Article disponible en ligne sur https://www.rimc-revue.com/

RIMC

La Revue Internationale Médico-Chirurgicale

DOI : https://doi.org/10.5281/zenodo.23649826

(ARTICLE ORIGINAL)

Facteurs pronostiques de la neutropénie fébrile chez l'adulte admis aux services des urgences du centre hospitalier Joséphine Baker : étude rétrospective monocentrique

Prognostic factors of febrile neutropenia in adults admitted to the emergency department of Joséphine Baker hospital: a retrospective single-center study

Trefinjara IIW 1, Raharihasinarindra JNF 2, Tsilitsiky SMJ 3, Ralison F 4

1 Service d'accueil et d'urgence, UHCD au CH de Joséphine Baker, France
2 Interne Qualifiant, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar
3 Service Médecine interne, Maladies infectieuses et Dermatologique, Faculté de Médecine d'Anstiranna, Madagascar
4 Professeur titulaire en Médecine interne, Faculté de Médecine de Mahajanga, Madagascar

Auteur correspondant : TREFINJARA Imran Issouf Wintz — Médecin diplômé d'état, Faculté de Médecine de Mahajanga, 2 boulevard 19 MARS 1962, Gonesse 95500, France. Email : t.trefinjaraimran@gmail.com. Tél. : +33758208219

Résumé

Introduction : La neutropénie fébrile constitue une urgence médicale fréquente chez les patients immunodéprimés, notamment ceux recevant une chimiothérapie. Malgré les progrès de la prise en charge, elle demeure associée à une morbidité et une mortalité importantes. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs associés à une évolution défavorable chez les patients adultes admis aux urgences pour une neutropénie fébrile.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique, réalisée du 5 janvier au 31 décembre 2025 au service des urgences du Centre Hospitalier Joséphine Baker. Les patients adultes présentant une neutropénie fébrile ont été répartis en deux groupes selon leur évolution hospitalière : un groupe ayant présenté une évolution défavorable et un groupe ayant présenté une évolution favorable. Les variables étudiées comprenaient les données sociodémographiques, les antécédents, les caractéristiques cliniques, biologiques ainsi que les modalités de prise en charge. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés et analysées à l'aide du logiciel Epi Info 7. L'analyse statistique reposait sur le calcul des Odds Ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 %, ainsi que sur le test du Chi^2 ou le test exact de Fisher selon les effectifs, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Au total, 20 patients adultes présentant une neutropénie fébrile ont été inclus, dont 6 (30 %) ayant présenté une évolution défavorable et 14 (70 %) une évolution favorable. Une pression artérielle systolique < 90 mmHg à l'admission (OR = 8,40 ; IC95 % [1,34–52,47] ; p = 0,01), un score qSOFA ≥ 2 (OR = 7,50 ; IC95 % [1,29–43,45] ; p = 0,02) et un délai ≥ 1 heure avant l'administration de la première antibiothérapie (OR = 6,25 ; IC95 % [1,12–34,78] ; p = 0,03) étaient significativement associés à une évolution défavorable. Sur le plan biologique, une neutropénie profonde (polynucléaires neutrophiles < 100/mm^3) (OR = 5,83 ; IC95 % [1,02–33,42] ; p = 0,04), une protéine C-réactive > 200 mg/L (OR = 6,67 ; IC95 % [1,18–37,61] ; p = 0,02), une thrombopénie < 100 G/L (OR = 5,20 ; IC95 % [1,01–26,81] ; p = 0,04) ainsi qu'une hyperlactatémie (lactates ≥ 2 mmol/L) (OR = 7,14 ; IC95 % [1,24–41,08] ; p = 0,02) étaient également significativement associées à une évolution défavorable.

Conclusion : Dans cette étude pilote monocentrique, plusieurs facteurs cliniques et biologiques étaient associés à une évolution défavorable, notamment l'hypotension artérielle, un score qSOFA élevé, une neutropénie profonde, une thrombopénie, une hyperlactatémie et un retard dans l'administration de l'antibiothérapie probabiliste. Ces résultats soulignent l'importance d'une évaluation clinique et biologique précoce afin d'identifier les patients à risque et d'instaurer rapidement une prise en charge adaptée. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du caractère rétrospectif, monocentrique et du faible effectif de l'étude. Des études multicentriques reposant sur une analyse multivariée sont nécessaires afin de confirmer ces associations.

Mots-clés : Neutropénie fébrile ; Évolution défavorable ; Urgences ; Cohorte rétrospective ; Sepsis ; Facteurs associés.

Abstract

Introduction: Febrile neutropenia is a common medical emergency in immunocompromised patients, particularly those receiving chemotherapy. Despite advances in management, it remains associated with substantial morbidity and

*** Auteur correspondant: TREFINJARA Imran Issouf Wintz, t.trefinjaraimran@gmail.com**

Copyright © Les auteur(s) conservent les droits d'auteur de cet article. Cet article est publié sous les termes de la licence Creative Commons Attribution 4.0.

mortality. The aim of this study was to identify factors associated with an unfavorable outcome in adult patients admitted to the emergency department with febrile neutropenia.

Materials and Methods: This was a single-center retrospective cohort study conducted between January 5 and December 31, 2025, in the Emergency Department of Joséphine Baker Hospital. Adult patients with febrile neutropenia were classified into two groups according to their hospital outcome: patients with an unfavorable outcome (death, intensive care unit admission, or septic shock) and those with a favorable outcome. The variables analyzed included sociodemographic characteristics, medical history, clinical, biological and microbiological findings, as well as management modalities. Data were extracted from electronic medical records and analyzed using Epi Info 7 software. Statistical analyses were performed using Odds Ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs), together with the Chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Results: A total of 20 adult patients with febrile neutropenia were included, comprising 6 patients (30%) with an unfavorable outcome and 14 patients (70%) with a favorable outcome. Systolic blood pressure < 90 mmHg on admission (OR = 8.40; 95% CI [1.34–52.47]; p = 0.01), à qSOFA score ≥ 2 (OR = 7.50; 95% CI [1.29–43.45]; p = 0.02), and a delay of ≥ 1 hour before administration of the first dose of empirical antibiotic therapy (OR = 6.25; 95% CI [1.12–34.78]; p = 0.03) were significantly associated with an unfavorable outcome. Biological factors associated with an unfavorable outcome included profound neutropenia (absolute neutrophil count < 100/mm^3) (OR = 5.83; 95% CI [1.02–33.42]; p = 0.04), C-reactive protein > 200 mg/L (OR = 6.67; 95% CI [1.18–37.61]; p = 0.02), thrombocytopenia < 100 G/L (OR = 5.20; 95% CI [1.01–26.81]; p = 0.04), and hyperlactatemia (lactate ≥ 2 mmol/L) (OR = 7.14; 95% CI [1.24–41.08]; p = 0.02).

Conclusion: In this single-center pilot study, several clinical and biological variables were associated with an unfavorable outcome, including hypotension on admission, a high qSOFA score, profound neutropenia, thrombocytopenia, hyperlactatemia, and delayed initiation of empirical antibiotic therapy. These findings emphasize the importance of early clinical and biological assessment to identify high-risk patients and promptly initiate appropriate management. However, the results should be interpreted with caution because of the retrospective design, the single-center setting, and the small sample size. Larger multicenter studies using multivariable analyses are warranted to confirm these associations.

Keywords: Febrile neutropenia; Unfavorable outcome; Emergency department; Retrospective cohort; Sepsis; Associated factors.

1. Introduction :

La neutropénie fébrile constitue une urgence infectieuse majeure chez les patients immunodéprimés, en particulier ceux recevant une chimiothérapie pour une hémopathie maligne ou une tumeur solide. Elle résulte de l'association d'une fièvre et d'une neutropénie profonde, exposant les patients à un risque élevé d'infections sévères, de sepsis et de défaillance multiviscérale [1]. Malgré les progrès réalisés dans les traitements anticancéreux, l'antibiothérapie probabiliste et les soins de support, la neutropénie fébrile demeure une cause importante de morbidité et de mortalité hospitalières [2].

Son incidence varie selon le type de cancer, l'intensité des traitements cytotoxiques et les caractéristiques des patients. La mortalité peut atteindre 10 à 20 % chez les patients présentant un sepsis ou un choc septique, et demeure plus élevée chez les sujets présentant des facteurs de gravité ou des comorbidités associées [3,4]. L'identification précoce des facteurs pronostiques permet d'améliorer la stratification du risque, d'optimiser la prise en charge thérapeutique et de réduire les complications liées à cette urgence médicale [5]. En pratique, plusieurs paramètres cliniques, biologiques et microbiologiques ont été proposés comme marqueurs de mauvais pronostic, mais leur valeur peut varier selon les populations étudiées et les contextes de soins [6].

Ainsi, l'objectif principal de cette étude était d'identifier les facteurs pronostiques de la neutropénie fébrile chez les patients adultes admis au service des urgences du Centre Hospitalier de Joséphine Baker au cours de la période allant du 5 janvier au 31 décembre 2025.

2. Matériels et méthodes :

Il s'agissait d'une étude cohorte rétrospective, descriptive et analytique, menée du 5 janvier au 31 décembre 2025 au service des urgences du Centre Hospitalier Joséphine Baker (France).

Les cas étaient les patients adultes présentant une neutropénie fébrile ayant évolué vers une issue défavorable (admission en réanimation, choc septique ou décès), tandis que les témoins étaient les patients présentant une évolution favorable, avec un ratio de 6 cas pour 14 témoins.

Les critères d'inclusion communs aux deux groupes étaient les patients âgés de 18 ans ou plus, admis aux urgences pour une neutropénie fébrile, définie par une température corporelle ≥ 38,3 °C à une prise ou ≥ 38,0 °C pendant plus d'une heure, associée à un taux de polynucléaires neutrophiles < 500/mm^3 ou < 1000/mm^3 avec un risque prévisible de diminution à < 500/mm^3 dans les 48 heures, et disposant d'un dossier médical exploitable contenant les données cliniques et biologiques nécessaires à l'étude. Le critère spécifique aux cas était la survenue d'une évolution défavorable au cours de l'hospitalisation.

Étaient exclus de l'étude, tous les patients âgés de moins de 18 ans, les patients ne répondant pas aux critères diagnostiques de neutropénie fébrile, ceux présentant une neutropénie d'origine non infectieuse sans épisode fébrile

documenté, ainsi que les patients dont le dossier médical était incomplet ou ne permettait pas de recueillir les principales données cliniques, biologiques ou évolutives nécessaires à l'analyse.

Les variables étudiées comprenaient les données sociodémographiques, les antécédents médicaux et oncologiques, les caractéristiques cliniques à l'admission, les paramètres biologiques et sans études microbiologiques, les modalités de prise en charge thérapeutique hospitalière.

3. Résultats :

Au cours de la période d'étude, 24 patients ont été admis aux urgences pour suspicion de neutropénie fébrile. Parmi eux, 4 patients ont été exclus : deux en raison d'un dossier médical incomplet ne permettant pas l'analyse des variables étudiées, un patient ne répondant pas aux critères diagnostiques de neutropénie fébrile et un patient âgé de moins de 18 ans. Au total, 20 patients ont été inclus dans l'analyse, dont 6 cas (30 %) ayant présenté une évolution défavorable et 14 témoins (70 %) ayant présenté une évolution favorable (Figure 1).

L'âge moyen était légèrement plus élevé chez les cas que chez les témoins, respectivement 67,3 ans contre 59,8 ans. Les patients âgés de 65 ans ou plus étaient plus fréquents parmi les cas, sans que cette différence n'atteigne le seuil de significativité statistique.

La présence d'au moins une comorbidité (diabète, insuffisance rénale chronique ou maladie cardiovasculaire) était plus fréquente chez les patients ayant présenté une évolution défavorable (OR = 2,94 ; IC95 % [0,68–12,72] ; p = 0,14), sans que cette association n'atteigne le seuil de significativité statistique. De même, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre le sexe, le type de cancer ou le traitement anticancéreux reçu et l'évolution des patients.

Concernant les paramètres cliniques, une pression artérielle systolique < 90 mmHg à l'admission était significativement associée à une évolution défavorable (OR = 8,40 ; IC95 % [1,34–52,47] ; p = 0,01), tout comme un score qSOFA ≥ 2 (OR = 7,50 ; IC95 % [1,29–43,45] ; p = 0,02). Par ailleurs, un délai ≥ 1 heure entre l'admission aux urgences et l'administration de la première antibiothérapie était également associé à une évolution défavorable (OR = 6,25 ; IC95 % [1,12–34,78] ; p = 0,03).

Sur le plan biologique, les patients ayant présenté une évolution défavorable présentaient plus fréquemment une neutropénie profonde (polynucléaires neutrophiles < 100/mm³) (OR = 5,83 ; IC95 % [1,02–33,42] ; p = 0,04), une protéine C-réactive > 200 mg/L (OR = 6,67 ; IC95 % [1,18–37,61] ; p = 0,02), une thrombopénie < 100 G/L (OR = 5,20 ; IC95 % [1,01–26,81] ; p = 0,04) ainsi qu'une hyperlactatémie (lactates > 2 mmol/L) (OR = 7,14 ; IC95 % [1,24–41,08] ; p = 0,02).

Tableau 1. Corrélation entre les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques et l'évolution défavorable chez les patients présentant une neutropénie fébrile

Variables	Cas n=6 (%)	Témoins n=14 (%)	OR (IC95%)	p-value
Profil sociodémographique				
Âge moyen (ans)	67,3	59,8		0,11
Âge ≥ 65 ans	4 (66,7)	5 (35,7)	3,60 (0,53–24,39)	0,18
Sexe masculin	4 (66,7)	8 (57,1)	1,50 (0,22–10,18)	0,56
Antécédents				
Diabète	3 (50,0)	3 (21,4)	3,67 (0,49–27,42)	0,18
Insuffisance rénale chronique	2 (33,3)	1 (7,1)	6,50 (0,47–89,70)	0,12
Tumeur solide	3 (50,0)	8 (57,1)	0,75 (0,12–4,56)	0,57
Hémopathie maligne	3 (50,0)	6 (42,9)	1,33 (0,22–8,06)	0,61
Paramètres cliniques				
PAS < 90 mmHg	4 (66,7)	2 (14,3)	8,40 (1,34–52,47)	0,01
qSOFA ≥ 2	4 (66,7)	2 (14,3)	7,50 (1,29–43,45)	0,02
Délai d'antibiothérapie ≥ 1 heure	5 (83,3)	5 (35,7)	6,25 (1,12–34,78	0,03
Paramètres biologiques				
Neutrophiles < 100/mm³	5 (83,3)	5 (35,7)	5,83 (1,02–33,42)	0,04
CRP > 200 mg/L	4 (66,7)	2 (14,3)	6,67 (1,18–37,61)	0,02
Thrombopénie < 100 G/L	3 (50,0)	2 (14,3)	5,20 (1,01–26,81)	0,04
Lactates > 2 mmol/L	4 (66,7)	2 (14,3)	7,14 (1,24–41,08)	0,02

PEC : Prise en charge (délai entre l'admission aux urgences et l'instauration de l'antibiothérapie probabiliste).

L'administration d'un facteur de croissance granulocytaire (G-CSF), la réalisation d'hémocultures avant l'antibiothérapie ainsi que l'adaptation secondaire de l'antibiothérapie selon les résultats microbiologiques n'étaient pas significativement associées à une évolution défavorable.

À l'admission, une pression artérielle systolique < 90 mmHg était significativement associée à une évolution défavorable (OR = 8,40 ; IC95 % [1,34–52,47] ; p = 0,01). De même, une hyperlactatémie (lactates ≥ 2 mmol/L) était significativement associée à une évolution défavorable (OR = 7,14 ; IC95 % [1,24–41,08] ; p = 0,02).

L'administration d'une antibiothérapie probabiliste dans la première heure suivant l'admission semblait exercer un effet protecteur (OR = 0,18 ; IC95 % [0,03–0,98] ; p = 0,04). En revanche, le recours aux amines vasopressives était plus fréquent chez les patients ayant présenté une évolution défavorable (OR = 18,00 ; IC95 % [2,32–139,48] ; p = 0,003), tandis que l'administration d'un G-CSF, la réalisation d'hémocultures avant l'antibiothérapie, le remplissage vasculaire et la ventilation mécanique n'étaient pas significativement associés à l'évolution des patients.

Tableau II : Corrélation entre les modalités de prise en charge et l'évolution défavorable

	Cas n=6 (%)	Témoins n=14 (%)	OR (IC95 %)	p-value
Variables à l'admission				
PAS < 90 mmHg	4 (66,67)	2 (14,29)	8,40 (1,34–52,47)	0,01
Lactates ≥ 2 mmol/L	4 (66,67)	2 (14,29)	7,14 (1,24–41,08)	0,02
qSOFA ≥ 2	4 (66,67)	2 (14,29)	7,50 (1,29–43,45)	0,02
Variables thérapeutiques				
Antibiothérapie < 1 heure	1 (16,67)	10 (71,43)	0,18 (0,03–0,98)	0,04
G-CSF	3 (50,00)	10 (71,43)	0,40 (0,06–2,54)	0,26
Remplissage vasculaire	6 (100,0)	12 (85,71)	Indéfini	0,38
Amines vasopressives	4 (66,67)	1 (7,14)	18,00 (2,32–139,48)	0,003
Ventilation mécanique	2 (33,33)	0 (0,00)	Indéfini	0,04

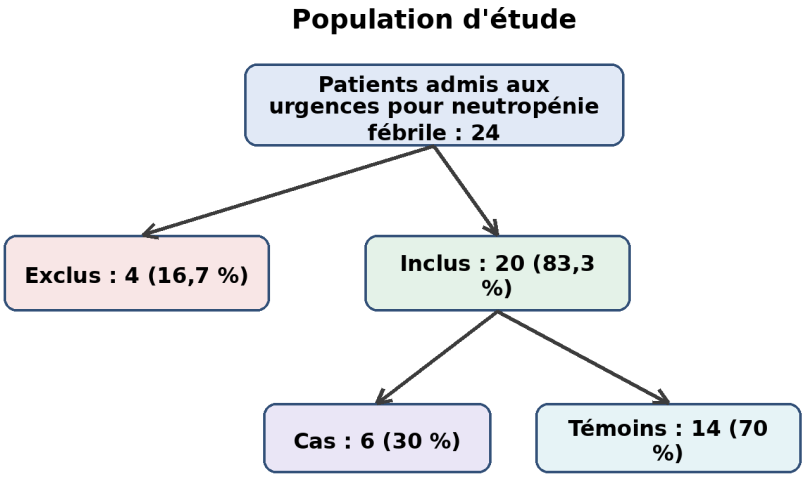


Figure 1. Population d'étude.

4. Discussion :

Dans cette étude monocentrique rétrospective, les résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du faible effectif dont les plusieurs variables cliniques et biologiques étaient associées à une évolution défavorable chez les patients adultes admis aux urgences pour une neutropénie fébrile. Les principaux résultats concernent l'hypotension artérielle à l'admission, un score qSOFA ≥ 2, une neutropénie profonde, une thrombopénie, une hyperlactatémie ainsi qu'un retard dans l'administration de l'antibiothérapie probabiliste.

L'âge moyen des patients était plus élevé chez les cas que chez les témoins, sans différence statistiquement significative. Bien que l'âge avancé soit reconnu comme un facteur de mauvais pronostic dans plusieurs études, notamment en raison de la fréquence accrue des comorbidités et d'une diminution des réserves physiologiques, notre étude n'a pas retrouvé d'association statistiquement significative, probablement en raison du faible effectif étudié [7,8].

De même, la présence de comorbidités n'était pas significativement associée à une évolution défavorable. Toutefois, la littérature rapporte que le diabète, l'insuffisance rénale chronique et les maladies cardiovasculaires augmentent le risque de sepsis sévère et de mortalité chez les patients atteints de neutropénie fébrile [9,10]. L'absence d'association observée dans notre étude pourrait être liée à un manque de puissance statistique.

L'hypotension artérielle et un score qSOFA ≥ 2 étaient significativement associés à une évolution défavorable. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Klastersky et Paesmans ainsi que de Carmona-Bayonas et al., qui identifient l'instabilité hémodynamique comme un marqueur précoce de gravité nécessitant une prise en charge intensive [8,11]. Le qSOFA demeure un outil simple permettant d'identifier rapidement les patients présentant un risque élevé de sepsis et de défaillance d'organes aux urgences [12]. Concernant les paramètres biologiques, une neutropénie profonde, une thrombopénie, une élévation importante de la CRP et une hyperlactatémie étaient associées à une évolution défavorable. Ces résultats concordent avec les données de la littérature, qui montrent que la profondeur de

la neutropénie, l'intensité de la réponse inflammatoire et l'hypoperfusion tissulaire constituent des marqueurs de gravité chez les patients immunodéprimés [13-15].

L'administration d'une antibiothérapie probabiliste dans la première heure suivant l'admission semblait exercer un effet protecteur. Cette observation est conforme aux recommandations internationales de l'ESMO, de l'ASCO et de l'IDSA, qui recommandent l'instauration d'une antibiothérapie à large spectre dans les 60 premières minutes afin de limiter la progression vers le sepsis et de réduire la mortalité [16,17].

Cette étude présente plusieurs points forts, notamment une description détaillée des caractéristiques cliniques et biologiques des patients pris en charge aux urgences et l'analyse de facteurs facilement accessibles en pratique clinique. En revanche, plusieurs limites doivent être prises en compte. Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, portant sur un faible effectif de patients, ce qui limite la puissance statistique et la généralisation des résultats. En outre, seule une analyse univariée a été réalisée ; les associations observées ne permettent donc pas d'identifier des facteurs pronostiques indépendants.

Des études prospectives multicentriques, incluant un effectif plus important et reposant sur une analyse multivariée, seront nécessaires afin de confirmer ces résultats et de mieux définir les facteurs associés à une évolution défavorable chez les patients présentant une neutropénie fébrile.

5. Conclusion :

La neutropénie fébrile demeure une urgence médicale associée à une morbidité et une mortalité importantes chez les patients adultes admis aux urgences. Dans cette étude pilote monocentrique, plusieurs facteurs étaient associés à une évolution défavorable, notamment l'hypotension artérielle à l'admission, un score qSOFA ≥ 2, une neutropénie profonde, une thrombopénie, une hyperlactatémie et un retard dans l'administration de l'antibiothérapie probabiliste. Ces résultats soulignent l'importance d'une évaluation clinique et biologique précoce afin d'identifier les patients à risque de complications et d'instaurer rapidement une prise en charge adaptée. Toutefois, en raison du caractère rétrospectif, monocentrique et du faible effectif de cette étude, ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Des études prospectives multicentriques, incluant un plus grand nombre de patients et reposant sur une analyse multivariée, sont nécessaires afin de confirmer ces associations et de mieux définir les facteurs pronostiques indépendants de la neutropénie fébrile aux urgences.

Références

[1] Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2016;27(Suppl 5):v111-v118.

[2] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-e93.

[3] Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Cancer. 2006;106(10):2258-2266.

[4] Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, Barron R, Tomic KS, Yu J. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. Cancer. 2010;116(23):5555-5563.

[5] Rosa RG, Goldani LZ. Risk assessment in febrile neutropenia: MASCC and beyond. Clin Infect Dis. 2014;59(8):1131-1132.

[6] Keck JM, Wingler MJB, Cretella DA, Vijayvargiya P, Wagner JL, Barber KE, et al. Approach to fever in patients with neutropenia: a review of diagnosis and management. Ther Adv Infect Dis. 2022;9:20499361221142764.

[7] Ahn S, Lee YS, Lim KS, Lee JL. Independent factors predicting poor outcomes in patients with febrile neutropenia. Med Sci Monit. 2014;20:2183-2190.

[8] Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuela JA, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia. Br J Cancer. 2011;105(5):612-617.

[9] Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. Lancet Oncol. 2009;10(6):589-597.

[10] Bow EJ. Infection in neutropenic patients with cancer. Crit Care Clin. 2013;29(3):411-441.

[11] Klastersky J, Paesmans M. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index score: 20 years later. Support Care Cancer. 2013;21(5):1487-1495.

[12] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774.

[13] Paesmans M. Risk factors assessment in febrile neutropenia. Support Care Cancer. 2012;20(Suppl 1):S17-S23.

[14] Maschmeyer G, Carratalà J, Buchheidt D, Hamprecht A, Heussel CP, Kahl C, et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin in adult neutropenic patients with solid tumours and haematological malignancies. Ann Hematol. 2024;103:1-28.

[15] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

[16] Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36(14):1443-1453.

[17] Seltzer JA, Frankfurt O, Kyriacou DN. Association of an emergency department febrile neutropenia intervention protocol with time to initial antibiotic treatment. Acad Emerg Med. 2022;29(1):73-82.

[18] Rolston KVI. Infections in cancer patients with solid tumors. Infect Dis Ther. 2017;6(1):69-83.