

Solid Tümörlü Hasta İnfeksiyonlarına Klinik Yaklaşım

Ali Mert

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Abstract

Clinical Approach to Infections in a Patient with Solid Tumor

Solid tumors without chemotherapy do not lead to an immunocompromised state with predisposition to infections even they are in stage IV. On the other hand, some factors including obstructive phenomena, intravenous permanent catheters, and neutropenia after chemotherapy increase the risk of the infections. Febrile neutropenia of such cases is of low-risk and in the treatment, a combination of oral antibiotics (amoxicillin/clavulanate + ciprofloxacin) is recommended. In conclusion, infections of the patients with solid tumors are considerably different from those with hematological malignancies.

Solid Tm'lü hasta infeksiyonları oldukça geniş kapsamlıdır. Burada konu kısa ve özlü olarak verilmeye çalışılacaktır.

Sık karşılaşılan solid Tm'ler; meme Ca, prostat Ca, akciğer Ca, kolorektal Ca, pankreas Ca, lenfoma ve over Ca'dır. KT ve/veya RT uygulanmamış bu solid Tm'ler evre-IV olsalar bile infeksiyonlar için; 1-hücrel immüniteyi, 2-hümmoral immüniteyi, 3-nötrofil sayısını / fonksiyonlarını ve 4-makrofaj-monosit sistemini olumsuz yönde etkilemezler. Bununla birlikte KT/RT almamış solid Tm'lü hastalarda infeksiyonlar için konak savunma mekanizmaları genellikle normaldir.

Buna karşın solid Tm'lü hastalarda infeksiyon riskini arttıran önemli etmenler aşağıda verilen başlıklar halinde toplanabilir;

1. Obstrüktif fenomen,
2. Kateter, port, şant veya protez yerleştirilmesi,
3. KT'ye bağlı nötropeni,
4. Deri/mukoza bütünlüğünün bozulması (Tm, RT ve KT sonucu),
5. MSS disfonksiyonu,
6. RT,

7. Pansitopeni (KT,RT, Tm'ün Kİ'ne yoğun metastazi sonucu),
8. Splenektomi ve
9. Cerrahi girişim (CAİ).

Başka bir deyişle solid Tm'lü hastalarda infeksiyon oluşumuna kimlerin katkısı var?

1. Tm'ün katkısı (obstrüktif fenomen, deri/mukoza bütünlüğünün bozulması),
2. Onkoloğun katkısı (KT sonucu nötropeni gelişmesi),
3. Radyoterapist'in katkısı (RT'e bağlı mukozit oluşumu),
4. Yerleştirilen yapay cisimlerin katkısı (kateter gibi) ve
5. Cerrahın katkısı (CAİ).

Sonuçta sözü edilen birçok etmene bağlı gelişebilecek bu infeksiyonları ciddi bir işbirliği içinde tedavi etmeliyiz.

Cerrahi alan infeksiyonu: Tüm hastane infeksiyonları içerisinde 3. sırada (hastane infeksiyonlarının %15) yer almaktadır. Cerrahi gi-

rişim uygulanmış hastalarda ise en sık hastane enfeksiyonu nedenidir (hastane enfeksiyonlarının %40). Bu enfeksiyonların %70'i insizyonel, %30'u ise organ/boşluk enfeksiyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. CAİ olan hastaların ölümlerinin %80'inden doğrudan enfeksiyon sorumludur (bunların %90'ı organ/boşluk CAİ). Bir hastada CAİ gelişmesi hastanede kalış süresini (7 gün) ve hastane masraflarını da arttırmaktadır.

CAİ dıştan içe doğru 3 alt gruba ayrılmaktadır;

- I. Yüzeysel insizyonel CAİ. Cerrahiden sonraki 30 gün içinde gelişir. İnfeksiyon insizyonun sadece deri ve derialtı dokusunu içerir.
- II. Derin insizyonel CAİ. Cerrahiden sonraki 30 gün içinde; protez veya implant varlığında ise 1 yıl içinde gelişen enfeksiyondur. İnfeksiyon fasya ve kas gibi derin yumuşak dokuyu tutar.
- III. Organ/boşluk CAİ. Cerrahiden sonraki 30 gün içinde; protez veya implant varlığında ise 1 yıl içinde gelişen enfeksiyondur. Operasyon sırasında girişim uygulanmış veya açılmış organ veya vücut boşluklarının enfeksiyonudur.

Radyoterapi: Solid tümörlü hastalara uygulanan RT komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar; toplam RT dozu, fraksiyon dozu, ışınlanan alan/volüm ve toplam tedavi süresi ile ilintilidir.

Böylece RT'ye bağlı;

1. Ciddi mukozit,
2. Değişik derecelerde kemik iliği baskılanması,
3. Hücresel ve hümeral immünitede bozulma,
4. Mukozalarda bozulma (solunum sisteminde mukosilier aktivitede bozulma ve gastrointestinal sistem mukozasında enterit) ve
5. Yara iyileşmesinde gecikmeler (deriye uygulanan RT ile) oluşabilmektedir.

RT'nin komplikasyonlarını uygulandığı alana göre aşağıdaki başlıklar halinde toplayabiliriz;

1. Baş-boyun bölgesine uygulanan RT mukozite yol açabilir; birlikte verilen KT mukoziti daha da ağırlaştırabilir.
2. Toraksa uygulanan RT 3. haftada radyasyon özofajitine neden olabilir; KT daha da ağır seyretmesine yol açabilir.
3. Radyasyon pnömonisi; tedavi başlangıcından 1,5-4 ay sonra ortaya çıkabilir ve akut diffüz alveoler hasara yol açar. Aylar sonra da pulmoner fibrozla sonuçlanabilir.
5. Pelvik RT sonucu genellikle tedavinin 3. haftasında diyare ve kramp tarzında karın ağrılarını en sık görülen komplikasyonlardır (kolit + rektit). Bu klinik tablo RT'ye bağlı gelişen dizanteri sendromudur.

Solit Tm'ler boşaltıcı kanalları tıkayarak (obstrüktif fenomen) enfeksiyonlara yol açabilmektedirler;

1. Bronşun tıkanması→ postobstrüktif pnömoni,
2. Koledok tıkanması→ akut kolanjit,
3. Üreterin tıkanması→ komplike akut piyelonefrit ve
4. Kolonun tıkanması→ bakteriyemi ile sonuçlanabilir.

TKP'lerde kolaylaştırıcı faktör akciğer kanseri (bronşun tıkanması) de olabilir. Klinisyen olarak;

1. Geç rezole olan pnömonilerde (tedavinin üzerinden birkaç ay geçmesine karşın öksürük yakınmasının sürmesi ve radyolojik düzelmenin olmaması),
2. Aynı lob/segmentde tekrarlayan pnömonilerde (2 kez/yıl) ve
3. 50 yaşın üzerinde ve yıllarca sigara içenlerin (20-30 paket/yıl) pnömonilerinde bu olasılık akla gelmelidir.

TKP ile ayırcı tanıya giren akciğer kanserleri

1. Bronkoalveolar Ca (Adeno Ca'nın bir subgru-

bu); pnömoni gibi görüntü verebilir ve bronkore tarzında sekresyona yol açabilmektedir.

2. Epidermid Ca; tümör kitlesi varsa düşünülmelidir, nekrozlaşım abseleşmeye yol açabilir. (50 yaşın üzerinde ve yıllarca sigara içenlerin pnömonisinde; balgamın mikrobiyolojik incelemesi yanında en az 3 kez sitolojik inceleme de yapılmalıdır).

Akciğer Ca ile ayırıcı tanıya giren opasiteler

- I. Round pnömoni; hava bronkogramı içerir ve 2 hafta gibi kısa bir sürede 2 kat büyümesiyle tümörden ayrılabilir.
- II. Fantom tümörü; konjestif kalp yetersizliğinde loblar arası sıssürde toplanan plevral sıvıdır.

Arka ön akciğer grafisinde mekik biçiminde, yan grafide ise yuvarlak görülür. Kalp yetersizliği tedavisi ile (diüretik kullanımı) hızla kaybolur. Bu yönüyle tümörden ayrılır.

Radyasyon pnömonisi: Akciğer Ca'lı hastada RT uygulanmasından sonraki 1.5 ile 4 ay arasında pnömoni gelişirse, TKP ile RT pnömonisi arasında ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bu ayırım son derece önemlidir. Çünkü ikisinin tedavisi farklıdır. RT pnömonisinin kliniği TKP'ye göre daha hafiftir. Balgamın Gram boyamasında bakteri görülmez ve kültüründe üreme olmaz. Ayrıca hemokültür de negatif kalır. Ampirik başlanan antibiyotiğe yanıt vermez. Fakat kortikosteroidlere yanıtı iyidir.

Akciğer Ca'larında pnömoni

1. Postobstrüktif pnömoni/abse ve
2. Bronkoskopi sonrası pnömoni (ender).

Akciğer Ca'larında CAİ dıştan içe doğru 3 alt gruba ayrılabilir;

- I. Yüzeysel insizyonel CAİ,
- II. Derin insizyonel CAİ ve
- III. Organ/boşluk CAİ
 - Akciğer absesi

- Ampiyem
- Mediastinit

Akciğer abselerine cerrahi yaklaşım

- I. Primer abse; pnömoni nekrozlaşır ve abseleşir. Genellikle cerrahi girişim gerekmez ve sadece antibiyotiklerle tedavi edilir.
- II. Sekonder abseler; genellikle cerrahi girişim gerekir
 1. Kist hidatiğin komplike olması,
 2. Akciğer kanserine ikincil abseler ve
 3. Organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonları sonucu oluşmuş abselerdir.

Akciğer Ca'lı hastada gelişen pnömonilerde etiyoloji

Etiyoloji; pnömoninin edinildiği yere (toplum, hastane), obstrüksiyon varlığına ve ağırlığına göre değişiklik göstermektedir.

- I. Tipik pnömoni etkenleri
 1. Gram-negatif basiller
E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa
 2. Gram-pozitif koklar
S. pneumoniae, S. aureus
 3. Ağız anaerobları

Peptokokkus, peptostreptokok,
Fusobacterium

- II. Atipik pnömoni etkenleri
M. pneumoniae, C. pneumoniae ve Legionella

Postobstrüktif pnömoni/abse'de tanı

1. Klinik belirti ve bulgular
2. Akciğer grafisi
3. Balgamın Gram boyası ve kültürü
4. Kan kültürü
5. Toraks BT
6. Bronkoskopi (BAL)

Akciğer Ca'lı hastada pnömoninin tedavisinde temel prensipleri

1. Uygun antibiyotik verilmesi ve
2. Obstrüksiyonun giderilmesi'dir.

Postobstrüktif pnömonide antibiyotik tedavisi

- I. Toplum kökenli
AMP/SB + levo veya moksi veya makrolit
- II. Hastane kökenli
Karbapenem veya PİP/TZ veya sefo/SB
- III. YBÜ endikasyonu olanlar
Karbapenemler (MER, IMP) veya PİP/TZ veya sefo/SB + aminoglikozid ± glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin)

Eğer toplum kökenli postobstrüktif pnömonide YBÜ endikasyonu oluşmuşsa tedavide Legionella'da kapsatılmalıdır; yukarıdaki kombinasyona solunumsal florokinolon (levo, moksi) veya makrolit eklenmelidir.

Postobstrüktif pnömonide tek başına antibiyotik tedavisi yeterli değildir; açıklığın sağlanması da önemlidir. Açıklığın sağlanmasında başvurulan yöntemler aşağıda başlıklar halinde verilmiştir;

- I. Postüral drenaj ve mukolitik tedavi,
- II. Eksternal RT,
- III. KT (primer hastalığına yönelik) ve
- IV. Tıkanıklığı açıcı bronkoskopik teknikler (laser foto rezeksiyonu, elektrokoater, brakiterapi, endobronşial lokal radyasyon ve stentler) ve V-Palyatif cerrahi (akciğer Ca'da genellikle yeri yok).

Koledeok/pankreas Tm'ne ikincil gelişen kolanjit/sepsis'de etiyoloji

1. Gram negatif enterik basiller (~%70),
2. Anaeroblar (~%15; Bacteroides, Clostridium ve 3-Enterokoklar (~%15).

Koledeok/Pankreas Tm'ne sekonder kolanjit ve sepsiste tedavi

Uygun antibiyotığın kullanılması ve obstrüksiyonun giderilmesi son derece önemlidir. Bu amaçla kullanılacak antibiyotikler;

- I. PIP/TZ veya seftriakson + metronidazol
- II. Ciddi olgularda (sepsis); IMP veya MER
- III. Dekompresyon; cerrahi veya perkutan veya ERCP ile stent yerleştirilmesi

Hepatobiliyer-pankreas tümörlerinde postop cerrahi alan infeksiyonları

- I. Yüzeysel insizyonel CAİ,
- II. Derin insizyonel CAİ,
- III. Organ/boşluk CAİ
 - Asendan kolanjit ± bakteremi
 - Peritonit
 - Karın içi abseler
 1. Hepatik abse
 2. Pankreatik abse
 3. Subdiafragmatik abse

Üriner sistem infeksiyonları: Solid Tm'lü hastalarda gelişen akut piyelonefrit genellikle kanserin yol açtığı obstrüksiyon sonucu oluşmaktadır ve komplike akut piyelonefrit olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanserli hastalarda komplike üriner sistem infeksiyonlarına yol açabilecek kolaylaştırıcı etmenler şunlardır;

1. Prostat Ca,
2. Mesane Ca,
3. Üreterin tıkanması (serviks Ca metastazı veya mesane Ca'nın üreterin giriş yerine yayılması),
4. Mesane Ca'da üreterin ileum veya kolona divertikülasyonu ve
5. Sonda takılması (Foley sondası ile ilişkili).

Komplike akut piyelonefritte etiyoloji

- I. Gram-negatif enterik basiller; E. coli, 2-Klebsiella, Proteus ve Enterobacter
- II. P. aeruginosa
- III. Enterokoklar

Komplike akut piyelonefritte tanı

1. Klinik belirti ve bulgular
2. Lökositüri
3. Bakteriüri
 - Santrifüje edilmemiş idrarın Gram boyası-

ması; Gram (-) veya Gram (+) kokların ayırımı

- Kültür

4. Kan kültürü

Komplike akut piyelonefritte tedavi yaklaşımı

Antibiyotik verilmesi ve obstrüksiyonun giderilmesidir.

- I. Birincil seçenek antibiyotikler
 - AMP + gent veya PIP/TZ veya karbapenem (IMP veya MER; 2-3 hafta)
- II. İkincil seçenek antibiyotikler
 - IV florokinolonlar: sipro, oflo, levo; 2-3 haf
 - Florokinolonlarla ardışık tedaviye geçilebilir

Gastrointestinal Tm'ler

Özofagus Tm'leri; mediastinite, trakeo-özofageal fistül ve komplikasyonu olarak pnömoniye yol açabilmektedir. Mide ve kolo-rektal Tm'ler ise perforasyona ve bunun sonucu olarak da karın içi enfeksiyonlara (peritonit/abse gibi) neden olabilirler.

İntestinal-pelvik tümörlerde post-op CAİ'ları

- I. Yüzeysel insizyonel CAİ
- II. Derin insizyonel CAİ ve
- III. Organ/boşluk CAİ
 - Peritonit
 - İntra-abdominal veya pelvik abseler
 - Bakterimi

Primer beyin Tm'ne veya beyin metastazına bağlı MSS fonksiyonları bozulmakta ve sonuçta 2 sorunla karşılaşmaktadır; ilki öğürme refleksinin kısmi veya tam kaybolması, ikincisi ise miksiyonda bozulma ve üriner retansiyon gelişmektedir. Bunun sonucu; 1-aspirasyon pnömonisi ve 2- üriner enfeksiyonlar oluşabilmektedir.

Tm rezeksiyonu yapılmış ve şant yerleştirilmiş MSS Tm'lerinde kranial ve ekstrakranial enfeksiyonlar 2 başlık altında toplanabilir;

- I. Kranial komplikasyonlar
 - Yüzeysel insizyonel CAİ
 - Derin insizyonel CAİ
 - Organ/boşluk CAİ
 1. Epidural abse
 2. Subdural ampiyem
 3. Beyin absesi
 4. İnfekte ventriküloperitoneal (atrial) şanta bağlı gelişen ventrikülit/menenjit
- II. Ekstrakranial enfeksiyonlar
 1. Aspirasyon pnömonisi (yutma refleksi kaybı)
 2. Üriner enfeksiyon (işeme bozukluğu, üriner retansiyon sonucu)

MSS ameliyatı sonrası gelişen beyin abseleri

Etiyoloji; 1-S. aureus ve 2-Gram-negatif enterik basiller

Ampirik tedavi; vankomisin + seftriakson

MSS ameliyatı sonrası gelişen menenjit

Etiyoloji

1. Pnömonokok (en sık; özellikle BOS kaçağı varsa),
 2. S. aureus,
 3. Gram-negatif enterik basiller ve
 4. P. aeruginosa
- Ampirik tedavi
Vankomisin + seftazidim

İnfekte ventriküloperitoneal (atrial) şanta bağlı ventrikülit/menenjit

Etiyoloji

1. S. epidermidis,
 2. S. aureus ve
 3. Gram-negatif enterik basiller
- Ampirik tedavi; vankomisin + RMP (600 mg/gün, oral)

BOS'un Gram boyamasında Gram-negatif bakteriler görülürse yalnız seftriakson verilir. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotik seçilir. Kür için genellikle şant çıkarılır ve eksternal drenaj uygulanır.

Radikal mastektomi: Meme Ca'li hastalarda aksiller lenf nodu disseksiyonu sonrası lenfatik drenajda bozulma oluşur ve lenfödem gelişebilir. Bu olgularda kolayca sellülit ve lenfanjit gibi deri ve yumşak doku infeksiyonları gelişebilir. Ayrıca memeye uygulanan cerrahi sonrası mastit ve abse gibi CAİ'leriyle de karşılaşabiliriz. Tüm bu deri ve yumşak doku infeksiyonları bakteremiye de yol açabilir.

Etiyoloji; S. pyogenes, S. aureus ve Bacteroides

Tedavi; sellülit, lenfanjit ve mastit de beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler uygun bir seçenektir. Abselerde ise S. aureus ve anaerob bakteriler etkindir. Abse boşaltılmalıdır. Abseden alınana pü'yün Gram boyaması ve kültür sonucuna göre antibiyotikler planlanır.

Solid Tm'lü hastalarda deri ve mukoza bütünlüğünün (anatomik bariyer) bozulmasına yol açan nedenler;

1. Tm'ün kendisi (epidermoid Ca, melanoma, bronş Ca, kolon Ca),
2. Uygulanan cerrahi girişim,
3. RT ve
4. KT.

Gerçekten KT uygulamaları 2 önemli komplikasyona yol açmaktadır; ilki kemik iliği baskılanması sonucu gelişen nötropeni, diğeri ise anatomik bariyerlerin bozulması yani mukozitlerdir. Mukozit ciddiyetine göre 4 dereceye ayrılmaktadır. Ciddi mukoziti olan febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde glikopeptid antibiyotikler de yer almalıdır.

Mukozite özellikle yol açabilen kanser ilaçla-

rı ise; 1-ara-C (sitarabin), 2-metotreksat, 3-5-fluorourasil, 4-sisplatin, 5-klorambusil ve 6-doksorubisin (adriamisin)'dir.

Baş-boyun tümörleri: Bu TM'lerin kendisi ve/veya uygulanan cerrahi girişimler dıştan içe doğru deri-yumşak doku infeksiyonlarından MSS infeksiyonlarına kadar birçok klinik tablolara yol açabilmektedir.

Bu klinik tablolar şu başlıklar altında toplanabilir;

1. CAİ,
2. Sellülit,
3. Derin fasiyal boşluk infeksiyonları,
4. Sinüzit/mastoidit/osteomyelit,
6. Retrofarengeal ve paravertebral abse,
7. Kavernöz sinüs trombozu,
8. Menenjit,
9. Beyin absesi ve
10. Aspirasyon pnömonisi.

Antibiyotik tedavisi infeksiyon tablosuna göre seçilir ve klinik örnek alınarak mikrobiyolojik inceleme (Gram ve kültür) yapılmalıdır. Gram boyama sonucu ve/veya kültür sonucuna göre uygun antibiyotik seçimi yapılır.

Solid Tm'lü hastalarda İV kateterler

Bu hasta grubunda değişik amaçlarla 3 çeşit santral venöz kateter sıkça kullanılmaktadır;

1. Tünelsiz santral venöz kateter,
2. Tüneli santral venöz kateter (Hickman, Broviac) ve
3. Port'lu santral venöz kateter.

Kateter infeksiyonları: Vücutta bulunan yapay cisimlerin en önemli komplikasyonu yapay cisim infeksiyonlarıdır.

Santral venöz kateter infeksiyonları 4 başlık altında toplanabilir;

1. Kateter giriş/çıkış yeri infeksiyonu,
2. Tünel infeksiyonu,
3. Cep (port cebi) infeksiyonu (sellülit, abse) ve

4. Kateter ile ilişkili bakteriyemi ve komplikasyonları
 - Septik tromboz
 - Septik emboli ve metastatik infeksiyonlar
 - Sepsis spektrumu
 - Endokardit

Sepsis spektrumu ise ciddiyetine göre 6 klinik tabloya ayrılabilir;

1. Bakteriyemi,
2. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu,
3. Sepsis,
4. Ciddi sepsis (sepsis sendromu),
5. Septik şok ve
6. Multiorgan disfonksiyonu sendromu.

Kateter ile ilişkili infeksiyonlarda etiyoloji;

1. KNS'lar (~%50),
2. S. aureus(~%25),
3. Gram-negatif basiller(~%15),
 - Fermantatif basiller
 - Nonfermantatif basiller
4. Candida albicans (~%10).

Kateter ilişkili bakteriyemilerde mortalite

Genel mortalite; ~%15

Kateter-ilişkili KNS bakteriyemilerinde; ~%1,

Kateter-ilişkili S. aureus bakteriyemilerinde; ~%8,

Kateter-ilişkili S. aureus bakteriyemilerinin

~%25'inde TEE ile endokardit saptanmıştır. Bu nedenle kateter-ilişkili S. aureus bakteriyemisi olanlarda kateter çekilip uygun antibiyotik verilmesinne karşın, ilk 3 gün içinde ateş düşmüyorsa endokardit komplikasyonu olasılığına karşın TEE yaptırılması önerilmektedir.

Kateter çıkartılma endikasyonları;

1. Tedaviye yanıtız S. epidermidis/S. aureus bakteriyemisi,
2. Tünel infeksiyonu,
3. Septik emboli,
4. Cep infeksiyonu,
5. Hipotansiyon,

6. Bacillus, C. jeikeium, P. aeruginosa, S. maltophilia, Acinetobacter ve atipik mikobakteri bakteriyemisi ve
7. Kandidemi.

Tünelsiz santral venöz kateterler: Kateter giriş yeri infeksiyonu varsa veya kateter-ilişkili bakteriyemi ciddi sepsise yol açmışsa kateter çıkartılmalıdır ve uygun antibiyotik verilmelidir. Genel durumu iyi olan kateter-ilişkili KNS bakteriyemili olgularda kateter çekilmeden tedavi denenebilir. Kateter-ilişkili S. aureus bakteriyemilerinde endokardit komplikasyonunu dışlamak için TEE yaptırılmalıdır. Kateter çekilmesinin üzerinden 3 gün geçmesine karşın bakteriyemi veya fungemi devam ederse, komplikasyon (septik tromboz, endokardit, metastatik infeksiyon) düşünülmalıdır.

Tüneli SVK veya portu olan tüneli kateter infeksiyonları: Tünel veya cep infeksiyonunun olmadığı durumlarda, komplikasyonsuz kateterle ilişkili bakteriyemilerde (KNS, S. aureus ve Gram-negatif enterik basillere bağlı), standart sistemik tedavi ile birlikte antibiyotik lock (kilit) tedavisi 2 hafta uygulanmalıdır. Komplikasyonlu durumlarda (tünel infeksiyonu, cep infeksiyonu, ciddi sepsis) kateter çekilir ve 10 gün uygun antibiyotik kullanılır.

Kemik tümörleri: Bu Tm'lerde, Tm'ün kendisine, uygulanan cerrahi girişime ve yerleştirilen proteze bağlı olarak aşağıdaki infeksiyonlar gelişebilir;

1. Cerrahi yara infeksiyonları,
2. Yumşak doku infeksiyonları,
3. Osteomyelit,
4. Septik artrit ve
5. Protez infeksiyonları

Postsplenektomi sepsisi: Bazı kanserlerde (Hodgkin hastalığı, tüylü hücreli lösemi gibi) splenektomi uygulanmaktadır. Splenektomi yapılan olgularda kapsüllü bakterilere bağlı (ge-

nellikle pnömokok, daha az sıklıkta H. influenzae ve N. meningitidis) ciddi sepsis gelişir. Bu nedenle splenektomi yapılmış bir olguda ateş gelişirse hızla infeksiyon odağı aranmalıdır. Eğer odak saptanamaz ise, sepsis kabul edilerek kan kültürleri alınıp ampirik antibiyotik tedavisine hemen başlanmalıdır.

Splenektomili olgularda profilaksi; bu 3 bakterinin aşısı uygulanabilir

Pnömokokkal polisakkarid aşısı; 5 yılda bir rapel zorunludur

Meningokokkal polisakkarid aşısı; tek kez

H. influenzae tip b konjuge aşısı; tek kez

Solid TM'lerde KT'ye bağlı nötropeni:

Konvansiyonel KT'ye bağlı gelişen nötropeni genellikle ilk 10 gün içinde düzelmektedir. Yoğun KT ile (küçük hücreli akciğer Ca, testis Tm, sarkom, meme Ca gibi) uzamış nötropeniler görülebilir.

Febril nötropenik hastanın tanımı

Ateş (oral yoldan ölçüm)

- Bir kez $>38.3^{\circ}\text{C}$
- 1saat süren $>38^{\circ}\text{C}$

Nötropeni

- Mutlak nötrofil sayısı $<500/\text{mm}^3$ -Mutlak nötrofil sayısı $<1000/\text{mm}^3$, ancak 48 saat içinde $<500/\text{mm}^3$

Yüksek riskli febril nötropeni hasta tanımı

1. Nötropeni >14 gün,
2. Hematolojik neoplazmlı veya KİT'li hastalar,
3. Genel durumu kötü olan hasta,
4. Başlangıç tedavisine yavaş yanıt veren hasta.

Yüksek riskli febril nötropenik hastalarda tedavi hastanede parenteral olarak uygulanmalıdır.

Düşük riskli febril nötropenik hasta

1. Mutlak nötrofil sayısı $>100/\text{mm}^3$, -Mutlak mo-

- nosit sayısı $>100/\text{mm}^3$, -Akciğer grafisi normal,
4. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal,
5. Nötropeni kalış süresi <7 gün,
6. Kateterle ilişkili infeksiyonların olmaması ve
7. Solid Tm'lü ve konvansiyonel KT uygulanan hasta,
8. Genel durumu iyi hasta ve
9. Başlangıç antibiyotik tedavisine erken yanıt veren hasta.

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda, oral antibiyotik kombinasyonu ile yapılan tedavinin parenteral uygulanan tedaviler kadar etkili olduğu (başarı oranları $\sim 80\%$) bulunmuştur (Oral tedavi: AM/KL + sipro, IV tedavi: seftazidim veya seftriakson + amikasin)

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda ateş nedenleri

- I. Belirlenemeyen; $\sim 60\%$
- II. Belirlenebilen (mikrobiyolojik/klinik); $\sim 40\%$
 - Bakteriemi; $\sim 10\%$
 - Solunum yolu infeksiyonu (çoğu üst solunum yolu)
 - Üriner infeksiyon
 - Sellülit;
 - kateter giriş yerinde
 - ekstremitelerde
 - perianal bölgede

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda bakteremi nedenleri

1. Gram negatif bakteriler ($\sim 60\%$)
 - E. coli (tama yakını)
 - Klebsiella ve Enterobakter (tek tük)
2. Gram pozitif bakteriler ($\sim 40\%$)
 - KNS'lar (yarısı)
 - Streptokoklar (yarısı)

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda solunum yolu infeksiyonları: Çoğunluğu üst solunum yolu infeksiyonudur.

1. HSV'nin orofarenks reaktivasyonu (en sık),

2. Ciddi oral veya özofageal mukozit,
3. Viral solunum yolu infeksiyonları ve
4. Sinüzit.

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda modifikasyon gerektiren tedavi başarısızlığı (~%20).

Tedavi başarısızlığı nedenleri;

1. Araya giren infeksiyonlar,
2. Tedaviyi tolere edememe (özellikle oral),
3. Sellülit nedeniyle glikopeptid eklenmesi ve
4. Oral HSV reaktivasyonu nedeniyle asiklovir eklenmesi.

Düşük riskli febril nötropenik hastalarda prognoz

- I. Modifikasyon gerektirmeyen tedavi başarı oranı; ~%80
- II. Modifikasyon gerektiren tedavi başarısızlık oranı; ~%20
- III. Mortalite; genellikle görülmez
- IV. İnvaziv fungal infeksiyon genellikle görülmez ve anti-fungal tedaviye gereksinim duyulmaz
- V. Antibiyotik tedavisine ateş yanıtı ilk 3 gün içinde olur
- VI. Ortalama nötropeni süresi 4 gün (aralık: 1-10 gün)

Febril nötropenik hastada glikopeptid endikasyonları

1. Kateter infeksiyonları (tünelsiz, tünelli, port),
2. Kan kültüründe Gram (+) bakteri saptandığında, tip ve duyarlılık belirleninceye kadar,
3. Ciddi sepsis varlığında ve
4. Ciddi mukozit (>3) durumunda (bazı merkezlerde).

Febril nötropenik hastalarda anaerobik infeksiyonlar (genellikle yüksek riskli olgular-da görülür);

1. Nekrotizan gingivit,
2. Perianal sellülit,

3. Nötropenik enterokolit (tiflit),
4. Perirektal abse,
5. Polimikrobik nekrotizan fasiit (sinerjistik nekrotizan sellülit; nekrotizan fasiit tip 1) ve
6. Primer piyomyozit; S. aureus, Gram-negatif basiller ve nadiren anaeroblar.

Febril nötropenik hastada‘ASCO-2000’ G-CSF ve GM-CSF kullanım endikasyonları;

1. İnvaziv fungal infeksiyonlarda,
2. Pnömoni (invaziv pulmoner aspergilloz) ve
3. Ciddi sepsis.

CSF’ler düşük riskli febril nötropenik hastalarda önerilmez.

Sonuç olarak;

Solid Tm’lü hastalarda gelişen infeksiyonlar hematolojik kanserlerden birçok yönden farklılık göstermektedir. Çünkü solid Tm’lü hastalar, hematolojik kanserlerin aksine genellikle immünsüprese değildirler.

Bu hasta grubunda;

1. Obstrüktif fenomenin,
2. Kateter veya port yerleştirilmesinin ve
3. Kemoterapiye bağlı nötropeni gelişmesinin infeksiyonlara eğilimi arttıran ana nedenler olduğu asla unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Mermel LA, Far BM, Sherertz RJ, Raad II, O’Grady N, Harris JS, Craven DE. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-72.
2. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, Feld R, Pizzo PA, Rolston KVI, Shenep JL, Young LS. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51
3. Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T, Chanock S, Lewis L, Hiemenz J, Hiemenz S, Hicks JE, Gill V, Steinberg SM, Pizzo PA. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:305-11
4. Kern WV, Cometta A, De Bock R, Langenaeken J, Paes-

mans M, Gaya H. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy. N Engl J Med 1999;341:312-8

5. Ozer H, Armitage JO, Bennett CL, Crawford J, Demetri

GD, Pizzo PA, Schiffer CA, Smith TJ, Somlo G, Wade JC, Wadw JL, Winn RJ, Wozniak AJ, Somerfield MR. 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. J Clin Oncol 2000;18:3558-85.

Derleme içinde kullanılan kısaltmalar

KT: Kemoterapi
RT: Radyoterapi
Tm: Tümör
Ca: Kanser
IV: İntravenöz
MSS: Merkezi sinir sistemi
CAİ: Cerrahi alan infeksiyonu
TKP: Toplum kökenli pnömoni
BAL: Bronkoalveolar lavaj
KIT: Kemik iliği transplantasyonu
TEE: Transözefagial ekokardiografi
SVK: Santral venöz kateter

AM/KL: Amoksisilin/klavulonat
AMP/SB: Ampisilin/sulbaktam
AMP + genta: Ampisilin + gentamisin
Sefo/SB: Sefoperazon/sulbaktam
PIP/TZ: Piperasilin/tazobaktam
RMP: Rifampisin
MER: Meropenem
IMP: İmipenem
Sipro: Siprofloksasin
Oflo: Ofloksasin
Levo: Levofloksasin
Moksi: Moksifloksasin
E. coli: Escherichia coli

K. pneumoniae: Klebsiella pneumoniae
P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa
S. maltophilia: Stenotrophomonas maltophilia
S. pyogenes: Streptococcus pyogenes
S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae
S. aureus: Staphylococcus aureus
S. epidermidis: Staphylococcus epidermidis
KNS: Kuagülaz negatif stafilokok
C. jeikeium: Corynebacterium jeikeium
H. influenzae: Haemophilus influenzae
N. meningitidis: Neisseria meningitidis
M. pneumoniae: Mycoplasma pneumoniae
C. pneumoniae: Chlamydia pneumoniae