



راهنمای بالینی مدیریت تب و نوتروپنی ناشی از کموتراپی در کودکان

تدوین:

دکتر پرستو ملایی توانا

فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان-بیمارستان لقمان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

با همکاری:

دکتر لیلا خانعلی

استادیار دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مرکز تحقیقات بیماری‌های خونی مادرزادی کودکان

پژوهشکده سلامت کودکان

فروردین ۱۴۰۱



به نام خدا

راهنمای بالینی مدیریت تب و نوتروپنی ناشی از کموتراپی در کودکان

تدوین:

دکتر پرستو ملایی توانا

فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان-بیمارستان لقمان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

با همکاری:

خانم دکتر لیلا خانعلی

استادیار دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مرکز تحقیقات بیماری های خونی مادرزادی کودکان مفید

فروردین ۱۴۰۱

راهنمای بالینی مدیریت تب و نوتروپنی ناشی از کموتراپی در کودکان

Chemotherapy induced fever and neutropenia

تعریف تب در استفاده از ترمومتر غیر دیجیتال دهانی (وجود یک مورد کافی است):

۱. یک نوبت درجه دهانی بیشتر یا مساوی $38/3$ درجه سانتیگراد

۲. یک نوبت درجه دهانی بیشتر یا مساوی 38 درجه سانتیگراد که بیشتر از یک ساعت طول بکشد

۳. دو نوبت درجه دهانی بیشتر از 38 درجه سانتیگراد در یک بازه زمانی ۱۲ ساعته

تعریف تب در استفاده از ترمومتر غیر دیجیتال آگزیلاری (وجود یک مورد کافی است):

۱. یک نوبت درجه آگزیلاری جیوه ای بیشتر یا مساوی $37/7$ درجه سانتیگراد

۲. یک نوبت درجه آگزیلاری جیوه ای بیشتر یا مساوی $37/4$ درجه سانتیگراد که بیشتر از یک ساعت طول بکشد.

نکته: در بیماران نوتروپنیک استفاده از ترمومتر رکتال ممنوع است

نکته: در صورت استفاده از تب سنج های دیجیتال فارغ از اینکه دمای کدام ناحیه را ارزیابی می کنند اعداد مورد برای تعریف تب معادل اعداد ذکر شده در ترمومتر های غیر دیجیتال دهانی است

نوتروپنی: تعداد مطلق نوتروفیل¹ (ANC) کمتر از ۵۰۰ عدد در میلیتر مکعب یا کمتر از ۱۰۰۰ عدد که پیش بینی می شود به کمتر از ۵۰۰ طی ۴۸ ساعت آینده خواهد رسید.

¹ANC (absolute neutrophil count)

ارزیابی اولیه بیمار تب و نوتروپنی در مراجعه به اورژانس

بررسی آزمایشگاهی	معاینات فیزیکی	شرح حال
<ol style="list-style-type: none"> 1. Complete blood count with differential 2. Electrolytes, creatinine, and blood urea nitrogen 3. Liver transaminases and total bilirubin 4. Blood cultures 5. Viral panel (SARS-CoV-2) and influenza as indicated by local epidemiology and/or compatible symptoms 6. Additional cultures, molecular diagnostic assays, and/or imaging should be obtained if localized infection is suspected 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vital signs : hypotension, tachycardia , wide pulse pressure may indicate septic shock 2. Skin : poor perfusion , slow capillary refill and signs of localized infection , central venous catheter exit sites , sites of BMA and LP) 3. Sinuses ,Oropharynx, gums 4. Lungs : (signs of pneumonia [tachypnea, crackles, increased work of breathing]) 5. Abdomen , Perineum: perianal and labial regions; digital rectal examination should be avoided 6. Mental status changes 	<ol style="list-style-type: none"> 1. New site-specific symptoms of localized infection 2. Antimicrobial prophylaxis (may decrease the risk of infection and modify the choice of empiric antimicrobial therapy) 3. Infection exposures 4. Recent documented infections or colonization (may affect the choice of empiric therapy) 5. Previous chemotherapy (to anticipate the length of the neutropenic episode) 6. Current medications, including glucocorticoids and immunosuppressive agents for children HCT 7. Intravascular catheters or other devices

جدول شماره ۱. ارزیابی بیمار جهت دسته بندی در گروه کم خطر یا پر خطر

بیماران کم خطر (کلیه موارد زیر)	بیماران پر خطر (یک یا بیشتر از موارد زیر)
<p>۱. بیماران مبتلا به ALL، لنفوم نان هوچکین یا هر تومور جامدی که در رمیشن می باشد.</p> <p>۲. طول دوره نوتروپنی > ۷ روز</p> <p>۳. ظاهر بیمار غیر توکسیک است</p> <p>۴. عدم وجود شواهد عفونت، اسهال و موکوزیت</p> <p>۵. پلاکت ≤ 20000 یا هموگلوبین ≤ 7 گرم بر دسی لیتر²</p> <p>۶. عملکرد مناسب کبد و کلیه</p> <p>۷. بیمار تحمل مصرف خوراکی آنتی بیوتیک را داشته باشد.</p> <p>۸. امکان مراجعه سریع به بیمارستان در صورت تغییر شرایط بالینی وجود داشته باشد.</p> <p>۹. هر ۲۴ ساعت جهت معاینه به کلینیک مراجعه نماید</p>	<p>۱. هر نوع بدخیمی که در رمیشن نمی باشد (مرحله اینداکشن، عود بیماری، بیماری رفاکتوری)</p> <p>۲. AML در هر مرحله ای از درمان</p> <p>۳. ALL پر خطر در مرحله consolidation یا DI</p> <p>۴. سابقه درمان اخیر با سیتوزار با دوز بالا</p> <p>۵. نوتروپنی طول کشیده ≤ 7 روز</p> <p>۶. نوتروپنی شدید $\geq 100/mm^3$</p> <p>۷. ظاهر توکسیک بیمار: افت فشار خون، لرز، هیپوکسی، شوک، تاکی پنه</p> <p>۸. شواهد عفونت: پنومونی، سلولیت، درد شکم و اسهال، تغییرات در سیستم نورولوژیک</p> <p>۹. کلونیزیشن شناخته شده با عفونت¹ MRSA</p> <p>۱۰. سابقه قبلی باکتری می یا سپسیس</p> <p>۱۱. موکوزیت ناشی از شیمی درمانی</p> <p>۱۲. ۱۰۰ روز اول بعد از پیوند سلول های بنیادی</p> <p>۱۳. سن زیر یک سال در بیماران ALL</p> <p>۱۴. شواهد نارسایی کبدی (تفزایش ترانی آمیناز ها به بیش از ۵ برابر نرمال)</p> <p>۱۵. شواهد نارسایی کلیوی: $CrCl > 30 \text{ ml/min}$</p>

¹MRSA: methicillin resistant staphylococcus aureus

²وجود پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰ یا هموگلوبین کمتر از ۷ گرم بر دسی لیتر به تنهایی بیمار را پر خطر نمی کند، اما جهت تزریق فرآورده نیازمند مدیریت بیمار به صورت بستری می باشد.

جدول شماره ۱-۲. الگوریتم مدیریت بیماران تب و نوتروپنی (بیماران کم خطر)

ادامه درمان و فالو آپ		درمان اولیه	آزمایشات اولیه
در صورت قطع تب حداقل به مدت ۲۴ ساعت و ریکآوری نوتروفیلی به بالای ۵۰۰ می توان مصرف آنتی بیوتیک را قطع نمود. به شرط تداوم علائم بالینی پایدار و اطمینان از فالو آپ بیمار	کشت خون و کشت ادرار منفی بعد از ۴۸-۷۲ ساعت	۱. شروع درمان تجربی با کوآموکسی کلاو به علاوه فلوروکینولون خوراکی ۲. ارزیابی مجدد پس از ۲۴-۴۸ ساعت ۳. مراجعه مجدد در صورت تداوم تب طی ۲۴ ساعت آینده یا بروز علائم جدید ۴. پیگیری سرپایی جواب کشت خون و ادرار ۵. استفاده از csfG به صورت زیرجلدی	CBC diff ESR CRP1 ۲. ارسال کشت خون از لاین های مرکزی و خون محیطی به صورت هم زمان ۳. ارسال آنالیز و کشت ادرار ۴. الکترولیت ها، تست های عملکرد کبدی و کلیوی ۵. عکس قفسه سینه در صورت علائم تنفسی
ادامه درمان آنتی بیوتیکی به صورت خوراکی یا وریدی بر اساس آنتی بیوگرام و بالین بیمار	کشت خون یا کشت ادرار مثبت بعد از ۴۸-۷۲ ساعت		

نکته : در بیمارانی که به صورت سرپایی درمان می شوند باید علاوه بر اینکه کرایترهای بیمار کم خطر بر حسب جدول شماره ۱ را داشته باشند، باید تمام موارد زیر را نیز داشته باشند:

الف: تحمل خوراکی دارو

ب: داشتن یک تلفن در دسترس

ج: امکان مراجعه به موقع به بیمارستان در صورت بد شدن علائم بالینی حداکثر طی یک ساعت

د: امکان مراجعه روزانه به کلینیک جهت معاینه

ه: عدم دریافت فلوروکینولون پروفیلاکسی.

این بیماران باید حداقل ۴ ساعت در کلینیک تحت نظر باشند و دوز اول آنتی بیوتیک را در کلینیک دریافت نمایند.

جدول شماره ۲-۲. الگوریتم مدیریت بیماران تب و نوتروپنی (بیماران پر خطر)

ادامه درمان و فالو آپ		درمان اولیه	آزمایشات اولیه
قطع آنتی بیوتیک در صورت شواهد ریکواری نوتروفیلی §	تب به مدت \leq ۲۴ ساعت قطع شده است	درمان تک دارویی (پوشش تک دارویی بر علیه ارگانیزم های گرم منفی) با یکی از داروهای زیر: سفپیم مروپنم ایمی پنم تازوسین	CBC diff ESR CRP1 ۲. ارسال کشت خون از لاین های مرکزی و خون محیطی به صورت هم زمان ۳. ارسال آنالیز و کشت ادرار ۴. عکس قفسه سینه در صورت علائم تنفس
-ادامه آنتی بیوتیک در صورت تداوم نوتروپنی § -در صورت بروز مجدد تب: تکرار معاینات بالینی و کشت خون و آنتی بیوتیک وسیع الطیف و در نظر گرفتن درمان امپریک ضد قارچ §		کشت خون منفی بعد از ۴۸-۷۲ ساعت بدون سایت مشخص عفونت	درمان دو دارویی بر علیه ارگانیزم های گرم منفی با اضافه کردن بتالاکتام ضد سودوموناز (سفتازیدیم) یا آمینوگلیکوزید در موارد زیر: ۱. علائم حیاتی ناپایدار ۲. شک به ارگانیزم های مقاوم به بتالاکتام ها ^۱ ۳. نیاز به اثر سینرژیسیم برای پاتوژن های خاص ^۲ ۴. نیاز به اثر سینرژیسیم برای عفونت های خاص ^۳
-ادامه درمان آنتی بیوتیکی و ارزیابی بالینی و کشت خون روزانه ^۱ -در صورت تداوم تب $< 3-5$ روز ارسال کشت برای قارچ، ارسال گالاکتومانان از خون محیطی، انجام سی تی اسکن سینوس ها قفسه سینه بر اساس معاینات بالینی -سونوگرافی یا سی تی اسکن شکم و لگن -در نظر گرفتن اکوکاردیوگرافی -شروع درمان امپریک ضد قارچ §	تب پایدار	کشت خون مثبت بعد از ۴۸-۷۲ ساعت	
-درمان بر اساس نوع میکروب رشد کرده و نتایج آنتی بیوگرام و بالین بیمار -در نظر گرفتن خروج کاتتر ورید مرکزی بر اساس جدول شماره ۶			

توضیحات زیرنویس جدول ۲-۲

¹ سریشیا، سودوموناز، آسینتوباکتر، سیتروباکتر، انتروباکتر، کلبسیلا *sp*

² انتروکوک، مایکوباکتر بیوم *spp*، *MRS*

³ اندوکار دیت، مننژیت کریپتوکوکی

۵. تبدیل پوشش دو دارویی گرم منفی ها به تک دارویی در صورت قطع تب و پاسخ بالینی مناسب به درمان امپریک اولیه پس از ۲۴ تا ۷۲ ساعت و عدم مثبت شدن کشت خون با ارگانسیم های نیازمند درمان دو دارویی.

نکته: در تمام مواردی که کشت خون مثبت می شود حداقل دوره درمان برای ارگانسیم های گرم مثبت ۷-۱۰ روز و ارگانسیم های گرم منفی ۱۰-۱۴ روز می باشد.

¶ در کودکان ناپایدار از نظر بالینی که تب آنها ادامه دارد باید پوشش آنتی بیوتیکی امپریک اولیه علاوه بر گرم منفی ها شامل گرم مثبت ها و بی هوازی ها هم باشد. صرف تداوم تب در کودکی که به لحاظ بالینی پایدار می باشد اندیکاسیونی برای پوشش وسیع تر آنتی بیوتیک امپریک اولیه نیست.

§ شمارش مطلق نوتروفیل بیشتر از ۵۰۰ سلول در میکرولیتر یا بیشتر از ۲۰۰ سلول در میکرولیتر که طی دو روز متوالی روند افزایشی دارد.

§ تشخیص احتمالی یا قطعی اسپرژیبوس مهاجم بر حسب معاینات و آزمایشات: وریکونازول یا پساکونازول یا کسپوفونگین (پساکونازول یا کسپوفونگین می توانند در همراهی با وریکونازول استفاده شوند. اما مستندات در مورد اثر سینرژسم آنها محدود است.) استفاده از کسپوفونگین در مشکلات کبدی ارجح است.

تشخیص احتمالی یا قطعی موکور مایکوزیس بر حسب معاینات و آزمایشات: آمفوتریسین B لیپوزومال و دبریدمان جراحی در صورت نیاز.

تشخیص احتمالی یا قطعی کاندیدیاز مهاجم بر حسب معاینات و آزمایشات: آمفوتریسین B لیپوزومال یا فلوکونازول

در بیمارانی که سابقه عفونت با ارگانسیم گرم مثبت مقاوم به ونکومایسین دارند.

کرایتریاهای لازم جهت تبدیل آنتی بیوتیک تزریقی به خوراکی و تصمیم گیری برای ترخیص بیماران بستری (تمام موارد):

۱. قطع تب برای حداقل ۲۴ ساعت

۲. علایم حیاتی پایدار

۳. نتایج کشت خون و ارداد منفی

۴. کنترل بودن عفونت لوکال در صورت وجود در ابتدای مراجعه

۵. شمارش مطلق نوتروفیلی بالاتر از ۱۰۰ عدد در میکرولیتر به همراه شواهد ریکواری مغز استخوان شامل افزایش تعداد پلاکت ها

۶. دریافت حداقل ۴۸ ساعت درمان تزریقی

نوع آنتی بیویک خوراکی در بیماران بستری که شرایط قطع آنتی بیوتیک تزریقی را دارند	
نتایج کشت مثبت.	آنتی بیوتیک خوراکی بر اساس آنتی بیوگرام
نتایج کشت منفی	یکی از موارد زیر: ۱. سفکسیم ۲. سفوپودوکسیم ۳. سیپروفلوکسازین (با یا بدون کواموکسی کلاو) ۴. لووفلوکسازین

جدول شماره ۳. دوز داروهای آنتی بیوتیک و آنتی فونگال در بیماران تب و نوتروپنی

دوز درمانی	دسته دارویی
<p>1.cefepime: 150 mg/kg/day IV divided q8h(max 2 g/day)</p> <p>2.Carbapenem: _ Imipenem/cilastatin :60_100 mg/kg/day (imipenem component) IV divided q6h (max 4g/day) _ Meropenem :60 mg/kg/day IV divided q8h (max 3 g/day)(can be increased to 120mg/kg/day IV divided q8h with max 6 g/day in severe infection)</p> <p>3. Piperacillin/tazobactam :240_300 mg/kg/day(piperacillin component) IV divided q8h (max 16 g/day)</p> <p>4. Ceftazidime :150 mg/kg/day IV divided q8h (max 6 g/day)</p> <p>5.Tobramycin: 7.5 mg/kg/day IV divided q8h or 7_9mg/kg/dose IV daily</p> <p>6.Amikacin:15 mg/kg/day</p> <p>7.Vancomycin: 60 mg/kg/day IV divided q8h (max4 g/day)</p>	آنتی بیوتیک
<p>1. IV voriconazole: 2 -12 years: load 9 mg/kg/dose q12h (max 400 mg/dose) followed by 8mg/kg/dose q12h (max 200 mg/dose) >12 years: load 1 mg/kg/dose q12h 3 2 doses followed by 4 mg/kg/dose q12h</p> <p>2. PO voriconazole: 2 -12 years: load 8 mg/kg/dose (max 400 mg/dose) BID followed by 7 mg/kg/dose(max 200 mg/dose) BID >12 years: <40 kg: 100 mg BID (max dose 150 mg) ≥40 kg: 200 mg BID (max dose 300 mg)</p> <p>3.Posaconazole: ≤13 years:4 mg/kg/dose q 8 h >13 years :400 mg PO BID with meals</p> <p>4.Micafungin:4 mg/kg (max 150 mg) IV q24h</p> <p>5.Caspofungin: 70 mg/m² IV loading dose (max 70 mg/dose) followed by 50 mg/m² IV q24h (max 70 mg/dose)</p> <p>6.Liposomal amphotericin B (Ambisome):5 mg/kg/dose IV q24h</p> <p>7.Fluconazole: 12 mg/kg IV loading dose followed by 6-12 mg/kg IV q24h (max 400 mg/dose)</p>	آنتی فونگال

ریسک فاکتور های عفونت قارچی در بیماران تب و نوتروپنی:

۱. بازگشت مجدد تب پس از ریکاوری نوتروفیلی

۲. تب پایدار به مدت ۳-۵ روز

۳. بروز GVHD حاد

۴. مصرف اخیر کورتون به مدت طولانی

۵. بروز و پیشرفت علائم تنفسی تحتانی (دیس پنه، هموپتزی، درد قفسه سینه یا سرفه)

۶. بروز ضایعه پوستی فوکال یا راش پاپولونولار جدید

۷. تندرns سینوسها همراه با علائم تخریب یا اروژن استخوانی در سی تی اسکن

۸. شواهد وجود ندول، اینفیلتراسیون یا halo signe در سی تی اسکن سینه

۹. درد پایدار شانه

۱۰. علائم نورولوژیک فوکال به همراه شواهد توده، ماستویدیت یا امپیم در سی تی اسکن سر

۱۱. گالاکتومانان مثبت در نمونه خون یا برونکوالوئولار لاواژ

مجله نوتروفیلی های بیمارستانی
مادرزایی کودکان مفید

جدول شماره ۱-۴. نحوه تعدیل یا تغییر درمان آنتی میکروبیال امپریک اولیه در کودک مبتلا به تب و نوتروپنی بر اساس جواب بررسی های آزمایشگاهی، تصویربرداری و بالینی

وضعیت تب بیمار		
تداوم تب بیشتر از ۵ روز	اضافه کردن درمان آنتی فونگال ^۱	
بازگشت مجدد تب بعد از ۵ روز از قطع تب در بیمار نوتروپنیک	اضافه کردن درمان آنتی فونگال ^۱	
تداوم یا بازگشت مجدد تب در زمان ریکاوری نوتروفیلی در بیمار بدون علائم بالینی یا بدون کانون عفونت در معاینه	-ارزیابی کاندیدیز هپاتواسپلینیک با سی تی اسکن، سونوگرافی یا MRI شکم و لگن -سی تی اسکن قفسه سینه جهت بررسی پنومونی درمان نشده یا ناقص درمان شده -ارزیابی از نظر شروع درمان آنتی فونگال	
نتیجه کشت خون		
نمونه خون قبل از شروع آنتی بیوتیک اولیه	ارگانیزم گرم مثبت	اضافه کردن ونکومايسين# یا لینه زولید ^۳ تا زمان نتایج کشت های بعدی ونحوه تغییرات بالینی و آزمایشگاهی بیمار (تداوم تب و نوتروپنی)
	ارگانیزم گرم منفی	ادامه رژیم آنتی بیوتیکی اولیه در صورت بالین پایدار تبدیل سفالوسپورین به کاربامپنم در صورت کشت مثبت با ارگانیزم های خاص ^۲ و یا مقاوم به سفالوسپورین
نمونه خون بعد از شروع آنتی بیوتیک اولیه	ارگانیزم گرم مثبت	اضافه کردن ونکومايسين#
	ارگانیزم گرم منفی	تغییر رژیم آنتی بیوتیکی به دو دارویی (به عنوان مثال ایمی پنم یا مروپنم به همراه یک آمینوگلیکوزید)

^۱انتخاب داروی آنتی فونگال بر اساس جدول شماره ۲

^۲سودوموناز آئروژنزا، انتروباکتر spp، سراسبابا spp، سینتروباکتر spp

^۳در بیمارانی که سابقه عفونت با ارگانیزم گرم مثبت مقاوم به ونکومايسين دارند

#. درمان هم زمان ونکومايسين با پپیراسیلین تازوباکتام باعث افزایش ریسک آسیب حاد کلیوی شده و باید اجتناب گردد

جدول شماره ۲-۴. نحوه تعدیل یا تغییر درمان آنتی میکروبیال امپریک اولیه در کودک مبتلا به تب و نوتروپنی بر اساس جواب بررسی های آزمایشگاهی، تصویربرداری و بالینی

معاینات سر و گردن	
شواهد ژنژیویت مارژینال یا نکروزان	اضافه کردن مترونیدازول یا کلیندامایسین
ضایعات اولسراتیو یا وزیکولار	ارسال کشت یا PCR ترشحات از نظر ویروس هرپس سیمپلکس و شروع آسیکلوویر
تورم یک طرفه رینو اوربیتال، تندرس یا احتقان سینوس ها، ضایعه اولسراتیو سیتوم بینی	تصویر برداری کامل سینوس ها و بینی و ریه مشاوره گوش و حلق و بینی ارسال گالاکتومانان شروع درمان آنتی فونگال امپریک تا زمان آماده شدن نتایج

کاتتر ورید مرکزی	
شواهد بالینی مشکوک به عفونت کاتتر ورید مرکزی	اضافه کردن یکی از موارد زیر: ونکومایسین ¹ کلیندامایسین ² لینه زولید ³

¹درمان هم زمان ونکومایسین با پپراسیلین تازوباکتام باعث افزایش ریسک آسیب حاد کلیوی شده و باید اجتناب گردد

²در صورتی انتخاب شود که میزان مقاومت به کلیندامایسین در جامعه و بیمارستان پایین باشد

³در بیمارانی که سابقه عفونت با ارگانیزم گرم مثبت مقاوم به ونکومایسین دارند

جدول شماره ۳-۴. نحوه تعدیل یا تغییر درمان آنتی میکروبیال امپریک اولیه در کودک مبتلا به تب و نوتروپنی بر اساس جواب بررسی های آزمایشگاهی، تصویربرداری و بالینی

سیستم تنفسی	
احتمال ایجاد این ضایعه در اثر پاسخ التهابی ناشی از پنومونی نهفته در دوره نوتروپنی که با ریکواری نوتروفیلی نمایان شده است مشاوره ریه	وجود ضایعه فوکال جدید در بیماری که نوتروپنی بهبود یافته است
در نظر گرفتن اسپرژیلوس مهاجم به عنوان تشخیص اولیه انجام BAL یا اسپیراسیون ترانس توراسیک و ارسال کشت قارچ برای تشخیص دقیق شروع درمان با وریکونازول یا آمفوتریسین لیپوزومال بسته به یافته ها و اپیدمیولوژی منطقه ای تا زمان آمانه شدن نتایج کشت قارچ	وجود ضایعه فوکال جدید در بیماری که نوتروپنی ادامه دارد
ارسال نمونه خلط یا انجام LAB جهت بررسی ویروسی و باکتریال و PJP شروع ماکرولید و کوتریموکسازول با دوز درمانی تا زمان آماده شدن نتایج ¹ بررسی خلط در بیماری که علائم تنفسی دارد	درگیری اینترستیشیال جدید
اضافه کردن آمینوگلیکوزید و ونکومایسین ² (در صورت شک به MRSA) به درمان	پنومونی تایید شده در تصویربرداری

¹ در صورت بهبود علائم با شروع درمان ماکرولید و کوتریموکسازول باید دوره درمان کامل شود

² درمان هم زمان ونکومایسین با پپراسیلین تازوباکتام باعث افزایش ریسک آسیب حاد کلیوی شده و باید اجتناب گردد

جدول شماره- ۴۴. نحوه تعدیل یا تغییر درمان آنتی میکروبیال امپریک اولیه در کودک مبتلا به تب و نوتروپنی بر اساس جواب بررسی های آزمایشگاهی، تصویربرداری و بالینی

دستگاه گوارش	
<p>شروع درمان آنتی فونگال بر علیه کاندیدا¹ (فلوکونازول یا آمفوتریسین (B)</p> <p>شروع آسیکلوویر در صورت عدم بهبود بالینی بعد از ۴۸ ساعت از شروع آنتی فونگال²</p> <p>انجام اندوسکوپی و ارسال نمونه جهت بررسی از وفاژیت باکتریال در صورت عدم بهبود بالینی بعد از ۴۸ ساعت از شروع آسیکلوویر</p>	<p>درد سوزشی رترواسترنال</p>
<p>سونوگرافی یا سی تی اسکن شکم و لگن از نظر وجود تیفلیتیس یا آپاندیسیت</p> <p>شروع آنتی بیوتیک مترونیدازول در صورتی که روی درمان آنتی میکروبیال با پوشش بی هوازی نمی باشد(به طور مثال مروپنم یا پیپراسیلین تازوباکتام)</p> <p>مشاوره جراحی</p> <p>مانیتورینگ دقیق بیمار از نظر پیشرفت علایم ویا نیاز به اقدام جراحی</p>	<p>درد شکم</p>
<p>معاینه از نظر فیشر، فیستول، آبسه یا سلولیت</p> <p>شروع آنتی بیوتیک مترونیدازول در صورتی که روی درمان آنتی میکروبیال با پوشش بی هوازی نمی باشد(به طور مثال مروپنم یا پیپراسیلین تازوباکتام)</p> <p>اقدامات تصویربرداری و مشاوره جراحی در صورت نیاز بر حسب معاینه</p>	<p>تندرنس یا التهاب پری آنال</p>

¹ ریسک فاکتورهای از وفاژیت کاندیدایی: موکوزیت ناشی از شیمی درمانی، نوتروپنی، رادیوتراپی، مدیاستن، ریفلاکس GI. در صورت بهبود علایم با شروع درمان آنتی فونگال، باید این درمان تا زمان ریکوری نوتروفیلی ادامه یابد.

² در صورت بهبود علایم با شروع درمان آسیکلوویر، باید درمان به مدت یک هفته ادامه یابد.

جدول شماره ۵. مدیریت کاتتر ورید مرکزی در کودک مبتلا به کانسر و باکتری می

<p>۱. شواهد عفونت در فضای ¹pocket یا tunnel کاتتر²</p> <p>۲. شواهد اندوکاردیت</p> <p>۳. تداوم کشت خون مثبت با یک نوع میکروب علی رغم درمان بیش از ۳ روز با آنتی بیوتیک مناسب برای آن میکروب</p> <p>۴. تکرار مداوم کشت خون مثبت با یک نوع خاص میکروب</p> <p>۵. کشت خون مثبت با کاندیدا spp یا MRSA یا مایکوباکتریوم آتپیک یا باسیلوس spp</p>	<p>کرایتریا های قطعی خروج کاتتر</p>
<p>۱. عفونت سطحی محل کاتتر با سودوموناز آنروژنزا یا استنوتروفوموناز مالتوفیلیا یا مایکوباکتریوم آتپیک</p> <p>۲. وخامت حاد علایم بالینی بیمار در زمینه کشت خون مثبت</p> <p>۳. کشت خون مثبت با سودوموناز spp</p> <p>۴. کشت خون مثبت با ارگانسیم مقاوم به چندین دارو (MDR)</p>	<p>کرایتریا های محتمل خروج کاتتر</p>

¹ وجود علایم fluctuation در ناحیه زیر جلدی مرکز کاتتر همراه شواهد التهاب و سلولیت در پوست اطراف کاتتر

² شواهد گسترش سلولیت در بافت زیر جلدی در مسیر لاین داخلی لوله کاتتر های طویل. ممکن است این نوع عفونت در موارد پیشرفته نیاز به دبریدمان جراحی داشته باشد

References:

1. Ardura I, Koh A. Infectious Complications in Children with Underlying Malignancy. In; Blaney S, Adamson C, Helman J, Editors. Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology. 8th ed. Wolters Kluwer Health. 2020. P 955-1001.
2. Agrawal K, Feusner J. Management of Infectious Complications. In: Lipton J, Editor. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 7th ed. academic press. Stacy Masucci; 2021. P 675-685.
- 3 Ahmed N, Flynn P, Tochia M. Fever in children with chemotherapy-induced neutropenia. *UpToDate*, 2022.
4. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann R, Beauchemin M, Sung L. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients. American Society of Clinical Oncology 2017.
5. Sung L, Fisher B, Koh A. Infectious Disease In Pediatric Cancer Patient. In; Orkin S, Fisher D, Look T, Lux S, Ginsburg D, Nathan D, Editors. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood E-Book. 8th ed. Elsevier Health Sciences; 2015. P 2257-2265.