

5 Antibiotica beleid

5.1 Protocol AB bij PAC inbrengen

24 uur rond het inbrengen van de PAC wordt als profylaxe intraveneus Cefazoline (Kefzol) gegeven, 50 mg/kg in 1 maal (maximaal 2000 mg).

5.2.1 Antibiotica doseringen

N.B. denk aan dosis aanpassing bij gestoorde nierfunctie.

	leeftijd	Dosering per 24 uur	aantal doses	maximale doses per 24 uur
Vancomycine	< 4 weken	30 mg/kg	3 dd	
	> 4 weken	60 mg/kg	3 dd	2 gram
Gentamycine	< 4 weken	4 mg/kg	1 dd	
	> 4 weken	7 mg/kg	1 dd	
Ceftazidim		150 mg/kg	3 dd	6 gram

Bij onvoldoende dalspiegel van Vanco (normale dalspiegel: 5 – 15 mg/l): **NIET** de keerdosis ophogen, maar de frequentie ophogen naar 4 x dd !

5.2.2 Sepsis bij ALL

Bij patiënten met ALL, behandeld met alternerend 2 weken stereoïden, 5 weken geen stereoïden, zijn tijdens de eerste jaren van ALL-9 enkele patiënten overleden aan een sepsis tijdens de onderhoudsbehandeling. Mogelijk is dit het gevolg van een hypocortisolisme bij chronisch stereoïden gebruik. Derhalve wordt bij een kind dat wordt opgenomen met een sepsis tijdens de onderhoudsbehandeling ALL gestart met een Hydrocortison stress schema **na afname van een Cortisol en ACTH spiegel**.

Hydrocortison stress schema: 1° dag 4 dd 25 mg/m² Hydrocortison i.v.
 2° dag 3 dd 25 mg/m² Hydrocortison i.v.
 3° dag 2 dd 25 mg/m² Hydrocortison i.v.
 4° dag 1 dd 25 mg/m² Hydrocortison i.v.

5.3 Aspergillus infecties

Aspergillus infecties komen vooral voor bij patiënten met een langdurige neutropenie. De infecties hebben aanvankelijk vaak weinig of milde symptomen, en worden (derhalve) vaak pas laat gediagnosticeerd. Als vervolgens met adequate therapie wordt gestart, is dat vaak relatief laat, terwijl er een hoge mortaliteit is. De gedachte is dat deze mortaliteit te verlagen is, indien er eerder met adequate therapie wordt gestart.

Hoog risico patiënten:

Allogene SCT, BMT, aplastische anemie, MDS, leukemie (AML>ALL) tijdens inductietherapie, of bij 'high-risk' leukemia tot onderhoudstherapie. Soms een patiënt met een solide tumor met een langdurige neutropenie.

Therapie (voor beslisboom zie blz. 21):

1. Voriconazol (Vfend)

Opstartdosis volgens het kinderformularium (www.kinderformularium.nl).

Daarna dosis aanpassen op basis van Voriconazol dalspiegel:

Spiegelbepaling:

- vlak voor een gift, vanaf 72 uur na starten Voriconazol of aanpassing van de dosis,
- als spiegel goed is, nog 1 maal controleren 1 week later,
- spiegel wordt bepaald op dinsdag en donderdag, voor 12 uur aanleveren, resultaat om 17 uur,
- dalspiegel moet 1-5 mg/l zijn, bij cerebrale of sinusinfecties dalspiegel > 2 mg/l houden,
- dosisaanpassing via onderstaande tabellen.

Doseringsadvies **intraveneuze** toediening bij volwassenen en kinderen

Voriconazol dalspiegel	Dosering i.v. 2 dd(mg/kg lichaamsgewicht)			
	4*	5*	6*	7*
<0,1 mg/L	6	7	8	8,5
0,1-0,4 mg/L	6	7	8	8,5
0,5-1 mg/L	5	6	7	8
1-1,5mg/L	5	6	7	8
1,5-2 mg/L	4,5	5,5	6,5	7,5
2-3,5 mg/L	4	5	5	6
3,5-5 mg/L	3	4	4	5
>5 mg/L	2	3	3	4

* = dosering die op het moment van afname aan de patiënt wordt gegeven.

Doseringsadvies **orale** toediening bij volwassen en kinderen

Voriconazol dalspiegel	Dosering oraal 2dd (mg)			
	200*	250*	300*	400*
<0,1 mg/L	400	400	400	500
0,1-0,4 mg/L	400	400	400	500
0,5-1 mg/L	300	300	400	450
1-1,5mg/L	250	300	350	450
1,5-2 mg/L	250	300	350	450
2-3,5 mg/L	200	250	300	400
3,5-5 mg/L	150	200	250	300
>5 mg/L	100	150	150	200

* = dosering die op het moment van afname aan de patiënt wordt gegeven

2. Amphotericine B:

- 1-1.5 mg/kg/d i.v. in opklimschema:
 - dag 1: 0.25-0.3 mg/kg/d in 4 u iv
 - dag 2: 0.5 mg/kg/d in 4 u iv
 - dag 3: 0.75 mg/kg/d in 4 u iv
 - dag 4: 1 mg/kg/d in 4 u iv

Als hierop onvoldoende respons gezien wordt kan overwogen worden liposomaal Amfotericine B of andere antifungale middelen (zoals bijvoorbeeld Caspofungin ea). Daarnaast is soms chirurgie aangewezen (in het geval van een solitaire laesie) en kan granulocyten transfusies worden overwogen.

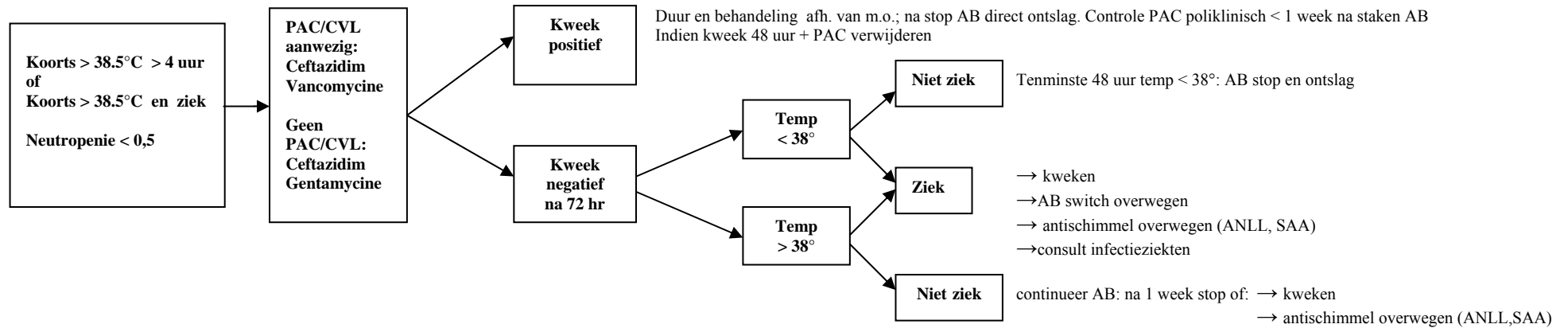
- 5.4 Systemische Candida infecties kunnen worden behandeld met Fluconazol : 12 mg/kg/d in 1 x dd (max. 15-20 mg/kg/d (800 mg) bij ernstige infecties)

- 5.5 Pneumocystis jiroveci (carinii) pneumonie

Hoge dosis Co-trimoxazol IV gedurende 2-3 weken (te bestellen als Trimethoprim-sulfametrol) :
Trimethoprim: 15-20 mg/kg/d en Sulfamethoxazole : 75-100 mg/kg/d in 3 tot 4 giften. Max. dosis respectievelijk 320 mg/d en 1600 mg/d

Prednisolone : 2 mg/kg/d gedurende 7-10 dagen, daarna afbouwen over 10-14 dagen

Leidraad koorts bij neutropenie zonder focus



1.1.1.1 Diagnostiek

Lichamelijk onderzoek (mond/keel, oesophagus, long, huid/nagels, perineum, PAC/CVL, punctie plaatsen)	Dagelijks
Bloedkweek 1.1.1.2 Urinekweek Sputumkweek Virusdiagnostiek (serologie, keel/neus, urine)	Dag 0, 1, 2 en verder op indicatie Dag 0 Dag 0 Dag 0
CRP, Na, K, Bloedbeeld ASAT/ALAT/γGT/kreat Ca/Mg, P, albumine Liquor X-thorax	Dag 0, 1, 2 en daarna 2 x per week Dag 0 en daarna 2 x per week Dag 0 Op indicatie Op indicatie

Protocol diagnostiek & therapie invasieve Aspergillose in 'high-risk' patiënten

