

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด
และแนวทางการรักษาในเด็ก



นายแพทย์ทรงเกียรติ อุดมพรวัฒนะ, พบ.
ว.กุมารเวชศาสตร์, ว.กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

Case 1

เด็กชายไทย อายุ 8 วัน

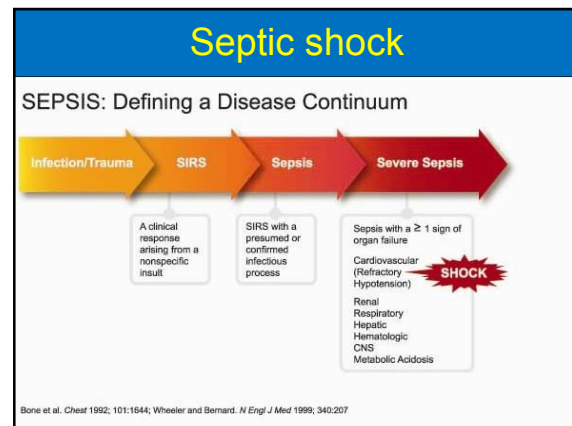
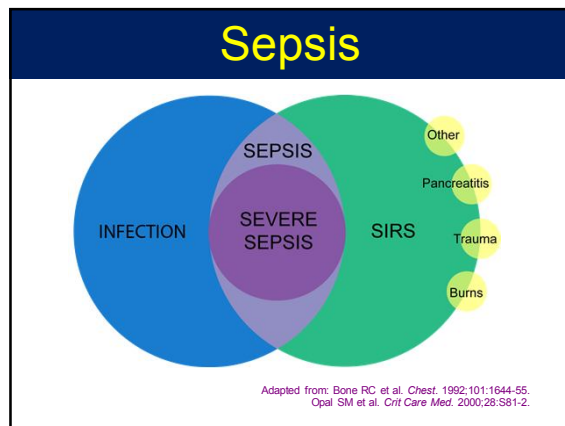
- จ้ำเลือดตามตัว นาน 12 ชม.
- 20 ชม. ซึม ดูนมน้อย ไข้
- 12 ชม. จ้ำแดงขึ้นบริเวณคาง ต่อมากลายเป็นจ้ำแดงเข้มขนาดใหญ่ไปตามลำตัว, แขนขา

GA: lethargy, poor tone
• V/S: T **39.1** °C, RR 44 /min, **HR 168** /min, BP 69/39 mmHg, BW 2440 gm



จงให้การวินิจฉัย

- A. โรคมือ ปากและเท้า
- B. โรคไขเลือดออก
- C. โรคไขกาฬหลังแอ่น



Systemic inflammatory response (SIR)

= การตอบสนองของระบบอวัยวะทั่วร่างกายต่อการกระตุ้นรุนแรง ซึ่งอาจเป็นการติดเชื้อหรือไม่ก็ได้
วินิจฉัยโดยมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้

- อุณหภูมิร่างกาย $> 38^{\circ}\text{C}$ หรือ $< 36^{\circ}\text{C}$
- ชีพจร > 160 ครั้ง/นาทีก ในทารก หรือ > 150 ครั้ง/นาทีก ในเด็ก หรือ > 90 ครั้งต่อนาทีในผู้ใหญ่
- หายใจเร็ว > 60 ครั้ง/นาทีก ในทารก หรือ > 50 ครั้ง/นาทีก ในเด็ก หรือ > 20 ครั้งต่อนาทีในผู้ใหญ่หรือมี $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- จำนวนเม็ดเลือดขาว $> 12,000$ เซลล์/ลบ.มม. หรือ $< 4,000$ เซลล์/ลบ.มม. หรือมี band form มากกว่าร้อยละ 10

Investigation

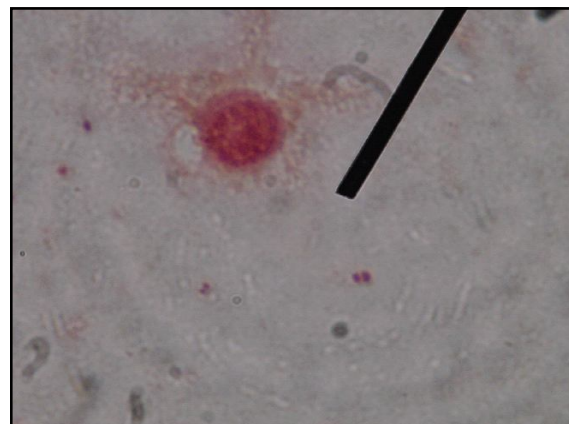
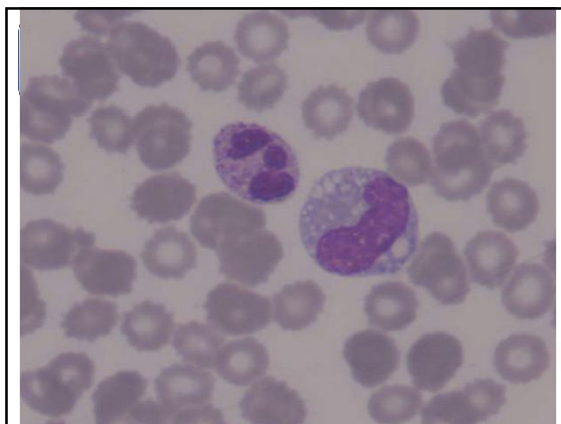
CBC: Hb 14.5 gm/dL, Hct 41.2 %, WBC 23,670 cells/uL, plt 45,000 cells/uL., N 82 %, L 11 %, Mo 3 %, Eo 1 %, band form N 1 %, metamyelocyte 2 %.

MCV 97.4 fl, MCH 34.3 pg, MCHC 35.2 gm/dL.

Chemistry:

Blood sugar 71 mg/dL, BUN 34 mg/dL, Cr 1.8 mg/dL
Na 143 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 121 mEq/L, HCO₃ 12 mEq/L
PT 26 / 11 sec, PTT 85.9 / 29 sec, INR 2.15

CBG: pH 7.371, pO₂ 35.2 mmHg, pCO₂ 22.7 mmHg.
HCO₃ 15.8 mmol/L, BE -9.7 mmol/L.



จงเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

- Penicillin G high dose
- Ceftazidime+ Aminoglycoside
- Cefotaxime + Aminoglycoside
- Ampicillin (high dose)+ Aminoglycoside
- Vancomycin+ Carbapenem

จุลชีพที่เป็นสาเหตุในเด็ก

อายุ	เชื้อ	ยาต้านจุลชีพ	Remarks
ทารกแรกเกิด	GBS, <i>E. coli</i> & enteric gram negative bacilli, HSV, enterovirus	Amp + Gent or Cefotaxime ± Gent	• <i>L. monocytogenes</i> is rare in Thailand • Consider acyclovir if HSV is suspected
1-3 เดือน	Hib, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>N. meningitidis</i> , GBS, <i>E. coli</i>	Cefotaxime ± Gent	
> 3 เดือน-2 ปี	Hib, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone ± Vancomycin ± Rifampicin*	
> 2 ปี	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>N. meningitidis</i>		

Modified from Tunkel AR, et al. CID 2004;39(1):1267-84.



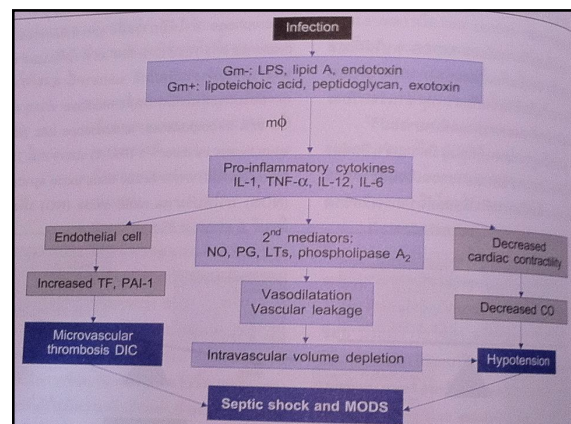
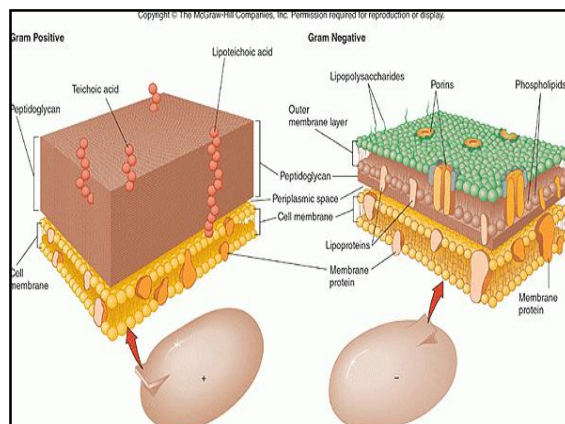
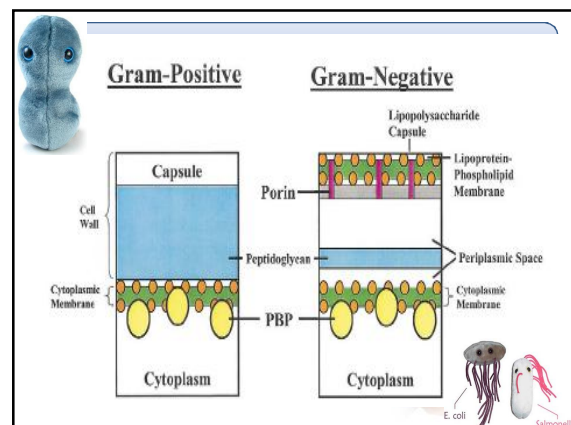
CSF:

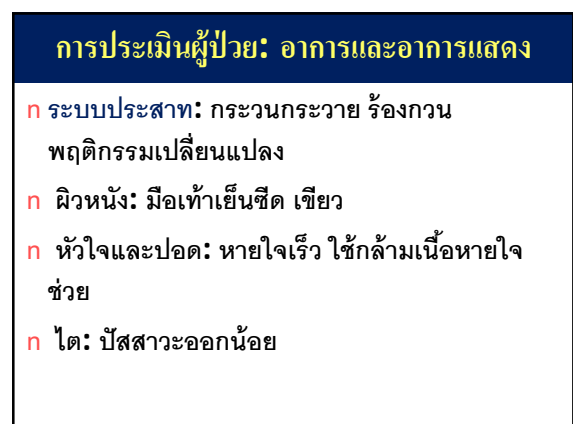
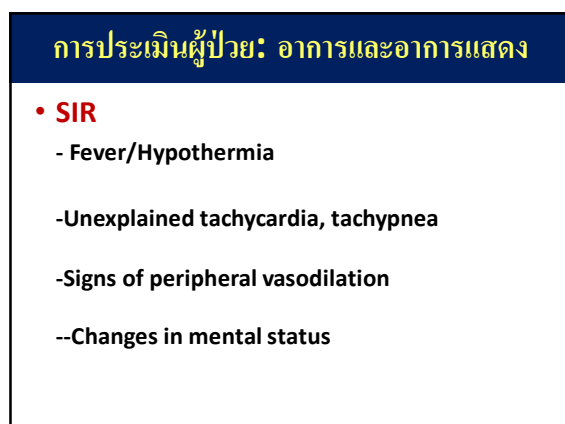
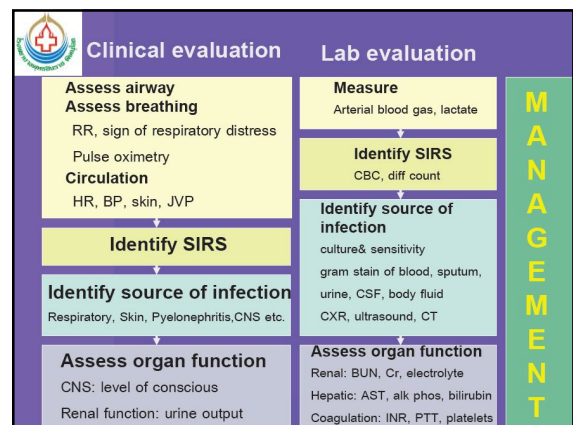
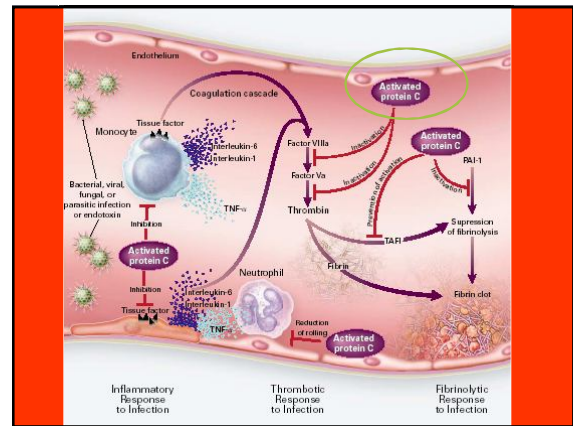
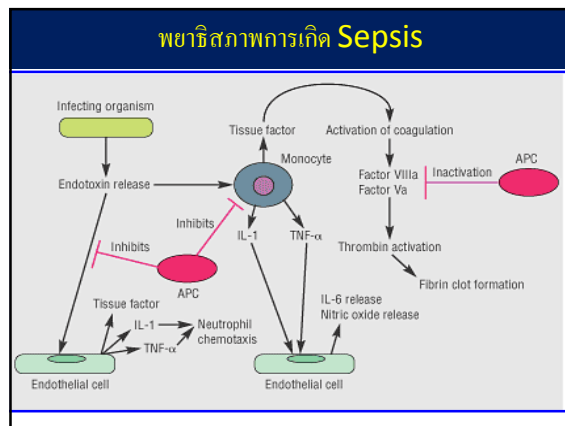
Turbid, WBC 825 cell/mm³, PMN 5%, Mono 95%. protein 247 mg/dL, glucose 42 mg/dL.

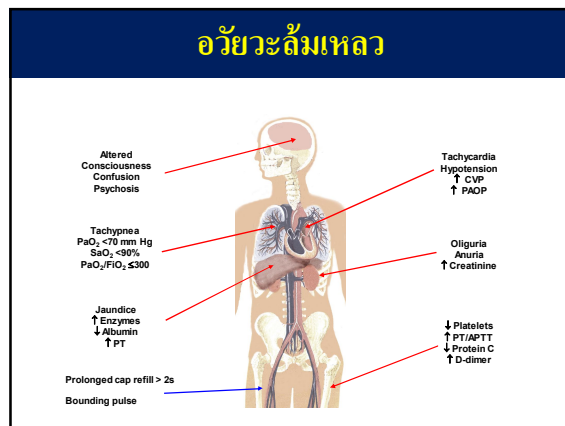
Gram stain gram negative diplococci
CSF CIE: *N. meningitidis* group B

Hemoculture: gram negative diplococci
Numerous *N. meningitidis*

MIC: Penicillin = 0.023 g/ml
Cefotaxime = 0.002 g/ml







Order for ...	
R/O sepsis	Respiratory failure
- Record v/s q hr if - Temperature : >38.5 °C or < 36 ° C - Heart rate : >.../min, <.../min - Respiratory rate : >.../min - Systolic BP : < ...mmHg	- Record v/s q hr if - respiratory distress - Respiratory rate : >.../min - SpO₂ < 95% (room air) in normal child < 92% (room air) in chronic lung < ...% (room air) in cyanotic heart (keep 30 min if metabolic acidosis)

Age	Heart rate		Respiratory rate (ครั้ง/min)	WBC (mm ³)	Systolic BP (mmHg)
	Tachycardia (ครั้ง/min)	Bradycardia (ครั้ง/min)			
0 d-1 wk	>180	<100	>50	>34000	<65
1 wk-1 mo	>180	<100	>40	>19500 <5000	<75
1 mo-1 yr	>180	<90	>34	>17500 <6000	<100
2-5 yr	>140	NA	>22	>15500 <6000	<94
6-12 yr	>130	NA	>18	>13500 <4500	<105
13-15 yr	>110	NA =ไม่มีข้อมูล	>14	>11000 <4500	<117

Revised Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Crit Care Med 2005;6:2-8

Table 2. Normal Blood Pressures in Children*		
Age	Systolic Pressure (mm Hg)	Diastolic Pressure (mm Hg)
Birth (12 hr, <1000 g)	39-59	16-36
Birth (12 hr, 3 kg)	50-70	25-45
Neonate (96 hr)	60-90	20-60
Infant (6 mo)	87-105	53-66
Toddler (2 yr)	95-105	53-66
School age (7 yr)	97-112	57-71
Adolescent (15 yr)	112-128	66-80

ค่าความดันโลหิตในเด็ก
* ความดัน systolic ที่ต่ำในเด็กคือ
น้อยกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน-1 ปี
น้อยกว่า 70 mmHg + (2 x อายุ) ในเด็กอายุ 1-10 ปี
น้อยกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

Order
- Record v/s q hr if - Temperature : >38.5 °C or < 36 ° C - Heart rate : >.../min, <.../min - Respiratory rate : >.../min, <.../min

please notify

Order

- Record v/s q hr if
- respiratory distress
- Respiratory rate : >.../min, <.../min
- SpO2 < 95% (room air) in normal child
< 92% (room air) in chronic lung
< ...% (room air) in cyanotic heart

Please notify

Management - ABC● **Airway**

- ทางเดินหายใจ ใส่ท่อช่วยหายใจ

● **Breathing**

- การหายใจ (< 2 เดือน: 60, 2เดือน-1ปี: 50,1-5 ปี:40)

● **Circulation**

- การให้สารน้ำรวดเร็ว สายสะดือ ไชกระดุก หน้าศีรษะ

ขนาด Endotracheal tube ที่เหมาะสม

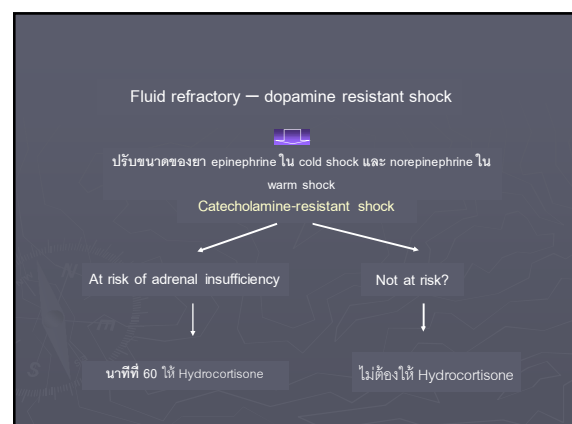
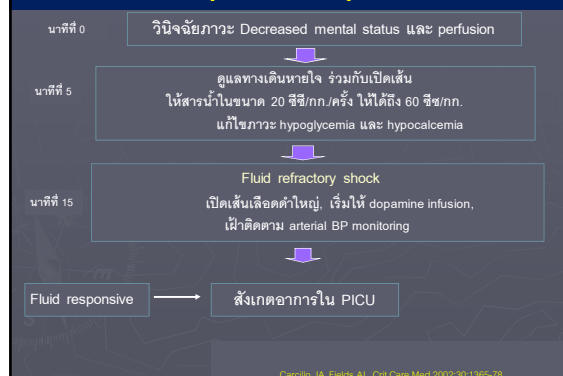
- อายุน้อยกว่า 1 ปี : 3.5 mm
- อายุ 1-2 ปี : 4 mm
- อายุมากกว่า 2 ปี = $4 + (\text{อายุ} / 4)$

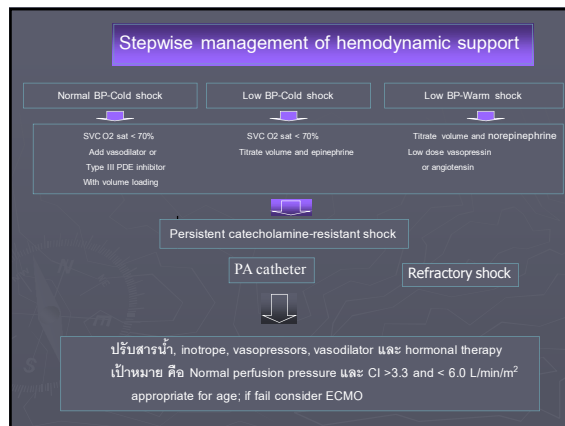


ความลึก 3 เท่าของขนาดท่อช่วยหายใจ หรือ
 $\text{อายุ} / 2 + 12$

สูตร Ideal body weight

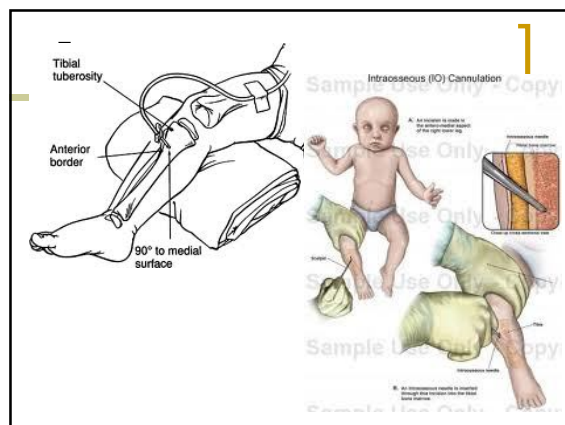
- อายุ 6 เดือน - 2ปี : $\frac{\text{อายุเป็นเดือน} + 9}{2} = \dots \text{ kg}$
- อายุ 2- 6 ปี : $(\text{อายุเป็นปี} \times 2) + 8 = \dots \text{ kg}$
- อายุ 7-12 ปี : $\frac{(\text{อายุเป็นปี} \times 7) - 5}{2} = \dots \text{ kg}$

Summary Hemodynamic Rx



การรักษาภาวะ sepsis ในเด็ก

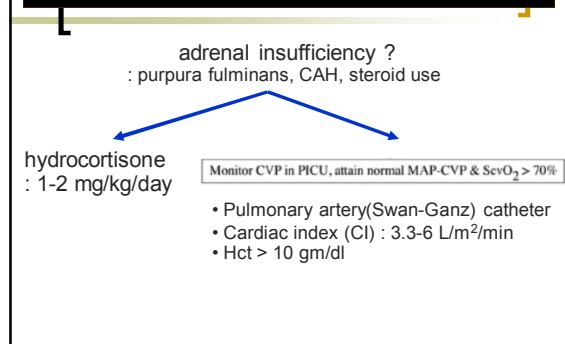
- Isotonic crystalloid : NSS, RLS
- 20 ml/kg in 5-10 min.
- ถ้าหาเส้นไม่ได้ในเวลา 90 วินาที → **Intraosseous**
- ให้ได้ถึง 60 ml/kg ในช่วงไม่กี่ชั่วโมงแรก หรือจนมีภาวะน้ำเกิน
- แก้ไข hypoglycemia, hypocalcemia
- start antibiotic within 15 min (H/C ก่อน)



ถ้า shock ไม่ดีขึ้น → fluid refractory shock

- ให้ IV ในอัตราที่ intravascular volume เพียงพอ
- CVP access : central line
- start dopamine 10 mcg/kg/min ใน cold shock
- ถ้ายังไม่ได้ผล เปลี่ยนเป็น epinephrine 0.05-0.3 mcg/kg/min
- ถ้าเป็น warm shock ให้ norepinephrin

ถ้า shock ไม่ดีขึ้น → catecholamine resistant shock



Assess airway Assess breathing

RR, sign of respiratory distress

Pulse oximetry

Circulation

HR, BP, skin, JVP

Clinical evaluation

Identify SIRS

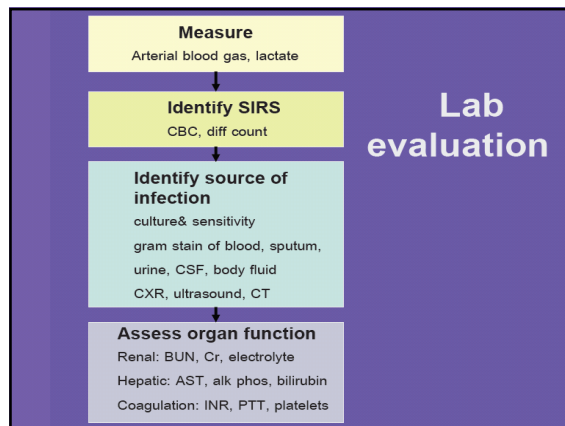
Identify source of infection

Respiratory, Skin, Pyelonephritis, CNS etc.

Assess organ function

CNS: level of conscious

Renal function: urine output



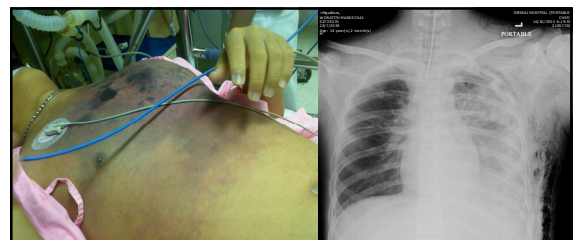
Community-Acquired Sepsis

Age group	Pathogens	Empirical antimicrobial agents	Remarks
Neonates	- Bacteria: <i>E. coli</i> & enteric gram negative bacilli - GBS, coagulase negative <i>Staphylococcus</i> - Virus: HSV, enterovirus - Fungus: <i>Candida</i>	Ampicillin + Gentamicin or Cefotaxime ± Gentamicin	<i>Listeria monocytogenes</i> is rare in Thailand - Consider acyclovir if HSV is suspected
1-3 m	<i>S. pneumoniae</i>, Hib, <i>Salmonella</i>, <i>N. meningitidis</i> - GBS, <i>E. coli</i>	Cefotaxime ± Gentamicin	
3 m-5 y	<i>S. pneumoniae</i>, Hib, <i>Salmonella</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. aureus</i>	Cefotaxime/Ceftriaxone	
> 5 y	<i>S. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>Salmonella</i>, <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxime/Ceftriaxone	

Etiology of Sepsis In Special Circumstances

Host	Pathogens	Empirical antimicrobial agents	Remarks
B cell defect	<i>S. pneumoniae</i> , Hib, <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , Enterovirus	Cefotaxime/ Ceftriaxone ± Macrolide	IVIG replacement
CGD	<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Nocardia</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone	
CMI defect HIV	<i>Salmonella</i> , Hib, <i>S. pneumoniae</i> , TB, MAC, CMV, <i>C. neoformans</i> , <i>P. marneffei</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone	Consider antifungal therapy if clinically suspected
Complement deficiency	<i>S. pneumoniae</i> , Hib, <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone	

Feigin RD, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Martine B, et al. Clin Immunol 2008;126(2):155-64.



- A 11-y-old Male with ALL, febrile neutropenia developed septic shock with chest wall necrosis+subcutaneous emphysema
- Ped surgery consultation for debridement
- Tissue pathology: diffuse skin and muscle gangrene, C/S: *Clostridium septicum*

Etiology of Sepsis In Special Circumstances

Host	Pathogens	Empirical antimicrobial agents	Remarks
Asplenia	Encapsulated organisms (<i>S. pneumoniae</i> , Hib, <i>N. meningitidis</i> , <i>K. pneumoniae</i>), <i>E. coli</i> , <i>C. carnifrons</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone	
Neutropenic patients	Enteric gram - bacilli including <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> spp, Zygomycosis	Ceftazidime+Gent or Cefipime or Pip/Tazo Carbapenem ± Aminoglycoside	- Carbapenem in septic shock + Vancomycin if 1) suspected catheter-related infections 2) known colonization with DRSP, MRSA 3) Gram+ in H/C 4) Hypotension 5) Severe mucositis (consider)

Hughes WT, et al. CID 2002;34:790-51.
Lion C, et al. Eur J Epidemiol 1996;12(5):521-33.



CASE 2 เด็กหญิงไทย อายุ 1 เดือน 7 วัน

CC: ไข้สูง ข้อเข่าซ้ายบวม 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

PI : มารดาอายุ 18 ปี G1P0 GA 41 week ผ่าครรภ์ที่ ร.พ.

ผลเลือดปกติ ไม่มีอาการผิดปกติระหว่างตั้งครรภ์ ไม่มีไข้

ไม่มีน้ำเดิน ไม่มีตกขาว ไม่มีผื่น ผ่าตัดคลอดที่ ร.พ.จังหวัด

เนื่องจากอายุครรภ์เกินกำหนดและปากมดลูกไม่เปิด

ทารกเพศหญิง Apgar 9, 10 BW 2,110 g (<P3)

HC 32 cm (P3) length 47 cm (P3)

PH : หลังคลอดมีปัญหา Neonatal sepsis มีอาการหายใจเร็ว น้ำตาลในเลือดต่ำ ตัวเหลือง on phototherapy 1 วัน ให้ยาฆ่าเชื้อทางเส้นเลือด 7 วัน ไม่ได้ใส่สายสวนทางสะดือ ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ นอนรพ. 14 วัน 10 วันก่อน มารดาสังเกตว่าข้อเข่าขวามวม แดง ขยับเข่าขวาม้อยลง อาการดีขึ้นเอง หลังจากนั้นสังเกตว่าข้อนิ้วชี้และก้อยซ้าย ศอกขวามวมแดง 3 วันก่อน มีไข้สูง ชีพจร กินได้น้อย ไม่อาเจียน ข้อเข่าซ้ายบวมแดง ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก อุจจาระปกติ 3 – 4 ครั้ง/วัน ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม 7 – 8 ครั้ง/วัน อาการไม่ดีขึ้นมารดาจึงพามาพ.

ประวัติประวัติอุบัติเหตุ

ประวัติอาหาร กินนม S26 วันละ 2-3 oz 8 มื้อ

ประวัติวัคซีน ได้รับวัคซีนแรกคลอด

ประวัติครอบครัว ปฏิเสธโรคประจำตัวของคนในครอบครัว

Physical examination

T 38.8°C RR 59/min PR 162 /min BP 70/40 mmHg
BW 1,850 g (<P3) HC 33.5cm (P3) Length 47 cm (<P3)
GA: **inactive**, mild pale, no jaundice, no cyanosis, no dyspnea, dry lips, sunken eye ball, **poor skin turgor**, **capillary refill 4 sec**
HEENT: AF 2x3 cm, not bulging
RS: no adventitious sound
CVS: normal S1S2, no murmur
Abdomen: not distended, soft, liver 1cm below right costal margin, spleen – not palpable
Extremities: flexed position of both knees, erythema, warm, swelling, decreased range of motion, tender on passive joint movement at right elbow, both knees, left 2nd and 4th MP joint
joint circumference: right elbow 5 cm, left elbow 7 cm
right knee 12 cm, left knee 10 cm
NS: normotonia, spontaneous movement
stiff neck – negative

CBC: Hb 7.8 g/dl, Hct 22.3% , **WBC 21,720 cell/mm³**, toxic granule, N 31%, **Band 14%**, L 33%, M 17%, Platelet 172,000 cell/mm³
RBC morphology – hypochromic, microcytic, few anisocytosis, few fragmented RBC, no NRC
ESR 112 mm/hr

U/A: Sp.gr 1.005, pH 6.5, WBC 0-1 cell/HPF, RBC 0-1 cell/HPF

BUN 11 mg/dl, **Cr** 0.4 mg/dl , **BS** 86 mg/dL
Na 124 mmol/L, **K** 3.2 mmol/L, **Cl** 88 mmol/L, **HCO₃** 15 mmol/L

LFT: TB 7.9 mg/dl DB 7 mg/dl AP 119U/L
SGOT 60U/L **SGPT** 45U/L **GGT** 88 U/L
Alb 2.3 g/dl **Glob** 2.4 g/dl

Knee joint



CXR



Problem lists

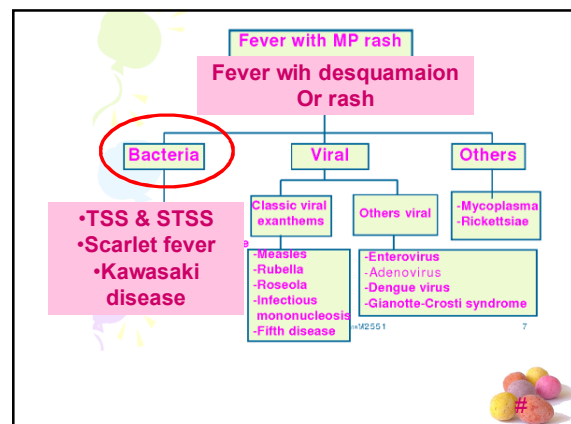
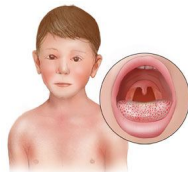
- 1-month-old infant
- History of neonatal sepsis
- Acute polyarthritis – right elbow, right and left knee, left 2nd and 4th MP joint
- Fever, sepsis symptoms, failure to thrive
- Leukocytosis, toxic granule, anemia
- Electrolyte imbalance
- Cholestatic jaundice

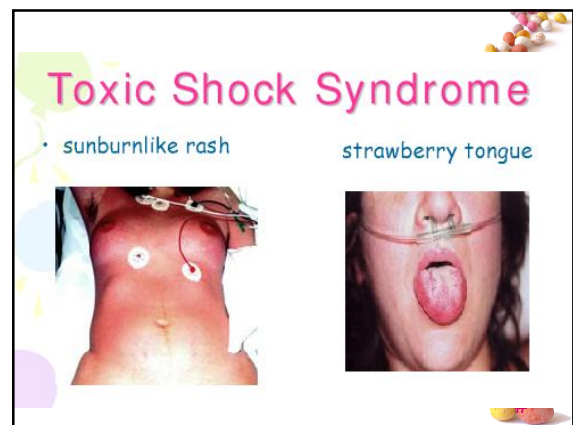
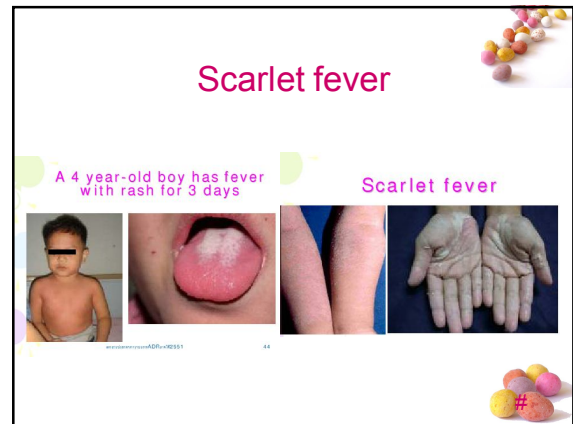
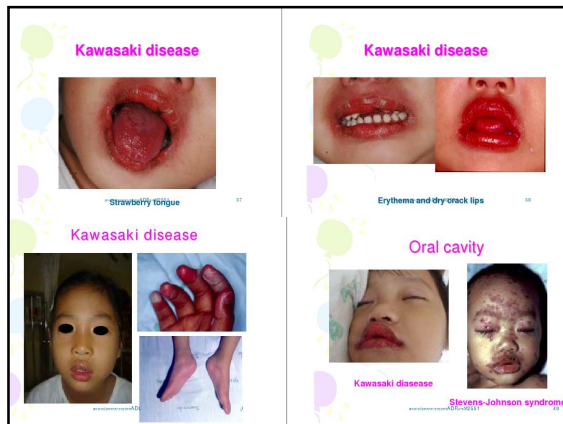
Synovial fluid from left kneeWBC 100,000 cell/mm³, PMN 100%Gram stain: numerous PMN,
numerous gram-positive cocci in clusterLP: clear CSF, RBC 0 cell/mm³, WBC 7 cell/mm³
sugar 40 mg/dL, protien 60 g/dL
gram stain – no WBC, no bacteria seen
culture: no growth**ยาต้านจุลชีพ: กระดูกและข้อ**

Age group	Pathogens	Empirical antimicrobial agents	Remarks
NB	GBS, Enteric bacilli, <i>S. aureus</i>	Cefotaxime ± Gent	
1-3 m	GBS, <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , GAS, Hib, <i>Salmonella</i>	Cefotaxime/ Ceftriaxone ± Gent	Use 3 rd Gen if <i>Salmonella</i> suspected/ isolated
> 3m-2 y	<i>S. aureus</i> , GAS, Hib, <i>Salmonella</i>		
> 2 y	<i>S. aureus</i> , GAS	Cloxacillin ± Gent	
Adolescent	<i>S. aureus</i> , GAS Consider GC if sexually active (arthritis-dermatitis syndrome)	Cloxacillin ± Gent	• Ceftriaxone for GC + Azithromycin for <i>C. trachomatis</i> • Check for STDs • Treat partner

Toxic shock syndrome**Clinical Findings**

- Fever: 38.9°C
- Rash: diffuse erythroderma
- Desquamation
- Hypotension
- Multisystem organ involvement: > 3 %
 - Gastrointestinal
 - Muscular
 - Mucous membrane
 - Renal
 - Hepatic
 - Hematologic
 - Central nervous system

Treatment
 IVIG
 Clindamycin


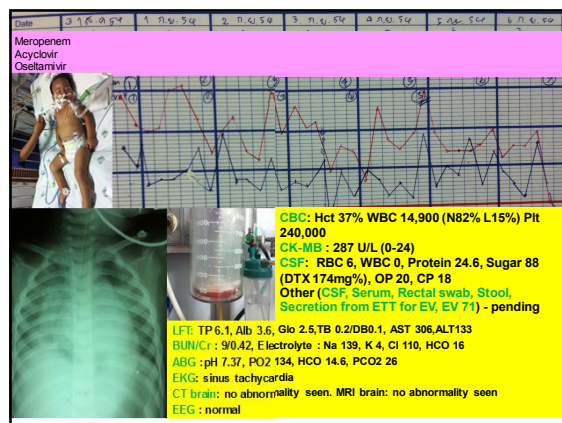


Case 6

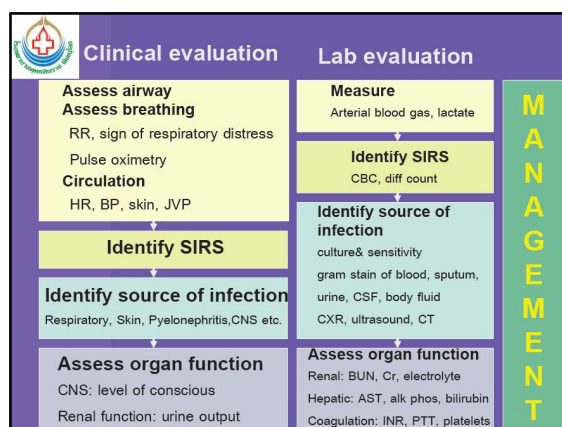
Enterovirus 71 Encephalitis with myocarditis and pulmonary edema

2 year-old boy, Wichian Buri district, Phetchabun

- 7 day, fever, cough and rhinorrhea. He went to the clinic.
- 2 day Dyspnea, drowsiness, seizure, pulmonary edema. He was referred to Buddhachinaraj hospital.
- T 40c, BP 140/95 mmHg, HR 149/min, RR 44/min, BW 14 kg, On ET-tube
- Coma, pupil 3 mmRTLBE, no oral lesion, crepitation both lungs, pink frothy sputum from ET-tube
- Liver span 10 cm
- myoclonic jerk at both arm, shoulder and face
- stiff neck, clonus, BBK- negative
- Skin- no rash or vesicle.



- **Final Diagnosis:** Enterovirus 71 Encephalitis with myocarditis and pulmonary edema
- **Treatment:** Meropenem, Acyclovir, Oseltamivir, Furosemide, IVIG 1 g/kg and Ventilator support
- **Admit** 31/8-28/9/54
- **On ET-tube** 31/8-10/9/54
- **Status after discharge**
 - Abnormal movement (Choreoathetosis), no spastic CP
 - On Valproic acid 40 mg/kg/day, Clonazepam, Baclofen



ข้อแตกต่าง Sepsis ในเด็กและผู้ใหญ่

	เด็ก	ผู้ใหญ่
สาเหตุการติดเชื้อ	เป็นตามช่วงอายุ	เป็นได้ทุกเชื้อ
โรคประจำตัว	Primary immune def	DM, HT, DLD, steroid use
สัญญาณชีพ	Vital sign (RR, BP) BW	Shock 90/60, PR 120
การเจาะเลือด	H/C 1, intraosseous	H/C 2, Central line
การวินิจฉัย	ESR, CRP, PBS, CBC	CBC, procalcitonin
การรักษา	IV fluid 60 ml/kg	500 ml load *3 (2L)
ท่อช่วยหายใจ	ชนิดตรง ขนาด 2.5 -....	ชนิดโค้ง No 6.5 7 8

