeksiyondur. Kırk bir atakta (10/20 seftazidim + amikasin, 14/23 PIP/TAZO ve 17/28 PIP/TAZO + amikasin grubunda) modifikasyon uygulandı. Modifikasyonun en sık nedeni 20 atakta ateşin devam etmesi, yedi atakta ishal, beş mukozit, dört selülit, üç pnömoni, iki man-tar üremesi ve birer atakta ise; gram-pozitif üreme, akciğer tomografisinde mantar topu, ağzda vezikü-ler döküntü, tiftit, tedaviye dirençli üreme, "breakthrough" infeksiyon, hastanın genel durumunda bo-zulma ve hipotansiyondur. Atakların 17'sinde empirik tedavi değiştirildi. Yirmi beş (%32.5) atağa gliko-peptid (teikoplanin), 16 (%22.5) atağa antifungal eklendi. Bu modifikasyonlara karşın 15 atakta infek-siyon kontrol edilemedi. Genel tedavi başarısı %76.1 modifikasyonsuz başarı %42.3 bulundu. Gruplar arasında, antibiyotik kullanım süresi, nötrope-ni süresi benzerken, seftazidim + amikasin grubunda ateş-li gün sayısı daha uzun bulundu (p= 0.015). Her üç grupta tedavi başarısı benzerdi (p= 0.54).

Sonuç: PIP/TAZO'nun seftazidim + amikasin kombinasyonuna empirik tedavide üstünlüğü bu-lunmadı. PIP/TAZO'ya amikasin ilavesi PIP/TAZO başarısını arttırmadı. Nefrotoksite ve maliyet göz önüne alınarak akut lösemili hastalarda PIP/TAZO monoterapisi uygun bir seçimdir.