

Infectiepreventie en antibioticabeleid Hemato-oncologie Meander MC

INFECTIEPREVENTIE BIJ GRANULOCYTOPENISCHE PATIËNTEN

- Infectiepreventie bij (te verwachten) granulocytopenie die langer duurt dan 7 dagen:
co-trimoxazol 2 dd 960 mg p.o. + colistine 3 dd 200 mg p.o. + fluconazol 1 dd 150 mg p.o.

Contra-indicatie voor co-trimoxazol en/of colistine: ciprofloxacin 2 dd 500 mg p.o.
Geen orale inname mogelijk: ciprofloxacin 2 dd 400 mg i.v. + fluconazol 1 dd 150 mg i.v.
- Duur van infectiepreventie: tot granulocyten > 500/ μ l.
- Naast de "selectieve decontaminatie":
 - + beschermende isolatie volgens protocol (3c)
 - + op indicatie evt. aanvullende isolatiemaatregelen (bijv. Clostridium-infectie, resistente micro-organismen, Herpes Zoster) volgens protocollen Afdeling Infectiepreventie
 - + mondhygiëne en eventueel mondheilkundige behandeling
- **Infectiepreventie bij resistente gram-negatieve bacteriën** in surveillanceweek:
 - resistentie voor co-trimoxazol en/of colistine: ciprofloxacin 2 dd 500 mg p.o.
 - resistentie voor ciprofloxacin en co-trimoxazol: colistine 3 dd 200 mg p.o.
 - resistentie voor ciprofloxacin en colistine: co-trimoxazol 2 dd 960 mg p.o.
 - multi-resistente micro-organismen: i.o.m. arts-microbioloog of geen SDD
- **Infectiepreventie in geval van fluconazol-resistente Candida species:**
 - geen profylaxe.

Infectiepreventie bij specifieke kuren:

- R-CHOP: co-trimoxazol 1 dd 480 mg p.o.; tot drie weken na de laatste kuur
Bij R-CHOP₁₄ tevens valaciclovir 2 dd 500 mg p.o.
- TAD of PAD: co-trimoxazol 1 dd 480 mg p.o.+ fluconazol 1 dd 150 mg p.o.; tot 3 weken na laatste kuur.
Bij PAD tevens valaciclovir 2 dd 500 mg p.o.
- Alemtuzumab (MabCampath[®]): co-trimoxazol 1 dd 480 mg p.o.en valaciclovir 2 dd 500 mg p.o. tot 3 maanden na laatste kuur.
Tevens monitoring CMV-DNA (PCR) i.v.m. de hoge kans op reactivatie, bij ieder polikliniekbezoek.
- Bortezomib: valaciclovir 2 dd 500 mg p.o. tot 4 weken na stop bortezomib

- Cladribine: co-trimoxazol 1dd 480 mg p.o.
- Fludarabine-bevattende kuren: co-trimoxazol 1dd 480 mg p.o. en valaciclovir 2 dd 500 mg p.o. tot 3 maanden na laatste kuur.
- Infectiepreventie na autologe stamceltransplantatie: vanaf dag 14 na SCT tot 3 maanden na SCT: co-trimoxazol 1 dd 480 mg en valaciclovir 2 dd 500 mg

PREVENTIE VAN STREPTOCOCCEN-INFECTIE:

- Hoge doses cytarabine (≥ 500 mg/m²) of MTX (≥ 1500 mg/m²): cefazoline 3 x dd 1 g i.v. (2^e keus of poliklinisch clindamycine 3 dd 300 mg p.o.) dag +10 t/m dag +21 (dag 1 = 1e dag van de kuur)
- Autologe en allogene SCT: cefazoline 3xdd 1 g i.v. dag +3 t/m +12 (dag 0 = dag van de SCT).

N.B.: bij ernstige mucositis streptococceen-profylaxe continueren.

BELEID BIJ KOORTS EN GRANULOCYTOPENIE (zie flow-schema)

- Granulocytopenie = granulocyten < 500/ μ l
- Indicatie voor parenterale antibiotica tijdens granulocytopenie: eenmalig koorts > 38.5°C of ≥ 38.3 °C langer dan 1 uur (niet gerelateerd aan toediening van geneesmiddelen of bloedproducten).
- VOOR start antibiotica ALTIJD bloedkweken: 2x perifeer of indien lijn 1x perifeer en 1x uit de lijn. Neem tevens spijserserum af (voor eventuele aspergillus antigeenbepaling na dag 5)
- Focusonderzoek: zie protocol "acute opvang patiënten met neutropene koorts" volgt
- Stop antibiotische profylaxe bij start breed spectrum-antibiotica. Hervat volledige SDD na stoppen breed spectrum-antibiotica indien nog neutropenie. Onderbreek fluconazol profylaxe als er behandeld wordt met caspofungine of voriconazol.

SITUATIE	MIDDEL	DUUR
Geen focus en hemodynamisch stabiel	meropenem 3 dd 1 g i.v.	Stop na 3 dagen indien negatieve kweken en patiënt stabiel
Geen focus en hemodynamisch instabiel - met lijn en/of ernstige mucositis - gisten in SDD kweken	meropenem 3 dd 1 g i.v. + vancomycine 2 dd 15 mg/kg i.v. + caspofungine (dag 1: 70 mg i.v., dan 1 dd 50 mg, >80 kg 1 dd 70 mg i.o.m. arts-microbioloog)	Op geleide van kliniek en kweken
Focus pneumonie en / of sinusitis	meropenem 3 dd 1 g i.v.	
Focus lijn	vancomycine 2 dd 15 mg/kg i.v.	Met lijn in situ 14 dagen
Overige foci en / of positieve kweken	overleg arts-microbioloog	

--	--	--

- Als er een positieve bloedkweek bekend wordt, in principe 14 dagen behandelen met gerichte antibiotische therapie (i.o.m. arts-microbioloog, evt langer afhankelijk van focus/verwekker).
- Bij persisterende koorts (≥ 5 dagen): maak HR-CT; indien afwijkend verricht BAL en bepaal ook aspergillus-antigeen (galactomannan) in serum. 1x per week in serum blijven vervolgen gedurende periode neutropenie.
- Volgende koortsepisodes:
Indien de patiënt na het staken van meropenem opnieuw koorts ontwikkelt (2^e episode): opnieuw bloedkweken en focusonderzoek. Start meropenem, stop na 3 dagen indien kweken negatief en klinisch stabiel. Bij een 3^e koortsepisode is de kans dat deze veroorzaakt wordt door een meropenem-gevoelig micro-organisme zeer klein. Dan alleen hervatten meropenem indien klinisch instabiele patiënt.
- Er is sprake van verdenking lijninfectie bij duidelijke roodheid, zwelling, pus en/of pijn bij insteek of getunneld traject of bij meerdere positieve bloedkweken met CNS zowel perifeer als uit lijn. Verwijder de lijn als de bloedkweek nog positief is of de koorts persisteert na $> 48-72$ u adequate therapie. Neem op dag 1 en 2 na verwijderen lijn opnieuw bloedkweken af. Als deze bloedkweken op dag 3 na verwijderen lijn nog negatief zijn, mag de vancomycine gestopt worden; als de bloedkweken vóór het verwijderen van de lijn al negatief waren mag de vancomycine direct gestopt worden.
Er kan sprake zijn van een geïnficeerde thrombus wanneer de bloedkweken >24 u na verwijderen lijn nog positief zijn of bij een recidief bacteriëmie na verwijderen lijn en stoppen vancomycine, Aantonen thrombus m.b.v. echo. Therapieduur 6 weken (evt. switch naar orale antibiotica na 2 weken i.o.m. arts-microbioloog. Bij vancomycine bepaal dalspiegel voor 3^e gift, na dosisaanpassing vervolgspegel na 2-3 dagen. Indien stabiel 1x/week controle spiegel.
Alternatief vancomycine: teicoplanine i.v., oplaad 2 dd 400 mg (of 2 dd 6 mg/kg), daarna 1 dd 400 mg (of 1 dd 6 mg/kg).
Beleid voor lijninfectie met verwekkers anders dan CNS: i.o.m. arts-microbioloog. Lijn altijd verwijderen bij mogelijke lijninfectie met *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* of *Candida* spp.
- Bij IgE-gemedieerde allergie voor penicillines, cefalosporines en/of carbapenems (directe of versnelde reactie, m.n. anafylaxie of urticaria): clindamycine 4 dd 600 mg i.v. + gentamicine 1 dd 5 mg/kg.
- Bij het uitgestelde type-allergie voor penicillines en cefalosporine (exantheem): meropenem 3 dd 1000 mg i.v.
Bij het uitgestelde type-allergie voor meropenem: ceftacidim 3 dd 2 g en vancomycine 2 dd 15 mg/kg

SCHIMMEL- EN GISTINFECTIES

- Invasieve aspergillose (possible, probable of proven, d.w.z. minimaal een passende HR-CT en/of positief aspergillus antigeen):
 - 1^e lijn: voriconazol 2 dd 4 mg/kg i.v. (opladen met 2 dd 6 mg/kg i.v. op dag 1, bij slechte nierfunctie opladen met 2 dd 400 mg p.o.) ; bij verbetering 2 dd 200 mg p.o.. Voor 3^e gift dalspiegel bepalen. Na dosisaanpassing vervolgspegel na 2-3 dagen. Indien stabiel: 1x/week controle spiegel.
 - 2^e lijn: liposomaal amfotericine B (Ambisome[®]) 1 dd 3 mg/kg i.v. of 3^e keus: caspofungine (dag 1 1 dd 70 mg i.v., daarna 1 dd 50 mg of > 80 kg 1 dd 70 mg), i.o.m. arts-microbioloog.
 - Behandelingsduur: 6-12 weken en minimaal 2 weken na herstel neutropenie.
- Invasieve candidiasis:
 - Bij hemodynamisch stabiele patiënt met *Candida albicans* zonder fluconazol-profylaxe: fluconazol,

oplaaddosis 800 mg i.v./p.o., daarna 400 mg/dag i.v./p.o.

- Bij hemodynamisch instabiele patiënt of tijdens fluconazol-profylaxe: caspofungine (dag 1 1 dd 70 mg i.v., daarna 1 dd 50 mg of > 80 kg 1 dd 70 mg).
- Daarna op geleide van de determinatie.
- Centrale lijn ALTIJD verwijderen en/of vervangen.

Dr. Godschalk, Dr. Lange, Dr. Klein
Februari 2012