v případě selhání léčby nebo zhoršení stavu, protože kolonizace nemusí vždy vést k infekci. Pokud je pacient ve vážném stavu (sepse, šok), nebo pokud epidemiologické situace naznačují vysokou pravděpodobnost infekce rezistentními kmeny, je vhodné volit cílenou terapii rovnou (37).

Spornou otázkou je podání G-CSF při terapii (nikoliv prevenci) febrilní neutropenie. Jeho podáním je možné dosáhnout zkrácení doby trvání neutropenie, ale pozitivní efekt na mortalitu, a tedy průběh infekce spolehlivě prokázán nebyl (38). Naopak byly zaznamenány případy, kdy po podání filgrastimu a prudké normalizaci leukocytů došlo ke zhoršení respirační situace až ARDS (3). Pozitivní účinek byl naopak zjištěn při substituci imunoglobulinů u pacientů se sekundární hypogamaglobulinemií, což je častým případem u pacientů s hematologickými malignitami jako je myelom nebo CLL (39).

Jak dlouho by měla trvat antibiotická léčba?

Délka antibiotické terapie závisí na klinickém stavu pacienta a identifikovaném původci infekce. V případě kandidemie nebo infekce *Staphylococcus aureus* by léčba měla pokračovat ještě 14 dnů po poslední pozitivní hemokultuře a odeznění příznaků, za předpokladu ústupu neutropenie (37). Obecně se však doporučuje pokračovat v léčbě 5–7 dnů po ústupu horečky. Střední doba do defervescence u pacientů s hematoonkologickými malignitami bývá asi 5 dnů, u pacientů se solidními nádory je defervescence průměrně 2 dny (32). Perzistující horečky u stabilních pacientů nejsou tedy důvodem ke změně ATB léčby, pokud nejsou známky zhoršování stavu (např. oběhová nestabilita, progrese nálezu na rentgenu apod). V některých případech je možné antibiotickou léčbu též zkrátit, což odpovídá současným moderním trendům a přístupu v terapii; pacienti musí mít nízké riziko komplikací a identifikovaný původce musí dobře odpovídat na léčbu rychlým ústupem horečky. U afebrilních pacientů lze zvážit ukončení terapie 48 hodin po ústupu neutropenie (> 500/µl), pokud pacient zůstává stabilní a neexistují žádné známky aktivní infekce (37). Zejména u dobře citlivých bakterií u nekomplikovaných infekcí močových cest může být léčba zkrácena dokonce na 3–5 dnů (34).

Závěr

Febrilní neutropenie představuje běžnou akutní situaci a denní chléb v klinické hematoonkologii i solidní onkologii. Vyšetřovací i terapeutický postup by měl být rozhodný a rychlý, ale zároveň respektovat pravidla medicíny založené na důkazech a prevenci nárůstu antibiotické rezistence. Naším článkem bychom rádi poskytli klinickým lékařům užitečnou pomůcku ke zvládání těchto infekcí.

LITERATURA

1. De Castro Carpeño J, Gascón-Vilaplana P, et al. Epidemiology and characteristics of febrile neutropenia in oncology patients from Spanish tertiary care hospitals: PINNACLE study. Mol Clin Oncol. 2015;3(3):725-729. doi: 10.3892/mco.2015.524. Epub 2015 Mar 5. PMID: 26137294; PMCID: PMC4471542.

2. Hosiriluck N, Klomjit S, Rassameehiran S, et al. Prognostic factors for mortality with febrile neutropenia in hospitalized patients. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles. 2015;3(9):3-13. Available from: https://pulmonarychronicles.com/index.php/pulmonarychronicles/article/view/188.

3. Herold V. Onkologie. In Internistische Intensivmedizin. 2020;1213-1216. Printgallery.

4. Moreau M, Klastersky J, Schwarzbold A, et al. A general chemotherapy myelotoxicity score to predict febrile neutropenia in hematological malignancies. Ann Oncol. 2009;20(3): 513-519. doi: 10.1093/annonc/mdn655. Epub 2009 Jan 12. PMID: 19139177.

5. Ba Y, Shi Y, Jiang W, et al. Current management of chemotherapy-induced neutropenia in adults: key points and new challenges: Committee of Neoplastic Supportive-Care (CONS), China Anti-Cancer Association Committee of Clinical Chemotherapy, China Anti-Cancer Association. Cancer Biol Med. 2020;17(4):896-909. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0069. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33299642; PMCID: PMC7721096.

6. Hartmann LC, Tschetter LK, Habermann TM, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in severe chemotherapy-induced afebrile neutropenia. N Engl J Med. 1997;336(25):1776-1780. doi: 10.1056/NEJM199706193362502. PMID: 9187067.

7. Guideline for the use of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) in adult oncology and haematology patients (Northern Cancer Alliance). Available from: https://www.northerncanceralliance.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/GCSF-Guidelines-Northern-Cancer-Alliance-January-2018-v1.5.pdf.

8. Mank A, van der Lelie H. Is there still an indication for nursing patients with prolonged neutropenia in protective isolation? An evidence-based nursing and medical study of 4 years experience for nursing patients with neutropenia without isolation. Eur J Oncol Nurs. 2003;7(1):17-23. doi: 10.1054/ejon.2002.0216. PMID: 12849571.

9. Srividyalakshmi S, Baumann M. Reverse isolation for neutropenic patients. Community Oncology. 2008;5:628-632. 10.1016/S1548-5315(11)70529-0.

10. Sonbol MB, Jain T, Firwana B, et al. Neutropenic diets to prevent cancer infections: updated systematic review and meta-analysis. BMJ Support Palliat Care. 2019;9(4):425-433. doi: 10.1136/bmjspcare-2018-001742. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30948447.

11. Özdemir SK, Iltar U, Salim O, et al. Investigation of seasonal frequency and pathogens in febrile neutropenia. Memo. 2019;12(2):119-122. doi: 10.1007/s12254-018-0468-z. Epub 2019 Jan 15. PMID: 32218873; PMCID: PMC7091104.

12. Cullen M, Baijal S. Prevention of febrile neutropenia: use of prophylactic antibiotics. Br J Cancer. 2009;101 Suppl 1(Suppl 1):S11-4. doi: 10.1038/sj.bjc.6605270. PMID: 19756000; PMCID: PMC2752225.

13. Stahlmann R, Lode H. Safety considerations of fluoroquinolones in the elderly: an update. Drugs Aging. 2010;27(3):193-209. doi: 10.2165/11531490-000000000-00000. PMID: 20210367.

14. Available from: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-ruptures-or-tears-aorta-blood-vessel-fluoroquinolone-antibiotics.

15. DeVoe C, Trinh TD, Moises J, et al. Oral Third-Generation Cephalosporins vs. Levofloxacin for Antibacterial Prophylaxis in Neutropenic Patients with Hematologic Malignancies. Open Forum Infect Dis. 2019;6(Suppl 2):S943. doi: 10.1093/ofid/ofz360.2362. PMCID: PMC6810486.

16. Chong Y, Shimoda S, Miyake N, et al. Incomplete recovery of the fecal flora of hematological patients with neutropenia and repeated fluoroquinolone prophylaxis. Infect Drug Resist. 2017;10:193-199. doi: 10.2147/IDR.S133333. PMID: 28721078; PMCID: PMC5500534.

17. Goering V, Dockrell H, Zuckerman M et al, Mimsova lekarska mikrobiologie. Praha: Triton; 2016.

18. Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. J Clin Oncol. 1998;16:1179-1187.

19. Rolston KVI, Raad J, Whimbey E, et al. The changing spectrum of bacterial infections in febrile neutropenic patients. In Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. Berlin: Springer-Verlag 1997;53-56.

20. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in epidemiology of noso- comial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. Clin Infect Dis. 2003;36:1003-1110.

21. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic pacients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. Clin Inf Diseases. 2011;52(4):e56-93.

22. Kontoyiannis DP, Reddy BT, Hanna H, et al. Breakthrough candide- mia in patients with cancer differs from de novo candidemia in host factors and Candida species but not intensity. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:542-545.

23. Ohrmalm L, Wong M, Aust C, et al. Viral findings in adult hematological patients with neutropenia. PLoS One. 2012;7(5):e36543. doi: 10.1371/journal.pone.0036543. Epub 2012 May 3.

24. Klastersky J. Therapy of Infections in Cancer Patients, In Handbook of Supportive Care in Cancer, Marcel Dekker. New York: Inc.;1995:1-44.

25. Kern WV, Marchetti O, Drgona L, et al. 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. J Clin Oncol. 2013;31(9):1149-1156. doi: 10.1200/JCO.2012.45.8109. Epub 2013 Jan 28. PMID: 23358983.

26. Raad I, Hanna HA, Alakech B, et al. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. Ann Intern Med. 2004;140(1):18-25. doi: 10.7326/0003-4819-140-1-200401060-00007. PMID: 14706968.

27. Obrová K, Grumaz S, Remely M, et al. Presence of viremia during febrile neutropenic episodes in patients undergoing chemotherapy for malignant neoplasms. Am J Hematol. 2021;96(6):719-726. doi: 10.1002/ajh.26177. Epub 2021 May 3. PMID: 33784434.