

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่มีภาวะ febrile neutropenia เปรียบเทียบระหว่าง

สมาคม

โรคมะเร็งและสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา

นพ.จักรพันธ์ ศิริบริรักษ์

รศ.พญ.เกษวดี ลาภพระ

ภาวะ febrile neutropenia เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูก จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ neutropenia หลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือหลังปลูกถ่ายไขกระดูกจะมีไข้ตามมาได้ คิดเป็นอัตราการเกิดไข้ 0.76 ครั้งต่อการมีภาวะ neutropenia ทุกๆ 30 วัน¹

ในทางปฏิบัติโดยส่วนใหญ่กุมารแพทย์โรคติดเชื้อมักอ้างอิงแนวทางการรักษาผู้ป่วย febrile neutropenia ตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อของสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2010² แต่ล่าสุดในปี ค.ศ. 2017 มีคำแนะนำสำหรับแนวทางการรักษาภาวะ febrile neutropenia ของสมาคมโรคมะเร็งของสหรัฐอเมริกา ออกมาใหม่³ โดยอ้างอิงข้อมูลเพื่อให้ทันสมัยซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงคำแนะนำหลักในบางส่วน เช่น การหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงต่ำ การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อราแบบลูกกลม การตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ยังคงมีไข้หลังได้ broad-spectrum antibiotics เป็นต้น ทางผู้เขียนจึงนำหัวข้อหลักๆ ของทั้ง 2 แนวทางปฏิบัติมาเปรียบเทียบกัน ดังตารางที่ 1 โดยเป้าหมายหลักของคำแนะนำเพื่อให้แพทย์ในเวชปฏิบัติตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วย febrile neutropenia ที่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อที่อาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้อย่างเหมาะสมเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบคำแนะนำในการรักษาภาวะ febrile neutropenia ระหว่างคำแนะนำของสมาคมโรคมะเร็งและสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา

	คำแนะนำของสมาคมโรคมะเร็ง ค.ศ. 2017 ³	คำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อ ค.ศ. 2010 ²
1. นิยาม	ไม่ได้กล่าวถึง	● ไข้ หมายถึง การวัดอุณหภูมิทางปาก ได้ $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ เพียงหนึ่งครั้ง หรือ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ เกินกว่า 1 ชั่วโมง

		<ul style="list-style-type: none"> ● ภาวะ neutropenia หมายถึงการที่ ANC < 500 cells/mm³ หรือ ANC มีแนวโน้มที่จะต่ำกว่า 500 cells/mm³ ใน 48 ชั่วโมง (นิยามที่แนะนำนี้ไม่ใช่กฎเหล็ก อาการทางคลินิกของผู้ป่วยมีบทบาทสำคัญในการตัดสินใจการรักษา)
<p>2. การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรง</p>	<p>แบ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและเสี่ยงต่ำ โดยการแบ่งมีความแตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา อาศัยปัจจัยหลักๆ ได้แก่ ชนิดและระยะของโรคมะเร็ง การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ความรุนแรงของภาวะติดเชื้อ ผลตรวจ Hb, WBC, platelet, ANC และค่า CRP (strong recommendation, low-quality evidence)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● แบ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและเสี่ยงต่ำ ● ผู้ป่วยความเสี่ยงสูง ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำ ≤ 100 cells/mm³ นานมากกว่า 7 วันหลังได้ยาเคมีบำบัด และ/หรือ มีอาการร่วมที่รุนแรง เช่น hypotension, pneumonia อาการปวดท้องที่เกิดขึ้นใหม่ มีอาการทางระบบประสาท ● ผู้ป่วยที่ความเสี่ยงต่ำ ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำ ≤ 7 วัน หรือไม่พบมีอาการร่วมที่รุนแรง ● อาจใช้คะแนน Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (ดังตารางที่ 2) มาช่วยประเมิน โดยถ้าคะแนน < 21 ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง และ ≥ 21 เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ
<p>3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางรังสี</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรเก็บเลือดจากทุกเส้นของสายสวนหลอดเลือดดำ (central venous catheter) เพื่อส่งเพาะเชื้อ (hemoculture) (strong recommendation, low-quality evidence) 	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรเก็บเลือดเพื่อส่งเพาะเชื้ออย่างน้อย 2 สิ่งส่งตรวจ ● อาจเก็บเลือดจากทุกเส้นของสายสวนหลอดเลือดดำควบคู่กับเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลายเพื่อส่งเพาะเชื้อ ถ้าไม่มีสายสวนหลอดเลือดดำให้

	<ul style="list-style-type: none"> ● พิจารณาเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral vein) ส่งเพาะเชื้อควบคู่ไปด้วย เพื่อยืนยันว่าเชื้อก่อโรคที่ขึ้นจากผลเพาะเชื้อเป็นเชื้อจริงที่ไม่ได้เกิดจากการปนเปื้อน ● พิจารณาเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจ urinalysis และส่ง urine culture คู่ไปด้วย เนื่องจากอาจไม่พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะได้แม้จะมีการติดเชื้อในผู้ป่วย neutropenia ● ควรทำเอ็กซเรย์ปอด (CXR) เฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ (strong recommendation, moderate-quality evidence) 	<p>เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำส่วนปลาย 2 ครั้ง</p> <ul style="list-style-type: none"> ● จำกัดปริมาณเลือดที่จะส่งตรวจทั้งหมดไม่เกินร้อยละ 1 ของปริมาณเลือดในร่างกาย (ประมาณ 70 มล. ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ● ควรส่งเพาะเชื้อจากตำแหน่งอื่น ๆ ถ้าสงสัยการติดเชื้อในตำแหน่งนั้น ● ควรทำเอ็กซเรย์ปอด (CXR) เฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ
<p>4. การให้ empirical antibiotic ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● แนะนำให้ยาปฏิชีวนะเพียงตัวเดียวในกลุ่ม antipseudomonal β-lactam หรือ 4th generation cephalosporin หรือ carbapenem (strong recommendation, high-quality evidence) ● การใช้ยาปฏิชีวนะเพียงตัวเดียวอาจไม่เหมาะสมเพียงพอ ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none"> 4.1 อาการไม่คงที่ 4.2 สงสัยการติดเชื้อดื้อยา 4.3 ในโรงพยาบาลที่มีอัตราการติดเชื้อดื้อยาสูง 	<ul style="list-style-type: none"> ● แนะนำให้ยาปฏิชีวนะเพียงตัวเดียวในกลุ่ม antipseudomonal β-lactam เช่น cefepime หรือ carbapenem หรือ piperacillin-tazobactam ● อาจให้ aminoglycosides หรือ fluoroquinolones และ/หรือ vancomycin เพื่อเสริมฤทธิ์ในกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อน (เช่น hypotension หรือ pneumonia) หรือกรณีที่สงสัยการติดเชื้อที่ดื้อยา ● พิจารณาปรับการให้ empirical antibiotic ตามประวัติการติดเชื้อดื้อยา

	<p>ควรให้ยาปฏิชีวนะตัวที่สอง เช่น aminoglycosides หรือให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม glycopeptide ร่วมด้วย (strong recommendation, moderate-quality evidence)</p>	<p>ครั้งก่อนๆ หรือตามระบาคติวิทยาของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ผู้ป่วยที่แพ้ penicillin แบบรุนแรงควรเลี่ยงไปใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่น ได้แก่ ciprofloxacin ร่วมกับ clindamycin หรือ aztreonam ร่วมกับ vancomycin
<p>5. การให้ empirical antibiotic ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● อาจให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้โดยให้ยาปฏิชีวนะรูปแบบรับประทานในเด็กที่สามารถรับประทานยาได้ 	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรให้ empirical antibiotic ● อาจเลือกยารูปแบบรับประทานและให้การักษาแบบผู้ป่วยนอกในกรณีที่เด็กรับประทานยาได้และผู้ปกครองสามารถดูแลได้ ● ในกรณีที่มีปัญหาการรับประทานยาหรือการดูแลของผู้ปกครองควรให้ยารูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำและให้การักษาแบบผู้ป่วยใน ● กรณีที่เลือกเป็นยารูปแบบรับประทานแนะนำให้ ciprofloxacin ร่วมกับ amoxicillin-clavulanic acid เป็นยาสูตรแรก ● อาจพิจารณาให้ ciprofloxacin หรือ levofloxacin ตัวเดียว หรือ ciprofloxacin ร่วมกับ clindamycin เป็นสูตรยาทางเลือกได้
<p>6. การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ในกรณีที่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะเบื้องต้นพิจารณาหยุดยา synergistic antibiotic สำหรับเชื้อกรัมลบ หรือ ยากลุ่ม glycopeptide หลังจากได้รับยาไปแล้ว 24-72 ชั่วโมงและผลเพาะ 	<ul style="list-style-type: none"> ● พิจารณาหยุดยา vancomycin หรือยาปฏิชีวนะอื่นๆ ที่ให้เสริมฤทธิ์สำหรับคลุ่มเชื้อกรัมบวก ถ้าผลเพาะเชื้อต่างๆ ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อมากหลังจาก 48 ชั่วโมง ● ในผู้ป่วยที่อาการยังไม่คงที่หลังได้รับ empirical antibiotic ควรปรับยา

	<p>เชื่อต่างๆ ยังไม่พบข้อบ่งชี้ในการให้ยากลุ่มดังกล่าวต่อ (strong recommendation, moderate-quality evidence)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ในผู้ป่วยที่อาการไม่คงที่และไข่มลลดลงควรปรับยาปฏิชีวนะให้คลุมเชื้อดื้อยาได้มากขึ้นทั้งแบคทีเรีย แกรมบวก แกรมลบ และ anaerobe (strong recommendation, very low-quality evidence) ● ไม่ควรปรับสูตรยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ไข่มลลดลง แต่มีอาการคงที่ (strong recommendation, low-quality evidence) 	<p>ปฏิชีวนะให้คลุมเชื้อได้มากขึ้นทั้งแบคทีเรีย แกรมบวก แกรมลบ และ anaerobe รวมถึงพิจารณาให้ยาต้านเชื้อราด้วย</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ในกรณีที่ไข่มลลดลงแต่ผู้ป่วยอาการคงที่ไม่จำเป็นต้องปรับยาปฏิชีวนะ ยกเว้นตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้ออื่นๆ เพิ่มเติม ● ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำสามารถเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากรูปฉีดเป็นรับประทานได้ถ้าอาการคงที่และผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ กรณีที่ไข่มลหรือมีไข้กลับใหม่ใน 48 ชั่วโมงให้เปลี่ยนแผนการรักษาเป็นแบบผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง
<p>7. การหยุดยาปฏิชีวนะ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ในผู้ป่วย febrile neutropenia ทุกรายพิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อในเลือดไม่ขึ้นเชื้อใน 48 ชั่วโมง ร่วมกับไข่มลลดลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมงและมีหลักฐานของการฟื้นตัวของไขกระดูก (strong recommendation, low-quality evidence) เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของไขกระดูกจะมีโอกาสเป็นไข้ขึ้นใหม่ หลังหยุดยาปฏิชีวนะน้อย สำหรับค่าที่บอกถึงการฟื้นตัวของไขกระดูกยังไม่มีคำแนะนำชัดเจน 	<ul style="list-style-type: none"> ● กรณีที่ทราบสาเหตุของการติดเชื้อระยะเวลาของการให้ยาตามเชื้อและตำแหน่งของการติดเชื้อ หรือจนกว่า $ANC \geq 500 \text{ cells/mm}^3$ ● กรณีที่ตรวจไม่พบสาเหตุของการติดเชื้อแนะนำให้ empirical antibiotic จนกว่าจะมีการฟื้นตัวของไขกระดูก ($ANC \geq 500 \text{ cells/mm}^3$)

	<p>แต่ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ใช้ ANC ≥ 100 cells/mm³</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ในผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงต่ำอาจพิจารณาหยุดยาหลังจาก 72 ชั่วโมง ถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดไม่ขึ้นเชื้อและใช้ลดลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยไม่ขึ้นกับการฟื้นตัวของไขกระดูก เนื่องจากไม่พบความแตกต่างในผลของการรักษาและอัตราการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำที่ได้ยาปฏิชีวนะนานกว่า 72 ชั่วโมง 	
8. การแบ่งกลุ่มตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อราแบบลุกลาม (invasive fungal disease)	<ul style="list-style-type: none"> ● ผู้ป่วยที่เสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อราแบบลุกลาม ได้แก่ acute myeloid leukemia, high risk ALL, relapsed acute leukemia ผู้ที่อยู่ระหว่างการทำ allogeneic HSCT ผู้ที่เม็ดเลือดขาวต่ำเป็นเวลานาน และผู้ที่ได้รับยา steroid ในขนาดสูง (strong recommendation, low-quality evidence) ● ส่วนผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ นอกเหนือจากนี้ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ (strong recommendation, low-quality evidence) 	<ul style="list-style-type: none"> ● ใช้การแบ่งกลุ่มเป็นเสี่ยงสูงและเสี่ยงต่ำต่อการติดเชื้อที่รุนแรงเช่นเดียวกับข้อ 1 ข้างต้น
9. การตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ยังคงมีไข้หลังได้ broad-spectrum antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่ควรเลือกใช้ β-D-glucan (strong recommendation, low-quality evidence) และ PCR for fungus จากเลือด (strong recommendation, moderate- 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจ serum galactomannan และ β-D-glucan อาจช่วยตรวจพบการติดเชื้อราแบบลุกลามที่พบบ่อยได้พิจารณาตรวจในผู้ป่วยที่วางแผนให้

	<p>quality evidence เพื่อช่วยในการตัดสินใจให้ empirical antifungal therapy เนื่องจากพบว่าค่า positive predictive value ไม่ดี</p> <ul style="list-style-type: none"> ● พิจารณาไม่ใช้ serum galactomannan เพื่อช่วยในการตัดสินใจให้ empirical antifungal therapy เนื่องจากมีข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่า serum galactomannan ใช้พยากรณ์การติดเชื้อราแบบลูกกลมได้ไม่ดี (Positive predictive value < 50%) ● ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อราแบบลูกกลมที่มีใช้นานกว่า 96 ชั่วโมง มีแนวทางส่งตรวจทางรังสีเพิ่มเติม ดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> 9.1 ควรส่งตรวจ CT chest (strong recommendation, low-quality evidence) 9.2 พิจารณาส่ง CT abdomen ในกรณีที่ต้องตรวจไม่พบอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ 9.3 CT sinuses ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทุกรายที่ไม่มีอาการ เนื่องจากมักพบผลบวกวงได้บ่อย 	<p>การรักษาแบบ pre-emptive fungal therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> ● พิจารณา CT chest และ sinuses ในผู้ป่วยเสี่ยงสูงที่มีใช้นานกว่า 96 ชั่วโมงและยังไม่มีอาการพื้นตัวของไขกระดูก
<p>10. การให้ยา empirical antifungal therapy</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อราแบบลูกกลมที่มีใช้ ≥ 96 ชั่วโมงและไม่ตอบสนองต่อ 	<ul style="list-style-type: none"> ● ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีใช้ต่อเนื่องหรือใช้กลับมาใหม่หลังจากได้ broad-spectrum antibiotic 4-7 วันและมีช่วง

	<p>broad-spectrum antibiotic พิจารณาให้ caspofungin หรือ liposomal amphotericin B (L-AmB) เป็น empirical antifungal therapy (strong recommendation, high-quality evidence)</p> <ul style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อราแบบลุกลามต่ำพิจารณาชะลอการให้ empirical antifungal therapy ออกไปก่อน 	<p>ระยะเวลาของการที่เม็ดเลือดขาวต่ำ นานกว่า 7 วัน ควรให้ empirical antifungal therapy พิจารณาให้ยาในกลุ่ม echinocandin หรือ voriconazole หรือ amphotericin B</p> <ul style="list-style-type: none"> อาจเลือกใช้การรักษาแบบ preemptive antifungal therapy ในกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีไข้นานกว่า 4-7 วัน หลังได้ broad-spectrum antibiotic แต่มีอาการคงที่ โดยรอดูผลตรวจ CT chest, CT sinuses, serum galactomannan และเริ่มยาต้านเชื้อราเฉพาะในกรณีที่เกิดผลตรวจผิดปกติ ไม่แนะนำให้ empirical antifungal therapy ในผู้ป่วยกลุ่มที่เสี่ยงต่ำทุกราย
--	---	---

ตารางที่ 2 แสดง The multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score (MASCC score)*

ลักษณะผู้ป่วยและอาการ	คะแนน
อาการของภาวะ febrile neutropenia ที่ไม่รุนแรงหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย	5
ไม่มี hypotension	5
ไม่มีภาวะ chronic obstructive pulmonary disease	4

Solid tumor หรือ hematologic malignancy ที่ไม่เคยมีประวัติติดเชื้อรามา ก่อน	4
ไม่มีภาวะขาดน้ำที่ต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด	3
มีอาการของภาวะ febrile neutropenia ที่รุนแรงปานกลาง	3
สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้	3
อายุน้อยกว่า 60 ปี	2

*ถ้าคะแนน < 21 ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและ ≥ 21 เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ

ในประเทศไทยเรามีแนวปฏิบัติการรักษาภาวะ febrile neutropenia ซึ่งแตกต่างกันบ้างตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละสถาบัน สำหรับแนวทางปฏิบัติของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ใช้นิยามของ febrile neutropenia คือไข้มากกว่า 38.5°C ตั้งแต่ 1 ครั้งหรือมากกว่า 38.3°C เกินกว่า 4 ชั่วโมงและ $\text{ANC} < 500/\text{mm}^3$ โดยผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อที่รุนแรง ได้แก่ shock, hypotension, poor perfusion, ARDS, confuse, signs and symptoms of sepsis, agitation ส่วนนอกเหนือจากนี้ให้ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแนะนำให้การรักษาแบบผู้ป่วยในเท่านั้น โดยเลือกให้ meropenem ร่วมกับ aminoglycoside เป็นยาสูตรแรกในกลุ่มเสี่ยงสูง และให้ piperacillin/tazobactam หรือ ceftazidime หรือ 4th generation cephalosporin เป็นยาสูตรแรกในกลุ่มเสี่ยงต่ำ หลังจากนั้นให้ประเมินอาการและผลเลือดซ้ำที่ 72 ชั่วโมงและพิจารณาปรับเปลี่ยนสูตรยา ในกรณีที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำที่ไข้ลงดีและ $\text{ANC} > 100$ ให้ปรับเป็นยารับประทานกลุ่ม 3rd generation cephalosporin ได้ และให้ยารับประทานต่อจนครบ 5-7 วันนับจากวันที่ไข้ลง ส่วนในกรณีที่เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงให้ยาฉีดต่อจนไข้ลงดีอย่างน้อย 5 วันและ $\text{ANC} > 100$ จึงหยุดยา

การเริ่ม empirical antifungal therapy พิจารณากรณีที่ได้ broad-spectrum antibiotic และยังมีไข้เกินกว่า 7-10 วัน โดยแนะนำ amphotericin B เป็นยาสูตรแรก ส่วนการส่งตรวจ CT scan และ serum galactomannan ในทางปฏิบัติมักพิจารณาตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรา ร่วมกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

มีการศึกษาผลของการใช้แนวทางปฏิบัติการรักษา febrile neutropenia ของโรงพยาบาลศิริราชในผู้ป่วยทั้งหมด 90 ราย รวมทั้งสิ้นมี febrile neutropenia 148 ครั้ง พบว่า มีผู้ป่วย ALL nonremission state

เพียง 2 รายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและเสียชีวิต คิดเป็นอัตราการตายร้อยละ 1.4 ส่วนใหญ่ร้อยละ 91.2 สามารถปฏิบัติได้ตามแนวทางปฏิบัตินี้และได้ผลดีจนสิ้นสุดการรักษา⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, 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. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007; 45(10):1296-304.
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011; 52(4):e56-93.
3. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2017; 35(18):2082-94.
4. Sanpakit K, Phuakpet K, Veerakul G, Narkbunnam N, Chokephaibulkit K. Evaluation of guideline for treatment of febrile neutropenia in pediatric cancer at Siriraj Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2005; 88(Suppl8):S124-34.