



---

# Olgu Sunumu

Doç. Dr. Rabin Saba  
AÜTF İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji AD



# Olgu

---

- 42 y E ,
- 10 gündür halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı
- 2 gündür ateş
- İnfeksiyon odağı yok
- Total lökosit  $3500/\text{mm}^3$  (%95 blast)
- Ön tanı Akut lökoz (AML)



# Hastaya nasıl bir tedavi başlarsınız?

---

- 1-Oral antibiyotik (amok/klav +siprofloksasin)
- 2- iv monoterapi (anti psödomonal beta laktam)
- 3- Glikopeptit + 2
- 4- 2 + aminoglikozid
- 5- Glikopeptit + aminoglikozid + 2

# Nötropenik Ateş Risk Sınıflaması (MASSC)

- Febril nötropeniye bağlı semptomların yaygınlığı
  - Asemptomatik 5
  - Hafif semptom 5
  - Orta derecede semptom 3
  - Ağır derecede semptom veya ölümcül 0
- Hipotansiyon olmaması (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) 5
- KOAH olmaması 4
- Solid tümörlü olması veya hematolojik hastalığı olup önceden fungal infeksiyon geçirmemiş olması 4
- İntravenöz sıvı gerektiren dehidratasyon olmaması 3
- Ateş başlangıcında hastane dışında olma 3
- Yaş < 60 2

# **IDSA Guidelines, CID 34:730-751, 2002**

**Ateş ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ve lösemi ( $\leq 500 \text{ mm}^3$ )**

**Vankomisin gerekli mi?**

- **Gram (+) üreme**
- **MRSA ile kolonize**
- **Kesin Kateter İnf.**
- **Hipotansiyon**

- **Mukozal hasar (ARA-C)**
- **Kinolon profilaksisi**
- **Ani  $>40$  Ateş (viridans ?)**

**Vankomisin +  
Antipsödomonal  
beta-laktam**



# ECİL-2

---

- Başlangıç tedavisinde glikopeptid ile başlanması önerilmemektedir
- CDC sınıflamasına göre I D



# Aminoglikozid kombinasyonu IDSA 2002

---

- Komplike olgularda veya direnç bir problem ise aminoglikozid kombinasyonu uygulanabilir
- Monoterapi= kombine terapi

# Empirik Aminoglikozid Kullanımı ECİL-2

- Genel olarak beta-laktam monoterapisi aminoglikozid kombinasyonu kadar etkin ve daha az toksik (AI)
- Mikrobiyolojik kanıtlanmış gram-negatif infeksiyonlarda aminoglikozid eklemek gereksiz (CIII)
- *P. aeruginosa* veya dirençli gram-negatif bakteri infeksiyonu şüphesi (CIII), pnömoni varlığında (CIII) ve direnç gelişimini engellemek için eklemek gereksiz (BI)
- Ağır sepsis ve septik şok halinde kullanılmalı (CIII)
- Dirençli mikroorganizma ile infeksiyon riski varsa (C III)

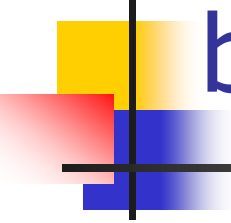




# MONOTERAPİ-REHBERLER

---

- Türk-FEN; MT uygulanacak hastalarda beklenen nütropeni süresi ve derinliği şartları çıkarıldı
- IDSA; komplike olmayan olgu ve direnç verileri
- ECİL 2 – Özel durumlar dışında monoterapi



# Olguda hangi antipsödomonal beta laktam ajanı monoterapide seçersiniz?

- 1- Piperasilin/tazobaktam
- 2- Sefoperazon/ sulbaktam
- 3- Sefepim
- 4- Seftazidim
- 5- Karbapenem

# IDSA Guidelines, CID 34:730-751, 2002

Ateş ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ve lösemi ( $\leq 500 \text{ mm}^3$ )

Vankomisin gerekli mi?

- Gram (+) üreme
- MRSA ile kolonize
- Kesin Kateter İnf.
- Hipotansiyon

Vankomisin +  
Antipsödomonal  
beta-laktam

Monoterapi

- 1) Seftazidim
- 2) Sefepim
- 3) Karbapenem
- 4) Pip/Tazo\*

Duoterapi

Aminoglikozid +  
antipsödomonal  
beta-laktam



# Türk FEN Rehberi

---

- Seftazidim
- Sefepim
- İmpenem
- Meropenem
- Piperasilin tazobaktam
- Sefoperazon sulbaktam



# Seftazidim monoterapisi

---

- Gram (+) etki spektrumu düşük
- Gram (-) mikroorganizmalarda artan direnç

# Empirik Monoterapi Metaanaliz

Paul M, et al. JAC 2006;57:176

## ■ 33 çalışma incelenmiş

- Sefepimle görülen mortalite diğerlerine kıyasla anlamlı yüksek
- Karbapenemlerle modifikasyon daha az
- Yan etki sıklığı karbapenemlerle psödomembranöz enterokolit başta olmak üzere daha fazla

# Empirik Monoterapi Metaanaliz

Paul M, et al. JAC 2006;57:176

RR

	Sefepim	Karbapenem	Pip-tazo
Mortalite	1.44	0.93	0.62
İnf.a bağlı mortalite	1.24	0.85	0.52
Klinik başarısızlık	1.03	0.94	0.93
Mikr. başarısızlık	0.98	0.98	0.95
Antibiyotik modif.	1.01	0.88	1.06
Glikopeptid ekleme	0.96	0.83	1.02
Antifungal ekleme	0.94	1.14	1.33
Süperinfeksiyon	0.87	0.89	veri yok
Bakteriyel süperinf.	1.70	0.86	veri yok
Yan etki	0.87	1.65	0.25

# Febril Nötropenin empirik tedavisinde seftazidime karşı Sefoperazon/sulbaktam

Chandrasekar PH. *J Pharm Technol* 1998;14:63–9.

- **Karşılaştırmalı, prospektif, çift-kör çalışma (ABD)**
- **Kanser kemoterapisi ile ilişkili nötropeni ve ateşi olan erişkin hastalar (yaş >16 yıl)**
- **Tedaviler:**
  - **Sefoperazon/sulbaktam 2 g/1 g günde üç kez IV**
  - **Seftazidim 2 g günde üç kez IV**
- **Değerlendirme:**
  - **Klinik cevap (belirti ve bulgular)**
  - **Bakteriyolojik cevap**





---

**Klinik cevap (hastaların %'si)**

---

	<b>C/S</b>	<b>Ctz</b>
<b>72. saatte</b>	<b>(n=38)</b>	<b>(n=44)</b>
Başlangıç cevabı	20 (52.6)	23 (52.3)
Cevap yok	18 (47.3)	21 (47.7)
<b>5. Günde</b>	<b>(n=38)</b>	<b>(n=44)</b>
Cevap devam ediyor	20 (52.6)	23 (52.3)
Nüks	3 (7.9)	4 (9.1)
Cevap yok	15 (39.5)	16 (36.4)
<b>Tedavinin sonunda</b>	<b>(n=59)</b>	<b>(n=59)</b>
Cevap devam ediyor	19 (32.2)	26 (44.1)

---

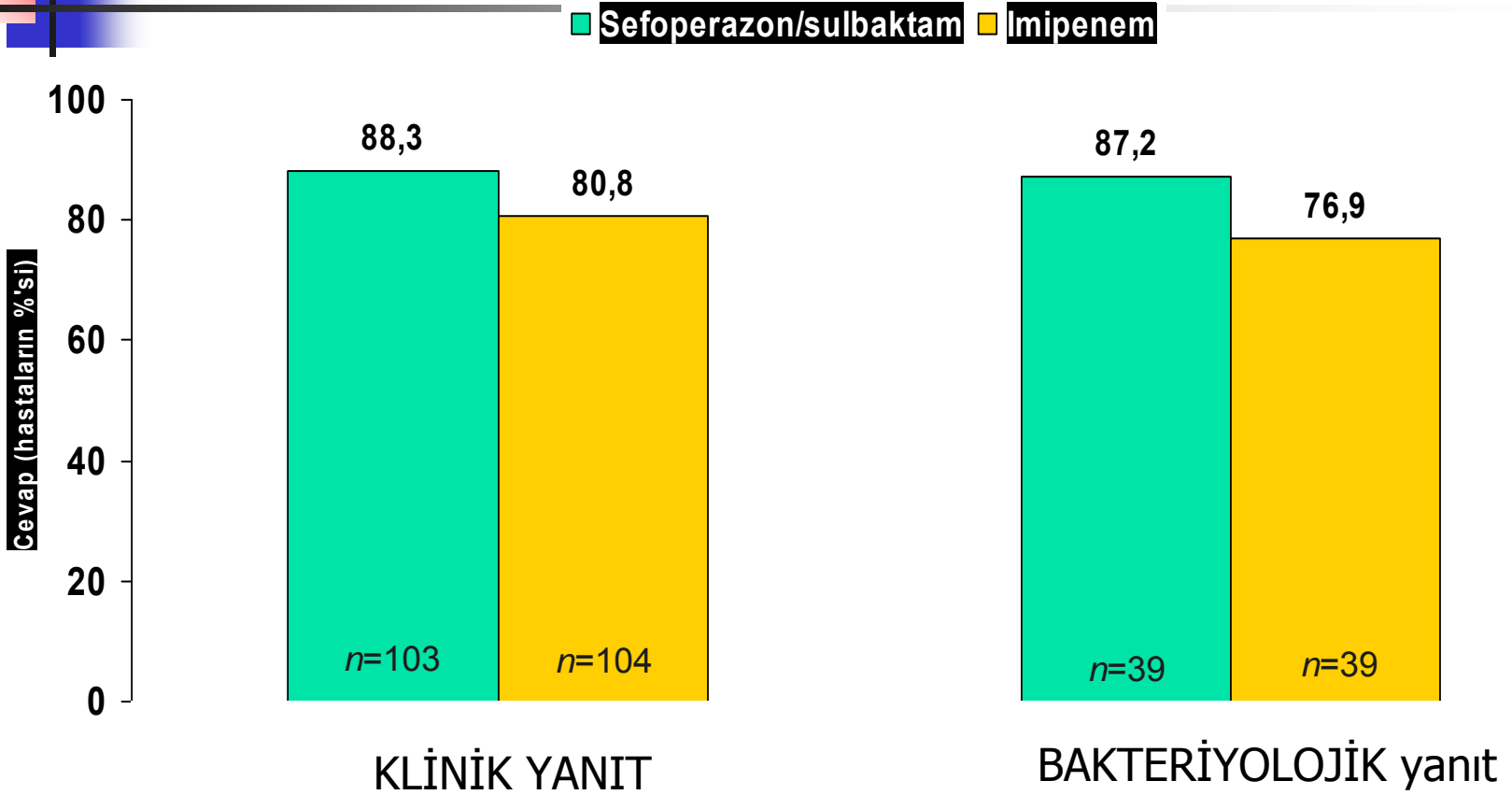
**C/S, sefoperazon/sulbaktam; Ctz, seftazidim.**

# Febril granülositopenik hastalarda empirik monoterapi olarak imipenem İle sefoperazon/sulbaktamın karşılaştırılması

Winston DJ *et al. Clin Infect Dis* 1998;26:576–83.

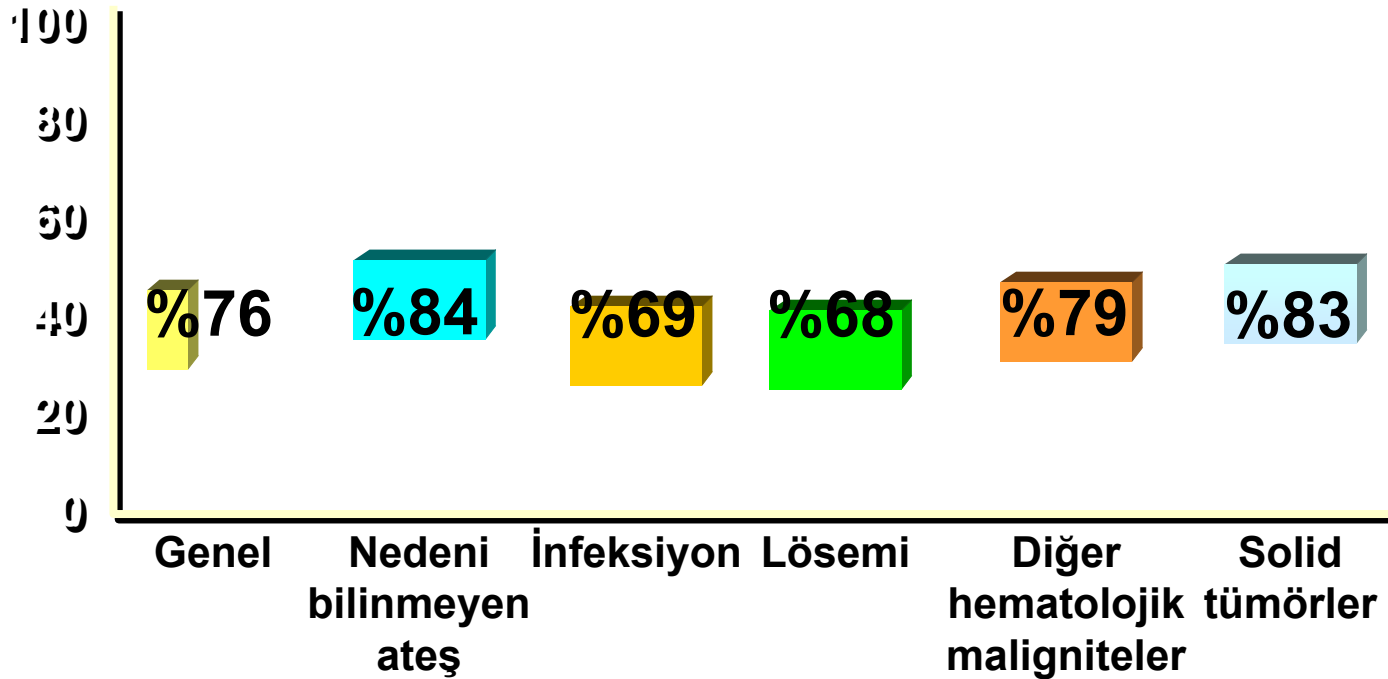
- **Karşılaştırmalı, prospektif, tek merkezli çalışma (ABD)**
- **Granülositopenisi ve ateşi ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) olan erişkinler ( $\geq 16$  yıl)**
- **Tedavi**
  - **Sefoperazon/sulbaktam 4 g/2 g günde iki kez IV**
  - **Imipenem/silastatin 500 mg IV günde dört kez**
  - **Belirlenmiş bir tedavi süresi yok**

# Febril Nötropenik Hastalarda Sulperazon

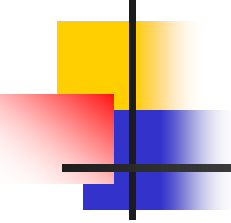


# Kanser hastalarında ateş tedavisinde Sefoperazon/sulbaktam (432 hasta 545 atak)

Sulperazon (sefoperazon/sulbaktam) ile febril  
nötropenik ataklarda elde edilen klinik yanıt oranları



İlk 41 hastada 4 x (1.5 +1) sonra 4x (2+1)

- 
- 
- Olguya sefoperazon/sulbaktam monoterapisi başladık
  - Kan kültüründe E. coli üredi (duyarlı)
  - 48. saatinde yanıt alındı

# Sefoperazon /sulbaktamı hangi dozda verirsiniz?

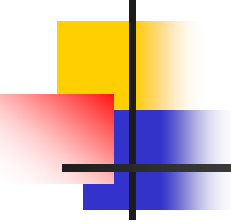
---

1- 2x 2 (2+2) gr

2- 3x 2 (2 +2) gr

3- 4 x 1 (1+1) gr

4- 3 x 1 (1+1) g sef/sulbaktam + ek doz sefoperazon

- 
- 
- İndüksiyon +remisyon tedavilerini ARA-C + İdorubisin olarak aldı
  - 4. ay allojenik kök hücre nakli yapıldı.
  - +12. gün , ateş yüksekliği (38.5°C)
  - Total lökosit 100/mm<sup>3</sup>
  - Ağır mukoziti var, başka odak yok
  - Santral kateter var
  - Flukonazol, siprofloksasin ve yüksek doz asiklovir profilaksisi alıyor

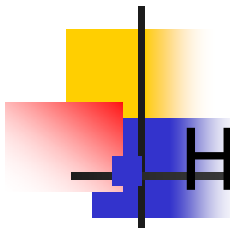


# Hastaya nasıl bir tedavi başlarsınız?

---

- 1- iv beta-laktamaz inhibitörlü penisilin veya sefalosporin monoterapisi (pip/tazo veya sef/sulbaktam)
- 2- Karbapenem monoterapisi
- 3- Glikopeptit + 1 veya 2
- 4- 1 veya 2 + aminoglikozid
- 5- Glikopeptit + aminoglikozid + 1 veya 2





Hastaya pip/tazo + amikasin başladık

- 48. saat solunum sıkıntısı ve öksürük eklendi
- Genel durum taşikardik ve takipneik, ateş 39<sup>0</sup> C civarında
- CRP yükseliyor (15 mg/dl)
- Galaktomannan antijeni negatif
- CMV PZR (-)
- MNS 50/mm<sup>3</sup>, Trombosit 6000/mm<sup>3</sup>



# Tedavi modifikasyonu yapalım mı?

---

1- Evet

2- Hayır



# IDSA-2002 Modifikasyon

---

- Hastanın ateş yüksekliği olsa da genel durumu iyi ise 5-7. güne kadar beklenebilir
- Yüksek riskli hastalarda genel durum bozukluğu <3 gün içinde çıkarsa, başlangıç rejimi değişikliği düşünülebilir



# Türk –FEN Modifikasyon

---

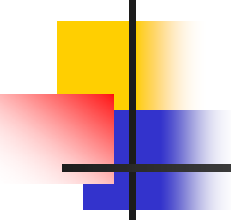
- Başlangıç ampirik tedavinin başarısı ilk 72 saatin sonunda değerlendirilmelidir.



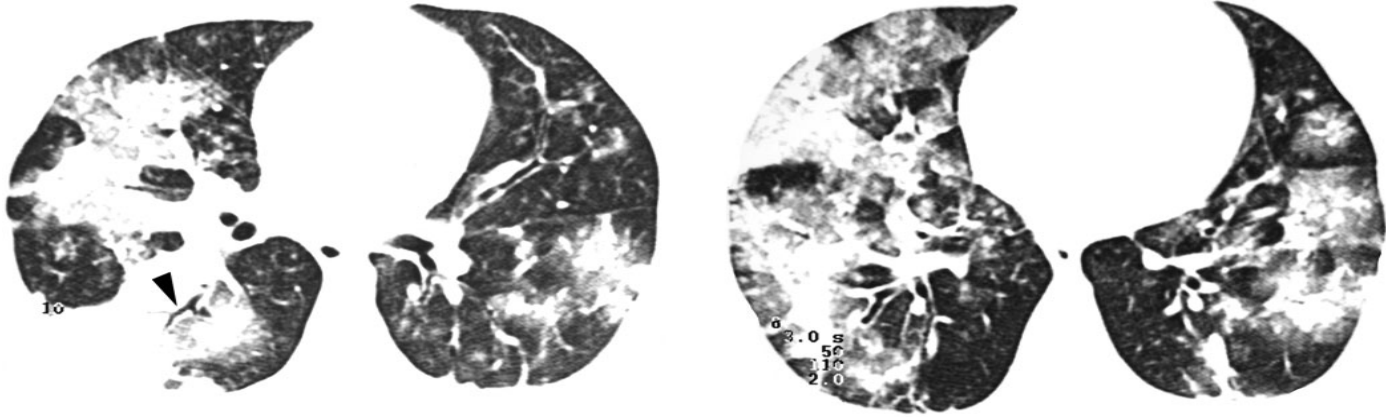
# Tedavi modifikasyonu

---

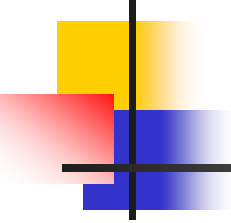
- 1- Glikopeptit eklerim
- 2- Karbapeneme geçirim
- 3- 1+ 2
- 4- 1+2 +antifungal eklerim

- 
- 
- Biz hastada vankomisin 2x1 gr + imipenem 4x500 mg IV tedavisine geçtik
  - Kan kültürü sinyal verdi (hem kateter hem de perifer)
  - $PaO_2 / FiO_2 > 300$
  - HRCT çekildi

# YRBT



- Konsolidasyon alanları, hava bronkogramı, noduler opasite, buzlu cam atenuasyon artışı, alveolar opasiteler

- 
- 
- Hem kataterden, hem de periferden alınan kan kültüründe *Acinetobacter baumannii* üredi
  - Pip/tazo, imipenem ve kinolon dirençli
  - Sef/sulb ve amikasin duyarlı
  - Balgam yayma-kültür bol epitel (uygun değil diye değerlendirmeye alınmamış)
  - CMV PZR (-)
  - DFA Pneumocystis Ag (-)





# Ön tanınız?

---

- 1- ARDS
- 2- Alveolar hemoraji
- 3- Pnömoni, bakteriyel
- 4- Pnömoni, fungal
- 5- Pnömoni, diğer



# Tedavi modifikasyonu

---

- 1- Sefoperazon/sulbaktam monoterapi
- 2- Sef/sulbaktam + amikasin
- 3- 1 + antifungal
- 4- 2 + antifungal
- 5- Diğer



# Sefoperazon /sulbaktamı hangi dozda verirsiniz?

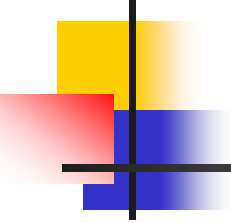
---

1- 2x 2 (2+2) gr

2- 3x 2 (2 +2) gr

3- 4 x 1 (1+1) gr

4- 3 x 1 (1+1) g sef/sulbaktam + ek doz  
sefoperazon

- 
- 
- Hastaya sefoperazon/sulbaktam 2 x 2 (2+2) gr + amikasin başladık, vankomisini stopladık
  - Amfoterisin B ekledik
  - +19. gün ateşi düştü
  - +20 nötroopeniden çıktı

# Sonuç

- Antipsödomonal beta-laktamlar empirik tedavide güvenle kullanılabilir
  - seftazidim!
  - Sefepim çalışmalarında görülen yüksek mortalitenin ayrıntılı araştırılması gerekli!
- Beta-laktam seçiminde
  - Lokal direnç verileri
  - Önceden beta-laktam kullanımı
  - Direnci indükleme potansiyeli
  - Yan etki profili