

ĐÁNH GIÁ-ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM TRÙNG

Dịch từ Uptodate

November 26, 2022

Translate by: Bs.Nguyễn Hoàng Lộc

Authors: Gregory A Schmidt, MD, Jess Mandel, MD, MACP, ATSF, FRCP

Section Editors: Polly E Parsons, MD, Daniel J Sexton, MD, Korilyn S Zachrisson, MD, MSc

Deputy Editor: Geraldine Finlay, MD

Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: Oct 2022. | This topic last updated: Sep 16, 2022.

Điểm mới : *Việc xuống thang dịch truyền trong nhiễm khuẩn huyết (cập nhật tháng 6 năm 2022)*. Trên các bệnh nhân với sepsis, có một số hướng dẫn đề cập đến việc khi nào và xuống thang truyền dịch như thế nào sau khi đã qua pha hồi sức ban đầu. Trong một nghiên cứu (kiểu trial) gần đây, trên 1.500 bệnh nhân, mỗi bệnh nhân đều được truyền ít nhất 1 lít dịch và thời điểm là trong vòng 12 tiếng kể từ khi khởi phát sốc, người ta quan sát thấy các bệnh nhân thuộc nhóm truyền dịch hạn chế (ví dụ như ngưng truyền, hoặc bolus một lượng dịch nhỏ khi cần tưới máu cơ quan, lượng nước tiểu ít), khi so với nhóm bệnh nhân truyền dịch chuẩn thì không có sự khác biệt gì về tỷ lệ tử vong 90 ngày cũng như sự xuất hiện của các tác dụng phụ. Chính vì thế, các nghiên cứu này ủng hộ thêm cho các chiến lược tiếp cận kiểu hạn chế dịch để xuống thang dịch truyền. Tuy nhiên, thể tích dịch đã sử dụng để truyền trong các bệnh nhân cả 2 nhóm trong các nghiên cứu này thì thấp hơn các nghiên cứu về hồi sức dịch sớm trong sepsis đã báo cáo trước đây, đã đưa ra nhiều nghi ngại rằng, trong thực tế lâm sàng, việc tiếp cận điều trị sepsis theo kiểu xuống thang dịch truyền cho đến nay vẫn còn nhiều mặt hạn chế. Và chính vì thế, trong tương lai sẽ cần nhiều nghiên cứu hơn nữa để hướng dẫn truyền dịch sau pha hồi sức trên các bệnh nhân sepsis.

GIỚI THIỆU

Sepsis là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bằng sự viêm hệ thống gây ra do nhiễm trùng. Có một sự tiếp nối liên tục giữa sepsis và septic sốc. Mặc dù, các nghiên cứu có nhiều điểm khác nhau nhưng nhìn chung thì tỷ lệ tử vong ước tính là >10% với sepsis, và con số này sẽ >40% khi có tình trạng sốc xuất hiện.

Trong bài này, điều trị sepsis và septic sốc sẽ được đem ra bàn luận. Tiếp cận của chúng tôi nhất quán với các hướng dẫn của Surviving Sepsis Campaign được ban hành vào năm 2021.

Trong khi hiện tại chúng ta sử dụng các định nghĩa của Society of Critical Care Medicine (SCCM)/European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), các định nghĩa này không được các hội, đồng thuận chấp nhận. Ví dụ như trong khi Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) vẫn giữ sự ủng hộ cho các định nghĩa trước đây khi chấp nhận các khái niệm như hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS), nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng huyết nặng. Thì Infectious Diseases Society of America (IDSA) đã chỉ ra việc sử dụng các định nghĩa khái niệm vừa nêu, bên cạnh việc cứu mạng những trường hợp sốc thật sự, thì có thể dẫn đến một biến cố tạm gọi là điều trị quá tay kháng sinh phổ rộng trên các bệnh nhân sepsis bệnh nhẹ hơn.

ĐÁNH GIÁ CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ NGAY

Việc đảm bảo đường thở (nếu có chỉ định) và điều chỉnh lại tình trạng giảm oxy máu đi kèm với việc truyền dịch **sớm** và kháng sinh là các ưu tiên trong việc điều trị sepsis cũng như septic sốc.

Ổn định hô hấp

Hỗ trợ oxy nên được thực hiện trên các bệnh nhân sepsis có chỉ định. SpO2 lý tưởng trên các bệnh nhân này thì cho tới nay vẫn chưa biết chính xác, nhưng chúng tôi thường muốn đạt một mục tiêu *SpO2 rơi vào 90-96%*.

Thiết lập đường truyền tĩnh mạch

Đường truyền nên được đặt ngay khi có thể trên bệnh nhân nghi ngờ sepsis. Trong khi đường truyền tĩnh mạch ngoại biên có thể là đã đủ cho vài bệnh nhân, đặc biệt trong pha hồi sức ban đầu, thì phần lớn bệnh nhân sẽ cần đường truyền tĩnh mạch trung tâm trong vài thời điểm xuyên suốt quá trình điều trị sepsis của họ. Catheter tĩnh mạch trung tâm có thể được sử dụng để truyền dịch, kháng sinh và đặc biệt là các thuốc vận mạch, cũng như rút máu để thường qui làm các xét nghiệm, đồng thời có thể đánh giá đáp ứng điều trị thông qua CVP và ScvO2, nhưng bằng chứng trong các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên chỉ ra các chỉ số này còn nhiều hạn chế.

Các xét nghiệm ban đầu

Một bệnh sử kỹ càng cùng với các xét nghiệm vi sinh và hình ảnh học thường được thực hiện đồng thời trong khi ổn định đường thở. Các đánh giá này sẽ giúp khoanh vùng nguồn sepsis và sẽ giúp định hướng kháng sinh phù hợp.

Thực hiện nhanh các điểm sau đây (lý tưởng là trong vòng 45 phút từ lúc nhập viện), nhưng dù

gì đi nữa cũng không được trì hoãn sử dụng kháng sinh và dịch truyền sớm:

- Công thức máu, sinh hóa gan thận, đông cầm máu bao gồm cả D-dimer.
- Lactate máu – tăng (ví dụ > 2 mmol/L, hoặc tăng trên giới hạn trên tùy vào phòng xét nghiệm) có thể chỉ ra độ nặng của sepsis và đồng thời giúp theo dõi đáp ứng điều trị.
- Cây máu ngoại biên (cây ái khí và kỵ khí từ ít nhất 2 vị trí), nước tiểu, cấy vi sinh từ nguồn nghi ngờ (đám, da, catheter, dịch cơ thể...). Việc rút máu từ catheter tĩnh mạch trung tâm để cấy nên tránh vì các chủng ở đầu catheter thường cùng chủng với da, nên sẽ tăng khả năng dương tính giả. Nếu đã rút máu cấy thông qua một đường truyền tĩnh mạch, thì vị trí thứ 2 nên từ việc đâm kim trực tiếp vào tĩnh mạch.

Tầm quan trọng của việc cấy máu sớm được chứng minh rõ nhất trong một nghiên cứu đa trung tâm với 325 bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định ổ nhiễm và có tụt huyết áp hoặc lactate máu tăng trên 4 mmol/L. Được chia thành 2 nhóm, một nhóm lấy máu trước dùng kháng sinh, nhóm còn lại lấy tại thời điểm trong 4 giờ sau khi dùng kháng sinh. Cây mọc xuất hiện ở nhóm trước khi dùng kháng sinh nhiều hơn nhóm cấy sau dùng kháng sinh (31.4% so với 19.4%).

- Khí máu động mạch
- Hình ảnh học nhắm vào ổ nhiễm đang nghi ngờ
- Procalcitonin – Trong khi giá trị của procalcitonin trong chẩn đoán sepsis còn tương đối yếu qua các nghiên cứu, thì nó vẫn có giá trị cao để theo dõi nhằm xuống thang kháng sinh, đặc biệt là trong

nhóm bệnh nhân viêm phổi cộng đồng hoặc nhiễm trùng hô hấp, có nhiều nghiên cứu chỉ ra vai trò của procalcitonin trong việc hướng dẫn thời gian dùng kháng sinh trong nhóm bệnh nhân vừa nêu, còn đối với các nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn từ các vị trí khác thì nghiên cứu vẫn chưa rõ ràng.

LIỆU PHÁP HỒI SỨC BAN ĐẦU

Nền tảng để đạt được liệu pháp hồi sức ban đầu đó là phải nhanh chóng đảm bảo tái tưới máu và sử dụng kháng sinh càng sớm càng tốt.

- Tái tưới máu đạt được cấp kỳ bằng cách truyền dịch tích cực, sử dụng dịch tinh thể với **liều lượng 30 mL/kg** (cân nặng thật), khởi động trong vòng 1 giờ và hoàn thành trong 3 giờ kể từ lúc nhập viện.
- Kháng sinh kinh nghiệm nhắm vào tác nhân nghi ngờ được ưu tiên trong 1 giờ đầu kể từ lúc nhập viện.

Tiếp cận của chúng tôi dựa vào nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên lớn mà đã được sử dụng như là protocol điều trị (ví dụ như liệu pháp nhắm trúng đích sớm trong điều trị sepsis early goal-directed therapy [EGDT]). Các thành tố của protocol này thường gồm: kháng sinh và dịch truyền sớm (1-6 giờ đầu) và sử dụng các chỉ số để theo dõi đáp ứng như: độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm (ScvO₂) ≥70%, CVP 8 to 12 mmHg, (MAP) ≥65 mmHg, và thể tích nước tiểu ≥0.5 mL/kg/hour.

Tầm quan trọng của sử dụng kháng sinh chạy đua theo thời gian đã được nhấn mạnh trong một dữ liệu rất lớn với 50.000 bệnh nhân sepsis và septic sốc với các gói điều trị khác nhau. Người ta thấy rằng các bệnh nhân hoàn thành “gói 3 giờ” trong vòng 3 giờ đổ lại có tỷ lệ tử

vong sau đó thấp hơn những bệnh nhân cũng hoàn thành “gói 3 giờ” nhưng với thời gian lâu hơn.

Dịch truyền (3 giờ đầu)

Thể tích – giảm thể tích nội mạch khá điển hình và có thể nặng trong bệnh nhân sepsis. Truyền một lượng dịch nhanh và nhiều (30 mL/kg) được chỉ định như là phương pháp điều trị ban đầu trên các bệnh nhân sepsis và septic sốc, nếu như không có bằng chứng rõ ràng của phù phổi. Tuy nhiên, một vài bệnh nhân sẽ cần một lượng dịch lớn hơn khuyến cáo, đặc biệt là trên các bệnh nhân có các chỉ dấu đáp ứng lâm sàng hoặc huyết động của việc truyền dịch.

Truyền dịch nên được sử dụng nhanh (vd 500 mL), bolus nhanh. Các đáp ứng lâm sàng và huyết động cũng như sự xuất hiện hoặc không xuất hiện của phù phổi nên được đánh giá trước và sau mỗi lần bolus dịch. Thử thách dịch có thể được lặp lại cho đến khi huyết áp và tưới máu mô đạt được, hoặc khi phù phổi xuất hiện.

Chọn lựa dịch phù hợp – Các bằng chứng từ các nghiên cứu không tìm thấy có một sự xung đột nào (kể cả tỷ lệ tử vong) giữa dịch **albumin và dịch tinh thể** trong điều trị sepsis hay septic sốc. Nhưng sẽ là có hại nếu sử dụng dịch pentastarch hoặc hydroxyethyl starch. Không có vai trò của dịch cao phân tử.

Điều trị nhiễm toan chuyển hóa – điều trị với bicarbonate

Liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm (1 giờ đầu) –

Xác định ổ nhiễm nghi ngờ - ngoài việc sử dụng kháng sinh theo vị trí nhiễm trùng nghi ngờ thì nhiễm trùng các khoang lặn cận cũng

nên được cắt lọc hoặc dẫn lưu (ví dụ như abscess) để có thể kiểm soát hiệu quả ổ nhiễm.

Thời gian – Một khi đã cho rằng bệnh nhân bị sepsis, liều tối ưu kháng sinh tĩnh mạch nên được sử dụng ngay, lý tưởng nhất là 1h đầu từ khi nhập viện và sau khi đã cấy. Điều này là một thách thức thật sự vì nó phụ thuộc nhiều yếu tố và có thể dẫn đến chậm trễ kháng sinh phù hợp. Tuy nhiên, khung thời gian cứng nhắc 1 giờ đầu có thể dẫn đến việc sử dụng kháng sinh quá tay và không phù hợp. IDSA muốn loại bỏ khuyến cáo việc gương ép áp dụng khung thời gian tối thiểu chuyên biệt và thay vào đó là các khuyến cáo linh động hơn hướng đến dùng kháng sinh ngay khi cho rằng có sepsis dựa vào chẩn đoán của các bác sĩ điều trị.

Chọn kháng sinh – việc chọn sử dụng kháng sinh nào có thể khá khó và nên được xem xét dựa vào bệnh sử (ví dụ như tiền sử dùng kháng sinh gần đây, nhiễm vi sinh trước đó), bệnh đồng mắc, suy giảm miễn dịch, môi trường mắc (cộng đồng hay bệnh viện), ổ nhiễm nghi ngờ, sự có mặt của các thiết bị xâm lấn, kết quả nhuộm Gram, và tỷ lệ lưu hành của vi khuẩn. Nguyên lý của việc chọn lựa kháng sinh sẽ được trình bày dưới đây nhưng việc chọn lựa vẫn cần phải theo cá nhân hóa mỗi bệnh nhân.

Với hầu hết các bệnh nhân sepsis mà chưa đến sốc, chúng tôi khuyến cáo điều trị với một hoặc nhiều hơn một kháng sinh phổ rộng để phủ tất cả các bệnh nguyên có thể có. Việc phủ này nên chống được cả Gram dương và Gram âm, và nếu có chỉ định thì nên phủ luôn kháng nấm (Candida) và hiếm hơn là virus (influenza). Khi nói đến phổ rộng là muốn nói đến các thuốc có thể phủ cả Gram âm và Gram dương (eg, carbapenem, piperacillin-tazobactam). Để đảm bảo điều trị, nhiều bệnh nhân với sốc nhiễm trùng, nghi ngờ tác nhân Gram âm có thể đòi

hỏi phải sử dụng 2 kháng sinh từ 2 nhóm khác nhau (liệu pháp kết hợp).

Các mầm bệnh như *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Streptococcus pneumoniae*, là các mầm bệnh nên luôn được nhớ đến khi sử dụng kháng sinh.

Tuy nhiên, khi tác nhân không rõ ràng, bác sĩ nên cần lưu ý đến các mầm bệnh khác đặc biệt khi có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ:

- **Methicillin-resistant S. aureus** – **Methicillin-resistant S. aureus (MRSA)** – không còn là tác nhân bệnh viện nữa mà có thể là tác nhân cộng đồng. Chúng tôi sẽ sử dụng Vancomycin truyền (chính theo chức năng thận) thêm với các kháng sinh kinh nghiệm, đặc biệt trên các bệnh nhân sốc, hoặc nguy cơ MRSA. Kháng sinh thay thế gồm daptomycin (với ổ nhiễm không phải ở phổi), Linezolid nên được xem xét đến khi nhiễm MRSA kéo dài dai dẳng hoặc bệnh nhân có chống chỉ định với Vancomycin.

Trong thực hành lâm sàng, nếu khả năng bệnh nguyên không phải là Pseudomonas, chúng tôi ưu tiên kết hợp vancomycin với một trong các kháng sinh sau đây:

- Một Cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxone hoặc cefotaxime) hoặc 4 (cefepime) hoặc
- Một betalactam/ức chế men betalactamase như piperacillin-tazobactam, hoặc
- Một kháng sinh nhóm carbapenem (imipenem hoặc meropenem)

- **Pseudomonas** – mặt khác, nếu Pseudomonas là tác nhân gây bệnh nghi ngờ, chúng tôi ưu tiên kết hợp Vancomycin với một hoặc hai kháng sinh sau đây, tùy vào độ nhạy kháng sinh của từng vùng miền:
 - Cephalosporin kháng được Pseudomonas (ceftazidime, cefepime)
 - Carbapenem kháng được Pseudomonas (imipenem, meropenem), hoặc
 - Một betalactam/ức chế men betalactamase kháng được Pseudomonas (piperacillin-tazobactam) hoặc
 - Một kháng sinh nhóm Fluoroquinolone kháng được Pseudomonas tốt như (ciprofloxacin), hoặc
 - Aminoglycoside (eg, gentamicin, amikacin), hoặc
 - Monobactam (eg, aztreonam)
- **Các tác nhân Gram âm không-Pseudomonas (eg, E. coli, K. pneumoniae)** – Trong quá khứ, các bệnh nguyên Gram âm thường được phủ thường qui bởi 2 kháng sinh từ 2 nhóm thuốc khác nhau. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu lâm sàng và 2 phân tích lớn đã thất bại để chứng minh sự vượt trội của việc kết hợp điều trị so với chỉ đơn trị bằng duy nhất một kháng sinh nhóm Cephalosporin hoặc một kháng sinh nhóm Carbapenem. Thêm nữa, một nghiên cứu đã ghi nhận khi phủ 2 kháng sinh mà trong đó có kháng sinh nhóm aminoglycoside sẽ làm tăng tỷ lệ xuất hiện các tác dụng phụ (chẳng hạn như độc thận). Chính vì lý do này, trên các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm tác nhân

Gram âm, chúng tôi khuyến cáo sử dụng đơn trị một kháng sinh hiệu quả duy nhất, và ít gây độc nhất, ngoại trừ các bệnh nhân mà có tình trạng giảm bạch cầu hoặc các bệnh nhân có sepsis nghi ngờ nhiễm Pseudomonas, thì lúc đó liệu pháp kết hợp kháng sinh có thể xem xét.

- **Nhiễm nấm xâm lấn** – điều trị thường qui kháng nấm kinh nghiệm thường không được công nhận trong điều trị các bệnh nhân nặng mà không có tình trạng giảm bạch cầu. Nhiễm nấm xâm lấn rất phức tạp, đặc biệt khi bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ hiện diện: phẫu thuật, dinh dưỡng tĩnh mạch, điều trị kháng sinh kéo dài hoặc nằm viện (đặc biệt là ICU), hóa trị, ghép tạng, suy gan/thận mạn, đái tháo đường, phẫu thuật ổ bụng, thiết bị mạch máu, sốt nhiễm trùng, hoặc cấy ra Candida spp.

Tuy nhiên, nếu nghi ngờ cao nhiễm nấm Candida hoặc Aspergillus hoặc nếu bệnh nhân có giảm bạch cầu, một echinocandin (nhắm vào Candida) hoặc voriconazole (nhắm Aspergillus) thường là đã đủ.

- **Trường hợp khác** – Các trường hợp đặc biệt Legionella (kháng sinh nhóm macrolide hoặc fluoroquinolone)

Liều lượng thuốc – các bác sĩ lâm sàng nên chú ý để cố gắng tối đa hóa liều kháng sinh trên các bệnh nhân có sepsis hoặc septic sốc, dùng liều tải cao nhất có thể dùng được. Chiến lược này dựa trên việc tăng thể tích phân bố mà có thể xảy ra trên các bệnh nhân sepsis sau khi sử dụng liệu pháp truyền dịch và tỷ lệ thành công cao hơn đã được báo cáo với các bệnh nhân có nồng độ đỉnh của thuốc cao hơn. Truyền liên tục kháng sinh so với việc truyền ngắt quãng, chiến lược nào

hiệu quả hơn thì cho đến lúc này vẫn còn nhiều tranh cãi.

THEO DÕI ĐÁP ỨNG

Sau khi dịch truyền và kháng sinh kinh nghiệm đã được sử dụng, đáp ứng điều trị nên được đánh giá thường xuyên. Chúng tôi đề nghị sử dụng lâm sàng, huyết động và các thông số xét nghiệm được đưa ra bên dưới bài. Theo kinh nghiệm theo dõi của chúng tôi hầu hết các bệnh nhân sẽ đáp ứng sau 6-24h đầu truyền dịch, tuy nhiên để khỏi hẳn thì có thể cần vài ngày thậm chí vài tuần.

Theo dõi catheter – trong nhiều trường hợp, CVC hoặc catheter động mạch xâm lấn sẽ được đặt. Ví dụ một catheter động mạch sẽ được đặt khi huyết áp bệnh nhân cứ biến động, vì kết quả đọc của máy đo huyết áp thông thường lúc này không còn đáng tin cậy nữa, sự hồi phục tưới máu bị kéo dài (đặc biệt khi vận mạch đã được sử dụng), hoặc các chỉ số đo lường huyết động của việc đáp ứng truyền dịch để theo dõi được đặt ra. Một CVC có thể nên được đặt để truyền một lượng dịch lớn hoặc tiên lượng trước phải dùng vận mạch mà đường truyền ngoại biên thì kém phù hợp, CVP hoặc ScvO₂ là các thông số để theo dõi đáp ứng huyết động.

Chúng tôi tin rằng catheter động mạch phổi là không cần thiết sử dụng thường qui trên bệnh nhân sepsis hay septic sốc.

Lâm sàng – nên theo dõi sự cải thiện của các dấu hiệu lâm sàng như MAP, lưu lượng nước tiểu, nhịp tim, nhịp thở, màu sắc da, nhiệt độ, SpO₂, và tình trạng tri giác. Trong các thông số này, **MAP ≥ 65 mmHg** (MAP = [(2 x diastolic) + systolic]/3) và **lưu lượng nước tiểu ≥ 0.5 mL/kg/h** là các thông số phổ biến được sử dụng trên thực hành lâm sàng. Chúng không được nghiên cứu so sánh với nhau và cũng không cho

thấy cái nào vượt trội hơn cái nào trong thực hành lâm sàng.

Mục tiêu huyết áp là MAP ≥ 65 mmHg dựa trên các nghiên cứu lâm sàng lớn khi sử dụng giá trị này để làm mục tiêu điều trị. Nhưng mức huyết áp lý tưởng thì vẫn không biết. Nhưng người ta thấy mức huyết áp mục tiêu cao hơn (MAPs (eg, ≥ 70 mmHg)) có thể gây hại khi so với mức từ 60-65 mmHg. Người ta đã làm hàng loạt các nghiên cứu và cho thấy rằng mức huyết áp mục tiêu cao hơn sẽ dẫn đến tỷ lệ tử vong sau đó cũng cao hơn đặc biệt ở người lớn tuổi.

Huyết động – các thông số huyết động cả tĩnh và động nên được sử dụng để quyết định truyền dịch như thế nào tiếp theo. Các guidelines thích các thông số động vì nó chính xác hơn các thông số tĩnh (CVP) trong tiên lượng đáp ứng bù dịch.

- **Các thông số tĩnh** – theo truyền thống, đi cùng với MAP thì CVP là thước đo để đánh giá tình trạng dịch
 - CVP mục tiêu 8 to 12 mmHg
 - ScvO₂ ≥ 70% (≥ 65% nếu mẫu máu rút ra từ catheter động mạch phổi)
- **Các thông số động** – nhịp thở sẽ làm thay đổi đường kính tĩnh mạch chủ, áp lực nhịp của động mạch quay, velocity đỉnh của động mạch chủ, left ventricular outflow tract velocity-time integral, và velocity của dòng động mạch quay là các thông số xem xét để theo dõi đáp ứng bù dịch. Nhiều nghiên cứu chỉ ra các thông số động sẽ chính xác hơn, nhưng chọn lựa thông số nào thì còn tùy vào điều kiện từng bệnh viện. Trên các bệnh nhân tự thở, hoặc các bệnh nhân có nhịp tim không đều, sự tăng cung lượng tim (đo được thông qua siêu âm tim, phân tích sóng động mạch, hoặc catheter động

mạch phổi) đáp ứng với nghiệm pháp nâng chân cũng là một biện pháp đánh giá tiên lượng đáp ứng bù dịch. Và trong nhiều tình huống nghiệm pháp nâng chân tỏ ra chính xác nhất và được sử dụng rộng rãi khi mà không thể dùng các thông số động.

Xét nghiệm

- **Độ thanh thải Lactate** – mặt dù, tần suất đo lường để theo dõi dựa vào lactate là bao nhiêu thì cho đến nay vẫn chưa được biết rõ, quan điểm của chúng tôi, chúng tôi *theo dõi mỗi 6h* cho đến khi giá trị lactate bắt đầu giảm. Trong khi nhiều guidelines đã hướng dẫn hồi sức hướng đến sự bình thường hóa lactate nhưng vẫn chưa có bằng chứng cho thấy cải thiện lactate thì cải thiện outcome.

Độ thanh thải lactate được định nghĩa bằng công thức *[(lactate lấy ban đầu – lactate lấy >2 giờ sau đó)/ lactate lấy ban đầu] x 100*. Độ thanh thải lactate và sự thay đổi của nó trong 12 giờ đầu hồi sức là một marker hiệu quả. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra hồi sức dựa vào lactate sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong hơn là hồi sức đơn thuần.

Hơn nữa, lactate là một marker tương đối yếu về tưới máu mô sau khi hồi qui tưới máu quay lại. Tóm lại, giá trị của lactate nhìn chung không giúp ích gì nhiều sau khi hồi phục tưới máu, nhưng có một ngoại lệ: *tăng lactate máu là dấu hiệu cảnh báo cho bác sĩ nên tái đánh giá lại xem coi việc tái tưới máu có đầy đủ hay chưa*. Hiện nay, đã có nhiều thiết bị đo lactate tại giường, giúp tăng khả năng theo dõi cho bệnh nhân.

- **Các xét nghiệm thường qui** – các xét nghiệm, đặc biệt là tiểu cầu, sinh hóa và chức năng gan thường được sử dụng (mỗi 6h) để đánh giá cho đến khi chúng quay lại giá trị bình thường. Tăng clo máu nên tránh nhưng nếu có xảy ra thì chuyển sang các chế phẩm dịch truyền hạn chế Clo.
- **Vi sinh** – công thức máu và cấy nên được chỉ định. Khi có kết quả thì nên hướng đến một chiến lược kháng sinh an toàn và hiệu quả hơn.
- **Khí máu động mạch** – đây là xét nghiệm tối cần thiết và nhất định phải có để theo dõi các chuyển biến nặng và giải quyết các vấn đề bất thường về trao đổi khí. Sự xấu đi hoặc nặng lên của tình trạng trao đổi khí có thể là một gợi ý cho phù phổi mà có thể là hậu quả của tình trạng hồi sức dịch quá tay và cũng có thể giúp phát hiện ra các biến chứng như tràn khí màng phổi từ việc đặt CVC, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp, hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

KHU TRÚ Ồ NHIỄM KHUẨN VÀ KIỂM SOÁT NGUỒN NHIỄM

Theo kinh nghiệm của chúng tôi, bệnh sử và thăm khám kỹ càng là thành tố quan trọng nhất để phát hiện ổ nhiễm. Theo cùng với các xét nghiệm và điều trị kháng sinh kinh nghiệm, xác định ổ nhiễm nhằm kiểm soát nó là mục tiêu quan trọng cần hướng đến trên tất cả bệnh nhân có sepsis. Bên cạnh đó, với các bệnh nhân thất bại điều trị hoặc kém đáp ứng với điều trị ban đầu, các xét nghiệm nên nhắm vào các tác nhân siêu nhiễm khuẩn bệnh viện.

- **Xác định ổ nhiễm** – Các xét nghiệm nhằm tìm ra ổ nhiễm nên được thực hiện càng sớm càng tốt (trong vòng 12h). Các xét nghiệm này có thể là các chẩn đoán

hình ảnh hoặc các xét nghiệm chuyên biệt hơn (ví dụ như: dịch khớp, dịch chảy rửa phế quản...). Nếu nhiễm Candida or Aspergillus xâm lấn bị nghi ngờ, các xét nghiệm nếu có sau đây như : 1,3 beta-D-glucan, galactomannan, and anti-mannan antibodies là các xét nghiệm có thể giúp chẩn đoán sớm tình trạng nhiễm nấm.

- **Kiểm soát ổ nhiễm** – kiểm soát ổ nhiễm nên kiểm soát càng sớm càng tốt, vì một ổ nhiễm không được dẫn lưu có thể không đáp ứng với chỉ dùng kháng sinh đơn độc. Cũng tương tự, một catheter nên được rút nếu có dấu hiệu nhiễm (đương nhiên là sau khi đã đặt một catheter khác thay thế), hoặc có thể là một cắt lọc vùng da bị nhiễm khuẩn... Thời gian cho phép để kiểm soát ổ nhiễm cho đến nay vẫn chưa được biết rõ, nhưng nhiều guidelines đề nghị nên kiểm soát trong vòng 6-12h. Mặc dù, theo luật ngón tay cái thì việc kiểm soát ổ nhiễm phải càng nhanh càng tốt nhưng thực tế lâm sàng không phải lúc nào cũng có thể làm được.

NHÓM BỆNH NHÂN THẤT BẠI VỚI ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

Bệnh nhân có giảm tưới máu kéo dài mặc dù đã được hồi sức dịch và kháng sinh đầy đủ nên được tái đánh giá lại dịch và kháng sinh, và việc kiểm soát ổ nhiễm cũng như sự chính xác của việc chẩn đoán sepsis ban đầu, và/ hoặc bạn đã xác định sai ổ nhiễm, hoặc bệnh nhân đã có vấn đề đồng mắc xuất hiện (chẳng hạn như tràn khí màng phổi trong lúc đặt catheter). Các lựa chọn khác để điều trị việc tụt huyết áp kéo dài dai dẳng như : vận mạch, tăng co bóp cơ tim, corticoids, và truyền máu cũng sẽ được thảo luận trong chuyên đề này.

Vận mạch – vận mạch tỏ ra hữu ích trên các bệnh nhân có tụt huyết áp dù đã bù đủ dịch hoặc trên các bệnh nhân xuất hiện phù phổi do tim. Dựa trên nhiều nghiên cứu, các chuyên gia đều tránh sử dụng Dopamine và thích dùng noreadrenalin hơn. Thêm nữa, nhiều guidelines đề nghị bổ sung các thuốc hỗ trợ như vasopressin (để giảm liều norepinephrin) hoặc adrenalin (trên các bệnh nhân tụt huyết áp dai dẳng kéo dài), nhưng cũng cần dựa vào thực tế lâm sàng để quyết định. Các guidelines đều khuyến cáo nên sử dụng đường truyền tĩnh mạch trung tâm khi sử dụng vận mạch liều cao hoặc phải truyền kéo dài, hoặc dùng nhiều vận mạch trên cùng một đường truyền.

- **Thuốc đầu tay** – các dữ liệu ủng hộ cho việc sử dụng noreadrenalin như thuốc vận mạch đầu tay đến từ nhiều nghiên cứu so sánh đối đầu nó với các thuốc vận mạch khác, cho thấy hiệu quả vượt trội của noreadrenaline. Tuy nhiên, theo chúng tôi, vận mạch đầu tay nên được các nhân hóa và nên được cân nhắc dựa vào các yếu tố hiện hữu của bệnh nhân bao gồm: suy tim, loạn nhịp, thiếu máu cơ quan... Ví dụ như trên các bệnh nhân sepsis mà có nhịp nhanh quá rõ (ví dụ như rung nhĩ 160 l/p), các thuốc ức chế hoàn toàn tác động lên thụ thể beta adrenergic (như vasopressin) có thể là phù hợp, nếu bạn tin rằng tình trạng nhịp nhanh đây đang góp phần đẩy bệnh nhân đến tình trạng mất bù. Cũng tương tự, Dopamine có thể được chấp thuận sử dụng nếu bệnh nhân có nhịp chậm rõ rệt; nhưng cần luôn nhớ rằng không nên sử dụng liều thấp Dopamine với mục đích bảo vệ thận.
- **Các thuốc hỗ trợ khác** – việc bổ sung thêm một thuốc thứ hai, thậm chí thứ ba sau norepinephrin có thể cần.

- Trên các bệnh nhân với sốc phân bố do sepsis, vasopressin có thể được bổ sung thêm. Tổng kết từ 23 nghiên cứu đã cho thấy rằng kết hợp thêm vasopressin làm giảm tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện rung nhĩ.
- Trên các bệnh nhân với sốc nhiễm trùng dai dẳng kéo dài kèm theo cung lượng tim thấp, thêm một thuốc tăng sức bóp có thể là phù hợp. Trong một nghiên cứu 234 bệnh nhân sốc nhiễm trùng, nghiên cứu cho thấy dobutamine tỏ ra có nhiều ích lợi trong giảm tỷ lệ tử vong (adrenalin thì chưa được nghiên cứu)

Các điều trị hỗ trợ thêm – hầu hết các chuyên gia đều tán đồng các biện pháp điều trị hỗ trợ như: corticoid, truyền máu, và tăng sức co bóp không nên sử dụng thường qui trên các bệnh nhân sốc nhiễm trùng, nhưng có thể dùng trên các ca tụt huyết áp kéo dài hoặc trong các tình huống đặc biệt.

Glucocorticoids – các guidelines khuyến cáo không nên dùng cho các bệnh nhân sepsis. Tuy nhiên, glucocorticoid có thể phù hợp cho các bệnh nhân sốc kéo dài mặc dù đã bù dịch và vận mạch đầy đủ. *(Chi tiết việc sử dụng glucocorticoid trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng sẽ được bàn trong một chuyên đề khác)*

Tăng co bóp cơ tim – dùng cho các bệnh nhân thất bại trong đáp ứng với dịch truyền và vận mạch. Dobutamine là thuốc lựa chọn đầu tay, thay thế bằng adrenaline.

Truyền tế bào hồng cầu – dựa trên các nghiên cứu các guidelines hướng dẫn truyền máu cho các bệnh nhân nặng, chúng tôi thường sẽ truyền hồng cầu khi hemoglobin level ≤ 7

g/dL ($Hb \leq 7$ g/dL). Ngoại trừ nghi ngờ có xuất huyết đang diễn tiến hoặc thiếu máu cơ tim tiến triển:

Ứng hộ cho việc nên hạn chế truyền máu (khi $Hb > 7$ g/dL), đến từ các kết quả trực tiếp lẫn gián tiếp trong các nghiên cứu ngẫu nhiên trên các bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Xa hơn, các chuyên gia cũng đồng thuận trên các bệnh nhân nặng nguy kịch thì mục tiêu truyền hồng cầu là nên đạt được $Hb > 7$ g/dL.

NHÓM BỆNH NHÂN CÓ ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

Một khi bệnh nhân có đáp ứng điều trị, mục tiêu vẫn nên tập trung kiểm soát nhiễm trùng, xuống thang dịch truyền và kháng sinh ngay khi thích hợp. Điều này có thể xảy ra từ vài giờ cho đến vài ngày tùy vào từng cơ địa bệnh nhân.

Xác định và kiểm soát ổ nhiễm

Xuống thang dịch truyền – Trên các bệnh nhân có đáp ứng với liệu pháp truyền dịch ban đầu (cải thiện về lâm sàng, huyết động và các xét nghiệm, thường là vài giờ cho đến 1-2 ngày). Chúng tôi thường giảm tốc độ hoặc ngưng dịch truyền, cai vận mạch hỗ trợ và nếu cần có thể cho thêm lợi tiểu. Trong khi với sepsis ban đầu là phải bù dịch, nhưng liệu pháp truyền dịch sẽ có hại nếu tuần hoàn của bệnh nhân không đáp ứng nữa.

Nhiều nghiên cứu nhỏ đã cho thấy quá tải dịch khá phổ biến trên các bệnh nhân sepsis, và dẫn đến nhiều can thiệp (như lợi tiểu hoặc dẫn lưu tràn dịch). Và nhiều nghiên cứu dẫn ra chiến lược bù dịch hạn chế vừa đủ tạo làm giảm thời gian nằm ICU.

Xuống thang kháng sinh

- **Xuống thang** – sau khi có kết quả cấy và/hoặc sau khi bệnh nhân cải thiện,

chúng tôi khuyến cáo nên thu hẹp cửa sổ điều trị kháng sinh lại (thường sau vài ngày). Khi có thể kháng sinh thay đổi nên nhắm vào bệnh nguyên và độ nhạy của nó. Tuy nhiên, thực tế có đến trên 50% các ca sepsis không rõ bệnh nguyên nên việc xuống thang kháng sinh sẽ tùy vào kinh nghiệm của bác sỹ lâm sàng.

- **Thời gian sử dụng kháng sinh** – nên được cá nhân hóa. Với hầu hết các bệnh nhân thì thời gian này dao động từ 3-8 ngày. Tuy nhiên, thời gian lâu hơn có thể cần trên các bệnh nhân đáp ứng lâm sàng chậm, một ổ nhiễm không thể dẫn lưu, nhiễm con S.aureus, một vài loại nấm (chẳng hạn nhiễm Candida xâm lấn sâu), nhiễm virus (ví dụ như herpes hoặc cytomegalovirus), viêm nội tâm mạc, ổ abscess lớn, nhiễm các bệnh nguyên Gram âm có tỷ lệ kháng thuốc cao, giảm bạch cầu hoặc có nền suy giảm miễn dịch. Tương đương, thời gian điều trị có thể

rút ngắn trên các bệnh nhân kết quả cấy âm tính và cải thiện trên lâm sàng và các thông số xét nghiệm quay về bình thường nhanh chóng. Trên các bệnh nhân giảm bạch cầu thì kháng sinh nên được sử dụng cho đến khi bạch cầu quay trở lại bình thường.

- **Vai trò của Procalcitonin** – mặc dù đã có nhiều y văn và guidelines hướng dẫn việc sử dụng procalcitonin để nhằm hạn chế việc sử dụng kháng sinh quá tay, nhưng bằng chứng hỗ trợ trên thực hành vẫn còn khá nhiều hạn chế. Tuy nhiên, các nghiên cứu về lợi ích của procalcitonin trên việc giảm thời gian hoặc ngưng kháng sinh được nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân với viêm phổi mắc phải cộng đồng và viêm phế quản cấp, chính vì vậy việc xét nghiệm và ứng dụng cho nhóm bệnh nhân này có vẻ hữu dụng hơn nhóm bệnh nhân với các ổ nhiễm khác.

THE END – THANK YOU

