

10 Aralık 2025 Çarşamba Saat: 17:00-19:00
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İdari Bina 2. Kat Toplantı Salonu

"ԱճՁԻՆԵ ԿԻՐՈՂԱՆ՝ ԷՅՐԼԻ ՈՐՈՐԵՆԻԼԵ ՕՐԴՈՒ ԵՄԵՐԻՆ ԼՅԿՁՅՈՒՄ՝

Konsültandan Yapay Zekaya; Febril Nötropeniği Yönetmek

Dr. Gülçin Telli Dizman - Dr. Zeynep Cansu ÇALIŞKAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Dr. Gülçin Telli Dizman - Dr. Zeynep Cansu ÇALIŞKAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

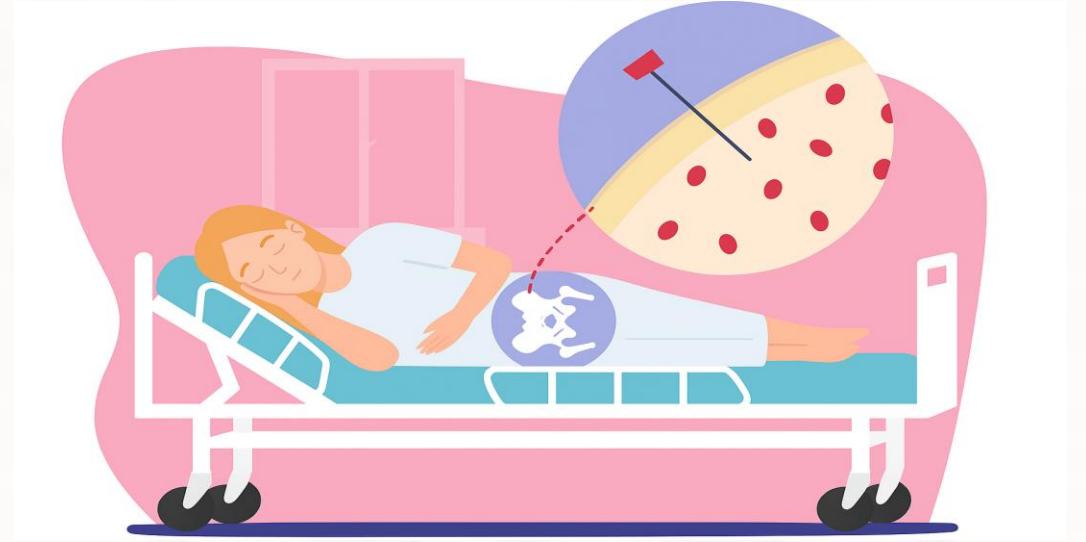


Olgu

- 19 yaşı, kadın
- Bilinen hashimoto tiroidi
- Dış merkezde halsizlik yorgunluk şikayeti ile başvurması üzerine lökositozu saptanıyor
- Yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi (Kiabx) sonucuna göre yeni tanı akut myeloid lösemi (AML)
- 29.07.2025'de yatırılıyor

Laboratuvar Sonuçları – 29.07 (Başvuru)

Tetkik Adı	Sonuç
Hemoglobin (gr/dl)	10.2
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,68
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,55
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5.84
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,11
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	18
Periferik Yayma	Yaygın blast
LFT	Normal
Kreatinin (mg/dl)	0,44



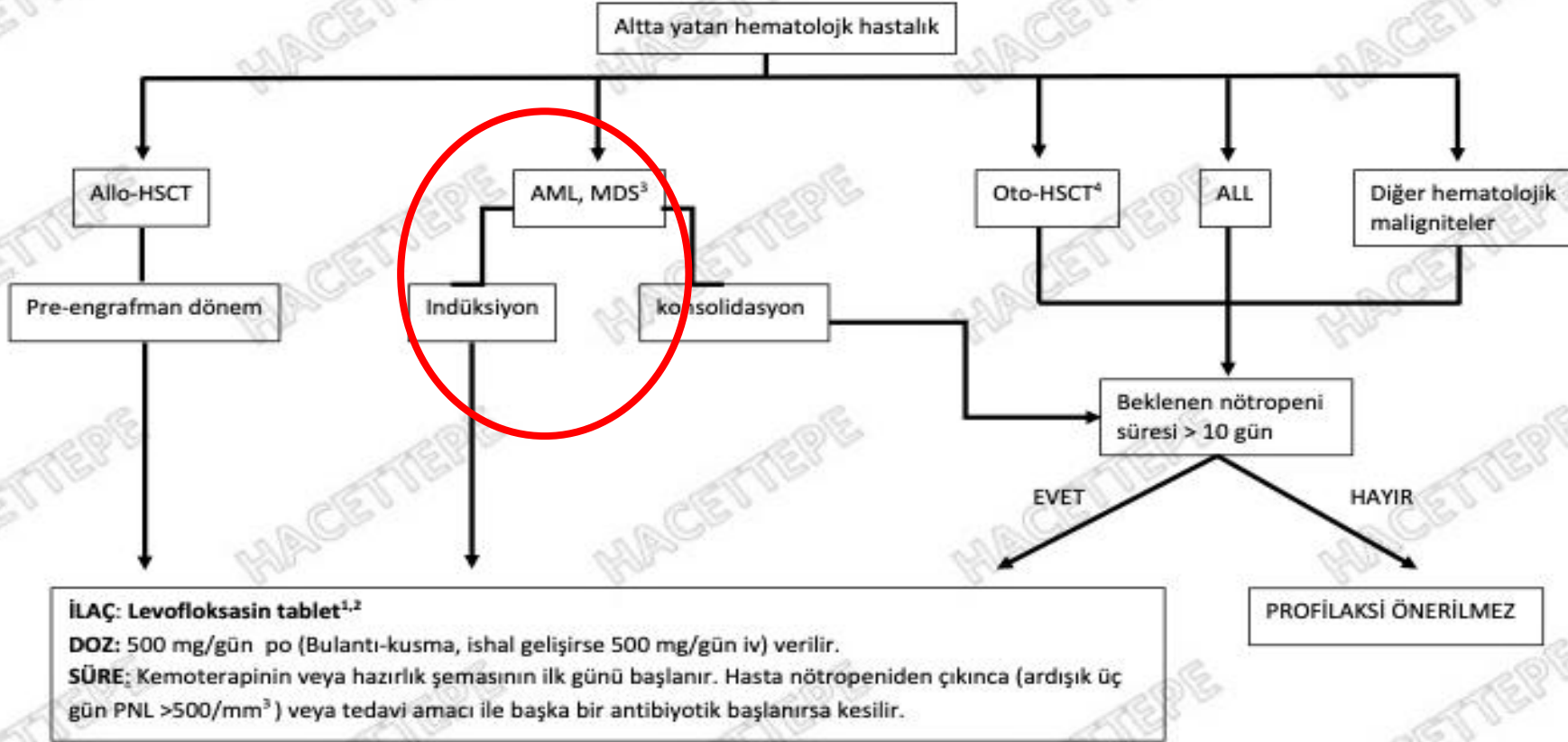
Kiabx; Tüm serilerde displastik değişiklikler ve blastik hücre artışı gösteren hipersellüler kemik iliği. Blast %15 (blast+promonosit). MDS/MPH overlap sendromu (Kronik Miyelomonositik Lösemi) ile uyumlu.

05.08 Azasitidin + Venetoklaks KT başlandı!

Antimikrobiyal Profilaksi?

Profilaksi Planı

HEMATOLOJİK MALİGNİTESİ OLAN ERİŞKİN HASTADA ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİ



¹Kinolon profilaksisi öncesi mutlaka EKG değerlendirilir. Uzun QT saplanan hastalarda kar-zarar oranına göre profilaksiye karar verilmelidir.

²Kinolonların kontrendike olduğu durumlarda sefopodoksim (2x200 mg po) profilakside kullanılabilir.

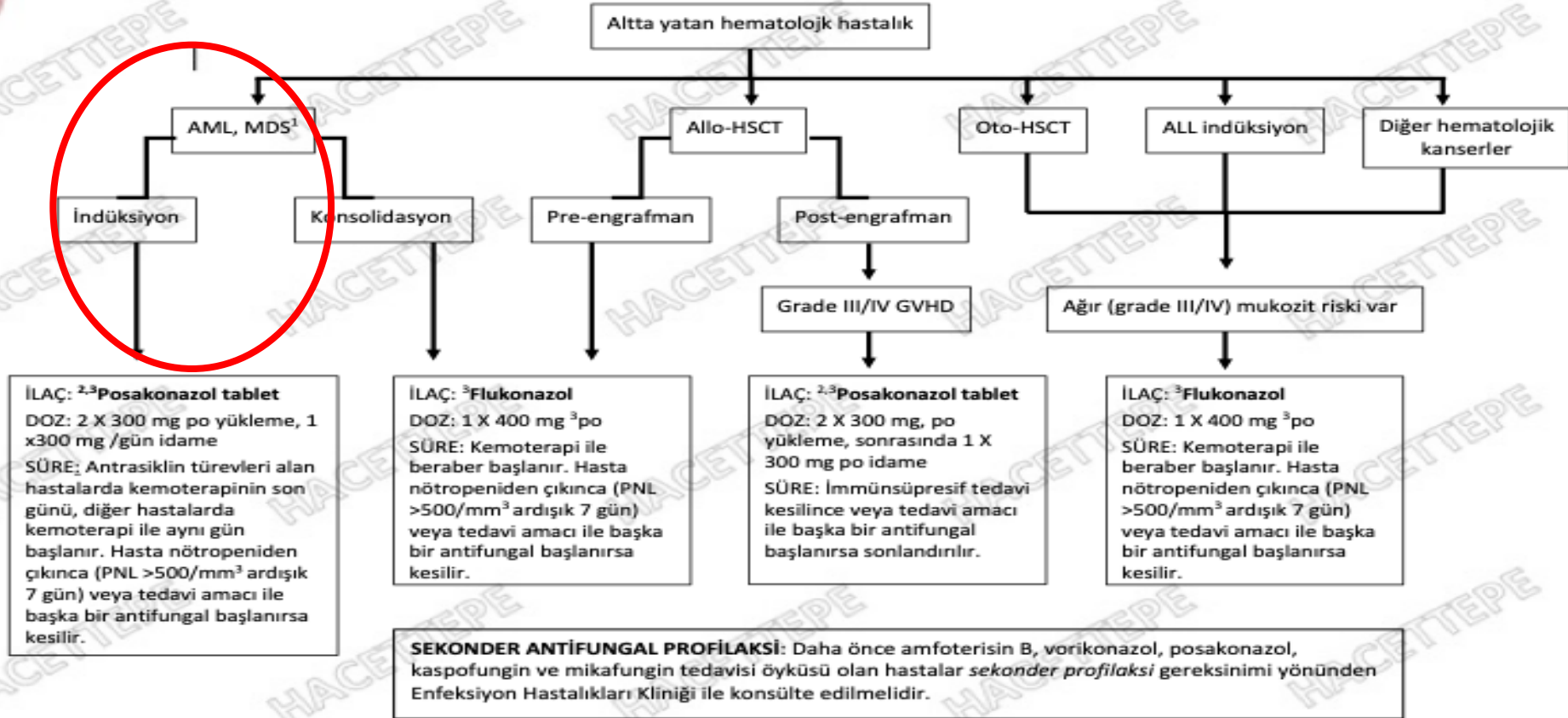
³AML indüksiyon kadar yoğun KT alan MDS hastaları.

⁴Refrakter / rezidü hastalık nedeniyle 2. kez oto-HSCT yapılan hastalara levofloksasin ile profilaksi önerilir.

Profilaksi Planı

HEMATOLOJİK MALİGNİTESİ OLAN ERİŞKİN HASTADA ANTİFUNGAL PROFİLAKSİ

6



¹AML indüksiyon kadar yoğun KT alan MDS hastaları.

² PPI ve H2 reseptör blokör kullanımından kaçınılmalı, eş zamanlı kullanım durumunda aralarında en az iki saat olmalıdır.

³ Ağır mukozit veya bulantı kusması olan hastalarda po flukonazol aynı dozda iv flukonazol, po posakonazol aynı dozda iv posakonazol ile değiştirilir.

Küf Aktif Antifungal Profilaksi Kime?

AF profilaksi	Pre-engraftman (küf mantarı riski düşük)	Pre-engraftman (küf mantarı riski yüksek)	Graft versus host hastalığı (GVHH)	AML indüksiyon	MDS AML benzeri kemoterapi
Flukonazol	A-I	D-III -karşı	D-III-karşı	B-I*	
İtrakonazol	B-I	B-I	B-I	C-I	
Vorikonazol	B-I	B-I	B-I	B-II	
Posakonazol	B-II	B-II	A-I	A-I	A-I
Mikafungin	B-I	C-I	C-II	B-II	
Kaspofungin/ anidulafungin	Veri yok	Veri yok	Veri yok	B-II	
Lipozomal AmB	C-II	C-II	C-II	C-II	
Aerosolize AmB + flukonazol	C-III	B-II	Veri yok	B-I	

ECIL-10
Rehberi

Tablo 7.1a: AML/MDS tedavisinde bazı kanser ilaçlarının kullanımı sırasında primer antifungal profilaksi yaklaşımı

Venetoklaks	Posakonazol veya vorikonazol kullanılıyorsa venetoklaks dozunu en az %75 oranında azaltılır Flukonazol kullanılıyorsa venetoklaks dozunu %50 azaltılır
Gilteritinib	Doz ayarlaması yapmadan triazol antifungal profilaksisi kullanılır
Midastaurin	Doz ayarlaması yapmadan triazol antifungal profilaksisi kullanılır
Quizartinib	Posakonazol veya vorikonazol kullanıldığında Quizartinib dozunu azaltılır (60 ile 30 mg veya 30 ile 20 mg)
Ivosidenib	Posakonazol veya vorikonazol kullanıldığında ivosidenib dozunu 250 mg/gün'e düşürülür

Kaynak: Stemler J, et al. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(8):1813-1826.

NOTLAR:

1. Eğer Hematoloji Kliniği tarafından kanser ilacının dozunu azaltması uygun görmezse haftada üç gün (Pazartesi, Çarşamba, Cuma) serumda galaktomannan antijeni takibi yapılır. Diğer küf aktif ajanlar primer profilakside kullanılmaz.
2. Daha önce invaziv aspergilloz veya mukormikozis tanısı ile tedavi gören ve yeniden kemoterapi alacak hastalar için kemoterapi başlamadan önce Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu istenmelidir.

Tablo 7.1b. Akut miyeloblastik lösemi (AML)'de indüksiyon ve konsolidasyon kemoterapi rejimleri*

İndüksiyon	☐ 7+3 (cytarabine plus anthracycline) idarubisin/daunorubisin+ AraC, mitoksantron+ AraC ☐ FLT3 inhibitörleri: midostaurin, sorafenib, gilteritinib ☐ CD 33 monoklonal antikor: Gemtuzumab, ozogamicin ☐ EMA (nüks AML de etoposid mitoksantron araC) ☐ APL AIDA : idarubisin + ATRA, ATRA + ATO (arsenik trioksit) ☐ Oral etoposid + subkutan AraC ☐ FLAG (fludarabin+ AraC + GCSF) ☐ FLAG-İdarubisin ☐ Venetoklaks + sitarabin ☐ HMA+venetoklaks
Konsolidasyon	☐ Yüksek doz AraC ☐ APL: idarubisin/mitoksantron+ATRA
İdame	☐ Düşük doz TAD ile idame (AraC, daunorubisin + AraC, tioguanin + AraC, siklofosfamid + araC tioguanin dönüşümlü) ☐ Düşük doz AraC ile idame 2 ayda bir 21 gün 2x10 mg/m2

* Hipometile edici ajanlar (HMA) (=azasitidin, desitabin) tek başına kullanıldığında invaziv küf enfeksiyonu oranında artış saptanmamıştır. Bu ajanlar tek başına kullanıldığında küf aktif profilaksi önerilmez.

Febril Nötropeni (FEN) Gelişimi - 06.08

- Ateş: 38,3 C
- Diğer vitalleri stabil
- Nötrofil : $1,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (yaygın blast)
- Sistemik şikayeti yok, muayenede enfeksiyon odağı yok
- Prokalsitonin:0.8 ng/mL
- Risk faktörleri
 - >72 sa hastane yatışı mevcut
 - <48 sa levofloksasin profilaksisi altında
 - Üç ay içerisinde dirençli üreme, bir ay içerisinde >7 gün antibiyotik kullanımı yok

Profilaksi

- 04.08'de;
 - Levofloksasin
 - Valasiklovir
 - Posakonazol

Empirik tedavi?



TANIM

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TEDAVİ*

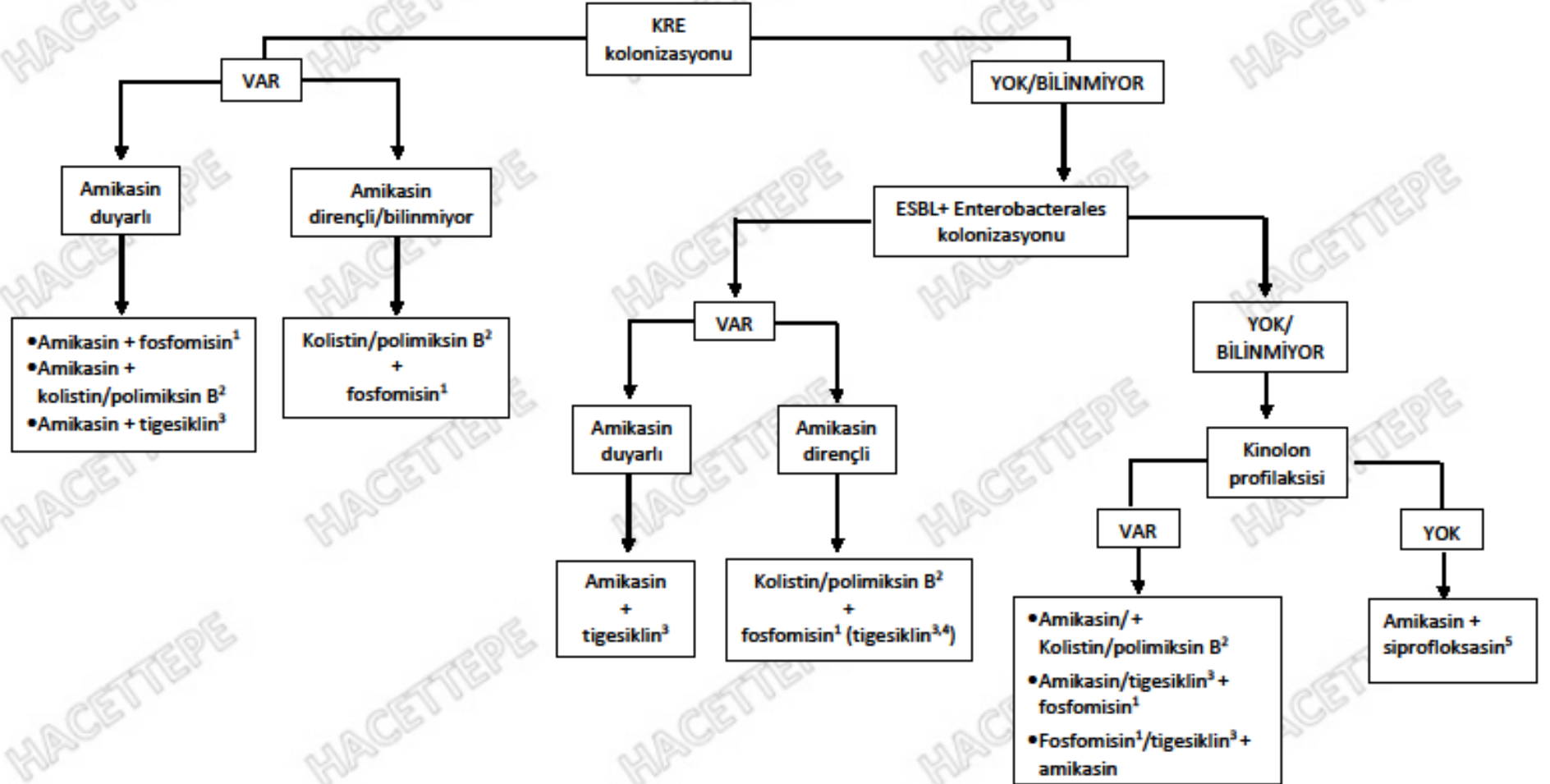
- Meropenem
- Meropenem + kolistin/
- Amikasin
- Fosfomisin + polimiksin

Tıp 1 penisilin allerji
KRE: Karbapenem
¹Yüksek doz ve uzun süreli
²Bakteri amikasin + fosfomisin tercih edilir
³Tigesiklin minimum 100 mg/kg
⁴Son 3 ayda amikasin kullanılmamalıdır
⁵Nötropenik ateş

Klinik
CAM

VEYA
Moksifloksasin (1 x400 mg)

HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI TİP 1 PENİSİLİN ALLERJİSİ OLAN FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ



Tıp 1 penisilin allerji kriterleri için "Penisilin Allerji Öyküsü Olan Hastada Sorgulama" tablosuna bakınız.

¹Intravenöz form

²Üriner sistem kaynaklı sepsis şüphesi varsa polimiksin olarak kolistin tercih edilir.

³Yüksek doz

⁴Fosfomisin bulunamazsa tigesiklin verilebilir

⁵Siprofloksasin öncesi hastanın QTc değerlendirilmeli, uzun ise verilmemelidir.

KLİNİK

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ 1 saat ara ile > 38 C iki değer ölçülmesi (timpanik)
☐ >= 38.3 C tek ölçüm (timpanik)

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ Güncel PNL < 500/mm3
☐ 48 saat içinde PNL < 500/mm3 olması beklenen hasta

Sistem Sorgulama

- ☐ Yeni başlamış baş ağrısı
☐ Postnazal/kanlı burun akıntısı
☐ Yutma güçlüğü
☐ Öksürük ve/veya balgam
☐ Nefes aldığı anda batır tarzda göğüs ağrısı
☐ Santral venöz kateter varlığında kateter bölgesinde yeni başlamış ağrı
☐ Karın ağrısı, ishal/kabızlık
☐ Perianal bölgede hassasiyet
☐ İdrar yaparken yanma/sık idrar çıkma/hematüri
☐ Hiçbiri

Son 3 ayda ESBL üreten bakteriyle kolonizasyon/enfeksiyon VEYA son 1 ayda ESBL üreten bakteriyle kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü olan hasta ile aynı odayı >1 hafta paylaşmış

☐ EVET ☐ HAYIR

Son 3 ay florokinolona/amikasinle dirençli Gram (-) bakteri ile kolonizasyon / enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☐ HAYIR

Son 3 ayda >=7 gün amikasin kullanımı

☐ EVET ☐ HAYIR

Son 1 ayda >= 7 gün / 2-3. kuşak sefalosporin / florokinolon / piperasilin tazobaktam / amikasin / tigesiklin tedavi öyküsü veya hangi antibiyotığı aldığı bilinmiyor.

☐ EVET ☐ HAYIR

>= 72 saattir florokinolon profilaksisi altında

☐ EVET ☐ HAYIR

Genel Durum Kötü / Sepsis

☐ EVET ☐ HAYIR

Septik Şok

Yeterli volüm replasmanına karşın MAP > 65 mmHg için vazopressör gerekli ve laktat > 2 mmol/L

☐ EVET ☐ HAYIR

Karbapenem Dirençli Gram Negatif Üreme Riski

- ☐ Son 6 ayda karbanepeme dirençli Gram(-) bakteri (CR GNB) ile kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü
☐ Son1 ayda >7 gün karbapenem tedavisi
☐ Enfeksiyon Kontrol Komitesince hastanın yattığı serviste CR GNB kümelenmesi bildirilmiş
☐ Son 3 ayda Acinetobacter spp. ile kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü
☐ >= 3 gündür karbapenem tedavisi alıyor
☐ Hiçbiri

Gram Pozitif odak varlığı

- ☐ Kan kültüründe Gram(+) üreme bildirilenlerde tür düzeyinde tanımlama ve antibiyogram tamamlanana kadar
☐ Kateter enfeksiyonu bulguları olan hasta
☐ Deri veya yumuşak doku enfeksiyonu olan hastada
☐ Son 3 ayda MRSA veya penisiline dirençli S.pneumoniae,ampisilin dirençli Enterococcus ile kolonizasyon/enfeksiyon
☐ Florokinolon profilaksisi verilen hastada " grade 3-grade 4 " mukozit
☐ Hiçbiri

Son 3 ayda vankomisine dirençli Enterococcus spp. ile kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☐ HAYIR

Penisilin Alerjisi

Doz sonrası <= 72 saat; ürtiker, larinks ödemi, bronkospazm, hipertansiyondan en az biri VEYA >= 72 kaşıntılı döküntü

☐ EVET ☐ HAYIR

KLİNİK

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ 1 saat ara ile > 38 C iki değer ölçülmesi (timpanik)
☒ >= 38.3 C tek ölçüm (timpanik)

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ Güncel PNL < 500/mm3
☒ 48 saat içinde PNL < 500/mm3 olması be

Sistem Sorgulama

- ☐ Yeni başlamış baş ağrısı
☐ Postnazal/kanlı burun akıntısı
☐ Yutma güçlüğü
☐ Öksürük ve/veya balgam
☐ Nefes aldığı anda batır tarzda göğüs ağ
☐ Santral venöz kateter varlığında katete
☐ Karın ağrısı, ishal/kabızlık
☐ Perianal bölgede hassasiyet
☐ İdrar yaparken yanma/sık idrar çıkma/t
☒ Hiçbiri

Son 3 ayda ESBL üreten bakteri
 ESBL üreten bakteriyle kolonizasy
 odayı >1 hafta paylaşmış

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ay florokinolona/amikasin
 enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ayda >= 7 gün amikasin k

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 1 ayda >= 7 gün / 2-3. kuşak sefalosporin / florokinolon / piperasilin tazobaktam / amikasin / tigesiklin tedavi öyküsü veya hangi antibiyotiği aldığı bilinmiyor.

☐ EVET ☒ HAYIR

230715 SULPERAZON 1000 MG/1000 MG IM/IV FLK.

- ☐ Dışardan Temin ☐ Kontrvizit ☐ Lüzumu Halinde ☐ Tek Doz
☒ Eczane İsteği ☐ Yükleme Dozu ☐ Evde Kullanılan ☐ Doktora Sor
☐ İlk Doz Acil

Kullanım Bilgileri

Kullanım Şekli: IV (intravenöz)

İdeal Doz: 0mg

Dozu: 4.000mg

Toplam Doz: 0mg

Verilme Sıklığı: 1

X Adet: 4.000

Toplam Adet: 0

Ölçek: 0

Verilme Periyodu: Her Gün

1 Saatler

2 Açıklamalar

<Gösterilecek veri yok>

Doz Açıklama

İlk doz 30 dk IV infüzyon verilebilir.

Kaydet

Temel Tanımları

Barkod: 8699532270665

Dozu: 1 mg

Kullanım Şekli: IM (intramusküler), IV (intraver

Reçete Tipi: Beyaz Reçete

Antibiyotik Tipi: EHU

Kontraendikasyon

Uyarı

Etken Madde

SEFOPERAZON+SULBAKTAM

ATC Bilgisi

Doz Bilgileri

İlaç Özellikleri

İlaç Etkileşimleri

Besin Etkileşimleri

Kategori Bilgileri

İlaç Rehberi: RxMediaPharma

Çıkış

Kaydet

Çıkış

Özet Klinik Yönetim

19 yaş AML, blastik faz → febril nötropeni kabul edilir.

1. Hemen tanı: Kan kültürleri (2 set), idrar, PAAC, temel laboratuvarlar
2. İlk saat içinde antibiyotik:
 Piperasilin-tazobaktam (veya meropenem) 
3. Vankomisin ekleme endikasyonu yok
4. FQ profilaksisi kesilir
5. 4–7 gün ateş devam ederse antifungal tedavi planlanır
6. Kültür pozitifleşirse **de-eskalasyon** yapılır
7. Klinik kötüleşme yoksa 48–72 saate kadar sabırla izlem

Hastanemde piperasilin tazobaktam, sefepim, seftazidim yok ve karbapenem tedavisiyle başlamak istemiyorum alternatif tedavi önerin ne olur?

● **Final Öneri (Sizin durumunuz için en bilimsel ve uygulanabilir seçenek):**

✓ **Amikasin 15–20 mg/kg IV tek doz günlük**

✓ **Ceftriaxone 2 g IV q24**

👉 *Klinik stabil olmayan hastada kesinlikle karbapenem geciktirilmez.*

Özet Reçete Önerisi

Durdur: Levofloksasin



Başla: Piperasilin-Tazobactam 4.5 g IV 4x1 (İnfüzyon süresi 3-4 saat uzatılmış infüzyon önerilir).

Hastanın hemodinamisi stabil olduğu sürece, kültür sonuçları çıkana kadar bu tedavi ile 72 saat izlemeyi, kültür sonucuna göre de de-eskalasyon veya modifikasyon yapmayı öneririm.

Hastanemde piperasilin tazobaktam, sefepim, seftazidim yok ve karbapenem tedavisiyle başlamak istemiyorum alternatif tedavi önerin ne olur?

Özet Yönetim Planı

Mevcut yoklukta en doğru yaklaşım şudur:

1. **Meropenem/İmipenem** başlanmalıdır.
2. Hastanın daha önce Levofloksasin alması nedeniyle, ilk 24-48 saat için tedaviye + **Amikasin (15 mg/kg/gün)** eklenmesini düşünebilirsiniz (Böbrek fonksiyonları normalse).
3. **Takip:** 72. saatte ateş düşmezse veya hasta klinik olarak kötüleşirse (hipotansiyon vb.), direnç endişesi ile beklemeden **Meropenem/İmipenem**'e geçilmelidir.

Hastanede Sefoperazon-Sulbaktam mevcut mu? Eğer o da yoksa stratejiyi tamamen değiştirmemiz (mecburen Karbapenem) gerekebilir.

Özet Tablo (Aksiyon Planı):

Zaman	Aksiyon
İlk 30 dk	Hızlı triyaj, vital bulgu kontrolü, ayrıntılı fizik muayene (özellikle ağız, cilt, perianal).
İlk 1 saat	Kan kültürleri (en az 2 set), tam idrar tahliti+idrar kültürü, akciğer grafisi, CRP/prokalsitonin.
İlk 2 saat	Levofloksasin profilaksisi kes. Ampirik parenteral antibiyotik başla: Pip- [redacted] (hastane protokolü/rezistans paternine göre).
İlk 24-48 saat	Klinik ve laboratuvar takibi. Kültür sonuçlarını bekle.
48-72 saat	Ateş devam ediyor ve klinik kötüleşiyorsa: 1) Amp. antibiyotiği gözden geçir/genişlet, 2) Ampirik antifungal tedavi başlama zamanı değerlendir, 3) Görüntüleme (BT) iste.
Sonrası	Hematoloji ile koordineli, ateşsiz ve klinik olarak düzeldiği 48-72 saat sonrası, nötropeni devam etse bile oral step-down düşünülebilir. Kemoterapi zamanlaması tartışılır.

Hastanemde piperasilin tazobaktam, sefepim, seftazidim yok ve karbapenem tedavisiyle başlamak istemiyorum alternatif tedavi önerin ne olur?

Özet Tablo (Alternatif Aksiyon Planı):

Zaman	Aksiyon
İlk 2 saat	1. Seçenek: Seftriakson (2 gr IV q24h) + Amikasin (15-20 mg/kg* IV tek doz) başlanır. (*Doz, böbrek fonksiyonuna göre ayarlanır). Profilaksi kesilir.
İlk 24 saat	Yakın klinik takip. Böbrek fonksiyon testleri ve idrar çıkışı monitörize edilir. İşitme şikayeti sorgulanır.
48-72. saat	Karar Noktası: Ateş ve klinik düzelme yoksa veya kötüleşme varsa → Karbapenem (Meropenem) tedavisine geç. Bu karar gecikmemelidir.
72-96. saat	Persistan ateş varsa → Ampirik antifungal tedavi (örn. Kaspofungin) başlama zamanı.

YEREL KILAVUZLAR AI'LARA YÜKLENDİ

AI	Öneri
ChatGPT	Piperasilin tazobaktam
Gemini	Meropenem
deepseek	Meropenem

- Ne başlandı???
- Piperasilin-Tazobaktam → Temin edilemediği için → Sefoperazon-Sulbaktam

CLINICAL & LABORATORY EVALUATION OF THE FEBRILE NEUTROPENIC PATIENT AND THE MASCC SCORE

Clinical & Laboratory Evaluation:

1. Hastada senkop / hipotansiyon, ciddi kardiyak sorun (ağır kalp yetmezliği, aritmi veya anjina, kontrolsüz hipertansiyon) veya dehidrasyon olması
2. Mental durum bozukluğu, sepsis ya da klinik enfeksiyon odağı olması
3. Oksijen tedavisi gerekliliği
4. Oral ilaçları yutamama, alerji, diyare, GI kanama gibi biyoyararlanımı etkileyecek faktör
5. Laboratuvar:
 - a. Ağır trombositopeni ($<10,000/\text{mm}^3$), anemi ($\text{Hb} < 7 \text{ g/dL}$), >7 gün sürmesi beklenen derin nötropeni ($\text{PNL} < 100/\text{mm}^3$),
 - b. ≥ 5 kat transaminaz artışı, bilirubin $>2 \text{ mg/dL}$
 - c. Elektrolit bozuklukları, asidoz, alkaloz
 - d. Kreatinin klirens $\leq 30 \text{ ml/dk}$
6. Hastanın ayaktan tedavisi sırasında sorun yaratabilecek diğer ko-morbidite

MASCC Skoru

PARAMETRE	SKOR
Semptomsuz veya hafif semptomlu FN yükü	5
Sistolik kan basıncı $> 90 \text{ mmHg}$	5
KOAH yok	4
Öncesinde fungal enfeksiyon olmayan solid tümör veya hematolojik malignite	4
Parenteral tedavi gerektiren dehidrasyon olmaması	3
Orta derecede semptomlu febril nötropeni yükü	3
Hastanede yatmıyor	3
Yaş < 60	2

En yüksek skor 26; skor > 21 ise komplikasyon riski düşüktür.

Febril nötropeni yükünün değerlendirilmesi: (bu skorlar toplanmaz:)

- Semptom yok veya hafif semptom (skor:5),
- Orta derecede semptom var (skor:3),
- Ağır semptomlar (skor:0).

HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI DÜŞÜK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ EMİRİK ANTİBAKTERİYEL TEDAVİ

TANIM

$\text{PNL} < 500/\text{mm}^3$ VEYA
48 saatte $< 500/\text{mm}^3$ beklenen hastada ateş

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Öykü
 - Fizik inceleme
 - Laboratuvar tetkikleri
- ("Febril nötropenik hastaya yaklaşım" algoritmasına¹ bakınız)

RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

MASCC Skoru > 21
VEYA

- ¹Klinik ve lab. değerlendirmede yüksek risk kriterlerinden hiçbiri yok
VE aşağıdakilerin HEPSİ:
- Son 1 ayda >7 gün kinolon, 3. Kuşak sefalosporin veya karbapenem kullanmamış
 - Çoklu dirençli bakteri ile kolonizasyon /enfeksiyon öyküsü yok
 - Tedavisini takip eden merkeze ulaşımın kolay, tedavi ekibi ile hasta ve hasta yakını arasındaki iletişim sağlanabiliyor

EVET

HAYIR

TEDAVİ*

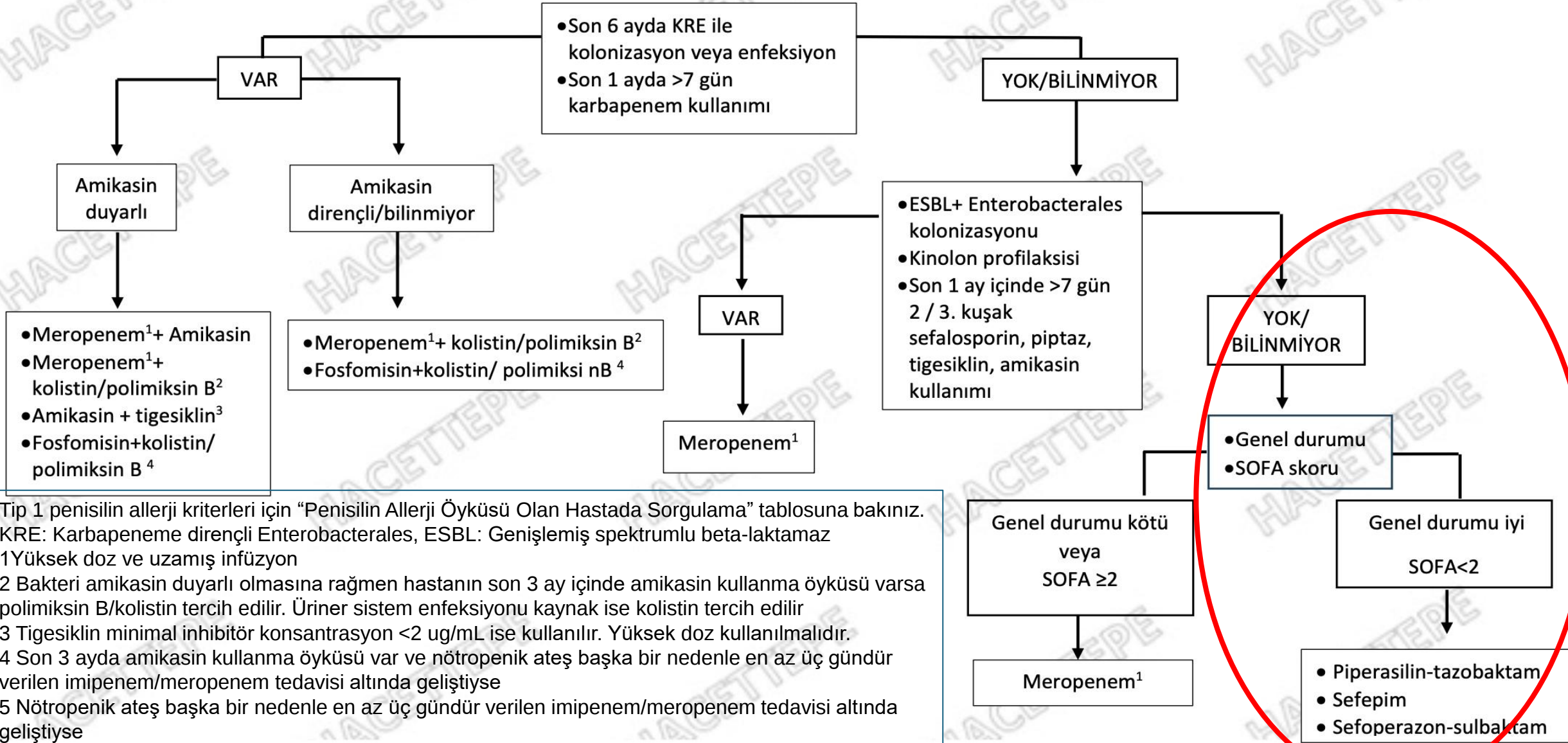
Klinikte 4-24 saat gözlem sonrası ayaktan tedavi
CAM (2x1 gr po) + **siprofloksasin** (2x750 mg po)
VEYA
Moksifloksasin (1 x400 mg po)

Yüksek Riskli Febril Nötropenik Hastada
Başlangıç Emirik Antibakteriyel Tedavi
algoritmasına bakınız

¹ Bakınız "Febril Nötropenik Hastada Klinik + Lab. Parametreler ve MASCC Skoru".

HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI

YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ



FEN - 13.08

- Sefoperazon-sulbaktam tedavisi 7. günde
- Ateş: 37,1 C
- Diğer vitalleri stabil
- Nötrofil: $0,46 \times 10^3/\mu\text{L}$
- Prokalsitonin: 0.1 ng/mL

• **Ne yapıldı???**

➤ **Sefoperazon-sulbaktam tedavisi 7. günde kesildi**

Tedavi süresi?

Antibakteriyel Tedavinin Sonlandırılması

Mikrobiyolojik ve klinik olarak enfeksiyon gösterilemedi

Ateş düştü

Başvuru anından itibaren **hemodinamik olarak stabil** olan ve **nötrofil sayısına veya beklenen nötropeni süresine bakılmaksızın ≥ 48 saattir ateşsiz (afebril)** olan hastalarda, **tedavinin ≥ 72 . saatinde** kesilebilir

Yüksek Riskli Hastalarda Kanıt Düzeyi: B-I

Orta Riskli Hastalarda Kanıt Düzeyi: A I

Ateş devam ediyor

Hemodinamik olarak stabil seyirli, **yüksek veya orta risk grubundaki** nötropenik hastalarda, **Nedeni Bilinmeyen Ateş ve inatçı ateş varlığında**, Empirik Antibakteriyel Tedavi'ye **devam edilmesini önerilir**

Kanıt Düzeyi: B-I

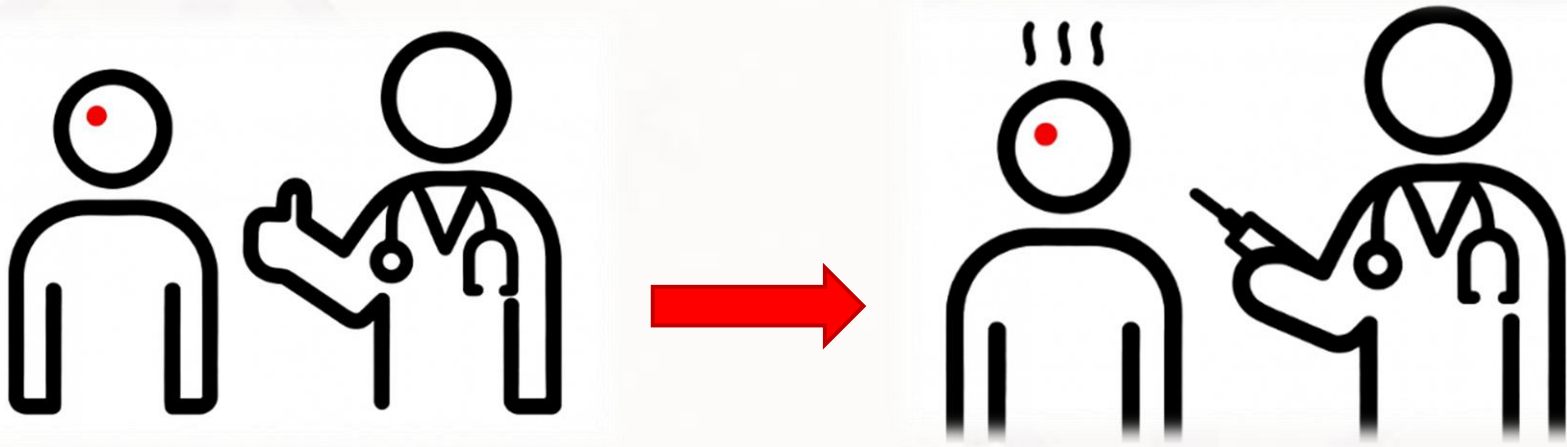
- Yüksek riskli hastalar (beklenen nötropeni süresi **>10 gün**) Kanıt düzeyi **B-I**
- Orta riskli hastalar (beklenen nötropeni süresi **7-10 gün**) Kanıt düzeyi **A-I**

Ateşı Devam Eden Orta-Yüksek Riskli Nötropeni

- Bu hastalarda, **enfeksiyon odağını veya ateşin alternatif bir nedenini aramak için tanısal çabalar sürdürülmelidir**
- Empirik antibakteriyel tedavinin kesilmesi, bakteriyel bir enfeksiyon kaynağı mikrobiyolojik testler ve görüntüleme dışlandığında, **değerlendirilebilir (Kanıt Düzeyi: C-III)**
- İnatçı ateşi olan stabil bir hastada mikrobiyolojik ve klinik kanıt olmaksızın sadece ateş varlığı nedeniyle;
 - **Dirençli Gram-pozitif** (Kanıt Düzeyi: D-I) veya
 - **Dirençli Gram-negatif** bakterilere (Kanıt Düzeyi: D-II) yönelik **antibakteriyel kapsamın genişletilmesini önerilmez**

Antibakteriyel Tedavi Kesildikten Sonra İzlem

- Hasta nötropenik olduğu sürece daha önce aldığı profilaksiye devam edilmelidir (C III)
- Yakın klinik izlem çok önemli (A II u)
- Nötropenik ateş gelişirse gecikmeden antibakteriyel tedaviye tekrar başlanmalıdır (A II u)



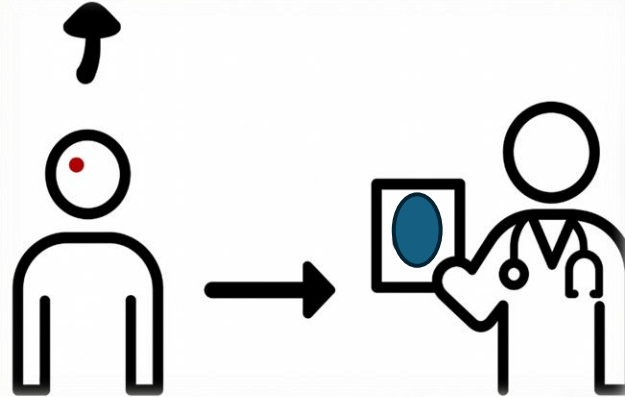
Tedavide Diğer Yaklaşımlar

Konu

AGIHO

Antifungal Tedavi Stratejisi

- **Pre-emptif strateji** tercih edilir (B I).
- Yüksek riskli hastalarda 72-96 saatten sonra persistan ateş varlığında empirik antifungal başlanabilir (AI), fakat standart risk grubunda önerilmez (DIII).





ERİŞKİN FEBRİL NÖTROPENİK HASTANIN TEDAVİ İZLEMİ

FEN için antibiyotik tedavisinin 24.-72.saatinde hastayı değerlendirin

- Ateşi düştü
- Klinik durum iyi
- CRP ve/veya PCT'de belirgin artış yok

- Antibiyotik değişikliği yapma
- Tedavinin 4. günü hastanın ateşi yoksa (24 saatten uzun ateşsiz ise) antibiyotiklerini kesmeyi planla
- Enfeksiyon odağı saptanan veya kan kültürlerinde üreme olan hastada mümkünse tedavi spektrumunu üreyen bakterinin duyarlılığına göre daraltarak yeterli süreye tamamla
- Antibiyotik tedavisinin kesilmesi kararında PNL sayısı ve beklenen nötropeni süresini göz önüne al

- Ateşi devam ediyor
- Klinik durum iyi
- CRP ve/veya PCT'de belirgin artış yok
- Enfeksiyon odağı yok

- Antibiyotik değişikliği yapma
- Diğer ateş nedenlerini araştır (72 saat sonunda)*
- Antifungal tedavi için hastayı değerlendir ("Nötropenik Hastada Küf Mantarına Yönelik Tedavi Başlanması" algoritmasına bakınız)

* Tedavinin beşinci gününde ateş nedeni bulunamadı ve hasta hale nötropenik ise aynı antibiyotik ile tedaviyi 10 güne tamamla. Tedavi kesildikten sonra tekrar kinolon profilaksisi başlanabilir. Yakın klinik ve laboratuvar izlemi ile aşağıdaki endikasyonların varlığında yeniden geniş spektrumlu tedavi planla.

- Klinik durumda bozulma
- CRP değerlerinde akut artış
- Klinik, radyolojik veya mikrobiyolojik olarak enfeksiyon odağı saptanması

Ateşi olsun veya olmasın klinik durum kötüleşiyor

- Hastada risk faktörlerini değerlendirerek antibakteriyel tedavi spektrumunu genişlet
- Diğer nedenleri araştır

Başlangıç klinik durumu kötü ve antibiyotik tedavisine yanıtı var

Başlanan ajanlarla tedaviyi tamamla

Kısa Süreli Tedavi Uygulanabilir Mi?



- 1 Ocak 2018–31 Aralık 2022 retrospektif kohort;
- Febril nötropeni tanısı ile meropenem alan ve klinik özellikleri (nötropeni süresi, alt hastalık, ..) benzer hematolojik malignite veya kök hücre nakli yapılan hastalar

	KTS (≤ 7 Gün) (n = 93) (Minimum - Maksimum)	UTS (> 7 Gün) (n = 58) (Minimum - Maksimum)	p Değeri (Güven Aralığı)
Nötropeni süresi (gün)	13.13 (1 - 100)	14.02 (1 - 43)	0.080
Hastane yatış süresi (gün)	38.75 (4 - 117)	47.31 (13 - 140)	0.005
İlk epizotta ateşli gün	1.87 (1 - 15)	3.74 (1 - 13)	<0.001
Yatış süresince ateşsiz gün	35.29 (2 - 111)	40.84 (11 - 111)	0.036
İV antibiyotiksiz gün	24.42 (0 - 111)	21.83 (1 - 75)	0.789
Maliyet (USD)	9.294,01 (1.089 - 99.766)	13.515,27 (1.015 - 92.629)	0.013

FEN - 01.09

- Ateş: 38,5 C
- Diğer vitalleri stabil
- Sistem sorgulamada şikayet yok, muayene normal
- Son KT 29.08.2025 → Venetoklaks

- Nötrofil: $0,05 \times 10^3/\mu\text{L}$
- CRP: 39,6 mg/L
- Prokalsitonin: 0,33 ng/mL
- Herhangi kx üremesi yok

Profilaksi

- Levofloksasin
- Valasiklovir
- Posakonazol
- TMP/SMX

Empirik tedavi?



KLİNİK

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ 1 saat ara ile > 38 C iki değer ölçülmesi (timpanik)
☒ >= 38.3 C tek ölçüm (timpanik)

Aşağıdakilerden en az biri

- ☒ Güncel PNL < 500/mm3
☐ 48 saat içinde PNL < 500

Sistem Sorgulama

- ☐ Yeni başlamış baş ağrısı
☐ Postnazal/kanlı burun akıntısı
☐ Yutma güçlüğü
☐ Öksürük ve/veya balgam
☐ Nefes aldığında batırta ağrı
☐ Santral venöz kateter varlığı
☐ Karın ağrısı, ishal/kabızlık
☐ Perianal bölgede hassasite
☐ İdrar yaparken yanma/şiddetli ağrı
☒ Hiçbiri

Son 3 ayda ESBL üreten bakteriyel enfeksiyon öyküsü
ESBL üreten bakteriyel enfeksiyon öyküsü >1 hafta paylaşılmıyorsa

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ay florokinolon kullanımı
enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ayda >=7 gün

☐ EVET ☒ HAYIR

Doz Açıklama

İlk doz 30 dk IV infüzyon önerilir.

Kaydet

Son 1 ayda >= 7 gün / 2-3. kuşak sefalosporin / florokinolon / piperasilin tazobaktam / amikasin / tigesiklin tedavi öyküsü veya hangi antibiyotiği aldığı bilinmiyor.

☒ EVET ☐ HAYIR

218999 MEROSİD 1000 MG FLK.

- ☐ Dışardan Temin ☐ Kontrvizit ☐ Lüzumu Halinde ☐ Tek Doz
☒ Eczane İsteği ☐ Yükleme Dozu ☐ Evde Kullanılan ☐ Doktora Sor
☐ İlk Doz Acil

Kullanım Bilgileri

Kullanım Şekli: IV (intravenöz) İdeal Doz: 0mg
Dozu: 2.000mg Toplam Doz: 0mg
Verilme Sıklığı: 1 X Adet: 2 Toplam Adet: 0
Ölçek: 0 Verilme Periyodu: Her Gün

1 Saatler 2 Açıklamalar

Temin edilemediği durumlarda İmipenem 1x1000 mg başlanması önerilir.

Temel Tanımları

Barkod: 8699828270188
Dozu: 1000 mg
Kullanım Şekli: IV (intravenöz)
Reçete Tipi: Beyaz Reçete
Antibiyotik Tipi: EHU

Kontraendikasyon**Uyarı****Etkin Madde**

MEROPENEM TRIHİDRAT

ATC Bilgisi

J GENEL SİSTEMİK ANTİENFEKTİFLER
J01 SİSTEMİK ANTİBAKTERİYELLER
J01D DİĞER BETA LAKTAM ANTİBAKTERİ...
J01DH Karbapenemler
J01DH02 Meropenem

Doz Bilgileri**İlaç Özellikleri****İlaç Etkileşimleri****Besin Etkileşimleri****Kategori Bilgileri**

İlaç Rehberi: RxMediaPharma

Çıkış

Kaydet

Çıkış

📌 Sonuç – Hastaya Önerilecek Tedavi Planı

✓ Ampirik tedavi:

Meropenem 1 g IV 8 saatte bir



✓ Başlangıçta eklenmeyecekler:

- Vankomisin / Linezolid
- Aminoglikozid
- Antifungal (henüz)

✓ Takip:

- Levofloksasin profilaksisini ateşle birlikte kes → posakonazol + TMP/SMX + valasiklovir devam
- 48–72 saat sonra yanıt yoksa toraks BT
- 4–5. günde ateş sürüyorsa → L-AmB ekle

✓ Tedavi süresi:

- Kültür negatif FN → **en az 7 gün**, afebril 48–72 saat olduktan sonra kesilebilir
- BT’de lezyon çıkarsa tedavi yeniden düzenlenir

Biz aynı hasta için sefaperazon sulbaktam tedavisini 7 güne tamamladık. Tedavileri bittikten 22 gün sonra yeniden ateş: 38,5 C ile danışıldı. Diğer vitalleri stabil Sistem sorgulamada şikayet yok, muayene normal. Son KT 29.08.2025 tarihinde Venetoklaks. (Hasta 7 gün azasitidin 21 gün venetoklaks aldı) Nötrofil: $0,05 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP: 22,6 mg/L, Prolaktin: 10,5 ng/mL, TSH: 0,005 mIU/L, T4: 0,88 ng/dL, TSH: 0,33 ng/mL. Herhangi kx üremesi yok. Tedavileri Levofloksasin, valasiklovir, posakonazol, tedavi planını özetler misin?



Biz aynı hasta için sefaperazon sulbaktam tedavisini 7 güne tamamladık. Tedavileri bittikten 22 gün sonra yeniden ateş: 38,5 C ile danışıldı. Diğer vitalleri stabil Sistem sorgulamada şikay...

Özet Reçete

1. **Meropenem 1 flk (1g) 3x1 IV (3 saat infüzyonla)**
2. Posakonazol (Profilaksi dozunda devam)
3. Valasiklovir (Devam)
4. Levofloksasin ve TMP/SMX **KESİLDİ.**



Kritik Not: Hastanın nötrofil sayısı çok düşük (0,05). Ateşin düşmesi, nötrofil sayısı artana kadar (kemik iliği yanıt verene kadar) gerçekleşmeyebilir. 72 saat sonra ateş devam etse bile, hasta stabilse ve kültürde üreme yoksa antibiyotik değiştirmeden (Meropenem ile) devam etmek gerekir.

ÖZET AKTİON PLANI

Zaman

Aksiyon

İlk 1 saat

1. Profilaksileri (levo, posa, vala, TMP/SMX) **KES**.
2. **Kan kültürü** (2 set, fungus için).
3. **BDG, Galaktomannan, CMV/EBV/HHV-6 PCR** iste.

İlk 2 saat

Ampirik Tedaviyi BAŞLA:

1. Meropenem 1gr IV q8h
2. Amikasin 15-20 mg/kg IV (tek doz, böbrek fonksiyonuna göre)
3. Kaspofungin (LD:70mg, idame:50mg IV q24h)
4. Gansiklovir 5 mg/kg IV q12h



İlk 24 saat

Toraks BT çek. Vital bulgular ve klinik durum **çok sıkı** takip edilir (her 4-6 saat).

48-72 saat

Sonuçlara göre tedaviyi ayarla:

- Kültür üreme yok, klinik iyi → Vankomisin ekleme, aminoglikozidi kes.
- BDG/Galaktomannan (+) → Antifungal devam.
- CMV PCR (+) → Antiviral devam.
- Ateş devam ediyor ve klinik kötü → Tedaviyi genişlet (Liposomal Amfoterisin B, Kolistin vb. düşün).

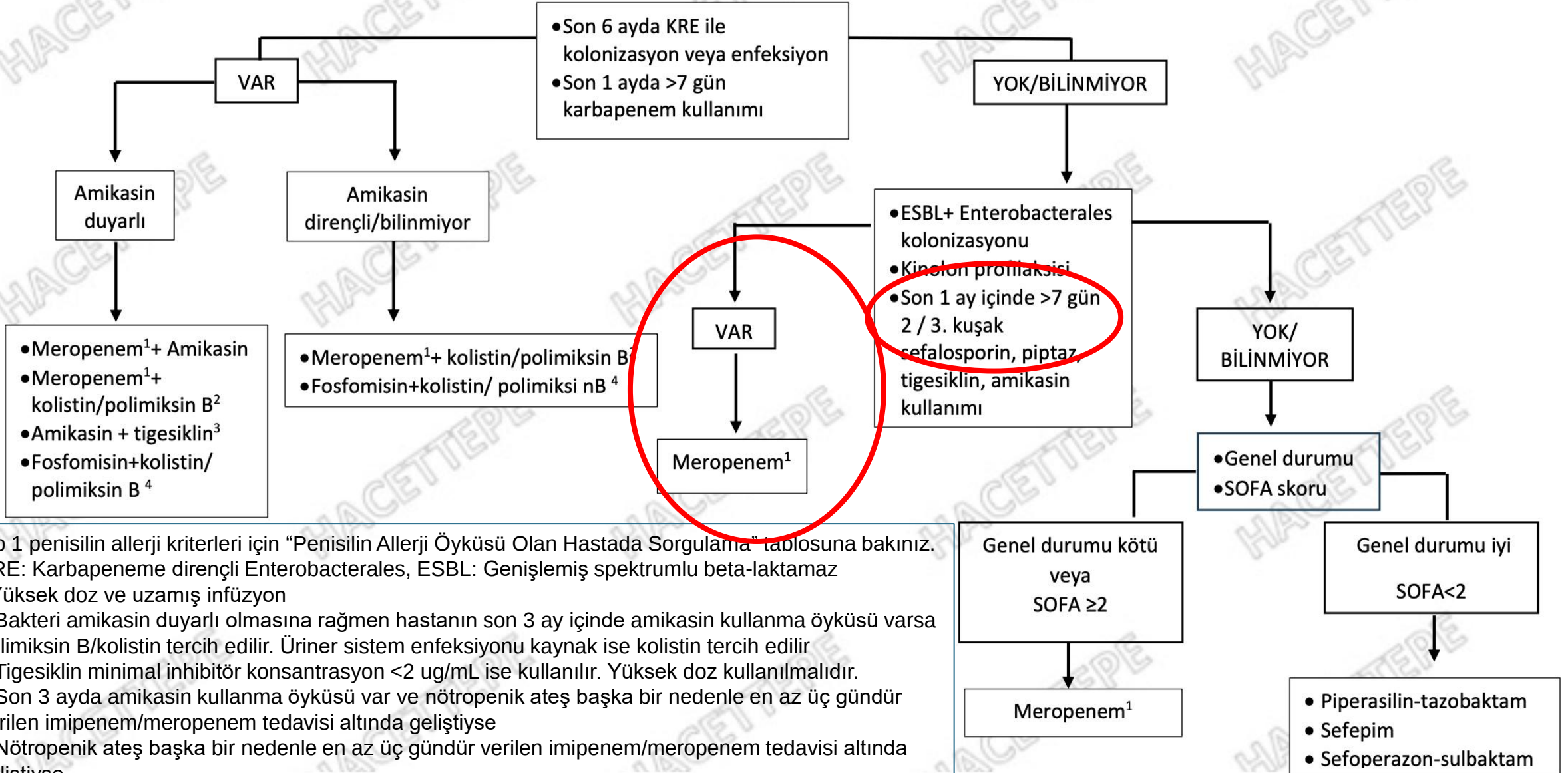
YEREL KILAVUZLAR AI'LARA YÜKLENDİ

AI	Öneri
ChatGPT	Meropenem
Gemini	Meropenem
deepseek	Meropenem

- Ne başladı???
- Meropenem



HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ



Tip 1 penisilin allerji kriterleri için "Penisilin Allerji Öyküsü Olan Hastada Sorgulama" tablosuna bakınız.

KRE: Karbapeneme dirençli Enterobacterales, ESBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

1 Yüksek doz ve uzamış infüzyon

2 Bakteri amikasin duyarlı olmasına rağmen hastanın son 3 ay içinde amikasin kullanma öyküsü varsa polimiksin B/kolistin tercih edilir. Üriner sistem enfeksiyonu kaynak ise kolistin tercih edilir

3 Tigesiklin minimal inhibitör konsantrasyon <2 ug/mL ise kullanılır. Yüksek doz kullanılmalıdır.

4 Son 3 ayda amikasin kullanma öyküsü var ve nötropenik ateş başka bir nedenle en az üç gündür verilen imipenem/meropenem tedavisi altında geliştirse

5 Nötropenik ateş başka bir nedenle en az üç gündür verilen imipenem/meropenem tedavisi altında geliştirse

FEN - 10.09

- Meropenem 9. günde
- Son 2 gündür ateş yüksekliği mevcut,
- Sağ kolunda yeni gelişen kızarıklık ısı artışı
- Nötrofil: $0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$
- CRP: 39,6 mg/L >> 71,9 mg/L >> 88,8 mg/L
- Prokalsitonin: 0,33 ng/mL >> 0,56 ng/mL >> 1,93 ng/mL
- CMV virüs yükü: Negatif
- Serum galaktomannan: Negatif
- Alınan kültürlerde üreme yok
- 09.09 Toraks BT: Enfektif bulgu yok

**Tedavi değişikliği?
Ekleme?**



KLİNİK

Aşağıdakilerden en az biri

- ☐ 1 saat ara ile > 38 C iki değer ölçülmesi (timpanik)
☒ >= 38.3 C tek ölçüm (timpanik)

Aşağıdakilerden en az biri

- ☒ Güncel PNL < 500/mm³
☐ 48 saat içinde PNL < 500/mm³ olması beklenen hasta

Sistem Sorgulama

☐	AMİKAVER 500 MG / 2 ML AMPUL	I...	Veriliş Sıklığı: 1	1.000 mg	0	2	1x15 mg/kg IV başlanması önerilir.	1x1.000 mg	
☐	VANKOPOL 500 MG FLK.	I...	Veriliş Sıklığı: 1	2.000 mg	0	4	1x30 mg/kg başlanması önerilir. İdame dozları enfeksiyon hastalıkları tarafı...	1x2.000 mg	Temin edilemediği durumlarda Teikoplanin 1x12 mg/kg başlanması önerilir.
☐	MEROSİD 1000 MG FLK.	I...	Veriliş Sıklığı: 1	2.000 mg	0	2	İlk doz 30 dk IV infüzyon önerilir.	1x2.000 mg	Temin edilemediği durumlarda İmipenem 1x1000 mg başlanması önerilir.

Son 3 ayda bakteriyel kolonizasyon / enfeksiyon öyküsü

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ay florokinolona / amikasin dirençli Gram (-) bakteri ile kolonizasyon / enfeksiyon öyküsü

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ayda >= 7 gün amikasin kullanımı

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Son 1 ayda >= 7 gün / 2-3. kuşak sefalosporin / florokinolon / piperasilin tazobaktam / amikasin / tigesiklin tedavi öyküsü veya hangi antibiyotiği aldığı bilinmiyor.

- ☒ EVET ☐ HAYIR

>= 72 saattir florokinolon profilaksisi altında

- ☒ EVET ☐ HAYIR

Genel Durum Kötü / Sepsis

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Septik Şok

Yeterli volüm replasmanına karşın MAP > 65 mmHg için vazopressör gerekli ve laktat > 2 mmol/L

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Karbapenem Dirençli Gram Negatif Ürge Bakt.

- ☐ Son 3 ayda MRSA veya penisiline dirençli S.pneumoniae, ampicilin dirençli Enterococcus ile kolonizasyon/enfeksiyon
☐ Florokinolon profilaksisi verilen hastada "grade 3-grade 4" mukozit
☐ Hiçbiri

Son 3 ayda vankomisine dirençli Enterococcus spp. ile kolonizasyon / enfeksiyon öyküsü

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Penisilin Alerjisi

Doz sonrası <= 72 saat; ürtiker, larinks ödemi, bronkospazm, hipertansiyondan en az biri VEYA >= 72 kaşıntılı döküntü

- ☐ EVET ☒ HAYIR

Kaydet

Çıkış

Aynı hastaya meropenem başlandı valasiklovir, TMP/SMX, posakonazol tedavileri devam edildi. Meropenem 9. günde 2 gündür ateşleri tekrarladı. Sağ kolunda yeni gelişen tromboflebiti vardı. Nötrofil: $0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP: 88,8 mg/L, Prokalsitonin: 1,93 ng/mL a yükselmiş. CMV virüs yükü: Negatif. Serum galaktomannan: Negatif. Kx üremesi yok. 09.09 Toraks BT: Enfektif bulgu yok. Yeni tedavi planını özetler misin?

📌 SON TEDAVİ ÖZETİ (Kısa ve Klinik Pratik Tarzda)

- ◆ Meropenem devam
- ◆ Vankomisin ekle (tromboflebit endikasyonu)
- ◆ Antifungal ŞİMDİLİK EKLENMEZ
- ◆ Kùltürler tekrar alınır
- ◆ BT ve GM normal → 48–72 saat gözlem
- ◆ Yanıt yoksa L-AmB ekle, kateter çekimini değerlendir



Aynı hastaya meropenem başlandı valasiklovir, TMP/SMX, ▾
posakonazol tedavileri devam edildi. Meropenem 9.
gündeyken 2 gündür ateşleri tekrarladı. Sağ kolunda yeni
gelişen tromboflebiti vardı. Nötrofil: $0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP:
88,8 mg/L, Prokalsitonin: 1,93 ng/mL a yükselmiş. CMV...

Özet Yeni Tedavi Şeması

1. **Vankomisin** IV (Yükleme yapılarak başlanacak).
2. **Meropenem** IV (Devam).
3. **Posakonazol** PO/IV (Devam).
4. **Valasiklovir** PO (Devam).
5. **TMP/SMX** (Kesilmesi önerilir).

Klinik İpucu: Tromboflebit kaynaklı *S. aureus* bakteriyemileri metastatik (septik) embolilere yol açabilir. Akciğer BT temiz olsa bile, ateş düşmezse veya hastada sırt ağrısı/eklem ağrısı olursa septik emboli/septik artrit açısından uyanık olunmalıdır.

ÖZET AKTİON PLANI (Öncelik Sırasıyla)

Sıra	Aksiyon	Gerekçe
1	KAYNAK KONTROLÜ: Sağ kol kateterini ÇIKAR , ucu kültüre gönder. Renkli Doppler USG yap. Cerrahi konsültasyon iste.	Enfekte odağı ortadan kaldırmak tedavinin temelidir.
2	ANTİBİYOTİK DEĞİŞİKLİĞİ: Meropenem'i yüksek doz, uzatılmış infüzyona çıkar (2gr, 3 saatte, q8h). Kolistin veya Tigesiklin EKLE. Vankomisin veya Linezolid EKLE (MRSA/VRE riski için).	Meropenem dirençli gram-negatif ve gram-pozitif kapsamı artır.
3	ANTİFUNGAL DEĞİŞİKLİĞİ: Mevcut ekinokandini KES. Lipozomal Amfoterisin B (L-AMB 3-5 mg/kg/gün) BAŞLA.	Kateter ilişkili, posakonazol atılımı kandida enfeksiyonu için en güçlü ampirik seçenek.
4	TANI: BDG testini tekrarla. CMV PCR tekrarı (takip için).	Kandida ve viral enfeksiyonu doğrulamak/ekarte etmek.
5	DESTEK: Hematoloji ile G-CSF ve Granülosit Transfüzyonu olasılığını acilen tartış.	Nötropeniye düzeltmek, immün yanıtı desteklemek.
6	TAKİP: Klinik yanıt (ateş, CRP/PCT, tromboflebit bulguları) günde 2-3 kez değerlendir. Kateter ucu kültür sonucunu bekle.	Tedavi etkinliğini değerlendir, gereğinde yeniden düzenle.

Son Söz: Bu hasta, **çoklu dirençli bir kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu** (büyük olasılıkla polimikrobiyal veya invazif kandida) ile karşı karşıyadır. **Kaynak kontrolü (kateterin çıkarılması) olmadan ilaç tedavisi başarısız olacaktır.** Tedavi artık en geniş spektrumlu, çoklu kombinasyonlara ve antifungal kapsamın güçlendirilmesine ihtiyaç duymaktadır. Hematolojik destek tedavileri acilen devreye alınmalıdır.

YEREL KILAVUZLAR AI'LARA YÜKLENDİ

AI	Öneri
ChatGPT	Meropenem + Glikopeptit
Gemini	Meropenem + Vankomisin
deepseek	Meropenem + Vankomisin + LAmB

- Ne yapıldı???

- Meropenem tedavisine → Polimiksin + Teikoplanin eklendi

Avrupa'da HM/KHN Hastalarında Antibiyotik Direnci Epidemiyolojisi

- Avrupa'da Hematolojik malignite/Kök hücre nakli (KHN) hastalarını içeren 2011-2024 arasında yayınlanan 40 çalışma (33.387 hasta) ve 1 meta-analiz (21.402 hasta).
- **Gram negatif bakterilerde direnç oranları :**
 - Florokinolon direnci : %55
 - Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) /(3.kuşak sefalosporinlere direnç): %30
 - Karbapeneme dirençli *P. aeruginosa*: %26
 - Karbapeneme dirençli *K. pneumoniae*: %38
- **Gram pozitif bakterilerde direnç oranları :**
 - MRSA (Metisiline dirençli *S. aureus*): %3
 - VRE (Vankomisine dirençli enterokok): %1

Direnç Riskine Göre Antibiyotik Yönetimi

- Sepsis/Septik şok
- Dirençli bakteri ile kolonizasyon /enfeksiyon öyküsü
- Dirençli patojenlerin sık görüldüğü merkez

KRE kolonize hastalarda empirik olarak seftazidim-avibaktam gibi yeni ajanlar kullanılmalıdır (Allu).

YOK

Eskalasyon

**GSBL'ler yaygınsa kaçının*

1. Anti-psödomonal sefalosporin (sefepim*, seftazidim*)
2. Piperasilin-tazobaktam
3. Sefoperazon-sulbaktam
4. Piperasilin + Gentamisin

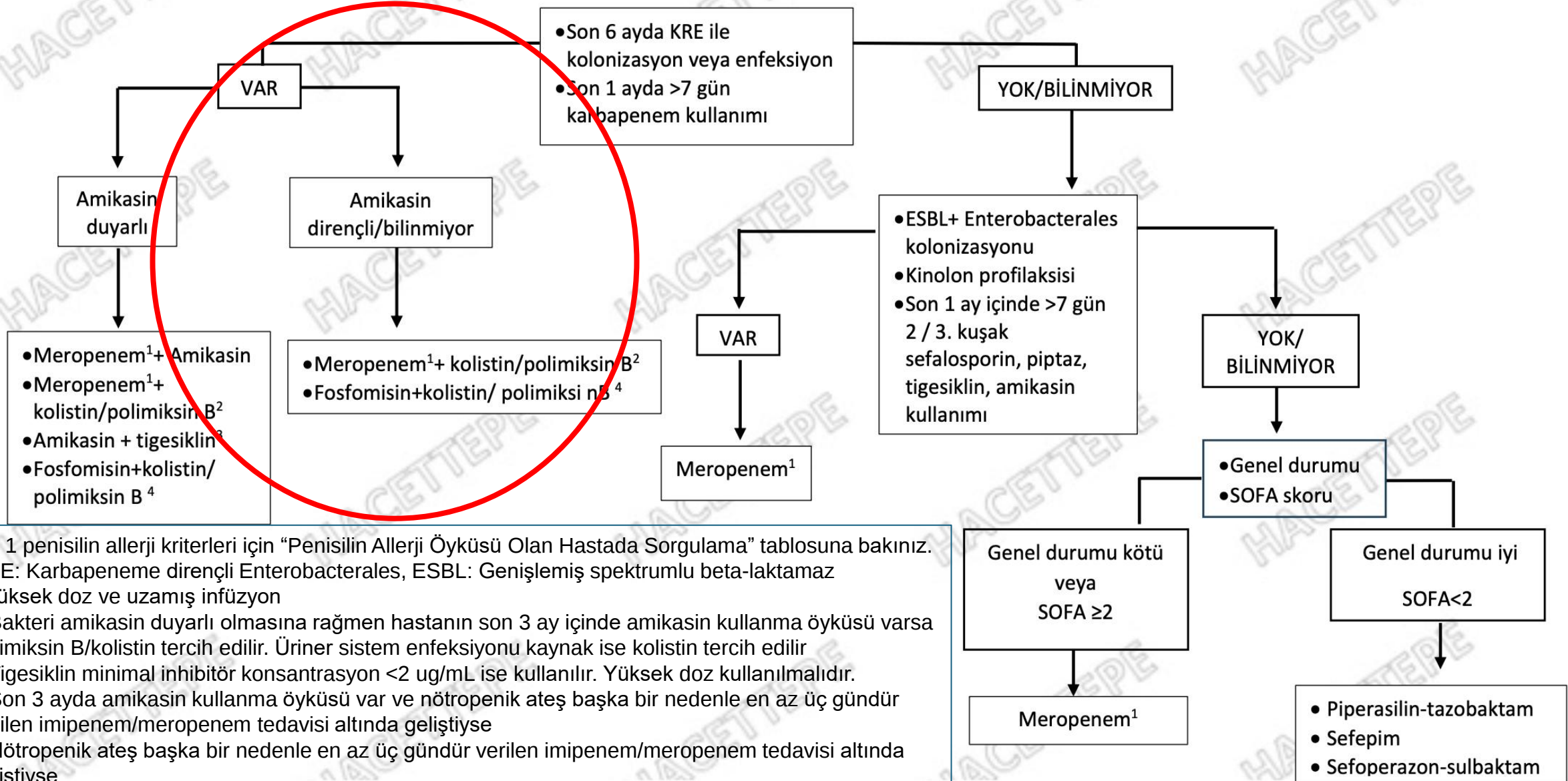
VAR

De-eskalasyon

**Son 30 gün içinde karbapenem kullanımı varsa aminoglikozit ile kombine*

- 1.1. Karbapenem monoterapisi*
- 2.2. Anti-pseudomonal beta-laktam + aminoglikozit kombinasyonu
- 3.3. Duyarlılık testine dayanarak şüphelenilen kolonize patojeni hedefleyen beta-laktam
- 4.4. Gram-pozitif risk faktörleri varsa (kateter enfeksiyonu, cilt/yumuşak doku enfeksiyonu, MRSA/VRE kolonizasyonu ve/veya septik şok) glikopeptit veya daha yeni bir ajan ile dirençli Gram-pozitiflerin erken kapsanması

HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ





FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA GRAM (+) BAKTERİLERE YÖNELİK EMİRİK TEDAVİ

İLAC	EMİRİK TEDAVİYE EKLEME KOŞULLARI*
VANKOMİSİN / TEİKOPLANİN	
	Gram (+) bakteri için odak gösterilemese de ağır sepsis ve septik şok bulguları olan hastalar
	Kan kültüründe Gram (+) üreme bildirilen hastalarda tür düzeyinde tanımlama ve antibiyogram testleri tamamlanana kadar
	Kateter enfeksiyonu bulguları olan hasta
	Deri veya yumuşak doku enfeksiyonu
	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> , veya penisiline dirençli <i>Streptococcus pneumoniae</i> ile kolonizasyon
DAPTOMİSİN / LİNEZOLİD	
	VRE ile kolonize ağır sepsis veya septik şok bulguları olan hastada kan kültürleri sonuçlanana kadar kullanılabilir. Ülkemizde daptomisin bu endikasyonla geri ödemesi yoktur, kullanılması planlanan hastalarda endikasyon dışı kullanım başvurusu yapılmalıdır

* Empirik glikopeptid tedavisi başlanan hastalarda tedavi öncesi alınan kan kültürlerinde Gram (+) bakteri üremesi olmazsa, Gram (+) bakteri odağı gösterilemediyse ve tek bir kan kültüründe cilt flora üyeleri (koagülaz negatif stafilokok, *Corynebacterium* türleri, *Bacillus* türleri vb) üerse empirik glikopeptid tedavisi kesilmelidir.

https://enfeksiyon.hacettepe.edu.tr/tr/menu/7_hematolojik_maligniteler_ve_enfek-93

FEN - 21.09

- Polimiksin + teikoplanin 10. günde kesildi
- Meropenem 17.09'da kesildi.
- Ateş: 37,1 C, vitalleri stabil
- Nötrofil: $0,39 \times 10^3/\mu\text{L}$
- CRP: 15,4 mg/L
- Prokalsitonin: 0,27 ng/mL
- Alınan kültürlerde üreme yok



FEN - 03.10

- Ateş: 38,1 ve 38,2 C, diğer vitalleri stabil
- Sağ juguler kateter açılmış, çevresi kızarık
- Son KT 25.09 → Doksurobisin, etoposid, ARA-c
- Nötrofil: ... x10³/μL
- CRP: 115 mg/L
- Prokalsitonin: 0,67 ng/mL
- Kültürlerde reme yok

Profilaksi

- Levofloksasin
- Valasiklovir
- Posakonazol
- TMP/SMX

Empirik tedavi?



KLİNİK

Aşağıdakilerden en az biri

☐ 1 saat ara ile > 38 C iki değer ölçülmesi (timpanik)

☒ >= 38.3 C tek ölçüm (timpanik)

Aşağıdakilerden en az biri

☒ Güncel PNL < 500/mm3

☐ 48 saat içinde PNL <500/mm3 olması beklenen hasta

Sistem Sorgulama

☐	AMİKAVER 500 MG / 2 ML AMPUL	I...	Veriliş Sıklığı: 1	1.000 mg	0	2	1x15 mg/kg IV başlanması önerilir.	1x1.000 mg	
☐	VANKOPOL 500 MGFLK.	I...	Veriliş Sıklığı: 1	2.000 mg	0	4	1x30 mg/kg başlanması önerilir. İdame dozları enfeksiyon hastalıkları tarafı...	1x2.000 mg	Temin edilemediği durumlarda Teikoplanin 1x12 mg/kg başlanması önerilir.
☐	MEROSİD 1000 MG FLK.	I...	Veriliş Sıklığı: 1	2.000 mg	0	2	İlk doz 30 dk IV infüzyon önerilir.	1x2.000 mg	Temin edilemediği durumlarda İmipenem 1x1000 mg başlanması önerilir.

Son 3 ayda ESBL üreten bakteriyle kolonizasyon/enfeksiyon VEYA son 1 ayda ESBL üreten bakteriyle kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü olan hasta ile aynı odayı >1 hafta paylaşmış

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ay florokinolona/amikasin dirençli Gram (-) bakteri ile kolonizasyon / enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 3 ayda >=7 gün amikasin kullanımı

☐ EVET ☒ HAYIR

Son 1 ayda >= 7 gün / 2-3. kuşak sefalosporin / florokinolon / piperasilin tazobaktam / amikasin / tigesiklin tedavi öyküsü veya hangi antibiyotiği aldığı bilinmiyor.

☒ EVET ☐ HAYIR

>= 72 saattir florokinolon profilaksisi altında

☒ EVET ☐ HAYIR

Genel Durum Kötü / Sepsis

☐ EVET ☒ HAYIR

Septik Şok

Yeterli volüm replasmanına karşın MAP > 65 mmHg için vazopressör gerekli ve laktat > 2 mmol/L

☐ EVET ☒ HAYIR

- ☒ Kateter enfeksiyonu bulguları olan hasta
- ☐ Deri veya yumuşak doku enfeksiyonu olan hastada
- ☐ Son 3 ayda MRSA veya penisiline dirençli S.pneumoniae,ampisilin dirençli Entereococcus ile kolonizasyon/enfeksiyon
- ☐ Florokinolon profilaksisi verilen hastada " grade 3-grade 4 " mukozit
- ☐ Hiçbiri

Son 3 ayda vankomisine dirençli Enterococcus spp. ile kolonizasyon/enfeksiyon öyküsü

☐ EVET ☒ HAYIR

Penisilin Alerjisi

Doz sonrası <= 72 saat; ürtiker, larinks ödemi, bronkospazm, hipertansiyondan en az biri VEYA >= 72 kaşıntılı döküntü

☐ EVET ☒ HAYIR

5) Tedavinin Net Öneri Seti (Kısa ve Pratik)

✓ Meropenem yeniden başlanır

1 g IV 8 saatte bir

✓ Teikoplanin (veya Vancomycin) başlanır

Kateter ilişkili infeksiyon riski nedeniyle

✗ Polimiksin → Rutin eklenmez

(Sadece klinik kötüleşme veya dirençli GNB izolasyonu olursa eklenir)

✓ Profilaksiler devam (Levofloxacin kesilir)

✓ Kültürler alınır (perifer + kateter lümeni)

✓ 48–72 saat sonra değerlendirme

- Yanıt iyi → tedavi sürdür
- Yanıt yok → Toraks BT + GM
- IFI şüphesi → L-AmB ekle

Aynı hastaya meropenem + polimiksin + teikoplanin başlandı. Meropenem 16 günde kesildi. Kesileli 17 gün oldu. polimiksin + teikoplanin 10 gün verildi. Kesileli 12 gün oldu. Tüm antibiyotikleri kesilince levofloksasin profilaksisine geri dönüldü, valasiklovir, posakonazol, TMP/SMX profilaksileri devam etti. Hasta yeniden FEN ile ş: 38,1 ve 38,2 C, diğer vitalleri stabil. 1 hafta önce KT sağ juguler kateter açılmış. Doksurobisin, etoposid, ARA-12 gündür devam ediyor. Nötrofil: 0, CRP: 115 mg/L, IFI şüphesi: 0,67 ng/mL. Kx üremesi yok. Tedavisini nasıl düzenlerdin?

Aynı hastaya meropenem + polimiksin + teikoplanin başlandı. ▾

Meropenem 16 günde kesildi. Kesileli 17 gün oldu.
polimiksin + teikoplanin 10
gün verildi. Kesileli 12 gün oldu. Tüm antibiyotikleri...

Özet Reçete Planı

1. **Meropenem** 1g 3x1 IV (3 saatte gidecek şekilde).
2. **Teikoplanin** (Yükleme yapılarak) veya **Vankomisin** IV.
3. Posakonazol (Devam).
4. Valasiklovir (Devam).

Kritik Uyarı: CRP 115 mg/L yüksek bir değerdir. Eğer hasta ilk 24-48 saatte hipotansiyona girerse veya genel durumu bozulursa, beklemeden **Polimiksin (veya yeni kuşak Seftazidim-Avibaktam varsa o)** tedaviye eklenmelidir.

ÖZET AKTİON PLANI

Sıra	Acil Aksiyon	Gerekçe
1	PROFİLAKSİLERİ KES: Levo, Posa, Vala kesilir. TMP/SMX devam eder.	Atılım enfeksiyonunda profilaksiler etkisiz ve yanıltıcıdır.
2	KÜLTÜR ve GÖRÜNTÜLEME: Periferik + juguler kateterden kan kültürü , Toraks BT , BDG/Galaktomannan/Viral PCR iste.	Yeni odak ve patojen ara.
3	KATETER DEĞERLENDİR: Sağ juguler kateteri muayene et. Şüphe varsa çıkar.	Olası CLABSI kaynağını kontrol et.
4	AMPİRİK TEDAVİYİ BAŞLA (En Geniş Spektrum): a) Kolistin/Polimiksin B b) + Tigesiklin c) + Meropenem (yüksek doz, uz.inf.) d) + Linezolid/Daptomisin e) + L-AMB 5 mg/kg + Anidulafungin f) + Foscarnet (ampirik antiviral)	Çoklu dirençli bakteri, mantar ve virüsleri kapsayan, son çizgi tedavisi.
5	HEMATOLOJİK DESTEK: Granülosit Transfüzyonu için ACİL ORGANİZASYON . G-CSF tartış.	Nötrofil 0. Enfeksiyonla savaş için fonksiyonel nötrofil şart.
6	YAKIN TAKİP: Klinik durum ve biyobelirteçler çok sıkı takip edilir (saatlik/günlük). Kültür/PCR sonuçlarına göre tedavi daraltılır.	Tedaviye yanıtı değerlendir.

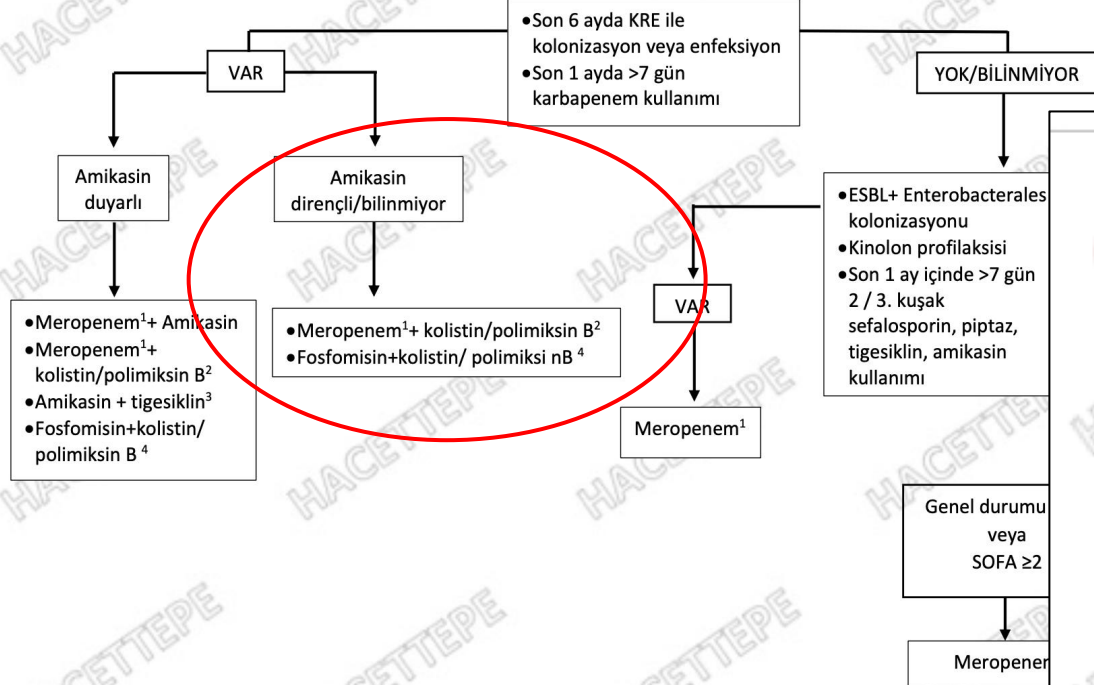
Son Söz: Bu hasta, **tedavi seçenekleri giderek azalan, dirençli ve ölümcül bir enfeksiyonla savaşıyor, kemik iliği tamamen baskılanmış bir bireydir.** Artık standart kombinasyonların ötesinde, **"kurtarma" (salvage) tedavisi** niteliğinde, çoklu ajanlı, yüksek dozlu bir yaklaşım ve **granülosit transfüzyonu gibi immün replasman tedavisi** gerektirir. Kararlar enfeksiyon hastalıkları, hematoloji ve mikrobiyoloji ekiplerinin yakın işbirliği ile alınmalıdır.

YEREL KILAVUZLAR AI'LARA YÜKLENDİ

AI	Öneri
ChatGPT	Piptaz + Teikoplanin
Gemini	Meropenem + Amikasin + Vankomisin
deepseek	Meropenem + Polimiksin B/E + Teikoplanin

- **Ne başlandı?**
 - **Meropenem + Teikoplanin**

HACETTEPE ENFEKSİYON HASTALIKLARI
YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA BAŞLANGIÇ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ



FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA GRAM (+) BAKTERİLERE YÖNELİK EMİRİK TEDAVİ

İLAÇ	EMİRİK TEDAVİYE EKLEME KOŞULLARI*
VANKOMİSİN / TEİKOPLANİN	
	Gram (+) bakteri için odak gösterilemese de ağır sepsis ve septik şok bulguları olan hastalar
	Kan kültüründe Gram (+) üreme bildirilen hastalarda tür düzeyinde tanımlama ve antibiyogram testleri tamamlanana kadar
	Kateter enfeksiyonu bulguları olan hasta
	Deri veya yumuşak doku enfeksiyonu
	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> , veya penisiline dirençli <i>Streptococcus pneumoniae</i> ile kolonizasyon
DAPTOMİSİN / LİNEZOLİD	
	VRE ile kolonize ağır sepsis veya septik şok bulguları olan hastada kan kültürleri sonuçlanana kadar kullanılabilir. Ülkemizde daptomisin bu endikasyonla geri ödemesi yoktur, kullanılması planlanan hastalarda endikasyon dışı kullanım başvurusu yapılmalıdır

* Empirik glikopeptid tedavisi başlanan hastalarda tedavi öncesi alınan kan kültürlerinde Gram (+) bakteri üremesi olmazsa, Gram (+) bakteri odağı gösterilemediyse ve tek bir kan kültüründe cilt flora üyeleri (koagülaz negatif stafilokok, *Corynebacterium* türleri, *Bacillus* türleri vb) ürerse empirik glikopeptid tedavisi kesilmelidir.

FEN - 07-14.10

Meropenem + teikoplanin 5. günde
7.10'da giden kan kx: gram negatif basil

➤ **Antibakteriyel tedavi?**

■
Mukozit sebebiyle posakonazol yutamama

➤ **Antifungal profilaksi?**



- Meropenem + teikoplanin 5. günde
- 7.10'da giden **kan kültürü: gram negatif basil**
- Meropenem stop → Polimiksin B + fosfomisin
- Mukozit sebebiyle posakonazol yutamama
↓
- Köprüleme profilaksisi → Kaspofungin





ETKİN MADDE	KAN DÜZEYİ ÖLÇÜM GÜNÜ	TESTLE İLGİLİ UYARILAR	HEDEF DÜZEYİ
ANTİMİKOTİK PANELİ			
Itrakonazol	Perşembe	Vadi düzeyi ölçülmelidir (ilaç uygulamasından yarım saat önce). Tedavi başlangıcından 7-10 gün sonra kararlı durum konsantrasyonuna ulaşmaktadır.	Profilaksi: 0,5-4 mg/L Tedavi: 1-4 mg/L
Posakonazol	Perşembe	Vadi düzeyi ölçülmelidir (ilaç uygulamasından yarım saat önce). Tedavi başlangıcından 7-10 gün sonra kararlı durum konsantrasyonuna ulaşmaktadır.	Profilaksi: >0,7 mcg/mL Tedavi: >1,0 mcg/mL
Vorikonazol	Perşembe	Vadi düzeyi ölçülmelidir (ilaç uygulamasından yarım saat önce). Kararlı duruma 2-5 gün sonra ulaşır.	1-5,5 mg/L (ciddi enfeksiyonlar için 2-6 mg/L)

Sonuçlar bir gün sonra çıkmaktadır.

*Laboratuvar'da gereken durumlarda (toksisite gibi) kan düzeyi bakılabilen ilaçlar

AF profilaksi	Pre-engraftman (küf mantarı riski düşük)	Pre-engraftman (küf mantarı riski yüksek)	Graft versus host hastalığı (GVHH)	AML indüksiyon	MDS AML benzeri kemoterapi
Flukonazol	A-I	D-III -karşı	D-III-karşı	B-I*	
İtrakonazol	B-I	B-I	B-I	C-I	
Vorikonazol	B-I				
Posakonazol	B-II				
Mikafungin	B-I				
Kaspofungin/ anidulafungin	Veri yok				
Lipozomal AmB	C-II				
Aerosolize AmB + flukonazol	C-III				

Hematology >
Volume 26, 2021 - Issue 1

[Submit an article](#) [Journal homepage](#)

2,625 Views
1 CrossRef citations to date
0 Altmetric

[Listen](#)

Articles
Bridging antifungal prophylaxis with micafungin in hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis
Haiyan Zhang

FEN – 07-14.10

8.10 Posakonazol düzeyi → 0,19

6.10 Toraks/paranasal BT → Fungal enfeksiyon bulgusu yok

Ateş devam

10.10 Kateter Kan Kültürü →

Kateter Aerob Kültür (Tüp Kodu: 100316939) (Sonuç: 10/10/2025 10:53) (Örnek: 07/10/2025 00:43)

Üreme zamanı: 1 gün 10 saat 19 dakika

Enterococcus faecium üredi.

Antibiyotik Duyarlılığı

Enterococcus faecium

Ampisilin	Dirençli	MİK Değeri: >16
Vankomisin	Duyarlı	MİK Değeri: <=1
Teikoplanin	Duyarlı	MİK Değeri: <=1
Linezolid	Duyarlı	MİK Değeri: <=2
Gentamisin(Yüksek Direnç)	Pozitif	MİK Değeri: >500
Streptomisin (Yüksek Düzey)	Duyarlı	MİK Değeri: <=1000

Boyalı mikroskopik inceleme (Gram, M.mavisi, Wright, Ziehl-Neelsen, vb)

Gram pozitif kok



FEN – 07

11.10 Kateter Kan Kültürü →

Kateter Anaerob Kültür (Tüp Kodu: 100316943) (Sonuç: 11/10/2025 12:49) (Örnek: 07/10/2025 00:43)

Kültür Sonucu

Üreme zamanı: 10 saat 45 dakika

Escherichia coli üredi.

ANAEROB KÜLTÜRDE BAKTERİ ÜREMEDİ

Escherichia coli:ESBL Negatif

Antibiyotik Duyarlılığı

Escherichia coli

Ampisilin

Dirençli

MİK Değeri: >16

Sefazolin

Dirençli

MİK Değeri: >32

Sefuroksim

Dirençli

MİK Değeri: >16

Sefepim

Orta Duyarlı

MİK Değeri: 1,5

Amikasin

Duyarlı

MİK Değeri: <=8

Siprofloksasin

Dirençli

MİK Değeri: >1

Ertapenem

Dirençli

MİK Değeri: 32

Imipenem

Dirençli

MİK Değeri: 32

Trimetoprim/Sulfametaksazol

Dirençli

MİK Değeri: >8/152

Seftazidim

Duyarlı

MİK Değeri: 0,75

Kolistin

Devam Ediyor

ESBL

Negatif

Amoksisilin/Klavulanik Asid(f)

Dirençli

MİK Değeri: >16/2

Seftolozane-Tazobaktam

Dirençli

MİK Değeri: >4/4

Gentamisin

Duyarlı

MİK Değeri: <=2

Piperasilin/Tazobaktam

Dirençli

MİK Değeri: >16/4

Meropenem

Dirençli

MİK Değeri: 32

Seftazidim Avibaktam

Duyarlı

MİK Değeri: 0,25

Seftriakson

Duyarlı

MİK Değeri: 0,50

Boyali mikroskopik inceleme (Gram, M.mavisi, Wright, Ziehl-Neelsen, vb)

Gram negatif basil

MİNİMAL İNHİBİTÖR KONSANTRASYONU (MİK) (E TESTİ İLE)

İmipenem E test: 32

Ertapenem E test: 32

Meropenem E test: 32

**Tedavi → Fosfomisin + polimiksin +
teikoplanin + kaspofungin**

13.10 Toraks/paranazal BT tekrarlanıyor

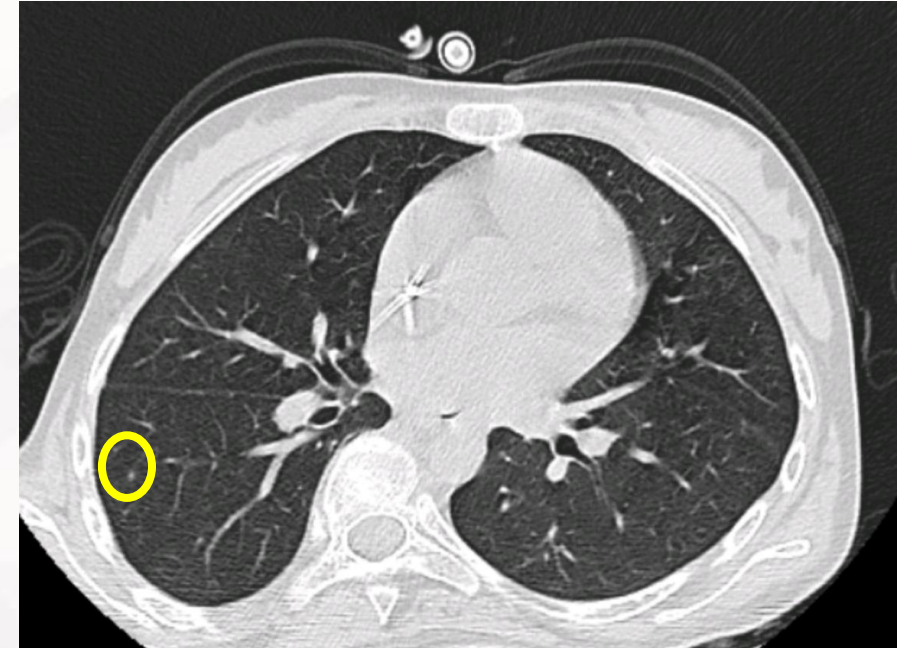
FEN – 14-21.10

15.10 Toraks BT → Her iki akciğerde bazıları yeni ortaya çıkan, bazıları ara dönemde belirginleşen **milimetrik nodüller; fungal enfeksiyonlar da dahil olmak üzere atipik enfektif süreçler** açısından anlamlı olabilir

Serum galaktomannan →

0,83	Negatif (13/10/25)
1,2	▲ 0,83 (17/10/25)
2,1	▲ 1,2 (19/10/25)
1,4	▲ 2,1 (20/10/25)

Antifungal tedavi???



Nihai Yönetim Planı (Sahada Uygulanacak Şekliyle)

1) Kateter

✓ ÇEKİLECEK

2) Antibiyotikler

- ✓ Vankomisin
- ✓ Seftazidim-avibaktam (varsa)
- + Amikasin (3–5 gün)
- ✗ Karbapenem YOK
- ✗ Polimiksin / tigesiklin GEREK YOK (seftazidim duyarlı iken)

3) Antifungal

- ✗ Posakonazol kes
- ✓ Isavuconazol başla
- Gerekirse L-AmB

4) İzlem

- Günlük kan kültürü
- CRP/PCT seri
- Nötrofil toparlayana kadar geniş tedavi
- Klinik kötüleşmede BT toraks/abdomen tekrarı

Özet Reçete ve Aksiyon Planı

1. **MÜDAHALE:** Sağ juguler kateter **ÇEKİLİR**. Kateter ucu kültüre gönderilir.
2. **STOP:** Meropenem, Teikoplanin, Posakonazol, Amikasin (varsa).
3. **START:**
 - **Seftazidim-Avibaktam (Zavicefta):** 3 x 2.5 g IV.
 - **Daptomisin:** 1 x 500-700 mg (kilosuna göre) IV.
 - **Lipozomal Amfoterisin B:** 1 x 3-5 mg/kg IV.
4. **SÜRE:** Kateter çekildikten ve ilk negatif kültürden sonra **en az 14 gün**.



Hayati Not: Antibiogramdaki *E. coli*'nin "Sefalosporin Duyarlı (Seftazidim S, Seftriakson S) ama Karbapenem Dirençli (Meropenem R)" görünümü, OXA-48 enziminin tipik bir "hileli" görüntüsüdür. Sakın "Seftazidim duyarlıymış, ucuz ilaç verelim" diye düşünülmemelidir. Nötropenik hastada bu tedavi yetersiz kalır ve mortaliteye yol açar. **Zavicefta** hayati önemdedir.

Son Özet Tedavi Planı

1. Kaynak Kontrolü:

- Sağ juguler kateter **ACİLEN ÇEKİLMELİ**.

2. Antibiyotik Değişikliği:

- Mevcut Meropenem + Teikoplanin **KESİLİR**.
- Yeni Rejim Başlanır: Seftazidim-Avibaktam (3x1, IV) + Vankomisin (2x1, IV) (Vankomisin trough düzeyi takip edilecek).

3. Antifungal Profilaksi:

- Mikafungin (50 mg/gün, IV) başlanır.

4. Takip:

- **48-72 saat sonra tekrarlanacak kan kültürleriyle bakteriyeminin temizlendiğinden emin** olunmalı.
- Klinik ve laboratuvar (CRP, PCT) yanıt yakından izlenmeli.

Bu sonuçlar, kateterin çekilmesi ve doğru, hedefe yönelik antibiyotik tedavisi ile enfeksiyonun kontrol altına alınabileceğine dair umut vericidir.

- Kateter çekiliyor
Kaynak kontrolü!!!

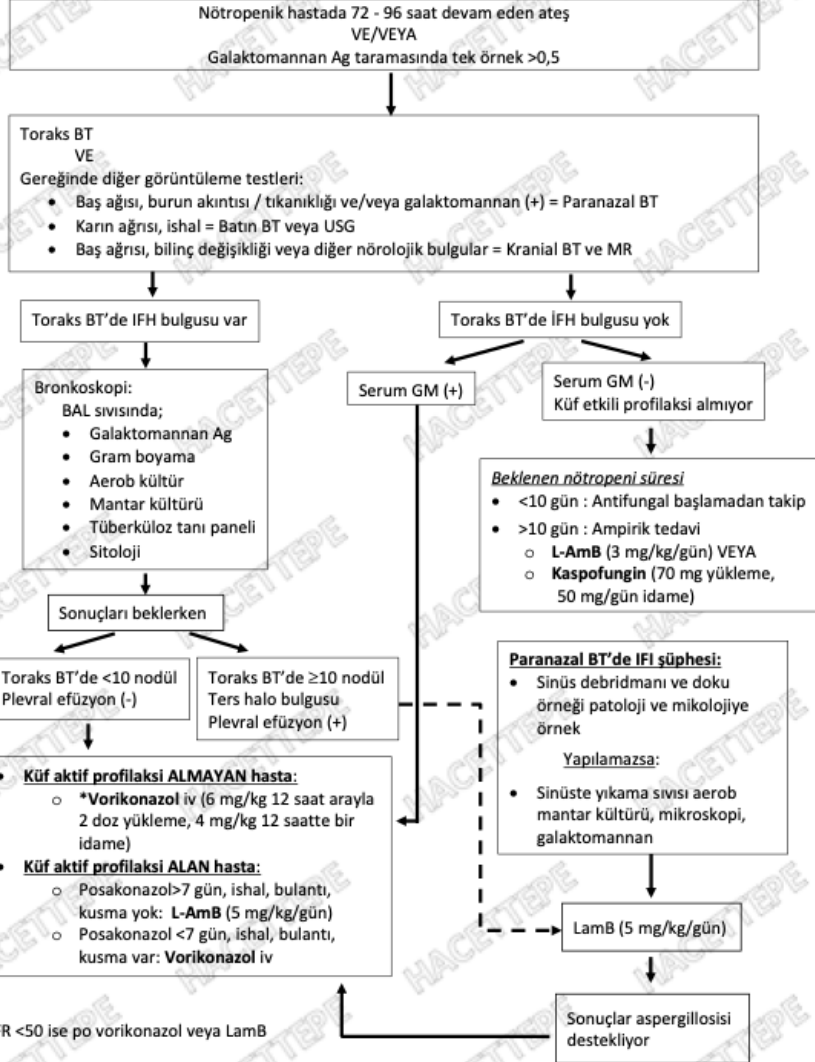
- Galaktomannan (+)

- Toraks BT nodüller (+)

Invaziv Pulmoner Aspergilloz?



NÖTROPENİK HASTADA KÜF MANTARINA YÖNELİK ANTİFUNGAL TEDAVİ BAŞLANMASI



KÜF MANTARINA YÖNELİK TEDAVİ ALAN ERIŞKİN NÖTROPENİK HASTADA İZLEM

- Galaktomannan antijeninde artış VEYA
- ≥1 hafta tedavi sonrası ateş ve klinik bulguların devam etmesi

- Kaspofungin alıyorsa vorikonazol VEYA LamB'ye geçilir.
- LamB alıyorsa vorikonazol VEYA vorikonazol + kaspofungin'e geçilir

Tedavi altında klinik yanıtı olan hastada izlem:

- Kontrol BT en erken iki hafta sonra

Vorikonazol alan hasta:

- 5. dozdan sonra serum vadi düzeyine bakın. İlaç dozunu sonuca göre düzenleyin.
- Klinik ve radyolojik olarak düzelme var VE biyoyararlanım sorunu yoksa iv ile aynı dozda olmak üzere oral vorikonazol tedavisine geçilir. 5. dozdan sonra serum vadi düzeyine bakın. İlaç dozunu sonuca göre düzenleyin.

L-AmB alan hasta:

- Vorikonazole dirençli bir enfeksiyon açısından klinik ve mikrobiyolojik şüphe yoksa en az 48 saat iv vorikonazol tedavisi sonrası po vorikonazole geçilebilir. Vorikonazol düzeyine göre ilaç dozu düzenlenir.
- Vorikonazole dirençli mantar VEYA klinik yanıtsızlık nedeniyle LamB'ye geçilmiş hastada tedavi LamB ile tamamlanır.
- Mukor şüphesi veya tanısı ile LamB tedavisi alan hastalarda en az 6 haftalık LamB tedavisi sonrası klinik ve radyolojik düzelme dökümanite edildikten sonra biyoyararlanım sorunu olmayan hastalarda oral posakonazol tedavisine geçilebilir.

Tedavi süresi en az 28 gündür. Hastanın klinik yanıtı ve görüntüleme tetkiklerine göre karar verilir.



Uygun antibiyotik tedavisi altında
72-96 saatten uzun süreli ateşi
devam eden nötropenik hasta

TORAKS BT
GM>0.5 ise beraberinde paranazal BT

Akciğerde
• Nodül± halo
• Kavite
• Hava hilal görüntüsü
• İnfiltrasyon
Paranasal sinüslerde
mukozal kalınlaşma

Bronkoskopi/Paranasal
sinüs endoskopik
muayene
TEDAVİ

Sonuçlar ve
klinik izlem ile
tedavi süresini
belirle

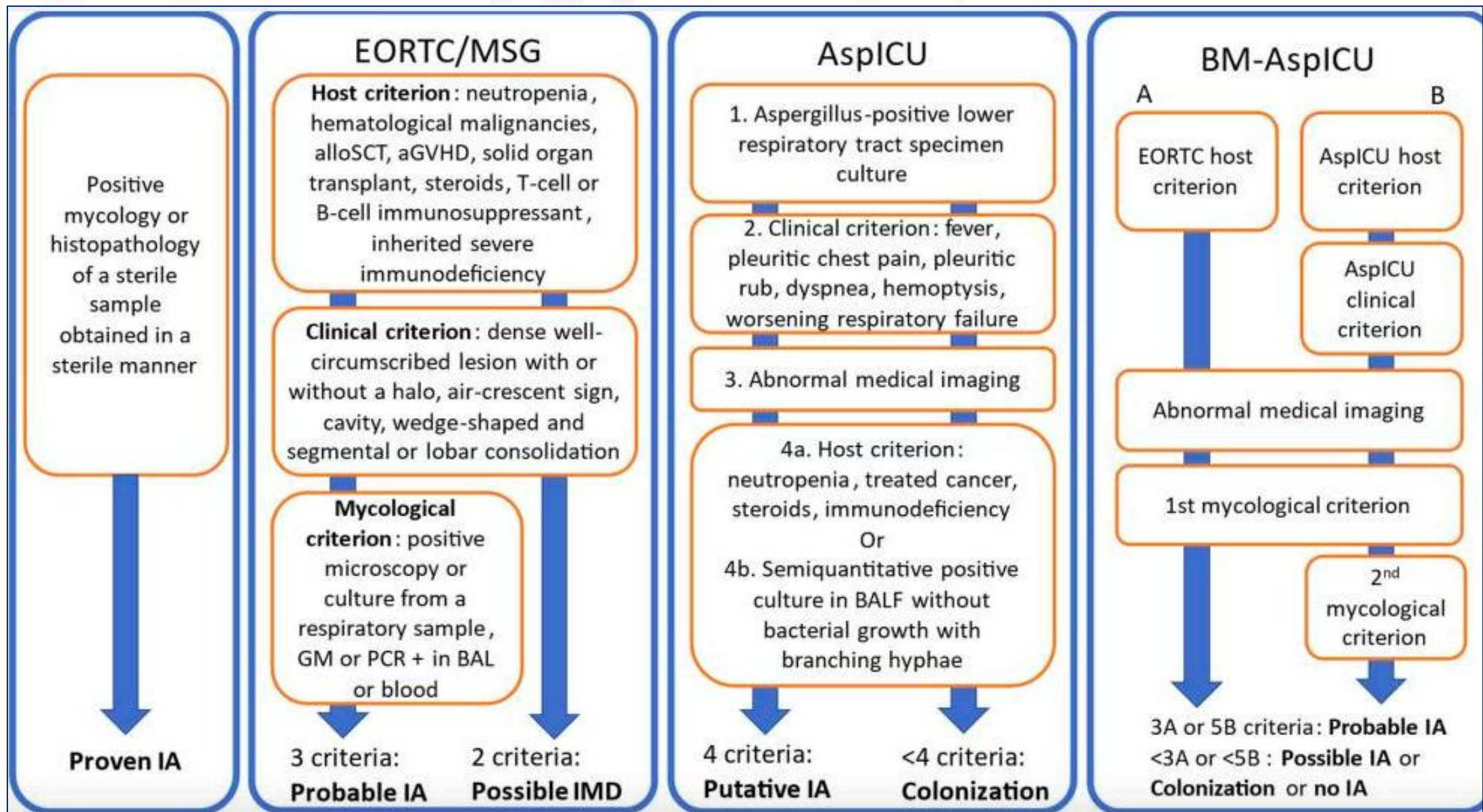
NORMAL

Hasta iyi: İZLE

- Antifungal profilaksi (AFP) alıyorsa biyoyararlanım açısından değerlendir
- AFP almıyor: Beklenen Nötrofil $<100/\text{mm}^3$ ve 10 günden uzun, Kronik Akciğer Hastalığı, Klinikte inşaat, ... empirik tedavi için bireysel değerlendir

Ağır sepsis
Septik şok
CRP artışı

Antibakteriyel tedavide
revizyon ve/veya
ANTİFUNGAL
TEDAVİ



İnvasiv Aspergilloz Tedavisinde İlaç Seçimi?

- Tedavide birinci seçenek olarak vorikonazol ve isavuconazol öneriliyor
- Lipozomal amfoterisin B, kaspofungin ve posakonazol (refrakter İA) alternatif tedaviler olarak kabul ediliyor.
- Kurtarma tedavisinde vorikonazol + anidulafungin

Isavuconazole 200 mg IV tid day 1–2, then 200 mg qd oral	A	I
Voriconazole 2× 6 mg/kg IV (oral 400 mg bid) on day 1, then 2–4 mg/kg IV (oral 200–300 mg bid)	A	I
L-AmB 3 mg/kg	B	II
Combination of voriconazole 6/4 mg/kg bid (after 1 week oral possible (300 mg bid)) + anidulafungin 200/100 mg	C	I
Caspofungin 70 mg qd day 1, followed by 50 mg qd (if body weight <80 kg)	C	II
Itraconazole 200 mg q12 h IV on day 1, then 200 mg/qd	C	III
AmB lipid complex (ABLC) 5 mg/kg	C	III
Micafungin 100 mg	C	III
AmB colloidal dispersion (ABCD) 4–6 mg/kg	D	I
Conventional AmB 1–1.5 mg/kg	D	I

FEN – 14-21.10

- **Ne yapıldı???**

- **16.10 → Kaspofungin stop → Vorikonazol başlandı**
- **17.10 → Fosfomisin-kolistin 9. gün, teikoplanin 10. gün, kesildi**

Ateş devam

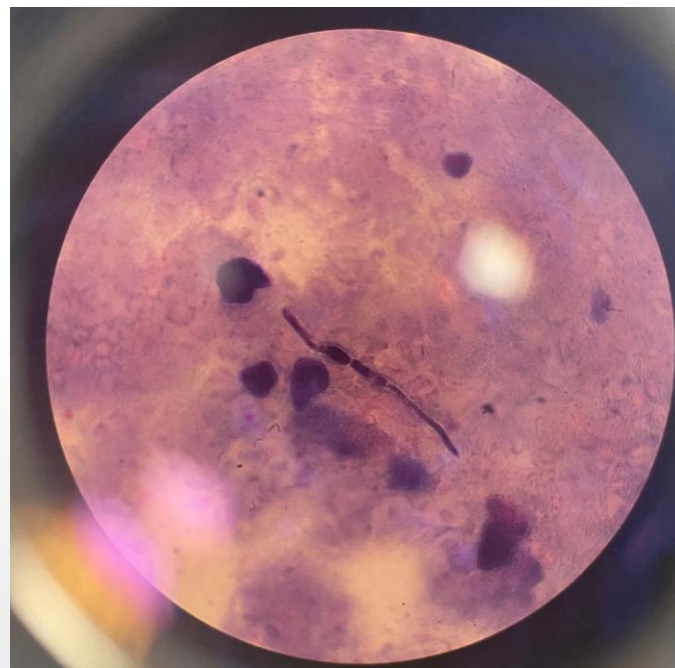
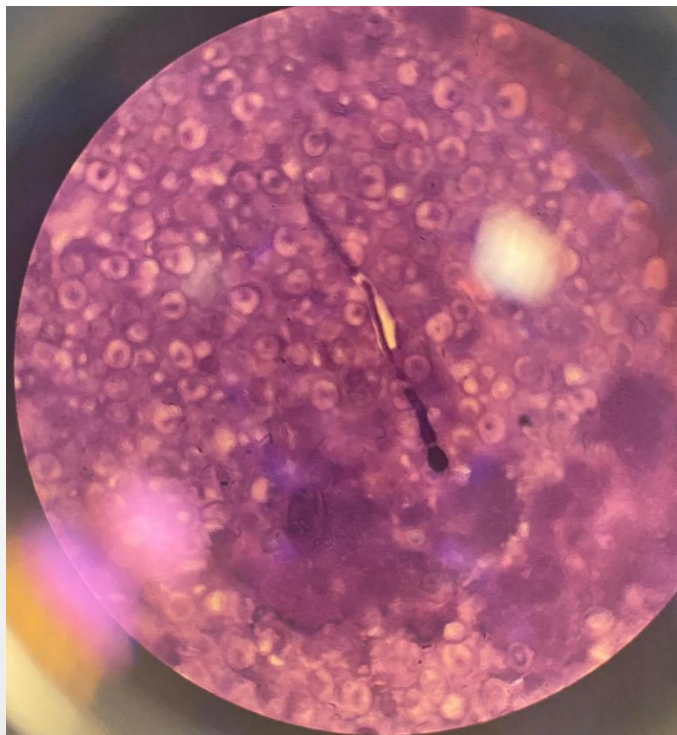
Vorikonazol 4. günde

20.10 → Kateter kan kültürü → maya sinyali

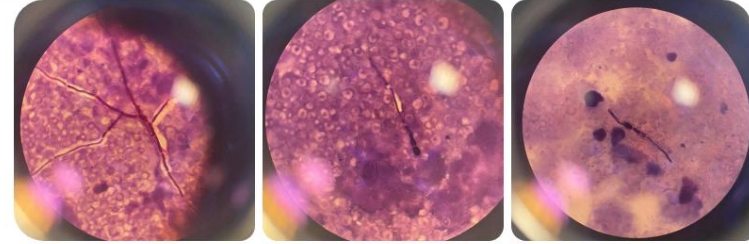
Tedavi planı?

- **Ne yapıldı???**

- **Vorikonazol + Amfoterisin B**



???



Isavukonazol temin edilememesi sebebiyle kaspofungin profilaksisi

Tedavi Planı

1) Liposomal Amfoterisin B 7.5–10 mg/kg/gün

Hemen başlanacak

2) Kaspofungin kes

(Mucorales'e etkisiz)

3) Kombinasyon tedavisi düşün:

- Isavukonazol IV (tercih)
veya
- Posakonazol IV

4) Kateter çekilecek

5) Antibiyotikler bakteriyemiye göre sürdürülür

6) 5–7 günde BT kontrol

7) Nötropeni toparlanana kadar tedavi devam

ikasin +
devam eden
iğerde bazıları
milimetrik
tipik enfektif
r. Serum
ltüründe maya
e paylaştığım
lanlarsın?



A. Antifungal Değişikliği (Hayati Hamle)

Kaspofungin derhal **KESİLMELİDİR**.

- **İlk Tercih: Vorikonazol**

- *Neden:* Hem *Aspergillus* hem de *Fusarium* için en etkili ajandır. Santral sinir sistemine geçişi iyidir.
- *Yükleme Dozu:* **2 x 6 mg/kg IV (ilk gün).**
- *İdame Dozu:* **2 x 4 mg/kg IV.**
- *Dikkat:* Karaciğer enzimlerini ve ilaç etkileşimlerini (özellikle siklosporin/takrolimus alıyorsa) kontrol et.

- **Alternatif veya Kombinasyon (Kurtarma): Lipozomal Amfoterisin B**

- Eğer hasta çok kritikse ve *Fusarium* şüphesi kuvvetliyse, bazı merkezler ilk 1 hafta **Vorikonazol + Lipozomal Amfoterisin B** kombinasyonu yapar. Ancak tek ajan seçilecekse Vorikonazol, *Fusarium* ve *Aspergillus* ayrımı kesinleşene kadar (özellikle GM pozitifliği de varken) daha rasyoneldir.

- Görsel yorumlayamadı.

Kateter Mantar Kültürü (Tüp Kodu: 100400525) (Sonuç: 03/11/2025 13:44) (Örnek: 16/10/2025 11:44)

Kültür Sonucu

Fusarium petroliphilum (F. solani tür kompleksi üyesidir) üredi.

Antibiyotik Duyarlılığı

Fusarium petroliphilum (F. solani tür kompleksi üyesidir)

Amfoterisin B

MİK Değeri: 4

Itrakonazol

MİK Değeri: >4

Micafungin

Dirençli

Posakonazol

MİK Değeri: >8

Terbinafin

MİK Değeri: >16

Vorikonazol

MİK Değeri: >4

Boyalı mikroskopik inceleme (Gram, M.mavisi, Wright, Ziehl-Neelsen, vb)

SEPTALI HİF GÖRÜLDÜ.

Kan Kültürü Anaerob (Tüp Kodu: 100400527) (Sonuç: 21/10/2025 15:59) (Örnek: 16/10/2025 11:44) (1.Ven)

Kültür Sonucu

5 günlük inkübasyon sonunda bakteri ürememiştir.

Kan Kültürü ve Aerob (Tüp Kodu: 100400524) (Sonuç: 21/10/2025 15:59) (Örnek: 16/10/2025 11:44) (1.Ven)

5 günlük inkübasyon sonunda bakteri ürememiştir.

İdrar Aerob Kültür (Tüp Kodu: 100400529) (Sonuç: 17/10/2025 10:05) (Örnek: 16/10/2025 11:44)

Bakteri Üremedi

Kateter Aerob Kültür (Tüp Kodu: 100400522) (Sonuç: 21/10/2025 15:59) (Örnek: 16/10/2025 11:44)

5 günlük inkübasyon sonunda bakteri ürememiştir.

Kateter Anaerob Kültür (Tüp Kodu: 100400525) (Sonuç: 22/10/2025 16:08) (Örnek: 16/10/2025 11:44)

Üreme zamanı: 3 gün 22 saat 26 dakika

MAYA MANTARI üredi.

Boyalı mikroskopik inceleme (Gram, M.mavisi, Wright, Ziehl-Neelsen, vb)

Maya

İnvaziv *Fusarium* Enfeksiyonları

Review > Clin Microbiol Rev. 2023 Dec 20;36(4):e0015922. doi: 10.1128/cmr.00159-22.

Epub 2023 Nov 8.

Invasive fusariosis

Marcio Nucci # 1 2, Elias Anaissie # 3

Affiliations + expand

PMID: 37937988 PMCID: PMC10732078 DOI: 10.1128/cmr.00159-22

Abstract

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

🔖 Collections

⚙️ Settings

Fusarium

- ***Fusarium*** türleri, havada, toprakta ve suda yaygın olarak bulunur.
- İnsanlarda genellikle onikomikoz ve keratit gibi yüzeysel enfeksiyonlar yapar.
- Ciddi immünsupresif hastalarda onikomikoz, invaziv hastalık için giriş kapısı görevi görebilir!
- Bu invazyon lokal olarak selülit ve lenfanjit şeklinde olabilir veya yaygın hastalığa dönüşebilir!!!



Fusarium

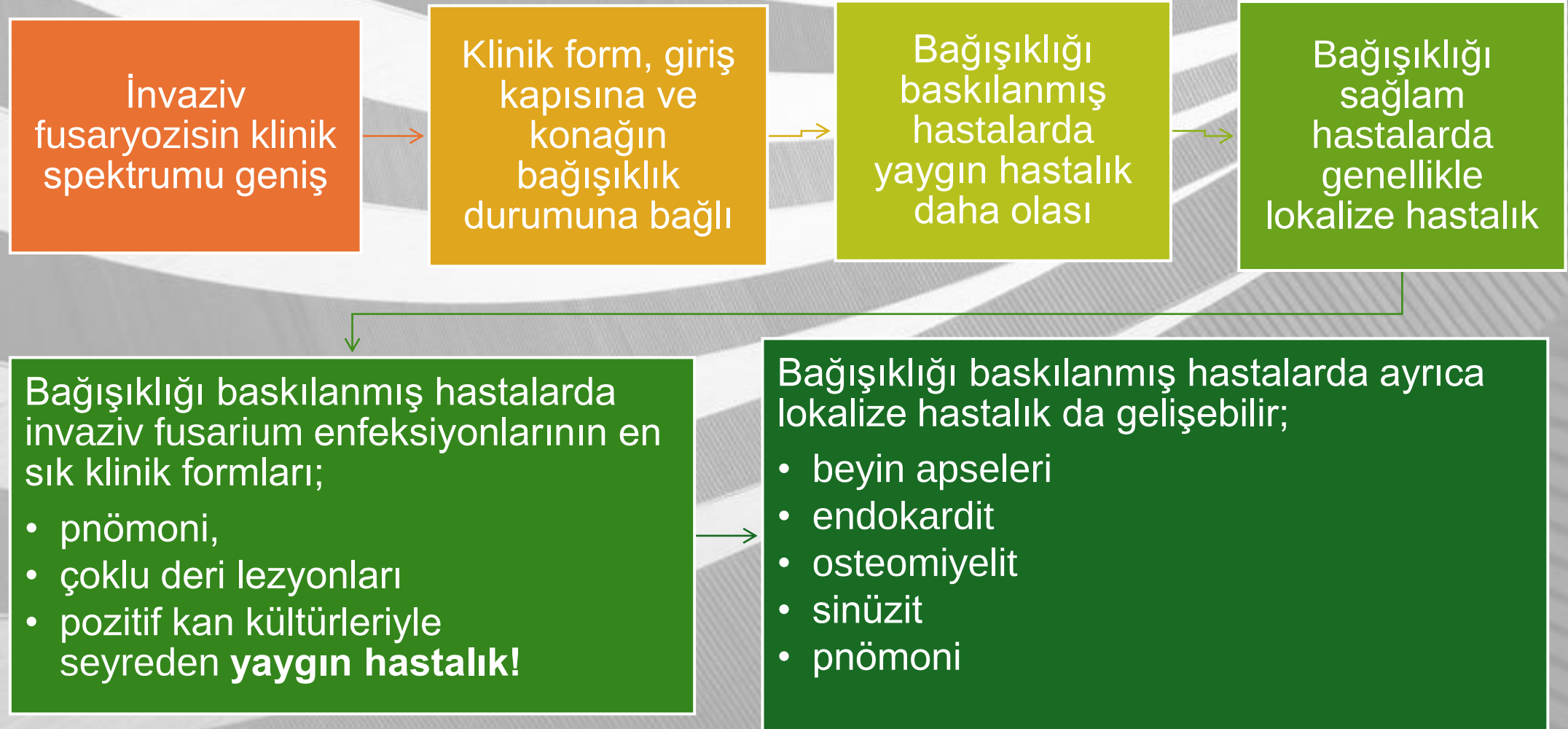
Fusarium, fungal keratitin en sık etkeni!!!

- Travma ve kontakt lens kullanımı yaygın predispozan faktörler!
- Ağır olgularda korneal perforasyon ve endoftalmi gelişebilir.

Fusarium türleri invaziv hastalıklara da neden olabilir!

- Yaygın hastalık neredeyse sadece ağır immünsupresif hastalarda!!!
- Özellikle;
 - Akut miyeloid lösemi (AML)
 - Akut lenfoid lösemi (ALL)
 - Hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) alıcıları

Fusarium spp. Epidemiyoloji-Klinik



Fusarium-Tanı

- Klinik bulgular
- Direkt inceleme, kültür ve/veya
- Çeşitli biyolojik materyallerin histopatolojik değerlendirmesi
- İnvaziv *Fusarium* enfeksiyonu olan 84 hematolojik maligniteli hasta
 - Yalnızca kültür 65 hastada (%77) tanı kaynağı
 - Kalan 19 hastada kültür + histopatoloji birlikte kullanılmış
 - Kültürle tanı konulan en sık kaynaklar kan ve deri!
- İnvaziv *Fusarium* enfeksiyonu olan 233 hastayı içeren başka bir çalışmada,
 - Yalnızca kültür → 138 olguda (%59)
 - Kültür + histopatoloji → 83 olguda
 - Yalnızca histopatoloji → 3 olguda
 - En sık tanı kaynakları → Deri ve kan

• Nucci M, et al. *Cancer*. 2003 Jul 15;98(2):315-9.

• Nucci M, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Jun;20(6):580-5.

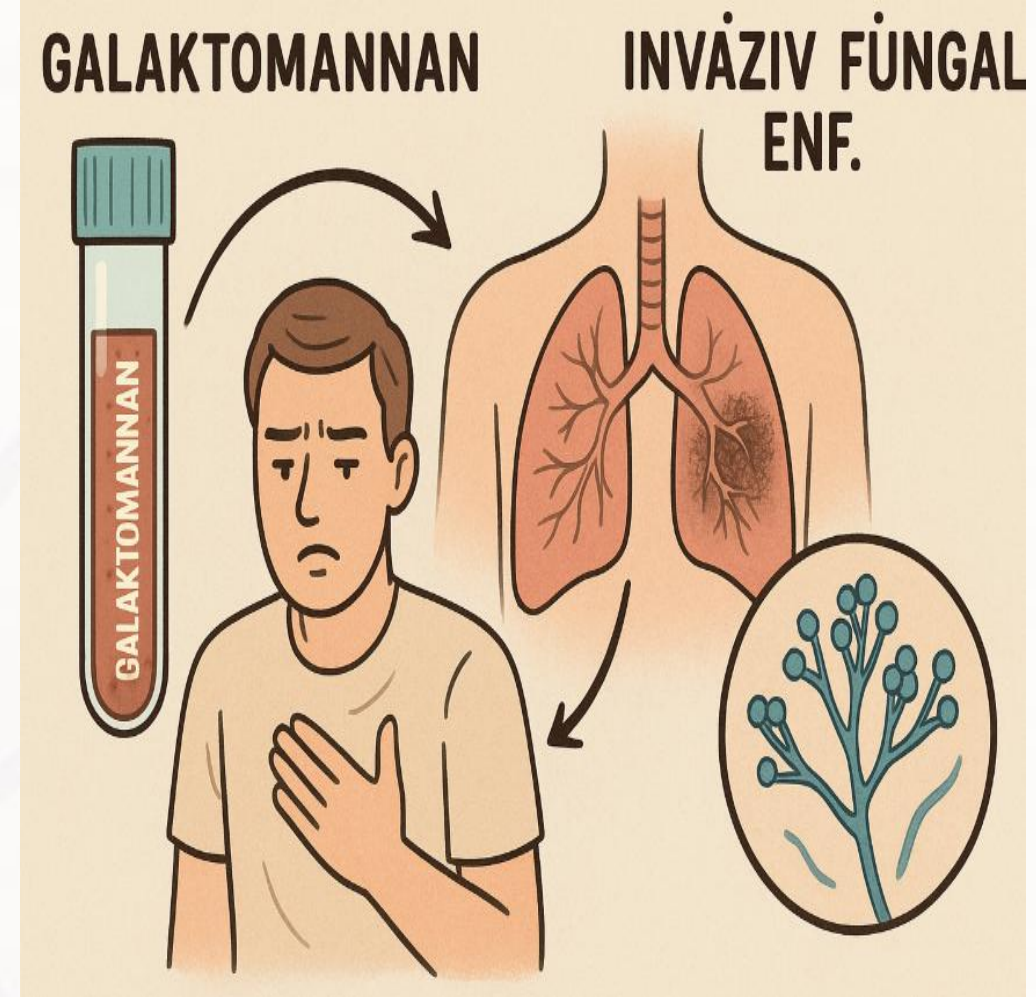
Fusarium-Tanı

- Nötropenik bir hastada invaziv enfeksiyonlara özgü tipik deri lezyonları (eritemli, ağrılı nodüller) bulunduğunda!
 - Deri biyopsi örneğinin doğrudan mikroskopik incelemesi
 - Septalı, dar açıyla dallanan hiyalin hifler
 - Histopatolojik incelemede dermisin kan damarlarını invaze eden hifler
- Kültür ve histopatolojinin birlikte değerlendirilmesi, invaziv fusaryozisin kesin tanısını koymak için kritik!!!



Fusarium-Tanı

- ❖ İnvaziv fusarium enfeksiyonu olan hastalarda
 - ❖ Serumda **Galaktomannan(GM)** testi pozitif olabilir!
- ❖ Bir çalışmada,
 - İnvaziv Fusarium enfeksiyonu olan 11 hasta
 - Haftada en az iki kez serum GM bakılmış
 - Bu 11 hastanın dokuzunda,
 - Bronşiyal sekresyon veya diğer solunum örneklerinin kültüründe **Aspergillus** türleri izole **edilmemiş**
 - GM testleri tekrar eden pozitif sonuçlar göstermiş
 - İndeks değerleri 0.5 - 7.7



Fusarium-Tanı

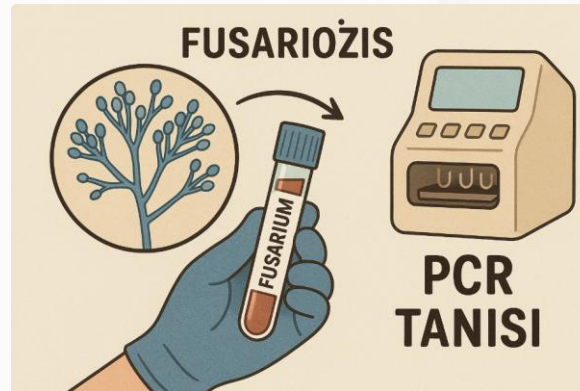
- Brezilya'daki bir merkezde tanı alan invaziv aspergilloz olgularını invaziv fusaryozis olguları ile karşılaştırılmış
- Tüm hastaların seri serum GM testleri (haftada 2–3 kez) ile izlenmiş;
 - Serum GM,
 - Aspergillozlu hastaların %89'unda,
 - Fusaryozisli hastaların ise %73'ünde pozitif bulunmuş

Fusarium-Tanı

- İnvaziv *Fusarium* enfeksiyonu olan hastalarda, serumda 1,3-beta-D-glukan (BDG) testi de pozitif olabilir!
- Bir çalışmada, invaziv fusariyozlu 13 hastanın serum örnekleri BDG açısından test edilmiş
- Tüm hastalardan 12'sinde (%92) en az bir kez pozitif BDG testi saptanmış!!!
- Ancak, testin yüksek duyarlılığına rağmen yüksek yanlış pozitif oranları göz önüne alındığında,
 - İki pozitif test dikkate alındığında pozitif prediktif değer yalnızca %7!
 - Bu durum, BDG testinin invaziv fusariyoz tanısını **doğrulamaktan ziyade dışlamak** için daha faydalı olduğunu göstermekte!!!

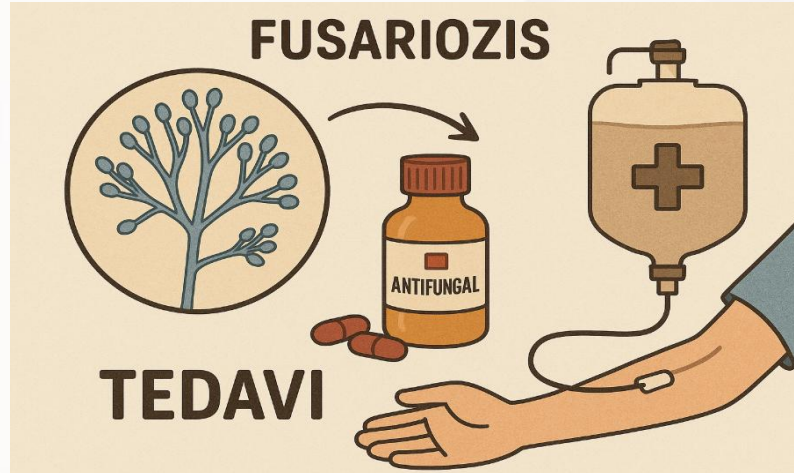
Fusarium-Tanı

- İnvaziv hematojen fusariyozun daha erken tanısı için kantitatif PCR testi kullanan bir çalışmada,
 - İnvaziv fusariyozlu 15 hastanın 14'ünde *Fusarium* türleri kanda saptamış
 - Bu tespit, pozitif kültür veya biyopsi ile tanı doğrulanmadan **ortalama 6 gün önce** yapılmış!!!
 - Test, diğer invaziv fungal enfeksiyona (İFE) sahip hastalar ve İFE'si olmayan tüm kontrol örneklerinde **negatif** bulunmuş!



Fusarium-Tedavi

- İnvaziv *Fusarium* enfeksiyonlarının yönetimi, konağın bağışıklık durumuna ve hastalığın formuna bağlı
- Cilt ve yumuşak dokularla sınırlı hastalıkların çoğunda, **cerrahi debridman ve/veya** sistemik antifungal tedavi
- Daha derin organları tutan ve/veya dissemine olan enfeksiyonlarda, cerrahi debridmandan bağımsız **daima sistemik antifungal tedavi!!!**



Fusarium-Tedavi

İnvaziv fusaryozisin tedavisinde farklı tedavi rejimlerini değerlendiren randomize-kontrollü çalışma yok!

- ❖ Şimdiye kadar yayımlanmış en büyük invaziv fusaryozis serisi,
 - 1985–2011 yılları arasında tanı alan 236 hastayı içeren,
 - 11 ülkeden 44 merkezin katıldığı retrospektif bir çalışma
- ❖ Tedavi alan 206 hasta
 - En sık kullanılan ajan **amfoterisin B deoksikolat** (110 hasta)
 - **Vorikonazol** (38 hasta)
 - **Lipid formülasyonlu amfoterisin B** (34 hasta)
- ❖ Kombinasyon tedavisi 21 hastaya uygulanmış
Çoğunlukla vorikonazol + amfoterisin B
- ❖ **90 günlük sağkalım olasılığı,**
 - Vorikonazol veya lipid formülasyonlu amfoterisin B alan hastalar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (%53 vs %48)

Fusarium-Tedavi

Birinci basamak tedavi

- **Vorikonazol**
- **Lipid formülasyonlu amfoterisin B**
 - Liposomal amfoterisin B: **3 mg/kg/gün**
 - Amfoterisin B lipid kompleksi: **5 mg/kg/gün**
- ❖ Ayrıca, kombine tedavi de düşünülebilir ve erken dönemde monoterapiye geçiş (step-down) mümkün olabilir
- ❖ Endoftalmi için
 - Sistemik ve intravitreal antifungal tedavi birlikte
 - Bazı durumlarda vitrektomi

"Beni Türk Hekimlerine Emanet Ediniz."

K. Atatürk

Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK



TEŞEKKÜRLER...