



Febril nötropenide tanı

Dr. Arzu NAZLI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu

2004

Febril Nötropeni Çalışma Grubu*
www.febrilnotropeni.net

Flora 2004;9(1):5-28

IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

Alison G. Freifeld,¹ Eric J. Bow,⁹ Kent A. Sepkowitz,² Michael J. Boeckh,⁴ James I. Ito,⁵ Craig A. Mullen,³ Issam I. Raad,⁶
Kenneth V. Rolston,⁶ Jo-Anne H. Young,⁷ and John R. Wingard⁸

NCCN
National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN

Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016

Clinical Practice Guidelines in Oncology

Lindsey Robert Baden, MD; Sankar Swaminathan, MD;
Michael Angarone, DO; Gayle Blouin, PharmD, BCOP;
Bernard C. Camins, MD; Corey Casper, MD, MPH;

Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

W. J. Heinz¹ · D. Buchheidt² · M. Christopeit³ · M. von Lilienfeld-Toal⁴ ·

Clinical and Translational Oncology (2019) 21:75–86
<https://doi.org/10.1007/s12094-018-1983-4>

SEOM clinical practice guideline: management and prevention of febrile neutropenia in adults with solid tumors (2018)

A. Carmona-Bayonas¹ · P. Jimenez-Fonseca² · E. M. de Castro³ · E. Mata⁴ · M. Biosca⁵ · A. Custodio^{6,7} · J. Espinosa⁸ · E. G. Vázquez^{9,10} · F. Henao¹¹ · F. Ayala de la Peña¹ 

Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

Matthias Kochanek^{1,2}  · E. Schalk^{2,3} · M. von Bergwelt-Baildon^{2,4} · G. Beutel^{2,5} · D. Buchheidt^{2,6} · M. Hentrich⁷ · L. Henze^{2,8} · M. Kiehl^{2,9} · T. Liebregts^{2,10} · M. von Lilienfeld-Toal¹¹ · A. Classen¹ · S. Mellinghoff¹ · O. Penack¹² · C. Piepel¹³ · B. Böll^{1,2}



Check for updates



VOLUME 36 • NUMBER 14 • MAY 10, 2018



JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

A S C O S P E C I A L A R T I C L E

Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update

Randy A. Taplitz, Erin B. Kennedy, Eric J. Bow, Jennie Crews, Charise Gleason, Douglas K. Hawley, Amelia A. Langston, Loretta J. Nastoupil, Michelle Rajotte, Kenneth Rolston, Lynne Strasfeld, and Christopher R. Flowers



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Consensus statement

Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) and the Spanish Society of Haematology and Haemotherapy (SEHH) on the management of febrile neutropenia in patients with hematological malignancies[☆]



9th EUROPEAN
CONFERENCE on
INFECTIONS in
LEUKAEMIA



► **IN-PERSON CONFERENCE**
From September
15th to 17th 2022

ECIL 1 (2005)

ECIL 2 (2007)

ECIL 3 (2009)

ECIL 4 (2011)



Antimikrobiyal tedavi
Antifungal profilaksi ve tedavi
İnvaziv fungal enfeksiyonların tanısı
Virüsler: HSV, VZV,EBV,CMV

ECIL 6 (2015)

- BK virus (kök hücre alıcılarında)
- EBV in (kök hücre alıcılarında)
- Pneumocystis pneumonia

ECIL 7 (2017)

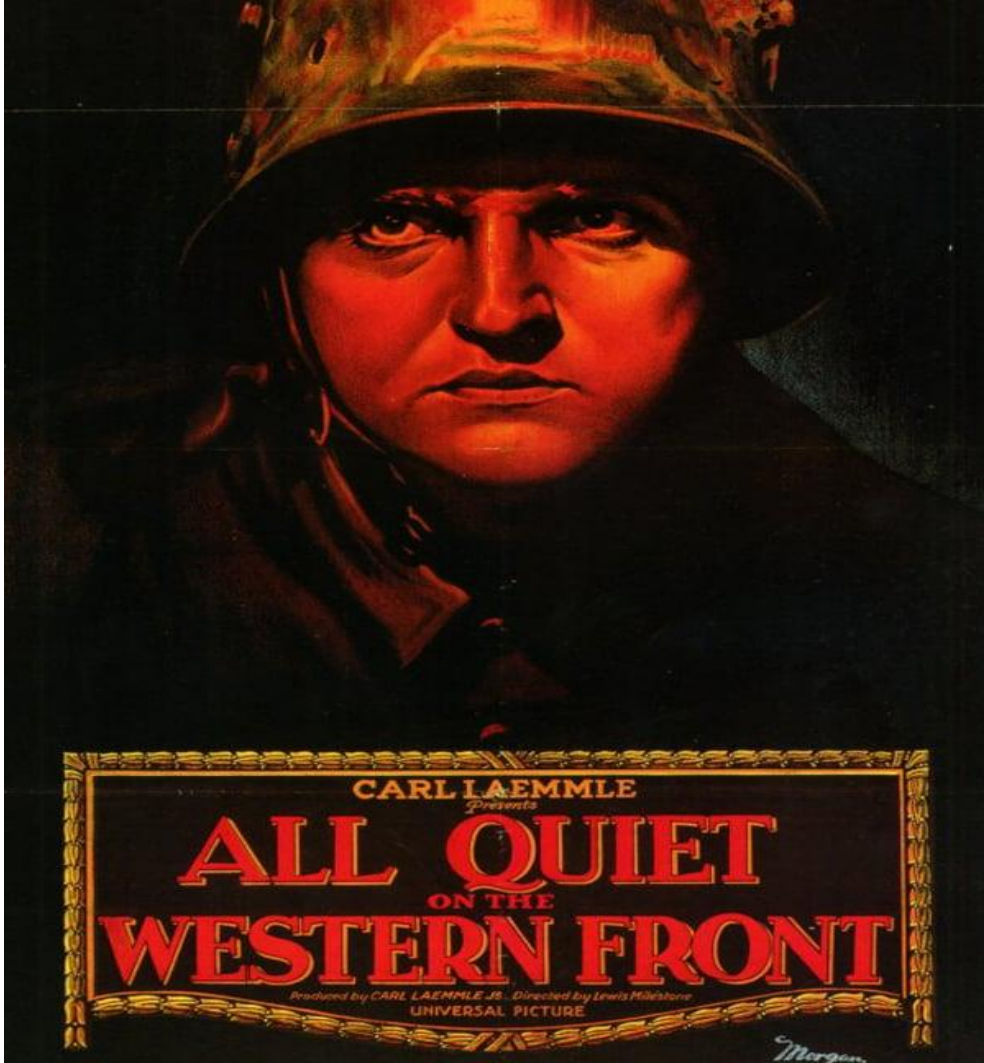
- CMV
- HHV6

ECIL 8 (2019)

- Pediatrik febril nötropeni (güncelleme)
- Tüberküloz ve atipik mikobakteri enfeksiyonları
- Toplumdan edinilmiş solunum yolu virüsleri (güncelleme)

ECIL 9 (2022)

- Hepatit B,C ve E'de güncelleme
- Toksoplazma enfeksiyonları
- **Fungal tanıda güncelleme**
- **COVID 19 (Güncelleme)**



1930



**BATI
CEPHESİNDE**

(HALA)

yeni bir şey

YOK

2022

FEN hastalarında süreç yönetimi

Enfeksiyon odağı?

- Var
- Yok

Hastanın risk durumu?

- Yüksek riskli
- Düşük riskli

Tedavi yeri?

- Ayaktan
- Hastanede

TANIM

- Ateş: Oral veya aksiller tek sefer 38.3°C ve üstü veya bir saat süreyle $38.0-38.2^{\circ}\text{C}$
- Nötropeni: Nötrofil düzeyi $<500/\text{mm}^3$
veya $500-1000/\text{mm}^3$ olup, yakın kemoterapiyi takiben 48 saat içinde $500/\text{mm}^3$ altına düşmesi beklenen durumlar
- Derin nötropeni $< 100/\text{mm}^3$

ENFEKSİYON KATEGORİLERİ

- NAA (Sebebi açıklanamayan ateş)
- Klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon
 - Klinik olarak belirlenmiş ancak mikrobiyolojik patojenin gösterilemediği enfeksiyon (örneğin; pnömoni, perianal enfeksiyon gibi)
- Mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon
 - Mikrobiyolojik olarak etkenin belirlendiği enfeksiyon

Febril n6otropeni sıklığı

- Solit tüm66rl66 hastalarda %10-50
- Hematolojik kanserli hastalarda %80
- Epizotların %20-30'unda klinik olarak kanıtlanmış enfeksiyon saptanıyor

› [J Infect Dev Ctries. 2020 Aug 31;14\(8\):886-892. doi: 10.3855/jidc.12520.](#)

Evaluation of Risk Factors for Mortality in Febrile Neutropenia

Sabahat Ceken¹, Habip Gedik², Gulsen Iskender³, Meryem Demirelli⁴, Duygu Mert⁵,
Goknur Yapar Toros⁶, Tugce Nur Yigenoglu⁷, Fevzi Altuntas⁸, Berna Oksuzoglu⁹, Mustafa Ertek¹⁰

Enfeksiyon sıklığı

- Nedeni açıklanamayan ateş: %40.7
- Klinik enfeksiyon: %22.9
- Mikrobiyolojik tanımlı enfeksiyon: %36.2
- En sık kan dolaşımı (%26), pnömoni (%19) ve yumuşak doku enfeksiyonları (%11)

ÖYKÜ

- Yaşı
- Mesleđi
- Altta yatan hastalıkları
- Kullandığı ilaçlar
- Kanser türü, zamanı
- KT türü, sayısı
- Öncesinde FEN atađı
- Hastanede yatış, girişim
- Antibiyotik kullanım öyküsü
- Önceki kültür sonuçları
- Öncesinde fungal enfeksiyon
- İlaç allerjisi vs
- Eşlik eden diğer semptomlar (odinofaji,perineal ağrı, deri döküntüsü, ishal, öksürük vs),

Fizik Bakı

Nötropeni: inflamasyon belirti ve bulguları oluşmayabilir, silik olabilir.

- Cilt ve mukozalar
- Damar giriş yerleri
- Kateter girişi yerleri
- Ağız mukozası
- Mukozit
- Diş çürüğü
- Post nazal akıntı
- Paranasal sinüsler
- Akciğerler
- Peri-anal bölge

İlk deęerlendirmede tetkikler

Rutin Lab testleri	Dięer Lab testleri	Mikrobiyolojik Tanı
<ul style="list-style-type: none">Tam kan sayımı	Öykü - semptom ve bulgulara göre dięer testler iste	Kan kültürü <ul style="list-style-type: none">En az iki set (iki ayrı venden)
<ul style="list-style-type: none">Kan biyokimyası		SVK kültürü <ul style="list-style-type: none">Her lümeden
<ul style="list-style-type: none">İdrar incelemesi		Boğaz kültürü
<ul style="list-style-type: none">INR / Protrombin zamanı	Toraks BT <ul style="list-style-type: none">Kronik akciğer hastalığıFungal enfeksiyon açısından yüksek riskli	İdrar kültürü
<ul style="list-style-type: none">CRP		Dięer kültürler
<ul style="list-style-type: none">Prokalsitonin	Abdominal USG	Tanısal PCR testleri
<ul style="list-style-type: none">Akcięer grafisi		

A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology^a

Table 1. Transport Issues (General Guide)^a

Specimen Type	Specimen Required	Collection Device, Temperature, and Ideal Transport Time
Aerobic bacterial culture	Tissue, fluid, aspirate, biopsy, etc	Sterile container, RT, immediately
	Swab (second choice); flocked swabs are recommended	Swab transport device, RT, 2 h
Aerobic and anaerobic bacterial culture	Tissue, fluid, aspirate, biopsy, etc	Sterile anaerobic container, RT, immediately
	Swab (second choice); flocked swabs are effective	Anaerobic swab transport device, RT, 2 h
Fungus culture; AFB culture	Tissue, fluid, aspirate, biopsy, etc	Sterile container, RT, 2 h
	Swab (second choice) (for yeast and superficial mycobacterial infections only)	Swab transport device, RT, 2 h
Virus culture	Tissue, fluid, aspirate, biopsy, etc	Viral transport media, on ice, immediately
	Swab; flocked swabs are recommended	Virus swab transport device, RT, 2 h
Suspected agent of bioterrorism	Refer to CDC website for specimen collection and shipping: https://emergency.cdc.gov/labissues/index.asp	
Serology	5 mL serum	Clot tube, RT, 2 h
Antigen test	As described in the laboratory specimen collection manual	Closed container, RT, 2 h
NAAT	5 mL plasma	EDTA tube, RT, 2 h
	Other specimen, ie, viral transport medium	Closed container, RT, 2 h

Tanıda yeni öneriler (ECIL 9)

- Küf profilaksisi almayan yüksek riskli hastalarda haftada iki kez serum galaktomannan takibi (AI) iki kez optik dansite değeri > 0.5 , küf profilaksi alan hastalarda düzenli takibi önerilmiyor(DII)
- Aspergillus PCR, galaktomannan ile birlikte takipte öneriliyor(AI)
- Aspergillus PCR (klinik ve görüntüleme ile birlikte) tanı da ve takipte öneriliyor (AII)
- Antijen testleri önerilmiyor
- Aspergillus özel lateral flow temelli testler hem BAL'da (BII) hem de serumda IAgalaktomannan yerine kullanılabilir

Tanıda yeni öneriler (ECIL 9)

- Beta D glukon (PCP hariç) invaziv fungal enfeksiyon tanısında nadiren öneriliyor(CII)
- Mukor PCR öneriliyor (AII)
- Pan fungal PCR, kültürde üreme olmayan, dokuda fungal element görülen kişilerde tür tayini için öneriliyor (AII)
- Kan da direkt kullanımı ile ilgili öneri yok

COVID 2022 ECIL 9

- Tanıda SCoV2-NAT öneriliyor Allt
- Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olanlarda nazofarenjiyal sürüntü uygun All
- Nazofarenjiyal sürüntü negatif ancak alt solunum yolu enfeksiyonu bulgusu varsa, BAL ya da trakeal aspirat öneriliyor All
- Antikor testleri tanıda, aşı rapelinde ya da monoklonal tedavi kararlarında önerilmiyor
- Hızlı antijen testleri, sonrasında PCR ile doğrulamak üzere kullanılabilir

COVID 2022 ECIL 9

- Enfeksiyon kontrolü için, kemoterapinin ya da kök hücre naklinin ertelenmesinde seri tarama öneriliyor BIII

**7 ACADEMY AWARDS
WINNER**

INCLUDING

BEST PICTURE & BEST DIRECTOR

Sony LIV Exclusive

A FILM BY DANIELS
**EVERYTHING
EVERYWHERE
ALL AT ONCE**

© 2022 HOTDOG HANDS LLC

**STREAMING
NOW**





Tanıda gecikme

- “Daha önce tanı konsaydı....”
- İnsan hatası tıpta bilinen en eski kalite yönetim sorunudur.
- Uygulanan tetkikler ya geç devreye girmiştir ya da yorumlanmasında bir aksilik olmuştur ya da hasta takibi ve takipsizliği ile durum geç bir evreye ilerlemiştir.
- Yeni teknolojik görüntüleme, moleküler testler sistemleri artık mevcut. Peki, bunlar etkin bir şekilde her hasta için kullanılıyor mu?
- Ya tetkiklerin fazlalığı ve gereksizliği ya da çıkan tetkiklerin yetersiz yorumu tanıyı geciktirebiliyor.

➤ *Infect Dis Ther.* 2021 Jun;10(2):971-983. doi: 10.1007/s40121-021-00438-2. Epub 2021 Apr 16.

Machine Learning to Assess the Risk of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli Infections in Febrile Neutropenic Hematological Patients

Carolina Garcia-Vidal ^{# 1 2}, Pedro Puerta-Alcalde ^{# 3}, Celia Cardozo ⁴, Miquel A Orellana ⁵, Gaston Besanson ⁶, Jaime Lagunas ⁶, Francesc Marco ^{7 8}, Ana Del Rio ⁴, Jose A Martínez ^{4 9}, Mariana Chumbita ⁴, Nicole Garcia-Pouton ⁴, Josep Mensa ⁴, Montserrat Rovira ^{9 10}, Jordi Esteve ^{9 10}, Alex Soriano ^{4 9}; ID-INNOVATION study group

Affiliations – collapse

Affiliations

- 1 Infectious Diseases Department, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, Spain. cgarciav@clinic.cat.
- 2 University of Barcelona, Barcelona, Spain. cgarciav@clinic.cat.
- 3 Infectious Diseases Department, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, Spain. pedro.puerta84@gmail.com.
- 4 Infectious Diseases Department, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, Spain.
- 5 Digital Transformation Department, Hospital Clínic, Barcelona, Spain.

Epidemiological data:
E.g. Age, sex, co-morbidities, previous admissions or surgeries, venous catheters (days and replacements, if applicable), previous visits to the day hospital, ...

Data related to underlying disease:

- **Underlying disease:** E.g. Type of disease, situation of the underlying diseases, transplant recipient, graft-versus-host disease...
- **Chemotherapy and immunosuppressants:** E.g. Previous CT therapy, number of cycles, type of therapy, corticosteroids, current and accumulative dose, time since treatment...

96 variables

Data related to the episode:

- **Clinical variables:** E.g. days of fever, T^a, mucositis, GVHD...
- **Analysis:** E.g. CRP, neutrophils, creatinine, ions...
- **Initial evolution:** E.g. need for serum therapy, need for vasoactive drugs, need for ICU...

Microbiological data:

- **From the patient:** E.g. Previous isolations, previous MDR isolates...
- **From the unit:** E.g. Previous isolations, ...

Data related with ATB treatment:
E.g. Previous ATB consumption, type of ATB, time and doses consumed, ATB at the time of the episode...

**ASSIGN RISK OF MDR-
GNB FOR EMPIRICAL
TREATMENT
COVERAGE IN FN**

g. 1 Main variables in dataset generation

› [Sci Rep. 2020 Sep 9;10\(1\):14803. doi: 10.1038/s41598-020-71927-6.](#)

Machine learning improves the prediction of febrile neutropenia in Korean inpatients undergoing chemotherapy for breast cancer

[Bum-Joo Cho](#)¹, [Kyoung Min Kim](#)², [Sanchir-Erdene Bilegsaikhan](#)³, [Yong Joon Suh](#)⁴

[Affiliations](#) + [expand](#)

[PMID: 32908182](#) [PMCID: PMC7481240](#) [DOI: 10.1038/s41598-020-71927-6](#)

[Free PMC article](#)

> Int J Med Inform. 2020 Jul;139:104140. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104140. Epub 2020 Apr 15.

Predicting in-hospital mortality of patients with febrile neutropenia using machine learning models

Xinsong Du¹, Jae Min², Chintan P Shah³, Rohit Bishnoi³, William R Hogan¹, Dominick J Lemas⁴

Affiliations

Affiliations

- 1 Department of Health Outcomes and Biomedical Informatics, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, United States.
- 2 Department of Epidemiology, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, United States.
- 3 Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, United States.
- 4 Department of Health Outcomes and Biomedical Informatics, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, United States. Electronic address: djlemas@ufl.edu.

Deep learning computer-aided detection system for pneumonia in febrile neutropenia patients: a diagnostic cohort study

Eui Jin Hwang¹, Jong Hyuk Lee¹, Jae Hyun Kim¹, Woo Hyeon Lim^{1 2}, Jin Mo Goo¹,
Chang Min Park^{3 4}

Affiliations

Affiliations

- 1 Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea.
- 2 Namwon Medical Center, 365 Chungjeong-ro, Namwon, 55726, Jeollabuk-do, Korea.
- 3 Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea. cmpark.morphius@gmail.com.
- 4 Institute of Medical and Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea. cmpark.morphius@gmail.com.

➤ *Cancer Med.* 2022 Feb;11(3):654-663. doi: 10.1002/cam4.4465. Epub 2021 Dec 3.

Improved risk prediction of chemotherapy-induced neutropenia—model development and validation with real-world data

Mikko S Venäläinen¹, Eetu Heervä^{2 3}, Outi Hirvonen^{2 4 5}, Sohrab Saraei¹, Tomi Suomi¹,
Toni Mikkola⁶, Maarit Bärlund^{7 8}, Sirkku Jyrkkiö², Tarja Laitinen^{9 10}, Laura L Elo^{1 11}

Affiliations

Affiliations

- 1 Turku Bioscience Centre, University of Turku and Åbo Akademi University, Turku, Finland.
- 2 Department of Oncology, Turku University Hospital and FICAN West, Turku, Finland.
- 3 University of Turku, Turku, Finland.
- 4 Department of Clinical Oncology, University of Turku, Turku, Finland.
- 5 Palliative Center, Turku University Hospital, Turku, Finland.
- 6 Tays Research Services, Clinical Informatics Team, Tampere University Hospital and University of Tampere, Tampere, Finland.
- 7 Department of Oncology, Tays Cancer Centre, Tampere University Hospital, Tampere, Finland.

› IEEE J Transl Eng Health Med. 2021 Jul 19;9:2700407. doi: 10.1109/JTEHM.2021.3098127.
eCollection 2021.

A Novel Wearable Device for Continuous Temperature Monitoring & Fever Detection

Nishant Verma¹, Iman Haji-Abolhassani¹, Suhas Ganesh¹, Jesus Vera-Aguilera², Jonas Paludo²,
Roxana Heitz¹, Svetomir N Markovic³, Kimary Kulig¹, Atiyeh Ghoreyshi¹

Affiliations

Affiliations

- 1 Verily Life Sciences South San Francisco CA 94080 USA.
- 2 Division of Hematology Mayo Clinic Rochester MN 55905 USA.
- 3 Division of Medical Oncology Mayo Clinic Rochester MN 55905 USA.

Özet olarak

- Febril nötropeni hasta yönetiminin zor olduğu bir konu
- Enfeksiyon varlığının kanıtlanması için öykü, fizik bakı, biyokimyasal belirteçler, görüntüleme, doğru örnek alınması, kültür, serolojik ve moleküler testler, histopatolojik testler kullanılmalıdır
- Hasta bazında karar vermede risk sınıflaması sistemleri önemli
- Yapay zeka ile oluşturulan karar destek sistemleri ile erken ve doğru tanı oranları artırabilir