

NHIỄM TRÙNG SƠ SINH



TS. BS. PHẠM DIỆP THÙY DƯƠNG
BM Nhi - Đại học Y Dược TP HCM

Con bà A.

- Sinh thường, 40w, 3200g
- Khóc ngay, khám BT, bú tốt
- Mẹ 39°C lúc 2 giờ trước sinh, ổi xanh hôi

- Bé có nhiễm trùng không ???

→ CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



Con bà B.

- Đến khám lúc 15 ngày tuổi vì sốt 1 cử – khám lâm sàng hoàn toàn bình thường/ 38°8C
- Tiền căn: Sinh thường, 40w, 3200g. Khóc ngay sau sinh, mọi việc diễn tiến tốt
- Tăng thân nhiệt do môi trường?
- Sốt ?
- Nhiễm siêu vi ?
- Nhiễm trùng ?



→ CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS

Con bà C.

- Đến khám lúc 25 ngày tuổi vì bú kém + phân lỏng
 - Khám: đờ, bụng chướng
 - Tiền căn: Sinh thường, 40w, 3200g. Khóc ngay sau sinh, mọi việc diễn tiến tốt
 - Nhiễm trùng huyết ?
 - Viêm màng não ?
 - Nhiễm trùng tiểu ?
 - Viêm ruột nặng?
 - ...
- CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



Con bà D.

- Sinh mổ do nhau bong non lúc 32w - 1800g
 - SHH do bệnh màng trong, thở máy, nuôi ăn tĩnh mạch, diễn tiến thuận lợi, bắt đầu ăn qua sonde DD từ ngày 4, tiêu hoá tốt
 - Ngày 6: chậm tiêu, chướng bụng, dịch DD # $\frac{1}{2}$ cữ ăn trước
 - Nhiễm trùng ???
 - Rối loạn tiêu hóa tạm thời ???
 - Viêm ruột hoại tử??
- CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



MỤC TIÊU HỌC TẬP

Trình bày được:

1. Phân loại NT SS theo thời điểm khởi phát và các triệu chứng LS của NTSS nặng
2. Các xét nghiệm CLS sử dụng trong NT SS
3. Định hướng được các tình huống NT nặng
4. Chiến lược cụ thể trong xử lý NT SS
5. Dự phòng NTSS

“NHIỄM TRÙNG SƠ SINH” (Neonatal infections)

Mọi bệnh lý NT xảy ra trong giai đoạn SS
→ gồm nhiều bệnh cảnh nặng/ nhẹ

* **nhưng... thường dùng từ “NTSS” *khi chưa xác định được thể LS + có thể là nặng***

NTSS nặng (Neonatal sepsis)

- Lâm sàng đa dạng, không điển hình → dễ lầm, sót
- Diễn tiến nhanh chóng nặng nề → biến chứng nhiều / tử vong cao

→ Cần “nghĩ ngờ” sớm + chỉ định KS kịp thời
.... và ngưng KS ngay khi loại trừ được

NTSS nặng # Neonatal sepsis

is Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) that is secondary to infection

SIRS is defined by the presence of ≥ 2 of the following variables:

- fever / hypothermia
- Tachycardia
- tachypnea / hyperventilation, and
- an abnormally high / low white blood cell count.

→ Dễ bỏ sót → dùng tủy ca

NT lây nhiễm
trước sinh

NT bào thai

NT lây nhiễm
trong cuộc sinh

NT SS sớm

NT lây nhiễm
sau sinh

NT SS muộn

NTBV

Dịch tễ học

Tỉ lệ mắc

- Tỉ lệ NTH SS sớm: 0,8 – 1‰ trẻ sinh sống
(1- 4 ‰ ở các nước phát triển)
- Nhẹ cân: tỉ lệ mắc gấp 1,4 -11 lần so với đủ cân
- Non tháng: tỉ lệ mắc = 3-10 lần so với đủ tháng.
- Giới :
 - ✓ đủ tháng: nam # 2 nữ
 - ✓ non tháng/ nhẹ cân: ít khác biệt.

Dịch tễ học

Tử vong

- Tử vong chung 5-10% (20% trong NT SS sớm)
- Gấp 10-15 lần ở trẻ non tháng



Mầm bệnh	Trước sinh	Trong sinh	Sau sinh
Vi khuẩn, Nấm, Nguyên sinh động vật			
<i>Listeria monocytogenes</i>	++	++	+
<i>Streptococcus nhóm B, Escherichia coli</i>		++	++
<i>Streptococcus viridans, Proteus, Serratia</i>		+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>		+	+
<i>Staphylococcus coagulase neg</i>			++
<i>Klebsiella, Pseudomonas</i>		+	++
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Lậu cầu)		+	
<i>Clostridium tetani</i>		+	+
<i>Chlamydia</i>		+	+
<i>Treponema pallidum</i>	++	+	
<i>Candida</i>		+	++
<i>Toxoplasma gondii</i>	+		
Virus			
Rubella, CMV, Tráỉ rạ			+
Herpes simplex virus		++	
Hepatitis B	+	+++	+
Syncitial virus			++

NT sớm
Streptococcus nhóm B
Escherichia coli
Listeria monocytogenes

NT bào thai
TORCH

Mầm bệnh	Trước sinh	Trong sinh	Sau sinh
Vi khuẩn, Nấm, Nguyên sinh động vật			
<i>Listeria monocytogenes</i>	++	++	+
<i>Streptococcus nhóm B, Escherichia coli</i>		++	++
<i>Streptococcus viridans, Proteus, Serratia</i>		+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>		+	+
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>			++
<i>Klebsiella, Pseudomonas</i>		+	++
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Lậu cầu)		+	
<i>Clostridium tetani</i>			
<i>Chlamydia</i>			
<i>Treponema pallidum</i>	++		
<i>Candida</i>			
<i>Toxoplasma gondii</i>	+		
Virus			
Rubella, CMV, Tráỉ rạ	+		+
Herpes simplex virus	+	++	
Hepatitis B	+	+++	+
Syncitial virus			++

NT muộn từ BV
Gr (-) đường ruột
CoNS - Stap. aureus/ MRSA
Candida

NT muộn từ cộng đồng
Streptococcus nhóm B
E. Coli

TORCH
NT bào thai

1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

3-7 ngày

28 ngày

NT
sớm

NT muộn

NT rất
muộn

Luôn NT
nặng

1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

1.1. Nhiễm trùng sơ sinh sớm

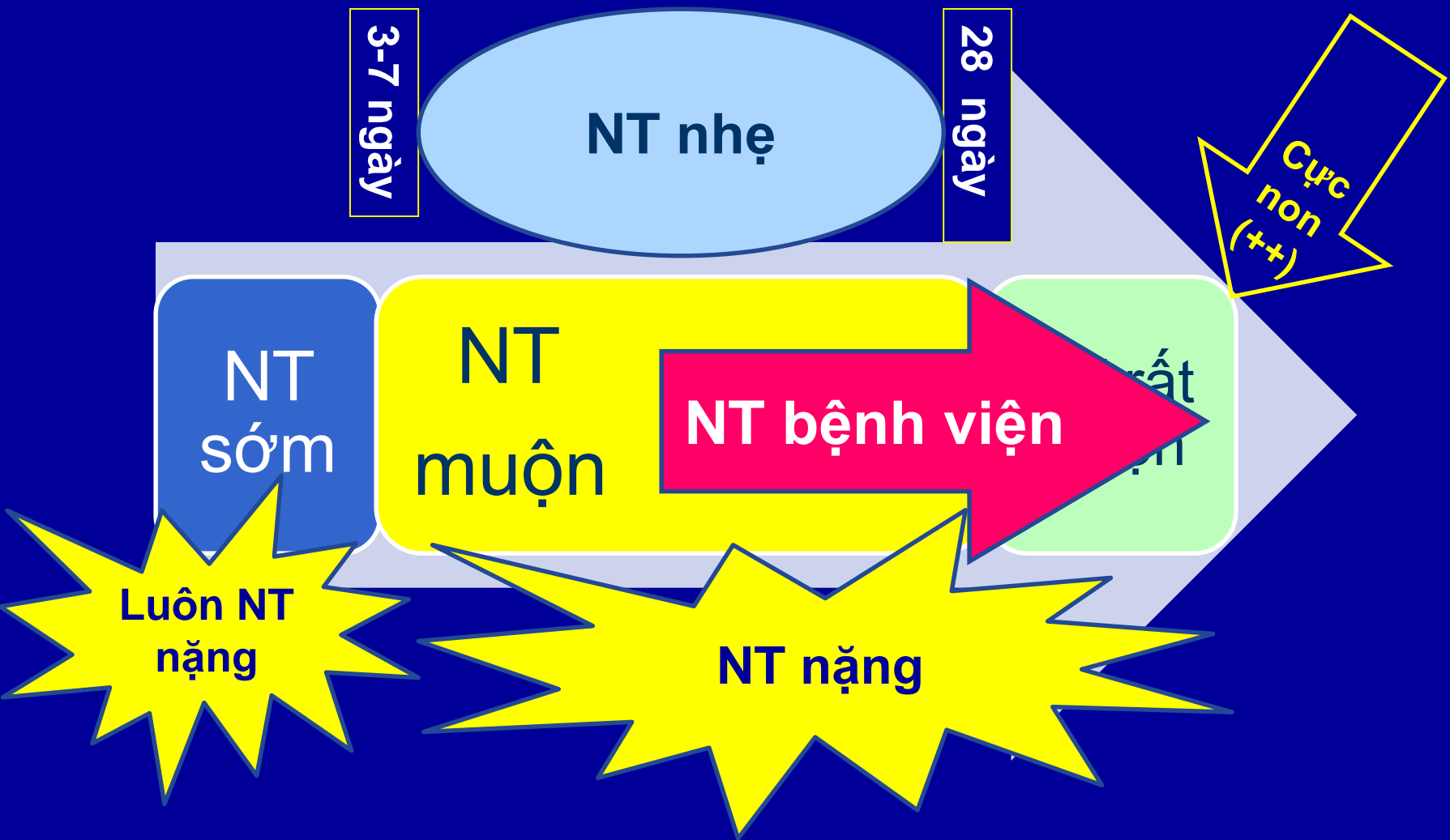
- khởi phát < N3 (≤ 72 giờ)
- lây nhiễm dọc từ đường HM – SD mẹ hay qua ối trong cuộc sinh ; thường:
 - *Streptococcus nhóm B* (++++)
 - *Escherichia coli* (++++)
 - *Listeria monocytogenes*
- Bệnh cảnh **luôn luôn nặng**:
 - NTH (++++) - 23% kèm VMN
 - VP nặng

1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

1.1. NTSS sớm: YTNC làm tăng nguy cơ/ gợi ý NT sớm:

- Me:
 - Streptococcus group B (+)
 - Sốt trước/ trong/ sau sinh 24 giờ
 - Nhiễm trùng ối
 - Vỡ ối > 18 giờ
- Con:
 - Sinh non

1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG



1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

1.2. Nhiễm trùng SS muộn (và NT rất muộn)

- Khởi phát >N 3 -7
- Mầm bệnh từ **môi trường**:
 - Người chăm sóc/ cộng đồng
 - BV (LS xuất hiện $\geq 48g$ nhập viện - ≤ 7 ngày sau xuất viện)

NTB

- Bệnh cảnh độ nặng thay đổi

1. PHÂN LOẠI & BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

1.2. Nhiễm trùng SS muộn

YTNC của NTB.V:

- ✓ Non tháng
- ✓ Nuôi ăn TM
- ✓ Thở máy kéo dài
- ✓ Dùng anti-H2/ PPI
- ✓ Quá đông/ quá tải



2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

2.1. 1. NT nhẹ: thường có triệu chứng định hướng rõ

- NT rốn:

- Nhẹ: chảy máu, mủ / da xung quanh bình thường
- Nặng: lan ra xung quanh → viêm tấy thành bụng, huyết khối, NTH, ...

- NT da

- Viêm kết mạc

- Viêm phổi

- Viêm ruột

-



2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

2.2.2. NT nặng (SEPSIS) dễ bỏ sót/ lầm lẫn

- NTH (+++)
- VMN (++)
- NT tiểu # Viêm đài – bể thận cấp (*thường trên nền dị tật tiết niệu*): Triệu chứng chủ yếu tiêu hóa (++)
- Viêm ruột nặng
- Viêm phổi nặng
- Viêm xương khớp

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG:

Dấu hiệu LS của NT nặng (SEPSIS)

Triệu chứng nặng	Tần số
Tăng thân nhiệt (Hạ thân nhiệt ở trẻ non tháng)	+++
SHH	++
Li bì	++
Bú kém	++
Nôn	++
Vàng da	++
Gan to	++
Tím	+
Kích thích	+
Cơ ngưng thở	+
Chướng bụng	+
Tiêu chảy	+

Thay đổi
+ không đặc
hiệu

Cần nghĩ tới,
nhất là khi có
YTNC

Con bà B.

- Đến khám lúc 15 ngày tuổi vì sốt – khám lâm sàng hoàn toàn bình thường/ $38^{\circ}8C$
 - Tiền căn: Sinh thường, 40w, 3200g. Khóc ngay sau sinh, mọi việc diễn tiến tốt
 - Tăng thân nhiệt do môi trường hay sốt ???
 - Nếu sốt
 - Nhiễm siêu vi ?
 - Nhiễm trùng ?
- Nếu sốt, CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



TĂNG THÂN NHIỆT DO MÔI TRƯỜNG hay SỐT ???



	SỐT	TĂNG THÂN NHIỆT DO MÔI TRƯỜNG
Nguồn nhiệt ngoại sinh	±	+++
Da	Khô và trắng / đỏ	Ấm và đỏ
Đầu chi	Lạnh / nóng	Nóng
Tổng trạng	Mệt	Quấy
Hạ nhiệt nhanh khi để thoáng	-	+++
Triệu chứng kèm	±	-

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

2.2. NT nhẹ: thường có triệu chứng định hướng rõ

Khi kèm triệu chứng nặng

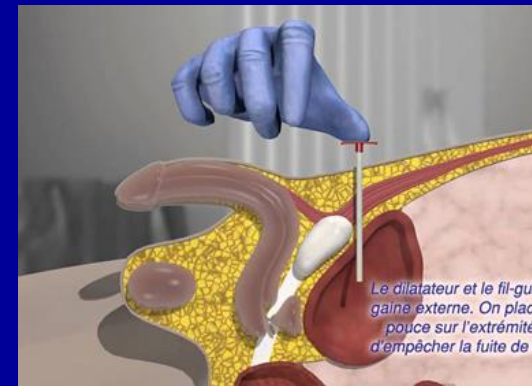
→ Có NTH kết hợp không???

3. CẬN LÂM SÀNG:

Không XN đơn độc nào giúp chẩn đoán/ loại trừ NTH lúc nhập viện – Cần phối hợp + lập lại XN

3.1. Vi trùng học

- *Cấy:*
 - máu ($\geq 1\text{ml}$)
 - dịch não tủy
 - nước tiểu (sonde tiểu/ chọc dò trên x.mu)
- *Nhuộm Gram*
- *Kháng nguyên hòa tan*



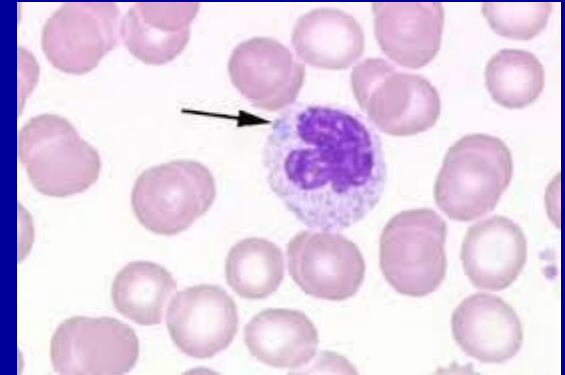
Chọc dò trên xương mu

→ Thực tế ít đóng góp cho chẩn đoán

3. CẬN LÂM SÀNG

3.2. Huyết học: CTM + phết máu ngoại biên: **nên làm sau H6-12**

- Bạch cầu;
 - ❖ < 6.000 hay $> 30.000/\text{mm}^3 < \text{H24}$
 - ❖ **< 5.000 hay $> 20.000/\text{mm}^3 \geq \text{H24}$**
- **$\text{PN} < 1750 / \text{mm}^3$**
- BC non $> 10\%$.
- BC có hạt độc, không bào
- **Neutrophil Non/ Neutrophil toàn phần (I/T) ≥ 0.2**
- $\text{TC} < 150.000 / \text{mm}^3$.
- Thiếu máu không rõ nguyên nhân. } Thường là TC trẻ



Hạt độc

Lập lại sau 12-24 giờ tăng giá trị tiên đoán **NTH SS**.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.3. SINH HÓA:

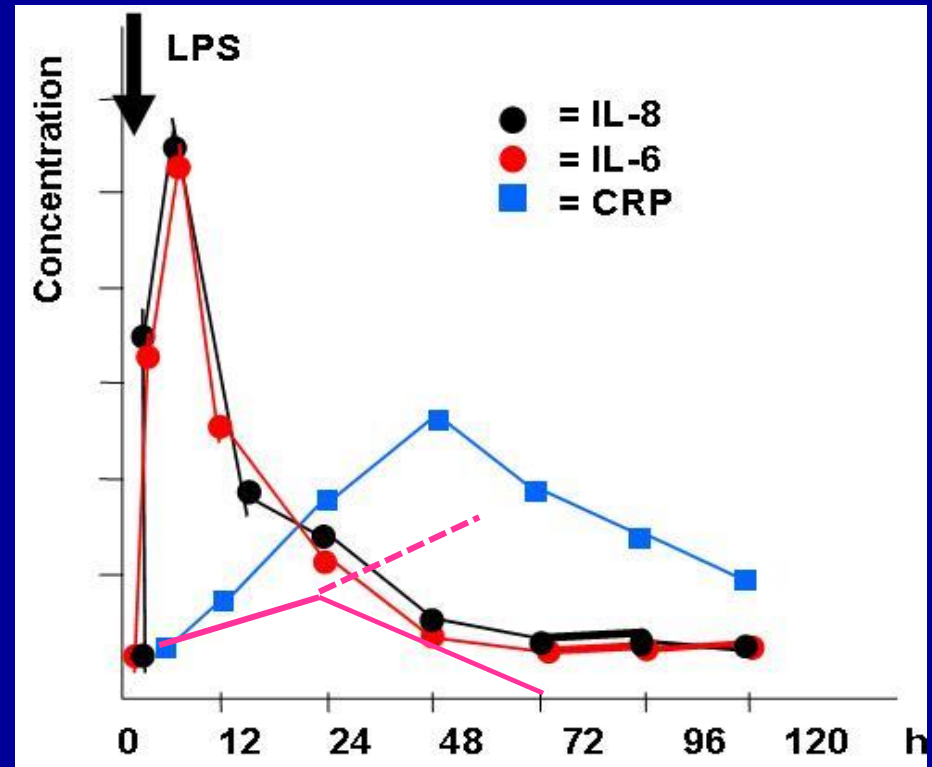
CRP (+++): chỉ điểm chính của NT SS do vi trùng

- 10mg/L: (+)
- Không qua nhau
- Không đặc hiệu:
 - tăng khi sinh khó (đỉnh lúc 24 giờ tuổi $\leq 17\text{mg/L}$)
 - NSV nặng (rotavirus, enterovirus, RSV,...)
 - sang chấn
 - bơm surfactant tự nhiên...
- Thường (-) khi bạch cầu hạt giảm

3. CẬN LÂM SÀNG

3.3. SINH HÓA:

CRP (++++)



- Bắt đầu tăng **6g** – 12g sau khởi phát NT, cực đại 36 – 48g sau, giảm nếu ĐT tốt
- Trong 12 giờ đầu: độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 90%; càng về sau độ nhạy càng tăng
- Lặp lại **sau 24g** (và 48 g) giúp xác định / loại trừ NTH (2 CRP âm (8-12h và 24h sau) → loại NTH > 99%)

3. CẬN LÂM SÀNG

3.3. SINH HÓA:

PROCALCITONIN (++++)

- Tiền chất của calcitonin
- Bacterial lipopolysaccharide (LPS) → kích hoạt Monocytes + TB gan sản xuất???
- T/2 25-30 g - Tăng 3-4 sau , đỉnh # 6g, kéo dài 24 g
- 75% sensitivity, 80% specificity, 80% PPV, 75% NPV
- Nhạy hơn CRP (45%), nhưng khó tiếp cận + đắt

3. CẬN LÂM SÀNG

3.4. XN khác: tùy tình huống

- ✓ Đông máu toàn bộ
- ✓ Bilirubin máu
- ✓ **Đường huyết**
- ✓ Ion đồ
- ✓ **CDTS**
- ✓ Cây nước tiểu (**NT muộn**-sonde/ CD trên xương mu)
- ✓ Siêu âm
- ✓ X quang
- ✓ Procalcitonin
- ✓ Interleukins
- ✓

3. CẬN LÂM SÀNG

3.4. XN khác:

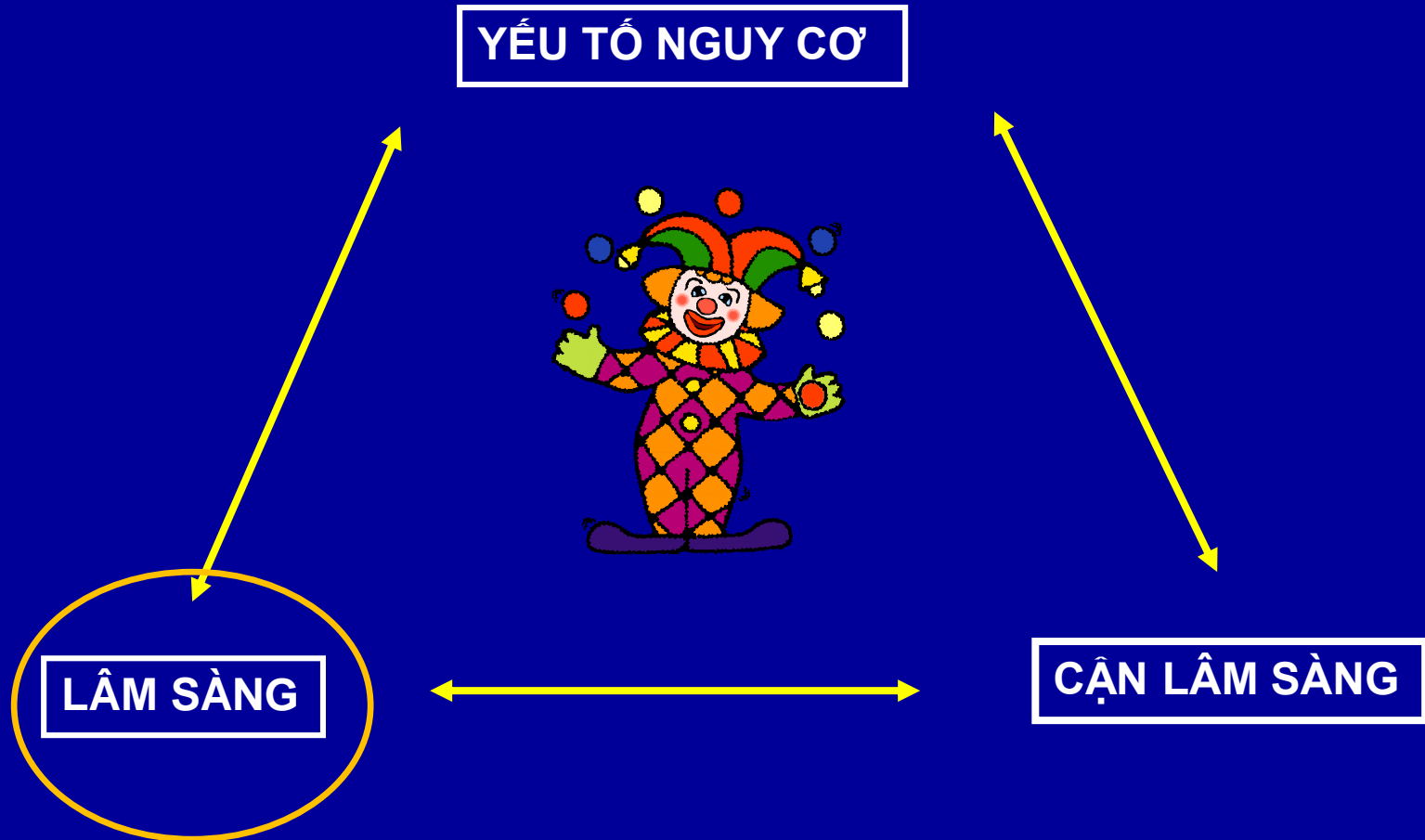
CDTS khi nào?

- ✓ LS nghi ngờ nhiều NTH
- ✓ CLS gợi ý NTH
- ✓ cấy máu (+)
- ✓ LS xấu đi khi đang điều trị với KS

DNT bình thường

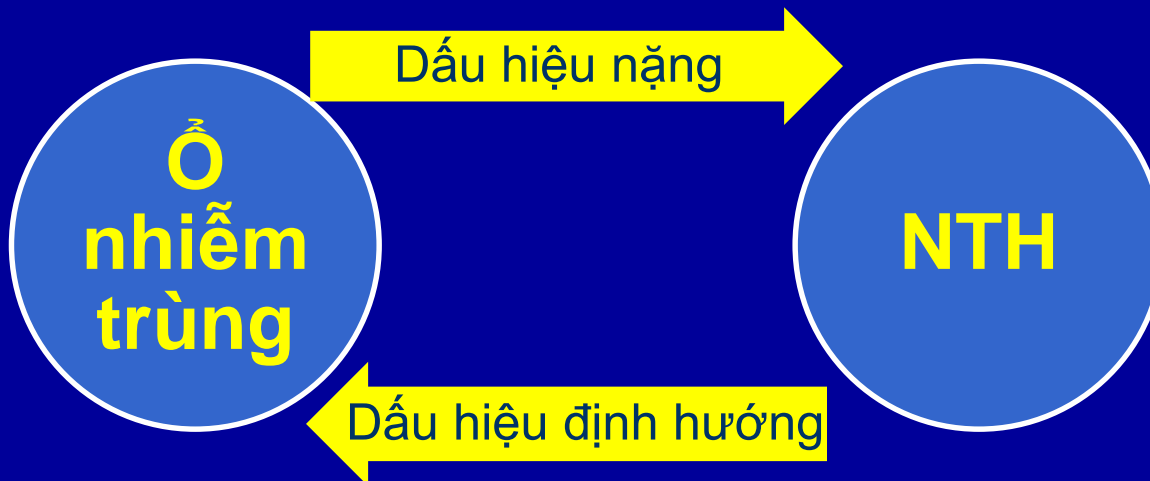
	Đủ tháng	Non tháng
BC/mm3	< 20	<20
Protein (mg%)	<100	<140
Glucose (mg%)	>30	>20

4. CHẨN ĐOÁN



4.CHẨN ĐOÁN

- **NT nặng (SEPSIS):** khó
 - ✓ kết hợp LS + XN (lập lại !)
 - ✓ YTNC:
 - nhận thức khả năng NT
 - nhu cầu tầm soát NTSS
- **NT “nhẹ” ???**



4. CHẨN ĐOÁN

Các tình huống chẩn đoán trong NTH

Tình huống	Cấy máu / PCR	Lâm sàng	CRP/CTM
NTH chắc chắn Proven bloodstream infection - BSI)	(+)	(+)	
Nhiều khả năng NTH (Probable BSI)	(-)	(+)	≥ 2 bất thường
Có thể NTH (Possible BSI)	(-)	(+)	1 bất thường
Không NTH	(-)	(-)	(-)

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Kháng sinh liệu pháp – Nguyên tắc

- Sớm: nhiều khả năng NT (sau cấy bệnh phẩm)
- Phù hợp tác nhân gây bệnh.
- Đủ:
 - ✓ *Liều*
 - ✓ *Phối hợp KS*
 - ✓ *Thời gian*
- Ưu tiên đường tĩnh mạch.
- Phân tuyến điều trị:
 - ✓ Tuyến cơ sở: Điều trị NT tại chỗ
 - ✓ Tuyến trung ương: Điều trị NT nặng



5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Kháng sinh liệu pháp – KS ban đầu

- NTSS sớm:

Ampicillin + Gentamycin

*5 ngày nếu
NT thật sự*

Viêm màng não Gr (-) → **+ Cefotaxim**

- NTSS muộn

✓ Cộng đồng: **Cefotaxim + Gentamycin nếu ít
nghĩ Listeria**

hay **tùy gợi ý LS** (NT da/ NT rốn: Oxacillin)

✓ NTBV: Tùy dịch tể tại BV

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Kháng sinh liệu pháp – thời gian điều trị

- NTH : 7-10d ($<32w$ hay Gr (-): 10-14d)
- VMN: 14-21d
- NT tiểu: 10 – 14 d
- VP không biến chứng: 7-10d

5. ĐIỀU TRỊ - Khả năng NT cao

72 giờ đầu

Có TC

hay YTNC NT cao

Sau 72 giờ

TC nặng chưa loại được NT

hay bằng chứng NT rõ

KS NGAY

Khám LS + CTM + CRP mỗi 12-24 giờ *

Hiệu chỉnh KS sau 48-72g

* XN kể từ giờ thứ 6 khi chỉ có YTNC NT sớm

5. ĐIỀU TRỊ - Khả năng NT thấp

72 giờ đầu
YTNC NT thấp

Sau 72 giờ
Không TC nặng và
không bằng chứng NT rõ

Khám LS + CTM + CRP mỗi 12-24 giờ *

KS nếu bất thường

* XN kể từ giờ thứ 6 khi chỉ có YTNC NT sớm

1.1. NTSS sớm: YTNC làm tăng nguy cơ/ gợi ý NT sớm:

- Me:
 - Sốt trước/ trong/ sau sinh 24 giờ
 - Nhiễm trùng ối
 - Streptococcus group B (+) (hay NT niệu dục)
 - Vỡ ối > 18 giờ
 - Tình hình sử dụng KS trước sinh
- Con:
 - Sinh non
 - Nhẹ cân

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG:

Dấu hiệu LS của NT nặng (SEPSIS)

Triệu chứng nặng	Tần số
Tăng thân nhiệt (Hạ thân nhiệt ở trẻ non tháng)	+++
SHH	++
Li bì	++
Bú kém	++
Nôn	++
Vàng da	++
Gan to	++
Tím	+
Kích thích	+
Cơ ngưng thở	+
Chướng bụng	+
Tiêu chảy	+

Con bà A.

- Sinh thường, 40w, 3200g
 - Khóc ngay, khám BT, bú tốt
 - Mẹ 39°C 2 giờ trước sinh, ổi xanh hôi
-
- Bé có nhiễm trùng ???



Con bà B.

- Đến khám lúc 15 ngày tuổi vì sốt 1 cử – khám lâm sàng hoàn toàn bình thường/ 38°8C
- Tiền căn: Sinh thường, 40w, 3200g. Khóc ngay sau sinh, mọi việc diễn tiến tốt
- Tăng thân nhiệt do môi trường hay sốt ???
- Nếu sốt:
 - Nhiễm siêu vi ?
 - Nhiễm trùng ?

→ CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



Con bà C.

- Đến khám lúc 25 ngày tuổi vì bú kém + phân lỏng
 - Khám: đờ, bụng chướng
 - Tiền căn: Sinh thường, 40w, 3200g. Khóc ngay sau sinh, mọi việc diễn tiến tốt
 - Nhiễm trùng huyết ?
 - Viêm màng não ?
 - Nhiễm trùng tiểu ?
 - Viêm ruột nặng?
 - ...
- CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



Con bà D.

- Sinh mổ do nhau bong non lúc 32w - 1800g
 - SHH do bệnh màng trong, thở máy, nuôi ăn tĩnh mạch, diễn tiến thuận lợi, bắt đầu ăn qua sonde DD từ ngày 4, tiêu hoá tốt
 - Ngày 6: chậm tiêu, chướng bụng, dịch DD # $\frac{1}{2}$ cữ ăn trước
 - Nhiễm trùng ???
 - Rối loạn tiêu hóa tạm thời ???
 - Viêm ruột hoại tử??
- CĐ ban đầu: Theo dõi NTSS



5. ĐIỀU TRỊ

5.3. Các biện pháp hỗ trợ:

- Ổn định thân nhiệt, đường huyết, nước, điện giải
- Cung cấp năng lượng

** Trường hợp nặng:

- Hỗ trợ hô hấp
- Ổn định huyết động
- Kiểm tra tình trạng đông máu

DỰ PHÒNG

- Chích ngừa (Rubella, uốn ván, viêm gan siêu vi B,...)
- Tránh tiếp xúc với người mang mầm bệnh, chó mèo
- Khám thai định kỳ, huyết thanh chẩn đoán.
- Tầm soát mẹ mang Strep. nhóm B trong âm đạo
(**CDC guidelines 2010**)



DỰ PHÒNG

- Nuôi con bằng sữa mẹ, tận dụng nguồn sữa non.
- Hạn chế nữ trang từ khuỷu trở xuống
- Rửa tay trước + sau khi tiếp xúc bệnh nhi.
- Vệ sinh vô trùng
- Cách ly trẻ NT.



TÓM LẠI



- Luôn truy tìm YTNC NTSS
- NT tại chỗ thường dễ chẩn đoán nhờ TC định hướng
- NT nặng (Sepsis) thường ít định hướng hơn, khó chẩn đoán → truy tìm khi có TC nặng
- NTH (bilan NT lập lại 2-3 lần cách nhau 12-24 giờ)
- KS khi có nhiều khả năng NT mà không chờ kết quả CLS

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baley JE (2015) Infections in the neonate. Neonatal - Perinatal Medicine - Diseases of the fetus and infants. Fanaroff and Martin. Pp 346-67.
- Ferrieri P, Wallen LD (2012) Neonatal bacterial sepsis. Avery's diseases of the newborns. Elsevier Saunders. 9th edition, pp 538-550.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nizet V (2010). “Bacterial sepsis and meningitis”. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia. p.244
- Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics 2012; 129:1006.
- Smitherman HF (2013) Strategies for the evaluation of fever in neonates and infants (less than 3 months of age). Uptodate

