

İmmünoşüpresyonda Sepsis

Ömer Devencioglu

Onkoloji dünyasındaki tüm gelişmelere karşın, kanserli hastanın immünoşüpresyon sorunu ve buna bağlı olarak sepsis gelişimi tam olarak çözümlenememiştir. Kanserli hastayı sepsise meyilli yapan etmenler arasında, mukoza bütünlüğünün bozulması, malnütrisyon, splenektomi, selüller ve hüneral immünetedeki azalma, bakteriyel kolonizasyon, kateter kullanımı ve nütropeni sayılabilir (1).

Nütrofiller akut infeksiyon mücadelesinde, fagositer özellikleri nedeniyle ilk sırada yer alırlar. Normalde sayıları 1500-7500/mm³'tür. Kanserli hastanın infeksiyonlarının ciddiyeti ve insidansı mutlak nütrofil sayısı ters orantılıdır. Bu sayının 1000/mm³'ün altında olması ciddi durumun işareti olarak kabul edilir. 500/mm³'ün altında ağır infeksiyonların tehdidi başlamış olup, 100/mm³'ün altında ölümcül infeksiyonlara hazırlıklı olmak gerekir. Nütropenik hastalarda ateşin önemi büyüktür. Kanserli hastaların hastane günlerinin % 45-60'ı ateşli seyretmektedir (2,3).

Kosmidis ve arkadaşları (4), bir çalışmasında akut lösemili 54 çocuğun 119 febril epizodunun 84'ünde (% 71) infeksiyon göstermiştir. EORTC'nin çok merkezli bir araştırmasına göre ateşli nütropenik hastaların birinci % 20'sinde bakteriyemi, ikinci % 20'sinde laboratuvar bulgusuyla pekiştirilmiş infeksiyon, üçüncü % 20'sinde laboratuvar kanıtı negatif, klinik bulguları belirgin infeksiyon ve dördüncü % 20'de şüpheli infeksiyon bulunması ihtimali vardır. Bu hastaların % 80'i infeksiyonlu kabul edilmelidir. Kalan % 20'de ise infeksiyon dışı nedenler (primer hastalık, ilaç uygulamaları, transfüzyon vs.) ateş nedeni olmaktadır (5). Bizim yaptığımız çalışmada 115 febril epizodun % 41'inde solunum sistemi infeksiyonu, % 24'ünde nedeni bilinmeyen ateş, % 22'sinde septisemi görülmüştür (6). İlk febril epizodda üretilen mikroorganizmaların % 85'i bakterilerdir (7). Bakteriyemilerin büyük çoğunluğu tek ajanla olurken, % 6-13'ünde birden fazla ajan söz konusudur. Tek ajanlı bakteriyemilerde mortalite % 25-40 arasında iken, çok ajanlı bakteriyemilerde bu oran % 50'lerin üzerindedir (8).

Bakteri türlerine gelince eskiden çoğunluk Gram-negatiflerin elinde iken 1980'li yıllardan itibaren özellikle kateter kullanımının yaygınlaşması ile Gram-pozitifler ile Gram-negatifler başabaş duruma gelmiştir. Gram-pozitiflerden genelde stafilokok ve streptokoklar infeksiyon nedeni olurken, Gram-negatiflerden *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* hastayı tehdit etmektedir. Daha nadir olarak *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Corynebacterium* görülebilir (3,9). Bizim 1989 yılı itibariyle yayınladığımız serimizde % 26'unda *Staphylococcus epidermidis*, % 21'inde *Streptococcus hemolyticus*, % 8'inde *Staphylococcus aureus*, % 13'ünde *E.coli*, % 12'inde *Klebsiella*, % 4'ünde *Pseudomonas* görülmüştür (6).

Mantar infeksiyonları % 5-10 arasında görülmekle beraber ölümcül infeksiyonlarda bu oran % 20-30 arasındadır. Uzun süreli nütropenilerde mantar infeksiyonu olasılığı daha da artmaktadır. Mantar infeksiyonlarının % 80'inden *Candida* türleri sorumludur. Daha nadir olarak *Aspergillus* görülebilir. *Candida* türlerinin yaptığı infeksiyonlar arasında, üriner sistem infeksiyonları, solunum sistemi infeksiyonları, endokordit, özofajit, merkezi sinir sistemi infeksiyonları ve artirit sayılabilir. Son yıllarda *Candida*'nın yaptığı hepatosplenik kandidiyazdan sıkça söz edilmektedir (10,11).

İmmünoşüpresyondaki hastanın septisemi durumunda yüksek oranlarda ölümcül risk taşıdığı unutulmamalıdır. Bunun için bilinen bölgeler (akciğer, ağız, antüs vs.) muayene edilmeli ve acilen kan, boğaz, idrar ve duruma göre lezyon kültürleri alınmalıdır. Bunun akabinde uygun antibiyotikler seçilmeli ve derhal tedaviye başlanmalıdır. Antibiyotik seçiminde genelde ikili veya üçlü kombinasyonlar tercih edilmektedir. Bir beta-laktam, semisentetik penisilin veya üçüncü kuşak sefalosporin ile bir aminoglikozid ikilisi en sık tercih edilen kombinasyonların başında gelmektedir. *Staphylococcus* düşürdüren klinik veya laboratuvar özelliklerinin varlığında bu ikiliye ilave edilecek ilaç vankomisin olmalıdır. Bazen iki beta-laktam antibiyotik (biri anti-*Pseudomonas* özelliklere sahip) veya son yıllarda olduğu gibi tek ilaç uygulamaları oldukça rağbet görmektedir (12,13).

İkili antibiyotik başlanmış septisemili hastanın ateşi 48-72 saatte düşmezse, durum değerlendirilmesi yapılır. Eğer, bu arada ilk gün alınan kültürlerde, üreme olmuşsa, üreyen mikroorganizmanın türüne ve hassasiyetine göre antibiyotik değişimi yapılır. Eğer herhangi bir üreme olmamışsa hastanın durumuna göre bir üçüncü kuşak sefalosporin veya o merkezdeki son aylarda en sık üreyen mikroorganizmanın durumu göz önüne alınarak ilk ikiliye bir üçüncü ilave yapılır. 5-7. günlerde ateş hâlâ devam ediyorsa mantar ihtimaline karşı amfoterisin B eklenir (14).

İmmünoşüpresyondaki sepsisli hastanın, antibiyotik seçimi yanında hematolojik eksikliklerinin (anemi, trombositopeni, faktör eksikliği gibi) giderilmesi çok önemlidir. Bu arada unutulmaması gereken husus, kan ürünlerinin graft-versus-host hastalığına karşı ışınlanma gereğidir (15). Nütropenin uzadığı durumlarda granülosit transfüzyonlarının yapılması, yıllarca uygulanmış fakat yan etkilerin fazla olması ve faydalarının az olması nedeniyle giderek terk edilmiştir. Son yıllarda favori uygulamaların başında 1987'den itibaren geliştirilen büyüme faktörleri gelmektedir. Bunlar arasında G-CSF, GM-CSF, interlökin 3 ve eritropoetin uygulamaları birçok merkezdeki araştırma evresini tamamlamış ve rutin kullanıma başlanmıştır (16).

Ayrıca ateş ve infeksiyonla mücadele yanında en sık görülen iki semptom kusma ve ağrıının giderilmesi de hastayı çok rahatlatacaktır. Ağrı için asetoaminofen (10 mg/kg her 4 saatte) ve kodein (0.5-1 mg/kg her 4 saatte) oldukça etkilidir. Kusma için metoklopramid, trimetobenzamid ve klorpromazin yanında antihistaminikler kullanılabilir (16).

İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.
5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Ekim-1 Kasım 1991, Adana)'nde bildirilmiştir.

Bir diğer önemli husus hastanın beslenmesidir. Çok defa kemoterapötiklerin yan etkisi veya mantar nedeniyle ağız sağlığı bozulmuş olup, hasta verilen gıdaları yiyememektedir. Bunun için gerektiğinde hastayı sonda ile veya çok ileri durumlarda total parenteral nütrisyon ile beslemelidir. Son olarak immünoşüpresyondaki hastanın kronik seyir göstermesi ve yüksek ölüm riski taşıması bu hastalarda psikolojik sorunların çok fazla olmasına yol açmaktadır. Bunun için özel yetiştirilmiş ekiplerin hastayla yakından ilgilenmesi, anne-babanın ayrıca ele alınarak yardım edilmesi gerekir.

İmmünoşüpresyonlu sepsisemik hasta birinci sınıf bir aciliyet gösterir. Çok yoğun tedavi yaklaşımları ile bu hastalarda % 50 civarında seyretmekte olan mortalite, öntümlüzdeki yıllarda nispeten azalacaktır.

Kaynaklar

- Pizzo PA. Infectious complications in the child with cancer: I. Pathophysiology of the compromised host and the initial evaluation and management of the febrile cancer patient. *J Pediatr* 1981; 98: 341-54.
- Wiernik PH. The management of infection in the cancer patient. *JAMA* 1980; 244: 185.
- Brown AE. Neutropenia, fever and infection. *Am J Med* 1984; 6: 421-8.
- Kosmidis HV, Lusher JM, Shope TL, et al. Infections in leukemic children. A prospective analysis. *J Pediatr* 1980; 96: 814.
- Klastersky J. Concept of empiric therapy with antibiotic combinations. *Am J Med* 1986; 80 (suppl 5C): 2.
- Gedikoğlu G, Zulfikar B, Devcioğlu Ö. Febril nötropenik hastalarda mezlosillin,amikasin kombinasyonunun etkinliği. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1989; 52: 199-206.
- Langley U, Gold R. Sepsis in febrile neutropenic children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 34-7.
- Eltings LS, Bodey GP, Fainstein V. Polymicrobial septicemia in the cancer patient. *Medicine* 1986; 65: 218.
- Hochstein HD, Kirkham WR, Young VM. Recovery of more than one organism in septicemias. *N Engl J Med* 1965; 273: 468-74.
- Hughes WT. Fatal infections in childhood leukemia. *Am J Dis Child* 1971; 122: 283.
- Hughes WT. Systemic candidiasis: a study of 109 fatal cases. *Pediatr Infect Dis J* 1982; 1: 11-5.
- Feinstein V, Bodey GP. Single-agent therapy for infections in neutropenic cancer patient. *Am J Med* 1985; 79 (suppl 2A): 83-8.
- Pizzo PA, Hatborn JW, Hiemenz J, et al. A randomized trial comparing ceftazidime alone and combination antibiotic therapy in cancer patient with fever and neutropenia. *N Engl J Med* 1986; 315: 552-8.
- Pizzo RA, Commers J, Cotton D, et al. Approaching the controversies in the antibacterial management of cancer patient. *Am J Med* 1984; 76: 436, 499.
- Barson WJ, Brandy MT. Management of infections in children with cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1: 801-37.
- Gootenberg JE, Pizzo PA. Optimal management of acute toxicities of therapy. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38: 269-97.