

# Nötropenik Ateş Hastasına Yaklaşım

**Prof. Dr. Necla TÜLEK**  
**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**  
**Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

ACİLDE ENFEKSİYON HASTALARINA YAKLAŞIM SEMPOZYUMU  
ATUDER - ATOK - KLİMİK - EGESEM (11-13 Nisan 2014)

# SUNUM İÇERİĞİ

---

- Tanımlar
- Nedenler
- Klinik önemi
- Risk değerlendirmesi
- Başlangıç testler
- Ampirik antimikrobiyal tedavi
- Enfeksiyon kontrol önlemleri

# TANIMLAR

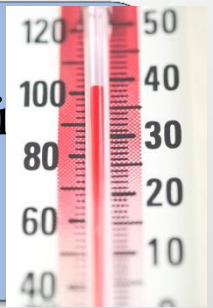


Nötropeni: Mutlak nötrofil sayısı  $<1500 \text{ mm}^3$

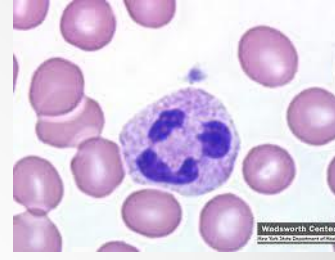
Ciddi nötropeni: **Mutlak nötrofil sayısı  $<500 \text{ mm}^3$**  veya 48 saat içinde  $<500 \text{ mm}^3$  olmasının beklendiği koşullar

Derin nötropeni: Mutlak nötrofil sayısı  $<100 \text{ mm}^3$

**Nötropenik ateş:** Nötropenisi olan bir hastada oral ölçülen vü sıcaklığının  $>38,3^\circ\text{C}$  veya bir saatten fazla  $>38^\circ\text{C}$  olması



# Nötropenik Ateş Nedenleri



Benign nötropeni  
Siklik nötropeni  
Hipersplenizm

Enfeksiyöz  
Postenfeksiyöz  
Otoimmün  
Nutrisyonel  
İlaçla indüklenen

Antineoplastik  
kemoterapi  
Aplastik anemi  
Kemik iliği  
infiltrasyonu  
Transplantasyon

Çoğu kemoterapi protokollarında 10-14 gün içinde

# Enfeksiyona Yatkınlık Nedenleri

---

- Barsaktan bakteriyel translokasyon
- Deri ve mukozal bariyerlerinin bozulması
- İmmün sistemde hasar
  - Hematolojik malignite
  - Kemik iliği baskılanması
- Anatomisinin bozulması

# Nötropenik Ateş Riski



|                         | Düşük                                               | Yüksek                                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kemoterapi tipi         | Solid tümör,<br>myeloma, lenfoma<br>standart tedavi | Akut lösemi<br>indüksiyon veya<br>konsolidasyon<br>tedavisi<br>Otolog veya allojenik<br>HSCT |
| Müköz membran<br>hasarı | +                                                   | +++                                                                                          |
| Derin nötropeni süresi  | $\leq 7$ gün                                        | $\geq 7$ gün                                                                                 |
| Nötropenik ateş         | %5-50                                               | %80-100                                                                                      |
| Mortalite               | %5                                                  | %11-20                                                                                       |

# Nötropenik Ateş??

---

%50'sinde nedeni bilinmeyen ateş

%10-20 mikrobiyolojik olarak tanımlanan enfeksiyon

%20'-30 klinik enfeksiyon

## **Enfeksiyon Bölgeleri**

Kan dolaşımı (%15-20),

Gastrointestinal sistem

(enterokolit ve perirektal enfeksiyon),

Deri ve yumuşak doku

(damar, kateter giriş yerleri)

Solunum sistemi (sinüzit ve pnomoni).

# Sık Görülen Etkenler

|            |           |
|------------|-----------|
| Bakteriler | % 70 - 90 |
| Fungus     | %5 - 20   |
| Virüsler   | %2 - 5    |
| Parazitler | < %1      |

- **Gram-pozitif m.o. lar**  
(~70%)

- Koagülaz(-) stafilokok
- *S. aureus*
- *S. viridans*
- Enterokoklar

- **Gram-negatif m.o. lar**

- Koliformlar
  - (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*)
- *P. aeruginosa*
- *Acinetobacter spp*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

- Mantarlar

- *Candida*
- *Aspergillus*

- Virüsler

- Herpes simplex (HSV)
- Influenza, paranfluenza
- CMV

- Yeni Gram-pozitif patojenler
- Yeni Gram-negatif patojenler
- Mantarlarda artış özellikle *Candida sp.*
- Dirençli patojenlerin insidansında artma (MRSA, VRE, *Candida*, MDR Gram(-))

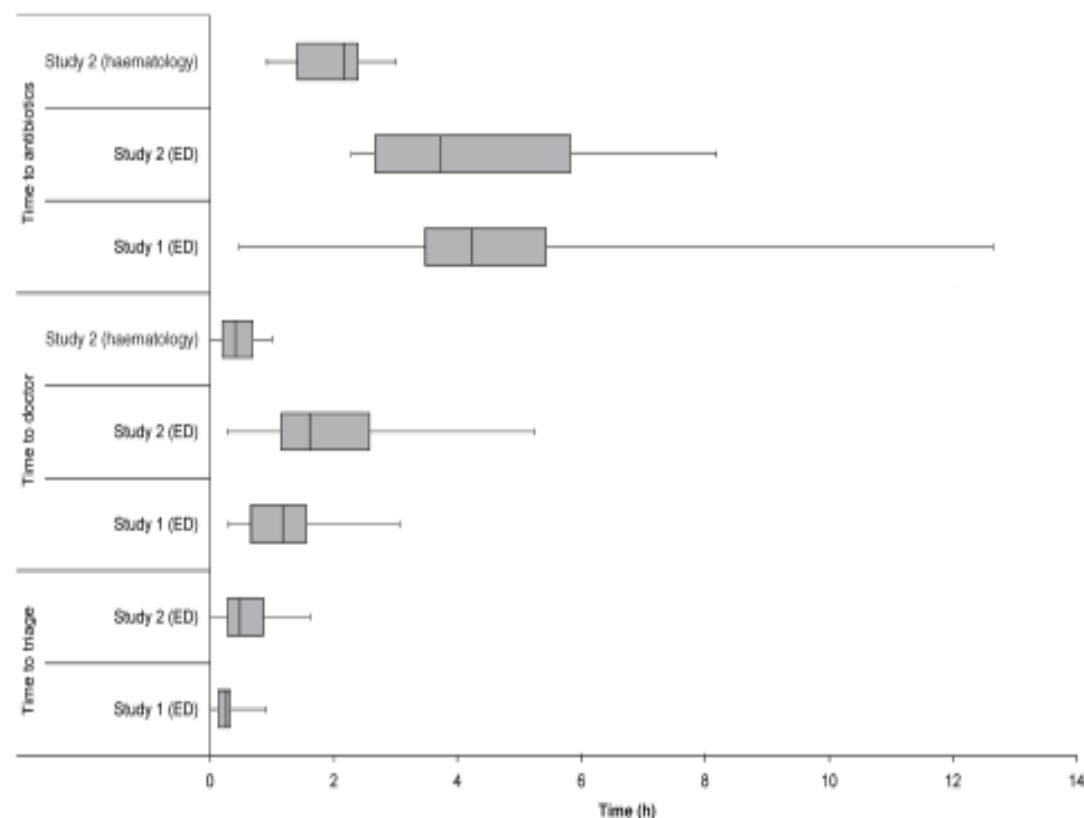
1 1 2



Yüksek riskli hastalarda nötropenik ateş tıbbi acil bir durumdur.

Nötropenik sepsis düşünülen hastanın acil 2. basamak veya 3. basamak sağlık kuruluşuna sevki gerekir.

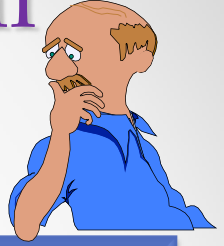
Antibiyotiklerin en geç 60 dakika içinde başlanması önerilir.



**Fig 1.** Box and whisker plot of ranges, interquartile ranges and median times from admission to nurse triage, medical assessment and administration of antibiotics.

# Nötropenik Ateşli Hasta Yönetimi

---



Hastanın değerlendirilmesi



Başlangıç testlerin belirlenmesi,kültür



Risk belirlenmesi



Ampirik antimikrobiyal tedavi



Hastanede ya da ayaktan izlem kararı



Özel koşullarda tedavi, Tedavi İzlemi, Modifikasyon, Korunma

# Başlangıç Değerlendirme

---

- **Öykü**

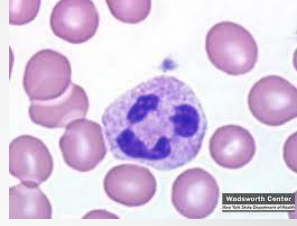
- Altta yatan hastalık, transplantasyon, remisyon, splenektomi, kemoterapi
- Transfüzyon, ilaç öyküsü, allerji, kateter varlığı, profilaksi...

- **Fizik inceleme**

- Deri, kateter bölgeleri, orofarinks, akciğerler, batında hassasiyet, perine, perianal bölge, tırnaklar , diş eti
- Rektal muayene yapılmaz!



# Başlangıç Laboratuvar Testleri



## Laboratuvar Testleri

- Tam kan sayımı (ayrıntılı)
- KCFT, bilirubin
- BUN, kreatinin, elektrolitler
- Laktat
- İdrar analizi
- CRP, Prokalsitonin, IL-6, IL-8

## Mikrobiyolojik İnceleme

- En az iki set kan kültürü alınmalıdır
- SVK varsa bir set kateterden **(AIII)**
- Gerektiğinde şüpheli enfeksiyon bölgelerinden kültür **(AIII)**
- İshal varsa *C. difficile* için
- Gerekirse viral inceleme, fungal tetkikler

Solunum semptomları olan hastalar için akciğer grafisi **(AIII)**

# Risk Değerlendirilmesi

---

## İlk yapılması gereken ?

- Kime ayakta tedavi?
- Kim hastaneye yatırılmalı?
- Ayaktan tedavi kriterleri?
- Tedavi seçenekleri

# MASCC Skorlama Sistemi

*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*



| KRİTER                                                                           | PUAN   |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Hastalığa ait semptomlar<br>Yok ya da hafif<br>Orta                              | 5<br>3 |
| Hipotansiyon olmaması<br>Sistolik basınç>90                                      | 5      |
| KOAH olmaması                                                                    | 4      |
| Önceden fungal enfeksiyon öyküsü<br>olmayan solid tumor veya lenfoma<br>olmaması | 4      |
| Dehidrasyon olmaması                                                             | 3      |
| Hastanede yatmıyor olma                                                          | 3      |
| Yaş < 60 yaş                                                                     | 2      |

**MASCC Skor=26**

MASCC skoru >21....Mortalite %3  
MASCC skoru <15... Mortalite %36  
*Naurois Jde et al Annal of Oncology 21(Supp5):  
v252-56,2010*

*J Clin Oncol 2000; 18:3038-51*

# Risk Durumunu Belirleme



## Düşük Risk



## Yüksek Risk

MASCC Risk indeksi >21  
Ateş yükseldiğinde hastane dışında olan  
Akut eşlik eden morbid koşullar yok  
Nötropeni süresi kısa (<7 gün)  
>100 mm  
Böbrek yetmezliği yok  
Karaciğer yetmezliği yok  
Performansı iyi, hemodinamik stabil  
Enfeksiyon odağı yok

Oral yolla ayaktan/hastanede tedavi edilebilir (A-II)

MASCC Risk İndeks Skoru <21  
Ateş hastane kaynaklı  
Eşlik eden morbid koşullar (nörolojik bozukluk, hipotansiyon, yeni akciğer infiltrasyonu, ishal, karın ağrısı)  
Ağır ya da uzamış nötropeni beklentisi >7 gün  
CrCL <30 ml/min  
Transaminaz  $\geq 5 \times$  NUS  
İlerleyici, kontrolsüz kanser, İleri mukozit  
Kompleks enfeksiyon (HIV+), kateter enf  
Allojenik kemikiliği nakil

Hastanede , IV yolla tedavi edilmeli (A-II)

# Ampirik Tedavi İlkeleri

---

- ✓ Ateş ve hastanın klinik bulgularına göre yapılmalıdır
  - ✓ CRP ve diğer biyotestlere göre değil)
- ✓ Ampirik tedavi iki kan kültür örneği alınmadan ve diğer örnekler alınmadan başlanmamalı ya da değiştirilmemeli
- ✓ Başlangıç antimikrobiyal tedavi *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* ve *S.aureus* kapsamalı
- ✓ Ateşi olmayan ama enfeksiyon bulgusu olan hastalar da bu kapsamda alınmalı
- ✓ Bireysel olarak dirençli mikroorganizma varlığı değerlendirilmeli, lokal epidemiyolojik faktörler göz önüne alınmalı
- ✓ Multidisipliner yaklaşım olmalı
- ✓ Antibiyotikler yüksek dozda verilmeli, doz aralığına uyulmalı
  - ✓ Bakterisidal olmalı, toksisite az olmalı

# Düşük Riskli Hastada Tedavi Yaklaşımı

- Hasta uyumu olmalı
- İlk doz tedavisi hastanede yapılmalı
- Florokinolon profilaksisi alanlarda, klinik odak olanlarda uygulanmamalı!

Kombinasyon tedavisi  
Siprofloksasin (500 mgX3/gün)+  
Amoksisilin/klavulanat (A I)  
Siprofloksasin+Klindamisin (B-III)  
Levofloksasin, Gatifloksasin (B-III)  
Moksifloksasin

- Sağlık hizmetine her an ulaşabilir olmalı
- Sosyokültürel düzey yeterli olmalı

Eğer kültür pozitifliği  
Persistan ateşi(3-5gün) varsa  
Oral tedaviyi tolere edemiyorsa

- Hastaneye girebilmeli

- IDSA,2011

# Yüksek Riskli Hastaya Yaklaşım

---

- Hastanede yatarak izlem
- Intravenöz antibiyotik tedavisi
- Gram pozitif ve Gram negatif bakterileri kapsamalı (gerekirse dirençli bakterileri için modifikasyon)
- Mikrobiyolojik sonuçlara göre deeskalasyon stratejisi göz önüne alınmalı
- Başlangıçta antifungal gerekmez ancak klinik kuşku varsa, mukozit, ösafajit, pnömoni, sinüzit; antifungal
- Oral HSV enfeksiyonunda asiklovir
- Diyare var, *C. difficile* kuşkusunda metronidazol

# Ampirik Tedavi

Geniş spektrumlu  
tedavi  
(ECIL)  
De-eskalasyon

**Antibakteriyel direnç**

Yüksek riskli hastada de-eskalasyon tedavisinde antibakteriyel tedavi seçerken

Ünitedeki etken dağılımı ve direnç yapısı

;Hastada dirençli m.o.. ile infeksiyon olasılığı

Hastanın klinik durumunun ağırlığı

**gözetilmelidir**

Dar  
spektrumlu  
tedavi  
Eskalasyon

**Hasta kaybı**

# Yüksek Riskli Hastaya Yaklaşım

Yüksek riskli hastada febril nötropeni



Antipsödomonal penisilin+ $\beta$ -laktamaz inhibitörü  
Veya  
Karbapenem (İmipenem, meropenem)  
Veya seftazidim veya sefepim AI



**+ aminoglikozid veya  
floriklon**  
Ağır sepsis-septik şok  
Pseudomonas veya dirençli  
Gram(-) bakteri insidansı-kuşkusu  
Pnömoni



**+glikopeptit**  
Ağır sepsis veya septik şok  
•Damar içi kateter ilişkili enfeksiyon  
Pnömoni  
Dirençli Gram(+) bakteri olasılığı  
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu

# Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

---

- El hijyenine mutlak uyum
- Standart bariyer önlemleri
  - Özel giysiye gerek yok
- Kemik iliği alıcıları haricinde özel odaya gerek yok
- Kemik iliği alıcıları özel oda ve iklimlendirme koşullarına
  - HEPA filtreme
- Gerekirse enfeksiyona özel önlemler
- Hasta odalarına kuru ve yaş çiçek alınmamalı
- Bulaşabilir hastalığı olan ziyaretçiler önlemsiz alınmamalı
- Nötropenik diyet

**TEŞEKKÜR EDERİM**