การศึกษาภาวะไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

*สุมลมาลย์ คล้ำชื่น**

บทคัดย่อ

ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อาการและอาการแสดงที่ไม่ชัดเจนทำให้อาจนำไปสู่การวินิจฉัยล่าช้าและการได้รับรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง (empirical antibiotic) ไม่ทันท่วงที ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงและนำไปสู่การเสียชีวิต การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ตำแหน่งการติดเชื้อ เชื้อก่อโรค ผลการรักษารวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและอัตราตายในผู้ป่วย หลังจากจัดตั้งแนวทางมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในปี 2554 โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังระหว่างเดือนมกราคม 2554- ธันวาคม 2556 เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยมะเร็งเด็กทุกรายหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผลการศึกษาพบมีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ 154 ครั้ง จากผู้ป่วยทั้งหมด 88 ราย โดยพบมากที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งชนิด acute lymphoblastic leukemia และส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งหมดเป็นระยะที่โรคสงบ พบหลักฐานการติดเชื้อร้อยละ 51.9 ตำแหน่งการติดเชื้อพบมากที่ช่องปากและทางเดินอาหาร (ร้อยละ 16.9) ผิวหนัง (ร้อยละ 11.0) และปอด (ร้อยละ 11.0) เชื้อก่อโรคที่พบเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมลบร้อยละ 7.8 แบคทีเรียชนิดกรัมบวกร้อยละ 5.2 เชื้อราร้อยละ 3.2 และเชื้อไวรัสร้อยละ 2.6 ผลการรักษามีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 96.8 อัตราตายร้อยละ 3.2 ตามลำดับ

คำสำคัญ ไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ การติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็ง โรคมะเร็งในเด็ก ภาวะแทรกซ้อนหลังการให้ยาเคมีบำบัด

* กุมารแพทย์ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

บทนำ

ปัจจุบันพบอัตราการเกิดมะเร็งในเด็กเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนไป ทำให้มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น เช่น การได้รับรังสี สารเคมี หรือการติดเชื้อบางชนิด รวมถึงการแพทย์ที่เจริญก้าวหน้าทำให้มีการคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยที่แม่นยำมากขึ้น โดยมะเร็งที่พบได้บ่อย 3 ลำดับแรกในเด็กตั้งแต่อายุแรกเกิดถึง 15 ปี ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งสมอง ตามลำดับ[1] มะเร็งอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ มะเร็งต่อมหมวกไต มะเร็งไต มะเร็งตับ มะเร็งกระดูก ซึ่งวิทยาการรักษาขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของโรค โดยอาจใช้วิธีรักษาโดยยาเคมีบำบัดเป็นหลักเช่นในมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง หรือการผ่าตัด การฉายรังสี และการใช้หลายวิธีรักษาร่วมกัน

การศึกษาอัตราการหายขาดในมะเร็งเด็กทั่วโลกพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เพิ่มขึ้นโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 70-80[2-4] เนื่องจากมีความก้าวหน้าในการให้ยาเคมีบำบัดและการรักษาแบบประคับประคองที่ดี อย่างไรก็ตาม พบว่าสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กมะเร็งเสียชีวิตเกิดจากการที่โรคกลับเป็นซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดขนาดสูง โดยเฉพาะการติดเชื้อที่รุนแรง สำหรับการศึกษาในประเทศไทยปี 2546-2548[1] พบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 54.9 ซึ่งต่ำกว่าในต่างประเทศ

ภาวะไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยหลังจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง เนื่องจากมีการกดการทำงานของไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด หรือจากการฉายแสง ซึ่งภาวะไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหมายถึง การวัดอุณหภูมิทางกายทางปากมากกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส นานมากกว่า 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส 1 ครั้ง ร่วมกับภาวะที่มีจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์รวมกับเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด band form (absolute neutrophils count, ANC) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 cell/mm^3 หรือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 cell/mm^3 และมีแนวโน้มที่เม็ดเลือดขาวจะต่ำลง[5] ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำนี้ อาจมีสาเหตุจากการติดเชื้อ หรือไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ เช่น การได้เคมีบำบัดบางชนิด การได้ส่วนประกอบของเลือด หรือจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเอง

การติดเชื้อในภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำมักเป็นการติดเชื้อที่รุนแรงและนำไปสู่การเสียชีวิต จึงต้องเฝ้าระวังภาวะนี้โดยต้องถือว่าเป็นภาวะเร่งด่วนและให้การรักษาโดยการวินิจฉัยให้รวดเร็ว พร้อมทั้งการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum antibiotic)[6-8] เพื่อครอบคลุมเชื้อที่พบบ่อยที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ gram negative pathogen ได้แก่ Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli และ Klebsiella pneumonia ส่วน gram positive pathogen ได้แก่ Staphylococcus aureus พบ

อุบัติการณ์การติดเชื้อเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดหรือ central line หรือในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบางชนิดเช่นการให้ยา cytarabine ในขนาดสูง[9] เนื่องจากทำให้มีการหลุดลอกของเยื่อบุเกิดแผลช่องปาก นอกจากนี้ในรายที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำนานอาจจะพบอุบัติการณ์การติดเชื้อราได้[10-14] ปัจจุบันมีการตรวจพบอุบัติการณ์การติดเชื้อราเพิ่มมากขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์กว้างเป็นระยะเวลานาน รวมทั้งมีการตรวจวินิจฉัยที่มีความไวมากขึ้น ได้แก่ การส่งตรวจ serum galactomannan โดยพบว่ามีความไวในการตรวจ (sensitivity) ร้อยละ 85.7 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 91.3[15] นอกจากนั้นการที่เม็ดเลือดขาวต่ำลงทำให้มีผลต่อการทำงานของ T cell lymphocyte และ B cell lymphocyte จึงพบอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสเพิ่มขึ้น เช่น Cytomegalovirus, Ebstein Barr virus, Varicella หรือ เชื้อ Herpez ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรง ส่วนการติดเชื้อโปรโตซัวพบได้ไม่บ่อย

อย่างไรก็ตามมักพบหลักฐานการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวเพียงร้อยละ 12-14 ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 50-60 จะไม่พบสาเหตุการติดเชื้อ และเนื่องจากอาการแสดงได้แก่ อาการปวด บวม แดง ร้อน หรือการอักเสบบริเวณต่างๆ ในร่างกายมักจะไม่ชัดเจนเพราะเม็ดเลือดขาวที่ต่ำลง[16] ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยและได้รับการรักษาล่าช้า นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

การติดเชื้อจนนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ระบบการหายใจล้มเหลว นอกจากนอกจากสาเหตุจากเม็ดเลือดขาวต่ำแล้ว ยังเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้ป่วยมะเร็งที่ลดลง[17] เช่น การที่มีเยื่อบุในช่องปากและลำไส้เป็นแผลจากการได้รับเคมีบำบัด การฉายแสง การผ่าตัด หรือเพิ่มโอกาสที่เชื้อเข้าสู่ร่างกายจากการใส่สายสวนหลอดเลือด (central line)

เนื่องจากอาการแสดงของไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำไม่เด่นชัดโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก รวมถึงการตระหนักของแพทย์ถึงความสำคัญของภาวะนี้ว่าเป็นภาวะเร่งด่วน จึงทำให้แพทย์ผู้รักษาให้การรักษาเมื่ออาการแสดงเด่นชัดแล้ว ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาได้ ในโรงพยาบาลที่มีการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเด็กจึงต้องมีแนวทางการดูแลรักษาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการติดเชื้อ โดยเป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำควรจะได้รับการตรวจเพาะเชื้อในเลือด และได้รับยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างภายใน 30 นาที[18-19]

จากการศึกษาภาวะไข้ในผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่เข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉินที่โรงพยาบาลรามาธิบดี ปี พ.ศ. 2554 โดย สามารถ ภคกษมา และคณะ[20] ซึ่งได้นำแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำมาปฏิบัติที่ห้อง

ฉุกเฉินพบว่ามีการลดลงของภาวะช็อคจากการติดเชื้อและการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างรวดเร็วและได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างทันท่วงที

การศึกษาครั้งนี้ต้องการศึกษา การเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 15 ปี ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์หลังจากการจัดตั้งแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำที่ได้เริ่มดำเนินการตั้งแต่มกราคม 2554 โดยทำการศึกษานี้หลังจากเริ่มดำเนินงาน 2 ปี ซึ่งแนวทางการรักษานี้ได้รับการร่วมมือจากแพทย์ในกลุ่มงานกุมารเวชกรรมและห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เป็นอย่างดี โดยศึกษาถึงอุบัติการณ์ อัตราการติดเชื้อ เชื้อก่อโรค ตำแหน่งการติดเชื้อ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่กลับมานอนโรงพยาบาล กลุ่มเป้าหมายที่ศึกษาคือกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด และได้รับการแนะนำการดูแลตนเองก่อนกลับบ้าน เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ให้คำแนะนำก่อนกลับจากโรงพยาบาลและทำให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองตระหนักถึงอาการที่ต้องมาโรงพยาบาลก่อนนัดเพื่อให้มีอัตราการหายขาดเพิ่มขึ้น ข้อมูลที่ได้เพื่อเป็นแนวทางในการทบทวนการดูแลรักษาผู้ป่วยร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาระหว่าง 1 มกราคม 2554 - 31 ธันวาคม 2556 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและมีภาวะไข้ตั้งแต่ 38.0° เซลเซียส จากการวัดซ้ำที่มากกว่า 1 ชั่วโมง โดยไม่ได้รับยาลดไข้ หรือมีภาวะไข้โดยวัดอุณหภูมิทางกายมากกว่าหรือเท่ากับ 38.3° เซลเซียส 1 ครั้ง ร่วมกับได้รับการตรวจ complete blood count (CBC) ว่ามี absolute neutrophils count น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 cell/mm^3 โดยมีเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งเด็กรายใหม่ที่ยังไม่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำที่ยังไม่ได้เริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยรับการปลูกถ่ายไขกระดูกที่มีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ

สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังจากที่ได้รับเคมีบำบัดที่ได้จัดทำขึ้นใช้ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์นั้น มีดังนี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งเด็กทุกรายที่มีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38.0° เซลเซียส นานมากกว่า 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 38.3°

เซลเซียส 1 ครั้ง จะได้รับการตรวจ CBC ทุกราย และถ้ามีจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์รวมกับเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนชนิด band form (ANC) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 cell/mm^3 หรือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 cell/mm^3 และมีแนวโน้มที่เม็ดเลือดขาวจะต่ำลง ให้วินิจฉัยภาวะนี้และต้องได้รับการให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างซึ่งเป็นยาที่คลอบคลุมเชื้อ Pseudomonas aeruginosa และแบคทีเรียชนิดกรัมลบภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้รับการวินิจฉัย ได้แก่ ceftazidime 4.5 g/m^2/day ร่วมกับ amikacin 15 mg/kg/day และยาอื่นๆ ที่ตรวจพบสาเหตุการติดเชื้อแรกรับ เช่น acyclovir ในผู้ติดเชื้อ Varicella โดยก่อนให้ยาปฏิชีวนะจะต้องตรวจหาหลักฐานการติดเชื้อจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจการเพาะเชื้อจากเลือดและปัสสาวะ รวมทั้ง melioid titer ทุกราย ส่วนการตรวจภาพรังสีปอด การตรวจเพาะเชื้อจากเสมหะและอุจจาระ จะทำในรายที่สงสัยการติดเชื้อ หลังจากนั้นผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในทุกราย การรักษาประคับประครองอย่างอื่นได้แก่ การให้ leucocyte poor pack red cell 10 ซีซี/kg ในรายที่ hematocrit < 25% การให้ leucocyte e poor platelets concentration 0.2 unit/kg ในรายที่จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000-50.000 cell/ mm^3 และการให้ยา granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 5 mcg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละครั้ง

วิเคราะห์ข้อมูลที่ทำการศึกษาด้วยสถิติพรรณนา คือ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยพร้อมค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลา 3 ปี ที่ศึกษาพบมีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเด็ก 154 ครั้ง ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 107 ครั้ง (ร้อยละ 69.5) และเพศหญิง 47 ครั้ง (ร้อยละ 30.5) จากผู้ป่วยทั้งหมด 88 คน มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 6.6 ปี โดยจำนวนของผู้ป่วย 93 ครั้ง (ร้อยละ 60.4) เกิดภาวะดังกล่าวก่อนมาโรงพยาบาลน้อยกว่า 1 วัน และผู้ป่วย 52 ครั้ง (ร้อยละ 33.8) มีอาการก่อนมาโรงพยาบาลมากกว่า 1 วัน

พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะนี้มากที่สุดในระยะที่โรคมะเร็งสงบ (ร้อยละ 69.5) และเป็นผู้ป่วยในระยะที่โรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 30.5 โดยพบมากที่สุด (ร้อยละ 50.6) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia รองลงมาได้แก่ acute myeloblastic leukemia และผู้ป่วย neuroblastoma (ตารางที่ 1) ส่วนระยะในการให้ยาเคมีบำบัดพบมากที่สุดในระยะ consolidation / intensification และ maintenance และน้อยที่สุดในระยะ post induction ซึ่งผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 48.7) ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนมีอาการมากกว่า 7 วัน

ตารางที่ 1 ชนิดของโรคมะเร็งและระยะการให้ยาเคมีบำบัด

ชนิดของโรคมะเร็งและระยะการให้ยาเคมีบำบัด	ราย (ร้อยละ)
ชนิดของโรคมะเร็ง	
Acute lymphoblastic leukemia	78 (50.6)
Acute myeloblastic leukemia	31 (20.1)
Neuroblastoma	14 (9.1)
Lymphoma	11 (7.1)
Rhabdomyosarcoma	9 (5.8)
Osteosarcoma	5 (3.2)
Brain tumor	2 (1.3)
Others	4 (2.6)
ระยะของการให้ยาเคมีบำบัด	
post induction	14 (9.1)
consolidation / intensification	48 (31.2)
maintenance	48 (31.2)
solid tumor	28 (18.2)
no chemotherapy (palliative)	16 (10.4)
ระยะเวลาการให้ยาเคมีบำบัดล่าสุดก่อนมีอาการ	
น้อยกว่า 7 วัน	48 (31.2)
มากกว่า 7 วัน	75 (48.7)
ไม่มีบันทึกข้อมูล	31(20.1)

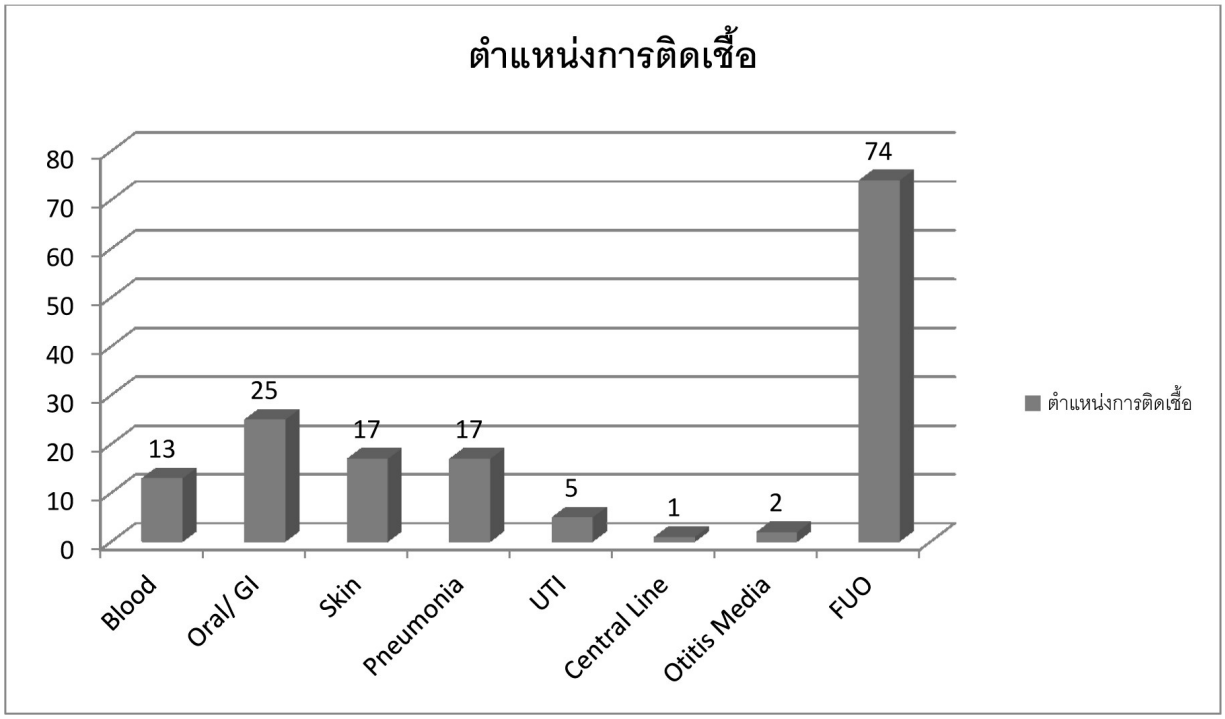
ผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 68.2 มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์น้อยกว่า 200 cell/mm^3 และผู้ป่วยร้อยละ 81.2 มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซด์น้อยกว่า 100 cell/mm^3 (ตารางที่ 2) นอกจากนั้นยังได้ส่งตรวจ melioid titer จำนวน 74 ราย ซึ่งก็ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อเมลิออยด์เลย

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ราย (ร้อยละ)
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์ (cell/mm^3)	
< 200	105 (68.2)
< 200-500	31 (20.1)
500-1000	18 (11.7)
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซด์ (cell/mm^3)	
< 100	125 (81.2)
> 100	29 (18.8)
จำนวนเกล็ดเลือด (cell/mm^3)	
< 20,000	48 (31.2)
20,000-50,000	25 (16.2)
50,0000	81 (52.6)
Melioid titer	
พบหลักฐานการติดเชื้อ	0 (0)
ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อ	74 (45.5)
ไม่ได้ส่งตรวจ	80 (54.5)

จากการตรวจภาพรังสีปอดและการเพาะเชื้อพบหลักฐานการติดเชื้อร้อยละ 51.9 และไม่พบหลักฐานการติดเชื้อร้อยละ 48.1 โดยพบการติดเชื้อมากที่สุดที่ตำแหน่งช่องปากและทางเดินอาหาร (ร้อยละ 16.9) และตามมาด้วยที่ผิวหนัง ร้อยละ 11.0 ปอด ร้อยละ 11.0 และในกระแสเลือด ร้อยละ 8.4 (แผนภูมิที่ 1) เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมลบ ร้อยละ7.8 แบคทีเรียชนิดกรัมบวกร้อยละ 5.2 เชื้อราร้อยละ 3.2 และเชื้อไวรัส ร้อยละ 2.6 (ตารางที่ 3)

แผนภูมิที่ 1 ตำแหน่งการติดเชื้อ



ตารางที่ 3 เชื้อที่เป็นสาเหตุและตำแหน่งการติดเชื้อ

ชนิดของเชื้อสาเหตุ	ตำแหน่งการติดเชื้อ	ราย (ร้อยละ)
แบคทีเรียชนิดกรัมลบ		12 (7.8)
Aeromonas spp	เลือด	1
Pseudomonas spp (MDR)	ปัสสาวะ=1, เลือด=1	2
Proteus mirabilis (ESBL+)	ปัสสาวะ	1
Diphtheroid spp	เลือด	1
Edwardsiella tarda	เลือด	1
E coli	ปัสสาวะ	1
Klebsiella pneumoniae	ปัสสาวะ=1, เลือด=2	3
Pseudomonas aeruginosa	เลือด	1
Salmonella gr D	เลือด	1
แบคทีเรียชนิดกรัมบวก		8 (5.2)
Bacillus spp	เลือด	1
Staphylococcus coagulase negative	เลือด	2
Enterococcus spp	ปัสสาวะ=1, เลือด=1	2
Alpha hemolytic Streptococcus spp	เลือด	2
Staphylococcus coagulase positive	เลือด	1
เชื้อรา		5 (3.2)
Candida spp	เลือด=2, สายสวนหลอดเลือดดำ=1	3
Invasive Pulmonary Aspergillosis	ปอด	2
เชื้อไวรัส		4 (2.6)
Chicken pox	ผิวหนัง	3
Herpes zoster	ผิวหนัง	1

ในส่วนของแนวทางการดูแลผู้ป่วยนั้นพบว่า ผู้ป่วย 79 ราย (ร้อยละ 51.3) ได้รับยาปฏิชีวนะครั้งแรกภายในระยะเวลา 60 นาที หลังจากการรับไว้ในโรงพยาบาล ขณะที่ผู้ป่วยอีก 75 ราย (ร้อยละ 48.7) ได้รับยาปฏิชีวนะครั้งแรกในระยะเวลาที่มากกว่า 60 นาที โดยมีผู้ป่วย 132 ราย (ร้อยละ 85.7) ได้รับยาปฏิชีวะครั้งแรกเป็นชนิดออกฤทธิ์กว้าง ส่วนผู้ป่วยที่เหลือ (ร้อยละ 14.3) ได้รับยาปฏิชีวะชนิดอื่น ทั้งนี้ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะครั้งแรกหลังนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 97.3 นาที (ระหว่าง 10-1200 นาที) และมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะขณะนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.3 วัน (ระหว่าง 1-44 วัน) ผลการรักษาพบมีอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 96.8 และอัตราตาย ร้อยละ 3.2 (ตารางที่ 4) โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 44.2) มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์มากกว่า 1000 cell/mm3 หลังการรักษาภายในระยะเวลา 7 วัน อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37.5 ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลก่อนที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์จะมีจำนวนมากกว่า 1000 cell/mm3 ขณะที่มีระยะเวลาเฉลี่ยการนอนโรงพยาบาลในแต่ละครั้งเป็น 10.9 วัน (1-44 วัน)

ตารางที่ 4 ผลการรักษา

ผลการรักษา	ราย (ร้อยละ)
ผลการรักษา	
หายดีและไม่มีภาวะแทรกซ้อน	141 (91.6)
มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง แต่ไม่เสียชีวิต	6 (5.2)
มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและเสียชีวิต	5 (3.2)
ระยะเวลาการที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์มากกว่า 1000 cell/mm^3 หลังการรักษา	
น้อยกว่า 7 วัน	68 (44.2)
7-14 วัน	27 (17.5)
มากกว่า 14 วัน	2 (1.3)
จำหน่ายก่อนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลด์มากกว่า 1000 cell/mm^3	57 (37.0)

วิจารณ์

ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยหลังจากการให้ยาเคมีบำบัด การศึกษาครั้งนี้พบว่ามีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ 154 ครั้ง จากผู้ป่วยทั้งหมด 88 ราย โดยมีอุบัติการณ์การเกิดไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุดในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia (ALL) ส่วนหนึ่งก็เนื่องจากเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก โดยระยะของการรักษาที่พบบ่อยคือช่วง consolidation และ maintenance ซึ่งแตกต่างจากรายงานที่ผ่านมาที่พบในระหว่างการ induction มากที่สุด[21] ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหลังจาก induction ครบแล้ว และได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลแล้วแต่กลับมาด้วยภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ เพื่อต้องการทบทวนการดูแลผู้ป่วยหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาล และการดูแลตนเองของผู้ป่วยเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การศึกษาครั้งนี้พบภาวะดังกล่าวทั้งในผู้ป่วยที่โรคสงบและในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง ในกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำ โดยเฉพาะในมะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือมะเร็งที่กระจายเข้าไขกระดูก จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากไขกระดูกไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดขาวปกติมาทำลายเชื้อโรคได้[22] อีกทั้งมีระยะที่จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำนาน ซึ่งส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตได้

ผลการรักษาภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเกิดการติดเชื้อที่รุนแรงพบไม่บ่อยและมีอัตราการเสียชีวิตต่ำ[23] เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาที่ให้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูงเพื่อเพิ่มอัตราการหายขาด แต่ถ้ามีการติดเชื้อที่รุนแรง หรือ ไม่รุนแรงแต่ได้รับการรักษาที่ล่าช้ามักจะมีอัตราการเสียชีวิตสูง มีรายงานการศึกษาว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำได้แก่[24,25] อายุน้อยกว่า 5 ปี การได้รับเคมีบำบัดก่อนระยะเวลามีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่า 7 วัน ภาวะโรคกลับเป็นซ้ำ การตรวจพบภาวะความดันโลหิตต่ำแรกรับ absolute monocyte count น้อยกว่า 100 cell/mm^3 และภาวะเกล็ดเลือดต่ำน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50,000 cell/mm^3 ในการศึกษานี้พบหลักฐานการติดเชื้อในผู้ป่วย ร้อยละ 51.9 โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือ มีแผลในปากร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ16.2 การติดเชื้อที่ผิวหนังและปอดอักเสบร้อยละ 11 เท่ากัน การติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 8.4 และพบที่ตำแหน่งอื่นๆ ร้อยละ 5.2 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา[26] ส่วนเชื้อที่เป็นสาเหตุนั้นพบหลักฐานว่าเป็นการติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 13.0 โดยมีสัดส่วนของแบคทีเรียชนิดกรัมลบ ร้อยละ 7.8 มากกว่าแบคทีเรียชนิดกรัมบวกที่พบ ร้อยละ 5.2 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมบวกเพิ่มมากขึ้น[27-29] เนื่องจากผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ

95 ไม่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนในรายที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำก็มักจะเป็นผู้ป่วยที่รับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตและมีภาวะช็อค นอกจากนั้นในปัจจุบันแพทย์ผู้ดูแลมักเลือกใช้ยา vancomycin เฉพาะในผู้ป่วยที่ยังมีไข้ร่วมกับมีสายสวนหลอดเลือดดำเพื่อใช้ในภาวะ methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) แต่ไม่ได้เลือกใช้ vancomycin เป็นยาตัวแรกเมื่อมีภาวะ febrile neutropenia ยกเว้นในบางสภาวะ เช่น มีหลักฐานการติดเชื้อ MRSA มีอาการแสดงสงสัยการติดเชื้อ central line ที่รุนแรง มีการติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเยื่อบุใต้ผิวหนังที่มีภาวะช็อค ส่วนอุบัติการณ์การติดเชื้อราพบร้อยละ 3.2 และการติดเชื้อไวรัส ร้อยละ 2.6 ซึ่งต่ำกว่าจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยในผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับประทานยาต้านเชื้อราและไวรัส เนื่องจากโดยปกติแล้วการให้ยาต้านเชื้อราและเชื้อไวรัสมักให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก[30-32]

เนื่องจากจังหวัดอุบลราชธานีเป็นพื้นที่ที่มีโรคเมลิออยด์เป็นโรคประจำถิ่น[33] ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ตรวจหาหลักฐานการติดเชื้อดังกล่าวด้วย โดยผู้ป่วยร้อยละ 45 ได้รับการตรวจ melioid titer และการเพาะเชื้อในเลือด แต่ก็ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อเมลิออยด์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาต่อไปถึงอุบัติการณ์การติดเชื้อเมลิออยด์ในผู้ป่วยมะเร็งในจำนวนที่เพิ่มขึ้น นอกจากนั้นก็ยังไม่พบการติดเชื้อ pneumocystis jirovec (PCP) ซึ่งอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยทุกรายได้รับยาปฏิชีวนะ cotrimazole ขนาด 5 mg/kg/day ให้ 3 วัน/สัปดาห์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อนี้

การรักษานอกจากจะให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง ผู้ป่วยทุกรายยังรับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) โดยจากการศึกษา meta analysisพบว่า G-CSF ช่วยลดระยะนอนโรงพยาบาล การใช้ยา amphtericin B และการพบหลักฐานการติดเชื้อ แต่ก็พบว่าอัตราการตายจากการติดเชื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[34]

การติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งเด็กในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่จากหลายปัจจัย[35,36] ได้แก่ 1) ชนิดของมะเร็งที่พบ ส่งผลให้ใช้ยาเคมีชนิดที่รักษาต่างกัน และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ต่างกัน 2) เชื้อที่พบภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยในผู้ป่วยเด็กมีโอกาสการติดเชื้อ Streptococcus มากกว่า แต่มีโอกาสการติดเชื้อ Staphylococcus น้อยกว่า และ 3) มีอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า ดังนั้นการมีแนวทางการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเด็กโดยเฉพาะจะทำให้ได้ผลการรักษาที่สูงสุด

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้แก่ ภาวะระบบหายใจล้มเหลว ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ภาวะเลือดออกมากจากภาวะ disseminated intravascular coagulopathy (DIC) เป็นภาวะที่พบได้ถ้ามีการรักษาล่าช้า ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีการติดเชื้อรุนแรงมักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียกรัมลบ

มากกว่าแบคทีเรียกรัมบวก และมักเป็นสาเหตุนำไปสู่การเสียชีวิต จากการศึกษาของ Fisher และคณะ[37] ในผู้ป่วยมะเร็งเด็กที่มีไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ 446 รายที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต พบว่า อัตราตายโดยรวมเป็น ร้อยละ 17 และอัตราตายเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 64 ในกลุ่มที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต (vasoactive drugs) โดยในการศึกษาครั้งนี้อัตราตายโดยรวมที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยหนักเท่ากับร้อยละ 3.2 แต่ถ้ามีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงซึ่งต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอัตราตายเพิ่มขึ้นมากถึงร้อยละ 45.5 ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยและการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง จำเป็นที่จะต้องมีการเก็บรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อผลการรักษาดังกล่าวต่อไป

ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำมีอัตราการตายจากการติดเชื้อลดลง[38] เนื่องจากการให้การรักษาที่ทันท่วงทีจากการเฝ้าระวังของแพทย์ผู้ดูแล และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองก่อนกลับจากโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ภูมิลำเนาอยู่ที่ชนบทห่างไกลจากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลที่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด ดังนั้นการให้ความรู้กับแพทย์ พยาบาล ที่ปฏิบัติการอยู่ที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและโรงพยาบาลชุมชนจึงมีความสำคัญมาก เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาทันท่วงที ลดภาวะแทรกซ้อนที่ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การทบทวนแนวทางการรักษาต่อไปจึงต้องพัฒนาให้มีแนวทางที่เหมาะสมกับโรงพยาบาลขนาดเล็กในการดูแลผู้ป่วย และแนวทางการส่งต่อเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน

สรุป

ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะนี้เป็นภาวะเร่งด่วนที่ต้องรีบทำการรักษา เนื่องจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรงนำไปสู่การเสียชีวิต สาเหตุของไข้มีได้หลายสาเหตุ รวมทั้งการติดเชื้อ การศึกษานี้พบตำแหน่งการติดเชื้อจากช่องปากและทางเดินอาหารมากที่สุด และพบหลักฐานการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมลบจากการเพาะเชื้อในเลือดและในปัสสาวะมากกว่าแบคทีเรียชนิดกรัมบวก เชื้อรา และเชื้อไวรัส ตามลำดับ โดยไม่พบหลักฐานการติดเชื้อเมลิออยด์ในรายที่ส่งตรวจเมลิออยด์ไตเตอร์ ผลการรักษามีอัตราการหายขาดและรอดชีวิต ร้อยละ 96.8 ส่วนอัตราตายพบ ร้อยละ 3.2

เอกสารอ้างอิง

1. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, et al ;Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005. Asian Pac J Cancer Prev

2011;12:2215-20.

2. Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Survival rates of childhood cancer patients in Osaka, Japan. Jpn J Clin Oncol 2004;34:50-4.
3. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, et al. A EUROCARE Working group study. Childhood cancer survival trends in Europe. J Clin Oncol 2005;23:3742-51.
4. Li J, Thompson TD, Miller JW, et al. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. Pediatrics 2008;121; e1470-7.
5. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. Emergency Medicine Clinics of North America 2009;27:525-44.
6. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730–51.
7. Naurois JD, Novitzky-Basso, Gill MJ, et al. Management of febrile neutropenia: Annals of Oncology 21.2010;(v252–v256)
8. Mendes AVA, Sapolnik R, Mendonça N .New guidelines for the clinical managementof febrile neutropenia and sepsis in pediatric oncology patients. Jornal de Pediatria 2007;83:S54-63.
9. Gamis AS, Howells WB, DeSwarte-Wallace J, et al. Alpha hemolytic streptococci infection during intensive treatment for acute myeloid leukemia. A report from Children's Cancer Group Study CCG-2891. J Clin Oncol 2000;18:1845-55.
10. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis 2007;45:1296–304.
11. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. Clin Infect Dis2005;40:S240–5.
12. Stabell N, Nordal E, Stensvold E, et al. Febrile neutropenia in children with cancer: A retrospective Norwegian multicentre study of clinical and microbiological outcome. Scand J Infect

Dis 2007;4:1-7.

13. Sameer B, Padmanjali KS, Arya LS. Infections in childhood acute lymphoblastic leukemia: An analysis of 222 Febrile Neutropenic Episodes. Pediatric Hematology and Oncology 2008;25:385-92.
14. Karthaus M, Doellmann T, Klimasch T, et al. Central venous catheter infections in patients with acute leukemia. Chemotherapy 2002;48:154–7.
15. Tănase AD, Colită A, Mărculescu A, et al. Using the galactomannan antigen assay in the diagnosis of invasive aspergillosis after hematopoietic stem cell transplantation. Rom J Morphol Embryol 2012;53:379–82.
16. Sickles EA, Greene WH, Wiernik PH. Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. Arc Intern Med 1975;135:715-6.
17. Badiei Z, Khalesi M, Alami MH, et al. Risk factors associated with life-threatening infections in children with febrile neutropenia: a data mining approach. J Pediatr Hematol Oncol 2011;33(1):e 9-e12.
18. Corey AL, Snyder S. Antibiotics in 30 minutes or less for febrile neutropenic patients: A quality control measure in a new hospital. Journal of Pediatric Oncology Nursing 2008;25:208-12.
19. Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. BMC Health Serv Res. 2014;14:162.
20. Pakakasama S, Surayuthpreecha K, Pandee U, et al. Clinical practice guidelines for children with cancer presenting with fever to emergency room. Pediatric International 2011;53:902-5.
21. Jones GR, Konsler GK, Dunaway RP, et al. Infection risk factors in febrile, neutropenic children and adolescents. Pediatr Hematol Oncol 1996;13(3):217-29.
22. Santolaya ME, Alvarez AM, Avilés CL, et al. Admission clinical and laboratory factors associated with death in children with cancer during a febrile neutropenic episode. Pediatr Infect Dis J 2007;26(9):794-8.
23. Basu SK, Fernandez ID, Fisher SG, et

al. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cancer. J Clin Oncol 2005;23:7958–66.

24. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. J Clin Oncol 2001;19:3415-21.
25. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. J Pediatr Hematol Oncol 2006;28:665-70.
26. Hana Hakim, Patricia M. Flynn, et al. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. J Pediatr Hematol Oncol 2009; 31(9): 623-9.
27. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasison gram-positive and resistant bacteria. Clin Infect Dis 1999;29:490-4.
28. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. Clin Infect Dis 2003;36:1103-10.
29. Yadegarynia D, Tarrand J, Raad I, et al. Current spectrum of bacterial infections in patients with cancer. Clin Infect Dis 2003;37:1144-5.
30. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Update by the Infectious Disease Society of America 2010;52:e56-e93.
31. Maertens JA, Frere P, Lass-Florl C, et al. Primary antifungal prophylaxis in leukaemia patients. European Journal of Cancer Supplements 2007;5:43-8.
32. Cornely OA, Böhme A, Buchheidt D, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Oncology. Haematologica 2009;94:113-22.
33. Limmathurotsakul D, Wongratanachee-

win S, Teerawattanasook N, et al. Increasing incidence of human melioidosis in northeast Thailand. Am J Trop Med 2010;1113-17.

34. Sung L, Nathan PC, Lange B, et al. Prophylactic granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor decrease febrile neutropenia after chemotherapy in children with cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Oncol 2004;22:3350-6.
35. Sung L, Phillips R, Lehrnbecher T. Time for paediatric febrile neutroenia guidelines-children are not little aduts. European Journal of Cancer 2011;811-3.
36. Hann I, Viscoli C. Paesmans M, et al. A comparision of outcome from febrile neutropenic episodes in children compared with adults: results from four EORTC studies. Br J Haematol 1997;99:580-8.
37. Fiser TG, West NK, Bush AJ, et al. Outcome of severe sepsis in oncology patients. Pediatr Crit Care Med 2005;6:531-6.
38. Fletcher M, Hodgkiss H, Zhang S, et al. Administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. Pediatr Blood Cancer 2013;60:1299-306.

Clinical Course of Febrile Neutropenia in Childhood Cancers at Sunprasitthiprasong Hospital

*Sumonmaln Klamchuen**

Abstract

Febrile neutropenia (FN) are crucial complication in pediatric cancer patients who received chemotherapy. The lack of sign and symptom due to neutropenic conditions led to delayed empirical antibiotic and poor outcome. This retrospective design aimed to study the clinical characteristic, site of infection, clinical course, etiology organisms and outcome after developing clinical practice guideline of FN in pediatric patients with cancer. Medical records of FN episode during January 2011 – December 2013 at pediatric cancer center at Sunpasitthiprasong Hospital were reviewed. There were 154 FN episodes in 88 patients; the most common cancer was acute lymphoblastic leukemia. The document of detected infection were 51.9%; oral and gastrointestinal tract infection 16.9%, skin 11%, pulmonary infection 11%, blood 8.4%, genitourinary tract 3.2%, otitis media 1.3% and central venous catheters infection 0.7%. Fever with unknown origin was judged 48.1 %. Gram negative bacteria were detected from blood and urine 7.8% and gram positive pathogen 5.2%. Fungal infections were identified in blood and pulmonary site 3.2%, and skin infections induced by virus pathogen were demonstrated 3.2%. The outcome of treatment was noted in improved outcome 91.6%, serious complication 5.2% and 3.2% mortality rate.

Keyword : febrile neutropenia, infection after chemotherapy, childhood cancer, complication after chemotherapy

* Pediatrician. Department of Pediatric, Sunpasitiprasong Hospital, Ubon Ratchathani.