# NHIỆM KHUẨN HUYẾT TRỂ EM What is new in 2020?

PGS. TS. BS PHÙNG NGUYỄN THẾ NGUYÊN BỘ MÔN NHI – ĐHYD TPHCM



# **NỘI DUNG**

Nhiễm khuẩn huyết trẻ em: định nghĩa, tiêu chuẩn

Nguyên tắc điều trị

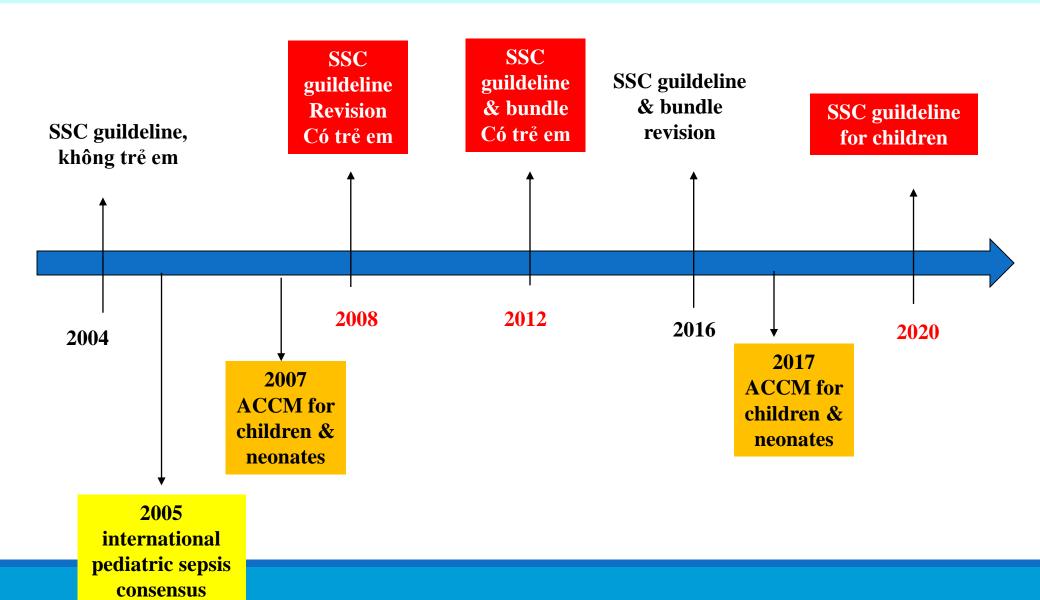
Các vấn đề liên quan hồi sức

Kháng sinh trong NKH

# Nhiễm khuẩn huyết trẻ em

Định nghĩa nào cho sepsis ở trẻ em?

# SSC: Surviving sepsis campaign



SIRS/sepsis 1 1991/2005



Sepsis 2 2001/2012



Sepsis 3
2016
Sofa/qSOFA

#### Sepsis 1

SIRS 2/4 sau: nhịp tim, nhịp thở,

BC và thân nhiệt (phải có

BC hay thân nhiệt)

Quá nhạy, Không chuyên

Dễ nhớ, dễ ứng dụng

Các SIRS

khái

Sepsis/severe sepsis

niệm

Septic shock/MODS

SIRS 1991/2005



Sepsis 2 2001/2012



Sepsis 3 2016 Sofa/qSOFA

**Table 1** Diagnostic criteria for sepsis

SIRS

Sepsis/severe sepsis

Septic shock/MODS

Infection, documented or suspected, and some of the following: General variables Fever (>38.3 °C) Hypothermia (core temperature <36 °C)
Heart rate >90 min<sup>-1</sup> or more than two SD above the normal value for age Tachypnea Altered mental status Significant edema or positive fluid balance (> 20 mL/kg over 24 h) Hyperglycemia (plasma glucose >140 mg/dL or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes Inflammatory variables Leukocytosis (WBC count >12,000 μL<sup>-</sup> Leukopenia (WBC count  $<4,000 \mu L^{-1}$ ) Normal WBC count with greater than 10 % immature forms Plasma C-reactive protein more than two SD above the normal value Plasma procalcitonin more than two SD above the normal value Hemodynamic variables Arterial hypotension (SBP <90 mmHg, MAP <70 mmHg, or an SBP decrease >40 mmHg in adults or less than two SD below normal for age Organ dysfunction variables Arterial hypoxemia (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300) Acute oliguria (urine output  $< 0.5 \text{ mL kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  for at least 2 h despite adequate fluid resuscitation) Creatinine increase >0.5 mg/dL or 44.2 µmol/L Coagulation abnormalities (INR >1.5 or aPTT >60 s)

Ileus (absent bowel sounds) Thrombocytopenia (platelet count  $<100,000 \mu L^{-1}$ ) Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dL or 70 μmol/L) Tissue perfusion variables Hyperlactatemia (>1 mmol/L) Decreased capillary refill or mottling

SIRS 1991/2005



Sepsis 2 2001/2012



Sepsis 3
2016
Sofa/qSOFA

Sepsis
SIRS
Sepsis/severe sepsis
Septic shock/MODS

Sepsis 2 Không nhớ 2 Không đặc hiệu Không áp dụng được

SIRS 1991/2005



Sepsis 2 2001/2012



Sepsis 3
2016
Sofa/qSOFA

Sepsis
3 SIRS = dead

Sepsis/severe sepsis

Septic shock/MODS

Sepsis SOFA/q SOFA

3

Dễ nhớ, dễ áp dụng

Nhạy, đặc hiệu cao hơn so với...

Không có cho trẻ em

# Quá trình phát triển của hướng dẫn liên quan sepsis

SSC 2004 Không có trẻ em SIRS trẻ em 2005

SSC 2008 Có trẻ em ACCM 2007 SSC 2012

• Có trẻ em

SSC 2016 Không có trẻ em ACCM 2017 SSC 2020 Chỉ c<u>ó trẻ em</u>

Operationalization for the 2020 Pediatric

surviving sepsis campaign

Sepsis

Suspected or confirmed infection and

Sepsis-associated organ dysfunction or septic shock

SSC

**SIRS 2005** 

2020

**Severe sepsis** 

**Updates on pediatric sepsis**, *JACEP Open* 2020;1:981–993.

Septic shock: giảm HA, cần vận mạch, giảm tưới máu

# SSC-2020, Strong recommendation

Lần đầu tiên dành SSC chỉ cho trẻ em.

77 khuyến cáo

- 6 were strong recommendations
- 49 were weak recommendations
- 9 were best-practice statements
- 13 questions, no recommendations

Surviving Sepsis • Campaign •

### **Good Old Boys Setting Around a Table**

**GOBSAT** 



### strong recommendations

- 1. In children with septic shock, we recommend starting antimicrobial therapy as soon as possible, within 1 h of recognition (strong recommendation, very low quality of evidence).
- 16. We recommend removal of intravascular access devices that are confirmed to be the source of sepsis or septic shock after other vascular access has been estab-lished and depending on the pathogen and the risks/ benefits of a surgical procedure (strong recommenda-tion, low quality of evidence).

- 18. In healthcare systems with no availability of intensive care and in the absence of hypotension, we recommend against bolus fluid administration while starting maintenance fluids (strong recommendation, high quality of evidence)
- 22. We recommend against using starches in the acute resuscitation of children with septic shock or other sep- sis-associated organ dysfunction (strong recommenda- tion, moderate quality of evidence)

40. We recommend against the routine use of inhaled nitric oxide (iNO) in all children with sepsis-induced PARDS (strong recommendation, low quality of evi- dence).

46. We recommend against insulin therapy to main-tain a blood glucose target at or below 140 mg/dL (7.8 mmol/L) (strong recommendation, moderate quality of evidence).

## Giảm HA

Bình thường: 90 + 2n mmHg

Giảm: < 5 percentile theo tuổi.

HA giảm khi (mm Hg) huyết áp tâm thu
< 60
< 70
< 70 + 2n (n: tuổi tính bằng năm)
< 90

Nếu có cao HA trước: HA giảm < 40 mmHg so với trước

# Loại sốc

Sốc nóng	Sốc lạnh
Chi ấm	Chi lạnh, ẩm
CRT < 3 giây (flash)	CRT > 3 giây
Mạch dội	Mạch nhẹ, mất mạch
Hiệu áp rộng	Hiệu áp hẹp

Sốc huyết áp tâm thu có thể bình thường.

### SSC 2020 so với ACCM 2017

	SSC	ACCM
Chẩn đoán	Xác định vấn đề, tìm chứng cứ cho vấn đề	Có protocol sàng lọc
		Xây dựng lưu đồ điều trị
	Sốc nóng hay lạnh khó phân biệt	Dựa vào sốc nóng hay lạnh để cho vận mạch
	Ngưỡng giảm HA thấp	MAP là quan trọng, ngưỡng giảm HA cao hơn
	Lactate không giúp phân cách mức độ nặng	Lactate > 4 mmol = sốc
	Thay đổi lactate quan trọng	

\* Tựt huyết áp khi hệ thống y tế không có chăm sóc tích cực

Huyết áp tâm thu < 50 mmHg ở trẻ < 12 tháng tuổi Huyết áp thâm thu < 60 mmHg ở trẻ 1-5 tuổi

Huyết áp tâm thu < 70 mmHg ở trẻ > 5 tuổi.

**Hoặc** 

Có 3 tiêu chuẩn WHO: chi mát, thời gian đổ đầy mao mạch kéo dài > 3s, mạch nhanh / yếu

### Lactate máu

We were unable to issue a recommendation about using blood lactate values to stratify children with suspected septic shock or other sepsis-associated organ dysfunction into low- versus high-risk of having septic shock or sepsis. However, in our practice, if lactate levels can be rapidly obtained, we often measure blood lactate in children when evaluating for septic shock and other sepsis-associated organ dysfunction.

#### Không có RCT cho vấn đề này ở trẻ em

Lactate là chỉ số giảm oxy và giảm tưới máu mô, có dương giả.

- Lactate > 2 mmol/L: tử vong 32% (so với 16% nếu < 2 mmol/L).</li>
- Latate > 4 tử vong cao; bình thường trong 2-4 giờ, cải thiện tử vong RR, 0.47; 95% CI, 0.29–0.78

**TABLE 1** Most common comorbidities in children with sepsis in non-resource-limited settings

Condition	Prevalence range (%) <sup>a</sup>
Central venous catheter	31
Congenital heart disease	7-27
Neurologic	9-26
Oncologic diagnosis	11-17
Metabolic disorder	3-13
Respiratory (including ventilator dependence)	5-7
Congenital or acquired immune deficiency	4-7
Renal	2-6
Gastrointestinal	4-5
Solid organ transplant	4
Dialysis dependence	3
Bone marrow transplantation	3

**TABLE 2** Most common sites of infection and pathogens in sepsis<sup>a</sup>

Site	Prevalence range (%)
Respiratory	19-57
Bacteremia (primary)	19-68
Abdominal	8
Central nervous system	4-23
Genitourinary	4-22
Skin	4-3
Pathogens	Range (%)
No pathogen identified	35-57
Gram-negative bacteria	12-28
Gram-positive bacteria	16-30
Other bacteria	0.4-0.7
Fungal infections	4-13
Viral infections	11-21

**Updates on pediatric sepsis,** *JACEP Open* 2020;1:981–993.

**TABLE 3** Most common pathogens by site of infection in children with sepsis

Organism	Bacteremia (%)	CNS (%)	UTI (%)	SSTI (%)	Pneumonia (%)	Osteomyelitis (%)
S. aureus	19	12	6	30	15	51
S. pneumoniae	2	9	1	0.2	4	1
Other Gram-positives	28	25	9	11	6	16
K. pneumoniae	8	2	5	1	3	2
E. coli	11	2	23	2	5	3
H. influenzae	1	3	0.3	0.4	4	1
Pseudomonas	7	2	5	4	13	3
Other Gram-negatives	13	9	6	3	10	2
Candida	9	9	5	7	7	5
Aspergillus	0.4	1	0.2	0.5	0.3	0
No identifiable pathogen	N/A	21	36	37	31	15

**Updates on pediatric sepsis**, *JACEP Open* 2020;1:981–993.

# Hồi sức sốc

# Huyết áp

### Mục tiêu cần đạt:

- HAÐM ≥ 65 mmHg.
- Áp lực tưới máu

Tuổi	Giới hạn nhịp tim	Giới hạn áp lực tưới máu
- Sơ sinh đủ tháng	120-180	55
- Nhủ nhi (1-12 tháng)	120-180	60
- < 2 tuổi	120-160	65
- < 7 tuổi	100-140	65
- 7- 15 tuổi	90-140	65

# Ngưỡng nhịp tim và áp lực tưới máu bình thường theo tuổi

Theo Hội hồi sức Mỹ 2017

Tuổi	Giới hạn nhịp tim	Áp lực tưới máu
	(lần/phút)	MAP – CVP (mmHg)
Sơ sinh (<1 tháng)	110 – 160	(55 + tuổi x1.5) = 55
Nhũ nhi (< 2 tuổi)	90 – 160	(55 + tuổi x1.5) = 58
Trẻ lớn (>2 tuổi)	70 - 150	(55 + tuổi x1.5) = 65

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock Crit Care Med. 2017 Jun;45(6):1061-1093.

### Huyết áp trung bình 5-50 th theo tuổi

Áp lực tưới máu: thực tế khó vì CVP không có

Huyết áp thấp nếu tưới máu cải thiện

Không có nghiên cứu RCT

### Mục tiêu hồi sức

HAÐM ≥ 65 mmHg.

#### Hemodynamic Support in Fluid-refractory Pediatric Septic Shock

Gary Ceneviva, J. Alan Paschall, Frank Maffei, Joseph A. Carcillo

# Đánh giá trạng thái huyết động sau hồi sức dịch ở trẻ bị sốc nhiễm trùng: 3 nhóm

	Chỉ số tim (CI)	Kháng lực mạch hệ thống (SVR)	Tỷ lệ
Nhóm I	Thấp	Cao	58%
Nhóm II	Thấp	Thấp	22%
Nhóm III	Cao	Thấp	20%

Lưu đồ điều trị hỗ trợ sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em của Hiệp hội Chăm sóc tích cực Hoa Kỳ năm 2017

ACCM 2017

#### 0-5 phút

- Nhận biết thay đổi tri giác và giảm tưới máu
- Cung cấp oxy lưu lượng cao và thiết lập đường truyền tĩnh mạch/trong xương

#### 15 phút

- Bom nhanh 20 ml/kg NS hay dịch keo có thể ≥ 60 ml/kg tới khi cải thiện tưới máu hay nghe ran phổi hay gan to.
- Điều trị hạ đường huyết và calci, cho kháng sinh

Sốc không đáp ứng với dịch

Cho thuốc tăng co bóp cơ tim epinephrine (0,05 -0,3 μg/kg/phút)

Cho atropin/ketamin IV/IO/IM để đặt NKQ hay CVP

Dùng epinephrine cho sốc lạnh (không có cepiepinephrin dùng dopamin 5-10 μg/kg/phút) và norepinephrine cho sốc nóng (không có norepinephrin dùng dopamin liều >10 μg/kg/phút)

60 phút

Sốc kháng catecholamine

Cho hydrocortisone ở bệnh nhi có nguy cơ suy thượng thận tuyệt đối

Theo dỗi CVP tại khoa săn sóc tăng cường, duy trì áp lực tưới mấu (MAP – CVP) bình thường và ScvO₂ ≥ 70%, chỉ số tim (CI) 3,3-6 L/phútphút/m2

#### HA bình thường sốc lạnh

- Điểu chỉnh epinephrine và dịch  $SevO_2 > 70\%$  và Hb >10 g/dl
- Néu ScvO<sub>2</sub> vẫn < 70% cho dịch,</li> thuốc dẫn mạch (nitroglycerin/ 3. Nếu ScvO<sub>2</sub> vẫn < 70% dùng nitroprudssid hay mirinone, amrinone) Xem xét dùng levosimendan

#### HA thấp sốc lạnh

- Điểu chỉnh epinephrine và dịch  $SevO_2 > 70\% \text{ và Hb} > 10 \text{ g/dl}$
- Huyết áp vẫn giảm dùng nor
- dobutamin, milrinone. levosimendan, enoximone

#### HA thấp sốc nóng

- Điểu chỉnh nơ repinephrine, dich, ScvO<sub>2</sub> > 70%
- 2. Nếu huyết p vẫn giảm dùng vasopressin, terlipressin, an giotensin
- Néu ScvO₂ van < 70% cho</li> epinephrine lieu thấp

#### Sốc kháng cathecholamine kéo dài

#### ACCM 2017

- Điều trị tràn dịch màng ngoài tim, tràn kím màng phổi, tăng áp lực ổ bụng (khi > 12 mmHg).
- Đặt cetheter đồng mạch phổi, PICCO hay FATD và/hay siêu âm màu để hưởng dẫn cho dịch, tặng sức co bóp cơ tim, co mạch, dẫn mạch, nổi tiết để duy trì cung lương tim > 3,3 và < 6 L/phút/ m<sup>2</sup>

Sốc không đấp ứng

Xem xét tuần hoàn ngoài cơ thể

### SSC 2020 so với ACCM 2017

### **ACCM:** bolus dịch



#### Bất thường tưới máu có hoặc không có tụt huyết áp

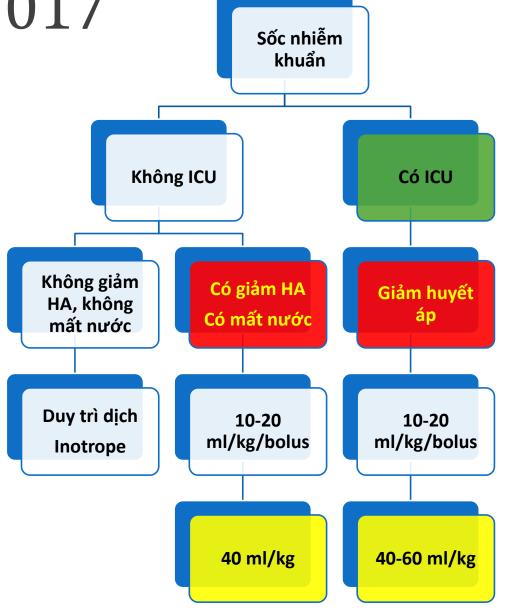
- Nếu không có quá tải dịch thì bolus 10-20 ml/kg
- Đánh giá lặp lại đáp ứng huyết động đối với dịch và cân nhắc bolus tiếp 10-20ml/kg cho đến khi sốc ôn định hoặc có dầu hiệu quá tải dịch.
- Đánh giá chức năng co bóp tim.
- Cân nhắc cho epinephrine khi rối loạn chức năng cơ tim hoặc epinephrine/ norepinephrine khi sốc kéo dài sau khi cho 40-60 ml/kg dịch hay sớm hơn nếu có dấu hiệu quá tài dịch.

#### Bất thường tưới máu KHÔNG CÓ tut huyết áp

- KHÔNG cho dịch bolus trừ khi có dấu mất nước kèm với thất thoát dịch đang tiến triển
- Khởi động dịch duy trì
- Theo dõi sát huyết động
- Cân nhắc hỗ trợ vận mạchinotrope (nếu có sẵn)

#### Bất thường tưới máu CÓ tụt huyết áp

- Nếu không có dấu hiệu quá tải dịch, bolus dịch 10-20 ml/kg
- Đánh giá đáp ứng huyết động với dịch truyền và bolus dịch tiếp tục 10-20 ml/kg cho đến khi tụt huyết áp được giải quyết hoặc có dấu hiệu quá tải dịch.
- Đánh giá chức năng tim (nếu có thể)
- Cân nhắc epinephrine / norepinephrine nếu tựt huyết áp kéo dài không đáp ứng với 40 ml/kg hoặc sớm hơn nếu có dấu hiệu quá tải.



# Loại dịch

Điện giải và albumin: không khác biệt tử vong (RR, 1.02; 95% CI, 0.8–1.28)

Điện giải: dung dịch cân bằng

These studies showed that use of balanced/ buffered crystalloids was associated with lower mortality (OR, 0.79; 95% CI, 0.65–0.95) but not AKI (OR, 0.98; 95% CI, 0.94–1.02)

Albumin: sau 60 ml/kg, albumin thấp < 2,5 mmol/l

# vấn đề dịch truyền

#### Dịch truyền: Việt Nam có ICU, có máy thở đủ:

- Cần cho dịch tích cực
- Đủ dịch trong thời gian sớm nhất
- Thông thường 40 ml/kg.
- Cân nhắc và xem xét cẩn thận khi > 40-60 ml/kg (dành cho BN có mất nước khi nhập viện)

Dư dịch: hầu hết dư dịch Dư dịch ảnh hưởng trên dự hậu

### SSC 2020 so với ACCM 2017

	SSC	ACCM
Vận mạch	Epi hay norepi đều có thể khởi đầu	Epi và dopa cho sốc lạnh Norepi cho sốc nóng
	Vasopressin hay điều chỉnh 2 thuốc trên thích hợp	

**Table 5 Normal ranges for advanced monitoring** 

Variable	Formula	Normal range	Units
Cl	CI = cardiac output/body surface area	3.5-5.5	L/min/m <sup>2</sup>
SI	SI = CI/heart rate	30–60	mL/m <sup>2</sup>
SVRI	SVRI = 80 × (mean arterial pressure–central venous pressure)/CI	800–1600	dyne-s/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>

CI cardiac index, SI stroke index, SVRI systemic vascular resistance index

# Vận mạch

#### Epinephrin và dopamin: epi cải thiện tử vong, và MODS

• RR, 0.63; 95% CI, 0.40–0.99

#### Không có RCT cho norepinephrin ở trẻ em

- Không cải thiện tử vong: RR, 0.50; 95% CI, 0.10-2.43
- Cải thiện huyết áp, tưới máu

#### Epinephrin và norepinephrin:

- Không cải thiện tử vong ở người lớn: RR, 0.96; 95% Cl, 0.77–1.21
- Chọn lựa tùy sinh lý tuần hoàn của từng bệnh nhân

# Vấn đề vận mạch

Vận mạch: Việt Nam có ICU, có máy thở đủ:

- Cho sớm, sau liều dịch đầu tiên
- Sốc nóng hay lạnh: gợi ý Norepi hay epi
- Đạt được MAP sớm
- Tăng giảm mỗi 3-5 phút.
- Đánh giá siêu âm TM chủ dưới, siêu âm tim sớm nhất có thể

### SSC 2020 so với ACCM 2017

	SSC	ACCM
Hydrocortisone	Sốc đáp ứng dịch, vận mạch: không khuyến cáo	Dùng khi nghi ngờ suy thượng thận
	Sốc không đáp ứng với dịch, vận mạch: dùng cũng được, không cũng được	

Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S1—S9 https://doi.org/10.1007/s00134-019-05877-7

# Suy thượng thận

#### Cortisol tăng tác dụng catecholamine trên hệ thống tim mạch

• Tăng nhạy cảm thụ thể beta, tăng nồng độ calci

Bất lợi: tăng đường, yếu cơ, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn

#### Cải thiện ít trên tỷ lệ tử vong

• RR, 0.93; 95% CI, 0.84-1.03

Chưa khuyến cáo đo cortisol để chẩn đoán lần này

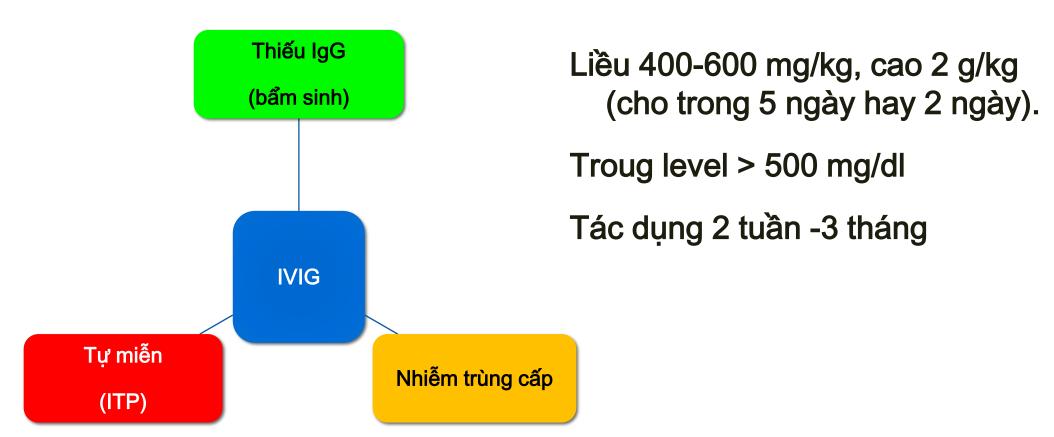
### SSC 2020 so với ACCM 2017

	SSC	ACCM
Truyền máu	Huyết động ổn 7 g/dl	Sốc Hb 10 g/dl Không sốc 7 g/dl
	Huyết động không ổn: không có ngưỡng cố định	

We cannot make a recommendation regarding hemoglobin transfusion thresholds for critically ill children with unstable septic shock

hemodynamically stabilized" is defined as a MAP higher than 2 sds below normal for age and no increase in vasoactive medications for at least 2 h

# Chỉ định IVIG



medical journal armed forces india 70 (2014) 277e280

# Ig trong nhiễm khuẩn

#### O. Intravenous Immunoglobulin

 We suggest that immunoglobulin be considered in children with severe sepsis (grade 2C).

**SSC 2008** 

#### **Immunoglobulins**

1. Not using intravenous immunoglobulins in adult patients with severe sepsis or septic shock (grade 2B).

KHÔNG ĐỀ CẬP ĐẾN TRỂ EM

#### J. IMMUNOGLOBULINS

1. We suggest against the use of IV immunoglobulins in patients with sepsis or septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).

**ADULT, SSC 2016** 

#### **Immunoglobulins**

75. We *suggest* against the routine use of intravenous immune globulin (IVIG) in children with septic shock or other sepsis-associated organ dysfunction (weak recommendation, low quality of evidence).

Remarks: Although routine use of IVIG is not recommended, select patients may benefit from such

treatment

**Child, SSC 2020** 

# Hạ sốt ở trẻ nhiễm khuẩn huyết

### Lợi của sốt

• Tăng tạo neutrophil, ức chế tăng trưởng vi khuẩn

### Hại của sốt

• Khó chịu, tăng chuyển hóa, đáp ứng miễn dịch có thể kém

Không RCT ở trẻ em, ở người lớn không cải thiện tử vong

56. We suggest against the routine measurements of gastric residual volumes (GRVs) in children with septic shock or other sepsis associated organ dysfunction (weak rec- ommendation, low quality of evidence).

62. We suggest against the use of ascorbic acid (vitamin C) in the treatment of children with septic shock or other sepsis-associated organ dysfunction (weak recommen-dation, very low quality of evidence).

# NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN HUYẾT Ở TRỂ EM

## Thời gian khởi đầu KS

1 giờ 3 giờ 24 giờ

Sốc

Giảm neutrophile

SGMD

Cắt lách

Viêm màng não

**Sepsis** 

Nhiễm khuẩn không nặng

Eur J Anaesthesiol 2011;28:318-324

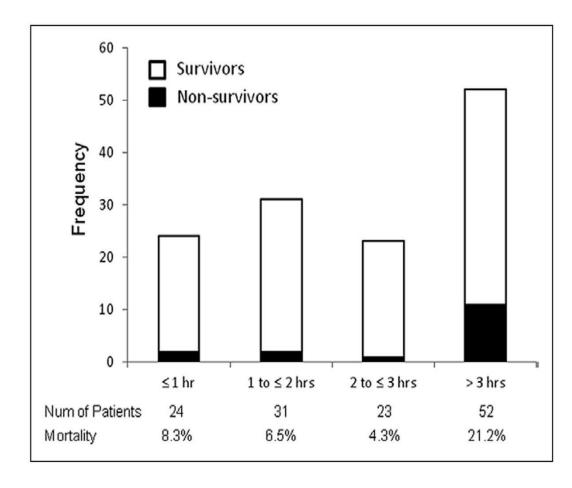
Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67 https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6

### SSC 2020 so với ACCM 2017

	SSC	ACCM	
Kháng sinh	Sốc: giờ đầu tiên.  không sốc trong 3 giờ (thời gian này tìm chẩn đoán thích hợp)		
	Kháng sinh theo kinh nghiệm có tác dung trên VK nghi ngờ	Cho sớm trong giờ đầu tiên	
	Trẻ không suy giảm miễn dịch: không đề xuất dùng nhiều KS cho mục tiêu hiệp đồng		
	Trẻ suy giảm miễn dịch hay VK đa kháng: dùng nhiều KS có tác dung hiệp đồng		
	Đánh giá ngưng, phổ hẹp KS mỗi ngày		

## Kháng sinh cho sớm, thích hợp

- Thích hợp = vi khuẩn nghi ngờ nhạy KS
  - Đường dùng
  - Liều, lặp lại
  - Thấm vào mô
  - Cidality



Crit Care Med. 2014 November; 42(11): 2409–2417

# NGUYÊN TẮC CHỌN KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM

#### Lựa chọn KS thích hợp:

- •BN không suy cơ quan, cho liều cao nhất của hướng dẫn
- •BN suy cơ quan:
  - -RLCN thận nhưng Không có tiền sử suy thận liều bình thường 24-48
  - -Suy gan cấp nhưng không có tiền sử: cho liều bình thường và theo dõi

#### Nguyên tắc 4D:

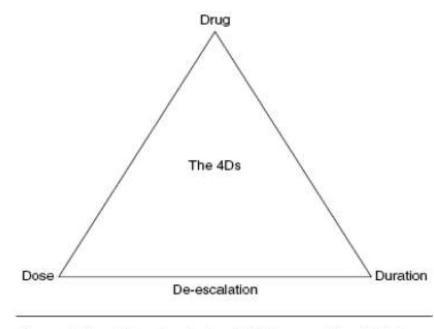


Figure 1. The 4 Ds of antimicrobial therapy: the right Drug, Dose, Duration and De-Escalation.

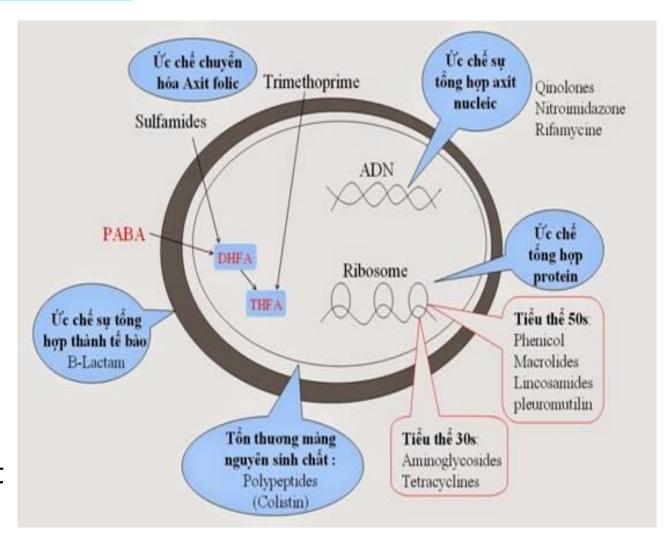
# Phối hợp kháng sinh

2 KS có 2 cơ chế khác nhau cùng tác dụng lên 1 loại hay nhóm VK giống nhau.

#### Phối hợp khi

- 1. Sốc
- 2. Viêm phổi phải giúp thở
- 3. Giảm neutrophile/SGMD
- 4. Nhiễm VK đa kháng
- 5. Viêm màng não, VNTM

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016



## Mono-vs Multi-drug Therapy

- Sepsis, 7863 pts from 69 trials:
  - Mortality OR 0.97 (95% CI 0.73, 1.30)
  - Tx Failure OR 1.11 (95% CI 0.95, 1.29)
- High-risk pediatric febrile neutropenia, 3 trials:
  - Tx Failure RR 1.14 (95% CI 0.54, 2.39)
- Tadverse effects (e.g., AKI) with multi-drug tx

#### When to Use Multi-Drug Antimicrobial Therapy?

- Children with sepsis/septic shock:
  - 1. Expand spectrum of coverage (though broad mono-therapy preferred)
  - 2. High-risk of antimicrobial resistance (>10%?)
  - Immune compromise
- Not <u>routinely</u> for synergy ("double-coverage")

### NGUYÊN TẮC CHỌN KHÁNG SINH THEO KINH NGHIÊM

# Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian qui định:

- 7-10 ngày cho NKH
  - Ngắn hơn: Viêm phúc mạc nguyên phát
  - Dài hơn:
    - Còn mũ chưa dẫn lưu, còn ổ nhiễm khuẩn chưa loại bỏ
    - S aureus
    - Giảm neutrophil.
- Cần hội chẩn bs nhiễm

Surviving Sepsis Campaign (SSC) guideline

#### **Table 6.** Predetermined duration of Antibiotic Therapy based on the IDSA Guidelines

Site of infection	Duration of antibiotic therapy (days)	
Lung infection		
CAP due to S. pneumoniae	8	
VAP	8	
VAP and immunodepression	14	
Pneumonia due to Legionella pneumophila	21	
Pneumonia with lung necrosis	≥28	
Intra-abdominal infections		
Community peritonitis	<8	
Postoperative peritonitis	14	
CNS infections		
Meningococcemia	5-8	
Meningitis due to S. pneumoniae	10-14	
Postoperative meningitis due to S. epidermidis or Enterobacteriaceae	14	
Meningitis due to Listeria monocytogenes	21	
Postoperative meningitis due to <i>S. aureus</i> or <i>P. aeruginosa</i>	21	
Brain abscess	≥28	
Catheter-related bacteremia		
S. epidermidis or Enterobacteriaceae	<8	
S. aureus/Candida species (uncomplicated)	14	
S. aureus (complicated)	≥28	

## Thời gian dùng kháng sinh

Antibiotics initiated in critical illness for presumed infection or sepsis

**Proposed mechanisms** 

for benefit of procalcitonin-guided

**PCT** high

**PCT low** 

Biomarker trong việc ngưng KS:

Vai trò của procalcitonin: chứng cứ yếu

antibiotic discontinuation Non-bacterial illness suspected **Bacterial infection suspected** No improvement Earlier cessation of Stop Earlier diagnosis of antibiotic if decrease with antibiotics other diseases unnecessary in PCT antibiotics **↓** Antibiotic **Diagnostic** Alternate diagnoses duration procedures Interventions for source control or  $\downarrow$  Allergic reactions **Earlier treatment** † dianosis of specific infections or **↓** Drug resistance of other diseases  $\downarrow$  C.diff infection **↓** Mortality, **↓** Length of stay

Pepper DJ, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guide

^ Adjustment of antibiotic regimen discontinuation and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. Chest **2019**; 155:1109–18.

# NGUYÊN TẮC CHỌN KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM

#### 

- ❖Phổ rộng ban đầu
- Phổ hẹp hay ngưng khi có kết quả vi sinh và cải thiện lâm sàng
- ❖Phổ hẹp nhất có thể



# NGUYÊN TẮC CHỌN KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM

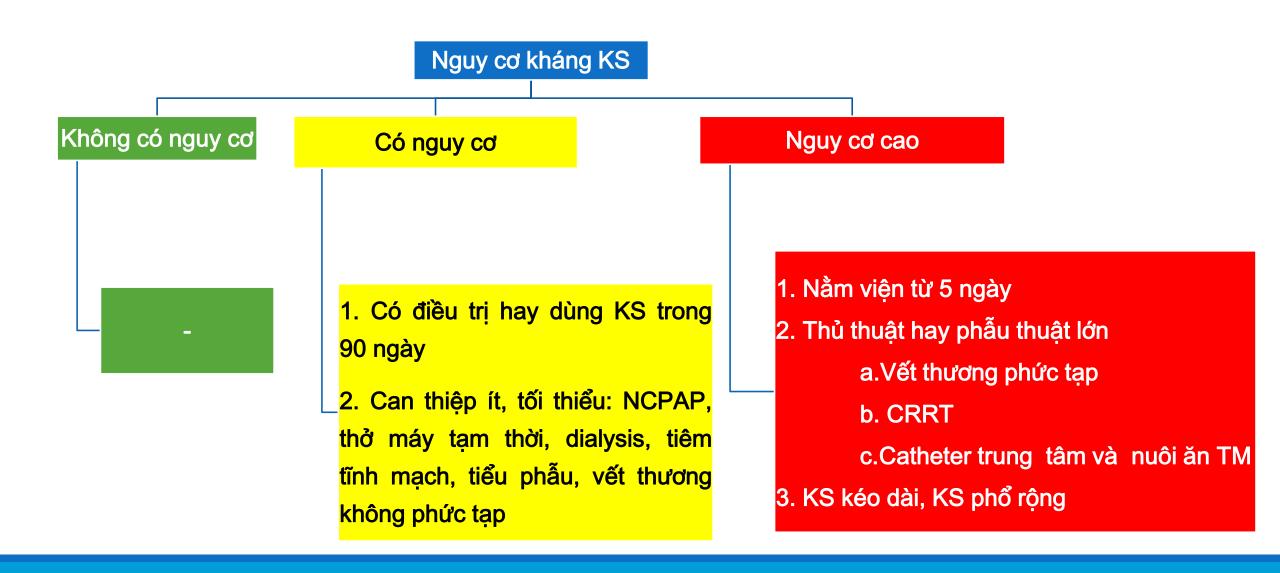
Nhiễm trùng hay không? Kháng sinh?

Kháng sinh nào? Các việc cần thực hiện trước khi cho KS? Đánh giá mỗi ngày? Xuống thang được không?

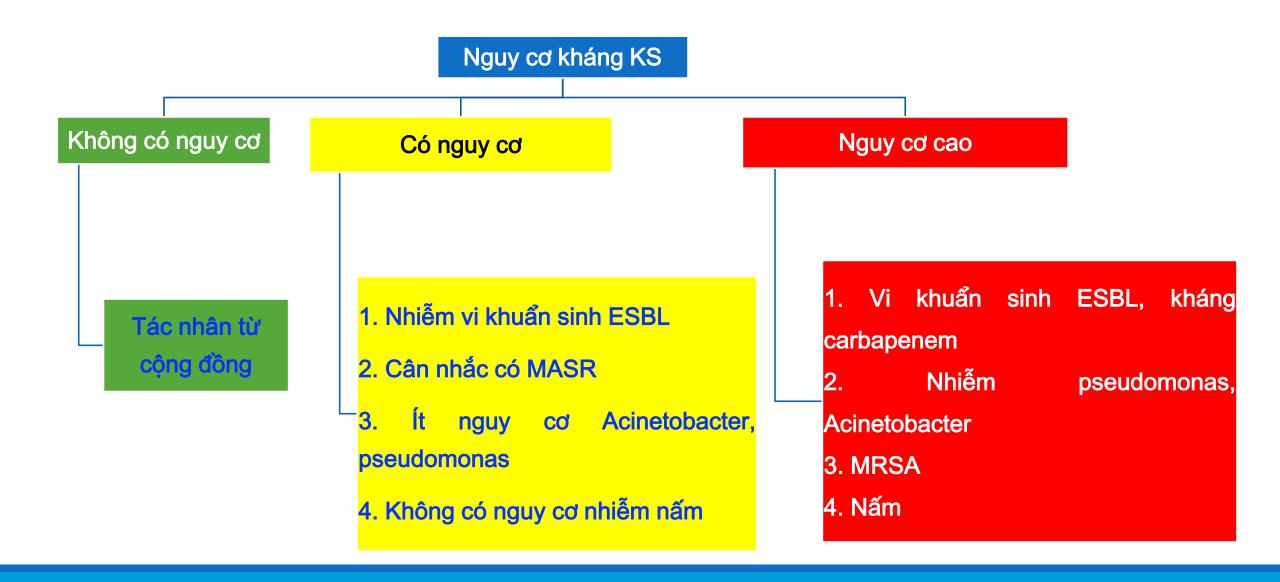
Thời gian KS?

# CÁC HƯỚNG DẪN KS NHIỆM KHUẨN HUYẾT TRỂ EM

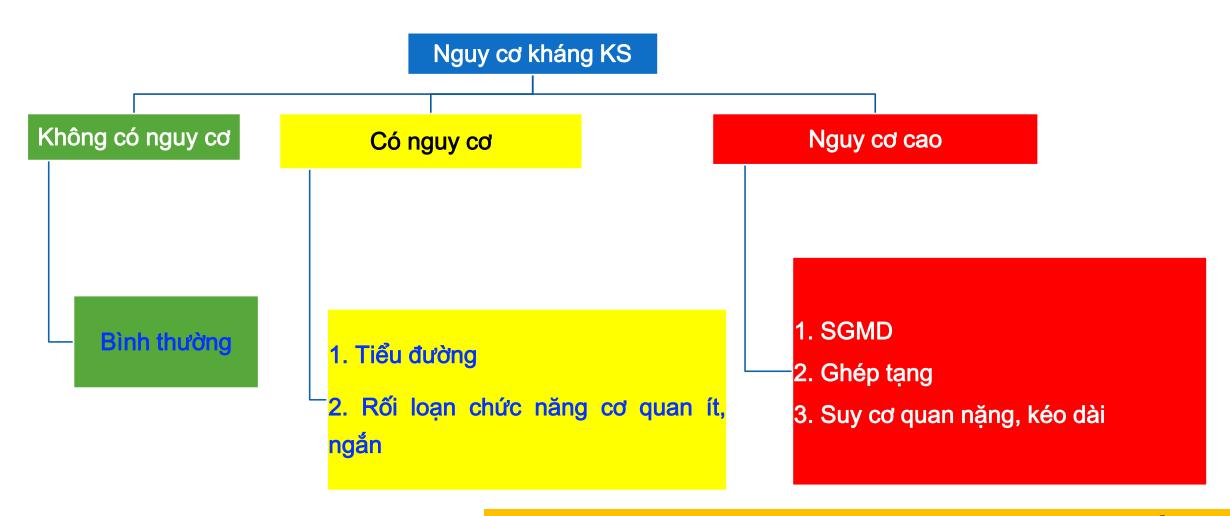
## Nguy cơ nhiễm tác nhân kháng thuốc



### Tác nhân nhiễm khuẩn



### Cơ địa, bệnh nền của BN cần xem xét



Suy giảm miễn dịch: Giảm neutrophil, suy giảm miễn dịch bẩm sinh/mắc phải, hóa trị liệu, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Ở các nước phát triển, tử vong do sốc nhiễm khuẩn < 20%.

Ở các nước đang phát triển: tử vong do sốc nhiễm khuẩn 50%

#### Nguyên nhân tử vong:

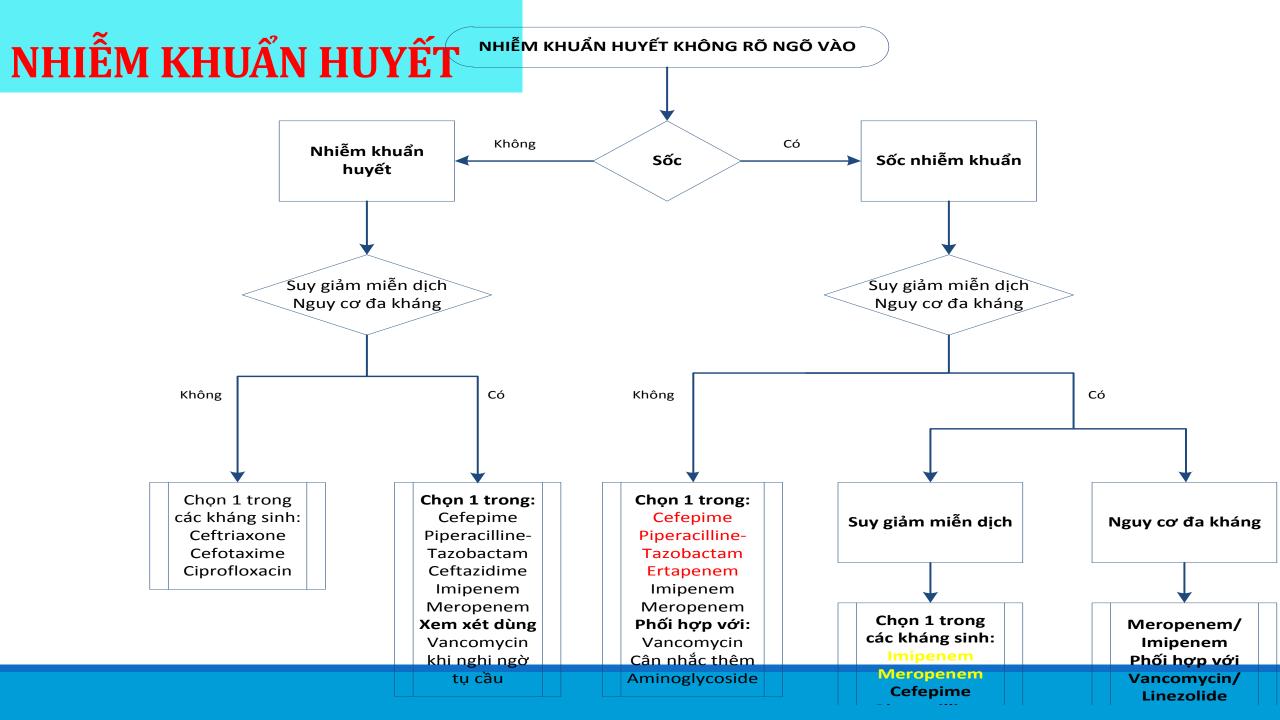
- 1. Sốc kéo dài
- 2. Suy cơ quan

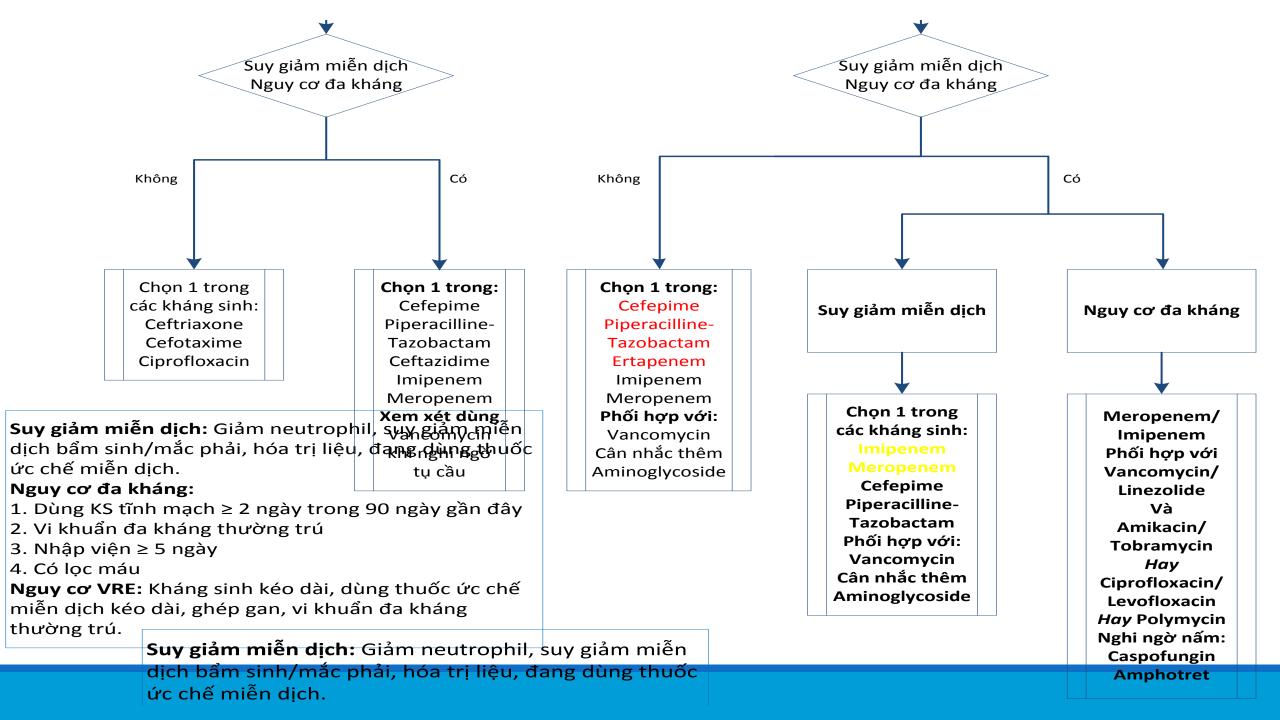
**TABLE 9** Risk factors for mortality in pediatric sepsis in high-resource settings

Category	Risk factor		
Demographic	Age < 1 year		
Comorbidities	Congenital heart disease		
	Hematology/Immunology		
	Malignancy		
	Immunosuppression		
Organ system dysfunction	AKI		
	Hypotension		
	Cardiac arrest		
	Ventilatory support		
	Shock at ICU admission		
	ECMO		
Laboratory or microbiologic	Elevated lactate		
parameter	Bacteremia		
	Pneumococcal infection		

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation.

**Updates on pediatric sepsis**, *JACEP Open* 2020;1:981–993.





# Khi nào nghi ngờ nhiễm khuẩn tụ cầu?

#### Nghi ngờ nhiễm tụ cầu

- 1. Cấy hay PCR ra sta aureus
- 2. Bệnh cảnh gợi ý:
  - Nhiễm trùng da
  - Viêm mô tế bào
  - Viêm phổi họai tử
  - Tràn mũ màng phổi
  - Nhiễm khuẩn catheter, dung cụ nội mạch
- 3. Sau nhiễm cúm

MRSA ở Việt Nam: 5-10%

#### Nghi ngờ MRSA

- 1. Nhập viện >5 ngày trong 90 ngày qua
- 2. Tỷ lệ nhiễm MRSA trong cộng đồng hay bệnh viện cao (> 20%)
- 3. Tiền căn nhiễm MRSA
- 4. Nhiễm khuẩn tụ cầu tại BV

# A rapid nasal polymerase chain reaction test for MRSA to guide de-escalation has been shown to be safe and to significantly reduce empiric use of vancomycin and linezolid

### Không phải tất cả nhiễm khuẩn đều có nhiễm MRSA

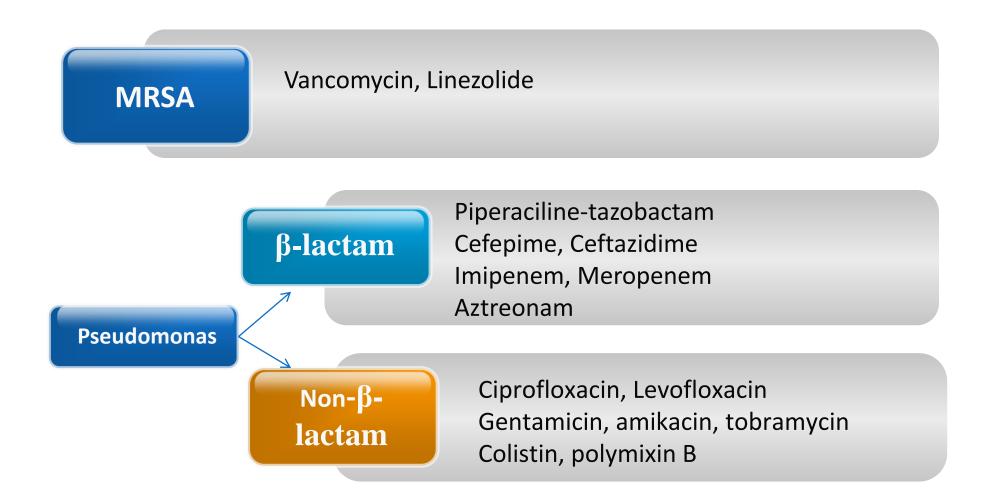
- 1. Viêm phổi cộng đồng
- 2. Nhiễm khuẩn ổ bụng
- 3. Nhiễm trùng tiểu
- 4. Viêm mô tế bào không nung mũ

#### **MRSA**

- Known colonization with MDROs
- Recent MRSA infection
- Known MRSA colonization
- Skin & Skin Structure and/or IV access site:
  - **♦** Purulence
  - ♦ Abscess
- Pneumonia
  - ◆ Severe, rapidly progressive necrotizing pneumonia
  - ♦ Note: absence of nasal colonization is strong evidence against MRSA pneumonia

Sepsis and septic shock: Guideline-based management; 2020

## Loại kháng sinh



## Khi nào nhiễm pseudomonas?

Không phải tất cả nhiễm khuẩn đều có nhiễm Pseudomonas

- Viêm phổi cộng đồng
- Nhiễm khuẩn ổ bụng
- 3. Nhiễm trùng tiểu
- Nhiễm khuẩn da

Nhiễm khuẩn có khả năng do Pseudomonas và vi khuẩn gram âm đa kháng:

- 1. Dùng KS > 2 ngày trong vòng 90 ngày qua.
- Có khuẩn đa kháng thường trú.
- 3. Nhập viện > 4 ngày
- 4. Sốc
- 5. Lọc máu

own, consider the following

Stop any combination therapy directed at Gram negatives that was started empirically

Clin Infect Dis 2007;44:S27-72 Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416 Clin Infect Dis 2009;49:1-45 Clin Infect Dis 2009;48:503-

### Nhiễm khuẩn ICU

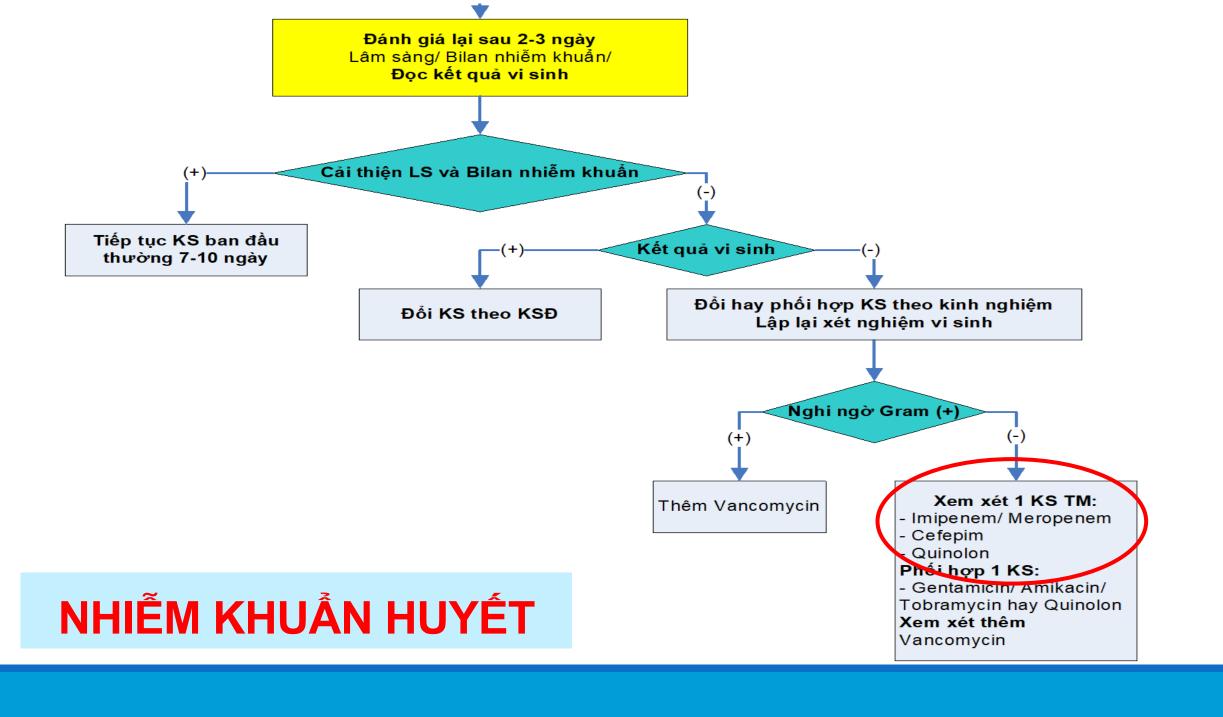
Sốt là biểu hiện thường gặp tại ICU, đòi hỏi phải xác định có nhiễm khuẩn không?

50% có thể không do nhiễm khuẩn:

- Hậu phẫu (15-40% BN hậu phẫu): thường ngày đầu tiên
- Thủ thuật: lọc máu, nội soi phế quản, truyền máu.
- Rối loan nội tiết: cơn bảo giáp, suy thượng than, nhồi máu, huyết khối
- Do thuốc: cef 3, amphotericin B

# Nguyên nhân sốt do nhiễm khuẩn tại ICU

- 1. Viêm xoang
- 2. NKH do catheter
- 3. Viêm phổi liên quan thở máy
- 4. Nhiễm khuẩn vết thương



# NHIỄM KHUẨN HUYẾT

	Acinetobacte	Escherichia	Klebsiella	Pseudomona	Enterobacter
Antibiotic name	r spp	coli	spp	s aeruginosa	spp
Ampicillin	4.2	2.7	-	-	-
Cefotaxime	12.1	19.6	16.7	-	38.2
Ceftriaxone	-	20.1	15.7	-	30
Ceftazidime	28.6	41.7	36.3	50.2	50.9
Cefuroxime	13.3	16.3	15.4	-	-
Cefepime	30.5	52.7	54.2	50.9	68.2
Chloramphenicol	-	70.1	67	37.2	67.3
Ciprofloxacin	37.2	34.2	29.2	49.1	60
Trimethoprim/Sulfamethoxa					
zole	56.7	24.6	29	-	48.1
Gentamicin	31.2	44	33.5	50.4	61.8
Imipenem	34.2	85.8	74.7	41.4	81.5
Meropenem	33.7	86.6	75.5	46	83.6
Ertapenem	-	85.3	74.4	-	80
Ticarcillin/Clavulanic acid	26.6	49.8	19	21.7	55.6

Tỷ lệ nhạy kháng sinh của một số vi khuẩn gram âm tại BVND1 năm 2018

Tỷ lệ tạo ESBL của E. coli là 55,3% của Klebsiella spp là 57%



