

Türkiye’de Febril Nötropenik Hastada Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Bilgin Arda

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

1. Profilaktik antibakteriyel ve/veya antifungal ve/veya antiviral ajanlar kullanılıyor mu? “Evet” ise hangi durum ve endikasyonlarda?

Febril nötropenik hastalarda rutin antibakteriyel, antifungal, antiviral profilaksi uygulamıyoruz. Allojeneik kök hücre nakli alıcılarında flukonazol günde 400 mg, levofloksasin günde 500 mg dozunda oral olarak engrafman sağlanıncaya kadar kullanılmaktadır. Antiviral profilakside valasiklovir 2 x 1 g, üç-altı ay uygulanmaktadır.

2. Empirik antibakteriyel tedavi başlama endikasyonları ve kullanılan ilaçlar?

Kemoterapi sonrası febril nötropeni gelişen hastalarda gerekli mikrobiyolojik, radyolojik incelemeler yapıldıktan sonra belirgin enfeksiyon odağı saptanamamış olsa bile empirik olarak antipsödomonal etkili antibiyotikler başlanmaktadır. Empirik tedavide piperasilin/tazobaktam, sefooperazon/sulbaktam, imipenem, meropenem monoterapi olarak kullanılmaktadır.

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

İlk 72 saatte ateşi düşen ve mikrobiyolojik incelemelerinde etken saptanamayan genel durumu iyi, yüksek risk grubundaki hastalarda aynı antibiyotik tedavisi 7-10 gün süreyle devam edilmektedir. Ateşi düşen, ancak genel durumu bozuk olan hastalarda nötropeniden çıkana kadar aynı antimikrobiyal tedavi sürdürülmektedir.

İlk 72 saatte ateşi düşen ve kültür sonuçlarında etken saptanan hastalarda antipsödomonal spektrum korunarak uygun modifikasyon yapılmaktadır.

İlk 72 saatte ateşi düşmeyen, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemelerinde pozitiflik saptanamayan olgularda hastanın genel durumu iyi ise antimikrobiyal tedavide değişiklik yapmaksızın kültür örnekleme devam ederek beş gün yakın izlem yapılmaktadır. Genel durumu bozuk hastalarda ise başlangıç tedavisi karbapenem dışında bir antibiyotik ise kesilerek karbapenemlere geçilmektedir. Ayrıca hastalar gram-pozitif bakteri enfeksiyonları açısından risk faktörü taşıyan hastalara (hipotansiyon, kateter giriş yerinde endüryasyon, kızarıklık, pürülans, ciddi mukozit) glikopeptid antibiyotikleri başlanmaktadır.

Beşinci günde mevcut antimikrobiyal tedavi ile ateşi düşmeyen ve enfeksiyon odağı saptanamayan hastalarda antifungal tedavi başlanmaktadır.

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

Hastalar nötropeniye girmeden önce /girdiklerinde bazal CT incelemesi yapılmaya çalışılmakla birlikte, bu her zaman mümkün olmamaktadır. Esas olarak mevcut antimikrobiyal tedaviye ateş yanıtı sağlanamayan hastalarda CT incelemesi yapılmaktadır. CT’de fungal infeksiyonu düşündüren bulgusu olanlarda tedavi değerlendirilmesi açısından üç-dört haftada bir CT takibi yapılmaktadır.

Galaktomannan haftada iki kez istenmekte, klinik ve radyolojik bulgularla birlikte preemtif tedavi açısından değerlendirilmektedir.

5. *Empirik/preemtif antifungal kullanımında tercih edilen antifungaller ve kullanım süreleri:*

Empirik antifungal tedavide Bütçe Uygulama Talimatı gereğince başlangıç olarak klasik amfoterisin B kullanılmaktadır. Böbrek, karaciğer yetmezliği veya allerji gelişenlerde lipozomal amfoterisin B, lipid kompleks amfoterisin B, kaspofungin seçeneklerinden birine geçilmektedir.

CT ve galaktomannan sonuçları pozitif olup invaziv aspergilloz ön planda düşünülen hastalarda vorikonazol tercih edilmektedir.

6. *İnvaziv kandidiyaziste tedavi (hangi kandida türü için hangi ilaç, ne süreyle?):*

İnvaziv kandidiyazisin başlangıç tedavisi klasik amfoterisin B ile yapılmaktadır. Mikrobiyolojik tiplendirme ve antifungal duyarlılık sonuçları çıktığında klinik yanıt ile birlikte değerlendirilerek tedavi modifikasyonu yapılmaktadır.

Candida glabrata, *Candida krusei* türlerinde kaspofungin veya lipozomal amfoterisin B tercih edilmektedir.

Tedavi klinik semptom ve bulguların düzelmesi, hastanın nötropeniden çıkması ve son pozitif kan kültüründen sonra en az iki hafta sürdürülmektedir.

7. *İnvaziv aspergilloziste tedavi (hangi ilaç ve ne süreyle?):*

İnvaziv aspergilloziste Bütçe Uygulama Talimatı nedeniyle klasik amfoterisin B ile başlayıp en kısa zamanda vorikonazole geçiş yapılmaktadır. Tedavi süresi klinik ve radyolojik düzelme takip edilerek en az 6-12 hafta sürdürülmektedir. Lezyonlar düzelen kadar tedaviye devam edilmektedir. Genel durumu düzelen hastalarda oral vorikonazole geçilerek immünsüpresyon devam ettiği sürece tedavi sürdürülmektedir.

Sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonu tanısında CMV antijenemi ve CMV DNA PCR testleri yapılmaktadır. Antijenemi testlerinin bu hasta grubunda nötropeni nedeniyle duyarlılığı düşük olup, CMV DNA PCR testi yeterli örnek sayısına ulaşıldığında laboratuvarımızda çalışılmaktadır. Pozitiflik saptanan olgularda gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün dozunda başlanmakta, laboratuvar ve klinik yanıtı göre tedavi sürdürülmektedir.