

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

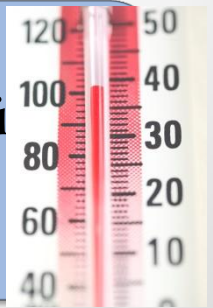


Nötropeni: Mutlak nötrofil sayısı $<1500 \text{ mm}^3$

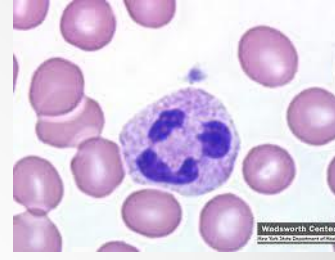
Ciddi nötropeni: **Mutlak nötrofil sayısı $<500 \text{ mm}^3$** veya 48 saat içinde $<500 \text{ mm}^3$ olmasının beklendiği koşullar

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, myeloma, lenfoma standart tedavi	Akut lösemi indüksiyon veya konsolidasyon tedavisi Otolog veya allojenik HSCT
Müköz membran hasarı	+	+++
Derin nötropeni süresi	≤ 7 gün	≥ 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.

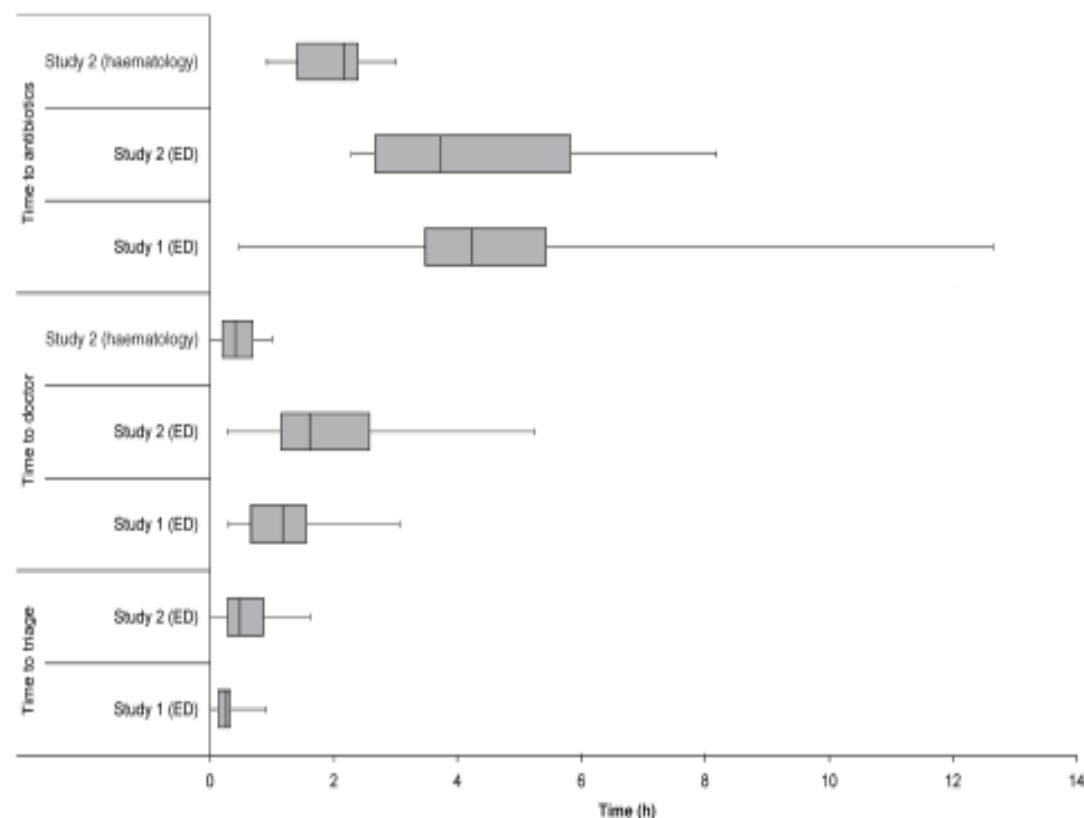
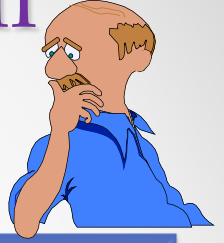


Fig 1. Box and whisker plot of ranges, interquartile ranges and median times from admission to nurse triage, medical assessment and administration of antibiotics.

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**

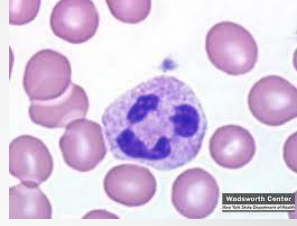
- Altta yatan hastalık, transplantasyon, remisyon, splenektomi, kemoterapi
- Transfüzyon, ilaç öyküsü, allerji, kateter varlığı, profilaksi...

- **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 Yok ya da hafif Orta	5 3
Hipotansiyon olmaması Sistolik basınç>90	5
KOAH olmaması	4
Önceden fungal enfeksiyon öyküsü olmayan solid tumor veya lenfoma 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*

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+ β -laktamaz inhibitörü
Veya
Karbapenem (İmipenem, meropenem)
Veya seftazidim veya sefepim AI



**+ aminoglikozid veya
florikınolon**
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