



LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Klínískar leiðbeiningar um hita og daufkyrningafæð

Skilgreining

Sjúklingur með fjölda daufkyrninga <500 frumur/ μ l sem fær hita, $\geq 38.5^\circ\text{C}$, eða viðheldur $\geq 38^\circ\text{C}$ hita í >1 klst. Sjúklingar sem þessir eru þó oft það ónæmisbæðir að þeir mynda ekki eðlileg hitaviðbrögð við sýkingu og þarf því fyllstu aðgát ef almenn versnun verður á þeirra ástandi, án hita. Hætta á sýkingum er í beinu samhengi við fjölda hvítkorna og lengd daufkyrningafæðar. Heildarfjöldi hvíttra blóðkorna $<100/\mu$ l eykur verulega hættu á sýkingu.

Sýkingar sem þarf að hafa í huga

S. aureus, gram-neikvæðir stafir (þ. á m. *Pseudomonas aeruginosa*), streptókokkar, *Clostridium difficile*, *Candida* og myglusveppir s.s. *Aspergillus* og *Mucormycosis*. Veirusýkingar eru ekki algengar, en þó einkum ef um frumubundna ónæmisgalla er að ræða, þá helst herpesveirusýkingar (HSV, CMV).

Klínískt mat og rannsóknir

Vandleg skoðun er mjög mikilvæg til að leita að mögulegum sýkingarstöðum. Muna ber eftir stungustöðum æðaleggja, nefskútum (paranasal sinusum), munnholi og endaparmssvæði. Forðast ber fingurskoðun á endaparmi.

Rækta þarf blóð, þvag, hráka, saur, sár og aðra staði sem mögulega geta verið uppruni sýkingar. Taka skal a.m.k. tvær blóðræktanir úr sitthvorri útlímabláæð. Ef sjúklingur er með miðbláæðlegg skal taka eina blóðræktun úr honum og aðra úr útlímaæð.

Sýking finnst ekki hjá allt að tveimur þriðju sjúklinga með hita og daufkyrningafæð.

Mat á áhættu

Sjúklingur er talinn í mikilli áhættu ef kyrningafæð er líkleg til að vera langdregin (> 7 daga) og mikil ($<100/\text{mm}^3$) og/eða veruleg merki um klínískan sjúkdóm fylgja t.d. lágþrýstingur, lungnabólga, nýir kviðverkir eða einkenni frá miðtaugakerfi. Sjúklingar eru taldir í lítilli áhættu ef kyrningafæð er líkleg til að vara stutt og engin veruleg eða alvarleg einkenni fylgja.

Meðferð

Sjúklingar í **mikilli áhættu** þurfa sjúkrahúsvistar við og sýklalyfja í **æð**. Mikilvægt er að hefja meðferð með breiðvirkum sýklalyfjum strax og sýni hafa verið tekin í ræktun.

- Almennt er mælt er með einu lyfi
 - Þriðju kynslóðar cefalósporín með pseudómónas-virkni, ceftazídím 2 g x 3 i.v., eða
 - Merópenem 1 g x 3 i.v., eða ertapenem 1 g x 1 i.v. (ef ekki er grunur um *Pseudomonas*) eða
 - Pseudómónas-virkt penicillín, píperacillín/-tazóbaktam 4 g x 3 i.v.
- Bæta má við öðru lyfi, t.d. gentamícíni 5 mg/kg x 1 i.v. eða cíprófloxacín 400 mg x 2 i.v., ef um alvarleg veikindi er að ræða, lágþrýsting, verulega lungnabólga, eða sé grunur eða víska um sýklalyfjaónæmi.
- Ekki er ábending fyrir vancómýcín (eða öðru sértæku lyfi með virkni gegn gram-jákvæðum kokkum) í upphafsmeðferð. Sé grunur eða víska um sýkingu tengda æðalegg, verulega húðsýkingu, blóðþrýstingsfall o.þ.h. gegnir öðru máli.
- Flestir sjúklingar með sögu um penicillín ofnæmi þola cephalósporín. Ef saga er um bráðaofnæmi (ofsakláðaútbrot, berkjusamdrátt) skal forðast β -lactam og carbapenem lyf, en lyfjasamsetningar á borð við cíprófloxacín og clindamýcín eða azthreónam og vancómýcín koma mjög til greina.

Sjúklinga í **lítili áhættu** er unnt að meðhöndla með **lyfjagjöf um munn**. Ef um væga daufkyrningafæð er að ræða og talið að hún vari í <7 daga er hægt að meðhöndla viðkomandi heima:

- Cíprófloxacín 500 mg x 2 og amoxicillín-klavúlansýra 875 mg x 2-3.
- Cíprófloxacín 500 mg x 2 og clindamýcín 300 mg x 3.

Breytingar á meðferð

- Sýklalyfjameðferð skal haldið áfram þar til daufkyrningar eru >500/μl.
- Viðvarandi hiti, án annarra breytinga á klínískri mynd þarf yfirleitt ekki að leiða til breytinga í lyfjameðferð gegn meintri bakteríusýkingu.
- Sé sjúklingur hins vegar með hita í 4-7 daga og gert er ráð fyrir að daufkyrningafæð dragist á langinn (>7 daga) skal íhuga lyfjagjöf gegn sveppasýkingum. Sé klínískt ástand sjúklings hins vegar stöðugt, engin merki um sveppasýkingu á grundvelli myndgreiningarrannsóknna (lungu, skútar) eða ræktana er rétt að bíða með sveppalyfjameðferð.

Varnarmeðferð með flúrókínólónum skal íhuga handa sjúklingi í mikilli áhættu ef líklegt er að daufkyrningafæð (<100/) vari lengur en 7 daga. Varnarmeðferð gegn sveppasýkingum skal íhuga hjá sjúklingum í sérstakri áhættu, svo sem stofnfrumuþegum, sjúklingum eftir mergskipti, með bráðahvítblæði, o.fl.

Vaxtarþættir (G-CSF og GM-CSF) geta dregið úr tíðni og stytt tíma kyrningafæðar og rétt að nota ef líklegt er talið (>20% líkur) að sjúklingur fái hita og kyrningafæð. Hins vegar er ekki er mælt með notkun þeirra sem meðferðar við hita sem tengist daufkyrningafæð.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Sigurður Guðmundsson læknir.

Endurskoðun

Eigi síðar en í ágúst 2016

Heimildir

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR. 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.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections. Version 1.2012. <http://www.nccn.org>
3. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis 2004; 39(Suppl 1):S32-7.