



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ



ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ÇAĞINDA İMMÜNSİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTA

Risk Sınıflamaları İle Acil Serviste Doğru Triyaj

Uzm Dr. Gökür YAPAR TOROS

Etlik Şehir Hastanesi

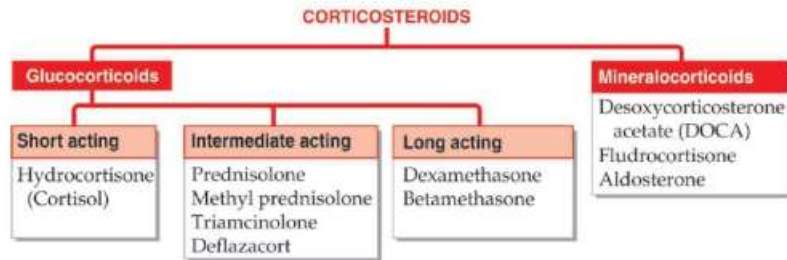
Enfeksiyon Hast.ve Klin Mikrobiyoloji

SUNUM PLANI:

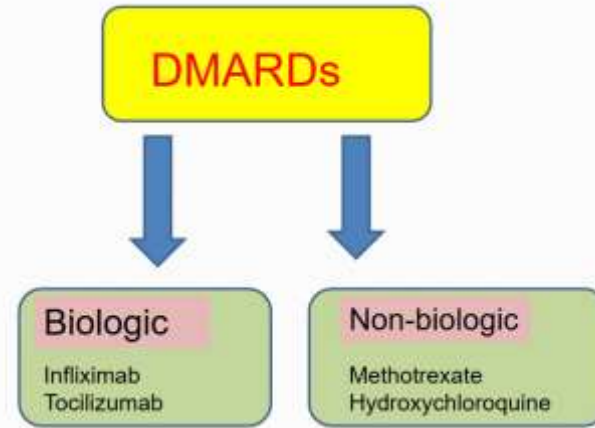
- ❖ Bağışıklığı baskılanmış hasta nedir?
- ❖ Neden önemli?
- ❖ Acil servise en sık hangi şikayetle başvururlar?
- ❖ En sık hangi enfeksiyonla karşılaşırlar?
- ❖ Risk sınıflamaları nelerdir?
- ❖ Triyajda ne yapmak lazım?
- ❖ Acil servisten- yoğun bakıma enfeksiyonların yönetimi
- ❖ Ampirik tedavi ve antibiyotik yönetimi

- ❖ Genel nüfusun yaklaşık %3'-7 si, altta yatan tıbbi bir rahatsızlık veya tedavisi sonucu bağışıklık sistemi baskılanmış durumdadır.
- ❖ Sadece kanserler, dünya çapında 17 milyon insanın bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden oluyor¹
- ❖ **İmmün sistemi baskılayan durumlar** ; Kanserler, bağışıklık aracılı bozukluklar, bağışıklık düzensizliği sendromları, kalıtsal bozukluklar, HIV enfeksiyonu, hematopoietik kök hücre ve solid organ nakli yer alır
- ❖ **immünsüpresif tedaviler** arasında kortikosteroidler, hastalığı değiştiren ilaçlar ve antineoplastikler bulunur.

Corticosteroid Drugs



Disease-Modifying Antirheumatic Drugs



1-Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. JAMA Oncol 2022; 8: 420–44.

2-Martinson ML, Lapham J. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. JAMA. 2024 Mar 12;331(10):880-882

Neden Önemli?

- ❖ İmmünsüpresif hastalar enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır.
- ❖ Enfeksiyonlar bu grupta hızla ilerleyebilir, ciddi komplikasyonlara neden olabilir hatta ölümcül seyredebilir
- ❖ Bu hasta grubunda, atipik semptomlar ve hızlı klinik kötüleşme riski nedeniyle dikkatli bir değerlendirme ve yakın takip önemlidir

En Sık Hangi Enfeksiyonlarla Karşılaşırlar?

- ❖ Bakteriyel enfeksiyonlar (Pnömoni, sepsis)
- ❖ Viral enfeksiyonlar (CMV, HSV, influenza)
- ❖ Fungal enfeksiyonlar (Aspergilloz, kandidiyazis)
- ❖ Paraziter enfeksiyonlar (Tokso plazmozis)

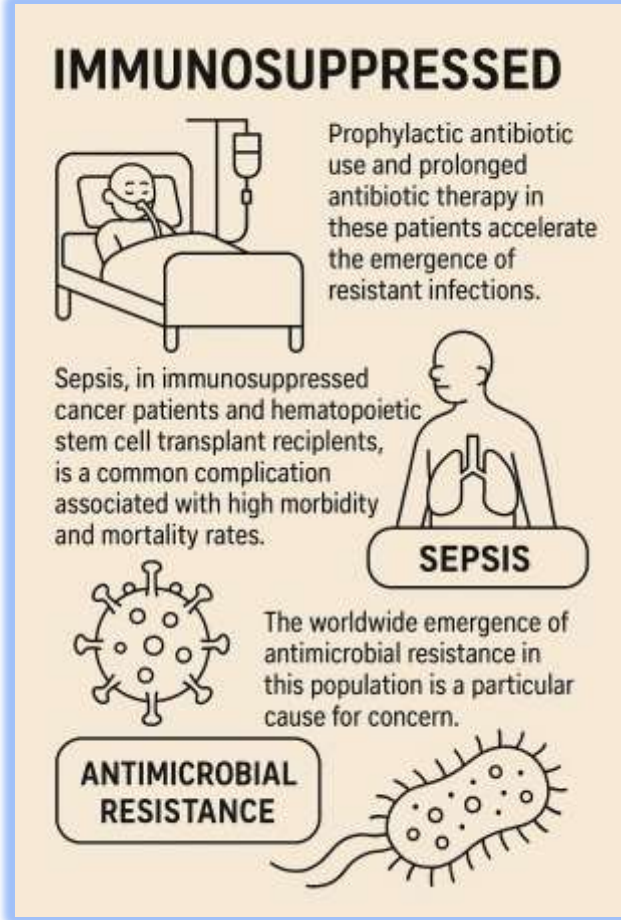


Antimikrobiyal direnç



- ❖ Özellikle bakteriyel AMD, enfeksiyonların tedavisinin ve önlenmesinin etkinliğini tehlikeye atan önemli bir küresel sağlık tehdidi haline gelmiştir.
- ❖ 2019'da bakteriyel AMD ile ilişkili yaklaşık 5 milyon ölüm olmuştur.
- ❖ Bu sayının ele alınmadığı takdirde 2050'ye kadar önemli ölçüde artacağı tahmin edildiğinden, acil eylem zorunludur
- ❖ AMD ile ilişkili morbidite veya mortalitenin etkileri özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde daha ağırdır

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ



- AMD, immünsüprese hasta grubunda özellikle büyük bir tehdit oluşturmaktadır:
 - ✓ Sık sık ve uzun süreli antibiyotik tedavisi almak zorunda kalırlar, bu da dirençli bakteri suşlarının seçilmesine ve yayılmasına zemin hazırlar.
- Bu nedenle, bağışıklığı baskılanmış hastalarda AMD'in önlenmesi ve yönetimi, acil servislerden yoğun bakıma kadar tüm sağlık hizmeti sunucuları için kritik bir önceliktir

1-DeNegre AA, Ndeffo Mbah ML, Myers K, Fefferman NH. Emergence of antibiotic resistance in immunocompromised host populations: A case study of emerging antibiotic resistant tuberculosis in AIDS patients. *PLoS One*. 2019 Feb 28;14(2):e0212969.

2-Gudiol C, Albasanz-Puig A, Cuervo G, Carratalà J. Understanding and Managing Sepsis in Patients With Cancer in the Era of Antimicrobial Resistance. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Mar 31;8:636547.

- ❖ Dirençli enfeksiyonların yönetimi, sınırlı tedavi seçenekleri, toksik yan etkileri olan alternatif ilaçların kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması gibi zorlukları içerir
- ❖ Ampirik tedavi stratejileri, yerel direnç paternlerine ve hastane epidemiyolojisine dayalı olarak dikkatlice seçilmelidir
- ❖ Ayrıca, mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin hızlı ve doğru bir şekilde kullanılması, uygun tedavi rejimlerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir

- ❖ Acil serviste doğru triyaj, hastaların hızlı bir şekilde tanınmasını, uygun tedaviye yönlendirilmesini ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların erken tespit edilmesini sağlar
- ❖ Bu sayede, hastaların mortalitesi ve morbiditesi azaltılabilir
- ❖ Hastanede kalış süreleri kısalır ve tedavi maliyetleri düşürülebilir

- ❖ Risk sınıflaması için kullanılan skarlama sistemleri, hastanın klinik durumu, laboratuvar bulguları ve komorbiditeleri gibi faktörleri değerlendirerek hastanın enfeksiyon riski ve prognozu hakkında bilgi sağlar
- ❖ Triyaj sürecinde, hastanın vital bulguları, oksijen saturasyonu, bilinç düzeyi ve enfeksiyon belirtileri dikkatlice değerlendirilmelidir
- ❖ Ayrıca, hastanın tıbbi öyküsü, kullandığı ilaçlar ve alerji durumu gibi bilgiler de toplanmalıdır

Acil Servise En Sık Hangi Şikayetle Başvururlar?

- ❖ Ateş
- ❖ Solunum sıkıntısı
- ❖ Bilinç değişikliği
- ❖ Döküntü
- ❖ Uzun süren ishal
- ❖ Genel durum bozukluğu

Risk Sınıflamaları Nelerdir?

- 1.Düşük Risk:** Hafif bağışıklık baskılanması (düşük doz immünsupresif tedavi)
- 2.Orta Risk:** Kemoterapi alan hastalar, kontrolsüz diyabet
- 3.Yüksek Risk:** Organ nakli sonrası erken dönem, kemik iliği nakli, **febril nötropeni**

Acil Serviste Risk Sınıflaması ve Doğru Triyaj Sistemi

- ❖ Acil serviste immünsüpresif hastalar için **triyaj sistemi**, hastaların klinik durumlarına ve sepsis gibi hayatı tehdit eden durumlara göre önceliklendirilmesini sağlar.

Risk Grubu	Klinik Bulgular	Trijaj Önceliği
Yüksek Risk (Kırmızı Kod – Acil Müdahale Gerekli)	- Nötropenik ateş (ateş $>38^{\circ}\text{C}$ ve nötrofil <500 hücre/mm^3) - Hipotansiyon, taşikardi (Şok bulguları: MAP <65 mmHg, laktat >2 mmol/L) - Ciddi solunum sıkıntısı ($\text{SpO}_2 < \%90$) - Multiorgan yetmezliği bulguları - Ani bilinç değişikliği, konfüzyon - Kanama diyatezi (trombositopeni <10.000 hücre/mm^3 ve aktif kanama)	En yüksek öncelik! Hemen resüsitasyon odasına alınmalı. Sepsis şüphesi varsa ilk 60 dakika içinde antibiyoterapi başlanmalı.
Orta Risk (Sarı Kod – Hızlı Değerlendirme Gerekli)	- Ateş $>38^{\circ}\text{C}$ ancak hemodinamik olarak stabil - Hafif solunum sıkıntısı, oksijen ihtiyacı - Kan basıncı normal ancak enfeksiyon bulguları olan hastalar - Ciddi ishal, dehidratasyon bulguları - Cerrahi komplikasyon şüphesi olan nakil hastaları	2. öncelik İlk 30-60 dakika içinde değerlendirme, kan tetkikleri, görüntüleme yapılmalı. Antibiyoterapi başlanmalı.
Düşük Risk (Yeşil Kod – Daha Geç Müdahale Edilebilir)	- Hafif üst solunum yolu enfeksiyonları (boğaz ağrısı, burun akıntısı ancak ateşsiz) - Hafif döküntüler, alerjik reaksiyonlar - Stabil kronik hastalığı olan immünsüpresif bireyler	3. öncelik 1-2 saat içinde değerlendirme yapılabilir. Ancak bu hastalar enfeksiyon açısından yakından takip edilmelidir.

- ❖ Nötropenik ateşe yaklaşım, kanserli hastaların (özellikle yüksek riskli hematolojik malignitelerde) takip ve tedavisinde önemli tıbbi acil bir durum
- ❖ Kanserli hastalar, kanser türlerine göre bazı farklılıklar göstermekle birlikte, genel nüfusa göre sepsis açısından on kat daha fazla risk altındadır
- ❖ Sepsis kaynaklı ölüm oranı, muhtemelen sepsis genel yönetimindeki gelişmeler, kanser tedavilerindeki ilerlemeler ve YBÜ kabul politikalarındaki gelişmeler nedeniyle zamanla azalmıştır.
- ❖ Hastaların yönetiminde acillerden başlayan **kurumsal** algoritmaların kullanılması önerilmektedir.

- ❖ Risk değerlendirilmesi, hastanın ilk başvurusu esnasında ayaktan oral tedavi ile takip edilebilecek hasta grubunu belirlemek amacı ile yapılmalıdır
- ❖ Böylelikle hastanede ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne geçilebilir
- ❖ Uygun nötropenik ateşli hastaların ayaktan takibi de maliyet etkin bulunmuştur

Febril nötropenik hastanın risk sınıflandırılmasında;

❑ MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)

❑ Talcott Risk Sınıflaması

❑ CISNE (Clinical Index of Stable Febril Neutropenia) skorlaması

Klinik Durum	Amaç	Komplikasyon Riski	Öneri Gücü (SoR)	Kanıt Kalitesi (QoE)
Nötropeni > 7 gün	Febril nötropeni riskini tahmin etmek	Yüksek risk	A	I
Nötropeni ≤ 7 gün ve klinik risk faktörleri		Yüksek risk	B	II
Nötropeni ≤ 7 gün, ek klinik risk faktörü yok		Standart risk	A	I

Notlar:

•SoR (Strength of Recommendation): Önerinin gücü.

•QoE (Quality of Evidence): Kanıt kalitesi.

Sandherr M, et al 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies. Lancet Reg Health Eur. 2025 Jan 31;51:101214. doi: 10.1016/j.lanepe.2025.101214. PMID: 39973942; PMCID: PMC11836497.

Risk Assessment in Cancer Patients With Fever and Neutropenia: A Prospective, Two-Center Validation of a Prediction Rule

By James A. Talcott, Robert D. Siegel, Robert Finberg, and Lee Goldman

Talcott Risk Sınıflaması Tablosu

Grup	Tanım	Risk Durumu	Tedavi Yaklaşımı
Grup I	Ciddi enfeksiyon bulguları olan hastalar (sepsis, bilinç değişikliği vb.)	Yüksek	Hastaneye yatış, geniş spektrumlu IV antibiyotikler
Grup II	Ciddi komorbid hastalıkları (kalp yetmezliği, KOAH, böbrek yetmezliği vb.) olan hastalar	Yüksek	Hastanede izlem, geniş spektrumlu IV antibiyotikler
Grup III	Zaten hastanede yatan ve febril nötropeni gelişen hastalar	Yüksek	Hastanede izlem, geniş spektrumlu IV antibiyotikler
Grup IV	Genel durumu iyi, altta yatan ciddi hastalığı olmayan ve hastanede yatmayan hastalar	Düşük	Ayaktan izlem, oral antibiyotik tedavisi

YÜKSEK RİSKLİ

DÜŞÜK RİSKLİ

Bu tablo, Talcott risk sınıflamasının temel özelliklerini ve klinik yönetim önerilerini özetlemektedir.

The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients

By Jean Klastersky, Marianne Paesmans, Edward B. Rubenstein, Michael Boyer, Linda Elting, Ronald Feld, James Gallagher, Jorn Herrstedt, Bernardo Rapoport, Kenneth Rolston, and James Talcott for the Study Section on Infections of Multinational Association for Supportive Care in Cancer



- 2000 yılında yayınlanmıştır
- Skorlama içinde;
- ✓ Nötropeni s resi yok
- ✓ Nötropeni derinlięi yok

RİSK	Toplam puan = 26	Komplikasyon gelişme olasılığı
D����K RİSKLİ	�21	<%10
Y����K RİSKLİ	<21	>%40

 l m oranı;
MASCC skoru >21 ise %3
MASCC skoru <15 ise %36

Klastersky, J., et al., *The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol, 2000. 18(16): p. 3038-51*

CISNE Skoru (Clinical Index of Stable Febril Nötropeni)

- ❖ CISNE skoru, FN hastalarında klinik olarak stabil görünen, bakteriyemi, sepsis, yoğun bakım gereksinimi geliştirme potansiyeline sahip hastaları erken dönemde belirlemeye yardımcı olur.
- ❖ Özellikle acil servise başvuran hastaların yönetiminde risk sınıflandırması yaparak tedavi ve izlem stratejilerini optimize etmeyi hedefler.

- ✓ **Dr. Andrés Carmona-Bayonas** liderliğindeki bir İspanyol araştırma grubu tarafından geliştirilmiştir.
- ✓ 2015 de tanıtılmış ve doğrulanmıştır.



CISNE Skor/Model	
Özellikler	Ağırlık
1. ECOG ≥ 2	2
2. Stres ilişkili hiperglisemi	2
3. KOAH	1
4. Kronik KVH	1
5. Mukozit Grade ≥ 2	1
6. Monosit $<200/\mu\text{L}$	1



- ✓ **Toplam skor: 0 – 8 arasında değişir.**
- ✓ **MASCC skorunun belirsiz kaldığı** veya çok yüksek risk göstermediği durumlarda ayaktan tedavi kararına destek verir.
- ✓ Özellikle **ayaktan kemoterapi alan solid tümör hastalarında** güvenlidir.
- ✓ CISNE skoru 0 olan hastalar ayaktan tedaviye en uygun gruptur.

ORIGINAL ARTICLE

Phnx Med J. March 2022, Volume 4 No 1
DOI: 10.38175/phnx.1061520

Clinical Comparison of MASCC and CISNE Scores in Neutropenic Febrile Patients in the Emergency Department

Acil Serviste Nötropenik Ateşli Hastalarda MASCC ve CISNE Skorlarının
Klinik Karşılaştırılması

 Ahmet Burak Erdem¹,  Emine Sarcan¹,  Afşin Emre Kayıpmaz¹,  Cemil Kavalci²

1- Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Department, Ankara, Turkey. 2- Antalya Training and Research Hospital, Emergency Department, Antalya, Turkey.

Acil Serviste Nötropenik Ateşli Hastalarda MASCC ve CISNE Skorlarının Klinik Karşılaştırılması

Bulgular:

Toplam hasta sayısı: 103

Erkek hasta oranı: %70,9

En sık başvuru nedeni: Akut gastroenterit (%22,3)

Mortalite oranı: %40,8

Hastaneye yatırılan hasta oranı: %85,4

MASCC'ye göre yüksek riskli: %35,9

MASCC ile mortalite arasında orta düzeyde, ters
yönlü korelasyon:

CISNE ile mortalite arasında zayıf düzeyde
korelasyon

Prokalsitonin ile mortalite arasında orta düzeyde
korelasyon:

✓ **Sonuç ve Öneri:** MASCC skoru kötü prognozu,
CISNE skoru düşük riski belirlemede etkili.

Prokalsitonin ile birlikte kullanıldığında risk
belirleme daha da güçleniyor.

Prokalsitonin entegreli risk skorlarıyla yapılacak
prospektif çalışmalar öneriliyor.

Amaç: En sık kullanılan MASCC skoru erken taburculuk yönünden riskler içerebilmektedir. MASCC skorunun CISNE skoru ile desteklenmesi durumunda bu risklerin azaltılabileceğini göstermek ve prokalsitonin değerlerinin bu sınıflamalara katkısını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: 2019-2020 yılları arasında acil servise gelen 18 yaş üstü nötropenik ateşli hastalar çalışmaya dahil edilmiş

Hastaların MASCC ve CISNE skorları hesaplandı. Skorlar ile mortalite ilişkisi incelendi.

MASCC ve CISNE skorunun birlikte kullanılarak mortalite tahmini yapıldı.

Ayrıca prokalsitonin değerlerine göre hastalar 4 gruba ayrıldı. Gruplar arası MASCC, CISNE ve mortalite ilişkisi incelendi.

Can Risk Stratification Tools Be Utilized to Safely Discharge Low-Risk Febrile Neutropenic Patients from the Emergency Department?

Alice Y. Chen, MS, MD,* Michael Gottlieb, MD,† Gary M. Vilke, MD,* and Christopher Coyne, MD, MPH*

*Department of Emergency Medicine, University of California San Diego, San Diego, California, and †Department of Emergency Medicine, Rush University, Chicago, Illinois

Reprint Address: Christopher Coyne, MD, MPH, Department of Emergency Medicine, University of California San Diego, 200 W. Arbor Drive, #8676, San Diego, CA 92103

- ❖ Onkoloji literatüründe düşük riskli FN vakalarının evde güvenle yönetilebileceğini öne süren kanıtlar olmasına rağmen, acil servise (AS) başvuran FN hastalarının çoğu hastaneye yatırılmaktadır.
- ❖ MASCC ve CISNE skoru AS 'de hasta yatışına karar verirken faydalı olabilir mi?
- ❖ 1 Ocak 2016 - 19 Mart 2021 tarihleri arasında PubMed'de 371 makale taranmış.
- ❖ İncelemeye 23 makale dahil edilmiş MASCC skoru, belirlenen 10 çalışmada kullanıldı ve bu çalışmaların her biri bu skoru AS için faydalı buldu.
- ❖ Çoğu çalışma; CISNE skorunun duyarlılığı > MASCC skoru (%96,7'ye karşı %32,9)
CISNE skoru özgüllüğü < MASCC skoru (%22,2'ye karşı %89,5)
- ❖ MASCC ve CISNE skorları gibi FN risk sınıflandırma araçları, mevcut literatür tarafından desteklenmektedir ve hasta yatışına karar verirken değerlendirme sürecine dahil edilebilir.

Biyobelirteçler:

- ❖ FN risk sınıflandırmasında biyobelirteç kullanımını değerlendiren 4 çalışma bulunmuştur.
 - ❖ En yaygın test edilen biyobelirteç prokalsitonin olup, diğer biyobelirteçlere göre daha başarılı bulunmuştur.
 - ❖ Bir çalışmada prokalsitonin ile MASCC skoru karşılaştırılmış ve her ikisinin komplikasyon öngörme performansının benzer olduğu gösterilmiştir (AUC: MASCC 0.85, Prokalsitonin 0.83).
-
- ❖ **Güncel literatür, acil serviste yetişkin FN risk sınıflandırması için MASCC ve CISNE gibi risk sınıflandırma araçlarının kullanımını desteklemektedir.**
 - ❖ **Ancak, büyük çaplı, çok merkezli klinik çalışmaların eksikliği nedeniyle, bu skorların dikkatli bir şekilde ve yalnızca karar verme sürecinin bir parçası olarak kullanılması önerilmektedir.**
 - ❖ **Biyobelirteçler umut verici olsa da, FN risk sınıflandırmasında rutin kullanımını haklı çıkaracak yeterli kanıt henüz bulunmamaktadır.**

ÖZELLİK	MASCC	CISNE	Talcott
Amaç	Düşük riskli hasta seçimi	Stabil hastada komplikasyon öngörüsü	Klinik risk gruplaması
Hedef Grup	Tüm nötropenik ateşli hastalar	Ayaktan, stabil solid tümörlü hastalar	Nötropenik hastalar (genel)
Skor Yapısı	Puanlama (0–26)	Puanlama (0–8)	4 risk grubu
Düşük Risk	≥21 puan	0–2 puan	Grup IV (ayaktan, komorbidite yok)
Avantajı	Yaygın, valide	Stabil hasta için özgül	Basit sınıflama
Sınırlama	Her hasta grubuna uygun değil	Stabil olmayanlarda geçerli değil	Detaylı klinik bilgi vermez

FEBRİLE NEUTROPENİA AFTER CHEMOTHERAPY (FENCE) SKORU

- ❖ **FENCE skoru**, 2019 yılında Danimarka'dan **Aagaard T.** ve arkadaşları tarafından geliştirildi.
- ❖ Araştırmacılar, solid tümör ve lenfoma hastalarında **kemoterapinin ilk küründen sonra FN** gelişme riskini öngörmek amacıyla bu skoru oluşturdu.

- **Nerede yapıldı** Danimarka, Odense Üniversitesi Hastanesi başta olmak üzere ulusal kanser merkezlerinde.
- **Kimlerde uygulandı** Solid tümör ve lenfoma hastaları (hematolojik malignitelerin diğer formları hariç).
- **Ne zaman** 2010–2016 yılları arasında tedavi gören 9,969 hasta verisi kullanılarak geliştirildi.
- **Yöntem** Geriye dönük kohort verileriyle model geliştirildi ve dış doğrulama yapıldı.



Sonuç: değişkenler arasında anlamlı bulunanlar skarlama sistemine dahil edilerek FENCE skoru oluşturuldu

Aagaard T, Roen A, Reekie J, et al. Development and validation of a risk score for febrile neutropenia after chemotherapy in patients with cancer: the FENCE score. JNCI Cancer Spectr. 2019;3(1):pkz009

FENCE Skorunun Bileşenleri ve Puanları

RİSK FAKTÖRÜ	PUAN
Kolonizasyon (MRSA, VRE, ESBL, KPC vs)	10
Aktif enfeksiyon	6
Karaciğer metastazı	4
≥ 3. basamak kemoterapi	4
Hematolojik malignite (lenfoma dahil)	2
Lökosit < 3.0 x10 ⁹ /L	2
Serum albumin < 35 g/L	2
ECOG performans skoru ≥ 2	2
Yaş > 60	2
Erkek cinsiyet	1

Skor Aralığı	Risk Grubu	FN Görülme Olasılığı
0–6	Düşük	< %1
7–13	Orta	%1–10
14–21	Yüksek	%10–20

Avantajları

- ✓ Kolay uygulanabilir
- ✓ Kemoterapi öncesi dönemde bilgi sağlar
- ✓ FN profilaksisine kanıta dayalı yön verir
- ✓ G-CSF gibi tedavilerin maliyet-etkin kullanımını destekler

Kullanım Alanları

- Düşük riskli hasta** → Ayaktan tedavi, G-CSF gerekmez.
- Orta riskli hasta** → Klinik karara göre G-CSF düşünülebilir.
- Yüksek/çok yüksek riskli** → G-CSF + antibiyotik profilaksisi önerilebilir, yakın takip gerekir.

RESEARCH

Open Access

Prognostic accuracy of SOFA, qSOFA and SIRS criteria in hematological cancer patients: a retrospective multicenter study



- ❖ Çalışmalar, YBÜ kabul edilen her beş hastadan birinde altta yatan bir malignite bulunduğunu ve hematolojik malignite hastalarında, sepsisin YBÜ'ye kabul edilmenin en yaygın nedeni olduğunu göstermektedir.
- ❖ Bu retrospektif, çok merkezli çalışmada Almanya'daki üç üniversite hastanesinde **2013-2018** yılları arasında hastaneye yatırılan **450** yetişkin hematolojik maligniteli hastada sepsis tanısı ve hastane içi mortaliteyi tahmin etmede kullanılan **SIRS**, **SOFA** ve **qSOFA** skorlarının tanısal doğruluğu değerlendirildi.
- ❖ Bu çalışmanın birincil amacı, farklı sepsis skorlarının sepsisi ve hastane içi ölüm oranını ayırt etme etkisini değerlendirmek ve bu skorların yoğun bakım ünitesine (YBÜ) veya hematoloji servisine kabul edilen hastalarda kullanımını doğrulamaktır.

Hematolojik Kanser Hastalarında Sepsis Skorlarının Değerlendirilmesi

- SOFA skoru**, sepsisi ayırt etmede (AUROC 0.69) ve hastane içi mortaliteyi öngörmeye (AUROC 0.74) **SIRS (AUROC 0.57/0.49)** ve **qSOFA (AUROC 0.67/0.65)** skorlarına göre **daha yüksek doğruluğa** sahipti.
- SOFA skoru ≥ 2** olan hastalar, < 2 olanlara göre yaklaşık **5 kat daha fazla ölüm riski** taşıyordu.
- SIRS kriterleri**, hematolojik maligniteli hastalarda yüksek oranda **yanlış pozitif** ve **yanlış negatif** sonuçlar verdi; bu skorun **kısıtlı kullanıma** sahip olduğu görüldü.
- qSOFA**, özellikle hematolojik hastalarda sepsisi dışlama açısından yetersiz kaldı; qSOFA negatif olan hastaların %33'ü sepsis nedeniyle kaybedildi.
- Sepsisli hastaların mortalitesi %40**, sepsis tanısı olmayanlarda ise %14'tü.
- En sık enfeksiyon kaynağı **solunum yolu** (%32) idi.

Sonuç:

- ❖ SOFA skoru, hematolojik maligniteli hastalarda sepsisi tanımda ve hastane içi mortaliteyi öngörmeye SIRS ve qSOFA'ya göre daha güvenilirdir.
- ❖ Ancak laboratuvar temelli olması nedeniyle pratik kullanımı sınırlı olabilir.
- ❖ Hematolojik hastalarda sepsisi belirlemede **klınık değęrlendirme** büyük önem taşımaktadır; çünkü kullanılan skorların her biri belirli oranlarda **negatif sepsis hastalarını kaçırabilmektedir**.

REHBERLER	ÖNERİLER
IDSA FEN REHBERİ	MASCC Skorlama Sistemi: Yüksek riskli: MASCC skoru <21 → Hastaneye yatırılmalıdır. Düşük riskli: MASCC skoru >21 → Dikkatlice seçilmiş hastalar ayakta oral tedavi için aday olabilir. (B-I).
ASCO (American Society of Clinical Oncology)	✓ MASCC indeksi veya Talcott kuralları, ayaktan tedaviye uygun hastaları belirlemek için önerilen araçlardır. <i>(Kanıt kalitesi: orta; Öneri Gücü: orta)</i> ✓ Klinik olarak stabil görünen ve hafif-orta yoğunlukta kemoterapi almış solid tümör hastaları arasında majör komplikasyon riskini belirlemek için "Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia" kullanılabilir. Bu değerlendirme, 24 saat hizmet veren uygun bir sağlık merkezine yakın hastalar için uygundur. <i>(Kanıt kalitesi: orta; Öneri Gücü: orta)</i>
AVUSTRALYA FEN REHBERİ	MASCC risk indeksi veya Talcott risk indeksi
ESMO FEN REHBERİ	MASCC skoru gibi doğrulanmış bir prediktif araç kullanılarak komplikasyon riski açısından değerlendirilmelidir [I, A].
SEOM CLINICAL PRACTICE GUIDELINE: MANAGEMENT AND PREVENTION OF FEBRILE NEUTROPENIA IN ADULTS WITH SOLID TUMORS (2018)	✓ Şiddetli komplikasyon riski taşıyan veya stabil olmayan hastaları belirlemek için klinik kriterlere göre başlangıçta prognostik değerlendirme önerilir. (Seviye III, Derece B) ✓ Orta yoğunluklu kemoterapi alan ve klinik olarak stabil görünen solid tümörlü hastalarda CISNE skoru uygulanması önerilir. (Seviye II, Derece B) ✓ Ciddi hastalar hastanede tedavi edilmelidir. (Seviye II, Derece A) ✓ CISNE skoru ≥3 olan klinik olarak stabil hastalar hastanede tedavi edilmelidir. (Seviye II, Derece A) ✓ Düşük riskli hastalar için erken taburculuk veya ayakta tedavi düşünülebilir. (Seviye III, Derece B)

2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies



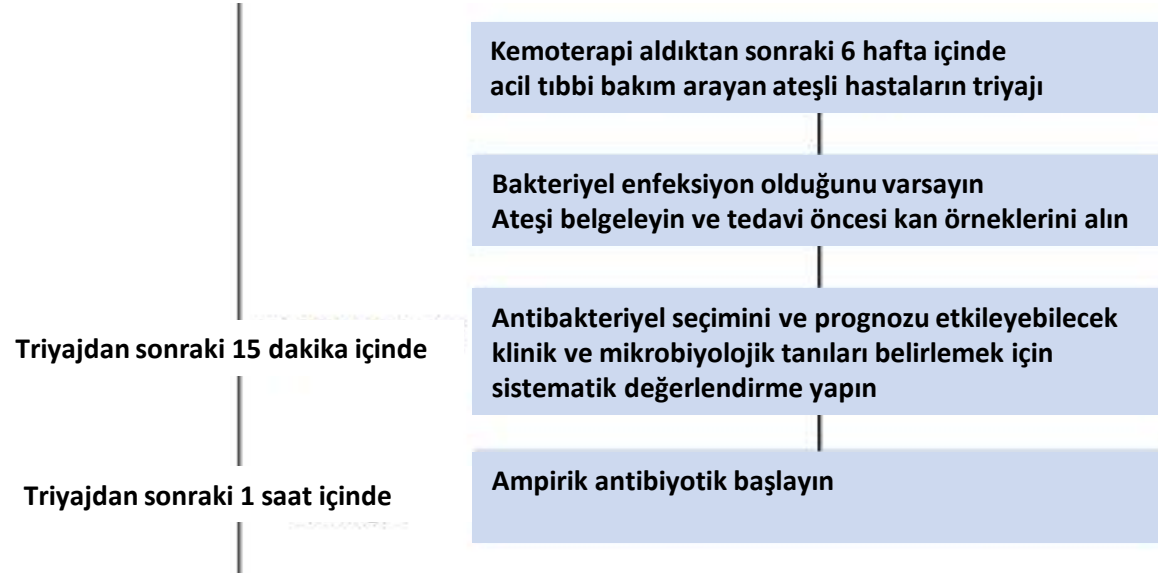
Michael Sandherr,^{a,*} Jannik Stemler,^{b,c,d} Enrico Schalk,^e Tessa Hattenhauer,^f Marcus Hentrich,^g Bernd Hertenstein,^h Christian Hohmann,^h Sibylle C. Mellinghoff,^{b,c,d} Rebekka Mispelbaum,^f Christina Rieger,ⁱ Martin Schmidt-Hieber,^j Rosanne Sprute,^c Guenter Weiss,^k Oliver A. Comely,^{b,c,d} Larissa Henze,^{l,z} Cornelia Lass-Floerl,^m Gernot Beutel,ⁿ Annika Y. Classen,^{c,o} Noemi F. Freise,^{p,y} Meinolf Karthaus,^q Philipp Koehler,^b Robert Krause,^{r,oa} Julia Neuhann,^c Hans Martin Orth,^{p,y} Olaf Penack,^s Markus Schaich,^t Karsten Spiekermann,^u Sebastian Voigt,^v Florian Weissinger,^w and Elena Busch^x



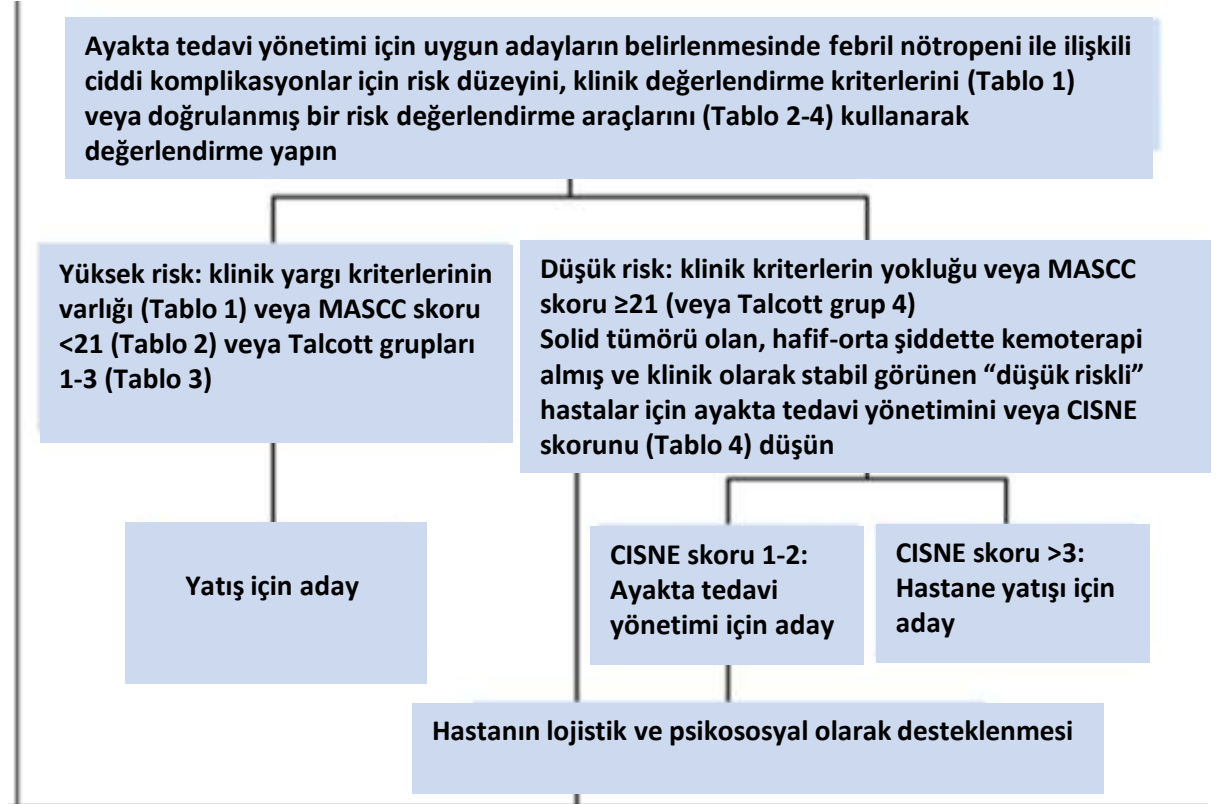
RİSK SINIFLANDIRMASI

- İlk tedavi küründen önce **Febril Nötropeni Sonrası Kemoterapi (FENCE) skoru** kullanılmalı; böylece **G-CSF, profilaktik antibiyotikler** ve hasta izlem yoğunluğunun optimizasyonu sağlanabilir (BIIu).
- Aktif febril nötropeni durumunda seri klinik değerlendirme yapılmalı, **biyobelirteçlerin seri ölçümü** kan dolaşımı enfeksiyonları gibi enfeksiyöz komplikasyonların erken tespitine yardımcı olabilir (Allu). Bu amaçla **MASCC skoru** tek başına tüm risk altındaki hastaları belirlemeye yetmeyebilir.
- **qSOFA skoru**, sepsis, mortalite ve yoğun bakım ihtiyacını belirlemek için bir tarama aracı olarak **kullanılmamalıdır** (DIIu).
- Özellikle **acil servislerde**, **CISNE skoru**, düşük riskli hastaları belirlemek için **MASCC skoruna kıyasla daha kullanışlıdır** (Allu).

- Part1



- Part2





National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 3.2024 Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

Düşük Risk Faktörleri:

- ✓ Ateş geliştiğinde ayaktan hasta olması
- ✓ Yakın gözlem ve tedavi edilmesi gereken eş zamanlı akut komorbidite olmayışı
- ✓ Tahmin edilen ciddi nötropeni süresinin kısa olması (<7 gün)
- ✓ ECOG 0-1
- ✓ Hepatik/renal yetmezlik olmaması
- ✓ MASCC ≥ 21 ya da CİSNE < 3

➤ Ayaktan tedavi kliniği

ya da

➤ Hospitalizasyon

Oral Antibiyotik Uygunluk Değerlendirmesi

- Bulantı veya kusma yok
- Ağızdan ilaç alabiliyor
- Daha önce profilaktik florokinolon kullanımı yok

Dikkatli Klinik Değerlendirme

- Laboratuvar Sonuçlarının Gözden Geçirilmesi
– Kritik değer yok
- Sosyal Uygunluk Kriterlerinin Değerlendirilmesi
 - Hasta, evde tedaviye onam veriyor
 - 24 saat bakım sağlayacak bir refakatçi mevcut
 - Telefon erişimi var
 - Acil sağlık hizmetlerine erişim sağlanabiliyor
 - Ev ortamı yeterli
 - Tıbbi merkeze veya takip eden hekime yaklaşık 1 saat mesafede

AYAKTAN TEDAVİ – DÜŞÜK RİSKLİ HASTALAR İÇİN

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

- Evde intravenöz (IV) antibiyotik
- Günlük uzun etkili IV ajan $\pm$ oral tedavi
- Evde veya klinikte uygulanabilir
- Sadece oral tedavi:
 - Siprofloksasin + Amoksisilin/klavulanat (kategori 1)
 - Levofloksasin
 - Moksifloksasin (kategori 1)*

*Oral antibiyotik kriterleri: Bulantı/kusma olmamalı, hasta oral tedaviyi tolere edebilmeli, daha önce florokinolon profilaksisi almamış olmalı.

*Penisilin alerjisi olan hastalar için amoksisilin-klavulanat yerine klindamisin kullanılabilir.

*Moksifloksasin Pseudomonas'a karşı etkili değildir, sadece bu riski taşımayan düşük riskli hastalar için önerilir.

TAKİP

- Hasta günlük olarak izlenmelidir
- İlk 72 saat boyunca yanıt, toksisite ve tedaviye uyum açısından günlük değerlendirme
- Yanıt varsa, sonrasında günlük telefonla takip yeterlidir

KLİNİĞE GERİ DÖNÜŞ NEDENLERİ

- Kan veya başka steril bir kaynaktan **pozitif kültür**
- Hastanın bildirdiği **yeni semptomlar**
- **3–5 gün içinde ateşin devamı veya tekrarı**
- **Oral tedaviye devam edememe** (örneğin tolere edememe)
- **IV antibiyotik infüzyonu için klinik ziyareti**



Yüksek Risk Faktörleri:

MASCC <21 ya da CISNE ≥ 3

Ateş geliştiğinde yatan hasta olması

Belirgin medikal komorbidite ya da anstabil klinik

AKİT

Tahmin edilen ciddi nötropeni süresinin uzun olması (≥ 7 gün)

Hepatik yetmezlik ($> X5$ Aminotransferaz üst sınırı)

Renal yetmezlik (CrCl <30 mL/dk)

Progrese kanser

Pnömoni ya da diğer kompleks enfeksiyon odağı

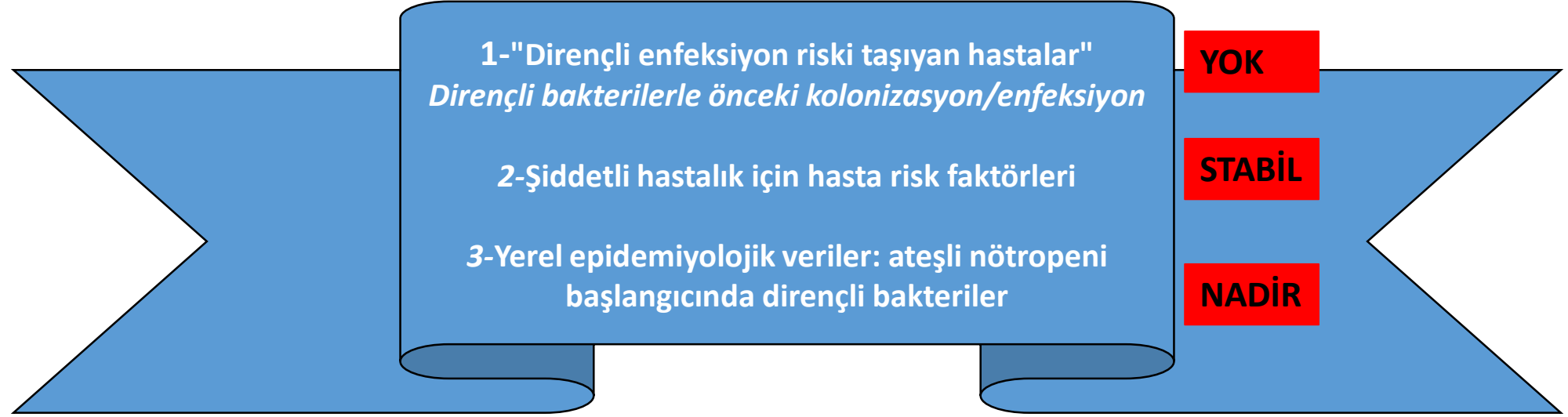
İmmun/hedefe yönelik tedavi kullanımı

Grade 3-4 mukozit

➤ **Hospitalizasyon**

Uygun Ampirik Antibiyotik Tedavisinin Seçimi

ECIL-10



Eskalasyon Yaklaşımı

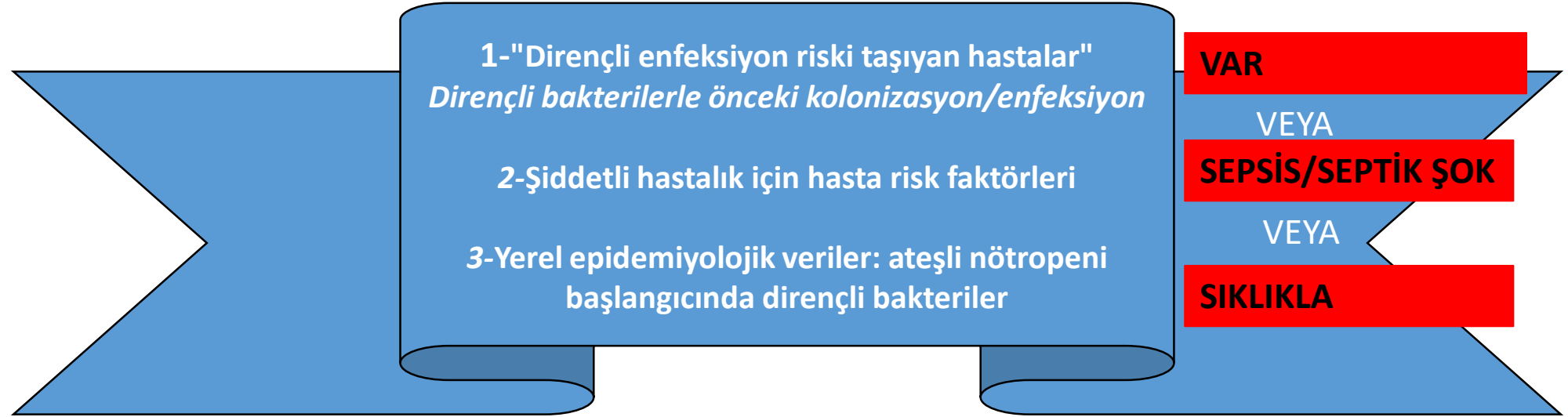
- ❖ Karbapenem içermeyen beta-laktam ile monoterapi
- Seftazidim*, Sefepim* (AI)
- ya da
- Piperasilin-tazobaktam (AI)
- Sefaperazon-sulbaktam
- ❖ Dirençli Gram-pozitif/Gram-negatif bakterilere karşı antibiyotik kombinasyonu yok

* ESBL varlığında kullanmaktan kaçın

"Eğer hastalar kötüleşirse ➡ karbapenem/kombinasyon tedaviye geçiş"

Uygun Ampirik Antibiyotik Tedavisinin Seçimi

ECIL-10

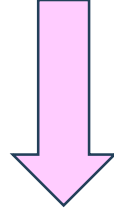


De-Eskalasyon Yaklaşımı

- ❖ ESBL üreticileri ve bazı dirençli *P. aeruginosa* suşları için
 - Monoterapi: Karbapenem veya β -laktam/ β -laktam inhibitörünün yeni bir kombinasyonu (örn. seftolozan/tazobaktam veya seftazidim/avibaktam)
- ❖ Kombinasyon tedavisi:
 - Antipseudomonal β -laktam + aminoglikozid
 - Antipseudomonal β -laktam + dirençli gram pozitifleri kapsa (risk varsa)

Uygun Ampirik Antibiyotik Tedavisinin Seçimi

Strateji	Eskalasyon	De-eskalasyon
Avantajı	Daha az dirençli şus seçimi, daha az toksisite	Kültür sonuçlanana kadar daha uygun tedavi > daha az mortalite
Dezavantajı	İzole edilen Gram-negatiflere karşı etkisiz ampirik tedavi durumunda, prognoz kötüleşir	Geniş spektrumlu antibiyotiklerin/kombinasyonların aşırı kullanımı ile gelişen antibiyotik baskısı



- ✓ Ankomplike başlangıç kliniği olan
- ✓ De-eskalasyon yaklaşımı kriterleri mevcut olmadığı sürece tüm hastalar



- Sepsis/septik şok
- Dirençli bir patojenle kolonizasyon
- Dirençli bir patojenle önceki enfeksiyon
- Dirençli patojenlerin sıklıkla izole edildiği merkez



TEŞEKKÜRLER...