

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ
NGHIỄM KHUẨN HUYẾT TỬ
NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG

Ths. Bs. Mai Anh Tuấn

Bệnh viện Chợ Rẫy

Khoa Hồi sức tích cực khu D

Bộ môn hồi sức, cấp cứu và chống độc – ĐHYD TP.HCM

NỘI DUNG

1. Khuyến cáo sử dụng kháng sinh trong nhiễm khuẩn ổ bụng
2. Chiến lược giảm đề kháng kháng sinh
3. Nhiễm candida xâm lấn ổ bụng

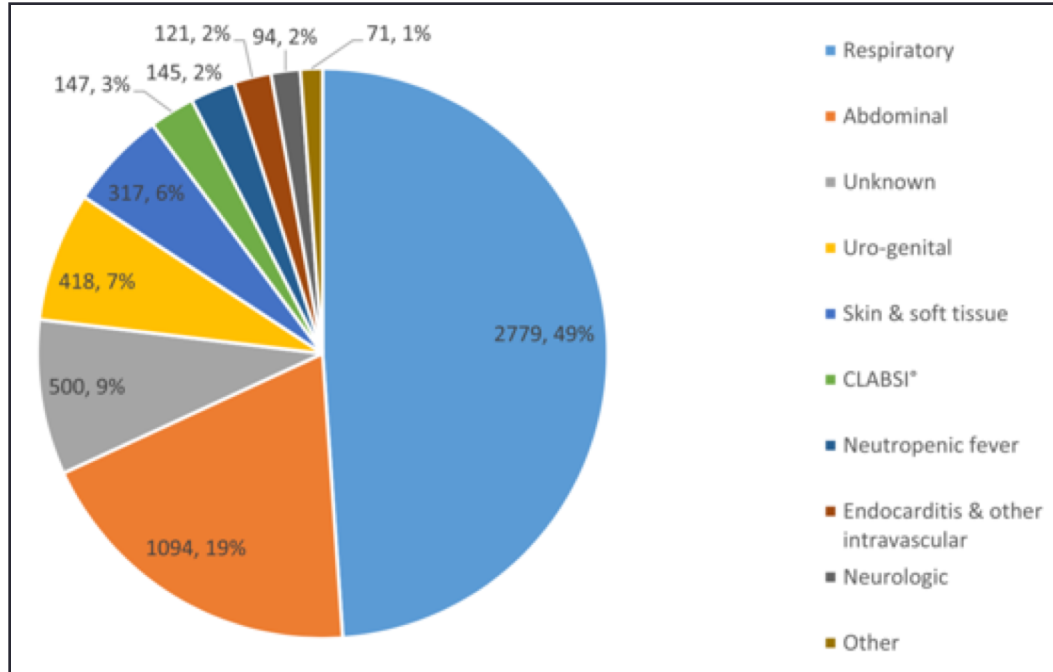
ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng (complicated intra-abdominal infection) là nhiễm khuẩn ổ bụng vượt ra khỏi ổ nhiễm nguyên phát trong tạng rỗng dẫn tới hình thành ổ áp xa hoặc gây viêm phúc mạc

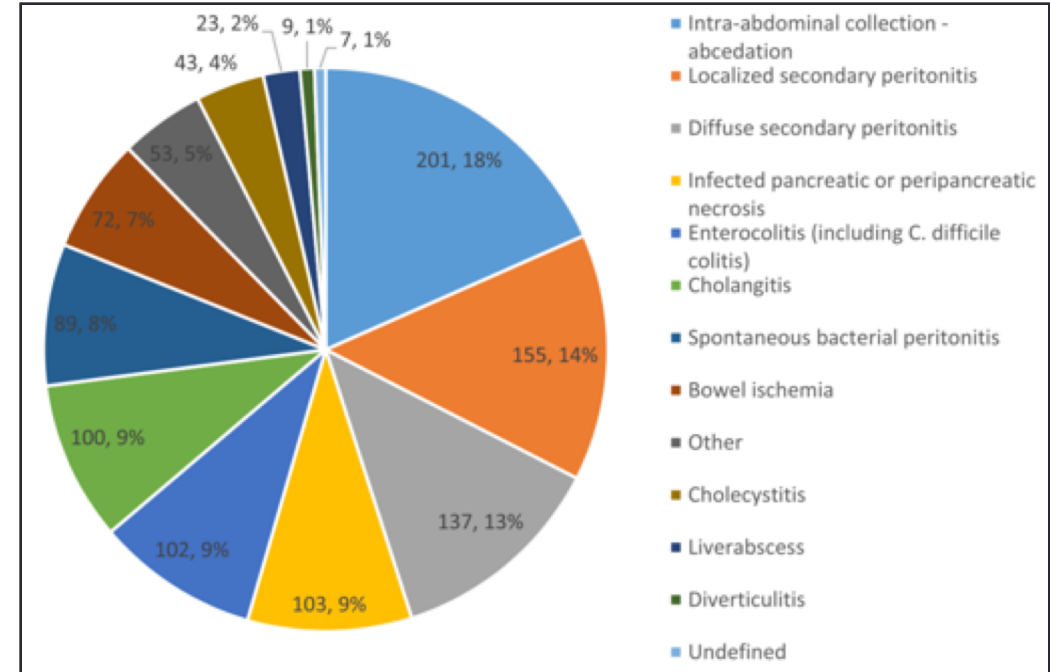
ĐỊNH NGHĨA

Chẩn đoán	Định nghĩa	Điều trị	Khó khăn
Áp xe trong ổ bụng sau mổ (postoperative intraabdominal abcess)	Hiện tượng tụ dịch nhiễm trùng trong ổ bụng. VD: áp xe gan sau PT đường mật	Dẫn lưu Kháng sinh	Chỉ định dẫn lưu Chỉ định phẫu thuật
Viêm phúc mạc thứ phát sau mổ (postoperative secondary peritonitis)	Thủng ruột sau tiến hành thủ thuật (phẫu thuật, nội soi đại tràng) VD: hở miệng nối sau PT cắt trước thấp	Phẫu thuật Kháng sinh	Khó chẩn đoán Điều trị không PT (VAC)
Viêm phúc mạc tái phát (tertiary peritonitis)	Viêm phúc mạc dai dẳng dù kiểm soát ổ nhiễm tốt VD: viêm phúc mạc do candida	Kháng sinh	Định nghĩa chưa thống nhất

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG TẠI ICU



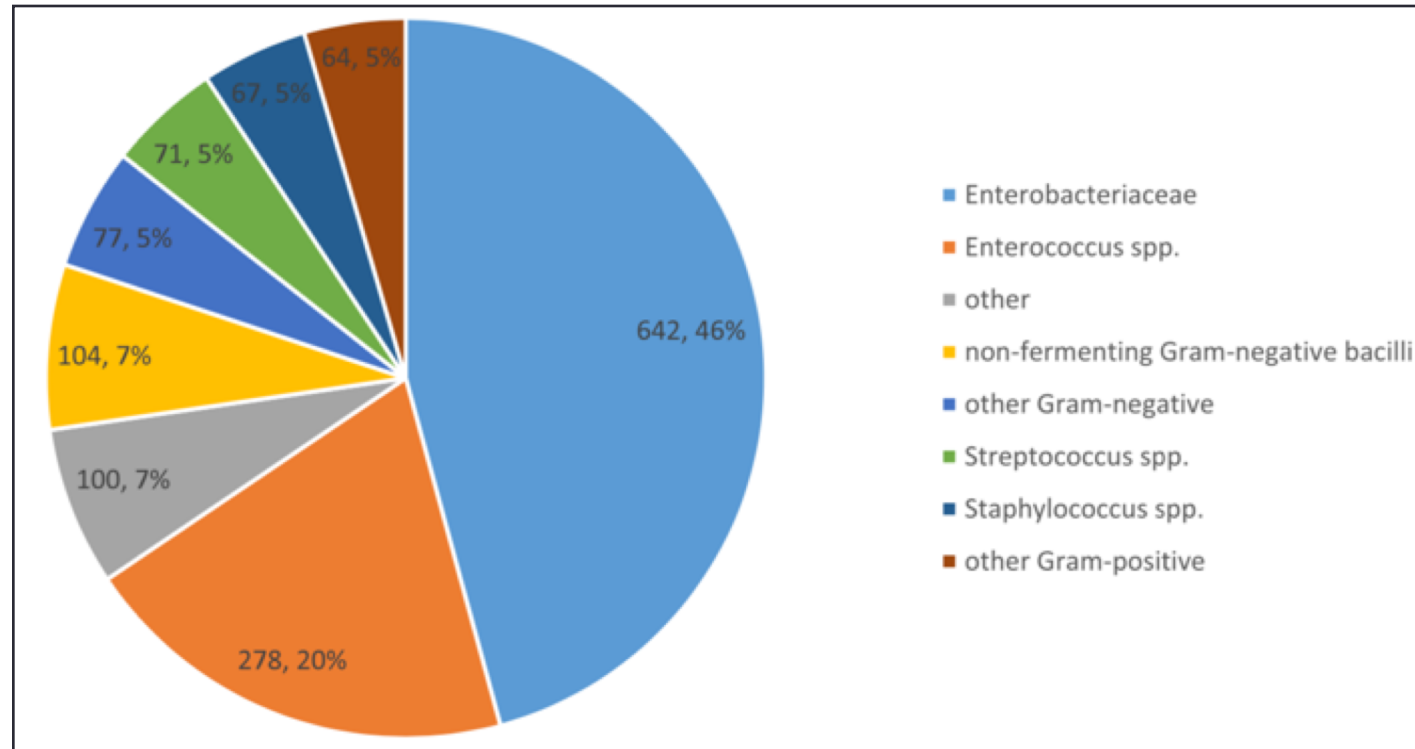
Ổ nhiễm khuẩn (n=5686)



Vi khuẩn/ NT ổ bụng (n=1094)

- 8763 bệnh nhân, 10743 lượt nhập ICU, 47403 ngày-người bệnh
- APACHE II trung vị (nhập khoa) 18
- Tử vong trong ICU 10,7%; tử vong bệnh viện 15%

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG TẠI ICU



- Phân bố vi khuẩn trong nhiễm khuẩn ổ bụng tại ICU
- Chủ yếu là vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae và enterococcus spp.)

NGUYÊN TẮC DÙNG KHÁNG SINH/IAI

- Cân nhắc dữ liệu kháng thuốc tại chỗ khi quyết định KS **(1C)**
- Đối với IAI từ cộng đồng: ưu tiên KS phổ hẹp. Đối với IAI có nguy cơ sinh ESBL hoặc IAI từ bệnh viện: ưu tiên KS phổ rộng **(1B)**
- BN nặng, KS nên thực hiện càng sớm càng tốt, cần lưu ý khía cạnh sinh lý bệnh của người bệnh và *đặc tính dược động* của thuốc **(1B)**
- Rút ngắn thời gian điều trị KS nếu có thể **(1A)**
- Lựa chọn KS dựa vào: (1) tình trạng lâm sàng, (2) nguy cơ nhiễm tác nhân đa kháng, (3) dữ liệu vi sinh tại chỗ **(1C)**
- Cây bệnh phẩm và kháng sinh đồ trong mổ nhằm điều chỉnh KS (lên thang/xuống thang) về sau **(1C)**

KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM TRONG IAI

Diagnosis	Hemodynamic situation/likelihood of septic shock	Empirical antibiotic regimen	Dose adjustment according to PK/PD parameters	Consider empirical antifungal treatment	Empirical antifungal regimen
Postoperative intra-abdominal abscess Áp xe sau mổ	Stable/low	Tigecycline Eravacycline Piperacillin/tazobactam ± linezolid or daptomycin	Recommended	Primarily no	Fluconazole or Echinocandin (anidulafungin or caspofungin or micafungin)

KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM TRONG IAI

Diagnosis	Hemodynamic situation/likelihood of septic shock	Empirical antibiotic regimen	Dose adjustment according to PK/PD parameters	Consider empirical antifungal treatment	Empirical antifungal regimen
<p>Postoperative (post-traumatic, post interventional) secondary peritonitis</p> <p>Viêm phúc mạc thứ phát sau mổ</p>	Unstable/high	<p>Meropenem ± linezolid or vancomycin or daptomycin</p> <p>Meropenem ± tigecycline or eravacycline</p> <p>Piperacillin/tazobactam + gentamycin or amikacin ± linezolid or vancomycin or daptomycin</p> <p>Ceftolozane/tazobactam or Ceftazidime/avibactam + metronidazole ± linezolid or vancomycin or daptomycin</p> <p>Ceftolozane/tazobactam or Ceftazidime/avibactam + tigecycline or eravacycline</p> <p>Meropenem/vaborbactam ± linezolid or vancomycin or daptomycin</p>	Recommended	Yes	<p>Echinocandin (anidulafungin or caspofungin or micafungin)</p> <p>Step down to fluconazole possible if <i>Candida</i> spp. is susceptible</p>

KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM TRONG IAI

Diagnosis	Hemodynamic situation/likelihood of septic shock	Empirical antibiotic regimen	Dose adjustment according to PK/PD parameters	Consider empirical antifungal treatment	Empirical antifungal regimen
Tertiary peritonitis Viêm phúc mạc tái phát	Varying/varying	Stable/no septic shock: Tigecycline Eravacycline Piperacillin/tazobactam ± linezolid or daptomycin	Recommended	Primarily no	Fluconazole or Echinocandin (anidulafungin or caspofungin or micafungin)
		Unstable/septic shock: see postoperative secondary peritonitis	Recommended	Yes	Echinocandin (anidulafungin or caspofungin or micafungin)

Bệnh nhân ngoài ICU – IAI từ cộng đồng

Dân số chung

- Amoxicillin/clavulanate 1.2-2.2 g 6-hourly, hoặc
- Ceftriazone 2 g 24-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly, hoặc
- Cefotaxime 2g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly, hoặc

Bệnh nhân dị ứng beta-lactam

- Ciprofloxacin 400 mg 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6- hourly, hoặc
- Moxifloxacin 400 24-hourly

Bệnh nhân nguy cơ nhiễm Enterobacteriaceae tiết ESBL

- Ertapenem 1 g 24 hourly, hoặc
- Tigecycline 100 mg initial dose, then 50 mg 12-hourly

Bệnh nhân tại ICU – IAI từ cộng đồng

Dân số chung

- Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly, hoặc
- Cefepime 2 g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly

Bệnh nhân nguy cơ nhiễm Enterobacteriaceae tiết ESBL

- Meropenem 1 g 8-hourly, hoặc
- Doripenem 500 mg 8-hourly, hoặc
- Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly

Bệnh nhân nguy cơ nhiễm Enterococci (suy giảm miễn dịch hoặc có dùng KS phổ rộng trước đó)

- Ampicillin 2 g 6-hourly nếu BN không điều trị với piperacillin-tazobactam hoặc imipenem-cilastatin (active against ampicillin-susceptible enterococci)

Bệnh nhân ngoài ICU – IAI trong bệnh viện (1)

Dân số chung

- Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly or

Nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng (dùng KS gần đây, sống trong viện điều dưỡng, có đặt catheter, IAI sau mổ)

- Meropenem 1 g 8-hourly + Ampicillin 2 g 6-hourly, hoặc
- Doripenem 500 mg 8-hourly + Ampicillin 2 g 6-hourly, hoặc
- Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly

Bệnh nhân ngoài ICU – IAI trong bệnh viện (2)

Phác đồ không dùng carbapenem

- Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly + Tigecycline 100 mg initial dose, then 50 mg 12-hourly, VÀ/HOẶC

Nguy cơ cao nhiễm candida xâm lấn

- Fluconazole 800 mg LD then 400 mg 24-hourly

Bệnh nhân dị ứng beta-lactam

- Kháng sinh phối hợp với Amikacin 15–20 mg/kg 24-hourly

Bệnh nhân tại ICU – IAI trong bệnh viện (1)

Dân số chung

- Meropenem 1 g 8-hourly, hoặc
- Doripenem 500 mg 8-hourly, hoặc
- Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly, hoặc

Phác đồ không dùng carbapenem

- Ceftolozane /Tazobactam 1.5 g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly,
- Ceftazidime/Avibactam 2.5 g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly +
Vancomycin 25–30 mg/kg loading dose then 15–20 mg/kg/dose 8-hourly,
- Teicoplanin 12 mg/kg 12-hourly times 3 loading dose then 12 mg/kg 24-hourly

Bệnh nhân tại ICU – IAI trong bệnh viện (2)

Nguy cơ nhiễm Enterococci kháng vancomycin (VRE): từng nhiễm enterococci, suy giảm miễn dịch, nằm ICU kéo dài, điều trị

Vancomycin gần đây

- Linezolid 600 mg 12-hourly, hoặc
- Daptomycin 6 mg/kg 24-hourly, VÀ/HOẶC

Nguy cơ nhiễm candida xâm lấn

- Echinocandins: caspofungin (70 mg LD, then 50 mg daily), anidulafungin (200 mg LD, then 100 mg daily), micafungin (100 mg daily) or Amphotericin B Liposomal 3 mg/kg/dose 24-hourly

Bệnh nhân tại ICU – IAI trong bệnh viện (3)

Nguy cơ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng (tiết men beta lactamase non metallo)

- Phối hợp kháng sinh với Ceftolozane /Tazobactam

Nguy cơ nhiễm *Klebsiella pneumoniae* tiết carbapenemase

- Phối hợp kháng sinh với Ceftazidime/ Avibactam

Bệnh nhân dị ứng với beta lactam

- Phối hợp kháng sinh với Amikacin 15–20 mg/kg 24-hourly

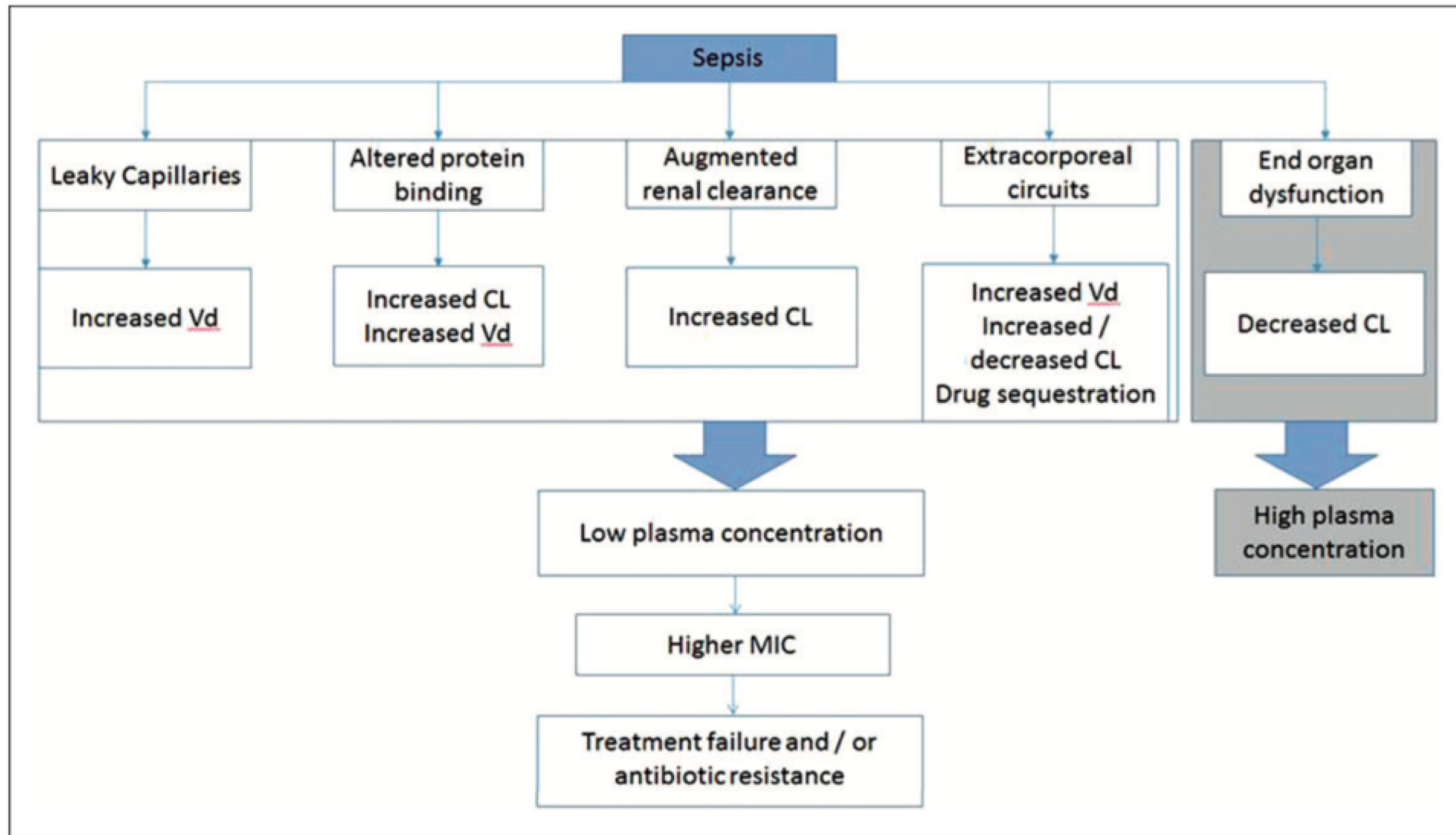
KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM TRONG IAI

Table 5 Antibiotics commonly used to treat biliary tract infections and their biliary penetration ability [153]

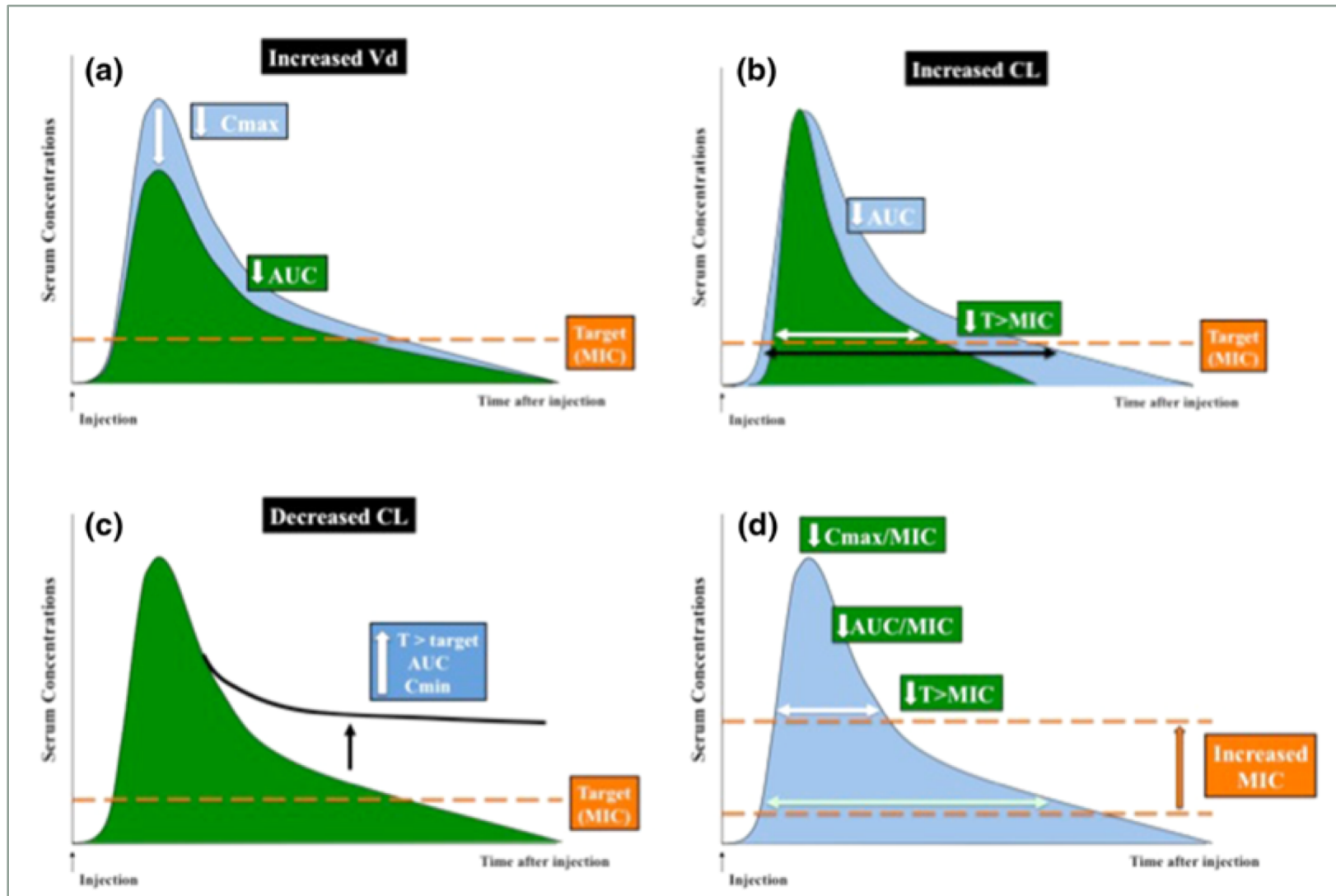
Good penetration efficiency	Low penetration efficiency
Piperacillin/tazobactam	Ceftriaxone
Tigecycline	Cefotaxime
Amoxicillin/clavulanate	Meropenem
Ciprofloxacin	Ceftazidime
Ampicillin/sulbactam	Vancomycin
Cefepime	Amikacin
Levofloxacin	Gentamicin
Imipenem	

Hiểu biết cơ chế bài tiết kháng sinh vào đường mật giúp ích xây dựng chế độ điều trị tối ưu cho BN IAI từ đường mật (1C-WSES 2017)

THAY ĐỔI ĐƯỢC ĐỘNG KS TRÊN BỆNH NẶNG



THAY ĐỔI ĐƯỢC ĐỘNG KS TRÊN BỆNH NẶNG



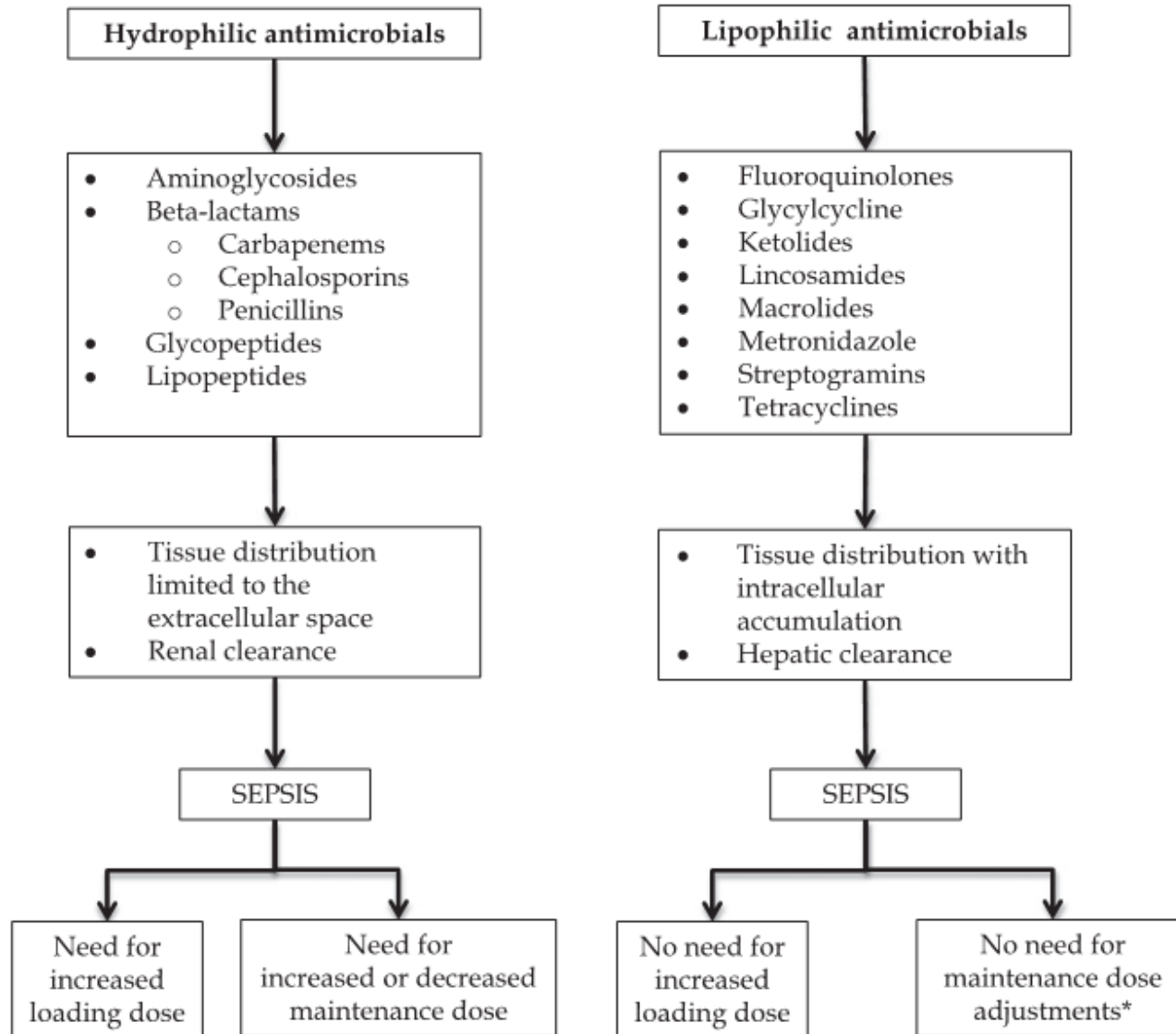
(a) Tăng V_d

(b) Tăng CL

(c) Giảm CL

(d) Tăng MIC

THAY ĐỔI ĐƯỢC ĐỘNG KS TRÊN BỆNH NẶNG



Kháng sinh tan trong nước (nhóm beta lactam) bị ảnh hưởng nhiều vì tăng thể tích phân bố → liều tải thường phải cao hơn liều chuẩn bất kể chức năng thận

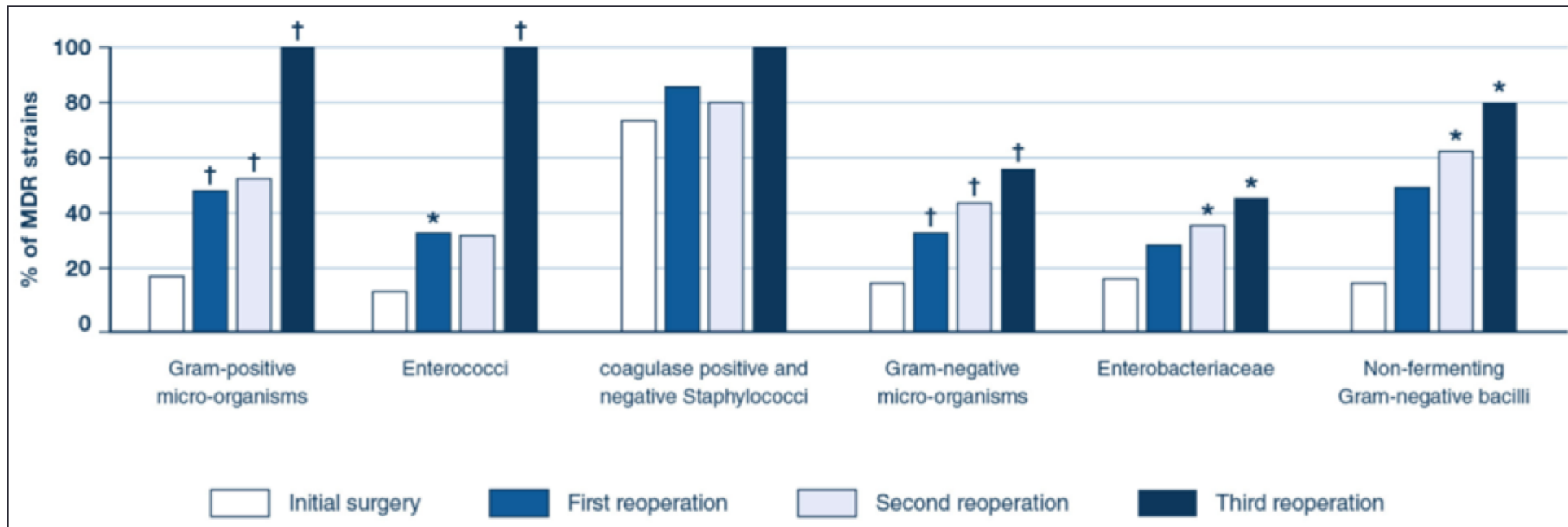
MỤC TIÊU PK/PD THEO TỪNG NHÓM KS

Table 1

Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobial agents (after [39]).

	Concentration-dependent	Time-dependent	Concentration-dependent with time-dependence
Objective	Maximize concentrations	Maximize duration of exposure	Maximize amount of drug exposure
Optimal PK/PD index	C_{max}/MIC	$T > MIC$	AUC_{0-24h}/MIC
Antimicrobials	Aminoglycosides Daptomycin Fluoroquinolones Ketolides Metronidazole Quinupristin/dalfopristin	Carbapenems Cephalosporins Erythromycin Linezolid Clarithromycin Lincosamides Penicillins	Azithromycin Clindamycin Linezolid Tetracyclines Fluoroquinolones Aminoglycosides Quinupristin/dalfopristin Tigecycline Vancomycin

HÌNH THÀNH CHỦNG ĐA KHÁNG THUỐC



- Chủng đa kháng tăng theo số lần phẫu thuật
- Yếu tố nguy cơ: suy giảm miễn dịch, dùng corticoids, KS phổ rộng, bệnh nền gan hoặc phổi, nằm viện > 5 ngày, vùng dịch tễ.
- AbSeS (2621 BN IAI), chủng kháng thuốc từ cộng đồng (26,2%), khởi phát sớm < 7 ngày trong BV (30,1%), khởi phát muộn (24,5%)

CHỦNG ĐA KHÁNG TỪ' NK BỆNH VIỆN

- Chủng kháng thuốc gồm: *E.coli* tiết ESBL, *K.pneumonia* tiết ESBL hoặc kháng carbapenem, *P.aeruginosa* kháng carbapenem (XDR), *Acinetobacter* spp và *Enterococci* kháng vancomycin.
- Mẫu phân lập từ IAI có mức độ kháng thuốc cao nhất và xu hướng gia tăng
- Suất lưu hành IAI tiết ESBL ngày càng tăng ở Châu Á, Châu Âu, Mỹ Latin, Trung Đông, Bắc Mỹ, và Nam Thái Bình Dương.
- Mặc dù hoạt tính của carbapenem trên IAI còn cao,
- Kháng carbapenem thường do sinh men carbapenemase. Cơ chế ít gặp hơn do suy yếu lớp protein màng ngoài.
- Mở lại và dùng KS trong thời gian chờ mở lại là yếu tố nguy cơ sinh chủng đa kháng thuốc.

CHIẾN LƯỢC HẠN CHẾ DÙNG KHÁNG SINH

1. Chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn ổ bụng
2. Chỉ dùng kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn
3. Sử dụng KS phù hợp và xem xét xuống thang KS
4. Lưu ý trong dẫn lưu ổ nhiễm trùng
5. Rút ngắn thời gian dùng kháng sinh
6. Kiểm soát ổ nhiễm trùng

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

- Thời gian điều trị KS trong nhiễm khuẩn ổ bụng được khuyến cáo từ 4-7 ngày, trừ khi khó kiểm soát ổ nhiễm. Cải thiện lâm sàng là chỉ điểm giúp ngưng kháng sinh. **(IDSA/SIS 2010)**
- Rút ngắn thời gian điều trị kháng sinh tối đa sau khi có sự cải thiện những bất thường sinh lý ở bệnh nhân đã kiểm soát ổ nhiễm **(AGORA, international task force, 2016)**
- Ở BN nhiễm trùng ổ bụng (IAI) không biến chứng đã được kiểm soát ổ nhiễm (VRT, viêm túi mật không BC), không khuyến cáo KS sau (1-A) **(SIS 2017)**
- Thời gian điều trị KS 3-5 ngày được khuyến cáo ở BN IAI có bc và đã kiểm soát ổ nhiễm (1-A). Ở bệnh nhân nặng, thời gian điều trị có thể kéo dài tùy theo đánh giá đa chuyên khoa (1-B) **(hội nghị đồng thuận WSES 2017)**

NGHIÊN CỨU STOP-IT

N Engl J Med 2015;372:1996-2005.

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection

- TNLS ngẫu nhiên có chứng, đa trung tâm trên 518 BN nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng (cIAI) và đã kiểm soát ổ nhiễm trùng
- **Tiêu chuẩn nhận vào:** BN lớn hơn 16 tuổi có biểu hiện cIAI: (1) Sốt >38; (2) BC >11K/L; (3) RLCN tiêu hoá do viêm phúc mạc gây kém dung nạp nuôi ăn tiêu hoá trên 50% nhu cầu; (4) cần can thiệp để kiểm soát ổ nhiễm (loại bỏ ổ nhiễm khu trú hoặc tái tạo cấu trúc giải phẫu nhằm hồi phục CN sinh lý)
- **Kiểm soát ổ nhiễm** tốt được nhà nghiên cứu xác định

NGHIÊN CỨU STOP-IT

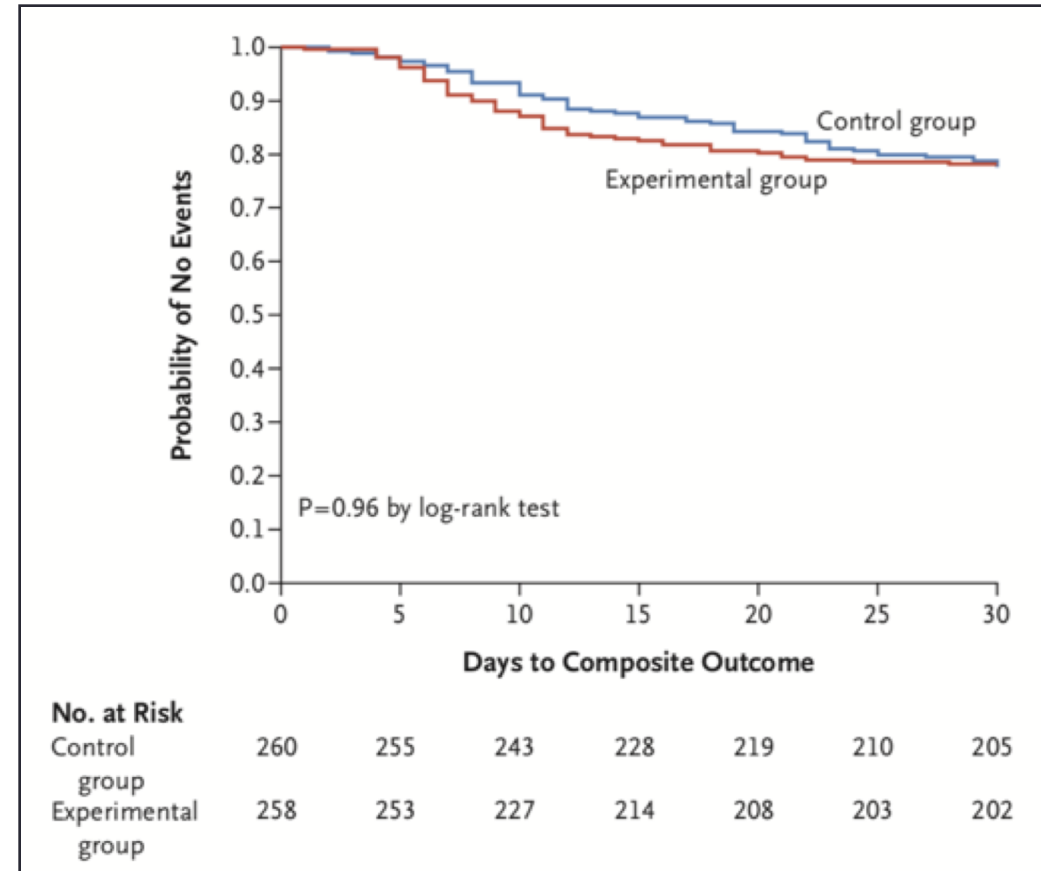
N Engl J Med 2015;372:1996-2005.

- **Nhóm chứng:** thời gian dùng kháng sinh: 2 ngày sau khi cải thiện lâm sàng ($T < 38$; $BC < 11K/L$; dung nạp nuôi ăn tiêu hoá trên 50%). Thời gian điều trị tối đa 10 ngày.
- **Nhóm can thiệp:** thời gian dùng KS 4 ngày sau kiểm soát ổ nhiễm.
- **Tiêu chí chính:** biến cố gộp gồm nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng ổ bụng tái phát, và tử vong trong 30 ngày.
- **Tiêu chí phụ:** thời gian điều trị kháng sinh, tỉ lệ nhiễm trùng

NGHIÊN CỨU STOP-IT

N Engl J Med 2015;372:1996-2005.

Variable	Control Group (N=260)	Experimental Group (N=257)	P Value
Primary outcome: surgical-site infection, recurrent intraabdominal infection, or death — no. (%)	58 (22.3)	56 (21.8)	0.92
Surgical-site infection	23 (8.8)	17 (6.6)	0.43
Recurrent intraabdominal infection	36 (13.8)	40 (15.6)	0.67
Death	2 (0.8)	3 (1.2)	0.99
Time to event — no. of days after index source-control procedure			
Diagnosis of surgical-site infection	15.1±0.6	8.8±0.4	<0.001
Diagnosis of recurrent intraabdominal infection	15.1±0.5	10.8±0.4	<0.001
Death	19.0±1.0	18.5±0.5	0.66
Secondary outcome			
Surgical-site infection or recurrent intraabdominal infection with resistant pathogen — no. (%)	9 (3.5)	6 (2.3)	0.62
Site of extraabdominal infection — no. (%)			
Any site†	13 (5.0)	23 (8.9)	0.11
Urine	10 (3.8)	13 (5.1)	0.65
Blood	3 (1.2)	5 (1.9)	0.71
Lung	3 (1.2)	3 (1.2)	0.99
Area of skin other than surgical site	1 (0.4)	4 (1.6)	0.36
Vascular catheter	0 (0)	2 (0.8)	0.47
<i>Clostridium difficile</i> infection — no. (%)	3 (1.2)	5 (1.9)	0.71
Extraabdominal infection with resistant pathogen — no. (%)	6 (2.3)	2 (0.8)	0.29



Không có sự khác biệt về tiêu chí nghiên cứu, ngoại trừ thời gian điều trị kháng sinh (4 ngày so với 8 ngày). **APACHE # 10; Tử vong 1% ???**

NGHIÊN CỨU DURAPOP

ICM. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5088-x>

ORIGINAL

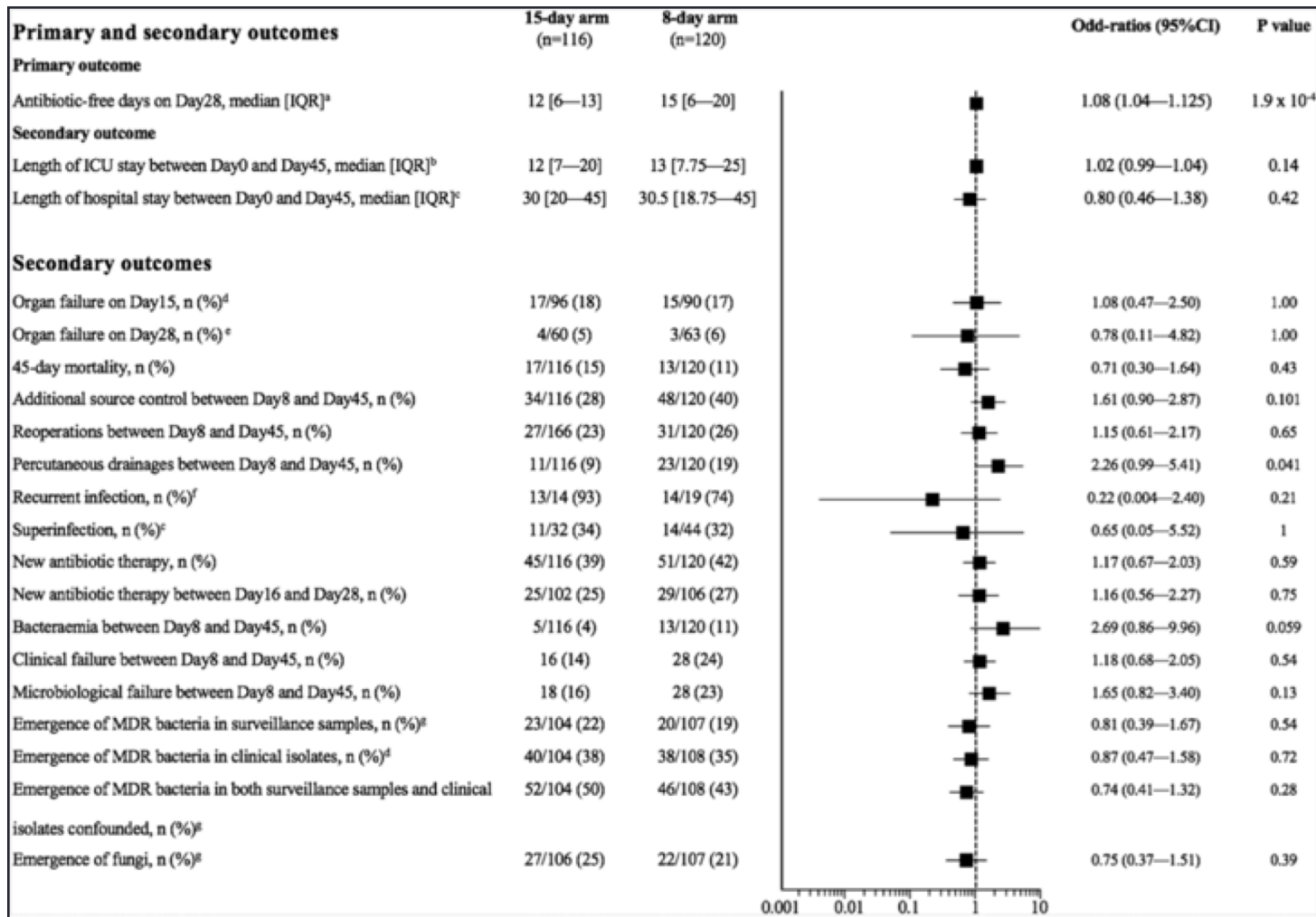


Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

- RCT, đa trung tâm, Pháp, 21 ICU
- **Tiêu chí nhận vào:** (1) nhập ICU, (2) nhiễm khuẩn ổ bụng 24 giờ sau mổ, (3) đã kiểm soát ổ nhiễm, (4) mẫu vi sinh dương tính, (5) kháng sinh trong vòng 24 giờ, (6) đồng ý tham gia nghiên cứu
- Thời gian điều trị KS: **8 ngày** so với **15 ngày**
- **Tiêu chí chính:** thời gian không dùng kháng sinh
- **Tiêu chí phụ:** tử vong, thời gian nằm ICU, thời gian nằm viện, tỉ lệ mổ lại, xuất hiện chứng kháng thuốc trong thời gian 45 ngày

NGHIÊN CỨU DURAPOP

ICM. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5088-x>



- Thời gian không KS: 12 so với 15 ngày
- Dẫn lưu ổ nhiễm trùng: 9% so với 19%
- Không có sự khác biệt ở các tiêu chí khác

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

- Kiểm soát ổ nhiễm có vai trò quan trọng
- Thời gian dùng kháng sinh trong nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng tại ICU có thể giới hạn trong 8 ngày nếu: (1) kiểm soát ổ nhiễm tốt, (2) kháng sinh phù hợp, (3) diễn tiến lâm sàng ổn định
- Không nên dùng kháng sinh như biện pháp thay thế kiểm soát ổ nhiễm trùng
- Kiểm soát nhiễm khuẩn: tiếp cận đa chuyên khoa

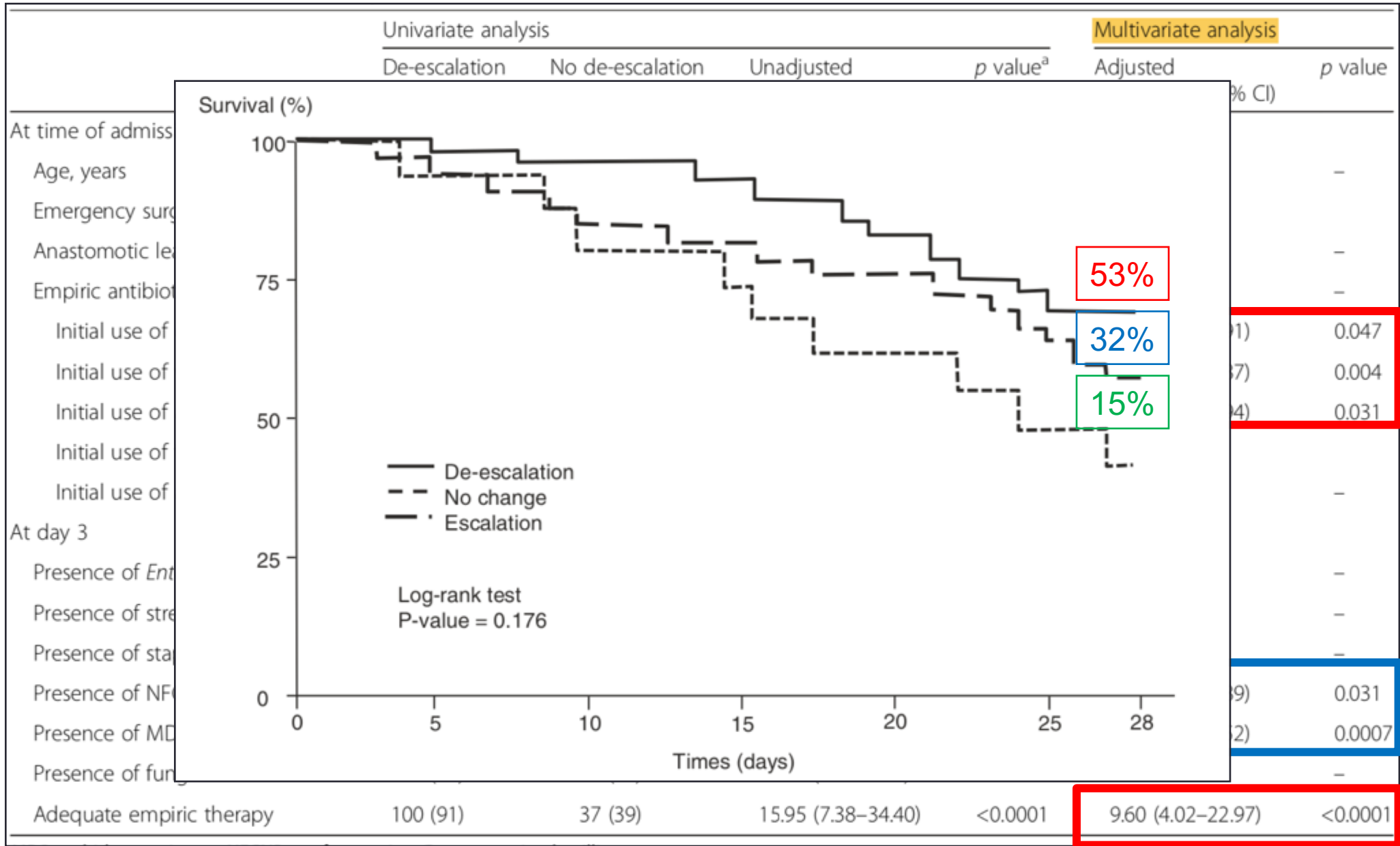
XUỐNG THANG KHÁNG SINH

- Cây bệnh phẩm trong mổ hoặc dẫn lưu có thể giúp xuống thang kháng sinh (**IDSA/SIS 2010**)
- Xuống thang kháng sinh được khuyến cáo dựa trên kết quả vi sinh (**SIS 2017**)
- Xem xét xuống thang hoặc ngưng kháng sinh dựa vào xét nghiệm vi sinh tại chỗ (1-C) (**Hội nghị đồng thuận WSES 2017**)
- Chứng cứ còn ít, hiện không có RCT về xuống thang KS trong cIAI
- Chưa có định nghĩa về xuống thang kháng sinh
- Chỉ có thể áp dụng trên nhóm **bệnh nhân có cây bệnh phẩm dương**



Characteristics and outcomes of anti-infective de-escalation during health care-associated intra-abdominal infections

- NC quan sát, đơn trung tâm, BV tuyến trung ương trên 206 bệnh nhân nhiễm trùng ổ bụng trong BV (HCAI).
- Xuống thang **(53%)**; lên thang **(32%)**; không đổi **(15%)**
- Tiêu chí nhận vào: (1) HCAI, (2) điều trị trong ICU, (3) không tử vong trong 72 giờ, (4) không mổ lại trong 72 giờ, (5) kết quả cấy dương tính.
- **Xuống thang KS**: (1) giảm 1 KS (lactam, aminoglycoside, fluroquinolone, vancomycin, kháng nấm), (2) thu hẹp phổ KS (beta lactam), (3) chuyển phối hợp sang đơn trị liệu, (4) ngưng KS không cần thiết



XUỐNG THANG KHÁNG SINH

- Có thể thực hiện được
- Nên xem xét xuống thang ở BN có kết quả cấy dương tính
 - Hội chẩn với chuyên gia vi sinh
 - Lưu ý vi khuẩn kỵ khí
- Không nên xuống thang kháng sinh với mục đích kéo dài thời gian dùng kháng sinh
 - Nếu có thể nên ngưng kháng sinh hơn là xuống thang

NHIỄM CANDIDA Ổ BỤNG

A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts

- Khoảng 30% đến 40% viêm phúc mạc thứ phát hoặc tái phát là do nhiễm candida ổ bụng
- Tử vong do viêm phúc mạc do candida từ 25% đến 60%
- *C. albicans* chiếm 65% đến 82%, kể đến là *C. glabrata*
- Nhóm *C. nonalbicans* tăng lên thời gian gần đây (26% → 42%)
- Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, khảo sát vi sinh còn nhiều hạn chế

Yếu tố nguy cơ nhiễm candida ổ bụng

Risk factor	Notes	References
1. Specific		
Recurrent abdominal surgery	Laparoscopies included	[33]
GI tract perforations	Recurrent perforations and/or perforations untreated within 24 h ^a	[17]
Gastrointestinal anastomosis leakage	More severe if the leakage is in the upper GI tract ^b	[2, 3, 17, 31]
Multifocal colonization by <i>Candida</i> spp.		
2. Additional nonspecific		
Acute renal failure, central venous catheter placement, total parenteral nutrition, ICU stay, severity of sepsis, diabetes and immunosuppression, prolonged broad-spectrum antibacterial therapy		[20, 31]

- Candida phân lập được trong 20% BN viêm phúc mạc được phẫu thuật
- Viêm ruột thừa <5%
- Đại trực tràng 12%
- Ruột non 35%
- Đường tiêu hoá trên 41%

Chẩn đoán nhiễm candida ổ bụng

- Ở BN VPM thứ phát hoặc tái phát sau nhiễm khuẩn ổ bụng không từ ruột thừa, khuyến cáo soi tươi mủ hoặc mô hoại tử trong ổ bụng lấy trong mổ hoặc hút qua da để tìm vi nấm. **(IIA)**
- Bệnh phẩm từ dịch dẫn lưu không có giá trị chẩn đoán. **(IIID)**
- Thể tích bệnh phẩm gửi cấy tối thiểu 1 ml (1g với mẫu mô) **(IIIB)**
- Trên BN nghi ngờ hoặc chẩn đoán VPM thứ phát hoặc tái phát, khuyến cáo cấy máu từ TM ngoại biên để tìm nấm **(IIA)**
- Tất cả BN dương tính với Candida trong mẫu bệnh phẩm từ ổ bụng hoặc dịch dẫn lưu trong 24 giờ nên được điều trị kháng nấm bất kể nồng độ nấm và ngoại nhiễm vi khuẩn **(IIA)**
- Mẫu cấy dương tính với Candida từ dẫn lưu trên 24 giờ không nên điều trị **(IIID)**

Điều trị kháng nấm phòng ngừa

- Trên BN phẫu thuật ổ bụng gần đây, thủng dạ dày ruột tái phát hoặc rò miệng nối, nên xem xét phòng ngừa với fluconazole 400mg/ngày **(IB)**
- Xem xét dùng echinocandin nếu có nguy cơ cao kháng azole **(IIC)**

Điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm

- Xem xét điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm trên bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn ổ bụng có kèm ít nhất 1 yếu tố nguy cơ đặc hiệu (phẫu thuật ổ bụng lại, thủng dạ dày ruột, rò miệng nối dạ dày ruột) **(IIIC)**
- Trên BN nhiễm khuẩn ổ bụng kèm hoặc không kèm yếu tố nguy cơ đặc hiệu nhiễm candida, xem xét điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm nếu có dương tính với (1) manna/antimannan, hoặc (2) beta D-glucan, hoặc (3) PCR **(IIB)**

Điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm

- Nhóm echinocandins hoặc amphotericin B dạng lipid được khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm trên mọi bệnh nhân nặng hoặc từng điều trị azole trước đó **(IIA)**
- Trên phân nhóm BN nhiễm *C.parapsilosis*, nên ưu tiên amphotericin B dạng lipid hoặc fluconazole **(IIB)**
- Nhóm Azole (fluconazole hoặc voriconazole) có thể xem xét điều trị theo kinh nghiệm trên BN không nặng (ngoài ICU) chưa điều trị azole trước đó **(IIB)**
- Không khuyến cáo dùng amphotericin B deoxycholate vì độc tính **(IID)**

Theo gian điều trị

- BN nhiễm candida ổ bụng kèm lâm sàng xấu dần, thời gian điều trị kháng nấm nên kéo dài ít nhất 10-14 ngày **(IIIC)**
- Trên BN không có bằng chứng nhiễm Candida nhưng lâm sàng cải thiện, điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm nên chấm dứt sau 3-5 ngày **(IIIB)**
- Trên BN không có bằng chứng nhiễm Candida nhưng lâm sàng không cải thiện, nên chấm dứt điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm **(IIIB)**
- Nên xuống thang điều trị bằng nhóm azole (fluconazole hoặc voriconazole) sau 5-7 ngày điều trị với echinocandin hoặc amphotericin B dạng lipid, nếu chủng phân lập còn nhạy cảm và lâm sàng ổn định **(IIIB)**