

Guidelines from the First European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 1) Quinolone prophylaxis for bacterial infections in afebrile high risk neutropenic patients

Bucaneve G, Castagnola E, Viscoli C et al., European Journal of Cancer, Suppl. 5 (2007), 13-22

Úvod: Prevence febrilní neutropenie různými antimikrobními preparáty je široce používanou praxí (včetně většiny odborníků panelu ECIL 1), ale před rokem 2005 bylo k dispozici jen několik randomizovaných dvojité slepých placebem kontrolovaných studií, které tento problém zkoumaly. Žádná z nich nebyla navíc dostatečně silná, aby posoudila vliv této intervence na mortalitu. Vliv na výskyt febrilní neutropenie nebyl jednoznačný. Panel odborníků (ECIL 1) proto zhodnotil dostupnou literaturu a na jejím základě vydal doporučení pro užití chinolonů v prevenci vysoce rizikové febrilní neutropenie.

Metodika: Autoři prostudovali literaturu (Cochrane Library, Medline a abstrakta významných konferencí) do roku 2005 a jako relevantní z 230 potenciálních publikací shledali 17 studií publikovaných před rokem 2005, které shrnuje metaanalýza z roku 2005 (Grafter-Gvili 2005) a též z roku 2006 (Leibovici 2006, zaměřená výlučně na pacienty s akutní leukémií a po transplantaci kmenových buněk krvetvorby - SCT) a též 2 kvalitní studie publikované v roce 2005 (Bucaneve 2005 a Cullen 2005). Jmenované čtyři publikace jsou aktuálně zásadním zdrojem dat o zkoumané problematice.

Zásadní výsledky: Uvedeny jsou výsledky metaanalýzy (Grafter-Gvili 2005) a studie s levofloxacinem (Bucaneve 2005).

	fluorochinolony	placebo/žádná léčba	relativní riziko	P
febrilní epizody				
Grafter-Gvili 2005	369/798 (46%)	505/701 (72%)	0,67	<0,001
Bucaneve 2005	243/375 (65%)	308/363 (85%)	0,76	0,001
celková mortalita				
Grafter-Gvili 2005	33/652 (5,06%)	59/592 (9,9%)	0,52	0,001
Bucaneve 2005	10/373 (2,6%)	18/363 (4,9%)	0,54	NS
infekční mortalita				
Grafter-Gvili 2005	14/542 (2,5%)	33/480 (6,8%)	0,38	0,001

Interpretace a doporučení: Profylaxe fluorochinolony je účinná v prevenci bakteriálních infekcí u vysoce rizikových neutropenických pacientů s akutní leukémií a po SCT. Profylaxe snižuje frekvenci febrilních epizod, mortalitu ze všech příčin (v některých studiích), mortalitu v důsledku infekce, bakteriální infekce G- i G+ agens včetně G- bakteremie, frekvenci použití empirických antibiotik. Doporučuje se zahájit profylaxi v den zahájení chemoterapie a pokračovat po celou dobu neutropenie nebo do zahájení empirické antibakteriální léčby febrilní neutropenie. Evidence je nejsilnější pro ciprofloxacin a levofloxacin.

Dávkování a síla doporučení:

Levofloxacin	500 mg 1 x denně	AI
Ciprofloxacin	500 mg 2 x denně	AI
Ofloxacin	200-400 mg 2 x denně	BI
Norfloxacin	400 mg 2 x deně	BI

Upozornění: V současné době převládá názor, že rozvoj rezistence na chinolony způsobený podáváním profylaxe nepřevažuje nad profitem z této strategie. Nejsou k dispozici jasné důkazy, že profylaxe vede ke změně spektra pozorovaných infekcí u neutropenických pacientů. Rozvoj rezistence je však doporučeno bedlivě monitorovat. Ciprofloxacin podávaný současně s cyklofosfamidem v přípravném režimu před SCT vedl k nižší expozici aktivním metabolitům cyklofosfamidu a zvyšoval riziko relapsů. Je doporučeno zahájit profylaxi 24 až 48 hodin po ukončení podávání cyklofosfamidu.

Zpracoval: MUDr. Michal Kouba, Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha