

Dieta neutropeniczna: konieczność czy przeżytek? — przegląd literatury

Neutropenic diet: necessity or relic? — review of the literature

Kinga Malcherczyk^{1,2}, Paulina Kołodziej^{1,2}

¹Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Adres do korespondencji:

mgr pielęgniarstwa
Kinga Malcherczyk
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15,
44–101 Gliwice
e-mail:
malcherczykkinga@gmail.com
Postępy Żywienia Klinicznego
2024, tom 19, 95–99
DOI: 10.5603/pżk.100211
ISSN 1896–3706
e-ISSN 2956–9249
Copyright © 2024 Via Medica

STRESZCZENIE

Neutropenia jest głównym działaniem niepożądanym wielu środków chemioterapeutycznych. Ze względu na konieczność całkowitego zniszczenia hematopoezy, jej występowanie jest szczególnie częste u pacjentów poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych. Powszechnie wiadomo, że neutropenia jest jednym z głównych czynników ryzyka infekcji i wiąże się ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością. Z tego względu wprowadza się liczne środki i praktyki zmniejszające ryzyko zakażenia wśród pacjentów w okresie obniżonej odporności. Jedną z praktyk jest stosowanie diety neutropenicznej. Jej głównym celem jest ograniczenie spożycia zanieczyszczeń bakteryjnych i grzybiczych poprzez wykluczenie surowych owoców i warzyw, surowych jajek, surowego mięsa i ryb, niepasteryzowanych produktów mlecznych czy lodu.

Pomimo braku dowodów naukowych potwierdzających słuszność stosowania tak restrykcyjnej diety jest ona wciąż zalecana przez ośrodki lecznicze. Zalecenia dotyczące stosowania diety są niespójne i różnią się między poszczególnymi placówkami.

Dostępne dane i wyniki badań wykazują ewidentny brak korzyści stosowania diety neutropenicznej pod względem zmniejszenia częstości występowania poważnych infekcji. Zalecenia żywieniowe czołowych towarzystw, tj. ESPEN, EBMT, a także wytyczne FDA, CDC i KRINKO zalecają stosowanie diety wykorzystującej zasady bezpieczeństwa i higieny żywności.

Słowa kluczowe: dieta neutropeniczna, neutropenia, dieta ubogobakteryjna, dieta ubogodrobnoustrojowa, zalecenia żywieniowe

ABSTRACT

Neutropenia is a major side effect of many chemotherapy agents. Due to the necessity of complete destruction of hematopoiesis, its occurrence is particularly common in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. It is well known that neutropenia is one of the major risk factors for infection and is associated with significant morbidity and mortality. Therefore, numerous measures and practices are undertaken to reduce the risk of infection among neutropenic patients. One of them is the use of a neutropenic diet. Its main goal is to reduce the consumption of bacterial and fungal contamination by excluding raw fruit and vegetables, raw eggs, raw meat and fish, unpasteurized dairy products and ice.

Despite the lack of scientific evidence confirming the validity of such a restrictive diet, it is still recommended by medical centers. Dietary recommendations are inconsistent and vary between centers.

Available data and study results clearly show no benefit of a neutropenic diet in terms of the incidence of serious infections. The nutritional recommendations of leading societies, such as ESPEN, EBMT, as well as the FDA, CDC and KRINKO guidelines, recommend the use of a diet that uses the principles of food safety and hygiene.

Key words: neutropenic diet, neutropenia, low-bacterial diet, low-microbial diet, food guidelines

WSTĘP

Neutropenia jest głównym działaniem niepożądanym wielu środków chemioterapeutycznych, a jej przedłużający się okres dotyczy przede wszystkim pacjentów poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych, u których zastosowano leczenie mieloablacyjne. Powszechnie wiadomo, że neutropenia jest jednym z głównych czynników ryzyka infekcji i wiąże się ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością. Z tego względu wprowadza się liczne środki i praktyki zmniejszające ryzyko zakażenia wśród pacjentów w okresie obniżonej odporności. Jedną z praktyk jest stosowanie diety neutropenicznej [1–4].

W literaturze można spotkać się z kilkoma określeniami diety neutropenicznej, takimi jak dieta ubogobakteryjna lub ubogodrobnoustrojowa. Jej głównym celem jest ograniczenie spożycia zanieczyszczeń bakteryjnych i grzybiczych poprzez wykluczenie surowych owoców i warzyw, surowych jajek, surowego mięsa i ryb, niepasteryzowanych produktów mlecznych czy lodu [1–4].

Pomimo braku dowodów naukowych potwierdzających słuszność stosowania tak restrykcyjnej diety, jest ona wciąż zalecana przez ośrodki lecznicze. Przeprowadzona ankieta dotycząca praktyk żywieniowych wykazała, że 93% ośrodków European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) stosowało dietę neutropeniczną. Aż 86% niemieckich, austriackich i szwajcarskich ośrodków transplantacyjnych w okresie neutropenii stosuje dietę z niską zawartością bakterii, mimo że tylko pięć z nich kiedykolwiek podczas hospitalizacji zaobserwowało zakażenie pokarmowe. Co ciekawe, częstsze występowanie zakażeń związanych z żywnością miało miejsce w warunkach ambulatoryjnych [5].

Praktyka stosowania diety neutropenicznej nie dotyczy tylko Europy. Zalecenia dotyczące tej diety można znaleźć na siedmiu stronach internetowych czołowych ośrodków onkologicznych w Stanach Zjednoczonych [5]. Na dodatek, w badaniu przeprowadzonym w 156 ośrodkach onkologicznych w Stanach Zjednoczonych 78% z nich deklarowało stosowanie restrykcyjnych diet wśród pacjentów z neutropenią [6]. Dieta neutropeniczna jest stosowana w praktyce klinicznej także przez amerykańskich onkologów dziecięcych. Przekrojowe badanie wykazało, że 57% z ankietowanych lekarzy zaleca dietę swoim pacjentom [7].

Zalecenia dotyczące stosowania diety są niespójne i różnią się między poszczególnymi ośrodkami. Nieścisłości dotyczą momentu rozpoczęcia stosowania diety, produktów niedozwolonych oraz okresu, przez jaki dieta ma być stosowana.

DIETA NEUTROPENICZNA

Początki założeń diety neutropenicznej sięgają lat 60. XX wieku. Pojawiły się one w połączeniu z innymi praktykami, które miały chronić pacjentów w okresie neutropenii przed infekcjami. Działania te obejmowały izolację pacjenta, sterylizację bielizny, odzieży i sprzętu oraz profilaktyczne stosowanie antybiotyków w celu „odkazywania” i „oczyszczenia”

jelit. Uzasadnieniem dla tak restrykcyjnych zaleceń dietetycznych było przekonanie, że zmniejszenie ilości wprowadzanych do przewodu pokarmowego bakterii powszechnie występujących w pożywieniu przyczyni się do zmniejszenia translokacji bakterii z jelit do krwioobiegu, a tym samym do zmniejszenia ryzyka infekcji [3, 8, 9].

Ta teoretyczna strategia nigdy nie znalazła poparcia w badaniach klinicznych. Niedawno powróciło zainteresowanie dotyczące skutków wdrażania diety neutropenicznej. Publikowane w ostatnich latach badania wykazują brak podstaw do jej stosowania.

MATERIAŁ I METODY

Głównym celem tego przeglądu jest zebranie dowodów naukowych na temat diety neutropenicznej u pacjentów z neutropenią. Materiały zebrano przy użyciu elektronicznych baz danych: Scopus, Medline i Pubmed. Wyszukiwano badania porównujące częstość infekcji u pacjentów chorych na nowotwór stosujących dietę neutropeniczną w zestawieniu z dietą nieograniczoną. Uwzględniono także badania obejmujące pacjentów poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych. Za kryterium wyniku przyjęto współczynnik infekcji. Użyto następujących słów kluczowych: „neutropenic diet”, „low bacterial diet”, „bone marrow transplant”, „neutropenia”, „food guidelines”. Wyszukiwano ograniczono do języka angielskiego. W przeglądzie uwzględniono sześć badań, w tym dwie metaanalizy oraz cztery badania kliniczne z randomizacją. Zestawienie badań przedstawiono w tabeli 1.

WYNIKI

Pojawia się coraz więcej prac badawczych podważających zasadność stosowania diety neutropenicznej, w tym metaanalizy i przeglądy systematyczne oparte na wysokiej jakości badaniach klinicznych, między którymi nie występuje heterogeniczność. Właśnie takim badaniem jest przeprowadzona przez Ball et al. metaanaliza uwzględniająca pięć randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych, w których wzięło udział łącznie 388 pacjentów. Pacjenci najczęściej cierpieli na ostrą białaczkę szpikową (AML), ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL) lub mięsaka. Zakażenie stwierdzono u 53,7% pacjentów w grupie stosującej dietę neutropeniczną i u 50% chorych w grupie stosującej dietę nieograniczoną. Badanie wykazało brak istotnych różnic w częstości infekcji pomiędzy pacjentami stosującymi dietę neutropeniczną w porównaniu z pacjentami na diecie bez ograniczeń [6].

W metaanalizach przeprowadzonych przez Sonbol et al. uwzględniono także pacjentów poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych. Pierwsza z nich obejmowała pięć badań (4 prospektywne i 1 retrospektywne), w których wzięło udział 1068 pacjentów. Spośród nich 726 (67,9%) chorych poddano przeszczepowi komórek krwiotwórczych (HSCT, *hematopoietic stem cell transplantation*) [9]. W drugiej wzięto pod uwagę sześć badań (4 badania dotyczyły pacjentów dorosłych, a 2 pediatrycznych), w tym pięć z randomizacją. W badaniu wzięło udział 1116 pacjentów, z czego 772 (69,1%)

Tabela 1. Zestawienie częstości występowania infekcji w poszczególnych badaniach [6, 10, 12–15]

Badanie	Projekt badania	Próba (n)	ND	RD
Ball i wsp., 2019 [6]	metaanaliza	388 ND:199 RD:189	53,7%	50%
Sonbol i wsp., 2019 [10]	metaanaliza	1116 ND: 562 RD:551	31,3%	26,7%
Radhakrishnan i wsp., 2022 [12]	RCT	200 ND:102 RD:98	25%	32%
Al-Mansour i wsp., 2022 [13]	RCT	132 ND:66 RD:66	21,2%	30,3%
Stella i wsp., 2023 [14]	RCT	222 ND:111 RD:111	61%	65%
Gupta i wsp., 2022 [15]	RTC	42	57%	43%

ND — dieta neutropeniczna, RD — dieta regularna/podstawowa; RCT — badanie kliniczne z randomizacją

przeszło przeszczep komórek krwiotwórczych [10]. W obu przeglądach nie było różnicy pomiędzy grupą stosującą dietę neutropeniczną i grupą przyjmującą dietę podstawową pod względem częstości występowania poważnych infekcji, bakteriemii/fungemii lub śmiertelności. Co ciekawe, druga metaanaliza wykazała związek diety neutropenicznej ze zwiększonym ryzykiem infekcji u pacjentów po transplantacji komórek krwiotwórczych [10].

Brak korzystnego wpływu diety neutropenicznej wykazał również przegląd literatury uwzględniający 11 badań (w tym 3, które nie zostały zawarte w powyżej opisanych metaanalizach: 2 badania prospektywne oraz 1 metaanaliza) [11].

Ewidentny brak korzyści stosowania diety neutropenicznej obrazują również wyniki badań innych autorów [12–19], w tym analiza przeprowadzona przez Boyle. Wykazała ona, że tylko 3% biorców HSCT rozwinęło po-transplantacyjne zakażenie bakteryjne przenieszone drogą pokarmową [20].

Zalecenia

W opublikowanych w 2021 roku wytycznych ESPEN dotyczących żywienia klinicznego w chorobie nowotworowej stwierdzono brak dowodów popierających stosowanie diety ubogobakteryjnej w celu zapobiegania infekcjom oraz towarzyszącym im skutkom [21]. Podobne stanowisko w swoich zaleceniach przedstawił Komitet ds. Higieny Szpitala i Zapobiegania Zakażeniom (KRINKO) w Instytucie Roberta Kocha. KRINKO jest zdecydowanym przeciwnikiem rygorystycznej diety neutropenicznej ze względu na nieudowodnione korzyści ze stosowania diety oraz ryzyko znacznego spadku jakości życia pacjentów [22]. Kolejną organizacją, która nie zaleca stosowania diety neutropenicznej jest EBMT [3]. Według jej stanowiska dieta neutropeniczna nie zmniejsza częstości infekcji. Na dodatek została zakwalifikowana jako jedno z pięciu krytycznych zagadnień żywieniowych w dziedzinie transplantacji komórek krwiotwórczych [5]. Wytyczne dietetyczne FDA, CDC [23–24] oraz wytyczne, które dotyczą praktyki klinicznej National Comprehensive Cancer Network [25] w onkologii

w zakresie zapobiegania i leczenia zakażeń związanych z nowotworem także nie zalecają diety neutropenicznej ze względu na niedostatek dowodów potwierdzających jej niezależny wpływ na ryzyko infekcji oportunistycznych u pacjentów [26].

Z medycznego punktu widzenia należy skoncentrować się na zastąpieniu diety neutropenicznej praktyką bezpiecznego obchodzenia się z żywnością [5].

Obecne praktyki żywienia pacjentów z obniżoną odpornością, w tym po transplantacji komórek krwiotwórczych, skłaniają się ku bardziej liberalnej diecie, wykorzystującej zasady bezpieczeństwa i higieny żywności opublikowanych przez FDA. Dieta oparta na bezpieczeństwie żywności (FSB, *food-safety based*) jest zgodna z wytycznymi agencji ds. Żywności i Zdrowia, w tym CDC, USDA, FDA oraz Health Canada i oferuje większą różnorodność żywności [27–28].

W tabeli 2 przedstawiono wytyczne diety FSB, które zawierają wskazówki odnoszące się do zakupu i przechowywania żywności, gotowania, przygotowywania jedzenia oraz potraw.

DYSKUSJA

Przedstawione badania dobitnie wykazują brak różnic między pacjentami stosującymi dietę neutropeniczną a pacjentami na diecie bez ograniczeń w ilości ciężkich infekcji, zakażeń pokarmowych, śmiertelności czy zmiany flory bakteryjnej jelit.

Jak wiadomo, leczenie żywieniowe stanowi nieodzowny element terapii onkologicznej. Wykazano, że w czasie przyjęcia do szpitala niedożywienie występuje u 80% pacjentów z chorobami nowotworowymi. Osiągnięcie i utrzymanie prawidłowego poziomu odżywienia w tej populacji pacjentów jest więc od początku leczenia znacznym wyzwaniem. Stan odżywienia chorych bezpośrednio wpływa na ich jakość życia, odpowiedź na stosowane leczenie, działania niepożądane leczenia czy długość hospitalizacji [30].

Jednym z założeń diety neutropenicznej jest ograniczenie spożycia surowych owoców i warzyw. Wyeliminowanie tych produktów w znacznym stopniu zmniejsza

Tabela 2. Wskazówki odnoszące się do zakupu i przechowywania żywności, gotowania, przygotowywania jedzenia oraz potraw. Opracowanie własne na podstawie [2, 8, 24, 29]

ZAKUP ŻYWNOSCI	<ul style="list-style-type: none"> Wybieranie produktów szczelnie zapakowanych (próżniowo) lub zamrożonych, bez śladów zabrudzenia, uszkodzenia, przecieku Wybieranie świeżych warzyw i owoców, pozbawionych pleśni czy uszkodzeń Unikanie kupowania produktów z otwartych straganów/ lad chłodniczych Unikanie kupowania produktów wystawionych na sprzedaż bez opakowania Wybieranie produktów o długiej dacie przydatności, w małych opakowaniach Każdorazowe sprawdzanie produktu pod kątem daty przydatności do spożycia
PRZYGOTOWANIE JEDZENIA	<ul style="list-style-type: none"> Dokładne i częste mycie rąk przed i po kontakcie z żywnością Używanie oddzielnych desek do krojenia (tj. jednej do drobiu i innych mięs, a drugiej do warzyw i pozostałych produktów spożywczych) Używanie tylko czystych naczyń, sztućców i desek do krojenia (nie drewnianych), umytych detergentem, w gorącej wodzie lub w zmywarce w wysokiej temperaturze Utrzymywanie w czystości blatów, półek, lodówek, mikrofalówek, przyborów kuchennych, gąbek, ręczników i innych przedmiotów kuchennych Rozmrażanie jedzenia w lodówce, a nie w temperaturze pokojowej Dokładne mycie lub sparzenie surowych warzyw i owoców
GOTOWANIE I PRZYGOTOWYWANIE POTRAW	<ul style="list-style-type: none"> Zagotowywanie resztek zup, sosów i sosów przed podaniem Nienadziewanie drobiu (nadzienie można upiec osobno) Pieczenie mięsa powyżej 65,6°C, a drobiu powyżej 82,2°C (temperatura wewnętrzna mierzona za pomocą termometru) lub powyżej 150°C (temperatura pieca)
PRZECHOWYWANIE JEDZENIA	<ul style="list-style-type: none"> Utrzymywanie temperatury lodówki wynoszącej 4°C lub mniej i temperatury zamrażarki –18°C lub mniej Niedopuszczenie do kontaktu jedzenia gotowego do spożycia z produktami surowymi Jak najszybsze wystudzenie (np. poprzez sporządzanie małych objętościowo porcji) ugotowanego/upieczonego produktu oraz niezwłoczne umieszczenie go w lodówce; nie należy schładzać produktu w temperaturze pokojowej Nie wolno spożywać posiłków starszych niż 2 dni Wyrzucenie resztek posiłku, który był przetrzymywany w temperaturze pokojowej > 2h Przechowywanie jedzenia w lodówce maksymalnie 24h, a w zamrażarce nie dłużej niż 3 miesiące Przechowywanie otwartych produktów żywnościowych, np. pieczywa, krakersów, ciasteczek w zamykanych (najlepiej próżniowo) pojemnikach

podaż błonnika oraz witamin [4]. Przestrzeganie diety neutropenicznej wymaga od pacjentów znacznie więcej wysiłku niż podążanie za mniej restrykcyjną dietą. Spożywane przez pacjentów posiłki są dla nich mniej atrakcyjne i satysfakcjonujące, co wpływa na obniżenie jakości życia. Ograniczenie szerokiej gamy produktów spożywczych wcale nie ułatwia zapewnienia prawidłowego poziomu odżywienia, a wręcz przeciwnie — może doprowadzić do niedożywienia pacjentów [3, 31–33].

Biorąc pod uwagę rosnącą liczbę badań wykazujących brak skuteczności diety neutropenicznej, jej niekorzystny wpływ na stan odżywienia i jakość życia pacjentów oraz przedstawione zalecenia i wytyczne żywieniowe, warto zastanowić się nad zastosowaniem i szerzeniem praktyki opartej na bezpieczeństwie i higienie żywności.

Przedstawione wyniki nie pozostawiają wątpliwości i pozwalają zdecydowanie odpowiedzieć na pytanie zawarte w tytule artykułu — dieta neutropeniczna to przeżytek. Z tego względu należy skupić się na opracowaniu jednokomórkowych i kompleksowych wytycznych dotyczących żywienia pacjentów w okresie neutropenii, w tym poddanym HSCT. Jest to kwestia istotna, ponieważ według danych statystycznych Krajowego Rejestru Nowotworów z nowotworem zmagają się około 1,17 mln Polaków [34]. U każdego z nich w wyniku leczenia może wystąpić neutropenia. Grupą szczególnie narażoną na jej wystąpienie są pacjenci zmagający się z nowotworami krwi.

Informacje o artykule

Wkład autorski: Obie autorki w równym stopniu uczestniczyły w tworzeniu artykułu.

Finansowanie: Brak.

Konflikt interesów: Brak.

PIŚMIENNICTWO

- Jędrzejczak W, Cierpka L. Transplantologia Kliniczna. Przeszczepy komórkowe. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2021.
- Rzepecki P, Skrzyński W, Olszewska-Szopa M. Wspólnie damy radę: chemioterapia, przeszczepianie krwiotwórczych komórek macierzystych-informator dla chorych i lekarzy. Medical Education 2013.
- The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses. 2023, doi: 10.1007/978-3-031-23394-4.
- Garófalo A. Neutropenic diet and quality of food: a critical analysis. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013; 35(2): 79–80, doi: 10.5581/1516-8484.20130022, indexed in Pubmed: 23741179.
- Casirati A, Salcedo I, Cereda E, et al. Cellular Therapy and Immunobiology Working Party, Nurses Group of the EBMT. The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) roadmap and perspectives to improve nutritional care in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation on behalf of the Cellular Therapy and Immunobiology Working Party (CTIWP) and the Nurses Group (NG) of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2023; 58(9): 965–972, doi: 10.1038/s41409-023-02018-z, indexed in Pubmed: 37407728.
- Ball S, Brown TJ, Das A, et al. Effect of neutropenic diet on infection rates in cancer patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Oncol. 2019; 42(3): 270–274, doi: 10.1097/COC.0000000000000514, indexed in Pubmed: 30628912.
- Braun LE, Chen H, Frangoul H. Significant inconsistency among pediatric oncologists in the use of the neutropenic diet. Pediatr Blood Cancer. 2014; 61(10): 1806–1810, doi: 10.1002/pbc.25104, indexed in Pubmed: 24938730.
- Stuhler R. Diets for patients undergoing haematopoietic stem cell transplant—a review. LymphoSign Journal. 2020; 7(4): 115–121, doi: 10.14785/lymphosign-2020-0010.
- Sonbol M, Firwana B, DeLeon T, et al. The effect of neutropenic diets on infection and mortality rates in cancer patients: An updated systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol. 2018; 36(15_suppl): e22087–e22087, doi: 10.1200/jco.2018.36.15_suppl.e22087.
- Sonbol MB, Jain T, Firwana B, et al. Neutropenic diets to prevent cancer infections: updated systematic review and meta-analysis. BMJ Support Palliat Care. 2019; 9(4): 425–433, doi: 10.1136/bmjspcare-2018-001742, indexed in Pubmed: 30948447.
- Ramamoorthy V, Rubens M, Appunni S, et al. Lack of efficacy of the neutropenic diet in decreasing infections among cancer patients: a systematic review. Nutr Cancer. 2020; 72(7): 1125–1134, doi: 10.1080/01635581.2019.1675723, indexed in Pubmed: 31608705.
- Radhakrishnan V, Lagudu PB, Gangopadhyay D, et al. Neutropenic versus regular diet for acute leukaemia induction chemotherapy: randomised controlled trial. BMJ Support Palliat Care. 2022; 12(4): 421–430, doi: 10.1136/spcare-2022-003833, indexed in Pubmed: 35803707.

13. Al-Mansour Z, Farhadfar N, Zhao J, et al. A Phase III, Randomized Clinical Trial Comparing a Neutropenic Vs Liberalized Diets in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) or Remission Induction Chemotherapy for Acute Leukemia/ Myelodysplastic Syndrome (MDS): Results of Interim Analysis. *Transplantation and Cellular Therapy*. 2022; 28(3): S160–S161, doi: [10.1016/s2666-6367\(22\)00357-8](https://doi.org/10.1016/s2666-6367(22)00357-8).
14. Stella F, Marasco V, Levati GV, et al. Nonrestrictive diet does not increase infections during post-HSCT neutropenia: data from a multicenter randomized trial. *Blood Adv*. 2023; 7(19): 5996–6004, doi: [10.1182/bloodadvances.2023010348](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010348), indexed in Pubmed: [37450382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37450382/).
15. Gupta A, Gupta AK, Meena JP, et al. A Pilot Randomised Controlled Trial Examining the Benefit of a Neutropenic Diet for Children Undergoing Cancer Treatment. *Nutr Cancer*. 2022; 74(8): 2930–2936, doi: [10.1080/01635581.2022.2044060](https://doi.org/10.1080/01635581.2022.2044060), indexed in Pubmed: [35225115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35225115/).
16. Beaver B, John T, Craddock J, et al. The effectiveness of the neutropenic diet in pediatric bone marrow transplant patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019; 25(3): S159–S160, doi: [10.1016/j.bbmt.2018.12.457](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.12.457).
17. Jakob CEM, Classen AY, Stecher M, et al. Association between the dietary regimen and infection-related complications in neutropenic high-risk patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2021; 155: 281–290, doi: [10.1016/j.ejca.2021.06.054](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.06.054), indexed in Pubmed: [34399112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34399112/).
18. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*. 2021; 40(5): 2898–2913, doi: [10.1016/j.clnu.2021.02.005](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005).
19. Taggart C, Neumann N, Alonso PB, et al. Comparing a neutropenic diet to a food safety-based diet in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019; 25(7): 1382–1386, doi: [10.1016/j.bbmt.2019.03.017](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.03.017), indexed in Pubmed: [30910605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30910605/).
20. Boyle NM, Podczervinski S, Jordan K, et al. Bacterial foodborne infections after hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014; 20(11): 1856–1861, doi: [10.1016/j.bbmt.2014.06.034](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.06.034), indexed in Pubmed: [25020101](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25020101/).
21. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021; 40(5): 2898–2913, doi: [10.1016/j.clnu.2021.02.005](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005), indexed in Pubmed: [33946039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33946039/).
22. Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO). Infection prevention requirements for the medical care of immunosuppressed patients: recommendations of the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute. *GMS Hyg Infect Control*. 2007; s00103, doi: [10.3205/dgkh000410](https://doi.org/10.3205/dgkh000410), indexed in Pubmed: [35707229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35707229/).
23. Food Safety for Older Adults and People with Cancer, Diabetes, HIV/AIDS, Organ Transplants, and Autoimmune Diseases. <https://www.fda.gov/food/people-risk-foodborne-illness/food-safety-older-adults-and-people-cancer-diabetes-hiv-aids-organ-transplants-and-autoimmune> (29.05.2024).
24. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm> (29.05.2024).
25. National Comprehensive Cancer Network [NCCN]. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer Related Infections. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1457>.
26. Arnhold AP, Araújo HG, Cruz AF, et al. Use of neutropenic diet in the nutritional care of pediatric cancer patients with neutropenia: a scoping review. *J Pediatr (Rio J)*. 2024; 100(2): 132–142, doi: [10.1016/j.jpmed.2023.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.07.009), indexed in Pubmed: [37813344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37813344/).
27. The EBMT Handbook. 2019, doi: [10.1007/978-3-030-02278-5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5).
28. Moody K. Neutropenic dietary restrictions for hematopoietic stem cell patients: time for a change. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019; 25(7): e223–e225, doi: [10.1016/j.bbmt.2019.05.011](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.05.011), indexed in Pubmed: [31136798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136798/).
29. Eating Well After Your Stem Cell Transplant. <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/eating-well-after-your-stem-cell-transplant> (29.05.2024).
30. Kłęk S, Kapala A, Surwiłło-Snarska A, et al. Leczenie żywieniowe w onkologii. *Onkol Prakt Klin Edu*. 2024; 10(2): 111–129.
31. Arnhold AP, Araújo HG, Cruz AF, et al. Use of neutropenic diet in the nutritional care of pediatric cancer patients with neutropenia: a scoping review. *J Pediatr (Rio J)*. 2024; 100(2): 132–142, doi: [10.1016/j.jpmed.2023.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.07.009), indexed in Pubmed: [37813344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37813344/).
32. Wolfe HR, Sadeghi N, Agrawal D, et al. Things we do for no reason: neutropenic diet. *J Hosp Med*. 2018; 13(8): 573–576, doi: [10.12788/jhm.2985](https://doi.org/10.12788/jhm.2985), indexed in Pubmed: [29813139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29813139/).
33. Maia JE, da Cruz LB, Gregianin LJ. Microbiological profile and nutritional quality of a regular diet compared to a neutropenic diet in a pediatric oncology unit. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(3), doi: [10.1002/pbc.26828](https://doi.org/10.1002/pbc.26828), indexed in Pubmed: [28960796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28960796/).
34. Nowotwory złośliwe w Polsce. <https://onkologia.org/pl/epidemiologia/nowotwory-zlosliwe-w-polsce> (29.05.2024).