

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 2000-2004 Yılları Arasında Takip Edilen Febril Nötropeni Ataklarındaki Kültür Sonuçları

Tiraje Celkan, Şüküfe Diren, İsa Özyılmaz, Alp Özkan, Hilmi Apak, Serap Karaman, Aylin Canbolat, İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bu retrospektif çalışmanın amacı febril nötropeni nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalında 2000-2004 yılları arasında takip edilen kanserli çocuklardan alınan kültürlerde üreyen ajanları saptayarak yıllar içindeki değişimini görmektir.

EORTC verilerine göre 1980'lerin ortalarından itibaren gram (+) enfeksiyonlar artmaktadır. Klinik verilerimize göre 2000-2004 yılları arasında kan kültürlerinde üreme oranı %12-20 ve bunlar içinde; gram (+) ajan üreme oranı %62 (54-71), gram (-) ajan üreme oranı ise %34 (23-41) olarak bulunmuştur. Bölümümüzde kateter kullanımı çok yaygın olmasa da Gram (+) ajan oranlarındaki yüksek değerlerin yoğun kemoterapiye bağlı gelişen mukozit sonrası endojen flora kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Kan dışındaki kültürlerde saptanan ajanlarda ise gram (+) ajan üreme oranı %31, gram (-) ajan üreme oranı %48 ve mantar üreme oranı ise %21 olarak bulunmuştur. Bu enfeksiyonlarda gram (-) üremeler hala daha yüksek bulunmaktadır.

Tablo I. Kan kültürü ve üreyen ajanların yıllara göre dağılımı

Kan kültür	Üreme (+) (%)	Gram (+)(%)	Gram (-)(%)	Mantar (%)
2000	27 (%15)	18 (%67)	9 (%33)	---
2001	41 (%20)	22 (%54)	17 (%41)	2(%5)
2002	31 (%17)	22 (%71)	7 (%23)	2(%6)
2003	20 (%12)	12 (%60)	7 (%35)	1(%5)
Toplam	119 (%16)	74 (%62)	40 (%34)	5 (%4)

Tablo II. Kan dışındaki kültürlerde üreyen ajanlar (M: mantar, T: toplam)

Kan dışı kültürler	Boğaz				İdrar				Lezyon yeri				Toplam (+ BOS, +gaita)			Toplam
	Gram+	Gram-	M	T	Gram+	Gram-	M	T	Gram+	Gram-	M	T	Gram+	Gram-	M	
2000	3	8	11	22	2	11	-	13	15	20	4	39	19	44	17	77
2001	8	25	9	42	3	9	2	14	17	15	6	38	30	51	18	102
2002	34	31	14	79	1	9	-	10	5	3	3	11	25	49	37	111
2003	13	16	3	32	2	4	-	6	16	9	1	26	39	30	4	73
Toplam	58	80	37	175	8	33	2	43	53	47	14	114	113	174	76	363
													(%31)	(%48)	(%21)	

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 2000-2004 Yılları Arasında Takip Edilen Febril Nötropeni Ataklarındaki Kültürlerde Üreme Oranları

Tiraje Celkan, Şüküfe Diren, İsa Özyılmaz, Alp Özkan, Hilmi Apak, Serap Karaman, Aylin Canbolat, İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bu retrospektif çalışmanın amacı febril nötropeni nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalında 2000-2004 yılları arasında takip edilen kanserli çocuklardan alınan kültürlerde üreme oranlarını saptamak ve tanıda katkılarını değerlendirmektir.

Febril nötropenik hastalarda bakteremi ve mikrobiyolojik dokümanente enfeksiyon oranı ortalama %20'dir. Dört yıllık dönem içinde alınan 743 kan kültüründen 119'unda (%16) üreme saptanmıştır. Yıllar içinde bu oran %12-20 arasında değişerek literatürdeki rakamlarla çok uyumludur. Bu dönemde kan kültürü haricinde 1914 kültür alınmış ve bunların 363'ünde (%19) üreme görülmüştür. Yine yıllara göre bakıldığında üreme oranı %13-25 arasında değişerek diğer merkezlerin sonuçlarına benzer saptanmıştır.

Bölümümüzde intra tekal tedaviler sırasında rutin olarak alınan BOS kültürlerinde kontaminasyonla uyumlu olan KNS (koagülaz negatif stafilkok) enfeksiyonlarının saptanması ve klinik yararının olmadığı görüldüğü ile bu pahalı uygulamaya son verilmiştir. Çalışmamızda üremenin en yüksek oranda saptandığı (%48) lezyon yeri kültürlerinin bu tür hastalarda etken ajanın saptanmasında en yardımcı olan kültür olduğu görülmüştür.

Tablo I. Kan kültürlerinde üreme oranları

Kan kültür	Steril	Üreme (+) (%)
2000	154	27 (%15)
2001	167	41 (%20)
2002	151	31 (%17)
2003	152	20 (%12)
Toplam	624	119 (%16)

Tablo II. Kan kültürü haricindeki kültürlerde üreme oranları

Diğer kültürler	Boğaz		İdrar		Dışkı		BOS		Lezyon yeri (deri, göz, vb)		Toplam	
	Steril	Üreme (+)	Steril	Üreme (+)	Steril	Üreme (+)	Steril	Üreme (+)	Steril	Üreme (+)	Steril	Üreme (+)
2000	102	22	93	13	41	2	237	1	39	39	512	77(%13)
2001	104	42	99	14	42	5	147	3	42	38	434	102(%19)
2002	94	79	78	10	34	7	108	4	14	11	328	111(%25)
2003	68	32	81	6	94	9	4	0	30	26	277	73(%21)
Toplam	368	175	351	43	211	23	496	8	125	114	1551	363(%19)
		(%32,2)		(%11)		(%10)		(%1,5)		(%48)		(%19)

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 15 Yılda Takip Edilen Febril Nötropeni Atakları

Tiraje Celkan, İnci Yıldız, Hilmi Apak, Alp Özkan, Serap Karaman, Aylin Canbolat, Şüküfe Diren, Lebriz Yüksel

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı 1966'da kurulmuş olup 1989 yılından itibaren febril nötropeni tedavisi oluşturulmuş tedavi protokollerine göre yapılmaktadır. Bölümümüzde her yıl 80-100 yeni onkolojik hasta yatarak/ayakta tedavi almaktadır. Servisimizde 14 yatak olmakla beraber diğer servislerde ve acil birimde takip ettiğimiz hastalarla birlikte yatak sayısı ortalama 20'dir. Bir yıl içinde izlenen atak sayısı ortalama 60-80' dir.

Kliniğimizde antibakteriyel profilaksi olarak TMP-SMZ rutin olarak kullanılmaktadır. Son 10 yıldaki antiviral profilaksi deneyimlerimiz doğrultusunda antiviral profilaksi olarak hastalara çok düşük dozda asiklovir de kullanılmaktadır. Antifungal profilaksi yapılmamaktadır.

Ampirik antibakteriyel tedavi olarak 1989-1992 yılları arasında piperasillin+sefazolin+amikasin, 1992-1997 yılları arasında 3 farklı kombinasyondan biri (piperasillin+netilmisin+sefazolin), (sefoperazon+sulbaktam+netilmisin), (imipenem+silastatin); 1997-2002 seftazidim+amikasin ve 2002'den beri sefepim tek ilaç olarak kullanılmaktadır. Ampirik antifungal olarak 2002 yılına kadar flukonazol, 2002 yılından beri Amfoterisin B kullanılmaktadır.

Kliniğimizde santral venöz kateter uygulaması rutin olarak kullanılmamaktadır. KİT planlanan ya da damar yolu problemi olan olgularda tercih edilmektedir. Yıllara göre febril nötropeni ataklarının özellikleri tabloda görülmektedir.

Tablo. Dört farklı dönemin karşılaştırması (antibiyotik protokolü: a: piperasillin+sefazolin+amikasin, b: piperasillin+sefazolin+netilmisin; c: sefoperazon/sulbaktam+netilmisin; d: imipenem/silastatin, e: seftazidim+amikasin f: sefepim, VOD: veno oklüsif hastalık, İKK: intra kranial kanama)

	1989-1992	1992-1997	1997-2002	2002-2004	Toplam
Olgu sayısı	26-6-3	32-8-18	82-23-52	41-12-27	330(181-49-100)
Lösemi-lenfoma/solid tm					
Atak sayısı	45	102	303	129	579
<100 ANC (%)	65	61	61	76	66
Nötropeni süresi gün	7.2	8.2	6.78	8	7.5
Ateş süresi gün	5	4	5.31	4.7	4.75
Klinik enf bulgusu %	18	20	23	21	20.5
Mikrobiyolojik (+) %	40	48.6	24	40.3	33.8
Gram (+) %	66	45	31	49.4	40
Gram (-) %	34	45	54	39.3	47
Mantar %	-	9	15	11.2	11.7
Kan kültür (+) %	18	20.8	12	22.4	16
Kullanılan AB rejimi	a	b-c-d	e	f	
Modifikasyon %		60	43	53.4	42
Ex	2	5 (3 gram (-),1 mantar	14 (9 sepsis, 5 progresif hastalık)	9 (2 VOD 2 toksik hepatit 1 İKK, 2 progresif hastalık, 2 sepsis)	30 (% 9)

Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarda Gelişen Nosokomiyal Enfeksiyon Etkenlerinin Değerlendirilmesi

Y. Ziya Demiroğlu, Hakan Arabacı, Can Boğa, Hakan Özdoğu, Ebru Kızılkılıç, Tuba Turunç, Hikmet Uncu, Mahmut Yeral, M. Ali Habeşoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Febril Nötropeni Çalışma Grubu, Adana

Amaç: Çalışmamız hematolojik malignitesi olan hastalarda hastane enfeksiyon etkenlerini belirlemek, enfeksiyon kontrol yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve uygun ampirik antibiyotik tedavi politikalarını geliştirmek amacıyla yapıldı.

Metod: Bu çalışmada 1 Ocak-31 Aralık 2004 tarihleri arasında hematoloji kliniğinde yatan hastalarda gelişen ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından aktif sürveyans yöntemi ile (hasta başı ve laboratuvar) hastane enfeksiyonu tanısı konulan olgular değerlendirildi.

Bulgular: Hastane enfeksiyonu tanısı konulan 40 olgu arasında, 20 olgu (% 50,5) ile kan dolaşım sistemi enfeksiyonu en sık neden olarak tespit edilirken, sırasıyla 8 olgu ile (% 20) üriner sistem enfeksiyonu, 7 olgu (%17,5) ile nosokomiyal pnömoni, 3 olgu (%7,5) ile kateter enfeksiyonu ve 2 olgu (%5) ile yara enfeksiyonu tespit edildi. Kırk nosokomiyal enfeksiyonun 37'sinde etken izole edildi. Otuzyeddi enfeksiyonun 17'sinde (%46) gram negatif mikroorganizmalar, (7 olguda *E. coli*, 4 olguda *Pseudomonas aeruginosa*, 3 olguda *Enterobacter cloaca*, 2 olguda *Klebsiella pneumonia*, 1 olguda *Acinetobacter*) 12'sinde (%32,4) gram pozitif mikroorganizmalar, (5 olguda *MRSA*, 3 olguda *MSSA*, 2 olguda *MSKNS*, 1 olguda *MRKNS*, 1 olguda *Streptococcus pneumoina*) 8'inde (%21,6) funguslar (7 olguda *Candida spp.*, 1 olguda *Aspergillus fumigatus*) etken olarak saptandı. Gram negatif mikroorganizmalar için yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde imipenem ve meropenem duyarlılık oranı en yüksek antibiyotikler olarak tespit edildi.

Sonuç: Her hastane kendi hastane enfeksiyonlarını izlerken hematolojik maligniteli hastalarda gelişen nosokomiyal enfeksiyonları da dikkatle izlemeli ve özellikle nötropenik hastalarda ampirik antibiyotik seçimi yapılırken bu veriler göz önünde bulundurulmalıdır.

Febril Nötropenik Hastalarda Ateş Kaynağı ve İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı

Şaban Esen¹, Tuba Kuruoğlu¹, Mehmet Turgut², Mustafa Sünbül¹, Cafer Eroğlu¹, Hakan Leblebicioğlu¹

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Nötropenik ateş tanısı ile izlenen erişkin hastalarda ateş kaynağının ve izole edilen etkenlerinin dağılımının belirlenmesi ve tedaviye yanıt oranlarının değerlendirilmesi

Metod: Ocak 2003-Ekim 2004 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izlenen erişkin hastalarda gelişen 69 febril nötropenik epizod değerlendirildi. Hastaların MASCC ve ECOG skorları hesaplandı, kullanılan tedaviler, tedavi değişiklikleri ve tedavi sonu başarı değerlendirildi.

Bulgular: Takip edilen 69 febril nötropenik epizotta hastaların %53.6'sı erkekti, ortalama yaş 55.71 ± 1.95 ve altta yatan hastalıklar arasında en sık %56.5 oranla AML mevcuttu. Hastaların ortalama MASCC skoru 20.57 ± 0.4 , ECOG skoru 2.25 idi. Hastaların %43.5'u derin nötropenide olup nötropeniye giriş ile ateşin ortaya çıkış süresi ortalama 4.12 ± 0.59 gün olarak tespit edildi. Primer bakteriyemi en sık saptanan ateş kaynağı idi (%24.6). Pnömoni % 21.7 ile ikinci sıklıkta tespit edilen enfeksiyon idi. En sık izole edilen etken sırasıyla %21.1 Staphylococcus aureus, %21.1 Koagülaz negatif Stafilokok, %21.1 E.coli, %10.5 Pseudomonas aeruginosa olarak saptandı. Hastaların % 60,9.başlanan antibiyotik tedavisinde modifikasyon yapıldı, modifikasyon günü 3.11 ± 0.25 idi. Modifikasyon yapılmayanlarda ampirik tedaviye 2.88 ± 0.18 günde yanıt alındı. Hastaların %66.7'sinde uygulanan antimikrobiyal tedavi ile başarılı olundu.

Sonuç: Hastanemizde febril nötropenik ataklar sırasında bakteriyemilerde sıklıkla Gram pozitif mikroorganizmalar izole edildi. Ampirik tedavide bu oranlar dikkate alınmalıdır. Başlangıç tedavisine 2.88 ± 0.18 günde cevap alınması 3. günden önce tedavi değişikliğinin yapılmamasını desteklemektedir.

Kanser Hastalarında Gelişen Febril Nötropenik Ataklarda Etken Mikroorganizmaların Dağılımı: Hacettepe 2004 Verileri

Nursel Çalık Başaran¹, Ergun Karağaoğlu², Gülşen Hasçelik³, Murat Akova¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ²Biyoistatistik Anabilim Dalı, ³Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Klinik Patoloji Laboratuvarı, Ankara

Giriş ve Amaç: Kanser tedavisindeki yeni gelişmeler yaşam süresinin uzamasını sağlarken konak savunma mekanizmasını bozarak fırsatçı infeksiyonların gelişimine katkıda bulunur. Bu hastalarda özellikle nötropenik dönemlerde gelişen bakteremi atakları hastanede kalış süresini uzatmakta, maliyeti artırmakta ve en önemlisi de mortalite hızında artışa neden olmaktadır. 1960 ve 1970'li yıllarda bakteremilerin önde gelen nedeni gram-negatif mikroorganizmalar iken, son 20 yılda başta koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) olmak üzere gram-pozitif mikroorganizmalar ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde izlenen kanser hastalarında febril nötropeni (FEN) atakları sırasında saptanan bakteremi etkenlerinin dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Sonuçlar: 1 Ocak 2004–31 Ağustos 2004 tarihleri arasında toplam 473 kanser hastasının 818 hastaneye yatış atağı izlendi. Hastaneye yatışların %23.9'unda (196 atak) FEN atağı saptandı. Atak gelişen hastaların yaş ortalaması 45 (16-82 yıl) yıl, 84'ü erkek (% 67) idi. Altta yatan hastalık 176'sında (% 89) hematolojik kökenliydi (%27'si AML, %24.6 non-Hodgkin lenfoma). Hastaların % 29.5'inde bakteremi tespit edildi. İzole edilen bakteremi etkenlerinin %69'u gram-pozitif mikroorganizmalar, %27.5'i gram-negatif mikroorganizmalar, %3.5'i *Candida* türleriydi. Üremeler arasında birinci sırada metisilin dirençli KNS (%64) yer aldı. Gram-negatif mikroorganizmalardan *E.coli* % 8.4, *K.pneumoniae* % 5, *Paeruginosa* % 5 sıklıkta görüldü. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL)-pozitif gram negatif mikroorganizmaların görülme sıklığı ise % 7 (tüm gram-negatiflerin %28'i) idi

Yorum: Yapılan bu gözlemsel çalışmada elde edilen verilerle, daha önceki yıllarda hastanemizde yapılan sürveyans çalışmalarında elde edilen sonuçların aksine, nötropenik hastalarda bakteremi etkenlerinin başında metisilin dirençli KNS olmak üzere gram pozitif mikroorganizmaların yer aldığı olduğu görüldü. Gram negatif mikroorganizmalar içerisinde GSBL-pozitif mikroorganizmaların yüksek oranı dikkat çekti.

Febril Nötropenik Olgularımızda İnfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıklarındaki Değişim

Serap Gençer, Ayşe Batirel, Öznur Ak, Serdar Özer

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Febril nötropeni (FEN) olgularımızın son iki yıldaki infeksiyon etkenlerinin ve duyarlılıklarının ortaya konması; bu verilerin önceki yıllara ait verilerle karşılaştırılarak değişimin ortaya konması ve irdelenmesi.

Metod: 1 Ocak 2003 – 31 Aralık 2004 tarihleri arasında izlenen 202 FEN atağı sırasında izole edilen infeksiyon etkenleri araştırıldı. Hemokültürler için otomatize sistem (BACTEC) kullanıldı. Bakteriyel izolatların antibiyotik duyarlılıkları NCCLS önerilerine göre disk diffüzyon metodu ile belirlendi. Bakterilerin ve duyarlılıklarının dağılımı önceki yıllara ait verilerle istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Altmışdokuz (%34) atak sırasında 32'si kandan, 26'si idrardan ve diğerleri değişik materyallerden olmak üzere 71 çeşit infeksiyon etkeni izole edildi. Bunların 48 (%68)'ini gram-negatif, 21 (%30)'ini gram-pozitif bakteriler ve 2 (%3)'sini fungal etkenler oluşturdu. En sık bakteriyel izolat *Escherichia coli* (n=27) olup, bunu *Staphylococcus aureus* (n=11), *Pseudomonas aeruginosa* (n=8), *Klebsiella spp.* (n=7) ve diğerleri izledi. Fungal etken olarak biri kandan diğeri idrardan 2 *Candida spp.* suşu izole edildi. Bakteremi etkenlerini de yine en sık *E.coli* (n=10) ve *S.aureus* (n=7) olmak üzere *Klebsiella spp.* (n=4), *P.aeruginosa* (n=3), *S.pneumoniae* (n=3) ve diğerleri oluşturdu. Gram-negatif suşların %15'i ESBL üretmekte olup %23'ü gentamisine, %19'u siprofloksasine, %10'u amikasinine, %8'i karbapenemlere dirençli idi. Onbir *S.aureus* suşunun sadece 2'si metisiline direnç gösterirken 4 *S.pneumoniae* suşunun tamamı penisiline duyarlı bulundu. Hiçbir gram-pozitif izolatta glikopeptid direncine rastlanmadı. Bu veriler önceki yıllara (1997–2002) ait verilerimiz ile karşılaştırıldığında, hem bakterilerin hem de antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içindeki dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ancak ilk kez bu dönemde karbapenem direnci ile (n=4) karşılaşıldı.

Sonuç: Merkezimizde halen gram-negatif etkenler, özellikle *E. Coli*, artan sıklıkla en sık infeksiyon etkeni olmayı sürdürmektedir. Gram-pozitif bakterilerimizde direnç sorunu bulunmamaktadır. Gram negatif bakterilerimizin %15'i ESBL üretmekte olup halen belirgin bir direnç sorunu yaşanmamakla beraber karbapenem direncindeki artış dikkati çekmekte ve gelecek için endişelendirmektedir. Bu durum, antibiyotik politikalarımızın belirlenmesinde daha rasyonel davranmayı ve empirik tedavide karbapenem kullanımının daha da kısıtlanmasını gerektirmektedir.

Febril Nötropenik Olgularımızın İnfeksiyonlar ve Mortalite Yönünden Değerlendirilmesi

Serap Gençer¹, Serdar Özer¹, Taflan Salepçi², Ayşe Batırel¹, Mesut Şeker³

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ²İç Hastalıkları Kliniği, Tıbbi Onkoloji Bölümü, ³İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Kemoterapi sonrası febril nötropeni (FEN) gelişen hastalarda infeksiyonlar en önemli mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir.

Amaç: Son iki yıl içinde izlediğimiz FEN olgularımıza ait demografik, klinik ve mikrobiyolojik veriler değerlendirilerek infeksiyon ve mortaliteye etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Metod: 1 Ocak 2003 – 31 Aralık 2004 tarihleri arasında yatırarak izlediğimiz 165 yetişkin kanser hastasındaki 202 FEN atağı prospektif olarak değerlendirildi. Klinik, mikrobiyolojik, prognostik veriler toplandı. İnfeksiyon ve mortalite varlığına göre gruplar oluşturularak veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Altta yatan maligniteleri en sık (n=40, %24) lenfoma ve lösemiler, akciğer kanseri (n=34, %21) ve diğer solid tümörler oluşturdu. Atakların 32 (%16)'sinde bakteremi/fungemi ile seyreden, 37 (%18)'sinde bakteremisiz mikrobiyolojik olarak ispatlanmış, 29 (%14)'ünde klinik olarak gösterilmiş infeksiyon tespit edildi. En sık pnömoni (%31), üriner sistem infeksiyonu (%26) ve cilt-yumuşak doku infeksiyonu (%20) görülürken mikrobiyolojik olarak ispatlanmış infeksiyonu olan 69 olguda 71 farklı etken tespit edildi. Bunların 48 (%67)'i gram negatif, 21 (%30)'i gram pozitif bakteriler, 2 (%3)'si fungal etkenler olarak belirlendi. Sadece bakteremi/fungemi etkenlerine bakıldığında %41'i gram pozitif, %56'sı gram negatif bakteriler, %3'ü kandidadan oluşuyordu. Olguların medyan ateş süreleri 3 ve medyan nötropeni süreleri 4 gündü. Mortalite görülen 23 (%11,3) olgunun 14'ünde infeksiyon tespit edildi. İnfeksiyon varlığı ile mortalite görülmesi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (p=0.188). İnfeksiyon varlığı ile oral mukozit (p=0.005), kan ürünü gereksinimi (p=0.038), başlangıç CRP değerleri (p=0.002) ve antibiyotiğe cevap (p=0.05) arasında anlamlı bir ilişki gözlenirken mortalite varlığı ile renal fonksiyon bozukluğu (p<0.001), başlangıç hemoglobin ve trombosit değerleri (sırasıyla p=0.04, p<0.001) ve kan ürünü gereksinimi (p=0.008) arasında anlamlı bir ilişki gözlendi.

Sonuç: Mortalite oranımız yüksek görünmesine rağmen, infeksiyon varlığı ile mortalite arasında ilişki olmaması ve hastaların başlangıç hematolojik ve biyokimyasal parametrelerindeki bozukluğun mortalite açısından anlamlılığı infeksiyon dışı sebeplerin mortalitede rol aldığını düşündürmektedir. Bu riskleri taşıyan hastalara ilk yaklaşımda, antibiyotik tedavisi kadar destek tedavisine de önem verilmesi ve multidisipliner yaklaşım prognozu olumlu yönde etkileyecektir.

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, ocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında, Ocak 2004 - Ocak 2005 Döneminde İzlendi Febril Nötropeni Olguları

S. Anak¹,  . Devociođlu¹, Z. Karakaş¹, A. Akay¹, N. G rler², M. Dođru¹,
A.  n var¹, E.T. Sarıbeyođlu¹, L. Ađaođlu¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, ocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Bakteriyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda tanı yöntemlerindeki gelişmeler, daha yoğun kemoterapi protokollerinin kullanımı, kemik iliği nakillerinin kullanımındaki gelişmeler, büyüme faktörlerinin ve santral venöz kateterlerin kullanımı malignitelere başarılı sonuçları arttırırken, uzamış immuns presyon birçok enfeksiyona da yol açmaktadır. Febril nötropeni, klinik odaklı veya mikrobiyolojik kanıtlı olarak karşımıza çıkan bu enfeksiyonlar hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır.

01.01.2004 - 01.01.2005 tarihleri arasında servisimizde yatarak tedavi gören hastalar retrospektif olarak incelendi. Tanılara göre febril nötropeni (FN) ataklarının görülme sıklığı, hastalara ait risk faktörleri, FN ataklarının tipi, klinik enfeksiyon varlığında enfeksiyon odaklarının dağılımları, mikrobiyoloji ile kanıtlanmış enfeksiyon varlığında üreme saptanan materyaller ve üreyen mikroorganizmalar, empirik antibiyotik tedavileri ve tedavi cevapları, modifikasyon oranları araştırıldı.

59 hastanın 26'sında FN yaşanmazken, 33'nde 80 FN atağı tesbit edildi. Hasta başına düşen atak sayısı ortalama 1.3 (min:0, max:7) idi. ALL tanılı 19 hastada 43 (%54), AML tanılı 7 hastada 17 (%21), Nöroblastom tanılı 4 hastada 12 (%15), Hodgkin Lenfoma + sekonder hemofagositik sendrom tanılı 1 hastada 5 (%6), Wilms tümörü tanılı 1 hastada 2 (%2.5) ve Langerhans hücreli histiyositoz tanılı 1 hastada 1 (%1,5) FN atağı görüldü. Hasta başına düşen atak sayısı ALL'de 2.2, AML'de 2.4, Nöroblastomda 3, Hodgkin Lenfoma + sekonder hemofagositik sendromda 5, Wilms tümöründe 2 ve Langerhans hücreli histiyositozda 1 idi. Kateter kullanım oranı %91 olup, hastaların %94'ünün FN riski yüksek idi. FN ataklarında başlangıç mutlak n trofil sayısı (MNS) : 102 ± 64 mm³ (min:0, max:700) idi. Ateş 4 ± 3 gün (min:1, max:24) sürdü. Empirik antibakteriyel tedaviye ortalama 4. gün (min:1, max:18) antibakteriyel /antifungal/ antiviral ajan eklendi. Nötropeni 14 ± 2,5 gün (min: 1, max: 60) gün sürdü. Tedavi kesimindeki MNS: 3.307 ± 474 / mm³ (min:0, max: 17.800) idi. FN nedeniyle kaybedilen hasta olmadı.

FN ataklarının %24' (n:19) sepsis, %53' (n:42) klinik enfeksiyon, %17'si (n:14) nedeni bilinmeyen ateş ve %6'sı (n:5) mikrobiyoloji ile kanıtlanmış enfeksiyon idi. Sepsisli hastaların 11'inde gram negatif mikroorganizmalar (E.Coli: 5, Klebsiella: 4, Enterobacter: 1, Klebsiella + Pseudomonas:1), 7'sinde gram pozitif mikroorganizmalar (MRKNS: 6, MSKNS: 1) ve bir hastada da hem gram pozitif hem de gram negatif (MRKNS ve Klebsiella) mikroorganizmalar izole edildi. Klinik enfeksiyonların (n:42) 19'u (%45) mukozit, 10'u (%24) alt solunum yolu enfeksiyonu, 5' (n:12) yumuşak doku enfeksiyonu, 3' (n:7) kateter giriş yeri enfeksiyonu, 3' (n:7) gastroenterit ve 2'si (%5)  st solunum yolu enfeksiyonu idi. Klinik enfeksiyonların 10'nda etken üretildi. 5 hastada kateter kültüründe (MRKNS: 2, MSKNS: 1, E. Coli:1, Enterobakter: 1), 2

hastada idrar kültüründe (MRKNS:1, Klebsiella: 1), 2 hastada kateter giriş yeri akıntı kültüründe (MRKNS: 2) ve 1 hastada da hem kateterde hem de dışkıda (Candida) üreme saptandı. Mikrobiyoloji ile kanıtlanmış infeksiyonların 2'si üriner sistem infeksiyonu (Klebsiella), 2'si kateter infeksiyonu (MRKNS) ve 1'i kateter giriş yeri infeksiyonu (MRKNS) idi. FN ataklarının %43'ünde (n:34) etken mikroorganizma üretildi.

Empirik tedavide FN ataklarının %40'ında (n: 32) meropenem+ amikasin ± glikopeptid, %18'ine (n: 14) meropenem + netilmisin ± glikopeptid, %18'ine (n: 14) sefepim + amikasin ± glikopeptid, %18'ine (n: 14) sefepim + netilmisin ± glikopeptid ve %6'sına (n: 6) *seftazidim* + *amikasin* başlandı. Atakların %64'ünde (n: 30) glikopeptidler ve %34'ünde (n: 35) antifungal ilaçlar da kullanıldı. Meropenem ile sefepim grubu arasında modifikasyon oranları ve ateşin düşme süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Yine başlangıç tedavisinde glikopeptid olan ve olmayan grup arasında, modifikasyon oranları ve ateşin düşme süresi açısından anlamlı fark bulunmadı.

P023

Etkenler, in vitro duyarlılık, sürveyans sonuçları

Hematolojik Maligniteli Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Ö. Güzel¹, Ç. Erol¹, Z. Akı², G. T. Sucak, E. Şenol¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Merkezimizde Ocak 2003- Aralık 2004 tarihleri arasında maligniteli hastaların ateşli atakları sırasında izole edilen mikroorganizmaların sıklığı ve klinik örneklerle göre dağılımı analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda toplam 859 mikroorganizma izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalar sıklık sırasına göre incelendiğinde en sık CNS (Koagülaz negatif stafilokok)(n=294, %34.2), ikinci sıklıkta ise *E.coli* (n=160, % 18.6) saptanmıştır. Ocak 2001- Aralık 2002 tarihleri arasında yapılan değerlendirmede %19.2 oranı ile 2. sırada yer alan *Candida* izolatları, Ocak 2003- Aralık 2004 tarihleri arasında % 9.6 (n=82) oranı ile 3. sırada yer almıştır. Tüm izolatlar değerlendirildiğinde gram pozitif mikroorganizmaların sıklığı % 51.7, gram negatif mikroorganizmaların sıklığı %38.7 ve *Candida* sıklığı %9.6 olarak bulunmuştur. Kan kültür izolatları ayrı olarak değerlendirildiğinde en sık üreyen mikroorganizma CNS (n=227,%52.7) olarak saptanmış olup bunu ikinci sıklıkta *E.coli* (n=31, % 7.2) izlemiştir.

Hematolojik Maligniteli Hastalardan İzole Edilen Gram Pozitif Mikroorganizmaların Dağılım ve Direnç Paternleri

Ö. Güzel¹, Ç. Erol¹, Z. Akı², M. Değer², M. Yağcı², E. Şenol¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Merkezimizde Ocak 2003- Aralık 2004 tarihleri arasında maligniteli hastalardan izole edilen gram pozitif mikroorganizmaların dağılım ve direnç paternleri analiz edilmiştir.

İzole edilen toplam 859 mikroorganizma içerisinde gram pozitif etkenler arasında en sık olarak CNS (%66.2) ve ikinci sıklıkta da *S.aureus* (%13.9) tespit edilmiştir. Kan kültürlerinde izole edilen gram pozitif etkenler değerlendirildiğinde, en sık CNS (n:227,%75.4) ve *S.aureus* (n:17,%5.6) olarak bulunmuştur. CNS'lerde metisilin direnci %64.3 saptanırken bu oran *S.aureus* için %32.3 olarak bulunmuştur.

Hematolojik Maligniteli Hastalardan İzole Edilen Gram Negatif Etkenlerin Dağılımı ve Direnç Paternleri

Ö. Güzel¹, Ç. Erol¹, Z. Akı², C. Konca², R. Haznedar², E. Şenol¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Merkezimizde Ocak 2003- Aralık 2004 tarihleri arasında izole edilen toplam 859 klinik önemli mikroorganizma içerisinde gram negatif etkenler % 38.7 (n=333) oranında saptanmıştır. En sık *E.coli* (n=160, %48) ve ikinci sıklıkta da *Klebsiella* türleri (n=70, %21) izole edilmiştir. İzole edilen klinik önemli gram negatif mikroorganizmalarda; *E.coli* türlerinde en yüksek direnç Ciprofloxacine (%50), en yüksek duyarlılık ise Cefaperazon/Sulbactam ve Piperacillin/Tazobactam'a saptanmıştır. *E.coli* izolatlarının biri hariç tümü karbapenem duyarlı bulunmuştur. *Klebsiella* türlerinde ise en yüksek direnç Piperacillin/Tazobactam (%18.5) ve Cefaperazon/Sulbactam'a (%18.5) saptanmıştır. *Klebsiella* izolatlarının ikisi hariç diğerlerinde karbapenem direnci saptanmamıştır.

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesi Transplant Deneyimi 2001-2005

Salih Aksu¹, Hakan Göker¹, Mehmet Turgut², Semra V. Dündar¹, Osman İ. Özcebe¹, İbrahim C. Haznedaroğlu¹, Nilgün Sayınalp¹, Yahya Büyükaşık¹, Ebru Koca¹

¹Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Samsun

İlk kayıtlı insan kemik iliği nakli deneyimi 1939 yılında altına bağlı aplazisi olan bayan hastaya, aynı kan grubundan olan erkek kardeşinden, ilk dökümanite edilmiş başarılı kemik iliği nakli ise, 1965 yılında bir akut lenfoblastik lösemi hastasına radyasyon tedavisi ve kemoterapiyi takiben kardeşinden yapılmıştır. İnsan lökosit antijenlerinin (HLA) 1960'larda keşfedilmesi ile kemik iliği nakli yeni bir safhaya girmiştir. Tüm dünyada kemik iliği nakli merkezi sayısı 1975 yılı sonrasında hızla artmaya başlamıştır. Daha yakın tarihlerde başlayıp, giderek artan sayıda uygulanmaya başlayan, periferik kök hücre ile yapılan nakiller ile ve transplantasyon biyolojisi ve destek tedavisi uygulamalarındaki hızlı gelişmelerle transplantasyona bağlı mortalite ve morbidite oranı çok daha az olmaya başlamıştır. Türkiye'de 1978 yılından beri kemik iliği nakli yapılmakta olup halen 27 transplantasyon merkezi mevcuttur. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesinde, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Ünitesinde allojenik ve otolog periferik kök hücre transplantasyonu yapılan 36 hasta incelendi. Hastaların 16'sı erkek, 20'si kadın idi, medyan yaş 36 (16-62) olarak bulundu, 29'una allojenik, 7'sine otolog kök hücre nakli yapıldı.

Tüm hastalarda transplanta bağlı 100 günlük mortalite %11,1 (4/36) iken allojenik nakil yapılan hastalarda ilk 100 günde mortalite %6,8'dir. Hastaların 13'ü (%36,1) ex olmuş, 19'u (%52,7) hastaliksız olarak yaşantısını sürdürmekte, 2'si (%5,5) takipten çıkmış ve 8'inde (%22,2) relaps izlenmiştir.

Ortanca (medyan) nötrofil engrafman süresi 11 gün (3-19 gün), medyan trombosit engrafman süresi 10 gün (0-19 gün) olarak saptanmıştır.

Kök hücre nakli yapılan tüm hastalarda 40 aylık Kaplan- Meier Analizi ile hesaplanan *toplam sağkalım (OS): %72,2, hastaliksız sağkalım (DFS): %52,78* idi.

ALL hastalarında kısa sürede relaps olduğu ve relaps olam oranının yüksek olduğu dikkate alındığında, istatistiksel analiz yapmak uygun olmamakla beraber, Slavin tarafından uygulanan nonmiyeloablatif transplantasyon yönteminin AML hastalarında daha iyi, bazı özel şartlar dışında, ALL hastalarında ise yeterince uygun bir yöntem olmadığı izlenimi edinilmektedir. G-CSF kullanımıyla hastalardaki nötropeniye bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar, HEPAFiltre (high efficiency particulate air filter) ile transplant hastalarında nozokomiyal aspergillus enfeksiyon sıklığı anlamlı derecede azaltılmıştır, beraberinde en sık nonmiyeloablatif rejimler kullanılması dolayısıyla transplant hastalarımızda ilk 100 gün mortalitesi düşük bulunmuştur. Bu veriler ünitemiz çalışmalarını göstermesi bakımından değerli olsa da, sonraki aşamada her merkezin sonuçlarını bölgesel-ülkesel ve uluslararası veriler ile karşılaştırarak çok yönlü bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kök Hücre Nakli (KHN) Yapılan Hastalarda Febril Nötropenik Atakların Değerlendirilmesi: Hacettepe Deneyimi

Gülşen Özkaya Şahin¹, Yener Koç², Hakan Göker³, Emin Kansu², Yeşim Çetinkaya Şardan¹, Ömrüm Uzun¹, Serhat Ünal¹, Murat Akova¹

Hacettepe Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ²Onkoloji Enstitüsü, ³Hematoloji Ünitesi, Ankara

Giriş ve Amaç: Kanser kemoterapi ve radyoterapisinin en önemli komplikasyonlarından olan febril nötropeni (FEN), etkin kemoterapi ve radyoterapi protokollerinin uygulanması ve kök hücre nakli (KHN) yapan merkezlerin sayısının artmasıyla birlikte, klinikte daha sık karşılaşılan bir durum haline gelmiştir. Otolog veya allojeneik KHN yapılan hastalarda gelişen FEN'in tedaviye yanıt profilini değerlendirmek amacıyla planlanan bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2003-Ocak 2005 tarihleri arasında febril nötropeni tanısı alan 16 KHN hastası dahil edilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 36 (20-61 yıl) ve 10'u erkektir. Hastaların %62'si lenfoma (5 Hodgkin lenfoma, 5 non-Hodgkin lenfoma hastası) ve %19'u akut lenfositik lösemi (ALL) tanıları ile izlenmekteydi. Çalışmaya ayrıca bir multipl myelom (MM), bir renal hücreli karsinom ve bir de akut myeloid lösemi (AML) olmak üzere toplam 3 hasta daha dahil edildi. Hastaların %69'una otolog KHN yapılmıştı. Allojeneik KHN hastalarıyla otolog KHN hastaları arasında tanı anındaki ortalama nötrofil sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla 164 hücre/mm³ ve 109 hücre/mm³; p>0.05). Ayrıca bu iki grup arasında ortalama nötropeni süresi açısından da anlamlı bir fark olduğu saptanamadı (sırasıyla 10.4 gün ve 10.8 gün; p>0.05). Tanı anındaki ortalama nötrofil sayısının allojeneik KHN grubunda daha yüksek olmasının nedeninin, bu gruptaki hastaların tümüne G-CSF verilirken, otolog KİT grubundakilerin %65'ine verilmesi olduğu düşünüldü. Hastaların %88'ine kombine antibiyotik tedavisi uygulandı. Tedaviye yanıt ortalama olarak tedavinin üçüncü gününde elde edildi. Üç olguda tedaviye yanıtızlık gözlemlendi ve tedavi değişikliği gerekti. Yanıtızlık görülen hastaların tümünün allojeneik KİT yapılmış hastalar olduğu ve bu hastalarda tanı anındaki nötrofil sayısının 50 hücre/mm³'ün altında seyrettiği ve nötropeni süresinin de 15 günün üzerinde olduğu belirlendi. Bir hastada ateş odağı olarak pnömöni saptandı ve hastanın balgam kültüründe *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* üremeleri oldu.

Yorum: Bu retrospektif çalışmada otolog KİT yapılan hastalarda tedaviye yanıt, allojeneik KİT yapılanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu (p<0.05). Hasta sayısının az olması nedeniyle, ortalama nötrofil sayısı ve nötropeni süresi ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sadece bir hastada ateş odağı olarak pnömöni belirlendi, diğer hastalarda ise herhangi bir odak saptanamadı.

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Febril Nötropeni Atağı Sırasındaki Akciğer Enfeksiyonu ve Bronkoskopik Değerlendirme Sonuçlarımız

Zeynep Arzu Yegin, Nurdan Köktürk, Ayşe Kalkancı, Münici Yağcı,
Hüseyin Mertsoylu, Nilüfer Ustael, Gülsan Sucak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Febril Nötropeni Grubu, Ankara

Kök hücre nakli yapılan ve febril nötropeni atağı (FNA) sırasında yapılan yüksek rezonanslı akciğer tomografisinde (HRCT) infiltrasyon saptanan hastalara bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveolar lavajdan (BAL) yapılan moleküler çalışmalar panfungal PCR, Sitomegalovirus PCR, Pnömosistis Karini PCR, Mikoplazma PCR, Klamidya PCR, Tüberküloz PCR ve galaktomannan antijeni idi.BAL kültürleri yapıldı. Gerekli görülün vakalardan transbronşiyal biyopsi alındı. 31 FNA değerlendirildi. 14 hastada (% 45,16) FNA sırasında HRCT de infiltrasyon saptandı.8 (%57,14) hastaya bronkoskopi yapılabildi. 3 hastada (%37,50) BAL da mikrobiyolojik üreme saptandı. Otolog kök hücre nakli yapılan ve HRCT de infiltrasyon saptanan 7 hastanın 2 sine (%28,57) bronkoskopi yapıldı. Hastaların birinde mikrobiyolojik ve moleküler çalışmalarda pozitif bulgu saptanmadı. Bu olguda lipozomal amphoteresin B ve Caspofungin tedavisine yanıt alındı.Diğer hasta Karbapenem, Glikopeptid, Metronidazol,lipozomal Amphoteresin B ve Caspofungin almakta iken Acinetobacter bakteriyemisi gelişmesi nedeniyle Karbapenem kesilerek Sefaperazon + Sulbaktam eklendi.Takibinde sepsis ve solunum yetmezliği gelişti.Ventilatör desteğine alınan hastaya yatak başı bronkoskopi yapıldı. Ventilatörde 3 gün takip edilen hasta eksitus olduktan sonra, BAL da Aspergillus Fumigatus üremesi oldu ve moleküler incelemede Aspergillus PCR pozitifti.Allojeneik kök hücre nakli yapılan ve HRCT'de infiltrasyon saptanan 7 hastanın 6 sina (%85,71) bronkoskopi yapıldı.4 hastada (%66,66) mikrobiyolojik, moleküler ve histopatolojik değerlendirmede pozitif bulgu saptanmadı. Bir hastada (%16,66) candida PCR pozitif saptandı. Lipozomal Amphoteresin B ile klinik yanıt alınmayan hastada tedaviye Caspofungin eklendi.Tedavinin 24.saatinde klinik ve 14.gününde radyolojik yanıt alındı.Bir hastada (%16,66) BAL da Candida Albicans üredi. Lipozomal Amphoteresin B ile klinik yanıt alınmayan hastada tedaviye Caspofungin eklendi. Kombine tedavi ile 48.saatte klinik yanıt alındı. Bronkoskopisi normal olan 2 hastada da (%50) lipozomal Amphoteresin B monoterapisine klinik ve radyolojik olarak yanıt alındı.

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Akciğer Enfeksiyonu ve Radyolojik Bulgular

Gülsan Sucak, Gonca Erbaş, Zeynep Arzu Yegin, Nurdan Köktürk, Koray Akkan, Rauf Haznedar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü Febril Nötropeni Grubu, Ankara

Kliniğimizde febril nötropeni atağı (FNA) sırasında 96 saat içinde ateş yanıtı sağlanamayan hastalara yüksek rezonanslı akciğer tomografisi (HRCT) yapılmaktadır. Kök hücre nakli yapılan 32 hasta [16 otolog ve 16 allojeneik] ve 30 FNA incelendi. Otolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan 16 hastanın takibi sırasında 16 FNA kaydedildi. Akciğer grafisi normal olan 13 hastanın 9 unda (%69,23) FNA'nın 96. saatinde çekilen HRCT normaldi. Akciğer grafisi normal olan 4 hastada (% 30,77) HRCT'de infiltrasyon saptandı. Akciğer grafisi patolojik olan hastaların tümünde (n=3) HRCT'de de infiltrasyon vardı. HRCT'de nodüler infiltrasyon ve buzlu cam görünümü olan 3 hastaya fungal pnömoni düşünülerek lipozomal Amphoteresin B tedavisi verildi. Bu tedavi ile ateş yanıtı alınmadığından dolayı Caspofungin eklendi ve klinik yanıt sağlandı. Tedavinin 14. gününde yapılan kontrol HRCT'de %75 oranında radyolojik yanıt alındı ve tedavi 21 güne tamamlandı. Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan 16 hastada 14 FNA gerçekleşti. AKHN yapılan hastaların 8 inde (%57,14) akciğer grafisi normaldi. Akciğer grafisi normal olan 2 hastanın (%25) HRCT si de normaldi. Akciğer grafisi normal olan 6 hastada (%75) FNA'nın 96. saatinde çekilen HRCT'de infiltrasyon saptandı. HRCT'de nodüler infiltrasyon ve buzlu cam görünümü olan 2 hastada fungal pnömoni nedeniyle Caspofungin monoterapisi uygulandı ve 14. gününde yapılan kontrol HRCT normal olarak değerlendirildi. HRCT'de nodüler infiltrasyon ve buzlu cam görünümü olan 3 hastaya fungal pnömoni nedeniyle lipozomal Amphoteresin B tedavisi verildi, klinik yanıt alınmadığı için tedaviye Caspofungin eklendi ve kombine tedavi ile klinik yanıt sağlandı. 14 gün sonra yapılan kontrol HRCT normaldi ve tedavi 21 güne tamamlandı. Literatür bilgilerimize göre; KHN yapılan hastalarda FNA da gelişen akciğer enfeksiyonunun tanısında HRCT'nin sensitivitesi %87, spesifitesi %57 ve negatif prediktif değeri %88 dir.

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Febril Nötropeni Olgularımızda Mikrobiyolojik Veriler

Gülsan Sucak, Zeynep Arzu Yegin, Münici Yağcı, Özlem Güzel, Tülay Üstün, Esin Şenol

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Allojeneik ve otolog kök hücre nakli yapılan toplam 32 olgudaki 30 febril nötropeni atağı (FNA) sırasındaki mikrobiyolojik veriler değerlendirilmiştir. 16 otolog ve 16 allojeneik kök hücre nakli yapılan hasta değerlendirmeye alınmıştır. Otolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan hastaların tümünün primer hastalık tanısı Multipl Myelom iken, allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hastaların 7 si Akut Myeloblastik Lösemi (% 43,75), 3 ü Akut lenfoblastik lösemi (%18,75), 3 ü Kronik Myelositik Lösemi (% 18,75) ve 3 ü Aplastik Anemi (%18,75) idi. Otolog ve allojeneik kök hücre nakli yapılan 32 hastada gelişen 30 FNA sırasında 16 hastada (%50) mikrobiyolojik üreme saptanmıştır. AKHN yapılan (n=16) 5 hastada (%31,25) FNA nın 0.saatinde alınan kan kültürlerinde koagülaz negatif Stafilokok, 1 hastada (%6,25) 0.saat kan kültüründe *Pseudomonas Putida*, 1 hastada (%6,25) 96.saatte alınan kan kültüründe *E.coli* üredi. 1 hastada (%6,25) 0.saat kateter giriş yeri akıntısı kültüründe *Corynebacterium Kutsheri*, aynı hastada 0.saat idrar kültüründe *Corynebacterium Pseudogenitalium*, 1 hastada (%6,25) 96.saat balgam kültüründe *Pseudomonas Stutzeri* üredi. Mekanik ventilatör desteğinde olan 1 hastanın (%6,25) endotrakeal aspirat kültüründe *Acinetobacter* üredi. OKHN yapılan 1 hastada (% 6,25) FNA nın 0.saatinde alınan kan kültüründe koagülaz negatif Stafilokok, 1 hastada (% 6,25) 0 ve 96.saatte alınan kan kültüründe Difteroid, 1 hastada (%6,25) 0.saat idrar kültüründe *E.coli*, 1 hastada (%6,25) 0.saat kan kültüründe *E.coli*, 2 hastada (%12,5) 0.saat kan kültüründe *Micrococcus Sedantarius*, 1 hastada (%6,25) kateter yeri akıntı kültüründe *Corynebacterium Jeikeium*, 1 hastada (% 6,25) 0.saat balgam kültüründe *Aspergillus*, 1 hastada (%6,25) 0.saat boğaz kültüründe *Streptococcus Viridans*, 1 hastada (%6,25) 96.saat kan kültüründe *Acinetobacter* ve bronkoalveolar lavaj kültüründe *Aspergillus*, 1 hastada (% 6,25) 96.saat balgam kültüründe *Pseudomonas Putida* üredi.

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Febril Nötropeni Ataklarının Klinik Değerlendirmesi

Gülsan Sucak, Münci Yağcı, Esin Şenol, Zeynep Arzu Yegin, Hüseyin Mertsoylu, Rauf Haznedar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü - Febril Nötropeni Grubu, Ankara

Bu çalışmada merkezimizde otolog ve allojeneik kök hücre nakli yapılan hastaların febril nötropeni atağı (FNA) sırasındaki verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Toplam 32 [16 otolog ve 16 allojeneik] kök hücre nakli yapılan hasta ve 30 FNA değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların 17 si (%53,1) erkek, 15 i (%46,9) kadındır. Genel yaş ortalaması $41,96 \pm 15,20$ idi (19 - 66). OKHN yapılan hastaların tamamı Multipl Myelom iken, AKHN yapılan hastaların 7 si AML (%43,75), 3 ü ALL (%18,75), 3 ü KML (%18,75) ve 3 ü aplastik anemi (%18,75) idi. FNA sırasındaki mutlak nötrofil sayısı; OKHN yapılan hastaların 13 ünde (%81,25), AKHN yapılan hastaların ise 15 inde (%93,75) 100'ün altında idi. Klinik olarak saptanabilen ateş odağı OKHN yapılan 16 hastanın 8 inde (%50) kateter enfeksiyonu, 2 sinde (%12,5) akciğer enfeksiyonu, 6 sında (%37,5) kateter ve akciğer enfeksiyonu idi. AKHN yapılan 16 hastanın 5 inde (%31,25) kateter enfeksiyonu, 5 inde (%31,25) akciğer enfeksiyonu, 6 sında (%37,5) kateter ve akciğer enfeksiyonu saptandı. OKHN yapılan hastalarda FNA ortalama $7,81 \pm 4,88$ gün, AKHN yapılanlarda ise ortalama $9,31 \pm 7,52$ gün sürdü. Geriye dönük olarak incelediğimiz veriler ele alındığında; OKHN ve AKHN yapılan hastalarda FNA'nın kök hücre naklinin 0-5.günleri arasında ve ağır nötropeni durumunda ortaya çıktığı görülmektedir. Enfeksiyonun ağırlıklı olarak kateter ve akciğer kaynaklı olduğu gözlenmektedir. Kök hücre nakli yapılan hastalarda kateter enfeksiyonu sıklığının yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak literatür bilgileriyle kıyaslandığında kliniğimizde kateter enfeksiyonu oranı daha yüksek bulunmuştur.

Kök Hücre Nakli Hastalarında Kateter İnfeksiyonları

Özay Arıkan Akan², Pervin Topçuoğlu¹, Ender Soydan Akçağlayan¹, Mutlu Arat¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹

¹ Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

² Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarları, Ankara

Kateter kullanımı, kök hücre nakli hastalarında kök hücre toplanması ve infüzyonu, ilaç verilmesi, parenteral beslenme ve transfüzyon gibi nedenlerle çok yaygın bir uygulamadır. Bu uygulama sırasında karşılaşılan en önemli sorun ise katetere bağlı infeksiyonlar ve bunun getirdiği morbidite ve mortalitedir. Bu çalışmada bilim dalımızda hematopoietik hücre nakli yapılan hastaların kateter kullanımı, infeksiyon gelişmesi açısından izlenmiş ve kateter infeksiyonu tanısında kullanılan yöntemler tartışılmıştır. Temmuz 2003 and Ocak 2004 tarihleri arasında 26 erkek, 21 kadın toplam 47 hastadan, 16 tanesi sistemik infeksiyon şüphesi ile çıkartılan 53 adet intravasküler kateterin [24 Hickman ve benzeri (tünelli), 24 geçici santral venöz ve 5 aferez (tünelli)] uç kısımlarından kantitatif teknikle ekimler yapılmış ve her hastadan ayrıca periferik venden ve kateterden en az iki adet kan kültürü alınmıştır. Hastaların katetere bağlı sistemik enfeksiyon (KBSİ) tanıları için mikrobiyolojik incelemelerinin yanı sıra klinik durumları ve kateterin çıkartılmasına verdikleri ateş yanıtı not edilmiştir. Kantitatif olarak anlamlı sayı elde edilen 14 kültürden 9'unda (tüm kateterlerin %16,9'u) KBSİ tanısı konmuştur. KBSİ gelişimine neden olan mikroorganizmalar incelendiğinde gram pozitif bakterilerin ön planda olduğu gözlenmiştir. (S. Epidermidis -4, Corynebacterium -3, E. Coli -1, Alkaligenes spp. -1) . Kateter giriş yeri ve hublardan alınan kültürlerde gram pozitif bakterilerin özellikle kateter giriş yerinden, gram negatiflerin ise hub'dan kaynaklandığı saptanmıştır. KBSİ gelişim oranı 1000 kateter gününde 2,4 olarak hesaplanmıştır. Kateterler ayrı ayrı değerlendirildiğinde bu oranlar; Hickman kateter için 2,02, santral venöz kateterler için 1,9 ve aferez kateterleri için 6,2 olarak bulunmuştur. Kan kültüründe üreme tespit edilen KBSİ tanısı almış olan hastaların tamamında kateterden ve periferik venden alınan kan kültürleri arasında üreme zaman farkının kateter lehine iki saatten fazla olduğu tespit edilmiştir. İnfeksiyon şüphesi ile çıkartılan kateterlerin sadece %50 sinin KBSİ olduğu göz önüne alınırsa kateterin yerinde bırakılması suretiyle tanı koyduran zamanlama yönteminin bu hasta grubunda kullanılabileceği düşünülmüştür.

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Kateter Enfeksiyonları

Zeynep Arzu Yegin, Gülsan Sucak, Baran Önal, Şule Boyacı, Esin Şenol, Kadri Yamaç

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü - Febril Nötropeni Grubu, Ankara

Kliniğimizde febril nötropeni atağı (FNA) sırasında hastaların büyük bir kısmında kateter enfeksiyonu geliştiği görülmektedir. Kateter giriş yerinde ve kateter trasesi boyunca hiperemi, hassasiyet, ısı artışı olması ve/veya kateter giriş yerinden pürülan akıntı varlığı gibi inflamasyon belirtilerinin bulunması klinik olarak kateter enfeksiyonunu düşündürülen bulgulardır. Kök hücre nakli yapılan 32 hasta [16 otolog ve 16 allojeneik] geriye dönük olarak incelenmiştir. 22 hasta (%68,75) klinik olarak kateter enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların 18 inde (%81,81) kateter içi kan kültüründe mikrobiyolojik olarak üreme saptanmıştır. Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan 16 hastanın 8 inde (%50) klinik olarak kateter enfeksiyonu düşünülmüş, bu hastaların 7 sinde (%87,5) pozitif kültür sonuçları tespit edilmiştir. OKHN yapılan ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanan kateter enfeksiyonu olan 11 hastanın 8 inde (%72,72) kateter içi kan kültüründe gram (+) üreme, 3 ünde (%27,28) gram (-) üreme ; AKHN yapılan ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanan kateter enfeksiyonu olan 7 hastanın hepsinde kateter içi kan kültüründe gram (+) üreme tespit edilmiştir. Olguların hiçbirinde eş zamanlı alınan periferik kan kültürlerinde üreme saptanmamıştır. Kliniğimizde kateter enfeksiyonlarında etken büyük oranda gram (+) mikroorganizmalardır. Literatür bilgilerimize göre kateter enfeksiyonlarında %60 oranında etken gram (+) mikroorganizmalardır. Klinik olarak kateter enfeksiyonu düşünülen 22 hastanın 9 unda (%40,90) ateş yanıtı sağlanamamasından dolayı kateter çekilmiştir. Kateter ucu kültürlerinde üreme saptanmamıştır. Ancak kateteri çekilen hastaların tümünde ateş yanıtı alınmıştır. Mikrobiyolojik olarak desteklenen kateter enfeksiyonu olan 18 hastanın 3 ünde (%16,66) radyolojik olarak kanıtlanmış tromboz tespit edilmiştir. Klinik olarak tünel enfeksiyonu bulguları mevcut olan hastaların tümüne klasik olarak Glikopeptid tedavisi verilmiştir. %37 hastada bu tedavi ile ateş yanıtı sağlanmıştır.

Febril Nötropenik Hasta Grubunda Kateterle İlişkili Bakteremiler

B. Mete¹, H. Kumbasar¹, R. Özaras¹, Ş. Öngören², C. Ar², Z. Baslar², T. Soysal², B. Ferhanoglu², Y. Aydın², B. Ülkü², A. Mert¹, G. Aktuğlu², R. Öztürk¹, F. Tabak¹

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*

Giriş ve amaç: Hematolojik kanserli hasta grubunun izlem ve tedavisinde santral venöz kateter (SVK)'lere gereksinim duyulmaktadır. Bu kateterler, parenteral beslenme, antimikrobiyal ve antineoplastik tedavi uygulaması amacıyla kullanılmaktadır. Ciddi nötropenik hasta grubunda SVK varlığı, enfeksiyöz komplikasyonlar için risk taşır. Bu çalışmada SVK'lı febril nötropenik hasta grubunda; kateter ile ilişkili bakteremi (KİB) oranı ve etkenlerin dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Hastanemizde son 4,5 yıllık süreçte izlenen, 359 hastanın, 594 febril nötropenik atağı incelendi. KİB tanısı; ateşli dönemde kan kültürleri alınan hastalarda, kateter ve periferden alınan kan kültürü arasındaki üreme süre farkı (kateterden alınan kanda periferde göre 2 saat önce üreme) ve antibiyoterapiye yanıt değerlendirilerek konuldu. Alınan kültürler BACTEC 9240/BacT-ALERT otomatize sisteminde enkübe edildi. Üretilen mikroorganizmalar klasik yöntemlerle isimlendirildi.

Bulgular: Olguların 123'ünde SVK vardı. Hastaların 34 (%28)'ünde KİB atağı belirlendi. Atakların 16 (%47)'sında metisiline dirençli koagülaz (-) stafilokok izole edildi (tablo). Olguların çoğunluğunda sadece antibiyotik tedavisine yanıt alındı; yalnız 5'inde kateterin de çekilmesi gerekti.

Tablo. 34 KİB atağında etkenlerin dağılımı

Etkenler	Sayı (%)
Metisiline dirençli koagülaz (-) stafilokok	16 (47)
Metisiline duyarlı koagülaz (-) stafilokok	5 (15)
Candida sp.	3 (9)
Metisiline dirençli Staphylococcus aureus	2 (6)
Acinetobacter baumannii	2 (6)
Klebsiella pneumoniae	2 (6)
E.coli	1 (3)
Corynebacterium striatum	1 (3)
Enterococcus sp.	1 (3)
Agrobacterium radiobacter	1 (3)

Sonuç: SVK'sı olan febril nötropenik hasta grubunda, etiyojide kateterle ilişkili bakteremiler de düşünlmelidir. Bu hastalarda erken tanı ve tedavinin mortalite üzerinde olumlu etkileri olduğu akılda bulundurulmalıdır. Bu hasta grubunda enfeksiyonlar hastane ortamında kazanıldığından en sık karşımıza çıkan etken metisiline dirençli koagülaz (-) stafilokok olmuştur.

Kök Hücre Nakli Hastalarında Vankomisin Dirençli Enterokok Sürveyansı

Özay Arıkan Akan¹, Deniz Gören², Sevil Uysal¹, Hamdi Akan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarları, Ankara

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

Şubat 2003 ve Nisan 2004 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kök hücre nakli ünitesinde yatırılan 52 hastada vankomisin dirençli enterokok taraması yapılmıştır. Rektal sürüntü örnekleri 0., 4., 7. günlerde ve takibeden günlerde haftada bir olacak şekilde alınmış, antibiyotik içeren enterococcosel agar besiyerine ekimler yapılarak 72 saat süreyle üremeler izlenmiştir. Hastaların %82.7'sinde antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Sefalosporin kullanımı hastaların % 63.5 'inde (ortalama süre 5.9 gün), glikopeptid kullanımı %55.8'inde (ortalama süre 8.2 gün) söz konusuydu. Hastaların ortalama yatış süreleri 33.7 gün olarak tespit edilmiştir. Sürüntü örneklerinin hiç birisinde vankomisin dirençli enterokok saptanmamıştır. Hastanemizde kök hücre nakli ünitesinde VRE taramasının sürekli bir uygulama şeklinde değil, belirli zamanlarda spot tarama şeklinde uygulanmasının maliyet-etkin bir yaklaşım olduğu düşünülmüştür.

Febril Nötropenik Hastalarda Ampirik Antibiyoiterapi, Etkenler ve Duyarlılıkları - Cerrahpaşa Deneyimi

M. Yılmaz¹, C. Ar², Ş. Öngören², R. Özaras¹, Z. Başlar², T. Soysal², A. Mert¹, B. Ferhanoğlu², Y. Aydın², F. Tabak¹, B. Ülkü², G. Aktuğlu², R. Öztürk¹

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve ²İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Hematolojik maliniteli hastaların febril nötropenik ataklarında standart tedavi ampirik antimikrobiyal tedavidir. Febril nötropenik hastalarda (FNH) etkenler ve direnç paternleri yıllar içinde değişim göstermektedir. Hematolojik malinite nedeniyle tedavi gören hastalarda kan akımı enfeksiyonları morbidite ve mortalitenin temel nedeni olmaya devam etmektedir.

Haziran 2000-Aralık 2004 tarihleri arasında izlenen 359 hastanın, 594 febril nötropenik atağı ileriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların 155'i kadın, 204'ü erkek olup, 218'inde lösemi, 77'sinde lenfoma, 15'inde aplastik anemi ve 49'unda değişik hematolojik maligniteler mevcut idi. Atak başlangıcında olguların 471'inde periferik venöz kateter, 105'inde santral venöz kateter, 18'inde kalıcı kateter vardı. Atakların 289 (%48.6)'unda mikrobiyolojik ve/veya klinik olarak dökümanite edilebilen en az 1 enfeksiyon odağı saptandı. Atakların 112'sinde enfeksiyon odağı akciğer, 85'inde bakteriyemi, 62'sinde kateter, 21'inde üriner sistem, 23'ünde yumuşak doku, 22'sinde ise diğer odaklar saptandı. Atakların 193'ünde toplam 225 etken izole edilmiş, 32 atakta polimikrobik etiyoloji saptanmıştır. Hemokültürden izole edilen etkenlerin %74'ü gram negatif, %23'ü gram pozitif bakteri, %3'ü ise *Candida* cinsi mantar idi. Tüm klinik örneklerden izole edilen toplam 225 etkenin dağılımı (sayı): *E. coli* (52), Koagulaz negatif Stafilokoklar (46), *P. aeruginosa* (22), *K. pneumoniae* (21), Koagulaz pozitif Stafilokoklar (20), diğer gram negatif bakteriler (17), *Enterococcus sp.* (11), viridans Streptokoklar (8), *Enterobacter sp.* (5), *S. pneumoniae* (3), diğer gram pozitif bakteriler (3), *Aspergillus sp.* (5) ve *Candida sp.* (12) idi.

Gram negatif bakterilerin duyarlılık oranları meropenem %95, imipenem %96, sefepime %90, seftriaksona %90, seftoksime %90, seftazidime %90, piperasilin/tazobaktam %80, siprofloksasine %81, gentamisine %80, tobramisine %80, netilmisine %90, amikasinine %100 olarak bulundu. Stafilokok suşlarında metisilin direnci %61 idi.

Atakların %31'inde mikrobiyolojik olarak dökümanite, %24'ünde klinik olarak dökümanite, %41'inde nedeni bilinmeyen ateş, %4'ünde enfeksiyon dışı ateş (hastalık ateşi, vb.) enfeksiyon tipi saptanmıştır.

Sonuç olarak olgularımızın yaklaşık 1/3'ünde etken izole edilebilmiş ve 137 (%23)'sinde etken hemokültürden izole edilmiştir. 28 günlük mortalite %12.6 saptandı. Ölen olguların %59'unda ölüm nedeni enfeksiyon, diğerlerinde altta yatan hastalık idi. *P. aeruginosa* ataklarımızda sık rastlanan bir etken değildi 22/594 (%3.7). Gram negatif bakterilerin 3.kuşak sefalosporinlere, karbapenemlere ve aminoglikozidlere duyarlılıkları %90'lar düzeyindedir. Karbapenem duyarlılığındaki azalmanın nedeni 4 olgudan etken olarak izole edilen karbapeneme dirençli *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* idi. On olguya ait çeşitli klinik örneklerden (dışı:10, kan:1) vankomisine dirençli enterokok izole edilmiş, bu olguları sadece biri bakteriyemik seyretmiştir. Febril nötropenik olgulardan izole edilen organizma/direnç profilleri göz önüne alındığında giderek daha dirençli organizmalarla karşılaşıldığına dikkat çekilmektedir.

Kanserli Hastalarda Febril Nötropenik Atakların Değerlendirilmesi

Kutbettin Demirdağ¹, Tamer Elkıran², Affan Denk¹, Mehmet Özden¹, Pınar Yüce¹, Ahmet Kalkan¹, Aziz Karaoğlu²

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
²İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı, Elazığ

Amaç: Hastanemizde izlenen, kemoterapi uygulanan kanserli hastalarda gelişen febril nötropeni ataklarının sıklığı ile infeksiyonların tipini saptamak ve bazı prognostik risk faktörlerini değerlendirmek.

Metod: 1 Ocak 2003-31 Aralık 2004 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Kliniği'nde yatarak takip edilen 52 febril nötropenik kanser hastası prospektif olarak değerlendirildi.

Tartışma: Elli iki hastanın 27'si (%51.9) erkek, 25'i (%48.1) kadın idi. Ortalama yaş 53.4±16.5 olarak hesaplandı. Hastaların malign hastalıklarının dağılımına göre en sık saptananlar lenfoma (n=13; %25), akciğer kanseri (n=9; %17.3) ve meme kanseri (n=7; %13.5) idi. Bu hastalarda 60 febril nötropeni atağı izlendi. Ortalama nötropeni süresi 3.8 gün (1-10 gün arasında), ortalama ateş cevabı 3.8 gün (1-15 gün arasında) bulundu. Altmış febril nötropenik atağın dağılımına göre; 17'si (%28.4) mikrobiyolojik olarak dökümente edilen infeksiyon (7'sinde bakteremi olan), 11'i (%18.3) klinik olarak tanımlanmış infeksiyon ve 32'si (%53.3) ise nedeni bilinmeyen ateş grubuna dahil edildi. İnfeksiyon odağı olarak en sık alt solunum yolları (n=8; %28.6) ve üriner sistem (n=7; %25) bulundu. İnfeksiyon etkeni olarak izole edilen 17 suşun 10'u (%58.8) gram negatif mikroorganizmalar olup en sık Escherichia coli (n=4; %23.5) saptandı. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) skorlamasına göre; hastaların febril nötropeni atağı geliştirdiği sırada %53.3'ü düşük risk grubunda, %46.7'si ise yüksek risk grubunda idi. Hastaların 4'ü (%7.7) febril nötropeni atağı sırasında kaybedildi.

Sonuç ve Yorum: Kanserli hastalarda, nötropenik ateş atağı yönünden prognostik risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve infeksiyonları belirlemeye yönelik olarak klinik ve mikrobiyolojik yaklaşımın dikkatli yapılması, morbidite ve mortaliteyi azaltmada ve rasyonel tedavi başlamada etkili olacaktır.

Pediatric Febril N tropenide Risk Faktörleri ve Tedavi Sonuçları: Retrospektif Kohort alışma

Gülsün Tezcan¹, Alphan K pesiz¹, Feryal  zt rk², Dilara  g n², Meral G ltekin², Akif Yeřilipek¹, Volkan Hazar¹

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediatric Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı ve ²Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Kanserli pediatric olgularda febril n tropenideki (FEN) dökümante infeksiyon sıklığını, infeksiyonlarla ilişkili mikroorganizmaları saptamak ve tedavide kullanılan standardize antibiyotik rejimlerinin etkinliğini karşılaştırmak.

Hastalar ve Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji/Onkoloji BD'da, Ekim 1996-Haziran 2004 periyodunda FEN tanısı alan olgular, demografik özellikler, klinik bilgiler, tedavi yaklaşımları ve sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu izlem periyodundaki 621 FEN atağının 345'inde (%55.5), mikrobiyolojik olarak dökümante infeksiyon (MDI)(%36.4) veya klinik olarak şüpheli infeksiyon (CSI) saptandı.   yüz kırk beş FEN atağında 356 infeksiyon gösterildi. En sık odak (%25.0) alt solunum yoluuydu. İki yüz yirmi beş MDI'da 292 mikroorganizma izole edildi. Koagülaz negatif ve pozitif stafilokoklar (%41.6) ve *Escherichia coli* en sık saptanan gram pozitif ve negatif ajanlardı. Median monosit sayısı, ciddi monositopeni (AMC<100/ L), nötropeni süresi, daha önce FEN atağı geçirme öyküsü ve hipotansiyonun, dökümante edilen infeksiyonlar için risk faktörü olduğu gösterildi (p=0.022, p<0.001, p=0.01, p<0.001 and p=0.012). Yaş (<1yaş) (p=0.039), hipotansiyon (p<0.001) ve relaps/refrakter kanser varlığı (p<0.001), kötü prognoz için anlamlı bulundu. Sefepim monoterapisi ile modifikasyonsuz tedavi başarısı (%67.1), hem setazidimin (%50.0) hem de sefepimin (%42.1) amikasinle kombine tedavisinden daha üstün bulundu.

Sonuç: Kanser ve FEN tanılı geniş bir pediatric hasta grubunda, FEN'den sorumlu mikroorganizmaların da yer aldığı, sık görülen klinik ve laboratuvar bulgularıyla tedavi yaklaşımları tartışılmıştır. Bu bulgular, çocuklar için daha  zg n FEN tedavisi yaklaşımında yararlı olabilir.

Malignensili Hastalarda Febril Nötropeni Sonuçları

Fatih Erbey¹, İbrahim Bayram¹, Derya Alabaz², Ümit Sızmaz Çelik²,
Göksel Leblebisatan¹, Akgün Yaman³, Yurdanur Kılınç¹, Atıla Tanyeli¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, ²Pediyatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, ³Merkez Laboratuvarı, Adana

Kliniğimizde takip ettiğimiz Febril Nötropeni (FEN) atağı geçiren 68 hasta çalışmaya alındı. Hastalar bu dönemde 104 FEN atağı geçirdi. Solid tümörlü olan hastalardaki atak sayısı 41 (%39.4) ve lösemili olgulardaki atak sayısı ise 63 (%60.6) idi. Bu hastalardan alınan kan kültürlerinin 18 (%17.3)'ünde, idrar kültürünün 10 (%9.62)'unda üreme saptandı. Boğaz sürüntüsünde bir hastada pseudomonas aeroginoza, bir hastada candida (albikans olmayan) kolonizasyonu, gayta kültüründe ise üç hastada vakomisin rezistan, iki hastada vankomisin duyarlı enterokok kolonizasyonu, dört hastada candida kolonizasyonu saptandı, bir hastada ise salmonella üredi. Bir hastanın kulak akıntısında pseudomonas aeroginoza üredi. Bir hastanın vaginal akıntısında ise candida (nonalbikans) kolonizasyonu saptandı. Ortalama FEN süresi 8.16 ± 4.68 (2-27) gün idi. Solid tümörü olan hastalarda 7.29 ± 3.42 (4-18) gün iken, lösemili olan grupta 8.62 ± 5.22 (2-27) gün idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Bu atakların tedavisinde; 24 (%23.1)'ünde sefoperazon + sulbaktam + amikasin kombinasyonu (ortalama FEN süresi 9.92 ± 6.06 (4-27) gün), 22 (%21.2)'sinde meropenem (ortalama FEN süresi 8.41 ± 4.04 (2-17) gün), 25 (%24.0)'üne cefepim + amikasin kombinasyonu (ortalama FEN süresi 7.25 ± 2.63 (4-13) gün), 23 (%22.1)'üne imipenem (ortalama FEN süresi 7.78 ± 5.53 (3-25) gün) ve 10 (%9.6)'una ise seftazidim + amikasin (ortalama FEN süresi 7.0 ± 4.69 (4-20) gün) kombinasyonu ile tedavi edildi. Hastaların 72. saat değerlendirilmesi sonucunda 55 (%52.9)'üne glikopeptid (27 hasta (%26) vankomisin, 28 hasta (%26.9) teikoplanin) başlandı. 5-7. gün değerlendirilmesi sonrasında ise 27 hastaya (%26) amfoterisin B eklendi. Antibiyotik grupları arasında FEN süresini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$). Bu ataklar sırasında 6 hasta (%5.8) kaybedildi.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bir Yıllık Dönemde İzlenen Mikrobiyolojik Kanıtlı Febril Nötropeni Ataklarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Bilgin Arda¹, Hüsnü Pullukçu¹, Şöhret Aydemir², Tansu Yamazhan¹, Ayhan Dönmez³, Sercan Ulusoy¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ³İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Hematolojik maliniteli hastalarda febril nötropeni, uygun antibiyoterapi ve destek tedavisine rağmen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Febril nötropenik hastalarda etken mikroorganizmalar hastanın kendi florasından kaynaklanabildiği gibi hastane kaynaklı da olabilir. Mikrobiyoloji laboratuvarı sonuçları, bu hastalarda ampirik tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yol göstericidir. Bu çalışmada, hastanemiz Hematoloji Ünitesi'nde febril nötropeni atağı nedeniyle takip edilen hastaların 2004 yılı içindeki bakteriyolojik verilerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bir yıllık süre içinde hematoloji ünitesinde febril nötropeni nedeniyle takip edilen hastaların bakteriyolojik kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi. Mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyonlar etkenlere ve antibiyotik duyarlılıklarına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Toplam 103 hematolojik maliniteli hastada mikrobiyolojik kanıtlı 225 febril nötropeni atağı saptandı. Saptanan etkenlerin 108'i gram pozitif, 106'sı gram negatif, 13'ü fungal, 1 tanesi anaerobdur. Etken mikroorganizmaların dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo'da gösterilmiştir.

Etken	Kan	İdrar	Sürüntü	Balgam	Dışkı	Toplam
Metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus (MRKNS)	62	1				63
Metisiline duyarlı koagülaz negatif Staphylococcus (MSKNS)	5					5
Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)	3	1	2	2		8
Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA)	9		3	1		13
Escherichia coli	9	26				35
Escherichia coli (ESBL+)	5	3				8
Acinetobacter spp	7		2			9
Pseudomonas aeruginosa	11	3	1	2		17
Stenotrophomonas maltophilia	4			1		5
Enterococcus spp	7	3				10
Enterobacter spp.	1	1		1		3
Klebsiella pneumoniae	14	4		3		21
Klebsiella pneumoniae (ESBL+)	2					2
Bacillus spp.	3					3
Bacterioides fragilis	1					1
Streptococcus pneumoniae	1			2		3
Aeromonas hydrophila	1					1
Proteus mirabilis	1	2				3
Salmonella enteritidis	1				1	2
Streptococcus mitis	1					1
Branhamella catarrhalis				1		1
Maya	5	1		1		7
Küf	3			3		6
Toplam	156	45	8	17	1	227

Sonuç: Verilerimize bakıldığında MRKNS ve MRSA oranları arasındaki fark dikkat çekicidir. Buna karşın gram negatif mikroorganizmalardaki direnç oranı nispeten düşüktür. Her sağlık kuruluşu febril nötropenin ampirik tedavisinde kendi mikrobiyolojik verilerine göre tedavi seçeneklerini belirlemelidir.

Febril Nötropenik Hastalarda Gelişen Sekonder İnfeksiyonların Değerlendirilmesi

Alpay Azap¹, Adalet Altunsoy¹, Meltem Kurt Yksel², İsmail Balık¹, Hamdi Akan²

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Antineoplastik kemoterapi uygulanan kanser hastalarının hemen tamamında nötropeni gelişmektedir. Nötropenik dönemde birden fazla febril atak ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada, nötropenik hastalarda ilk febril atak sonrasında gelişen ikincil atakların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji AD'da çeşitli maligniteler nedeniyle son 9 ayda kemoterapi uygulanan ve febril atak/ataklar gelişen hastaların kayıtları geriye dönük olarak tarandı.

Tanımlar: i) İlk febril nötropenik atakta uygulanan tedaviyle en az 48 saat süren atesiz dönemden sonra antibiyotik tedavisi altında iken tekrar ateşin çıkması, ii) ilk atakta uygulanan antibiyotik tedavisi kesildikten sonraki ilk hafta içinde yeniden ateşin çıkması veya iii) ilk atakta uygulanan antibiyotiklerle ateşin düşmediği ancak ilk muayenede olmayan bir enfeksiyonun sonradan ortaya çıkması, ikincil febril atak olarak tanımlandı. Nötropenik olduğu dönemde ikiden fazla febril atak gelişen hastalarda her bir atak bir önceki atağın ikincil atağı olarak (3. atak 2. atağın, 4. atak 3. atağın vb) değerlendirildi. Febril nötropeni (FEN) atakları nedeni belirlenemeyen ateş (FUO), klinik kanıtlı FEN ve mikrobiyolojik kanıtlı FEN olmak üzere üç gruba ayrıldı.

İstatistik Analiz: Kategorik değişkenler arasındaki farklar bir bilgisayar programı aracılığıyla (SATATA 7.0) ki-kare testi uygulanarak değerlendirildi. İkinicil febril atak için risk faktörlerini belirlemede lojistik regresyon analizi uygulandı.

Bulgular: Çalışmada 103 hastada gelişen 164 FEN atağı incelendi. Kayıtlarına ulaşılabilen 164 FEN atağının 94' "ikincil febril atak" tanımına uyuyordu. Hastaların yaları 16-76 (ortanca: 43) yıl arasında değişmekte idi. İkinicil atak gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında ya dağılımı açısından farklılık yoktu. Atakların 100' erkek, 64' bayan hastalarda izlendi. İkinicil enfeksiyon atakları erkeklerde anlamlı Şekilde daha fazla idi ($p=0.013$) (Tablo1).

Tablo 1. İkinicil Febril Atakların Tek Değişkenli (univariate) Analizi

	Sekonder FEN	p değeri
Erkek Cinsiyet, n=100 (%)	65 (65)	0.013
Akut lösemi, n=129 (%)	81 (63)	0.007
İlk atak sırasında SVK, n=85 (%)	61 (72)	<0.001
İlk atakta ntrofil sayısı <100, n=88 (%)	52 (59)	0.74
Klinik/mikrobiyolojik kanıtlı ilk atak, n=94 (%)	64 (68)	0.001
İlk atakta invaziv aspergilloz, n=32 (%)	28 (87)	<0.001
Oral mukozit, n=25	17 (68)	0.241

İkinicil febril atak gelişimi için risk faktörleri olarak; erkek cinsiyet (CI:1.5-6.8; Odds oranı:3.2; $p=0.002$), ilk atakta invaziv aspergilloz gelimi olması (CI:1.6-16.2; OR:2.80; $p=0.005$), akut lösemi nedeniyle tedavi görme (CI:1.6-10.2; OR:3; $p=0.003$) olarak belirlendi. İlk FEN atağının nedeni belirlenemeyen ateş (FUO) olması durumunda, ikincil febril atak gelişme riskinin düşük olduğu gözlendi (CI:0.1-0.8; OR: -2.3; $p:0.021$).

Tıbbi Onkoloji Kliniğinde Yatan Kanser Hastalarında Boğaz Kültürlerinin Kandida ve Bakteriyel Kolonizasyon Açısından Değerlendirilmesi

Ş. Çakmakçı, Ö. Arıkan Akan, F. Çay Şenler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

Bu çalışmada Tıbbi Onkoloji Bilim Dalına ait olan, İbni Sina Hastanesindeki eski ve Cebeci Hastanesindeki yeni olduğu bilinen iki klinikte, yatan kanserli hastalarda boğaz kültürlerinde bakteriyel ve kandida kolonizasyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Her iki klinikten toplam 119 hastadan, yatışın ilk 24 saati, 4. gün ve 7. günlerde boğazdan sürveyans kültürü amaçlı sürüntü alındı. Ayrıca yaş, cinsiyet, steroid ve antibiyotik kullanımı, kemoterapi, kateter/total parenteral nütrisyon uygulamaları, ECOG performans statusu, baş-boyun bölgesine radyoterapi ve daha önceki yatış sayısı gibi kolonizasyonu etkileyebilecek klinik parametreler değerlendirildi. Saptanan mikroorganizmaların dağılımına ve günlere göre değişikliğine bakıldı. İbni Sina ve Cebeci Hastanelerinde yatan hastalar arasında, hem bakteriyel, hem de kandida kolonizasyonu açısından 0., 4. ve 7. günlerde anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalarda 0. günden 7. güne doğru kandida kolonizasyonunda azalma, *S.aureus* ve gram negatif basillerdeki artma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Klinik parametrelere bakıldığında ise, kolonizasyonu etkileyen en önemli faktörler olarak performans statusu, kateter ve antibiyotik uygulamaları anlamlı bulundu. Kemoterapi kullanımı, sadece Cebeci Hastanesindeki hastalarda 7. gün kandida kolonizasyonunda etkili olarak saptandı.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 2000-2004 Yılları Arasında Takip Edilen Febril Nötropeni Ataklarında Üreyen Gram (-) Ajanlar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Tiraje Celkan, Şüküfe Diren, İsa Özyılmaz, Alp Özkan, Hilmi Apak, Serap Karaman, Aylin Canbolat, İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bu retrospektif çalışmanın amacı febril nötropeni nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalında 2000-2004 yılları arasında takip edilen kanserli çocuklardan alınan kültürlerde üreyen E.coli, Klebsiella ve Pseudomonas suşlarını saptamak, kullanılan empirik febril nötropeni antibiyotik protokolüne göre yıllar içindeki değişimini ve antibiyotik direncini görmektir. FN protokolu olarak 2000-2002 yıllarında seftazidim+amikasin, 2002 yıl başlangıcından itibaren sefepim tekli kullanılmıştır.

Febril nötropeni nedeni ile tedavi edilen hasta grubunda gram (-) enfeksiyon sıklığı 1980'lerin ortalarından itibaren giderek azalmaktadır. Ancak bu grup hastalarda febril nötropeni ile kaybedilen hastalardaki bakteriyel enfeksiyonların çoğunda etkenin gram (-) olduğu da bilinmektedir. Bu enfeksiyonlarda giderek yaygınlaşan ve çeşitlenen antimikrobik direnci uzun süre hastanede kalan bu hastaların tedavisinde ciddi sorunlar doğmaktadır.

Tablo. Gram (-) üreyen ajanlar ve antibiyotik duyarlılıkları (AMP: ampisilin, AMC: amoksisilin-klavulanik asit, CXM: sefurosim, CAZ: seftazidim, CTR: seftriakson, İMP: imipenem, GN: gentamisin, AK: amikasin, TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoksazol)

Duyarlılık	E. coli					Klebsiella spp.					Pseudomonas spp				
	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T
Kan kültürleri	3	2	4	4	13	1	9	1	0	11	1	1	2	1	5
Toplam Suş sayısı															
AMP	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
AMC	1	0	0	2	3	0	0	0		0	0	0	0	1	1
CXM	3	2	3	3	11	0	0	1		1	0	0	0	0	0
CAZ	3	2	3	4	12	1	0	1		2	1	1	2	0	4
CTR	3	2	3	0	8	1	2	1		4	1	1	1	0	3
İMP	3	2	4	4	13	1	9	1		11	1	1	2	1	5
GN	3	2	2	4	11	1	1	1		3	0	0	2	1	3
AK	3	2	4	4	12	1	4	1		6	1	1	2	1	5
TMP-SMX	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 2000-2004 Yılları Arasında Takip Edilen Febril Nötropeni Ataklarında İzole Edilen Streptokok Suşlarında Antibiyotik Duyarlılığı

Tiraje Celkan, Şüküfe Diren, İsa Özyılmaz, Alp Özkan, Hilmi Apak, Serap Karaman, Aylin Canbolat, İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bu retrospektif çalışmanın amacı febril nötropeni nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalında 2000-2004 yılları arasında takip edilen kanserli çocuklardan alınan kültürlerde streptokok suş üreme oranları ve antibiyotik duyarlılığını değerlendirmektir.

Tablo I. Alfa hemolitik streptokok suş üremelerinin antibiyotik duyarlılığının yıllara göre değişimi

Alfa hem. streptokok	Kan kültürü					Diğer kültürler				
	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T
N	5	4	4	0	13	2	4	7	11	24
Penisilin	4	2	3		9	2	4	4	5	15
Eritromisin	4	3	2		9	1	4	4	5	14
Sefazolin	5	4	3		12	2	4	7	5	18
Sefuroksim	5	4	3		12	2	4	7	5	18
Seftriakson	5	4	3		12	2	4	7	5	18
Kloramfenikol	5	4	4		13	2	4	7	8	21
Vankomisin	5	4	4		13	2	4	7	11	24

Tablo II. S. pneumoniae suş üremelerinin antibiyotik duyarlılığının yıllara göre değişimi

S. pneumoniae	Kan kültürü					Diğer kültürler				
	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T
N	0	1	2	0	3	0	0	4	2	6
Penisilin		1	2		3			1	2	3
Eritromisin		1	2		3			2	2	4
Sefazolin		1	2		3			1	2	3
Sefuroksim		1	2		3			1	2	3
Seftriakson		1	2		3			4	2	6
Kloramfenikol		1	2		3			4	2	6
Vankomisin		1	2		3			4	2	6
TMP-SMX		1	1		2			2	0	2

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında 2000-2004 Yılları Arasında Takip Edilen Febril Nötropeni Ataklarında İzole Edilen Stafilokok Suşlarında Antibiyotik Duyarlılığı

Tiraje Celkan, Şüküfe Diren, İsa Özyılmaz, Alp Özkan, Hilmi Apak, Serap Karaman, Aylin Canbolat, İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bu retrospektif çalışmanın amacı febril nötropeni nedeni ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalında 2000-2004 yılları arasında takip edilen kanserli çocuklardan alınan kültürlerde stafilokok suş üreme oranları ve antibiyotik duyarlılığını değerlendirmektir.

Tablo I. Stafilokok suş üremelerinin antibiyotik duyarlılığının yıllara göre değişimi

	2000	2001	2002	2003	Toplam
Staf. bakteremisi N	12	12	17	5	46
Metisilin	10	7	8	1	26
penisilin	5	6	6	1	18
Gentamisin	12	10	11	3	36
Kloramfenikol	12	12	11	5	40
Vankomisin	12	12	17	5	46

Tablo II. Metisilin direncine göre yıllar içinde üreme ve duyarlılık değişimi (MSSA: metisilin duyarlı *S. aureus*, MRSA: metisilin dirençli *S. aureus*, MSKNS: metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok, MRKNS: metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok)

Duyarlılık	MSSA				MRSA				MSKNS				MRKNS								
	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T	2000	2001	2002	2003	T	GT
suş sayısı	1	2	1	4		2	2	4	9	9	11	2	31	2	1	3	1	7	46		
Eritromisin	1	1	0	2		0	0	0	8	3	5	0	16	0	0	0	0	0	18		
Kloramfenikol	1	2	1	4		1	2	3	8	9	8	2	27	2	1	2	1	6	40		
TMP-SMX	0	0	0	0		0	0	0	2	2	2	0	6	0	0	0	0	0	6		
Gentamisin	1	2	1	4		1	0	1	9	9	10	2	30	0	1	2	0	3	38		
Vankomisin	1	2	1	4		2	2	4	9	9	11	2	31	2	1	3	1	7	46		

Kliniğimizde Görülen Acinetobacter Enfeksiyonlarının Retrospektif Analizi ve Antibiyotik Direnç Gelişiminin Araştırılması

Ülkü Ozan¹, Fahir Özkalemkaş¹, Halis Akalın², Gülşah Elbüken¹, Yıldız Altundal¹, Tülay Özçelik¹, Vildan Özkocaman¹, Atilla Özkan¹, Rıdvan Ali¹, Ahmet Tunalı¹

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

Amaç: Hematoloji kliniğinde tedavi gören immünsuprese hastalarda görülen Acinetobacter enfeksiyonlarının retrospektif analizi ve risk faktörlerinin belirlenmesi

Metod: Hasta (n=70) ve kontrol (n=140) grubundan oluşan toplam 210 vakalık veri setinde kategorik değişkenler Fisher exact ve Pearson Ki-Kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin dağılım yapılarına göre Mann-Whitney U testi ve t testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda, 1996-2004 yıllarında kliniğimizde tedavi gören olgular arasında Acinetobacter enfeksiyonu saptanan 70 olgu ile benzer özelliklere sahip ancak Acinetobacter enfeksiyonu gelişmeyen 140 hastalık kontrol grubu karşılaştırıldı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet özellikleri bakımından farklılık yoktu. Olgularımızın 101'i AML, 63'ü ALL, 13'ü lenfoma, 7'si miyelom, 10'u KLL, 4'ü MDS, 2'si ITP, 1'i TTP, 2'si agranülositoz tanılarıyla izlenmekte ve 7'sinde pansitopeni etiolojisi araştırılmaktaydı. Primer hastalığın refrakter/relaps olduğu durumlarda enfeksiyon sıklığının anlamlı oranda arttığı gösterildi ($p=0.01$). Kontrol grubuyla hasta grubu arasında kateter varlığı ile toplam yatış süresi ve nötropeni süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Yoğun bakımda yatış süresinin enfeksiyon riskini arttırdığı bulundu. Enfeksiyon gelişme riskinin nütrofil sayısı ters orantılı olduğu gösterildi ($p=0.02$). Hasta grubundaki 70 olgunun 63'ünde (%90) A. baumannii, 5'inde A. lwoffii ve 2'sinde herikisi de üredi. Bunların 16'sı (%23) tüm antibiyotiklere dirençli bulundu. Panrezistan olmayan suşların çoğu karbapenemlere duyarlıydı. Karbapenemlere dirençli olan 12 suşun 5'i siprofloksasine, 3'ü sefoperazon/sulbactama, 2'si seftazidim'e, 1'i amikasin ve 1'i ampisilin/sulbactam'a sensitif bulundu. Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik verilen hastalarda çoğul dirençli Acinetobacter enfeksiyonlarına daha sık rastlandığı görüldü. Hasta grubunda antibiyograma göre modifikasyon yapılan ve yapılmayan olgular karşılaştırıldığında ateş yanıtı ve sağkalım arasında fark olmadığı saptandı. Acinetobacter enfeksiyonu gelişen hastaların 52'si (%74) eksitus oldu. Panrezistan bakteri üretmesi olan olguların sadece 3'ü (%18) hayatta kalabildi.

Tartışma ve Sonuç: Son iki dekada sıklığı giderek artan Acinetobacter enfeksiyonları, Hematoloji-Onkoloji kliniklerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni haline gelmektedir. Tedavide yapılan modifikasyonların sonucu çok değiştirmediği kabul edilirse, bulaş yollarının engellenmesi ve çoğul dirençli suşların ortaya çıkmasını önlemek amacıyla bilinçli antibiyotik kullanımı önem kazanmaktadır.

Hematolojik Kanserli Olgularda İnvaziv Aspergilloz: EORTC/MSG Kriterlerine Dayalı Retrospektif Analiz

Fahir Özkalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Vildan Özkocaman¹, Tülay Özçelik¹, Yıldız Altundal¹, Atilla Özkan¹, Ülkü Ozan¹, Halis Akalın², Beyza Ener², Ahmet Tunali¹

¹Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

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

Amaç: İnvaziv aspergilloz açısından olguları güncel tanı gruplarına ayırarak bu gruplara ait klinik özellikleri belirlemek.

Metod: Hematoloji Kliniğinde 2002-2004 yıllarında amfoterisin B kullanan 120 hastadaki 176 epizod retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Erkek/Kadın dağılımı 70/50; yaş ortalaması 40+16 (16-77); altta yatan hastalıklar AML (80), ALL (24), lenfoma (11), MDS (3), miyelom (2), KLL (1) idi. Epizodların 66'sı yeni tanı, 44'ü remisyon, 66'sı relaps/refrakter hasta şeklindeydi. Ortalama nötropeni süresi 25+22 (0-159); amfoterisin-B kullanım süresi 22+15(1-80); yatış süresi 60+36 gün (7-171) idi. Antifungal kullanımı, epizodların 56'sında empirik, 107'sinde tedavi, 13'ünde sekonder profilaksi amaçlıydı. 125 epizodta, CT bulgularına ulaşıldı (*air-crescent* 4, kavite 9, buzlu cam 11, halo işareti 12, konsolidasyon 12, nodül 26, plevrada sıvı 28, kemik destrüksiyonu 2, normal 31). Epizodların 14'ünde *Aspergillus flavus*, 7'sinde *Aspergillus fumigatus* 2'sinde *Aspergillus spp.* üredi (9 balgam, 3 TAS, 3 BAL, 4 sinüs bx, 2 AC bx, 1 kateter ucu, 1 plevra sıvısı). İnvaziv fungal enfeksiyon açısından sonuçta epizodların 9'u *proven* (4 PİA –pümoner invaziv aspergilloz-, 5 SNA-sinonazal aspergilloz-), 15'i *probable*, 81'i *possible*, 71'i non-PİA olarak değerlendirildi. *Proven* hastalar 33+24 (4-74) gün amfoterisin kullandılar; 4 SNA (sinüs küretajı/eksizyon) ve 1 PİA (lobektomi) opere edildi, bu hastaların tamamı kür oldu (1'inde ateş yoktu, diğerlerinde ateş yanıtı 9, 9, 10 ve 21. günlerde alındı). Geri kalan 4 *proven* hasta (3 PİA, 1 SNA) eks oldu. 15 *probable* olgunun 5'inde parsiyel iyileşme sağlandı, 10'u eks oldu. *Possible* olguların tedaviye yanıt durumları ise şöyleydi: kür 15, parsiyel iyileşme 19, stabil yanıt 5, yanıtız 42. Tüm hastaların sonlanmaları dikkate alındığında 120 olgudan 58'inin eks olduğu gözlemlendi (4 *proven*, 10 *probable*, 43 *possible*, 1 non-PİA): Hastaların 45'i pnömosepsis, 10'u sepsis, 1'i masif hemoptizi, 1'i ventriküler fibrilasyon nedeniyle kaybedildi. *Possible* grupta yer alan ve parsiyel iyileşme olarak değerlendirilen bir olgu da, beklenmedik şekilde ani ölüm ile sonlandı.

Sonuç ve Yorum: Hematoloji kliniklerinde invaziv aspergilloz tanısı alan (*proven*) veya mevcut kriterlerle bu hastalığı taşıma olasılığı bulunan (*probable*, *possible*) olguların prognozu non-PİA grubuna girenlere göre belirgin olarak kötüdür. Daha erken tanı ve daha etkili tedavi gereksinimi açıktır.

FUNGOBASE: Türkiye’de Antifungal Tedavide Eēilimlerin Belirlenmesi

Hamdi Akan,  mr m Uzun, Murat Akova, Esin Şenol, Fahir ÖzkalemkaŐ, Burhan Ferhanoglu, Süleyman Dinçer, Volkan Kortten

Febril Nötropeni alıŐma Grubu, FUNGOBASE alıŐma Grubu, Ankara

FUNGOBASE Türkiye’de 7 büyük hastanede yapılan antifungal tedavilerdeki eēilimleri saptamaya yönelik retrospektif, çok merkezli, kesitsel gözlem çalıŐmasıdır. Çalışma her yıl yinelenmekte olup, her yıl artan bir sayı ile isimlendirilmektedir. İlk alıŐma olan FUNGOBASE-1 2003 yılında yapılmıştır. Halen FUNGOBASE-3 devam etmektedir. Çalışma boyunca hastanede yatan hastaların dosya verileri monitorizasyon altında kaydedilmektedir. FUNGOBASE-1 çalıŐmasında antifungal tedavi alan 483 olgunun 583 epizodu izlenmiştir. Hastaların %52’si erkek, %48’i kadındır. Ortalama yaş 44 (15-92) olup olguların %90.4’  malign hastalığa sahiptir (AML %33.7, ALL %9.6, lenfoma %7.4). 37 olguya kök hücre nakli yapılmış (20 allo, 11 oto ve 3 minitransplant) ve 12’sinde Graft versus Host hastalığı geliŐmiŐtir. Antifungal profilaksi yalnız 18 olguya yapılmış ve 6 olgu fungal infeksiyon nedeni ile cerrahi geçirmiŐtir. 210 olguda antifungal tedavi ampirik baŐlamıŐ ve bunların 137’sinde fungal infeksiyon gösterilebilmiŐtir. Non albicans Candida en sık görülen fungal patojendir (%47). 19 olguda fungus kültürde gösterilebilmiŐtir. Fokal infeksiyon geliŐtiren hastalarda pnömoni en sık rastlanan yerleŐimdir (%50), bunu orofarengeal yerleŐim (%33) ve sinuzit (%8) izlemektedir. Epizodların %71’inde hasta n tropeniktir. Ampirik antifungal tedavi alanlarda bu oran %98’dir. Epizod baŐına 1.36 antifungal ilaç kullanılmıŐ olup, en sık kullanılan ajan konvansiyonel Amfoterisin-B’dir (%35), bunun flukonazol (%34), lipozomal Amfoterisin-B (%13), lipid kompleks Amfoterisin-B (%9) ve itrakonazol (%8) izlemektedir. Tüm olguların %21’inde doz deēiŐikliēine gidilmiŐ, bu oran ampirik tedavi alan hastalarda %38 olmuştur. Tüm epizodların %26’sında ilk antifungal ajan baŐka bir antifungal ajan ile deēiŐtirilmiŐtir. Bu oran ampirik tedavide %41’dir. İlaç deēiŐikliēi için ana neden ilaç etkisizliēi (%59) yanetkiler (%29) ve ilk ilacın temin edilememesi (%11)’dir.  nemli yan etkilerin oran %7.4 olup, ise nefrotoksisite %43, hiperbilirübinemi %16 ve karaciēer enzim y ksekliliēi (%11) bulunmuştur. Epizodların %48’inde tedavi sonrası ateş düŐmüŐtür. Fungal tedaviye tam yanıt %32, kısmi yanıt %14 ve yanıtızlık %16’dır. 117 ölüm olup (%37) bunların %23’  fungal infeksiyona baēlanmıŐtır. Bu çalışmada non-invazif fungal infeksiyonların da analize dahil edilmesinin grubun homojenliēini bozduēu ve fungal infeksiyonların sınıflandırılmasının yapılmasındaki güçlükler nedeni ile FUNGOBASE-2 çalıŐmasına non-invazif fungal infeksiyonlar alınmamıŐ, ayrıca hastalar EORTC kriterlerine göre sınıflandırılacak Şekilde tasarımı deēiŐtirilmiŐtir. Bu çalıŐmanı sürekli devam etmesi ve bir veri tabanı oluŐturması öngörülmektedir.

Hematolojik Malignitesi Olan Febril N trogenik Hastalardan Kolonizasyon ya da İnfeksiyon Etkeni Olarak Soyutlanan Candida Cinsi Mantarlar

Elif Şahin¹, Feza Otağ², G lden Ers z¹,  zlem Kandemir¹, Hakan  zturhan³, Naci Tiftik³, Atilla Yal ın³

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

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

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji, Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hematolojik maligniteli hastalarda febril n trogeniye neden olan infeksiyon etkeni Candida cinsi mantarların fenotipik özelliklerine göre dağılımları araştırılmıştır.

Metod: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Hematoloji servisinde Mart 2003- Ocak 2005 tarihleri arasında takip edilen febril n trogenik hastalarda, kolonize olan ya da infeksiyon etkeni olarak soyutlanan Candida cinsi mayalar irdelenmiştir. Maya kolonileri, morfolojileri, çimlenme deneyi, mısır unu-Tween 80 agardaki mikroskobik görünümleri, CHROM agardaki koloni rengi (BBL, Fransa) ve API 20 C AUX (bio-Merieux, Fransa) oksonogram kiti kullanılarak tür düzeyinde adlandırılmıştır. Hematolojik malignitesi olan 24 olgunun 10'u (%41,7) erkek, 14'  (%58,3) kadındı ve yaşları ortalama 60 (30-83) idi. Yirmisekizi kan, 14'  idrar, 13'  balgam, 4'  katater, 4'  yara, 2'si boğaz, 1'i gaita olan 66 klinik örneğin, 30'u (%45,45) *C.albicans*, 13'  (%19,69) *C.tropicalis*, 10'u (%15,15) *C.parapsilosis*, 6'sı (%9,09) *C.kefyr*, 5'i (% 7,57) *C.glabrata*, ve 2'si (%3,03) *C.krusei* olarak tanımlanmıştır. İnfeksiyon hastalığı tanısı aynı etkenin iki veya daha fazla farklı bölgeden veya, iki veya daha fazla kan kültüründe izole edilmesiyle konuldu. Buna göre klinik örneklerin 4'  kolonizasyon olarak değerlendirilirken, 62'si infeksiyon etkeni olarak yorumlandı.

Sonuc: Hastanemizde yatan hematolojik malignitesi olan hastalarda, n trogenik atak sırasında mantarlar enfeksiyon etkeni olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır ve Non-albicans cinsi Candida infeksiyon oranı %54,54 olarak bulunmuştur. Bu nedenle n trogenik atak sırasında amprik tedavide antifungal seçiminde elde edilen veriler yol gösterici olacaktır.

Kanser Hastalarında Nozokomiyal *Candida* İnfeksiyonları

B. Kurtaran¹, A. S. İnal¹, F. Kibar², Y. Taşova¹, A. Yaman², N. Saltoğlu¹, H. S. Z. Aksu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı, Adana

Giriş: Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında fungal hastane enfeksiyonları önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde yatırılarak izlenen maligniteli hastalardaki nozokomiyal *Candida* enfeksiyonlarında etken *Candida* türlerini ve duyarlılık paternlerini ortaya koymak, hastane enfeksiyonlarının kontrolüne yönelik stratejilere veri sağlayarak fungal enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya Ocak-Haziran 2004 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen örneklerde *Candida* üremesi saptanan hastalar alınmış olup üremenin enfeksiyon etkeni olduğu belirlenerek hasta özellikleri, risk faktörleri, etken suşları ve duyarlılıkları belirlenmiştir. Yaş ortalaması 56 olan 11 kadın, 20'si erkek toplam 31 hasta incelenmiştir. Hepsii nötropenik olan hastaların 9'unda hematolojik malignite, 22'sinde solid organ malignitesi saptanmıştır. Hastaların 10'unda kandidemi, 19'unda üriner sistem enfeksiyonu, birinde menenjit ve birinde peritonit belirlenmiştir. *C.albicans* hastaların 17'sinde (%54,8) en sık etken olarak belirlenirken, albicans dışı türler *C.tropicalis* 7 (%22,6), *C.glabrata* 3 (%9,7), *C.kefyr* 1 (%3,2), *C.parapsilosis* 2 (%6,5), *C.krusei* 1 (%3,2) olarak saptanmıştır. Kandidemilerin 4'ünden *C.albicans*, 5'inden *C.tropicalis*, 1'inden *C.parapsilosis* izole edilmiştir. Ortalama üreme süresi 15,8 gün olarak belirlenmiştir. Hastaların 14 (7'si hematolojik malignite)'ü üremeyi takiben 10,8 gün içinde ex olmuştur. Yoğun bakımda ortalama yatış süresi 15,8 gün, hastanede ortalama yatış süresi 33,3 gün olarak hesaplanmıştır. Hematolojik malignitesi olup kandidemi saptanan hastaların hepsinde (3) etken olarak *C.tropicalis* izole edilmiştir. 31 hastanın 29 (%93,5)'unda en az bir, 17 (%54,8)'sinde iki antibiyotik kullanımı vardı. Duyarlılık testlerinde 26 izolatin hiçbirinde amfoterisin B direnci saptanmazken, 1 suшта (%3,2) (*C.krusei*) flusitozin direnci (MİK=8µg/ml), 2 suшта (%6,5) (*C.krusei*, *C.tropicalis*) flukonazol direnci (MİK=64µg/ml ve 128µg/ml), 7 suшта (%22,6) (3 *C.albicans*, 1 *C.glabrata*, 2 *C.tropicalis*, 1 *C.krusei*) itrakonazol direnci (MİK değerleri sırasıyla 0,250, 0,250, 0,250, 0,250, 4,0, 4,0, 1,0 µg/ml) belirlenmiştir.

Sonuç: Antifungal duyarlılık testleri bölgesel duyarlılığın ortaya konması, kandidemi ve diğer invaziv enfeksiyonlar gibi uzun süre tedavi edilecek hastalarda önem taşır. Bu çalışmada albicans dışı türlerdeki artış ve özellikle itrakonazol olmak üzere yüksek azol direnci dikkati çekmektedir. *C.tropicalis* özellikle hematolojik maligniteli bireylerde önemli bir etkindir ve direnç sorunu akılda tutulmalıdır.