

4.8 neutropen feber

140930

För patienter med cytostatikabehandling mot solida tumörer är det blodprov som definierar om patienten är infektionskänslig eller ej, halten av neutrofila granulocyter i blodet. Om patienten har symptom i form av feber eller andra uppenbara infektionssymtom i kombination med lågt värde på neutrofila granulocyter ska antibiotikabehandling inledas omedelbart. Grade +++++

Patienter som erhåller cytostatikabehandling kan som en effekt av den benmärgshämning som cytostatikabehandling medför hamna i en övergående fas med låga vita blodkroppar (=nadir) som medför ökad infektionskänslighet. När det gäller cytostatikabehandling mot solida tumörer fås vanligtvis en ökad risk för bakteriella infektioner medan patienter med hematologiska maligniteter kan ha en större infektionsproblematik med risk för andra agens som medför annan handläggning. De patienter som genomgått autolog eller allogen benmärgstransplantation har också en helt annan typ och grad av immunosuppression som gör att de måste omhändertas enligt speciella lokala PM.

Låga värden på leukocyter medför ökad infektionskänslighet. Vid behandling med cytostatika får man en benmärgshämning med sjunkande värden på leukocyter och den neutrofila granulocyten är den kvantitativt viktigaste leukocyten som deltar i det immunologiska försvaret mot bakterier samt vissa parasiter. Den benmärgshämmande effekten av cytostatikabehandling beträffande neutrofila granulocyter är som mest uttalad under en period på 7-14 dagar efter cytostatikabehandling och definitionsmässigt klassificeras patienten som infektionskänslig när absolutvärdet på neutrofila granulocyter understiger $0,5 \times 10^9/L$ och det kallas för "neutropeni". Den period efter en cytostatikakur där absolutvärdet på neutrofila granulocyter är som lägst kallas för "nadir". De 2 faktorer som avgör risken för neutropen infektion är graden samt durationen av neutropenin. Då de neutrofila granulocyterna huvudsakligen deltar i kampen mot bakteriella infektioner är det alltså bakteriella agens som i första hand måste behandlas vid misstanke om neutropen infektion.

Infektionen utgår ofta från mag-tarmkanalen då tarmbakterier penetrerar genom tarmslemhinnan och detta underlättas av den slemhinneskada som cytostatika utlöser med försämrad slemhinnebarriär mot bakterier. Observera att då patienten är neutropen innebär det att synliga tecken på inflammation helt kan saknas då låg halt av neutrofila granulocyter gör att ingen inflammatorisk reaktion startar. Vid misstänkt eller konstaterad neutropen feber måste antibiotikabehandling inledas dock först efter att odlingar gjorts. Som standard räknas blod- och urinodling men även andra odlingar kan behöva göras om den kliniska bilden pekar på annat infektionsfokus. På odlingsremisserna skall det alltid framgå att odlingen kommer från en patient med neutropen feber samt vilken antibiotikabehandling som planeras.

Antibiotikavalet skall vara brett och täcka de bakterier som kan tänkas penetrera genom tarmslemhinnan. Om patienten är septiskt påverkad sker alltid behandlingen intravenöst. 3 likvärdiga preparat kan användas:

- ▣ Inj meropenem 0,5-1 g x 4
- ▣ Inj ceftazidim 1 g x 4
- ▣ Inj peracillin-tazobactam 4 g x 4

Vid svår sepsis kan en aminoglykosid ges som en engångsinjektion då detta läkemedel har en mycket snabbare baktericid effekt. Vankomycin behöver i allmänhet inte ingå i den initiala antibiotikaregimen om inte särskilda omständigheter finns, se pm från Sahlgrenska, länk nedan. Under vissa omständigheter med patienter som definieras som lågriskpatienter finns det vissa studier som visar att man kan inleda behandling med perorala antibiotika. Detta rekommenderas ännu inte i vårt land, men det kan rekommenderas att man kan gå över till peroral behandling relativt snabbt efter att intravenös behandling inletts och då tillståndet stabiliseras. Antivirala läkemedel behöver i allmänhet inte inkluderas i den initiala behandlingen såvida inte patienten har kliniska tecken på herpes-simplex, varicella-zoster eller influensainfektion. Läkemedel mot svampinfektion behöver sällan övervägas i den initiala handläggningen utan först efter terapisivikt efter några dygns behandling med bredspektrumantibiotika.

När odlingssvar föreligger planeras den avslutande antibiotikabehandlingen.

G-CSF är läkemedel som kan övervägas som profylax mot neutropen infektion, men har i allmänhet ingen plats i behandlingen av en redan etablerad neutropen infektion.

Antibiotikaprofylax till afebrila neutropena patienter rekommenderas endast i selekterade fall. (vp)

Länk:

<http://www.sahlgrenska.se/sv/SU/Omraden/5/Verksamheter/Onkologi/For-vardgivare/>

Referenser:

Ref: Alison G. Freifeld, Eric J Bow, Kent A. Sepkowitz et al. 2010. 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(4):e56-e93.