

Kemik iliği transplantasyonlu olgularda erken posttransplant dönemdeki infeksiyöz komplikasyonlar

Ahmet ÖZET¹, İdris YÜCEL², Fikret ARPACI¹, A. Önder BERK²

¹GATA İç Hastalıklardan ABD, ²Onkoloji BD, ANKARA

1984-1990 yılları arasında GATA Tıbbi Onkoloji Kliniğinde 35 kemik iliği transplantasyonu (KİT) olgusunda erken posttransplant dönemde (0-30. gün) karşılaşılan infeksiyöz komplikasyonlar ve nedenleri incelendi.

Hastaların 22'sine allojenik KİT (AKİT), 13'üne olog KİT (OKİT) yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 25.5 ± 2.05 idi. KİT olgularının 27'sinde (%77) klinik infeksiyon tablosu gözlemlendi. 14 olgu (%40) posttransplant erken dönemde değişik nedenlerle kaybedildi, bunların 7'sinde başlıca neden infeksiyondu (%50). Bütün olgularda infeksiyona bağlı mortalite oranı %20 idi. Infeksiyona bağlı mortalite oranlarına bakıldığında AKİT ve OKİT olgular arasında ve hazırlama rejimi sırasında radyoterapi, profilaktik sistemik antibiotik, Hickman kaleleri uygulanan gruplarla uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Akut Graft Versus Host Hastalığı (AGVHD) olan hastalarda infeksiyona bağlı mortalite hızı %26'dı ve bu oran OKİT hastalarından farklı değildi. Infeksiyon nedeniyle ölen hastaların hiç birinde engraftment yoktu. Engraftment olmayan hastalardaki infeksiyona bağlı mortalite ise %43 olarak bulundu.

Nötropenik dönemde değişik infeksiyon odakları ve kan kültürlerinde en sık belirlenen mikroorganizmalar gram (+) bakterilerdi (%65). Hickman kateterli hastaların 10'unun (%50) kateter kültürlerinde özellikle ciltten kaynaklanan gram (+) bakteriler tesbit edildi.

Sonuç olarak GATA Tıbbi Onkoloji Kliniğinde posttransplant erken dönemdeki infeksiyona bağlı mortalite ve infeksiyona sebep olan mikroorganizmalar diğer merkezlere benzer bulunmuştur.

[Türk Tıp Araştırma 1992, 10:48-53]

Anahtar Kelimeler: Kemik İliği Transplantasyonu, İnfeksiyon

Kemik İliği Transplantasyonunda morbidite ve mortalitenin başlıca sebebi infeksiyonlar olup, hem erken hem de geç dönemde prognoza etki eden önemli faktörlerden birisidir (1).

İnfeksiyöz komplikasyonların şekil ve şiddetinin transplantasyonun ve kullanılan hazırlama rejiminin tipine, hastaların yaşına, altta yatan hastalık tipine, Graft Versus Host Hastalığı (GVHD) görülüp görülmemesine ve nötropenik sürenin uzunluğuna göre değiştiği bildirilmektedir (2).

Kemik İliği Transplantasyonu (KİT) için hastaları hazırlamada kemoterapi ve total vücut ışınlaması (TVI) gibi çok agresif rejimler uygulanmaktadır. Bunların sonucu olarak tam aplazi gelişmekte, granülositler, makrofaj ve lenfositler yok olmaktadır (3). Aynı zamanda cilt ile ağız, mide-bağırsak, idrar yolları ve solunum sistemi mukozalarının defans mekanizmalarında zayıflama oluşmaktadır (4,5). Fiziksel defans bariyerinin bozulması ile granülositopeni, bakteriyemi ve sepsis oluşumuna predispozisyon oluşturan faktörlerdir.

KİT'li olguların infeksiyonlarında rol oynayan mikroorganizmaların çoğu hastanın kendi florasından kaynaklanmaktadır. Başlıca iki kaynak olup gastrointestinal sistemden gram (—) aerob bakteriler, ciltten ise gram (+) bakteriler sorumlu infeksiyon etkenleridir (2,3,5).

Gönderme Tarihi: 12.12.1990

Kabul Tarihi: 19.6.1991

Yazışma Adresi: Dr. İdris YÜCEL

GATA Tıbbi Onkoloji BD, ANKARA

On yıl önceki yayınlarda transplantasyondan sonraki 3-4 haftalık dönemde çoğunluğu gastrointestinal sistemden kaynaklanan gram (—) bakterilerle %30'un üzerinde bakteriyemi ve %20'nin üzerinde mortalite bildirilmekteyken (1), son yıllarda bakteriyemi oranı %15'lere düşmüş ve infeksiyon etkenleri olarak da gastrointestinal sistem kaynaklı gram (—) bakterilerden cilt kaynaklı gram (+) bakterilere doğru bir geçiş olmuştur (3,5,6,7). Bunun nedeni gastrointestinal florayı azaltmaya yönelik tedaviler ile KİT'den önce yerleştirilen santral venöz kataterlerdir (6,8,9).

Bu makalede; ülkemizde ilk kez geniş bir KİT hasta grubunda, erken dönemde (0-30.ncu gün) karşılaşılan infeksiyöz komplikasyonlar ve nedensel ilişkileri incelenerek sonuçların gelecekte yapılacak KİT'lerine ışık tutması amaçlandı.

MATERYEL VE METOD

1984-1990 yılları arasında GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı KİT Ünitesi'nde 35 olguda KİT uygulandı. Olguların 13'ü otolog KİT (OKİT), 22'sinde ise allojenik KİT (AKİT) olgusudur. 13 OKİT olgusunun 5'i nonkriyoprezervatif (NKP), 8'i kriyoprezervatif (KP) yöntemle yapıldı. AKİT olgularından 3'ünde graft yetersizliği nedeniyle retransplantasyon uygulandı.

Hazırlama rejiminde NKP-OKİT yapılan 5 olguya kemik iliği transfüzyonundan 10 saat önce Mcl-falan 120-150 mg/m² İV verildi. OKİT ve AKİT yapılan 5 olguda -5,-4'ncü günler 60 mg/kg siklofosfamid ve -2'nci gün 1200 Rad ile total lenfoid ışınlama (TLI) uygulandı. 2 olguda 60 mg/kg siklofosfamid +1400 Rad TVI, 11 olguda 60 mg/kg siklofosfamid +1200 Rad TVI, 7 olguda 50 mg/kg siklofosfamid, 1 olguda siklofosfamid + busulfan, 1 olguda da siklofosfamid + TVI + adriamisin ile dalak ışınlaması (DI) yapıldı. 20 hastaya Hickman kateteri takıldı. Hastalar "reverse" izolasyonun uygulandığı, içinde steril galoş, elbise, maske, takke, eldiven ile hastanın kullandığı malzeme ve yiyecekleri sterilize etmek için bir sterilizatör ve portabl bir ultraviyole lambasının olduğu özel steril odalarda tutuldular. Hastaların hepsinde trimetoprim sulfametaksazol + gentamisin + mikostatin ile intestinal dekontaminasyon yapıldı. Nötropcnik dönemde steril gıda verildi ve antiseptik solüsyonlarla anal, oral bölge ve cilt temizliği periyodik olarak yapıldı. Hastaların ateşleri bu evrede saat başı ölçüldü ve 2 saat devam eden 38°C ateş ile 1 kez 39°C ve üzerinde

ölçülen ateş ve C-reaktif protein (CRP) de artma nedeni olarak infeksiyon düşünülerek, kaynak olabilecek bölgelerden ve kandan kültürler alınarak ampirik antibiotik tedavisi başlandı. Ampirik antibiote-rapide yüksek doz bir aminoglikozid grubu antibiotik (Gentamisin 80 mg x 3/gün, Amikasin 500 mg x 3/gün, Tobramisin 80 mg x 3/gün, Netilmisin 150 mg x 2/gün) penisilin grubu bir antibiotikle (Piperasilin 4 g x 4/gün, Karbenisilin 5 g x 4/gün, Mezlosilin 5 g x 4/gün) veya 3'üncü jenerasyon bir sefalosporin (Scf-triakson 2 g x 2/gün, Scflazidim 2 g x 3/gün) ile kombine edilerek verildi. Kültür sonuçlarına göre bazı olgularda değiştirmeler yapıldı. 3 gün içinde ateş kontrolü sağlanamayan olgularda amfoterisin-B 0.5-1 mg/kg 6 saatte infüzyon şeklinde verildi ve doz 24 saatte bir tekrarlandı. Bu ilkelere göre klinik olarak infeksiyon teşhis edilen 27 olguya ampirik anti-bioterapi uygulandı. %40 olguda piperasilin + amikasin, %35 olguda netilmisin + piperasilin veya mezlosilin, %17 olguda karbenisilin + gentamisin veya netilmisin kombinasyonları uygulandı. %40 olguda da bu tedavilere ilave olarak amfoterisin-B veya ketokanazol tedavileri yapıldı. Viral pnömoni düşünülen 1 olguda ise asiklovir tedavisi uygulandı.

Hastalarda nötropcnik dönemde infeksiyon bulguları olmasa bile haftada 1 kez değişik yerlerden kültürler alındı ve 8 hastada klinik infeksiyon bulguları olmamasına rağmen profilaktik olarak sistemik antibiotik kullanıldı. Bu amaçla bir olguda sadece penisilin G, diğer olgularda ise penisilin grubu bir antibiotik aminoglikozid grubu bir antibiotikle kombine edilerek kullanıldı.

İstatistiksel analiz iki grup ortalamaları arasındaki farkın önem kontrolü esasına göre yapıldı.

SONUÇLAR

KİT olgularının yaş ortalaması 25.5 ±2.05 (11-49) olup, %31'i kadın (n = 10), %68'i erkektir (n = 22).

Hastaların %77'de (n = 27) erken posttransplant dönemde (0-30.ncu gün) klinik olarak infeksiyon tablosu oluştu. Olguların %40'ı (n = 14) bu dönemde değişik nedenlerle kaybedildi. Bunların 7'sinde (%50) başlıca neden infeksiyonlardı. Bütün olgulardaki infeksiyona bağlı mortalite oranı %20 olarak bulundu.

22 AKİT olgusunun 5'i (%23), 13 OKİT olgusunun 2'si (%15) başlıca sepsis nedeniyle öldü ve gruplar arasında bu bakımdan fark bulunmadı (t = 0.75, P> 0.05).

A G V H D gelişen 15 hastanın 4'ünde sepsis nedeniyle ölüm görüldü (%26) ve bu grupla OKİT grubuna ait infeksiyona bağlı mortalite (%15) oranları açısından farklılık yoktu ($t=0.75, P>0.05$).

Hazırlama rejimi sırasında radyoterapi uygulanan 19 hastanın 5'i (%26.5), radyoterapi uygulanmayan 13 hastanın 2'si (%15) infeksiyon nedeniyle kaybedildi. Gruplar arasındaki bu fark anlamlı bulunmadı ($t=0.83, P>0.05$).

Transplantasyon işlemi sırasında profilaktik sistemik antibiyotik alan 8 hastanın 2'si (%25), almayan 27 hastanın 5'i (%18.5) infeksiyon nedeniyle öldü. Gruplar arasında fark anlamlı değildi ($t=0.41, P>0.05$).

Hickman kateteri konulan 20 olgunun 5'i (%25), kateter konulmayan 13 olgunun 2'si (%15) infeksiyon nedeniyle öldü. Her iki grup arasında fark bulunmadı ($t=0.70, P>0.05$).

İnfeksiyon nedeniyle ölen hastaların 3'ünde engraft gelişmemişti ve engraft oluşmayan olgularda ($n=7$) infeksiyonlara bağlı mortalite oranı belirgin olarak yüksekti (43.7).

KİT yapılmış hastaların takipleri sırasında ateşsiz dönemlerde düzenli aralıklarla idrar, gaita, boğaz ve balgamdan, ateşli periyotlarda ise muhtemel infeksiyon odaklarından ve kandan kültürler yapıldı. Takipler sırasında toplam 131 kültür alındı. 34 idrar kültürünün %44'ünde, 32 boğaz kültürünün %94'ünde, 34 hemokültürünün %90'nında değişik bakteriyel ve fungal ajanlar tesbit edildi. Tüm pozitif kültür sonuçlarında %65 gram(-f), %20 gram(—) ve %15 fungal ajan tesbit edildi.

Tablo 1'de KİT olgularına ait izellikler, Tablo 2'de ise değişik gruplara ait karşılaştırmalar ve istatistiksel analiz sonuçları görülmektedir.

TARTIŞMA

Günümüzde KİT'dan sonra gözlenen infeksiyöz komplikasyonların profilaksi, tanı ve tedavilerinde belirli bir ilerleme olmasına karşın infeksiyonların hâlâ büyük bir engel olduğu bir gerçektir (4). İnfeksiyonlar KİT sonu erken dönemde oluşan ölümlerin çoğundan sorumludur. 10 yıl önceki yayınlarda infeksiyonların %30 morbidite ve %20 mortaliteye neden oldukları belirtilirken (1) son yıllarda morbidite oranı %15'lere düşmüştür. Bunun yanı sıra infeksiyon etkenleri olarak gram(-) bakterilerden, gram(+) bakterilere geçiş olmuştur (3,5,6,7). Olgularımızda takipler sırasında değişik yerlerden

toplam 131 kültür alınmış olup bunların %55.6'da pozitif sonuç elde edilmiştir. Tüm pozitif kültür sonuçlarında %65 gram (+), %20 gram (-) ve %15 fungal ajan tesbit edilmiştir. Bu bulgular literatür bulgularıyla paraleldir. Aynı şekilde bu dönemde gözlenen ölümlerin %61'inin infeksiyonlara bağlı olduğu bildirilmiştir (8). Olgularımızda bu oran ölen olgular için %50, tüm olgularda ise %20'dir. Sepsis nedeniyle ölen olguların hemokültürlerinden 4'ünde gram (+), 2'sinde gram (—) bakteriler, 1'inde *C. albicans* izole edilmiştir. Transplantasyondan sonraki nötropenik fazda sistemik fungal infeksiyonların tüm infeksiyonların %10-15'ini oluşturduğu ve en önemli etkenin *C. albicans* olduğu belirtilmektedir (3,5,10). Olgularımızın takip kültürlerinde en fazla gaitada olmak üzere %15 oranında *C. albicans* tespit edilmiştir. Sepsis nedeniyle ölen 1 hastanın hemokültüründen de *C. albicans* izole edilmiştir (%14). Erken dönemde viral enfeksiyonlar da görülmesine karşın bunlar nadiren mortaldir. Özellikle Herpes simpleks stomatiti en sık görülmekte (11), hayatı tehdit eden trakeobronşit ve pnömoni nadirdir (12,13). Bir başka yayında posttransplant olgularda HSV infeksiyonu %20 oranında bildirilmiştir (14). Olgularımızın 4'ünde (%12) Herpes labialis görüldü. 1 olguda hipoksemi ve siyanozun ortaya çıkması, akciğer dinleme bulgularının olmamasına karşın radyolojik olarak yaygın infiltrasyonun bulunması, balgam kültürlerinde bir patojenin tesbit edilmemesi, başlangıçta yapılan ampirik antibiyoterapiye cevap alınmaması ve ardından yapılan asiklovir tedavisiyle düzelmesi bu olguda viral interstisyel bir pnömoni olduğunu düşündürmüştür. Yapılan serolojik muayenelerde Sitomegalovirus, Herpes simpleks ve Epstein Barr virusa ait antikordlarda artış tesbit edilmediği için bunun muhtemelen başka viruslarla oluşan veya idiopatik bir viral pnömoni olabileceği düşünülmüştür.

İnfeksiyonlara bağlı mortalite OKİT olgularında (%15), AKİT olgularından (%23) daha düşük bulunmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hazırlama rejiminde kemoterapiye ek olarak total vücut ışınlanması kullanılmasının immun fonksiyonları ve nonspesifik savunma mekanizmalarını daha fazla baskıladığı bildirilmiştir (4). Olgularımızda radyoterapi alan grupta %26.5, almayan grupta %14.5 oranında infeksiyonlara bağlı ölüm gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. Olgu sayısının artmasıyla daha geniş hasta grupla-

TABLO - 1 : KIT Olgularına Ait Özellikler ve 0 - 30 ncu Gün İçindeki Enfeksiyonlarla İlgili Bazı Bulgular

İSTATİSTİK	TANI	KIT TİPİ	HICKMAN KATETERİ KONULAN OLGULAR (n=20)	HAZIRLANAN İLAHİ REJİM (n=15)	ACVHD GELİŞEN OLGULAR (n=15)	ENJEKSİYON GELİŞEN OLGULAR (n=26)	KLINİK İNFEKSİYON SAPTANAN OLGULAR (n=27)	PSA KULLANILAN OLGULAR (n=6)	HICKMAN KATETER KÜLTÜRÜ	HEMOKÜLTÜR	ERKEN DÖNEMDE (0-30. GÜN) ÖLÜM SEBEBİ
1	Tiroid Anaplastik Ca	OKIT/NKP	-	Melph.	-	+	-	-	-	-	-
2	Meme Ca	OKIT/NKP	-	Melph.	-	-	-	-	-	-	Respiratuar Distress
3	Tiroid Anaplastik Ca	OKIT/NKP	-	Melph.	-	+	-	-	-	-	-
4	Liposarkom	OKIT/NKP	-	Melph.	-	-	+	-	-	Staph. aureus	Sepsis
5	Ewing Sarkomu	OKIT/NKP	-	Melph.	-	+	-	-	-	-	-
6	KML Kronik Faz	OKIT/KP	-	Cyc+TLI+DI	-	+	+	-	-	-	-
7	AML 2 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	+	+	-	Staph. epidermidis	-	-
8	AML M ₂ 1 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	-	+	-	-	Candida albicans	Sepsis
9	ALL 1 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	+	+	Piperasilin+Amikasin	Staph. epidermidis	-	-
10	AML M ₁ 1 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	+	-	-	Gram (+) basil	-	-
11	AML M ₂ 1 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	-	+	-	-	-	Graft Yetersiz+Gross Hema.
12	Ewing Sarkomu	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	+	+	-	-	-	-
13	AML 2 nci Remisyon	OKIT/KP	+	Cyc+TVI	-	+	+	-	-	Streptokok+Pseudomonas	-
14	AML 1 nci Remisyon	AKIT/HI	-	Cyc+TLI	-	+	-	Penisilin C	-	-	-
15	AML 1 nci Remisyon	AKIT/HI	-	Cyc+TLI	II-III	+	+	-	-	E. coli + Enterokok	Sepsis
16	ALL 2 nci Remisyon	AKIT/HI	-	Cyc+TLI	II	+	+	Karbenisilin+Gentamisin	-	-	-
17	Aplastik Anemi	AKIT/HI	-	Cyc	I	+	+	Piperasilin+Netilmisin	-	-	-
*18	PRCA	AKIT/HI	-	Cyc	-	-	+	-	-	-	-
*19	PRCA	AKIT/HI	-	-	II	+	+	-	Staph. aureus	-	-
20	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc	I	+	+	-	-	-	-
21	NHL	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	III-IV	+	+	Mezlosilin + Netilmisin	Staph. aureus	-	ACVHD
22	Thalessemia Majör	AKIT/HI	-	Cyc+Bus	I	+	+	-	-	-	-
*23	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc	-	-	+	Piperasilin + Tobramisin	Staph. epidermidis	Staph. epidermidis	-
*24	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	-	-	-	+	-	-	-	Sepsis+Graft Yetersizliği
25	KML Kronik Faz	AKIT/HI	+	Cyc+TLI+DI	II-III	+	+	-	Staph. aureus	-	Sepsis+ACVHD
26	ALL Tecll 2. Remisyon	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	I	+	+	-	Staph.epid+Candida albicans	-	-
27	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc+TLI	III-IV	+	+	-	Staph+Gram(-)bas+candida albicans	Gram (-) basil+Enterobak.	Sepsis + ACVHD
28	AML M ₄ 1. Remisyon	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	I	+	+	-	-	-	-
29	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	III-IV	+	+	-	-	-	ACVHD
30	AML M ₆	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	IV	+	+	Mezlosilin + Tobramisin	-	Candida albicans	ACVHD+Renal Yetersizlik
31	Fankonj Anemisi	AKIT/HI	+	Cyc	IV	+	+	-	-	-	ACVHD
32	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc	-	+	-	-	Staph. epidermidis	-	-
*33	AML M ₃	AKIT/HI	+	Cyc+TVI	-	-	+	-	-	Staph. epidermidis	-
*34	AML M ₃	AKIT/HI	+	-	I-II	+	+	Mezlosilin + Netilmisin	-	Staph. epidermidis	Sepsis
35	Aplastik Anemi	AKIT/HI	+	Cyc	-	-	-	-	-	-	GİS Kanama

* Bu olgulara graft yetersizliği nedeniyle retransplantasyon yapılmıştır.

PRCA : Pure red cell aplasia

NHL : non Hodgkin Lenfoma

TLI : Total Lenfoid İşinlaması

TVI : Total Vücut İşinlaması

DI : Dalak İşinlaması

Cyc : Siklofosfamid

PSA : Profilaktik Sistemik Antibiyotik

Bus : Busulfan

Adr : Adriamisin

Melph : Melfalan

Tablo 2. KİT yapılan değişik gruplara ait irtfeksiyonlara bağlı morlalite oranları ve istatistiksel inel*/ sonuçları

DUTUN KİT OLCULARINDA 7/35, % 20			
MORTALİTE	AKİT OLCULARINDA 5/22, % 23	OKİ OLCULARINDA 2/13, % 15	t : 0.75 P>0.05
	RT UYULANLARDA 5/19, % 26-5	RT UYULANMAYANLARDA 2/13, % 15	t : 0.63 P>0.05
	PSA ALANLARDA 2/8, % 25	PSA ALMAYANLARDA 5/27, % 18.5	t : 0.41 P>0.05
	HICKMAN TAKILANLARDA 5/20, % 25	HICKMAN TAKILMAYANLARDA 2/13, % 15	t : 0.70 P>0.05
	AGVHD GELİŞENLERDE 1/15, % 6.7	OKİT OLCULARINDA 2/13, % 15	t : 0.75 P>0.05
ENCBAFHENT OLUŞMAYAN OLCULARDA 3/7, % 43			

Akıl Allojenik Kemik İliği Transplantasyonu
 OKİT Otnlog Kemik İliği Transplantasyonu
 RT Radyoterapi
 PSA : Profalaklik Sistemik Antibiyotik
 AGVIID: Akut Graft Versus Host Hastalığı

rında yapılacak karşılaştırmaların bu konuya netlik getireceği düşünöldü.

KİT'lu hastalarda takip kültürlerine göre profalaklik sistemik antibiotik (PSA) kullanımı konusunda değişik görüşler bulunmaktadı. Bazı otörlcr nö-tropenik dönemde klinik enfeksiyon belirtileri oluşmadan takip kültür sonuçlarına göre PSA kullanımının mortaliteyi azalttığını belirtirlerken (4,8,15), PSA kullanımının enfeksiyona bağlı mortaliteyi azaltmadığını ve gereksiz olduğunu öne sürenler de vardır (16). Hastalarımızdan 8'inc PSA uygulanmıştır. Bu olguların 7'sinde PSA tedavisine rağmen daha sonra klinik olarak enfeksiyon tablosu görölmüştür. Bu hastalardaki mortalite oranı %25, PSA kullanmayanlarda ise %18.5 olup istatistiksel olarak farklılık bulunmadı.

Hastalarımızdan 20'sine pretransplant dönemde Hickman kateteri takıldı. Bu hastaların kateterlerinden alınan kültürlerde 10 olguda değişik mikroorganizmalar tesbit edildi, 10 olguda ise bir patojen tesbit edilmedi. En sık karşılaşılan etken (5 olguda, %50) staphylococcus epidermidis'dir. Hickman kaleleri takılan olgulardaki enfeksiyona bağlı mortalite %25, takılmayanlarda ise %15 olup, istatistiksel olarak bu farklılık anlamlı değildi. Hastaların Hickman kaleleri ile kan kültürleri karşılaştırıldığında 2 hastada aynı etkenler bulundu ve bu olgularda enfeksiyon kaynağı olarak Hickman kaleleri giriş bölgesi düşünöldü.

Daha geni; hasla gruplarıyla yapılan çalışmalarda kalelerin enfeksiyona bağlı mortaliteyi artırır

madığı tesbit edilmiş ve kateter kültürlerinden en sık olarak staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus üretilmiştir (17,18). Sonuçlarımızın bu bakımdan aynı doğrultuda olduğu söylenebilir.

KİT'lu hastalarda akut graft versus host hastalığı (AGVHD) gelişimi özellikle immun yetersizliğe ve mukoza hasarına yol açarak enfeksiyon sıklığını arttırmaktadır (1,19,20,21). 22 AKİT olgumuzun 15'inde değişik derecelerde AGVHD gelişti ve bunlarda enfeksiyona bağlı morlalile %26 olarak bulundu. AGVHD gelişen hastalar ile OKİT olguları bu açıdan karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmasına karşın, mortalite oranı OKİT olgularında daha düşüktü (%15).

Erken dönemde enfeksiyona bağlı mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri de engrafment oluşumunun gecikmesi veya graft yetersizliğidir. Nitekim engrafment oluşmayan 7 hastamızın 3'ünde (%43) enfeksiyon nedeniyle ölüm göröldü. Bu oran tüm olgulardaki morlalilenin yaklaşık olarak 2 katıydı.

KİT ünitemizde hastalar "reverse" izolasyonun uygulandığı, içinde steril galoş, elbise, maske, takke, eldiven ile yiyecek, malzeme ve odayı sterilize etmek amacıyla kullanılan bir sterilizatör ve ultraviyole lambasının bulunduğu özel bir koruyucu çevrede takip edildi, ancak değişik bir ortamda tedavi edilen kontrol grubu olmaması nedeniyle koruyucu çevrenin enfeksiyonlara olan etkisi değerlendirilemedi.

Sonuç olarak GATA Tıbbi Onkoloji Kliniği KİT Merkezinde erken dönemdeki enfeksiyona bağlı mortalite ve enfeksiyondan sorumlu etkenler diğer merkezlere benzer bulunmuş olup, erken nötropenik dönemde hastalara uygulanacak tedavi yöntemlerinde olacak gelişmeler bu komplikasyonu daha da azaltacaktır.

Infectious complications of bone marrow transplanted patients in the early posttransplant period

Infectious complications and related conditions were evaluated in 35 bone marrow transplanted (BMT) patients in the early posttransplant period between 1984-1990 at GATA Medical Oncology Department. Twenty-two allogeneic and 13 autologous bone marrow transplantations were performed. Mean

age of patients was 25.5 ± 2.05 . Clinical infection signs had been observed in 27 patients of BAIT (77%). 14 patients died in the early posttransplant period due to different reasons. In 7 of them the main reason was infection (50%). In all cases the mortality rate due to the infections was 20%.

In the respect of infectious mortality rates, there was no statistically significant difference between allogeneic and autologous BMT patients and during the conditioning regimen there was also no significant difference between the group applied and not applied radiotherapy, prophylactic systemic antibiotics, Hickman catheter. The infectious mortality rate was 23% in patients with acute graft versus host disease (AGVHD) and this rate wasn't different from autologous BMT patients. Any of the patients died due to the infection hadn't engraftment. The infectious mortality rate was found 43.7% in patients without engraftment.

The most common microorganisms which were identified during the neutropenic period in the cultures from blood and different infection sites were Gram (+) bacteria (65%) bacteria, especially originating from skin were identified in the catheter cultures of 10 (50%) patients with Hickman catheter.

We can conclude that in the early posttransplant period the mortality rate due to the infection and the causative microorganisms were found similar to the other centers at GATA Medical Oncology Department. [Turk J Med Res 1992, 10(1): 48-53]

Key Words: Bone marrow transplantation. Infection

KAYNAKLAR

1. Winston D, Gule R, Meyer DV. Infectious Complications of Human Bone Marrow Transplantation. *Medicine* 1979; 58: 1-31.
2. Rogers TR. Prevention of Infection in Neutropenic Bone Marrow Transplant Patients. *Antihiot Chemolher* 1985; 33:90-113.
3. Tutschka PJ. Infections and Immunodeficiency in Bone Marrow Transplantation. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 5: 22-9.
4. Engelhard D, Marks MI, Good RA. Infections in BMT Recipients. *J Pediatr* 1986; 108. 3: 335-16.
5. Meyers JD, Bowden RA, Counts GW. Infection Complications of Marrow Transplant: Risk Factors for Infections. *Advances and Controversies in Thalassemia Therapy. Bone Marrow Transplantation and Other Approaches*. R Liss Inc 1989; 357-66.
6. Schmeiser T, Kurrle E, Arnold R, et al. Norfloxacin For Prevention of Bacterial Infections During Severe Granulocytopenia after Bone Marrow Transplantation. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 625-31.
7. Young SL, Hindler J. Use of Trimethoprim Sulfomethaxazole Simply and in Combination with after Antibiotics in Immun Compromised Patients. *Rev Infect Dis* 1987; 9. 2: 177-83.
8. Petersen F, Thorngvist M, Bucner C, Nelson W, et al. Effects of Infection Prevention Regimens on Early Infectious Complications in Marrow Transplant Patients: A Four Arm Randomized Study. *Infection* 1988; 16.4: 199-208.
9. Rotstein C, Higby D, Killion K, et al. Relationship of Surveillance Cultures to Bacteremia and Fungemia in Bone Marrow Transplant Recipients with Hickman or Broviac Catheters. *J Surg Oncol* 1988; 16.4: 199-208.
10. Heidt PJ. Management of Bacterial and Fungal Infections in Bone Marrow Transplant Recipients and Other Granulotopenic Patients. *Cancer Detection and Prevention* 1988; 12: 609-19.
11. Witherspoon RP, Rainer S. Immunologic Aspects of Marrow Transplantation. *Immunol Allergy Clin North Am* 1 April 1989; 9.
12. Krowka MI, Rosenow EC, Hoagland C. Pulmonary Complications of Bone Marrow Transplantation. *Chest* 1985; 47, 2: 237-44.
13. Martin AM, Bock MJ, Pfaller MA. Respiratory Syncytial Virus Infections in Adult Bone Marrow Transplantation Recipients. *Lancet* 1988; June 18: 1396-7.
14. Wasserman R, August SC, Plotkin AS. Viral Infection in Pediatric Bone Marrow Transplant Patients. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 109-15.
15. Petersen FB, Dean BC, Clift AR, et al. Infectious Complications in Patients Undergoing Marrow Transplantation: A Prospective Randomised Study of the Additional Effect of Decontamination and Laminar Air Flow Isolation Among Patients Receiving Prophylactic Systemic Antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 559-67.
16. Brook I. Use of Antibiotics in Management of post Irradiation Wound Infection and Sepsis. *Radiat Res* 1988; 115: 1-25.
17. Abraham Janet L, Mullen James L. A Prospective Study of Prolonged Central Venous Access in Leukemia. *JAMA* 1982; 248.21:2868-73.
18. Harvey MP, Trand RJ, Joshua DE, et al. Complications Associated with Inwelding Venous Hickman Catheters in Patients with Hematological Disorders. *Aust NZ J Med* 1986; 16:211-15.
19. Buckner CD, Clift Reginald A, Sanders Jean E, et al. Protective Environment for Marrow Transplant Recipients. *Ann Intern Med* 1978; 89. 6: 893-901.
20. Lum GL. The Kinetics of Immun Reconstitution After Human Marrow Transplantation. *Blood* 1987; 69.2: 369-80.
21. Van Der Meer, Jos WM, Guioit HFL, Van der Broek P, et al. Infections in Bone Marrow Transplant Recipients. *Semin Hematol* 1984; 21, 2: 123-30.