

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2024-04-18

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Sektionschef

Giltig till: 2024-09-30

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT - Feber

Revideringar i denna version

Ersätter tidigare version 5 från 2020-03-27. Inga ändringar i denna version.

Syfte och bakgrund

I detta PM beskrivs utredning och behandling av stamcellstransplanterade barn med feber.

Febertillstånd hos stamcellstransplanterade barn är en akutsituation med hög prioritet under jourtid. Patienter som genomgått stamcellstransplantation är mycket infektionskänsliga under många månader efter utsättande av all immunosuppression trots normala blodvärden. Kontakta därför alltid ansvarig onkologjour för diskussion kring handläggningen av dessa patienter. Infektionssymtomen kan vara svaga p.g.a. patientens oförmåga att reagera med adekvat inflammation. Feber skall alltid betraktas som infektionsorsakad. Smittämnen som annars betraktas som icke patogena kan hos stamcellstransplanterade patienter ge livshotande infektioner.

Feber definieras som temperatur $\geq 38,5^\circ$ uppmätt vid ett enstaka tillfälle eller $\geq 38^\circ$ uppmätt vid två tillfällen med några timmars mellanrum (Obs, frossa är lika allvarligt).

Arbetsbeskrivning

Initial handläggning och utredning av feber hos stamcellstransplanterad patient med pågående immunosuppressiv behandling

Föräldrar till barn som genomgått stamcellstransplantation är instruerade att omedelbart kontakta barncanceravdelningen vid feber. Detta gäller även patienter som långt efter transplantationen behandlas med immunosuppressiv behandling mot GvHD. Föräldrarna bör inte ge febernedsättande medel eller avvakta hemma utan komma till sjukhuset för provtagning och undersökning. I normalfallet går patienten direkt till barncanceravdelningen och tas om hand av ansvarig sjuksköterska.

Initial bedömning av ansvarig sjuksköterska:

Mottagande sjuksköterska gör en första bedömning av patienten och kontaktar därefter ansvarig läkare för undersökning (under jourtid barnmedicinjour). Följande parametrar kontrolleras och dokumenteras i läkemedelsmodulen:

- Temp
- Vikt
- Puls
- Andningsfrekvens
- O₂-saturation
- Blodtryck.

Vid minsta tecken till påverkat allmäntillstånd, nedsatt syrgasmättnad (PaO₂ < 94) eller misstänkt begynnande septikemi **ska** ansvarig läkare uppmärksammas utan dröjsmål (akutsituation).

Följande prover kontrolleras:

- Hb, LPK, Neutrofila granulocyter, TPK
- CRP
- Blododling ur central venväg. Se även hemsidan för Klinisk bakteriologi.

Anamnes:

- Hur lång tid har gått efter transplantationen?
- Pågående steroidbehandling? Ger sepsisrisk även om patienten inte är neutropen. Stor uppmärksamhet på infektioner hos dessa patienter!
- Tidigare svåra infektioner, t.ex svampinfektioner?
- Kräkningar?
- Fokalsymptom (alltid allvarligt tecken – hosta, smärtor, buksymtom?)

Status:

- Temperatur >40° är ogynnsamt
- Var uppmärksam på sepsis-tecken, tex:
 - Takykardi
 - Lågt blodtryck
 - Kapillär återfyllnadstid >2 s
 - Nedsatt syremättnad
 - Dålig diures
 - Mental påverkan
 - ANDNINGSBESVÄR/Symptom
 - Lågt natrium
- Bedöm ev buksmärtor. Har barnet ileus?
- Inspektera hud, CVK, munhåla, underliv och analöppning
- Finns lokaliserade smärtor?
- Finns hudutslag?

Initial provtagning:

Förutom Blodstatus, CRP och blododling överväg även:

- S-kreatinin
- S-Na
- S-K
- Odling från svalg, hud/CVK-inträde, urin och faeces vid fokala symtom
- Clostridium difficile toxintest, "gastroblock" och faeces-odling (allmän odling bakt.lab) vid diarré
- Lungröntgen skall utföras akut vid alla symtom från luftvägarna (hosta, takypné, låg O2-saturation eller ökat andningsarbete).
- Luftvägsblock och sputumprov för Pneumocystis jiroveci vid luftvägssymptom
- Leverstatus (ALAT, bilirubin, ALP)
- DIC-prover (PK, APTT, TPK, D-dimer, fibrinogen, AT-III)

Empirisk antibiotikabehandling

Empirisk antibiotikaregim måste ge bred täckning för både grampositiva och gramnegativa bakterier (inkl Pseudomonas-arter). Följande rekommendationer beskriver den aktuella handläggningen vid Barncancercentrum i Göteborg men dessa kan behöva modifieras i det enskilda fallet.

- I första hand väljs **Meropenem** eller **Piperacillin/Tazobaktam**
- Vid allmänpåverkad patient eller vid sepsistecken (se ovan) lägg till **aminoglykosid** (Nebcina®). **OBS!** följ njurfunktion. Koncentrationsbestämning skall göras.

Riktad behandling:

- Vid diarré och buksmärtor, eller vid positiv clostridium difficile-toxintest
 - Lägg till **Metronidazol** p.o.
- Vid misstanke om alfastreptokockinfektion eller vid uttalad lokalinfektion kring CVK eller gastrostomi
 - Överväg behandling med **Vancomycin** eller **Teicoplanin**.
- Vid lungsymtom är differentialdiagnoser bakteriell pneumoni, Pneumocystis jiroveci, svamp, Legionella, mycoplasma-arter och virusinfektion (CMV, influensa, RSV, parainfluensa, adeno m m). Luftvägsblock samt prov för PCP från sputum skall kontrolleras på alla med luftvägssymptom. Lungröntgen ska göras på vid indikation. BAL (bronkoalveolärt lavage) i diagnostiskt syfte kan behöva övervägas i ett tidigt skede.

Understödjande behandling

- Stamcellstransplanterade patienter med feber kan vara dehydrerade och ha njurpåverkan. Var frikostig med iv vätsketillförsel och kontrollera att barnet har en adekvat urinproduktion. Njurfunktionen bör övervakas, om tecken till njurpåverkan kan dosen av njurtoxiska läkemedel, t ex Prograf behöva justeras.
- Vid allvarlig infektion kan trombocyttransfusion vara indicerad om TPK < 20 x 10⁹/l, och vid blödningsymtom. Vid DIC kan trombocytnivåerna behöva hållas mycket högre.
- Blodtransfusion är indicerad om Hb < 90 g/l i det initiala skedet.
- Tänk på att patienten vid pågående eller nyligen avslutad steroidbehandling kan vara relativt binjurebarksinsufficient och behöva stöd av steroider i.v.
- Patienter som behandlas med aminoglykosider och speciellt med intravenöst AmBisome kan förlora stora mängder kalium. Monitorera alltid s-K i dessa situationer och tillsätt iv kalium vid låga värden. Dessa patienter behöver ofta ett kaliumdropp

Initial handläggning och utredning av feber hos stamcellstransplanterad patient utan pågående immunosuppressiv behandling

Även då den immunosuppressiva behandlingen är utsatt har transplanterade patienter en ökad risk för septikemi och allvarliga opportunistiska infektioner under minst ett år efter transplantationen. Om barnet har CVK eller venport så innebär detta i sig en risk.

- Bedöm om infektionsfokus föreligger. Lungröntgen skall göras på vid indikation.
- Allmäntillståndet, statusfynd och laboratoriesvar avgör specifik behandling och om inläggning skall ske.
- Behandlingen skall riktas mot misstänkt infektionsagens baserat på eventuellt fokus. Vid misstanke om allvarlig infektion behandlas och utreds enligt rekommendationer ovan.

Fortsatt handläggning av inlagd patient vid gott terapivar

Om gott terapivar, dvs afebril efter 3-5 dagar:

- Fortsätt initial antibiotika

Om positiva blododlingar under behandlingen:

- Rikta behandlingen utifrån resistensmönstret på odlingsverifierade agens och terapivar.

Handläggning vid terapiresistent feber

Patienter som har hög feber ≥ 3-5 dagar trots bred antibiotikatäckning ska utredas med tanke på virus och svamp.

- Utvärdera patienten:
 - Upprepa odlingar
 - Röntgen pulm
 - Utred för virus
 - Utred för svamp
 - Radiologisk undersökning av buken vid buksymptom eller misstänkt svampinfektion. ev CT lungor och sinus med frågeställning om svamp
- Vid mukosit: kontrollera prover för herpes och svamp och överväg antiviral terapi
- Empirisk behandling mot svamp ska sättas in så snart provtagning utförts:
I första hand behandling med **AmBisome®**

Profylaktisk antibiotikabehandling efter stamcellstransplantation

Stamcellstransplanterade patienter behandlas i normalfallet med antibakteriell profylax samt profylax mot Pneumocystis Jiroveci under de första 6 månaderna efter transplantationen.

- I första hand väljs Trimetoprim-sulfa administrerat tre dagar per vecka.

För patienter som haft överkänslighetsreaktioner mot Trimetoprim-sulfa finns följande alternativ:

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

- Dapsone® (för barn äldre än 1 månad) 2 mg/kg x1 (maxdos 100 mg x1). Finns som kapsel 50 mg (kan öppnas). Rekommenderas i första hand.
- pentamidin (Pentacarinat®) som inhalation (ges på Hematologen Sahlgrenska, vg se PM)

Observera att dessa alternativ inte ger fullgod antibakteriell profylax mot infektioner. Tillägg av *t ex* Ciproxin kan därför vara nödvändigt för vissa stamcellstransplanterade patienter

Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Avdelningschefen ansvarar för spridning och implementering. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning, utvärdering och revision

Innehållsansvarig ansvarar för uppföljning/revision av innehållet i riktlinjen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

Kunskapsöversikt

Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, van de Wetering M, Kremer L, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy (Review). The Cochrane Library 2006, Issue 3

Granskare/arbetsgrupp

Cecilia Langenskiöld, Transplantationsansvarig överläkare

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Sektionschef

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-142

Version: 7.0

Giltig från: 2024-04-18

Giltig till: 2024-09-30