

Volkan Korten

1970'lerin sonunda yapılan çalışmalarda kombinasyon tedavilerinin gram-negatif infeksiyonların (özellikle *Pseudomonas*) kötü sonuçlarını belirgin olarak iyileştirdiğinin gözlenmesi ile birlikte bu tedavi febril nötropenide kabul edilen standart haline gelmiştir. Üçüncü jenerasyon sefalosporinlerin piyasaya çıkması ve değişen infeksiyon etkeni epidemiyolojisi daha az maliyetli ve aminoglikozid kombinasyonlardan daha az toksik monoterapilerin febril nötropenide bir rolü olup olmadığının araştırılmasına yol açmıştır. 1980'lerin başında yapılan çalışmalar, seftazidim ve imipenemin bu amaçla kullanıldığında kombinasyon tedavisine benzer sonuçlar alındığını göstermiştir. Birçok çalışma %5'ten az mortalite ile monoterapilerin standart kombinasyon tedavilerine eşdeğer olduğunu ortaya koymuştur. Birçok ülkede 1980'lerin ortalarından itibaren infeksiyon etkenleri arasında gram-pozitiflerin daha çok yer tutmaya başladığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar stafilkokların tedavinin başında kapsanmasının şart olmadığını, tedavinin gerekirse etken gösterildikten sonra modifiye edilmesinin mortaliteyi arttırmaksızın iyi sonuçlandığını göstermiştir. Ancak son yıllarda yüksek mortalite ile seyreden viridans streptokok infeksiyonları ve beta-laktam ajanlara dirençli gram-negatifler, monoterapi seçeneğinin yeniden değerlendirilmesini zorunlu kılmaktadır. Febril nötropenik hastaya yaklaşım için hazırlanan IDSA rehberinde seftazidim, sefepim, imipenem ve meropenemin monoterapide kombinasyon tedavisine alternatif olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir. Sefoperazon-sulbaktam, sefpirom, piperasilin-tazobaktam ve yüksek doz siprofloksasinin de bu amaçla kullanılabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Düşük ve orta riskli hastalarda monoterapinin yeterli olduğu genel bir kabul görmektedir. Ancak yüksek riskli hastalarda seçilecek ajanın halen varolan ve ortaya çıkması beklenen patojenlere, özellikle de hızla fatal seyreden organizmalara etkili olması gereklidir. Kemik iliği transplantasyonu yapılmış, şiddetli mukoziti olan, viridans streptokoklarla gelişen bakteremi riski taşıyan ve önceden antibiyotik tedavisi veya profilaksisi almış olup dirençli mikroorganizma ile gelişen infeksiyon riski olan hastalarda monoterapi seçeneği çok dikkatli kullanılmalıdır. Yaygın kanı bu hastalarda streptokoklara seftazidimden daha aktif bir ilacın kullanılmasının daha uygun olacağı yönündedir. İlaçlar arasındaki

yan etki farklılıklarının da gözönüne alınması gereklidir. Karşılaştırmalı çalışmalarda 3 g ve daha yüksek imipenem dozlarının diğer ilaçlara göre belirgin olarak daha fazla gastrointestinal yan etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Sepsis ve septik şoktaki hastalarda daha fazla emniyet sağlayacak olan kombinasyon tedavilerinin kullanılması kaçınılmazdır. Monoterapi kullanılan hastalarda ateş yanıtı alındıktan sonra yeniden yüksek ateşin gözlenmesi dirençli bir gram-negatif patojenin işareti sayılmalı ve antifungal yaklaşım yanında uygun antibiyotik değişikliği veya ilavesi çekinmeden gerçekleştirilmelidir. Febril nötropenik hastalarda başlangıç rejiminin kapsamı hastanın risk kategorisi yanında mutlaka o kuruluştaki direnç paternleri gözönüne alınarak kararlaştırılmalıdır.