HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN HỘI HỒI SỨC CẤP CỨU TP.HCM NĂM 2016

ÚNG DỤNG THANG ĐIỂM SOFA NHANH (qSOFA), THANG ĐIỂM SOFA ĐỂ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115

Chủ nhiệm đề tài: BS.CK1 NGUYỄN XUÂN NINH

Cộng sự: BS.CK1 PHÙNG VĨNH KHƯƠNG

BS TRẦN NGỌC THỦY HẰNG BS NGUYỄN ĐÌNH QUANG

NỘI DUNG

- □ĐẶT VẤN ĐỀ
- □MUC TIÊU NGHIÊN CÚU
- □TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- □ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- □KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- □KÉT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

ĐẶT VẤN ĐỀ

- □ Mỗi năm có hàng triệu người trên thế giới bị nhiễm khuẩn huyết ¹
- □ BN được chấn đoán NKH thì tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 10% → cao hơn tỷ lệ tử vong của bn NMCT cấp có ST chênh lên $(8,1\%)^2$
- □ HN đồng thuận quốc tế về NKH lần 3 (1/2016): khuyến cáo sử dụng qSOFA, SOFA trong tầm soát sớm và chẩn đoán NKH
- Khoa cấp cứu: nơi thường gặp bệnh nhân NKH, là nơi đánh giá và điều trị ban đầu NKH
- □ Nghiên cứu về qSOFA, SOFA trên bn NKH tại khoa CC ở VN?

^{1.} Cardoso T., Teixeira-Pinto A., Rodrigues P. P., et al. (2013), "Predisposition, insult/infection, response and organ dysfunction (PIRO): a pilot clinical staging system for hospital mortality in patients with infection", *PLoS One*, 8 (7), pp. e70806

^{2.} Christopher Warren Seymour, Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman (2016), "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)", JAMA, 315 (8), pp. 757

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

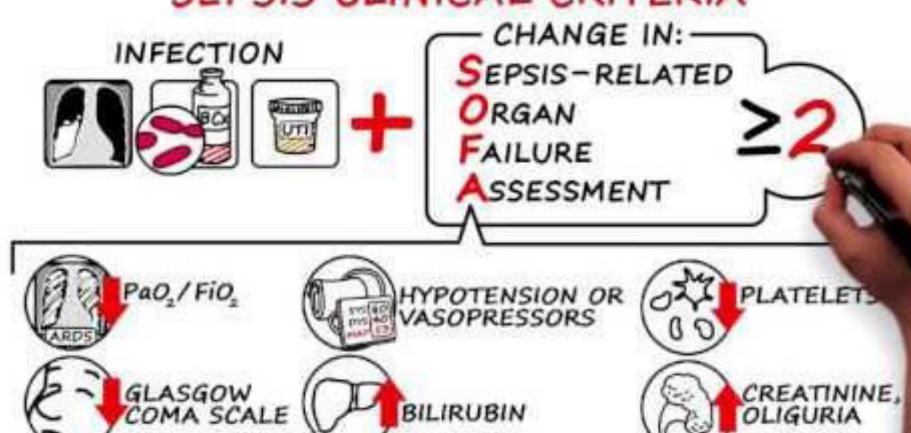
- Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân NKH
- ■Xác định giá trị tiên lượng nhập hồi sức tích cực, sốc nhiễm khuẩn và tiên lượng tử vong của thang điểm qSOFA, SOFA trên bệnh nhân NKH
- So sánh giá trị tiên lượng nhập hồi sức tích cực, sốc nhiễm khuẩn và tiên lượng tử vong của thang điểm qSOFA và thang điểm SOFA trên bệnh nhân NKH

NỘI DUNG

- □ĐẶT VẨN ĐỀ
- □MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- □TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- □ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- □KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- □KÉT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

SEPSIS 3.0

SEPSIS CLINICAL CRITERIA



9SOFA

Hypotension Systolic BP <100 mmHg

Altered Mental Status

Tachypnea RR >22/Min

Score of 22 Criteria Suggests a Greater Risk of a Poor Outcome

Tiên lượng tử vong qSOFA vs SOFA

□ Bệnh nhân không nằm ICU:

qSOFA có AUC: 0,81

KTC 95%: 0,80-0,82

 $(SOFA\ c\'o\ AUC=0.79)$

KTC 95%: 0.78-0.80)

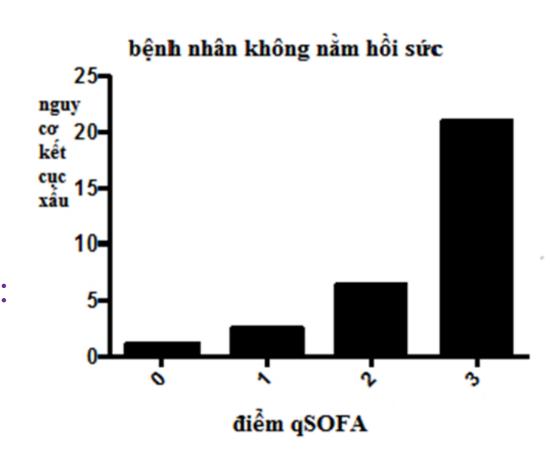
□Bệnh nhân nằm ICU:

qSOFA có AUC = **0,66**

KTC 95%: 0,64-0,68

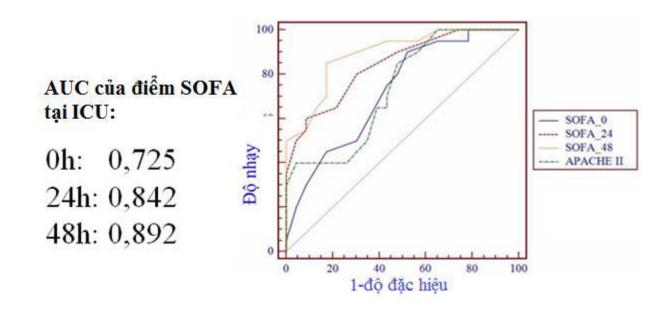
 $(SOFA\ c\'o\ AUC=0.74)$

KTC 95%: 0,73-0,76)



Các nghiên cứu trong nước về thang điểm SOFA và qSOFA trên bệnh nhân NKH

- □ Nghiên cứu thang điểm qSOFA tại VN?
- □ Nghiên cứu về thang điểm SOFA /NKH tại khoa CC?



Huỳnh Quang Đại, Trương Dương Tiền và Phạm Thị Ngọc Thảo (2011), "Ứng dụng thang điểm SOFA trong tiên lượng tử vong bệnh nhân nhiễm trùng huyết năng tại khoa hồi sức cấp cứu", Y Học TP. Hồ Chí Minh. 15(2), tr. 74-78.

NỘI DUNG

- □ĐẶT VẨN ĐỀ
- □MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- □TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- DỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- □KÉT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- □KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

THIẾT KẾ - ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỬU

- □ Nghiên cứu mô tả, tiến cứu
- □ Dân số mục tiêu:
 - ■Bệnh nhân NKH nhập vào khoa cấp cứu bệnh viện Nhân Dân 115
- □ Tiêu chuẩn chọn mẫu:
 - ■Bệnh nhân > 16 tuổi, đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH theo hội nghị đồng thuận quốc tế lần 3 về NKH (2016)
- □ Tiêu chuẩn loại trừ:
 - ■Bệnh nhân đã có ngưng tim trước khi vào khoa cấp cứu, phụ nữ có thai, sốc phản vệ, xuất huyết tiêu hóa, chấn thương.

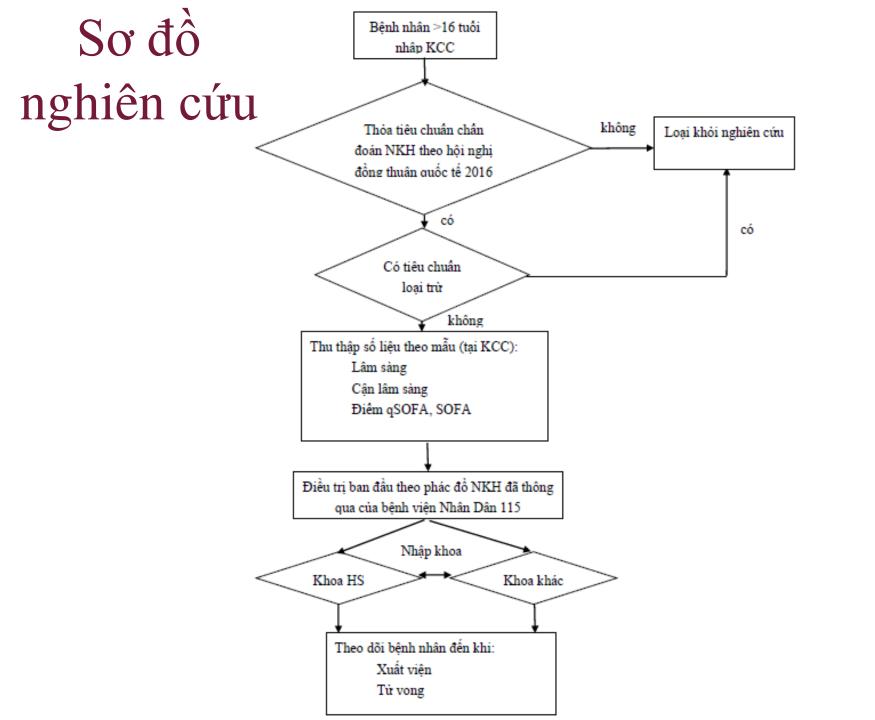
Cỡ mẫu

□ Công thức tính cỡ mẫu: α =0,05 d=0,1

$$n = \frac{Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 V(\widehat{AUC})}{d^2}$$

- □ AUC: diện tích dưới đường cong của thang điểm SOFA, qSOFA trong tiên lượng tử vong
- □ V: hàm sai số chuẩn của AUC
- □ Theo Seymour* bệnh nhân NKH không nằm ICU thì qSOFA có AUC là 0,81, SOFA có AUC là 0.79 trong tiên lượng tử vong
 - \rightarrow n \geq 69 bệnh nhân.
- □ Trong thời gian nghiên cứu là 3 tháng, từ đầu tháng 5/2016 đến hết tháng $7/2016 \rightarrow n=80$

^{*} Seymour và các cộng sự (2016), Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), JAMA



Phương pháp xử lý số liệu

- □ Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0
 - ■Biến định lượng phân phối chuẩn: trung bình ± SD, phép kiểm t
 - ■Biến định lượng phân phối không chuẩn: trung vi, khoảng tứ phân vị, phép kiểm Mann-Whitney U
 - Biến định tính: %, phép kiểm χ2
 - □Phân tích hồi quy logistic xác định biến tiên lượng độc lập (điểm qSOFA, điểm SOFA)
 - ROC, AUC: giá trị tiên lượng
 - □Phép kiểm Hosmer-Lemeshow để đánh giá độ chuẩn hoá
- □ Phần mềm MedCalc 13.0: điểm cắt, so sánh các AUC với nhau theo phương pháp Delong, có ý nghĩa khi p< 0,05
 - Tất cả các phép phân tích là 2 đuôi, và p< 0.05 là có ý nghĩa thống kê

NỘI DUNG

- □ĐẶT VẨN ĐỀ
- □MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- □TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- □ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- □KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- □KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Đặc điểm chung của bệnh nhân vào nghiên cứu

Số bệnh nhân	N = 80
Tuổi (năm)	72,8 ± 1.4
Tuổi >60	67/80 (83,8%)
Giới tính: Nam	35/80 (43,8%)
Số ngày khởi phát bệnh trước nhập KCC (ngày)	2 (1-4)
Thời gian điều trị tại KCC (giờ)	3 (2-4)
Thời gian điều trị tại khoa HS chung (ngày)	2 (0-6)
Thời gian nằm viện (ngày)	7 (3-12)
Tỉ lệ bệnh nhân thở máy tại KCC	17/80 (21,2%)
Tỉ lệ bệnh nhân thở máy trong thời gian nằm viện	30/80 (37,5%)

Đặc điểm chung

	N = 80
Điểm qSOFA	2 (2-2)
Điểm SOFA	6 (4-8)
Tỷ lệ sốc NK	35/80 (43,8%)
Tỷ lệ nhập HS	56/80 (70%)
Tỷ lệ tử vong (TV + bệnh nặng xin về)	39/80 (48,8%)

- Wang (TQ-2016)¹:SOFA 4(3-7) đ →TV 27,5%, nhập HS 22,9%, thở máy 6,9%, sốc NK 9,9%, qSOFA: 1 (1-2)
- □ H.V.Quang (bv TN-2009)³: SOFA $8,6 \pm 3,3 \text{ d} \rightarrow \text{TV } 55,4\%$
- □ Marin (Peru-2016)⁴: SOFA 5 (3-5) $d \to TV$ 58,4%
- 1. Jun-Yu Wang (2016), "Predictive performance of quick SOFA formortality and intensive care unit admission in patients with infection at the ED", Ame J of EM. 6757(16), tr. 30227-3.
- 2. Phạm Thị Ngọc Thảo (2012), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị tiên lượng của một số cytokin trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng, luận án tiến sĩ, ĐHYD TP.HCM.
- Hoàng Văn Quang (2009), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của suy đa tạng và các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẫn", Y Học Thực Hành. 694(12/2009), tr. 18-24
- 4. Marin-Marín D và Soto A (2016), "Comparison of prognostic scoring systems in the prediction of mortality and complications from sepsis". Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016 Mar;33(1):51-7.

Đặc điểm dịch tễ

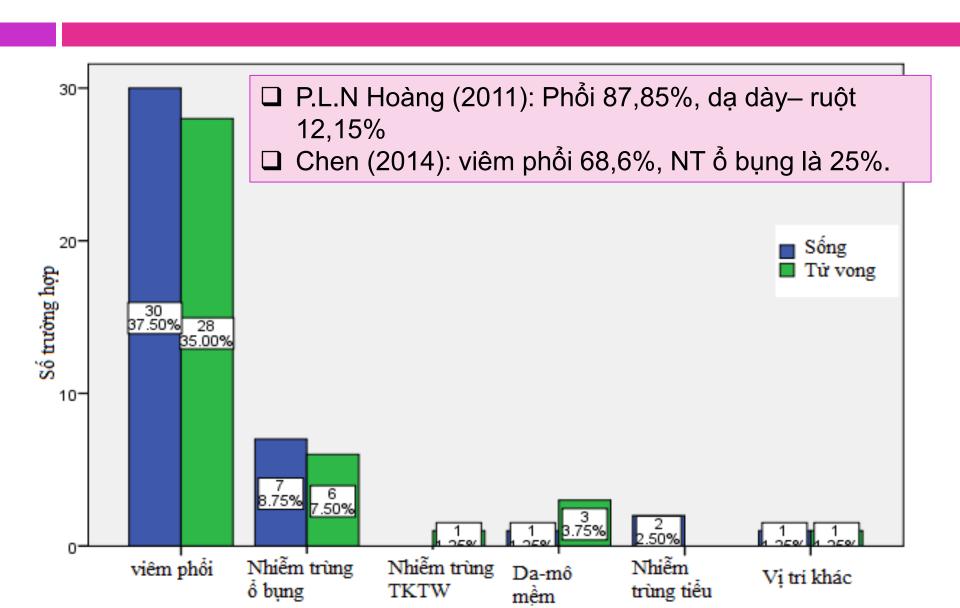
Đặc điểm dịch tễ		Số bệnh nhân (%)	Tỉ lệ tử vong (%)	Giá trị P
Dia obi	TP HCM	47 (58,8%)	56,4%	n>0.05
Địa chỉ	Tỉnh	33 (41,2%)	43,6%	p>0,05
Lý do vào	Tự đến	29 (36,2%)	30,8%	p>0.05
viện	Chuyển viện	51 (63,8%)	69,2%	P- 0:00

Tiền căn bệnh lý

Tiền căn bệnh lý	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bệnh lý tim mạch	58	72,5 %
Đái tháo đường	25	31,2 %
Bệnh gan	5	6,2%
Ung thư	2	2,5%
COPD	10	12,5%
Lao	8	10%
Hút thuốc	17	21,2%
Ở viện dưỡng lão	0	0%

Marin, Wang, P.T.N. Thảo: bệnh lý TM 40,6% - 59,9%

Vị trí nhiễm trùng



Các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong ở bệnh nhân NKH

Thông số	Tử vong (n=39)	Sống (n=41)	р
Tuổi	71,6 ± 2,0	73,9 ± 1,8	0,392
Giới nam	14 (35,9%)	21 (51,2%)	0,167
Số ngày khởi phát bệnh trước nhập viện (ngày)	3 (2-4)	2 (1-4)	0,162
Thời gian điều trị tại KCC (giờ)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,305
Thời gian điều trị tại khoa HS (ngày)	3 (1-7)	1 (0-4,5)	0,061
Huyết áp ĐM trung bình (mmHg)	75 ± 3	79 ± 3	0,546
Nhịp thở (lần/phút)	25 (22-30)	25 (24-29)	0,831

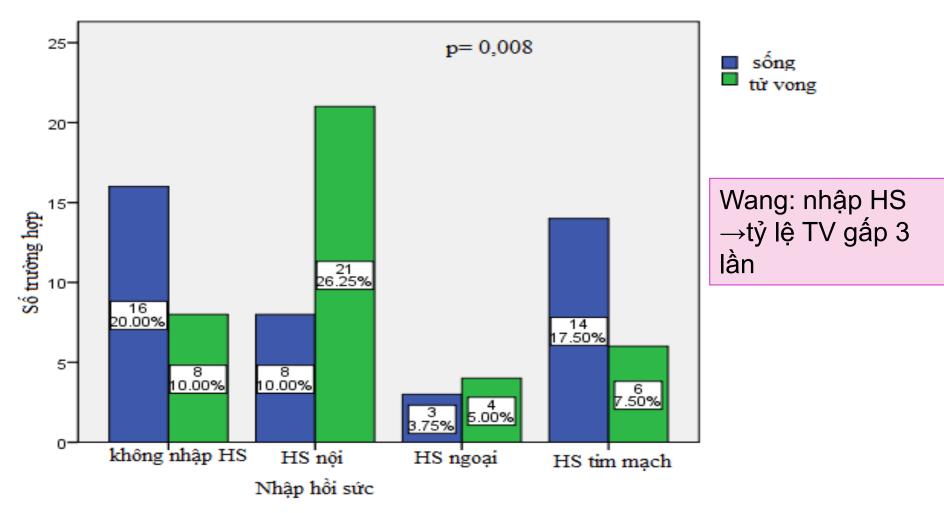
Các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong ở bệnh nhân NKH

Thông số	Tử vong (n=39)	Sống (n=41)	р	
Nhiệt độ (ºC)	38 (37-39,5)	37 (37-38,3)	0,037	Wilhem (2012)
Điểm Glasgow	12 (9-14)	15 (13,5-15)	<0,001	Wang: 13 VS 15, P:0,001
Thở máy	26 (66,7%)	4 (9,8%)	<0,001	
Thời gian nằm viện (ngày)	4 (2-9)	11 (6,5-15,5)	<0,001	
Sốc NK	26 (66,7%)	9 (22%)	<0,001	
Điểm qSOFA	2 (2-3)	2 (2-2)	0,002	
Điểm SOFA	7 (5-10)	5 (4-6)	<0,001	
Nhập hồi sức	31/39 (79,5%)	25/41 (61,1%)	0,071	

^{1.} Wilhelm (2012), "Outcome prediction using clinical scores and biomarkers in patients with presumed severe infection in the emergency department", Med Klin Intensivmed Notfmed. 107, tr. 558–563.

^{2.} Wang (2014), "Subsequent infections in survivors of sepsis: epidemiology and outcomes", J Intensive Care Med. 29, tr. 87.

Tỷ lệ tử vong theo từng khoa hồi sức



Wang (2014), "Subsequent infections in survivors of sepsis: epidemiology and outcomes", J Intensive Care Med. 29, tr. 87

Đặc điểm kết quả xét nghiệm huyết học

Xét nghiệm (n=80)	Đơn vị	Giá trị bình thường	Trung Bình/ Trung vị	Độ lệnh chuẩn/ Tứ phân vị	Nhỏ - Lớn
Hb	g/dl	12-17	11,78	±2,05	7,2-17,6
ВС	K/ mm ³	4-11	14,02	10,68-19,31	3,47-51,80
BCĐNTT	%	45-75	82,25	79,32-91,27	53,60- 97,00
BC non	%	< 5%	1,0	0,4-2,0	0-6
TC	K/mm	200-400	217	135-305	13-738

Yếu tố huyết học liên quan đến tử vong

Cận lâm sàng	Tử vong (n=39)	Còn sống (n=41)	Giá trị p
Hb (g/dl)	11,5 ±1,5	12,1 ±2,4	0,174
BC (K/mm³)	14,9 (11,9-19,4)	13 (9,8-19,2)	0,199
% Neutrophil	87,5 (81,1-92)	84,1 (76,9-89,7)	0,092
BC non (%)	1 (0,4-2)	1 (0,3-2)	0,893
TC (K/mm³)	180 (131-228)	238 (143-326)	0,031

Đặc điểm kết quả các xét nghiệm sinh hóa

Xét nghiệm (n=80)	Đơn vị	Giá trị bình thường	Trung bình/Trung vị	Tứ phân vị	Nhỏ-Lớn
Ure	mg/dl	17-49	64	41-115	26-358
Creatinin	mg/dl	0,7-1,5	1,6	1,0-3,3	0,5-12,3
AST	U/L	9-48	49	31-121	15-1863
ALT	U/L	5-49	34	19-58	5-1232
Bilirubin - TP	mg/dl	0,2-1,0	0,9	0,56-1,38	0,32-10,65
CRP	mg/l	<6	106	21-189	0,6-543,4
Lactate máu	mg/dl	5-15	24,7	18,4-51,0	1,3-121,5

Yếu tổ sinh hóa liên quan đến tử vong

Cận lâm sàng	Tử vong (n=39)	Còn sống (n=41)	Giá trị p	
Ure (mg/dl)	80 (57-132)	52,1 (36,4-95,2)	0,012	Bagshaw (2008) <i>Crit Care. 12(2),p R4</i>
Creatinin (mg/dl)	1,76 (1,14-4,2)	1,44 (0,98-2,26)	0,094	
Bilirubin (mg/dl)	0,9 (0,7-1,38)	0,83 (0,48-1,81)	0,316	
AST (U/I)	65 (35-173)	41 (25-96)	0,038	Dhainaut (2001) Crit Care Med. 29(7), pS4
ALT (U/I)	45 (18-97)	31 (20-45)	0,132	
CRP (mg/l)	142,3 ±17,5	88,2 (17,3-148,4)	0,176	H.T.Đức (2006) P.T.N.Thảo (2012)
Lactate máu (mmol/l)	26,7 (20,7-58,1)	22,4 (16,1-44,7)	0,218	Nguyen HB (2011) Crit Care. 15(5), tr. R229.

Đặc điểm về kết quả xét nghiệm khí máu động mạch

KMÐM (n=80)	Đơn vị	Giá trị bình thường	Trung bình/Trung vị	Độ lệch chuẩn/ Tứ phân vị	Nhỏ - Lớn
рН		7,35 - 7,45	7,41	7,36-7,48	7-7,59
PaO ₂ /FiO ₂		400 - 500	257	± 9	62-532
PaCO ₂	mmHg	35 - 45	30	25-35	11-106
HCO ₃	mmol/l	22 - 26	19,6	15,8-22,8	5,8-41,1

Tình trạng kiềm hô hấp và toan chuyển hóa phối hợp PaO₂/FiO₂ ↓: suy hô hấp

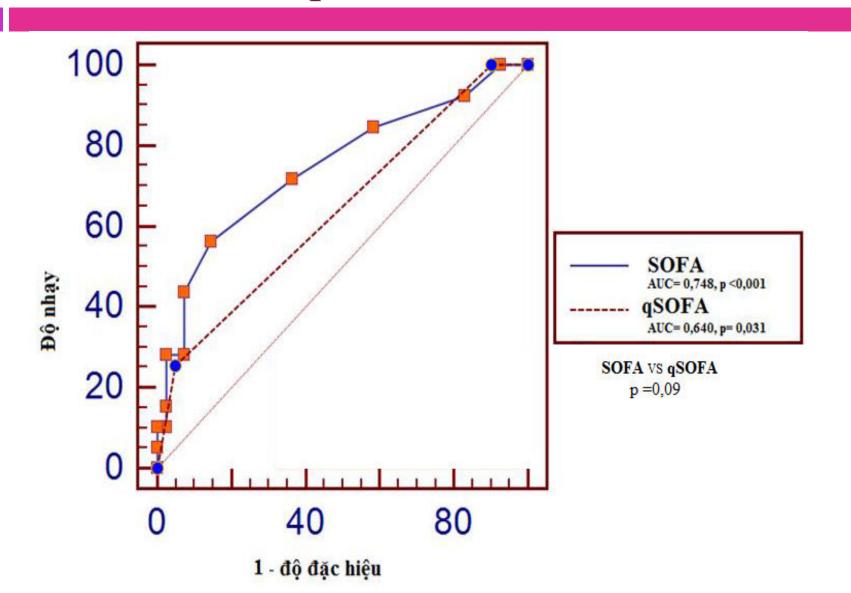
Yếu tố KMĐM liên quan đến tử vong

Cận lâm sàng	Tử vong (n=39)	Còn sống (n=41)	Giá trị p
рН	7,4 (7,34-7,48)	7,44 (7,37-7,48)	0,391
PaO ₂ /FiO ₂	243 ±16	271 ±14	0,231
PaCO ₂ (mmHg)	29 (25,8-34,4)	31 (25-36,7)	0,522
HCO ₃ (mmol/L)	18,3 (13,7-22,4)	20,4 (17,2-23,6)	0,047

qSOFA và SOFA trong tiên lượng độc lập kết cục nhập HS, sốc NK, tử vong

Kết cục	Thang điểm	Hệ số tương quan	P	OR	KTC 95% của OR 5% -95%	Thống kê Hosmer Lemeshow	
						р	Khả năng dự đoán đúng (%)
нs	qSOFA	0,808	0,188	2,2	0,7-7,4	0,162	67,5
	SOFA	0,154	0,121	1,2	0,9-1,4	0,766	70,0
Sốc NK	qSOFA	1,325	0,028	3,7	1,1-12,2	0,527	63,8
	SOFA	0,293	0,003	1,3	1,1-1,4	0,730	66,2
ı w vona	qSOFA	2,077	0,007	7,9	1,7-36,2	0,470	61,2
	SOFA	0,397	<0,001	1,5	1,2-1,9	0,945	71,2

Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm qSOFA, SOFA



Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm qSOFA, SOFA

	AUC qSOFA	AUC SOFA	Ðiểm qSOFA	Điểm SOFA
Chúng tôi	0,640	0,748	2 (2-2)	6 (4-8)
Seymour (ICU)	0.66	0,74		6 (3-9)
Seymour (không ICU)	0.81	0.79		1(0-3)
Wang	0.666	0,729	1 (1-2)	4 (3-7)

^{1.} C. W. Seymour và các cộng sự (2016), Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), JAMA

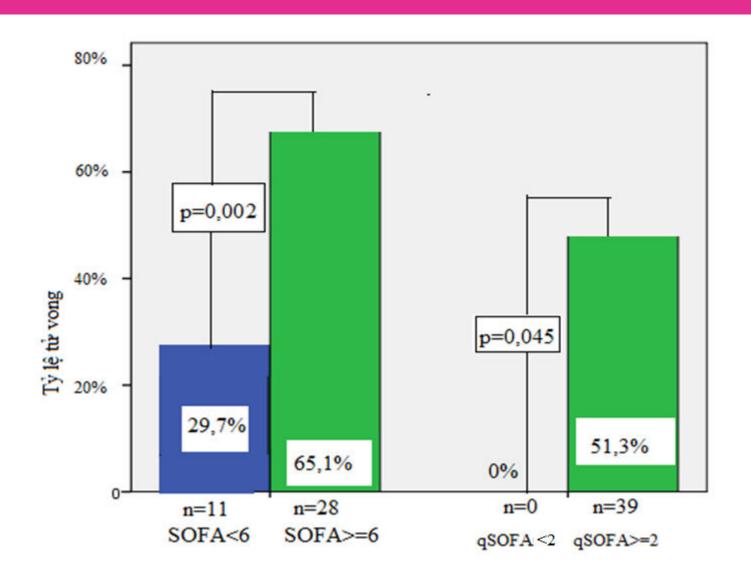
^{2.}Jun-Yu Wang và các cộng sự (2016), "Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment formortality and intensive care unit admission in patients with infection at the ED", A J of Em 6757(16), tr. 30227-3.

Điểm cắt của thang điểm qSOFA, SOFA trong tiên lượng tử vong bệnh nhân NKH

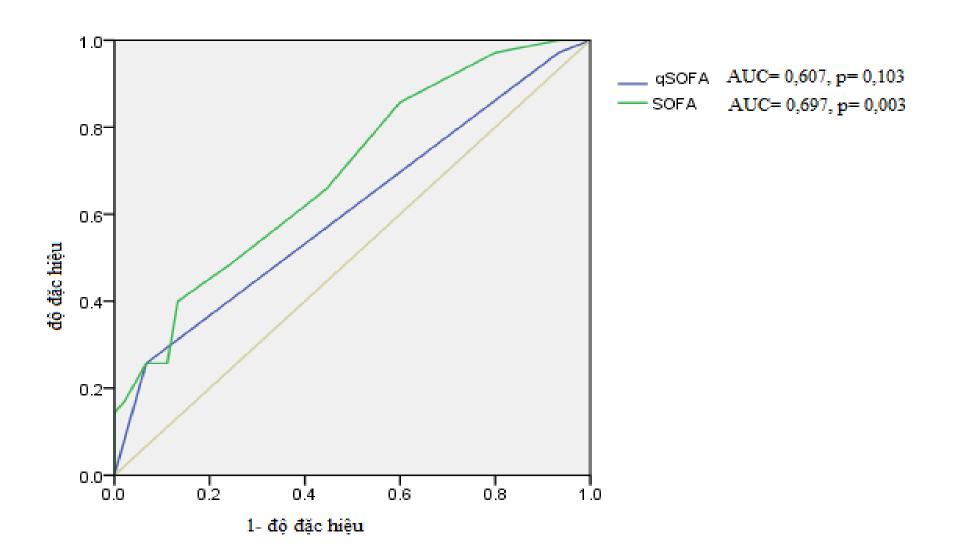
Thang điểm	AUC	KTC 95%	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
qSOFA	0,640	0,520-0,761	≥2	0,28	0,93	0,79	0,58
SOFA	0,748	0,639-0,857	≥6	0,58	0,84	0,77	0,68

Wang: điểm cắt qSOFA =2 →độ nhạy 42%, độ đặc hiệu 83%

Tỉ lệ tử vong theo nhóm trên và dưới điểm cắt của thang điểm qSOFA, SOFA



Giá trị tiên lượng sốc nhiễm khuẩn của thang điểm qSOFA, SOFA



NỘI DUNG

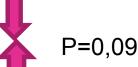
- □ĐẶT VẨN ĐỀ
- □MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- □TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- □ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- □KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- □KÉT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KÉT LUẬN

- □ Nghiên cứu 80 bệnh nhân NKH tại khoa CC
- □ Đặc điểm lâm sàng:
 - Tuổi trung bình cao 72,8 \pm 1.4 tuổi, điểm qSOFA 2(2-2), SOFA 6 (4-8), TV 48,8%
 - ■Tỷ lệ cao bị tiền căn bệnh lý: bệnh lý tim mạch 72,5%, ĐTĐ2 31,2%
 - ■Ngõ vào: đường hô hấp 72,5%, NT ổ bụng 16,2%.
- □ Điểm qSOFA, điểm SOFA có khả năng tiên lượng độc lập kết cục sốc nhiễm khuẩn và tử vong

KÉT LUẬN

- □ Giá trị tiên lượng kết cục tử vong:
 - ■SOFA: khá (AUC =0,748, p <0,001)
 - **qSOFA**: trung bình (AUC =0,640, p =0,031)



- □ Điểm cắt tối ưu trong tiên lượng tử vong:
 - ■qSOFA: 2 điểm
 - ■SOFA: 6 điểm

KIÉN NGHỊ

- □ Áp dụng và phổ biến định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán NKH và sốc NK theo hội nghị đồng thuận quốc tế lần 3 (2016)
- □ Điều trị tích cực sớm và tối ưu NKH ngay tại khoa CC
- □ Áp dụng thang điểm qSOFA tại khoa CC:
 - ■nguy cơ NKH
 - □nguy cơ tử vong
- □ Áp dụng thang điểm SOFA:
 - □chẩn đoán NKH
 - tiên lượng kết cục sốc NK, tử vong

Hạn chế của nghiên cứu

- □ Mẫu: 80 bn →sức mạnh thống kê chưa cao
- □ Nghiên cứu chỉ tại bệnh viện Nhân Dân 115 →không đại diện
- □ Bệnh nhân vào khoa CC từ nhiều bệnh viện tuyến dưới, thời gian khởi bệnh khác nhau, giai đoạn bệnh lý khác nhau →chưa đại diện cho toàn bộ bệnh nhân NKH nhập vào khoa CC.



BÀI CÁO CÁO ĐẾN ĐÂY LA KẾT THÚC

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN!