

AKCİĞER KANSERİ VE ENFEKSİYONLAR

LUNG CANCER AND INFECTIONS

Sibel Yurt, Ayşe Filiz Arpaçag Koşar

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

e-mail: yurtsibel@hotmail.com, filizkosar@gmail.com

DOI: 10.5152/tcb.2015.070

Özet

Akciğer kanseri hastalarının, enfeksiyonlar yüzünden hem onkolojik tedavileri aksamakta hem de sağkalımları etkilenmektedir. Kanserli hastalarda artmış mortalite nedeniyle tedaviye erken başlanması önemlidir. Enfeksiyonlar tümör histolojisinden ve yaygınlığından bağımsız olarak farklı bölgelerde gelişebilir. En sık enfeksiyon sahası olarak trakeobronşiyal ağaç saptanır. Akciğer kanseri ile ilişkili enfeksiyonların arka planında; Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı (KOAH), tümör büyümesine ve/veya lenf nodlarında büyümeye bağlı bronşiyal obstrüksiyon, cerrahi-kemoterapi-radyasyon terapisi gibi akciğer kanseri için uygulanmış tedavi yöntemleri olabilir. Akciğer kanseri hastalarında N. vagus ve N. rekürrens invazyonu oluşabilir. Radyoterapiye bağlı siliyer disfonksiyonla, glottal yetersizlik aspirasyon pnömonisi riskini daha da artırır. Steroid kullanımı dolayısıyla da fırsatçı enfeksiyonlar görülür. Cerrahi operasyonlar sonrası cerrahi alan enfeksiyonu ve post operatif pnömoni sıkça görülebilir. Radyoterapi pnömonitis, özofajitis, mukozal travma ve enfeksiyonlara predispozisyon gibi birçok istenmeyen yan etkiye yol açabilir. Kemoterapi alan hastalar da nötropeni gelişimi açısından risk altındadır. Akciğer kanserli hastalarda kemoterapi sonrasında nötropeni ve ateş gelişebilir. Granulosit sayısı $<500/\text{mm}^3$ olması durumunda enfeksiyon riski artmaktadır. Akciğer kanseri hastalarında enfeksiyondan şüphelenildiğinde vakit kaybetmeksizin antibiyotik başlanmalıdır. Nötropeni ve mukozit olduğunda da profilaktik antibiyotik kullanımı faydalı olur. Sonuç olarak akciğer kanserini tedavi eden klinisyen enfeksiyonları hızlıca teşhis edip uygun tedaviyi başlamalıdır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, enfeksiyon, postoperatif pnömoni

Abstract

Oncological treatments and also survival of the lung cancer patients are effected because of the developed infections. Early treatment is important in these patients to prevent increased mortality. Infections may develop in different regions independently of the tumor histology and extent. Tracheobronchial tree is the most common site of infection. In the background of infections associated with lung cancer are COPD, bronchial obstruction due to tumor or lymph nodes enlargement, different treatment modalities such as surgery/ chemotherapy /radiotherapy for lung cancer. Vagus and recurrent laryngeal nerve invasion may occur in patients with lung cancer. Glottic and silier disfunction due to radiotherapy increase the risk of aspiration pneumonitis. Radiotherapy can also lead to many unwanted side effects such as ozofajitis, mucosal trauma and predisposition to infections. Opportunistic infections due to steroids could be seen. Surgical site infections and post-operative pneumonia can frequently be seen after surgery. Patients who undergo chemotherapy are at risk for the development of neutropenia. Febril neutropenia after chemotherapy also may develop in patients with lung cancer. Risk of infection increases with the granulocyte count below $500/\text{mm}^3$. Antibiotics should be started almost instantaneously when infection is suspected in lung cancer patients. Prophylactic antibiotics would be useful when neutropenia and mucositis occurs. Clinicians treating lung cancer patients should diagnose infections and start appropriate treatment regimens.

Keywords: Lung cancer, infection, postoperative pneumonia

GİRİŞ

Akciğer kanseri hastalarının, enfeksiyonlar yüzünden hem onkolojik tedavileri aksamakta hem de sağkalımları etkilenmektedir (1-3). Ateş enfeksiyonun en önemli göstergesidir. Akciğer kanserli hastalardaki

enfeksiyonların en önemli kısmını oluşturan torasik enfeksiyonlara bağlı gelişebilen ateşi, malignite ateşi, ilaçlar, alerjik reaksiyonlar ve tromboembolik olaylar gibi ateşin diğer sebeplerinden ayırt etmek zordur. Pulmoner enfeksiyonlarda spesifik mikrobiyal tanı nadiren konulur. Balgam ve bronkoalveoler lavaj (BAL)

örneklerinin yorumlanması, kolonizasyon ve enfeksiyonun kesin ayırımının yapılamaması nedeniyle güçtür. Oportunistik enfeksiyonların en güvenilir tanısı dokuda mikroorganizmaların gösterilmesidir ancak hemorajik komplikasyonlar nedeniyle doku tanısına nadiren başvurulur. Kanserli hastalarda artmış mortalite nedeniyle tedaviye erken başlanması önemlidir.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Akciğer kanseri sırasında tümör histolojisinden bağımsız olarak pulmoner enfeksiyonlar, bakteriyemi (4), kulak-burun-boğaz ve gastrointestinal enfeksiyonlar sıklıkla görülür (Tablo 1) (5). Küçük hücreli akciğer kanserinde pulmoner enfeksiyon riski daha fazladır. Sitotoksik kemoterapiye bağlı nötropenik hastalarda mukozal hasar nedeniyle gastrointestinal enfeksiyon daha fazla görülür. İleri yaş (>70) ve ileri evre akciğer kanserinde de enfeksiyon riski artmıştır (6).

Kanser hastalarında artmış enfeksiyon riskinin nedenleri 2 ana başlıkta incelenebilir;

- (1) Anatomik bariyer, hücresel/hümmoral immunité gibi defans mekanizmalarının bozulması,
- (2) Potansiyel patojenik mikroorganizmalara yoğun maruziyet.

Kemoterapi, radyasyon terapisi, kalıcı kateter gibi invaziv prosedürler ve cerrahi uygulaması, anatomik bariyerlerin hasarına yol açabilir. Altta yatan kanserin bizatihi kendisi ya da tedavide kullanılan kemoterapi ilaçları, kortikosteroidler, radyasyon gibi immun-supresif tedaviler bu hastalarda immun yetmezlikten sorumludur (7). Diabetes Mellitus, kronik kalp, akciğer ve böbrek hastalıkları ek risk faktörleri yaratırlar. Son olarak bu hastaların hastanede yatışları endojen mikroflora kolonizasyonunun değişmesine sebep olur, bronş sisteminin neoplazm ile obstrüksiyonu da mikroorganizma proliferasyonunu kolaylaştırır ve bütün bunlar artmış mortalite ve morbidite ile sonuçlanır (8).

Akciğer kanseri sırasında karsinomatozis (%10) ve organ yetmezliğinden (%25) daha fazla olarak, ölümlerin yaklaşık yarısı enfeksiyona bağlı gelişir (%50) (5). Enfeksiyonlar tümör histolojisinden ve yaygınlığından bağımsız olarak farklı bölgelerde gelişebilir. Berghmans ve ark. (5) 275 akciğer kanserli enfeksiyon epizodu geçiren hastaları değerlendirmişler ve en sık enfeksiyon sahası olarak trakeobronşiyal ağacı (%56) saptamışlardır (Tablo 1).

İNFEKSİYÖZ SENDROMLAR

Akciğer kanseri ile ilişkili enfeksiyonların arka planında; KOAH, tümör büyümesine ve/veya lenf nodlarında

Tablo 1. Akciğer kanseri sırasında gelişen enfeksiyonlar (5)

Enfeksiyon gelişen organlar	
Trakeobronşiyal ağaç	244
Bronşit	136
Pnömoni	94
Diğer pulmoner enfeksiyonlar	14
Bakteriyemi/Fungemi	38
Genitoüriner	35
KBB, ağız, sinüzit	26
Deri	22
Sindirim sistemi	20
Diğer	2
Menenjit ve osteotit tek vakada izlenmiş	

KBB: kulak burun boğaz

büyümeye bağlı bronşiyal obstrüksiyon, cerrahi-kemoterapi-radyasyon terapisi gibi akciğer kanseri için uygulanmış tedavi yöntemleri olabilir.

1. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

a) KOAH' la birlikte olan akciğer kanseri hastalarında pnömoni

Akciğer kanseri hastalarında sıklıkla uzun yıllar sigara kullanımı nedeniyle KOAH birlikteliği mevcuttur. Bu hastalarda mukosilier klirens önemli derecede bozulmuştur. *Streptococcus pneumoniae* ya da *Hemophilus influenzae* ile kolonizasyon siktir. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, ve *Pseudomonas aeruginosa* sıklıkla izlenen patojenlerdir (9). Sıklıkla evdeki hastada ya da hastaneye yatıştan sonraki ilk 48 saatte *S. pneumoniae* izlenirken, hastanede yatış 48 saati aşmışsa *S. aureus*, *Proteus*, *Enterobacter* türleri daha sıklıkla izole edilir (5).

KOAH hastaları ayrıca tüberküloz ve nontüberküloz mikobakteri riski altındadır. Bazı yazarlar bu mikobakterileri rutin taramayı önerirler (10, 11). Non tüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlar ateş, kilo kaybı ve hemoptizi gelişimi nedeniyle tüberküloza benzemekle birlikte ekstrapulmoner yayılım daha fazladır (10).

Radyolojik olarak kaviter lezyonlar, pulmoner nodüller, bronşektazi ve infiltrasyonlar izlenebilir. Multilober infiltrasyonlar bakteriyemi ile birlikte olabilir ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Antibiyogram ve uygun

antibiyotik seçimi için kan kültürü yapılabilir. Planlanan tedavi *S. pneumoniae* ve *L.Pneumophila*'yı kapsayacak şekilde olmalıdır. Hospitalize hastalarda daha geniş spektrumlu sefalosporinler ile birlikte makrolid başlanması önerilir. Alternatif olarak antipnömonokokkal aktivitesi olan florokinolonlar da kullanılabilir. Klinik iyileşme 48-72 saatte görülür. Tedavi süresi ve parenteral tedavinin oral tedavi ile değiştirilmesi hastaya göre kişiselleştirilebilir. *S. pneumoniae*'nin sefalosporin, penicillin, makrolid ve florokinolonlara direnç artışı bildirilmektedir (5, 12, 13). Kansere tedavisine bağlı immünyüpresyon ve hospitalizasyon antibiyotik dirençli pnömonokok enfeksiyonlarına yol açabilir (14). *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* genellikle amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonuna hassastır. Metisillin direnci olan *S. aureus*, genellikle vankomisine hassastır (5).

b) Obstrüktif pnömoniler

Obstrüktif pnömoniler, nekrotizan pnömoniler, akciğer abseleri gibi komplikasyonlar akciğer kanserli hastaların %20'sinde görülebilir (15). Obstrüktif lezyonlar sekresyonların alveole geri dönmesine neden olur. Bronşun intrinsek ya da ekstrinsek obstrüksiyonu ateletaksi ve akciğer kollapsı ile sonuçlanır. Sonuç olarak mikroorganizmaların kolonizasyonu, proliferasyon ve enfeksiyon gelişimine yol açar. Skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinomlarda bronş obstrüksiyonu, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinoma göre daha sıktır. Bir çalışmada obstrüktif pnömoni gelişimi ortalama %7,6, santral tümörlerde %13,2, periferik tümörlerde ise %1,7 olarak bildirilmiştir (16).

Obstrüktif pnömonilerde; oral florada yerleşik anaerob (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *microaerofilic streptococci*) türleri, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S.aureus*, ve *Enterobacteriaceae* gibi bakteriler özellikle kronik hastalarda karşımıza çıkarlar (17). *Pseudomonas* ve metisiline rezistan *S.aureus* 'un prevalansı da giderek artmaktadır. *S. aureus* ve *Klebsiella pneumoniae* kombinasyonu ileri yaş ve kötü prognozla ilişkilidir (18). Fungal patojenlerden özellikle *Aspergillus*, bronşiyal aspirasyonlarda saptanabilir, lokal invazyon veya var olan kaviterler içinde fungus topu şeklinde karşımıza çıkabilir. Birçok vakada birden fazla patojen izole edilebilir.

Bronkoskopi obstrüktif pnömoni teşhisi için gereklidir. Antibiyotik tedavisi anaerob mikroorganizmaları da kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. Klindamisin monoterapisi ya da diğer ajanlarla, beta-laktam/ beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu ya da karbapenemler tedavi seçenekleridir. Antibiyotik tedavisi ile rezolüsyon sağlanamazsa drenajı sağlamak için girişimsel tedavi seçenekleri düşünülebilir (19, 20).

c) Aspirasyon pnömonileri

Akciğer kanseri hastalarında *N. vagus* ve *N. rekürrens* invazyonu oluşabilir. Radyoterapiye bağlı siliyer disfonksiyonla, glottal yetersizlik aspirasyon pnömonisi riskini daha da artırır (21, 22). Orofarengeal sekresyonların aspirasyonu bakterilerin akciğerde kolonizasyonuna neden olur. Tedavi edilmeyen aspirasyon pnömonileri akciğer absesi, nekrotizan pnömoni ve ampiyeme yol açabilir. Aspirasyon pnömonilerinde en sık etkilenen segmentler üst lobun posterior ve alt lobun süperior segmentleridir. Ancak hastanın aspire ettiği pozisyona göre farklı loblarda da gelişebilir. Enfeksiyonlar genellikle mikst aerobik ve anaerobik etyolojidedir. Tedavi seçenekleri obstrüktif pnömonideki gibidir. Aspirasyon pnömonisi riskini azaltmak için beslenme sonrası hastayı dik pozisyonda tutmak uygun olabilir. Yatak başının yükseltilmesi gastrik içeriğin aspirasyonunu önlemek için de önemlidir. Yatak başının ortalama 30° yükseltilmesi aspirasyonları önlemek için rehberlerde önerilir. Re-entübasyonlar ile ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) riski artar, bu nedenle kar zarar oranı gözetilerek weaning ve re-entübasyona karar verilmelidir (23). Subglottik sekresyon aspirasyonu yapan entübasyon tüpleri ile bu risk azaltılabilir.

2. FIRSATÇI PULMONER ENFEKSİYONLAR

Akciğer kanseri hastaları KOAH ve diğer nedenlerle sıklıkla kortikosteroid alırlar. Kronik kortikosteroid kullanımı sonucu olarak hücrel immünyü bozulur ve *aspergillus* ve *pneumocystis jiroveci* gibi oportunistik patojenlerle enfeksiyonlar görülebilir.

Solid tümörlü hastaların invaziv aspergilloz insidansı %1-8'dir (24). Vorikonazol ile amfoterisin B tedavisine göre daha az yan etki görülür ve daha iyi survi izlenir. Başlangıçtaki parenteral tedaviden sonra oral vorikonazole/itraconazole tedavisi iyi bir seçenektir. *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi (PJP) hastalarında ateş, nonproduktif öksürük, taşipne ve hipoksemi görülür, akut başlangıçlıdır. Oskültasyon normal olabilir ya da ince raller işitilebilir. Akciğer grafisinde diffüz infiltrasyonlar ya da lobar infiltrasyonlar görülebilir. Solunum yolundan alınan örneklerde kist ya da trofozoitlerin gösterilmesi tanıyı sağlar. PJP tedavisinde trimetopirim-sulfometoksazol tedavisi ilk seçeneklerdendir (25).

3. POST OPERATİF İNFEKSİYONLAR

Akciğer kanserli hastalarda küratif tedavi cerrahidir. Cerrahi operasyonlar sonrası cerrahi alan enfeksiyonu ve post operatif pnömoni sıkça görülebilir (26).

i) *Cerrahi alan enfeksiyonu*: %2.4-5 vakada izlenir (27, 28). Yara yeri enfeksiyonunda sıklıkla etken *S. aureus*'dur. Anastomoz bölgesinden sızıntı ve bronkoplevral fistül, pnömoni ve ampiyem vakaların %0,4-5 inde görülür. Bu enfeksiyonlar sıklıkla polimikrobiyaldir ve gram negatifler, anaeroblar, *Candida* ve *Staphylococci* türleri izlenebilir. Göğüs tüpü drenajı, bazen fibrinolizis, re-operasyon gerekebilir.

ii) *Postoperatif pnömoni*: akciğer rezeksiyonlarından sonra %2-20 arasında görülebilir (28-30). Nazokomial pnömoniler için risk faktörleri hastanede yatış, uzamış mekanik ventilasyon süresi (özellikle >7 gün), yakın zamanda antibiotik kullanma, ilaç dirençli mikroorganizmaların varlığı, yapısal akciğer hastalığı ve daha önceki steroid kullanımıdır. Postoperatif pnömoni ateletazi ve sekresyon retansiyonu nedeniyle de gelişebilir. Ayrıca postoperatif ağrı, sedatif ve narkotik analjezik kullanımı ve frenik sinir hasarı gibi nedenlerle agreve olabilir. Postoperatif pnömoni profilaktik antibiotik kullanımına rağmen yüksek mortaliteye sahiptir. Etken patojenler *H. İnfluenza* (%41,7), *S.pneumoniae* (%25) ve diğer streptokoklardır (%12,5). *Enterobacter spp* (%8,7) ve *Pseudomonas spp* (%25) de etkenler arasındadır (31). Birden çok patojen de görülebilir. Postoperatif dönemde ventilatöre bağlanan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) de gelişebilir. Endotrakeal entübasyondan sonra ventilatöre bağlanan ve 48-72 saatten sonra gelişen pnömoniler VİP olarak tanımlanır. Etken patojenler çok çeşitlidir ve sıklıkla polimikrobiyal olabilir. Sık görülen patojenler aerobik gram-negatif basiller (*E.coli*, *K. Pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*) ve gram-pozitif koklar (*S. Aureus* [MRSA dahil], *Streptococcus spp*) olabilir. Dört yıllık bir peryotta 158,519 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 327 VİP, 261 hastane kökenli pnömoninin değerlendirildiği bir çalışmada MRSA %18, metisilin-hassas *S.aureus* %9, *P. Aeruginosa* %18, *Stenotrophomonas maltopphilia* %7, *Acinetobacter spp* %8 ve diğer etkenler % 9 bulunmuştur (32).

4. RADYASYON VE BAĞLI KEMOTERAPİYE ENFEKSİYONLAR

Akciğer kanseri tedavisine yönelik cerrahi dışı metodlar da enfeksiyon için risk yaratırlar, radyoterapi pnömonitis, özofajitis, mukozal travma ve enfeksiyonlara predispozisyon gibi birçok istenmeyen yan etkiye yol açabilir (33). Kemoterapi alan hastalar da nötropeni gelişimi açısından risk altındadır (33).

Radyasyona bağlı yan etkiler ve süperenfeksiyon

Akciğer kanseri hastalarında torasik radyoterapiyi takiben trakeobronşiyal ağaçta enfeksiyon görülebilir.

Gram negatif bakteriler özellikle *H. İnfluenzae* ve *P. Aeruginosa* riski diğer patojenlere göre daha fazladır (6). Radyasyon pnömonitisi ile süperenfeksiyonun ayırt edilmesi zor olabilir. Ani başlangıç enfeksiyonu düşündürmelidir. Ani başlangıç, ışınlanan bölgede gelişen bir infiltrasyon ve birlikte kavite varlığı enfeksiyonu düşündürür.

Ciddi özofajit hastaların %6-14 ünde görülebilir (33). Mukozal hasara *candida* süperenfeksiyonu eşlik eder. Diyabet varlığı ya da kortikosteroid kullanımı da *candida* enfeksiyonunu kolaylaştırır. Tedavi erken safhada başlanmalı ve *Herpes simplex virüs* ve *cytomegalovirüs* enfeksiyonlarından veya radyasyon ya da reflü özofajitten ayırt edilmesi gerekiyorsa endoskopi yapılmalıdır. Hafif ve orta şiddetteki enfeksiyonlarda topikal nistatin, clotrimazol kullanılabilir, daha ciddi vakalarda oral ya da intravenöz azoller kullanılabilir (34). Dirençli vakalarda amfoterisin B ve caspofungin tercih edilir. Orofarengeal candidiaziste tedavi süresi 7-14 gündür, özofajitlerde 21 güne uzayabilir.

Febril nötropeni

Akciğer kanserli hastalarda kemoterapi sonrasında nötropeni ve ateş gelişebilir (35). Granulosit sayısı <500/mm³ olması durumunda enfeksiyon riski artmaktadır.

Febril nötropeni; ateşin en az 1 saat ve ≥38,0 C 'in üzerinde olması ve nötrofil sayısı <500/mm³ olması ile tariflenir. Febril nötropeni acil bir durum olarak değerlendirilmeli ve acil olarak tedavi edilmelidir. Kültür yapmak mümkün olsa dahi sonuçlanmadan önce empirik tedavi başlanmalı ve antibiotik dozları maksimumda tutulmalıdır. Kültür sonuçları çıkınca durum değerlendirilmeli ve gerekirse tedavi değiştirilmelidir. Monoterapi seçenekleri sefalosporin veya carbapenemleri, kombinasyon tedavileri antipsödomonal beta-laktam ve aminoglikozidleri kapsamalıdır. Eğer 48-72 saatte hastada düzelme görülürse tedavi 10-14 güne devam etmelidir. Tedaviye ilk 48-72 saatte yanıt alınmazsa tekrar değerlendirilmelidir.

Kemoterapi sonrası en sık görülen etkenler MRSA, *K.pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *E. Cloacae* ve *Acinetobacter calcoaceticustur* (36).

Nötropenik hastaların hepsi aynı riske sahip değildir. Hastanın iyi kondisyonda olması, hipotansiyon yokluğu, dehidratasyonun olmaması ve hasta yaşının <60 olması düşük risk grubunu oluşturur (37, 38). Düşük risk grubundaki hastalar erken taburcu edilmeli ancak her halukarda bu hastaların durumlarında hızlı ve ciddi değişiklikler olabileceği için yakın takip altında tutulmalıdır.

Profilaktik antibiyotik yaklaşımı

Akciğer kanseri hastalarında enfeksiyondan şüphelenildiğinde vakit kaybetmeksizin antibiyotik başlanmalıdır. Profilaktik antibiotik kullanılmasının özellikle kemoterapi sırasında bazı faydaları vardır. Nötropeni ve mukozit olduğunda da profllaktik antibiotik kullanımı faydalı olur. Profllaktik olarak 7 gün levofloksasinin kullanılmasının faydaları gösterilmiştir (39). Kouranos ve ark. (40) Pubmed literatür araştırmalarına dayanarak, geniş spektrumlu antibiotiklerin profilaktik olarak kullanılmasının kemoterapiye bağlı nötropeniye önlediğini söylemektedirler. Ancak şimdilerde profilaktik antibiotik rutin olarak önerilmez çünkü yan etkiler, enterik enfeksiyona yankınlık, rezistan mikroorganizmaların ortaya çıkması söz konusu olabilir. Yüksek enfeksiyon riski olup, kolonizasyon gösterilmiş hastalarda ve kortikosteroid alanlarda verilmelidir.

Granulosit koloni sitimulan faktörler

Granulosit büyüme faktörleri nötropenik akciğer kanserli hastalarda sıklıkla kullanılır. Kötü performans durumu olan, 65 yaşından büyük olan, daha önce nötropeni geçirmiş olan , kemik iliğine yoğun radyasyon alan, febril nötropeni öyküsü olan ve ko-morbid durumları olan hastalarda profilaktik olarak Granulosit koloni sitimulan faktörler kullanılabilir (41, 42). Ancak bununla birlikte profilaktik kullanımın faydaları kesin değildir.

SONUÇ

Akciğer kanserini tedavi eden klinisyen enfeksiyonları hızlıca teşhis edip uygun tedaviyi başlanmalıdır. Adjuvan tedaviler optimize edilememiştir ve ilerde hedefe yönelik tedavilerin gelişimiyle immun sistemin ve doğal bariyerlerin hasarlanması sınırlanacak ve ciddi ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlar engellenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Perlin E, Bang K, Shah A, et al. The impact of pulmonary infections on the survival of lung cancer patients. *Cancer* 1990;66:593-96. [CrossRef]
2. Remiszewski P, Slodkowska J, Wiatr E, et al. Fatal infection in patients treated for small cell lung cancer in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases in the years 1980-1994. *Lung Cancer* 2001;31:101-10. [CrossRef]
3. Rosolem M, Rabello L, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2011.
4. Watanabe A, Nakai Y, Saito J, et al. Clinical significance of respiratory infections associated with lung cancer patients. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992;30:1250- 56.
5. Berghmans T, Sculier P, Klastersky J. A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital. *Chest* 2003;124:114-20. [CrossRef]
6. Sarihan S, Ercan I, Saran A, et al. Evaluation of infections in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy. *Cancer Detect Prev* 2005;29:181-88. [CrossRef]
7. McDonald F, Atkins C. Defective cytostatic activity of pulmonary alveolar macrophages in primary lung cancer. *Chest* 1990;98:881-85. [CrossRef]
8. Pizzo PA, Meyers J, Freifeld A. Infections in the cancer patient. In *Cancer, principles and practice of oncology*, De Vita VT; Hellman S; Rosenberg SA, Eds. JB Lippincott Company: Philadelphia; 1993.p.2292-337.
9. Mandell A, Wunderink G, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72. [CrossRef]
10. Kourbeti S, Maslow J. Nontuberculous mycobacterial infections of the lung. *Curr Infect Dis Rep* 2000;2:193-200. [CrossRef]
11. Bordignon V, Bultrini S, Prignano G, et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in autoimmune disorders such as psoriasis and in chronic respiratory diseases, including lung cancer. *J Biol Regul Homeost Agents* 2011;25:213-20.
12. Karcic A, Aljicevic M, Bektas S, Karcic B. Antimicrobial susceptibility/resistance of streptococcus pneumoniae. *Mater Sociomed* 2015;27:180-4. [CrossRef]
13. Thornsberry C, Sahm F. Antimicrobial resistance in respiratory tract pathogens: results of an international surveillance study. *Chemotherapy* 2000;46:15-23. [CrossRef]
14. File M. Appropriate use of antimicrobials for drug-resistant pneumonia: focus on the significance of beta-lactam-resistant Streptococcus pneumoniae. *Clin Infect Dis* 2002;34:17-26. [CrossRef]
15. Kohno S, Koga H, Oka M, et al. The pattern of respiratory infection in patients with lung cancer. *Tohoku J Exp Med* 1994;173:405-11. [CrossRef]
16. Miyamoto J, Koga H, Kohno S, et al. Clinical investigation of obstructive pneumonia with lung cancer. *Kansenshogaku Zasshi* 1994;68:728-33. [CrossRef]
17. Hill K, Sanders V. Anaerobic disease of the lung. *Infect Dis Clin North Am* 1991;5:453-66.
18. Tseng L, Wu H, Lin Y, et al. Surgery for lung abscess in immunocompetent and immunocompromised children. *J Pediatr Surg* 2001;36:470-73. [CrossRef]
19. Liaw S, Yang C, Wu G, et al. The bacteriology of obstructive pneumonitis. A prospective study using ultrasound-guided transthoracic needle aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1648-53. [CrossRef]
20. Hoffer A, Bloom A, Colin A, Fishman J. Lung abscess versus necrotizing pneumonia: implications for interventional therapy. *Pediatr Radiol* 1999;29:87-91. [CrossRef]
21. Rolston V. The spectrum of pulmonary infections in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 2001; 13:218-23. [CrossRef]
22. Filaire M, Mom T, Laurent S, et al. Vocal cord dysfunction after left lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 705-11. [CrossRef]

23. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-41. [\[CrossRef\]](#)
24. Shahid M, Malik A, Bhargava R. Bronchogenic carcinoma and secondary aspergillosis--common yet unexplored: evaluation of the role of bronchoalveolar lavage-polymerase chain reaction and some nonvalidated serologic methods to establish early diagnosis. *Cancer* 2008;113:547-58. [\[CrossRef\]](#)
25. Wilkin A, Feinberg J. Pneumocystis carinii pneumonia: a clinical review. *Am Fam Physician* 1999;60:1699-1708, 1713-14.
26. Nan N, Fernandez-Ayala M, Farinas-Alvarez C, et al. Nosocomial infection after lung surgery: incidence and risk factors. *Chest* 2005;128:2647-52. [\[CrossRef\]](#)
27. Busch E, Verazin G, Antkowiak G, et al. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994;105:760-66. [\[CrossRef\]](#)
28. Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000;118:1263-70. [\[CrossRef\]](#)
29. Schussler O, Alifano M, Dermine H, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1161-69. [\[CrossRef\]](#)
30. Hoffken G, Neiderman S. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest* 2002;122:2183-96. [\[CrossRef\]](#)
31. Khan A, Wingard R. Infection and mucosal injury in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001;29:31-36. [\[CrossRef\]](#)
32. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert -Bennett EE, et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:825. [\[CrossRef\]](#)
33. Werner-Wasik M, Yu X, Marks B, Schultheiss E. Normal-tissue toxicities of thoracic radiation therapy:esophagus, lung, and spinal cord as organs at risk. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18:131-60. [\[CrossRef\]](#)
34. Villanueva A, Gotuzzo E, Arathoon G, et al. A randomized double-blind study of caspofungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. *Am J Med* 2002;113:294-99. [\[CrossRef\]](#)
35. Hughes T, Armstrong D, Bodey J, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51. [\[CrossRef\]](#)
36. Rikimaru T, Ichiki M, Ookubo Y, et al. Prognostic significance of febrile episodes in lung cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 1998;6:396-401. [\[CrossRef\]](#)
37. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein B, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying lowrisk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000;18:3038-51.
38. Talcott A, Siegel D, Finberg R, Goldman L. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: a prospective, two-center validation of a prediction rule. *J Clin Oncol* 1992;10:316-22.
39. Cullen M, Steven N, Billingham L, et al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas. *N Engl J Med* 2005;353:988-98. [\[CrossRef\]](#)
40. Kouranos V, Dimopoulos G, Vassias A, Syrigos KN, Chemotherapy-induced neutropenia in lung cancer patients:the role of antibiotic prophylaxis. *Cancer Lett* 2011;313:9-14. [\[CrossRef\]](#)
41. Smith J, Khatcheressian J, Lyman H, et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidencebased clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2006;24:3187-205. [\[CrossRef\]](#)
42. Ettinger S, Cox D, Ginsberg J, et al. NCCN Non-Small-Cell Lung Cancer Practice Guidelines. The National Comprehensive Cancer Network. *Oncology (Williston Park)* 1996;10:81-111.