ĐẶC ĐIỂM KIỂU HÌNH RỐI LOẠN ĐÔNG CẦM MÁU TRÊN ROTEM Ở TRẺ SƠ SINH ĐỦ THÁNG NHIỄM KHUẨN SƠ SINH

Đặng Thị Thu Thủy[1,2], Nguyễn Thị Quỳnh Nga[1,2] và Tạ Anh Tuấn[1,2,✉]

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Nhi Trung ương

Rối loạn đông cầm máu trong nhiễm khuẩn sơ sinh thường gặp và biểu hiện đa dạng với các kiểu hình khác nhau. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 168 trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 06/2024 đến tháng 12/2025, sử dụng xét nghiệm ROTEM để xác định kiểu hình rối loạn đông máu và tiêu sợi huyết. So với nhóm không sốc, nhóm sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ giảm đông (84,4% so với 47,4%; p < 0,001) và giảm tiêu sợi huyết (31,1% so với 12,8%; p = 0,003) cao hơn. Trong sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ huyết khối ở nhóm giảm tiêu sợi huyết cao hơn không giảm tiêu sợi huyết (17,9% so với 3,2%; p = 0,028), trong khi không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ xuất huyết giữa nhóm giảm đông và không giảm đông. Rối loạn đông cầm máu trong sốc nhiễm khuẩn sơ sinh không chỉ biểu hiện bằng suy giảm khả năng tạo cục đông mà còn đi kèm ức chế tiêu sợi huyết và xu hướng huyết khối; ROTEM giúp đánh giá toàn diện các kiểu hình này.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, trẻ sơ sinh đủ tháng, ROTEM, rối loạn đông máu, tiêu sợi huyết.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây bệnh ở trẻ sơ sinh với tỷ lệ tử vong khoảng 17,6%.[1,2] Trẻ đủ tháng, mặc dù được xem là có nguy cơ thấp hơn so với trẻ đẻ non, vẫn có thể diễn biến nhanh đến tình trạng nặng và tử vong, đặc biệt ở những trường hợp sốc nhiễm khuẩn với đặc trưng bởi rối loạn huyết động và suy đa cơ quan. Trong bối cảnh này, rối loạn đông cầm máu là một biểu hiện thường gặp và có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của tổn thương cơ quan liên quan đến nhiễm khuẩn, biểu hiện đa dạng như tăng đông, giảm đông, tăng hoặc giảm tiêu sợi huyết đến đông máu nội mạch lan tỏa (disseminated intravascular coagulation – DIC) với triệu chứng lâm sàng có thể là xuất huyết và huyết khối.[1,3]

Ở trẻ sơ sinh, hiện tượng này càng trở nên phức tạp do hệ thống đông cầm máu còn đang trong quá trình phát triển với nồng độ của phần lớn các yếu tố đông máu, chống đông và tiêu sợi huyết thấp hơn so với trẻ lớn và người trưởng thành. Mặc dù trong điều kiện sinh lý, hệ thống đông cầm máu ở trẻ sơ sinh duy trì được trạng thái cân bằng nhưng khi có nhiễm khuẩn, đặc biệt trong sốc nhiễm khuẩn, trạng thái cân bằng này dễ bị phá vỡ hơn, làm xuất hiện các kiểu hình rối loạn đông cầm máu khác nhau và góp phần thúc đẩy suy cơ quan cũng như tăng nguy cơ tử vong.[1,3] Tỷ lệ rối loạn đông máu trong nhiễm khuẩn sơ sinh được ghi nhận có thể lên đến 80%.[4]

Ngoài các xét nghiệm đông máu thường quy, xét nghiệm đo đàn hồi cục máu (Rotational thromboelastometry - ROTEM) ngày càng được sử dụng rộng rãi, cho phép đánh giá toàn diện hơn trạng thái đông cầm máu theo thời gian thực, từ hình thành, ổn định và ly giải

Tác giả liên hệ: Tạ Anh Tuấn
Bệnh viện Nhi Trung ương
Email: drtuanpicu@gmail.com
Ngày nhận: 09/06/2026
Ngày được chấp nhận: 03/07/2026

cục máu đông.[5] Tuy nhiên, bằng chứng về ứng dụng ROTEM trong nhiễm khuẩn sơ sinh hiện vẫn còn hạn chế. Các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung xây dựng khoảng tham chiếu ROTEM ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh hoặc đánh giá giá trị của một số thông số ROTEM trong dự báo mức độ nặng và tử vong. Trong khi đó, dữ liệu về các kiểu hình rối loạn đông cầm máu toàn diện, bao gồm cả rối loạn đông máu và rối loạn tiêu sợi huyết, đặc biệt ở trẻ sơ sinh đủ tháng sốc nhiễm khuẩn, vẫn còn ít. Đồng thời, đặc điểm phân bố các biến cố lâm sàng như xuất huyết và huyết khối theo từng kiểu hình rối loạn đông cầm máu trên ROTEM chưa được mô tả đầy đủ. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: 1) Mô tả đặc điểm các kiểu hình đông máu và tiêu sợi huyết trên ROTEM ở trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn; 2) Mô tả đặc điểm xuất huyết và huyết khối theo các kiểu hình rối loạn đông máu, tiêu sợi huyết trên ROTEM ở nhóm trẻ sốc nhiễm khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu gồm 168 trẻ sơ sinh đủ tháng được chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh, nhập viện tại khoa Điều trị Tích cực, Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 06/2024 đến 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ sơ sinh đủ tháng (trẻ có tuổi thai lúc sinh từ 37 – 42 tuần) được chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh theo tiêu chí đánh giá của Cơ quan Dược phẩm châu Âu EMA năm 2010.[6]

- Sốc nhiễm khuẩn được xác định khi bệnh nhân có nhiễm khuẩn kèm theo hạ huyết áp dưới bách phân vị thứ 5 theo tuổi, cần phải hồi sức bằng bù dịch hoặc vận mạch.[7]

Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ có bất thường bẩm sinh, ngạt nặng.

- Đã truyền các chế phẩm huyết tương, tủa lạnh hay tiểu cầu trước đó.

- Bệnh nhân tử vong trước 24 giờ điều trị.

- Gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các trẻ nhập viện đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Quy trình xét nghiệm đo đàn hồi cục máu (Rotational thromboelastometry – ROTEM)

Mẫu máu toàn phần chống đông bằng natri citrat 3,8% được thu thập và phân tích bằng máy ROTEM delta analyzer (ROTEM®, TEM International GmbH, Munich, Đức). Ba xét nghiệm chính được thực hiện, bao gồm EXTEM nhằm đánh giá con đường đông máu ngoại sinh; INTEM nhằm đánh giá con đường đông máu nội sinh; FIBTEM nhằm đánh giá vai trò của fibrinogen trong sự hình thành cục đông với cytochalasin D nhằm ức chế tiểu cầu. Mỗi xét nghiệm đánh giá các thông số: Thời gian bắt đầu đông máu (Clotting Time - CT), thời gian hình thành cục máu đông (Clot Formation Time - CFT), độ cứng cục máu tối đa (Maximum Clot Firmness - MCF) và Chỉ số ly giải tại thời điểm 60 phút (Lysis index at 60 min – Li60).

Nội dung nghiên cứu

- Kiểu hình đông máu và tiêu sợi huyết ở nhóm sốc nhiễm khuẩn và không sốc nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh đủ tháng dựa trên xét nghiệm ROTEM.

- Đặc điểm biến cố lâm sàng dựa trên các kiểu hình rối loạn đông cầm máu.

Biến số nghiên cứu

Biến số lâm sàng: tuổi thai, cân nặng lúc sinh, phương thức sinh, phân loại nhiễm khuẩn sơ sinh, xuất huyết, huyết khối, điểm đánh giá suy cơ quan ở trẻ sơ sinh (Neonatal Sequential

Organ Failure Assessment – nSOFA).

Biến số đông máu thường quy: Thời gian prothrombin (Prothrombin Time - PT), INR: (International Normalized Ratio), thời gian thromboplastin từng phần được hoạt hóa (Activated Partial Thromboplastin Time - aPTT), fibrinogen, D-dimer, *Đông* máu nội mạch lan tỏa (Disseminated Intravascular Coagulation - DIC).

Biến số đo đàn hồi đồ cục máu (Rotational thromboelastometry – ROTEM) thông qua con đường đông máu nội sinh (INTEM), ngoại sinh (EXTEM), và ức chế tiểu cầu (FIBTEM) với chỉ số: Thời gian bắt đầu đông máu (Clotting Time - CT), thời gian hình thành cục máu đông (Clot Formation Time - CFT), độ cứng cục máu tối đa (Maximum Clot Firmness - MCF) và Chỉ số ly giải tại thời điểm 60 phút (Lysis index at 60 min – Li60).

Định nghĩa các biến số

+ Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm được xác định khi nhiễm khuẩn khởi phát trước 72 giờ tuổi và nhiễm khuẩn sơ sinh muộn khi khởi phát từ 72 giờ tuổi trở lên.[7]

+ Đông máu nội mạch lan tỏa (Disseminated Intravascular Coagulation - DIC) được định nghĩa dựa trên tiêu chuẩn JSOGHN 2016.[8]

- Kiểu hình rối loạn đông máu bao gồm: giảm đông, tăng đông, hỗn hợp và bình thường:

+ Giảm đông trên ROTEM được định nghĩa khi có kéo dài CT và/hoặc CFT (của INTEM hoặc EXTEM), và/hoặc giảm MCF (của INTEM hoặc EXTEM hoặc FIBTEM).[9,10]

+ Tăng đông trên ROTEM được định nghĩa khi có rút ngắn thời gian CT và/hoặc CFT (của INTEM hoặc EXTEM) và/hoặc tăng MCF (của INTEM hoặc EXTEM hoặc FIBTEM).[9,10]

+ Hỗn hợp là khi có đồng thời tiêu chí giảm đông và tăng đông.[9,10]

+ Đông máu được xác định là bình thường khi tất cả các giá trị nằm trong khoảng tham chiếu.[9,10]

Bảng 1. Dải tham chiếu xét nghiệm ROTEM[10]

Các biến số	INTEM	EXTEM	FIBTEM
CT, giây	134 – 270	38 – 78	–
CFT, giây	50 – 142	49 – 148	–
MCF, mm	48 – 67	47 – 69	10 - 26

- Kiểu hình tiêu sợi huyết bao gồm: giảm tiêu sợi huyết, tăng tiêu sợi huyết và bình thường.

+ Tiêu sợi huyết trên ROTEM được định nghĩa bình thường khi giá trị Li60 EXTEM 83% - <98%; giảm tiêu sợi huyết được định nghĩa khi Li60 EXTEM ≥ 98%, tăng tiêu sợi huyết được định nghĩa khi Li60 EXTEM < 83%.[10]

- Điểm nSOFA đánh giá dựa trên các thông số về hô hấp, tim mạch và huyết học. Tổng điểm nSOFA 0-15 điểm.[11]

- Huyết khối bao gồm huyết khối tĩnh mạch và huyết khối động mạch được xác định bằng phương tiện chẩn đoán hình ảnh (như siêu âm Doppler mạch hoặc chụp cắt lớp vi tính) khi có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ.

- Xuất huyết được định nghĩa trong nghiên cứu là các xuất huyết mức độ từ trung bình và nặng theo thang điểm đánh giá xuất huyết của tổ chức Y tế Thế giới sửa đổi.[12]

Thời điểm lấy biến số

Các biến số được lấy trong 24 giờ đầu nhập viện. Nếu các biến số được đánh giá nhiều lần thì lấy chỉ số xấu nhất.

Xử lí số liệu

Dữ liệu được mã hóa, làm sạch và xử lí bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định

tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Phân phối chuẩn của các biến liên tục được đánh giá bằng kiểm định Shapiro–Wilk. Các biến phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và so sánh giữa hai nhóm bằng kiểm định Student's t-test; các biến không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (IQR) và so sánh bằng kiểm định Mann–Whitney U. Các biến phân loại được biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm, so sánh bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher's exact test, tùy thuộc vào đặc điểm phân bố của dữ liệu. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương phê duyệt (số: 1149/BVNTW-HĐĐĐ ngày 31 tháng 05 năm 2024).

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 06/2024 đến tháng 12/2025, nghiên cứu tuyển chọn được 168 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu, trong đó có 90 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và 78 bệnh nhân không sốc nhiễm khuẩn. Sau khi tiến hành phân tích, các kết quả chính ghi nhận như sau:

Bảng1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo tình trạng sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm	Không sốc nhiễm khuẩn (n = 78)	Sốc nhiễm khuẩn (n = 90)	Giá trị p
Đặc điểm chu sinh			
Tuổi thai, tuần, trung vị (IQR)	39,0 (37,75 – 39,0)	38,0 (38,0 – 39,0)	0,625[c]
Cân nặng lúc sinh, g, trung vị (IQR)	3050 (2800 – 3400)	3150 (2900 – 3500)	0,235[c]
Sinh mổ, n (%)	50 (64,1%)	57 (63,3%)	0,918[a]
Đặc điểm nhiễm khuẩn			
Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm, n (%)	37 (47,4%)	79 (87,8%)	*< 0,001*[a]
Kết quả vi sinh dương tính, n (%)	23 (29,5%)	18 (20,0%)	0,207[a]
Mức độ nặng và kết cục			
Điểm nSOFA, trung vị (IQR)	2,0 (0 – 4,0)	10,0 (8,0 – 12,0)	*< 0,001*[c]
Thời gian điều trị, ngày, trung vị (IQR)	13,0 (10,0 – 21,5)	13,5 (9,8 – 21,0)	0,606[c]
Tử vong, n (%)	0 (0%)	23 (25,6%)	*< 0,001*[a]

[a]Pearson Chi-square test, [b]Fisher's Exact, [c]Mann–Whitney U test

nSOFA: Điểm đánh giá suy cơ quan ở trẻ sơ sinh (Neonatal Sequential Organ Failure Assessment)

Nhóm sốc nhiễm khuẩn có mức độ nặng bệnh cao hơn so với nhóm không sốc nhiễm khuẩn, thể hiện qua điểm nSOFA cao hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn ($p < 0,001$). Bên cạnh đó, sốc nhiễm khuẩn gặp chủ yếu ở nhóm nhiễm khuẩn sơ sinh sớm ($p < 0,001$). Các đặc điểm chu sinh và kết quả vi sinh không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm đông máu thường quy ở trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn theo tình trạng sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm	Không sốc nhiễm khuẩn (n = 78)	Sốc nhiễm khuẩn (n = 90)	Giá trị p
Số lượng tiểu cầu (G/L)	268,5 (181,8 – 379,8)	217,5 (150,3 – 264,25)	*< 0,001*[c]
PT (giây)	14,6 (12,6 – 16,8)	18,1 (15,1 – 23,0)	*< 0,001*[c]
INR	1,25 (1,10 – 1,45)	1,59 (1,32 – 2,00)	*< 0,001*[c]
aPTT (giây)	40,6 (35,4 – 47,3)	48,0 (40,6 – 56,1)	*< 0,001*[c]
Fibrinogen (g/L)	3,75 (2,44 – 4,83)	2,60 (1,87 – 3,47)	*< 0,001*[c]
D-dimer (ng/mL FEU)	2161,5 (1196,0 – 6866,0)	3418,5 (1953,0 – 6981,0)	0,589[c]
DIC, n (%)	6 (7,7%)	7 (7,8%)	0,984[a]

[a]Pearson Chi-square test, [c]Mann–Whitney U test; Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung vị (IQR) PT: Thời gian prothrombin (Prothrombin Time), INR: International Normalized Ratio, aPTT: thời gian thromboplastin từng phần được hoạt hóa (Activated Partial Thromboplastin Time), DIC: Đông máu nội mạch lan tỏa (Disseminated Intravascular Coagulation)

Nhóm sốc nhiễm khuẩn có biểu hiện rối loạn đông cầm máu rõ hơn so với nhóm không sốc nhiễm khuẩn, với số lượng tiểu cầu thấp hơn, PT, INR và aPTT kéo dài hơn, đồng thời nồng độ fibrinogen thấp hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ D-dimer và tỷ lệ DIC giữa hai nhóm (p > 0,05).

Bảng 3. Kiểu hình đông máu và tiêu sợi huyết trên ROTEM ở trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn theo tình trạng sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm	Không sốc nhiễm khuẩn (n = 78)	Sốc nhiễm khuẩn (n = 90)	Giá trị p
Kiểu hình đông máu			
Giảm đông, n (%)	37 (47,4%)	76 (84,4%)	*< 0,001*[a]
Tăng đông, n (%)	18 (23,1%)	3 (3,3%)	
Hỗn hợp, n (%)	16 (20,5%)	5 (5,6%)	
Bình thường, n (%)	7 (9,0%)	6 (6,7%)	
Kiểu hình tiêu sợi huyết			
Giảm tiêu sợi huyết, n (%)	10 (12,8%)	28 (31,1%)	*0,003*[a]
Tăng tiêu sợi huyết, n (%)	8 (10,3%)	2 (2,2%)	
Bình thường, n (%)	60 (76,9%)	60 (66,7%)	

[a]Pearson Chi-square test

Nhóm sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ giảm đông (84,4% so với 47,4%) và giảm tiêu sợi huyết (31,1% so với 12,8%) cao hơn so với nhóm không sốc nhiễm khuẩn. Ngược lại, nhóm không sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ tăng đông (23,1% so với 3,3%) và tăng tiêu sợi huyết (10,3% so với 2,2%) cao hơn. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p < 0,001 và p = 0,003).

Bảng 4. Liên quan giữa kiểu hình giảm đông trên ROTEM và các biến cố lâm sàng ở trẻ sơ sinh đủ tháng sốc nhiễm khuẩn (n = 90)

Biến cố lâm sàng	Giảm đông (n = 76)	Không giảm đông (n = 14)	OR (KTC 95%)	Giá trị p
Xuất huyết, n (%)	19 (25,0%)	4 (28,6%)	0,83 (0,23 – 2,97)	0,748[b]
Huyết khối, n (%)	6 (7,9%)	1 (7,1%)	1,11 (0,12 – 10,04)	1,000[b]

[b]Fisher's Exact

Nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa giảm đông trên ROTEM với nguy cơ xuất huyết hoặc huyết khối trong nhóm sốc nhiễm khuẩn (p > 0,05).

Bảng 5. Liên quan giữa kiểu hình giảm tiêu sợi huyết trên ROTEM và các biến cố lâm sàng ở trẻ sơ sinh đủ tháng sốc nhiễm khuẩn (n = 90)

Đặc điểm	Giảm tiêu sợi huyết (n = 28)	Không giảm tiêu sợi huyết (n = 62)	OR	Giá trị p
Xuất huyết, n (%)	10 (35,7%)	13 (21,0%)	2,09 (0,78 – 5,61)	0,138[a]
Huyết khối, n (%)	5 (17,9%)	2 (3,2%)	6,52 (1,18 – 36,01)	*0,028*[b]

[a]Pearson Chi-square test, [b]Fisher's Exact

Trong sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ huyết khối cao hơn so ở nhóm giảm tiêu sợi huyết so với nhóm không giảm tiêu sợi huyết (OR = 6,52; KTC 95%: 1,18 – 36,02; p = 0,028). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất huyết giữa hai nhóm (p = 0,138).

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 06/2024 đến tháng 12/2025, nghiên cứu thu thập được 168 trẻ sơ sinh đủ tháng bị nhiễm khuẩn huyết. Kết quả chính của nghiên cứu cho thấy:

Kiểu hình giảm đông và giảm tiêu sợi huyết chiếm ưu thế ở nhóm sốc nhiễm khuẩn (bảng 3). Trong nhóm sốc nhiễm khuẩn, giảm tiêu sợi huyết liên quan với tỷ lệ huyết khối cao hơn, trong khi giảm đông không liên quan với xuất huyết. Những kết quả này cho thấy rối loạn đông cầm máu trong sốc nhiễm khuẩn sơ sinh không đơn thuần là suy giảm khả năng đông máu, mà là tình trạng mất cân bằng phức tạp giữa suy giảm tạo cục đông và ức chế tiêu sợi huyết, với các biểu hiện lâm sàng khác nhau.

Hiện tượng này có thể được giải thích qua cơ chế rối loạn đông cầm máu trong nhiễm khuẩn nặng, đáp ứng viêm hệ thống tăng bộc lộ yếu tố mô, thúc đẩy hình thành thrombin và lắng đọng fibrin vi mạch. Ở giai đoạn bệnh tiến triển, đặc biệt khi có sốc nhiễm khuẩn, quá trình hoạt hóa đông máu kéo dài có thể đi kèm với tiêu thụ tiểu cầu, fibrinogen và các yếu tố đông máu, làm suy giảm khả năng hình thành và ổn định cục đông.[1,3] Ở trẻ sơ sinh, hệ đông cầm máu đang trong quá trình phát triển, với nồng độ hầu hết các yếu tố đông máu thấp hơn trẻ lớn và người lớn, khiến cân bằng đông cầm máu dễ bị

phá vỡ và có thể làm nặng thêm tình trạng giảm đông khi có nhiễm khuẩn nặng.[1,3] Đáng chú ý, ở nhóm sốc nhiễm khuẩn, các xét nghiệm đông máu thường quy cũng biến đổi đồng hướng với ROTEM, biểu hiện bằng số lượng tiểu cầu thấp hơn, PT, INR và aPTT kéo dài cùng nồng độ fibrinogen giảm, củng cố nhận định về một tình trạng đông máu tiêu thụ trong giai đoạn này. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Võ Văn Hội và cộng sự trên 65 bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết tại Khoa Nhi Hồi Sức, Bệnh viện Phụ sản-Nhi *Đà* Nẵng cũng ghi nhận bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có tình trạng rối loạn đông máu chủ yếu là giảm tiểu cầu, fibrinogen và PT, aPTT kéo dài.[13] Các nghiên cứu sử dụng ROTEM ở trẻ sơ sinh nhiễm khuẩn giúp cho chẩn đoán sớm hơn xu hướng giảm đông hơn so với trẻ khỏe mạnh, biểu hiện qua các chỉ số CT, CFT kéo dài và giảm MCF.[5] Trong nghiên cứu của Sokou R và cộng sự trên 129 trẻ sơ sinh nhiễm khuẩn cho thấy giảm MCF INTEM được cho là liên quan với tăng nguy cơ tử vong, tương đương các thang điểm đánh giá mức độ nặng như nSOFA hoặc NEOMOD.[14]

Một phát hiện khác của nghiên cứu là tỷ lệ DIC không khác biệt giữa nhóm sốc và không sốc nhiễm khuẩn, mặc dù các chỉ số đông máu thường quy và các kiểu hình rối loạn đông cầm máu trên ROTEM khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm. Kết quả này có thể được giải thích bởi bản chất của tiêu chuẩn chẩn đoán DIC JSOGHN 2016 là một hệ thống đánh giá tổng hợp dựa trên nhiều thông số xét nghiệm khác nhau, bao gồm số lượng tiểu cầu, INR và D-Dimer. Trong nghiên cứu này, mặc dù nhóm sốc nhiễm khuẩn có số lượng tiểu cầu thấp hơn, INR kéo dài hơn, nhưng D-dimer không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Ngoài ra, số trường hợp DIC trong nghiên cứu còn hạn chế (13/168 trường hợp), làm giảm khả năng phát hiện sự khác biệt thống kê. Một điểm đáng lưu ý trong nghiên cứu này là sự không tương xứng giữa kiểu hình giảm đông trên ROTEM và biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng (bảng 4). Trong sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ xuất huyết ở phân nhóm giảm đông tương đương với phân nhóm không giảm đông và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cho thấy kiểu hình giảm đông trong sốc nhiễm khuẩn không đơn thuần phản ánh nguy cơ chảy máu, mà chủ yếu là hệ quả của quá trình đông máu diễn ra mạnh mẽ tại các vi mạch, gây tiêu thụ fibrinogen và tiểu cầu, và các yếu tố đông máu. Đồng thời, ở trẻ sơ sinh, nồng độ yếu tố von Willebrand (vWF) cao và các cơ chế bù trừ của hệ cầm máu đang phát triển có thể góp phần duy trì cầm máu hiệu quả ngay cả khi các xét nghiệm đông máu bất thường. Xuất huyết ở trẻ sơ sinh có nhiễm khuẩn còn là kết quả của nhiều yếu tố phối hợp, bao gồm bệnh nền, sự chưa trưởng thành của thành mạch, các can thiệp xâm lấn... Phát hiện này mang ý nghĩa quan trọng, ủng hộ quan điểm điều trị hiện đại là không nên truyền chế phẩm máu (huyết tương tươi đông lạnh, tiểu cầu) chỉ dựa vào các chỉ số giảm đông trên xét nghiệm mà không có biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng. Việc truyền các chế phẩm máu rộng rãi không những không giảm nguy cơ xuất huyết mà còn tăng nguy cơ bệnh nặng và tử vong ở trẻ sơ sinh.[15]

Bên cạnh đánh giá rối loạn đông máu, nghiên cứu này cũng cho thấy vai trò quan trọng của hệ thống tiêu sợi huyết. Tỷ lệ giảm tiêu sợi huyết ở nhóm sốc nhiễm khuẩn cao hơn nhóm không sốc. Đặc biệt, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ huyết khối cao hơn ở nhóm bệnh nhân có giảm tiêu sợi huyết trên ROTEM... Trong nhiễm khuẩn nặng, hoạt hóa miễn dịch và đông máu diễn ra đồng thời, thúc đẩy hình thành, huyết khối miễn dịch nhằm khu trú tác nhân nhiễm trùng, nhưng khi mất kiểm soát có thể gây huyết khối vi mạch, rối loạn tưới máu và suy cơ quan.[3] Song song đó, tình trạng ức chế tiêu sợi huyết do

tăng PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1), hoạt hóa TAFI (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor) và giảm hoạt tính plasminogen làm hạn chế quá trình ly giải fibrin, tạo điều kiện cho huyết khối vi mạch kéo dài và suy cơ quan tiến triển.[16] Các nghiên cứu gần đây cho thấy giảm tiêu sợi huyết là đặc điểm nổi bật trong nhiễm khuẩn và có liên quan với tăng mức độ nặng bệnh, suy cơ quan và tử vong. Nghiên cứu của Lampridou và cộng sự (2020) trên 176 trẻ sơ sinh, trong đó có 66 trẻ nhiễm khuẩn ghi nhận hiện tượng giảm tiêu sợi huyết xuất hiện thường gặp hơn ở nhóm nhiễm khuẩn so với nhóm trẻ khỏe mạnh, đồng thời các chỉ số giảm tiêu sợi huyết có tương quan với mức độ nặng và tử vong.[17] Tương tự, Brewer và cộng sự (2024) trong nghiên cứu trên 159 bệnh nhân hồi sức, cho thấy bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có thời gian ly giải cục máu đông kéo dài hơn, mức ly giải tối đa thấp hơn và tốc độ tiêu sợi huyết giảm hơn so với nhóm không nhiễm khuẩn; trong đó giảm tiêu sợi huyết liên quan với tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch và tử vong trong 30 ngày.[18] Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, kết quả cần được diễn giải thận trọng do số lượng biến cố huyết khối trong nghiên cứu còn ít (n = 7), dẫn đến khoảng tin cậy của ước lượng OR khá rộng (KTC 95%: 1,18 – 36,01). Do đó, phát hiện này chủ yếu mang tính gợi ý về một mối liên quan tiềm năng giữa giảm tiêu sợi huyết và huyết khối trong sốc nhiễm khuẩn sơ sinh, hơn là bằng chứng khẳng định một mối liên quan độc lập. Các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn và có phân tích hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu là cần thiết để xác nhận kết quả này.

Mặc dù đạt được các mục tiêu đề ra với cỡ mẫu tương đối lớn (168 trẻ), nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả chỉ cho phép đánh giá kiểu hình ROTEM tại một thời điểm (24 giờ đầu nhập viện) mà chưa theo dõi được động học diễn tiến của đông máu theo thời gian thực trong suốt quá trình điều trị. Ngoài ra, tỷ lệ huyết khối lâm sàng có thể thấp hơn thực tế do nghiên cứu mới chỉ ghi nhận được các huyết khối mạch máu lớn thông qua chẩn đoán hình ảnh, trong khi các vi huyết khối mao mạch gây suy tạng chưa thể đánh giá được. Số lượng biến cố huyết khối (n = 7) và xuất huyết (n = 23) thấp), nghiên cứu chưa thực hiện phân tích hồi quy đa biến để kiểm soát đồng thời các yếu tố gây nhiễu, do đó các mối liên quan trình bày trong nghiên cứu chỉ mang tính thống kê đơn biến, chưa khẳng định quan hệ nhân quả. Việc loại trừ các trường hợp tử vong trước 24 giờ điều trị có thể làm giảm tỷ lệ kiểu hình rối loạn đông máu nặng nhất trong mẫu nghiên cứu. Ngoài ra, khoảng tham chiếu ROTEM sử dụng trong nghiên cứu được tham khảo từ các quần thể trẻ sơ sinh nước ngoài do hiện chưa có dữ liệu tham chiếu riêng cho trẻ sơ sinh Việt Nam, có thể ảnh hưởng đến phân loại kiểu hình.

V. KẾT LUẬN

Ở trẻ sơ sinh đủ tháng bị sốc nhiễm khuẩn, rối loạn đông cầm máu chủ yếu biểu hiện bằng kiểu hình giảm đông và giảm tiêu sợi huyết, khác với xu hướng tăng đông và tăng tiêu sợi huyết ở nhóm không sốc. Trong nhóm sốc nhiễm khuẩn, huyết khối được ghi nhận nhiều hơn ở những trường hợp có giảm tiêu sợi huyết, trong khi tỷ lệ xuất huyết tương tự giữa các trường hợp có và không có giảm đông. Những kết quả này cho thấy rối loạn đông cầm máu trong sốc nhiễm khuẩn sơ sinh không chỉ biểu hiện theo hướng giảm đông mà còn có thể đi kèm tình trạng giảm tiêu sợi huyết và sự xuất hiện của huyết khối. ROTEM có giá trị trong đánh giá toàn diện các kiểu hình rối loạn đông cầm máu, góp phần nhận diện sớm nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và hỗ trợ định hướng theo dõi, điều trị phù hợp. Trong thực hành lâm sàng, ROTEM nên được ưu tiên áp dụng có chọn lọc ở nhóm trẻ sốc nhiễm khuẩn nguy cơ cao nhằm tối ưu

hiệu quả chi phí trong điều kiện nguồn lực còn hạn chế. Tuy nhiên, đây là những quan sát từ một nghiên cứu cắt ngang với số lượng biến cố còn hạn chế; các kết quả cần được xác nhận thêm trong các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gialamprinou D, Mitsiakos G, Katsaras GN, et al. Neonatal Sepsis and Hemostasis. *Diagnostics*. 2022;12(2):261. doi:10.3390/diagnostics12020261

2. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(8):745-752. doi:10.1136/archdischild-2020-320217

3. Papadogeorgou P, Sokou R, Fortis SP, et al. Neonatal Sepsis-Induced Coagulopathy in the Light of Developmental Hemostasis: Friend or Foe? *Medicina (Mex)*. 2026;62(3):584. doi:10.3390/medicina62030584

4. Aziz KB, Saxonhouse M, Mahesh D, et al. The frequency and timing of sepsis-associated coagulopathy in the neonatal intensive care unit. *Front Pediatr.* 2024 Mar 5;12:1364725. doi: 10.3389/fped.2024.1364725.

5. Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, et al. The use of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in neonates: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021;180(12):3455-3470. doi:10.1007/s00431-021-04154-4

6. European Medicines Agency (EMA). Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis London:; 2010 [updated 8 June 2010].

7. Hayes R, Hartnett J, Semova G, et al. Neonatal sepsis definitions from randomised clinical trials. *Pediatr Res*. 2023;93(5):1141-1148. doi:10.1038/s41390-021-01749-3

8. Go H, Ohto H, Nollet KE, et al. Risk factors and treatments for disseminated intravascular coagulation in neonates. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):54. doi:10.1186/s13052-020-0815-7

9. Corrêa TD, Cordioli RL, Campos Guerra JC, et al. Coagulation profile of COVID-19 patients admitted to the ICU: An exploratory study. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0243604. doi:10.1371/journal.pone.0243604

10. Theodoraki M, Sokou R, Valsami S, et al. Reference Values of Thrombolastometry Parameters in Healthy Term Neonates. *Children*. 2020;7(12):259. doi:10.3390/children7120259

11. Wynn JL, Polin RA. A Neonatal Sequential Organ Failure Assessment Score Predicts Mortality to Late-Onset Sepsis in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res*. 2020;88(1):85-90. doi:10.1038/s41390-019-0517-2

12. Venkatesh V, Curley A, Khan R, et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(3):F260-263. doi:10.1136/archdischild-2012-302443

13. Võ Văn Hội, Bùi Bỉnh Bảo Sơn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số rối loạn đông máu ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Phụ Sản-Nhi Đà Nẵng. *Tạp chí Y Dược học*. 2018;97. doi: 10.34071/jmp.2018.2.16

14. Sokou R, Tsantes AG, Lampridou M, et al. Thromboelastometry and prediction of in-hospital mortality in neonates with sepsis. *Int J Lab Hematol*. 2024;46(1):113-119. doi:10.1111/ijlh.14165

15. Davenport P, Sola-Visner M. Hemostatic Challenges in Neonates. *Front Pediatr*. 2021;9:627715. doi:10.3389/fped.2021.627715

16. Scarlatescu F, Scarlatescu E, Thachil J, Tomescu DR, Bartos D. The Fibrinolytic System in Bacterial Sepsis: A Comprehensive Review of Current Assessment Methods. *J Clin Med*.

2025;14(17):6055. doi:10.3390/jcm14176055

17. Lampridou M, Sokou R, Tsantes AG, et al. ROTEM diagnostic capacity for measuring fibrinolysis in neonatal sepsis. *Thromb Res*. 2020;192:103-108. doi:10.1016/j.thromres.2020.05.028

18. Brewer JS, Hvas CL, Hvas AM, Larsen JB. Impaired Whole-Blood Fibrinolysis is a Predictor of Mortality in Intensive Care Patients. *TH Open Companion J Thromb Haemost*. 2024;8(1):e164-e174. doi:10.1055/a-2270-7673

Summary

HEMOSTATIC PHENOTYPES ASSESSED BY ROTEM IN TERM NEONATES WITH SEPSIS

Hemostatic disturbances are common in neonatal sepsis and exhibit diverse phenotypes. A cross-sectional descriptive study was conducted on 168 term neonates with sepsis admitted to the National Children's Hospital between June 2024 and December 2025. Rotational thromboelastometry (ROTEM) was used to characterize coagulation and fibrinolytic phenotypes. Compared with the non-shock group, neonates with septic shock had significantly higher rates of hypocoagulability (84.4% vs. 47.4%; $p < 0.001$) and hypofibrinolysis (31.1% vs. 12.8%; $p = 0.003$). Among patients with septic shock, the incidence of thrombosis was significantly higher in those with hypofibrinolysis than in those without hypofibrinolysis (17.9% vs. 3.2%; $p = 0.028$), whereas no significant difference in bleeding rates was observed between hypocoagulable and non-hypocoagulable patients. Hemostatic dysfunction in neonatal septic shock is characterized not only by impaired clot formation but also by suppressed fibrinolysis and a prothrombotic tendency. ROTEM enables a comprehensive assessment of these distinct coagulation and fibrinolytic phenotypes.

Keywords: Septic shock, term neonates, rotational thromboelastometry (ROTEM), coagulopathy, hypofibrinolysis.