

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

กุลวดี สุระยุทธปริชา* พย.ม.

บทคัดย่อ: การใช้ยาเคมีบำบัดเข้ามามีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก ส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาดจากโรคหรือโรคสงบมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการใช้ยาเคมีบำบัด คือการติดเชื้อที่คุกคามต่อชีวิตที่เป็นผลจากภาวะนิวโทรพีเนีย (neutropenia) คือภาวะที่ผู้ป่วยมีจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophils) ในเลือดน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะนี้จะมีภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อโรคต่ำ มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อไม่ชัดเจน ดังนั้น ลักษณะสำคัญของการติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีใช้เป็นอาการแสดงหลักที่บอกให้รู้ว่ามีติดเชื้อ ส่วนอาการและอาการแสดงอื่นๆ เช่น บวม แดง หรือมีหนอง อาจจะมีน้อยหรือไม่มี จึงทำให้วินิจฉัยได้ยาก และถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า การดำเนินของโรคจะเข้าสู่ภาวะช็อกและเสียชีวิตได้ บทความนี้ได้นำเสนอสาเหตุของภาวะนิวโทรพีเนีย อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคและแนวทางการรักษา รวมทั้งบทบาทที่สำคัญของพยาบาลในการที่จะช่วยป้องกันการติดเชื้อและการจัดการอย่างรวดเร็ว เพื่อผลลัพธ์ที่ดีในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

คำสำคัญ: ภาวะนิวโทรพีเนีย การติดเชื้อ ผู้ป่วยมะเร็งเด็ก การพยาบาล

*ผู้ปฏิบัติการพยาบาลขั้นสูง แขนงโรคมะเร็งเด็ก ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail: raksy@mahidol.ac.th

ผู้ป่วยมะเร็งเด็กเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) เนื่องจากตัวโรคมะเร็งเอง และการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเปราะบางและมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่คุกคามต่อชีวิตได้ง่ายกว่าคนทั่วไป จากการศึกษาลักษณะของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็ง พบว่าร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ร้อยละ 50-65 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (solid tumor) เสียชีวิตเพราะสาเหตุจากการติดเชื้อ (Viscoli, 1998) มีปัจจัยหลายอย่างที่เป็นตัวทำนายความเสี่ยงของการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก ได้แก่ 1) ภาวะนิวโทรพีเนีย จากมะเร็งที่ลุกลามเข้าสู่ไขกระดูกหรือเป็นผลจากยาเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก 2) ผิวหนังและเยื่อบุเยื่อเยื่อสมบัตินในการป้องกันการติดเชื้อ เช่น การผ่าตัด การฉายแสง หัตถการต่างๆ เช่น การเจาะไขกระดูก การเจาะเลือดหลายๆ ครั้ง การใส่สายสวนหลอดเลือดและสายสวนปัสสาวะ 3) ความผิดปกติของภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated immunity) และ/หรือ ภูมิคุ้มกันที่อาศัยแอนติบอดี (humoral immunity) 4) ภาวะขาดสารอาหาร และ 5) การการกระจายหรือกีดเบียนของมะเร็งต่ออวัยวะข้างเคียงทำให้เกิดแผลและมีการติดเชื้อตามมา หรือเกิดการอุดตันในทางเดินปัสสาวะหรือทางเดินอาหาร ภาวะนิวโทรพีเนียเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญมากที่สุดเป็นอันดับแรกที่ทำให้ผู้ป่วยมีความไวต่อการติดเชื้อ (Lehmbecher, Foster, Vazquez, Mackall, & Chanock, 1997; Weintraub, 1993)

ดังนั้นในบทความนี้จะกล่าวถึงภาวะนิ่วโรฟิเนีย และการติดเชื้อซึ่งเป็นปัญหาสำคัญทางคลินิกที่พยาบาล ได้พบบ่อยเมื่อต้องให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและเป็นประเด็นที่ยังคงท้าทายความรู้และความสามารถของพยาบาลในการ ประเมินและป้องกันผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

ความหมายของภาวะนิวโทรพีเนีย (Neutropenia)

ตามนิยามของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา (Infectious Diseases Society of America: IDSA) ภาวะนิวโทรพีเนีย คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophils) ในเลือด (absolute neutrophil count: ANC) น้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. หรือ มี ANC น้อยกว่า 1000 เซลล์/ลบ.มม. แต่มีแนวโน้มว่าจะลดลงจนน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. (Hughes et al., 2002) เนื่องจากเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล เป็นเซลล์ที่มีความสามารถในการจับกิน (phagocyte) เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล จึงเป็นด่านแรกที่จะต่อสู้ทำลายเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อราที่รุกรานเข้ามาในร่างกาย ค่าปกติของจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล คือ 2,500-6,000 เซลล์/ลบ.มม. (Brandt, 1990; Flyge, 1993; Pizzo, 1981) การที่มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลลดลงจึงทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น ดังนั้น การคำนวณค่า ANC จึงมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

ค่า absolute neutrophil count (ANC) สามารถ
คำนวณตามสูตรได้ดังนี้ (Brandt, 1990)

$$\text{ANC} = \frac{(\% \text{ neutrophils} + \% \text{ bands}) \times \text{total WBC}}{100}$$

ตัวอย่างเช่น ผล CBC: WBC = 3,600 cells/mm,³
neutrophils = 24 %, bands (immature neutrophils) = 2%

$$\text{ANC} = \frac{(24 + 2) \times 3,600}{100}$$

ANC = 936

ค่า ANC แสดงให้เห็นถึงจำนวนเซลล์ที่สามารถต่อสู้การติดเชื้อโดยวิธีการจับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) ความสัมพันธ์ของความเสี่ยงการติดเชื้อที่รุนแรงจะแปรผกผันกับจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (ตารางที่ 1) เมื่อผู้ป่วยมี ANC น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เมื่อ

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

ANC น้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นสูงมาก และเมื่อ ANC น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. อุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (gram-negative bacteremia) และการแพร่กระจายของเชื้อราจะยิ่งสูงมาก ระยะเวลาที่ยาวนานและความรุนแรงของการมีเม็ดเลือดขาว

นิวโทรฟิลต่ำ ทำให้มีความเสี่ยงมากขึ้นต่อการติดเชื้อที่คุกคามชีวิต (Wujcik, 1993) ค่า ANC ที่มีความเหมาะสมก่อนที่จะมีการบริหารยาเคมีบำบัดเพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อที่คุกคามชีวิตควรจะอยู่ที่ 1,500 เซลล์/ลบ.มม. หรือมากกว่า

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียกับ Absolute Neutrophil Count (Brandt, 1990, p. 9)

Absolute Neutrophil Count (เซลล์/ลบ.มม.)	ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ
1,500 – 2,000	ไม่มีความเสี่ยง
1,000 – 1,500	ความเสี่ยงน้อย
500 – 1,000	ความเสี่ยงปานกลาง
< 500	ความเสี่ยงสูง

สาเหตุของภาวะนิวโทรพีเนีย

ภาวะนิวโทรพีเนีย อาจเกิดขึ้นได้จากโรคมะเร็งเอง พบได้ในผู้ป่วยลิวคีเมีย (acute leukemias) ที่มีเซลล์มะเร็งในกระแสเลือดมากมีผลให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือดลดลง หรือ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งมีฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูก การฉายรังสีที่มีปริมาณสูง หรือผลของทั้ง 2 อย่างร่วมกัน เด็กที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรามากกว่าเด็กที่เป็นมะเร็งชนิดก่อน (Pizzo, 1981)

ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จะมีผลลัพธ์โดยตรงต่อการเกิด ภาวะนิวโทรพีเนีย ผู้ป่วยจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวลดลง จนถึงระดับที่ต่ำสุด (nadir) ในช่วงวันที่ 10 ถึง วันที่ 14 หลังได้รับยาเคมีบำบัด

หลังจากนั้นเซลล์เม็ดเลือดขาวจะเริ่มเพิ่มขึ้นเมื่อไขกระดูกกลับมาทำงานโดยผลิตเซลล์ใหม่ และจะค่อย ๆ ฟื้นตัวกลับสู่สภาพปกติในสัปดาห์ที่ 3-4 ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ผู้ป่วยพร้อมแล้วที่จะได้รับยาเคมีบำบัดในรอบต่อไป แต่ถ้าไขกระดูกได้รับความเสียหายจากผลของยาเคมีบำบัดหรือมีการแทรกซึมของเซลล์มะเร็งเข้าไปในไขกระดูก ภาวะนิวโทรพีเนียอาจเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วภายใน 1-2 วันหลังจากการรักษา (Carlson, 1985; Wujcik, 1993) ยาเคมีบำบัดที่มีผลเกี่ยวข้องกับการกดไขกระดูกที่นำไปสู่ภาวะนิวโทรพีเนีย ได้แก่ cyclophosphamide, chlorambucil, ifosfamide, melphalan, thiopeta, busulfan, procarbazine, methotrexate, cytarabine, fluorouracil, mercaptopurine, thioguanine, hydroxyurea, dactinomycin, vinblastine, และ etoposide (Hughes, Flynn, & Williams, 1996)

ยาเคมีบำบัดนอกจากจะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลลดต่ำลงแล้ว ยังอาจทำให้หน้าที่ของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลบกพร่องได้ เช่น ยาจำพวกคอร์ติโคสเตียรอยด์ ทำให้ความสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอม และการเคลื่อนของเม็ดเลือดขาวผ่านผนังของหลอดเลือด (neutrophil migration) ลดลง การให้ยาหลาย ๆ อย่างร่วมกัน เช่น prednisone ร่วมกับ vincristine และ L-asparaginase หรือ 6-mercaptopurine และ methotrexate ทำให้ความสามารถของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในการจับกินสิ่งแปลกปลอมลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Pizzo, 1981)

ตำแหน่งของการติดเชื้อและเชื้อที่เป็นสาเหตุ

ถึงแม้การติดเชื้อสามารถปรากฏได้ในทุก ๆ ที่ของร่างกายและเกิดขึ้นได้จากเชื้อจุลชีพหลายชนิด แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย ตำแหน่งของการติดเชื้อส่วนใหญ่ที่พบจะมีเพียง 5 หรือ 6 ตำแหน่งเท่านั้นและเชื้อจุลชีพเพียงจำนวนเล็กน้อยเท่านั้นก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อได้ การติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุด คือ คอหอยอักเสบ (pharyngitis) ปอดอักเสบ รอยโรคที่รอบทวารหนัก และรอยโรคที่ผิวหนัง (โดยเฉพาะรักแร้ และขาหนีบ) ตามมาด้วย การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และหลอดอาหารอักเสบ (Brandt, 1990; Carlson, 1985) เชื้อที่พบส่วนใหญ่ คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative bacteria) โดยเฉพาะ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, และ *Escherichia coli* ในปัจจุบันพบการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive bacteria) ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* และ *viridans streptococci* บ่อยขึ้นซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่เพิ่มขึ้น เช่น Hickman-Broviac catheters (Verhoef, 1993; Weintraub, 1993) นอกจากนั้น ยังพบการติดเชื้อรา

ที่พบบ่อยคือ *Candida albicans* และ *Aspergillus species* ในระหว่างช่วงเวลาผู้ป่วยมีภาวะนิวโทรพีเนีย อยู่เป็นเวลานาน (เช่น มากกว่า 7 วัน) และกำลังได้รับยาปฏิชีวนะ (Albano & Pizzo, 1988; Flyge, 1993) จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 90 ของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็งเกิดจากเชื้อที่อยู่ภายในตัวผู้ป่วยเอง (endogenous organisms) และประมาณครึ่งหนึ่งของเชื้อก่อโรคเหล่านี้ได้รับมาจากสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล (hospital-acquired organisms) ที่มาจากการสัมผัสโดยตรงของบุคลากรต่อผู้ป่วย ผู้ป่วยต่อผู้ป่วย การสัมผัสทางอ้อมเกิดขึ้นจากเครื่องมือเครื่องใช้ที่มีเชื้อโรคปนเปื้อนอยู่ สิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล หรือการรับประทานอาหารและน้ำที่มีเชื้อจุลชีพปนเปื้อน (Carlson, 1985; Verhoef, 1993; Weintraub, 1993)

อาการและการแสดงของการติดเชื้อ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย อาการและการแสดงของการติดเชื้ออาจจะมีน้อยหรือไม่มีจึงทำให้วินิจฉัยได้ยาก เพราะว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวมีไม่เพียงพอในการเข้าไปมีส่วนร่วมในกระบวนการอักเสบ เช่น บวมแดงหรือมีหนอง บ่อยครั้งที่ไข้เป็นอาการเพียงอย่างเดียวเท่านั้นที่แสดงว่ามีการติดเชื้อ (ตารางที่ 2) ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีคอหอยอักเสบ จะมีไข้และเจ็บคอ แต่มีเพียงร้อยละ 25 เท่านั้นที่จะมีหนอง หรือต่อมน้ำเหลืองโตแสดงออกมาให้เห็น ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่รอบทวารหนัก อาจจะมีไข้ ปวด แดงเฉพาะที่ และบวม แต่ไม่มีหนอง ส่วนการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ พบว่ามีไข้เป็นส่วนใหญ่ แต่อาการปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะบ่อย และปวดบริเวณสีข้าง พบได้นาน ๆ ครั้ง และเกือบทุกครั้งจะไม่พบปัสสาวะมีหนอง (อาจตรวจไม่พบเซลล์เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบ และมี ANC น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยจะมีไข้และไอแห้ง ๆ แต่ไม่มีเสมหะหรือมีเสมหะเพียงเล็กน้อย ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

มักจะปกติใน 1-3 วันแรกของการติดเชื้อ (Brandt, 1990; Hughes et al., 2002; Schimpff, 1977) เนื่องจากการติดเชื้อวินิจฉัยได้ยากและไม่ชัดเจน และมีการดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะช็อคและเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีไข้ โดยวัดอุณหภูมิทางรักแร้ได้เท่ากับ

38 องศาเซลเซียสร่วมกับมีภาวะนิวโทรพีเนีย ควรจะพิจารณาว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อและถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่จะต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2550)

ตารางที่ 2 อาการแสดงทางคลินิกของการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย (Brandt, 1990, p. 10)

ตำแหน่งของการติดเชื้อ	อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย	อาการและอาการแสดงที่พบน้อย
คอหอยอักเสบ/ เยื่อぶปากอักเสบ	ไข้ เจ็บ แดง	หนอง ต่อม้ำเหลืองที่คอโต
ผิวหนัง (รวมทั้งรอบทวารหนัก และบริเวณอับชื้น)	ไข้ แดง ปวด	แผลเปื่อย รอยแตก ต่อม้ำเหลือง ใกล้เคียงโตตึงกดเจ็บ ร้อนและ บวมเฉพาะที่
ปอดอักเสบ	ไข้ หายใจเร็ว หายใจลำบากภาพถ่าย รังสีทรวงอกผิดปกติมีลักษณะเป็น infiltration (หลังจาก 1-3 วันแรก ของการติดเชื้อ)	ไอ การผลิตเสมหะ เสียง crepitation (ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีภาวะ นิวโทรพีเนีย ไม่พบความผิดปกติ)
ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ	ไข้	ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะมีหนอง ปวดสีข้าง

การวินิจฉัยและการรักษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย เมื่อเกิดการติดเชื้อแล้วหากไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาล่าช้าผู้ป่วยอาจเสียชีวิตในเวลาอันสั้นจากภาวะของการติดเชื้อที่ควบคุมไม่ได้ เช่น ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย ถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม เมื่อมีการติดเชื้อ พบอัตราการตาย ร้อยละ 15 ภายใน 12 ชั่วโมง ร้อยละ 57 ภายใน 24 ชั่วโมง และมากกว่าร้อยละ 70 ภายใน 48 ชั่วโมง นอกจากนั้น ความล่าช้าในการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาลดน้อยลง (Albano & Pizzo, 1988) ดังนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีไข้ร่วมกับมี ANC น้อยกว่า

500 เซลล์/ ลบ.มม. (febrile neutropenia) โดยวัดอุณหภูมิทางรักแร้ ได้เท่ากับหรือมากกว่า 38 องศาเซลเซียส ให้ถือว่าเป็นการติดเชื้อที่รุนแรง ที่ต้องรีบตรวจหาสาเหตุ ร่องรอยของการติดเชื้อและให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมกว้างในทันที

การตรวจหาสาเหตุร่องรอยของการติดเชื้อมีดังนี้

1. ตรวจร่างกายอย่างละเอียดหาตำแหน่งของความผิดปกติที่น่าจะเป็นตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ เพราะว่ามี ความบกพร่องในกระบวนการอักเสบที่เกี่ยวข้องเนื่องจากภาวะนิวโทรพีเนีย ดังนั้น อาการต่างๆ ที่ควรจะปรากฏเมื่อเกิดการติดเชื้อ เช่น ปวด แดงผิดปกติ และบวม อาจจะมีน้อยมากหรือไม่ปรากฏให้เห็น ควรตรวจอย่างระมัดระวังในบริเวณตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบ

ได้บ่อย ซึ่งประกอบด้วย ปาก คอหอย ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร และผิวหนังซึ่งรวมบริเวณตำแหน่งการเจาะไขกระดูก การแทงเข็มผ่านเข้าหลอดเลือดดำและใส่สายสวนหลอดเลือดดำ

2. ตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยยืนยันการติดเชื้อและระบุเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุได้อย่างถูกต้อง ได้แก่ ส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือด โดยการดูดเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral vein) และจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line) ถ้ามีการใส่ยา ส่งเพาะเชื้อจากปัสสาวะ ส่งเพาะเชื้อจากแผลหรือหนองในตำแหน่งต่างๆ เช่น ผิวหนังและเยื่อหู ส่งเพาะเชื้อจากอุจจาระถ้ามีท้องเสีย ส่งถ่ายภาพรังสีทรวงอก ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถเห็นความผิดปกติในระยะแรกแต่สามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลเปรียบเทียบกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกในครั้งต่อมาได้ (Walsh, Roilides, Groll, Gonzalez, & Pizzo, 2006)

การใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic therapy) เป็นมาตรฐานในการปฏิบัติที่ต้องรีบให้การรักษาโดยเร็วที่สุด ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะล่วงหน้าที่มีฤทธิ์กว้างครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก (empirical broad-spectrum antibiotic therapy) หลังจากได้ส่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อเรียบร้อยแล้ว และต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเสมอสำหรับการสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด จะช่วยลดอัตราความพิการและการตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (Pizzo, 1993) ในการให้ยาปฏิชีวนะเมื่อมีอาการแสดงเริ่มแรก การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดใดขึ้นอยู่กับสถาบันหรือโรงพยาบาลว่ามีอุบัติการณ์การติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาเป็นอย่างไร โดยส่วนใหญ่จะแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิด ได้แก่ ยาในกลุ่ม aminoglycosides ร่วมกับ antipseudomonal penicillin คือ cefepime หรือ ceftazidime เพื่อครอบคลุมเชื้อแกรมลบโดยเฉพาะ *Pseudomonas aeruginosa* หลังให้การรักษาลแล้ว 3-5 วัน ต้องมีการ

ประเมินผลการรักษา ในกรณีที่ผลการรักษาตอบสนองดี ผู้ป่วยควรจะมีไข้ลงและมีอาการทั่วไปดีขึ้น ในกรณีที่สามารถระบุเชื้อที่เป็นสาเหตุของไข้ได้ชัดเจน แพทย์จะพิจารณาปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและผลของความไวของยาต่อเชื้อนั้นๆ (สามารถ ภคกษมา, 2547)

การใช้ยาด้านเชื้อรา (antifungal therapy) มีรายงานจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย นานกว่า 1 สัปดาห์ มีโอกาสเกิด systemic fungal infection สูง โดยเฉพาะจาก *Candida* หรือ *Aspergillus* species ดังนั้น ผู้ป่วยที่มี febrile neutropenia นานกว่า 5 วัน และไม่มีแนวโน้มที่ภาวะนิวโทรพีเนีย จะดีขึ้นในเวลาอันใกล้ จึงควรพิจารณาให้ยาด้านเชื้อรา ได้แก่ amphotericin B (สามารถ ภคกษมา, 2547) ซึ่งถึงแม้ว่าจะให้ผลดีในการรักษาเชื้อรา แต่มีผลทำให้การดูแลเด็กมีความซับซ้อนมากขึ้นเนื่องมาจากผลข้างเคียงของยา ผลกระทบมากที่สุด คือ พิษต่อไต ทำให้ระดับครีเอตินิน (creatinine) ในเลือดสูงขึ้น และเกิดโรคไตผิดปกติในการขับกรด (renal tubular acidosis) ผลข้างเคียงอื่น คือ มีไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้/อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ ชัก ระดับโพตัสเซียมและแมกนีเซียมในเลือดต่ำ และอาการแพ้ยาอย่างรุนแรงและรวดเร็ว (anaphylaxis) (Morrison & Lew, 2001; Weintraub, 1993)

การใช้ granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) การใช้ G-CSF อาจจะช่วยลดระยะเวลาของการเกิดภาวะนิวโทรพีเนีย หลังการได้รับยาเคมีบำบัด โดยช่วยให้มีการผลิตเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ได้เร็วกว่าที่ร่างกายจะผลิตได้เอง (ดังภาพที่ 2) ในทางทฤษฎีควรจะเริ่มต้นการให้ G-CSF หลังจากวันสุดท้ายในแต่ละรอบของการให้ยาเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกผ่านไปแล้ว 24 ชั่วโมง ยังไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นในระยะเวลายาวนานข้างหน้า อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงที่พบบ่อยในระหว่างที่ได้รับยา คือ อาการปวดกระดูก (bone pain) ซึ่งจะเริ่มต้นใน

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

2-3 วันหลังจากการให้ G-CSF ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการตอบสนองต่อการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และอาการปวดจะหายไปเมื่อเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเคลื่อนย้ายจากไขกระดูกเข้ามาในกระแสเลือด (Bryant, 2003; Flyge, 1993) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันว่าการใช้ G-CSF จะช่วยลดอัตราการตายจากภาวะติดเชื้อได้ และยังคงมีข้อถกเถียงกันในด้านของความสัมพันธ์ (cost effectiveness) ดังนั้น จึงยังไม่มีคำแนะนำการใช้ G-CSF ในทุกรายของผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนียทั้งที่มีไข้หรือไม่ไข้ แต่พิจารณาเป็นรายๆ ไป เช่น ในกรณีที่คาดว่าจะการให้การรักษารอบนี้จะมีการกดไขกระดูกมากขึ้น และระยะเวลาที่ไขกระดูกจะฟื้นกลับสู่สภาพปกติต้องใช้เวลานาน นอกจากนี้ ยังอาจพิจารณาใช้ในรายที่ผู้ป่วยยังคงมีภาวะนิวโทรพีเนียรุนแรง และเชื้อจุลชีพที่สามารถยืนยันได้อย่างชัดเจนนั้นไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (Hughes et al., 2002)

บทบาทพยาบาลในการป้องกันการติดเชื้อและการจัดการเมื่อเกิดการติดเชื้อ

ภาวะนิวโทรพีเนีย ที่เกิดขึ้นในเด็กป่วยโรคมะเร็ง ทำให้เด็กป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ อาจจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในกรณีที่มีการรักษาล่าช้าแล้ว ยังเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดข้อจำกัดในแผนการรักษาโรคมะเร็ง ดังเช่น ความจำเป็นที่ต้องลดจำนวนหรือปริมาณของยาเคมีบำบัด หรือต้องเลื่อนเวลาการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลยาวนานและเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น และมีผลกระทบต่อจิตใจและสังคมของเด็กป่วย ดังนั้น การป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่จะช่วยป้องกันความต่อเนื่องจากผลกระทบเหล่านี้

มีการศึกษาวิธีป้องกันการติดเชื้อโดยจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องแยกที่ปลอดเชื้อ (protective or reverse isolation) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในสิ่งแวดล้อม

ปกติแต่มีการเข้มงวดเรื่องการล้างมือ ผลการศึกษาพบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการลดการติดเชื้อ แต่ทำให้เพิ่มขึ้นในค่าใช้จ่าย ความไม่สะดวก และการแยกจากทางด้านสังคมของเด็กและครอบครัว (Albano & Pizzo, 1988; Weintraub, 1993) ข้อเสนอแนะคือควรจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในบริเวณที่ไม่มีผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคติดต่อ บางสถาบันอาจจัดให้อยู่ในห้องเดี่ยว บุคลากรในโรงพยาบาลหรือผู้มาเยี่ยมต้องล้างมือให้สะอาดก่อนสัมผัสผู้ป่วย ซึ่งเป็นวิธีการป้องกันการติดเชื้อที่ง่ายและมีประสิทธิภาพมากที่สุด รวมทั้งให้ความรู้กับผู้ป่วยและครอบครัวว่าไม่ควรอนุญาตให้บุคคลที่ละเอียดต่อการล้างมือมาสัมผัสผู้ป่วย (Albano & Pizzo, 1988; Freifeld, Hathorn, & Pizzo, 1993; Risi & Tomascak, 1998; Weintraub, 1993) สำหรับอาหารที่มีความเหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้คืออาหารที่ให้แคลอรีและโปรตีนสูง เพื่อช่วยในการผลิตและการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และยังสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอมได้ดีขึ้น (Carter, 1993)

เป็นที่ทราบกันดีว่าอาหารและน้ำเป็นแหล่งของเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ โดยเฉพาะผักสดและผลไม้คือแหล่งใหญ่ของเชื้อเหล่านี้ มีผลการศึกษาการเพาะเชื้อจากอาหารประเภทสลัด พบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* และ *Klebsiella species* ผู้ป่วยเมื่อรับประทานผักหรือผลไม้ที่มีเชื้อจุลชีพปนเปื้อนเข้าไป เชื้อจุลชีพนี้จะเข้าไปตั้งรกรากอยู่ (colonization) เปรียบเสมือนเป็นจุลชีพประจำถิ่นในกระเพาะอาหารและลำไส้ เมื่อใดก็ตามที่ผู้ป่วยมีภาวะนิวโทรพีเนีย จุลชีพดังกล่าวอาจจะรุกรานและก่อให้เกิดโรคได้ (Remington & Schimpff, 1981) สำหรับไข่ สัตว์ปีก เนื้อและปลาต้องผ่านการปรุงให้สุกเป็นอย่างดี (Centers for Disease Control and Prevention, 2001) ดังนั้น อาหารที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ “neutropenic diet” ซึ่งเป็นอาหารที่

ผ่านการปรุงให้สุกโดยความร้อน (cooked-food diet) หรือ อาหารที่มีเชื้อแบคทีเรียต่ำ (low-bacterial diet) ที่ต้องไม่มีผักสดหรือผลไม้สด (Risi & Tomascak, 1998) ในอดีตที่ผ่านมา low-bacterial diet จะจัดให้ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างภาวะ neutropenia แต่อย่างไรก็ตาม เวต และ สคิมพ์ (Wade & Schimpff as cited in Carter, 1993) แนะนำว่าควรจัด low-bacterial diet ให้กับผู้ป่วยผ่านตลอดช่วงของการรักษา ในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะนิวโทรพีเนีย

มีการศึกษาที่พบว่าการนำต้นไม้ ดอกไม้ ผัก ผลไม้ โดยเฉพาะที่มีเปลือกแข็งหนา หรืออาหารบางชนิด เช่น พริกไทย ไปไว้ในห้องผู้ป่วยพบว่าทำให้เพิ่มอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Aspergillus* species จึงไม่ควรนำสิ่งดังกล่าวไปไว้ในห้องผู้ป่วย และห้ามกินผลไม้ทั้งเปลือก (ชุมชน สวนกระต่าย, 2548)

จากการที่ผู้เขียนได้ศึกษาข้อมูลต่างๆ ดังเช่นได้กล่าวมาแล้ว และประสบการณ์การทำงานในคลินิกที่ต้องให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งเด็ก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ต้องเผชิญกับปัญหาการติดเชื้อ พยาบาลซึ่งให้การดูแลและอยู่กับผู้ป่วยตลอด 24 ชั่วโมง จึงมีบทบาทและมีความสำคัญมากที่สุดทั้งในด้านการป้องกันการติดเชื้อ และการจัดการอย่างรวดเร็วเมื่อเกิดการติดเชื้อ รวมทั้งการให้ความรู้กับผู้ป่วยและครอบครัวที่จะต้องเข้ามามีส่วนรวมอย่างสำคัญยิ่ง แต่เนื่องจากต้องมีทั้งบุคลากรและครอบครัวเข้ามาเกี่ยวข้องอาจก่อให้เกิดการปฏิบัติที่หลากหลายและอาจเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนให้กับผู้ป่วย ผู้เขียนได้เคยศึกษาวิจัยเชิงปฏิบัติการเกี่ยวกับการนำข้อปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนียไปใช้ในหอผู้ป่วยเด็ก และได้พัฒนาข้อปฏิบัติทางการพยาบาล (nursing protocol) ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเมื่อเกิดภาวะนิวโทรพีเนียโดยประกอบด้วยข้อปฏิบัติการป้องกันการติดเชื้อ และข้อปฏิบัติเมื่อเกิดการติดเชื้อซึ่งได้นำมาใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยในคลินิกจนถึงปัจจุบันตามรายละเอียดดังต่อไปนี้ (Surayuthpreecha, 2001)

ข้อปฏิบัติการป้องกันการติดเชื้อ

1. จัดให้ผู้ป่วยอยู่ในมุมหนึ่งของหอผู้ป่วยที่ปลอดภัยต่อการติดเชื้อ และผู้ป่วยต้องผูกผ้าปิดจมูกและปากเมื่อออกจากบริเวณ (Brandt, 1990; Carlson, 1985; Weintraub, 1993; Wujcik, 1993)

2. รักษาสิ่งแวดล้อมให้สะอาดอยู่เสมอ ห้ามนำเศษอาหาร ดอกไม้สด แจกันดอกไม้ ต้นไม้หรือตะกร้าผลไม้สดไว้ในห้องผู้ป่วย (ชุมชน สวนกระต่าย, 2548; Wujcik, 1993)

3. บุคลากรและญาติที่ดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดต้องล้างมือก่อนและหลังดูแลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น Ramasal เสมอ (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Brandt, 1990; Wujcik, 1993)

4. ถ้าผู้ดูแลป่วย ควรต้องผูกผ้าปิดจมูกและปากเสมอ และรับรักษาอาการป่วยโดยเร็ว ถ้าเป็นไปได้ควรเปลี่ยนให้ผู้อื่นมาดูแลแทนชั่วคราว (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Nunez & Liebman, 1999)

5. จำกัดผู้เยี่ยม โดยเฉพาะผู้ที่ป่วยต้องงดเยี่ยมเด็ดขาด (Brandt, 1990; Weintraub, 1993; Wujcik, 1993)

6. หลีกเลี่ยงการสอดใส่สิ่งใดๆ เข้าไปในทวารหนักของผู้ป่วย เช่น การวัดปรอท การสวนอุจจาระ การเหน็บยา เนื่องจากเยื่อบุบริเวณนั้นเสียหายจากผลของยาเคมีบำบัด จึงอาจทำให้เกิดการฉีกขาดเป็นทางผ่านของเชื้อโรคได้ (Nunez & Liebman, 1999; Weintraub, 1993)

7. หลีกเลี่ยงการดูดเสมหะหรือการใส่สายสวนปัสสาวะ ในกรณีที่ไม่จำเป็นต้องทำให้ใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเข้มงวดและระมัดระวังเยื่อบุฉีกขาด (Carlson, 1985; Wujcik, 1993)

8. การทำหัตถการชนิด invasive เช่น การเจาะไขกระดูก การเจาะน้ำไขสันหลัง การเจาะเลือด การแทงน้ำเกลือ ต้องใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเข้มงวดโดยใช้

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

น้ำยาเบตาดีน (betadine solution) เช็ดบริเวณผิวหนังก่อนทำหัตถการ (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Weintraub, 1993; Wujcik, 1993) แต่ในปัจจุบันนี้คณะกรรมการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลรามาธิบดี (2552) แนะนำให้ใช้ 2% chlorhexidine gluconate ใน 70% alcohol ทาผิวหนังก่อนทำหัตถการ (ยกเว้นในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 เดือน) เพราะออกฤทธิ์ได้ดีกว่า แต่ต้องรอให้น้ำยาแห้งประมาณ 30 วินาทีก่อน

9. หลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อและเข้าใต้ผิวหนัง เนื่องจากจะทำให้เกิดอักเสบใต้ผิวหนังได้ (Carlson, 1985; Flyge, 1993)

10. การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ตรวจสอบตำแหน่งที่ให้น้ำเกลือทุกวัน เปลี่ยนตำแหน่งแทงน้ำเกลือและชุดให้น้ำเกลือทุก 72 ชั่วโมง ถ้ามีอาการบวมแดง ร้อน ต้องรีบเปลี่ยนตำแหน่งที่ให้น้ำเกลือโดยทันที ทำความสะอาดรอยแทงด้วยเบตาดีน และปิดด้วยสำลีปลอดเชื้อ (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Flyge, 1993)

11. กรณีที่ผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำ เปิดแผลทำความสะอาดด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ ทุก 3 วัน พร้อมเปลี่ยนชุดให้น้ำเกลือ (โครงการ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544)

12. จัดอาหารที่สะอาดผ่านการหุงต้มสุกใหม่ ๆ (low-microbial, cooked-food diet) ให้ผู้ป่วยควรเป็นอาหารที่มีโปรตีนและแคลอรีสูง งดไขสัตว์ ผักสด และผลไม้สดที่ไม่ได้ปอกเปลือก รวมทั้งนมที่ผ่านความร้อนโดยวิธีพาสเจอร์ไรส์ (Carter, 1994; Nunez & Liebman, 1999; Risi & Tomascak, 1998; Weintraub, 1993; Wujcik, 1993)

13. ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับน้ำดื่มที่สะอาดอย่างเพียงพอ (Brandt, 1990)

14. ถ้าผู้ป่วยมีอาการท้องผูกรายงานแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม (Brandt, 1990)

15. ช่วยให้ผู้ป่วยเก็บรักษาพลังงานไว้ โดยหลีกเลี่ยงการรบกวนผู้ป่วยในขณะหลับ (Brandt, 1990)

16. แนะนำให้ผู้ป่วยใช้แปรงสีฟันที่มีขนอ่อนนุ่ม และใช้น้ำเกลือ (normal saline) บ้วนปากทุก 2-4 ชั่วโมง ในเวลากลางวันและทุก 6 ชั่วโมงในเวลากลางคืน (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Carter, 1994)

17. แนะนำให้ผู้ป่วยอาบน้ำทุกวัน สระผม 2 ครั้ง/สัปดาห์ ดูแลและทำความสะอาดโดยเฉพาะบริเวณที่อับชื้น เช่น ขาหนีบ รักแร้ อวัยวะสืบพันธุ์ ทวารหนัก เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อรา ถ้ามีแผล หรือรอยแดงที่ทวารหนัก หรือผู้ป่วยอาจบ่นเจ็บ ให้ผู้ป่วยแช่กัน ด้วยเบตาดีนผสมในน้ำอุ่น ใช้อัตราส่วน 1 ต่อ 100 โดยแช่ครั้งละ 15 นาที วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; Nunez & Liebman, 1999; Weintraub, 1993)

18. เด็กเล็กควรจัดของเล่นที่ทำความสะอาดได้ง่าย เช่น ตุ๊กตาพลาสติกชนิดนิ่ม งดตุ๊กตาที่มีขน (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544)

19. สอนผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับข้อปฏิบัติต่างๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้วเพื่อจะได้มีส่วนร่วมในการช่วยลดปัจจัยเสี่ยงจากการติดเชื้อ (Nunez & Liebman, 1999)

ข้อปฏิบัติเมื่อเกิดการติดเชื้อ (โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2544; โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก, 2550; Hughes et al., 2002)

1. ไข้ระงับเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีไข้ต่ำ ๆ
2. รายงานแพทย์ทันทีเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีไข้ วัดทางรักแร้ เท่ากับ 38 องศาเซลเซียส

3. ตรวจร่างกายอย่างระมัดระวัง ตรวจสอบตำแหน่งและอาการแสดงของการติดเชื้อ ซึ่งพบได้บ่อย คือ

3.1 การอักเสบของเยื่อช่องปากและคอหอย
3.2 ผิวหนัง (ได้แก่บริเวณรอบ ๆ ทวารหนัก รักแร้ ขาหนีบ ตำแหน่งที่ให้น้ำเกลือ โดยดูอาการปวด บวมแดง หรือรอยแผล)

3.3 ปอดอักเสบ ได้แก่ ไอ มีเสมหะ ฟังปอดมี crepitation เสียงหายใจลดลง หายใจเร็ว

3.4 ทางเดินปัสสาวะอักเสบ ได้แก่ ประเมินจำนวนครั้งของการปัสสาวะ ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะสีขุ่นหรือมีกลิ่น

4. เตรียมยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้าง (broad - spectrum antibiotics) และ aminoglycoside ที่ฆ่าทั้งแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบ เช่น ceftazidime และ amikacin

5. แผลเข็มเข้าเส้นเลือดดำ โดยเช็ดบริเวณผิวหนังก่อนแทงด้วยเบตาดีน หรือ 2% chlorhexidine ในแอลกอฮอล์ 70% (ถ้ามี) เพื่อนำเลือดส่งตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC) ส่งตรวจเพาะเชื้อ และเตรียมไว้ในหลอดพลาสติกปราศจากเชื้อโดยไม่ต้องผสมสารใด ๆ (clotted blood) อีก 5 ซีซี แล้วต่อดำด้วยน้ำเกลือ 5% D/N/5 หยดช้า ๆ เพื่อรักษาเส้น (keep vein opened) เก็บปัสสาวะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ urine analysis (UA) และ urine culture และส่งเพาะเชื้อจากทุกแห่งที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ เช่น แผลในปาก เสมหะ อุจจาระ

6. รับประทานยาปฏิชีวนะ ทันทีตามแผนการรักษาของแพทย์ หลังจากได้ส่งส่งตรวจแล้ว

7. ฝ้าระวังภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) บันทึกและประเมินการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง ในกรณีที่อุณหภูมิลดต่ำลงอย่างรวดเร็วจาก baseline ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตลดต่ำลงจาก baseline ปัสสาวะน้อยและระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลง รายงานแพทย์โดยทันที

ข้อเสนอแนะ

ถึงแม้ว่ามีความพยายามที่จะป้องกันให้ดีที่สุด แต่การติดเชื้อก็ยังมีโอกาสเกิดขึ้นได้เสมอในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรพีเนีย เนื่องจากไขเป็นลักษณะเด่นและลักษณะเฉพาะที่บ่งบอกให้รู้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อ และการให้ยา

ลดไข้เพื่อบรรเทาการใช้โดยไม่ได้รับการติดตามติดเชืื่อนั้นคืออันตราย ดังนั้น การให้ยาลดไข้จึงต้องมีการพิจารณาอย่างรอบคอบ เมื่อผู้ป่วยมีไข้วัดทางรักแร้ได้ 38 องศาเซลเซียส พยาบาลควรจําแนกรายงานให้แพทย์ทราบในทันทีเพื่อประเมินจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล การให้ยาลดไข้และรอสังเกตอาการต่อไปก่อน เป็นสิ่งที่ไม่ควรกระทำ เพราะอาจจะก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วยได้ และควรมีการประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นด้วยการตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างระมัดระวังในบริเวณตำแหน่งต่างๆ โดยเฉพาะที่การติดเชื้อพบได้บ่อย ได้แก่ บริเวณเหงือก คอหอย ปอด บริเวณทวารหนักและอวัยวะสืบพันธุ์ ตา ผิวหนัง ซึ่งรวมถึงบริเวณที่เจาะตรวจไขกระดูก บริเวณที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ และบริเวณที่แทงเข็มเข้าหลอดเลือดด้วย ถ้าพบตำแหน่งที่สงสัยมีการติดเชื้อ เก็บตัวอย่างเพื่อเตรียมส่งตรวจเพาะเชื้อในทันที ติดตามประเมินผล ANC เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีภาวะนิวโทรพีเนีย ต้องรับประทานยาปฏิชีวนะตามแผนการรักษาของแพทย์ในทันทีหลังจากได้ส่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เรียบร้อยแล้ว หลังจากนั้นพยาบาลควรได้มีการประเมินเรื่องไข้เพื่อตอบสนองต่อการรักษา ฝ้าระวังความรุนแรงของการติดเชื้อที่จะทำให้เกิดภาวะช็อค โดยประเมินจากสัญญาณชีพ และไข้ รวมทั้งต้องระวังไม่ให้ผู้ป่วยติดเชื้อซ้ำเติม (secondary infection)

นอกจากนั้น พยาบาลควรให้ความรู้วิธีการป้องกันการติดเชื้อเมื่อครบคร้วต้องกลับไปดูแลผู้ป่วยที่บ้านหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด พยาบาลควรเน้นให้ครอบครัวเห็นความสำคัญของการวัดปรอท เพื่อประเมินภาวะไข้ เพราะอาจจะเป็นสัญญาณเตือนของการติดเชื้อ ครอบครัวควรวัดปรอทบ่อยๆ ที่แนะนำคือ เช้า เย็น และก่อนนอน และฝ้าระวังเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีไข้ต่ำๆ เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีไข้ 37.8-38 องศาเซลเซียส สิ่งที่ครอบครัวต้องทำเป็นอันดับแรกคือการเช็ดตัวให้ผู้ป่วยเพื่อระบายความร้อนโดยไม่ควรรีกร้อนให้ยาลดไข้ หลังจากนั้นอีก

ภาวะนิวโทรพีเนียและการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก

1-2 ชั่วโมง ให้วัดไข้ซ้ำ ถ้าไข้มาจากร่างกายแล้วไข้จะลดลงเอง แต่ถ้าไข้มาจากการติดเชื้อส่วนใหญ่จะไม่ลดลงแต่มีแนวโน้มที่จะเท่าเดิมหรือไม่ก็เพิ่มขึ้น ซึ่งจะ เป็นข้อมูลช่วยยืนยันว่าครอบครัวควรพาผู้ป่วยมาพบแพทย์ เพื่อตรวจร่างกาย และส่งตรวจหาค่า ANC เพื่อจะพิจารณาวางแผนการรักษาต่อไป จากประสบการณ์ ที่ผ่านมาในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง พบว่าปัญหาใหญ่ ก็คือเรื่องของ การติดเชื้อที่ทำให้ผู้ป่วยต้องมาเสียชีวิต ก่อนที่การรักษาโรคมะเร็งจะสิ้นสุด ซึ่งเป็นผลมาจาก ส่วนใหญ่ครอบครัวไม่ได้ตระหนักว่าเมื่อเกิดการติดเชื้อ แล้วผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่เพียงพอ มาต่อสู้ ทำให้นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอย่างรวดเร็ว ดังนั้นเมื่อมีไข้ ครอบครัวจึงคิดว่าการให้ยาลดไข้ เพื่อให้ ไข้ลงอย่างเดียวก็เพียงพอ แล้วรอสังเกตอาการต่อไป ถ้ามีไข้ก็ให้ยาลดไข้ต่อไปอีกการให้ยาลดไข้โดยขาด การพิจารณาเช่นนี้ถือว่าเป็นอันตราย เพราะการให้ยา เพื่อไปลดไข่นั้นเปรียบเสมือนไปปิดบังการมีไข้ ซึ่งทาง การแพทย์ใช้ เป็นข้อมูลเดียวที่จะช่วยยืนยันว่ามีการ ติดเชื้อเกิดขึ้น จึงเป็นโอกาสให้การติดเชื้อนั้นดำเนินต่อไป สู่วิถีความรุนแรงอย่างรวดเร็วจนบางครั้งยากเกินกว่าจะ ช่วยเหลือได้ทัน

สรุป

ภาวะนิวโทรพีเนีย ร่วมกับการติดเชื้อเป็นประเด็น ปัญหาทางคลินิกที่พยาบาลได้พบบ่อยเมื่อต้องให้ การดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งระหว่างได้รับการรักษาด้วย ยาเคมีบำบัด และเป็นประเด็นที่ท้าทายความรู้และ ความสามารถของพยาบาลในการประเมินผู้ป่วยที่มี โอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ บทบาทของพยาบาลที่สำคัญ ในทีมบุคลากรก็คือ การป้องกันการติดเชื้อและการบริหารจัดการให้เร็วที่สุดเมื่อเกิดการติดเชื้อ เมื่อพยาบาลสามารถใช้ความรู้และความสามารถเข้ามามีส่วนร่วมในการดูแล

รางวัลก็คือความสำเร็จและความภาคภูมิใจที่มีโอกาส ในการได้ช่วยชีวิตผู้ป่วยให้รอดพ้นจากการติดเชื้อ ช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี และเป็นส่วนหนึ่งของ ทีมในการก้าวไปสู่ความสำเร็จในการรักษาโรคมะเร็ง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์สุรเดช หงส์อิง และ รองศาสตราจารย์สามารถ ภคขมา หน่วยโลหิตวิทยา และมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และผู้ช่วย ศาสตราจารย์ชั้นฤดี คงศักดิ์ตระกูล ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำในการปรับปรุงบทความ ฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- คณะกรรมการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล รามาธิบดี. (2552, เมษายน). *หลักปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้น้ำยา ทำความสะอาดผิวหนังก่อนทำหัตถการ*. คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- สุชนา สวนกระต่าย. (2548). ภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวต่ำ. ใน พรหมทิพย์ ฉายากุล และคณะ (บก.), *ตำราโรคติดเชื้อ 2* (หน้า 1008-1058). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง.
- โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก. (2544). *ข้อปฏิบัติในการพยาบาล ผู้ป่วยโรคมะเร็งเมื่อเกิดภาวะนิวโทรพีเนีย*. คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- โครงการผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก. (2550). *Clinical practice guideline for the hematology/oncology pediatric patients with suspected sepsis*. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- สามารถ ภคขมา. (2547). Febrile neutropenia. ใน สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์ และคณะ (บก.), *กุมารเวชศาสตร์: แนวทางวินิจฉัยและรักษา 2* (หน้า 763-765). กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์.

- Albano, E. A., & Pizzo, P. A. (1988). Infectious complications in childhood acute leukemias. *Pediatric Clinics of North America*, 35(4), 873-901.
- Brandt, B. (1990). Nursing protocol for the patient with neutropenia. *Oncology Nursing Forum*, 17(1 Suppl), 9-15.
- Bryant, R. (2003). Managing side effects of childhood cancer treatment. *Journal of Pediatric Nursing*, 18(2), 113-125.
- Carlson, A. C. (1985). Infection prophylaxis in the patient with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 12(3), 56-64.
- Carter, L. W. (1993). Influences of nutrition and stress on people at risk for neutropenia: Nursing implications. *Oncology Nursing Forum*, 20(8), 1241-1250.
- Carter, L. W. (1994). Bacterial translocation: Nursing implications in the care of patients with neutropenia. *Oncology Nursing Forum*, 21(5), 857-867.
- Centers for Disease Control and Prevention, Division of Bacterial and Mycotic Diseases. (2001). *Foodborne infections*. Retrieved April 2, 2006, from <http://www.cdc.gov/foodsafety>
- Flyge, H. A. (1993). Meeting the challenge of neutropenia. *Nursing*, 23(7), 61-64.
- Freifeld, A. G., Hathorn, J. W., & Pizzo, P. A. (1993). Infectious complications in the pediatric cancer patient. In P. A. Pizzo & D. G. Poplack (Eds.), *Principles and practice of pediatric oncology* (2nd ed., pp. 987-1011). Philadelphia: J. B. Lippincott.
- Hughes, W. T., Armstrong, D., Bodey, G. P., Bow, E. J., Brown, A. E., Calandra, T., et al. (2002). Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clinical Infectious Diseases*, 34(15), 730-751.
- Hughes, W. T., Flynn, P. M., & Williams, B. G. (1996). Nosocomial infection in patients with neoplastic diseases. In C. G. Mayhall (Ed.), *Hospital epidemiology and infection control* (pp. 618-631). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Lehrnbecher, T., Foster, C., Vazquez, N., Mackall, C. L., & Chanock, S. J. (1997). Therapy-induced alterations in host defense in children receiving therapy for cancer. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 19(5), 399-417.
- Morrison, C., & Lew, E. (2001). Aspergillosis. *American Journal of Nursing*, 101(8), 40-48.
- Nunez, A.M., & Liebman, M.C. (1999). Febrile neutropenia. *Oncology Nursing Forum*, (Suppl), 9-12.
- Pizzo, P. A. (1981). Infectious complications in the child with cancer. *The Journal of Pediatrics*, 29(3), 341-354.
- Pizzo, P. A. (1993). Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *The New England Journal of Medicine*, 328(18), 1323-1331.
- Remington, J. S., & Schimpff, S. C. (1981). Please don't eat the salads. *The New England Journal of Medicine*, 304, 433-435.
- Risi, G. F., & Tomascak, V. (1998). Prevention of infection in the immunocompromised host. *American Journal of Infectious Control*, 26(6), 594-604.
- Schimpff, S. C. (1977). Therapy of infection in patients with granulocytopenia. *Medical Clinics of North America*, 61(5), 1101-1118.
- Surayuthpreecha, K. (2001). *Implementing protocols for neutropenic patient care in a pediatric ward using participatory action research*. Unpublished master's thesis (Pediatric Nursing), Faculty of Graduate Studies, Mahidol University.
- Verhoef, J. (1993). Prevention of infections in the neutropenic patient. *Clinical Infectious Diseases*, 17(suppl 2), S359-367.
- Viscoli, C. (1998). The evolution of the empirical management of fever and neutropenia in cancer patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 41(Suppl.D), 65-80.
- Walsh, T. J., Roilides, E., Groll, A. H., Gonzalez, C., & Pizzo, P. A. (2006). Infectious complications in pediatric cancer patients. In P. A. Pizzo & D. G. Poplack (Eds.), *Principles and practice of pediatric oncology* (5th ed., pp. 987-1011). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Weintraub, M. H. (1993). Nursing management of the child or adolescent with infection. In G. V. Foley, D. Fochtman, & K. H. Mooney (Eds.), *Nursing care of the child with cancer* (2nd ed., pp. 372-384). Philadelphia: W. B. Saunders.
- Wujcik, D. (1993). Infection control in oncology patients. *Nursing Clinics of North America*, 28(3), 639-649.

Neutropenia and Infections in Pediatric Cancer Patients

Kulvadee Surayuthpreecha* M.N.S. (Pediatric Nursing)

Abstract: Chemotherapy plays a significant role to cure or induce remission of cancer in pediatric patients. However, the most common complication of chemotherapy is life-threatening infections, which are related to neutropenia (absolute neutrophil count less than 500 cell/mm^3) resulting from bone marrow suppressive effects of the chemotherapeutic agents. Pediatric cancer patients who are neutropenic become compromised, not only in their ability to combat the infection, but also in their ability to develop specific signs and symptoms because of less inflammatory response. Fever is the predominant sign indicating infection, whereas other signs and symptoms are obscure, resulting in difficulty in detecting infection. Delayed diagnosis and treatment may lead to septic shock and death. This article aims to present the cause of neutropenia, signs and symptoms of infection, pathogens and treatment, and nurses' roles in preventing and promptly managing infection in pediatric cancer patients with neutropenia to obtain a better outcome of cancer treatment.

Keywords: Neutropenia, Infection, Pediatric cancer patient, Nursing care

*Advanced Practice Pediatric Nurse (APPN), Department of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University,
E-mail: raksy@mahidol.ac.th