

## รายการอ้างอิง

1. Intragumtornchai T, Swasdikul D, Sucharitchan P. Treatment of Adult Acute Myelogenous Leukemia : A Pilot Study at Chulalongkorn Hospital. *J Med Assoc Thai* 1991; 74(7):265-71.
2. Suvichanvorasin M, Yenrudi S. Causes of Death in Autopsied case of Leukemia. *Chula Med J* 1989;33(8):607-17.
3. John PG, Maria RB, Marsha CK. Acute Myelogenous Leukemia. *Wintrobe's Clinical Hematology 10<sup>th</sup> edition* Vol 2:2272-319.
4. Alison GF, Thomas JW, Philip AP. Clinical Approaches to Infectious in the Compromised Host. *Hematology: Basic Principles and Practice 3<sup>rd</sup> edition* Philadelphia: Churchill Livingstone 2000:1443-500.
5. John EB. Antimicrobial Agents: Antifungal Agent. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9<sup>th</sup> edition* 1996:1175-90.
6. Barone JA, Koh JG, Bierman RH. Food interaction and steady-stage pharmacokinetics of itraconazole capsule in healthy male volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:778-84.
7. Tucker RM. Adverse events associated with chronic itraconazole therapy. *J antimicrob Chemother* 1990;26:561-6.
8. Graybill JR. Itraconazole treatment in Coccidioidomycosis. *Am J Med* 1990;89:282-90.
9. Nucci M, Biasoli I, Akiti T. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of itraconazole capsules as antifungal prophylaxis for neutropenic patients. *Clin Infect Dis* 2000;30 (2):300-2.
10. Menichetti F, Del FA, Martino P. Itraconazole oral solution as prophylaxis for fungal infection in neutropenic patients with hematologic malignancies: a randomized placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. GIMEMA Infection Program. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell' Adulto. *Clin Infect Dis* 1999;28 (2):250-2.

11. Harousseau JL, Dekker AW, Stamatoullas-Bastard A. Itraconazole oral solution for primary prophylaxis of fungal infections in patients with hematological malignancy and profound neutropenia: a randomized, double-blind, double placebo, multicenter trial comparing itraconazole and amphotericin B. **Antimicrob Agents Chemother** 2000;44(7):1887-93.
12. Saunkatai C, Leelaratsamee A, Sirisantana T. Management of Febrile Neutropenia. **Evidence-based Guidelines for Treating Hematologic Diseases in Thailand** 2000:207-39.
13. Stephane B, Jean MC, Emmanuelle BD. Comparison of serum Galactomannase Antigen Detection and Competitive Polymerase Chain Reaction for Diagnosing Invasive Aspergillosis. **Clin Infect Dis** 1998;26(7):1407-12.
14. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. **Ann Intern Med** 1966; 64:328-40.
15. Fauci AS, Dale DC, Below JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanism of action and clinical consideration. **Ann Intern Med** 1976;84:304-10.
16. Kluger D, Maki D. The relative risk of intravascular device-related bloodstream infections with different types of intravascular devices in adults. A meta-analysis of 206 published studies. Presented in abstract form at the fourth decennial international conference on nosocomial and health care associated infections, Atlanta 2000.
17. Richardson MD, Kokki MH. Diagnosis and prevention of fungal infection in immunocompromised patient. **Blood Rev** 1998;12:241-54.
18. Warnock DW. Fungal infections in neutropenia: Current problems and chemotherapeutic control. **J Antimicro Chem** 1998;41 suppl D:95-105.
19. Meunier F. Prevention of mycoses in immunocompromised patients. **Rev Inf Dis** 9 (2):408-16.
20. Sallah S, Semelka RC, Wehbie R. Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukemia **BJH** 1999;106:697-701.

21. Sergio H. Current strategies in the treatment of invasive aspergillus infections in immunocompromised patients. *Drug* 1999;58(4):621-31.
22. Stevens DA, Kan VL, Judson MA. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clin Infect Dis* 2000;30:696-709.
23. Prentice HG. Towards targeted, risk-based, antifungal strategy in neutropenic patients. *BJH* 2000;110:273-84.
24. Morgenstem GR, Prentice AG, Prentice HG. A randomized controlled trial of itraconazole versus fluconazole for the prevention of fungal infections in patients with hematological malignancies. *BJH* 1999;105:901-11.
25. Huijgens PC, Simoons-Smit AM, Loenen AC. Fluconazole versus itraconazole for the prevention of fungal infections in hemato-oncology. *J Clin Pathol* 1999;52:376-80.
26. Fizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA. Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia. *AM J Med* 1982;72:101-11
27. EORTC International Antimicrobial therapy Cooperative Group. Empiric antifungal therapy in febrile granulocytopenic patients. *Am J Med* 1989;86:668-72.
28. White MH, Bowden RA, Sandler ES. Randomized, double-blind clinical trial of amphotericin B colloidal dispersion versus amphotericin B in the empirical treatment of fever and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1998;27:296-302.
29. Walsh TJ, Finberg RW, Amdt C. Liposomal amphotericin B for empirical treatment in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med* 1999;340:764-71.
30. Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ. Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. *N Engl J Med* 2002;346:225-34.
31. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51.

32. Ascioğlu S, Rex JH, Pauw B. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: An international consensus. *Clin Infect Dis* 2002;34:7-14.
33. Andriole VT. Current and future antifungal therapy: new targets for antifungal agents. *J Antimicrob Chemother* 1999;44:151-62.
34. Lin MT, Lu HC, Chen WL. Improving efficacy of antifungal therapy by polymerase chain reaction-based strategy among febrile patients with neutropenia and cancer. *Clin Infect Dis* 2001;33:1621-7.
35. Bodey GP, Anaissie E, Gutterman J. The role of granulocyte-macrophage stimulating factor as adjuvant therapy for fungal infection for patients with cancer. *Clin Infect Dis* 1993;17:705-7.
36. Richardson MD, Brownlie CE, Shankland GS. Enhanced phagocytosis and intracellular killing of *Candida albicans* by GM-CSF activated human neutrophils. *J Med Vet Mycol* 1992;30:433-41.
37. Chaisuksan N. Febrile neutropenia. *Thai J Pediatr* 1994;33(suppl):23-30.
38. Anunnatsiri S, Chansung K, Chetchotisakol P. Febrile neutropenia: a retrospective study in Srinagarind hospital. *Srinagarind Med J* 1997;12(suppl):26-30.
39. Krisanapan S, Lekakul A. Fever in acute leukemic patients: a retrospective study in Songklanagarind hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 1986;3:170-5.
40. Hiransuthikul N, Tantawichien T, Suwangool P. Febrile neutropenia in Chulalongkorn hospital during 1994-1995. *Chula Med J* 1996 40(10):781-99.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก  
แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

Name				HN.		AN.	
Ward			Sex	M / F	Age	yr	Weight Kg
FAB.	M.....	Chromosome study				Previous CT courses	
CT	3+7	HiDAC	Other : .....			Start Date / /	
<i>Induction / Re-Induction / Consolidation</i>							
Neutropenia <500	Yes	No	Date / / - / /				
Neutropenia <100	Yes	No	Date / / - / /				
Fever>38.0	Yes	No	Date / / - / /				
G-CSF	Yes	No	Date / / - / /				
Antibiotics <i>Maxipime Sulperazon Amikacin Vancomycin Tienam Meropenem</i> .....							
Bacteria No.1	C/S site.....		Date / /		Sensitivity Test		
Bacteria No.2	C/S site.....		Date / /		No.1 No.2		
Superficial Fungal Infection				Yes	No		
Sinusitis				Yes	No		
CT	Y / N	Tissue Bx		Y / N	Ciprofloxacin S / I / R S / I / R		
Pneumonia				Yes	No	Sulperazon S / I / R S / I / R	
CT	Y / N	Tissue Bx		Y / N	BAL		Cefipime S / I / R S / I / R
Disseminated Candidiasis				Yes	No	Amikacin S / I / R S / I / R	
CT	Y / N	Tissue Bx		Y / N	Hemo C/S		Ceftazidime S / I / R S / I / R
Itra-Prochula No.....				Date / / - / /		Compliance : Excellent Good Poor	
Amphotericin Use				Yes	No	Start / / Indication Empirical MCI/CCI	
Fungal Infection				Yes	No	Level of Dx : Possible Probable Definite	
Death				Yes	No	Autopsy Yes No	
Autopsy Finding				Fungal Infection		Yes No	
ADR	Nausea	Vomiting	Abd Pain	Diarrhea	Rash	Rising SGPT	
	Y / N	Y / N	Y / N	Y / N	Y / N	Y / N	
Note : .....							

ภาคผนวก ข  
 ใบบินยอมเข้าร่วมการศึกษา  
 ประสิทธิภาพการใช้น้ำไอทราโคนาโซลเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย  
 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย และที่มาของการศึกษา

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์เฉียบพลันเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง โดยสาเหตุการตายเกือบทั้งหมดเกิดจากการติดเชื้อหลังจากได้รับเคมีบำบัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อรา

เมื่อผู้ป่วยติดเชื้อรา ถ้าเป็นการติดเชื้อราบริเวณผิวหนังหรือบริเวณเยื่อหู การรักษาเน้นใช้เพียงยากินหรือยาทาที่เพียงพอ แต่ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อราแบบแพร่กระจาย ยาที่สำคัญในการรักษาคือ ยาแอมโฟเทอริซิน

ยาแอมโฟเทอริซิน เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อราหลายชนิด แต่การบริหารยาต้องให้ทางหลอดเลือดดำ ประกอบกับพบผลข้างเคียงได้บ่อย และผลข้างเคียงอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ อาการไข้สูงหนาวสั่นหลังได้รับยา ภาวะไตวาย และ ภาวะระดับโพแทสเซียมในพลาสมาต่ำ สำหรับภาวะระดับโพแทสเซียมในพลาสมาต่ำผู้ป่วยอาจมีอาการ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ท้องอืด และกล้ามเนื้ออ่อนแรง บางครั้งเมื่อหยุดยาผลข้างเคียงดังกล่าวอาจหายไปเองภายในระยะเป็นสัปดาห์ หรือเป็นเดือน แต่ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับเคมีบำบัด การรักษาด้วยยาแอมโฟเทอริซินเป็นสิ่งจำเป็น ยาแทนมีราคาแพงมาก ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องได้รับยาต่อไป ทำให้ต้องทนทุกข์ทรมาน และเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของยา

ในต่างประเทศมีการศึกษาการใช้น้ำไอทราโคนาโซลเพื่อป้องกันการติดเชื้อราในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่ายาไอทราโคนาโซลมีผลข้างเคียงน้อย มีประสิทธิภาพดีอย่างชัดเจนในการป้องกันการติดเชื้อราบริเวณผิวหนังหรือบริเวณเยื่อหู และพบว่าน่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อราแบบแพร่กระจาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อราแคนดิดาแบบแพร่กระจาย

## 2. คำชี้แจงขั้นตอนการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์เฉียบพลันและ การจัดการกับภาวะแทรกซ้อน

เนื่องจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์เฉียบพลันเป็นโรคที่มีความรุนแรงผู้ป่วยทุกคนที่ไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง หรือ ขาดการรักษาจะเสียชีวิตทุกคนในเวลาเป็นสัปดาห์ การรักษาที่ถูกต้องจำเป็นต้องมีการเตรียมผู้ป่วย การกำหนดเป้าหมายการรักษาและการกำหนดขั้นตอนการให้เคมีบำบัดที่เหมาะสมดังนี้

ขั้นตอนการเตรียมคนไข้ประกอบด้วย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจเลือด การตรวจรังสีวินิจฉัย และการตรวจไขกระดูก

ขั้นตอนการกำหนดเป้าหมายการรักษา และการให้เคมีบำบัด เนื่องจากการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์เฉียบพลัน ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเคมีบำบัดในโรงพยาบาลเป็นระยะ การเลือกสูตรเคมีบำบัดให้ผู้ป่วยอาจมีจุดประสงค์ต่างกันไปเช่น เพื่อให้เข้าสู่ระยะสงบ เพื่อให้หายจากโรค หรือเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจเลือด และการตรวจรังสีวินิจฉัยเป็นระยะเพื่อติดตามภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเช่น ภาวะไขกระดูกไม่ทำงานชั่วคราวจากเคมีบำบัด และภาวะติดเชื้อขณะเม็ดเลือดขาวต่ำ

สำหรับภาวะไขกระดูกไม่ทำงานชั่วคราวจากเคมีบำบัด การให้เลือด และเกร็ดเลือดทดแทนเป็นระยะ

อย่างเหมาะสมก็เพียงพอที่จะป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

สำหรับภาวะติดเชื้อขณะเม็ดเลือดขาวต่ำ ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามแนวทางปฏิบัติของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยดังนี้

- เมื่อผู้ป่วยมีไข้ จะได้รับการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุ ทุก 2-3 วัน

- ในกรณีที่พบสาเหตุ ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามแต่เชื้อที่พบ

- ในกรณีที่ไม่พบสาเหตุ ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะที่สามารถต้านเชื้อแกรมลบโดยเฉพาะ เชื้อซูโดโมแนส

- ถ้าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะเดิมต่อไป

- ถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุต่อไป ทุก 2-3 วัน และจะถูกพิจารณาเปลี่ยน หรือเพิ่มยาปฏิชีวนะ รวมถึงยาต้านเชื้อราแอมโฟเทอริซิน ตามแต่ข้อบ่งชี้ต่อไป



### 3. คำชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษา

- ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการดูแลรักษาข้างต้น
- ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษาคจะถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม โดยในกลุ่มแรกจะได้รับยา น้ำไอทราโคนาโซล อีกกลุ่มจะได้รับยาหลอก
- โดยใน 3 วันแรกผู้ป่วยจะได้รับยา 0.5 ซีซีต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร และก่อนนอน หลังจากได้ยาครบ 3 วัน ขนาดยาในแต่ละครั้งจะลดลงเหลือ 0.25 ซีซีต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม
- ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษาคจะได้รับติดตามผลข้างเคียงของยาไอทราโคนาโซล เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ผื่นผิวหนัง และ การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์จากตับ โดยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะ

### 4. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการเข้าร่วมการศึกษา

- ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มยาจริงจะได้รับยาต้านเชื้อยาดังกล่าวโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย
- ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มยาจริงจะลดโอกาสการติดเชื้อราในช่องปาก
- เมื่อการศึกษาสิ้นสุด แพทย์ผู้ดูแลการศึกษาสามารถจะนำข้อมูลดังกล่าวไปพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาว ANLL ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยต่อไป

### 5. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมการศึกษา

- ผู้ป่วยสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลาโดยควรต้องแจ้งแก่แพทย์ผู้ดูแลก่อน
- ผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษา และ ผู้ป่วยที่ไม่เข้าร่วมการศึกษาก็ยังคงจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานที่เหมาะสม
- ผู้ป่วยที่เกิดอาการ หรืออาการแสดงที่อาจจะเกิดจากยาที่ทำการศึกษาวิจัย จะถูกหยุดยาทันที และได้รับการตรวจและการรักษาอย่างใกล้ชิดจนกระทั่งอาการ หรืออาการแสดงดังกล่าวกลับสู่ภาวะปกติ
- ในกรณีฉุกเฉินสามารถสอบถามอาการหรืออาการแสดงที่ผิดปกติได้โดยตรงที่เบอร์โทรศัพท์ 01-8027038 หรือ 02-2564247 ติดต่อ นายแพทย์พิชัย คณิตจรัสกุล



## ภาคผนวก ค

## FUNGAL PROPHYLAXIS IN ANLL

## On Admission (Sheet No.1)

PATIENT'S

NAME \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_ WARD \_\_\_\_\_ HN. \_\_\_\_\_

Date/ Hour	Orders for one day	Date	Orders for continuation	Date Off
	-CBC, PG, BUN, Cr, Electrolytes -LFT, Alb, Glob, Uric acid -UA and Urine C/S -Stool concentration technique for parasite and Stool C/S -X-Ray: Chest & Paranasal sinus -ECG 12 lead  -ส่ง clot blood 2 tube ห้อง 117 ตึกอายุรศาสตร์ชั้นล่าง (อ. ชูษณา)  -Consult Anesthesia for <u>subclavian duofix</u> central line insertion -Consult Dentist for dental evaluation  -ถ้า CXR ผิดปกติให้ จอง pool platelet 1 unit และ Notify พ.พิชัย, อ. ชูษณา, Consult Chest (อ.จันชาย) for BAL + Biopsy -ถ้ามี อาการ ปวดบวมบริเวณ paranasal sinus หรือมี bloody nasal discharge ให้ Consult ENT, Consult อ. ชูษณา และนัด CT paranasal sinus  .....M.D.		-Low bacterial diet -Record V/S, I/O as usual -Record Wt. ทุกวันจันทร์ -Nursing care exit site of central line OD. -CBC, BUN, Cr, E'lyte จ, พ, ศ. -PG, TB, DB, SGOT, SGPT, AP, Alb, Glob จ, ศ. -Hemo C/S for fungus X I จ. -ส่ง clot blood 2 tube ห้อง 117 ตึกอายุรศาสตร์ (อ. ชูษณา) ทุกวันจันทร์ -Urine C/S & Throat swab C/S for fungus ทุกวันจันทร์ -Sputum C/S (ถ้ามี) for fungus จ. -ตามผล C/S ทุก ศ. -ให้ PRC & Platelet keep Hb>8 g/dl & platelet> 20,000 -Medication 1. Ciprofloxacin (500mg) 1 tab orally bid pc start RD1..... 2. Acyclovir (200mg) 1 tab orally tid pc จ, พ, ศ. 3. Plasil 1 amp IV PRN for N/V 4. Itr-prochula medication No..... .....ml orally bid 06.00 & 18.00 for 6 dose then .....ml orally bid at the same time. ***ถ้ามี BT > 38.0 C (repeat แล้ว) ให้รายงาน พ.พิชัย และเริ่ม Sheet No.2  .....M.D.	

Wt and Dosage of research drug (0.5 ml/kg)

Below 40 kg	20 ml BID then 10 ml BID	41-50 kg	25 ml BID then 12 ml BID
51-60 kg	30 ml BID then 15 ml BID	61-70 kg	35 ml BID then 17 ml BID
71-80 kg	40 ml BID or 20 ml q 6 hr then 20 ml BID		
More than 80 kg	30 ml TID then 15 ml TID		

How to improve research drug compliance

1. ถ้าลืมยา 1 มื้อ ให้กินยามื้อต่อไป 2 เท่า
2. ถ้าลืมยา 2 มื้อ ให้ Notify 152-109514 พ. พิชัย และกินยามื้อต่อไป 2 เท่า อีก 2 มื้อ
3. ถ้าลืมยา 3 มื้อ ให้เริ่ม loading dose ใหม่
4. ห้ามหยุดยาเอง

ถ้า Diarrhea

1. Stool exam (ห้าม PR) and Stool C/S
2. Care peri-anal area
3. Consider repeat stool concentration technique and stool for C. difficile toxin
4. Consider Immodium 1 tab orally
5. Consider Metronidazole and notify infectious unit

ถ้ามี Mucositis

1. Consult Skin for exclude herpes infection
2. Repeat throat swab C/S

เมื่อ ส่ง BAL

1. Prepare pool platelet 1 unit or platelet conc. 1 unit or SDP 1 unit for lung biopsy
2. Request smear for Gram stain, AFB stain, Modified AFB and Wright stain
3. Request C/S for bacteria and fungus

ITRACLONAZOLE PROPHYLAXIS IN ANLL

PATIENT'S NAME \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_ WARD \_\_\_\_\_ HN. \_\_\_\_\_

## Order Sheet for ANLL at Febrile Episode (Sheet No.2)

Date/ Hour	Orders for one day	Date	Orders for continuation	Date Off
	<p>-Bactec C/S for bacteria X II and Hemo C/S for fungus X I</p> <p>-UA and Urine C/S</p> <p>-Throat swab C/S</p> <p>-X-Ray: Chest &amp; Paranasal sinus</p> <p>-ถ้ามีอาการ เจ็บอก (pluritic chest pain) หรือนอนตะแคงข้างใดข้างหนึ่งไม่ได้ หรือ เสมหะปนเลือด ให้นำ CT Chest และ Consult Chest</p> <p>-ถ้า CXR ผิดปกติ ให้ Notify อ. ชูชนา, Consult Chest for BAL + Biopsy และ จอง pool platelet 1 unit ไว้เลย</p> <p>-ถ้ามี อาการ ปวดบวม paranasal sinus หรือมี bloody nasal discharge ให้ Consult ENT, Consult อ. ชูชนา และนำ CT paranasal sinus</p> <p style="text-align: right;">.....M.D.</p>		<p>- X-ray: Chest &amp; Paranasal sinus ทุกวันจันทร์</p> <p>-เพิ่ม Bactec C/S for bacteria X I and Hemo C/S for fungus X I ทุกวันจันทร์ และ พุธ</p> <p>-Off ciprofloxacin</p> <p>- Start .....</p> <p>.....</p> <p>***ถ้ามี BP &lt; 100/70 หรือ มี BT &gt; 38.0 C ติดต่อกัน 5 วันให้ตาม พ.พิชัย (ห้ามให้ Amphotericin B เอง)</p> <p style="text-align: right;">.....M.D.</p>	

เมื่อสงสัย superficial fungal infection (skin, nail, mucosa)

1. KOH smear
2. Consult skin for biopsy
3. Consider topical medication
4. ห้ามให้ antifungal drug
5. Notify 152-109514 พ. พิชัย

เมื่อสงสัย deep fungal infection หรือ เจริญยา (ผลข้างเคียง, การแพ้ยา, drug interaction)

Notify 152-109514 ทันที

Care central line insertion

1. CXR after insertion.
2. Dressing exit site OD.
3. Draw and push blood 5 ml twice before blood collection.
4. After blood collection, flush NSS 5 ml and lock central line with dilute heparin 100u/ml, 2.5 ml for 1 hr.
5. Consult Anesthesia for a new central venous line before taking off the old one.

Indication for start amphotericin B (0.8-1 mg/kg)

1. Empirical Rx: persistent febrile neutropenia for 5 d
2. Therapeutic Rx: 1. evidence of sinopulmonary infection or deep fungal infection.  
2. superficial fungal infection with febrile neutropenia

Pre-medication for amphotericin B

- NSS 500-1,000 ml IV in 30 min before amphotericin B
- Piriton 1 amp and paracetamol (500mg) 2 tabs orally before amphotericin B 15 min
- Hydrocortisone 25-50 mg IV before amphotericin B 15 min X 7 days
- Pethidine 25mg IV PRN for chill

## ภาคผนวก ง

Definitions of invasive fungal infections in patients with cancer and recipients of hematopoietic stem cell transplants.

Proven infections	
1. Deep tissue infections	
Molds <sup>a</sup>	Histopathologic or cytopathologic examination showing hyphae from needle aspiration or biopsy specimen with evidence of associated tissue damage (either microscopically or unequivocally by imaging); or positive culture result for a sample obtained by sterile procedure from normally sterile and clinically or radiologically abnormal site consistent with infection, excluding urine and mucous membranes
Yeasts <sup>a</sup>	Histopathologic or cytopathologic examination showing yeast cells ( <i>Candida</i> species may also show pseudohyphae or true hyphae) from specimens of needle aspiration or biopsy excluding mucous membranes; or positive culture result on sample obtained by sterile procedure from normally sterile and clinically or radiologically abnormal site consistent with infection, excluding urine, sinuses, and mucous membranes; or microscopy (India ink, mucicarmine stain) or antigen positivity <sup>b</sup> for <i>Cryptococcus</i> species in CSF
2. Fungemia	
Molds <sup>c</sup>	Blood culture that yields fungi, excluding <i>Aspergillus</i> species and <i>Penicillium</i> species other than <i>Penicillium marneffeii</i> , accompanied by temporally related clinical signs and symptoms compatible with relevant organism
Yeasts <sup>c</sup>	Blood culture that yields <i>Candida</i> species and other yeasts in patients with temporally related clinical signs and symptoms compatible with relevant organism
3. Endemic fungal infections <sup>d</sup>	
Systemic or confined to lungs	Must be proven by culture from site affected, in host with symptoms attributed to fungal infection; if culture results are negative or unattainable, histopathologic or direct microscopic demonstration of appropriate morphological forms is considered adequate for dimorphic fungi ( <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioides</i> and <i>Paracoccidioides</i> species) having truly distinctive appearance; <i>Histoplasma capsulatum</i> variant <i>capsulatum</i> may resemble <i>Candida glabrata</i>

Disseminated	May be established by positive blood culture result or positive result for urine or serum antigen by means of RIA
Probable invasive fungal infections	At least 1 host factor criterion (see next table); and 1 microbiological criterion; and 1 major (or 2 minor) clinical criteria from abnormal site consistent with infection
Possible <sup>d</sup> invasive fungal infections	At least 1 host factor criterion; and 1 microbiological or 1 major (or 2 minor) clinical criteria from abnormal site consistent with infection

<sup>a</sup> Append identification at genus or species level from culture, if available.

<sup>b</sup> False-positive cryptococcal antigen reactions due to infection with *Trichosporon beigeli*, infection with *Stomatococcus mucilaginosus*, circulating rheumatoid factor, and concomitant malignancy may occur and should be eliminated if positive antigen test is only positive result in this category.

<sup>c</sup> Histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, and paracoccidioidomycosis.

<sup>d</sup> This category is not recommended for use in clinical trials of antifungal agents but might be considered for studies of empirical treatment, epidemiological studies, and studies of health economics.



Host factor, microbiological, and clinical criteria for invasive fungal infections in patients with cancer and recipients of hematopoietic stem cell transplants.

Type of criteria	Criteria
Host factors	Neutropenia (<500 neutrophils/mm <sup>3</sup> for >10 days)
	Persistent fever for >36 h refractory to appropriate broad-spectrum antibacterial treatment in high-risk patients
	Body temperature either >38°C or <36°C and any of the following predisposing conditions: prolonged neutropenia (>10 days) in previous 60 days, recent or current use of significant immunosuppressive agents in previous 30 days, proven or probable invasive fungal infection during previous episode of neutropenia, or coexistence of symptomatic AIDS
	Signs and symptoms indicating graft-versus-host disease, particularly severe (grade 2) or chronic extensive disease
	Prolonged (>3 weeks) use of corticosteroids in previous 60 days
Microbiological	Positive result of culture for mold (including <i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> , or <i>Scedosporium</i> species or Zygomycetes) or <i>Cryptococcus neoformans</i> or an endemic fungal pathogen <sup>1</sup> from sputum or bronchoalveolar lavage fluid samples
	Positive result of culture or findings of cytologic/direct microscopic evaluation for mold from sinus aspirate specimen
	Positive findings of cytologic/direct microscopic evaluation for mold or <i>Cryptococcus</i> species from sputum or bronchoalveolar lavage fluid samples
	Positive result for <i>Aspergillus</i> antigen in specimens of bronchoalveolar lavage fluid, CSF, or 2 blood samples
	Positive result for cryptococcal antigen in blood sample <sup>1</sup>
	Positive findings of cytologic or direct microscopic examination for fungal elements in sterile body fluid samples (e.g., <i>Cryptococcus</i> species in CSF)

Host factor, microbiological, and clinical criteria for invasive fungal infections in patients with cancer and recipients of hematopoietic stem cell transplants. (Continue)

	Positive result for <i>Histoplasma capsulatum</i> antigen in blood, urine, or CSF specimens
	Two positive results of culture of urine samples for yeasts in absence of urinary catheter
	<i>Candida</i> casts in urine in absence of urinary catheter
	Positive result of blood culture for <i>Candida</i> species
<b>Clinical</b>	Must be related to site of microbiological criteria and temporally related to current episode
Lower respiratory tract infection	
Major	Any of the following new infiltrates on CT imaging: halo sign, air-crescent sign, or cavity within area of consolidation*
Minor	Symptoms of lower respiratory tract infection (cough, chest pain, hemoptysis, dyspnea); physical finding of pleural rub; any new infiltrate not fulfilling major criterion; pleural effusion
Sinonasal infection	
Major	Suggestive radiological evidence of invasive infection in sinuses (i.e., erosion of sinus walls or extension of infection to neighboring structures, extensive skull base destruction)
Minor	Upper respiratory symptoms (e.g., nasal discharge, stuffiness); nose ulceration or eschar of nasal mucosa or epistaxis; periorbital swelling; maxillary tenderness; black necrotic lesions or perforation of hard palate
CNS infection	
Major	Radiological evidence suggesting CNS infection (e.g., mastoiditis or other parameningeal foci, extradural empyema, intraparenchymal brain or spinal cord mass lesion)
Minor	Focal neurological symptoms and signs (including focal seizures, hemiparesis, and cranial nerve palsies); mental changes; meningeal irritation findings; abnormalities in CSF biochemistry and cell count (provided that CSF is negative for other pathogens by culture or microscopy and negative for malignant cells)
Disseminated fungal infection	Papular or nodular skin lesions without any other explanation; intraocular findings suggestive of hematogenous fungal chorioretinitis or endophthalmitis
Chronic disseminated	Small, peripheral, targetlike abscesses (pull's-eye lesions) in liver and/or spleen demonstrated by CT, MRI, or ultrasound, as well as elevated serum alkaline phosphatase

candidiasis	level; supporting microbiological criteria are not required for probable category
Candidemia	Clinical criteria are not required for probable candidemia; there is no definition for possible candidemia

<sup>a</sup> *H. capsulatum* variant *capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, or *Paracoccidioides brasiliensis*.

<sup>b</sup> See previous table footnote *b* for causes of false-positive reactions that must be considered and eliminated from consideration.

<sup>c</sup> In absence of infection by organisms that may lead to similar radiological findings including cavitation, such as *Mycobacterium*, *Legionella*, and *Nocardia* species.

## ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล พิชัย คณิตจรัสกุล

วัน เดือน ปีเกิด 16 พฤศจิกายน 2512

ภูมิลำเนา จังหวัดนครราชสีมา



### ประวัติการศึกษาและทำงาน

นิสิตแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2531-2537

แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2537

อาจารย์ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2537-2539

แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2539-2543

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2543-2545

### ปริญญาและประกาศนียบัตร

ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2537

วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ 2543

### สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา หมายเลข 19524