

ÇOCUKLARDA FEBRİL NÖTROPENİ VE YÖNETİMİ

31. BÖLÜM

Gözde Nur YURTTAŞ¹

GİRİŞ

Ateş, hematolojik malignensi veya solid tümör tedavisi alan nötropenik çocuklarda görülen yaygın bir komplikasyondur ve acil servis başvurularının önde gelen nedenidir. Günümüzde ateşi olan tüm nötropenik çocukların hastaneye kaldırılması ve *Psödomonas aeruginosa* dahil gram-pozitif ve gram-negatif patojenleri kapsayan geniş spektrumlu intravenöz antibiyotiklere hemen başlanması, enfeksiyona bağlı ölüm oranı dramatik bir şekilde azalmıştır. Bu strateji pediatrik hastaların çoğu için hala geçerli olsa da antimikrobiyal tedavinin başlatılması, değiştirilmesi ve sonlandırılmasıyla ilgili algoritmalara sahip son çalışmalar, ateş ve nötropeninin yönetiminde uluslararası kılavuzların temeli haline gelmiştir.

NÖTROPENİK ATEŞ

1. Nötropeni

Toplam beyaz küre sayısının, toplam granülosit (polimorfonükleer hücreler ve bant nötrofiller) yüzdesi ile çarpımı sonucu elde edilen değer “mutlak nötrofil sayısı (MNS)”dır ⁽¹⁾. Enfeksiyon ve mortalite riski yüksek olan veya olmayan hastaları açıkça ayıran, nötrofil sayısı için tanımlanmış bir cut-off değeri yoktur. Klinik çalışmalardaki öneriler ve risk sınıflandırmaları doğrultusunda; mutlak nötrofil sayısının $<500/\text{mm}^3$ olması veya mutlak nötrofil sayısı $<1000/\text{mm}^3$ iken 48 saat içinde $<500/\text{mm}^3$ değerinin altına düşmesinin beklenmesi durumu nötropeni olarak tanımlar ⁽²⁾.

2. Ateş

Nötropeni kılavuz ve klinik çalışmalarında farklı ateş tanımları, vücut sıcaklığını belirlemek için çeşitli yöntemler ve bölgeler kullanılmıştır. Genel olarak, bir kez

¹ Uzm. Dr., Erbaa Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, gozdenur19@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0002-8208-5401

SONUÇ

Özetle, ateş ve nötropenisi olan çocuklarda hızlı ve uygun tedavi mortalite ve morbidite ile doğrudan ilişkilidir. Tedavide özellikle yüksek riskli hastalar hastaneye kaldırılmalı ve İV geniş spektrumlu ampirik antibiyotiklerle acilen tedavi edilmelidir. Ampirik tedavi, kültür sonuçlarına ve klinik duruma göre değiştirilmelidir. Düşük riskli hastalar için ilk veya kademeli ayakta tedavi yönetimi önerilmiştir. Bununla birlikte, bu sadece hasta stabil ise, patojen tespit edilmemişse ve merkezin altyapısı hastanın dikkatli bir şekilde izlenmesini veya takibini sağlıyorsa yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Punnapuzha S, Edemobi PK, Elmoheen A. Febrile Neutropenia. StatPearls. Treasure Island (FL)2020 Jan.
2. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopheit M, et al. 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). *Ann Hematol.* 2017;96(11):1775-92.
3. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, et al. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(9):623-9.
4. Lucas AJ, Olin JL, Coleman MD. Management and Preventive Measures for Febrile Neutropenia. *P T.* 2018;43(4):228-32.
5. Kirchhoff LV, Sheagren JN. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococcus. *Infect Control.* 1985;6(12):479-86.
6. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica.* 2006;91(8):1068-75.
7. Rackoff WR, Gonin R, Robinson C, et al. Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):919-24.
8. Alexander SW, Wade KC, Hibberd PL, et al. Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(1):38-42.
9. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(10):665-70.
10. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol.* 2001;19(14):3415-21.
11. Ammann RA, Hirt A, Luthy AR, et al. Identification of children presenting with fever in chemotherapy-induced neutropenia at low risk for severe bacterial infection. *Med Pediatr Oncol.* 2003;41(5):436-43.
12. Ammann RA, Bodmer N, Hirt A, et al. Predicting adverse events in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia: the prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2008-14.
13. Kebudi R, Kizilcok H. Febrile Neutropenia in Children with Cancer: Approach to Diagnosis and Treatment. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):204-9.
14. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol.* 2017;35(18):2082-94.
15. Klastersky J, Paesmans M. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index score: 10 years of use for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21(5):1487-95.

16. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2016;27(suppl 5):v111-v8.
17. 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):1149-56.
18. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2012;30(35):4427-38.
19. Petrilli AS, Dantas LS, Campos MC, et al. Oral ciprofloxacin vs. intravenous ceftriaxone administered in an outpatient setting for fever and neutropenia in low-risk pediatric oncology patients: randomized prospective trial. *Med Pediatr Oncol.* 2000;34(2):87-91.
20. Preis S, Gobel U, Jurgens H. Outpatient treatment with ceftriaxone alone or in combination with teicoplanin in febrile neutropenic children and adolescents with cancer. *J Pediatr.* 1997;130(3):500-1.
21. Israels T, Renner L, Hendricks M, et al. SIOP PODC: recommendations for supportive care of children with cancer in a low-income setting. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(6):899-904.
22. Kebudi R, Gorgun O, Ayan I, et al. Randomized comparison of cefepime versus ceftazidime monotherapy for fever and neutropenia in children with solid tumors. *Med Pediatr Oncol.* 2001;36(4):434-41.
23. Karaman S, Vural S, Yildirmak Y, et al. Comparison of piperacillin tazobactam and cefepime monotherapy in treatment of febrile neutropenia. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(4):579-83.
24. Vural S, Erdem E, Gulec SG, Yet al. Imipenem-cilastatin versus piperacillin-tazobactam as monotherapy in febrile neutropenia. *Pediatr Int.* 2010;52(2):262-7.
25. Oguz A, Karadeniz C, Citak EC, et al. Experience with cefepime versus meropenem as empiric monotherapy for neutropenia and fever in pediatric patients with solid tumors. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23(3):245-53.
26. Duzova A, Kutluk T, Kanra G, et al. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with piperacillin plus amikacin as empiric therapy for neutropenic fever in children with lymphoma and solid tumors. *Turk J Pediatr.* 2001;43(2):105-9.
27. Corapcioglu F, Sarper N, Zengin E. Monotherapy with piperacillin/tazobactam versus cefepime as empirical therapy for febrile neutropenia in pediatric cancer patients: a randomized comparison. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23(3):177-86.
28. Paul M, Yahav D, Bivas A, et al. Anti-pseudomonal beta-lactams for the initial, empirical, treatment of febrile neutropenia: comparison of beta-lactams. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(11):CD005197.
29. 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(4):e56-93.
30. Crawford J, Caserta C, Roila F, Group EGW. Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 5:v248-51.
31. Maertens JA, Madero L, Reilly AF, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of caspofungin versus liposomal amphotericin B for empiric antifungal therapy in pediatric patients with persistent fever and neutropenia. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(5):415-20.
32. Sandler ES, Mustafa MM, Tkaczewski I, et al. Use of amphotericin B colloidal dispersion in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000;22(3):242-6.
33. Groll AH, Castagnola E, Cesaro S, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2014;15(8):e327-40.