



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi
Olgu Sunumu
10.03.2021

Araş. Gör. Dr. Nesrin Aghayeva



- **Olgu;** 2 yaş 11 ay kız hasta
- **Yakınması;** ateş yüksekliği

Öykü;

- Ocak 2021'de vajende embriyonel rabdomiyosarkom tanısı alan hastamız, yeni başlayan 39 derece ateş yakınması ile tarafımıza başvurdu.
- En son kemoterapisini 1 hafta önce (*vinkristin, daktinomisin, siklofosamid, mesna*) almış.
- Ateşine eşlik eden başka şikayeti yok. Sürekli evde kullanmakta olduğu profilaktik ilacı yok.

Özgeçmiş;

- **Prenatal:** rutin gebelik takipleri yapılmış, özellik yok,
- **Natal:** 38 gestasyonel haftasında 2600 g, sezaryen doğum, doğum sonrasında anne yanına verilmiş,
- Bilinen alerji öyküsü yok.
- Aşıları tam, nöromotor gelişimi yaşitlarıyla uyumlu.

Soygeçmiş;

- **Anne:** 32 yaş, sağ-sağlıklı,
- **Baba:** 33 yaş, sağ-sağlıklı,
 - Anne ve baba arasında akrabalık yok.
 - 1. Çocuk: 6 yaş, erkek, sağ-sağlıklı,
 - 2. Çocuk: hastamız

Fizik muayene;

Ateş: 39°C

Nabız: 130/dk (92-128)

Solunum sayısı: 22/dk (22-34/dk)

Tansiyon: 90/50mmHg (50p)

Boy: 90 cm (79p, 0,68 SDS)

Kilo: 13 kg (75p, 0,84 SDS)

- Genel durum: İyi, bilinci açık, etrafla ilgili hareketli, turgor tonusu doğal. Ödem yok. Döküntüsü yok.
- Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- Kulak-burun- boğaz: Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- Kardiyovasküler: S1, S2 doğal, taşikardik, S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor.
- Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- Genitoüriner sistem: Haricen kız. Anomali yok.
- Nöromüsküler sistem: Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili.Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal. Derin tendon refleksleri alınıyor.
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal.

Tanı? Ek tetkik? Yaklaşımınız nasıl olurdu?

Hemogram

- WBC -**1.023** x 10³/ml
- NEU-**0,392** x 10³/ml
- LYM-0,096 x 10³/ml
- RBC-4,127 x 10⁶/ml
- HGB-**11,66** g/dl
- HCT-34,32%
- MCV-83,17fl
- PLT-**71,8** x 10³/ml

Biyokimya

- Glukoz-86,48mg/dl
- Kreatin-0,23mg/dl
- AST(SGOT)-37,5U/l
- ALT(SGPT)-10,3 U/l
- LDH-290 U/L
- Protein-69.43
- Na-141.38
- K-4,14
- Ca-9,5
- Klor-105,7
- Fosfor-3,54

Tam idrar tetkiki; lökosit negatif, nitrit negatif, özellik yok.

Klinik seyir;

- Febril nütropeni olarak değerlendirilen hastanın kanları perifer kültürü, idrar tetkiki ve idrar kültürü tetkikleri alındıktan sonra, ilk bir saat içinde damar yolundan sefepim (3x50mg/kg/doz) uygulandı.
- Almakta olduğu granocyte (*lenograstim, rekombinant granosit koloni stimüle edici faktör*) tedavisine yattığı dönem boyunca devam edildi.
- Hemogramında hemoglobin ve platalet değerlerine de dikkat edilen hastanın eritrosit veya trombosit transfüzyonu ihtiyacı yoktu.
- Hastanın izleminde genel durumu iyi, vital bulguları stabil seyretti. Ateşi tarafımızca yapılan takiplerinde tekrarlamadı.
- Kültürlerinde üreme olmadı.

Nötropenik ateş



That Kids
Has No White
Blood Cells!
AND Has a
FEVER!
AWWW!

- Kemoterapi alan hastalarda mortalite ve morbiditenin en sık nedeni enfeksiyonlardır.
- Nötropenik hastada gelişen ciddi bir enfeksiyonun tek belirtisi ateş olabilir.

Kanserli çocuklarda nütropenik ateş onkolojik bir acildir.

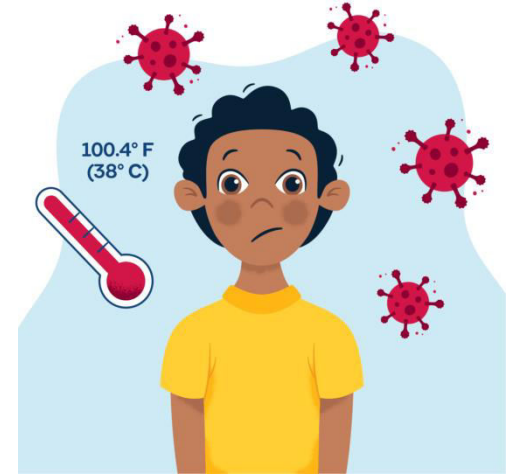
Sepsis, septik şok ve ölüm riski taşımaktadır.

- Bu nedenle klinisyenler, enfeksiyon risklerini, tanısal yaklaşımı, profilaksi ve tedavi seçeneklerinin farkında olmalıdırlar.

Tanım;

- Hematopoetik kök hücre nakli yapılmış veya kanser tanısı olan çocuklarda nötropeni;
- ***Mutlak nötrofil sayısının $<500/mm^3$ ya da***
- ***Mutlak nötrofil sayısının $500-1000/mm^3$ 'ün arasında olduğu ancak 24-48 saat içinde bu sayının $500/mm^3$ 'ün altına düşmesi beklenen durumda tanımlanır.***
 - *Mutlak nötrofil sayısı; lökosit sayısının periferik kan yaymasındaki toplam granülosit yüzdesi (bant yüzdesi+parçalı yüzdesi) ile çarpımı sonucu elde edilen değerdir.*

- Mutlak n6trotrofil sayısının;
 - $<100/mm^3$ olduğu durumlar **ciddi**,
 - $100-500/mm^3$ arasındaki deėerleri **orta derece**,
 - $500-1000/mm^3$ arasındaki deėerleri de **hafif n6trotropenik** olarak kabul edilir.



Nötropenik ateş

- *Nötropenik bir hastada ateş,*
 - *Tek seferde **oral termometre** ile ölçülen değerin $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ olması veya,*
 - *Bir saatten uzun süreyle $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde seyretmesi veya,*
 - *12 saat içinde iki kez $>38^{\circ}\text{C}$ ve üzerinde görülmesi olarak tanımlanır.*
- Nötropenik hastalarda mukozal travma yoluyla enfeksiyon bulaşma olasılığından kaçınmak için rektal sıcaklık ölçümünden kaçınılmalıdır.
- Hasta oral termometre kullanamıyorsa koltuk altı sıcaklığı kabul edilebilir.
- Eğer **koltuk altı termometresi** kullanıldığı durumda ateş; tek bir koltuk altı sıcaklığının $\geq 37.7^{\circ}\text{C}$ olarak görülmesi veya bir saatten uzun süre koltuk altı sıcaklığı $\geq 37.4^{\circ}\text{C}$ üzerinde seyretmesi şeklinde kabul edilir.

- Hastanın hızlıca değerlendirilmesi, dikkatli bir öykü alınması, tüm yakınmalarının sorgulanması ve fizik incelemenin titizlikle yapılması ilk adımdır.
- Ateşin başlangıcı, en son kemoterapiyi ne zaman aldığı, kemoterapinin içeriği (*kemoterapötik ilaca bağlı olarak daha uzun süre nötroopenik etkisi olacağı düşünölen ajanlar*), ateşin süresi mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.
- Ateşe eşlik eden başka yakınmaları varsa mutlaka sorgulanmalı, eşlik eden ishali varsa gayta örneğinden kültür gönderilmesi düşünölmelidir.
- Mevcut kullanmakta olduğu profilaktik bir antibiyotik olup olmadığı, invaziv fungal enfeksiyon geçirip geçirmediği, veya profilaksi alıp almadığı mutlaka sorgulanmalıdır.

- Ağız yaraları olup olmadığı, beslenme durumu, yutma güçlüğü olup olmadığı sorgulanmalı, fizik muayeneye mutlaka rektal bölge dahil edilmeli, ağrı-kızarıklık-abse olup olmadığı sorgulanmalıdır.
- Deri muayenesi çocuğun tüm vücudu soyularak yapılmalı herhangi bir döküntü olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- Katateri olan hastalarda, katater bölgesine mutlaka bakılmalı, ağrı-kızarıklık-akıntı olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır.
- Sepsis-septik şok açısından yüksek riskli olan bu hastaların vital bulgularının takibi daha sık aralıklarla yapılmalıdır. Bu hastalarda fizik incelenmenin aralıklı olarak tekrarlanması önemlidir.

- Hemogram, biyokimya ve tam idrar tahlilleri hızlıca uygulanmalı, perifer kan kültürü ve idrar kültürü alınmalıdır.
- Hastanın katateri-portu olması durumunda tüm lümenlerden kültür ayrı ayrı alınıp gönderilmelidir.
- Kataterin çıkarılması gerektiği bir durumda katater ucu kültüre gönderilmelidir.
- Boğaz kültürü veya gayta kültürü rutin değildir, hastanın durumuna ve yakınmalarına göre karar verilmelidir.
- Hastanın ateşi dirençli devam ettiği süre boyunca kültürleri tekrar alınmalıdır.

**Hastanın tanısı, öykü ve klinik bulguları,
nötropeni süresi ve derinliđi dikkate alınarak
düşük veya yüksek riskli febril nötropeni atağı
kararı verilir.**

Yüksek riskli febril nötropeni;

- >7 günden daha uzun süreceği ön görülen nötropeni,
- Ciddi nötropeni, (Mutlak nötrofil sayısının $<100/\text{mm}^3$)
- Karaciğer yetmezliği kanıtı (aminotransferaz seviyeleri normal değerlerin > 5 katı)
- Böbrek yetmezliği kanıtı (kreatinin klirensi $<30\text{mL/dk}$)
- Akut lenfoblastik lösemi tanısı olan bebekler,
- Akut myeloid lösemili hastalar,
- Hematopoietik hücre naklinden (HCT) sonraki 30 gün içindeki hastalar,

Yüksek riskli febril nütropeni;

- Eşlik eden tıbbi sorunlar;
 - Hemodinamik instabilite,
 - Yutmayı engelleyen veya ishale neden olan ağız veya mide-bağırsak mukoziti,
 - Karın ağrısı, bulantı, kusma veya ishal dahil olmak üzere gastrointestinal semptomlar,
 - Yeni başlangıçlı nörolojik veya mental durum değişiklikleri,
 - Kateter enfeksiyonu belirtileri, özellikle kateter tünel enfeksiyonu (örn. Giriş yerinde kızarıklık, şişme ve/veya hassasiyet, kateter yıkamasına bağlı titreme)
 - Yeni pulmoner infiltrat veya hipoksemi veya altta yatan kronik akciğer hastalığı,
 - Lokalize enfeksiyonla ilişkili yeni bulgular veya semptomlar,

Nötropenik hastada ateş gözlenmesi onkolojik acil olup laboratuvar sonuçlarının tamamlanması *beklenmeden* etkin antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır.

Tedavi;

- Klinik olarak stabil olan ve dirençli enfeksiyon şüphesi olmayan (örn., Metisiline dirençli S. aureus [MRSA]) ateşli ve kemoterapiye bağlı nötropenili yüksek riskli çocuklar için, başlangıçta antipsödomonal etkinliği de olan geniş spektrumlu monoterapi öneriliyor.
- *Sefepim - 3x50 mg/kg IV, doz başına maksimum 2 g'a kadar veya,*
- **Meropenem (≥3 aylık çocuklar için)**
 - **Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi olmayan hastalarda - 3x20 mg/kg IV, doz başına maksimum 1 g'a kadar,**
 - **Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu için - 3x40 mg/kg IV, maksimum 2 g/doza kadar**
- **Piperasilin-tazobaktam (piperasillin bileşenine göre dozajlanmıştır)**
 - **<2 aylık - 4x80 mg/kg IV,**
 - **2 ila 9 aylık - 3x80 mg/kg IV**
 - **> 9 ay**
 - **Ağırlık <40 kg - 100 mg/kg IV, her 6-8 saatte bir**
 - **Ağırlık ≥40 kg - 4x3gr IV; bu rejim, daha yüksek minimum inhibitör konsantrasyonlara sahip organizmalar için ilaç seviyelerini optimize etmeyi amaçlamaktadır.**

- Vankomisin febril nütropenide ampirik antibiyotik tedavisinin standart bir parçası değildir.
- Ancak, bazı özel durumlarda febril nütropenide ampirik antibiyotik rejimine vankomisin (veya geniş gram pozitif etkinlik sağlayan bir ajan) eklenmesi gerekir.

Tedaviye gram pozitif etkili ajanların eklenmesi gereken durumlar;

- Hemodinamik instabilite veya sepsis'in diđer bulguları,
- Klinik olarak şüpheli santral venöz kateter ile ilgili enfeksiyon (örn., Kateter yoluyla infüzyon ile titreme veya sertlik ve kateter giriş veya çıkış yeri çevresinde selülit),
- Herhangi bir bölgede deri veya yumuşak doku enfeksiyonu,
- MRSA veya penisiline ve sefalosporine dirençli Streptococcus pneumoniae ile bilinen kolonizasyon,
- Radyolojik olarak gösterilmiş pnömoni varlığı,

Tedavi izlemi;

- Antimikrobiyal tedavi sırasında herhangi bir noktada kötüleşen çocuklar, yeni veya kötüleşen enfeksiyon bölgeleri için yeniden değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.
- Hemodinamik olarak instabil olan ve ateş kaynağı bulunmayan çocuklar için antimikrobiyal tedavi genişletilmelidir (örneğin, gram pozitif, gram negatif, dirençli ve anaerobik bakterilere karşı aktivite artırılmalıdır).
- Uygun şekilde genişletilmiş antibakteriyel tedavi, sefepimi meropenem ile değiştirilerek, vankomisin ekleyerek ve bir aminoglikozid, siprofloksasin veya aztreonam ekleyerek gram negatif aktiviteyi artırarak elde edilebilir.
- 96 saat ve uzun süre ateşi devam eden çocuklar için antifungal tedavinin eklenmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

- Abdominal kramp ve ishali olan hastada klinik olarak şüphe halinde C.difficile için gönderilen test sonucu gelene kadar oral vankomisin veya metronidazole ile ampirik tedavisi başlanabilir.
- Karın ağrısı ve ishal olan febril nütropenik hastada nütropenik enterekolit olasılığı değerlendirmek için abdominal USG veya BT yol gösterici olabilir.
- Karın ağrısı, rektal ağrı, perineal enflamasyon veya rektal kanama varlığında, anaerobik etkili ajanlar tedaviye eklenmelidir.
- Yüksek riskli hastalarda ateşin devam etmesi halinde invaziv fungal enfeksiyonu değerlendirmek için toraks ve sinüslerin tomografi ile batının USG ile incelenmesi önerilmektedir.

Teşekkürler..