

## **Kemoterápiát követő lázas, neutropenia onkohematológiai kórképben**

**Dr. Rókusz László orvosalezredes**

**Dr. Liptay László ny. orvosezredes**

**Dr. Kőhalmi Irén ny. orvosalezredes,**

**Dr. Megyery Éva ny. orvosalezredes,**

**Dr. Kádár Katalin,**

**Dr. Kiss Mikós,**

**Dr. Kolozsvári Ferenc orvosőrnagy,**

**Dr. Dezsőfi Tibor,**

**Dr. Vachaja József orvosőrnagy**

*Közlésre érkezett: 1999. június 1.*

*Kulcsszavak: AB=antibiotikum, AG=aminoglycosida, ALL=akut limfoid leukémia, AML=akut myeloid leukémia, ANC=abszolút neutrophil-szám, CLL=idült limfoid leukémia, CNS=koaguláz-negatív staphylococcus, CRP=C-reaktív protein, CSF=kolónia-stimuláló faktor, EORTC=European Organization for Research on the Treatment of Cancer, g/d=gram/die, IATCG=International Antimicrobial Therapy Cooperative Group, MM=myeloma multiplex, NHL=Non-Hodgkin lymphoma*

A szerzők 1995–97. között 25 onkohematológiai betegben – kemoterápiát követően – 71 lázas, neutropeniás epizódot észleltek. A súlyos onkohematológiai megbetegedéshez társuló, elhúzódó, mély neutropenia ( $ANC < 100/mm^3$ ) alatt kialakuló infekciós szövődmény (toxikus sokkal kísért pneumonia; Gram-negatív kórokozó által okozott bacteraemia, szepszis; valamint pseudomembranosus colitis, diffúz peritonitis) következtében 3 beteget vesztek el. A 71 lázas, neutropeniás epizód alatt 24 bacteraemiát (33,8%) és 1 fungaemiát (1,4%) észleltek. Mikrobiológiailag igazolt infekciót 35 esetben, klinikailag igazolt infekciót 12 esetben diagnosztizáltak. Huszonnégy esetben a lázas állapot oka ismeretlen maradt. Tárgyalják a mikrobiológiailag igazolt infekciók jellegét, a kórokozók rezisztencia viszonyait, valamint az általuk választott empirikus antimikrobás kezelés hatását.

Az onkohematológiai gyakorlatban a kemoterápiát követő lázas neutropenia gyakori szövődmény. A neu-

tropeniához társuló infekciókból eredő morbiditás és mortalitás a dagános betegek szupportív kezelésé-

ben az utóbbi évtizedekben bekövetkezett haladás következtében jelentősen csökkent. Míg 1962-ben McCabe és Jackson neutropeniás beteganyagban a Gram-negatív kórokozók okozta bacteriaemia következtében 90%-os letalitásról számoltak be, addig napjainkban ez az arány átlagosan 10%-ra esökkent [1].

A szupportív kezelés területén elért sikerek egyik oka az, hogy a különböző intézetek munkacsoportjai, így az EORTC antimikrobás kezeléssel foglalkozó munkacsoportja 1973-tól kezdődően, a rendelkezésre álló adatokat folyamatosan elemzik, rendszeresen közreadják a kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegekben származó minták mikrobiológiai vizsgálatainak eredményeit (leggyakrabban kórokozók, azok antimikrobás érzékenysége), valamint az, hogy közlik a tanulmányba bevont empirikus antimikrobás kezelés hatásosságát és újabb kezelési ajánlásokat dolgoznak ki.

Változott a mikrobiológiailag dokumentált infekciók képe; 1973–78-ban a Gram-negatív kórokozók előfordulási aránya 70%-os volt, 1992–94-ben a Gram-pozitív baktériumok előfordulása érte el ezt a gyakoriságot [2].

Munkánk célja az volt, hogy saját beteganyagunkban mérjük fel a kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegek infekcióinak előfordulási gyakoriságát, megoszlását, ismerjük meg a kórokozók rezisztencia viszonyait, az általunk alkalmazott antimikrobás kezelés hatásosságát és válasszunk keressünk az antimikrobás profilaxis szükségességéről.

### Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat 1995. január 1. és 1997. december 31-e között végeztük el, retrospektív módon az MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati (Onkohematológiai) osztályán. A vizsgálatba azokat a malignus hematológiai megbetegedésben szenvedő betegeket vontuk be, akik a kemoterápiát követő 21 napon belül lázasak lettek (24 óra alatt két ízben vagy többször, legalább 38°C axillaris testhőmérséklet), s az abszolút neutrophil számuk a lázas időszakban 500/mm<sup>3</sup> vagy ennél alacsonyabb volt.

A jelzett periódusban összesen 25 beteg felelt meg ennek a kritériumnak (9 nő és 16 férfi, átlagéletkoruk 47,3 év). A betegek diagnózis szerinti megoszlását táblázatban tüntettük fel (lásd I. táblázat).

Diagnózis	fő
NHL	12
AML	7
ALL	2
MM	1
CLL	3

I. táblázat:

*A betegek diagnózis szerinti megoszlása*

A kiválasztott személyeknél a következő protokollt alkalmaztuk: fizikális vizsgálatot követően legalább 2 alkalommal perifériás vénából hemokultúra vétele, sz.e. a centrális kanülből is; amennyiben szükségesnek találtuk – mintavétel történt egyéb mikrobiológiai vizsgálat céljából is (széklet

tenyésztés, vizelet tenyésztés, centrális kanül tenyésztés, liquor vizsgálat, bőrléziók tenyésztése stb.); 12 órán belül mellkas rtg.; kémiai laboratóriumi tesztek (teljes vérkép, máj- és vesefunkció, ionok, CRP, újabban szerum procalcitonin); szerológiai vizsgálatok.

Az antibiotikum kezelést a következő protokoll szerint végeztük:

### I. Kezdeti (empirikus) AB terápia

1. Monoterápia (imipenem 3–4x1 g/die vagy meropenem 3x1 g/d iv.),
2. Kombinált terápia,
  - 2.1.  $\beta$ -laktam+AG,
    - ceftazidim 3x2 g/d iv.+amikacin 15 mg/ttkg/d iv.,
    - ceftriaxon 2–4 g/d iv.+amikacin 15 mg/ttkg/d iv.,
  - 2.2. vancomycin (teicoplanin)+ $\beta$  laktam $\pm$ AG (lásd 2. táblázat),
    - vancomycin 2x1 g/d iv.,
    - teicoplanin 400 mg iv, 12 óra múlva 200 mg iv., majd 24 óránként 200 mg.

### II. AB módosítás szükségességének elbírálása

#### A. Láztalanodás az 1–3 nap között

- Amennyiben az etiológia ismeretlen marad, alacsony rizikó faktorral (lásd II. táblázat) rendelkező beteg esetében *per os* AB adására kerül sor (többnyire ciprofloxacin).
- Ha magas rizikó faktorral (lásd II. táblázat) rendelkezik a beteg, a megkezdett parenteralis AB terápia folytatandó.
- Ha az etiológia ismert, vagy célzott

Kemoterápiát követő súlyos mucositis

Kanül okozta infekció (fizikális vizsgálat!)

Hipotenzió (sokk)

Hemokultúra pozitívítás (Gram-pozitív kórokozó, a pontos mikrobiológiai identifikálás előtt)

### II. táblázat:

*Kezdeti vancomycin (teicoplanin) adás indikációi lázas, neutropeniás betegben*

terápiára térünk át, vagy ha a beteg állapota stabil, az empirikusan megkezdett AB terápia folytatandó.

#### B. A lázas állapot a 3. nap után is perzisztál

- Ha a beteg klinikai állapota stabil, az AB adását folytatjuk, vagy ha a
  - mikrobiológiai vizsgálatok eredménye negatív, s az egyéb labor vizsgálatok alapján sem valószínűsíthető a bakteriális infekció (pl. normális szérum procalcitonin-szint) az AB adása felfüggeszthető.
  - Ha a beteg általános állapota rosszabbodik, AB váltás indokolt.
  - Amennyiben a beteg az 5–7. napon is lázas, az AB regime amphotericin-B-vel történő kiegészítése javasolt.

### III. Az AB terápia időtartama

#### A. Láztalanodás a 3. nap után

- Ha az  $ANC \geq 500/mm^3$ , az AB terápiát a 7. napon fel lehet függeszteni.
- Ha az  $ANC < 500/mm^3$ , a 7. napon értékelés javasolt:
  - a. alacsony rizikójú beteg esetében

Alacsony kockázatú beteg	Stabil klinikai állapot
Magas kockázatú beteg	ANC < 100/mm <sup>3</sup> (>6 nap); Mucositis jelenléte; Állapot rosszabbodás (testhőmérséklet ≥ 40°C, hipotenzio vagy sokk; a béltraktus vagy a centrális kanül infekcióra utaló tünet(ek)

### III. táblázat:

*Kemoterápiát követő fertőzések szempontjából alacsony és magas kockázatú betegek*

az

AB terápia felfüggesztése indokolt  
(lásd III. táblázat)

b. magas rizikójú beteg esetében a  
terápia folytatása, esetleg per os  
ciprofloxacin ± β-laktám adása  
jöhet szóba (lásd III. táblázat)

B. Lázás állapot perzisztál a 3. nap után  
is

– Ha az ANC ≥ 500/mm<sup>3</sup>, a 4–5.  
napon értékelés, az AB adás  
felfüggesztése jöhet szóba.

– Ha az ANC < 500/mm<sup>3</sup>, 14 napon  
át történő AB kezelés indokolt, majd  
újraértékelés javasolt. Amennyiben  
nincs infekcióra utaló tünet, az AB  
adását fel lehet függeszteni.

### Eredmények

A vizsgálat ideje alatt összesen 71 ke-

moterápiát követő lázas, neutropeniás epizódot észleltünk. A neutropenia a kemoterápiát követően átlagban a 9. napon, míg a lázas állapot a 12. napon jelentkezett. Egy-egy lázas epizód átlagosan 4,4 napig tartott. A neutropeniás napok száma átlag 11 nap volt. A leukémiás betegcsoportban 19 napig, míg a NHL, MM beteganyagban csak 7 napig húzódtott a neutropenia. Tíz napon túl tartó súlyos neutropeniát (ANC < 100/mm<sup>3</sup>) 12 esetben észleltünk. A 71 esetből 24 súlyos neutropeniás beteg volt (33,8%). A vizsgálati periódusban összesen 8 beteget veszítettünk el (NHL – 4 beteg; ALL – 2 beteg; AML – 1 beteg; MM – 1 beteg), ebből 6 beteget a lázas, neutropeniás periódusban, ill. a lázas állapot kezdetétől számított 30 napon belül. A lázas,

Alapbetegség progressziója	1 fő
Vérzés	2 fő
Neutropenia; elhúzódó, mély:	
+ Pneumonia, toxikus sokk	1 fő
+ Gram-negatív bacteriaemia	1 fő
+ Pseudomembranosus colitis, diffúz peritonitis	1 fő

### IV. táblázat:

*Kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegek exitus okai*

Infekció eredete	Esetszám/vizsgált beteg (%)
Mikrobiológiailag igazolt	35/71 (49,3)
Bacteraemia	24/71 (33,8)
Bacterialis/nem bacteraemiás	6/71 ( 8,5)
Viralis	2/71 ( 2,8)
Gomba	2/71 ( 2,8)
Kevert infekció	1/71 ( 1,4)
Klinikailag igazolt	12/71 (16,9)
Nem diagnosztizált lázas állapot	24/71 (33,8)

### V. táblázat:

*Az infekció eredete neutropeniás beteganyagunkban (1995–1997)*

neutropeniás betegek exitus okait táblázatban tüntettük fel (lásd IV.táblázat).

Az infekció eredetét az esetek 2/3-ában sikerült megállapítani, míg a fennmaradó hányadban a lázas állapot eredete ismeretlen maradt (lásd V. táblázat). A 71 lázas, neutropeniás epizódban 24 bacteraemiát (33,8%) és 1 fungaemiát (1,4%) észleltünk (lásd VI. táblázat). A koaguláz-negatív *Staphylococcus* törzsek közül a *S. epidermidis* a minden esetben methicillin/oxacillin rezisztensnek bizonyult, s a 7 törzsből 3 törzs csak vancomycinre, ill. teicoplaninra volt érzékeny. A nem *S. epidermidis* törzsek methicillin/oxacillin érzékenyek voltak. A hemokultúrából tenyésztett *E. faecalis* törzsek érzékenyek voltak ampicillinnel, vancomycinnel, imipenemmel, meropenemmel szemben.

Az ún. bakteriális/nem bacteraemiás eredetű infekciók megoszlása a következő volt: 2 esetben húgyúti infekciót, (*E. faecalis*, ill. *P. vulgaris* ere-

Kórokozó	Esetszám
<i>S. epidermidis</i>	7
<i>S. hominis</i>	3
<i>S. capitis</i>	1
<i>E. faecalis</i>	2
<i>S. pyogenes</i>	1
Gram-pozitív kórokozó összesen	14 (56%)
<i>P. aeruginosa</i>	3
<i>P. fragi</i>	1
<i>A. lwoffii</i>	2
<i>P. mirabilis</i>	1
<i>E. coli</i>	1
<i>S. marcescens</i>	1
<i>Moraxella spp.</i>	1
Gram-negatív kórokozó összesen	10 (40%)
<i>C. tropicalis</i>	1
Gomba összesen	1 ( 4%)

\*Hemokultura pozitivitás: a) baktériumok esetében, ha az 1 órán belül levett mintából legalább 2 ugyanolyan AB érzékenyséű kórokozó tenyészik b) gombák esetében 1 pozitív minta is elegendő.

### VI. táblázat:

*Pozitív hemokulturák\* megoszlása lázas, neutropeniás beteganyagunkban (1995–1997 n=25)*

Diagnózis	Esetszám
Pneumónia	8
Tbc. pulmonis	1 (mellkas rtg+)
Pneumónia+sinusitis	1
Pleuropneumonia	1
Bronchopneumónia	5
Pleuritis	1
Bronchitis purulenta	1
Disseminált candidiasis	1 (CT+)
Pseudomembranosus colitis+diffúz peritonitis	1

## VII. táblázat:

*Klinikailag igazolt infekciók megoszlása beteganyagunkban (1995–1997)*

Kórokozó csoport (n)	Diagnózis	Eset (n)
Gr+ (n=11)	Iv. kanül infekció	4
	Cellulitis	2
	Pneumónia	1
	Mucositis	4
Gr- (n=3)	Pneumónia	1
	UTI	1
	Iv. kanül infekció	1
Kevert (n=1)	Cellulitis	1
	Bacteraemia (önmagában)	9

## VIII. táblázat:

*Pozitív haemokulturák feltételezett eredete (n=24)*

detű), 2 esetben pneumoniát (*H. influenzae*, ill. *Klebsiella pneumoniae* okozta) és 2 esetben polimikrobiális eredetű mucosist igazoltunk. Egy ízben a lázas állapot oka VZV okozta infekció volt. Egy ízben észleltünk generalizált HSV infekciót. (A szövettani vizsgálat, valamint a vírus-izolálás is pozitív volt). A tüdő aspergillosist BAL vizsgálat segítségével verifikál-

tuk. Egy ízben *Candida tropicalis* okozta fungaemia volt az infekció oka. Cellulitises betegünknek polimikrobiális infekciója zajlott. A klinikailag igazolt infekciók megoszlását a VII. táblázatban tüntettük fel. A pozitív hemokulturák feltételezett eredetét a VIII. táblázatban mutatjuk be.

A 71 lázas, neutropeniás epizódot

megelőzően, a neutropenia ideje alatt összesen 35 esetben alkalmaztunk AB profilaxist, főleg ciprofloxacin (n=21 eset), ill. ciprofloxacin+clarithromycin (n=11 eset) formájában. Az AB profilaxis mellett kialakult bacteriaemiás esetek száma 12 volt (lásd IX. táblázat). Gomba elleni profilaxist 10 esetben végeztünk, többnyire fluconazol alkalmazásával. Azon három esetben, amikor szisztémás gomba infekció alakult ki timycoticum profilaxis nem történt.

konysága 66,2% volt. Az első módosítást követően ez az arány 91,5%-os volt. Imipenem/cilastatin kezelést 23 esetben alkalmaztunk 56,5%-os hatékonysággal, míg vancomycinnel (n=16) kiegészítve a kezelést ez az arány 87,5% volt (14 esetben a kombinált empirikus kezelésben részesülők láztalanodtak, 2 esetben kellett amphotericin-B kezelést alkalmazni ebben a csoportban). Az empirikus AB terápia során vancomycint elsőként 16 alkalommal használtunk,

Kórokozó	Alkalmazott AB profilaxis	Esetszám (n)	Megjegyzés
CNS	ciprofloxacin	6	A 8 törzsből 5 rezisztens
	ciprofloxacin		
	+clarithromycin	2	ciprofloxacinra.
<i>E. faecalis</i>	ciprofloxacin	1	Ciprofloxacinra rezisztens.
<i>Moraxella</i> spp.	ciprofloxacin	1	Ciprofloxacinra rezisztens.
<i>Pseudomonas</i> spp.	ciprofloxacin	2	Ciprofloxacinra érzékenyek.

IX. táblázat:

*Antibiotikum profilaxis mellett kialakult bacteriaemiák jellemzői (n=12)*

Neutropenia alatt 46 esetben került sor CSF adására (43 ízben GM-CSF formájában). Egy ízben sikeresen alkalmaztunk növekedési faktort terápiás kombináció formájában.

A bacteriaemiás betegek empirikus AB terápiára adott válaszkészsége a lázas neutropenia során 83,3%-os volt; 20 esetben hatékony volt a kezelés, 4 esetben terápiás módosításra volt szükség.

Az összes lázas, neutropeniás epizód kezdő, empirikus AB terápia haté-

minden esetben valamilyen széles spektrumú AB-al kiegészítve és 14 ízben nem kellett tovább szélesíteni az AB spektrumot.

### Megbeszélés

*Bodey és mtsai* egy 1966-ban írt közleményükben irányították először a klinikusok figyelmét arra, hogy a neutropenia foka és időtartama szoros kapcsolatban van az akut leukémia miatt kemoterápiában részesült betegben fellépő infekció súlyosságával. (3)

Neutropeniás betegekben a Gram-negatív kórokozók által okozott infekciók rendkívül magas letalitást eredményeztek (>90%). A letalitás csökkentésében két fontos körülmény játszott szerepet; az egyik az empirikus AB terápia bevezetése a neutropeniás betegen jelentkező láz esetében (*Schimpff* és mtsai); a másik tényező a szinergén hatású AB kombináció alkalmazása (4). A több, mint 25 éve lefektetett alapelvek a mai napig érvényesek ugyan, de a gyógyszerfejlesztés révén olyan hatékony AB-ok vannak forgalomban, amelyek lehetővé teszik a bevezető empirikus AB terápiát egy adott készítménnyel megkezdeni. Ilyen antibiotikumok pl.: a ceftazidim, a cefepim, a piperacillin/tazobactam, a carbapenemek. A kezdő empirikus monoterápia jelenleg azért is alkalmazható, mert a Gram-pozitív bacteriaemiák gyakorisága meghaladja a Gram-negatív baktériumok okozta infekciók arányát. Az IATCG-EORTC IX. vizsgálatában, melyet 1992 és 1994 között végeztek a Gram-negatív bacteriaemiák gyakorisága 33%-os volt, szemben a Gram-pozitívok 67%-os arányával (2).

Saját beteganyagunkat elemezve megállapítható, hogy bár a lázas, neutropeniás epizódok száma kevés és a statisztikai adatokból messzemenő következtetéseket nem lehet levonni, bizonyos irányvonalak körvonalazhatóak.

A Gram-pozitív bacteriaemia aránya meghaladja a Gram-negatívokét (56% versus 40%), de a különbség nem kifejezett. A nemzetközi irodalmi ada-

tokkal megegyezően beteganyagunkban dominálnak a CNS-ok (2). Ezen törzsek közül a *S. epidermidis* minden esetben methicillin/oxacillin rezisztensnek bizonyult, s a 7 törzsből 3 csak vancomycime, ill. teicoplaninra volt érzékeny. A nem *S. epidermidis* törzsek methicillin/oxacillin érzékenyek voltak. Ezek az adatok aláhúzzák a vancomycin (teicoplanin) empirikus adásának fontosságát. Az esetek 22,5%-ban (16 alkalom) az empirikus AB terápiát vancomycinnel és valamilyen más széles spektrumú AB-al indítottuk. Erre főleg iv. kanül infekció, cellulitis, súlyos mucositis esetében került sor. Magunkra nézve le kell vonni azt a következtetést, hogy javítani kell a centrális kanülok kezelését, az infekció kontroll tevékenységünket. Bár a Gram-pozitív bacteriaemia okozta letalitás alacsony; a glycopeptidek túlzott használata maga után vonja a vancomycin rezisztens kórokozók felbukkasának kockázatát (pl. vancomycin rezisztens *E. faecalis*, vancomycin rezisztens *S. aureus* és koaguláz-negatív *Staphylococcus* törzsek). Saját beteganyagunkban ilyen törzseket nem észleltünk, s a mikrobiológiailag dokumentált infekciók következtében a halálozási arány is alacsony volt (1,4%).

A nemzetközi irodalmi adatok szerint a lázas, neutropeniás betegekben a bacteriaemia előfordulási aránya kb. 20–30%-os és a legtöbb halálozás ebben a periódusban jelentkezik (5). Saját anyagunkban a bacteriaemia előfordulási aránya 33,8%-os. Ez kissé magasabb arányt jelent a nemzetközi adatokéhoz képest, ami elsősorban a

centrális kanül okozta infekciók gyakoribb előfordulásával magyarázható. A lázas, neutropeniával kapcsolatos 8,4%-os letalitás a nemzetközi adatoknak megfelelő (6–8%) (5). A 4,2%-os infekciókkal kapcsolatos letalitás pedig nem mondható magasnak. A nemzetközi átlag 2–3% (5).

A Gram-negatív kórokozók közül anyagunkban is a *Pseudomonas* törzsek domináltak (40%). Ebből adódik az a következtetés, hogy az empirikus AB terápia során továbbra is olyan készítményt kell alkalmazni, ami lefedi a *Pseudomonas* törzseket is. Az általunk alkalmazott carbapenem készítmények (imipenem/cilastatin vagy meropenem) minden esetben érzékenyek voltak a tényezett *Pseudomonas* törzsekkel szemben. Súlyos klinikai helyzetben, recidiváló pseudomonas bacteriaemia során az antipseudomonas hatású  $\beta$ -laktám antibiotikumokhoz AG csatlakoztatása is javasolható. Saját gyakorlatunkban többnyire amikacint alkalmazunk. A  $\beta$ -laktám AB-ok monoterápiában történő alkalmazásának hatásosságáról saját gyakorlatunkban nem lehet jelenleg érdemi analízist végezni, tekintettel az esetek kis számára. (Kanül infekció előfordulása miatt a  $\beta$ -laktám antibiotikumokhoz 10 alkalommal adtunk vancomycint bevezető terápia részeként.)

Profilaxis céljából fluorokinolonokat használunk. Ennek ellenére – az irodalomból jól ismert – kinolon rezisztens *E. coli* beteganyagunkban nem volt. Megállapítható, hogy a flurokinolon profilaxis csökkenti a Gram-negatív bacteriaemia előfordulási

gyakoriságát. A betegek túlélését és a későbbi antibiotikum felhasználást lényegesen nem befolyásolja.

Gomba infekciók elleni rutin profilaxist nem végzünk. Fluconazol profilaktikus adását akkor kezdjük meg, napi 200–400 mg adagban; ha többszörös kolonizációt észlelünk. Az általunk észlelt 3 invazív gombainfekció közül 2 beteget sikeresen meggyógyítottunk, egy főt az alapbetegség rohamos progressziója következtében veszítettünk el, amikor a pulmonális aspergillózis már javulni látszódtott.

Rutinszerű antivirális profilaxist nem végzünk. Súlyos mucositis esetében 4 alkalommal adtunk acyclovirt, a nyálkahártya barrier integritásának megőrzése céljából. Vírus infekció következtében beteget nem veszítettünk el.

Az irodalomból ismert és saját tapasztalatunk is az, hogy a CSF-ok ésszerű alkalmazásával mérsékelni lehet a neutropenia időtartamát, mélységét, ami kedvezően befolyásolhatja az infekciók alakulását. (Jelen munkának nem volt célja az általunk alkalmazott CSF-ok hatásának kiértékelése.)

További vizsgálatok, megfigyelések szükségesek a hatékony kezdeti antimikrobás kezelést illetően (monoterápia versus AB kombináció; a Gram-pozitív kórokozók elleni kezelés időzítése), ill. az antimikrobás kezelés optimális időtartamának meghatározására.

A fejlett egészségüggyel rendelkező országokban az alacsony rizikó fak-

torú betegeket ambulanter kezelik. Ennek feltétele a betegek aktív együttműködése, rendszeres otthoni ellenőrzése, megfelelő telekommunikáció és betegszállítási, a gyógyszerek ambuláns hozzáférhetősége, valamint a rendszeres intézeti ambulanciákon történő ellenőrzés (6). Remélhető, hogy a felsorolt elemek hazánkban is mindenki számára hozzáférhetőek lesznek a közeli jövőben.

### IRODALOM

1. McCabe, W. R., Jackson G. G.: Gram-negative bacteremia. II. Clinical, laboratory, and therapeutic observations. Arch. Int. Med., 1962, 110: 856-64.
2. Klastersky, J. A.: Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic infection. J. Antimicrob. Chemother. 1998, 41 (Suppl. D): 13-24.
3. Bodey, G. P., Buckley M., Shate, Y. S., Friedrich, F. J.: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with leukemia. Ann. Intern. Med. 1966, 64: 328-40.
4. Schimpff, S., Satterlee, W., Young, V. M., Serpick, A.: Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. N. Engl. J. Med., 1971, 284: 1061-5.
5. Rossi, C., Klastersky, J.: Initial empirical antibiotic therapy for neutropenic fever: analysis of the causes of death. Support. Care Cancer 1996, 4: 207-12.
6. Sinkó, J.: Neutropeniás onkohematológiai betegek infekcióinak profilaxisa és kezelése. Magyar Belorvosi Archivum. 1998, LI. (2. Suppl.): 97-101.

Lt.Col. L. Rókus M.D.M.C.,  
Col. (ret.) L. Liptay M.D.  
Lt.Col. (ret.) Irén Kőhalmi,  
Lt.Col. (ret.) Éva Megyery,  
Katalin Kádár M.D.,  
M. Kiss M.D.,  
Maj. F. Kolozsvári M.D.M.C.,  
T. Dezsőfi M.D.,  
Maj. J. Vachaja M.D.M.C.

### Infections of febrile neutropenic patients in malignant hematologic diseases

Authors observed from 1995 to 1997 71 febrile, neutropenic episodes in 25 oncohematologic patients after chemotherapy. Due to infections (pneumonia with septic shock; Gram-negative bacteremia and sepsis, pseudomembranous colitis and diffuse peritonitis) three patients died at the period of deep, prolonged neutropenia (ANC<100/mm<sup>3</sup>). During 71 febrile, neutropenic episodes they observed 24 bacteremia (33,8%) and 1 fungemia (1,4%). There were 35 cases of microbiologically documented and 12 cases of clinically documented infections. In 24 patients the origin of fever was unknown. Authors analyse the characteristics of infections, microbes and their susceptibility conditions and the efficacy of empiric antimicrobial therapy.

Dr. Rókus László o.alez.  
1553 Budapest, Pf. 1.