



Kanser Hastalarında İmmünsupresyon ve Enfeksiyon

Yard. Doç. Dr. Elif Tükenmez Tigen

Kanser Hastalarında Enfeksiyon

- Mortalite, morbidite
- Enfeksiyon ilişkili mortalite →%60

Nosari A et al (1991) Haematologica

- Solid organ malig. ilişkili mortalite →%50

Homsı J et al (2000) Support Care Cancer

- Bakteriyel
- Fungal
- Viral (Hematolojik malig. reaktivasyon)



Enfeksiyon Risk Faktörleri

Konak Faktörleri

- Bozulmuş anatomik bariyer
- Humoral İmmun yetmezlik
- Hücresel İmmun yetmezlik
- Organ disfonksiyonu
- Eşlik eden hastalık ve yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon
- Beslenme durumu
- Psikolojik stres

Tedavi İlişkili Faktörler

- Cerrahi
- Radyoterapi
- Immunsupresif tedavi
- Antibiyotik kullanımı
- Diagnostik ve invaziv girişimler
- Santral venöz kateter
- Uriner kateter
- Trakeostomi
- Kan transfüzyonu

Kanser Türüne Göre Enfeksiyonlar

Infections related to underlying malignancy

Malignancy	Immunodeficiency	Common pathogens and syndromes
Acute leukemia and lymphoma	Neutropenia	Bacteria
		Gram positive: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , streptococci, enterococci
		Gram negative: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i>
		Yeast/fungi
		<i>Candida</i> spp.
		<i>Aspergillus</i> spp.
Viruses		
HSV		
VZV		
CMV		

Kanser Türüne Göre Enfeksiyonlar

Cell mediated
(in the non-neutropenic)

Bacteria

L. monocytogenes, Salmonella spp., N. asteroides, mycobacteria, L. pneumophila

Yeast/fungi

C. neoformans

Aspergillus spp.

Viruses

HSV

VZV

CMV

EBV

Protozoa

P. jiroveci

T. gondii

Cryptosporidium

Helminth

S. stercoralis

Kanser Türüne Göre Enfeksiyonlar

Malignancy	Immunodeficiency	Common pathogens and syndromes
Chronic lymphocytic leukemia	Hypogammaglobulinemia	Bacteria
		<i>S. pneumoniae</i>
		<i>H. influenzae</i>
		<i>N. meningitidis</i>
Multiple myeloma	Humoral; complement deficiency; neutropenia in late-stage disease	Bacteria
		<i>S. pneumoniae</i>
		<i>H. influenzae</i>
		<i>N. meningitidis</i>
		See pathogens associated with neutropenia above
Hairy cell leukemia	Cell mediated; neutropenia in late-stage disease	Bacteria
		<i>Salmonella</i> spp.
		<i>L. monocytogenes</i>
		<i>M. kansasii</i>
		<i>M. avium</i>
		<i>M. chelonae</i>
		Yeast
		<i>Candida</i> spp.
		<i>C. neoformans</i>
		Viruses
HSV		
CMV		

Kanser Türüne Göre Enfeksiyonlar

Malignancy	Immunodeficiency	Common pathogens and syndromes
Solid tumors	Disruption of anatomical barriers	Skin
		Staphylococci
		Streptococci
		Oral cavity and nasopharynx
		Anaerobic bacteria
		Streptococci
		<i>H. influenzae</i>
		GI tract
		Enterobacteriaceae
		Fungi
		Female genital tract
		Enterobacteriaceae
		Anaerobic gram-negative bacteria
		Enterococci
<i>Clostridium</i> spp.		
Mechanical obstruction	Biliary, urinary, and respiratory tract infections; vascular obstruction	
Loss of gag reflex	Aspiration pneumonia	
Impaired micturition	Recurrent urinary tract infections	
Impaired mobility	Decubitus ulcers with or without osteomyelitis	

Enfeksiyon Riski ???

- Stomatitis, mukozit → Anthracyclines
Bleomycin
Cytosine arabinoside
Methotrexate
6-mercaptopurine
5-fluorouracil
- Dermatolojik → Thalidomide, Bleomycin, methotrexate
- Filebit, bakteriyemi → BCNU, Ara-C ve daunorubicin

Kanser ve Enfeksiyon

- 438 lösemi hastası → Nötropenik enterokolit-tifilit → %13 en sık GİS komplikasyonu

Villar HV 1987 Surg Gynecol Obstet

- Solid organ malignitesinde tifilit riski → %5, mortalite → %30-50
Wade DS (1992) Cancer

- Desferoxamine → Fungal enfeksiyonlar (Zigomikoz)

- Monoklonal antikor → Alemtuzumab, rituximab ve trastuzumab
Miyelosupresyon-viral fungal enfeksiyon

Kanser ve Enfeksiyon

- Kateterlerde enfeksiyon sıralaması→ Tüneli olmayan – periferal yerleştirilen santral kateter-tüneli kateter- implante port.
- Femoral- subklaviyan-internal jugler ven
- Bir çalışmada non-tuberkuloz mikobakteri, *M. chelonae* ve *M. fortuitum* tüneli kateter ve kateter çıkış yolu enfeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir.
Al Wohosh I 2011 Principles and practice of cancer infectious diseases.

Kanser ve Enfeksiyon

- Kan transfüzyonu ile ilgili enfeksiyonlar → *Babesia microti*
- *P. fluorescens/putida* ve *Yersinia enterocolitica* → Soğuk depoda bile enfek riski var kan transfüzyonu ile

Tabor E 1984 Lancet

Wright DC 1985 Arch Pathol Lab Med

- Trombosit transf →

Yomtovian R 1993 Transfusion

- Nötropenik ateş → %50 odak yok

%20-30 da odak var → Pnömoni, selilit

%25-30 etken belli

En sık kan, idrar, solunum, cilt, yumuşak doku, GİS

Enfeksiyon Risk Faktörleri

- Uzamış nötropeni
- Uzamış hastane yatışı
- Önceden antibiyotik kullanımını faktörü
- Kortikosteroid kullanımı
- SVK
- TPN

Fungal enfeksiyon için risk

- Solid organ malignite nötropeni riski ↓
- Solid organda nötropeni süresi kısa, (Akciğer küçük hüceli Ca, testis Ca, sarkom hariç)
- Bunlarda agresif KT ile nötropeni süresi >7-10 gün

Bazı Özel Patojenlere bağlı Enfeksiyonlar

- *Rhodococcus equi*, gr(+) kokobasil → Hücesel immunitite
Kaviter pnömoni,
Kateter yüzeyinde biyofilm yapar
- *Burkholderia ceecepacia* → KF de sık gr(-) kateter ilişkili enfeksiyon
Mann T et al (2010) Infection
- *Trichosporon spp.* → 2. en sık fungal enfeks hematolojik malignitede en sık türü; (*T. beigeli* *T. Cutaneum*)

Bazı Özel Patojenlere bağlı Enfeksiyonlar

- *Fusarium spp.* → İlik nakli (GVHD)
- *Rhodotorula spp.* → Kateter ilişkili, endokardit, menenjit
- *Saccharomyces spp.* → Kateter ilişkili, antib. alımı
- *Cryptococcus gattii* → Toprakta, belli ağaçlarda.
C. neoformans' dan virulan.
Akciğer, beyin nodül,
Tedaviye cevap yavaş

Kanser-Febril Nötropeni Enfeksiyon Risk Yönetimi

- Risk değerlendirmesi → MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) skorlama sistemi

MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)

Table 4. Scoring index for identification of low-risk febrile neutropenic patients at time of presentation with fever.

Characteristic	Score
Extent of illness ^a	
No symptoms	5
Mild symptoms	5
Moderate symptoms	3
No hypotension	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor or no fungal infection	4
No dehydration	3
Outpatient at onset of fever	3
Age <60 years ^b	2

NOTE. Highest theoretical score is 26. A risk index score of ≥ 21 indicates that the patient is likely to be at low risk for complications and morbidity. The scoring system is derived from [50].

^a Choose 1 item only.

^b Does not apply to patients ≤ 16 years of age. Initial monocyte count of ≥ 100 cells/mm³, no comorbidity, and normal chest radiograph findings indicate children at low risk for significant bacterial infections [46].

≥ 21

Sensitivity %71
Specificity %61
PPV %91

Febril Nötropeni Risk Yönetimi

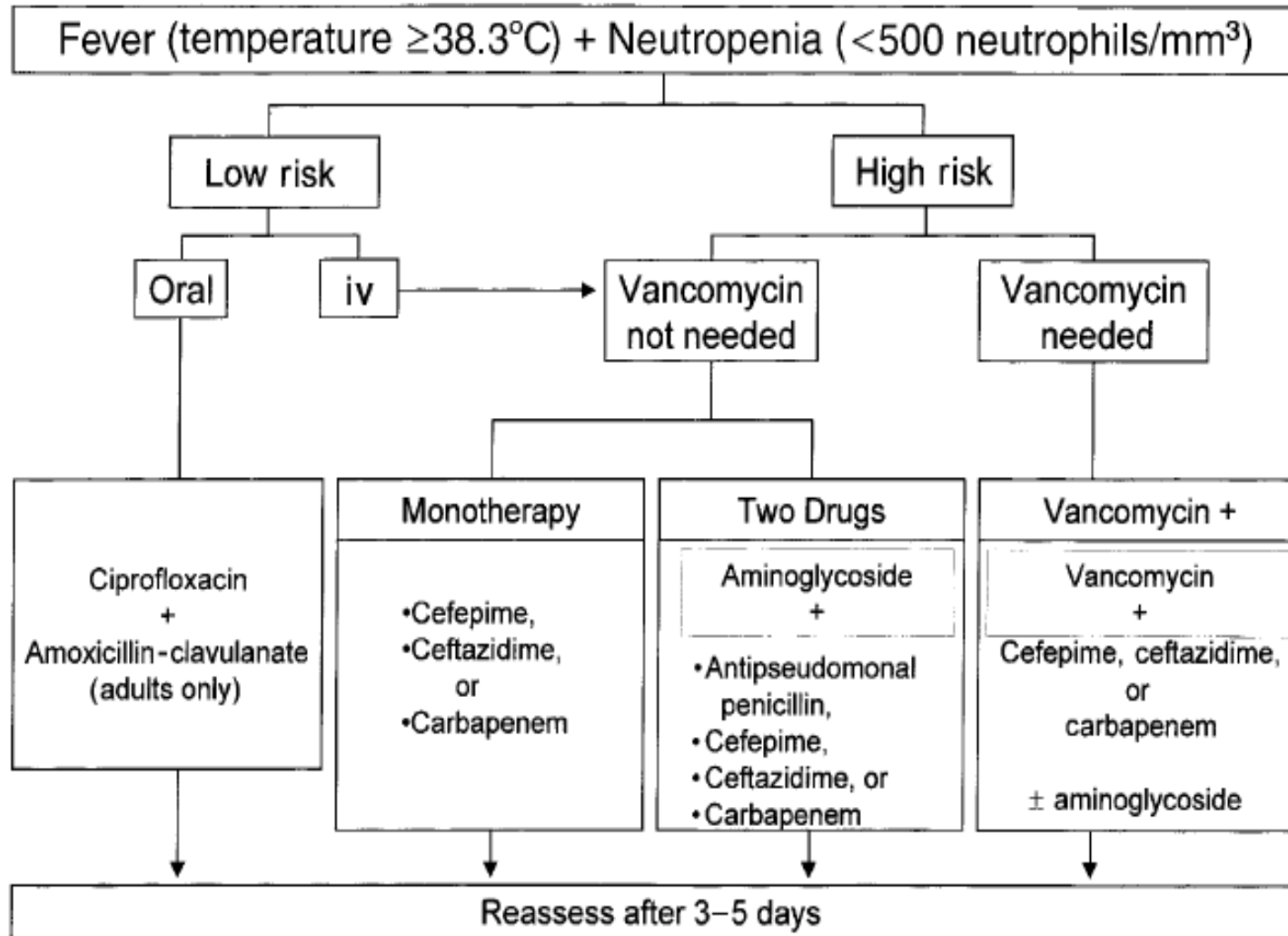
Table 3. Factors that favor a low risk for severe infection among patients with neutropenia.

Absolute neutrophil count of ≥ 100 cells/mm ³
Absolute monocyte count of ≥ 100 cells/mm ³
Normal findings on a chest radiograph
Nearly normal results of hepatic and renal function tests
Duration of neutropenia of <7 days
Resolution of neutropenia expected in <10 days
No intravenous catheter–site infection
Early evidence of bone marrow recovery
Malignancy in remission
Peak temperature of <39.0°C
No neurological or mental changes
No appearance of illness
No abdominal pain
No comorbidity complications ^a

NOTE. Data are adapted from [4, 42–49, 51–53].

^a Concomitant condition of significance (e.g., shock, hypoxia, pneumonia or other deep-organ infection, vomiting, or diarrhea).

Febril Nötropenide Tedavi



Febril nötropenide dirençli Gr(+) kapsanması gereken durumlar

Hemodinamik instabilite veya ciddi sepsis

Kan kültüründe henüz duyarlılığı belirli olmayan gram pozitif üreme

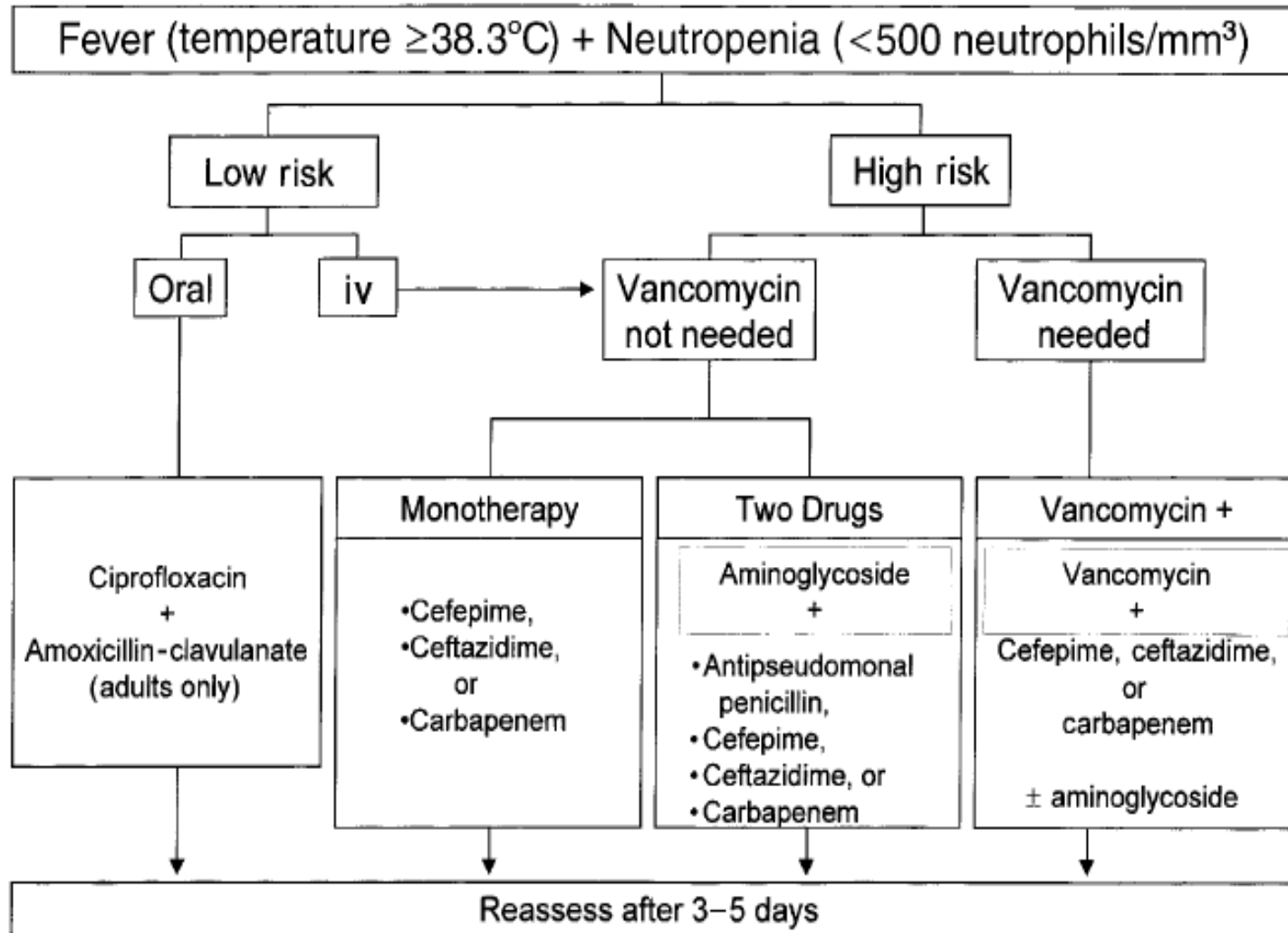
Klinik olarak şüphelenilen kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Vücutta herhangi bir yerde cilt veya yumuşak doku enfeksiyonu

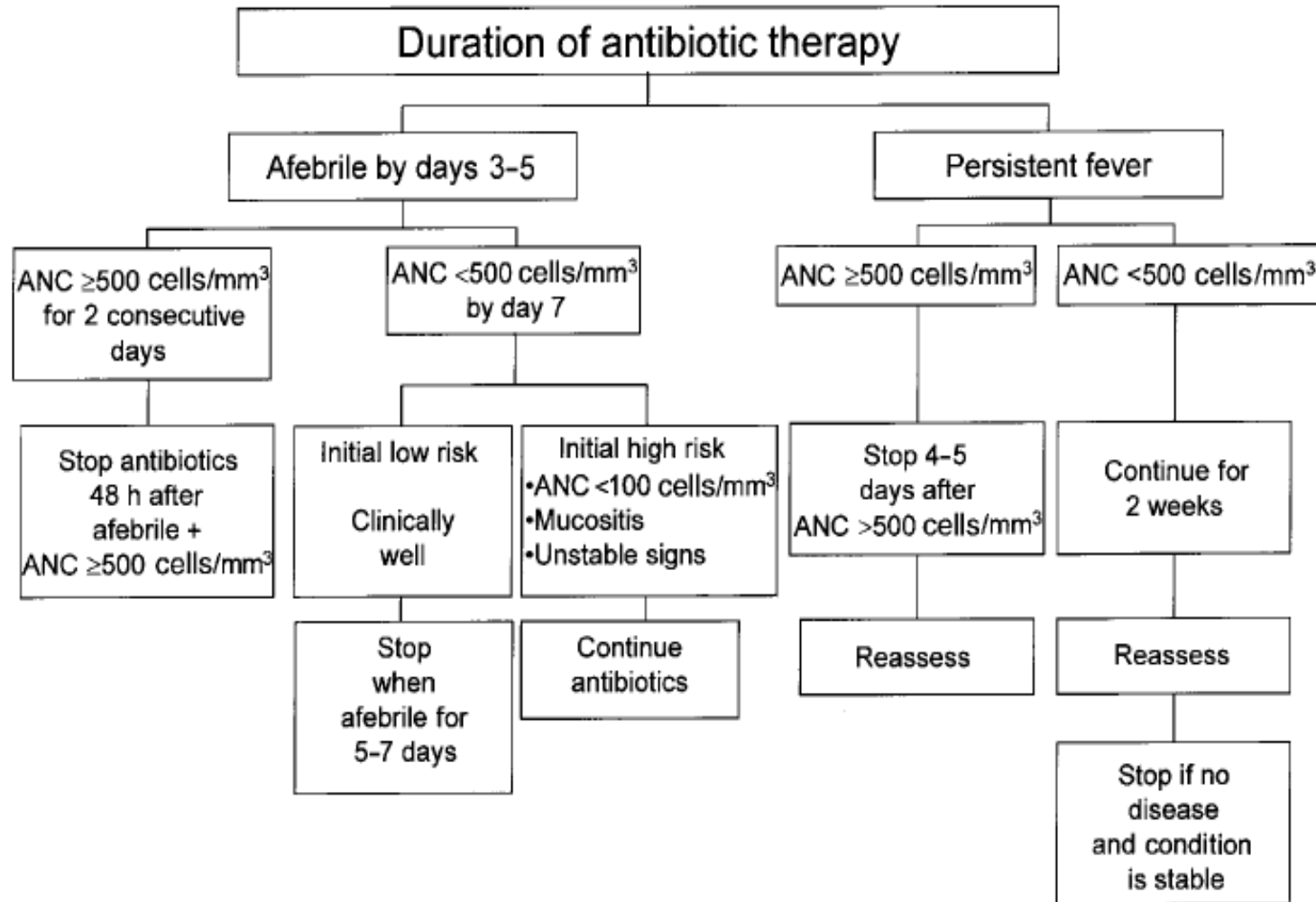
MRSA, VRE veya penisilin dirençli pnömokok kolonizasyonu

Ciddi mukozit (kinolon profilaksisi verilmiş ve seftazidim ampirik tedavide yer alıyorsa)

Febril Nötropenide Tedavi



Febril Nötropenide Tedavi

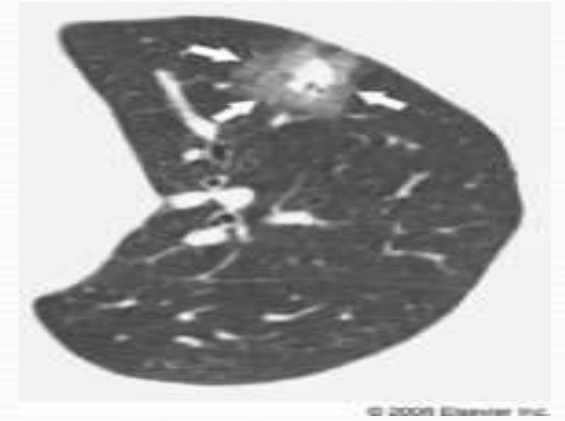
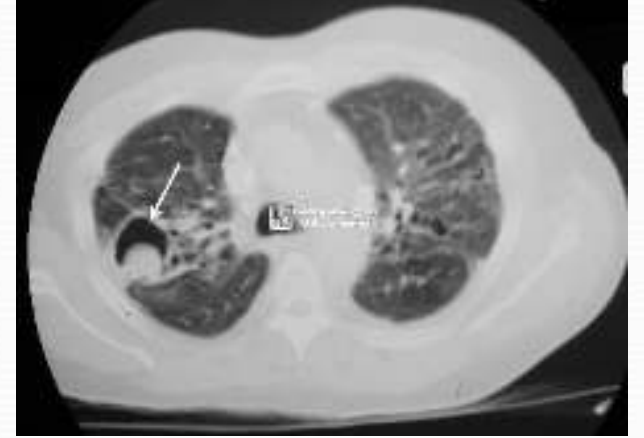


Hematolojik Malignitede Enfeksiyon

- ❖ *C.difficile* ilişkili ishal → Toksin-EIA veya 2 aşamalı *C.difficile* ve toksin antijen testi
- ❖ Klinik?? → *C.difficile* sonuç??
Oral vankomisin veya metronidazol

Hematolojik Malignitede Enfeksiyon

- ❖ Fungal enfeks → Akciğer BT
- ❖ Halo bulgusu → Preemptif tedavi
Mortalite ↓
- ❖ Air crescent → Geç dönem



Hematolojik Malignitede Enfeksiyon

- ❖ AML / MDS → Beta D glukon
%63-90 duyarlılık
>%95 özgüllük

CID 2008

- ❖ Galaktomannan → Duyarlılık %58-65
Özgüllük %65-95
BAL duyarlılık %80

Hematolojik Malignitede Enfeksiyon

- ❖ AML indüksiyon KT / MDS → Posakonazol/ itrakonazol-
flukonazol
Fungal enfeksiyon ↓

N Engl J Med 2007

- ❖ Vorikonazol profilaksi → Kullanılmakta???
- Randomize çalışma gerekir

J Clin Oncol 2003; 21:4615-26

Kanser Viral Enfeksiyon

- ❖ Antiviral ilaçlar → Solid organ kanser ampirik ??
Hematolojik malignitede KİT
profilaktik

Kanser- GCSF kullanımı

- ❖ Myeloid CSF → Nötropenik ateş ↓
Mortalite ↓
Antibiyotiklerin tamamlayıcısı Ø
- ❖ Primer profilaksi → Yaşlı,
Beslenme durumu bozuk
Önceden febril nötropeni öyküsü olan,
Antibiyotik profilaksisi almayan,
Komorbid hastalık
- ❖ Risk → $\leq 10\%$ ise yararı ↓

Enfeksiyon Önlemleri

- ❖ El hijyeni
- ❖ İzolasyon ve Bariyer Önlemleri
- ❖ Yiyecek
- ❖ Oda Havalandırması
- ❖ Cilt ve ağız bakımı
- ❖ Bitki ve hayvanlar

