

อาการไข้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

สุรพล เวียงนนท์, ภพ โกศลารักษ์, ยุทธพงศ์ วงศ์สวัสดิวัฒน์, อรุณี เจตศรีสุภาพ, พัทรี คำวิไลศักดิ์
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Febrile Neutropenia

Surapon Wiangnon, Pope Kosalaraksa, Yuthapong Wongsawadiwat, Arunee Jetsrisuparb,
Patcharee Komwilaisak
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ

เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (host defense mechanism) ในผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่อยู่ในระบบกระแสโลหิตต่ำกว่าปกติจึงมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดการติดเชื้อต่าง ๆ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรา ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งมีโอกาสเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำได้บ่อยจากโรคมะเร็งเองและเป็นผลจากยาต้านมะเร็ง นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจได้รับการรักษาด้วย corticosteroid หรือการฉายรังสีร่วมด้วย¹

คำจำกัดความ

ไข้หมายถึง การที่อุณหภูมิของร่างกายวัดทางปากได้มากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส หรือวัดได้เท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส และสูงเป็นเวลานานกว่า 1 ชั่วโมง หรือวัดได้เท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียสถึง 3 ครั้งในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง^{2,3}

เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) หมายถึง จำนวน absolute neutrophil count (ANC) น้อยกว่า 500 ตัว/มม³ หรือน้อยกว่า 1,000 ตัว/มม³ แต่มีแนวโน้มที่จะลดต่ำลงจนถึง < 500 ตัว/มม³ (2)

Absolute neutrophil count หมายถึง total WBC count X (% neutrophils + % bands)

ในคนไข้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำไม่แนะนำให้วัดอุณหภูมิของร่างกายทางทวารหนัก² ถ้านิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 ตัว/มม³ พบว่ามีโอกาสติดเชื้อได้เพิ่มขึ้น และโอกาสจะสูงขึ้นอีกถ้า ANC ต่ำลงมาก ๆ รวมทั้งระยะเวลาที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำด้วย²

โดยทั่วไปคนไข้ที่มีภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวต่ำจะพบว่ามีการติดเชื้อ (occult infection) ประมาณ ร้อยละ 48-60² เชื้อที่เป็นสาเหตุมักมาจากทางเดินอาหาร กรณีถ้ามี mucosal damage อาจทำให้เชื้อจยโอกาสลุกลามเข้าร่างกายได้² ซึ่งมีเพียงสองในสามของทั้งหมดที่ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุ² และในคนไข้ที่มี ANC น้อยกว่า 100 ตัว/มม³ จะมีเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ประมาณร้อยละ 16-20² วารุณี พรรณพานิช⁵ พบว่าสามารถเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นร้อยละ 13.6 ส่วนที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า⁶ พบเชื้อก่อเหตุในกระแสเลือด ร้อยละ 26.3

เชื้อก่อเหตุที่พบบ่อยเป็นชนิดทรงกลมกรัมลบวกและทรงแท่งกรัมลบ^{2,4} ในต่างประเทศพบว่าเป็นเชื้อชนิดกรัมลบได้ถึงร้อยละ 60-70 โดยเฉพาะ *Staphylococci* เป็นเชื้อที่พบบ่อยที่สุดที่พบร่วมกับการใช้ catheter ในผู้ป่วย^{2,3,6-7} แต่อย่างไรก็ตามเชื้อก่อเหตุเป็นชนิดโดซ์ขึ้นอยู่กับแต่ละสถานที่² วารุณี พรรณพานิช⁵ ศึกษาภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่โรงพยาบาลรามธิบดี พบว่าร้อยละ 64.3 เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล และเป็นเชื้อทรงแท่งกรัมลบ เชื้อที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ *Salmonella sp.* ส่วนการศึกษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าพบว่าเชื้อก่อเหตุที่พบบ่อยที่สุดเป็น *E.coli* และ *Pseudomonas aeruginosa*⁶ จากการศึกษาของชาญชัยพานทองวิริยะกุล⁸ ในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในปี 2524-2532 พบเป็นเชื้อกรัมลบร้อยละ 73 และอวัยวะที่ติดเชื้อมากที่สุด คือระบบทางเดินอาหาร ผิวหนังกับเนื้อเยื่อได้ผิวหนังและการติดเชื้อในกระแสเลือดตามลำดับส่วนเดือนจิตดอนสกุล⁹ ศึกษาภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์เช่นเดียวกัน ตั้งแต่ 2532-2534 พบเป็นเชื้อกรัมลบร้อยละ 75 และพบสัดส่วนของเชื้อ

กรัมบวกและลบไม่แตกต่างกันกับการศึกษาของชาญชัยพานทองวิริยะกุล ส่วนการศึกษาย้อนหลังของศิริลักษณ์อนันต์รัฐศิริ¹⁰ ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ระหว่างปี 2537-2538 พบเชื้อกรัมลบร้อยละ 78 และนิภาวดีชัยสุขสันต์¹¹ ศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ที่โรงพยาบาลมหาหรายนครราชสีมาในปี 2530-2534 พบมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 11.2 พบเชื้อกรัมบวกและลบใกล้เคียงกัน เชื้อที่พบบ่อยเป็นกลุ่มกรัมลบเป็น *Klebsiella pneumoniae*

การประเมินผู้ป่วย

หัวใจสำคัญในการดูแลผู้ป่วยภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำคือการซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียด โดยมีหัวข้อที่สำคัญดังต่อไปนี้

I ประวัติการเจ็บป่วย

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเมื่อใด มีการทำหัตถการอะไรบ้าง
2. อาการที่ผู้ป่วยเป็น อยู่ในระยะใดของโรค
3. การรักษาที่ได้รับ โดยเน้นเคมีบำบัดทั้งหมดได้มานานเท่าใด ครั้งสุดท้ายได้เมื่อใด
4. เคยมีการติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ ยาปฏิชีวนะที่เคยได้รับรวมทั้งผลเพาะเชื้อก่อนนั้น
5. อาการอื่นๆร่วมด้วยที่จะช่วยบ่งบอกถึงการติดเชื้อเฉพาะที่ของบางอวัยวะ
6. ประวัติการเดินทาง อาหาร และการสัมผัสผู้ป่วยคนอื่นๆ
7. มีโรคแทรกซ้อนหรือไม่จากการรักษาครั้งที่ผ่านมา เช่น การแพ้ยา ผลแทรกซ้อนจากยา

II การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายต้องตรวจอย่างละเอียดเพื่อหาตำแหน่งของการติดเชื้อ โดยเริ่มดูที่ vital sign เป็นอันดับแรก จากนั้นพยายามตรวจระบบต่างๆ ได้แก่

1. ตรวจระบบประสาท ประเมินความรู้สึกตัว ตรวจ cranial nerve และ optic fundi
2. ตรวจผิวหนัง ประเมินว่ามีผื่น จำเลือด fungal หรือ embolic lesion
3. ตรวจเยื่อในปาก (oropharynx) เพื่อตรวจหา mucositis, herpetic lesion หรือ fungal lesion รวมทั้งการตรวจหู
4. ตรวจตำแหน่งที่ใส่สาย catheter ว่ามีการอักเสบหรือไม่ รวมทั้งตำแหน่งที่เคยทำหัตถการต่างๆ อย่างละเอียด เช่น บริเวณที่เจาะไขกระดูก
5. ตรวจระบบอื่นๆ อย่างละเอียด
6. ตรวจ perirectal area โดยพยายามหาว่ามี cellulitis

หรือ abscess แต่ไม่ควรทำ digital exam (PR) เพราะอาจทำให้เกิดเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือดได้

อย่างไรก็ตามบางครั้งอาการและอาการแสดงของการอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ชัดเจน ต้องใช้การสังเกตให้ดีในการตรวจร่างกาย

III การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเพาะเชื้อควรส่งทันทีหลังจากซักประวัติและตรวจร่างกาย โดยการตรวจเพาะเชื้อในเลือดทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา ถ้ามี central venous catheter ควรส่งเลือดเพาะเชื้อจากสาย catheter ด้วย การเพาะเชื้อจากงูมูก คอหอย ทวารหนักและปัสสาวะมักได้ประโยชน์น้อย ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการทางระบบดังกล่าว แต่จะมีประโยชน์ในแง่การควบคุมเชื้อโรค (infectious control) เท่านั้น^{2,3} ถ้ามีถ่ายเหลว ควรตรวจและเพาะเชื้อจากอุจจาระ และควรทดสอบหา *Clostridium difficile* toxin³ การเจาะหลังเพื่อตรวจน้ำไขสันหลังนั้นไม่แนะนำ ถ้าไม่สงสัยการติดเชื้อที่ระบบประสาทกลาง^{2,3} ส่วนการถ่ายภาพรังสีปอดทำในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ^{2,3} นอกจากนี้การตรวจนับเม็ดเลือด, serum transaminase, electrolyte, creatinine, urea มีความจำเป็นในการติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังพิษและผลแทรกซ้อนจากยาสำหรับการถ่ายภาพรังสีที่ท้องหรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ของท้องจะพิจารณาในกรณีสงสัย typhilitis

การให้ยาปฏิชีวนะควรรับให้ทันที มักใช้ยาที่เป็น broad spectrum bactericidal antibiotic โดยทางเส้นเลือด ใน dose ที่สูง^{1,7} โดยยังไม่ต้องให้ยาฆ่าเชื้อราในระยะเริ่มต้น เนื่องจากการติดเชื้อรามักจะเกิดเมื่อระยะเวลาของนิวโทรฟิลต่ำนานเกิน 1 สัปดาห์ร่วมกับได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน⁷ ไม่ควรรอให้การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจนครบ โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่ดี ถึงแม้จะยังไม่แน่ใจว่ามีนิวโทรฟิลต่ำหรือไม่

การรักษา

การให้ยาปฏิชีวนะแบบ empirical เป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยที่มีไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่จำเพาะและรวดเร็วพอในการยืนยันว่ามีการติดเชื้อร่วมด้วยหรือไม่^{1,2,6,7} และถ้าไม่ได้ยาปฏิชีวนะทันเวลาที่ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้²

การที่จะตัดสินใจให้ยาชนิดใดควรจะศึกษาก่อนว่าผู้ป่วยเคยติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ รวมทั้งการนำสถิติของเชื้อก่อเหตุในสถาบันนั้นมาช่วยในการตัดสินใจ^{1,4,7} เพราะการนำข้อมูลและแบบแผนการรักษาเฉพาะจากในต่างประเทศอาจจะทำให้การรักษาผิดเป้าหมายไป และก่อให้เกิดการสูญเสียทาง

เศรษฐกิจ⁶ ปัจจุบันมียาปฏิชีวนะที่ตีให้เลือกหลายชนิด และหลายสูตร ไม่มีสูตรไหนดีที่สุด แต่โดยทั่วไปมักจะเลือกใช้ยาที่สามารถครอบคลุมเชื้อทั้งชนิดกรัมบวกและชนิดกรัมลบได้ดี อาจใช้ยาชนิดเดียว หรือหลายชนิดร่วมกันก็ได้¹ การจำแนกผู้ป่วยตามความเสี่ยงจะทำได้สะดวกในการใช้ยาและประหยัด ปัจจุบันการใช้ยากินเป็น empirical treatment มีบทบาทเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ¹² แต่อย่างไรก็ตาม IDSA (Infectious Diseases Society of America)² ได้ให้แนวทางในการเลือกใช้ยา ดังนี้

I Monotherapy โดยใช้ยา ceftazidime, imipenem/cilastatin ในผู้ป่วยภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่มี uncomplicated fever

II Duotherapy without vancomycin

โดยพิจารณาใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป โดยไม่มี vancomycin เช่น การใช้ aminoglycoside (gentamicin, tobramycin, amikacin) ร่วมกับ anti-pseudomonal carboxypenicillin หรือ ureidopenicillin (ticarcillin, piperacillin) หรือ aminoglycoside ร่วมกับ third generation antipseudomonal cephalosporin (ceftazidime) ผลดีคือมี synergistic effects และป้องกันการเกิด resistant organism ได้บ้าง

III Vancomycin plus One or Two drugs

พิจารณานำ vancomycin มาใช้ในกรณีมีปัญหาการติดเชื้อชนิดกรัมบวกอย่างรุนแรงเท่านั้น และควรรับหยุดภายใน 3-4 วัน หลังจากให้ยาและตรวจไม่พบการติดเชื้อดังกล่าวแล้วประเมินผู้ป่วยหลังจากได้ยาไป 3 วัน ดังรูปที่ 1

การติดตามผลการรักษา

หลังจากให้การรักษาไปอย่างน้อย 3 วัน แล้วให้พิจารณาผลการรักษาเป็น 2 กรณีดังต่อไปนี้

I ไม่มีไข้ภายใน 3 วัน หลังได้รับยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นไปได้ 2 กรณี ดังรูปที่ 2

1. ไข้ลดลงดีและพบเชื้อที่เป็นสาเหตุพิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามความเหมาะสมและให้ยาต่อไปจนครบอย่างน้อย 7 วัน หรือผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นแล้วและ ANC มากกว่า 500/mm³

2. ไข้ลดลงดี แต่ไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุ พิจารณาให้ยาต่อจนครบ 7 วัน หรือ ANC มากกว่า 500/mm³ และถ้าเป็นกลุ่มอัตราเสี่ยงต่ำ (low risk) อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดกิน (cefixime, quinolone)

II มีไข้หลังได้รับยาปฏิชีวนะแล้ว 3 วัน

ควรจะต้องประเมินผู้ป่วยใหม่อย่างละเอียด รวมทั้งติดตามผลเพาะเชื้อต่างๆ รวมทั้งถ่ายภาพรังสีปอด ไซนัส หรืออัลตราซาวด์ เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในส่วนที่สงสัยว่าจะ

ติดเชื้อ และถ้ายังไม่ดีขึ้นเพิ่มเติมอาจจะปฏิบัติดังนี้

1. ให้ยาเดิมต่อไป
2. เปลี่ยนยาชนิดใหม่หรือเพิ่มยาใหม่เข้าไป เช่น เพิ่ม vancomycin ในกรณีที่ยังไม่เคยได้ยານี้
3. เพิ่ม amphotericin B พบว่าผู้ป่วยในภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวต่ำที่ไข้ไม่ลดลงภายใน 7 วัน หลังได้รับยาปฏิชีวนะชนิด broad spectrum แล้ว ประมาณหนึ่งในสามเกิดจากการติดเชื้อรา *Candida* หรือ *Aspergillus*

ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ

พิจารณาจาก ANC เป็นสำคัญ ถ้า ANC มากกว่า 500/mm³ และไม่มีไข้แล้ว หยุดยาหลังให้ยาได้ 7 วัน แต่ถ้า ANC น้อยกว่า 500/mm³ และอาการผู้ป่วยดี ไม่พบสาเหตุการติดเชื้อก็สามารถหยุดยาได้ ถ้าไม่มีไข้ 5-7 วัน ส่วนกรณีที่ ANC น้อยกว่า 100/mm³, mucositis, unstable vital sign ก็ต้องให้ยาไปตลอดระยะเวลาที่มีอาการเหล่านี้อยู่

ในกรณีที่ยังมีไข้และนิวโทรฟิลต่ำอยู่หลังจากให้ amphotericin B แล้ว ถ้าตรวจพบแหล่งของการติดเชื้อรา ก็ให้ amphotericin B ต่อไปจนครบตามระยะเวลา ตามเชื้อและตำแหน่งที่เป็น แต่ถ้าไม่พบแหล่งของการติดเชื้อรา พิจารณาให้ amphotericin B จนครบ 2 สัปดาห์

ส่วนกรณีมีไข้ แต่ ANC มากกว่า 500/mm³ ควรประเมินผู้ป่วย ถ้ายังมี ANC มากกว่า 500/mm³ เป็นเวลา 4-5 วัน พิจารณาหยุดยาได้ โดยการพิจารณาการให้ยาทั้งหมดได้ดังในรูปที่ 4

การใช้ยาด้านไวรัส

ใช้ในกรณีมีข้อบ่งชี้เท่านั้น²

Herpes simplex หรือ varicella zoster การให้ acyclovir หรือ foscarnet จะช่วยลดการติดเชื้อซ้ำซ้อน (secondary infection) และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น

CMV มักพบในคนไข้ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก การให้ foscarnet, ganciclovir, acyclovir ขนาดสูงสามารถป้องกันการติดเชื้อ CMV ได้

RSV ใช้ ribavirin ในการรักษา

Influenza A ใช้ amantadine ในการรักษา

การใช้ Granulocyte Transfusion

ไม่ใช้ในผู้ป่วยทุกราย จะเลือกใช้ต่อเมื่อมีนิวโทรฟิลต่ำมาก และหาสาเหตุของการติดเชื้อ แต่ไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้ถึงแม้ว่าให้ยาที่เหมาะสมดีแล้ว²

การใช้ Colony Stimulating Factor (CSF)

การให้ G-CSF และ GM-CSF จะใช้เฉพาะในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ เช่น คนไข้ที่คิดว่าจะมีนิวโทรฟิลต่ำอยู่เป็นเวลานาน

การใช้ CSF อาจมีประโยชน์ในบางภาวะเช่น pneumonia, hypotensive episode, severe cellulitis หรือ sinusitis, systemic fungal infection, multi organ dysfunction, severe neutropenia ที่ให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้¹³ เพื่อเป็นการประหยัดการใช้ G-CSF ขนาด 2 ไมโครกรัม/กก./วัน ได้ผลไม่แตกต่างกันกับขนาดที่สูงกว่า¹³ อย่างไรก็ตามจะพิจารณาหยุด CSF เมื่อ ANC 500-1,000/mm³

การใช้ intravenous immunoglobulin

ไม่ได้ผลในการรักษาภาวะไข้และเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และไม่แนะนำให้ใช้³

การให้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่เม็ดเลือดขาวต่ำแต่ไม่มีไข้ (afebrile neutropenia)

จะพิจารณาในกรณีที่คิดว่าจะมีเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมาก (ANC น้อยกว่า100/mm³) มีปัจจัยเสี่ยง เช่น มี mucous membrane lesion, indwelling catheter, instrumental (endoscopy), severe periodontal disease, dental procedure, postobstructive pneumonia, status of organ engraftment

ปัจจุบันยาที่พอที่จะใช้ในการป้องกันการติดเชื้อได้แก่ trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMZ) ร่วมกับ quinolones ชนิดกิน โดยพบว่าจำนวนการติดเชื้อในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำน้อยลง

TMP/SMZ ใช้เพื่อป้องกัน Pneumocystis carinii ส่วน quinolone ไม่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อชนิดกรัมบวก และไม่แนะนำให้ใช้ป้องกันการติดเชื้อมกับผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากเชื้ออาจเกิดดื้อยาได้⁷ แต่อาจนำมาใช้ในกรณีที่มีนิวโทรฟิลต่ำมากๆ เป็นเวลานานได้

Vancomycin ไม่ควรนำมาใช้ในการป้องกันเพราะจะทำให้เกิด vancomycin resistant organism

Antifungal drug เหมาะสมที่จะใช้ในสถาบันที่มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อรามาก ยา fluconazole ถูกดูดซึมได้ดี แต่ไม่สามารถครอบคลุม C. krusei, C.glabata โดยทั่วไปแล้วไม่ควรที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยทุกราย^{2,7}

สรุป

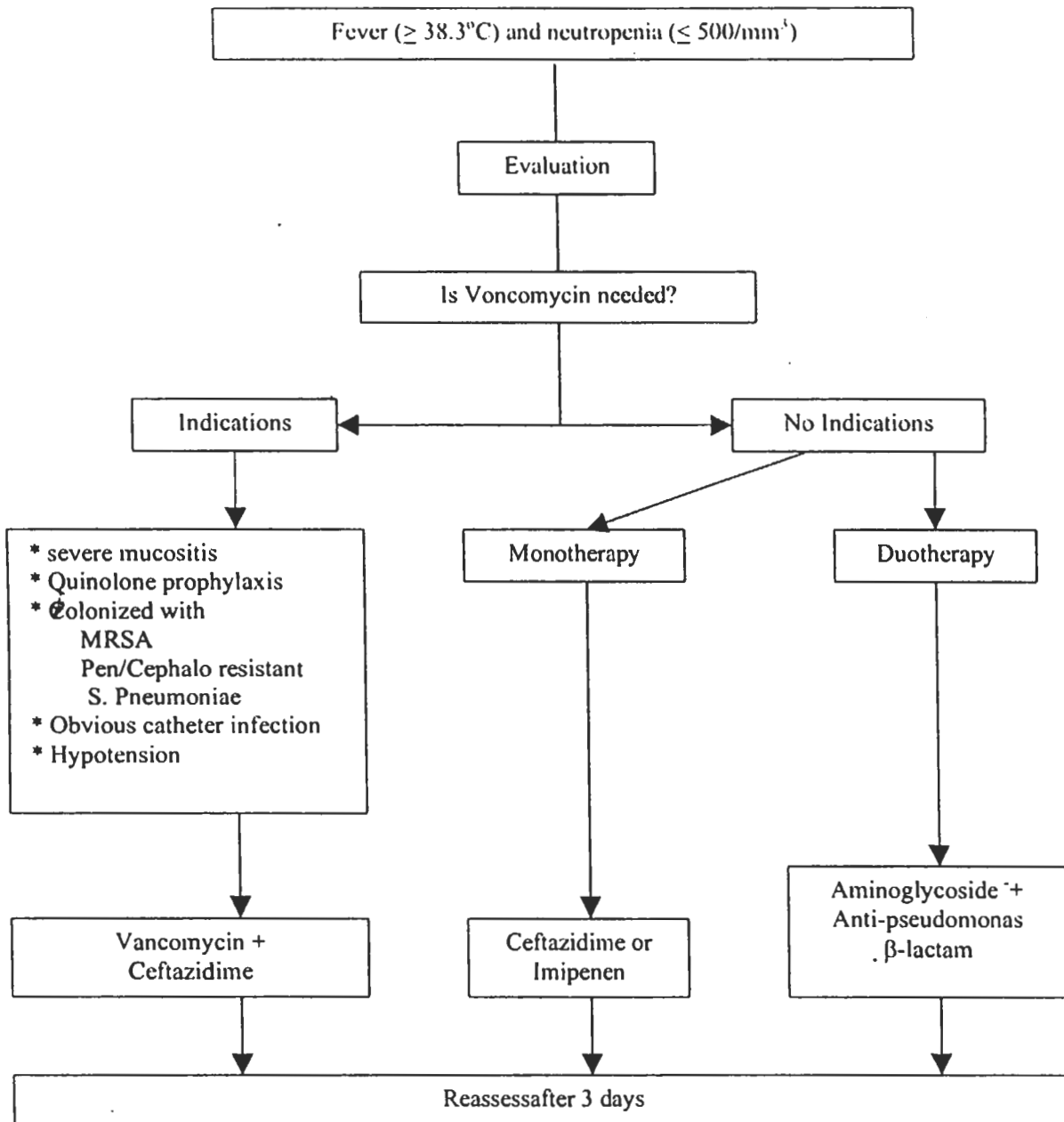
การหาสาเหตุของไข้ในภาวะที่มีนิวโทรฟิลต่ำทำได้ยาก การรักษาเริ่มต้นโดยให้ empirical treatment ไปก่อน โดยอาศัยหลักการครอบคลุมเชื้อก่อเหตุให้กว้าง แล้วค่อยปรับเปลี่ยนเมื่อทราบผลของความไวของเชื้อภายหลัง ในประเทศไทยเชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ยังคงเป็นเชื้อชนิดกรัมลบ ซึ่งแตกต่างจากต่างประเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. อังกูร เกิดพานิช, Febrile Neutropenia, Update on Pediatric Infectious Diseases II, ชมรมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. ทีวีโชติพิทยาสุนนท์, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. ชัยเจริญ กรุงเทพฯ 2542 หน้า 18-32.
2. Hughes TW, Armstrong D, Bodey PG, et al. 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever, From the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 1997;25:551-73.
3. Katz JA, Mustata MM. Management of fever in granulocytopenic children with cancer. Pediatr Infect Dis 1993;12: 330-9.
4. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. N Engl J Med 1993; 328: 1323-32.
5. วารุณี พรรณพานิช, กนกกร สวัสดิ์ไชย, สุรศักดิ์ ประเทืองธรรม, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. การศึกษาการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้ร่วมกับ Neutrophil ต่ำ โรงพยาบาลรามธิบดี. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2542; 38: 9-15.
6. สมบัติ สีลาสุภาศรี, Febrile neutropenia, An Update on Infectious Disease V สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. บุญมี สถาปัตยวงศ์, บรรณาธิการ. สหวิทยาการพิมพ์ 2541 หน้า 230-45.
7. ชุชนา สวนกระต่าย, อมร ลีลาธรรม, ธีระ ศิริสันทนะ, et al. Management of Febrile Neutropenia. ใน: แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. ธานีทร์ อินทกรำรัชชย์ บรรณาธิการ. บียอนด์เอ็นเตอร์ไพรซ์, กรุงเทพฯ 2543 หน้า 207-39.
8. ชาญชัย พานทองวิริยะกุล, ทศนีย์ สุขปรานี, อรุณี เจตศรีสุภาพ. ใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก: การศึกษา 5 ปีที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 1989; 4: 166-74.
9. เตือนจิต ดอนสกุล. ใช้ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นมะเร็งและมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ. วิทยานิพนธ์เพื่อการศึกษาและฝึกอบรมหลักสูตรวุฒิปัตถแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์ของแพทยสภา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2534.
10. Anunnatsiri S, Chansung K, Chetchotisak P, Sirijerachai C. Febrile neutropenia: Retrospective Study in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 1997; 12: 26-7.
11. นิภาวดี ชัยสุขสันต์. Febrile neutropenia. Thai J Pediatr 1994; 33: 23.
12. Finberg WR, Talcott AJ. Fever and Neutropenia. How to use a new treatment strategy. N Engl J Med 1999; 341: 362-3.

13. American Society of Clinical Oncology. Update of recommendations for the use of hematopoietic colony-

stimulating factors: evidence based, clinical practice guidelines. J Clin Oncol 1996; 14: 1957-60.

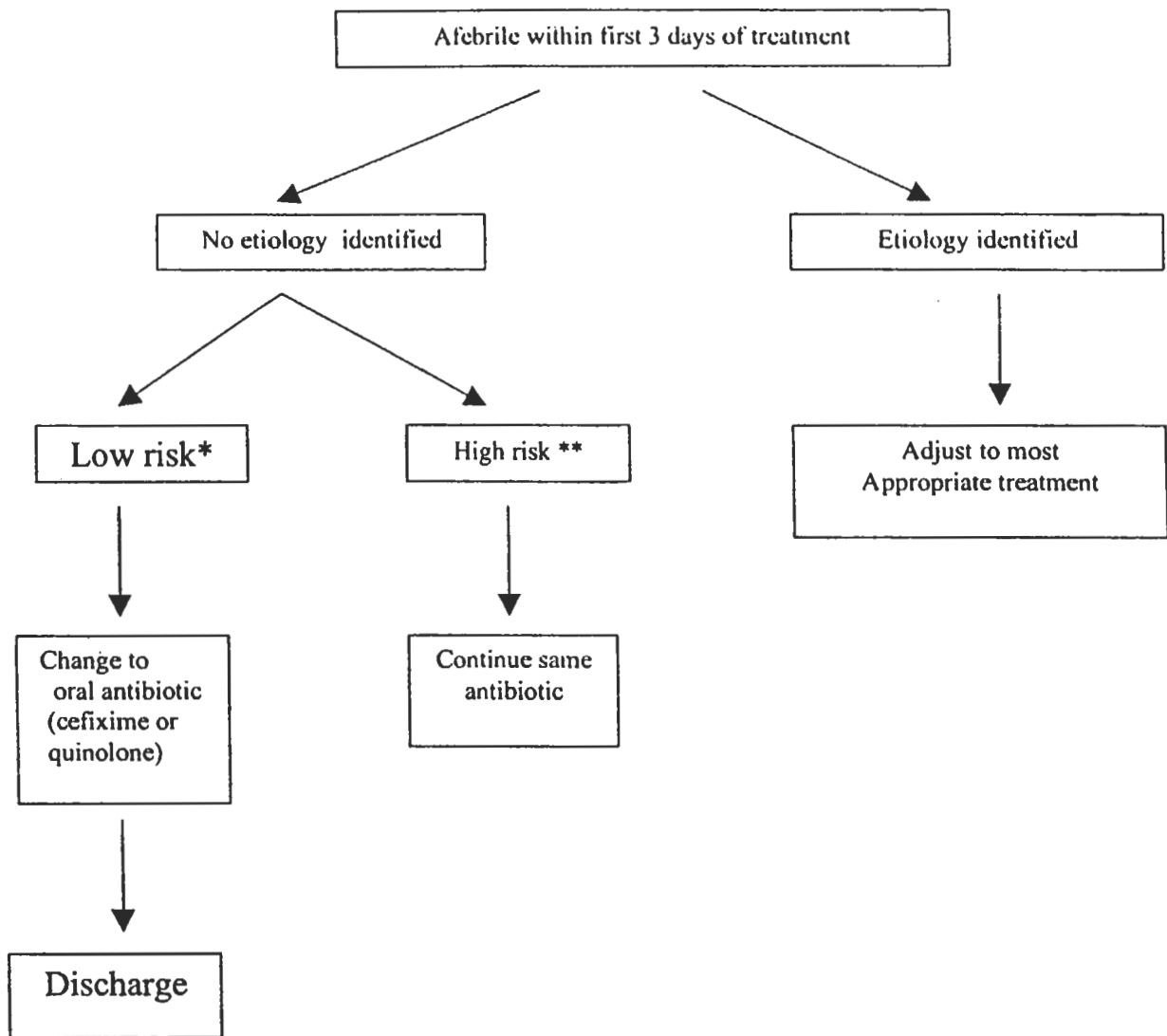


* Recent studies and FDA approval suggest cefepime or meropenem may be as effective as ceftazidime or imipenem monotherapy.

** Avoid if patient is also receiving nephrotoxic, ototoxic, or neuromuscular blocking agents; has renal or severe electrolyte dysfunction; or is suspected of having meningitis.

รูปที่ 1 แนวทางการให้การรักษาไข้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

(จาก Hughes TW, Armstrong D, Bodey PG, et al. 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever, From the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 1997;25: 556)

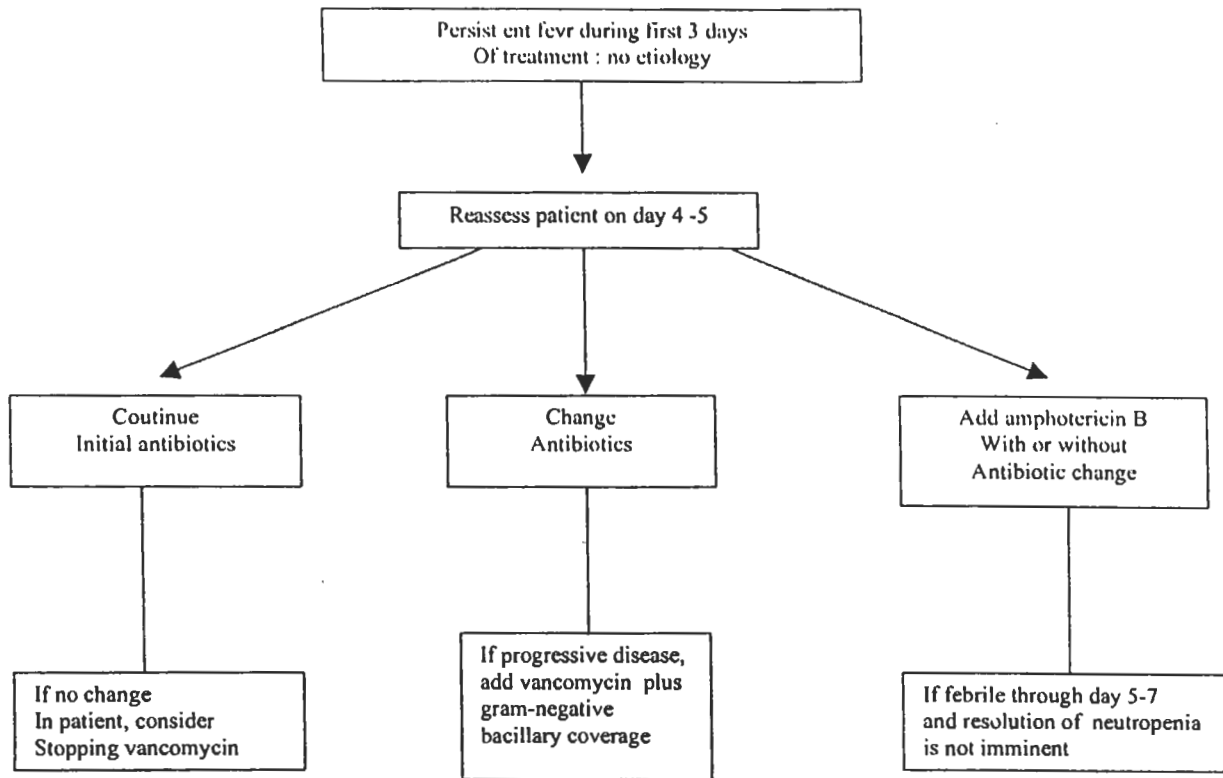


* Clinically well

** Absolute neutrophil count < 100/mm³; mucositis; unstable signs.

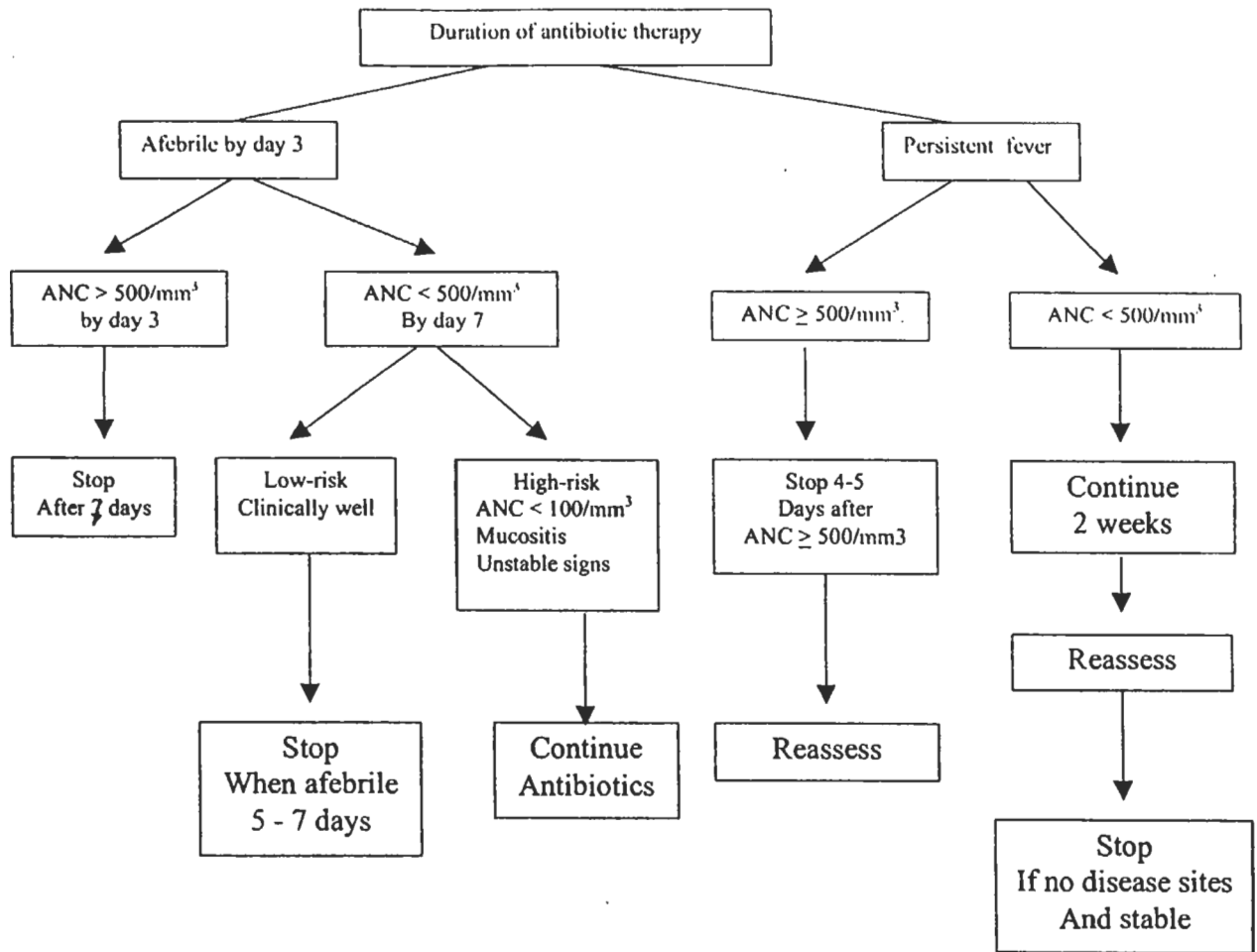
รูปที่ 2 การติดตามการรักษาในคนไข้ที่ใช้ลดคีภายใน 3 วันแรก

(จาก Hughes TW, Armstrong D, Bodey PG, et al. 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever, From the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25: 557)



รูปที่ 3 แนวทางในการรักษาคนไข้ที่ยังคงมีไข้ และไม่พบสาเหตุ

(จาก Hughes TW, Armstrong D, Bodey PG, et al. 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever, From the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25: 558)



รูปที่ 4 ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ

(จาก Hughes TW, Armstrong D, Bodey PG, et al. 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever, From the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25: 560)