

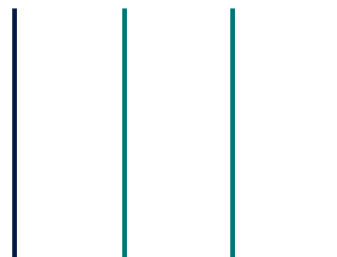


Sammenslutningen af Kræftafdelinger  
Co-operative Cancer Departments

# Neutropen feber hos hæmatologiske patienter

## Symptombehandling

Oktober 2012



## Antibiotisk behandling af infektioner hos patienter med hæmatologiske lidelser.

Feber hos hæmatologiske patienter er hyppigt forekommende og kan kræve speciale kendskab til denne gruppe af patienter. Denne vejledning tager primært sigte på den initiale del af behandlingen hos denne patientgruppe. En lang række specielle forhold kan gøre sig gældende og er udenfor rammerne af denne vejledning. Udover nedennævnte gælder sædvanlige retningslinier for infektionsbehandling.

Hæmatologiske patienter er i vidtgående grad immundefekte dels pga. grundsygdommen, men også sekundært til evt. antineoplastiske behandling. Infektioner udvikler sig ofte hurtigt, i svær grad og kan være fatale. **Hurtig diagnostik og behandling er derfor altafgørende.** Immundefekterne ved de forskellige sygdomskategorier er ret forskellige. Ofte kan immundefekten være relateret til nedsat antal leukocytter/granulocytter som følge af grundsygdom eller cytostatikainduceret peni. Humoral immundefekt, som primært ses ved de lymfoproliferative sygdomme (myelomatose, CLL osv.), bidrager også væsentligt til de ofte livstruende infektioner. En lang række andre immundefekter er beskrevet ved både de myeloproliferative og lymfoproliferative sygdomme.

Antibiotisk behandling iværksættes, så snart relevant prøvemateriale er sikret. Man skal ikke lade antibiotikabehandling afvente mikrobiologiske resultater. Antibiotikavalget er empirisk dvs. baseret på bekæmpelse af de infektionstyper, man erfaringsmæssigt ved giver problemer hos disse patienter. Behandlingen skal gives intravenøst, være bredspektret og doseres optimalt, og gerne være med baktericide antibiotika.

**Febrilia:** Feber er ofte anledningen til at indlede antibiotisk behandling og defineres som en temperatur ved en enkelt måling  $> 38,5^{\circ}$  eller  $> 38^{\circ}$  ved gentagne målinger. **Det skal understreges, at** patienter med temperatur **under de angivne** grænser og med påvirket almentilstand meget vel kan være inficerede (eksempelvis uforklaret kredsløbspåvirkning) og skal antibiotikabehandles efter de nedenfor angivne retningslinier.

Ofte er feber monosymptomatisk, og der kan ikke erkendes infektionsfokus, men alle patienter med feber bør undergå grundig objektiv undersøgelse.

**Neutropeni** defineres som et neutrocyttal på  $< 0,5 \times 10^9/l$ . Reduceres antallet af cirkulerende neutrofile granulocytter til  $< 1,0 \times 10^9/l$  øges risikoen for infektion, og falder antallet til  $< 0,5 \times 10^9/l$  vil næsten alle patienter opleve en eller flere infektionsperioder. Hastigheden, hvormed granulocytallet falder, er af betydning, ligesom varigheden af neutropenien. En del af feberepisoderne hos neutropene patienter har klinisk karakter af septikæmi, oftest uden oplagt primært fokus. Kun i højst 1/3 af de febrile episoder opnås positive bloddyrkninger. Ved langvarig svær granulocytopeni, især hos patienter i bredspektret antibakteriel behandling, tiltager hyppigheden af alvorlige svampeinfektioner, først og fremmest disseminerede candidainfektioner.

## Diagnostik

- 1) Et bloddyrkningsæt består af 3 kolber. Hvis patienten har et **centralt venekateter** dyrkes både gennem katetret og ved punktur af en perifer vene. For patienter **uden kateter** tages 1 sæt fra perifer vene, gerne samme indstik.
- 2) Om muligt ekspektorat/trakealsekret.
- 3) Urin til dyrkning.
- 4) Røntgen af thorax..
- 5) Dyrkning fra sår, abscesser eller andre suspekterede foci, og altid overveje behov for lumbalpunktur.
- 6) Ved diaré sendes fæcesprøve til undersøgelse for patogene tarmbakterier inkl. undersøgelse for Clostridium difficile.
- 7) Blodprøver: Hæmoglobin, L+D, trombocytter, kreatinin, elektrolytter og CRP.

**Nedenstående antibiotika behandling gives og samtidig, hvis patienten er kredsløbspåvirket, startes sepsis behandling med væske og monitorering efter vanlig sepsisinstruks.**

## Kontrol

Hos febrile hæmatologiske patienter, der er upåvirkede, foretages følgende monitorering:

- Klinisk vurdering ved stuegang (min. 1 x dagligt)
- Kontrol af BT, puls og temperatur (3-6 x dagligt)
- Kontrol af hæmatologi, CRP og væsketal dagligt

Monitoreringen intensiveres afhængig af tilstanden specielt m.h.p.:

- Bevidsthedsniveauet
- Cirkulatorisk instabilitet
- Nyrefunktionen
- Respirationspåvirkning

## Behandling

**NB: Patienter der har modtaget cisplatinholdig kemoterapi må aldrig modtage aminoglykosid.**

**Empirisk antibiotisk behandling, hvis der ikke er specielle lokale forhold.**

**Patient med normalt antal neutrofile granulocytter og som ikke for nyligt har fået kemoterapi**, men som alligevel må formodes at være svært immundefekt (pt med myelomatose, CLL osv.), behandles med bredspektret antibiotika: Cefuroxim – evt. med tillæg af aminoglykosid.

### **Hæmatologisk patient med nedsat antal neutrofile granulocytter:**

Hos patienter med nedsat antal neutrofile granulocytter (neutrofilcyttal mellem 1,7 og  $0.5 \times 10^9/l$ ) og med mistanke om infektion skal behandling indledes omgående. Behandlingen skal være bredspektret, baktericid og intravenøs. Behandlingsforslaget som anført nedenfor er rettet mod de mikroorganismer, som erfaringsmæssigt hyppigt udløser infektion i denne patientgruppe, men kan afviges hvis specielle forhold gør sig gældende. Ved penicillinallergi må Tazocin ikke anvendes og Meronem med forsigtighed (anafylaksi beredskab). Behandlingen skal løbende modificeres som nedenfor anført.

Monoterapi med Tazocin 4g i.v. hver 8. time.

Ved penicillinallergi: bredspektret cephalosporin, ceftazidim (Fortum) 2 g i.v. hver 8. time.

### **Hæmatologisk patient med neutropeni eller medtaget almentilstand:**

Den medtagne hæmatologiske patient (tegn på septisk shock) eller patienter med granulocytter  $< 0.5 \times 10^9/l$  Tazocin 4g i.v. hver 8. time samt aminoglycosid. Alternativt og hos patienter med penicillinallergi kan gives Meronem 1 g x 3 i.v. (med forsigtighed som ovenfor anført) evt. suppleret med gentamicin efter retningslinier som ovenfor anført.

Hvis den initiale behandling medfører normalisering af temperaturen i løbet af 3 døgn, fortsættes behandlingen til granulocytallet er  $> 0.5 \times 10^9/l$ , under forudsætning af at der ikke er påvist patogene mikroorganismer som årsag til feberen. Hvis disse er fundet, bør behandlingen justeres efter resistenssvar.

Hvis temperaturforhøjelsen persisterer efter 3 døgns empirisk antibiotisk behandling kan suppleres med Vancomycin (1 g x 2 i.v.) hvis mistanke om Gram pos. infektion.

Patienter med CVK har ikke sjældent feber udgået fra dette, og antibiotika behandling dækkende stafylokokker bør overvejes.

Ny gennemdyrkning fra blod skal altid udføres ved behandlingsskift eller ved tillæg af nye antibiotika.

Thorax rtg. gentages: hvis initiale billede var normalt eller ved persisterende respirationssymptomer.

Hvis der fortsat er feber udover 3-4 dage, må især svampeinfektion overvejes. Mistanken styrkes, hvis der er kolonisering af svamp i eksempelvis mund, svælg, luftveje eller i podningerne fra fæces. Der podes igen, og alle prøver stemples "Svampeundersøgelse med artsbestemmelse". Empirisk svampebehandling gives med Fluconazol (Diflucan) 600 mg x 1 i.v. samtidigt med, at den antibakterielle behandling fortsættes.

Hvis svampeinfektion dokumenteres, og patienten er i bedring, fortsættes med Diflucan.

Hvis svampeinfektion dokumenteres, og patienten ikke bedres, eller hvis tilstanden forværres, skiftes til i.v. AmBisome (Liposomalt Amfotericin) ca. 3 mg/kg i.v. + 100 mg kalium i.v. Behandlingen fortsættes i mindst en uge eller til dyrkningerne ikke længere viser vækst. Dosis kan øges, bør altid være en konferencebeslutning. Ved verificeret systemisk svampeinfektion (lunge, lever, blære etc.) gives svampe-

behandling i mindst 4 uger.

Hvis der påvises invasiv Aspergillus, skal der efter 30 dages Ambisomebehandling gives per oralt Itraconazol (Sporanox) 200 mg dagligt i ½ år.

Overlæge Michael Pedersen, Hæmatologisk afd., Herlev Hospital

Sidst opdateret:

Oktober 2012