


NÖTROPENİK ATEŞ SENDROMLU DÜŞÜK RİSKLİ HASTALARDA TEDAVİ VE PROFİLAKSİ

Dr. Ayça AYDIN

Sultan 2. Abdülhamid Han EAH
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

02.01.2024

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. Buchheidt³ · M. Christopeit⁵ · M. von Lilienfeld-Toal⁴ · O. A. Cornely^{5,6,7,8,9} · H. Einsele¹ · M. Karthaus^{10,11} · H. Link¹¹ · R. Mahlberg¹² · S. Neumann¹³ · H. Ostermann¹² · O. Penack¹² · M. Ruhnke¹⁶ · M. Sandherr¹⁷ · X. Schiel¹⁸ · J. J. Vehreschild^{5,6} · F. Weissinger¹⁸ · G. Maschmeyer¹⁰ 

[Clin Transl Oncol.](#) 2019 Jan;21(1):75-86. doi: 10.1007/s12094-018-1983-4. Epub 2018 Nov 23.

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 · F Ayala de la Peña¹²

Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v111–v118, 2016
doi:10.1093/annonc/mdw325

clinical practice guidelines

Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines[†]

J. Klastersky¹, J. de Naurois², K. Rolston³, B. Rapoport⁴, G. Maschmeyer⁵, M. Apro⁶ & J. Herrstedt⁷ on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

¹Institut Jules Bordet—Centre des Tumeurs de l'ULB Center, Houston, TX, USA; ²Medical Oncology Centr Bergmann Hospital, Potsdam, Germany; ³Multidiscip Hospital (OUH), Odense, Denmark

VOLUME 36 · NUMBER 14 · MAY 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

 ESMO
EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY

[European Society for Medical Oncology](#)

194-018-1983-4



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

TANIMLAR

ATEŞ

- Oral/aksiller:
- Bir kez $\geq 38,3$ °C
- En az 1 saat süren $\geq 38,0$ °C
- 12 saat içinde iki kez $\geq 38,0$ °C

NÖTROPENİ

- 500/mm³ altında veya
- 1000 /mm³ altında
 - 48 saat içinde 500/mm³ altına inmesi öngörülüyor
- 100/mm³ altında: Derin nötropeni

- Prednizon, NSAİ veya Metamizol (Dipiron) gibi Antipiretik İlaçlarla Gizlenebilir.
- Sitotoksik ilaçlar (örneğin sitarabin veya bleomisin) veya kan ürünlerini transfüzyonu sorgulanmalı.

RİSK SINIFLAMASI

- Nötropenik Ateş hastalarında komplikasyon gelişimi ve prognozu belirleyen çok sayıda risk faktörü mevcuttur.
- En kritik belirleyici **nötropeni süresi** ve **nötropeni derinliği**dir.

Düşük Risk:

- Beklenen nötropeni süresi ≤ 7 gün
- Nötrofil sayısı $> 100/\text{mm}^3$
- Eşlik eden ağır semptomlar yok.

Yüksek Risk:

- Beklenen nötropeni süresi > 7 gün
- Nötrofil sayısı $< 100/\text{mm}^3$
- Eşlik eden ağır semptomlar (hipotansiyon, nörolojik bozukluk vb)

RİSK SINIFLAMASI

- "Düşük risk" tanımı, hastaların oral tedaviyle ne zaman ve nasıl güvenli bir şekilde tedavi edilebileceği ve ateş ve nötropeni varlığında hastaneden taburcu edilebileceği tartışmasında kilit rol oynar.



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
FEN'ebağlı semptomlar*	
Semptom yok veya hafif semptom var	5
Orta derecede semptomlar var	3

	RİSK	Toplam puan = 26	Komplikasyon gelişme olasılığı
KOAH olmaması			
Hastanın altta yatan hastalığı			
Solid tümör	DÜŞÜK RİSKLİ	≥21	<%10
Hematoloji	YÜKSEK RİSKLİ	<21	>%40

SKORLAMA SİSTEMLERİ

Table 4. The Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia

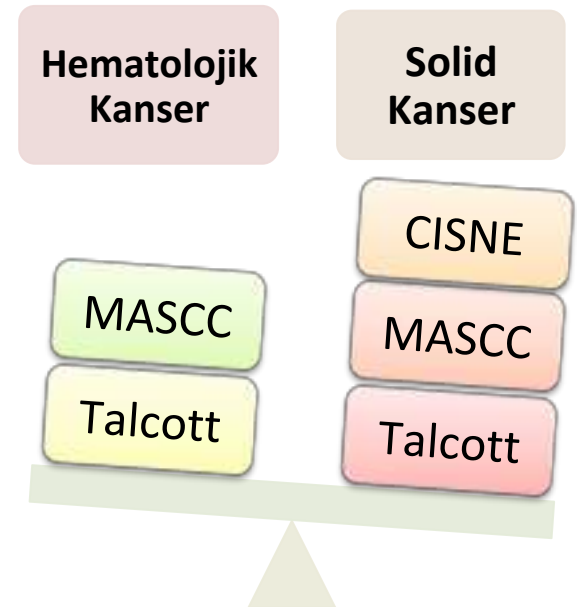
Explanatory Variable*	No. of Points
Eastern Cooperative Oncology Group performance status ≥ 2	2
Chronic obstructive pulmonary disease	1
Chronic cardiovascular disease	1
National Cancer Institute Common Toxicity Criteria mucositis of grade ≥ 2	1
Monocytes $< 200/\mu\text{L}$	1
Stress-induced hyperglycemia	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 (≥ 3 points).

CISNE	Skor (0 – 8)
Düşük risk	0
Orta risk	1-2
Yüksek risk	≥ 3

Talcott ve arkadaşları tarafından önerilen sınıflama (1980*)

Yüksek riskli	Grup 1	Halen hastanede yatan ve kanser nedeniyle tedavi edilen hastalar
	Grup 2	Hastane dışında olan alttı yatan hastalıkları remisyonda 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
Düşük riskli	Grup 4	Komplike olmayan febril nötropenik hastalar.



SKORLAMA SİSTEMLERİ

- Talcott sınıflandırmasının **duyarlılığı oldukça sınırlıdır** (~%30) ve yanlış sınıflandırma oranı yüksektir.
- İki günlük yatarak gözlem sonrasında evde IV tedavi için taburcu edilen hastalarda kullanıldığında, **komplikasyon oranı beklenenden daha yüksek ve yeniden hastaneye yatış oranı %30** olarak saptanmıştır.
- MASCC Skoru kullanarak, ciddi tıbbi komplikasyon geliştirme riski <%10 olan hastaları **yüksek hassasiyetle** (~%70) erken bir aşamada belirlemek mümkündür.

Characteristic	Predictive model, %	
	Talcott et al. [33]	MASCC [34]
Patients predicted to be at low risk	26	63
Sensitivity	30	71
Specificity	90	68
Positive predictive value	93	91
Negative predictive value	23	36
Global misclassification	59	30
Death among low-risk patients	3	2

Hasta Yönetiminde Klinik Kriterler

	Uncontrolled heart failure, arrhythmias, or angina Clinically relevant bleeding Pericardial effusion
Hematologic	Severe thrombocytopenia (platelets < 10,000/ μ L) Anemia (Hb < 7 g/dL or Hct < 21%) ANC < 100/ μ 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

MASCC Skoru \geq 21 Olsa Bile bu kriterleri karşılayan hastalar Ayakta Tedaviye uygun değildir.

	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 cavitary 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

Öncelikle ayaktan tedavi görecekt hastaların karşılaması gereken kriterler

Genel	CNS enfeksiyonu , şiddetli zatürre veya venöz kateter enfeksiyonu belirtisi yok
	Sepsis veya şok belirtisi yok
	Aşağıdakilerden hiçbiri: ilişkili organ yetmezliği, belirgin karın ağrısı (\pm ishal), dehidratasyon, tekrarlayan kusma, intravenöz destek tedavisi, kalıcı veya yakın takip gerekliliği (örn. metabolik dekompanseasyon, hiperkalsemi)
	Tedavi gerektiren yeni EKG anormalliyi yok
	Yeni ciddi organ bozukluğu yok
Oral antibiyotikler	Son 7 gün içerisinde florokinolon profilaksisi veya tedavisinin olmaması
	Ağızdan ilaç tedavisi mümkün
	Oral ilaç tedavisine iyi uyum bekleniyor
Ayakta tedavi yönetimi	Tıbbi bakım sağlandı (farklı seçenekler)
	Hasta yalnız yaşamaz; hastanın/yardımcının telefonu var; Hasta, nötropenik hastaların tedavisi konusunda uzman kliniğe 1 saat içinde ulaşabilir
	Hasta bilinçli, riskleri biliyor ve anlıyor

- 2018 German Guideline. W. J. Heinz. Ann Hematol (2017) 96:1775–1792

SKORLAMA SİSTEMLERİ

- Skorlama sistemleri temel olarak ayaktan veya yatarak tedavi kararında yol göstericidir. Ancak, **tek başına skor ile karar verilmemelidir.**
- Hasta bazında değerlendirme yapılarak klinik, laboratuvar ve sosyal faktörler de yatış kararında göz önünde tutulmalıdır.

Düşük Riskli ancak...

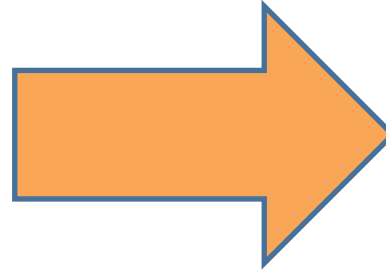
- Kinolon dirençli Gram negatif patojenler ile enfeksiyon
- MRSA; VRE, *S. maltophilia* gibi dirençli bakteriler ile kolonizasyon/enfeksiyon
- Hematolojik kök hücre nakli
- Akut lösemi indüksiyon tedavisi

SOSYAL NEDENLER

- Hastaneye uzak mesafede yaşıyor
- Evde yalnız yaşıyor
- Kooperasyon ve işbirliği yetersiz

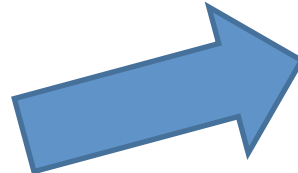
Hasta Yönetimi

- Klinik Değerlendirme Kriterleri
- MASCC < 21
- Talcott 1-3 Grup

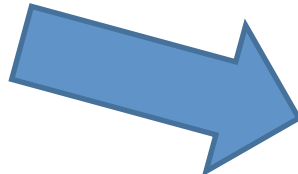


**YÜKSEK RİSKLİ
HASTA
YATARAK TEDAVİ**

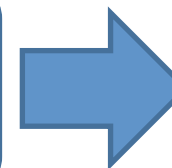
- Klinik Kriter yokluğu
- MASCC Skoru ≥ 21
- Talcott Grup 4



CISNE ≥ 3

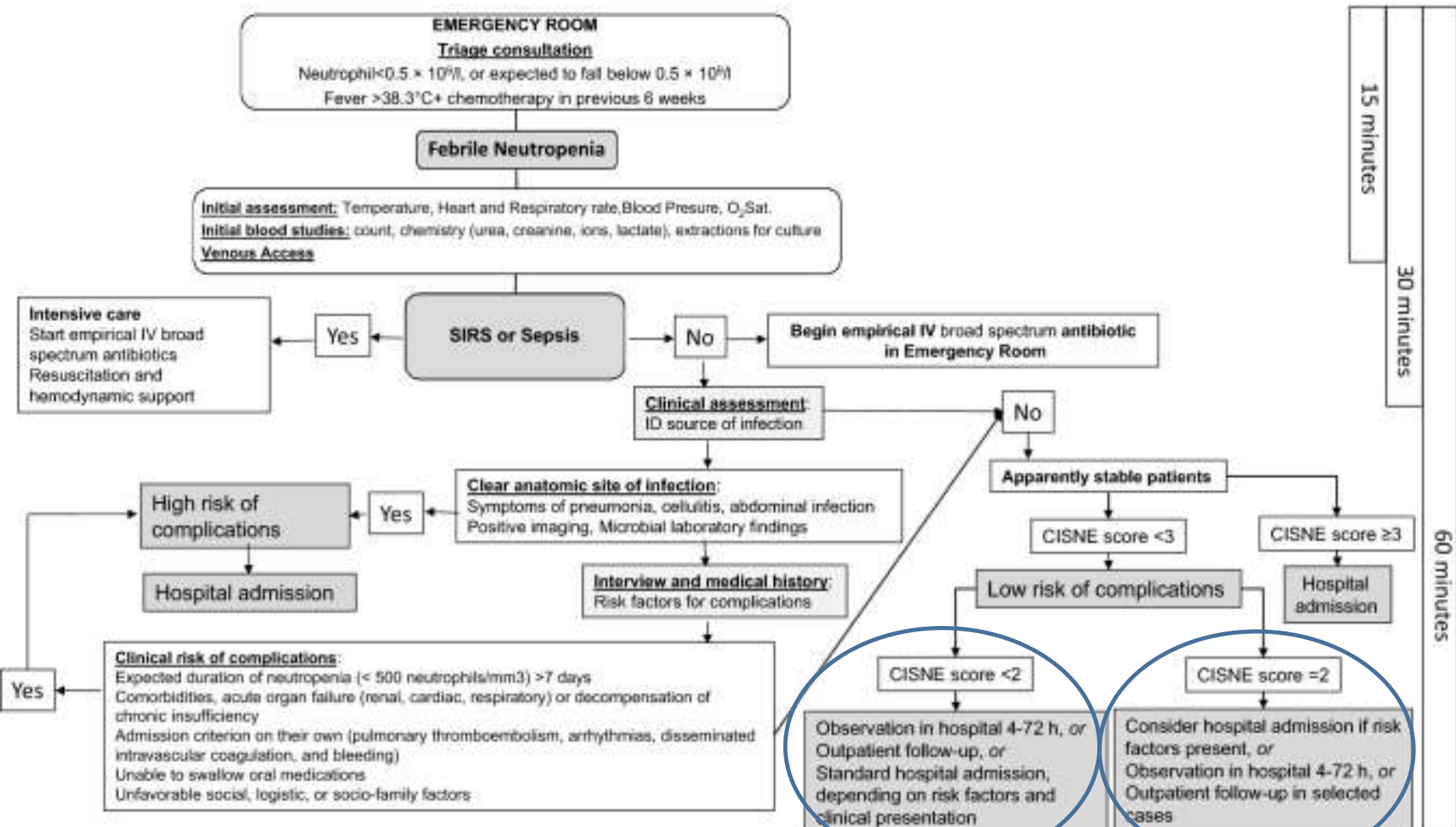


CISNE 1-2



**AYAKTAN
TEDAVİ**

Hasta Yönetimi



15 minutes

30 minutes

60 minutes

Outpatient Treatment for Low-Risk Febrile Neutropenia

Michael Gottlieb, MD¹ , Alex Koyfman, MD², and Brit Long, MD³ 

- Sistematik inceleme ve meta-analiz, 2019
- Düşük riskli febril nötropenik hastalarda yatarak -ayakta tedaviyi karşılaştırması
- Altısı yetişkinlerde ($n= 628$) ve dördü çocuklarda ($n= 366$) olmak üzere 10 randomize kontrollü çalışma ($n= 994$)
- Febril nötropenisi olan düşük riskli hastalar arasında ayakta tedavi ve yatarak tedavi eşit derecede **güvenli**
- Yetişkinlerde veya çocuklarda **tedavi başarısızlığı veya ölüm riski açısından** ayakta tedavi ve yatarak tedavi arasında **fark yok**
- İkincil bir sonuç olan hastanede kalış süresi, yetişkin ayakta tedavi grubunda 1,64 gün ve pediatrik ayakta tedavi grubunda 3,9 gün daha düşük



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients (Review)

Vidal L, Ben dor I, Paul M, Eliakim-Raz N, Pokroy E, Soares-Weiser K, Leibovici L

22 çalışma, 2372 hasta, 3142 febril nütropeni atağı
Mortalite oranı benzer (RR 0.5, %95 CI 0.54-1.68)
Tedavi başarısızlığı oranı benzer ((RR 0.96, 95% CI 0.86- 1.06)

Tedavi Yaklaşımları

Ampirik tedavi, enfeksiyonun tipine, ciddiyetine ve antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların varlığına göre seçilmelidir.

Ampirik antibiyotik tedavisinin **ilk dozuna ilk saat içinde ve kültür için örnek alındıktan sonra** başlanmalıdır. [II, A].

Ayakta tedavi için uygun aday olan ateşi ve nötropenisi olan hastalarda, ateş belgelendikten ve tedavi öncesi kan örnekleri alındıktan sonra **ampirik tedavinin ilk dozu hastanede** uygulanmalıdır.

Hastalar taburcu olmadan önce **≥ 4 saat** gözlemlenmelidir. [III, C] Hastanın taburculuğuna karar verilirse, 48 saat sonra yeniden değerlendirilmelidir.

Randomize klinik çalışmalar, ilk ampirik IV antibiyotik dozuna yanıt veren klinik stabil hasta grubunda oral ardışık tedaviye geçişi desteklemektedir.

Tedavi

- Tüm hastalar için antipsödomonal aktiviteye sahip ancak Gram pozitiflere karşı aktiviteyi koruyan bir beta-laktamın intravenöz uygulanması önerilir. [I, A].
 - Piperasilin-tazobaktam 4,5 g/6 saat
 - Meropenem 1 g/8 saat
 - İmipenem-silastatin 500 mg/6 saat
 - Sefepim 2 g/8 saat

ORAL TEDAVİ

- Yüksek risk kriterleri olmayan ve ayakta tedavi yönetiminde pratik engelleri olmayan hastalar için, oral ve ayakta tedavi önerilir (AI)
 - Hemodinamik olarak instabil
 - MRSA, VRE, ESBL ile enfekte olma şüphesi
 - Kalıcı bir venöz kateter
 - Akut lösemi
 - Organ yetmezliği kanıtı
 - Pnömoni veya ciddi yumuşak doku enfeksiyonu
OLMAMASI şartıyla [I, A].

ORAL TEDAVİ

- Tek ajanlı kinolonlar (moksifloksasin), kombinasyonlardan (AMC+ kinolon) daha aşağı değildir, ancak Gram-pozitif FN ataklarındaki artış göz önüne alındığında ikincisi tercih edilir.

2016 ESMO Clinical Practice Guidelines Annals of Oncology

- Standart riskli hastalarda oral antibiyotik tedavisi için, amoksisilin/klavulanatın siprofloksasin ile kombinasyonu veya moksifloksasin ile monoterapi uygun görünmektedir (AI).

2018 Germany Guideline. W. J. Heinz. Ann Hematol (2017) 96:1775–1792

ORAL TEDAVİ

- Kinolonlara dirençli enterobakterilerin ve nonfermantatif bakterilerin yüksek olduğu günümüzde, düşük riskli hastalarda bile monoterapide florokinolonlarla başlangıç tedavisi **önerilmemektedir** [II, D]
 - 2018 Spain SEOM Guideline. Clinical and Translational Oncology (2019)
- FN'nin ayaktan tedavisinde başlangıç ampirik tedavisi olarak tek başına florokinolon kullanılması **önerilmemektedir**; ancak bazı çalışmalar monoterapinin ayaktan tedavi gören düşük riskli hastalarda etkili **olabileceğini göstermiştir**.
 - 2018 IDSA - ASCO Guideline. Outpatient Management of FN. J Clin Oncol 36:1443-1453

Oral Antibiotics for Fever in Low-Risk Neutropenic Patients With Cancer: A Double-Blind, Randomized, Multicenter Trial Comparing Single Daily Moxifloxacin With Twice Daily Ciprofloxacin Plus Amoxicillin/Clavulanic Acid Combination Therapy—EORTC Infectious Diseases Group Trial XV

[Winfried V. Kern](#)  , [Oscar Marchetti](#) , [Lubos Drgona](#) , [Hamdi Akan](#) , [Mickel Aoun](#) , [Murat Akova](#)[Robrecht de Bock](#) , [Marianne Paesmans](#) , [Claudio Viscoli](#) , [Thierry Calandra](#)

- Çift-kör, çok merkezli çalışma, düşük riskli, 333 hasta,
- Moksifloksasin monoterapisi %80 tedavi başarısı
- Oral siprofloksasin + amoksisilin/klavulanik asit %82'sinde tedavi başarısı,
- Yeniden yatış%5 , sağkalım benzer

Düşük Riskli Hasta Grubunda Antimikrobiyal Tedavi Önerileri

İlk Basamak Tedavi	<p>Ayakta tedavi mümkün:</p> <ul style="list-style-type: none">• Amoksisilin/klavulanat + siprofloksasin• Klindamisin + siprofloksasin• Sefuroksim aksetil + siprofloksasin• Moksifloksasin
	<p>Hastaneye yatış gerekli:</p> <ul style="list-style-type: none">• Seftazidim, sefepim• Piperasilin/tazobaktam• 3./4. KSS + aminoglikozid
İkinci Basamak Tedavi	<ul style="list-style-type: none">• Ayakta tedavi rejiminin başarısız olması durumunda• İmipenem, Meropenem• Piperasilin/tazobaktam

Beta-lactam versus beta-lactam-aminoglycoside combination therapy in cancer patients with neutropenia

✉ Mical Paul, Yaakov Dickstein, Agata Schlesinger, Simona Grozinsky-Glasberg, Karla Soares-Weiser, Leonard Leibovici Authors' declarations of interest

Version published: 29 June 2013 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003038.pub2>

- *P. aeruginosa*'ya karşı aktif olan geniş spektrumlu bir β -laktam'a aminoglikozid eklenmesini değerlendiren meta-analiz
- 1983 ile 2012 yılları arasında yayınlanan 71 araştırma
- Monoterapide tüm nedenlere bağlı mortalite daha düşüktü (RR 0,87, %95 GA 0,75 ila 1,02, istatistiksel anlamlılık olmadan).
- **Beta-laktam monoterapisi**, beta-laktam-aminoglikozid kombinasyon tedavisiyle karşılaştırıldığında mortalite, yan etkiler ve mantar süperenfeksiyonları açısından **avantajlıdır**.

Empirical antibiotics targeting gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer

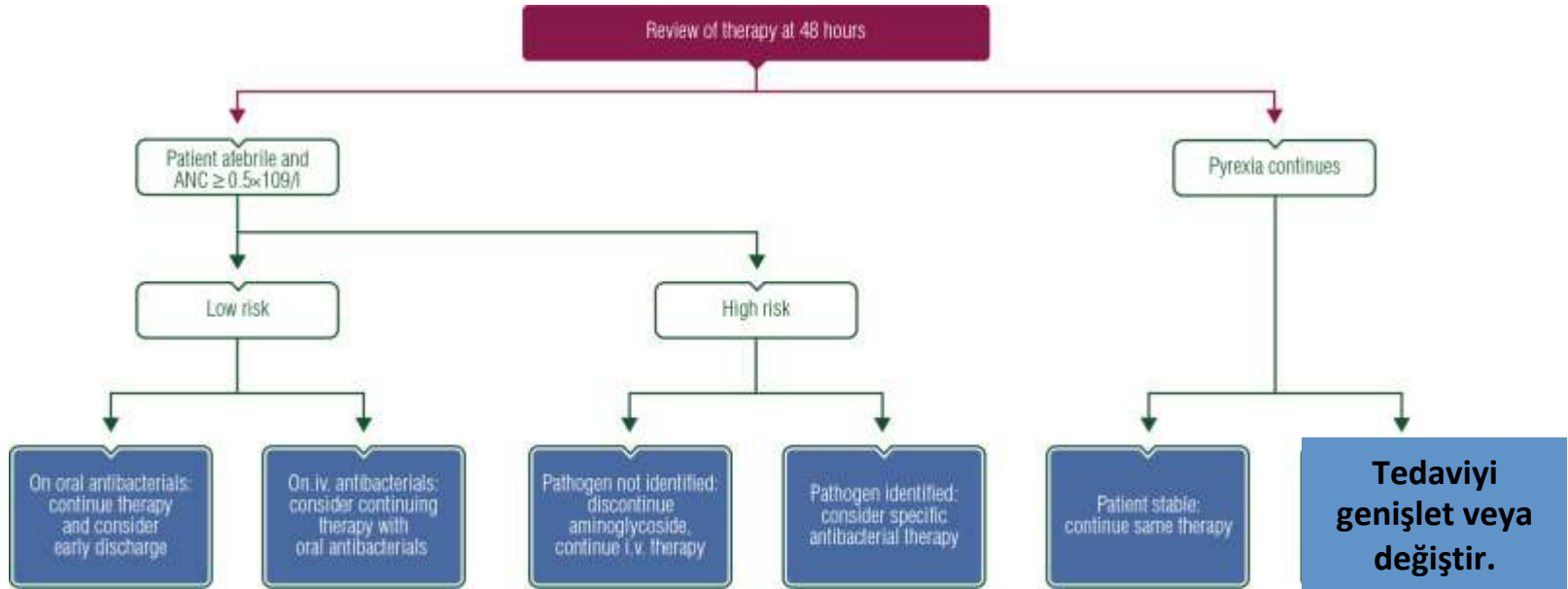
Ofrat Beyar-Katz, Yaakov Dickstein, Sara Borok, Liat Vidal, Leonard Leibovici,
✉ Mical Paul Authors' declarations of interest

Version published: 03 June 2017 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003914.pub4> ↗

- Febril nütropenik hastaların tedavisi için bir antibiyotik rejimini, bir **glikopeptid** antibiyotiğinin eklenmesiyle aynı rejimle karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar
- **On dört çalışma ve 2782 hasta**
- Mortalite hasta grupları arasında **farklılık göstermemiş.**
- Dirençli gram-pozitif bakterilere yönelik antibiyotik tedavisinin spesifik bakterilerin tanımlanmasını bekleyebileceği ve bakteriyel tanımlamadan önce **rutin olarak verilmesine gerek olmadığı sonucuna varılmış.**

Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi



- Hastanın 48 saattir ateşi yoksa ve PMNL değeri $\geq 500/\text{mm}^3$ ise, düşük riske sahipse ve herhangi bir enfeksiyon nedeni bulunamamışsa, oral antibiyotiklere geçmeyi düşünülebilir [II, A]
- Ateş >48 saat devam ederse; tedavi revize edilmelidir.

Tedaviye Yanıtsızlık

Tedaviye rağmen >96 saat süren ateş varsa, solunum semptomlarından bağımsız olarak çok kesitli akciğer BT taraması önerilir. (AII)

Periferik ven ve kalıcı santral venöz kateterlerden alınan kan kültürleri tekrarlanmalıdır; diğer mikrobiyolojik kültürler ise yalnızca klinik belirti veya semptomların olası bir enfeksiyon bölgesini işaret etmesi durumunda faydalıdır (BII).

Herhangi bir enfeksiyon odağının bulunamadığı inatçı FÜO'lu hastalarda, kateterin ampirik olarak çıkarılması veya değiştirilmesi düşünülebilir (CIII).

Tedaviye Yanıtsızlık

Klinik belirtiler ve semptomlar	Klinik karşılığı olan patojenler
Venöz girişte eritem ve/veya ağrı	Koagülaz negatif stafilokoklar
Mukozal ülserler	Alfa-hemolitik streptokoklar, <i>Candida</i> spp.
Tek nokta benzeri deri lezyonları	Gram pozitif koklar, <i>Candida</i> spp.
Nekrotizan cilt lezyonları	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , filamentöz mantarlar
İshal, meteorizm	<i>Clostridium difficile</i>
Enterokolit, perianal lezyonlar	Polimikrobiyal (anaeroblar dahil)
Akciğer infiltratları ± sinüzit	Filamentli mantarlar, <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Retinal infiltratlar	Kandidemi

Tedaviye Yanıtsızlık

- 48 saatten uzun süredir devam eden ateşi olan ve aynı zamanda hemodinamik dengesizlik veya klinik ilerleme gösteren hastalarda ampirik antimikrobiyal spektrum, dirençli Gram-negatif basilleri, Gram-pozitif bakterileri ve anaerobları kapsayacak şekilde genişletilmelidir [I, A].
- Başlangıç antibiyotik tedavisinin bir veya daha fazla bileşenine dirençli patojenlerin izolasyonunda antibiyotik revizyonu gereklidir [II, A].

Oral Tedaviye Yanıtsızlık

- Hastalar ayrıca aşağıdakilerden herhangi biri meydana gelirse hastaneye kabul için değerlendirilmelidir:
- Bir süre ateşin düşmesinden sonra ateşin tekrarlaması
- Yeni enfeksiyon belirtileri veya semptomları
- Oral ilaç kullanımının tolere edilememesi
- Başvuru sırasında alınan kan kültürlerinin pozitif çıkması
- Mikrobiyolojik testlerin başlangıç rejimine duyarlı olmayan türleri tespit etmesi

Tedavi Süresi

- Odak noktası belirlenmemiş düşük riskli FN'de ampirik antibiyotik tedavisi en az **7 gün** sürmelidir.
- Klinik veya mikrobiyolojik olarak belgelenmiş enfeksiyonu olan FN'de tedavi, altta yatan enfeksiyon için önerilen süreye uygun olarak belirlenmelidir [III, B].
- Yumuşak doku enfeksiyonları, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonları, **10-14 gün** [II, B]

Tedavi süresi

- Hasta asemptomatik, 48 saattir ateşsiz, kan kültürleri negatif ve PMNL değeri $\geq 500/\text{mm}^3$ ise, antibakteriyeller kesilebilir [II, A].
- PMNL değeri $< 500/\text{mm}^3$ ise, hastada herhangi bir komplikasyon görülmediyse ve 5-7 gündür ateşi yoksa, akut lösemili bazı yüksek riskli vakalar ve yüksek doz KT alanlar hariç tedavi sonlandırılabilir [II, A].

Tedavi süresi

Journal of Oncology Pharmacy Practice
Volume 22, Issue 5, October 2016, Pages 696-701
© The Author(s) 2015, Article Reuse Guidelines
<https://doi.org/10.1177/1078155215597558>



Review Article

Evaluation of empiric antibiotic de-escalation in febrile neutropenia

Amanda L Kroll¹, Patricia A Corrigan¹, Shejal Patel², and Kelly G Hawks¹

- 14 gün geniş spektrumlu ab tedavisi sonrası kliniği stabil olan ancak nötrofil sayısı 500 mm^3 altı olan hastalarda deeskalasyon güvenli midir?
- 16 hasta (%61.5) 14 günlük tedavi sonrası geniş spektrumlu tedavi ile 72 saat afebril, ort ab kullanımı 23.5 ± 1.5 gün
- 21 hasta (%80.7) 14 günlük tedavi sonrası levofloksasin ile 72 saat afebril
- Ort ab kullanımı 22.2 ± 1.43 gün
- Seçilmiş hastalarda MNS iyileşmesinden önce geniş spektrumlu antibiyotiklerin levofloksasin profilaksisine güvenli bir şekilde deescale edilebilir ($p = 0.11$).

Diğer Tedavi Önerileri

Antifungal Tedavi

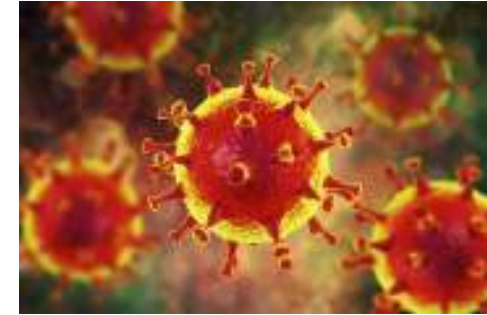
- Nötropenik ateşi olan düşük riskli hastalarda mantar enfeksiyonları nadirdir
- Düşük risk grubundaki hastalarda ampirik antifungal tedavi **önerilmez** (DIII)
- İbrutinib kullanımında(KLL) invaziv mantar enfeksiyonunun (örn. invaziv aspergilloz, kriptokokkoz ve pnömositoz) görülme sıklığı beklenenden daha yüksek olabilir.



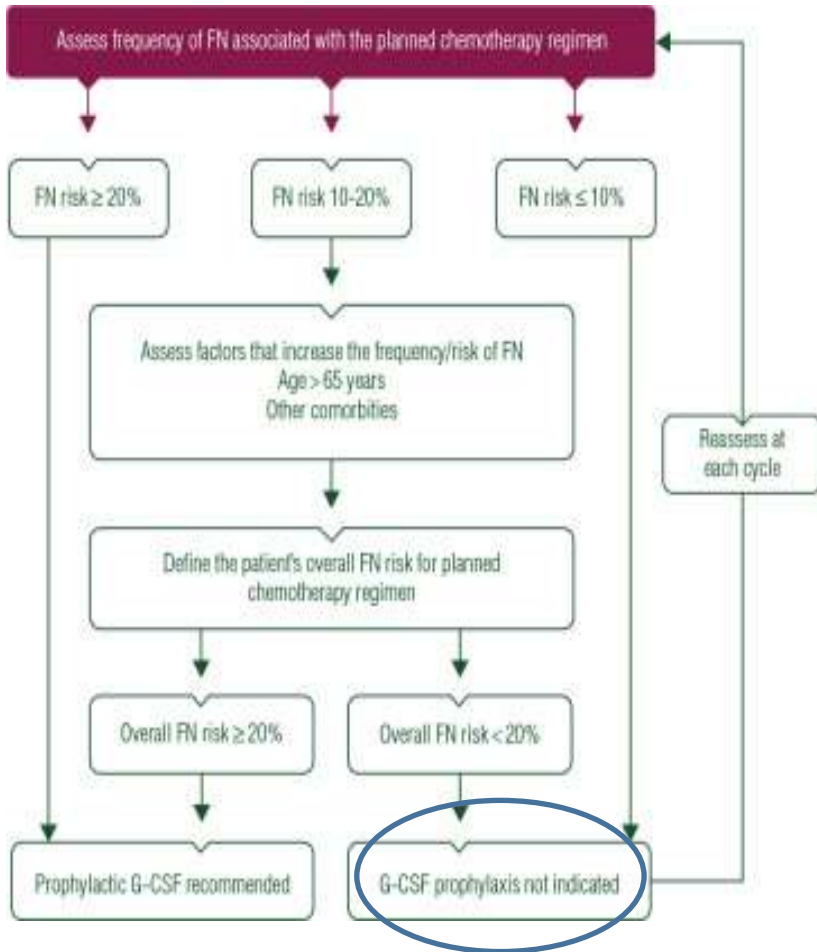
Diğer Tedavi Önerileri

Ampirik antiviral tedavi

- Viral bir enfeksiyon için tipik belirti veya semptomları **olmayan** ateşli nütropenik hastalarda ampirik antiviral tedavi **önerilmez** (DIII).
- Herpes simpleks virüsü ve varisella-zoster virüsünün reaktivasyonu, yine düşük riskli hastalarda nispeten nadir görülen bir durum olup, mTOR inhibitörleri (sirolimus , everolimus) alan renal hücreli karsinomlu hastalarda da daha sık görülebilir



G-CSF KULLANIMI



- Granülosit koloni uyarıcı faktörün (G-CSF) yardımcı olarak kullanımını **rutin klinik uygulamada önerilmemektedir** (DII).
- Çoğu kılavuz, planlanan tüm tedavi döngüleri için FN riski >%20 ise G-CSF'nin profilaktik olarak uygulanmasını önermektedir [I, A].
- Orta risk (%10-%20) olan hastalar için, hastanın yaşını ve özellikle eşlik eden morbiditeleri dikkate almak önemlidir.
- Yaş>65, ciddi komplikasyon ve yaygın enfeksiyon
- Bu yaklaşımın yanı sıra, yoğun radyoterapi nedeniyle **kemik iliği rezervi azalmış hastalarda** veya **HIV enfeksiyonu bağlamında nötropenik olan hastalarda G-CSF düşünülebilir**.

Kemoprofilaksi

- EORTC (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü), Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneđi (IDSA) ve Amerikan Klinik Onkoloji Derneđi'nin (ASCO) kılavuzları, klinisyenlerin antibakteriyel profilaksi kullanımını FN riski **yüksek** olan hastalarla sınırlamasını önermektedir.

Kemoprofilaksi

- Artan maliyetler, ilaca bağlı yan etkiler, süperenfeksiyona duyarlılık (*Clostridioides difficile* enfeksiyonu gibi) ve antimikrobiyal direnç göz önüne alındığında, düşük riskli hastalarda antibakteriyel profilaksinin rutin kullanımını önerilmemektedir.

Kemoprofilaksi

- Hafif-orta şiddette kemoterapi ile tedavi edilen solid tümörlü hastalarda, FN ataklarını önlemek için oral antibiyotiklerle profilaksi kullanımı **önerilmemektedir**. [III, B].
- Aktif solid tümörleri olan ve kemoterapi gören hastalar, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar için kılavuzlara uygun olarak **her yıl gribe [II, A] ve pnömokoka [III, A] karşı aşılanmalıdır**.
- Bu tür bir aşılama için optimal zamanlama belirlenmemiş olmasına rağmen, aşı genellikle kemoterapi başlamadan **>2 hafta önce** veya **kemoterapi döngüleri arasında** ve son döngüden en az yedi gün sonra uygulanmalıdır.

2019 SEOM clinical practice guideline. Clinical and Translational Oncology (2019) 21:75–86
Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis 2011; 52:e56.

The image features two hands wearing blue nitrile gloves, positioned to form a heart shape. The hands are set against a light blue gradient background. In the center of the heart, the word "TEŞEKKÜRLER" is written in a bold, blue, sans-serif font.

TEŞEKKÜRLER