



ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗΣ

- Δεκατική πυρετική κίνηση από εβδομάδας με συνοδά οστικά άλγη, συχνουρία και βήχα μη παραγωγικό

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Γυναίκα 83 ετών , χήρα με δυο παιδιά
- Μη καπνίστρια και χωρίς κατανάλωση αλκοόλ

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- Άρχεται από εβδομάδας με δεκατική πυρετική κίνηση ως 37,8°C με συνοδό αδυναμία- καταβολή, διάχυτα οστικά άλγη, συχνουρία και από 2ημέρου εμφάνιση μη παραγωγικού βήχα.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- ΟΜΛ διαγνωσθείσα τον 11^ο /2019
- Α.Υ.
- Θρομβοφλεβίτιδα κάτω άκρων σε έδαφος κιρσών
- Ισχαιμικό ΑΕΕ (2 επεισόδια)

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- Αδελφός με ΟΜΛ
- Αδελφή απεβίωσε σε ηλικία 76 ετών
- 2 αδελφές εν ζωή

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

- Ουδέν πέραν των αναφερόμενων στην παρούσα νόσο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Όψη ήπια ωχρότητα και θρέψη καλή
- Α.Π.: 130/60 mmHg, σφύξεις: 98/λεπτό, SatO₂: 95% on air, Θ: 37,9 °C
- Κεφαλή/Τράχηλος/Στοματική κοιλότητα: Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Αναπνευστικό: διάχυτοι τρίζοντες
- Κυκλοφορικό: ταχείς,ευκρινείς
- Κοιλία: Μαλθακή, ευπίεστη, ανώδυνη, εντερικοί ήχοι κφ ,ήπαρ- σπλήν αψηλάφητα
- Λεμφαδένες: Αψηλάφητοι τραχηλικοί, μασχαλιαίοι και βουβωνικοί
- Μυοσκελετικό: Χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα
- Δέρμα και εξαρτήματα: Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Αδρή νευρολογική εξέταση: κ.φ.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ 1

ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ	Φυσ. Τιμές	Μονάδες	
WBC-Λευκά αιμοσφαίρια	4,5 - 11,0	K/μl	0,64
HGb - Αιμοσφαιρίνη	13,0 - 17,0	g/dl	8,5
HCT - Αιματοκρίτης	38,0-47,0	%	24,7
MCV - Μέσος όγκος ερυθρών	80,0 - 96,0	fl	98,8
MCH - Μέση περιεκ. Hb/ερυθ	27,0 - 31,0	pg	34
PLT – Αιμοπετάλια	140 - 440	K/μl	37
Ουδετερόφιλα #	1,5-6,6	K/μl	0,16
Λεμφοκύτταρα #	1,2-3,4	K/μl	0,42
Μονοκύτταρα #	0,1-0,9	K/μl	0,52
Ηωσινόφιλα #	0,13-0,7	K/μl	0
Βασεόφιλα #	0-0,2	K/μl	0

Εξέταση	Φυσ. Τιμές	Μονάδες	
Γλυκόζη - νηστείας (Glu)	74 - 106	mg/dl	124
Ουρία (Urea)	20-45	mg/dl	54
Κρεατινίνη (Crea)	0,6 - 1,1	mg/dl	0,9
Ολικές Πρωτεΐνες (TPr)	6,4-8,3	g/dl	6
AMS (Αμυλάση)	20-107	U/L	28
AST (SGOT)	5 - 31	U/L	11
ALT (SGPT)	5 - 34	U/L	11
C.K. (Κρεατινική Κινάση)	34-145	U/L	36
LDH	120-220	U/L	175
Ολική Χολερυθρίνη (TBil)	0,3- 1,2	mg/dl	0,77
Άμεση Χολερυθρίνη (dBiI)	0,00-0,30	mg/dl	0,27
ALP (Αλκαλική φωσφατάση)	53-128	U/L	102
γ-GT	12-64	U/L	20
Αλβουμίνη (Alb)	3,4-4,8	g/dl	3,7
Νάτριο (Na+)	136 - 145	mMol/L	135
Κάλιο (K+)	3,5 - 5,1	mMol/L	3,6
Ασβέστιο ολικό (TCa 2+)	8,6-10,2	mg/dl	9,4
Μαγνήσιο (Mg 2+)	1,6 - 2,4	mg/dl	1,5
Φώσφορος (P)	2,5-4,5	mg/dl	2,1
Ουρικό οξύ	3,5-7,2	mg/dl	1,6

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ 2

ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	Φυσ. Τιμές	Μονάδες	
CRP	0-5	mg/L	23,89
ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ- ΠΗΞΗ	Φυσ. Τιμές	Μονάδες	
PT	-	sec	16,6
I.N.R	0.90-1.20		1.16
APTT	29.00-40.00	sec	35,3
FIB	180.00-400.00	mg/dl	652
D-DIMERS	0.00-0.50	μg/dl	1.75

- Γενική ούρων: κ.φ.
- Καλλιέργεια ούρων : (-)
- Καλλιέργεια αίματος : (-)
- Καλλιέργεια πτυέλων : (-)

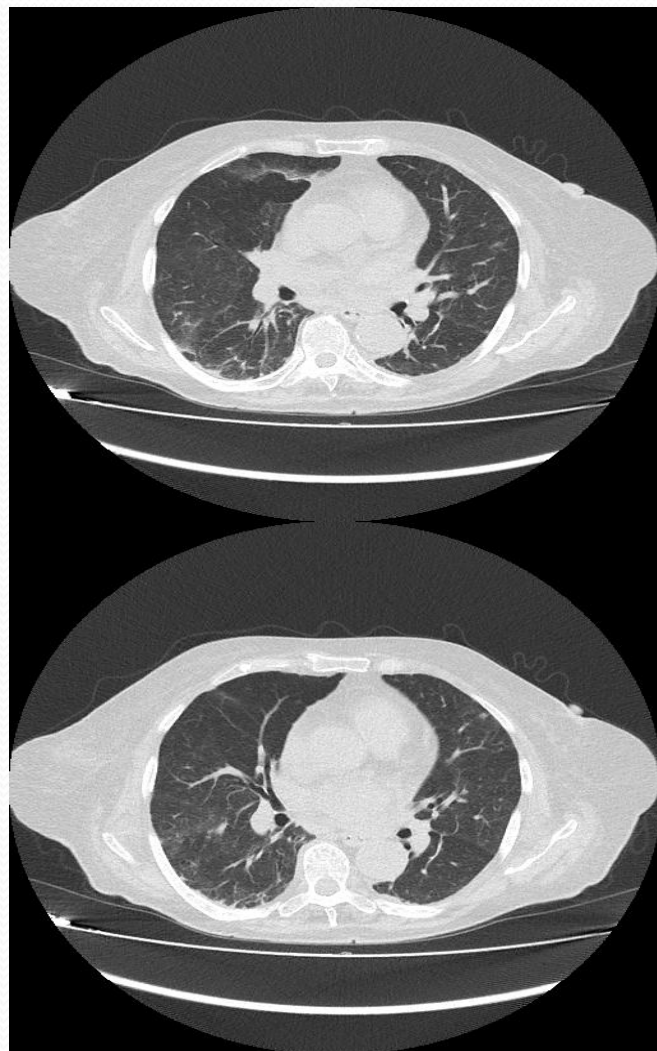
ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΑ

- ΗΚΓ : SR-LAH-1^{ου} βαθμού AV-BLOCK
- Rö θώρακος : διάχυτα στοιχεία

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ 1

- Έναρξη : πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη, τεικοπλανίνη, οσελταμιβίρη, μикаφουγκίνη
- Λόγω εμμονής εμπυρέτου επί 5ημέρου διακοπή πιπερακιλλίνης/ταζοβακτάμης και τεϊκοπλανίνης και έναρξη μεροπενέμης, βανκομυκίνης
- Το εμπύρετο παραμένει με 3-4 κύματα ημερησίως ως 38,5°C
- Προσθήκη γενταμυκίνης στην υπάρχουσα αγωγή, διακοπή μикаφουγκίνης και έναρξη ισαβουκοναζόλης
- Η ασθενής παραμένει ουδετεροπενική
- Οι ληφθείσες αιμοκαλλιέργειες είναι αρνητικές
- PCR CMV αρνητικό
- Mantoux αρνητική
- Γαλακτομανάνη εκκρεμεί
- Διενέργεια CT θώρακος

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ 2

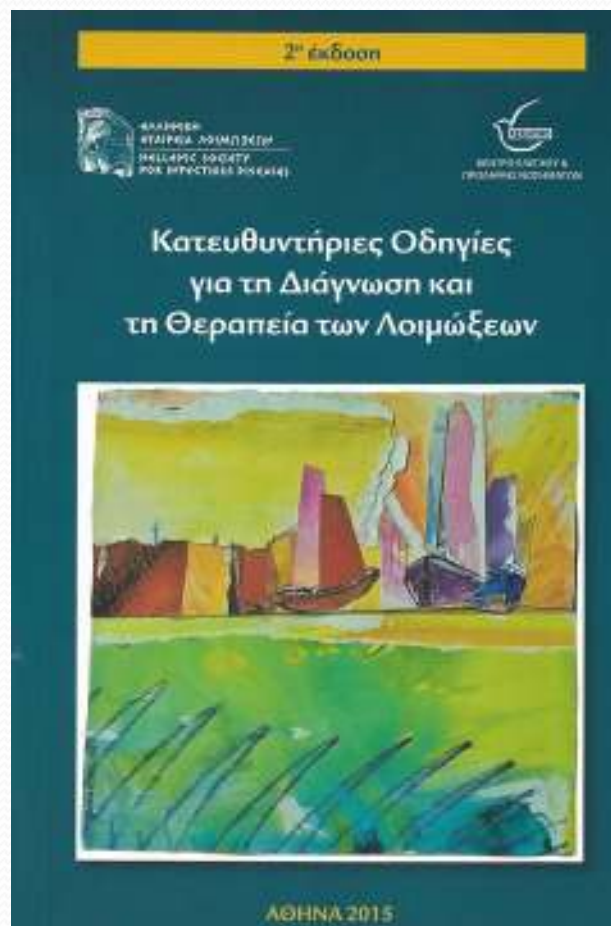


- Ινωτικές και ατελεκτατικές αλλοιώσεις με πάχυνση μεσολόβιων διαφραγματίων στο πνευμονικό παρέγχυμα άμφω με συνοδές βρογχιεκτατικές αλλοιώσεις στους κάτω λοβούς
- Στη ΔΕ πνευμονική βάση ελέγχονται κάποια στοιχεία θαμβής υάλου με αύξηση του διάμεσου στοιχείου

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ 3

- Διακοπή μεροπενέμης και έναρξη αβιμπακτάμης και κολιστίνης
- Σταδιακά εμφάνιση δύσπνοιας και ανάγκη υποστήριξης με οξυγονοθεραπεία
- Εμμονή εμπυρέτου - 2 κύματα ημερησίως ως 38,3°C
- Προσθήκη στην αγωγή τιγκεκυκλίνη, φωσφομυκίνη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και κορτιζόνη
- Στην παρούσα φάση η ασθενής παραμένει εμπύρετη με σταθερή δεκατική πυρετική κίνηση ως 37,8°C, ουδετεροπενική και υποστηριζόμενη με οξυγονοθεραπεία

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ



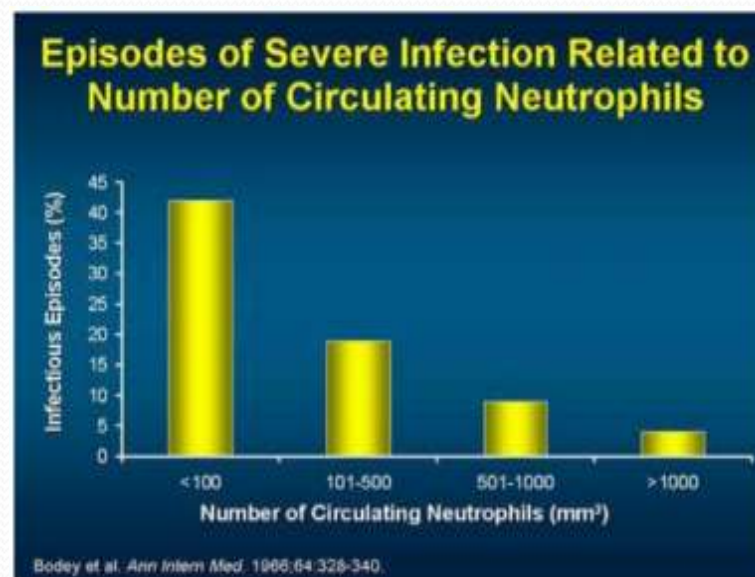
ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

➤ Ουδετεροπενία :

πολυμορφοπύρρηνα <500 / mm^3 ή <1000 / mm^3 με προοπτική μείωσης σε <500 / mm^3 τις επόμενες 48 ώρες

- Γιατί $\text{ANC} < 500$ / mm^3 ? Ο κίνδυνος λοιμώξεων αυξάνεται όταν τα πολυμορφοπύρρηνα μειώνονται <1000 / mm^3 και είναι μέγιστος σε επίπεδα <100 / mm^3

- Πυρετός : 1 πυρετικό κύμα $\geq 38,3^\circ\text{C}$ ή πυρετικό κύμα $\geq 38^\circ\text{C}$ που παρατείνεται για ≥ 1 ώρα



ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- 10-50% των ασθενών με συμπαγείς όγκους και ΧΜΘ και >80% των ασθενών με αιματολογικά νοσήματα και ΧΜΘ θα αναπτύξουν εμπύρετο σε έδαφος ουδετεροπενίας
- Το κυριότερο αίτιο νοσηρότητας, θνητότητας και νοσηλείας στο νοσοκομείο
- Παραμένει ιατρικώς επείγουσα κατάσταση (λόγω υψηλής θνητότητας τις πρώτες 48 ώρες)

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.
Τι δεν πρέπει να ξεχνάμε?

- Ουδετεροπενία λόγω
θεραπείας ή συμμετοχής
του μυελού
- Υπογαμμασφαιριναιμία
- Δυσλειτουργία των Τ
λεμφοκυττάρων
- Βλάβη των βλεννογόνων
- Νέες θεραπείες όπως
μονοκλωνικά αντισώματα :
εμφάνιση νέων λοιμώξεων
πχ CMV

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Στον ουδετεροπενικό ασθενή υστερεί σημαντικά η ικανότητα
φλεγμονώδους αντίδρασης

➤ Πνευμονία:

- ✓ Βήχας παραγωγικός 50-60%
- ✓ πυώδη πτύελα 8%
- ✓ τρίζοντες 59%

➤ Φαρυγγίτις:

- ✓ Πυώδες εξίδρωμα 22%

➤ Ουρολοίμωξη:

- ✓ δυσουρία 33-44%
- ✓ πυουρία 11%

➤ Κυτταρίτις περινέου :

- ✓ κλυδασμός <6%

➤ Μηνιγγίτις:

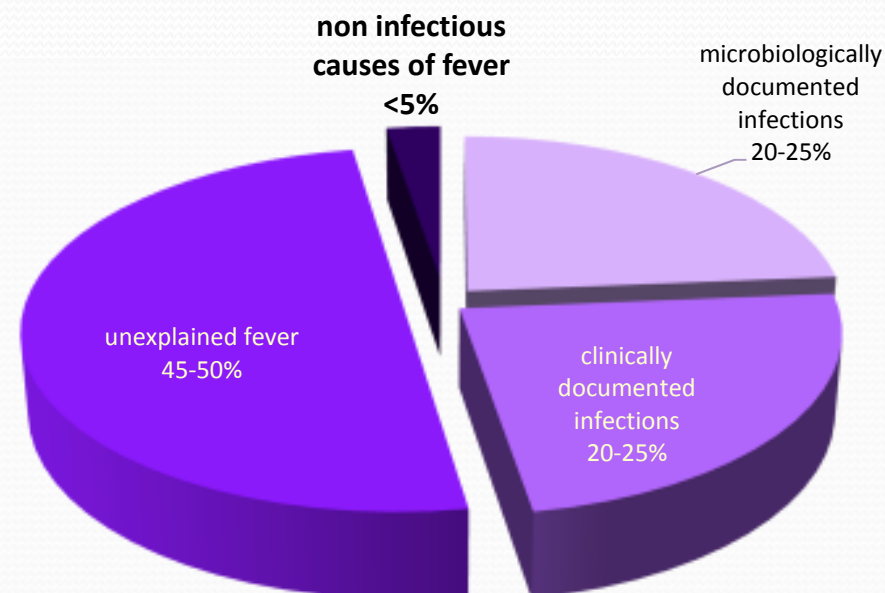
- ✓ χωρίς μηνιγγιτιδικά σημεία,
χωρίς πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ

Στον ασθενή με ουδετεροπενία :

- Η ακτινογραφία θώρακος δεν αναμένεται με ευρήματα
- Τα πτύελα καλλιεργούνται χωρίς το κριτήριο της καταλληλότητας (>25 πυοσφαίρια κοπ)
- Η μεγαλύτερη πιθανότητα να απομονώσουμε το παθογόνο υπάρχει αν η λοίμωξη είναι βακτηριακή

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

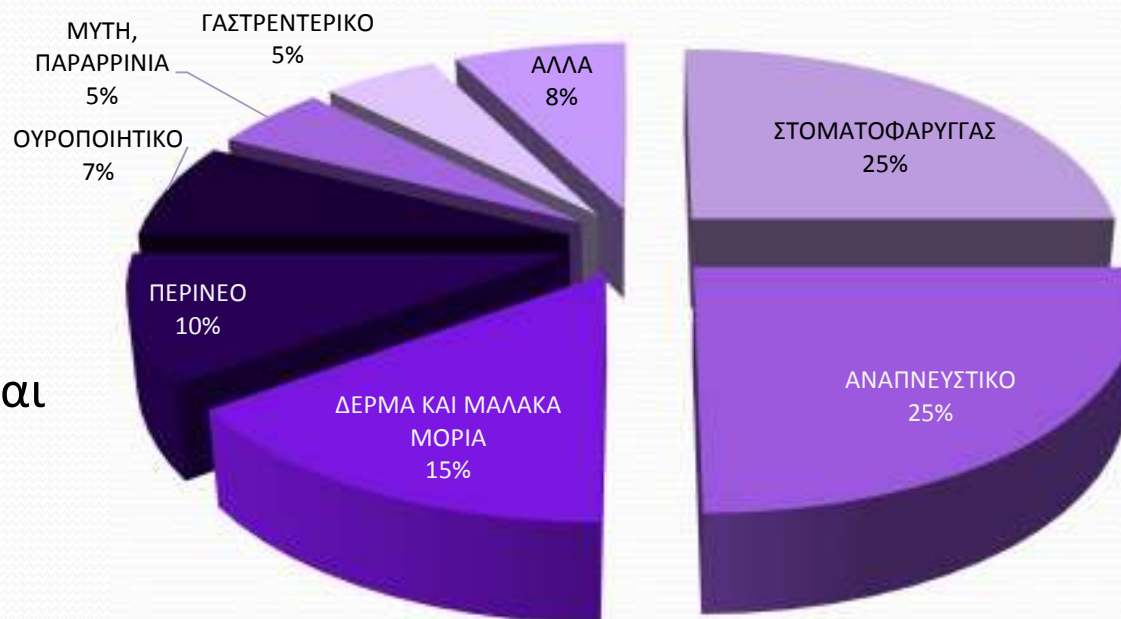
- Στο 45-50% των περιπτώσεων οι εκδηλώσεις λοίμωξης περιορίζονται σε σύνδρομο εμπυρέτου αγνώστου αιτιολογίας
- Οι βακτηριαιμίες καταγράφονται στο 20-25% και αποτελούν τη σαφέστερα τεκμηριούμενη λοίμωξη



Nesher L and Rolston KVI. *Infection* 2014;42:5-13
Freifeld et al. *IDSA Guidelines, Clin Infect Dis* 2011
Baden et al. *J Natl Compr Canc Netw* 2012

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

ΕΣΤΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ



Η συχνότητα της πνευμονίας κυμαίνεται από 0,5-10% και είναι η πιο συχνή κλινικά τεκμηριωμένη λοίμωξη. Την συνοδεύει η υψηλότερη θνητότητα

ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

ΠΟΙΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΥΝΗΘΩΣ ΑΝΑΜΕΝΟΝΤΑΙ

- Κοινά βακτήρια (Gram θετικά και αρνητικά) που ανήκουν στην νοσοκομειακή χλωρίδα. Συνήθως είναι αυτά που αποικίζουν τον πεπτικό σωλήνα του ουδετεροπενικού ασθενούς από όπου και η πύλη εισόδου

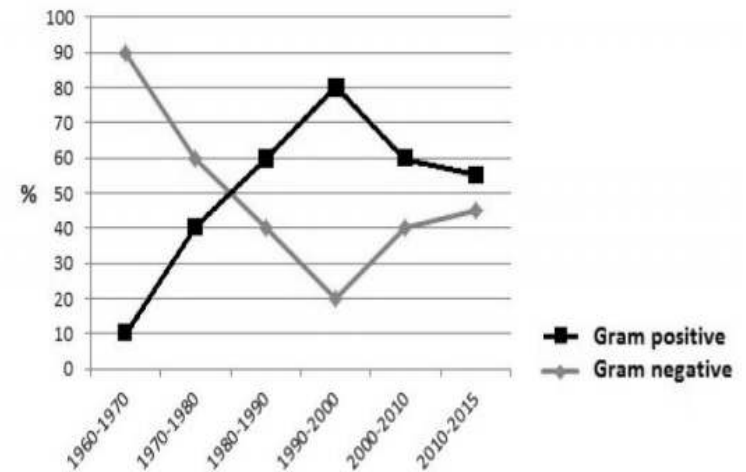


Figure 1. Time trend of bacterial etiology in neutropenic patients BSI.

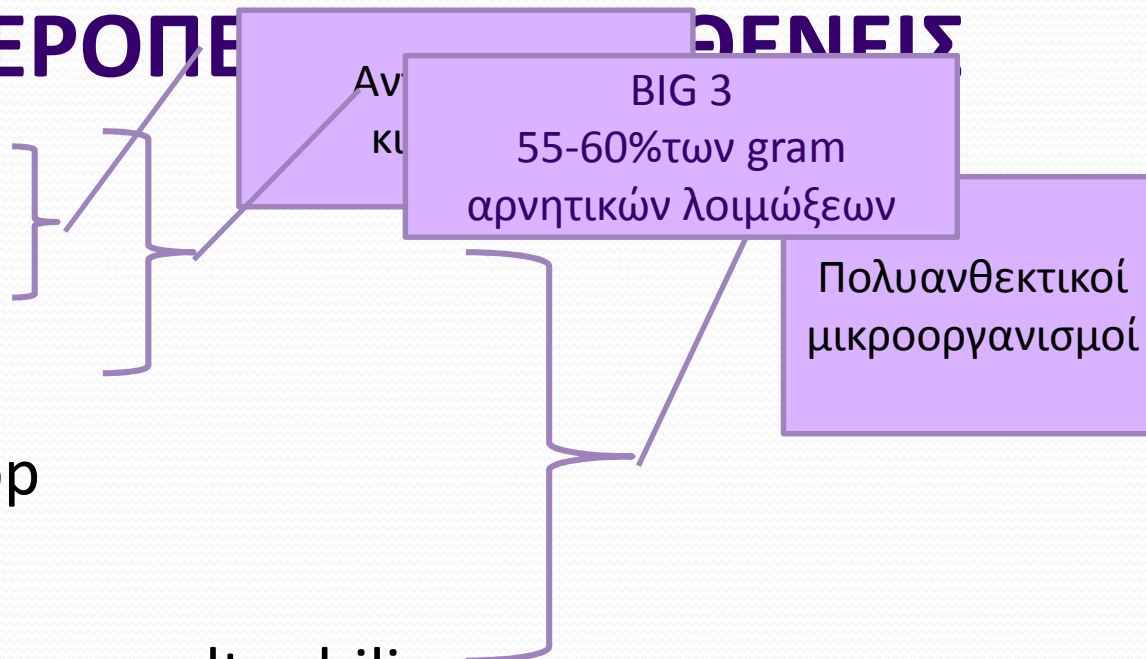
- Μύκητες (υφομύκητες με συνηθέστερο τον ασπέργιλλο). Πύλες εισόδου το αναπνευστικό και το δέρμα (σπανίως το πεπτικό)
- Σπάνια και υπό προϋποθέσεις ιοί (CMV, HSV)

GRAM ΘΕΤΙΚΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΣΕ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Coagulase αρ. 58% MRSA, σημαντική θνητότητα και θνησιμότητα
- Sraphylococci 95% MRSE, όχι μεγάλη λοιμογόνο δράση
- Corynebacterium Toxic shock-like syndrome και ARDS 10%
- Streptococcus spp.
- – Viridans group (S. salivarius, milleri)
- – Streptococcus 18% VRE
- Enterococcus spp.
- • Άλλοι gram-θετικοί μικροοργανισμοί (Bacillus cereus, Leuconostoc sp)

GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΣΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΡΙΤΡΙΜΕΝΕΣ

- E. coli
- P. aeruginosa
- Klebsiella spp
- Enterobacter spp
- Acinetobacter
- Stenotrophomonas maltophilia
- Non-aeruginosa Pseudomonas spp
- Alcaligenes spp



ΠΟΛΥΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Μέχρι και 30% των λοιμώξεων
- Εν τω βάθει λοιμώξεις (πνευμονία, εντεροκολίτιδα, περιπρωκτικές)
 - ✓ ~ 15-18% των βακτηριαιμιών
 - ✓ Σε 80% υπάρχει gram αρνητικός μικροοργανισμός
 - ✓ 30-35% > 1 gram αρνητικά
 - ✓ Σε 45-55% των πολυμικροβιακών λοιμώξεων απομονώνεται *P. aeruginosa*
 - ✓ *Clostridium septicum* σε ουδετεροπενική τυφλίτιδα, *Lactobacillus* sp
- ↑ νοσηρότητα και θνητότητα

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Συμπτώματα από συγκεκριμένα όργανα. Ημερησίως ανασκόπηση συστημάτων
- Λαμβάνει ο ασθενής αντιμικροβιακή/αντιμυκητιακή προφύλαξη;
- Ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης ή αποικισμού
- Ιστορικό νοσηλείας ή παραμονής σε ίδρυμα
- Ύπαρξη άλλων αιτιών πυρετού (μετάγγιση αίματος, νόσημα)
- Υποκείμενα νοσήματα
- Τύπος αντινεοπλασματικής θεραπείας και τοξικότητα αυτής
- Ιστορικό αλλεργίας

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Σχολαστική και καθημερινή κλινική εξέταση

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Πλήρης αιματολογικός, βιοχημικός και ορολογικός έλεγχος
- Αιμοκαλλιέργειες
- Γενική και καλλιέργεια ούρων
- Καλλιέργειες υλικού από άλλες εστίες (πτύελα, πύο)
- Ακτινογραφία θώρακος
- Βιοψίες ύποπτων κλινικών σημείων
- CT θώρακος επί εμμονής εμπυρέτου μετά τις 72-96 ώρες

ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Πίνακας 1. Βαθμολόγηση MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) για αναγνώριση ουδετεροπενικών ασθενών χαμηλού κινδύνου.

Χαρακτηριστικό	Βαθμός
• Κατάσταση βασικής νόσου	5
• Απουσία ή ήπια συμπτώματα	3
• Μέτριας βαρύτητας συμπτώματα	5
• Απουσία υπότασης	4
• Απουσία ΧΑΠ	4
• Συμπαγής όγκος ή απουσία μυκητιασικής λοίμωξης	3
• Απουσία αφυδάτωσης	3
• Έναρξη πυρετού εξωνοσοκομειακά	2
• Ηλικία <60* ετών	2
Μέγιστη βαθμολογία = 26 βαθμοί	
Βαθμολογία ≥21 είναι ένδειξη σχετικά χαμηλού κινδύνου	
(Θετική προγνωστική αξία 91%, ειδικότητα 68%, ευαισθησία 71%)	

* Δεν εφαρμόζεται σε ασθενείς με ηλικία ≤16 ετών.

Στα παιδιά, αρχικός αριθμός μονοκυττάρων ≥100 μl, απουσία συννοσηρότητας και φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος αποτελούν ενδείξεις χαμηλού κινδύνου για σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις.



ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Talcott's rule Group IV

Table 3. Classification	
Group	Characteristic
I	Inpatients (at the time of fever onset)
II	Outpatients with acute comorbidity requiring, by itself, hospitalization
III	Outpatients without comorbidity but with uncontrolled cancer
IV*	Outpatients with cancer controlled and without comorbidity

*Group IV is considered to be low risk.⁶

CISNE score

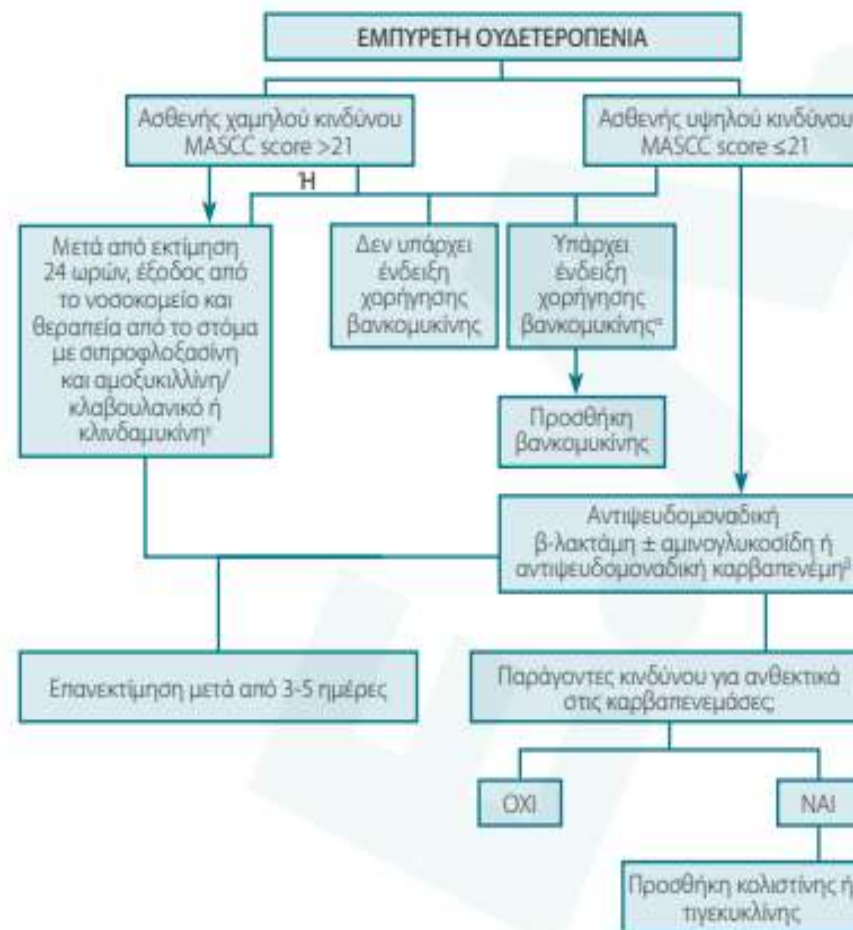
Table 4. The Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia	
Explanatory Variable*	No. of Points
Eastern Cooperative Oncology Group performance status ≥ 2	2
Chronic obstructive pulmonary disease	1
Chronic cardiovascular disease	1
National Cancer Institute Common Toxicity Criteria mucositis of grade ≥ 2	1
Monocytes $< 200/\mu\text{L}$	1
Stress-induced hyperglycemia	2

Low risk: 0 points
Moderate: 1-2 points
High risk: ≥ 3 points

- Με το MASCC score περίπου 11% των ασθενών παρότι ταξινομήθηκαν ως low risk εμφάνισαν σοβαρές επιπλοκές
- Ομοίως στο 7% των ασθενών που ταξινομήθηκαν ως low risk στο Talcott's group IV
- Νέο εργαλείο διαστρωμάτωσης: CISNE score
 - ✓ βελτίωσε την αξιοπιστία της διαστρωμάτωσης κατά 32% σε σχέση με το MASCC score
 - ✓ επιπρόσθετο εργαλείο για τον καθορισμό του κινδύνου μείζονων επιπλοκών σε ασθενείς με κακοήθεια συμπαγών οργάνων που έχουν λάβει ήπια ως μέσης βαρύτητας ΧΜΘ και εμφανίζονται κλινικά σταθεροί

ΑΡΧΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σχήμα 1. Αρχική εμπειρική θεραπεία εμπύρετης ουδετεροπενίας.



* Αιμοδυναμική αστάθεια, φορέα MRSA, κλινικά σημεία Gram θετικής λοίμωξης.

† Ανάλογα με την τοπική επιδημιολογία της αντοχής και την προηγηθείσα χορήγηση αντιβιοτικών.

αντιψευδομοναδική β-λακτάμη=κεφταζιδίμη, κεφεπίμη, πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη

αντιψευδομοναδική καρβαπενέμη=ιμπενέμη, μεραπενέμη, ντοριπενέμη.

‡ Απαιτείται δυνατότητα επαρκούς φροντίδας στο σπίτι και ικανότητα ταχείας πρόσβασης στο νοσοκομείο.

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Θεραπευτικές επιλογές εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής

- Στην ελληνική πραγματικότητα οι αντιψευδομοναδικές β-λακτάμες που συνιστώνται είναι η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη και η μεροπενέμη
- Η αμινογλυκοσίδη χορηγείται για διεύρυνση του φάσματος μετά από εκτίμηση του κινδύνου
- Στα ελληνικά νοσοκομεία σήμερα ίσως προτιμητέα η γενταμικίνη (δραστική στα παθογόνα που παράγουν καρβαπενεμάσες)

Αντιμικροβιακή εμπειρική αγωγή στην εποχή των πολυανθεκτικών gram αρνητικών;

- Συνιστάται η τροποποίηση του αρχικού σχήματος με προσθήκη κολιστίνης ή τιγκεκυκλίνης αν υπάρχουν παράγοντες που θέτουν την υποψία παρουσίας παθογόνου που παράγει καρβαπενεμάσες:
 - ✓ γνωστός αποικισμός
 - ✓ προηγούμενη λοίμωξη ή ενδημικότητα του παθογόνου στο νοσοκομείο ή
 - ✓ ανάπτυξη λοίμωξης με προηγηθείσα χορήγηση ή κατά τη χορήγηση καρβαπενέμης

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Προσθήκη καλύψεως έναντι Gram θετικών στο αρχικό εμπειρικό σχήμα;

- Αντιβιοτικά έναντι Gram θετικών χορηγούνται σαν τροποποίηση του αρχικού σχήματος και μόνο μετά από σχετική ένδειξη
- Η συνολική ανταπόκριση και η θνητότητα δεν επηρεάζονται αν η προσθήκη γίνει με την απομόνωση του παθογόνου

CID 2011

Clin Infect Dis 2005; 40: (Suppl 4): S246-252

JAC 2005;55: 436-44

Clin Infect Dis. 2003; 37: 382-9

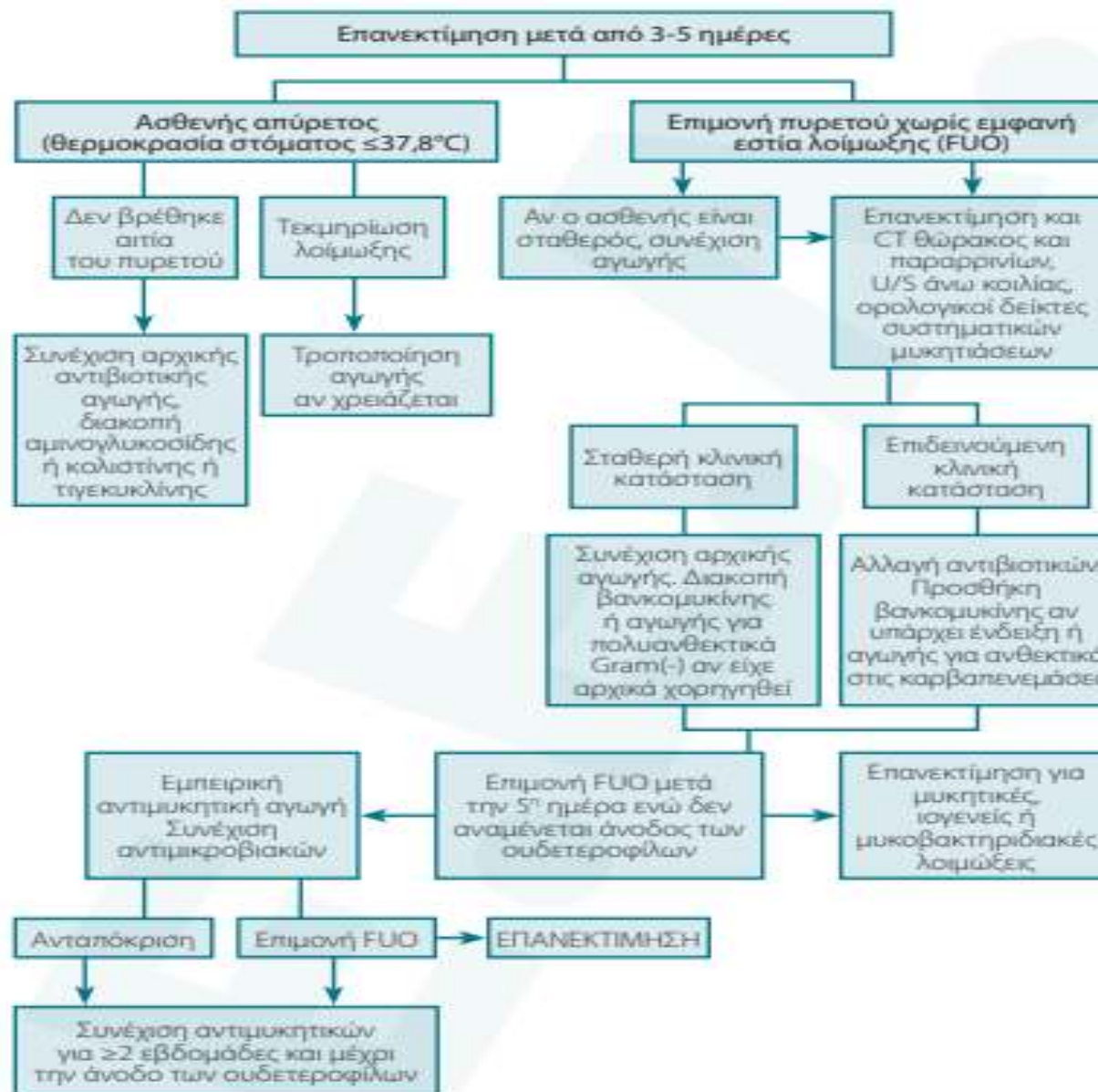
Ενδείξεις προσθήκης αγωγής για Gram θετικά

- Αιμοδυναμική αστάθεια ή άλλο κριτήριο σοβαρής σήψης
- Ενημέρωση από το μικροβιολογικό εργαστήριο για gram θετικό στο αίμα
- Κλινική υποψία λοίμωξης κεντρικού φλεβικού καθετήρα
- Λοίμωξη δέρματος ή μαλακών μορίων
- Γνωστός αποικισμός από MRSA, VRE, ή ανθεκτικό πνευμονιόκοκκο (ιδιαίτερα αν ο ασθενής έχει υποστεί μεταμόσχευση μυελού)
- Βαριά βλεννογονίτιδα αν έχουν χορηγηθεί κινολόνες σαν προφύλαξη
- Χρήση της κεφταζιντίμης ή της αζτρεονάμης στην αρχική εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Η έναρξη εμπειρικής αγωγής πρέπει να γίνει μέσα στην πρώτη ώρα από την εκδήλωση του εμπυρέτου, όπως στον σηπτικό ασθενή
- Τροποποιείται η πρόγνωση με την άμεση έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής;
 - ✓ Σήμερα η θνητότητα ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία και πυρετό αγνώστου αιτιολογίας είναι 5 - 10% (από 70% μέσα στο πρώτο 48ωρο πριν από 30-40 χρόνια όταν δεν ήταν συνιστώμενη πρακτική η άμεση εμπειρική αγωγή)
- Η παρουσία πνευμονίας επιβαρύνει την πρόγνωση και αυξάνει τη θνητότητα στο 30-50%

Σχήμα 2. Επανεκτίμηση ουδετεροφιλικού ασθενούς επί επιμονής του πυρετού.



ΕΠΑΝΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΙ ΕΜΜΟΝΗΣ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ενδείξεις προσθήκης εμπειρικής αντιμυκητικής αγωγής

- ANC < 500/mm³ για > 7 ημέρες
- Πυρετός που επιμένει ή υποτροπιάζει > 4 – 7 ημέρες αντιμικροβιακής αγωγής

Γιατί εμπειρική αντιμυκητική αγωγή;

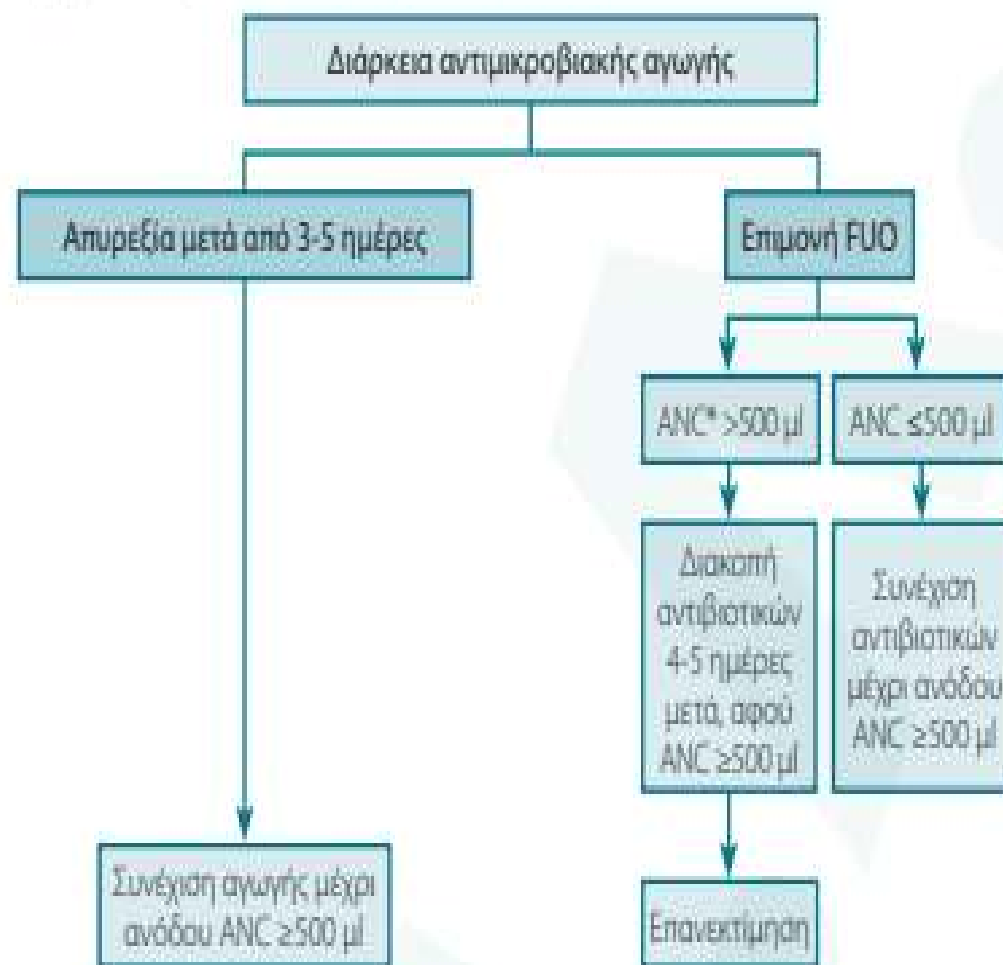
- Οι συστηματικές μυκητιάσεις είναι σημαντικό αίτιο νοσηρότητας και θνητότητας (50-100%) στους ουδετεροπενικούς ασθενείς

Αίτια συστηματικών μυκητιάσεων

- Συχνά αίτια:
 - ✓ Aspergillus
 - ✓ Zygomycetes
- Λιγότερο συχνά:
 - ✓ Fusarium
 - ✓ Trichosporon beigelii
 - ✓ Pseudallescheria boydii/
Scedosporium apiospermum
 - ✓ Candida

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Σχήμα 3. Διάρκεια αντιμικροβιακής αγωγής



* Απέλυτος αριθμός ουδετεροφίλων.

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΓΩΓΗΣ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΠΟΥ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΘΗΚΕ

- Η διάρκεια της αγωγής καθορίζεται από το είδος της λοίμωξης αν είναι τεκμηριωμένη (π.χ. 10 μέρες για την βακτηριαιμία) και την ανάκαμψη των ουδετεροφίλων (απαιτείται άνοδος των ουδετεροφίλων >500 κκχ για να διακοπεί η αγωγή)
- Αν πρόκειται για πυρετό αγνώστου αιτιολογίας η αγωγή συνεχίζεται μέχρι την ανάκαμψη των ουδετεροφίλων (IDSA)
- Στην περίπτωση βακτηριαιμίας πρέπει να τεκμηριωθεί και η αποστείρωση των αιμοκαλλιεργειών (μετά από 72 ώρες κατάλληλης αγωγής)

ΡΟΛΟΣ GCSF

- Δεν είναι ακόμα σαφές αν οι αυξητικοί παράγοντες μπορούν να μειώσουν τη θνητότητα
- Προφυλακτική χρήση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (μακρά διάρκεια ουδετεροπενίας και σημαντικό κίνδυνο για εμπύρετο)
- Μπορούν να μειώσουν τον απαιτούμενο χρόνο αποκατάστασης ουδετεροφίλων και τη συχνότητα εμφάνισης εμπυρέτου

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Πνευμονοκύστη (τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη)
- Επιφανειακές μυκητιάσεις και καντιντίαση (φλουκοναζόλη)
- Αντι-ική (ακυκλοβίρη)

© Mike Baldwin / Corbis

BALDWIN



"The patient in the next bed is highly infectious. Thank God for these curtains."

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!!!