

Korte versus lange behandeling met een carbapenem bij neutropene hematologiepatiënten met hoog-risico koorts zonder focus:

een gerandomiseerde multicenter non-inferiority studie

Nick de Jonge
Internist-hematoloog



Disclosure belangen spreker

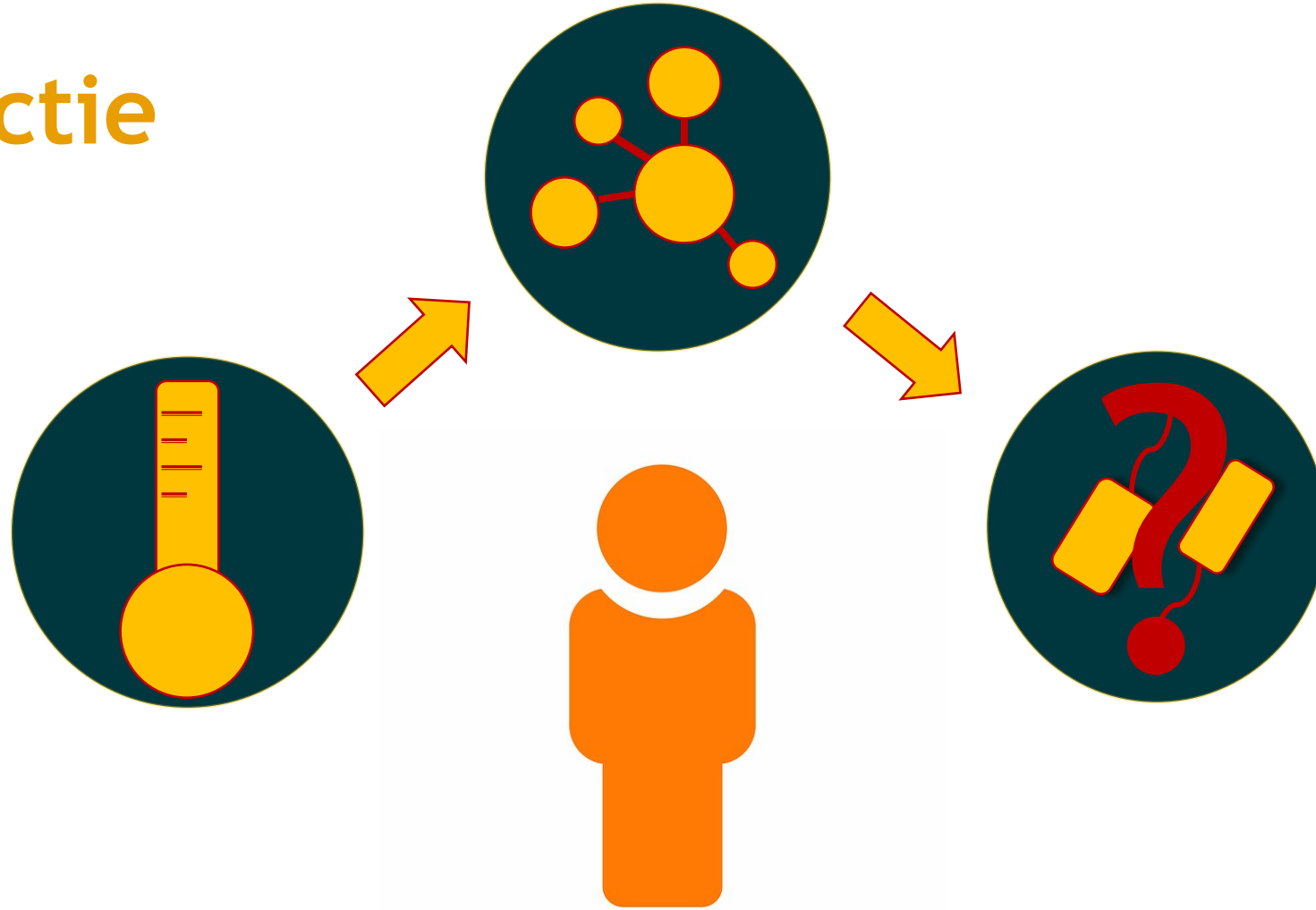
**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Voor bijeenkomst mogelijk
relevante relaties

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk...



Introductie





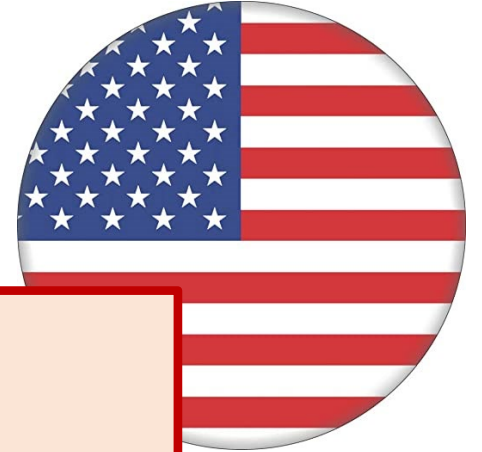
Richtlijnen



ECIL4 richtlijn

Stop empirische antibiotica
na minimaal 72 uur
behandeling mits:

- Koortsvrij
- Klinisch stabiel



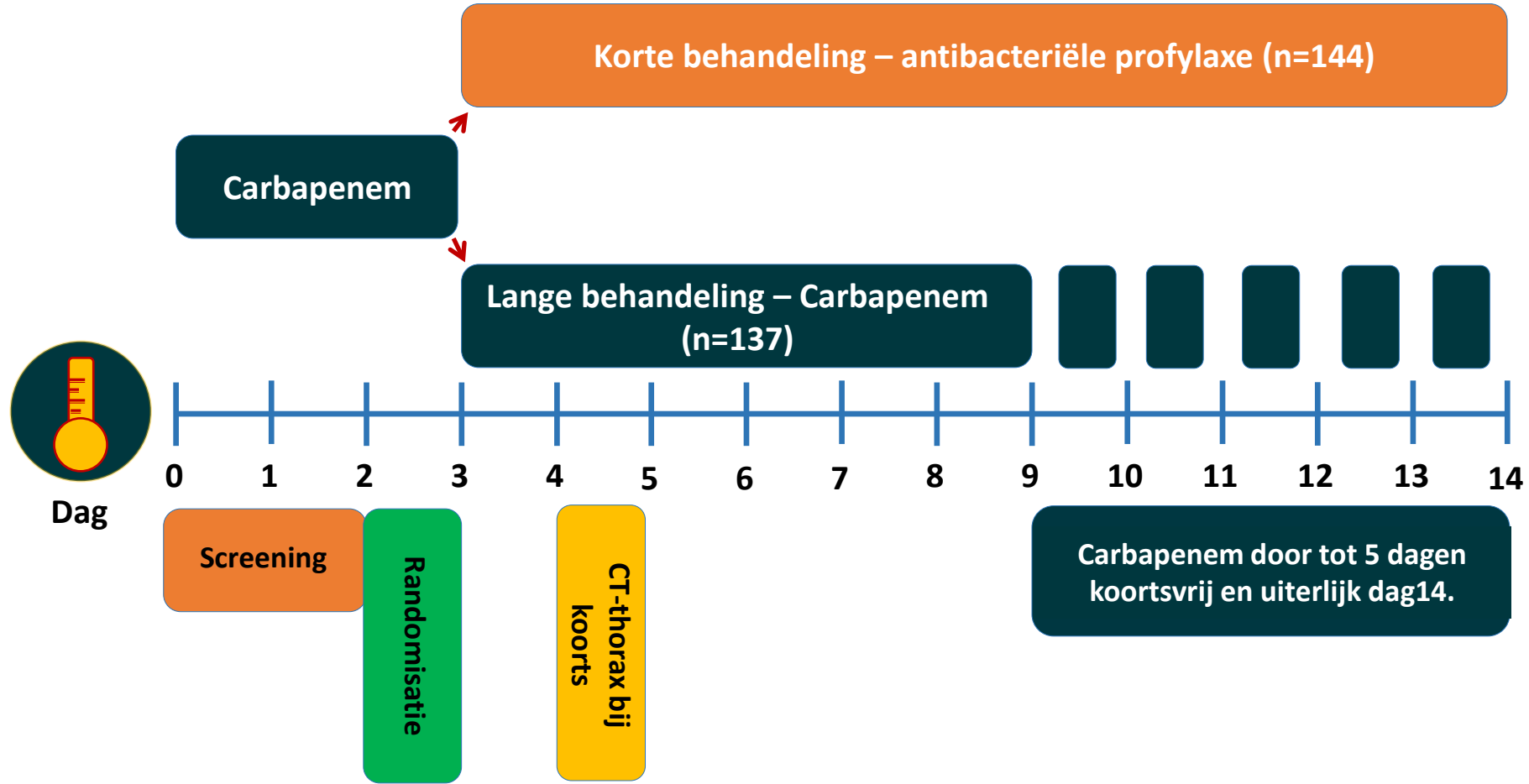
IDSA richtlijn

Doorgaan tot:

- Klinische symptomen
verdwenen
- Beginnend herstel
neutropenie



Studieopzet

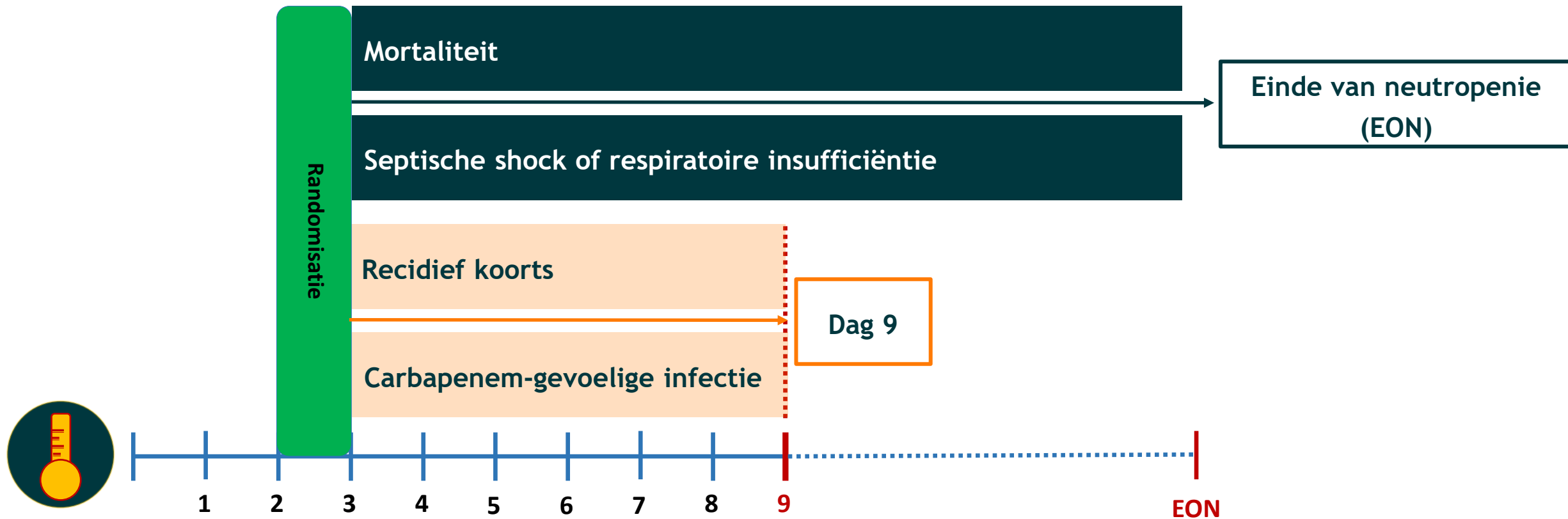


Profylaxe

- Chinolon
- Penicilline
- (Tobramycine oraal)
- Fluconazol/ oraal
- Amphotericine B

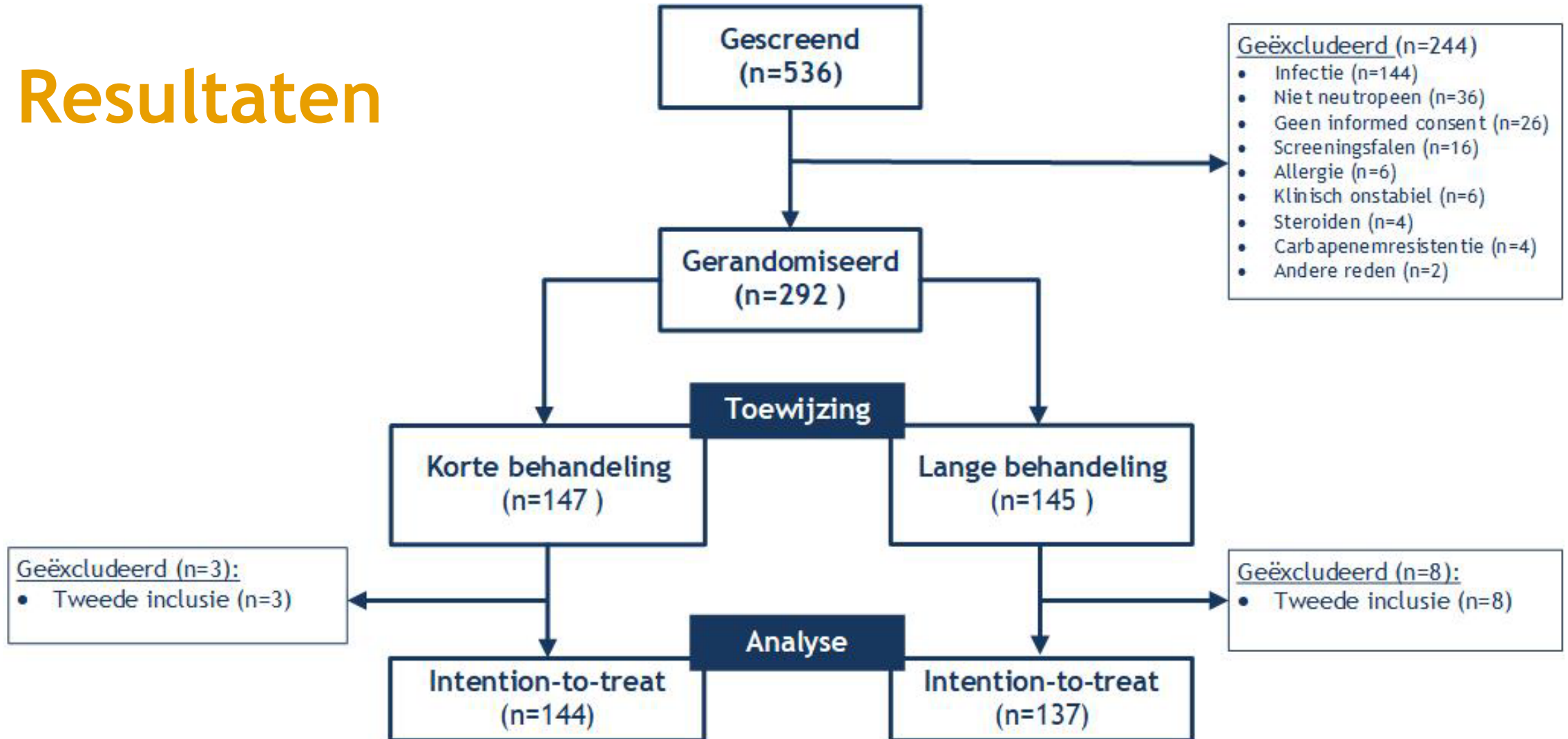


Primaire uitkomstmaat: therapiefalen



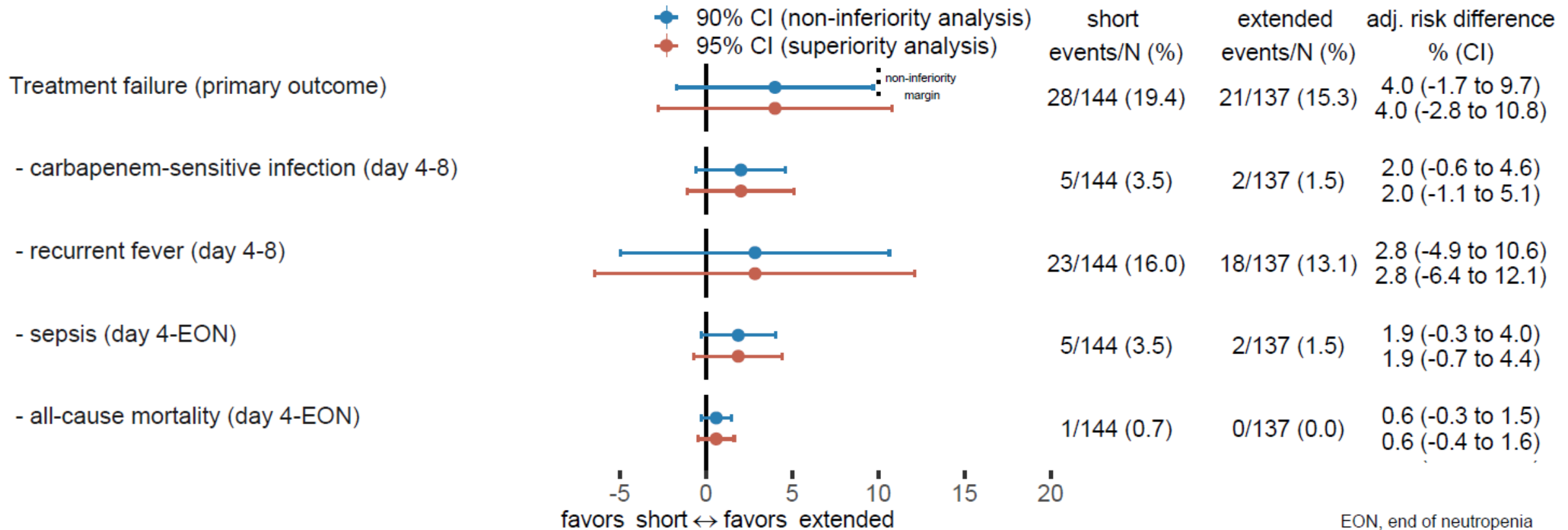


Resultaten





Therapiefalen (intention-to-treat)



EON, end of neutropenia
CI, confidence interval

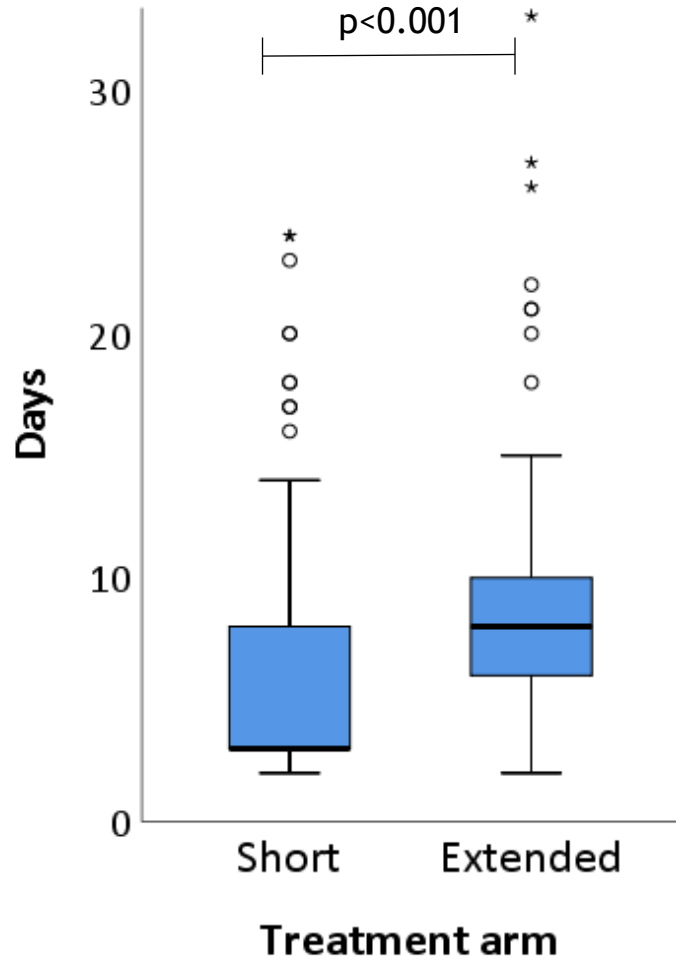


Positieve bloedkweken \geq dag 3

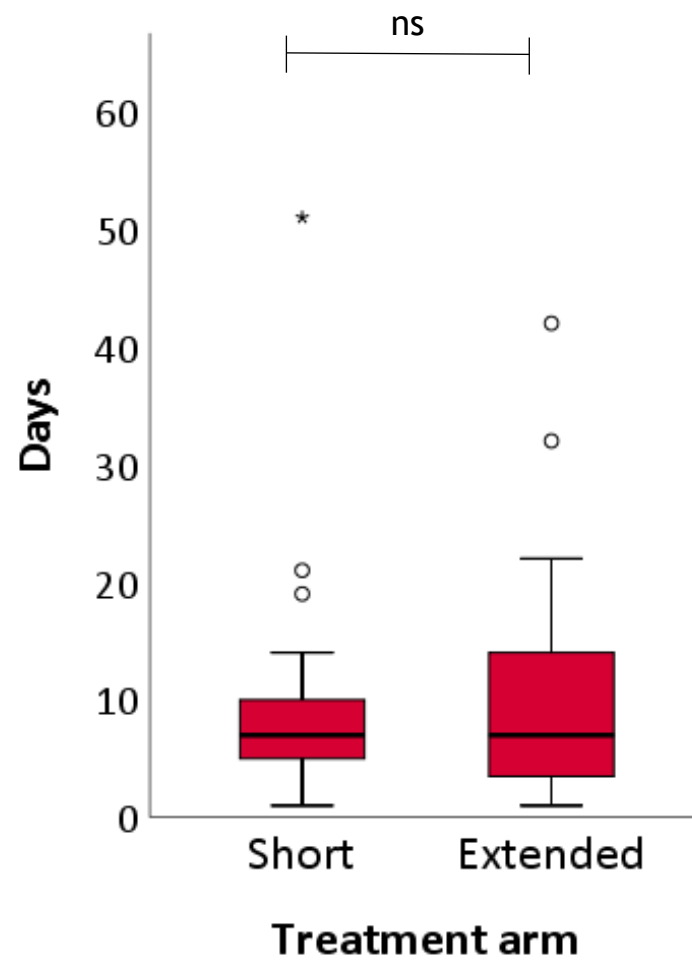
	Kort	Lang
Gram-negatief		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1
<i>Escherichia coli</i>	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0
<i>Pseudomonas stutzerii</i>	1	0
Gram-positief		
<i>Enterococcus faecium</i>	7	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	2
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2
Fungaal		
<i>Candida glabrata</i>	2	0
<i>Candida krusei</i>	2	0
<i>Candida tropicalis</i>	1	1
<i>Candida norvegensis</i>	1	0
Alle	30	18



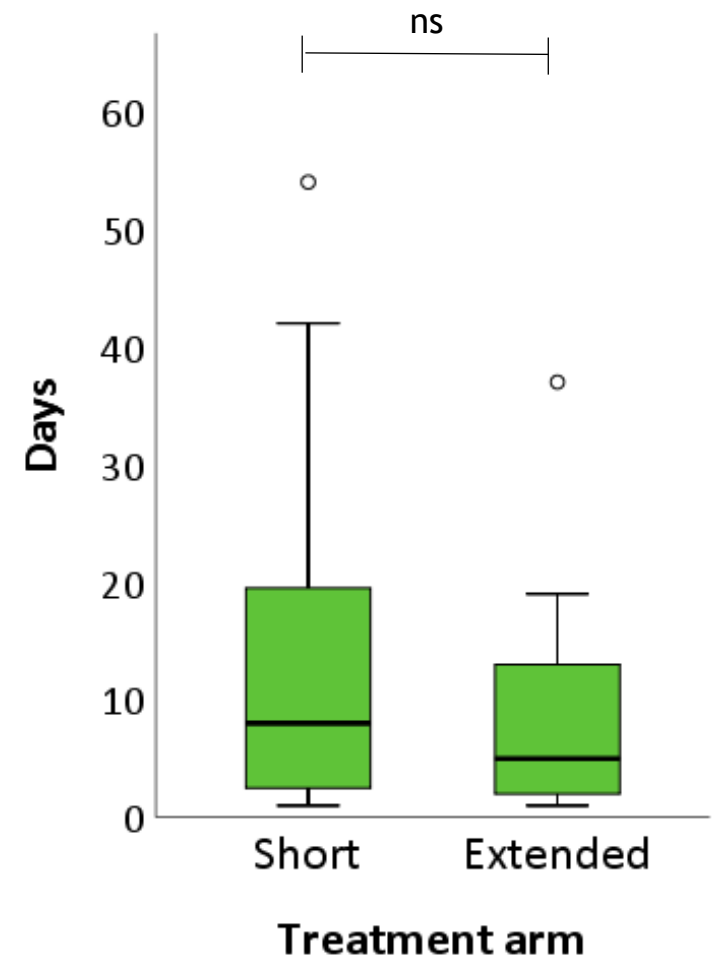
Carbapenem Treatment Days until EON



Vancomycin Treatment Days until EON

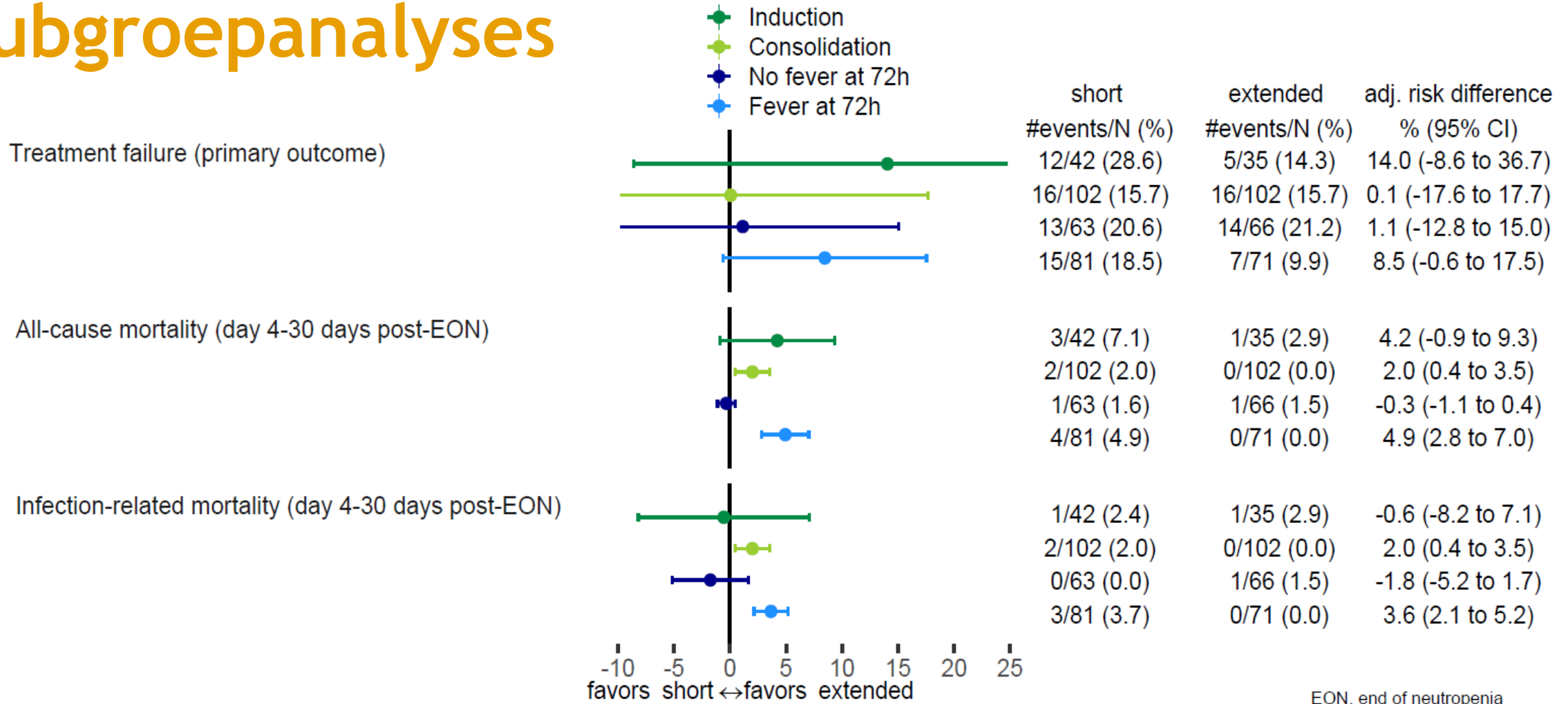


Antifungal Treatment Days until EON





Subgroepanalyses



EON, end of neutropenia
CI, confidence interval



Implementatie: van resultaten naar praktijk

Publicatie en communicatie

- Publicatie in juni 2022 in *the Lancet haematology*
- Presentatie op wetenschappelijke congressen:
 - Nationaal:
 - Dutch Hematology Congress;
 - Internistendagen;
 - Infectious Disease week in Oranje
 - Internationaal:
 - Infectious Disease Society of America;
 - European Hematology Association;
 - European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease



Aanpassing richtlijn

- SWAB richtlijn febriële neutropenie
- Internationale richtlijnen
- Lokale richtlijnen



Implementatie in dagelijks handelen

- Post-publicatie enquête



Aanpassing Nederlandse richtlijn



SWAB richtlijn 2022: febriële neutropenie

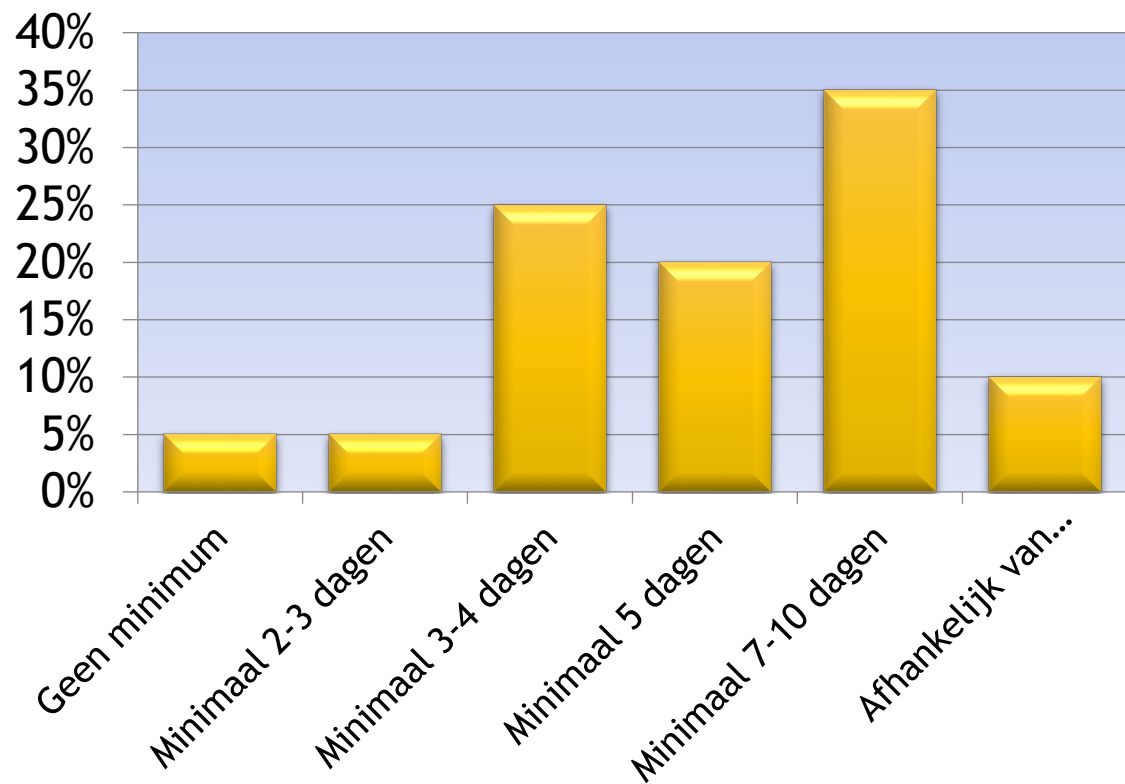
Stop na *48 uur* indien:

- Klinisch stabiel
- Stoppen bij aanhoudende koorts nog ter discussie

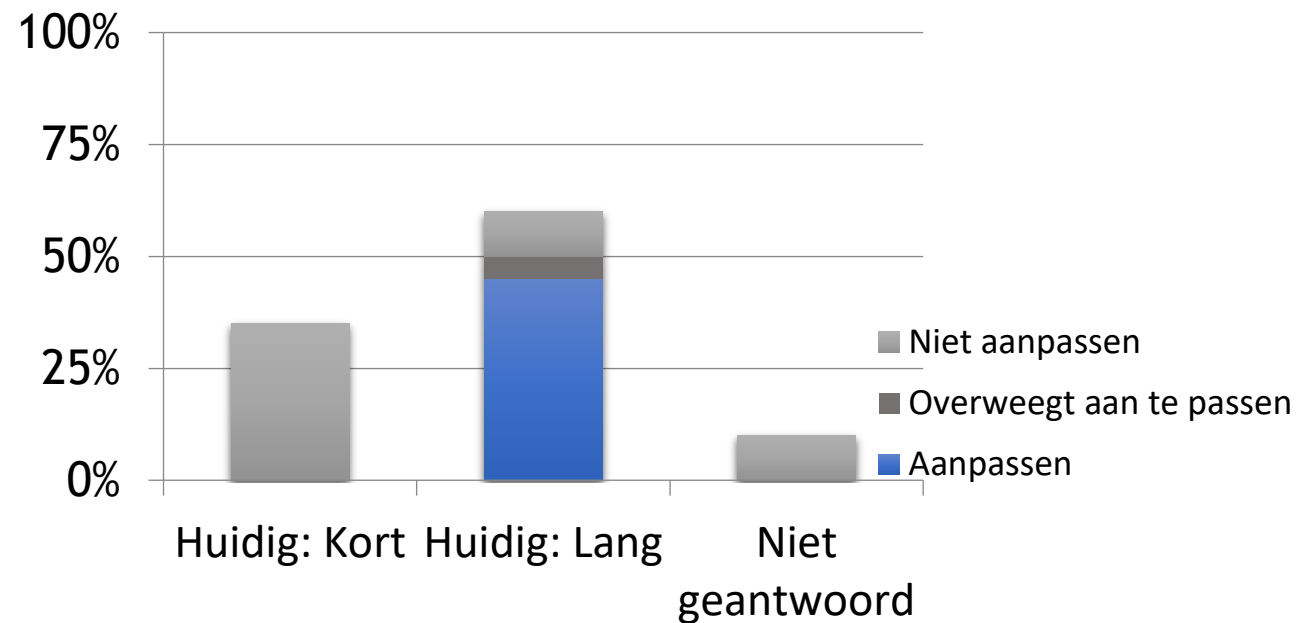


Implementatie: Enquête voormeting

Hoe lang behandelen bij koorts zonder focus?



Indien de korte behandeling non-inferieur blijkt te zijn: past u het beleid dan aan naar de korte behandeling?





Conclusie

Antibiotica kan kunnen veilig worden gestopt bij hematologiepatiënten die koortsvrij zijn.

Bij aanhoudende koorts mogelijk ook, maar let op niet-gevoelige infecties.

Implementatie voornamelijk door communicatie van onderzoeksresultaten en aanpassing van Nederlandse richtlijn.

Dankwoord



Nick de Jonge, MD
Jonne Sikkens, MD PhD
Prof. Michiel van Agtmael, MD
Jeroen Janssen, MD PhD

**Data Safety
Monitoring Board**

Prof. Nicole Blijlevens, MD PhD
Prof. Bernard Uitdehaag, MD PhD
Karin Veldkamp, MD PhD
Jan van der Meer, MD PhD



Aart Beeker, MD PhD



Paula Ypma, MD



Wies Vasmel, MD PhD
Arne de Kreuk, MD PhD

Alle patiënten die hebben willen deelnemen



Alexandra Herbers, MD PhD

Subsidiegevers



Juleon Coenen, MD PhD

