

ĐIỀU TRỊ SỐC NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ EM TẠI KHOA CẤP CỨU HỒI SỨC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Minh Tiến¹, Nguyễn Hữu Nhân¹, Lê Vũ Phụng Thy¹, Nguyễn Thị Gia Hạnh¹,
Ngô Vũ Bích Ngọc¹, Phan Thanh Hồng¹, Trần Trung Hiếu¹, Nguyễn Thị Hoàng Thu¹,
Trương Phước Hữu¹, Ngô Thành Long¹, Trần Đức Tiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em tại Khoa Cấp cứu hồi sức Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2018 - 30/4/2019.

Phương pháp: Mô tả loạt trường hợp.

Kết quả: 116 trẻ sốc nhiễm khuẩn được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và xét nghiệm, được đưa vào lô nghiên cứu, tuổi trung bình 23,4 tháng, nhỏ nhất 5 tháng, nam chiếm tỷ lệ 51,7%, nữ 48,3%. Kết quả điều trị theo mục tiêu sớm sau 6 giờ hồi sức sốc với huyết động tạm ổn định 72,4%, đạt nước tiểu ≥ 1 ml/kg/giờ 60,3%, đạt trị số CVP theo mục tiêu 64,6%, đạt $ScvO_2 \geq 70\%$: 68,3%. Mục tiêu đạt lactate máu ≤ 2 mmol/L đạt 62,1%, độ thanh thải lactate máu $\geq 10\%$ giờ thứ 2 và 6: 68,1% và 80,2%. Kết quả điều trị tỷ lệ tử vong 20,7%.

Kết luận: Điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em theo mục tiêu sớm giúp cải thiện tỷ lệ tử vong. Các biện pháp cải thiện tỷ lệ đạt mục tiêu sớm bao gồm cụ thể hóa phác đồ rõ ràng, tập huấn phác đồ, tăng cường huấn luyện thành thạo kỹ năng thao tác kỹ thuật nâng cao như đo CVP, huyết áp động mạch xâm lấn đi đôi với trang bị các phương tiện hồi sức hiện đại và đặc biệt là giám sát chặt chẽ việc tuân thủ phác đồ điều trị để điều chỉnh kịp thời nhằm cứu sống nhiều hơn nữa bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, liệu pháp đạt mục tiêu sớm.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em là bệnh lý có tỷ lệ mắc và tử vong cao đặc biệt khi có biến chứng sốc nhiễm trùng, hay tổn thương đa cơ quan. Năm 2003, Liên đoàn thế giới các hiệp hội hồi sức cấp cứu nhi đã phát động chương trình quốc tế kiểm soát nhiễm khuẩn huyết trẻ em, thông qua các hướng dẫn chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả^[8]. Cho đến nay các hướng dẫn đã được cập nhật theo y học chứng cứ qua các năm 2007, 2009, 2017, 2019^[1], trong đó nhấn mạnh điều trị hướng theo mục tiêu sớm (early

goal directed therapy) đóng vai trò quan trọng trong cải thiện tỷ lệ tử vong do sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em. Việc áp dụng điều trị theo mục tiêu sớm sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em còn tùy thuộc vào hoàn cảnh điều kiện sẵn có ở các khoa hồi sức nhi tại mỗi quốc gia. Đặc biệt, trong một nguồn lực hạn chế tại các nước đang phát triển. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em, từ phác đồ được xây dựng trên cơ sở những hướng dẫn điều trị được cập nhật với chứng cứ cao nhất cho tới hiện nay nhằm rút ra một số kinh nghiệm thực tiễn để chia sẻ với các bác sĩ công tác hồi sức nhi, góp phần nâng cao chất lượng điều trị và cải thiện tử vong.

MỤC TIÊU

Mục tiêu tổng quát: Đánh giá điều trị theo mục tiêu sớm sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em tại Khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực - Chống độc Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2018 - 30/04/2019.

1. Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 03/01/2022

Ngày phản biện xong: 15/01/2022

Ngày duyệt đăng: 25/02/2022

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: BSKII. Nguyễn Minh Tiến, Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: 0903391798. E-mail: tiennd1@yahoo.com



Mục tiêu cụ thể

- Xác định tỷ lệ can thiệp điều trị về truyền dịch chống sốc, hỗ trợ hô hấp, kháng sinh, thuốc vận mạch.
- Xác định tỷ lệ thực hiện các kỹ thuật đo huyết áp động mạch xâm lấn, đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và thời điểm tương ứng.
- Xác định tỷ lệ đạt mục tiêu sớm ở thời điểm 6 giờ sau hồi sức sốc, tỷ lệ sống còn.

PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu loạt trường hợp.

Đối tượng nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu liên tiếp không xác suất.

Tiêu chí chọn bệnh:

- Bệnh nhân ≤ 15 tuổi, được chẩn đoán lâm sàng sốc nhiễm khuẩn bao gồm:

Tình trạng sốc với mạch nhẹ hoặc không bắt được, chi mát, CRT ≥ 3 s, huyết áp kẹt (hiệu áp ≤ 20 mmHg), hoặc tụt; hoặc không đo được.

- Có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân: Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): Hiện diện ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau, trong đó ít nhất có một tiêu chuẩn về nhiệt độ hay số lượng bạch cầu:

+ Sốt $> 38,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $< 36^{\circ}\text{C}$.

+ Tim nhanh theo tuổi (*) hoặc tim chậm ở trẻ dưới 1 tuổi (**).

+ Thở nhanh theo tuổi (***).

+ Bạch cầu tăng hoặc giảm theo tuổi (****) hay band neutrophile $> 10\%$.

Bảng 1. Tiêu chí lựa chọn bệnh nhân

Nhóm tuổi	Nhịp tim		Nhịp Thở (***)	HA tâm thu (mmHg) (****)	Số lượng bạch cầu $\times 10^3$ (****)
	Nhanh (*)	Chậm (**)			
< 1 tuần	> 180	< 100	> 50	< 65	> 34
1 tuần đến < 1 tháng	> 180	< 100	> 40	< 75	> 19,5 < 5
1 tháng đến < 1 năm	> 180	< 90	> 34	< 100	> 17,5 < 5
2 - 5 tuổi	> 140	NA	> 22	< 94	> 15,5 < 6
6 - 12 tuổi	> 130	NA	> 18	< 105	> 13,5 < 4,5
13 đến < 18 tuổi	> 110	NA	> 14	< 117	> 11 < 4,5

- Được xác định hay gợi ý tác nhân vi khuẩn qua một trong các tiêu chí sau:

+ Cây máu dương tính (mọc vi khuẩn gây bệnh).

+ Soi nhuộm gram hay PCR phát hiện phân tử di truyền vi khuẩn hoặc cấy mọc vi khuẩn trên mẫu bệnh phẩm.

+ Tăng bạch cầu trong dịch cơ thể vô trùng (dịch ổ bụng, màng phổi, dịch não tủy,...).

+ Có ổ nhiễm khuẩn gợi: Từ đường tiêu hóa, hô hấp, tiết niệu, gan, mật, da,... trên lâm sàng hay chẩn đoán hình ảnh (Xquang, siêu âm).

+ CRP tăng (> 20 mg/L) hay PCT (procalcitonin) tăng ($> 0,5$ ng/ml).

Tiêu chí loại trừ:

- Bệnh nhân được chẩn đoán là sốc nhiễm khuẩn đã được điều trị trước.

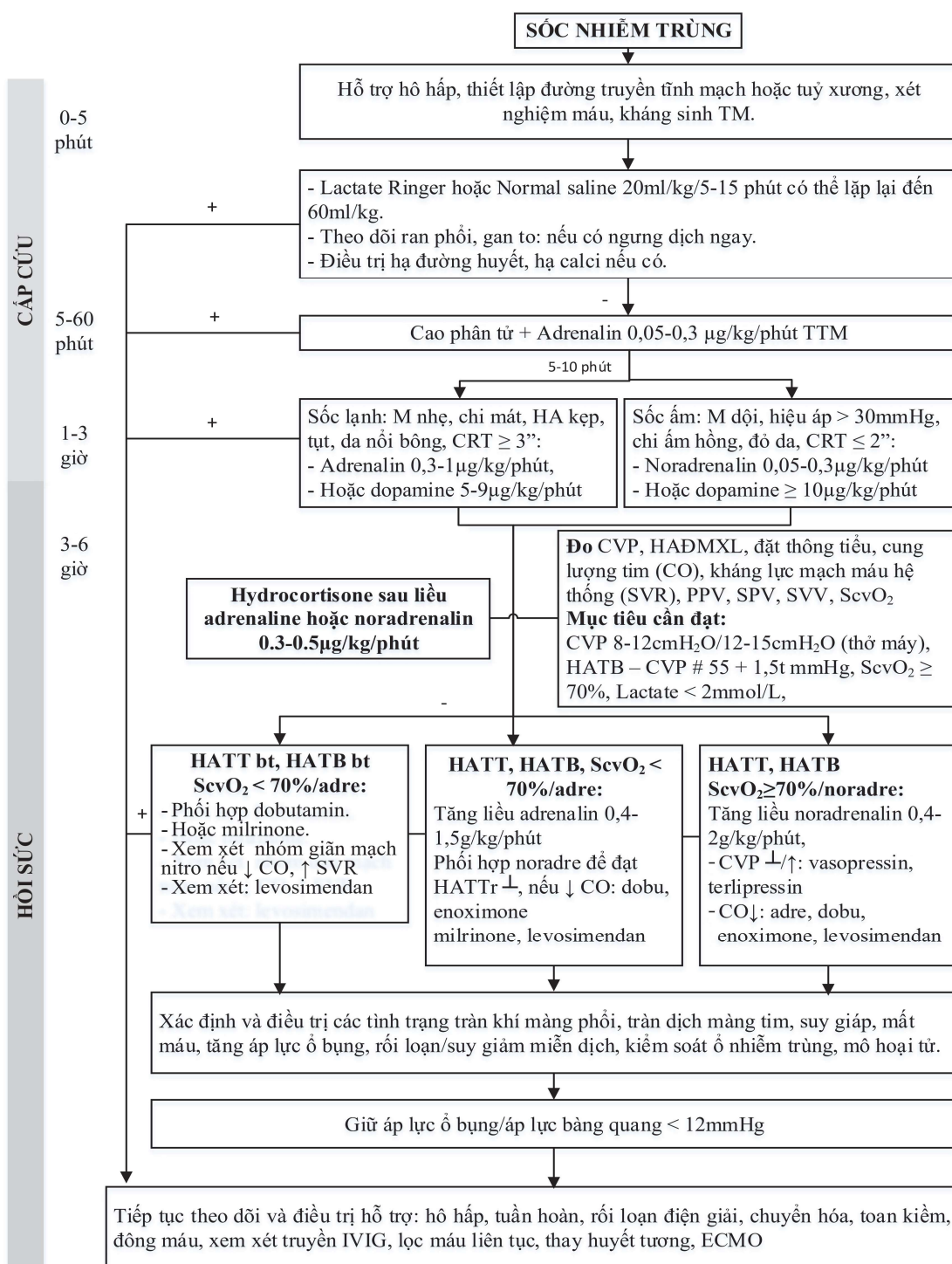
- Có bất thường bệnh lý khác đi kèm như bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý thần kinh, bệnh phổi mạn, hội chứng thận hư, đa dị tật.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ ngày 01/01/2018 - 30/4/2019, tại Khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực - Chẩn đoán Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố.

Các bước tiến hành:

- Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được điều trị hồi sức sốc theo phác đồ như sau (Sơ đồ 1), trong đó có y lệnh xét nghiệm xác định hay gợi ý nhiễm trùng huyết: công thức bạch cầu, dạng huyết cầu, CRP hoặc PCT, huyết thanh chẩn đoán, tổng phân tích nước tiểu, cấy máu, cấy mẫu bệnh phẩm ổ nhiễm trùng nghi ngờ: mũi, nước tiểu, phân, dịch não tủy, tủy xương, Xquang phổi, siêu âm bụng tìm ổ nhiễm khuẩn, áp xe sâu. Xét nghiệm đánh giá các rối loạn trong sốc nhiễm trùng: chức năng gan thận, khí máu động mạch, đông máu toàn bộ, điện giải đồ, đường huyết/dextrostix (đường huyết nhanh) trong đó lưu ý xét nghiệm phản ánh tưới máu và sử dụng oxy mô: lactate máu, ScvO₂ (độ bão hòa oxy mẫu máu lấy qua tĩnh mạch trung tâm).

LƯU ĐỒ XỬ TRÍ SỐC NHIỄM TRÙNG TRẺ EM



Sơ đồ 1. Xử trí sốc nhiễm trùng

TTM (truyền tĩnh mạch), HAĐMX (huyết áp động mạch xâm lấn), HATTr (huyết áp tâm trương), HATB (huyết áp trung bình), CVP: (central venous pressure), CO (cardiac output), SVR (systemic vascular resistance), PPV (pulse pressure variation), SPV (systolic pressure variation), SVV (stroke volume variation), ScvO₂ (saturation of central venous oxygen), ECMO (extracorporeal membrane oxygenation).

- Đánh giá can thiệp điều trị sốc nhiễm khuẩn trong 6 giờ đầu.

Tại Khoa Cấp cứu nhi trong 1 - 3 giờ đầu:

+ Kiểm soát hô hấp, chỉ định đặt nội khí quản thở máy thích hợp: Thở co kéo, gắng sức, rối loạn tri giác, lơ mơ.

+ Lập đường truyền tĩnh mạch: 2 đường truyền, trong đó ít nhất 1 đường truyền trong vòng 5 phút.

+ Truyền dịch chống sốc: Loại dịch truyền ban đầu: LR/NS, tốc độ dịch truyền. 20 ml/kg/15 phút hay 20 ml/kg/30 - 60 phút nếu có suy dinh dưỡng hay thiếu máu.

+ Truyền thuốc vận mạch ban đầu thích hợp: Dopamin sau thất bại dịch truyền, tiếp theo thích hợp theo tình trạng sốc âm, lạnh, huyết áp tâm trương/ huyết áp trung bình, ScvO₂ (Sơ đồ 1).

+ Điều chỉnh hạ đường huyết, hạ calci huyết: Thử đường huyết nhanh (dextrostix).

+ Kháng sinh sau cấy máu trong vòng 1 giờ sau nhập viện.

+ Đo và theo dõi CVP, huyết áp động mạch xâm lấn, đặt thông tiểu.

+ Xét nghiệm xác định nhiễm khuẩn, đánh giá các rối loạn chức năng cơ quan và tình trạng tưới máu và sử dụng oxy mô (lactate máu, ScvO₂).

+ Theo dõi tình trạng sốc: KMDM/giờ, lactate máu/1 - 2 giờ, khí máu/giờ, ScvO₂/giờ trong 3 giờ đầu. Tối thiểu lactate máu, ScvO₂, khí máu động mạch 1 giờ (ban đầu), 3 giờ.

Tại Khoa Hồi sức nhi 3 - 6 giờ kế tiếp:

+ Tiếp tục hỗ trợ hô hấp.

+ Tiếp tục hồi sức sốc.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng

+ Tiếp tục thuốc vận mạch tiếp theo.

+ Đo CVP, huyết áp động mạch xâm lấn, đặt thông tiểu nếu chưa thực hiện.

+ Xét nghiệm lactate máu, KMDM, ScvO₂/giờ x 3 giờ kế tiếp, xét nghiệm đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn, độ nặng nếu còn thiếu. Tối thiểu lactate máu, ScvO₂, khí máu động mạch 3 giờ, 6 giờ.

Mục tiêu sớm cần đạt trong điều trị sốc nhiễm khuẩn: M, HA ổn định, nước tiểu ≥ 1 ml/kg/giờ, CVP 8 - 12 cmH₂O (6 - 9 mmHg), nếu có thở máy 12 - 15 cmH₂O (9 - 12 mmHg), HATB # 55 + 1,5 x tuổi (mmHg), ScvO₂ $\geq 70\%$, lactate ≤ 2 mmol/L, lactate < 2 mmol/L, lactate clearance $\geq 10\%/1 - 2$ giờ # (lactate_{t0} - lactate_{t1,2})/lactate_{t0} x 100%, pH, HCO₃⁻, BE, anion gap, calci ion hóa, đường huyết về bình thường.

Thu thập số liệu: Đặc điểm dịch tễ, biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, các can thiệp điều trị, kỹ thuật theo dõi bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, đánh giá tính thích hợp của các can thiệp và kết quả điều trị theo bảng thu thập số liệu.

Xử lý dữ liệu: Số liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS for Window 18.0, Mô tả đặc tính của mẫu nghiên cứu theo tuổi, giới, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các can thiệp điều trị, kỹ thuật,... qua các số thống kê trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ ngày 01/01/2018 - 30/4/2019, có 116 trẻ sốc nhiễm khuẩn được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng, được đưa vào lô nghiên cứu với đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi trung bình (tháng)	23,4 ±
< 12 tháng	62 (52,1%)
Giới: Nam/nữ	60 (51,7%)/56 (48,3%)
Địa phương: Thành phố/tỉnh	39 (33,6%)/77 (66,4%)
Lâm sàng	
Ngày vào sốc	1 - 4 (1 - 2: 78,4%)

Sốc sâu (HA tụt, không đo được)	84 (72,4%)
<i>Đường vào ổ nhiễm trùng</i>	
Tiêu hóa	63 (54,3%)
Hô hấp	35 (30,2%)
Da	10 (8,6%)
Không rõ	8 (6,9%)
Điểm PRISM	19,5 ± 3,4
Hội chứng suy đa cơ quan	41 (35,3%)
<i>Cận lâm sàng</i>	
HCT (%)	34,7 ± 2,6
Bạch cầu (mm ³)/ neutrophile (%)	19328 ± 2637/ 76,5 ± 3,7
CRP (mg/L)	92,4 ± 22,6
PCT (ng/L)	26,7 ± 2,6
ALT/AST (đv/L)	522,6 ± 58,3/ 321,7 ± 38,6
Tổn thương gan	32 (27,5%)
Urê (mmol/L)/ creatinine (m	9,5 ± 1,7/ 76,8 ± 21,3
Bất thường chức năng thận/ suy thận	47 (40,5%)/ 14 (12,9%)
Hôn mê (Glasgow ≤ 11)/ co giật	46 (39,7%)/ 16 (13,8%)
Lactate máu (mmol/L)/ ScvO ₂ (%)	5,4 ± 0,8/ 66,8 ± 4,8
Lactate máu > 2,5 mmol/L	111 (95,7%)
Na ⁺ /K ⁺ /Ca ⁺⁺ (mmol/L)	131,7 ± 3,6/ 4,5 ± 1,3/ 1,02 ± 0,12
Đường huyết (mmol/L)	6,7 ± 1,3/ < 2,5: 33 (28,4%), > 10: 6 (5,2%)
pH/HCO ₃ /BE	7,24 ± 0,04/ 11,6 ± 4,5/ - 9,4 ± 0,4
Toan chuyển hóa nặng (pH < 7,2)	82 (70,7%)
PaO ₂ /FiO ₂	214,3 ± 32,1
ARDS (PaO ₂ /FiO ₂ < 200)	42 (36,2%)
DIC	45 (38,8%)
Cấy máu mọc vi khuẩn gây bệnh	25 (21,6%)
Escherichia coli	9
Burkholderia cepacia	6
Staphylococcus aureus	5
Streptococcus pneumoniae	5

PRISM (*pediatric risk of mortality*), ARDS (*acute respiratory distress syndrome*), DIC (*disseminated intravascular coagulation*).

Các can thiệp điều trị**Bảng 2.** Các can thiệp điều trị

Đặc điểm	Kết quả
Thở máy	103 (88,8%)
Tổng dịch truyền chống sốc trong 6 giờ đầu (ml/kg)	81,4 ± 36,3 (40 - 210)
Ringer lactate (ml/kg)	57,3 ± 19,5
Albumine 5%: số ca/trung bình	44 (37,9%)/ 33,1 ± 11,6
Vận mạch	
Adrenaline số ca (%) / liều tối đa (m)	116 (100%) / 1,4 ± 0,2
Dopamine số ca (%) / liều tối đa (m)	81 (69,8%) / 11,7 ± 1,4
Dobutamine số ca (%) / liều tối đa (m)	71 (61,2%) / 10,7 ± 1,4
Noradrenaline số ca (%) / liều tối đa (m)	43 (37,1%) / 1,4 ± 0,4
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm đo CVP/ thời điểm (giờ)	79 (68,1%) / 1,5 ± 0,7
Đặt catheter động mạch đo huyết áp động mạch xâm lấn/ thời điểm (giờ)	112 (96,6%) / 0,8 ± 0,5
Đặt thông tiểu/ thời điểm	116 (100%) / 1,6 ± 0,4
Kháng sinh ban đầu	
Cephalosporine thế hệ thứ 3	55 (47,4%)
Quinolone	19 (16,4%)
Carbapenem	46 (39,7%)
Vancomycin	10 (8,6%)
Hydrocortisone số ca (%)	47 (40,5%)
IVIg số ca (%)	18 (15,5%)
Điều chỉnh toan huyết/ đường huyết	83 (71,6%) / 33 (28,4%)
Truyền máu (hồng cầu lắng) số ca (%)	24 (20,7%)
Lọc máu liên tục	11 (9,4%)

CVP (central venous pressure), IVIG (intravenous immunoglobuline)

Đánh giá đạt mục tiêu sớm (6 giờ sau hồi sức sốc) và kết quả điều trị**Bảng 3.** Đánh giá đạt mục tiêu sớm (6 giờ sau hồi sức sốc) và kết quả điều trị

Đặc điểm	Kết quả
M, HA ổn định/HATB # 55 + 1,5 x tuổi (mmHg)	84 (72,4%)
Nước tiểu ≥ 1 ml/kg/giờ	70/116 (60,3%)
CVP 6 - 9 mmHg, nếu có thở máy 9 - 12 mmHg	51/79 (64,6%)
ScvO ₂ ≥ 70%	54/79 (68,3%)
Lactate máu ≤ 2 mmol/L	72/116 (62,1%)
Độ thanh thải lactate 2 giờ/ 6 giờ ≥ 10%	79/116 (68,1%) / 93/116 (80,2%)
Thời gian nằm hồi sức (ngày)	6,7 ± 1,5
Tỷ lệ sống còn/ tử vong (%)	92 (79,3%) / 24 (20,7%)
M (mạch), HA (huyết áp), HATB (huyết áp trung bình)	

BÀN LUẬN

Trong thời gian từ ngày 01/01/2018 - 30/04/2019, có 116 trẻ sốc nhiễm khuẩn được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng, được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 23,4 tháng, nhỏ nhất 5 tháng, lớn nhất 14 tuổi, hơn một nửa trẻ dưới 12 tháng (52,1%), nam chiếm tỷ lệ 51,7%, nữ 48,3%. Đa số ở tỉnh (66,4%) nhập viện trong tình trạng sốc, trong đó sốc sâu với biểu hiện huyết áp tụt hoặc không đo được 72,4%. Đường vào nhiễm khuẩn phần lớn từ đường tiêu hóa (54,3%), ít gặp hơn từ đường hô hấp (30,2%), da (8,6%), có 6,9% các trường hợp không rõ đường vào. Tình trạng sốc nhiễm khuẩn thường xảy ra vào ngày 1, 2 (78,1%) với số lượng bạch cầu tăng cao, CRP cao, kèm tổn thương các cơ quan như gan (27,5%), thận (40,5%), hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) 36,2%, DIC 38,8%, rối loạn chuyển hóa hạ đường huyết (28,4%), tăng đường huyết (5,2%), tăng lactate máu (95,7%), toan chuyển hóa nặng (70,7%). Điểm số PRISM trung bình (19,5), trong khi đó hội chứng suy đa cơ quan (35,3%). Bằng chứng vi sinh ghi nhận cấy máu mọc vi khuẩn gây bệnh trong 21,6% các trường hợp, trong đó nhiễm *Escherichia coli* chiếm ưu thế (Bảng 1).

Khảo sát các can thiệp điều trị (Bảng 2), chúng tôi ghi nhận có 88,8% trẻ được đặt nội khí quản thở máy, chỉ định đặt nội khí quản thở máy sớm nếu bệnh nhân thở không hiệu quả, sốc không ổn định, tri giác xấu hơn, giúp cải thiện chống sốc hiệu quả hơn. Tất cả các trường hợp được truyền dịch chống sốc với tổng lượng dịch trung bình trong 6 giờ đầu là 81,4 ml/kg, có trường hợp tổng dịch lên đến 210 ml/kg^[1]. Đây là trường hợp sốc nhiễm khuẩn/ nhiễm khuẩn huyết từ đường tiêu hóa, tiêu chảy mất nước nặng với tốc độ thải phân cao. Lượng dung dịch điện giải trung bình 57,3 ml/kg, chủ yếu là lactate ringer, có 37,9% các trường hợp không đáp ứng với dung dịch điện giải, được đổi sang dung dịch cao phân tử với lượng cao phân tử sử dụng trung bình là 33,1 ml/kg. Loại cao phân tử chúng tôi sử dụng là albumine 5%. Để liệu pháp truyền dịch chống sốc góp phần đạt được các mục tiêu sớm (mạch, huyết áp, huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình), cần tuân thủ nghiêm ngặt về thời gian, nghĩa là thiết lập nhanh đường truyền tĩnh mạch trong vòng 5 phút. Điều này thực tế rất khó khăn ở bệnh nhân sốc sâu, mạch không

bắt được, huyết áp không đo được hoặc trẻ nhỏ như nhi với các đường tĩnh mạch ngoại vi quá nhỏ không thể lập đường truyền nhanh được. Khắc phục vấn đề này, các bác sĩ trực cấp cứu phải biết chích tủy xương (thường ở đầu trên xương chày, dưới lồi củ chày 1 - 2cm mặt trước trong) hoặc bộc lộ tĩnh mạch (thường ở tĩnh mạch hiển mắt cá trong), hoặc đặt catheter tĩnh mạch đùi, hoặc tĩnh mạch cánh trong hoặc tĩnh mạch dưới đòn dưới hướng dẫn siêu âm để đảm bảo thiết lập đường truyền tĩnh mạch trong vòng 5 phút theo yêu cầu phác đồ. Ngoài ra cũng cần lưu ý đến cơ địa của từng bệnh nhân mà quyết định tốc độ dịch truyền thích hợp. Theo phác đồ 5 - 60 phút đầu: Lactate ringer hoặc Normal saline 20 ml/kg/ 5 - 15 phút có thể lặp lại dung dịch điện giải hoặc đại phân tử đến 60 ml/kg^[1,5]. Do khả năng đáp ứng dịch truyền ở mỗi bệnh nhân khác nhau nên cần theo dõi suốt mỗi 5 phút nhịp tim, ran phổi, tĩnh mạch cổ, kích thước tĩnh mạch chủ dưới, kích thước gan, sắc môi, sử dụng cơ hô hấp phụ để tránh nguy cơ quá tải dịch. Lưu ý các trường hợp cơ địa trẻ thiếu máu, suy dinh dưỡng trung bình - nặng, bệnh lý: Thalassemia, sốt rét, hội chứng thận hư, viêm phổi, tim bẩm sinh,... tốc độ dịch chống sốc chậm hơn 15 - 20 ml/kg/giờ^[1]. Tất cả các trường hợp trong lô nghiên cứu đều được dùng vận mạch ban đầu là adrenaline sau khi bù dịch thất bại với liều trung bình là 1,4 µg/kg/phút. Đối với sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em chọn lựa thuốc vận mạch ban đầu là adrenaline thay vì là dopamine như trước đây^[1], trong khi ở người lớn là noradrenaline^[5]. Thực hiện kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm đo và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), đặt catheter động mạch quay đo và theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn ở 68,1% và 96,6% các trường hợp, ở các thời điểm 1,5 và 0,8 giờ tương ứng. Đo và theo dõi CVP và huyết áp động mạch xâm lấn rất cần thiết cho điều trị hướng mục tiêu sớm, vì vậy các bác sĩ làm công tác hồi sức cần nắm vững và thành thạo hai kỹ thuật này, giúp ích trong việc ra quyết định điều trị thích hợp. Để đạt các mục tiêu sớm về trị số áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ScvO₂, cần tiếp cận tĩnh mạch cánh trong hay tĩnh mạch dưới đòn. Đây là kỹ thuật tương đối khó thực hiện nhất là ở trẻ nhỏ như nhi. Các bác sĩ cấp cứu hồi sức phải được huấn luyện, thành thạo kỹ thuật này, đặc biệt biết sử dụng siêu âm để tiếp cận mạch máu.

Cho tới nay, hầu hết các bác sĩ Khoa Cấp cứu - Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố biết sử dụng siêu âm để chích tĩnh mạch cảnh trong. Tất cả các trường hợp đều được đặt thông tiểu để theo dõi lượng nước tiểu theo thời gian, qua đó đánh giá được hiệu quả chống sốc. Chúng tôi ghi nhận thuốc vận mạch tiếp theo được sử dụng là dopamine (69,8%), dobutamine (61,2%), noradrenaline (37,1%) với liều trung bình lần lượt là 11,7 $\mu\text{g/kg/phút}$, 10,7 $\mu\text{g/kg/phút}$, 1,4 $\mu\text{g/kg/phút}$ tương ứng. Theo phác đồ, nếu không đáp ứng với dịch truyền và adrenaline: (1) Sốc lạnh (M nhẹ, da nổi bông, CRT > 2s): truyền adrenaline liều 0,3 - 0,5 $\mu\text{g/kg/phút}$ tăng dần hoặc phối hợp dopamine (thường gặp ở trẻ em, cung lượng tim giảm và kháng lực mạch máu hệ thống tăng)^[1]; (2) Sốc ấm (M dội, CRT < 2s): Truyền noradrenaline liều thấp 0,05 - 0,3 $\mu\text{g/kg/phút}$ (thường gặp ở người lớn, cung lượng tim bình thường hoặc tăng, kháng lực mạch máu hệ thống giảm)^[1]. Nếu vẫn không đáp ứng: (3) HA tâm thu bình thường hoặc HATB $\geq 55 + 1,5 \times \text{tuổi}$ (mmHg), $\text{ScvO}_2 < 70\%$, truyền dobutamine 5 - 15 $\mu\text{g/kg/phút}$ ^[1,6]. Trong trường hợp không có dobutamine, có thể dùng milrinone 0,25 - 0,75 $\mu\text{g/kg/phút}$. (4) HA tâm thu tụt hoặc HATB < 50 mmHg; (5) $\text{ScvO}_2 < 70\%$: Tăng liều adrenaline (0,4 - 1 $\mu\text{g/kg/phút}$); (6) $\text{ScvO}_2 \geq 70\%$: Truyền noradrenaline liều 0,1 - 1 $\mu\text{g/kg/phút}$ ^[1,6]. Đây là phần khó khăn mà các bác sĩ điều trị còn lúng túng trong xử trí, đặc biệt sử dụng trị số ScvO_2 còn hạn chế và xử trí dựa theo ScvO_2 chưa thích hợp^[4]. Điều trị sốc nhiễm khuẩn ngoài hướng đến mục tiêu “đại tuần hoàn - macrocirculation như M, HA, HATB, còn hướng đến mục tiêu “vi tuần hoàn - microcirculation” như trị số lactate máu, ScvO_2 - thể hiện tưới máu và sử dụng oxy của mô, trị số ScvO_2 thấp (< 70%), lactate máu cao (> 2,5 mmol/L) cho thấy có tình trạng nợ oxy và chuyển hóa yếm khí do thiếu cung cấp oxy mô hay thiếu tưới máu mô^[9]. Để cải thiện trị số ScvO_2 , chúng tôi tăng cường vận chuyển oxy cho mô bằng cách truyền máu (hồng cầu lắng) cho 24 (20,7%) bệnh nhân có dung tích hồng cầu dưới 30%.

Chúng tôi có sử dụng hydrocortisone liều thấp cho 47 (40,5%) trường hợp sốc kháng với catecholamine. Chỉ định corticoid trong sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em theo các tác giả bao gồm từ ban tối cấp do não mô cầu, hoặc trẻ có tiền sử sử dụng corticoid gần

đây vì bất thường trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận hay trẻ sốc nhiễm khuẩn không đáp ứng với catecholamine. Tất cả các trường hợp tuân thủ sử dụng kháng sinh trong vòng 1 giờ đầu tiên với kháng sinh ban đầu là cephalosporine thế hệ thứ 3 (cefotaxime hoặc ceftriaxone) 47,4%, quinolone (ciprofloxacin) 16,4%. Các trường hợp nặng, chúng tôi sử dụng biện pháp xuống thang với kháng sinh nhóm carbapenem 39,7%. Tuy nhiên, có 10 (8,6%) trường hợp trẻ sốc nhiễm khuẩn có biểu hiện nhiễm khuẩn da (nhọt da mưng mủ vùng mông, lưng, chân) được sử dụng nhóm kháng sinh điều trị tụ cầu trùng là vancomycin. Các trường hợp diễn tiến nặng, kém đáp ứng kháng sinh ban đầu cephalosporine thế hệ thứ 3 hoặc quinolone, chúng tôi đổi sang kháng sinh phổ rộng nhóm carbapenem. Sử dụng kháng sinh thích hợp sớm cho nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn cải thiện tử vong hơn sử dụng kháng sinh trễ, không thích hợp, sử dụng kháng sinh càng trễ, càng làm tăng tỷ lệ tử vong. Cần lưu ý cấy máu trước dùng kháng sinh. Có 71,6% các trường hợp được sử dụng bicarbonate điều chỉnh toan chuyển hóa máu. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng toan chuyển hóa là do thiếu tưới máu mô nên điều cần thiết là tối ưu hóa tưới máu mô hơn là sử dụng bicarbonate. Ngoài ra có 28,4% các trường hợp được điều chỉnh đường huyết trong đó phần lớn là do hạ đường huyết, 4 trường hợp đường huyết tăng cao (> 250 mg%) được sử dụng insulin tác dụng nhanh liều thấp để đưa đường huyết xuống dưới 10 mmol/L (< 180 mg%).

Kết quả điều trị theo mục tiêu sớm^[2,3,9,10] sau 6 giờ hồi sức sốc với huyết động tạm ổn định: 72,4%, đạt nước tiểu $\geq 1 \text{ ml/kg/giờ}$: 60,3%, đạt trị số CVP 6 - 9 mmHg/ 9 - 12 mmHg: 64,6%, đạt $\text{ScvO}_2 \geq 70\%$: 68,3%. Hiện nay, có những monitor có thể theo dõi liên tục trị số CVP và ScvO_2 với catheter tĩnh mạch trung tâm chuyên dụng, giúp ích rất nhiều cho việc xử trí kịp thời cho bệnh nhân. Mục tiêu đạt lactate máu $\leq 2 \text{ mmol/L}$ đạt 62,1%, độ thanh thải lactate máu $\geq 10\%$ ở thời điểm 2 giờ, 6 giờ: 68,1%, 80,2%. Điều này lưu ý đến bác sĩ lâm sàng cần hồi sức tích cực để cải thiện các mục tiêu đại tuần hoàn (M, HA, HATB, nước tiểu) cũng như vi tuần hoàn hay là tưới máu mô để giải quyết tình trạng nợ oxy mô, nếu kéo dài có thể đưa đến hội chứng suy đa cơ quan, cần phải lọc máu liên tục hỗ trợ (9,4%). Như vậy để đạt mục tiêu sớm trong hồi sức sốc, chúng ta cần tăng

cường huấn luyện kỹ năng thực hiện thành thạo các kỹ thuật tiếp cận các tĩnh mạch trung tâm, các động mạch có thể cho phép đo huyết áp động mạch xâm lấn như động mạch nách, động mạch đùi ngoài các động ngoại biên như động mạch quay, động mạch mu chân, động mạch chày sau. Ngoài ra một điều hết sức quan trọng là sự tuân thủ phác đồ điều trị được cập nhật và cải tiến phù hợp với hoàn cảnh điều kiện hiện có, tạo ra sự đồng thuận, thống nhất trong xử trí.

Thời gian nằm khoa hồi sức trung bình 6, 7 ngày, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 20,7%, cải thiện hơn so với trước đây nhưng còn cao hơn so với tỷ lệ tử vong sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em tại các nước tiên tiến trên thế giới thường trên dưới 10%^[6].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 116 trẻ sốc nhiễm khuẩn, tuổi trung bình 23,4 tháng, nhỏ nhất 5 tháng, lớn nhất 14 tuổi, hơn một nửa trẻ dưới 12 tháng (52,1%), nam

chiếm tỷ lệ 51,7%, nữ 48,3%, cho thấy mục tiêu sớm sau 6 giờ hồi sức sốc với huyết động tạm ổn định: 72,4%, đạt nước tiểu ≥ 1 ml/kg/giờ: 60,3%, đạt trị số CVP 6 - 9 mmHg/ 9 - 12 mmHg: 64,6%, đạt $ScvO_2 \geq 70\%$: 68,3%. Mục tiêu đạt lactate máu ≤ 2 mmol/L đạt 62,1%, độ thanh thải lactate máu $\geq 10\%$ ở thời điểm 2 giờ, 6 giờ: 68,1%, 80,2%. Tiến bộ điều trị nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em, đặc biệt là sốc nhiễm khuẩn được cập nhật hàng năm và được chuẩn hóa thông qua hướng dẫn tương đối chi tiết và cụ thể. Điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em theo mục tiêu sớm giúp cải thiện tỷ lệ tử vong (20,7%). Các biện pháp cải thiện tỷ lệ đạt mục tiêu sớm bao gồm cụ thể hóa phác đồ rõ ràng, tập huấn phác đồ, tăng cường huấn luyện thành thạo kỹ năng thao tác kỹ thuật nâng cao như đo CVP, huyết áp động mạch xâm lấn đi đôi với trang bị các phương tiện hồi sức hiện đại và đặc biệt là giám sát chặt chẽ việc tuân thủ phác đồ điều trị để điều chỉnh kịp thời nhằm cứu sống nhiều hơn nữa bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alan L. Davis, Joseph A. Carcillo, et al (2017). American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock Critical Care Medicine. Volume 45. Number 6: 1063-82.
2. Carcillo JA, Kato Han (2012). Goal-Directed Management of Pediatric Shock in the Emergency Department. Clinical pediatric emergency medicine, 76-79.
3. Claudio Flauzino de Oliveira (2010). Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. SHOCK, Vol. 34, Supplement 1, pp. 44-47.
4. De Oliveira CF, de Oliveira DSF, Gottschald AFC, Moura JDG, Costa GA, Ventura AC et al (2008). ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. Intensive Care Med;34:1065-1075.
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al (2016). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Int Care Med; 41: 580-637.
6. Erica Dibb-Fuller, Timothy Liversedge (2013) management of paediatric sepsis, Anaesthesia tutorial of the week, World federation of societies of anaesthesiologists, 1-10.
7. Gabriel J. Hauser MD MBA (2007). Early Goal-Directed Therapy of Pediatric Septic Shock in the Emergency Department. Israeli Journal of Emergency Medicine - Vol. 7, No. 2: 5-16.
8. International Paediatric Sepsis Initiative. World Federation of Paediatric Intensive and Critical Care Societies. Accessed on 7/5/2012; <http://www.wfpiccs.org/sepsis.php>.
9. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA et al (2010). Lactate clearance vs. central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA; 303: 739-46.

EARLY GOAL DIRECTED THERAPY OF PEDIATRIC SEPTIC SHOCK AT EMERGENCY DEPARTMENT AND PEDIATRIC INTENSIVE CARE, CITY CHILDREN'S HOSPITAL

Summary

Objectives: To evaluate early goal directed therapy of pediatric septic shock at pediatric intensive care, City Children's Hospital, January 1st 2018 till April 30th 2019.

Methods: Cases series descriptive study.

Results: 116 children with septic shock who were diagnosed clinically and paraclinically included in study, mean age of 23.4 months old, youngest age of 5 months old, male accounting for 51.7% female 48.3%. Outcome of early goal directed therapy in treatment of pediatric septic shock after first six hours of resuscitation showed stable hemodynamic obtaining in 72.4%, urine output $\geq 1\text{ml/kg/hr}$ in 60.3%, targeted CVP value in 64.6%, $\text{ScvO}_2 \geq 70\%$ in 68.3%, lactatemia $\leq 2\text{ mmol/L}$ in 62.1%, lactate clearance $\geq 10\%$ at T2, T6 in 68.1%, 80.2%. Mortality in the study was 20.7%.

Conclusions: Early goal directed therapy in treatment of pediatric septic shock might reduce mortality. Measures improving rate of early goal of interventional modalities included detailed protocol of management, training medical staff, technique of CVP insertion and invasive blood pressure monitor with equipment of modern means of resuscitation and surveillance of adherence of the regimen for saving more patients with septic shock.

Keywords: *Septic shock, early goal directed therapy.*