

NHIỄM TRÙNG HUYẾT Ở TRẺ EM

ThS. GVC Trần Thị Hồng Vân

1. ĐỊNH NGHĨA:

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm khuẩn nặng do có vi khuẩn trong máu gây ra.

Hiện nay khái niệm nhiễm khuẩn huyết sử dụng để chỉ cả trường hợp nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn, virus và nấm.

Các thuật ngữ thường dùng trong nhiễm khuẩn:

1.1. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome)

SIRS là hội chứng do toàn bộ cơ thể phản ứng để chống lại tác nhân gây bệnh các loại, tác nhân nhiễm khuẩn hoặc không nhiễm khuẩn.

SIRS phải có từ 2 trở lên trong các tiêu chuẩn sau đây, một trong số đó phải là thân nhiệt hoặc số lượng bạch cầu bất thường.

- Thân nhiệt trung tâm (đo ở hậu môn, miệng hoặc điện cực trung tâm) $> 38,5^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$
- Nhịp tim nhanh (> 2 SD theo lứa tuổi) mà không có bất kỳ sự kích thích từ bên ngoài, thuốc hay kích thích đau, hoặc tăng nhịp tim không giải thích được kéo dài 0,5 đến 4 giờ, hoặc ở trẻ nhỏ < 1 tuổi
Nhịp tim chậm ($< 10^{\text{th}}$ percentile so với tuổi) mà không có sự kích thích thần kinh X, thuốc chẹn beta, hoặc bệnh tim bẩm sinh hoặc giảm nhịp tim không giải thích được kéo dài 0,5 giờ.
- Nhịp thở nhanh $> 2\text{SD}$ theo lứa tuổi hoặc phải thông khí cơ học vì bệnh lý cấp tính, không có liên quan với bệnh lý thần kinh cơ, hoặc dùng các thuốc gây mê
- Số lượng bạch cầu tăng hoặc giảm theo tuổi (không phải do dùng thuốc hóa trị liệu) hoặc có $> 10\%$ neutrophils không trưởng thành.

1.2. Nhiễm trùng (Infection):

Là tình trạng nghi ngờ hoặc đã được chứng minh nhiễm mầm bệnh (bằng nuôi cấy, nhuộm soi hoặc test PCR dương tính) hoặc là hội chứng lâm sàng có liên quan với khả năng nhiễm khuẩn cao. Bằng chứng của nhiễm trùng bao gồm các dấu hiệu trên lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, hoặc các xét nghiệm (như là: có bạch cầu trong các dịch vô khuẩn của cơ thể, X-quang lồng ngực có viêm phổi, có chấm xuất huyết, ban xuất huyết hoặc ban xuất huyết hoại tử...)

Bacteremia: là sự có mặt của vi khuẩn trong máu được xác định bằng cấy máu dương tính.

Viremia: Nhiễm virus máu

Fungemia: Nhiễm nấm trong máu

Nhiễm khuẩn huyết: là bacteremia kèm theo có triệu chứng bệnh (septicemia hay sepsis)

Vãng khuẩn huyết: là bacteremia không có triệu chứng

1.3. Nhiễm trùng huyết (Sepsis):

Là tình trạng nhiễm trùng (nghi ngờ hoặc đã có bằng chứng) có kèm SIRS

1.4. Nhiễm trùng huyết nặng (Severe Sepsis)

Là tình trạng sepsis có kèm các biểu hiện sau: suy tuần hoàn, hội chứng suy sụp hô hấp cấp (ARDS) hoặc có suy giảm chức năng từ 2 cơ quan trở lên

1.5. Shock nhiễm khuẩn (Septic Shock)

Sepsis và suy tuần hoàn

1.6. Hội chứng suy chức năng đa cơ quan (MODS: Multiple Organ Dysfunction Syndrome)

Là tình trạng thay đổi chức năng của các cơ quan làm rối loạn nội môi không hồi phục nếu không có can thiệp. MODS có thể do nguyên nhân nhiễm khuẩn hoặc không nhiễm khuẩn

2. CHẨN ĐOÁN:

Chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết dựa vào triệu chứng lâm sàng và một số xét nghiệm. Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm cấy máu có vi khuẩn dương tính.

2.1. Triệu chứng lâm sàng:

Tùy theo vi khuẩn gây bệnh, tuổi của trẻ và đáp ứng của cơ thể mà bệnh có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau.

- Sốt cao, rét run đột ngột, sốt kéo dài nhiều ngày.
- Có thể hạ thân nhiệt, hay gặp ở sơ sinh, trẻ bị suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch.
- Có biểu hiện shock nhiễm khuẩn, trẻ li bì, nổi vân tím, chân tay lạnh, nhịp tim nhanh, mạch nhanh nhỏ, huyết áp hạ, thở nhanh. Trẻ có nguy cơ tử vong cao khi nhịp tim > 150 lần/phút ở trẻ lớn, > 160 lần/phút ở trẻ nhỏ; nhịp thở > 50 lần/phút ở trẻ lớn, > 60 lần/phút ở trẻ nhỏ.
- Toàn trạng suy sụp nhanh; trẻ sơ sinh bỏ bú, ngủ lịm, khó thở, sùi bọt mép, tiêu chảy
- Gan lách có thể hơi to, mềm, đau tức.
- Da nổi ban đỏ, ban xuất huyết; có thể nổi ban đặc hiệu của vi khuẩn gây bệnh (ban xuất huyết hoại tử của não mô cầu, ban liên cầu, tụ cầu, ban phỏng nước...)
- Vàng da, hay gặp ở sơ sinh.
- Xuất huyết da và nội tạng (tiêu hóa, phổi...)
- Các triệu chứng của nhiễm khuẩn khu trú như:

Áp xe cơ, nhiễm khuẩn mũ ở da, nhiễm khuẩn rốn, viêm khớp, viêm tủy xương, viêm mũ màng ngoài tim, viêm phổi-màng phổi; thường gặp trong nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu.

Ban xuất huyết hoại tử ở da, viêm màng não; gặp trong nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu.

Viêm phổi, tím tái trong nhiễm khuẩn huyết do phế cầu, *Hemophilus influenzae*.

Các biểu hiện tiêu hóa như vàng da, chướng bụng, gan to, tiêu chảy trong nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm, *E. coli*...

- Sau chấn thương, phẫu thuật trẻ có các biểu hiện trên cũng cần nghĩ đến nhiễm khuẩn huyết.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng:

2.2.1. Các xét nghiệm tìm vi sinh vật gây bệnh:

- Cấy máu:
 - + Đây là xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định khi kết quả vi khuẩn dương tính. Tốt nhất là cấy máu trước khi dùng kháng sinh, có thể phải cấy nhiều lần.
 - + Làm kháng sinh đồ để giúp lựa chọn kháng sinh.
 - + Tuy nhiên kết quả thường chỉ có sau 3-7 ngày và trong nhiều trường hợp kết quả âm tính nên việc chẩn đoán và quyết định điều trị phải dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm khác. Kết quả xét nghiệm sẽ giúp xem xét lại chẩn đoán và điều trị.
- Cần làm xét nghiệm nhuộm soi vi khuẩn hoặc PCR để có kết quả nhanh ban đầu, giúp cho quyết định điều trị sớm.
- Nên tìm vi khuẩn ở những ổ nhiễm khuẩn khác: ổ mũ, dịch ty hầu, dịch màng phổi, màng tim, màng bụng, dịch nốt phỏng, nước tiểu...
- Các xét nghiệm virus hoặc nấm nếu nghi nhiễm khuẩn huyết do các căn nguyên này

2.2.2. Các nghiệm hỗ trợ chẩn đoán khác:

- Công thức máu:
 - + Bạch cầu và bạch cầu hạt trung tính tăng cao.
 - + Trường hợp nặng có thể giảm bạch cầu hạt, giảm 2 hoặc cả 3 dòng tế bào máu.
- Tốc độ lắng hồng cầu, CRP tăng cao.
- Đông máu, tiểu cầu để phát hiện tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa.
- Một số markers sinh học khác:

Tăng Cytokines như IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF, Lipopolysaccharide liên kết protein, nội độc tố. Giảm Albumin, protein C hoạt hóa...

- Các xét nghiệm giúp tìm các tổn thương và các ổ nhiễm khuẩn khu trú: chụp X quang, CT Scan, MRI, siêu âm...

3. ĐIỀU TRỊ

Nhiễm khuẩn huyết là bệnh cấp cứu, cần được nhập viện ngay.

Việc điều trị cần được tiến hành sớm, tích cực, dựa trên chẩn đoán và nhận định chính xác tình trạng của bệnh nhân.

Nguyên tắc điều trị bao gồm:

- Kháng sinh chống nhiễm khuẩn.
- Điều trị sốc nhiễm khuẩn (nếu có).
- Điều trị triệu chứng, biến chứng
- Vấn đề sử dụng corticosteroid

3.1. Điều trị shock nhiễm khuẩn:

Shock nhiễm khuẩn là tình trạng shock giảm thể tích tuần hoàn do rối loạn phân bố dịch trong cơ thể hoặc do mất nước. Đây là tình trạng cấp cứu. Cần đánh giá chính xác và cân nhắc cẩn thận các biện pháp cũng như mức độ can thiệp áp dụng cho từng bệnh nhân.

Các bước tiến hành thường sử dụng như sau:

3.1.1. Cấp cứu cơ bản theo ABC (A(airway): đảm bảo đường thở, B(Breathing): hỗ trợ thở và cung cấp oxy, C(Circulation): đảm bảo tuần hoàn

Thông thoáng đường thở, hỗ trợ hô hấp nếu cần.

Thở oxy.

Truyền dịch tĩnh mạch bằng các dung dịch đẳng trương như Ringer lactat hay Natriclorua 0,9% với lượng dịch 10-20 ml/kg trong 20-30 phút để nâng huyết áp, có thể lặp lại lần 2. Sau đó, nếu tình trạng bệnh nhân chưa ổn định cần cân nhắc lượng dịch truyền tiếp, tốt nhất là dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm, duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm 5-8 cm H₂O và sử dụng thuốc vận mạch. Lượng dịch truyền khoảng 40-60 ml/kg/giờ đầu tiên có thể giúp cải thiện tuần hoàn và không làm tăng nguy cơ phù phổi cấp.

Khi mạch, huyết áp ổn định, truyền dịch duy trì

Đặt chế độ theo dõi sát các dấu hiệu: Nhịp tim, mạch, nhịp thở, dấu hiệu phục hồi mao mạch da (refill), huyết áp, lượng nước tiểu...

Đo và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực động mạch phổi, cung lượng tim, thể tích nhát bóp tim, sức cản mao mạch ngoại vi.

3.1.2. Sử dụng thuốc vận mạch:

Dopamin, liều 5-10 µg/kg/phút hoặc Dobutamin, liều 5-20 µg/kg/phút.

Truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, dùng đường truyền riêng.

Dùng sau khi đã truyền đủ dịch, đảm bảo tiền gánh.

Ban đầu dùng từ liều 5 µg/kg/phút, nếu không đáp ứng thì tăng dần liều mỗi 2,5 µg/kg/phút sau mỗi 15 phút. Không vượt quá liều tối đa vì gây tác dụng co mạch.

Dobutamin được sử dụng tốt hơn trong trường hợp nhịp tim nhanh.

Có thể dùng phối hợp Dobutamin và Dopamin liều 5-10 µg/kg/phút

Cách pha dịch truyền:

Số mg Dopamin hoặc Dobutamin cần để pha trong 100ml dung dịch glucose 5% = $6 \times P$

(P: trọng lượng cơ thể)

Tốc độ truyền 1ml/giờ tương đương 1µg/kg/phút (ví dụ: để truyền Dopamin 5µg/kg/phút, cần truyền dung dịch trên 5 ml/giờ)

Nếu không kết quả, dùng Noradrenalin 0,5-2 µg/kg/phút hoặc adrenalin 0,04-2 µg/kg/phút, có thể kết hợp với dopamin 5-10 µg/kg/phút

3.1.3. Corticosteroids:

Corticosteroides được chỉ định trong trường hợp bệnh nặng kịch phát, có tình trạng đáp ứng viêm quá mạnh, suy thượng thận gây giảm tiết corticosteroid và có rối loạn đáp ứng miễn dịch tế bào, bệnh tự miễn do nhiễm trùng. Corticosteroid nên được dùng đồng thời với sử dụng kháng sinh để tránh làm nặng tình trạng nhiễm trùng.

Để hạn chế đáp ứng viêm, nên cho corticosteroid liều cao và ngắn ngày. Thuốc thường được sử dụng là methyl prednisolon, liều 10-30 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm 15-20 phút, mỗi 6 giờ

Trường hợp rối loạn đáp ứng miễn dịch tế bào, bệnh tự miễn dùng corticosteroid liều thấp và dài ngày.

Giảm liều corticosteroid trước khi dừng thuốc.

3.1.4. Điều chỉnh các rối loạn kèm theo:

Giám sát và điều chỉnh các rối loạn điện giải, thăng bằng kiềm toan, thiếu máu, hạ đường huyết, giảm albumin máu...

Giám sát và điều trị các rối loạn đông máu, suy thận, suy gan...

3.2. Kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn:

Điều trị kháng sinh đặc hiệu chống nhiễm khuẩn là điều trị căn nguyên cơ bản.

Lựa chọn kháng sinh giai đoạn đầu mới nhập viện là theo kinh nghiệm, giai đoạn sau dựa theo kháng sinh đồ và đáp ứng với điều trị ban đầu.

Lựa chọn kháng sinh cần dựa vào các yếu tố sau: Tuổi của bệnh nhân, nhiễm khuẩn mắc phải ở cộng đồng hay bệnh viện, tình trạng miễn dịch của trẻ, vị trí đường vào của vi khuẩn hoặc ổ nhiễm trùng khu trú, các triệu chứng đặc hiệu của vi khuẩn, các vi khuẩn thường gặp cũng như tình hình đáp ứng của thuốc với vi khuẩn tại địa phương như tụ cầu kháng methicillin (MRSA), vi khuẩn β -lactamase đa kháng (ESBL).

Kháng sinh cần được dùng liều cao, phối hợp kháng sinh tiêm tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ, pha đúng nồng độ và tuân thủ đúng thời gian tiêm mỗi lần để đảm bảo hiệu quả điều trị và tránh gây độc cho bệnh nhân.

Bảng 1: Gợi ý lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm trong trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng huyết:

<i>Tuổi, tình trạng bệnh</i>	<i>Thuốc kháng sinh</i>
Sơ sinh	- Ampicillin và gentamicin, hoặc - Cefotaxime
Sơ sinh (nhiễm khuẩn bệnh viện)	- Vancomycin và gentamicin, hoặc - Ceftazidime
Trẻ em	- Cefotaxime, hoặc - Ceftriaxone và vancomycin
Trẻ em (nhiễm trùng bệnh viện)	- Vancomycin và aminoglycoside, hoặc - Penicillin kháng trực trùng mủ xanh, hoặc - Ceftazidime, hoặc - Carbapenem
Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da	- Penicillin bán tổng hợp, hoặc - Vancomycin và clindamycin
Herpes simplex virus	- Acyclovir

3.3. Điều trị triệu chứng, biến chứng của bệnh:

3.3.1. **Kiểm soát triệu chứng sốt:** không để trẻ sốt cao liên tục:

Paracetamol: 15 mg/kg/lần cách mỗi 4-6 giờ, liều tối đa 60 mg/kg/24 giờ.

Ibuprofen: 10 mg/kg/lần cách mỗi 8 giờ.

Có thể sử dụng xen kẽ Ibuprofen và Paracetamol.

Cung cấp đủ dịch cho trẻ.

3.3.2. *Giám sát và điều trị các rối loạn chức năng các cơ quan*: MODS, đặc biệt là thận, gan, hệ tiêu hóa, thần kinh.

Một số biện pháp điều trị khác cần được cân nhắc sử dụng trong những trường hợp nặng: Liệu pháp IGIV (Intravenous Immunoglobulin Therapy), chống nội độc tố (Antiendotoxin therapy), kháng cytokin (Anticytokin therapy), ức chế arachidonic (Arachidonic Inhibitor therapy), chống đông (Anticogualant therapy), tăng cường nội mạc mạch máu (Therapy Targeting the Endothelium)

3.4. Chăm sóc, dinh dưỡng:

- Trường hợp nặng, trẻ không ăn uống được: nuôi dưỡng tĩnh mạch.
- Cho trẻ ăn ngay khi trẻ ăn được và không có chống chỉ định ăn đường tiêu hóa: ăn lỏng, dễ hấp thu, chia nhiều bữa, uống thêm nước
- Vệ sinh tránh nhiễm trùng bội nhiễm, đặc biệt là khi thực hiện các thủ thuật.
- Chăm sóc tâm lý cho trẻ và cha mẹ trẻ.

4. PHÒNG BỆNH:

- Vệ sinh các nhân và môi trường, chú ý những vị trí trên cơ thể mà vi khuẩn dễ xâm nhập: da, tiết niệu, hô hấp...
- Điều trị sớm và triệt để các nhiễm trùng ban đầu, tránh dẫn đến nhiễm trùng huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. George K. Siberry và J. Stephen Dumler. 2007 Saunders, An Imprint of Elsevier. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Part XVI Infectious Diseases
2. Bùi Đại và cs. 2009. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. Bệnh học truyền nhiễm. Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Tr. 11-20.
3. Sarah S. Long, MD. 2008. Elsevier Inc. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases-Third Edition. Chapter 12 The Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Septic Shock, p. 99-110.
4. Phạm Văn Thắng và cs. 2009. Nhà xuất bản Y học. Bài giảng Nhi khoa tập 2. Sốc ở trẻ em. Tr. 318-326

TABLE 12-2 -- Partial List of Clinical Signs and Biologic Markers of Sepsis in Children

Classification	Increased	Decreased
Microbial products	Endotoxin	
	Enterobacterial common antigen	
	<i>Candida</i> antigen	
	Bacterial DNA	
Physiologic indicators	Temperature	Temperature
	Heart rate	Heart rate
	Cardiac index	Blood pressure
	Respiratory rate	Systemic vascular resistance
		Urine output
		Level of consciousness
Hematopoietic cells	Neutrophils	Neutrophils
	Monocytes	Monocytes
		Platelets
Soluble receptors	sTNF-RI	
	sTNF-RII	
Cytokines	IL-1	
	IL-6	
	IL-8	
	IL-10	
	IL-18	
	TNF	
Acute-phase reactants	C-reactive protein	Albumin
	Lipopolysaccharide-binding protein	Prealbumin
	Fibrinogen	
Mediators of coagulation	Fibrin degradation products von Willebrand's factor PAI-I	Antithrombin III
		Activated protein C
	Thrombin–antithrombin complexes	
	D-dimers	
	Thrombomodulin	

Modified from Carcillo JA, Planquois J-M, Goldstein B. Early markers of infection and sepsis in newborns and children. Adv Sepsis 2006;5:118–125

IL, interleukin; PAI-I, plasminogen-activator inhibitor type 1; sTNF, soluble TNF- α ; TNF, tumor necrosis factor.

MANAGEMENT

Antimicrobial Therapy

Supportive Care

Endotoxin Physiology and Antiendotoxin Therapy

- Endotoxin Physiology
- Antiendotoxin Antibodies
- Statin Therapy

Cytokine Physiology and Anticytokine Therapy

- Cytokine Physiology
- Anticytokine Therapy: **TNF- α , IL-6, IL-1**
- Cytokines and Antibacterial Defense Mechanisms

Immunoparalysis

- Ibuprofen
- Pentoxifylline

Intravenous Immunoglobulin Therapy

- Corticosteroids

Anticoagulant Therapies

- Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI)
- Antithrombin
- Activated Protein C (aPC)
- Plasminogen Activator Inhibitor (PAI) and Tissue Plasminogen Activator (tPA)

Therapies Targeting the Endothelium

- Platelet Activating Factor (PAF)
- Neutrophil/Endothelial Cell Interactions
- Nitric Oxide Balance