

Doporučený postup k prevenci a
léčbě infekcí
u rizikových pacientů s ALL

KDHO

M.Suková, P.Keslová, L.Šrámková

Rizikové pacienti – ALL léčba v době podávání kortikoidů

Protokol AIEOP-BFM 2017, COG-EsPhALL, IntreALL

Riziková období : indukce (nejrizikovější 3.- 5.týden)

PII od 3.týdne (po 3.VCR)

PIII od 2.týdne (po 2.VCR)

relaps: indukce, SCA1, SCA2

pacienti dlouhodobě léčení kortikoidy např. pro IRIS

Příčiny vysokého rizika infekce

- délka a hloubka neutropenie – potencovaná myelotoxicita VCR, Oncaspar (+ TKI)
- **mitigované projevy infekce (kortikoidy)!!!**
- sekundární hypokortikalismus
- poruchy vnitřního prostředí, metabolický syndrom spojený s chemoterapií (hyponatremie, hypoproteinemie, porucha G tolerance, hyperlipemie, koagulopatie)
- snížená rezerva dřeně po dlouhodobé myelosupresi
– rychlý nástup neutropenie při sebemenším insultu

Monitorace a prevence infekce u ALL pacientů v době podávání kortikoidů

- v rizikových fázích monitorace klinického stavu a laboratorních parametrů

obden/denně

- pro ambulantní režim: zohlednit spolehlivost rodičů
vzdálenost bydliště
rezervy pacienta s ohledem na metabolický stav, předchozí toxicitu
věk (cave adolescenti!!)
dynamiku KO

detailní poučení rodičů – projevem infekce nemusí být teplota !!

okamžitá konzultace jakékoli změny stavu

(nespec. bolesti, nevysvětlené cefalgie, zvracení, „slabost“)

Pokud není jistota spolupráce rodiny a rychlého dojezdu preventivní hospitalizace!!!

- hospitalizovaní pacienti – monitorace rizikových pacientů min. á 6 hod. (TK, TF, DF, sat., kontrola klinického stavu), edukace ošetř. personálu, edukace lékařů ve službě

- v reindukcích individuálně zvažovat podání 2./3.-4.VCR+Dox (PIII/PII) –

hematologická kritéria nejsou směrodatným parametrem

- ve fázi vysazování kortikoidů – substituce hydrocortizonem dle kortizolémie

- u pacientů po prodělané G- sepsi, adolescentů s rizikovou kolonizací

individuálně zvážit profylaxi atb – flurochinolony

(riziko selekce rezist. kmenů MRSA, Cl.diffic., Enterobacteriae)

Obecné zásady léčby susp./rozvinuté infekce:

- Včasnost!!! (indikací zahájení atb léčby a intenzivní monitorace klinického stavu je u těchto rizikových pacientů jakákoliv změna stavu susp. z infekce – bolest břicha, slabost, tachykardie...bez ohledu na febrilie, počet granulocytů, CRP, prokalcitonin.....)**
- 1. Empirická atb léčba**
 - kombinace širokospektrých atb kryjících primárně enterobacteriae, Pseudomonas + G+ kmeny (b-laktam/cefalosporin III./IV.gen + aminoglykosid)**
 - 1. individualizace empirické léčby – zohlednění kolonizací rezistentními kmeny, prodělaných sepsí (zejména G-kmeny)**
- 3. Monitorace klinického stavu (a laboratorních markerů) – **úprava atb dle vývoje****
 - a. **progrese infekce** (známky oběhové nestability, ARDS, acidosa, ARI, koagulopatie)
 - **časná eskalace atb (meropenem+aminoglykosid+teicoplanin/linezolid)**
 - b. **stabilní stav, nízké zánětlivé parametry, citlivý patogen** - **časná deeskalace**
- 4. léčba antimykotiky dle diagnózy, typu infekce, rizikovosti pacienta, pomocných metod (galaktomanan, CT, PCR), renálních, jaterních funkcí,.. -(ABLC, fluconazol, echinokandiny)**

Léčba suspektní infekce u rizikového pacienta

- **při jakékoli hlášené změně stavu, i necharakteristických symptomech**
(bolesti zad, břicha, vertigo, nevysvětlené cefalgie, GIT sympt...)
- nezávisle na TT předpokládat infekci
 1. ihned hospitalizace
 2. laboratoř: KO, bioch., CRP, prokalcitonin ,(IL-6),ABR, laktát, Glc, koagulace, HMK + mikrob. screening
 3. preemptivně atb: **kombinace ihned**
(b-laktam/cefalosporin III./IV.gen + aminoglykosid)
nezávisle na výši CRP, ANC, TT
- **při jakékoli suspekci na progredující infekci, projevech orgán. selhání, oběh. nestabilitě – časně eskalace** (meropenem, zvážit echinocandin)
- **prevence a léčba MOF:**
intenzivní JIP monitorace
intenzivní léčba oběhové nestability: objemová resuscitace,
časně katecholaminy (zahájit do 30-60 min. při nedostatečné reakci na objem.resuscitaci)
stresová dávka kortikoidů (zejména ve fázi redukce CS)
včasná indikace k RES péči

Podrobněji viz „Surviving sepsis guidelines“

Objemová resuscitace (2c)

- **iniciální dávka tekutin: 10-20ml/kg/15-20 min při současném monitorování základní hemodynamiky a periferní perfúze**
- **v závislosti na deficitu tekutin může dávka dosáhnout až 60 ml/kg/hod.**
- **včasný vstup – CŽK, při podezření na katetrovou sepsi periferie, event. intraoseální přístup**
- **krystaloidy x koloidy**
(koloidy již nedoporučovány, riziko u pacientů s renální insuficiencí)
pro objemovou resuscitaci používáme obvykle krystaloidy, event. albumin

Vazopresorická podpora

Dopamin (grade 2C)

lék volby při hypotenzi refrakterní na objemovou resuscitaci

amp. á 40 mg v 1 ml

Tensamin v mg = 3 x váha v kg = do 50 ml 5% gluk.

rychl. v ... ml/hod = ... ug/kg/min

počáteční dávka : 8 -10 (max. 15) ug/kg/min

Další katecholaminy (dobutamin, noradrenalin, adrenalin)+jejich kombinace

POUZE ZA INVAZIVNÍHO MONITOROVÁNÍ TLAKU – tzn. v našich podmínkách na ARK

Terapeutický cíl:

normalizace srdeční frekvence, kapilární návrat <2s

normální pulsace bez difference periferní a centrální pulsace

diuresa > 1ml/kg/hod, normalizace mentálního stavu

laktátu; BE

CVP 8-12 mm Hg; (MABP 60-65 mmHg)

O2 maskou (grade 2C)

- vždy i pokud má pacient normální saturaci

Kortikoidy (grade 2C)

- jsou indikovány u dětí s rezistencí na katecholaminy a podezřením nebo prokázanou adrenální insuficiencí
- riziko adrenální insuficience (těžká sepse s purpurou; kortikoterapie pro chronické onemocnění; hypofyzární nebo adrenální abnormality)
- hydrokortizon minimálně 50-100 mg/m² ve 2-3 dávkách (stresová dávka)

Krevní deriváty

- Hgb držet nad 90-100 g/l
- Trombo nad 30 tis.
- Korekce koagulopatie – plazma, ATIII

Profylaxe trombózy hlubokých žil (grade 2C)

- je doporučena jen u postpubertálních dětí
- u dětí s trombofilním rizikem v léčbě ALL, APL
- rizikovější CŽK via v.femoralis

Kontrola glykémie (grade 2C)

- u dětí není doporučována přísná kontrola glykémie
- Event. inzulin k udržení cílové hodnoty pod 10-12 mmol/l
- Cave! hypoglykémie u novorozenců a kojenců

Korekce acidózy

- není rutinně doporučována
- lze použít u pH pod 7,15

RRT a diuretika

- CVVH(D) je indikována u dětí s anurií/těžkou oligurií provázenou hyperhydratací (grade 2C)
- diuretika po naplnění řečiště a stabilizaci hemodynamických parametrů (bolus event. kontin. furosemid)

Analgoedace (grade 1D)

- standard péče o kriticky nemocné dítě

ECMO (grade 2C)

- zvážit u refrakterního septického šoku s respiračním selháním