

NHIỄM TRÙNG HUYẾT NGƯỜI CAO TUỔI LỰA CHỌN KHÁNG SINH THÍCH HỢP

PGS. LÊ THỊ KIM NHUNG

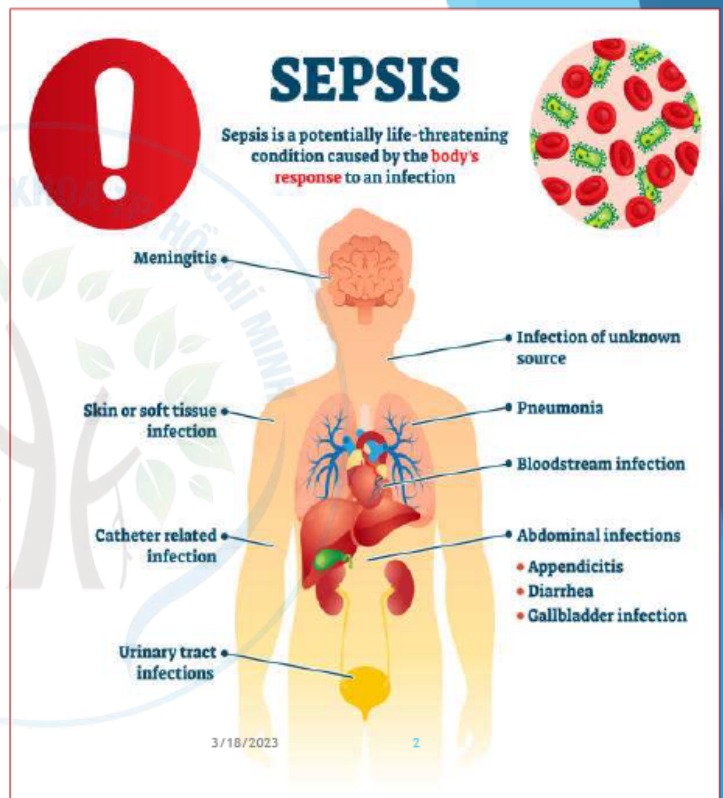
3/18/2023

1

SEPSIS
=
“nhiễm khuẩn”
+
“rối loạn chức năng
cơ quan”



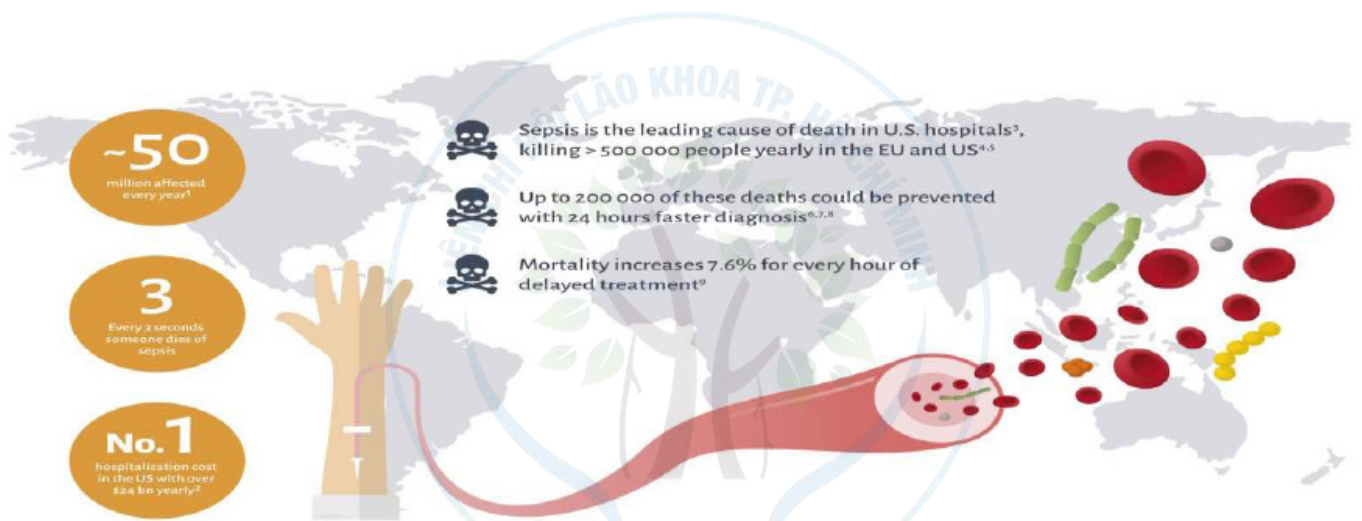
Đe dọa đến tính mạng



RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CƠ QUAN



NHIỄM TRÙNG HUYẾT ĐE DỌA SINH MẠNG

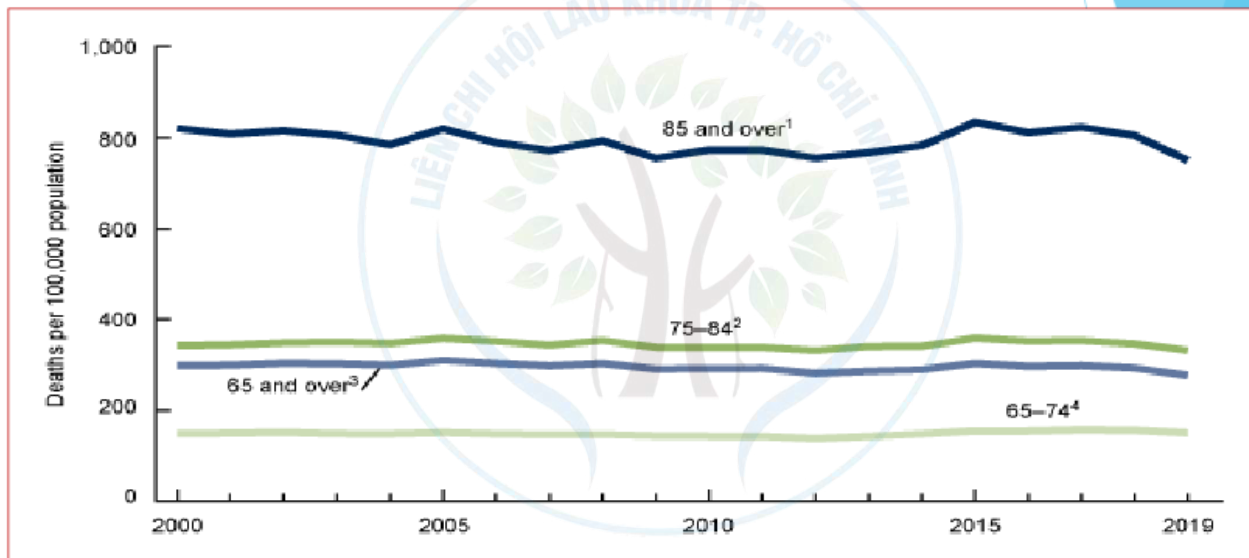


References: 1. Rudd et al., Lancet, Vol 395, P200-211, January 2020 | 2. www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.pdf | 3. JAMA. 2014;312(1):90-92 | 4. Clinical Infectious Diseases. cty342, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy342> | 5. Fleischmann et al., Am J Respir Crit Care Med. 2016 Feb 1;193(3):259-72 | 6. Patel et al., J Clin Microbiol. 2017 Jan; 55(1): 60-67 | 7. ECCMID 2017, poster OS1033, Andreassen et al., Cost-effectiveness of MALDI-TOF and rapid antimicrobial susceptibility testing for high-risk patients | 8. Huang et al., Clin Infect Dis. 2013 Nov;57(9):1237-45 | 9. Kumar et al., Crit Care Med. 2006 Jun;34(6):1589-96

3/18/2023

4

sepsis-related death rates for adults aged 65 and over, by age group:
united states, 2000–2019

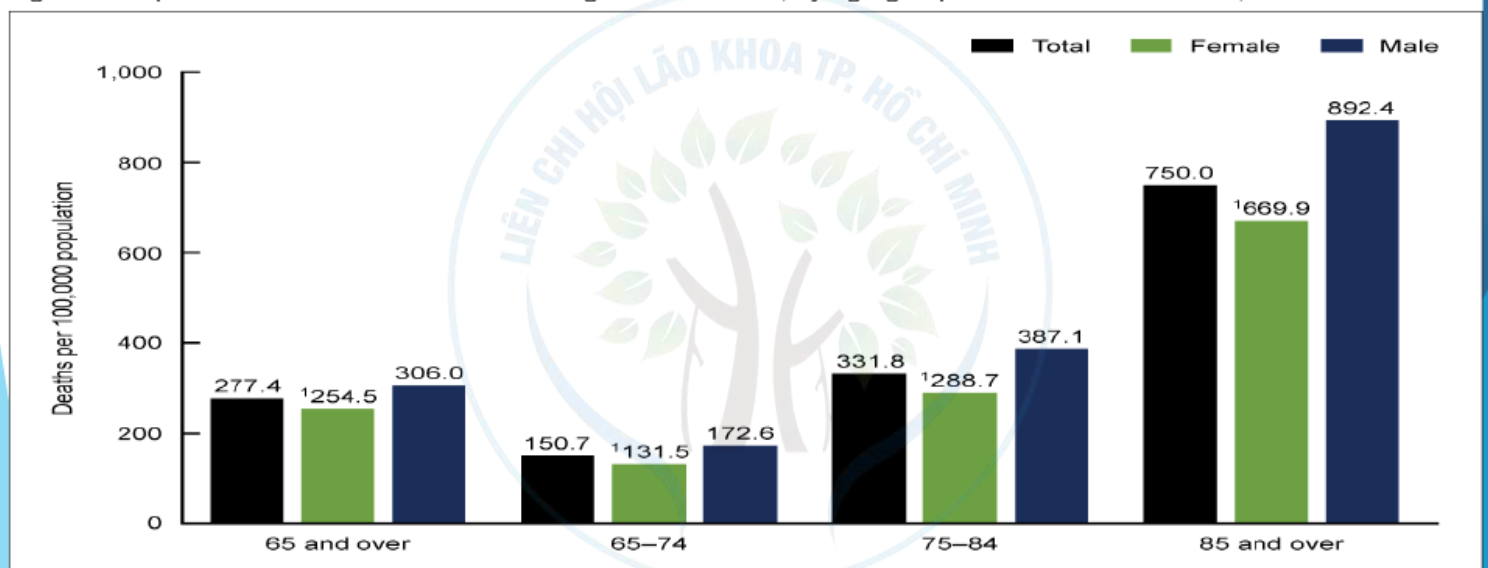


3/18/2023

5

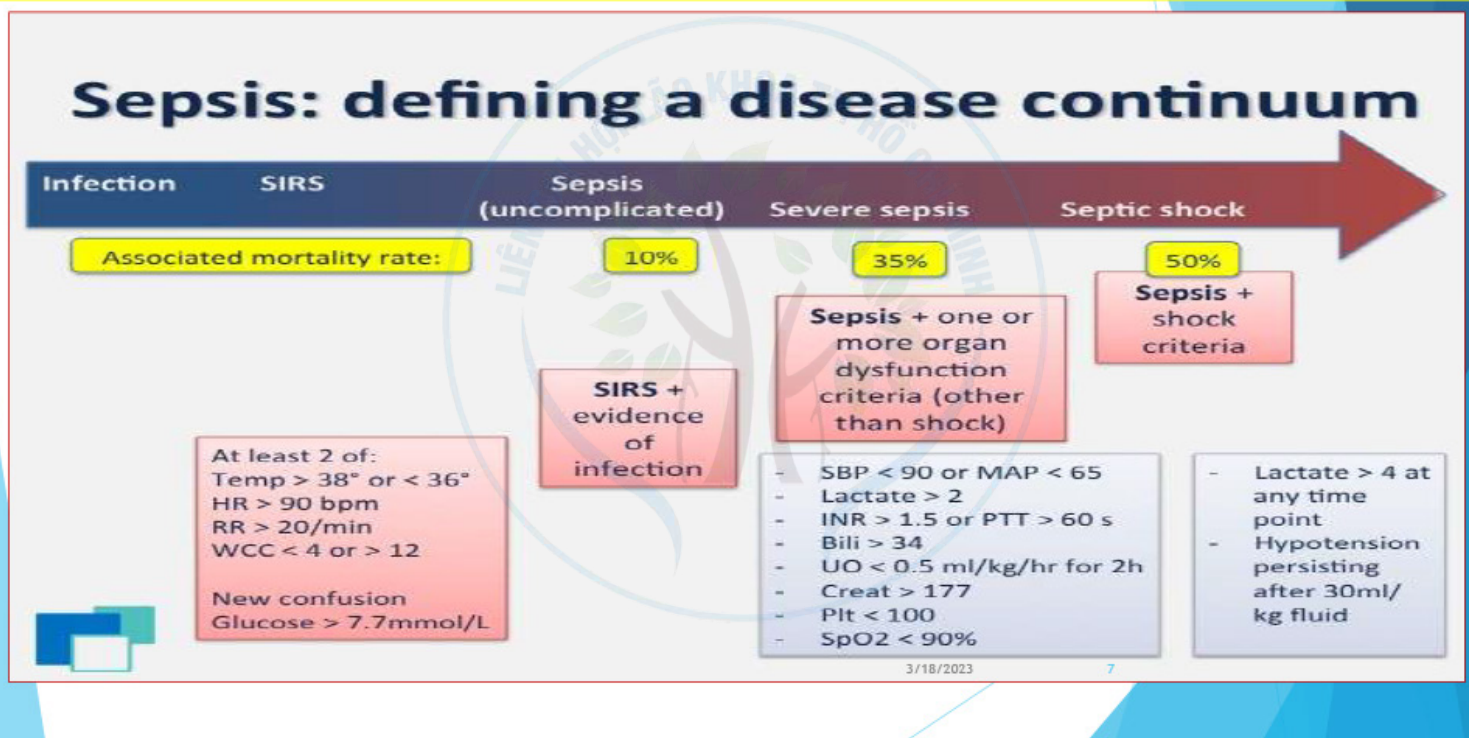
Sepsis-related death rates for adults aged 65 and over, by age group
and sex: United States, 2019

Figure 2. Sepsis-related death rates for adults aged 65 and over, by age group and sex: United States, 2019

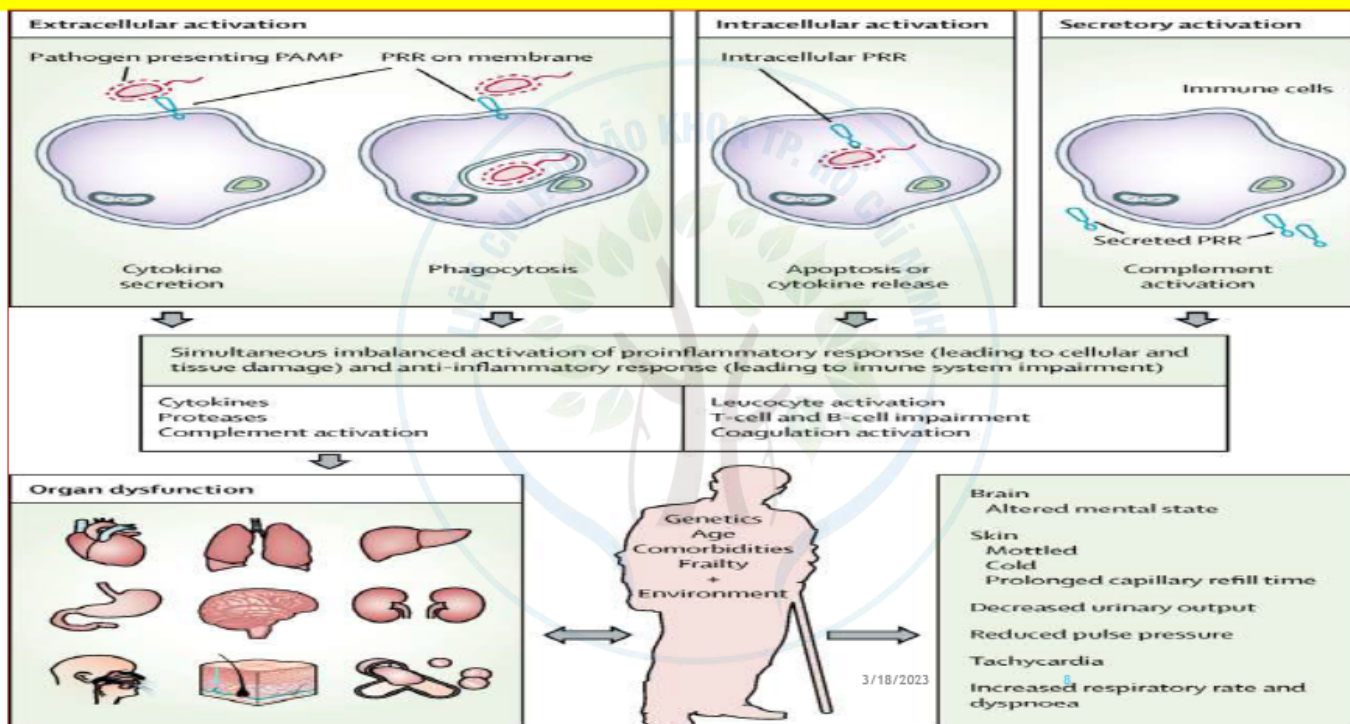


¹Significantly lower than rates for males ($p < 0.05$).
NOTES: Significant linear trend by age group for total, females and males ($p < 0.05$). Sepsis-related deaths are those with sepsis or septicemia, *International Classification of Diseases* codes A40–A41, reported anywhere on the death certificate. For mortality statistics, sepsis and septicemia are synonymous and used interchangeably for classification purposes. Access data table for Figure 2 at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db422-tables.pdf#2>.
SOURCE: National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System, Mortality.

TỈ LỆ TỬ VONG THEO MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH



SINH BỆNH HỌC NHIỄM TRÙNG HUYẾT NGƯỜI CAO TUỔI



YẾU TỐ NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN HUYẾT NGƯỜI CAO TUỔI

Người cao tuổi nguy cơ bị NTH cao gấp 13 lần người trẻ

- Suy dinh dưỡng
- Bệnh mạn tính: ĐTĐ, COPD, bệnh thận, suy tim, xơ gan, nằm viện dài
- Giảm miễn dịch: nghiện rượu, ung thư, hóa trị, giảm BC, AIDS
- Phẫu thuật, thủ thuật xâm lấn
- Catheter TKTW, NKQ, thở máy
- KS, sử dụng corticoide
- Nguy cơ A.baumannii, P.aeruginosa: ĐTĐ, suy thận, COPD, Corticoide, nằm viện dài ngày.
- Nguy cơ MRSA: ĐTĐ, suy thận, catheter

3/18/2023

9

Healthcare providers are key to preventing infections and illnesses that can lead to sepsis.

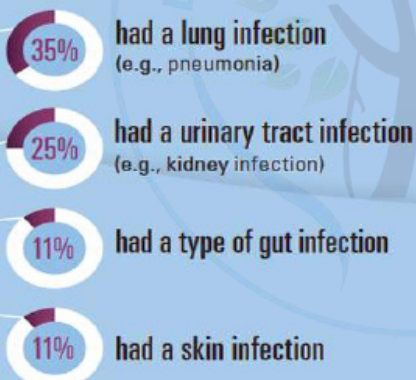
EDUCATE patients and their families about the early symptoms of severe infection and sepsis, and when to seek care for an infection, especially those at higher risk.

REMINDE patients that taking care of chronic illnesses helps prevent infections.

ENCOURAGE infection prevention measures, such as hand hygiene and vaccination against infections.

Common infections can lead to sepsis.

Among adults with sepsis:



Know the signs and symptoms of sepsis.



Shivering, fever, or very cold



Extreme pain or discomfort



Clammy or sweaty skin



Confusion or disorientation



Short of breath



High heart rate

SOURCE: CDC Vital Signs, August 2016.

NGUYÊN NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT NGƯỜI CAO TUỔI

Do VK hoặc nấm xâm nhập vào máu từ các ổ NK

- **Hô hấp:** viêm phổi, áp xe phổi, viêm mủ MP (35-65%)
- **Tiết niệu:** viêm mủ bể thận, ứ mủ bể thận (→25%)
- **Da, mô mềm, cơ xương khớp** (→ 11%)
- **Tiêu hóa:** viêm ruột, viêm đường mật, áp xe gan (→ 11%)
- **Thần kinh:** VMNM, áp xe não,...
- **NK khác:** VNTM cấp bán cấp, viêm tai giữa, NK hậu phẫu, NKBV

<https://www.sepsis.org/sepsisand/aging/>

3/18/2023

11

DỰ ĐOÁN TÁC NHÂN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT

VỊ TRÍ	TÁC NHÂN MẮC Ở CĐ	TÁC NHÂN MẮC Ở BV
PHỔI	S.pneu, H.influenzae, Legionella spp, C.pneu	Trực khuẩn Gr(-) hiệu khí (ESBL, MDR, MRSA, nấm)
ĐƯỜNG TIỂU	E.coli, Kleb spp, Enterobacter, Proteus spp	Trực khuẩn Gr(-) hiệu khí (ESBL, MDR, VRE)
DA MÔ MỀM	S.pneu, ,, Clos.spp, đa vi khuẩn, TK Gr(-) hiệu khí, P.aeruginosa, VK kỵ khí, Stap.spp	MRSA; Trực khuẩn Gr(-) hiệu khí
BỤNG	E.coli, Bacteroides Fragilis	Trực khuẩn Gr(-) hiệu khí; VK kỵ khí, (ESBL, MDR, candida)
KỆ TKTW	S.pneu, N.meningitidis, Listeria, monocytogenis, E.coli, H.influenzae	P.aeruginosa, E.coli, Kleb spp, S.aureus

NGHIÊN CỨU NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BV BẠCH MAI-2021

- Tuổi TB: 63
- Nam: 71.8%

TÁC NHÂN	Tỉ lệ %
Từ đường hô hấp	63.2
Trực khuẩn Gr(-)	85.1
A.Baumannii	40.4
K.Pneumoniae	21.9
E.Coli	8.8
P.aeruginosa	6.1

Đồng Thị Thanh Huế; luận văn dược sĩ – ĐHY Hà nội -2021

KHÁNG KS- NT ĐƯỜNG MẬT TẠI BV CHỢ RẪY NĂM 2021 (392 mẫu)

TÁC NHÂN	TỈ LỆ NHIỄM	TỈ LỆ TIẾT MEN ESBL
E.Coli	33.8	42.2%
K.Pneumoniae	22.2	9%
Enterococcus spp	16.6	VRE: 8.3%
P.aeruginosa	7.9	kháng IMP: 45.8%

Lê Phương Mai; Bệnh viện Chợ Rẫy, báo cáo HNKH; 21-4-2022

**HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023
LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH**

**GIA TĂNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA K.pneumoniae
NK HÔ HẤP TẠI ICU BV CHỢ RẪY (2017-2021)**

KHÁNG SINH	2017 (%)	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)	2021 (%)
Ciprofloxacin	70.6	82.1	88.1	92.52	95.5
Amikacin	5.9	15.2	24.6	29.9	78
Piperacillin/tazobactam	71.4	69.2	82.6	94	94.3
Ceftazidim	57.1	76.9	81	88.1	93.3
Ceftriaxone	64.7	72.1	87.5	89.6	93.3
Imipenem	53.6	66.7	75.9	87.9	91
Ertapenem	67.9	66.7	81	92.4	94.4
Meropenem	45.5	66.7	79.3	86.4	92.1

Trương Thiên Phú; Bệnh viện Chợ rẫy, báo cáo HNKH; 21-4-2022

KHUYẾN NGHỊ KHÁNG SINH BAN ĐẦU NTH

1	VK NN chính, (\pm vi rút & nấm). Gr(-)>Gr(+), MDR cân nhắc KS ban đầu
2	- Dựa dự đoán nguồn NT nghi ngờ, khả năng MDR, kiểu KKS tại đơn vị - 3g sau NT khởi phát; và ngay lập tức với sốc & bệnh nặng có \pm NT cao
3	Không áp dụng Procalcitonin, CRP để bắt đầu điều trị KS; chỉ theo dõi NT
4	Dùng liều cao (tăng thải KS, $\downarrow\uparrow$ Vphân phổi, cung lượng tim, thấm mô NT)
5	Liệu pháp “ xuống thang ”: nghi MDR, (KS phổ rộng; nhập viện ít nhất 5 ngày/90 ngày qua; nhiễm MRSA; P.aeruginosa, A.baumannii)
6	Vị trí ổ nhiễm: ví dụ NT ổ bụng: thường Gr(-), kỵ khí & cầu khuẩn ruột
7	KS kinh nghiệm trước cấy máu, điều chỉnh sau nhuộm Gr và KQ cấy
8	Nhiễm nấm chiếm 5% NTH, thường là Candida spp/ICU

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021; Critical Care Medicine; November 2021; Volume 49; Number 11

XỬ TRÍ KHẨN CẤP TRONG <3 GIỜ ĐẦU

- Cây bệnh phẩm trước dùng KS nhưng không được làm chậm trễ (> 45 phút) việc sử dụng KS
- Cần cấy ít nhất 2 mẫu máu (cả hiếu khí lẫn kỵ khí), ít nhất 1 mẫu lấy qua da và một mẫu qua catheter nội mạch, ngoại trừ trường hợp catheter mới đặt <48 giờ.
- Lấy máu đo nồng độ lactate để tiên lượng
- **Sử dụng KS phổ rộng và kết hợp**
- TM dịch tinh thể liều 30mL/kg (tuyệt HA hoặc lactate máu ≥ 4 mmol/L-36mg/dL)

3/18/2023

17

International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

Antibiotic Timing		Shock is present	Shock is absent
Sepsis is definite or probable		<input checked="" type="checkbox"/> Administer antimicrobials immediately , ideally within 1 hour of recognition.	
Sepsis is possible		<input checked="" type="checkbox"/> Administer antimicrobials immediately , ideally within 1 hour of recognition.	<input checked="" type="checkbox"/> Rapid assessment* of infectious vs noninfectious causes of acute illness.
			<input checked="" type="checkbox"/> Administer antimicrobials within 3 hours if concern for infection persists.

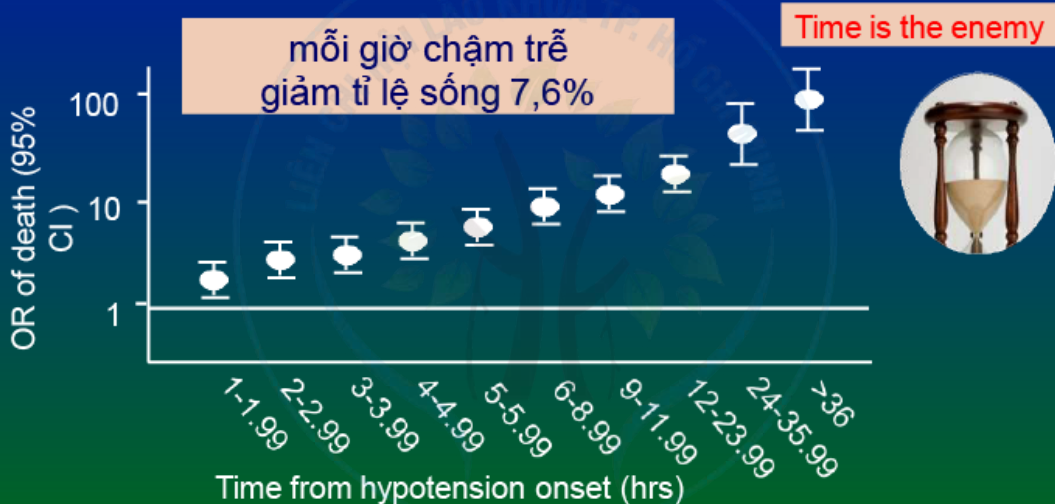
*Rapid assessment includes history and clinical examination, tests for both infectious and noninfectious causes of acute illness and immediate treatment for acute conditions that can mimic sepsis. Whenever possible, this should be completed within 3 hours of presentation so that a decision can be made as to the likelihood of an infectious cause of the patient's presentation and timely antimicrobial therapy provided if the likelihood is thought to be high.

3/18/2023

18

CRITICARE

Nguy cơ tử vong và sự chậm trễ trong điều trị kháng sinh hiệu quả ban đầu



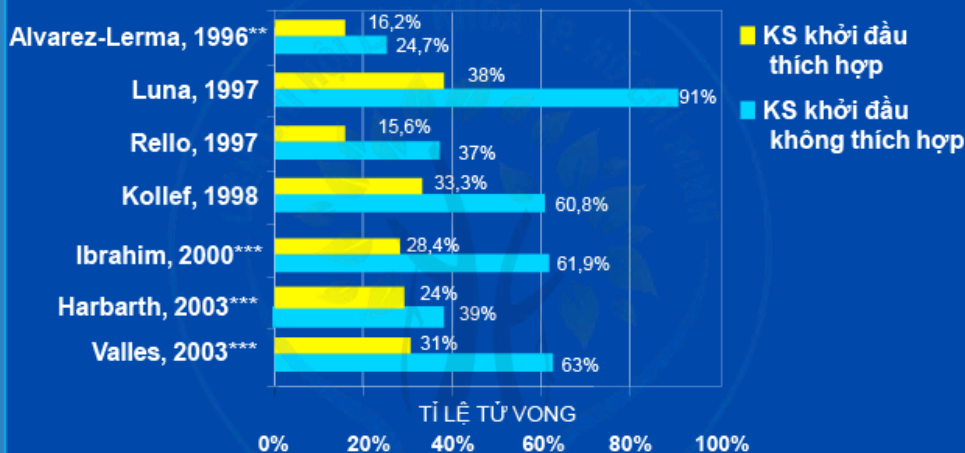
So sánh với trị liệu thích hợp bắt đầu trong vòng 1 giờ khi có tụt huyết áp, độ chênh OR về tử vong tăng từ 1.67 ở giờ thứ 2 lên 92.54 nếu trì hoãn >36 giờ

(Kumar et al. Crit Care Med 2006;34:1589-1596)

TĂNG TỬ VONG DO SỬ DỤNG KS KHỞI ĐẦU KHÔNG PHÙ HỢP NHIỆM TRÙNG HUYẾT HOẶC VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

KS phù hợp

- Phù đủ VK gây bệnh
- Liều lượng
- Khoảng cách liều
- Thấm vào mô NT
- Nhạy KS
- Độc tính (?)



*Mortality refers to crude or infection-related mortality. **Includes patients with HAP.

***Patients had blood stream infections rather than pneumonia as in the other studies. Alvarez-Lerma F et al. Intensive Care Med 1996;22:387-394.

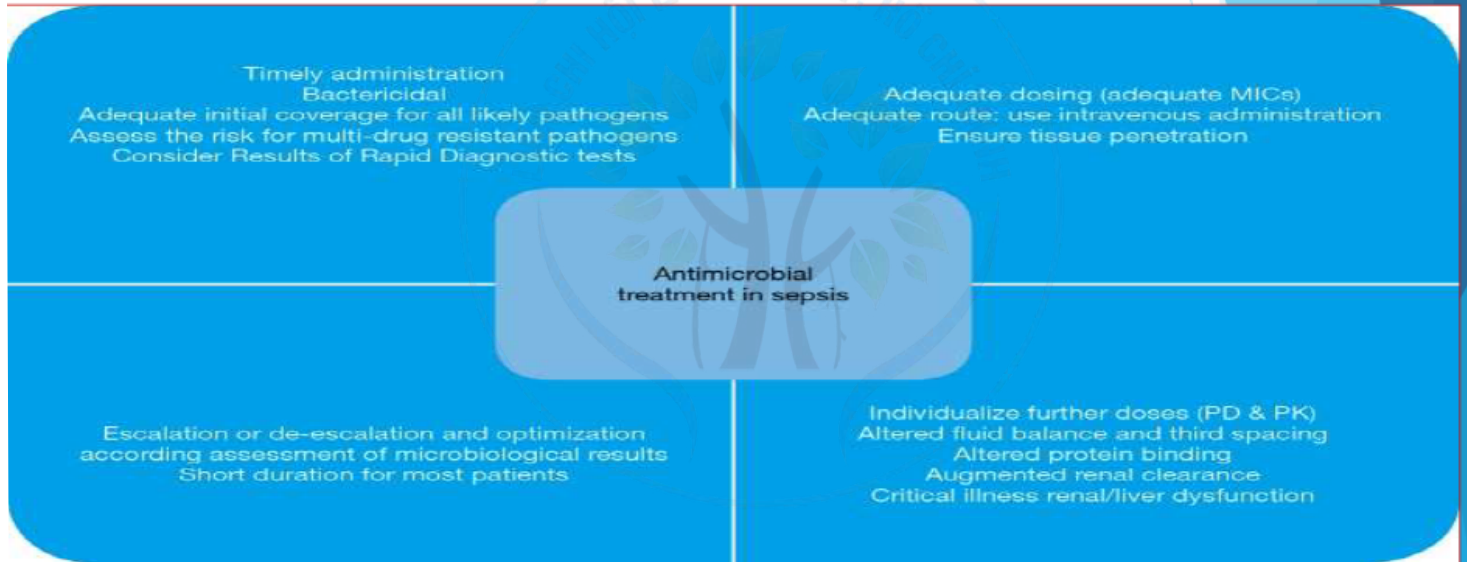
Luna CM et al. Chest 1997;111:676-685.

Rello J et al. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:196-200. Kollef MH et al. Chest 1998;113:412-420.

Ibrahim EH et al. Chest 2000;118:146-155. Harbarth S et al. Am J Med 2003;115:529-535. Valles J et al. Chest 2003;123:1615-1624.

KHÁNG SINH KINH NGHIỆM THÍCH HỢP

Practice pearls for antibiotic treatment in sepsis. MICs, minimum inhibitory concentrations. PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetics



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021; Critical Care Medicine; November 2021; Volume 49; Number 11 CRITICARE

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM TRÙNG HUYẾT NGƯỜI CAO TUỔI

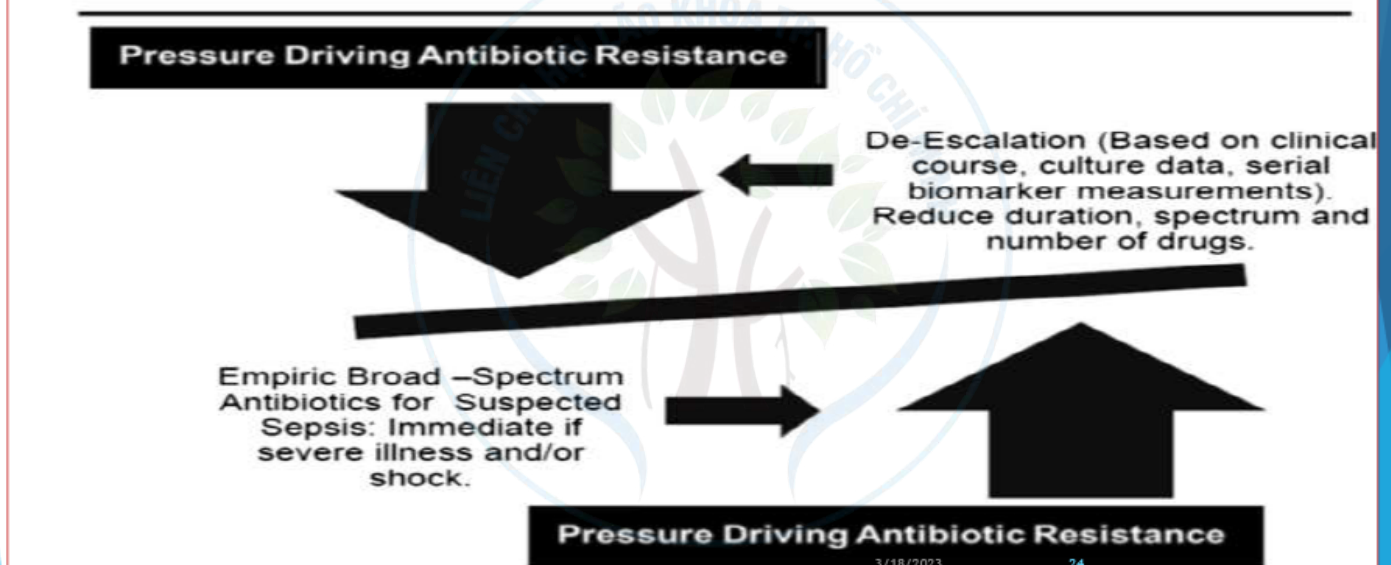
- Triệu chứng thâm lặng
- Tr/c ko điển hình: khó chịu, sốt nhẹ, chán ăn, mệt mỏi, mê sảng....
- NTH người cao tuổi dễ bị chậm trễ điều trị
- Dinh dưỡng kém, đáp miễn dịch yếu làm tăng nguy cơ NTH
- Bệnh mạn tính: ung thư (43%), gan mạn (37%), thận mạn (36%) làm tăng nguy cơ NTH và tăng tỉ lệ tử vong
- Tác nhân: Chủ yếu là VK Gr(-) và MDR: (→80%); Gr(+) KKS phổ rộng
- Dẫn đến tỉ lệ tử vong (40-60%) cao hơn so với người <65 tuổi

PHỐI HỢP KHÁNG SINH NTH NGƯỜI CAO TUỔI

- Đảm bảo phủ tác nhân nghi ngờ, TM **sớm nhất**/1 giờ; “xuống thang”
- **Nghi Gr (-)** kết hợp:
 - PEN phổ rộng (pipe/taz)
 - IMP (MEN, DOR)
 - Cef3-4 } + AM (FQ/NKHH)
- **Nghi ngờ A.baumannii, P.aeruginosa:** Carbapenem + Colistin
- **Nghi ngờ MRSA:** PEN phổ rộng (pipe/taz) hoặc VAN; teicoplanin; daptomycin; lincomycin/nghi NK da, cơ xương
- **NT ổ bụng:** UC β -lactamase/ β -lactam, Carbapenem + AM + MET/nghi kỵ khí
- **Nghi ngờ nấm:** Fluconazole
- Rủi ro với người cao tuổi: Tác dụng phụ KS, độc tính, kháng thuốc

LIỆU PHÁP “XUỐNG THANG” GIẢM ĐỀ KHÁNG

Empiric Broad-Spectrum Therapy, Risk for Driving Resistance and The Need for De-escalation



HIỆU QUẢ THỜI GIAN ĐT KS/RCT NGẮN SO VỚI THỜI GIAN DÀI

Population/Syndrome	RCT/Systemic Review (Data Extracted From)	Shorter Duration	Longer Duration	Outcomes
Pneumonia	Capellier 2012 (301)	8 days	15 days	No difference
	Chastre 2003 (301, 302)	8 days	15 days	No difference
	El Moussaoui 2006 (302)	3 days	8 days	No difference
	Fekih Hassen 2009 (301-303)	7 days	10 days	No difference
	File 2007 (302, 303)	5 days	7 days	No difference
	Kollef 2012 (302, 303)	7 days	10 days	No difference
	Leophonte 2002 (302, 303)	5 days	10 days	No difference
	Medina 2007 (301)	8 days	12 days	No difference
	Siegel 1999 (302, 303)	7 days	10 days	No difference
	Tellier 2004 (302, 303)	5 days	7 days	No difference
	Bacteremia	Chaudhry 2000 (302)	5 days	10 days
Runyon 1991 (302)		5 days	10 days	No difference
Yahav 2018 (304)		7 days	14 days	No difference
Intra-abdominal infection	Montravers 2018 (305)	8 days	15 days	No difference
	Sawyer 2015 (293)	Max. 5 days ^{3/18/2023}	Max. 10 days	No difference
Urinary tract infection	Peterson 2008 (290)	5 days	10 days	No difference

THỜI GIAN SỬ DỤNG KHÁNG SINH NGƯỜI CAO TUỔI

- Thời gian điều trị KS trung bình 7-10 ngày
- Thời gian điều trị cần dài hơn (!?): do đáp ứng lâm sàng chậm, hoặc không dẫn lưu được ổ nhiễm, NTH do S. aureus, nhiễm nấm và virus, suy giảm MD, giảm bạch cầu hạt
- Sử dụng PCT, CRP hỗ trợ cho việc ngưng KS ở BN không còn bằng chứng NK
- Thời gian chưa đủ: tái phát
- Kéo dài thời gian quá mức: rủi ro sẽ làm tăng đề kháng, tăng độc tính

KIỂM SOÁT Ồ NHIỄM KHUẨN NGƯỜI CAO TUỔI

- ❖ Tìm các ổ nhiễm khuẩn
- ❖ Kiểm soát, loại trừ sớm ổ nhiễm khuẩn, nhanh nhất có thể (nếu cho phép)
 - Ống thông tiêu, ống nội khí quản nên bỏ hoặc thay (phương tiện điều trị)
 - Áp xe phải được dẫn lưu, và cắt bỏ các mô hoại tử và viêm nhiễm
 - Nếu không thể cắt bỏ được (huyết động không ổn định): dẫn lưu
 - Nguồn NT không được kiểm soát, tình trạng của bệnh nhân sẽ tiếp tục xấu đi mặc dù dùng kháng sinh.

(Best Practice Statement)

3/18/2023

27

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021; Critical Care Medicine, November 2021; Volume 49; Number 11
CRT

THÁCH THỨC - CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NTH NGƯỜI CAO TUỔI

- Dấu NT thâm lặng: có thể bỏ sót, chậm chẩn đoán (>< điều trị SỚM)
- Bệnh nền, nằm viện dài, KS trước,... nguy cơ MDR (>< KS thích hợp)
- Tăng độc tính:
 - Độc tính: (AM, VAN, colistin: Thận); (AM: thính giác); (CAR, FQ: Thần kinh - động kinh); (FQ: Viêm gân); (FQ, MAC: RL nhịp)
 - Tương tác thuốc:
 - Các penicillin: + furocemide: tăng độc thận; + chẹn β : tăng NC choáng PV;
 - Macrolid + chống đông: Tăng NC cơ giết, tăng NC chảy máu
- Liều lượng có thể ko đủ: nồng độ thuốc < MIC gây đột biến cảm ứng
- Nguy cơ ảnh hưởng đến kháng thuốc

3/18/2023

28

TÓM TẮT

- NTH/NCT: dễ bị bỏ sót CD, trầm trọng thêm, tăng tỉ lệ tử vong
- Tác nhân gây bệnh chủ yếu Gr(-), có NC cao MDR
- Bệnh nền, suy yếu, đáp ứng kém kháng sinh
- Chọn KS thích hợp là thách thức – vì có nhiều YTNC mắc MDR
 - Tăng độc tính; tương tác thuốc
 - Thời gian điều trị kéo dài nguy cơ kháng thuốc
- Cần theo dõi phát hiện sớm, sử dụng KS sớm nhất có thể, liệu pháp “xuống thang”; kết hợp CAR+Colistin nếu nghi ngờ NTH do P.aeruginosa và A.baumannii

3/18/2023

29

