



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Olgu Sunumu

09.08.2023

Arş. Gör. Dr. Hikmet Kardelen Sarıhan

Uzm. Dr Özlem Çakıcı



Olgu

- 15 yaşı 10 aylık kız hasta.
- Şikayet: ateş yüksekliği, mide bulantısı

Öykü

- Hastaneye başvurusundan 1-2 saat önce başlayan mide bulantısı ve ateş şikayeti olmuş. Titreme eşlik ediyormuş.
- Eşlik eden ishal, öksürük, kusma yok .

Özgeçmiş

- Prenatal: Özellik yok. Takipli gebelikmiş.
- Natal: Miadında 3350 gr olarak spontan vajinal doğmuş.
- Postnatal: YDYBÜ yatışı yok. Sarılık ve fototerapi öyküsü yok. Aşıları eksiksiz yapılmış.

Bilinen hastalık: 22/07/2022 tarihinde pre B-ALL tanısı almış.

Son kemoterapi: 04/08/2023

Kullandığı ilaçlar:

Bactrim profilaksisi,

Tioguanin (protokol 2 oral KT ajanı),

Digoksin, Kaptopril (antrasiklin kardiyotoksitesitesi),

Epixx

Soygeçmiş

Anne: 36 yaş, sağ sağlıklı

Baba: 46 yaş, sağ sağlıklı

1.Çocuk: 18 yaş, K, sağ-sağlıklı

2.çocuk: hastamız

3.çocuk: 6 yaş, E, sağ-sağlıklı

Anne ve baba arasında akrabalık yok.

Fizik Muayene

- GKS: 15
- Ateş: 38 C derece
- SPO2: %95
- KTA: 115 /dk (N: 58-92/dk)
- TA: 110/70 mmHg (50p: 109/67)

- Kilo: 63 kg(82p, 0.95 SDS)
- Boy: 170 cm (90p, 1.32 SDS)
- VKİ: 21.8 (60p, 0,26 SDS)

Fizik Muayene

- Genel durumu orta, düşkün görünümde.
- Turgor ve tonus doğal, döküntü yok
- Port bölgesinde akıntı yok kızarıklık yok
- OF doğal. Mukoza nemli
- İki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral-ronkus yok
- S1 + S2 + , Üfürüm yok. **Taşikardik +** KDZ<2 sn
- Nabızlar bilateral palpable.
- Batın rahat, defans yok. Rebound yok. Hepatosplenomegali yok.

Laboratuvar

- WBC: 70 / μ l
- NEU: --
- LYM: --
- PLT: 20.000 / μ l
- Hgb: 8,8 g/dL
- MCV: 84.7 fL

- Na: 133 mmol/L
- K: 3.55 mmol/L
- Mg: 1.6 mg/dL
- Kreatinin: 0.52 mg/dL
- AST: 56 U/L (N<32)
- ALT: 172 U/L (N<33)
- Albümin: 43 g/L
- Total bilirubin : 0.78 mg/dL

- TIT: lökosit -
kan +++
protein -
keton -
pH: 6 Dansite: 1022

Patolojik Bulgular

- Kemoterapi(KT) sonrası 3. günde başlayan ateş, titreme.
- Hemogramda tüm serilerde düşüklük.

Ön tanı ? Ek tetkik?

Ateş-Tanım

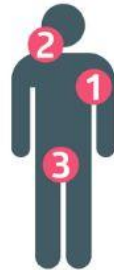
- Belli bir uyarana yanıt olarak vücut sıcaklığının merkezi sinir sisteminin kontrolü altında olağan değerlerin üzerine çıkmasıdır.
- En sık kabul edilen normal vücut sıcaklığı 37°C
- Bu değer 19 yüzyılda Wunderlich'in 25.000 kişi üzerinde yaptığı aksiller ölçüm çalışmalarına dayanmaktadır.
- Mackowiak ve arkadaşları daha sonra erişkinlerde ortalama oral vücut sıcaklığını 36,8 °C olarak bulmuş.

Ölçüm Yerlerine Göre Normal Vücut Sıcaklığı Değerleri

TEMPERATURE MEASUREMENT METHODS WITH DIGITAL THERMOMETERS

- Axillary
- Oral
- Rectal

NORMAL TEMPERATURE VALUES



MEASURING METHOD	NORMAL RANGE
1. Axillary	35.2-36.8°C
2. Oral	35.7-37.3 °C
3. Rectal	36.2-37.7 °C

Nötropeni

- Hematopoetik kök hücre nakli yapılmış(KİT) veya malignite tanısı olan çocuklarda nötropeni;
- Nötrofil sayısının $<500/\text{mm}^3$ ya da
- Nötrofil sayısının $500-1000/\text{mm}^3$ 'ün arasında olduğu ancak 24-48 saat içinde bu sayının $500/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmesi beklenen durumda tanımlanır.

Nötropenik Hastada Ateş Ölçümü Nereden Yapılmalı ?

- Nötropenik hastalarda mukozal travma yoluyla enfeksiyon bulaşma olasılığından kaçınmak için rektal sıcaklık ölçümünden kaçınılmalıdır.
- Rektum dışı diğer yöntemlerden oral ölçüm önerilmektedir.
- Oral yol kullanılamadığında aksiller ölçüm alternatif olabilir.
- Nötropenik hastalarda temassız temporal arter/alın ölçüm yöntemleri klinik karar vermede kullanılmamalıdır.

Febril Nötropeni -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.

Febril Nötropeni -Ateş

- **Koltuk altı termometresi** kullanıldığı durumda ateş; koltukaltı 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

Ateş Neden Önemli ?

- Kemoterapi alan hastalarda mortalite ve morbiditenin en sık nedeni enfeksiyonlardır.
- Nötropenik hastada gelişen ciddi bir enfeksiyonun tek belirtisi ateş olabilir.
- Hastaların nötrofil sayısı çok düşük olduğunda vücut enfeksiyona ateş cevabını veremediğinden sadece genel durum kötülüğü ve vital bulgsu bozukluğu ile başvurabilir.

- Glukokortikoidler bakterilere bağlı ya da endojen pirojenlerin neden olduğu ateşin gelişimini önleyici etkiye sahip bundan dolayı;
- Nötropenik hastalarda eş zamanlı glukokortikoid kullanımı varlığında ateş baskılanabilir !
- Bu hastalarda SIRS kriterlerinin varlığı (taşikardi, takipne, hipotansiyon) enfeksiyon varlığını düşündürmelidir !

Enfeksiyöz Nedenler

Gram negatif bakteriler: E. Coli, Klebsiella spp,
Enterobacter spp, Pseudomonas aeruginosa

Gram pozitif bakteriler: Stafilokoklar, Enterokoklar

Diğer bakteriler: Anaeroplara, Clostridoides difficile,
Mikobakteriler

Mantarlar: Aspergillus, Candida

Enfeksiyon Dışı Nedenler

- İlaç ateşi
- Kanser ilişkili ateş
- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli
- Transfüzyon reaksiyonu
- Disotonomi (MSS hastalığı varlığında)

Nötropeni Şiddeti

- Nötrofil sayısının;
- $<100/\text{mm}^3$ olduğu durumlar ciddi,
- $100-500/\text{mm}^3$ arasındaki değerleri orta,
- $500-1000/\text{mm}^3$ arasındaki değerleri de hafif nötropenik olarak kabul edilir.

Febril Nötropeni- Başvuru

- Hastanın hızlıca değerlendirilmesi, dikkatli bir öykü alınması, tüm yakınmalarının sorgulanması ve fizik incelemenin titizlikle yapıp muayene sırasında tüm kateterlerinin giriş yerleri ve trasesi kontrol edilmelidir.
- Ateşin başlangıcı, en son kemoterapiyi ne zaman aldığı, kemoterapinin içeriği (kemoterapötik ilaca bağlı olarak daha uzun süre nötropenik etkisi olacağı düşünülen ajanlar), ateşin süresi mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.
- Mevcut kullanmakta olduğu profilaktik bir antibiyotik olup olmadığı, invaziv fungal enfeksiyon geçirip geçirmediği, profilaksi alıp almadığı mutlaka sorgulanmalıdır.

Febril Nötropeni- Tetkik

- Hemogram, biyokimya ve tam idrar tahlilleri , perifer kan kültürü ve idrar kültürü alınmalıdır.
- Hastanın katateri-portu olması durumunda tüm lümenlerden kültür ayrı ayrı alınıp gönderilmelidir.
- Boğaz kültürü veya gayta kültürü rutin değildir, hastanın durumuna ve yakınmalarına göre karar verilmelidir.
- 96 saat ve uzun süre ateşi devam eden çocuklar için antifungal tedavinin eklenmesi açısından değerlendirme gerektiği akılda tutulmalıdır.

Febril Nötropeni- Tetkik

- Solunumla ilgili belirti ve semptomlar – Solunum virüsü moleküler analizi (SARS-CoV-2 ve mevsimsel solunum virüsleri)ve akciğer grafisi
- Pürülan akıntı olan herhangi bir bölge – Gram boyama ve kültür
- Karın ağrısı ve ishal (şüpheli nötropenik enterokolit [tiflit]) – Karın ultrasonografisi ve anaerobik kan kültürü
- İshallmi
 - KİT'li çocuklar – Clostridioides difficile ve viral patojenler için test
 - KİT'li olmayan çocuklar – Clostridioides difficile için test

Febril Nötropeni- Tetkik

- Mental durum değişikliği veya meningeal belirtiler – Lomber ponksiyon; nötropenili hastalarda lomber ponksiyondan önce trombosit transfüzyonu gerekli olabilir
- Deri ve yumuşak doku lezyonları - Şüpheli patojenler, histoloji ve sitoloji için mikrobiyal boyama, kültürler ve diğer mikrobiyolojik çalışmalar için aspirasyon ve/veya biyopsi

Febril Nötropeni- DİKKAT

- Nötropeni düzelirken nötrofil göçü inflamasyon bölgesine olacağı için PA akciğer grafisinde nötropenikken bulgu bulunamayabilir.
- Solunum sistemine ait bulgu olmayan nötropenik ateşli olgularda PA akciğer grafisi rutin değildir.
- Oral mukozit, anal mukozit/anal apse açısından mutlaka günlük muayene yapılmalıdır.

Tedavi

- Klinik olarak stabil olan ve dirençli enfeksiyon şüphesi olmayan (örn., Metisiline dirençli *S. aureus* [MRSA]) ateşli ve kemoterapiye bağlı nütropenili yüksek riskli çocuklar için, başlangıçta antipsödomonal etkinliği de olan geniş spektrumlu monoterapi öneriliyor.
- **Sefepim** - 3x50 mg/kg/doz IV, maksimum 2 gr/doz
- **Meropenem** - Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi olmayan hastalarda - 3x20 mg/kg IV, maksimum 1 gr/doz
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu için - 3x40 mg/kg IV, maksimum 2 g/doz
- **Piperasilin-tazobaktam** - 240-300 mg/kg/gün (3-4 dozda olacak şekilde)

Glikopeptit Endikasyon

- Hemodinamik instabilite veya sepsisin diğer 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 veya klinik olarak pnömoni varlığı

Antifungal Endikasyon

- Ampirik geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavinin başlamasından sonra ≥ 96 saat boyunca tekrarlayan veya inatçı ateşi olan, ateş kaynağı belirlenemeyen ve nötrofilleri artmayan çocuklarda ampirik antifungal tedavi önerilir
- Fungal enfeksiyon için değerlendirme – Mantar enfeksiyonu için önerilen, antifungal tedaviye başlanmasıyla birlikte yapılan değerlendirme şunları içerir:
 - Karaciğer ve dalağın ultrasonografisi ve/veya bilgisayarlı tomografisi (BT)
 - Göğüs BT'si
 - Sinüslerin BT'si (lokalize edici belirti veya semptomları olan hastalarda)
 - Şüpheli lezyonların biyopsisi

Tedavi Süresi

- Ampirik antimikrobiyal tedavinin toplam süresi, klinik yanıt ve miyeloid iyileşmeye bağlıdır.
- Antimikrobiyal tedaviye genellikle kan kültürleri ≥ 48 saat negatif olana, hasta ≥ 24 saattir ateşsiz olana ve MNS > 500 hücre/mikroL olana ve artana kadar devam edilmesi önerilir.
- Genellikle ampirik antifungal tedaviye, invaziv mantar enfeksiyonu kanıtı yokluğunda nötropeni düzelene kadar devam ederiz.

Hastanın Klinik Seyri

- Başvurusunda port, perifer kan ve idrar kültürleri alınıp sefepim tedavisi başlandı. Ateşi geriledi ve tekrarlamadı.
- Bugün itibariyle Sefepim 3. gününde
- Hastanın genel durumu daha iyi, düşkün görünümü azaldı.
- İdrar kültüründe üreme yok, diğer kültürleri takip ediliyor.

Eve Götürülecek Bilgiler

- Nötropenik hastada ateş gözlenmesi onkolojik acil olup laboratuvar sonuçlarının tamamlanması beklenmeden etkin antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır.
- Hastaların nötrofil sayısı çok düşük olduğunda vücut enfeksiyona ateş cevabını veremediğinden sadece genel durum kötülüğü ve vital bulgu bozukluğu ile başvurabilir.
- Sepsis-septik şok açısından yüksek riskli olan bu hastalarda yakın vital takibi ve günlük fizik muayene çok önemlidir.

Teşekkür ederim

