

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΣΥΝΔΕΣΜΩΝ ΕΠΙΤΡΟΠΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟ ΧΩΡΟ

ΕΜΠΥΡΕΤΟΣ
ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ



Άνδρας, 77 ετών.

Προσέρχεται στα ΤΕΠ με εμπύρετο από 4ημέρου έως 38° C και δύσπνοια. Προ ωρών αναφέρει κύμα πυρετού έως 40° C με ρίγος

- ☐ Ιστορικό MDS για το οποίο παρακολουθείται σε άλλο νοσοκομείο και καλοήθους υπερτροφίας προστάτου
- ☐ Κλινική εξέταση: Υποθρεψία, GCS 15/15, θ=37.8, RR=24, ΑΠ=90/55 mm/Hg , ΣΦ=90/min, SO₂=78% (διόρθωση σε 98% με MV 35%)
- ☐ Διάχυτη μείωση αν. ψιθυρίσματος, ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία.

Ht=11% Hb=3.8g/dl, WBC=120/κκχ, PMN=40/κκχ,

PLT=7000, CRP=177 PCT=2.85, Alb=2.1 g/dl

Φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία

Ακτινογραφία θώρακος χωρίς διηθήματα

Δεν έχει λάβει αντιβιοτικά το τελευταίο τρίμηνο

Ο ασθενής έχει:

- ❑ <500 λειτουργικά πολυμορφοπύρρηνα κατ' απόλυτο αριθμό
- ❑ Πυρετό >38.3 (θερμοκρασία στόματος) ή >37.8 (θερμοκρασία μασχάλης)



Έχει το σύνδρομο της εμπύρετης
ουδετεροπενίας

40-60% παραμένει σαν πυρετός χωρίς κλινικά τεκμηριούμενη λοίμωξη, γιατί ο ουδετροπενικός ασθενής δεν μπορεί να οργανώσει φλεγμονώδη αντίδραση

Ο ασθενής πρέπει να αρχίσει άμεσα αντιβιοτικό στο ΤΕΠ ή μπορεί να περιμένει μέχρι να φτάσει στο τμήμα και να αρχίσει εκεί το αντιβιοτικό ;



- ☐ Η εμπύρετη ουδετεροπενία παραμένει ιατρικώς επείγουσα κατάσταση (λόγω υψηλής θνητότητας τις πρώτες 48 ώρες)
- ☐ Αποτελεί ένδειξη άμεσης (εντός 1 ώρας) έναρξης εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής

Ποιά η κατάλληλη αρχική εμπειρική αγωγή στον ασθενή;

1. Πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη + αμικασίνη
2. Πιπερακιλλίνη ταζομπακτάμη
3. Κεφτριαξόνη
4. Κεφταζιδίμη και βανκομυκίνη
5. Κεφταζιδίμη και αμικασίνη και βανκομυκίνη
6. Μεροπενέμη

Ποιά παθογόνα σκεφτόμαστε να «καλύψουμε» στον ασθενή με πυρετό και ουδετεροπενία;

- Ο ουδετεροπενικός ασθενής είναι ευάλωτος σε κοινά μικρόβια και μύκητες (ο κίνδυνος για μυκητιασική λοίμωξη εμφανίζεται >7-10 μέρες ουδετεροπενίας)
- Πύλη εισόδου των μικροβιακών παθογόνων παραμένει κυρίως ο πεπτικός σωλήνας που πάσχει από την πάντα συνυπάρχουσα βλεννογονίτιδα (από τα χημειοθεραπευτικά).
- Κυριώτερα παθογόνα είναι όσα αποικίζουν τον ασθενή που, αν έχει νοσηλευθεί πρόσφατα ή έχει πάρει αντιβιοτικά, είναι τα νοσοκομειακά πολυανθεκτικά παθογόνα
- Ο ουδετεροπενικός ασθενής **σπάνια** εμφανίζει λοιμώξεις από αναερόβια και ιούς (ερπητική στοματίτις η συχνότερη εκδήλωση). Κάλυψη για αναερόβια απαιτείται όταν υπάρχει υποψία κολίτιδας (με συμπτώματα από την κοιλιά)

Ουδετεροπενικός πυρετός

Αρχικό εμπειρικό σχήμα: απευθύνεται στα Gram(-) του νοσοκομείου και οπωσδήποτε την *Pseudomonas* και τους στρεπτοκόκκους του στόματος (γιατί είναι τα παθογόνα με την υψηλότερη θνητότητα)

Συνδυασμός

Αντιψευδομοναδική β-λακτάμη* $\pm$ αμινογλυκοσίδη**

*Πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη, κεφταζιντίμη, κεφεπίμη, ιμιπενέμη, μεροπενέμη

**Αμινογλυκοσίδη : αμικασίνη, γενταμικίνη

Ουδετεροπενικός πυρετός : Αρχική εμπειρική αγωγή Συνδυασμός με αμινογλυκοσίδη ή μονοθεραπεία;

Η προσθήκη αμινογλυκοσίδης αποτελεί τροποποίηση του αρχικού εμπειρικού σχήματος με βασική ένδειξη τη διεύρυνση του φάσματος έναντι της πιθανότητας ανθεκτικών παθογόνων

- Χορήγηση κατ'εκτίμηση (κινδύνου και επιδημιολογίας αντοχής)
- Χορήγηση σε εφάπαξ ημερήσια δοσολογία
- Χορήγηση για 3-5 ημέρες
- Αμικασίνη ή γενταμικίνη

Για να προσθέσουμε αγωγή για Gram θετικά (σταφυλόκοκκο, εντερόκοκκο) στο αρχικό εμπειρικό σχήμα πρέπει να πληρούνται προϋποθέσεις:

- 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 βλεννογονίτις αν έχουν χορηγηθεί κινολόνες σαν προφύλαξη
- Αν χρησιμοποιηθεί η κεφταζιντίμη ή αζτρεοναμη σαν αντιψευδομοναδική λακτάμη στο εμπειρικό αρχικό σχήμα
- Αν υπάρχει κλινικά τεκμηριωμένη πνευμονία (με διήθημα)

CID 2011;52:e56

Αν υπάρχουν οι ενδείξεις, ποιά αντιβιοτικά επιλέγω για εμπειρική κάλυψη των Gram θετικών στον ουδετεροπενικό ασθενή;

- Αντιβιοτικά με δράση έναντι gram θετικών που χρησιμοποιούνται όταν υπάρχει ένδειξη είναι κυρίως η βανκομυκίνη με την οποία υπάρχει και η μεγαλύτερη κλινική εμπειρία .
 - Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η τεϊκοπλανίνη για την οποία υπάρχει περιορισμένη εμπειρία. Προσοχή στη σωστή δοσολογία
 - Στις οδηγίες παραμένει η βανκομυκίνη σαν το μόνο συνιστώμενο γλυκοπεπτίδιο, με εναλλακτικά την νταπτομυκίνη και τη λινεζολίδα.
- Επιθυμητή η μέτρηση επιπέδων στον ορό για την βανκομυκίνη**

Πότε θα προσθέσω αντιβιοτικό για πολυανθεκτικά Gram αρνητικά στον ασθενή με εμπύρετη ουδετροπενία; (κολιστίνη, τιγκεκυκλίνη, φωσφομυκίνη)

- ☐ Αν υπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια
- ☐ Αν υπάρχει γνωστή ενδημία/ επιδημία
- ☐ Αν υπάρχει γνωστός αποικισμός (ορθικό)
- ☐ Αν αναφέρεται προηγηθείσα λοίμωξη από πολυανθεκτικά
- ☐ Αν υπάρχει ιστορικό λήψης καρβαπενέμης πριν ή κατά την εμφάνιση του πυρετού

Αν αναφέρεται αλλεργία στις β-λακτάμες πώς τροποποιείται η αρχική εμπειρική αγωγή στην εμπύρετη ουδετεροπενία;

- Αν η αλλεργία αφορά την πενικιλίνη ή τις κεφαλοσπορίνες χωρίς αναφυλαξία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι καρβαπενέμες
- Αν η αλλεργία αφορά όλες της β-λακτάμες ή αφορά αναφυλακτική αντίδραση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η αζτρεονάμη ή η σιπροφλοξασίνη (εφόσον δεν έχει χρησιμοποιηθεί σαν προφύλαξη)

- ❑ Άνδρας 68 ετών προσέρχεται στα ΤΕΠ με αδυναμία και καταβολή. Αναφέρει ιστορικό υπέρτασης, ΧΝΑ (με creat=2mg/dl) και ψωρίασης για την οποία λαμβάνει μεθοτρεξάτη
- ❑ Στην αρχική κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση, διαπιστώνεται ωχρότητα και πανκυτταροπενία με απόλυτο αριθμό ουδετεροφίλων 160 και αιμοπεταλίων 35000. Η creat=3.5mg/dl και στο στόμα υπάρχουν άφθες
- ❑ Ο ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο και στις οδηγίες του σημειώνεται η έναρξη πιπερακιλλίνης-ταζομπακτάμης και βανκομυκίνης

Συμφωνείτε;

Στον απύρετο ουδετεροπενικό ασθενή χωρίς κλινικά σημεία λοίμωξης δεν υπάρχει ένδειξη αντιμικροβιακής αγωγής

