

Türkiye EKMUD

# İSTANBUL GÜNLERİ

2 Ocak  
2024

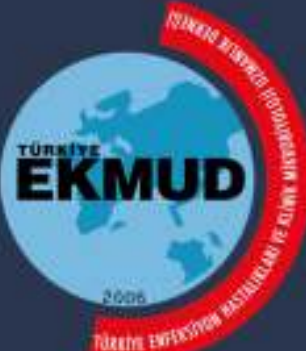
17:30 - 20:00

Sultan Abdulhamid Han Eğitim  
Araştırma Hastanesi Selçuk  
Lokman Toplantı Salonu

YÜZ YÜZE TOPLANTI

Konu

Nötropenik Ateşli  
Hastaya Yaklaşım





# Nötropenik Ateş Sendromuna Genel Yaklaşım

Doç. Dr. Nagehan Didem SARI  
SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İstanbul  
02 Ocak 2023



# Tanımlar

## Ateş,

- Oral tek sefer  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$   
veya
- Bir saat süreyle  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$

• Koltukaltı ölçüm vücut sıcaklığını doğru göstermeyebilir

• Rektal ölçüm kolonize barsak mikroorganizmalarının mukoza ve yumuşak dokuya geçme riski

## Nötropeni,

- Nötrofil düzeyi  $< 500/\text{mm}^3$  olan  
veya
- Nötrofil düzeyi 48 saat içinde  $500/\text{mm}^3$  'ün altına düşmesi beklenen durumlar
- Derin nötropeni  $< 100/\text{mm}^3$

# ENFEKSİYON KATEGORİLERİ

- FEN hastalarında ataklar başlıca üç grupta değerlendirilmektedir
  - \*Klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon (KDI) (pnömoni, perianal abse vb)
  - \*Mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon (MDI)
  - \*Nedeni açıklanamayan ateş (FUO / NBA)

# Nötropenik hastada ateş epidemiyolojisi

- Ateşli nötropenik atakların yaklaşık % 20-30'unda enfektif bir kaynak tanımlanır.
- Nötropenik Ateşe bağlı mortalite %2-12
- Genellikle enfeksiyonun tek kanıtı hastaların % 10 -25'inde belgelenen bakteriyemidir.
- Tanımlanan enfeksiyonların yaklaşık % 80'inin hastanın endojen florasından kaynaklanıyor.
- Solid tümörler %10-50
- Hematolojik maligniteler >%80

# Patogenez

- Uygulanan kemoterapi rejiminin mukozal bariyerler (mukozit) ve bağışıklık sistemi üzerindeki doğrudan etkisi,

Mukozit floral translokasyon  bakteriyemi/fungemi

- Altta yatan maligniteye bağlı olarak hümmoral/ hüccresel immunité de yetersizlik

# FEBRİL NÖTROPENİ HASTALARINDA ENFEKSİYÖZ ETKENLER

- Epizotların %20-30'unda klinik olarak kanıtlanmış enfeksiyon saptanıyor
- FEN kan kültür pozitifliği %20
- • Klinik enfeksiyon: %22.9
  - Mikrobiyolojik tanımlı enfeksiyon: %36.2
    - En sık kan dolaşımı (%26), pnömoni (%19) ve yumuşak doku enfeksiyonları (%11)
- Nedeni açıklanamayan ateş: %40.7
- Bakteremiye bağlı mortalite Gr(-) %18 Gr(+) %5

# Bakteriler

- Nötropenik ateşte en sık izole edilen etkenlerdir.
- İzole edilen etkenlerin %60-70'i Gram (+) bakterilerdir.
- Gram-negatif bakteriler (örn. *P. aeruginosa*) genellikle en ciddi enfeksiyonlarla ilişkilidir.
- *S. epidermidis* en yaygın gram pozitif patojendir ve Gram pozitif enfeksiyonlara bağlı tüm enfeksiyonların yaklaşık yarısını oluşturur. KNS atfedilebilir mortaliteyi etkilemiyor \*
- *S. aureus* (özellikle MRSA), bazı viridans streptokoklar ve enterokoklar (özellikle vankomisine dirençli türler) ciddi enfeksiyonlara neden olabilir\*\*

\* Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. J Infect. 2014;68(4):321. Epub 2013 Dec 24

\*\* invasive gram-positive bacterial infection in cancer patients.. Clin Infect Dis. 2014;59 Suppl 5:S331.



# Bakteriler

- *Avrupa'daki bazı kanser merkezlerinde, S. aureus kan dolaşımı izolatları arasında metisiline direnç hakimdir \**
- Anaerobik bakteriler sindirim sisteminde bol miktarda bulunmasına rağmen nötropenik ateşi olan hastalardan izole edilen nadir patojenlerdir.
- Ancak, nekrotizan mukozit, sinüzit, periodontal selülit, perirektal selülit, intraabdominal veya pelvik enfeksiyon ve nötropenik enterokolit (tiflit) patogeneğine katkıda bulunabilirler ve anaerobik bakteriyemiye neden olabilirler.
- Polimikrobiyal enfeksiyonların sıklığı artmakta \*\*

\* Morris PG, Hassan T, McNamara M, Hassan A, Wiig R, Grogan L, Breathnach OS, Smyth E, Humphreys H. Emergence of MRSA in positive blood cultures from patients with febrile neutropenia--a cause for concern. *Support Care Cancer*. 2008 Sep;16(9):1085-8. doi: 10.1007/s00520-007-0398-5. Epub 2008 Feb 15. PMID: 18274787.

\*\* Pagano L, Caira M, Nosari A, Rossi G, Viale P, Aversa F, Tumbarello M; Hema e-Chart Group, Italy. Etiology of febrile episodes in patients with acute myeloid leukemia: results from the Hema e-Chart Registry. *Arch Intern Med*. 2011 Sep 12;171(16):1502-3. doi: 10.1001/archinternmed.2011.374. PMID: 21911638.

# Mantarlar

- Nötropenik hastalarda ilk ateş atağının nedeni nadiren mantarlardı \*
- Nötropeninin süresi ve şiddeti,
- Uzun süreli antibiyotik kullanımı
- Kemoterapi sikluslarının sayısı arttıkça artar.
- İnvaziv mantar enfeksiyonları, kalıcı veya tekrarlayan nötropenik ateşin bir nedeni olarak daha sonra ortaya çıkar.

# Candidemiler

- *Candida albicans* kandidemilerin çoğunu oluşturur; *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei*, kandidemi ve invaziv kandidiyazda izole edilen en yaygın *albicans* dışı *Candida* türleridir.
- Flukonazol profilaksisi uygulandığında kandidemilerin büyük bir kısmı nonalbican *Candida* türlerinden kaynaklanmaktadır .
- Özellikle santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonların yaygın mantar nedenleridir ve yaygın kandidiyaza neden olabilir

# Diğer Mantarlar

- Aspergillus
- Mukormikoz
- *Fusarium*
- Endemik mantarlarla( *Histoplasma capsulatum* , *Blastomyces dermatitidis* ve *Coccidioides spp*) yeni enfeksiyon veya reaktivasyon enfeksiyonu, özellikle uzun süreli glukokortikoid kullanımı veya diğer immünosupresyon durumunda, endemik bölgelerde yaşayan veya buralara seyahat eden hastalarda da dikkate alınmalıdır

# Viral patojenler

- Herpes Simpleks virüsü (HSV)-1 ve 2 <sup>1,2</sup>
- Varisella-zoster virüsü <sup>3</sup>
- Epstein-Barr virüsü
- Sitomegalovirüs
- İnsan Herpes Virüsü 6 A veya B
- Toplumdan edinilen solunum yolu virüslerinin neden olduğu enfeksiyonlar, hematolojik maligniteleri ve kök hücre transplantasyonu olan hastalar için önemli bir tehdittir

1-Saral R, Ambinder RF, Burns WH, et al. Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Intern Med* 1983; 99:773.

2-Saral R, Burns WH, Laskin OL, et al. Acyclovir prophylaxis of herpes-simplex-virus infectio. *N Engl J Med* 1981; 305:63.

3-Lee HS, Park JY, Shin SH, et al. Herpesviridae viral infections after chemotherapy without antiviral prophylaxis in patients with malignant lymphoma: incidence and risk factors. *Am J Clin Oncol* 2012; 35:146.

# Febril Nötropenik Hastalara Yaklaşım

- Detaylı anamnez
- Dikkatli Fizik Muayene
- Yardımcı Laboratuvar yöntemleri
- Görüntüleme yöntemleri
- Mikrobiyolojik değerlendirme

# ANAMNEZ

- Yaşı, Mesleği ,
- Altta yatan hastalıkları,
- Kullandığı ilaçlar(bleomisin!!!)
- Antibiyotik profilaksisi
- Geçmişte belgelenmiş enfeksiyon veya patojen kolonizasyon
- Enfeksiyon Teması
- Enfeksiyon dışı nedenler
- Kanser türü, zamanı
- KT türü, sayısı
- Öncesinde FEN atağı
- 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),

# FİZİK MUAYENE

- Enflamasyon ve enfeksiyon bulguları hafif veya hiç **yok**.
- **Ateş?**
- Deri , yumuşak doku da eritem endürasyon **yok**
- İdrarda piüri **yok**
- BOS'de pleositoz **yok**
- Akciğer görüntülemesinde infiltrasyon **yok**
- Cilt ve mukozalar
- Damar giriş yerleri
- Kateter girişi yerleri
- Ağız mukozası
- Mukozit
- Diş çürüğü
- Post nazal akıntı
- Paranasal sinüsler
- Akciğerler
- Peri-anal bölge gözden geçirilmeli  
**REKTAL TUŞE KONTRENDİKE**



# İlk Değerlendirmede İstenecek Tetkikler

RUTİN LABORATUVAR TESTLERİ	GÖRÜNTÜLEME	MİKROBİYOLOJİK TANI
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tam Kan Sayımı</li><li>• Kan biyokimyası</li><li>• Tam idrar incelemesi</li><li>• Koagülasyon</li><li>• CRP</li><li>• Prokalsitonin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• THORAKS BT KOAH Yüksek riskli hastalarda İFİ</li><li>• Abdominal USG</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kan Kültür En Az 2 set (2 ayrı venden)</li><li>• Santral Kateter /Porttan (tüm lümenlerden)</li><li>• Boğaz Kültürü</li><li>• İdrar Kültürü</li><li>• Diğer kültürler</li><li>• PCR testleri</li></ul>

# RISK DEĞERLENDİRİLMESİ

- Ciddi enfeksiyon ve komplikasyonları
- Ampirik antibiyoterapi
- Nerede?
  - Hastanede mi? Ayaktan mı?
- Nasıl?
  - Intravenöz mü?/Oral tedavi mi?
- Ne kadar süreyle ?

## Talcott ve arkadaşları tarafından önerilen sınıflama

<b>Yüksek riskli</b>	Grup 1	Halen hastanede yatan ve kanser nedeniyle tedavi edilen hastalar
	Grup 2	Hastane dışında olan alttı yatan hastalıkları remisyonunda olan ancak ağrı, kusma gibi belirgin semptomları olan hastalar
	Grup 3	Hastane dışında olan, akut bir komorbid faktörü olmayan ancak kanseri kontrol altında olmayan hastalar
<b>Düşük riskli</b>	Grup 4	Komplike olmayan febril nötropenik hastalar.

# MASCC SKORU

**Tablo 1.** MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) Skorlama Sistemi

Kriter	Puan
Yaş <60 olması	2
Hastanede yatmıyor olma	3
Başvuru anında klinik durumu	
Hipotansiyon (sistolik KB: <90mmHg) olmaması	5
Parenteral destek gerektiren dehidratasyon olmaması	3
Hastalığa bağlı semptomlar*	
Semptom yok veya hafif semptom var	5
Orta derecede semptomlar var	3
KOAH olmaması	4
Hastanın altta yatan hastalığı*	
Solid tümör hastası olması	4
Hematolojik hastalığı olup öyküde İPA olmaması	4

**KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **İPA:** İnvaziv pulmoner aspergilloz.

\*: Bu başlık altındaki kriterlerden hangisine uyuyorsa onun puanını alır.

## The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients

By Jean Klastersky, Marianne Paesmans, Edward B. Rubenstein, Michael Boyer, Linda Elting, Ronald Feld, James Gallagher, Jorn Herrstedt, Bernardo Rapoport, Kenneth Rolston, and James Talcott for the Study Section on Infections of Multinational Association for Supportive Care in Cancer

**Purpose:** Febrile neutropenia remains a potentially life-threatening complication of anticancer chemotherapy, but some patients are at low risk for serious medical complications. The purpose of this study was to develop an internationally validated scoring system to identify these patients.

**Materials and Methods:** Febrile neutropenic cancer patients were observed in a prospective multinational study. Independent factors assessable at fever onset, predicting low risk of complications, on a randomly selected derivation set, were assigned integer weights to develop a risk-index score, which was subsequently tested on a validation set.

**Results:** On the derivation set (756 patients), predictive factors were a burden of illness indicating absence of symptoms or mild symptoms (weight, 5; odds ratio [OR], 8.21; 95% confidence interval [CI], 4.15 to 16.38) or moderate symptoms (weight, 3; OR, 3.70; 95% CI, 2.18 to 6.29); absence of hypotension (weight, 5; OR,

7.62; 95% CI, 2.91 to 19.89); absence of chronic obstructive pulmonary disease (weight, 4; OR, 5.35; 95% CI, 1.86 to 15.46); presence of solid tumor or absence of previous fungal infection in patients with hematologic malignancies (weight, 4; OR, 5.07; 95% CI, 1.97 to 12.95); outpatient status (weight, 3; OR, 3.51; 95% CI, 2.02 to 6.04); absence of dehydration (weight, 3; OR, 3.81; 95% CI, 1.89 to 7.73); and age less than 60 years (weight, 2; OR, 2.45; 95% CI, 1.51 to 4.01). On the validation set, a Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk-index score  $\geq$  21 identified low-risk patients with a positive predictive value of 91%, specificity of 68%, and sensitivity of 71%.

**Conclusion:** The risk index accurately identifies patients at low risk for complications and may be used to select patients for testing therapeutic strategies that may be more convenient or cost-effective.

*J Clin Oncol* 18:3038-3051. © 2000 by American Society of Clinical Oncology.

- Maksimum skor 26
- Skor  $\geq$ 21 ise düşük riskli
- Pozitif prediktif değeri %91
- Negatif prediktif değeri %36
- Duyarlılık %70
- Özgüllük %68

Aralık 1994-Kasım 1997

15 ülke-20 merkez

1139 KT sonrasında

**Skor  $\geq$ 21 mortalite %1-3, ciddi komplikasyon < %5  
Yüksek riskli hastalarda mortalite %36**

## 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. Topfitz, 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

Author affiliations and support information (if applicable) appear at the end of this article.

Published at [jco.org](http://jco.org) on February 20, 2018.

C.R.F. and R.A.T. were Expert Panel co-chairs.

ASCO Clinical Practice Guideline Committee approval: October 2, 2017

IDSA Board of Directors approval: December 19, 2017

Editor's note: This American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice

### A B S T R A C T

#### Purpose

To provide an updated joint ASCO/Infectious Diseases Society of America (IDSA) guideline on outpatient management of fever and neutropenia in patients with cancer.

#### Methods

ASCO and IDSA convened an Update Expert Panel and conducted a systematic review of relevant studies. The guideline recommendations were based on the review of evidence by the Expert Panel.

#### Results

Six new or updated meta-analyses and six new primary studies were added to the updated systematic review.

**MASCC SKOR > 21**

## Outpatient Treated for Oncology Practice Guidelines

Randy A. Topfitz,  
Langston, Loretta

Author affiliations and support information (if applicable) appear at the end of this article.

Published at jco.org on February 20, 2018.

C.R.F. and R.A.T. were Expert Panel co-chairs.

ASCO Clinical Practice Guideline Committee approval: October 2, 2017

IDSA Board of Directors approval: December 18, 2017

Editor's note: This American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice

### Purpose

To provide an update on outpatient management of febrile neutropenia (FN).

### Methods

ASCO and IDSA studies. The guideline was developed using the Delphi method.

### Results

Six new or updated recommendations were identified.

**Table 1.** Additional Specific Clinical Criteria That May Be Used to Exclude Patients With Cancer Who Have Fever and Neutropenia From Initial Outpatient Care Even With a MASCC Score  $\geq 21^a$

Category	Criteria
Cardiovascular	Presyncope/witnessed syncope Accelerated hypertension New-onset or worsening of hypotension Uncontrolled heart failure, arrhythmias, or angina Clinically relevant bleeding Pericardial effusion
Hematologic	Severe thrombocytopenia (platelets $< 10,000/\mu\text{L}$ ) Anemia (Hb $< 7$ g/dL or Hct $< 21\%$ ) ANC $< 100/\mu\text{L}$ of expected duration $\geq 7$ days Deep venous thrombosis or pulmonary embolism
Gastrointestinal	Unable to swallow oral medications New-onset or clinically relevant worsening of diarrhea Melena, hematochezia (hemorrhoid unrelated), or hematemesis Abdominal pain Ascites
Hepatic	Impaired hepatic function (aminotransferase values greater than five times ULN) or clinically relevant worsening of aminotransferase values Bilirubin $> 2.0$ mg/dL or clinically relevant increase in bilirubin level
Infectious	Presence of a clear anatomic site of infection (eg, symptoms of pneumonia, cellulitis, abdominal infection, abnormal imaging, or microbial laboratory cultures) <sup>a</sup> Any evidence of severe sepsis Allergies to antimicrobials used for outpatient treatment Antibiotics $\leq 72$ hours before presentation Intravascular catheter infection
Neurologic	Altered mental status/sensorium or seizures Presence or concern for CNS infection or noninfectious meningitis Presence or concern for spinal cord compression New or worsening neurologic deficit
Pulmonary/Thorax	Tachypnea or hypopnea Hypoxemia, hypercarbia Pneumothorax or pleural effusion Presence of cavitory lung nodule or imaging findings suggestive of an active intrathoracic process
Renal	Impaired renal function (creatinine clearance $\leq 30$ mL/min) or oliguria or clinically relevant worsening renal function (as determined by the treating physician) New onset of gross hematuria Urinary obstruction or nephrolithiasis Clinically relevant dehydration Clinically relevant electrolyte abnormalities, acidosis, or alkalosis (requiring medical intervention)
Other significant comorbidity	Presence of a major abnormality in regard to organ dysfunction, comorbid conditions, vital signs, clinical signs or symptoms, or laboratory or imaging data Any relevant clinical worsening (as determined by the treating physician) of organ dysfunction, comorbid condition, vital signs, clinical signs or symptoms, or laboratory or imaging data Physically or medically frail (as determined by the treating physician) Pregnant or nursing Need for intravenous pain control Fractures, injuries, or the need for emergent radiation therapy

## The Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia

Explanatory Variable*	No. of Points
-----------------------	---------------

Eastern Cooperative Oncology Group performance status $\geq 2$	2
----------------------------------------------------------------	---

Chronic obstructive pulmonary disease	1
---------------------------------------	---

Chronic cardiovascular disease	1
--------------------------------	---

National Cancer Institute Common Toxicity Criteria mucositis of grade $\geq 2$	1
--------------------------------------------------------------------------------	---

Monocytes $< 200/\mu\text{L}$	1
-------------------------------	---

Stress-induced hyperglycemia	2
------------------------------	---

\*The six variables are integrated into a score ranging from 0 to 8, which classifies patients into three prognostic classes: low risk (0 points), intermediate risk (1 to 2 points), and high risk ( $\geq 3$  points).

CISNE	Skor
Düşük risk	0
Orta risk	1-2
Yüksek risk	$\geq 3$
Skor aralığı	0 - 8

ECOG Performans Skoru	
Normal aktivite	0
Semptomatik, ancak hafif fiziksel aktivite	1
Günün yarısında yatakta, ancak kendi bakımını yapabilir	2
Günün yarısından fazlasında yatakta, ancak kendi bakımını az yapabilir	3
Yatağa bağımlı, bakımını yapamaz	4

# Tedavi zamanlaması

- Yapılan çalışmalar ve kılavuzlar doğrultusunda amprik antibiyoterapinin 30-60 dk içinde başlanması önerilmekte <sup>1-4</sup>

1-Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology AGIHO and Oncology2010

2- the Northern Ireland Cancer Network (NICaN)2008

3-Chemotherapy services in England: Ensuring quality and safety. National Chemotherapy Advisory Group, London 2009.

4-Rosa RG, Goldani LZ. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Jul;58(7):3799-803. doi: 10.1128/AAC.02561-14. Epub 2014 Apr 21. PMID: 24752269; PMCID: PMC4068526.



# Cohort Study of the Impact of Time to Antibiotic Administration on Mortality in Patients with Febrile Neutropenia

Regis G. Rosa, Luciano Z. Goldani

Infectious Diseases Division of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

The time to antibiotic administration (TTA) has been proposed as a quality-of-care measure in febrile neutropenia (FN); however, few data regarding the impact of the TTA on the mortality of adult cancer patients with FN are available. The objective of this study was to determine whether the TTA is a predictor of mortality in adult cancer patients with FN. A prospective cohort study of all consecutive cases of FN, evaluated from October 2009 to August 2011, at a single tertiary referral hospital in southern Brazil was performed. The TTA was assessed as a predictive factor for mortality within 28 days of FN onset using the Cox proportional hazards model. Kaplan-Meier curves were used for an assessment of the mortality rates according to different TTAs; the log-rank test was used for between-group comparisons. In total, 307 cases of FN (169 subjects) were evaluated. During the study period, there were 29 deaths. In a Cox regression analysis, the TTA was independently associated with mortality within 28 days (hazard ratio [HR], 1.18; 95% confidence interval [CI], 1.10 to 1.26); each increase of 1 h in the TTA raised the risk of mortality within 28 days by 18%. Patients with FN episodes with a TTA of  $\leq 30$  min had lower 28-day mortality rates than those with a TTA of between 31 min and 60 min (3.0% versus 18.1%; log-rank  $P = 0.0002$ ). Early antibiotic administration was associated with higher survival rates in the context of FN. Efforts should be made to ensure that FN patients receive effective antibiotic therapy as soon as possible. A target of 30 min to the TTA should be adopted for cancer patients with FN.

Ateşli nötropenik hastalarda ampirik antibakteriyel uygulamaya kadar geçen her saat gecikmenin 28 günlük mortaliteyi % 18 artırdığını gözlemledi

## Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock\*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

**Objective:** To determine the prevalence and impact on mortality of delays in initiation of effective antimicrobial therapy from initial onset of recurrent/persistent hypotension of septic shock.

**Design:** A retrospective cohort study performed between July 1989 and June 2004.

**Setting:** Fourteen intensive care units (four medical, four surgical, six mixed medical/surgical) and ten hospitals (four academic, six community) in Canada and the United States.

**Patients:** Medical records of 2,731 adult patients with septic shock.

**Interventions:** None.

**Measurements and Main Results:** The main outcome measure

tension was associated with a survival rate of 79.9%. Each hour of delay in antimicrobial administration over the ensuing 6 hrs was associated with an average decrease in survival of 7.6%. By the second hour after onset of persistent/recurrent hypotension, in-hospital mortality rate was significantly increased relative to receiving therapy within the first hour (odds ratio 1.67; 95% confidence interval, 1.12–2.48). In multivariate analysis (including Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and therapeutic variables), time to initiation of effective antimicrobial therapy was the single strongest predictor of outcome. Median time to effective antimicrobial therapy was 6 hrs (25–75th percentile 2.0–15.0 hrs).

Septik şoklu 2731 hasta (bunların sadece % 7'si nötropenikti) üzerinde yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, etkili antimikrobiyallerin başlatılmasındaki her saat gecikme, hayatta kalma oranını yaklaşık % 8 azalttı

## Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department\*

David F. Gaieski, MD; Mark E. Mikkelsen, MD, MSCE; Roger A. Band, MD; Jesse M. Pines, MD, MBA, MSCE; Richard Massone, MD; Frances F. Furia, MD; Frances S. Shofer, PhD; Munish Goyal, MD

**Objective:** To study the association between time to antibiotic administration and survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department.

**Design:** Single-center cohort study.

**Setting:** The emergency department of an academic tertiary care center from 2005 through 2006.

**Patients:** Two hundred sixty-one patients undergoing early goal-directed therapy.

**Interventions:** None.

**Measurements and Main Results:** Effects of different time

to antibiotics was 42 mins (interquartile range, 0–93 mins). There was no significant association between time from triage or time from qualification for early goal-directed therapy to antibiotics and mortality when assessed at different hourly cutoffs. When analyzed for time from triage to appropriate antibiotics, there was a significant association at the <1 hr (mortality 19.5 vs. 33.2%; odds ratio, 0.30 [95% confidence interval, 0.11–0.83];  $p = .02$ ) time cutoff; similarly, for time from qualification for early goal-directed therapy to appropriate antibiotics, a significant association was seen at the  $\leq 1$  hr (mortality 25.0 vs. 38.5%; odds ratio, 0.50 [95% confidence interval, 0.27–0.92];  $p = .03$ ) time

Şiddetli sepsis veya septik şoklu yetişkin hastalar arasında hastane içi mortalite, triyajdan uygun antimikrobiyal tedaviye kadar geçen süre bir saat veya daha az olduğunda %20 , 1 saat veya daha fazla süre olduğunda % 33 (olasılık oranı 0,30, %95 GA 0,11-0,83).

# Acil serviste hastanın akibeti

- Ateşli nütropenik kanser hastalarının acil servis ortamında değerlendirilmesinden ampirik antibakteriyel tedavinin başlatılmasına kadar rapor edilen ortalama süreler, 15 dakikadan 9 saate kadar geniş bir aralıkta değişmektedir. <sup>1,2,3</sup>
- İngiltere'de (30 milyona hizmet veren 95 acil serviste), hastaların yalnızca % 26'sının bir saatlik "kapıdan iğneye" hedef zaman içinde ampirik antibakteriyel tedavi aldığını bildirdi. <sup>1,2,3</sup>

## Hatırda kalacaklar...

- Febril nütropenik hasta özeldir ve dikkat gerektirir.
- Enfeksiyon varlığının kanıtlanması için hızlı davranılmalı ve antibiyoterapi başlamak için vakit kaybedilmemelidir.
- Risk sınıflaması sistemleri yol gösterici olmakla birlikte hasta bazlı değerlendirme yapılmalıdır.



Teşekkür ederim...