



Hội nghị CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN - ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ CHU SINH - SƠ SINH

TP HCM, ngày 22 tháng 11 năm 2014



CHƯƠNG TRÌNH HỘI NGHỊ
“CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ
CHU SINH VÀ SƠ SINH”

Chủ toạ:

- PGS. TS Ngô Minh Xuân – Chủ tịch Hội Chu sinh và sơ sinh TP.HCM , Phó HT ĐHYK Phạm Ngọc Thạch
- PGS. TS BS Vũ Thị Nhung Chủ tịch hội Sản Phụ khoa TPHCM
- ThS. BS Lê Quang Thanh – Phó chủ tịch hội CS SS, GĐ BV Từ Dũ
- TS. BSCK2 Huỳnh Thị Duy Hương - Phó chủ tịch hội CS SS TP HCM

THỜI GIAN	NỘI DUNG	BÁO CÁO VIÊN
07.00 – 08.00	Tiếp đón đại biểu, phát tài liệu	Ban TC
08.00 - 08.15	Khai mạc hội nghị - Giới thiệu đại biểu	Chủ toạ
08.15 - 08.30	Phát biểu chúc mừng của GĐSYT	PGS.TS Nguyễn Tân Bình
08.30 – 08.45	BTC cảm ơn và trao tặng biểu chương đồng chứng nhận cho các nhà tài trợ .	BTC
08.45 – 09.30	Kiểm soát nhiễm trùng tại đơn vị chăm sóc tăng cường sơ sinh tại Nhật Bản	TS.BS Shimizu (Nhật)
09:30 – 09.45	Cập nhật đồng thuận Châu Âu 2014 về SHHSS	PGS.TS Ngô Minh Xuân
09.45 – 10.00	Áp dụng lâm sàng thở máy rung tần số cao HFO ở trẻ sơ sinh	TS. BS. Cam Ngọc Phượng
10.00 - 10.10	Giới thiệu sản phẩm của Công ty	Nhà tài trợ Kim cương 1
10.10 – 10.25	Ảnh hưởng của việc cho con bú mẹ trên thói quen đi ngủ ở trẻ sơ sinh	TS.BS.CK2 Huỳnh Thị Duy Hương
10.25 – 10.40	<i>Giải lao</i>	
10.40 – 10.55	Hướng dẫn của hội CSSSTPHCM - Hướng dẫn sử dụng surfactant	Đại diện Hội CS và SS
10.55 – 11.10	Nghiên cứu một số yếu tố mẹ - con liên quan đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh	PGS.TS Nguyễn Thị Kiều Nhi
11.10 – 11.30	<i>Thảo luận</i>	Các báo cáo viên

11. 30 - 13. 00	Tiệc trưa + Họp BCH hội Chu Sinh và Sơ sinh, Giới thiệu chuyên đề của công ty tài trợ.	BCH hội CSSS
13.00 - 13.30	Theo dõi và xử trí thai chậm tăng trưởng trong tử cung.	BS Philippe Condominas
13.30 – 14.00	Trẻ chậm tăng trưởng trong tử cung	BS Isabelle Belzic
14.00 – 14.15	Khuyến cáo về phòng ngừa dị ứng ở trẻ nhỏ	TS. BS. Nguyễn Anh Tuấn
14.15 – 14.30	Surfactant trong điều trị xuất huyết phổi ở trẻ sinh non: từ y văn đến ca lâm sàng	ThS.BS Nguyễn Thu Tịnh
14.30 – 14.45	<i>Thảo luận</i>	Các BCV
14. 45 – 15.00	Khảo sát phương pháp chăm sóc Kangaroo ở trẻ sinh nhẹ cân	BS. CK2 Phan Huỳnh Bảo Bình
15.00 – 15.15	Đặc điểm các trường hợp nhiễm trùng huyết do Acinobacter ở trẻ sơ sinh tại BV ND1	ThS.BS Nguyễn Kiến Mậu
15.15 - 15.30	Tầm soát sớm bệnh tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh bằng máy đo SpO2 qua da	ThS.BS Lê Nguyễn Nhật Trung
15.30 - 15.45	Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn	TS Luyện Quốc Hải
15.45 – 16.00	Kết quả sử dụng Surfactant điều trị bệnh màng trong cho trẻ sơ sinh non tháng	BS.CK2 Nguyễn Thị Từ Anh
16.00 – 16.15	<i>Thảo luận</i>	Các báo cáo viên
16.15 – 16.30	Sơ kết hiệu quả sử dụng giường chiếu PhotoBed Plus tại các BV đã nhận tài trợ	BTC
16.30 – 16.45	Trao tặng trang thiết bị “Giường chiếu đèn PHOTOBED PLUS 2 mặt” cho các bệnh viện	Ban TC và các nhà tài trợ
16.45 – 17.00	Tổng kết hội nghị, bế mạc	Chủ tọa

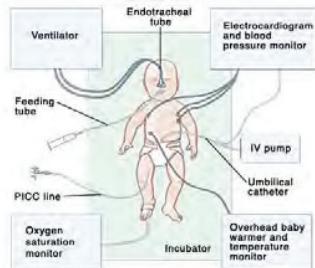
MỤC LỤC

Kiểm soát nhiễm trùng tại đơn vị chăm sóc tăng cường sơ sinh tại Nhật Bản	01
	<i>TS.BS Shimizu</i>
Cập nhật đồng thuận Châu Âu 2014 về SHHSS.....	31
	<i>PGS.TS Ngô Minh Xuân</i>
Áp dụng lâm sàng thở máy rung tần số cao HFO ở trẻ sơ sinh	45
	<i>TS. BS. Cam Ngọc Phượng</i>
Ảnh hưởng của việc cho con bú mẹ trên thói quen đi ngủ ở trẻ sơ sinh.....	57
	<i>TS.BS.CK2 Huỳnh Thị Duy Hương</i>
Nghiên cứu một số yếu tố mẹ - con liên quan đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh.....	72
	<i>PGS.TS Nguyễn Thị Kiều Nhi</i>
Theo dõi và xử trí thai chậm tăng trưởng trong tử cung.....	78
	<i>BS Philippe Condominas</i>
Trẻ chậm tăng trưởng trong tử cung	92
	<i>BS Isabelle Belzic</i>
Khuyến cáo về phòng ngừa dị ứng ở trẻ nhỏ	110
	<i>TS. BS. Nguyễn Anh Tuấn</i>
Surfactant trong điều trị xuất huyết phổi ở trẻ sinh non: từ y văn đến ca lâm sàng.....	129
	<i>ThS. BS. Nguyễn Thu Tịnh</i>
Khảo sát phương pháp chăm sóc Kangaroo ở trẻ sinh nhẹ cân	147
	<i>BS. CK2 Phan Huỳnh Bảo Bình</i>
Đặc điểm các trường hợp nhiễm trùng huyết do Acinobacter ở trẻ sơ sinh tại BV ND1	161
	<i>ThS.BS Nguyễn kién Mậu</i>
Tầm soát sớm bệnh tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh bằng máy đo SpO2 qua da	175
	<i>ThS.BS Lê Nguyễn Nhật Trung</i>
Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn.....	185
	<i>TS Luyện Quốc Hải</i>
Kết quả sử dụng Surfactant điều trị bệnh màng trong cho trẻ sơ sinh non tháng	195
	<i>BS.CK2 Nguyễn Thị Từ Anh</i>
Khuyến cáo của Hội Chu sinh và Sơ sinh về liệu pháp Surfactant thay thế năm 2014	

Chúng ta làm gì để ngăn ngừa nhiễm trùng?

Masaki Shimizu,MD,PhD
Trưởng khoa Sơ Sinh,
Saitama Children's Medical Center, JAPAN

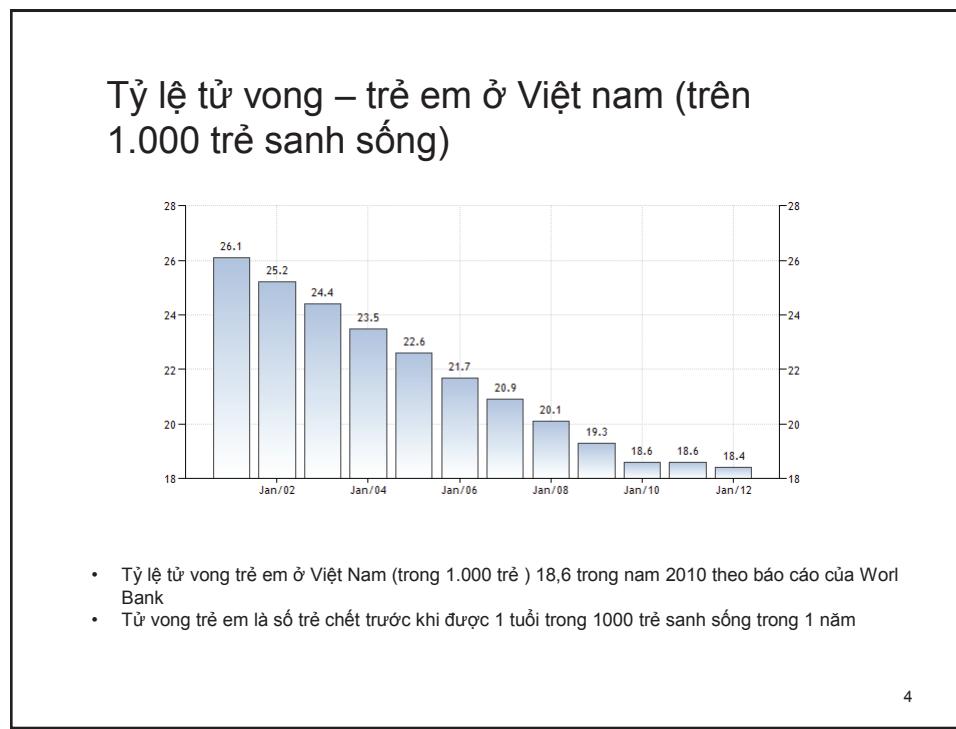
In the neonatal field, the mortality rate has decreased with rapid medical advances. However, bacterial infection, as the cause of death, is still a problem, raising important issues for, early detection/treatment. Furthermore, all neonates, 1 are prone to infection. To prevent infection, antimicrobial drugs are administered to many neonates.



Chúng ta làm gì để ngăn ngừa nhiễm trùng?

Masaki Shimizu,MD,PhD
Trưởng khoa Sơ Sinh,
Saitama Children's Medical Center, JAPAN

On the other hand, the most important thing in the NICU is to make efforts to decrease the incidence of health care-related infection, and this influences the results of the NICU. Today, I will introduce our strategies to control health care-related infection in the NICU. 2



Đặc điểm sự lây nhiễm trong NICU

- Dễ bị tổn thương
- Easy to colonize with bacteria
- Cannot expect the antimicrobial action and the immunologic Effect with mother's milk
- At the emergency, Hand hygiene is easy to become insufficient



Neonates admitted to the NICU consist of premature babies and severe-status neonates. Therefore, they are prone to infection, leading to a serious condition.

5

Đặc điểm sự lây nhiễm trong NICU

- Dễ bị tổn thương
- Dễ bị vi trùng xâm nhập
- Cannot expect the antimicrobial action and the immunologic Effect with mother's milk
- At the emergency, Hand hygiene is easy to become insufficient



As neonates are born in a sterile state, bacteria may colonize the skin or intestinal tract.

6

Đặc điểm sự lây nhiễm trong NICU

- Dễ bị tổn thương
- Dễ bị vi trùng xâm nhập
- Không thể mong chờ tác động của kháng sinh và miễn dịch từ sữa mẹ
- At the emergency, Hand hygiene is easy to become insufficient



In some premature babies, early breast-feeding is difficult, and so neither the antimicrobial nor immunologic actions of may be obtained.

7

Đặc điểm sự lây nhiễm trong NICU

- Dễ bị tổn thương
- Dễ bị vi trùng xâm nhập
- Không thể mong chờ tác động của kháng sinh và miễn dịch từ sữa mẹ
- Trong tình huống cấp cứu, vệ sinh tay thường bị bỏ qua

On emergency admission or a rapid change in condition, hand hygiene may become insufficient.
For these reasons, infection control is important in the NICU.



Đặc điểm đường lây nhiễm trong NICU



Characteristics of the route of infection in the NICU
The route of infection is primarily classified into 3 types.

9

Đặc điểm đường lây nhiễm trong NICU



■ Lây truyền mẹ - con:

Nhiễm trùng mẹ - con, nhiễm trùng trong tử cung, nhiễm trùng từ đường sinh dục nữ, nhiễm trùng từ sữa mẹ

■ Carry-on from a staff, a visitor

■ Health Care-associated infection in the NICU

Mother-to-infant transmission involves intrauterine infection, birth canal infection, and milk infection.
It is specific to delivery, consisting of trans placental infection, amniotic fluid infection, and birth canal infection.

10

Đặc điểm đường lây nhiễm trong NICU



- Lây truyền mẹ - con:

Nhiễm trùng mẹ - con, nhiễm trùng trong tử cung, nhiễm trùng từ đường sinh dục nữ, nhiễm trùng từ sữa mẹ

- Lây truyền từ nhân viên và thân nhân.

- Health Care-associated infection in the NICU

Health care-associated infection and carry-on from the staff/ visitors have been reported.

11

Đặc điểm đường lây nhiễm trong NICU



- Lây truyền mẹ - con:

Nhiễm trùng mẹ - con, nhiễm trùng trong tử cung, nhiễm trùng từ đường sinh dục nữ, nhiễm trùng từ sữa mẹ

- Lây truyền từ nhân viên và thân nhân.

- Lây truyền liên quan đến chăm sóc và can thiệp y khoa

In particular, strict strategies must be established to prevent health care-associated infection.
Health care-associated infection is classified into 2 types:..

12

Nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc trong NICU



- **Lây truyền trực tiếp:**

Tiếp xúc người mang mầm bệnh hay trẻ bệnh

Qua ngón tay hay bàn tay của người chăm sóc

- **Lây truyền gián tiếp:**

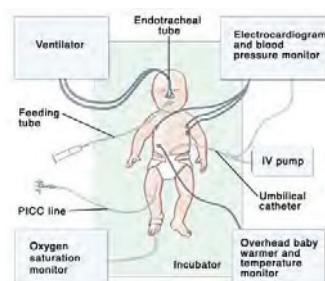
Dụng cụ y tế bị nhiễm bẩn

Thủ thuật không đảm bảo vô trùng, dụng cụ, thuốc, chế phẩm máu nhiễm bẩn

Direct transmission through contact with a carrier or infected infant, or mediated by health care professionals' hands/fingers and indirect transmission through contaminated medical instruments, including transmission mediated by invasive procedures with insufficient sterilization, contaminated medical instruments, and infusion/drugs/blood preparations 13

Nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc trong NICU

- Khoảng 11,2% trẻ bị lây nhiễm do nguyên nhân liên quan đến việc chăm sóc tại NICU
 - The very low birth weight infant is incidence of approximately 3 times of the term infant
 - Catheter-associated bloodstream infections are most common
 - The breathing-related infection is the 2.1 - 7.3/1000 respiratory apparatus days.



Polin RA,et al. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. Pediatrics 129(4), e1104-e1109, 2012.

According to the article, health care-associated infection occurs in 11.2% of neonates admitted to the NICU.

14

Nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc trong NICU

- Khoảng 11,2% trẻ bị lây nhiễm do nguyên nhân liên quan đến việc chăm sóc tại NICU
 - Trẻ rất nhẹ cân có tỷ lệ mắc cao hơn 3 lần trẻ đủ tháng
 - Catheter-associated bloodstream infections are most common
 - The breathing-related infection is the 2.1 - 7.3/1000 respiratory apparatus days.



Polin RA,et al. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. Pediatrics 129(4), e1104-e1109, 2012.

In very low-birth-weight infants, the incidence is 3 times higher than in term infants.

15

Nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc trong NICU

- Khoảng 11,2% trẻ bị lây nhiễm do nguyên nhân liên quan đến việc chăm sóc tại NICU
 - Trẻ rất nhẹ cân có tỷ lệ mắc cao hơn 3 lần trẻ đủ tháng
 - Catheter mạch máu là nguyên nhân phổ biến nhất
 - The breathing-related infection is the 2.1 - 7.3/1000 respiratory apparatus days.



Polin RA,et al. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. Pediatrics 129(4), e1104-e1109, 2012.

The incidence of catheter-associated bloodstream infection is the highest.

16

Nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc trong NICU

- Khoảng 11,2% trẻ bị lây nhiễm do nguyên nhân liên quan đến việc chăm sóc tại NICU
 - Trẻ rất nhẹ cân có tỷ lệ mắc cao hơn 3 lần trẻ đủ tháng
 - Catheter mạch máu là nguyên nhân phổ biến nhất.
- Tần suất nhiễm trùng liên quan đến hô hấp 2.1 - 7.3/1000



Polin RA, et al. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. Pediatrics 129(4), e1104-e1109, 2012.

The incidence of respiration-associated infection is 2.1 to 7.3/1,000 respiratory apparatus days.
Health care-associated infections in the NICU are a major clinical problem resulting in increased morbidity and mortality, prolonged hospital stays, and increased medical costs.

Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở NICU qua sự giám sát nhiễm khuẩn tại Nhật Bản (JANIS)

- Dữ liệu giám sát nhiễm trùng tại NICU
- 871 trẻ NICU (465 trai và 406 gái)
- 7 NICU
- Vi trùng gây bệnh, ổ bệnh, yếu tố nguy cơ
- Tử vong trong nhiễm trùng bệnh viện

Babazono A, Kitajima H, Hayakawa M, et al.. Acta Med Okayama 2008;62(4):261-8.

This report collected infection data on 871 babies (465 boys and 406 girls) from 7 NICUs in Japan.
They investigated causative bacteria, infected sites, and risk factors, and reviewed the mortality rate in infected neonates.

18

Tần suất

	Cân nặng	Cas	cas nhiễm trùng	Tỷ lệ%	(95%CI)
nam	-1000g	55	18	32.7	(29.4-36.5)
	1000-1500g	54	6	11.1	(8.0-15.4)
	1500g-	356	15	4.2	(3.7-4.8)
	Tổng số	465	39	8.4	(8.0-8.8)
Nữ					
	-1000g	44	7	15.9	(12.0-21.0)
	1000-1500g	41	2	4.9	(1.8-13.0)
	1500g-	321	10	3.1	(2.6-3.8)
Tổng số		406	19	4.7	(4.2-5.2)
		871	58	6.7	(6.4-6.9)

19

Vi trùng gây bệnh

	Male	(%)	Female	(%)	total	(%)
<i>Staphylococcus</i>	18	(46.2)	8	(42.1)	26	(44.8)
<i>MRSA</i>	9	(23.1)	6	(31.6)	15	(25.9)
<i>MSSA</i>	1	(2.6)	1	(5.3)	9	(15.5)
<i>CAN</i>	8	(20.0)	1	(5.3)	2	(3.4)
<i>E.coli</i>	4	(10.3)	1	(5.3)	2	(3.4)
<i>GBS</i>	1	(2.6)	1	(5.3)	2	(3.4)
<i>Enterococcus</i>	1	(2.6)	1	(5.3)	2	(3.4)
<i>Klebsiella</i>	1	(2.6)	1	(5.3)	2	(3.4)

20

ở bệnh

	Male	(%)	Female	(%)	total	(%)
NT huyết	11	(26.8)	3	(15.8)	14	(23.3)
Viêm phổi	4	(9.8)	3	(15.8)	7	(11.7)
NT thần kinh TW	4	(9.8)	1	(5.3)	5	(8.3)
SSSS	5	(12.2)	0	(0.0)	5	(8.3)
Du khuẩn huyết	2	(4.9)	1	(5.3)	3	(5.0)
Khác	15	(36.6)	11	(57.9)	26	(43.3)
Tổng số	41	(100)	19	(100)	60	(100)

21

Yếu tố nguy cơ

	Odds ratio	95%CI
Giới tính		
Nam	1.86	(1.04-3.35)
Nữ	100	
Cân nặng		
-1000g	8.82	(4.80-16.2)
-1500g	2.35	(1.02-5.38)
1500g-	1.00	
Thủ thuật		
Thở máy	2.35	(1.02-3.38)
Catheter tĩnh mạch TW	1.49	(0.82-2.72)
Động mạch rốn	0.87	(0.34-2.56)
Tĩnh mạch rốn	1.46	(0.60-3.54)
Sonde tiểu	1.34	(0.69-2.60)

22

Nguy cơ nhiễm MRSA

	Odds ratio	95%CI
Giới		
Nam	1.28	(0.43-3.75)
Nữ	1.00	
Cân nặng		
-1000g	42.88	(9.35-196.76)
-1500g	7.25	(1.00-13.9)
1500g-	1.00	
Thủ thuật		
Thở máy	0.78	(0.26-2.35)
Catheter tĩnh mạch TW	0.97	(0.33-2.85)
Động mạch rốn	1.33	(0.34-5.23)
Tĩnh mạch rốn	0.84	(0.17-4.10)
Sonde tiểu	1.01	(0.33-3.26)

23

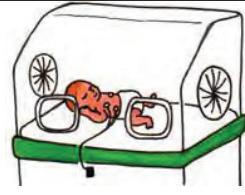
Tử vong do nhiễm trùng bệnh viện

	Tổng số cas nhiễm trùng	Do MRSA	Không nhiễm trùng
Cas	58	15	813
Chết	6	3	17
Tỷ lệ	10.3%	20.0%	2.1%
Odds ratio	5.4 (2.0-14.3)	11.74 (3.0-45.3)	reference

24

Kết luận

Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở NICU qua sự giám sát nhiễm khuẩn tại Nhật Bản (JANIS)



- Nhiễm trùng bệnh viện xảy ra 58 trong 871 bệnh nhân (6,7%) ở 7NICU.
- The risk factor was boys, a very low birth weight infant, artificial ventilation therapy.
- ELBW infants were high-risk factors, and infection with MRSA was related to high mortality.

The hospital infection occurred in 58 (6.7%) of the 871 neonates in the 7 NICUs.

25

Kết luận

Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở NICU qua sự giám sát nhiễm khuẩn tại Nhật Bản (JANIS)



- Nhiễm trùng bệnh viện xảy ra 58 trong 871 bệnh nhân (6,7%) ở 7NICU.
- Yếu tố nguy cơ: bé trai, rất nhẹ cân, điều trị bằng thông khí nhân tạo.
- ELBW infants were high-risk factors, and infection with MRSA was related to high mortality.

Risk factors included a male sex, a low birth weight, and artificial ventilation therapy.

26

Kết luận

Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở NICU qua sự giám sát nhiễm khuẩn tại Nhật Bản (JANIS)



- Nhiễm trùng bệnh viện xảy ra 58 trong 871 bệnh nhân (6,7%) ở 7NICU.
- Yếu tố nguy cơ: bé trai, rất nhẹ cân, điều trị bằng thông khí nhân tạo.
 - Trẻ cực nhẹ cân có nguy cơ nhiễm trùng rất cao, và nhiễm MRSA liên quan đến tỷ lệ tử vong cao.

An extremely low birth weight was a high risk factor for MRSA infection. It was associated with a high mortality rate.

27

Chiến lược phòng ngừa nhiễm trùng ở môi trường NICU

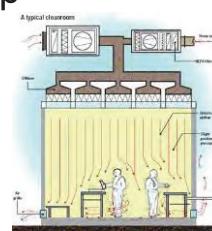
- Vệ sinh trong NICU
- Khử trùng lồng ấp; trang thiết bị y tế
- Mang găng, mask, nón
- Rửa tay với nước và nước xịt khuẩn bằng alcohol



28

Xử lý môi trường và lồng ấp

- Điều hòa không khí là thiết bị độc lập
- Bộ lọc khí HEPA
- Daily environmental cleaning
- The drying of the water circumference
- Do not use the disinfectant routinely



In the neonatal room and NICU, microorganisms that cause airborne infection are not important, and high-efficiency particulate air (HEPA) filters are not essential.
However, an air-conditioning system is necessary.
The air-conditioning system should be independent. If possible, it should be equipped with HEPA filters.

29

Xử lý môi trường và lồng ấp

- Điều hòa không khí là thiết bị độc lập
- Bộ lọc khí HEPA
- Lau rửa môi trường xung quanh hằng ngày
- Luôn giữ khu vực quanh bồn rửa tay khô ráo
- Do not use the disinfectant routinely



Environmental cleaning should be performed using routine methods.
Caution is needed regarding the cleaning/drying of water circumferences.

30

Xử lý môi trường và lồng ấp



- Điều hòa không khí là thiết bị độc lập
- Bộ lọc khí HEPA
- Lau rửa môi trường xung quanh hằng ngày
- Luôn giữ khu vực quanh bồn rửa tay khô ráo
- Không sử dụng thuốc sát trùng thường xuyên

No disinfectant should be routinely used, excluding special cases.

31

Vệ sinh NICU

- Không nhất thiết phải khử khuẩn tường hay nền nhà của NICU



Basically, it is not necessary to sterilize the walls or floor of the NICU.

32

Vệ sinh NICU

- Không nhất thiết phải khử khuẩn tường hay nền nhà của NICU
- Bề mặt môi trường nhiễm bẩn không liên quan đến nhiễm trùng trực tiếp



Microbiologically contaminated environmental surfaces are not directly associated with transmission to infants.

33

Vệ sinh NICU

- Không nhất thiết phải khử khuẩn tường hay nền nhà của NICU
- Bề mặt môi trường nhiễm bẩn không liên quan đến nhiễm trùng trực tiếp
- Vi trùng từ bề mặt môi trường đến trẻ em qua bàn tay người chạm vào bề mặt



In most cases, the transmission of microorganisms from environmental surfaces to infants is mediated by hands touching the surfaces.

34

Vệ sinh NICU

- Không nhất thiết phải khử khuẩn tường hay nền nhà của NICU
- Bề mặt môi trường nhiễm bẩn không liên quan đến nhiễm trùng trực tiếp
- Vi trùng từ bề mặt môi trường đến trẻ em qua bàn tay người chạm vào bề mặt
- Lau chùi những bề mặt có khả năng tiếp xúc với tay nhiều và lây nhiễm cao bằng chất xác khuẩn
Máy SpO₂, cửa sổ lồng ấp, bàn phím...



High-frequency contact surfaces, such as the switches of monitor instruments, care windows of incubators, and keyboards, should be wiped with a synthetic detergent or ethanol for antiseptic at least once a day. When multi-drug-resistant bacteria are detected, frequent cleaning must be positively conducted.

35

Tiết khuẩn lồng ấp, thiết bị y khoa

- Luôn giữ lồng ấp được sạch sẽ và khô ráo
- Đặt gần nơi rửa tay.
- To use the same antiseptic in an everyday, the bacteria get the resistance to a drug in several years
- To be prevented, use three kinds including anion-based antiseptic, both ions system antiseptic, the cation system antiseptic by turns for every one year



For the cleaning of incubators, they should be washed with water.
A place and exclusive machine for washing are necessary.

36

Tiệt khuẩn lồng ấp, thiết bị y khoa

- Luôn giữ lồng ấp được sạch sẽ và khô ráo
- Đặt gần nơi rửa tay.
- Sử dụng cùng chất sát khuẩn từ ngày này qua ngày khác, vi trùng sẽ kháng thuốc sau nhiều năm
- To be prevented, use three kinds including anion-based antiseptic, both ions system antiseptic, the cation system antiseptic by turns for every one year



If the same antiseptic is continuously used for daily cleaning, bacteria attached to incubators may acquire drug resistance in a few years.

37

Tiệt khuẩn lồng ấp, thiết bị y khoa

- Luôn giữ lồng ấp được sạch sẽ và khô ráo
- Đặt gần nơi rửa tay.
- Sử dụng cùng chất sát khuẩn từ ngày này qua ngày khác, vi trùng sẽ kháng thuốc sau nhiều năm
- Để ngăn ngừa, sử dụng 3 loại chất sát khuẩn khác nhau: loại anion, loại ion, loại cation, thay thế nhau mỗi năm



For prevention, 3 Antiseptic, anion-, cation-, and both anion- and cation-based antiseptic, should be used in rotation at 1-year or 2-/3-month intervals.

38

Tiệt khuẩn lồng ấp, thiết bị y khoa

- Dựa trên một yếu tố nguy cơ của phân loại nhiễm trùng, để xác định mức độ khử khuẩn
- Sử dụng khử khuẩn phụ thuộc vào mức độ xác khuẩn
- To protect antiseptic three elements appropriate concentrations, time, temperature
- To use the antiseptic after removing organic matter (blood, body fluid pollution)



Based on the infection risk classification, the level of antiseptic should be determined.
Antiseptic should be used in accordance with the level of antiseptic required.

39

Tiệt khuẩn lồng ấp, thiết bị y khoa

- Dựa trên một yếu tố nguy cơ của phân loại nhiễm trùng, để xác định mức độ khử khuẩn
- Sử dụng khử khuẩn phụ thuộc vào mức độ xác khuẩn
- Ba thành tố làm chất sát khuẩn đạt hiệu quả tối ưu
 - Nồng độ tối ưu, thời gian, nhiệt độ
- Sử dụng chất sát khuẩn sau khi lau chùi bề mặt dính máu, dịch tiết



To obtain the effects of antiseptic, 3 factors for antiseptic (optimal concentration, time, and temperature) must be observed.
Before the use of a antiseptic, organic substances (blood/body fluid contamination) should be removed.

40

Áo khoác, mask, nón

- Thường xuyên mang găng không được cho là cách hiệu quả để phòng ngừa nhiễm trùng

- **Disposable gown**

- ✓ Individual using

- in the care of MRSA carriage children
 - nursing or a cuddle

- **mother the gown is unnecessary**

- low risk of the cross infection



Basically, neither masks nor caps are significant for the prevention of infection, but they are sometimes used to educate the neonate's family.
Gowns are also not significant for the prevention of infection
Many studies have reported that routine gown-wearing is ineffective for infection control.
There is no evidence that it is effective for preventing infection.

41

Áo khoác, mask, nón

- Thường xuyên mang găng không được cho là cách hiệu quả để phòng ngừa nhiễm trùng

- **Áo khoác dùng 1 lần**

- ✓ Sử dụng riêng:

- Trong những trẻ nhiễm MRSA
 - Chăm sóc cho bú hay ôm ấp trẻ

- **Áo khoác cho bà mẹ là không cần thiết**

- Nguy cơ thấp lây chéo



When body fluid/blood droplets are expected to contaminate clothes/uniforms, disposable gowns or aprons should be used, and promptly discarded as medical waste after treatment.
To prevent contact infection, gowns should be individually used for the care of MRSA-carrying infants.
As there is a risk of cross-infection on lactation or baby-holding by the staff, gowns should be individually used.
In mothers, the risk of cross-infection is low; therefore, gowns are not necessary.

42

Găng

- Sử dụng găng:

- ✓ Dụng cụ thiết bị nhiễm bẩn máu, dịch tiết cơ thể
- ✓ Chạm đến niêm mạc, vết thương

- Purpose

- ✓ Reduce the risk that a medical staff catches the infection from the patients
- ✓ Prevent the flora of the medical person from infecting the patients
- ✓ Decrease the horizontal transmission of the pathogens from the patients to the patients go through the hand of the medical stuff .

- Use it appropriately

- condition of the MRSA of outbreak
- the prematurity of children
- hand hygiene
- the costs of gloves



Basically, gloves should be used when touching blood/body fluid (moist bio-substance), instruments/equipment contaminated with them, or mucosa/wounds.

43

Găng

- Sử dụng găng:

- ✓ Dụng cụ thiết bị nhiễm bẩn máu, dịch tiết cơ thể
- ✓ Chạm đến niêm mạc, vết thương



- Mục đích:

- ✓ Giảm nguy cơ lây nhiễm từ dụng cụ
- ✓ Ngăn ngừa lây lan từ nhân viên y tế đến bệnh nhân khác
- ✓ Giảm sự phát tán vi trùng từ bệnh nhân này đến bệnh nhân khác qua bằng tay NVYT



The purpose of glove use is to reduce the risk of patient-derived infection of health care professionals, prevent the transmission of health care professionals' flora to patients, and decrease the incidence of horizontal patient-to-patient pathogenic infection mediated by health care professionals' hands.

In many NICUs, gloves have been used for neonatal care.

This is no alternative for hand hygiene, but it complements/enforces inhibitory effects on horizontal infection.

44

Găng

- Sử dụng găng:
 - ✓ Dụng cụ thiết bị nhiễm bẩn máu, dịch tiết cơ thể
 - ✓ Chạm đến niêm mạc, vết thương
- Mục đích:
 - ✓ Giảm nguy cơ lây nhiễm từ dụng cụ
 - ✓ Ngăn ngừa lây lan từ nhân viên y tế đến bệnh nhân khác
 - ✓ Giảm sự phát tán vi trùng từ bệnh nhân này đến bệnh nhân khác qua tay NVYT
- Sử dụng nó hợp lý
 - Tình trạng bùng phát MRSA
 - Sự no yếu của trẻ em
 - Bàn tay sạch
 - Chi phí



There are no criteria for glove use.
Gloves should be adequately used, considering the grade of MRSA outbreaks, immaturity/infection-prone features of infants, compliance with hand hygiene, and costs of gloves.

45

Vệ sinh tay

- Một quá trình rửa cho 2 bàn tay
- Hand hygiene
 - ✓ Hand-washing with soap and the running water
 - ✓ Hand-washing with the antibacterial soap and running water
 - ✓ Use of the alcohol-based antiseptic hand rub



To prevent cross-infection, hand hygiene should be conducted before and after touching infants, as a rule (one procedure, two hand washes).

46

Vệ sinh tay

- Một quá trình rửa cho 2 bàn tay
 - Vệ sinh tay:
 - ✓ Rửa tay với xà phòng và nước từ vòi
 - ✓ Rửa tay với xà phòng có chất sát khuẩn và vòi nước
 - ✓ Sử dụng nước rửa tay nhanh



Hand hygiene refers to hand washing with soap and running water, hand washing with antibacterial soap and running water, and the use of an alcohol-based antiseptic hand rub.

Chiến dịch phòng ngừa nhiễm trùng từ thuốc và chế phẩm máu

- Nuôi cấy
 - Kháng sinh theo kinh nghiệm
 - Thay đổi đường truyền máu
 - Quy trình khép kín trong đóng gói sản phẩm
nuôi dưỡng tĩnh mạch



Giám sát nuôi cấy

- Giám sát nuôi cấy có định kỳ
- Trend of the drug resistant bacterium in the
- The susceptibility of antibacterial agents of detected resistant bacteria



Periodic surveillance culture should be performed to evaluate trends in drug-resistant bacteria in the NICU.
The susceptibility of drug-resistant bacteria to various antimicrobial drugs should be evaluated.

49

Giám sát nuôi cấy

- Giám sát nuôi cấy có định kỳ
- Khuynh hướng kháng thuốc trong NICU
- Tính nhạy cảm kháng sinh của vi trùng kháng thuốc



Surveillance is the basis of a strategy to prevent hospital infection. However, it may also be important to evaluate not only the state of detection in the infected focus but also changes in the flora, for infection control.

50

Kháng sinh theo kinh nghiệm

- Sử dụng kháng sinh khi mà chưa có kết quả vi sinh:
 - ✓ Kết quả nuôi cấy
 - ✓ Kết quả kháng sinh đồ
- Tránh sử dụng kháng sinh phổ rộng
- Suppress the onset of the resistant bacteria
- Identify causative bacteria by gram-staining
- Consider the instruction of the resistant bacteria in the choice of the antibiotics
- If an infection is denied after start of therapy, treatment is discontinued promptly.



In patients in whom infection is suspected, antimicrobial drugs should be used before obtaining the results of bacterial culture or an antibiotic sensitivity test.
If antimicrobial drugs are administered after identifying bacteria causing infection, the use of antimicrobial drugs with a broad spectrum can be avoided, and the appearance of resistant bacteria may be inhibited.

51

Kháng sinh theo kinh nghiệm

- Sử dụng kháng sinh khi mà chưa có kết quả vi sinh:
 - ✓ Kết quả nuôi cấy
 - ✓ Kết quả kháng sinh đồ
- Tránh sử dụng kháng sinh phổ rộng
- Úc chế sự khởi đầu của vi trùng kháng thuốc
- Xác định tác nhân vi trùng bằng nhuộm gram
- Xem xét sự chỉ dẫn của vi trùng kháng thuốc trong lựa chọn kháng sinh
- If an infection is denied after start of therapy, treatment is discontinued promptly.



Gram staining of samples collected from the infected focus in the initial phase of infection facilitates the identification of causative bacteria.
When selecting an antimicrobial drug, the induction of resistant bacteria must also be considered.

52

Kháng sinh theo kinh nghiệm

- Sử dụng kháng sinh khi mà chưa có kết quả vi sinh:
 - ✓ Kết quả nuôi cấy
 - ✓ Kết quả kháng sinh đồ
- Tránh sử dụng kháng sinh phổ rộng
- Úc chế sự khởi đầu của vi trùng kháng thuốc
- Xác định tác nhân vi trùng bằng nhuộm gram
- Xem xét sự chỉ dẫn của vi trùng kháng thuốc trong lựa chọn kháng sinh
- Nếu loại trừ được nhiễm trùng, thì việc ngưng điều trị là hợp lý.

If the possibility of infection is ruled out after the start of treatment, treatment should be promptly discontinued.

DISCONTINUED

53

Thay đổi đường truyền

- “Điều lo lắng là tất cả những đường truyền n uôi dưỡng tĩnh mạch thường xuyên bao gồm luôn nuôi dưỡng tĩnh mạch TW từ ngoại biên sử dụng các thao tác bằng tay” nó là điểm nhấn tại Nhật
- The present conditions are 70% near institutions, and a drug mixture of total parenteral nutrition is conducted in a ward without the clean bench by a nurse.
- As for the wearing of mask and gloves, there is not only the droplet infection but also the effect to inhibit the contact infection by the habit to touch it with a face and hair
- When we do not use clean bench, we recommend that we wear mask or gloves at the drug mixture.



In Japan, it is recommended that all types of routine parenteral transfusion, including peripheral intravenous drip, be mixed using aseptic manipulations.
In new hospitals, clean benches have been increasingly installed in each ward.

54

Thay đổi đường truyền

- “Điều lo lắng là tất cả những đường truyền nuôi dưỡng tĩnh mạch thường xuyên bao gồm luôn nuôi dưỡng tĩnh mạch TW từ ngoại biên sử dụng các thao tác bằng tay” nó là điểm nhấn tại Nhật
- Tình trạng hiện tại là gần 70% các viện, có sự pha thuốc và dịch truyền được kiểm soát trong 1 phòng không có ghế bởi 1 điều dưỡng
- As for the wearing of mask and gloves, there is not only the droplet infection but also the effect to inhibit the contact infection by the habit to touch it with a face and hair
- When we do not use clean bench, we recommend that we wear mask or gloves at the drug mixture.



55

However, currently, in approximately 70% of hospitals, drugs for total parenteral nutrition (TPN) are mixed by nurses even in clean bench-free wards.

Thay đổi đường truyền

- “Điều lo lắng là tất cả những đường truyền nuôi dưỡng tĩnh mạch thường xuyên bao gồm luôn nuôi dưỡng tĩnh mạch TW từ ngoại biên sử dụng các thao tác bằng tay” nó là điểm nhấn tại Nhật
- Tình trạng hiện tại là gần 70% các viện, có sự pha thuốc và dịch truyền được kiểm soát trong 1 phòng không có ghế bởi 1 điều dưỡng
- Về phần mang găng và mask không chỉ có nhiễm trùng do dịch tiết mà còn có ảnh hưởng lên sự ức chế vi trùng do tiếp xúc với thói quen cầm nắm.
- Khi chúng không sử dụng ghế băng, thì chúng ta nên khuyến cáo mang găng mask trong phòng phế chế



As mask/glove wearing prevents not only droplet infection but also contact infection related to touching the face/hair, a mask and gloves should be worn on mixing drugs even when a clean bench is not used.

Viện, đội ngũ nhân viên và giáo dục

- Sự lây truyền ngang qua gia tăng khi có số lượng bệnh nội trú tăng
- Yêu cầu phải có đủ nhân viên: bác sĩ, điều dưỡng.
- Through education to a staff
- Hygienic hand-washing before and after the medical treatment



As a limitation of the NICU, the space is limited.
Overcrowding increases the incidence of horizontal infection, leading to insufficient manpower

57

Viện, đội ngũ nhân viên và giáo dục

- Sự lây truyền ngang qua gia tăng khi có số lượng bệnh nội trú tăng
- Yêu cầu phải có đủ nhân viên: bác sĩ, điều dưỡng.
- Giáo dục thường xuyên cho đội ngũ nhân viên
- Hygienic hand-washing before and after the medical treatment

Furthermore, thorough education involving the management of intravascular indwelling catheters and endotracheal tubes is the basis of infection control strategies in the NICU. Basically, most severe-status neonates are placed in incubators; they are protectively isolated. Therefore, the most important strategy to minimize environment-derived infection may be the reconfirmation of health care professionals' awareness



JB

Viện, đội ngũ nhân viên và giáo dục

- Sự lây truyền ngang gia tăng khi có số lượng bệnh nội trú tăng
- Yêu cầu phải có đủ nhân viên: bác sĩ, điều dưỡng.
- Giáo dục thường xuyên cho đội ngũ nhân viên
- Rửa tay trước và sau khi chăm sóc bé



Briefly, it is important to prevent horizontal infection, represented by that with MRSA, through basic hand washing, hand/finger antiseptic, and environmental management.
Furthermore, continuous education to promote knowledge regarding infection and strategies is necessary.



59

Infection Control is Everyone's Business



60

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐỒNG THUẬN CHÂU ÂU VỀ XỬ TRÍ SUY HÔ HẤP Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG THEO Y HỌC CHỨNG CỨ

PGS TS Ngô Minh Xuân
PHÓ HT TRƯỜNG ĐHYK PNT



MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG VÀ MỨC ĐỘ KHUYẾN CÁO

• MỨC BẰNG CHỨNG:

- 1++ Các phân tích gộp có chất lượng cao, các xem xét hệ thống các thử nghiệm LS có đối chứng RCTs hoặc RCTs với nguy cơ sai lệch (bias) rất thấp
- 1+, các phân tích gộp thực hiện tốt, RCTs với nguy cơ sai lệch rất thấp
- 1-, các phân tích gộp, RCTs với nguy cơ sai lệch cao
- 2++, Xem xét các nghiên cứu case control hoặc cohort có chất lượng cao. Case control hoặc cohort có chất lượng cao với nguy cơ sai lệch rất thấp.
- 2+, Case control hoặc cohort có chất lượng cao với nguy cơ sai lệch thấp
- 2-, Các phân tích gộp thực hiện tốt, RCTs với nguy cơ sai lệch cao
- 3, các nghiên cứu không phân tích: báo cáo ca, báo cáo loạt ca
- 4, Quan điểm của các chuyên gia

CÁC MỨC ĐỘ KHUYẾN CÁO

GRADE: Grading of Recommendations Assessment,
Development and Evaluation

- A, Ít nhất có 1 phân tích gộp, xem xét hệ thống hoặc RCT loại 1++ và có thể áp dụng trực tiếp cho dân số đích hoặc 1 tập hợp gồm các nghiên cứu chính xếp loại 1+, có thể áp dụng trực tiếp cho dân số đích và cho thấy kết quả phù hợp.
- B, Tập hợp bằng chứng gồm các NC loại 2++, có thể áp dụng trực tiếp cho dân số đích và cho thấy kết quả phù hợp hoặc có bằng chứng suy luận từ các NC loại 1++ hay 1+
- C, Tập hợp bằng chứng gồm các NC loại 2++, có thể áp dụng trực tiếp cho dân số đích và cho thấy kết quả phù hợp hoặc có bằng chứng suy luận từ các NC loại 2++
- D, Bằng chứng mức độ 3 hoặc 4 hoặc bằng chứng suy luận từ các NC 2+

3

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES 2013

KHUYẾN CÁO :

A, Chăm sóc tiền sản:

- 1- Các bà mẹ có nguy cơ sinh non cao nên được chuyển lên trung tâm có thể xử trí tốt SHHSS (C)
- 2- Sử dụng Corticoid trước sinh 1 đợt cho tất cả các thai phụ dọa sinh non trong tuổi thai 23 – 34 tuần (A)
- 3- Đợt steroid trước sinh thứ 2 có thể thích hợp nếu liều đầu đã được dùng 2-3 tuần trước và thai < 33 tuần khi phát sinh chỉ định sản khoa khác (A)
- 4, Dùng Steroid trước sinh cũng được xem xét ở thai phụ cần mổ lấy thai sớm trước khi đủ tháng (B)
- 5, Dùng kháng sinh ở các thai phụ bị vỡ ối trước chuyển dạ để giảm nguy cơ sinh non (A).
- 6- Sử dụng các thuốc giảm gò ngắn hạn để cho phép hoàn thành liệu trình corticoid tiền sản / hoặc chuyển cả mẹ và thai về trung tâm chu sinh (B)

4

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES KHUYẾN CÁO :

- B, Ôn định tại phòng sinh

- 1- Nếu được, chậm kẹp dây rốn ít nhất 30 - 45 giây, để bé thấp hơn mẹ để tăng máu từ mẹ truyền sang con (A)
- 2- HSSS với O2 cần được kiểm soát bằng bộ trộn O2 – khí trời. Nên sử dụng nồng độ oxy thấp nhất trong khi ổn định trẻ. Dùng nồng độ oxy 30% để khởi đầu ổn định trẻ và điều chỉnh tăng hoặc giảm theo trị số bão hòa oxy qua da từ lúc sinh và nhịp tim (B).
- 3-Ở các bé tự thở khởi động với CPAP ít nhất từ 5-6cm nước qua mặt nạ hay ngạnh mũi (A)
- 4- Đặt NKQ nên dành cho trẻ không đáp ứng với thông khí áp lực dương qua mask (A), Trẻ cần đặt NKQ để ổn định nên được dùng Surfactant (A)
- 5, Túi nhựa hoặc túi để giấy dưới bàn sưởi nên được sử dụng khi làm ổn định trẻ < 28 tuần thai nhằm giảm nguy cơ hạ thân nhiệt (A)
- 6, các trẻ nằm bàn sưởi cần được kiểm soát tự động trong vòng 10 phút để tránh quá nóng (B)

5

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES KHUYẾN CÁO :

- C, Điều trị Surfactant:
- 1- Trẻ SHH hay có nguy cơ cao bị SHH cần được bơm surfactant loại tự nhiên (A)
- 2- chiến lược Surfactant điều trị sớm nên được chuẩn hóa nhưng có những cơ hội khi surfactant nên được dùng ngay sau phòng sinh như ở các trẻ cực non ở những bà mẹ không được dùng steroid trước sinh hoặc ở những trẻ non tháng cần đặt NKQ ngay để hồi sức (A)
- 3, Các trẻ bị SHH do bệnh màng trong nên được dùng Surfactant cấp cứu sớm . Một phác đồ đề nghị để dùng ở các trẻ sinh non < 26 tuần thai khi FiO₂ > 30% và trẻ > 26 tuần thai khi FiO₂ > 40% (B)
- 4, Poractant alpha liều đầu 200 mg/kg có hiệu quả hơn liều 100 mg/ kg hoặc beractant 100mg/kg trong điều trị RDS (A)
- 5- Xem xét Kỹ thuật INSURE. Nhiều trẻ đủ tháng có thể thường được rút NKQ chuyển qua CPAP hay NIPPV lập tức sau bơm surfactant và đánh giá LS cần làm xem trẻ có dung nạp được với việc này không (B)
- 6- Bơm surfactant liều 2, 3 nếu có bằng chứng RDS đang tiến triển như nhu cầu oxy cao hoặc cần thở chỉ huy (A)

6

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES
KHUYẾN CÁO :

- D, Cung cấp oxy:
- 1- Cung cấp oxy cho trẻ sơ sinh SpO2 duy trì trong khoảng 85 – 93% (D)
- 2- Sau khi bơm surfactant, giảm nhanh FiO2 để tránh tăng đỉnh oxy trong máu
- 3- Tránh dao động của SaO2 trong giai đoạn sơ sinh (D)

7

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES
KHUYẾN CÁO :

- E, Vai trò của CPAP trong điều trị RDS:
- 1- CPAP nên được khởi động ngay sau sinhở các trẻ có nguy cơ RDS, như trẻ sinh non < 30 tuần thai nhưng chưa cần thở máy ngay, cho đến khi tình trạng LS của chúng được đánh giá. (D)
- 2- Thông mũi 2 ngạnh ngắn nên được dùng hơn là thông mũi 1 ngạnh vì làm giảm nhu cầu phải đặt NKQ và cần đặt áp lực ít nhất là 5cm nước.(A)
- 3, Sử dụng CPAP cùng việc bơm surfactant sớm nên được xem xét ở trẻ bị RDS để giảm nguy cơ cần thở máy (A)

8

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES

KHUYẾN CÁO :

- F, Các chiến lược thông khí cơ học:
 - 1, Thở máy hỗ trợ cải thiện tì lệ sống sót ở trẻ bị SHH (A)
 - 2, Tránh làm giảm quá mức CO2/ máu quá mucus vì là tăng nguy cơ loạn sản phế quản phổi và nhuyễn chất tráng quang não thất (B)
 - 3- Việc cài đặt máy thở cần được điều chỉnh thường xuyên theo mục tiêu duy trì thể tích phổi tối ưu (C)
 - 4- Cần giảm thiểu thời gian thở máy để giảm các tổn thương phổi (B)
 - (5) Tránh giảm CO2 vi phổi hợp với tăng nguy cơ loạn sản PQP và nhuyễn chất tráng quanh não thất (B)
 - (6) nên dùng caffeine ở trẻ bị ngưng thở và trẻ sắp được cai máy thở (A). Caffeine nên được xem xét sử dụng ở các trẻ có nguy cơ thở máy cao nhủ trẻ có CN < 1250g lúc sinh, đang được thở CPAP hay NIPPV (B)
 - (7) Liều dexamethasone thấp hoặc rất thấp nên được dùng để tạo thuận lợi cho việc rút NKQ ở các cần trẻ thở máy quá 1- 2 tuần (A).

9

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES

KHUYẾN CÁO :

- E, Điều trị dự phòng nhiễm trùng:
 - 1- Cần khởi đầu dùng kháng sinh cho trẻ bị SHH cho đến khi nhiễm trùng được loại bỏ. Thường phối hợp nhóm betalactam với nhóm aminoglycosides, tuy nhiên từng đơn vị cần xây dựng phác đồ sử dụng kháng sinh dựa trên các mầm bệnh gay nhiễm trùng sớm (D)
 - 2- Đơn vị cần xây dựng phác đồ phòng ngừa dùng kháng nấm ở trẻ rất non dựa trên tiền xuất và các yếu tố nguy cơ (D)

10

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES

KHUYẾN CÁO :

- F, Chăm sóc nâng đỡ:
- 1- Kiểm soát thân nhiệt: luôn duy trì thân nhiệt từ 36.5 – 37.5 độ C. (C)
- 2- Dịch và dinh dưỡng:
 - Truyền 70-80 ml/ kg/ ngày, giữ độ ẩm lồng ấp (D)
 - Điều trị nước và điện giải cần thay đổi theo từng trẻ sinh non, cho phép mất cân từ 2,5-5% trọng lượng mỗi ngày trong 5 ngày đầu tiên (tổng cộng là 15% CN)
 - cần hạn chế Na trong vài ngày đầu và sử dụng sau khi bé tiêu được với sự theo dõi mức điện giải và tăng bằng dịch (B).
- Bắt đầu nuô ăn TM toàn phần từ ngày 1 (A), Có thể khởi đầu cho Protein 3,5g/ kg/ngày và Lipid 3g/kg/ ngày trong dung dịch dextrose 10%
- Cho ăn tối thiểu qua đường tiêu hóa có thể khởi đầu từ ngày 1 (B). Nuô ăn lượng nhiều sớm đang được ưu chuộng nhưng chưa có bằng cớ mức A về ích lợi của nó.

11

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES

KHUYẾN CÁO :

- G, Duy trì tưới máu mô:
- 1- Cần điều trị tình trạng tụt huyết áp khi có bằng chứng kém tưới máu mô (C)
- 2- Tăng thể tích bằng bơm 10 -20 ml dung dịch nacl 0.9% là hàng đầu khi tụt huyết áp nếu không có rối loạn chức năng tim (D)
- 3- Cho Dopamine (2-20 microgram/kg/phút) nếu huyết áp không cải thiện với việc tăng thể tích (B)
- 4- Dobutamine (5-20 microgram /kg/phút), như hàng đầu, và Epinephrine (0.01-1 microgram/kg/phút) như loại thứ 2 được sử dụng nếu dòng máu toàn thân và rối loạn cơ tim cần được điều trị (D)
- 5, Hydrocortisone (1mg/kg/ mỗi 8g) nên được dùng trong các trường hợp hạ huyết áp dài dằng, không cải thiện với điều trị thông thường. (B)
- 6, Làm siêu âm tim có thể giúp quyết định thời điểm và cách điều trị hạ huyết áp (B)

12

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES
KHUYẾN CÁO :

- H, Xử trí còng ống ĐM.
- 1- Nếu quyết định điều trị đóng OĐM thì Indomethacin hoặc Ibuprofen cho thấy có hiệu quả như nhau.(B)
- 2- Việc điều trị đóng OĐM, có hay chưa có triệu chứng , bằng thuốc hay phẫu thuật phải dựa trên việc đánh giá trên từng bệnh nhi về triệu chứng LS và dữ kiện trên siêu âm tim có nghi ngờ kém dung nạp với còng ống ĐM (D).

13

EUROPEAN CONSENSUS GUIDERLINES
KHUYẾN CÁO :

- I, các khuyến cáo khác:
 - - Mở lấy thai chọn lọc ở các trường hợp thai kỳ ít nguy cơ không nên thực hiện trước 39 tuần thai (B)
 - 2- Điều trị NO không hiệu quả trong SHH ở trẻ sinh non (A)
 - 3- Điều trị surfactant có thể được dùng để cải thiện oxy hóa sau xuất huyết phổi (C).
 - 4- Surfactant thay thế để tránh loạn sản PQP chỉ có lợi ích ngắn hạn và có thể không được khuyến cáo (C)

14

European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update

Published online: May 31, 2013

A/ Pr Ngô Minh Xuân MD PhD

Vice rector of UNPT
President of Perinatal and Neonatal Association

1

Table 1. Levels of evidence and grades of recommendation

- *Levels of evidence*
- 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias
- 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews or RCTs with a low risk of bias
- 1– Meta-analyses, systematic reviews or RCTs with a high risk of bias
- 2++ High-quality systematic reviews of case control or cohort studies
- High-quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding bias
- 2+ High quality case control or cohort studies with a low risk of confounding bias
- 2– Well-conducted case control or cohort studies with a high risk of confounding bias
- 3 Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
- 4 Expert opinion
-

2

Grades of recommendation: GRADE

- At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++ and directly applicable to the target population or
- A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results
 - B A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results or
 - Extrapolated evidence from studies such as 1++ or 1+
 - C A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results or
 - Extrapolated evidence from studies rated as 2++
 - D Evidence level 3 or 4 or
 - Extrapolated evidence from studies rated as 2+
 -
 - GRADE = Grading of recommendations assessment, development and evaluation [5]; RCT = randomized controlled trial.

3

Prenatal Care

- *Recommendations*
- at high risk of very preterm birth should be transferred to perinatal centers
- (1) Women trust with experience in management of RDS (C).
- (2) Clinicians should offer a single course of prenatal corticosteroids to all
- (3) A second course of antenatal steroids may be appropriate if the first course was administered more than 2–3 weeks earlier and the baby is <33 weeks' women at risk of preterm delivery from about 23 weeks up to 34 completed weeks' gestation (A).
- (gestation when another obstetric indication arises (A).
- (4) Antenatal steroids should also be considered for women undergoing a caesarean section prior to labour up to term (B).
- (5) Antibiotics should be given to mothers with preterm prelabour rupture of the membranes as this reduces the risk of preterm delivery (A).
- (6) Clinicians should consider short-term use of tocolytic drugs to allow completion of a course of prenatal corticosteroids and/or in utero transfer to a perinatal centre (B).
-
-

4

Delivery Room Stabilization

- *Recommendations*
- (1) If possible delay clamping of the umbilical cord for at least 60 s with the baby held below the mother to promote placen- to-fetal transfusion (A).
- (2) Oxygen for resuscitation should be controlled by using a blender. A concentration of 21–30% oxygen is appropriate to start stabilization and adjustments up or down should be guided by applying pulse oximetry to the right wrist from birth to give information on heart rate and saturation (B).
- (3) In spontaneously breathing babies stabilize with CPAP of at least 5–6 cm H₂O via mask or nasal prongs (A).
- (4) Intubation should be reserved for babies who have not re- sponded to positive pressure ventilation via face mask (A). Babies who require intubation for stabilization should be given surfactant (A).
- (5) Plastic bags or occlusive wrapping under radiant warmers should be used during stabilization in the delivery suite for babies <28 weeks' gestation to reduce the risk of hypothermia (A).
- (6) Babies stabilized under a radiant warmer should be servo- controlled within 10 min to avoid overheating (B).
-

5

Surfactant Therapy

- *Recommendations*
- (1) Babies with RDS should be given a natural surfactant prepa- ration (A).
- (2) A policy of early rescue surfactant should be standard but there are occasions when surfactant should be administered in the delivery suite, such as extremely preterm infants in whom the mother has not had antenatal steroids or those who require intubation for stabilization (A).
- (3) Babies with RDS should be given rescue surfactant early in the course of the disease. A suggested protocol would be to treat babies <26 weeks' gestation when FiO₂ requirements >0.30 and babies >26 weeks when FiO₂ requirements >0.40 (B).
- (4) Poractant alfa in an initial dose of 200 mg/kg is better than 100 mg/kg of poractant alfa or beractant for treatment of RDS (A).
- (5) Consider the INSURE technique. More mature babies can often be extubated to CPAP or nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) immediately following surfactant, and a clinical judgement needs to be made as to whether an individual baby will tolerate this (B).
- (6) A second, and sometimes a third, dose of surfactant should be administered if there is evidence of ongoing RDS such as a persistent oxygen requirement and need for MV (A).

6

oxygenotherapy

- *Recommendations*
- (1) In preterm babies receiving oxygen, the saturation target should be between 90 and 95% (B).
- (2) After giving surfactant a hyperoxic peak should be avoided by rapid reduction in FiO₂ (C).
- (3) Fluctuations in SaO₂ should be avoided in the postnatal period (C).
-

7

Non-Invasive Respiratory Support

- *Recommendations*
- (1) CPAP should be started from birth in all babies at risk of RDS, such as those <30 weeks' gestation who do not need MV, until their clinical status can be assessed (A).
- (2) The system delivering CPAP is of little importance; however, the interface should be short binasal prongs or mask and a starting pressure of at least 6 cm H₂O should be applied (A). CPAP level can then be individualized depending on clinical condition, oxygenation and perfusion (D).
- (3) CPAP with early rescue surfactant should be considered the optimal management for babies with RDS (A).
- (4) A trial of NIPPV can be considered to reduce the risk of extubation failure in babies failing on CPAP; however, this may not offer any significant long-term advantages (A).
-

8

MV Strategies

- *Recommendations*

- (1) MV should be used to support babies when other methods of respiratory support have failed (B). Duration of MV should be minimized to reduce its injurious effect on the lung (B).
- (2) Targeted tidal volume ventilation should be employed as this shortens duration of ventilation and reduces BPD (A).
- (3) HFOV may be useful as a rescue therapy (B).
- (4) When weaning from MV it is reasonable to tolerate a moderate degree of hypercarbia, provided the pH remains above 7.22 (B).
- (5) Avoid hypocarbia as this is associated with increased risks of BPD and periventricular leukomalacia (B).
- (6) Caffeine should be used in babies with apnoea and to facilitate weaning from MV (A). Caffeine should also be considered for babies at high risk of needing MV, such as those <1,250 g birth weight who are managing on non-invasive respiratory support (B).
- (7) A short tapering course of low- or very low-dose dexamethasone should be considered to facilitate extubation in babies who remain on MV after 1–2 weeks (A).
-
-

9

Prophylactic Treatment for Sepsis

- *Recommendations*

- (1) Antibiotics are often started in babies with RDS until sepsis has been ruled out, but policies should be in place to narrow the spectrum and minimize unnecessary exposure. A common regimen includes penicillin or ampicillin in combination with an aminoglycoside (D). Antibiotics should be stopped as soon as possible once sepsis has been excluded (C).
- (2) In units with a high rate of invasive fungal infection prophylaxis with fluconazole is recommended in babies <1,000 g birth weight or ≤27 weeks' gestation, starting on day 1 of life with 3 mg/kg twice weekly for 6 weeks (A).
-
-

10

Supportive Care

- *Recommendations*
- (1) Body temperature should be maintained at 36.5–37.5°C at all times (C).
- (2) Most babies should be started on intravenous fluids of 70–80 ml/kg/day while being kept in a humidified incubator, although some very immature babies may need more (D).
- (3) Fluids must be tailored individually according to serum sodium levels and weight loss (D).
- (4) Sodium intake should be restricted over the first few days of life and initiated after the onset of diuresis with careful monitoring of fluid balance and electrolyte levels (B).
- (5) Parenteral nutrition should be started on day 1 to avoid growth restriction and quickly increased to 3.5 g/kg/day of protein and 3.0 g/kg/day of lipids as tolerated (C).
- (6) Minimal enteral feeding should also be started from the first day (B).

11

Managing Blood Pressure, Perfusion and Patent Ductus Arteriosus

- *Recommendations*
- (1) Treatment of arterial hypotension is recommended when it is confirmed by evidence of poor tissue perfusion (C).
- (2) Hb concentration should be maintained within normal limits (D). A suggested Hb threshold for babies on respiratory support is 12 g/dl in week 1, 11 g/dl in week 2 and 9 g/dl beyond 2 weeks of age.
- (3) If a decision is made to attempt therapeutic closure of the PDA then indomethacin or ibuprofen have been shown to be equally efficacious, although there is less evidence of transient renal failure or NEC with ibuprofen (A).
-

12

- **Supportive care**

- Antibiotics should be started until sepsis has been ruled out unless the risk of infection is low, for example after an elective caesarean section
 - Maintain body temperature in the normal range
 - Careful fluid balance is required with early aggressive nutritional support using parenteral nutrition whilst enteral feeding is being established
 - Blood pressure should be monitored regularly, aiming to maintain normal tissue perfusion, if necessary using inotropes
 - Consideration should be given to whether pharmacological closure of the ductus arteriosus is indicated
 -
 -

13

Miscellaneous Considerations

- *Recommendations*

- (1) Elective caesarean section in low-risk pregnancies should not be performed before 39 weeks' gestation (B).
- (2) Inhaled nitric oxide therapy is not beneficial in the management of preterm babies with RDS (A).
- (3) Surfactant therapy can be used to improve oxygenation following pulmonary haemorrhage but there may be no long-term benefits (C).
- (4) Surfactant replacement for evolving BPD leads to only short-term benefits and cannot be recommended (C).
-

14

HFOV

Áp dụng lâm sàng trẻ Sơ Sinh

TS. BS. Cam Ngọc Phượng
Khoa HSSS
BV Hạnh Phúc

1

MỤC TIÊU

- Trình bày các thông số chính/HFO.**
- Áp dụng thở HFO theo bệnh lý đặc biệt.**

2

Máy thở HFO

- 1991: Được sử dụng ĐT cho tất cả các dạng SHH trẻ SS.
- CĐ: Thất bại với máy thở thông thường



3

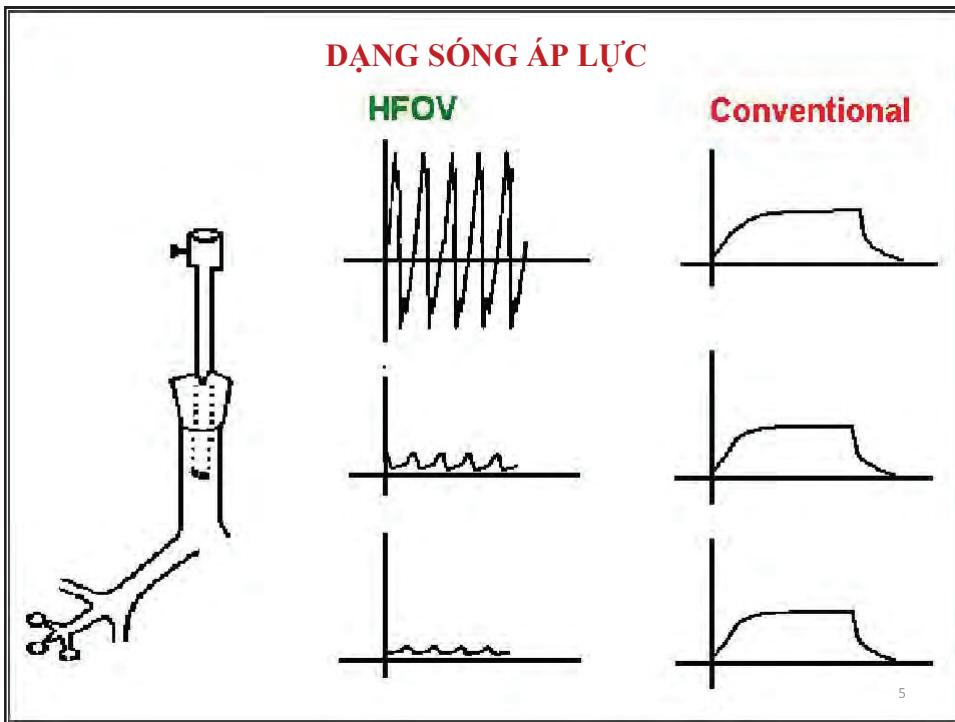
3

Định nghĩa HFO

HFOV dùng piston hoặc màng hoặc sự gián đoạn lưu dòng tạo sự rung trong đường thở với

- thể tích khí lưu thông (tidal volumes) ≤ khoảng chít (0,1 – 3ml/kg)
- và tần số 3 – 15 Hz (180 – 900 lần/phút).

4



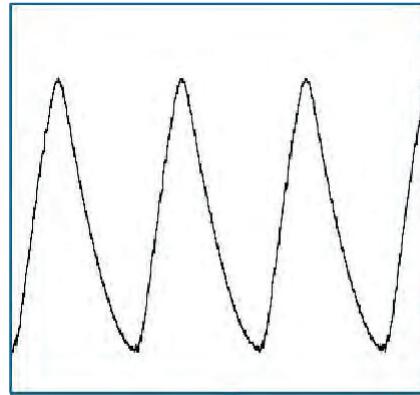
HFO: Thông khí

- **Conventional:** $V_{CO2} = f \times V_t$
 $\rightarrow \uparrow f$ hoặc V_t 10% sẽ $\uparrow CO_2$ removal 10%.
- **HFV:** $V_{CO2} = f_a \times V_{t_b}$
 $a = 0,7 - 1$ & $b = 1,5 - 2,2 \rightarrow$ thay đổi % bằng nhau:
 V_t sẽ ảnh hưởng trên CO_2 removal nhiều hơn f .

6

Thông khí

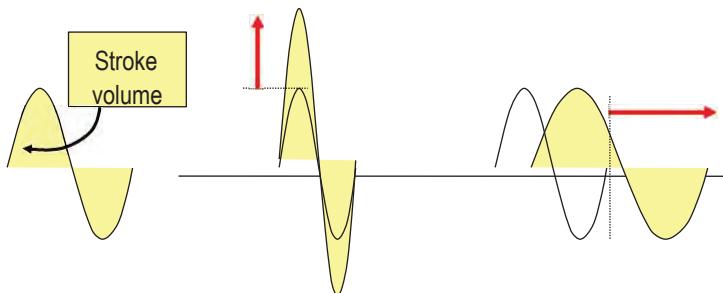
Amplitude được tạo bởi khoảng cách piston di chuyển, dẫn đến thay thế thể tích khí và làm LỒNG NGỰC rung. Có thể được mô tả như dao động đỉnh – đáy quanh MAP.



7

Điều khiển stroke volume

- stroke volume sẽ tăng nếu
 - amplitude tăng (delta P cao hơn)
 - Tần số giảm (chu kỳ dài hơn)



8

8

Amplitude (Power) = Tidal Volume

- Thông số chính trong chuẩn hoá gas exchange /HFO.
- Modulating Vt trong HFO: Phụ thuộc vào biến quan trọng là resistance

9

Amplitude (Power) = Tidal Volume

- Vai trò của resistance:

$$R = \frac{8nl}{\pi r^4}$$

n = viscosity, l= length, r = radius

- Thay ống NKQ từ 2,5 lên 3,5 → R giảm 4 lần

10

Ống NKQ chuẩn

- Ống NKQ có tác dụng như bộ phận lọc (filter) sóng áp lực trong thở HFO, ống 2,5 giảm áp lực đến 90%.
- Ống NKQ lớn: giảm áp lực ít.
- Ống NKQ dài: giảm áp lực nhiều.

11

Suy hô hấp trẻ SS

Bốn phân loại

- 1. Bệnh phổi lan tỏa đồng nhất**
RDS, viêm phổi
- 2. Dò rỉ khí**
P.I.E., TKMP, dò PQ- màng phổi
- 3. Bệnh phổi không đồng nhất**
MAS, viêm phổi khu trú
- 4. Thiểu sản phổi**
TVH, Hội chứng Potter

12

Cài đặt ban đầu:

Bias flow: 20LPM

- MAP: 1 – 2 cmH₂O > máy thường
- F: < 2500gr: 10 – 11 Hz
2500gr: 9 – 10Hz
- Ti: 33%
- Amplitude: **Bắt đầu = 1,5 X PIP hoặc 2 X MAP → ngực rung**

Điều chỉnh

- MAP: Tăng 1 cm H₂O đến khi PaO₂ không cải thiện thêm
- Xq phổi: Phổi sáng

Cai: Giảm FiO₂ đến 40% - 60% → giảm MAP

1. Chiến lược cho bệnh phổi lan toả đồng nhất



13

2. Chiến lược cho Airleak

- MAP = MAP máy thở thường (TKMP + poor inflate → + 1cmH₂O)
- Tăng FiO₂ khi PaO₂ thấp
- F thấp= 7 - 8 Hz
- Amplitude thấp minimal giữ PaCO₂ # 50 mmHg
- Tiếp tục trong 48 giờ sau khi hết TKMP và sau đó dùng chiến lược RDS.
- Khi MAP # 10 - 12 cmH₂O, Power < 2,5 → giảm FiO₂

14

PIE /Sanh non

Cài đặt thông số HFO:



15

- PIE: fibrosis đè vào đường thở

→ air trapping

→ Cài đặt: **tần số thấp**

MAP < 1 cmH₂O so MAP máy thở
thường (giữ phổi deflate)

Amplitude thấp minimal

16

3. Chiến lược cho: Bệnh phổi không đồng nhất + airtrap (MAS)

- Cải thiện PaO₂ ở MAP thấp nhất có thể
- MAP = MAP máy thở thường
- F: 6 – 8 Hz (do có airtrap)
- Ti: 33%
- Amplitude: ngực rung

17

Chiến lược cho:Bệnh phổi không đồng nhất và Thiểu sản phổi (Thoát vị hoành)

- Cải thiện PaO₂ ở MAP thấp nhất có thể
- MAP = hoặc + 1 cmH₂O MAP máy thở thường
(Tùy thuộc phổi bên bình thường)
- F: 8 - 10 Hz
- Ti: 33%
- Amplitude: ngực rung

18

Cai HFOV sang CMV

- FiO₂ < 30%.
- MAP =10 - 15 cmH₂O.
- Amplitude/ Delta P < 25 cmH₂O (# Power < 2,5).
- BN có tự thở.
- BN dung nạp hút đàm NKQ, hoặc tạm thời tách khỏi máy.
- Không còn dùng an thần.

19

19

KẾT LUẬN

1. Mean airway pressure:

- Ảnh hưởng chính trên oxy hoá máu
- Hỗ trợ giữ thể tích phổi chuẩn
- MAP quá thấp hoặc quá cao ảnh hưởng
trên PaCO₂ và PaO₂

20

KẾT LUẬN

1. MAP thích hợp:

- Phổi giãn nở đến xương sườn 9 – 9 1/2
- Best marker: Are lung fields clear? Phổi giãn nở đến xương sườn 8 hoặc 10

21

KẾT LUẬN

2. Amplitude:

- Ảnh hưởng chính trên thông khí
- Mở vùng phổi xẹp và cải thiện oxy hoá máu.
- Nếu amplitude ≥ 3 lần MAP (= Không bảo vệ phổi) \rightarrow Cần đánh giá lại MAP và tần số

22

KẾT LUẬN

3. Tần số:

- Chỉ dùng 1 tần số: làm máy HFO thất bại
- Tần số thấp hơn: dùng cho bãy khí hoặc bệnh phổi không đồng nhất

23

KẾT LUẬN

4. Lưu ý:

- Thường gặp PPHN ở BN rối loạn chức năng phổi nặng
- Ở BN thiếu oxy máu, nếu phổi giãn nở đủ → việc tăng MAP sẽ có hại cho BN

24

Ảnh hưởng của việc cho con bú sữa mẹ trên thói quen đi ngủ ở trẻ nhỏ vùng Châu Á - Thái Bình Dương

TS.BSCK2 Huỳnh Thị Duy Hương

Bộ môn Nhi ĐHYD TP HCM

1

CÁC TÁC GIẢ THAM GIA NGHIÊN CỨU

- Mahesh Babu R,
- Rini Sekartini,
- Nichara Ruangdaraganon,
- DuyHuong Huynh,
- Avi Sadeh,
- Jodi A. Mindell

2

NƠI CÔNG TÁC

- National University Hospital, Singapore.
- Medical School University of Indonesia.
- Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand.
- Medical University Center- University of Medicine and Pharmacy, HCMC, Vietnam.
- Children Hospital of Tel –Aviv - Tel Aviv University, Israel.
- The Children's Hospital of Philadelphia and Saint Joseph's University, USA

3

ĐẶT VĂN ĐỀ

- Mất ngủ là một trong những lời than phiền nhiều nhất của cha mẹ với bác sĩ nhi khoa
- Nhiều nghiên cứu đã phát hiện từ 1/3-1/4 trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi gặp khó khăn trong việc đi ngủ, khó dỗ giấc ngủ hoặc khó có giấc ngủ đêm dài

4

ĐẶT VĂN ĐỀ

- Những yếu tố có thể ảnh hưởng đến giấc ngủ của trẻ thơ bao gồm: đặc điểm của trẻ, đặc điểm cha mẹ và quan hệ của cha mẹ-trẻ vào giờ ngủ.
- **Một yếu tố liên quan đến giấc ngủ ít được quan tâm là bú mẹ.** Lợi ích của cho con bú mẹ là vô số nhưng do việc bú mẹ đêm có ảnh hưởng trên thói quen đi ngủ của trẻ trong vùng Châu Á Thái Bình Dương (CA-TBD).

5

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Cho nên, những mục tiêu của nghiên cứu là:

*** Đánh giá quan hệ giữa cho bú mẹ và thói quen đi ngủ ở trẻ nhỏ trong vùng CA-TBD

6

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu cắt ngang, mẫu đa trung tâm
- **Người tham gia:** Từ 10.321 cha mẹ của trẻ nhũ nhi (từ 0-12 tháng) tại Úc, Trung Quốc, Hồng Kông, Ấn Độ, In - đô - nê - xi - a, Triều Tiên, Nhật Bản, Malaysia, Niu Di - lân, Phi - líp - pin, Singapore, Đài Loan, Thái Lan và Việt Nam hoàn thành bảng câu hỏi ngắn-phiên bản mở rộng về Giấc Ngủ Trẻ Nhũ Nhi.
(Brief Infant Sleep Questionnaire-BISQ)

7

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Chọn được** 4602/10.321 người chăm sóc chính (hầu hết là mẹ) của trẻ **vẫn còn bú mẹ**, 4089 từ quốc gia/vùng lãnh thổ Châu Á (Trung Quốc, Hong Kong, Ấn Độ, Indonesia, Nhật, Nam Hàn, Malaysia, Philippines, Singapore, Đài Loan, Thái Lan, và Việt Nam) và 513 từ những quốc gia châu Âu-châu Mỹ (Úc, Tân Tây Lan).

8

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Nội dung BISQ:** thói quen đi ngủ, việc làm thường xuyên trước khi cho trẻ ngủ, cha mẹ có nhận biết về những rối loạn giấc ngủ của con trẻ hay không. Câu hỏi được trả lời online, trừ hai quốc gia Thái Lan và Việt Nam thực hiện bằng cách hỏi trực tiếp: người chăm sóc trẻ trả lời phỏng vấn viên theo trình tự trên bộ câu hỏi BISQ.

9

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phân tích thống kê các biến số

- giờ đi ngủ tối,
- số lần trẻ thức giấc trong đêm,
- thời gian ngủ đêm,
- số lần ngủ ngày,
- thời gian ngủ ngày,
- thời gian ngủ ngày-đêm,
- giấc ngủ trên 30 phút,
- nhận biết của cha mẹ về khó ngủ của trẻ,
- các vấn đề liên quan đến giấc ngủ.

10

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Biến liên tục được phân tích phương sai (ANOVA) với phép Cohen's trong hiệu đính mẫu.
- Biến định tính được sử dụng phép kiểm χ^2 khi phân tích. Hiệu ứng mẫu cho χ^2 là phân tích phi tham số (ϕ).
- Do mẫu lớn và qua nhiều phân tích, giá trị được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,001$. Dữ liệu được phân tích bằng SAS phiên bản 9.2.

11

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

Tổ chức y tế thế giới đã khuyến khích việc cho con bú mẹ hoàn toàn trong sáu tháng đầu và cho con bú mẹ bổ sung cho đến ít nhất 12 tháng vì con bú mẹ sẽ có vô số lợi ích vật lý và tâm lý.

12

Tỷ lệ trẻ còn đang bú mẹ

Quốc gia	Tuổi <6 tháng		Tuổi > 6 tháng	
	n	%	n	%
Australia (AU)	308	62.0	352	50.6
China (CN)	1304	47.9	1920	27.2
Hong Kong (HK)	220	27.7	287	5.9
Indonesia (ID)	179	68.2	236	36.0
India (IN)	923	71.5	890	54.2
Japan (JP)	73	82.2	162	66.7
Korea (KR)	116	67.2	236	50.0
Malaysia (MY)	239	46.0	250	24.4
New Zealand (NZ)	205	65.9	270	44.4
Philippines (PH)	239	41.0	184	27.2
Singapore (SG)	226	54.4	231	35.1
Thailand (TH)	153	56.9	182	23.1
Taiwan (TW)	180	42.8	257	23.3
Vietnam (VN)	237	82.3	262	64.1
Đa số là châu Á (P-A)	4089	56.1	5097	35.2
Đa số là châu Âu-Mỹ (P-C)	513	63.5	622	47.9
Mẫu chung	4602	61.3	5719	36.6

13

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

Nghiên cứu tìm mối quan hệ của giấc ngủ với việc cho con bú mẹ đã cho thấy là **trẻ bú mẹ bị phân tán giấc ngủ nhiều hơn, nhất là giảm đáng kể thời gian trung bình ngủ liên tục.**

Rối loạn giấc ngủ liên quan đến việc cho con bú mẹ đã được khảo sát trong nhiều nghiên cứu khác

14

Các biến số về giấc ngủ của trẻ có hoặc không bú mẹ < 6 tháng tuổi

	Bú mẹ (n=2621)	Không bú mẹ (n=1981)	ANOVA/ χ^2	Hiệu ứng mẫu
Giờ đi ngủ	21.31 (1.57)	21.16 (1.58)	10.30 *	.10
Số lần thức giấc	2.28 (1.35)	1.91 (1.40)	80.89 **	.27
Thời gian (TG) thức	.95 (1.00)	.80 (.93)	26.42 **	.16
TG ngủ dài nhất	5.37 (2.58)	6.33 (2.85)	141.20 **	.36
Giờ thức	6.63 (1.33)	6.63 (1.35)	.02	
Thời gian ngủ đêm	8.90 (1.92)	8.92 (1.98)	.13	
Số lần ngủ ngày	3.46 (1.19)	3.19 (1.18)	59.81 **	.23
Thời gian ngủ ngày	4.82 (2.25)	4.27 (2.10)	71.98 **	.25
Tổng thời gian ngủ	13.72 (2.87)	13.19 (2.76)	40.08 **	.19
Giấc ngủ (>30 phút)	19.18%	17.01%	3.48	
Khó ngủ đêm	24.42%	24.33%	.00	
Ngủ ngon	58.57%	59.72%	.62	
Có rối loạn giấc ngủ	56.34%	45.75%	50.61 **	.10

15

Các biến số về giấc ngủ của trẻ có hoặc không bú mẹ từ 6-12 tháng

* $p < .001$; ** $p < .0001$

	Bú mẹ (n=2093)	Không bú mẹ (n=3626)	ANOVA/ χ^2	Hiệu ứng mẫu
Giờ đi ngủ	21.12 (1.43)	21.06 (1.39)	2.35	
Số lần thức giấc	2.37 (1.52)	1.72 (1.37)	277.84 **	.46
Thời gian (TG) thức	.57 (.73)	.51 (.74)	8.33	
TG ngủ dài nhất	6.09 (2.93)	7.34 (2.90)	246.55 **	.43
Giờ thức	6.93 (1.18)	6.83 (1.19)	.02	
Thời gian ngủ đêm	9.32 (1.54)	9.34 (1.54)	.31	
Số lần ngủ ngày	2.60 (.92)	2.49 (.88)	18.82 **	.12
Thời gian ngủ ngày	3.18 (1.43)	3.20 (1.48)	.16	
Tổng thời gian ngủ	12.50 (2.02)	12.54 (2.01)	8.58	
Giấc ngủ (>30 phút)	14.34%	12.88%	2.42	
Khó ngủ đêm	21.17%	20.57%	.28	
Ngủ ngon	53.03%	53.50%	.11	
Có rối loạn giấc ngủ	50.98%	56.62%	17.02 **	.05

16

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Nghiên cứu cũng đã cho thấy bằng cách kéo dài thời gian trước khi cho bú, trẻ sẽ học cách ngủ dài hơn.
- Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như trong nghiên cứu khác, cho thấy **bé bú mẹ dễ thức giấc hơn khi ngủ đêm**.

17

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Chính bà mẹ cũng cần giấc ngủ vào ban đêm nên cần khuyến khích bà mẹ **giảm hoặc ngừng** cho con bú mẹ về đêm.

18

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi trong nhóm bú mẹ, nhóm trẻ ngủ lại sau bú mà **không cần ru ngủ** (và **không cần ru ngủ** trong suốt thời gian ngủ) có **thời gian ngủ liên tục nhiều hơn** so với nhóm trẻ cần ru ngủ để ngủ lại.

19

Các biến số của trẻ bú mẹ cần hay không cần dỗ giấc ngủ khi sau khi bú

	Không ru ngủ sau bú mẹ (n=935)	Cần ru ngủ sau bú mẹ (n=4934)	ANOVA	Hiệu ứng mẫu
Giờ đi ngủ	21.08 (1.54)	21.33 (1.45)	30.20 **	.17
Số lần thức giấc	1.67 (1.50)	2.41 (1.39)	147.25 **	.53
Thời gian thức giấc	.69 (.94)	.73 (.88)	3.47	
Giấc ngủ dài nhất	6.88 (3.03)	5.58 (2.72)	138.57 **	.47
Giờ thức giấc	6.82 (1.23)	6.89 (1.30)	5.50	
Thời gian ngủ đêm	9.21 (2.01)	9.11 (1.65)	7.68 *	.06
Số lần ngủ ngày	2.64 (1.26)	2.84 (1.24)	15.97 **	.16
Thời gian ngủ ngày	3.86 (2.13)	3.81 (2.01)	.69	
Tổng thời gian ngủ	13.08 (2.82)	12.92 (2.44)	6.57	

20

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Khám phá này gợi ý rằng cho con bú mẹ thực chất không làm gián đoạn giấc ngủ.
- Giữa các yếu tố nghiên cứu, **chính can thiệp của mẹ vào giờ ngủ gây phản ứng cho con** và dễ làm đánh thức con hơn.
- **Sự tương tác giữa mẹ và con** vào giờ ngủ được xem như một **yếu tố tiên lượng** cho **sự khó ngủ** từ lúc nhỏ

21

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Nghiên cứu cũng cho thấy **trẻ em khi ngủ học được cách tự ngủ sẽ có thời gian ngủ liên tục dài hơn** những trẻ không học được cách này.
- Do vậy, trẻ bú mẹ có thể học thêm cách tự ngủ lại và bà mẹ sau khi cho trẻ bú nên để bé tự ngủ không ru

22

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Nghiên cứu đã chứng minh việc **để trẻ ngủ thiếp đi không có sự trợ giúp bên ngoài** bằng cách giảm thiểu hoặc loại bỏ **cử bú** **không cần thiết** về đêm sẽ tạo thành **chu kỳ thức-ngủ ổn định** làm giảm lần thức giấc đêm của trẻ

23

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Kết quả nghiên cứu gợi ý rằng hướng dẫn mẹ kéo dài thời gian cho trẻ bú khi trẻ còn tỉnh - **bằng xoa dịu** - là yếu tố quan trọng nhất trong tạo điều kiện thuận lợi để ngủ suốt cả đêm và bé bú mẹ **thích nghi** với khoảng cách dài không bú về đêm để **bú nhiều lúc sáng sớm**

24

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Vì thế mẹ có thể yên tâm rằng hấp thu của trẻ **không bị ảnh hưởng** bởi thiếu bú đêm.
- Trước tiên, mặc dù trẻ bú mẹ dễ thức giấc hơn nhưng dường như cha mẹ ít nhận thấy giấc ngủ của con của họ có vấn đề
- Có thể cha mẹ trẻ bú mẹ có cái nhìn lạc quan hơn về con mình hoặc có thể rất mong đợi trẻ sẽ thức giấc trong đêm để cho bú và do đó dù trẻ thức giấc nhiều lần cha mẹ vẫn cho là không có vấn đề.

25

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Cũng có một khả năng khác là trong đêm **cho trẻ bú mẹ** thì ít gây xáo trộn đến giấc ngủ của cha mẹ hơn là cho con bú bình. Giải thích sau này được hỗ trợ bởi nghiên cứu cho thấy cha mẹ của trẻ bú mẹ lúc 3 tháng sau sinh **có hơn 40-45 phút** ngủ đêm so với trẻ bú bình

26

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Điều thú vị nữa là ở **nhóm trẻ nhỏ, trẻ bú mẹ có tổng thời gian ngủ nhiều hơn** do gia tăng ngủ ngày. Ở **nhóm trẻ lớn, không có sự khác biệt** trong tổng thời gian ngủ ở trẻ bú mẹ, mặc dù ở trẻ bú mẹ giấc ngủ có thể bị chia nhỏ nhiều hơn nhưng không có hậu quả nào của thiếu ngủ.

27

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

- Sức mạnh đầu tiên của nghiên cứu là ở số trẻ bao gồm và đại diện từ quốc gia.
- Tuy nhiên, nghiên cứu cũng có hạn chế, là nghiên cứu qua Internet. Vì thế những người trả lời có lẽ là **có học vấn và có khả năng sử dụng Internet**.
- Hạn chế nữa là **sự tin tưởng** vào câu trả lời của cha mẹ khi phỏng vấn trực tiếp.

28

KẾT LUẬN

- Nhìn chung, nghiên cứu cho thấy **việc bú mẹ gắn liền với việc trẻ tăng thức giấc ban đêm và giảm thời gian ngủ sâu ở trẻ.**
- Tuy nhiên, **phản ứng của cha mẹ trả lời** cho sự nhận biết trẻ thức giấc cho thấy họ **ít nhận thấy giấc ngủ của con của họ có vấn đề**

29

KẾT LUẬN

Vậy quan hệ giữa giấc ngủ không liên tục vì bú mẹ và ru trẻ để ngủ lại **được điều chỉnh** bởi thực hành của cha mẹ về **cách để trẻ tự ngủ lại**.

Do vậy, cha mẹ của trẻ thức giấc về đêm nên được khuyên **giảm bớt** việc cho trẻ bú đêm, để trẻ tự ngủ lại và cho trẻ bú mẹ nhiều vào sáng hôm sau nhằm duy trì sữa mẹ.

30

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ MẸ - CON
LIÊN QUAN HẠ ĐƯỜNG MÁU
GIAI ĐOẠN SƠ SINH SỚM**

PGS.TS NGUYỄN THỊ KIỀU NHI

1

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Hạ glucose máu thường gặp tuần đầu sau sinh. Trẻ sơ sinh non tháng, thấp cân dễ hạ đường máu những giờ đầu sau sinh.
- Triệu chứng rất nghèo nàn, không điển hình SSĐN hạ đường máu nguy cơ chậm phát triển trí tuệ
- Xác định các yếu tố nguy cơ mẹ, con gây hạ đường máu ở trẻ sơ sinh để vạch kế hoạch chủ động chăm sóc ngay những ngày đầu sau sinh.

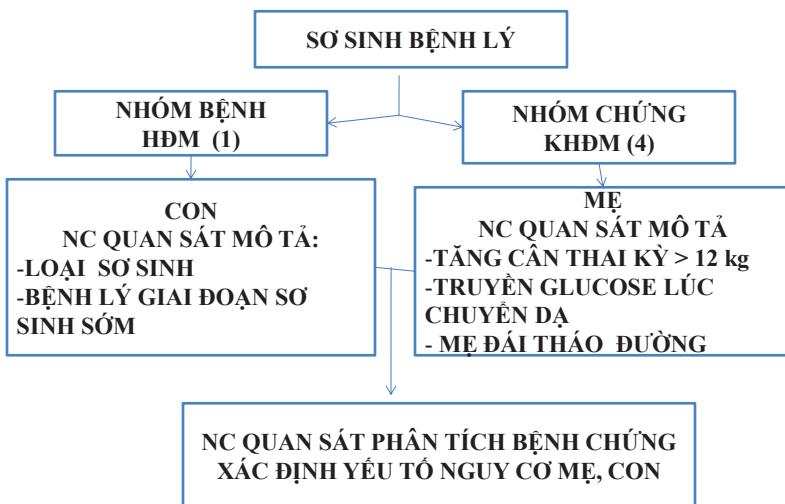
2

MỤC TIÊU ĐỀ TÀI

1. Mô tả tỷ lệ hạ đường máu theo loại sơ sinh và một số bệnh lý thường gặp giai đoạn sơ sinh sớm.
2. Xác định một số yếu tố nguy cơ từ mẹ, con liên quan đến hạ đường máu giai đoạn sơ sinh sớm.

3

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



4

KẾT QUẢ

Tỷ lệ hạ đường máu theo loại sơ sinh.

Loại sơ sinh	KHĐM (n=283)		HĐM (n = 70)		$\chi^2 = 11,147$ $p < 0,01$
	n	%	n	%	
SSDN (< 37 tuần)	72	69,5	32	30,5	
SSDT (37 tuần – 41 tuần 6 ngày)	57	85,1	11	14,9	
SSGT (và / hoặc RLCN nhau)	154	83,8	27	16,2	

5

Tỷ lệ hạ đường máu theo loại sơ sinh dựa vào cân nặng so với tuổi thai

Loại sơ sinh	Không HĐM (n=283)		Có HĐM (n = 70)		$\chi^2 = 31,387$ $p < 0,001$
	n	%	n	%	
Sơ sinh cân nặng thấp	79	73,8	28	26,2	
Sơ sinh cân nặng tương ứng	197	86,8	30	13,2	
Sơ sinh cân nặng lớn	7	36,8	12	63,2	

6

**Tỷ lệ hạ đường máu
theo các bệnh lý giai đoạn sơ sinh sớm**

Bệnh lý giai đoạn sơ sinh sớm	Không HĐM		Có HĐM		P
	n	%	n	%	
NTSS sớm qua đường mẹ thai	151	73,3	55	26,7	p < 0,001
Đa hồng cầu	11	57,9	8	42,1	p < 0,05
Ngạt	31	66	16	34	p < 0,01
Dị tật bẩm sinh	19	90,5	2	9,5	p > 0,05
Vàng da tăng bilirubin tự do	65	80,2	16	19,8	p > 0,05
SHH không do nhiễm trùng	23	76,7	7	23,3	p > 0,05

7

**Một số yếu tố nguy cơ từ mẹ
liên quan hạ đường máu sơ sinh**

	OR	p
	(khoảng tin cậy 95%)	
Đái tháo đường	0,8	> 0,05
Tăng cân thai kỳ >12 kg	1,4	> 0,05
Đẻ có truyền đường	2,1	<0,05

8

*Một số yếu tố nguy cơ từ con
liên quan hạ đường máu sơ sinh*

	OR	p
(Khoảng tin cậy 95%)		
SSĐN < 37 tuần	2,5	<0,001
SSĐT 37-41 tuần 6/7 ngày	0,7	>0,05
SSGT	0,5	<0,05

9

*Liên quan hạ đường máu
và loại sơ sinh dựa vào cân nặng so với tuổi thai*

	OR	p
(Khoảng tin cậy 95%)		
Cân nặng thấp so tuổi thai	1,7	<0,05
Cân nặng tương ứng tuổi thai	0,3	<0,05
Cân nặng lớn so tuổi thai	8,2	<0,001

10

KẾT LUẬN

- Phân loại sơ sinh theo tuổi thai, tuổi thai và cân nặng quan trọng trong thực hành chăm sóc sơ sinh vì HĐM chiếm tỷ lệ cao ở: SSĐN, SSGT (và/hoặc rối loạn chức năng nhau), SS cân nặng lớn hơn so tuổi thai, SS cân nặng thấp hơn so tuổi thai.
- HĐM cao: đa hòng cầu, ngạt, NTSS sớm.
- Yếu tố nguy cơ tuần đầu sau sinh:
 - + Mẹ đẻ có truyền đường lúc chuyển dạ
 - + Loại SSĐN, sơ sinh cân nặng nhỏ hơn so tuổi thai, sơ sinh cân nặng lớn hơn so tuổi thai

11

XIN CHÂN THÀNH CÁM ƠN

12

CHẨM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG RCIU

Theo dõi và tiêu chuẩn chấm dứt thai kỳ

Bác sĩ Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

1

- CNGOF và RCOG thử nghiệm dựa trên I'EBM
- Các khuyến cáo của CNGOF trích dẫn lại nhiều từ sách của Tsatsaris



Dr Philippe CONDOMINAS -CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

2

Các khuyến cáo năm 2013

- Các khuyến cáo của CNGOF dành cho thực hành lâm sàng
 - Sự chậm tăng trưởng (12/2013)
- RCOG green-top guidelines N° 31
Khảo sát và xử trí thai kỳ có tuổi thai nhỏ - The investigation and management of the small-for-gestational-Age Fetus (02/2013)
- Dựa trên các mức độ chứng cứ
 - A hay NP1 chứng cứ khoa học được ban hành
 - B hay NP2 phỏng đoán khoa học
 - C hay NP3 chứng cứ ở mức độ thấp
 - NP 4 các nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu loạt ca bệnh
 - Đồng thuận của các chuyên gia (ý kiến của các chuyên gia) ³

ĐỊNH NGHĨA

- Tăng trưởng thai không đủ so với tăng trưởng di truyền được lập trình trước bởi thai nhi.
- Định nghĩa thực sự là thống kê: đo đạc sinh học hay cân nặng thai phỏng đoán (PFE) thấp hơn một chuẩn được xác định ở 1 tuổi thai đưa ra.
- Nhưng cần phân biệt 2 tình huống :
 - Thái thực sự suy dinh dưỡng: RCIU (*IUGR*)
 - Thái có thể trạng nhỏ không có chậm tăng trưởng trong tử cung (*small for gestational age – SGA*)

Tuổi thai

- Siêu âm ở tam cá nguyệt thứ 1
- Lát cắt dọc phôi thai
- Nhiều đường cong liên kết để đo đạc giữa 10 và 60 mm
- Kết quả đáng tin cậy cho 95% các thai nhi vào +/- 5 ngày

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

5

Nguy cơ MIU X4

• 10 ^e p	5 ^e p	3 ^e p
X3	X5	X6
7.7‰	11.2‰	14.6‰

- Thai có thể tạng nhỏ con và chậm tăng trưởng trong tử cung không phân biệt trong tiền lượng
- 0,01^e p nặng hơn 0,1^e p hay 1^e p ??
=> Dưới bách phân vị thứ 3, tiền lượng không có gì trước hay sau sanh
- Thai có thể tạng nhỏ và doppler bình thường = tỉ suất mắc bệnh X2, và có vấn đề trong phát triển thần kinh- tâm thần

6

Giá trị của các chỉ số sinh học thai nhi

- EPF là tiêu chuẩn được chọn
- Công thức HADLOCK từ số đo chu vi hộp sọ, chu vi vòng bụng và xương đùi
- Lấy hình chụp đẹp nhất thay vì lấy trung bình
- Đề đánh giá tăng trưởng: đo đặc cách nhau ít nhất 2 tuần +++,
- Ngưỡng 10% và 3% cho các chậm tăng trưởng trong tử cung nặng
- Đường cong cá thể hóa tốt hơn

7

Lượng giá sức sống thai nhi bằng siêu âm

- Lượng nước ối: Bể chứa lớn hay Chỉ số ối (Tổng của 4 khoang)
- Chỉ số sinh học của Manning : không sử dụng được và 2 thử nghiệm ngẫu nhiên không mang lại lợi ích khi so với việc đo đặc nhịp tim thai nhi (RCF)
- Các cử động thai phải được đề cập đến trong trương mục

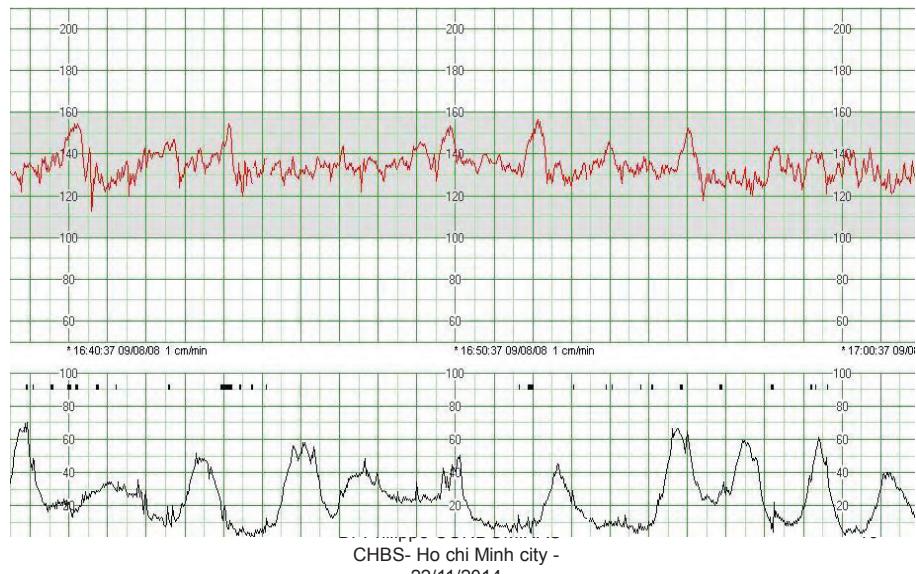
Các phương tiện theo dõi nhịp tim thai (RCF)

- RCGOF : không được sử dụng riêng rẽ (A)
- CNGOF: là yếu tố chính của việc theo dõi (ap)
- CNGOF : không có luận chứng đủ để khuyến cáo VCT / RCF theo quy ước (C), nhưng VCT giúp đỡ trong việc đưa ra quyết định trước 32 tuần thai
- RCGOF phải được dựa trên VCT (A)
Tiêu chuẩn lấy thai
- Nhịp tim thai không giao động <5 lần 1 phút $> 40'$ hay nhịp giảm lặp đi lặp lại
- VCT < 3 (3.7 đến 32 theo GRIT), 4.5 vào cuối thai kỳ? (các nhịp giảm lặp đi lặp lại là 1 tiêu chuẩn độc lập)

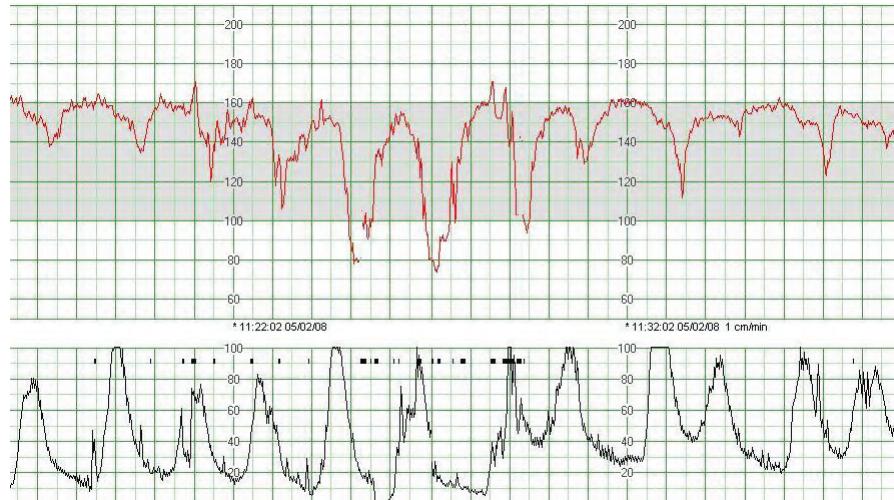
Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

9

Nhịp tim thai RCF



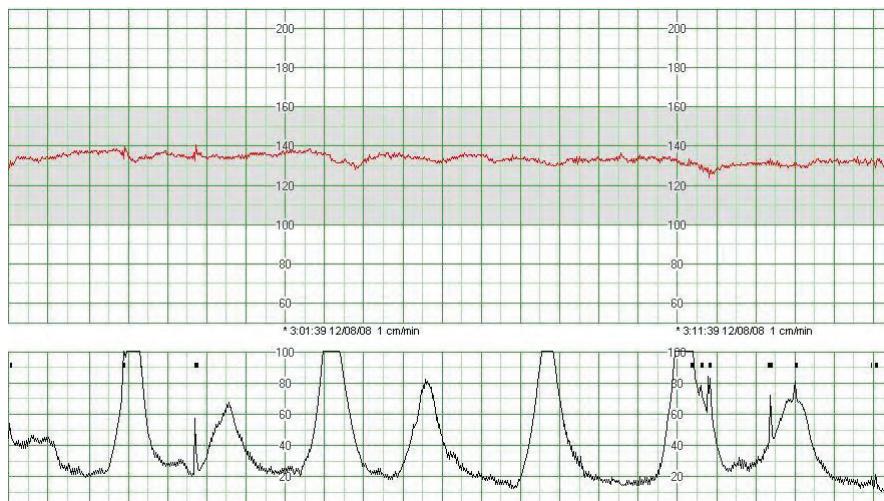
Các nhịp giảm



Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

11

Sự thay đổi



Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

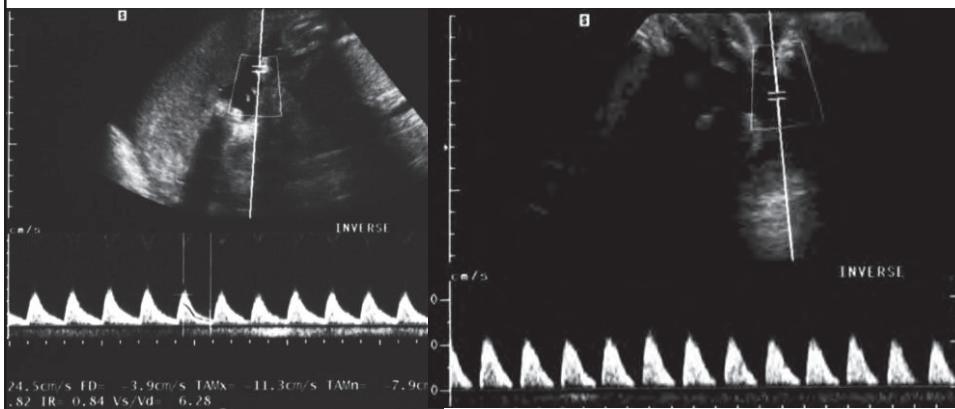
12

Phương tiện theo dõi: Dopplers

- Doppler động mạch rốn
- Bình thường hay vùng cuối tâm trương thấp (95^e p, IR hay IP) hay Dòng chảy (index) bằng 0 vào kỳ tâm trương (IDN) hoặc dòng đảo ngược (RF)
- Cải thiện tiên lượng (Cochrane 10.000 bệnh nhân)
- Các phương tiện theo dõi chính (CNGOF và RCOG)
- Doppler mạch máu não
- Dẫn mạch máu não (5ep, IR hoặc IP)
- Giá trị dự đoán tình trạng toan
- Phải được đề xuất đối với trường hợp chậm tăng trưởng trong tử cung ngay cả khi Doppler ĐM rốn bình thường
- Chỉ số não bánh nhau (Index cérébroplacentaire)
- Giá trị 1 tương ứng với bách phân vị thứ 95

13

Doppler dây rốn



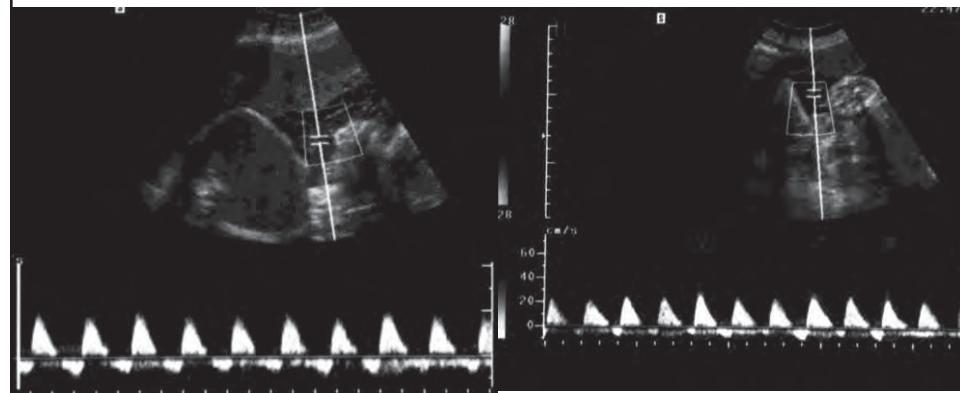
Chỉ số trớ kháng tăng

Dòng tâm trương bằng 0

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

14

Doppler dây rốn



Dòng đảo ngược

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

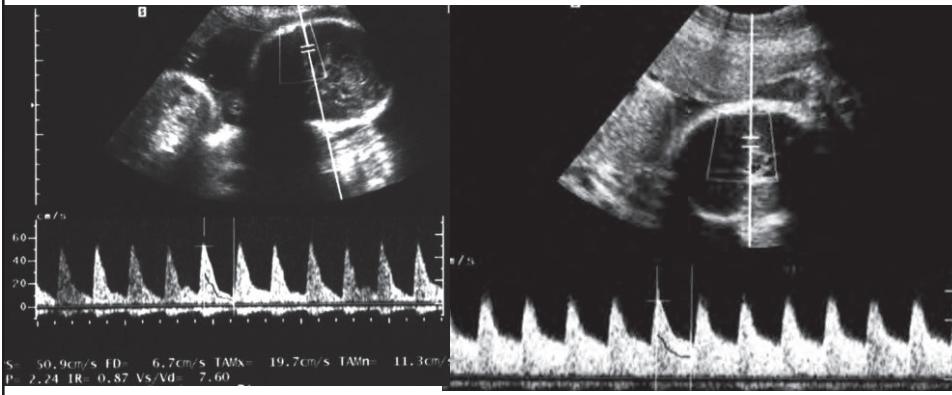
15

Doppler mạch máu não



22/11/2014

Doppler mạch máu não



bình thường

bệnh lý

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

17

Phương tiện theo dõi Dopplers mạch máu

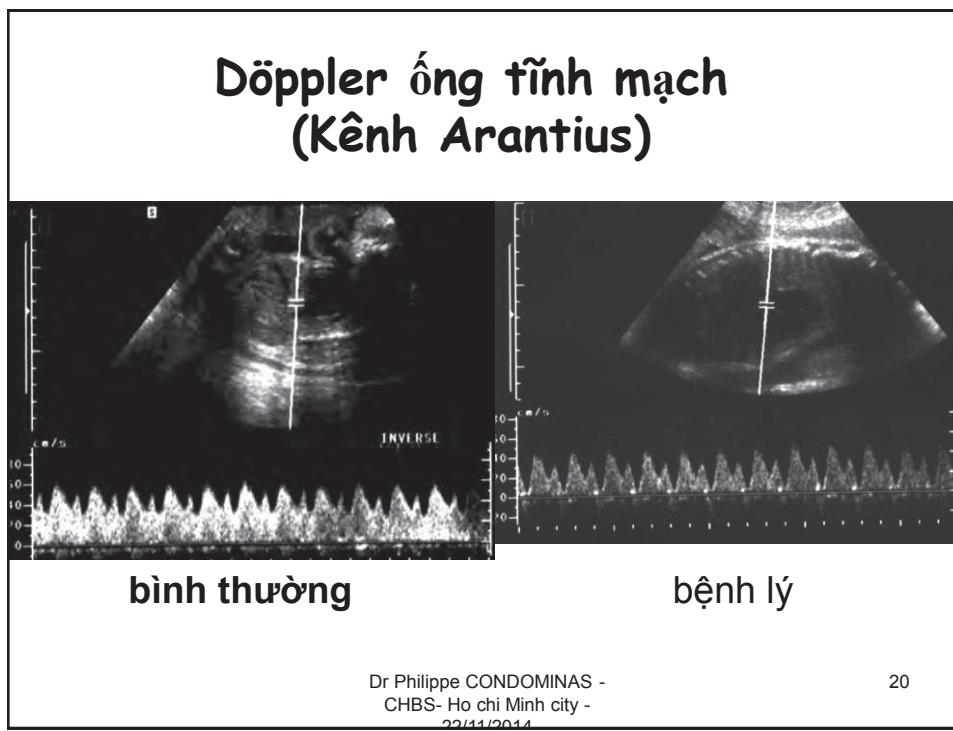
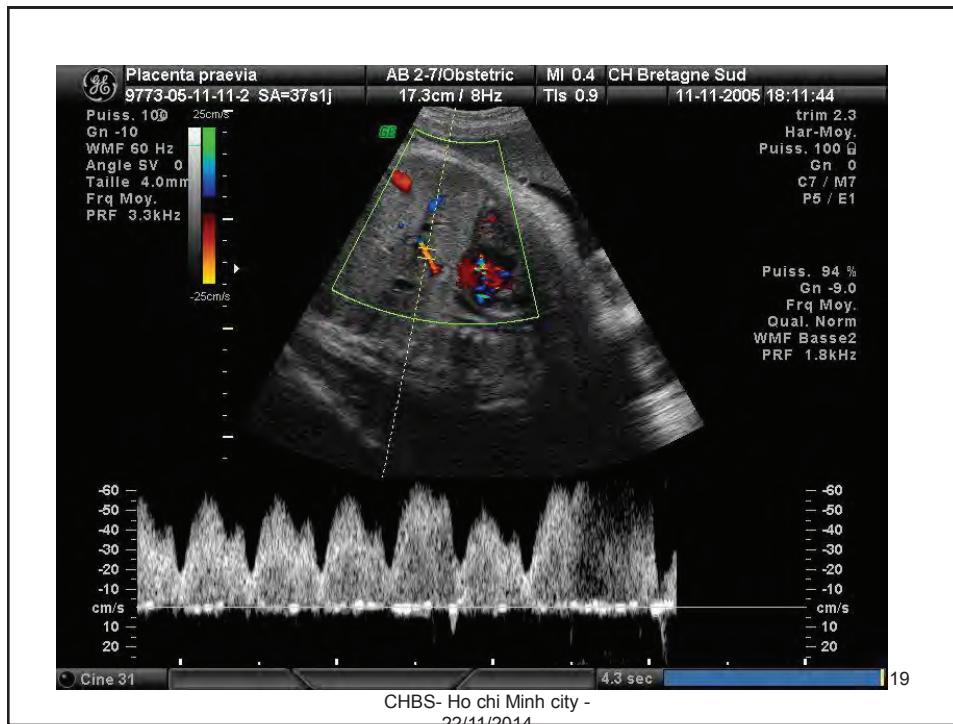
Doppler ống tĩnh mạch

- Tiên lượng trung bình tình trạng toan và thiếu oxy (A)
- Nhưng không lúc nào cũng vậy, vì thế có thể không được sử dụng riêng rẽ nhằm đưa ra quyết định sanh (C) CNGOF
- Phải được dành riêng cho các phẫu thuật viên được huấn luyện trước 32 tuần thai (C) CNGOF

Tĩnh mạch rốn đập

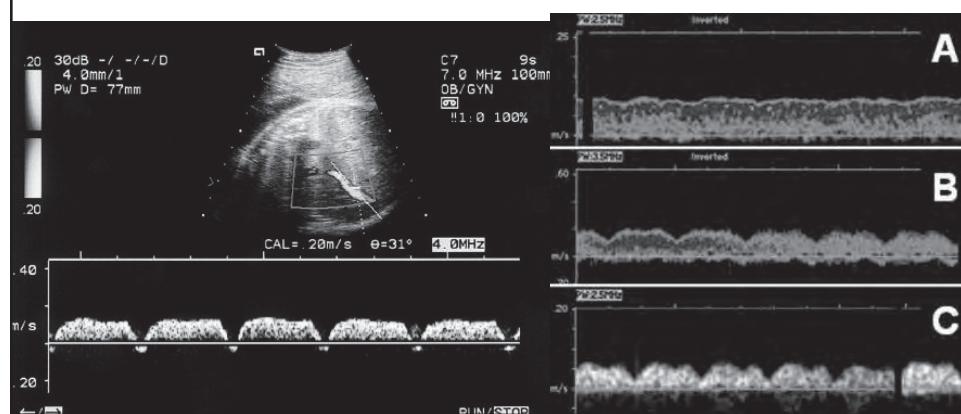
Dễ hơn, nhưng suy giảm đột ngột, có thể quá muộn , CNGOF

18



Mạch đập tĩnh mạch rốn

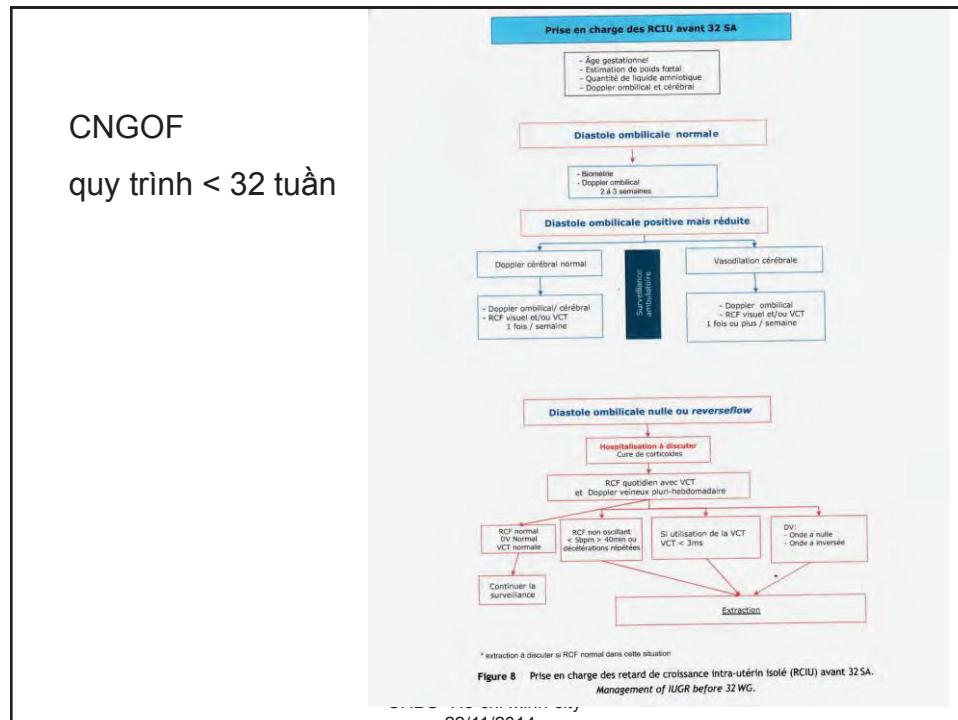
- Chỉ định lấy thai ra, nhưng xuất hiện bất thình lình đôi khi quá trễ



Tiêu chuẩn chấm dứt thai kỳ CNGOF – 2013 -

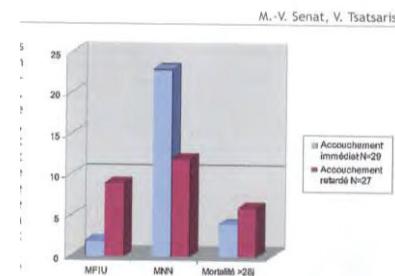
- Không có một tiêu chuẩn nào riêng rẽ là đủ để đưa đến chấm dứt thai kỳ
- Các quyết định thường tuỳ vào từng trường hợp, nhiều chuyên gia họp lại, và được đưa ra bởi người lớn nhất.
- Nơi chấm dứt thai kỳ phải phù hợp với việc chăm sóc bé ngay sau sanh (có sự hiện diện của bác sĩ nhi sơ sinh)
- Sanh mổ không thường quy ngay cả ngôi mông và sự mở cổ tử cung không thuận tiện là có thể
© cngof
- Trường hợp sanh ngả âm đạo: đo nhịp tim thai liên tục và thời gian can thiệp sớm hơn nếu cần

CNGOF quy trình < 32 tuần



GRIT

- ↗ MIU nhưng không có tử vong chu sinh
- ↗ suy yếu thần kinh giác quan vào 2 tuổi



**Figure 7 - Mortalité périnatale en cas d'extraction immédiate ou différée dans l'essai randomisé GRIT.
Perinatal mortality in cases of immediate or delayed delivery in the GRIT trial.**

**Tableau 2 Complications neurosensorielles à 2 ans en cas d'extraction immédiate ou différée dans l'essai randomisé GRIT.
Main fetal outcomes at 2 years of age in the GRIT Trial.**

	Tous âges gestationnels		24–30 SA		31–36 SA	
	Extraction immédiate (n = 290)	Extraction différée (n = 283)	Extraction immédiate (n = 107)	Extraction différée (n = 93)	Extraction immédiate (n = 183)	Extraction différée (n = 190)
Nombre de morts (%)	34 (12 %)	32 (11 %)	25 (23 %)	23 (25 %)	9 (5 %)	9 (5 %)
Nombre de déficiences (%)	21 (7 %)	12 (4 %)	12 (13 %)	5 (5 %)	7 (4 %)	7 (4 %)
Aucune des complications ci-dessus	230 (81 %)	239 (84 %)	68 (64 %)	65 (70 %)	167 (91 %)	174 (92 %)
Score de Griffiths pour les survivants (médiane [IQR])	100 (90–111)	100 (92–110)	97 (82–108)	99 (91–108)	102 (93–112)	101 (92–110)

SA : semaines d'aménorrhée.

Tiêu chuẩn chấm dứt thai kỳ >32 tuần tuổi thai

- Sanh hay chờ 2 lựa chọn có thể (nghiên cứu GRIT)
- Corticoid liệu pháp nếu tuổi thai thấp hơn 34 tuần
- Sanh nếu đảo dòng hay mất sóng tâm trương > 34 tuần thai (C) CNGOF
- Nếu doppler động mạch rốn bất thường với tâm trương + theo dõi bằng nhiều tuần
- Cũng phụ thuộc mức độ chậm tăng trưởng trong tử cung và tiềm năng tăng trưởng

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

25

Tiêu chuẩn chấm dứt thai kỳ >36 tuần tuổi thai

Nghiên cứu DIGITAT so sánh sự khởi phát và sự chờ đợi trên thai kỳ chậm tăng trưởng trong tử > 36 tuần :

- 95% khởi phát so với 50 %
- Khởi phát sanh sớm hơn 10 ngày và cân nặng thấp hơn 130g
- Tỉ lệ sanh mổ tương đương (14%)
- Không có sự khác biệt về tình trạng trẻ sơ sinh

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

26

Vị trí của IMG và các chăm sóc hỗ trợ

- Nếu tiền lượng thai nhập nhằng hoặc tiền lượng mè xấu (tiền sản giật nặng...)
- Tuổi thai và cân nặng là các yếu tố xác định
- Khoảng cách 2 tuần cần thiết nhằm tránh cách sai sót trong chẩn đoán (nguy cơ thai lưu cần giải thích rõ với bố mẹ trẻ). Nếu tình trạng mè cho phép.
- Phối hợp sản nhi là chủ yếu để giải thích cho bố mẹ trẻ
- 3 khả năng : Chấp nhận thai chết lưu, IMG hoặc chăm sóc sơ sinh +/- chăm sóc hỗ
- Cần có nâng đỡ tâm lý

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

27

KẾT LUẬN

- Quyết định thường phức tạp
- Không có tiêu chuẩn riêng rẽ nào đủ
- Tiếp cận là nhiều đo đạc và cá thể hoá.
- Phối hợp sản nhi
- Đừng quên nghiên cứu giải phẫu bệnh lý học bánh nhau.

Dr Philippe CONDOMINAS -
CHBS- Ho chi Minh city -
22/11/2014

28

CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG

Bs Isabelle Belzic

Ho Chi Minh Ville 22 tháng 11 2014



1

CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG



2



Định nghĩa chậm tăng trưởng trong tử cung

Trẻ sơ sinh có cân nặng lúc sanh: < bách phân vị thứ 10 đối với trẻ đủ tháng

hoặc < -2 độ lệch chuẩn

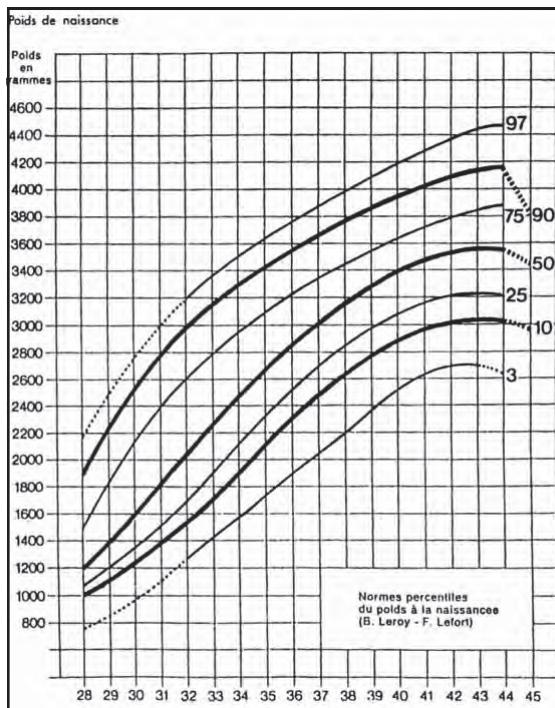
Chậm tăng trưởng trong tử cung nếu cân nặng lúc sanh < bách phân vị thứ 3

Có nhiều đường cong tham khảo như của Usher và Mac Lean, Leroy Lefort, Fenton, Audipog, Mamelle.

3



Đường cong của Leroy Lefort



4

Ví dụ : bách phân vị thứ 10 theo 3 đường cong



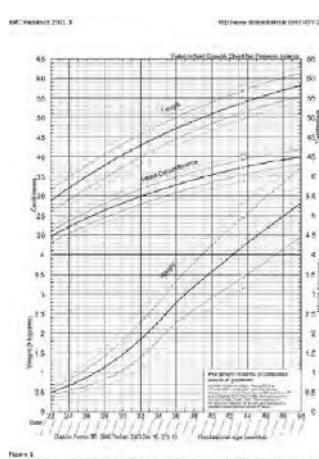
	24	28	32	36	40
Usher Mac Lean		800	1250	1900	2550
Audipog		800	1300	2200	2950
Fenton	520	820	1400	2250	2900

5

Đường cong theo Fenton

Terme	37	38	39	40
Poids < $10^{\text{ème}}$ centile	g 2400	g 2600	g 2700	g 2900

BMJ Pediatrics 2003.
Fenton TR et al.



6



Bệnh nguyên của Chậm tăng trưởng trong tử cung

Các nguyên nhân từ mẹ

Tuổi, chủng tộc, bệnh lý mẹ (cao huyết áp, tiểu đường...), dùng chất độc (hút thuốc, uống rượu...).

Các nguyên nhân từ bánh nhau

- ngộ độc máu thai kỳ

Các nguyên nhân từ bào thai

- bệnh lý nhiễm siêu vi (CMV),
- bất thường nhiễm sắc thể (tam bội thể 13, 18, 21 và chuyển đoạn 4p-)
- đa thai

Không rõ nguyên nhân (30% các trường hợp)

7



Tần xuất mắc chậm tăng trưởng trong tử cung

10% các trẻ sơ sinh: 3 đến 7% các trẻ sơ sinh đủ tháng
20 đến 30% các trẻ sơ sinh non tháng

Chậm tăng trưởng trong tử cung không hài hòa: (70%)

- chỉ ảnh hưởng đến cân nặng hoặc đến cân nặng và hình thể
- Xuất hiện vào tam cá nguyệt cuối. Thường do bệnh lý mạch máu.

Chậm tăng trưởng trong tử cung hài hòa (30%)

- ảnh hưởng đến cân nặng, hình thể và vòng đầu.
- Xuất hiện vào lúc khởi đầu thai kỳ
- Tim kiém các dị tật, các bất thường nhiễm sắc thể, bệnh lý thai nhi
- Bệnh lý, trị liệu hay ngộ độc từ mẹ
- Tiêu lượng lâu dài đè đặt hơn tuỳ vào bệnh nguyên

8



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

I) Nguy cơ hạ thân nhiệt

- Luôn phòng ngừa hạ thân nhiệt
- Giảm dự trữ đường và lớp mỡ nâu ít nên giảm sinh nhiệt
- Tăng diện tích bề mặt cơ thể. Cho trẻ đội mũ và bô vào túi nylon.



9



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

II) Biến chứng chuyển hoá

- Hạ đường huyết

(Lapillonne A. Acta Pediatr 1997; 86:196-200)

- Tăng đường huyết có thể có ở trẻ non tháng

(Mericq Horm Res 2006; 65:131-6)

- Hạ calci máu

(Lapillonne Acta Pediatr. 1997; 86(2) : 196-200)

- Giảm đạm máu

Khiếm khuyết tổng hợp albumine ở gan

=> phù mô kê

10



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

III) Biến chứng hô hấp

- Đầu tháng tương đương với ít nguy cơ Bệnh màng trong nếu chậm tăng trưởng trong tử cung.
- lợi ích liệu pháp corticoid trước sinh ++
- có khả năng tăng loạn sản phổi nếu chậm tăng trưởng trong tử cung
(Ial MK et al pediatrics 2003; 111: 483-7)

11



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

IV) Bệnh lý ở gan

- Vàng da và ứ mật thường hay gặp
- Rối loạn đông máu

V) Bệnh lý về máu

- **Đa hồng cầu** thường thấy => Hội chứng tăng độ nhớt máu
=> trích máu nếu hct > 65% và có triệu chứng
hoặc nếu hct >70% và không có triệu chứng
- **Giảm tiểu cầu** trong 2/3 các trường hợp chậm tăng trưởng trong tử cung
- **Giảm bạch cầu**, giảm miễn dịch tế bào và sự sản xuất của một vài cytokines => tăng nguy cơ bị nhiễm trùng

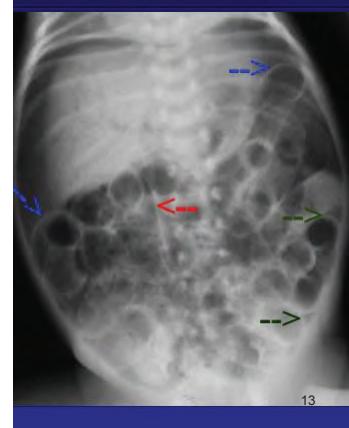
12



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

VI) Hệ tiêu hoá

- Thiếu máu nuôi đường tiêu hoá lâu ngày (thể tích máu)
 - ⇒ nguy cơ viêm ruột hoại tử tăng ở
 - ⇒ trẻ sơ sinh non tháng, nhất là trong bệnh cảnh đa hòng
 - không có ở trẻ sanh đủ tháng



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

VII) Thần kinh

- Không có tăng nguy cơ bị bệnh nhũn não chất trắng quanh não thát bên (J Pediatr 2003; 143:477-83, EPIPAGE study group)
- Không tăng thêm xuất huyết trong não thát
- Có thể tăng tần suất bị xuất huyết não trong nhu mô (PY Ancel et al. Cohorte éipage. Am J Obstet Gynecol 2005;188:178-84)
- Tăng nguy cơ rối loạn hành vi và học tập khó khăn vào 5 tuổi ở các trẻ chậm tăng trưởng trong tử cung nghiêm trọng (Guellec i Pediatrics 2011; 127 (4):e883-91)
- Không tăng tần suất bị bệnh lý võng mạc ở trẻ sanh non tháng



Bệnh lý chậm tăng trưởng trong tử cung

VIII) Tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong

- Tiêu lượng sống

Tăng tỉ lệ tử vong chu sinh

(Sharma P BMC Pediatr 2004;4:9-16)

- Các tiêu chuẩn tiêu lượng

Mức độ chậm tăng trưởng trong tử cung

Sinh non (EPIPAGE : 27% so với 14% ở trẻ < 33 tuần)

Suy thai cấp: tăng thêm độ nặng

Các dị tật bẩm sinh phối hợp

- Không có sự khác biệt giữa bé trai/gái

(Quinones JN. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1233-7)

15



Hướng xử trí

Trước sanh

- Thảo luận giữa bác sĩ sản và bác sĩ nhi để xác định ngày sanh bé tối ưu nhất
- Nếu sanh non kèm chậm tăng trưởng trong tử cung: dùng liệu pháp corticoid
- Trao đổi với bố mẹ trẻ ++

Vào lúc sanh

- Khẳng định có hay không chậm tăng trưởng trong tử cung (đo đặc thù trạng)
- Xác định thêm bệnh nguyên nếu cần (xét nghiệm máu, CMV nước tiểu trong 3 ngày, siêu âm xuyên thór, nhiễm sắc thể...)
- Sinh học: công thức máu, transaminases, điện giải đồ...

16



Hướng xử trí vào lúc sanh

Nuôi dưỡng chậm tăng trưởng trong tử cung

- Nuôi ăn tĩnh mạch nếu sanh non tháng và chậm tăng trưởng trong tử cung ++
- Nuôi ăn đường tiêu hóa sớm nhưng cần thận trọng ++
- Khuyến khích nuôi ăn bằng sữa mẹ
- Làm giàu sữa mẹ ở trẻ sanh non tháng

- Cung cấp dịch: + 20ml/kg/ngày
- Cung cấp năng lượng: + 30Kcal/Kg/ngày
- Cung cấp proteine: 3,5 đến 4g/Kg/ngày (Theo dõi uré máu và sự tăng trọng)
- Đang nghiên cứu nhằm tránh tiến triển thành hội chứng chuyển hóa khi trẻ trưởng thành ++
(obésité, insulino-résistance, HTA et pathologie coronarienne)

17

Kết luận



Hợp tác Sản - nhi nhằm xác định ngày sanh bé tối ưu nhất

Trao đổi với bồ mẹ trẻ để cung cấp thông tin rõ ++

Sử dụng liệu pháp corticoid nếu chuyển dạ sanh non

Phân biệt kiểu chậm tăng trưởng trong tử cung

Chậm tăng trưởng trong tử cung làm tăng nguy cơ tử vong ở bất kỳ tuổi thai nào

Đời hỏi có sự theo dõi lâu dài

- nhất là khi vòng đầu nhỏ
- tăng trưởng thể trọng: bắt kịp nếu chậm tăng trưởng trong tử cung trung bình
- tăng trưởng kích thước cơ thể: khả năng điều trị bằng hormon tăng trưởng (GH) vào 3 tuổi nếu thể trọng bé hơn 3 độ lệch chuẩn

18

Retard de croissance intra utérin

Dr Isabelle Belzic

Ho Chi Minh Ville 22 Novembre 2014



1

RCIU



2



Définition du RCIU

Nouveau né avec un poids de naissance < 10^{ème} percentile pour le terme
ou < - 2DS

RCIU sévère si poids de naissance < 3^{ème} percentile

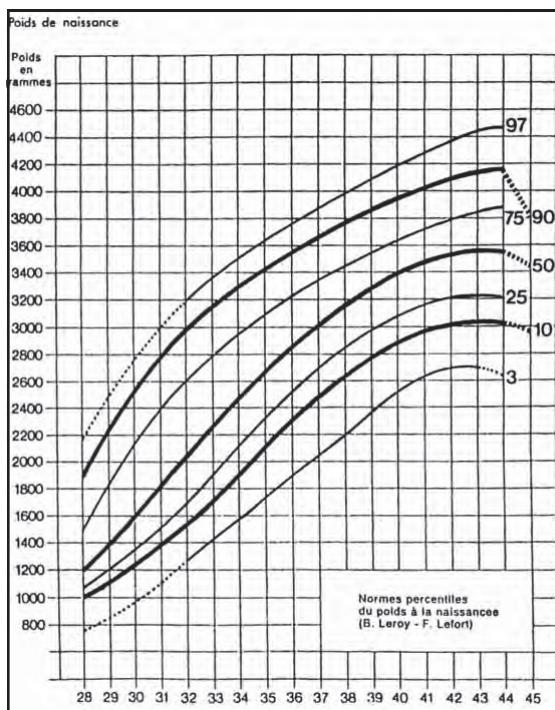
Nombreuses courbes de références

Usher et Mac Lean, Leroy Lefort, Fenton, Audipog, Mamelle..

3



Courbe de Leroy Lefort



4



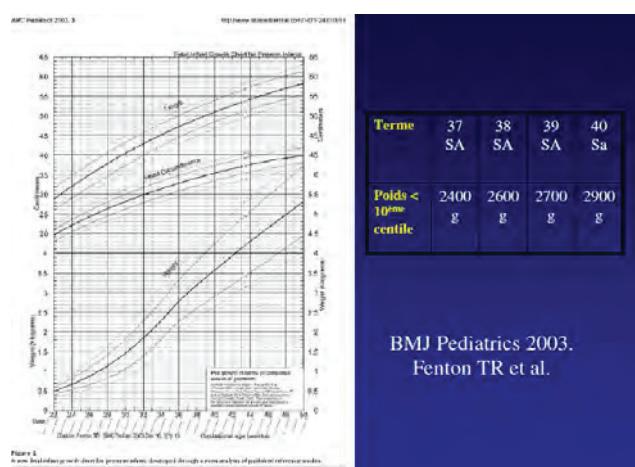
Exemples : 10ème p. selon 3 courbes

	24	28	32	36	40
Usher Mac Lean		800	1250	1900	2550
Audipog		800	1300	2200	2950
Fenton	520	820	1400	2250	2900

5



Courbe selon Fenton



6



Etiologies des RCIU

Causes maternelles

- Age, ethnie, pathologie maternelle (HTA, diabète..), prise de toxiques (tabac, alcool..).

Causes placentaires et funiculaires

- toxémie gravidique

Causes fœtales

- pathologie virale (CMV),
- anomalies chromosomiques (trisomies 13, 18, 21 et délétion 4p-)
- grossesses multiples

Causes idiopathiques (30% des cas)

7



Incidence du RCIU

10% des naissances : 3 à 7% des nouveaux-nés à terme

20 à 30% des nouveau-nés prématurés

RCIU Dysharmonieux : (70%)

- portant sur le poids uniquement ou sur le poids et la taille
Survient au dernier trimestre. Pathologie vasculaire en général

RCIU Harmonieux (30%)

- portant sur le poids, la taille et le périmètre crânien.
Survient en début de grossesse
- Recherche de malformations, d'anomalies chromosomiques, de fœtopathies infectieuses
- Pathologies, traitements ou prise de toxiques maternels
- Pronostic à long terme plus réservé selon l'étiologie

8



Pathologies du RCIU

I) Risque d'hypothermie

- Toujours prévenir l'hypothermie
- Diminution des stocks en glycogène et en AG donc baisse de la thermogénèse
- Augmentation de la surface corporelle
mettre un bonnet et un sac plastique



9



Pathologies du RCIU

II) Complications métaboliques

- Hypoglycémie

(Lapillonne A. Acta Pediatr 1997; 86:196-200)

- Hyperglycémie possible chez le prématuré

(Mericq Horm Res 2006; 65:131-6)

- Hypocalcémie

(Lapillonne Acta Pediatr. 1997; 86(2) : 196-200)

- Hypoprotidémie

Défaut de synthèse hépatique d'albumine

=> œdèmes interstitiels

10



Pathologies du RCIU

III) Complications Respiratoires

- A terme égal moins de **Maladie Membranes Hyalines si RCIU**
- intérêt des corticoïdes anténataux++
- probable augmentation de la bronchodysplasie si RCIU
(Ial MK et al pediatrics 2003; 111: 483-7)

11



Pathologies du RCIU

IV) Hépatologiques

- Ictère et Cholestase prolongée sont fréquents
- Troubles de l'hémostase

V) Hématologiques

- **Polyglobulie** fréquente => Syndrome d'hyperviscosité sanguine
=> saignée si hématocrite > 65% et symptomatique
ou si hématocrite >70% et asymptomatique
- **Thrombopénie** dans 2/3 des RCIU
- **Neutropénie**, diminution de l'immunité cellulaire et de production de certaines cytokines => susceptibilité accrue aux infections

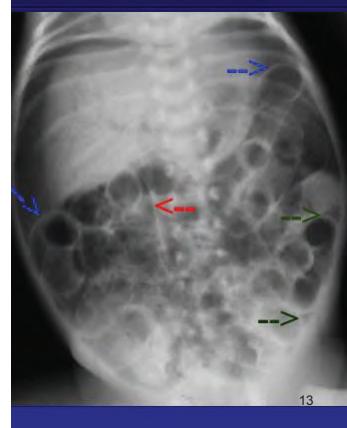
12



Pathologies du RCIU

VI) digestive

- Souffrance digestive chronique (vol sanguin)
=> risque plus important
d'Entérocolite ulcéro-nécrosante
chez les prématurés surtout
si contexte de polyglobulie
- pas chez les nouveaux nés à terme



Pathologies du RCIU

VII) Neurologiques

- Pas d'augmentation du risque de leucomalacie péri-ventriculaire
(J Pediatr 2003; 143:477-83, EPIPAGÉ study group)
- Pas plus d'hémorragie intra-ventriculaire
- probable augmentation de l'incidence des hémorragies
intra parenchymateuses
(PY Ancel et al. Cohorte épipage. Am J Obstet 2005;193:178-84)
- Augmentation des troubles du comportement et des
difficultés scolaires à 5ans pour les RCIU sévères
(Guellec i Pediatrics 2011; 127 (4):e883-91)
- Pas d'augmentation de l'incidence de la Rétinopathie du prématuré

14



Pathologies du RCIU

VIII) Morbidité et mortalité

- Pronostic vital

Augmentation de la mortalité périnatale
(Sharma P BMC Pediatr 2004;4:9-16)

- Critères pronostiques

Intensité du RCIU

Prématurité (EPIPAGE : 27% vs 14% chez < 33SA)

SFA surajoutée

Malformations associées

- Pas de différences garçons/filles

(Quinones JN. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1233-7)

15



Conduite à tenir

Avant la naissance

- Discussion obstétrico-pédiatrique pour date d'extraction optimale
- Si accouchement prématuré avec RCIU : corticothérapie
- Rencontre avec les parents ++

A la naissance

- Affirmer le RCIU (mensurations)
- Compléter l'enquête étiologique si nécessaire (sérologies, CMV urines sur 3 jours, Echographie transfontanellaire, caryotype si besoin..)
- Biologie : NFS, transaminases, ionogramme sanguin

16



Conduite à tenir à la naissance

Nutrition du RCIU

- Alimentation parentérale sur KT si prématurité et RCIU++
- Alimentation entérale précoce mais prudente++
- Promouvoir l'allaitement maternel
- Enrichir le lait maternel chez les prématurés

- Apports hydriques : + 20ml/kg/jour
- Apports énergétiques : + 30Kcal/Kg/jour
- Apports protéiques : 3,5 à 4g/Kg/jour (Suivi de l'urée plasmatique et du gain pondéral)
- Etudes en cours pour éviter l'évolution vers un **syndrome métabolique à l'âge adulte++**
(obésité, insulino-résistance, HTA et pathologie coronarienne)

17



RCIU conclusion

Etroite collaboration obstétrico-pédiatrique pour définir la date optimale d'extraction du fœtus

Rencontre avec les parents pour une information éclairée ++

Corticoïdes anténataux si travail prématuré

Distinguer le type de RCIU

Le RCIU est associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité quelque soit le terme

Nécessité d'un suivi au long cours

- surtout si petit périmètre crânien
- de la croissance pondérale : rattrapage si RCIU modéré
- de la croissance staturale : possibilité d'un traitement par GH à partir de 3 ans si taille < -3DS

18

PHÒNG NGỪA TIÊN PHÁT TIẾN TRÌNH DỊ ỨNG THÔNG QUA DINH DƯỠNG

Báo cáo viên: TS.BS Nguyễn Anh Tuấn
Ngày: 22.11.2014

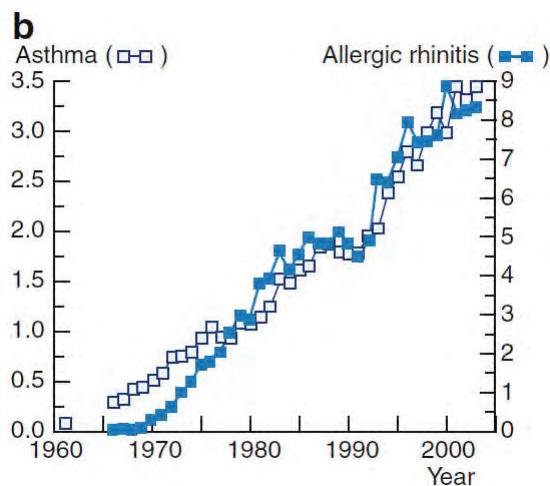
1

NỘI DUNG

- Tiến trình dị ứng – khái niệm phòng ngừa tiên phát một tiến trình dị ứng.
- Các hướng dẫn phòng ngừa tiên phát tiến trình dị ứng gần đây.

2

BỆNH DỊ ỨNG NGÀY CÀNG GIA TĂNG



(Haahtela T et al., WAO Journal, 2013;6:3-21) 3

CHÀM Ở TRẺ EM VIỆT NAM

- Nghiên cứu tại Hà Nội
- Tháng 8-12/2012
- Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên bảng câu hỏi
- Kết quả:
 - tỷ lệ mắc: 26,6%
 - hầu hết khởi phát trước 6 tháng tuổi
 - tiền căn dị ứng của cha mẹ là yếu tố nguy cơ

(Lê Thị Minh Hương và Lê Thị Thu Hương,
Tạp chí Y học thực hành 2013; 867(4):127-9)

1/

DỊ ỨNG ĐẠM SỮA BÒ Ở TRẺ EM VIỆT NAM

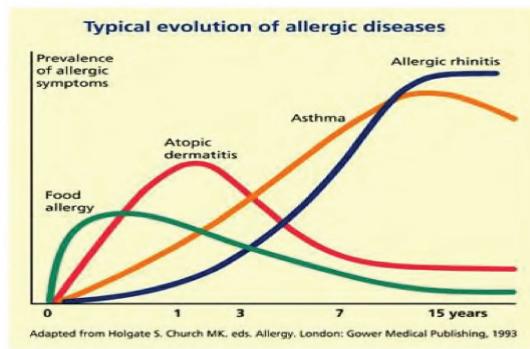
- Nghiên cứu tại Hà Nội
- 1.002 trẻ 0-36 tháng tuổi
- Tháng 1-6/2008
- Tiêu chuẩn chẩn đoán: lâm sàng, test lẫy da, loại trừ đạm sữa bò, test thử thách đường miệng
- Kết quả:
 - tỷ lệ mắc: 2,1%
 - triệu chứng đa dạng (da, hô hấp, tiêu hóa)
 - tiền căn dị ứng của cha mẹ là yếu tố nguy cơ

(Chu Thị Thu Hà và cs, Tạp chí Nhi khoa 2013; 5(2):22-7)

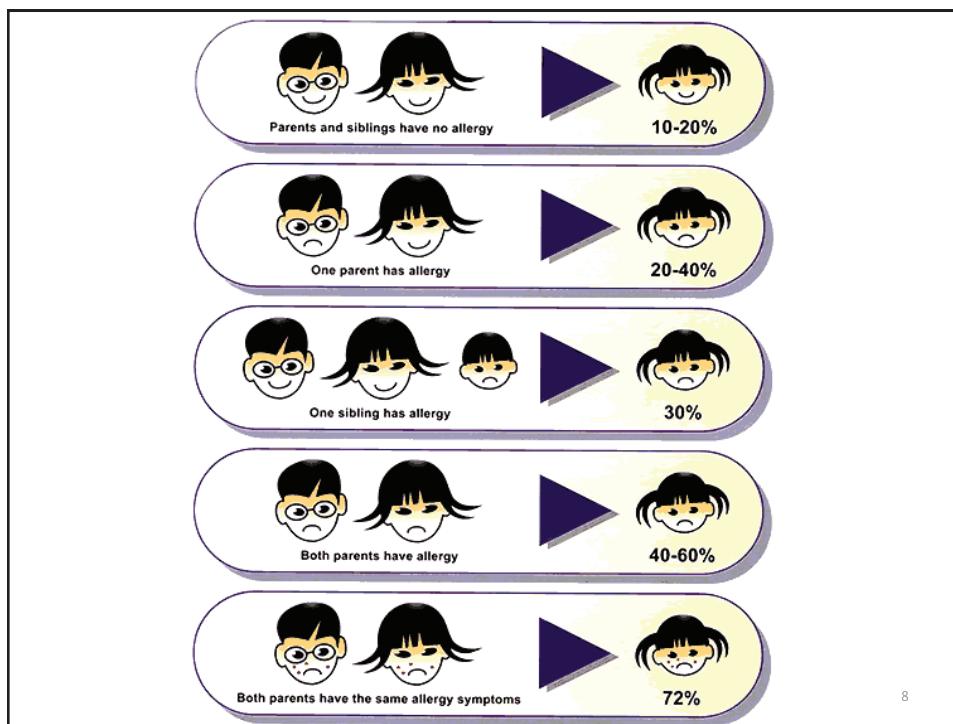
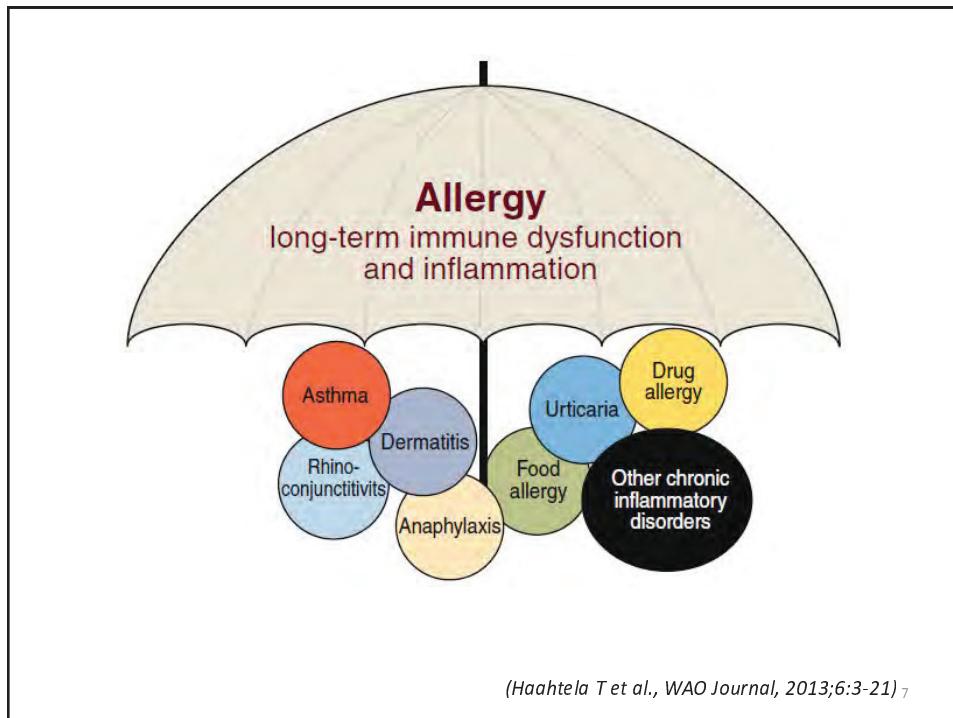
1/

TIẾN TRÌNH DỊ ỨNG (Allergic march)

- Là diễn tiến tự nhiên của biểu hiện dị ứng, có thể chuyển đổi từ dạng này sang dạng khác.



(Wahn U., Allergic March; World Allergy Organisation, Sep 2007
http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/allergic_march/)



How many infants become allergic?

Allergic Risk	FH +	FH++ or FH +/CB-IgE ≥ 0.5 kU/l
Percentage of newborns	25%	5%
Probability of later allergies	20–40 %	50–80 %
Absolute numbers of infants with later allergies	8	3



Fig. 1. The numbers of newborns who will eventually develop an allergic reaction according to their familial risk of allergies. FH+ = unifamilial elevated allergic risk; FH++ = bifamilial elevated allergic risk; CB-IgE = Cord-blood-IgE.

(Bianca-Maria Exl, Nutr Res, 2001;355-379) 9

How many infants become allergic?

Allergic Risk	FH -	FH +	FH++ or FH +/CB-IgE ≥ 0.5 kU/l
Percentage of newborns	70%	25%	5%
Probability of later allergies	15%	20–40 %	50–80 %
Absolute numbers of infants with later allergies	11	8	3

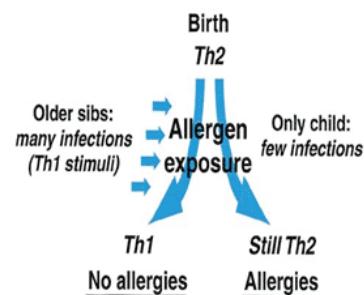


Fig. 1. The numbers of newborns who will eventually develop an allergic reaction according to their familial risk of allergies. FH+ = unifamilial elevated allergic risk; FH++ = bifamilial elevated allergic risk; CB-IgE = Cord-blood-IgE.

(Bianca-Maria Exl, Nutr Res, 2001;355-379) 10

YẾU TỐ KHÔNG DI TRUYỀN

- Dị nguyên trong môi trường
- Lipopolysaccharide (LPS) thành tế bào vi khuẩn
- Nhiễm trùng (thuyết vệ sinh)
- Ô nhiễm, thuốc lá
- Hệ khuẩn chí đường ruột
- Kháng sinh
- Lifestyle



(Wahn U., Allergic March; World Allergy Organisation, Sep 2007
http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/allergic_march/)

11

BA CẤP ĐỘ PHÒNG NGỪA

- Cấp độ 1 (tiên phát): trẻ khỏe mạnh, ngăn ngừa dị ứng xảy ra.
- Cấp độ 2: trẻ đã có tiền căn dị ứng, ngăn ngừa tái phát và tiến triển nặng hơn.
- Cấp độ 3: trẻ dị ứng mạn tính, thường xuyên, ngăn ngừa tiến triển nặng.

12

NGUYÊN TẮC GIẢM DỊ ỨNG CHO TRẺ

- **Oral tolerance** (dung nạp đường miệng): chậm tiếp xúc với dị nguyên trong vài tháng đầu đời.
- Dị nguyên trong giai đoạn này hầu hết từ các CT dinh dưỡng sữa bò.
- Trẻ bú công thức dinh dưỡng sẽ nhận nhiều kháng nguyên lạ gấp 106 lần so với trẻ bú mẹ hoàn toàn.

(von Berg, Modified proteins in allergy prevention, in: *Microbial Host interaction: tolerance versus allergy, Nestle Nutrition Institute Workshop Series, 2008; Vol64*)

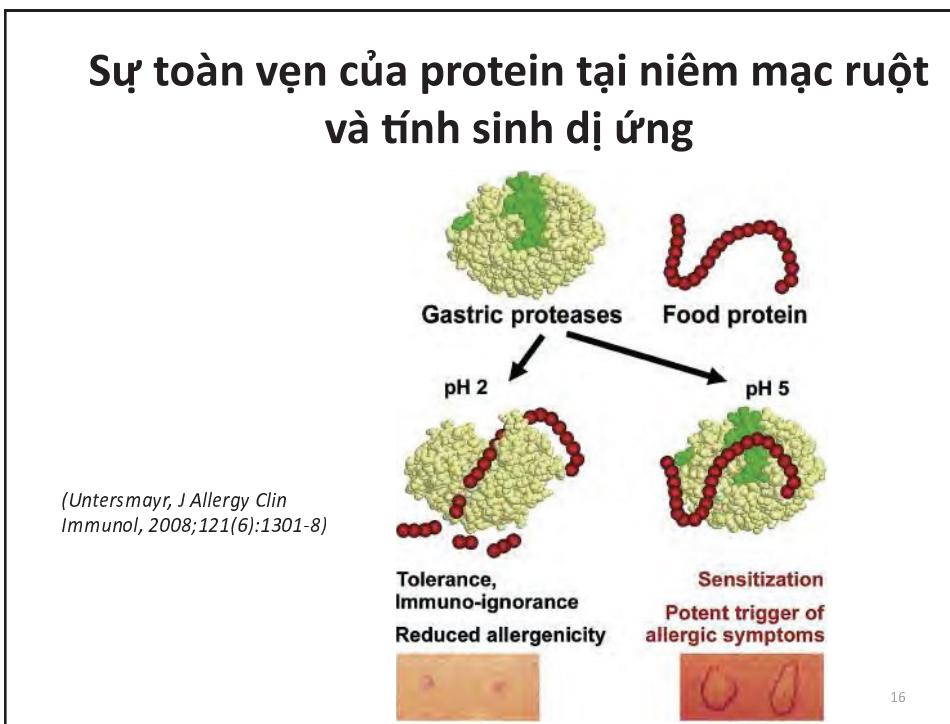
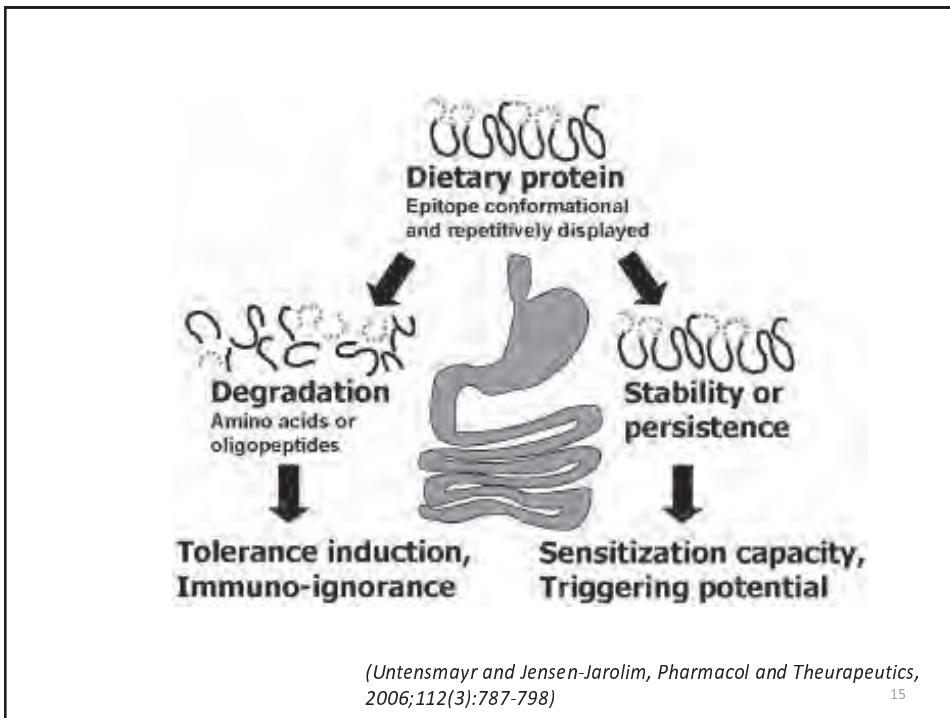
13

NGUYÊN TẮC GIẢM DỊ ỨNG CHO TRẺ

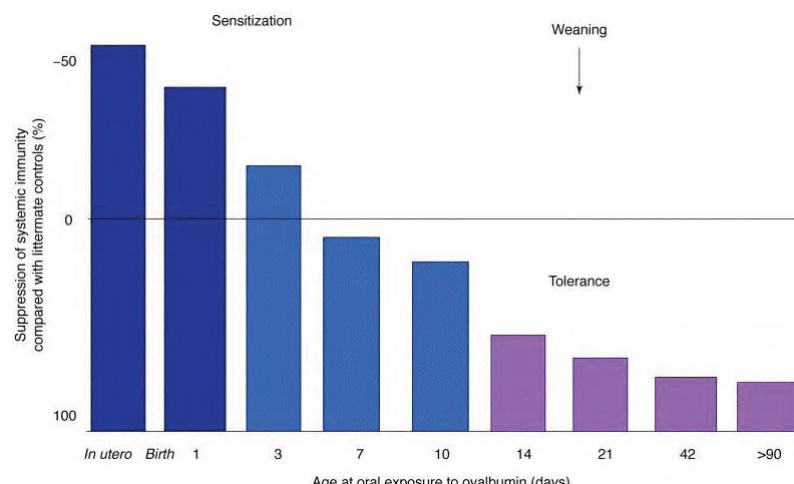
- Thức ăn (kháng nguyên) ăn vào sẽ **sinh dị ứng** (allergenic) hay **tạo dung nạp** (tolerogenic) phụ thuộc vào:
 - . Gene di truyền
 - . Đặc điểm và liều lượng kháng nguyên đưa vào
 - . Thời điểm lần đầu tiếp xúc kháng nguyên
 - . Yếu tố môi trường
- Sữa mẹ là cách tạo dung nạp hợp lý nhất.

(von Berg, Modified proteins in allergy prevention, in: *Microbial Host interaction: tolerance versus allergy, Nestle Nutrition Institute Workshop Series, 2008; Vol64*)

14



Thời điểm tiếp xúc kháng nguyên và tính sinh dị ứng



(Strobel and Mowat, *Immunology Today*, 1998;19(4):173-181)

Nghiên cứu GINI (German Infant Nutritional Intervention)

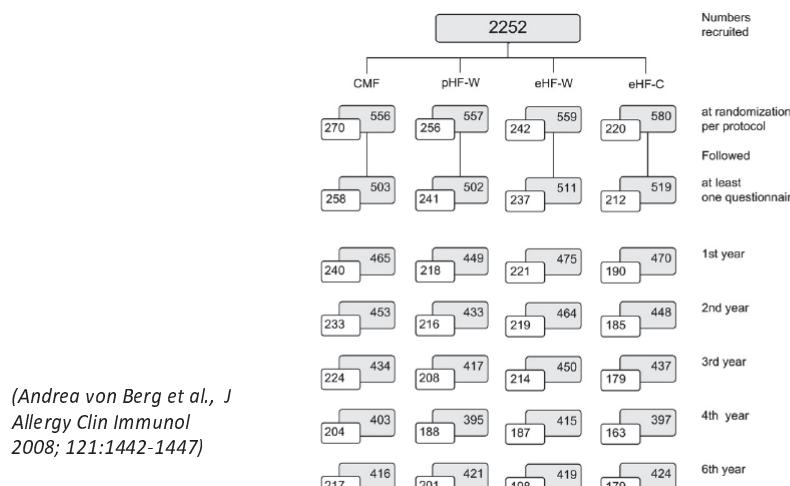


FIG 1. GINI study profile from birth to 6 years. Number of followed children in the ITT population (all randomized, shaded boxes) and the PP population (open boxes) in which fully breast-fed (n = 889) and non-compliant (n = 375) children were excluded.

Nguy cơ xuất hiện dị ứng sau 6 năm theo dõi

ITT: Intention-to-treat (phân tích theo phân bõ ngẫu nhiên ban đầu: tất cả các trẻ sau khi được phân bõ ngẫu nhiên đều được đưa vào phân tích, kể cả các trẻ không hoàn tất quy trình can thiệp)

	N=2252			
	CMF (n=556)	pHF-W (n=557)	eHF-W (n=559)	eHF-C (n=580)
Biểu hiện dị ứng RR (95% CI)				
1 năm	1	0.82 (0.61-1.10)	1.04 (0.79-1.36)	0.85 (0.63-1.14)
3 năm	1	0.78 (0.64-0.95)	0.92 (0.77-1.10)	0.76 (0.63-0.93)
6 năm	1	0.82 (0.7-0.96)	0.9 (0.78-1.04)	0.8 (0.69-0.93)
Viêm da cơ địa RR (95% CI)				
1 năm	1	0.84 (0.60-1.18)	1.07 (0.78-1.46)	0.80 (0.57-1.13)
3 năm	1	0.77 (0.61-0.98)	0.93 (0.75-1.16)	0.69 (0.54-0.88)
6 năm	1	0.79 (0.64-0.97)	0.92 (0.76-1.11)	0.71 (0.58-0.88)

(Andrea von Berg et al., J Allergy Clin Immunol 2008; 121:1442-1447)

Nguy cơ xuất hiện dị ứng sau 6 năm theo dõi

PP: Per protocol (phân tích theo quy trình: chỉ phân tích các trẻ hoàn thành quy trình can thiệp)

	N=988			
	CMF (n=270)	pHF-W (n=256)	eHF-W (n=242)	eHF-C (n=220)
Biểu hiện dị ứng RR (95% CI)				
1 năm	1	0.56 (0.51-0.89)	0.73 (0.50-1.07)	0.60 (0.39-0.92)
3 năm	1	0.67 (0.64-0.95)	0.82 (0.64-1.07)	0.60 (0.44-0.83)
6 năm	1	0.75 (0.60-0.93)	0.78 (0.63-0.97)	0.67 (0.53-0.75)
Viêm da cơ địa RR (95% CI)				
1 năm	1	0.54 (0.34-0.87)	0.73 (0.47-1.12)	0.54 (0.33-0.89)
3 năm	1	0.58 (0.41-0.82)	0.76 (0.56-1.04)	0.51 (0.34-0.75)
6 năm	1	0.64 (0.48-0.86)	0.74 (0.56-0.98)	0.55 (0.39-0.76)

(Andrea von Berg et al., J Allergy Clin Immunol 2008; 121:1442-1447)

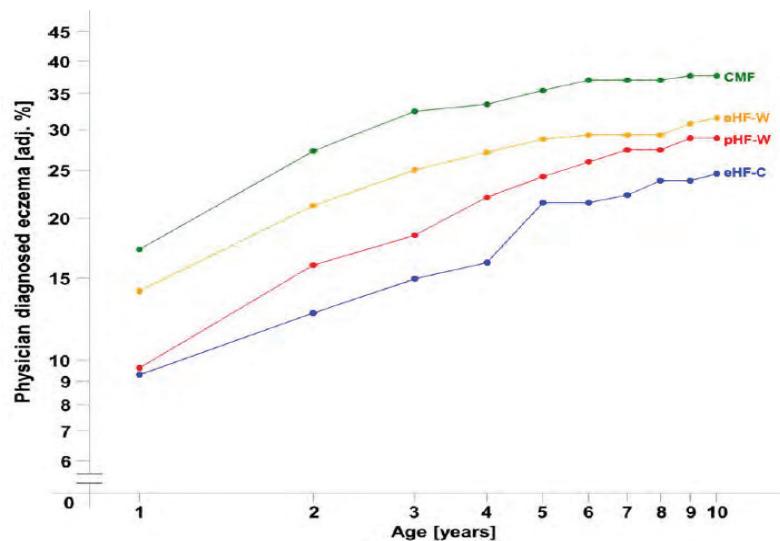
Công thức đạm Whey thủy phân một phần giảm 36% nguy cơ viêm da dị ứng lúc 6 tuổi



n=2,252. Statistically significant vs standard cow's milk formula at all time-points.

21

Nguy cơ xuất hiện chàm sau 10 năm theo dõi



(Andrea von Berg et al., J Allergy Clin Immunol 2013; 131(6):1565-73)²²

Không nên suy diễn kết quả của loại sữa đã nghiên cứu cho một sữa khác cùng nhóm

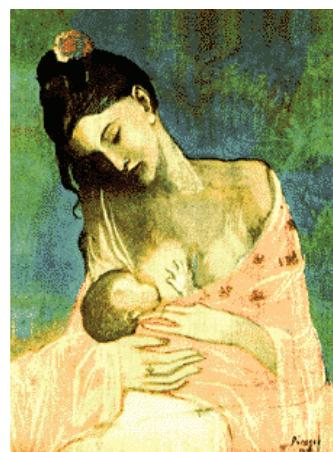
Hydrolysate formulae are available from a number of producers, and each is derived from a different protein source using a specific degree of hydrolysis. Due to the different protein sources used in their production, along with differences in their methods of preparation (enzymes used in hydrolysis, temperature used in processing), the various pHF and eHF differ with respect to their physicochemical properties and residual allergenicities. Until the mechanism for induction of oral tolerance is better understood, the results of allergy prevention studies with specific hydrolyzed formulae cannot be extrapolated to all other formulae in the class.

(Bianca-Maria Exl, Nutr Res 2001;21:355-379)

23

Một số khuyến cáo gần đây nhằm phòng ngừa tiên phát dị ứng

- Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ: 2000, 2008.
- Hội Miễn dịch lâm sàng và Dị ứng Úc: 2005.
- Hội Dinh dưỡng tiết chế Anh Quốc: 2010.
- Viện Dị ứng và Nhiễm trùng quốc gia Hoa Kỳ: 2010
- Hội Tiêu hóa Dinh dưỡng Gan mật Nhi châu Âu: 2010



24

Khuyến cáo của Viện Hàn Lâm Nhi khoa Hoa Kỳ 2008

Vấn đề	Khuyến cáo
Nguy cơ cao	Cha hoặc Mẹ hoặc anh chị em (+)
Kiêng cữ khi mang thai	Không
Bú mẹ hoàn toàn	4-6 tháng
Sữa phòng ngừa dị ứng	Thủy phân tích cực hoặc một phần. Không dùng sữa đậu nành
Ăn dặm	4-6 tháng, không có bằng chứng nên kiêng loại thức ăn nào

(Thygarajan and Burks, Curr Opin Pediatr 2008; 20(6):698-702) ²⁵

Khuyến cáo 2010 (Châu Âu)

- **Tất cả mọi trẻ:**
 - . Bú mẹ hoàn toàn ít nhất 4 tháng đầu
 - . Tiếp tục bú mẹ cho đến 6 tháng
 - . Tránh hoàn toàn khói thuốc lá, trước và sau khi sinh
 - . Ăn dặm từ 4-6 tháng tuổi
- **Đối với trẻ nguy cơ cao:**
 - . Những trẻ không được bú mẹ nên được cho sữa thủy phân đến 4 tháng tuổi
 - . Sữa công thức thủy phân một phần được ưa chọn hơn là sữa công thức thủy phân tích cực (hoàn toàn)

(Kneepkens and Brand, 2010, Eur J Pediatr; 169:911-917)

26

Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions

David M. Fleischer, MD^a, Jonathan M. Spergel, MD, PhD^b, Amal H. Assa'ad, MD^c, and Jacqueline A. Pongracic, MD^d
Denver, Colo; Philadelphia, Pa; Cincinnati, Ohio; and Chicago, Ill



(*J Allergy Clin Immunol: In Practice*, 2013; 1:29-36)

27

Phòng ngừa áp dụng cho Mẹ

- Lúc mang thai:
 - không khuyến cáo kiêng sữa và trứng.
- Lúc cho con bú: không khuyến cáo Mẹ phải kiêng các thực phẩm dễ gây dị ứng.

(*J Allergy Clin Immunol: In Practice*, 2013; 1:29-36)

28

Vai trò của sữa mẹ trong phòng ngừa dị ứng

- Bú mẹ hoàn toàn ít nhất 4 tháng cho đến 6 tháng có thể giúp:
 - có thể giảm tần suất viêm da dị ứng ở trẻ <2t
 - giảm khởi phát sớm những cơn khò khè ở trẻ <4t
 - giảm tần suất dị ứng protein sữa bò trong 2 năm đầu đời (nhưng không giảm dị ứng thức ăn nói chung).
- Vai trò trên viêm mũi dị ứng: chưa rõ.

(J Allergy Clin Immunol: In Practice, 2013; 1:29-36)

29

Vai trò của công thức thủy phân

- Chưa có bằng chứng công thức thủy phân tốt hơn sữa mẹ trong phòng ngừa dị ứng.
- Với trẻ có nguy cơ dị ứng và không được bú mẹ hoàn toàn trong 4-6 tháng đầu:
 - Công thức thủy phân giúp phòng ngừa dị ứng và dị ứng protein sữa bò.
 - eHF có vẻ hơi nhỉnh hơn pHF, nhưng số liệu không đủ để kết luận.
 - Sữa từ đậu nành: không có vai trò.
 - Công thức axit amin: cần nhiều nghiên cứu hơn

(J Allergy Clin Immunol: In Practice, 2013; 1:29-36)

30

Ăn dặm (áp dụng cho mọi trẻ)

- Ăn dặm từ 4-6 tháng tuổi.
- Không có bằng chứng các thức ăn dễ gây dị ứng (trứng, đậu, cá, sò, ...) phải được giới thiệu sau 4-6 tháng.
- Một số thức ăn dặm thông thường nên được giới thiệu trước, nếu không có phản ứng gì → thức ăn dễ gây dị ứng.

(J Allergy Clin Immunol: In Practice, 2013; 1:29-36)

31

Ăn dặm (áp dụng cho mọi trẻ)

- Mỗi loại thức ăn mới nên cho cách nhau 3-5 ngày nếu không có phản ứng gì.
- Nếu cha mẹ đã từng bị phản ứng với thức ăn, hoặc viêm da dị ứng trung bình – nặng khó kiểm soát, hoặc có dị ứng với thức ăn nào đó → chuyên gia dị ứng (cần test cho bé trước khi tập ăn các loại thức ăn dễ dị ứng)

(J Allergy Clin Immunol: In Practice, 2013; 1:29-36)

32

Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất cho sức khỏe và sự phát triển toàn diện của trẻ nhỏ

HỘI NGHỊ KHOA VIỆT NAM
HỘI PHỤ SẢN KHỎA VÀ SINH HỌC

Phòng ngừa ban đầu (cấp độ 1)

TIỀN TRÌNH DỊ ỨNG THÔNG QUA DINH DƯỠNG

HƯỚNG DẪN DÀNH CHO NHÂN VIÊN Y TẾ

Tài liệu chỉ sử dụng cho thầy thuốc và nhân viên y tế

33

1 Đối với các bà mẹ

Khuyến nghị: Không khuyến cáo các bà mẹ phải tránh ăn các thực phẩm hay gây dị ứng trong thời gian mang thai và cho con bú.

- * Hiện nay không khuyên các bà mẹ kiêng ăn các thực phẩm cần thiết như sữa, trứng, không kiêng ăn đậu phộng (lạc) trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.
- Lưu ý: Các bà mẹ mang thai không nên ăn những thực phẩm đã từng gây dị ứng cho bản thân.

2 Nuôi con bằng sữa mẹ trong phòng ngừa ban đầu dị ứng (Cấp độ 1)

Khuyến nghị: Cho trẻ bú mẹ hoàn toàn được khuyến khích đến ít nhất 6 tháng tuổi.

- * Để có thể làm giảm tỉ lệ mắc bệnh viêm da dị ứng ở trẻ em dưới 2 tuổi.
- * Để giảm xuất hiện khò khè sớm trước 4 tuổi.
- * Để giảm tỉ lệ dị ứng protein sữa bò trong hai năm đầu tiên.

Tài liệu chỉ sử dụng cho thầy thuốc và nhân viên y tế

34

3

Lựa chọn sữa công thức cho trẻ nhũ nhi trong phòng ngừa dị ứng cấp độ 1

Khuyến nghị: Với trẻ nhũ nhi có nguy cơ dị ứng trung bình và nguy cơ dị ứng cao mà không thể bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu đời, công thức dinh dưỡng có đạm thủy phân sẽ đem lại nhiều lợi ích, giúp phòng ngừa dị ứng và dị ứng với đạm sữa bò

* Công thức dinh dưỡng có đạm whey thủy phân một phần và công thức dinh dưỡng có đạm casein thủy phân tích cực được chứng minh lâm sàng có tác dụng phòng ngừa viêm da dị ứng và dị ứng với đạm sữa bò nếu được sử dụng thay thế công thức dinh dưỡng có đạm sữa bò còn nguyên vẹn. Công thức đạm whey thủy phân một phần được ưu tiên chọn hơn vì có mùi vị dễ uống và có giá thành phù hợp hơn công thức đạm thủy phân tích cực.

35

4

Làm quen với thức ăn bổ sung (ăn dặm)

Khuyến nghị: Có thể cho trẻ ăn thức ăn bổ sung lúc trẻ đã được tròn 6 tháng tuổi, khi trẻ đã phát triển đến giai đoạn có thể đỡ cho ngồi và tự giữ được cỗ.

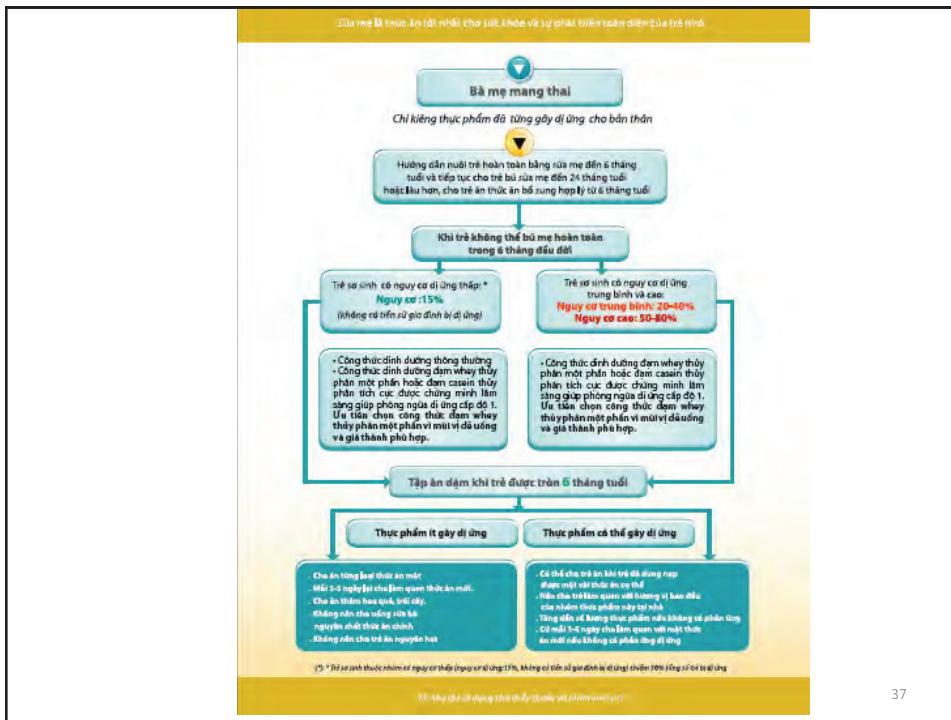
* Nên tập cho trẻ ăn bổ sung từ lúc tròn 6 tháng tuổi. Nên cho trẻ ăn từng loại thức ăn một, mỗi 3-5 ngày lại cho làm quen với một loại thức ăn mới.

* Trong giai đoạn tập ăn dặm có thể bắt đầu cho thêm các loại trái cây có tính axit (như dâu, cà chua, cam quýt) và rau quả. Những loại này có thể gây phát ban quanh miệng hoặc bị dị ứng nhưng chúng thường không gây ra các phản ứng toàn thân.

* Không nên sử dụng đạm sữa bò còn nguyên vẹn (sữa bò tươi hoặc sữa bột nguyên kem) làm thức uống chính cho trẻ dưới 1 tuổi, vì chúng làm tăng tải chất hòa tan ở thận và có hàm lượng sắt thấp.

* Không nên cho trẻ ăn nguyên hạt vì có nguy cơ lọt vào đường thở. Có thể cho trẻ làm quen với đậu phộng (lạc) và các loại hạt dưới hình thức bơ đậu phộng (bơ lạc) hoặc các chế phẩm khác.

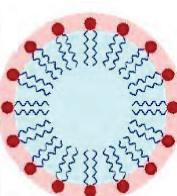
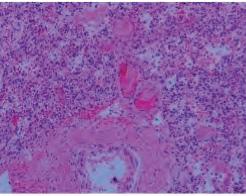
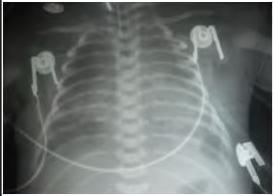
36



Kết luận

- Tiến trình dị ứng: ngày càng tăng, biểu hiện lâu dài, gánh nặng cho gia đình và xã hội.
- Xu hướng ngày nay: phòng ngừa tiên phát.
- Phòng ngừa thông qua dinh dưỡng: phù hợp nguyên lý dung nạp.
- Công thức dinh dưỡng đậm Whey thủy phân một phần với các chứng minh lâm sàng giúp phòng ngừa dị ứng cấp độ 1, tuổi thơ, chọn thức ăn đậm whey thủy phân một phần vì mùi vị dễ uống và già thành phù hợp.

Hội nghị chu sinh – sơ sinh lần IV, ngày 22/11/2014



Liệu pháp surfactant trong xuất huyết phổi ở trẻ sơ sinh từ y văn tới ca lâmsàng



Nguyễn Thu Tịnh

Bộ môn Nhi, ĐHYD TPHCM

Khoa hồi sức sơ sinh, BV Nhi Đồng 1



Nội dung

- ❖Đại cương xuất huyết phổi
- ❖Ca lâm sàng
- ❖Tổng quan y văn
- ❖Kết luận

Xuất huyết phổi

❖ Hiện diện máu tươi ở khí quản hay qua ống NKQ

- Hình ảnh XQ bất thường
- Hct tụt

❖ Cơ chế bệnh sinh chưa rõ!

- Giả thuyết rộng rãi: $\downarrow\downarrow$ PVR $\rightarrow\rightarrow$ $\uparrow\uparrow$ luồng thông T--P
(PDA) $\rightarrow\rightarrow$ $\uparrow\uparrow$ dòng máu lên phổi

3

Xuất huyết phổi

❖ Thập niên 70*: trẻ đủ tháng + bệnh trước đó

❖ Ngày nay@: non tháng + RDS + thở máy

- 3% -- 12% trẻ non tháng; 1--12% trẻ sinh sống;

Pandit PB. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81: F40--4

- Thời điểm: ngày 2--4

Hansen TN. Avery disease of the Newborn 8th Ed; P646

- Tử vong: 50--80%

AlKharfy TM. Am J Perinatol 2004; 21: 19--26

*Cole VA, et al (1973). Pediatrics: 51:175--87.

@Van Houten, J et al (1992). Pediatrics; 120:S40--4.

4

Yếu tố nguy cơ

- ❖ RDS, thở máy, surfactant, TTÔĐM, NTH, RLĐM,
- IUGR; HC hít phân su, hạ huyết áp
- ❖ Đa HC, thiếu oxy máu, độc tính oxy, TKALD tại phòng sinh, hạ thân nhiệt, bé trai, sinh đa thai, khiếm khuyết chu trình urea

Hansen TN. Avery disease of the Newborn 8th Ed; P646

5

Biểu hiện lâm sàng

- ❖ Dịch hút NKQ vẩy máu
- ❖ Đột ngột xuất hiện máu tươi qua khí quản, NKQ
- ❖ Suy hô hấp tiến triển →→ thở máy sau vài phút – giờ.
- ❖ Sốc
- ❖ XQ: không đặc hiệu, đốm thâm nhiễm, kiếng mờ →→ “trắng xóa”.

Braun KR, et al. Biol Neonate. 1999;75(1): 18–30
Hansen TN. Avery disease of the Newborn 8th Ed; P646

6

Xử trí

- ❖ Hút máu, làm thông đường thở: 8F cho NKQ 3
- ❖ Tăng PEEP: 6--8 cmH₂O →→ HFOV
- ❖ Adrenaline qua NKQ: còn bàn cãi!
 - 0.1 ml/kg dung dịch pha loãng 1/10.000
- ❖ KS, vitamin K
- ❖ Không truyền nhiều dịch →→ ↑↑ áp nhĩ trái
- ❖ HCL, TC đậm đặc CHẬM khi có chỉ định
- ❖ TTÔĐM, NH₃ máu
- ❖ Surfactant

7

Surfactant trong xuất huyết phổi

- ❖ Mô hình ĐV và in vitro: Hb, lipid màng HC, protein huyết thanh →→ bất hoạt surfactant.
- ❖ Surfactant ngoại sinh →→ cải thiện sức đòn của phổi

Pandit PB, et al. Pediatrics. 1995;95(1):32-36

8

Thông tin chung

- ❖CB Nguyễn Thị L., nam, SN 26/2/2014.
- ❖Địa chỉ: Cà Mau SHS:102932/14
- ❖Nhập viện: 4/3/2014
- ❖BV Sản Nhi Cà Mau chuyển
chẩn đoán: Suy hô hấp do bệnh màng trong, nhiễm
trùng sơ sinh, TD tim bẩm sinh

9

Bệnh sử

- ❖Bé trai, 7 ngày tuổi, suy hô hấp ngay sau sanh (Silverman 5đ) →→NCPAP, DDTM, kháng sinh (cefo + Amp): cải thiện.
- ❖Ngày chuyển viện: SHH nặng →→ngưng thở, được đặt NKQ, chuyển viện NĐ1.
- ❖PARA 0101, sanh mổ do thai suy, thai # 35,5 tuần, CNLS 2700g.
- ❖Mẹ: thai kỳ chưa ghi nhận bất thường.

10

Lúc nhập viện (19h 4/3/2014)

- ❖ Em tỉnh, đù; $T_0 = 39^\circ\text{C}$; sau hút đàm lễn ít máu: hồng/BB qua NKQ với $\text{SpO}_2 = 100\%$; chi ấm, mạch quay rõ 180 l/p, tim đều rõ; phế âm đều; bụng mềm, gan 1cm dbs (P); vàng da đến lòng bàn chân; thóp phẳng.
- ❖ Chẩn đoán: Bệnh màng trong, nhiễm trùng huyết, TD xuất huyết phổi, vàng da sơ sinh, sanh mổ, sanh non 35,5 tuần.
- ❖ Xử trí: BB/NKQ, Cefo + Amp + Gen, vitamin K1

11

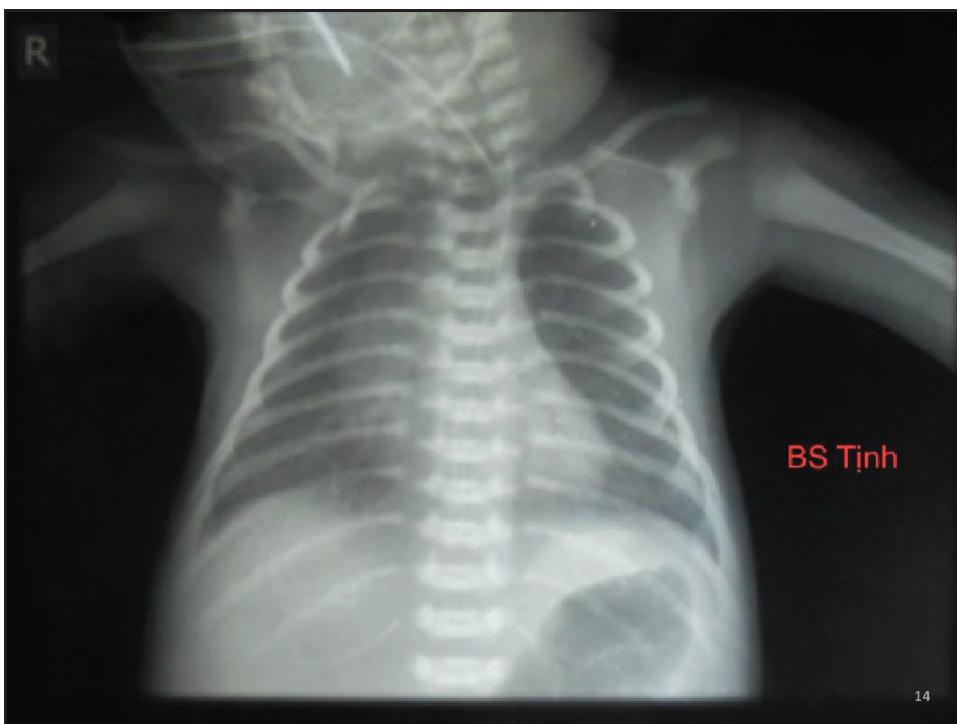
Diễn tiến (ban đầu)

	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
4/3	Đù, $T_0 = 36.3^\circ\text{C}$	CTM, nhóm	
20h	Môi hồng/BB – NKQ,	máu, CRP, dextrostix, ion	Chiếu đèn
T_0	$\text{SpO}_2 95\%$,	đồ, CN thận,	Thở máy
	Chi ấm, mạch rõ 140	Bilirubin máu,	(RR 50, Ti 0.4",
	CRT # 2"	ĐMTB	PIP/PEEP
	Tim đều, phế âm đều	0,4, PIP/	18/6).
	Bụng mềm, gan lách	KMĐM, Xquang	Dich pha
	không to	phổi	TTM 17ml/h
	Vàng da sậm đến bàn	Siêu âm não	(k=8,7)
	chân		KS: Cip,
	— TLC bình thường		Ami

12

Diễn tiến (ban đầu)

Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
<p>4/3 như trên 23:30 Hút NKQ ra đàm lẫn máu ít</p> <hr/>	<p>PLT 30k/uL; PTs 25,5"; aPTT 81,9"; Fib. 1,43g/L; Drdimer 3,55. Creatinine 153,33umol/l Bili TP/TT/GT: 217/17/200 KMĐM: pH/pCO2/pO2/HCO3/ SBE 7.43/21.7/154/14.7/- 6.6</p> <hr/> <p>SA não: bình thường</p>	<p>Chỉnh máy thở</p> <p>HTTĐL 54ml TTM 27ml/h</p> <p>ĐK tiểu cầu</p> <p>Đổi KS: Tienam</p> <hr/>

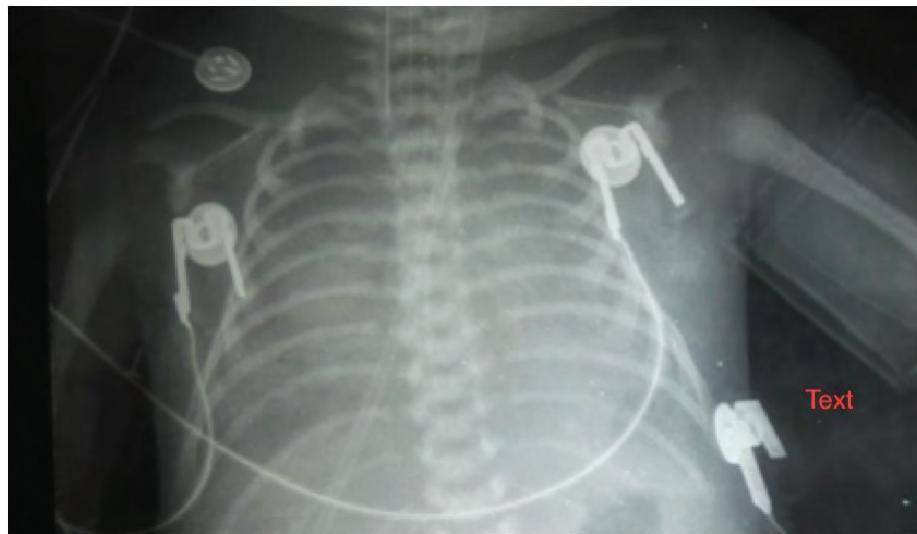


Diễn tiến (thay đổi huyết động)			
	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
5/3 9:00	<p>Đứt Môi hồng/thở máy</p> <p>Chi ám, mạch rõ</p> <p>CRT < 2"</p> <p>Tim đều</p> <p>Phế âm đều</p> <p>Bụng mềm</p>	<p>Uscom: SV 9.2 cm3 ↑</p> <p>CO 1.3 l/p ↑</p> <p>SVR 2176 ds/cm5 ↓</p> <p>DO2 235 ml/min</p> <p>FTc 336 ms</p> <p>mBP 33mmHg</p> <p>Creatine 161.50 umol/l</p> <p>Dextros: 490mg %</p>	<p>Thở máy (RR 30, FiO2 25, PC/PS/PEEP 8/7/5).</p> <p>Dich pha TTM 14ml/h (k=8.5) => Giảm k=4.4.</p> <p>Dopamin 5µg/kg/ph</p>

Diễn tiến (thay đổi huyết động)			
	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
5/3 9:00	<p>Đứt Môi hồng/thở máy</p> <p>Chi ám, mạch rõ</p> <p>CRT 3s</p>	<p>Uscom: SV 9.4 cm3 CO 1.5 – 1.6 l/p SVR 1951 – 2000 ds/cm5</p> <p>DO2 277 ml/min</p> <p>FTc 336 ms</p> <p>mBP 37 – 40 mmHg</p>	<p>Dopamin tăng dần 12µg/kg/ph</p> <p>TCĐĐ 50ml, TTM trong 1h</p>

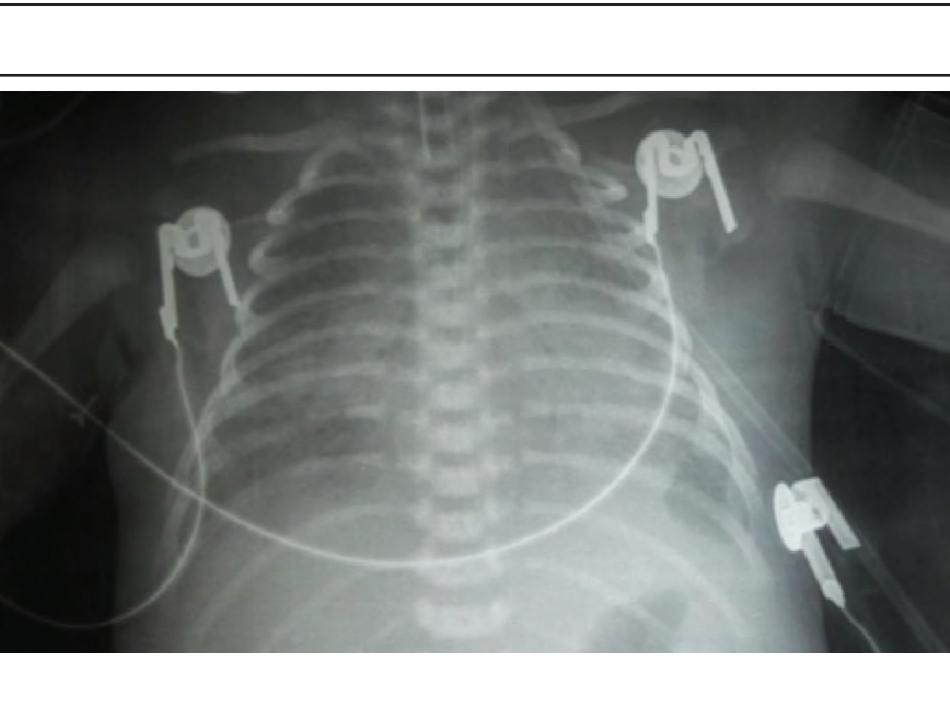
Diễn tiến (xuất huyết phổi)

	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
6/3 1:00	<p>Em tím/ thở máy, SpO2. 35r55, mBP 42-47mmHg NKQ ra nhiều máu đỏ tươi, liên tục, da nổi bong, mạch khuỷu bắt nhẹ, phế âm đều Tim đập 156l/p</p> <p>Bụng mềm, gan 3cm</p>	<p>Xquang Phổi Hct 32 KMĐM pH/pCO2/pO2/HCO 3/SBE # 7.22/50/15.4/20.6/r6. 2 AaDO2 645.8 OI = 94</p>	<p>Hút máu NKQ Thở máy: RR 60, FiO2 100, Ti 0.35s PC/PEEP=20/7 ⇒ HFOV: f 9, pow.40, MAP 18; FiO2 100 Dopamin 16=>20µg/kg/p+ Dobutamin 5 => 8 µg/kg/p HCL 60 ml TTM 15ml/h</p>



Diễn tiến (trước surfactant)

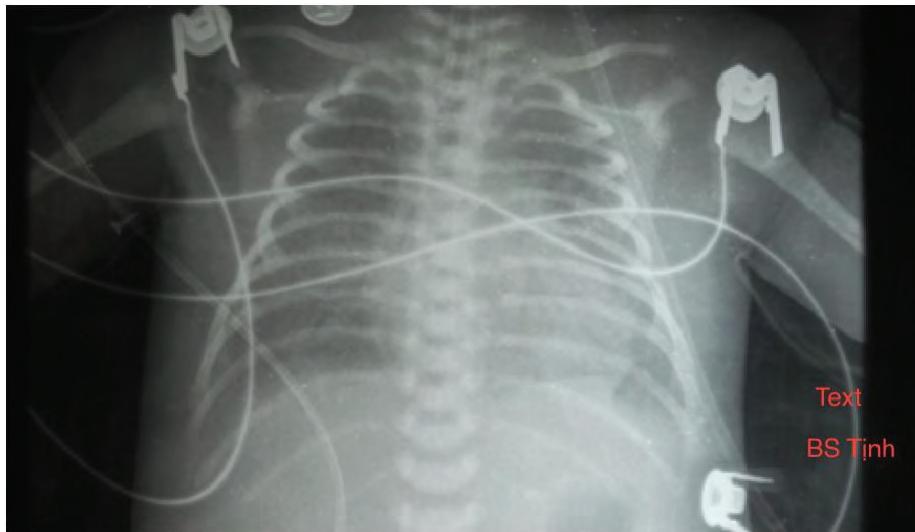
	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
6/3 8h	<p>Tím/HFO SpO2 76% Cứng bì; NKQ động ít máu cũ; tim đều 146l/p; ngực rung đều; bụng mềm. mBP 66mmHg △: Sốc NT-NTH, XHP, RDS,STC, DIC, toan CH, sanh mồ, sanh non 35,5w</p>	<p>Trước surf: KMĐM: pH/pCO2/pO2/HCO 3/SBE 7,25/38,4/55,7/16,8/- 9,2; AaDO2 619,7; OI = 34 Xquang phổi SÂ tim: PDA 2,8; PFO 4,6, R-L shunting; hở 3 lá; PAH</p>	<p>Dopa 15; Dob 8 Thở máy: HFO; f8, P50; FiO2 1,0; MAP 19 KS:Tienam, Vanco. Chuẩn bị bơm Surfactant</p>



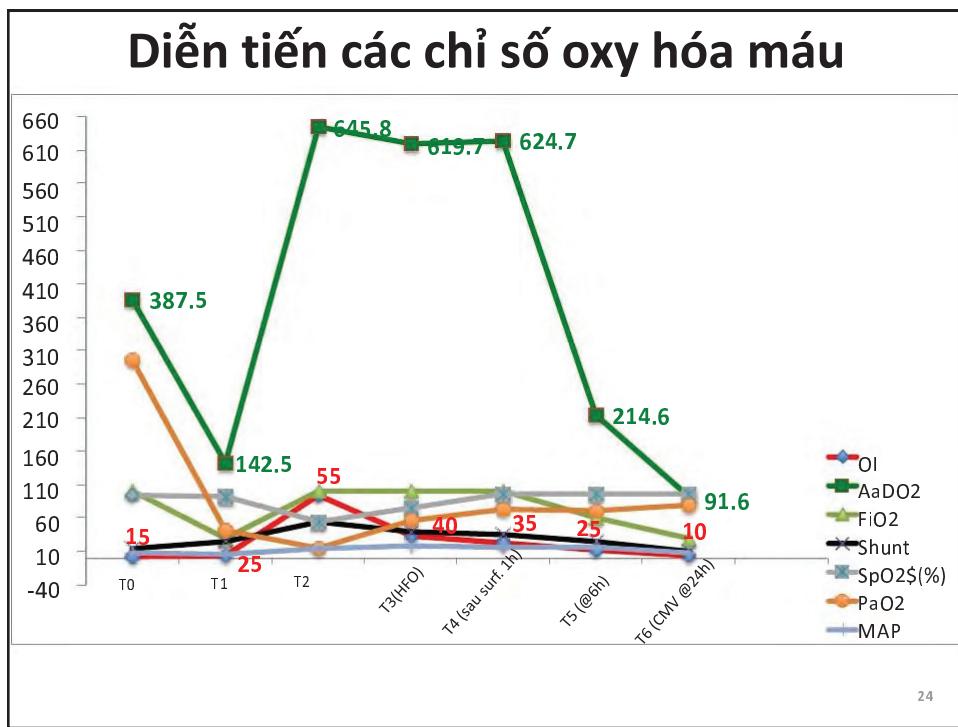
Diễn tiến (sau surfactant)

	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
6/3 11:30	<p>Em nằm yên Môi hồng/HFO SpO2 96 ... Mạch rõ; tim đều 157l/p; Ngực rung đều; bụng mềm; mBP 53mmHg</p>	<p>Sau bơm survanta: KMĐM: pH/pCO2/pO2/HCO 3/SBE 7.48/15/73.3/11.3/- AaDO2 624.7 OI = 23</p> <p>Xquang phổi 2 giờ sau bơm.</p>	<p>Survanta 0,1g/4ml x 3 lọ Giảm dần FiO2 -> 50% Amplitude 45 -> 40 MAP 17cmH20</p>

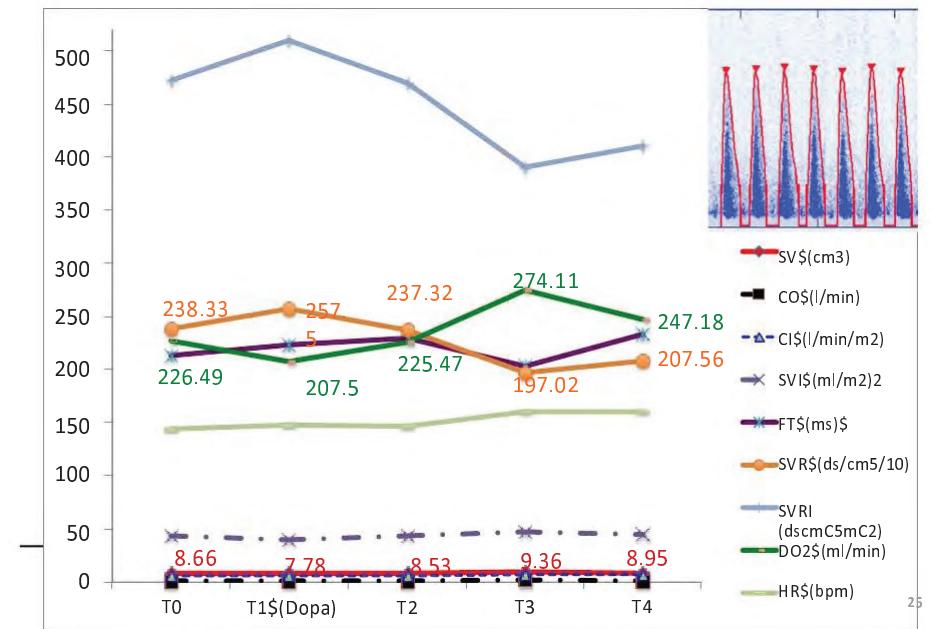
Ngày 6/3



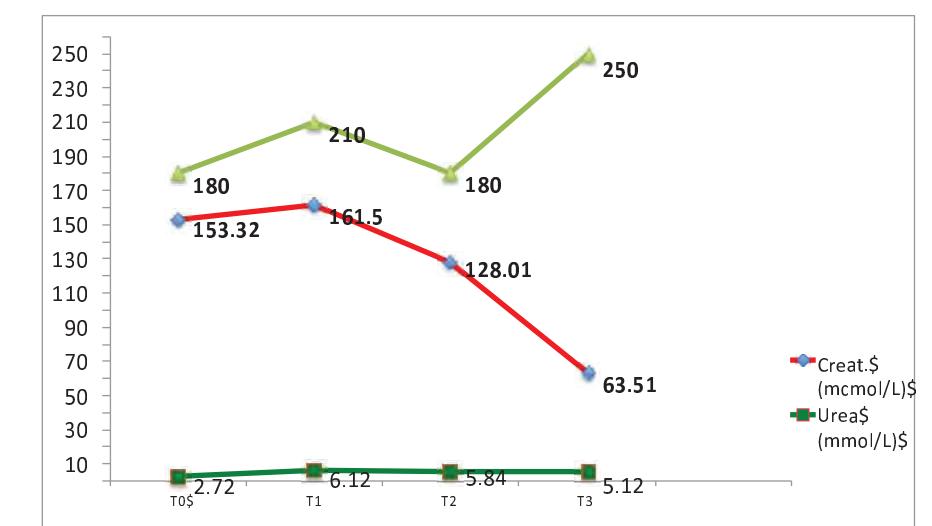
Diễn tiến (ổn định)			
	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Điều trị
Đến 8/3	Ôn định mBP ổn định NKQ không ra máu thêm	KMĐM: Cải thiện OI giảm dần Cây máu lúc n/v: Acinetobacter+spp +ESBL (+) nhạy CIP., GEN. Cấy lại (6/3): (-) Creatinine 63.51 umol/l	Cai máy -> NCPAP Vận mạch giảm dần -> ngưng Ăn sữa tăng dần
18/3			Ngưng NCPAP. Ăn sữa đủ.
11/4		Thính lực: PASS EEG:bt	Bú mẹ tốt, xuất viện



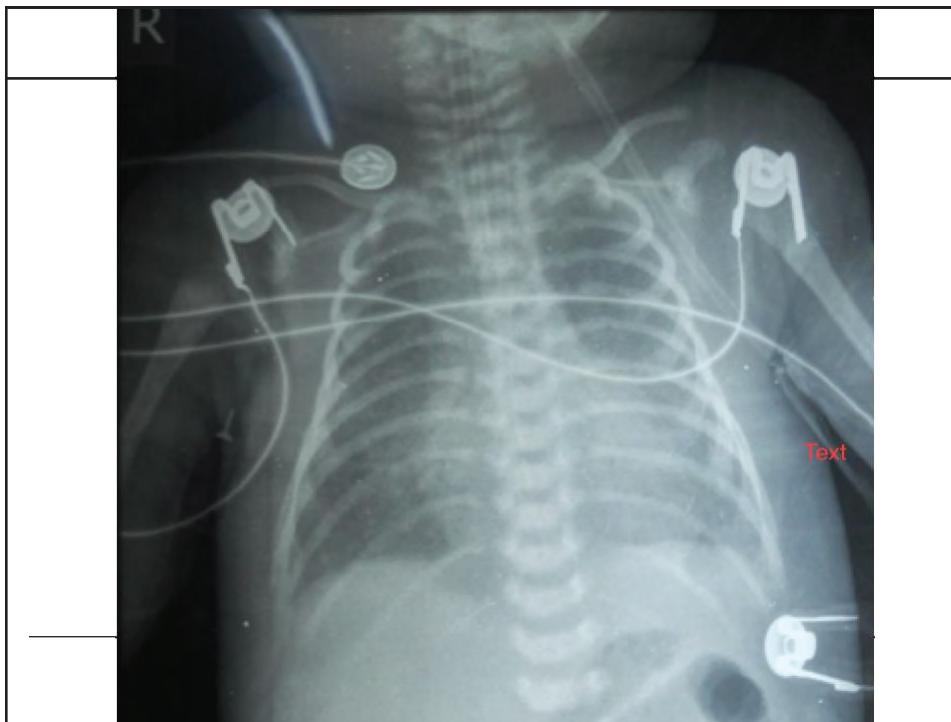
Diễn tiến các thông số huyết động



Diễn tiến creatinine, urea, UO



26



Thử nghiệm lâm sàng (tới 2012)

To evaluate the effect of
Surfactant treatment
Compared to placebo or no
intervention on mortality
and morbidites in neonates
with PH.

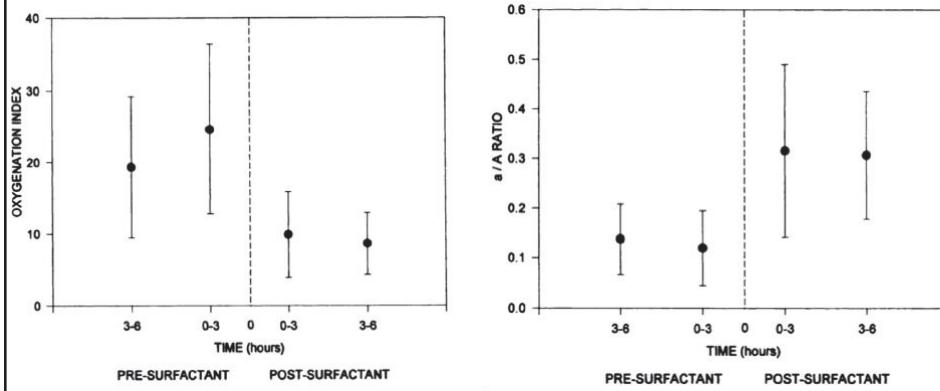


NO TRIALS WERE IDENTIFIED

Aziz A. The Cochrane Library 2012, Issue 7

Surfactant lên OI và a/APO2

❖ Hàng loạt ca, n = 15, tuổi thai: 28w (23--41). M/F 9/6, RDS (8 cases), MAS (3 cases)



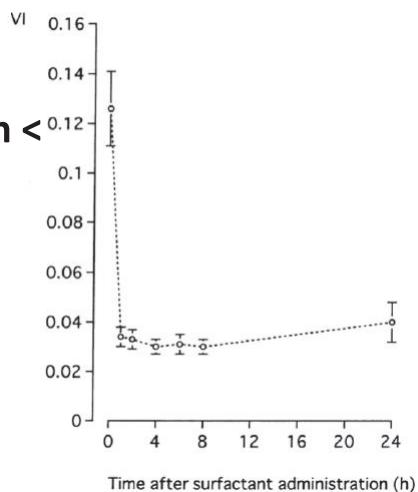
Pandit PB, et al. Pediatrics 1995;95:32--6

29

Surfactant lên chỉ số thông khí (VI)

❖ Hồi cứu hàng loạt ca,

❖ n = 27 (26 th < 37w, 9 th < 1500g)



$$\text{Ven_latory index (VI)} = (\text{FiO}_2 \times \text{MAP}/\text{PaO}_2)$$

Amizuka T, et al. Eur J Pediatr. 2003;162(10):697-702

30

Thử nghiệm lâm sàng

❖ Mục tiêu: so sánh hiệu quả 2 surfactant tự nhiên trong điều trị xuất huyết phổi ở trẻ rất nhẹ cân.

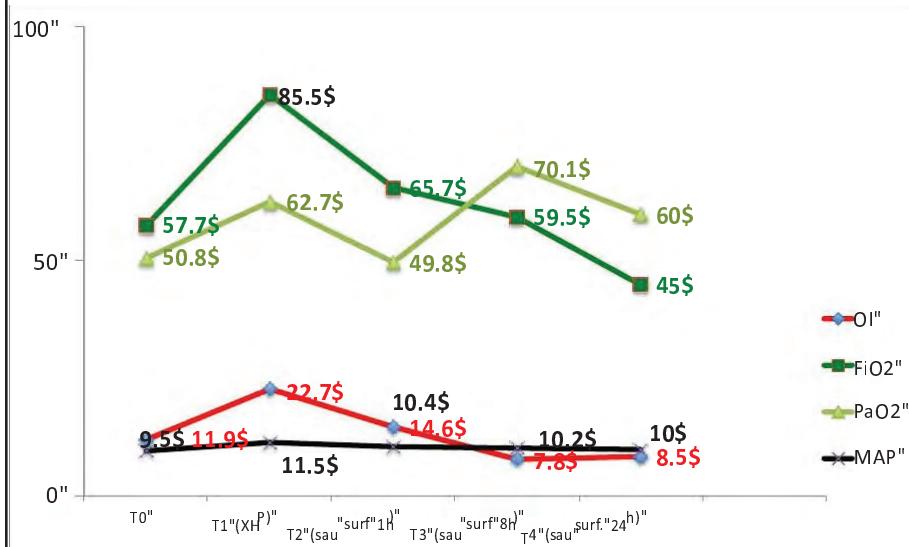
❖ 42 trẻ được phân nhóm ngẫu nhiên

- Poractant alfa: 100 mg/kg (1,25 ml/kg)
- Beractant: 100 mg/kg (4 ml/kg)
- 2 h sau XHP (tự cải thiện hay tử vong)

Senol Bozdağ, et al. American Journal of Perinatology 2014 September 21

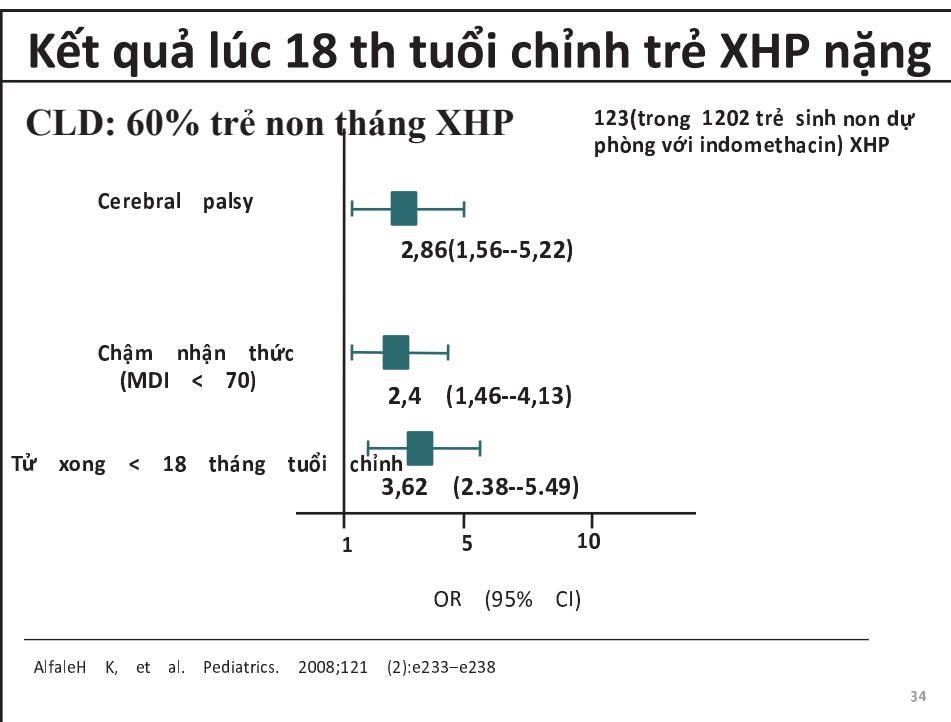
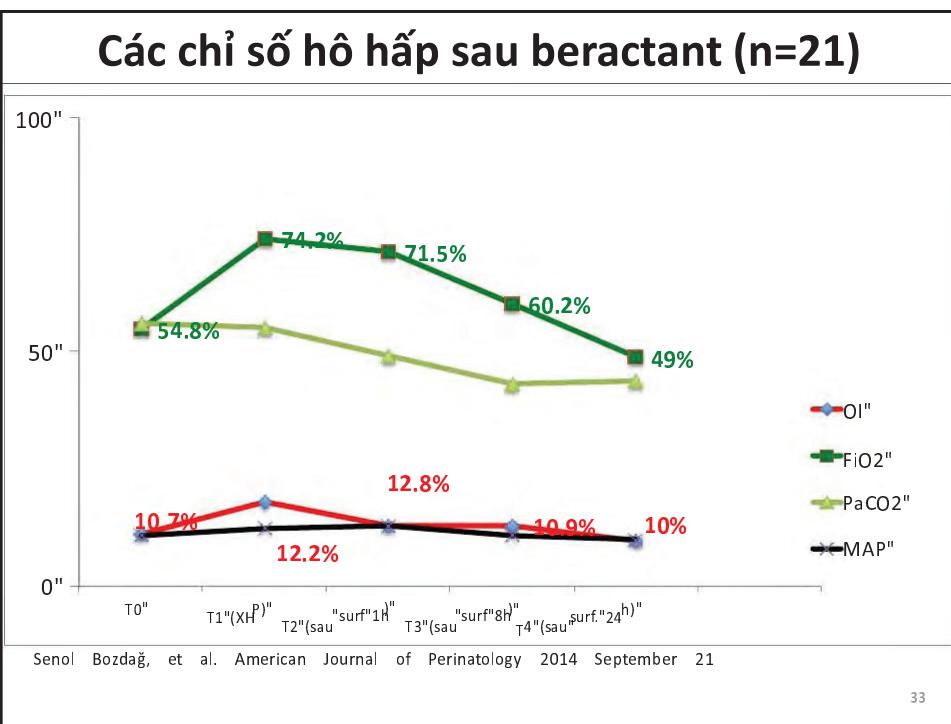
31

Các chỉ số hô hấp sau poractant alfa (n=21)



Senol Bozdağ, et al. American Journal of Perinatology 2014 September 21

32



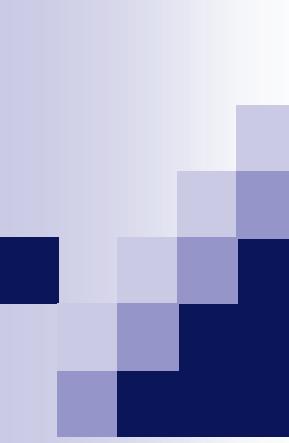
Kết luận

- ❖ XHP tỷ lệ tử vong, di chứng đáng kể
- ❖ Chú ý XHP ở trẻ nguy cơ
- ❖ Điều trị hỗ trợ là chính
- ❖ Surfactant tự nhiên có thể dùng điều trị
hỗ trợ xuất huyết phổi
 - Ngưng tiến triển
 - Sau XH ổn định ≥ 2h
- ❖ Kết hợp HFO + surfactant?
- ❖ RCTs ???

35

Cám ơn sự theo dõi của quý vị





KHẢO SÁT HIỆU QUẢ PHƯƠNG PHÁP CHĂM SÓC CĂNG-GU-RU SỚM Ở TRẺ SƠ SINH NHẸ CÂN

Người hướng dẫn: PGS.TS.BS. Ngô Minh Xuân

Người thực hiện: BS. Phan Huỳnh Bảo Bình

1



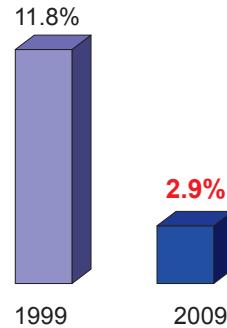
NỘI DUNG

- 1. ĐẶT VĂN ĐỀ - MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**
- 2. TỔNG QUAN Y VĂN**
- 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**
- 4. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN**
- 5. KẾT LUẬN**
- 6. KIẾN NGHỊ**

2

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Tỉ lệ trẻ sinh non cao: trên thế giới (8 – 10 %) và Việt Nam (10%).
- Sinh non gắn liền với bệnh tật và gây ra nhiều gánh nặng cho gia đình và xã hội .
- P/p CSCGR góp phần làm giảm tỉ lệ tử vong tại khoa sơ sinh BV Từ Dũ ở nhóm trẻ sinh nhẹ cân 1500 – 1999g



Tỉ lệ tử vong nhóm trẻ sinh nhẹ cân 1500-1999g

3

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

**Khảo sát hiệu quả phương pháp chăm sóc Căng-gu-ru
ở trẻ sơ sinh nhẹ cân từ 1500g đến 2200g**

- ✓ Xác định tỉ lệ nuôi:
Sữa mẹ hoàn toàn
Sữa hỗn hợp
Sữa non tháng.
- ✓ Xác định giá trị trung bình:
Cân nặng
Chiều cao
Vòng đầu
- ✓ Xác định tỉ lệ nhập viện lại

➡ 40 tuần tuổi thai điều chỉnh.

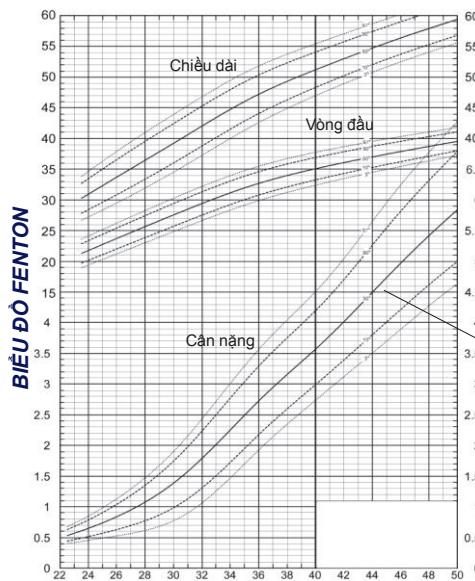
4

TỔNG QUAN Y VĂN

- ✓ P/p CSCGR được khởi xướng từ năm 1978 tại Bogotá(Columbia).
- ✓ P/p CSCGR là 24/7 (24 giờ mỗi ngày trong bảy ngày mỗi tuần).
- ✓ Một số định nghĩa:
 - Căng-gu-ru sớm : ≤ 1 ngày
 - Căng-gu-ru trung bình : < 1 đến ≤ 7 ngày
 - Căng-gu-ru muộn : > 7 ngày

5

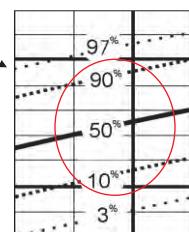
TỔNG QUAN Y VĂN



Theo dõi phát triển
của trẻ nhẹ cân

Ưu điểm của biểu đồ Fenton:
Tính theo đơn vị bách phân (Percentile)
Có theo nối tiếp với biểu đồ của WHO

Trẻ phát triển bình thường:
Từ bách phân vị thứ 10 đến 90



6

TỔNG QUAN Y VĂN

Một số khuyến cáo khác:

Theo dõi phát triển
của trẻ nhẹ cân

Theo Hội nhi khoa VN chu sinh sơ
sinh TP HCM:

- ✓ Tăng cân mỗi ngày:
20 – 30g / ngày
- ✓ Tăng chiều dài mỗi tuần:
0.9 cm / tuần
- ✓ Tăng vòng đầu mỗi tuần;
0.9 cm / tuần

Theo NICHHD 2010:

- ✓ Tăng cân mỗi ngày:
30g / ngày
- ✓ Tăng chiều dài mỗi tuần:
1.1 cm / tuần
- ✓ Tăng vòng đầu mỗi tuần;
0.75 cm / tuần

7

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh nhẹ cân

• *Dân số nghiên cứu:*

Tất cả trẻ sơ sinh nhẹ cân có CNLS: 1500 - 2200g

• *Dân số chọn mẫu:*

Trẻ sơ sinh nhẹ cân có CNLS: 1500 - 2200g tại
bệnh viện Từ Dũ tham gia P/p CSCGR

• *Cỡ mẫu:* lấy trọn

• *Tiêu chí chọn mẫu:*

CNLS từ 1500-2200g sanh tại bệnh viện Từ Dũ tham
P/p CSCGR trong 14 ngày đầu sau sanh.

8

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- *Tiêu chí loại trừ:*
 - Suy hô hấp lúc sanh.
 - Không làm Căng-gu-ru trước 14 ngày tuổi sau sanh.
 - Dị tật bẩm sinh nặng: tim bẩm sinh, dị tật đường tiêu hóa, đa dị tật, bất thường hợp sọ, não úng thủy.
 - Đa thai
 - Mẹ mắc các bệnh: HIV, Siêu vi gan B, Siêu vi gan C.
 - Mẹ (người bảo trợ) từ chối tham gia.
 - Mẹ (hoặc người đại diện) không có tham gia buổi tập huấn về phương pháp chăm sóc Căng-gu-ru.

9

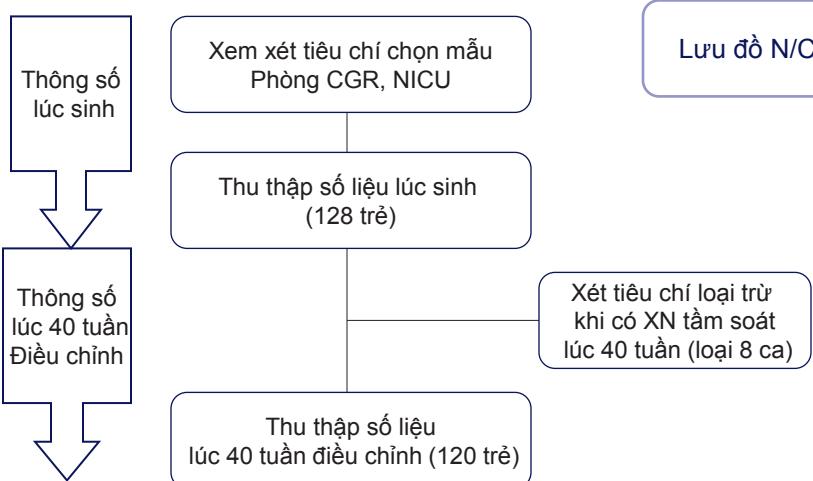
PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2. P/p Nghiên cứu:

- ✓ Thiết kế NC: Mô tả hàng loạt ca
- ✓ Thời gian NC: 01/7/2013 – 01/7/2014
tại khoa sơ sinh BV Từ Dũ.
- ✓ Công cụ: bảng thu thập
- ✓ Phân tích số liệu: Excel, SPSS 16.0

10

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



11

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

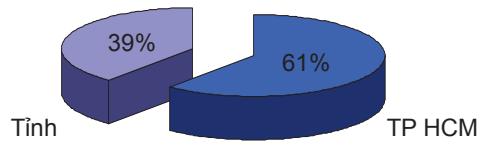
- ✓ Dịch tễ của mẫu nghiên cứu
- ✓ Hình thức dinh dưỡng
- ✓ Đặc điểm tại thời điểm lúc sinh và thời điểm 40 tuần tuổi thai điều chỉnh của mẫu NC
- ✓ Tỉ lệ nhập viện lại.

12

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

- Tuổi sản phụ:
Tuổi trung bình sản phụ :
 28 ± 5 tuổi (19–44)
- Nơi cư ngụ của sản phụ
- Giới tính:
Bé trai: 40%
Bé gái: 60%
- Tuổi thai trung bình:
 $30,86 \pm 1,4$ tuần (28-36)

Đặc điểm dịch tễ



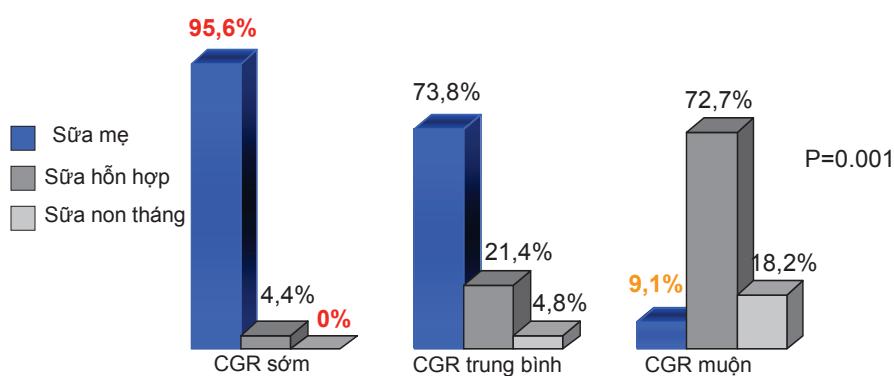
Phân bố của Trẻ CSCGR
theo nơi cư ngụ của sản phụ

13

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Tỉ lệ bú sữa mẹ
hoàn toàn của NC: **63%**

Hình thức
dinh dưỡng

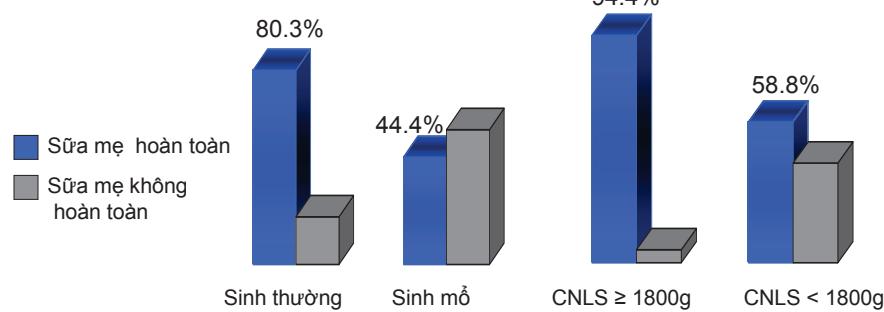


Hình thức dinh dưỡng của các nhóm CGR đến 40 tuần tuổi thai điều chỉnh

14

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Hình thức
dinh dưỡng



Hình thức dinh dưỡng liên quan đến cách sinh và CNLS
40 tuần tuổi thai điều chỉnh

15

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Hình thức
dinh dưỡng

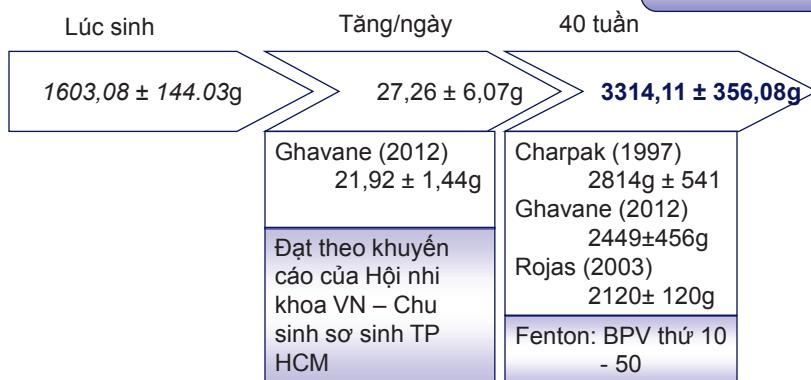
Tác giả	Tỉ lệ trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn đến 40 tuần tuổi thai điều chỉnh
Ghavane (2012)	61%
Rojas (2003)	60%
Roberts (2000)	62%
Charpark (1997)	51%
Chúng tôi	63%

Tỉ lệ trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn đến 40 tuần TTĐC
trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả

16

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

➤ Cân nặng trung bình của mẫu NC



Đặc điểm lúc sinh
và 40 tuần

17

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

➤ So sánh cân nặng trung bình các nhóm CGR

Đặc điểm lúc sinh
và 40 tuần

Nhóm	Lúc sinh (g) <i>P=0.71</i>	Tăng / ngày (g) <i>P= 0.047</i>	40 tuần (g) <i>P=0.001</i>
CGR sớm	$1640,02 \pm 180,78$	$29,46 \pm 6,13$	$3425,77 \pm 278,71$
CGR trung bình	$1585,71 \pm 112,77$	$26,38 \pm 5,52$	$3287,78 \pm 348,55$
CGR Muộn	$1574,84 \pm 113,05$	$25,45 \pm 5,93$	$3195,36 \pm 419,58$

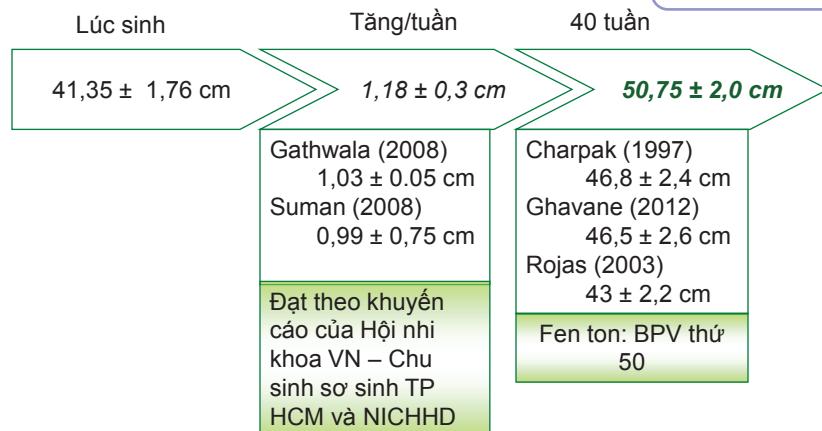
Nhóm CGR sớm có cân nặng trung bình:
Tăng theo ngày đạt được khuyến cáo (2 khuyến cáo)
Thời điểm 40 tuần đạt BPV thứ 50 của BĐ Fenton

18

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

- Chiều cao trung bình của mẫu NC

Đặc điểm lúc sinh
và 40 tuần



19

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

- So sánh chiều cao trung bình các nhóm CGR

Đặc điểm lúc sinh
và 40 tuần

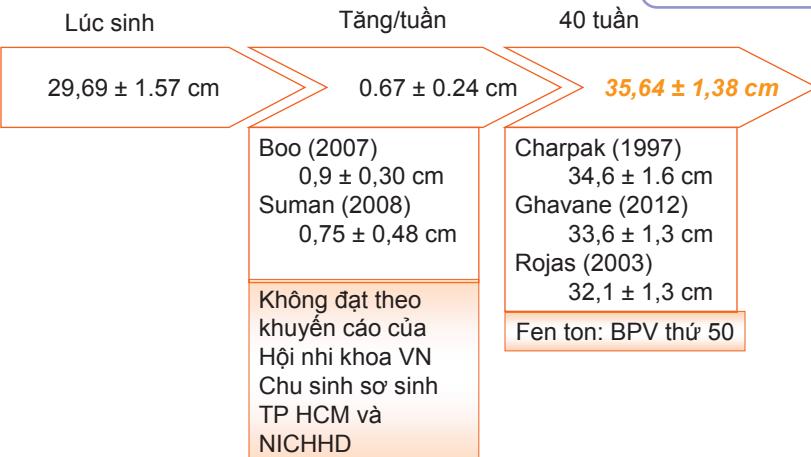
Nhóm	Lúc sinh (cm) <i>P=0.592</i>	Tăng / tuần (cm) <i>P= 0.025</i>	40 tuần (cm) <i>P=0.013</i>
CGR sớm	$41,35 \pm 1,76$	$1,17 \pm 0,28$	$51,40 \pm 1,65$
CGR trung bình	$39,16 \pm 1.97$	$1,25 \pm 0,36$	$50,59 \pm 2,29$
CGR Muộn	$39,90 \pm 2,15$	$1,12 \pm 0,23$	$50,09 \pm 1,86$

Nhóm CGR sớm có chiều cao trung bình:
Tăng theo tuần đạt được khuyến cáo (2 khuyến cáo)
Thời điểm 40 tuần đạt BPV thứ 50 của BĐ Fenton

20

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

➤ Vòng đầu trung bình của NC



21

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

➤ So sánh vòng đầu trung bình các nhóm CGR

Đặc điểm lúc sinh
và 40 tuần

Nhóm	Lúc sinh (cm) <i>P=0.677</i>	Tăng / tuần (cm) <i>P= 0.001</i>	40 tuần (cm) <i>P=0.001</i>
CGR sóm	$29,77 \pm 1,22$,	$0,79 \pm 0,28$	$36,53 \pm 1,18$
CGR trung bình	$29,76 \pm 1,37$	$0,61 \pm 0,18$,	$35,38 \pm 1,36$
CGR Muộn	$29,48 \pm 1$	$0,59 \pm 0,18$	$34,76 \pm 0,87$

Nhóm CGR sóm có vòng đầu trung bình:
Tăng theo tuần đạt được khuyến cáo NICHHD
Thời điểm 40 tuần đạt BPV thứ 50 của BĐ Fenton

22

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

➤ Tỉ lệ nhập viện lại của NC: **20,8%**

Tỉ lệ nhập viện lại

Nhập viện lại	CGR sớm (n, %)	CGR trung bình (n, %)	CGR muộn (n, %)
Có	1 2.2	5 11.9	19 57.6
Không	44 97.8	37 88.1	14 42.4
	45 100	42 100	33 100

So sánh tỉ lệ nhập viện lại của các nhóm Căng-gu-ru(p=0.001)

23

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Tỉ lệ nhập viện lại

Tác giả	Tỉ lệ nhập viện lại	Bệnh lý thường gặp
Diana P (2006)	5,3% (21 trẻ NV / 390 trẻ)	Thiếu máu (43%)
Chúng tôi	20,8% (25 trẻ NV / 120 trẻ)	Viêm phổi (32%)

➡ Tình trạng quá tải BV (nhiễm trùng bệnh viện)

24

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Tỉ lệ nhập viện lai

Nhập viện lai	CNLS < 1800g (n,%)	CNLS ≥ 1800g (n,%)
Không	79 77,5	16 88,9
Có	23 23,5	2 11,1

So sánh tỉ lệ nhập viện lai theo CNLS

25

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả 120 ca trẻ sinh non nhẹ cần chăm sóc theo P/p CGR tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ, chúng tôi có kết quả như sau:

- Tỉ lệ bú sữa mẹ hoàn toàn đến 40 tuần TTĐC: **63%**
 - Nhóm trẻ CGR sớm là 95,6%
 - Nhóm trẻ có CNLS ≥ 1800g là 94,4%
- Cân nặng trung bình lúc 40 tuần TTĐC là **3314,11 ± 356g** đạt trong ngưỡng BPV thứ 10 đến 50 của biểu đồ Fenton.
- Chiều cao trung bình lúc 40 tuần TTĐC là **50,75 ± 2,01 cm** đạt trong ngưỡng BPV thứ 50 đến 90 của biểu đồ Fenton.
- Vòng đầu trung bình lúc 40 tuần TTĐC là **35,64 ± 1,3 cm** đạt trong ngưỡng BPV thứ 50 đến 90 của biểu đồ Fenton.
- Tỉ lệ cần phải nhập viện lai: **20,8%**
 - Nhóm CGR sớm : **2,2%**
 - Nhóm trẻ có CNLS ≥ 1800g : 11,1%

26

KIẾN NGHỊ

1. Nhân rộng mô hình chăm sóc CGR cho trẻ nhẹ cân non tháng xuống các bệnh viện quận, huyện đồng thời thông tin giáo dục sức khỏe cho cán bộ y tế sản – nhi và sản phụ về phương pháp này.
2. Tăng cường đào tạo, huấn luyện cho cán bộ y tế ở các bệnh viện có khả năng áp dụng hiệu quả và an toàn P/p CGR cho trẻ nhẹ cân non tháng.
3. Khuyến khích thực hiện phương pháp chăm sóc CGR sớm vì mang lại hiệu quả tốt trong việc phát triển thể chất, bú sữa mẹ hoàn toàn cũng như làm giảm tỉ lệ nhập viện lại.

27

CẢM ƠN QUÍ ĐẠI BIỂU ĐÃ QUAN TÂM THEO DÕI



28

NHIỄM TRÙNG HUYẾT DO ACINETOBACTER Ở TRẺ SƠ SINH

ThS.BS. NGUYỄN KIẾN MẬU.
TK SƠ SINH BV NĐ1

1

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Nhiễm trùng huyết (NTH) sơ sinh có tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ hai sau hội chứng suy hô hấp sơ sinh.
- Nhiễm trùng huyết Acinetobacter phần lớn là do nhiễm trùng bệnh viện, làm tăng tỉ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân .
- Acinetobacter đã được báo động là sự đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh đang có.Tỉ lệ tử vong do NTH Acinetobacter là khoảng 23-73% .
- VN có rất ít nghiên cứu về NTH SS do Acinetobacter → tiến hành nghiên cứu .

2

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mục tiêu tổng quát:

Mô tả các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và kết quả điều trị của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh do vi khuẩn *Acinetobacter* spp tại khối sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 1 từ 01-01-2011 đến 31-12-2012.

3

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2. Mục tiêu chuyên biệt :

- 2.1. Xác định tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ học của trẻ sơ sinh bị nhiễm khuẩn huyết do *Acinetobacter* spp.
- 2.2. Xác định tỷ lệ các đặc điểm lâm sàng của trẻ sơ sinh bị nhiễm khuẩn huyết do *Acinetobacter* spp.
- 2.3. Xác định tỷ lệ các đặc điểm cận lâm sàng của trẻ sơ sinh bị nhiễm khuẩn huyết do *Acinetobacter* spp.
- 2.4. Xác định tỷ lệ các đặc điểm về điều trị và kết quả điều trị của trẻ sơ sinh bị nhiễm khuẩn huyết do *Acinetobacter* spp.

4

III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

a/ Tiêu chí chọn mẫu:

- Tất cả trẻ sơ sinh ≤ 30 ngày tuổi
- Có triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm trùng
- Có cây máu dương tính với Acinetobacter spp nằm điều trị tại khố sơ sinh BVND1 từ 01.01.2011 – 31.12.2012.

b/ Tiêu chí loại trừ:

- Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin theo bệnh án mẫu.
- Trẻ bị NCKHSS do Acinetobacter spp không nằm điều trị trong khố sơ sinh của BVND1 hoặc những trẻ có kết quả cây máu từ nơi khác chuyển đến.

5

Phương pháp nghiên cứu

a/ Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

b/ Cở mẫu:

Lấy trọn tất cả trẻ sơ sinh nằm điều trị tại khố sơ sinh của BVND1 từ 1 ngày tuổi đến 30 ngày tuổi thỏa tiêu chí chọn mẫu.

c/ Thu thập và xử lý số liệu :

bằng phần mềm SPSS 10.5 for window 2007

6

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu từ 01/01/2011 đến 31/12/2012 tại khu chuyên sâu sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 1, có 38 trường hợp nhiễm trùng huyết sơ sinh có cấy máu dương tính với *Acinetobacter spp* thỏa tiêu chí chọn bệnh được đưa vào lô nghiên cứu của chúng tôi.

7

Đặc điểm về dịch tễ học

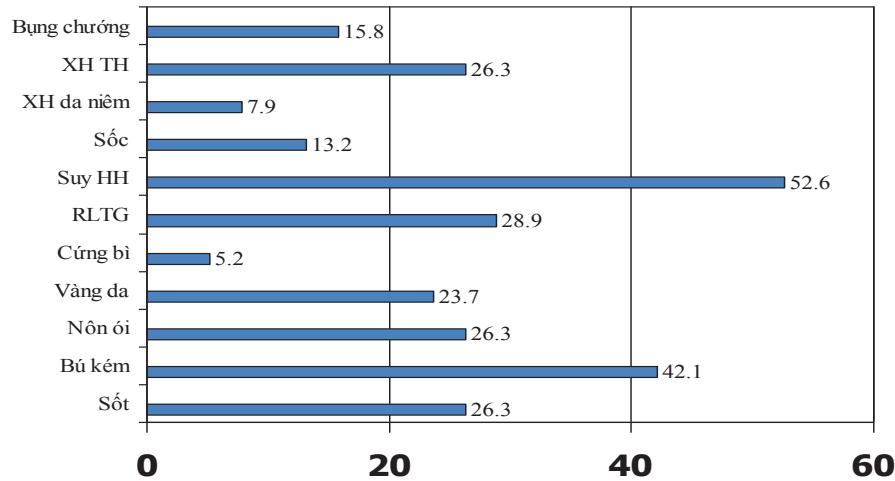
Đặc điểm về dịch tễ học	Tần số(Tỷ lệ%)	Trị số trung bình
Tuổi(ngày)		8.9 ± 9.5
Giới tính :		
- Nam	18(47,37%)	
- Nữ	20(52,63%)	
Địa chỉ:		
- Tỉnh	33(86,8%)	
- Thành phố	5(13,2%)	
Cân nặng(g)		2289 ± 838
- 1000- <1500gr	8(21,1%)	
- 1500- <2500gr	11(28,9%)	
- > 2500gr	19(50%)	
Sanh non(tuần)	21(55,2%)	$34,34 \pm 3,84$
Thời gian điều trị tuyến trước (ngày)		5.2 ± 5.9

•Nhận xét: - Tỉnh > TP, ĐT tuyến trước

- Trẻ sanh non , nhẹ cân

8

Đặc điểm lâm sàng của NKHSS do *Acinetobacter spp*



Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng của NKHSS do *Acinetobacter spp* rất đa dạng 9

Đặc điểm cận lâm sàng

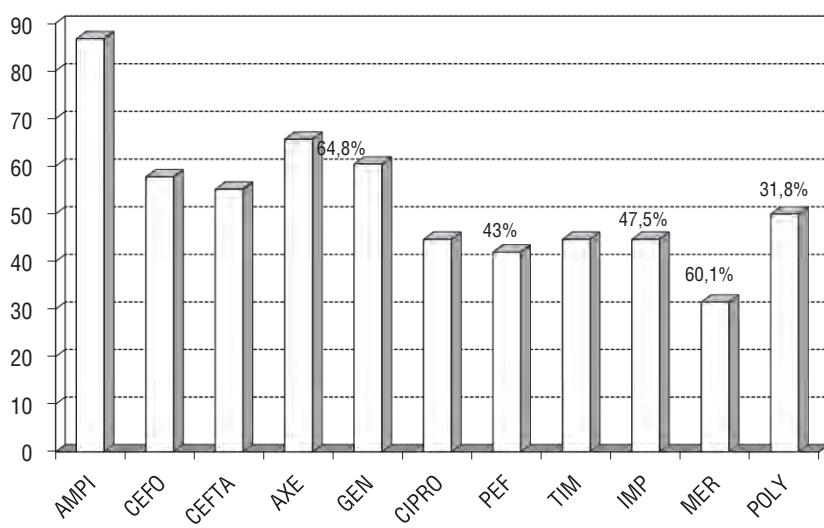
Xét nghiệm	Tần số (Tỷ lệ%)	Trị số trung bình
Hct		36.8 ± 10.4
Bạch cầu(/mm ³)		14206 ± 8347.
-BC < 5000/mm ³	5(13,2%)	
-BC > 20.000/mm ³	6(15,8%)	
•TC		134.680 ± 119.428
-TC < 20.000/mm ³	7(18,4%)	
-TC 20-50.000/mm ³	4(10,5%)	
-TC 50-150.000/mm ³	12(31,5%)	
•CRP (mg/L)	38	52.3 ± 55.6
Bilirubin máu(μmol/L)	8	295.6 ± 261.6
SGOT(U/L)	6	143.50 ± 129.787
SGPT(U/L)	6	50.33 ± 35.297
Có RLDM	9(23,7%)	
Creatinin máu(μmol/L)	32	80.8269 ± 59.76870
Na máu(mEq/L)		134.6 ± 7.6
-Na<135mEq/L	18(47,3%)	
K máu(mEq/L)		4.7 ± 0.9
•Vi khuẩn có ESBL(+)	9(23,6%)	10

TỈ LỆ ESBL



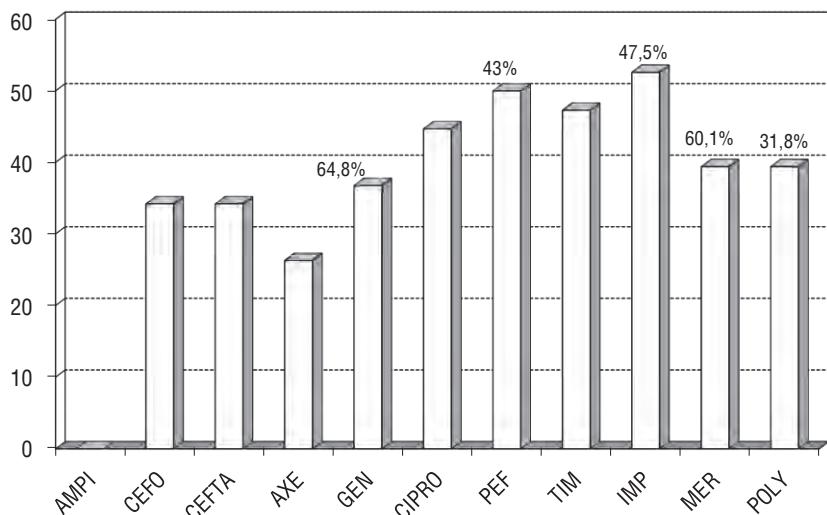
11

ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH



12

TỶ LỆ NHẬY KHÁNG SINH



13

ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

KẾT QUẢ CẤY VÀ KSD		Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Cefuroxime	Cefoperazone	Cefepime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Co-trimoxazole	Erythromycin	Gentamycin	Imipenem	Meropenem	Nalidixic acid	Nitrofurantoin	Norfloxacin	Osacillin	Pefloxacin	Penicillin	Polymyxin B	Rifampicin	Teicoplanin / Clav.	Vancomycin	
PR-TM-MI-001	PR-TM-MI-002																								
1 <i>Aerobacter spp</i>								R R	R R R						R	S	R								
2 ESBL DƯƠNG TÍNH																									
3																									

14

Điều trị và kết quả điều trị

Điều trị/ Kết quả điều trị	Số ca	Tỷ lệ %
Hỗ trợ hô hấp:		
-Thở oxi	13	34,2%
-Thở NCPAP	10	26,3%
-Thở máy/Bóp bóng	15	39,4%
Nuôi ăn qua sonde DD	21	55,2%
Nuôi ăn qua TM	31	81,5%
Chống sốc:		
-Truyền NaCl 0,9%	7	18,4%
-Dopamine	8	21%
-Truyền Adrenaline	2	5,25%
Bù toan	15	39,4%
Truyền máu và sản phẩm máu:	21	55,2%
Sử dụng kháng sinh:	38	100%
Kết quả điều trị:		
-Sống.	26	68,4%
-Chết	8	21%
-Nặng xin về	4	10,6% 15

V. BÀN LUẬN

trẻ ở tỉnh chiếm 86,8% > trẻ ở thành phố Hồ Chí Minh 13,2%. 84,2% trẻ được chuyển viện từ tuyến trước đến, chỉ 15,8% số trẻ được người nhà tự đem đến do gần đây phương tiện giao thông thuận lợi hơn, các bệnh viện tỉnh đã có phương tiện chuyển viện tốt hơn và nhất là BVND 1 là BV nhi chuyên sâu của thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh lân cận.

V. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ trẻ sanh non là 55,2% , cao hơn so với nhóm trẻ đủ tháng(44,8%).Trong nghiên cứu của Ali Faisal Saleem tỷ lệ sanh non là 75% .
- Kết quả của chúng tôi cho thấy tỉ lệ trẻ nhẹ cân(<2500gr) chiếm 50%. Theo Ali Faisal Saleem tỷ lệ trẻ có cân nặng lúc nhập viện <= 1kg là 26%, trẻ > 1kg là 74%.

17

V. BÀN LUẬN

- Triệu chứng lâm sàng của trẻ NTH do Acinetobacter spp thường gặp là triệu chứng suy hô hấp (52,6%), bú kém hoặc bỏ bú (42,1%), triệu chứng sốt chỉ gặp trong 26,3% các trường hợp.
- Trong nghiên cứu của R. Regev và cộng sự 4 trên 9 ca bị NTHSS do Acinetobacter tại NICU, triệu chứng lâm sàng lúc khởi bệnh của trẻ là lù đù với màu da xám, cơn ngưng thở, chậm nhịp tim và thay đổi thân nhiệt.
- Theo Narongsad Nakwan, Ali Faisal Saleem: biểu hiện lâm sàng của trẻ sơ sinh bị NTH do Acinetobacter spp không khác biệt so với NTH do các vi khuẩn khác.

18

V. BÀN LUẬN

- Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nuôi ăn tĩnh mạch là 81,5%, số ngày nuôi ăn tĩnh mạch trung bình là $11,6 \pm 10,9$ vì đa số là trẻ sanh non, nhẹ cân, bệnh nặng không thể ăn đủ qua đường tiêu hóa.
- Ali Faisal Saleem, AMK AL Jarousha, Narongsak Nakwan : yếu tố nguy cơ của NTH do *Acinetobacter* spp là sanh non, nhẹ cân, thở máy kéo dài, trẻ đặt catheter TM kéo dài và thời gian nằm viện kéo dài.

19

V. BÀN LUẬN

- Trong những năm gần đây, NTBV do *Acinetobacter* ngày càng tăng vì chúng đề kháng với nhiều loại kháng sinh thường dùng.
- Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng Ampicillin là 86,8%, tương tự như những nghiên cứu NTH Gr(-) của 1 số tác giả 87-100%

20

V. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ vi khuẩn Acinetobacter trong nghiên cứu của chúng tôi kháng với Gentamycin là 60,5% so với nghiên cứu của các tác giả Thanh Hương là 50%, của Grant là 79%, của Kapronova ở Slovakia 1999 là 35,6% , của AMK AL Jarousha là 42,5%,.
- Tỷ lệ kháng với Cefotaxim trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,8%, trong nghiên cứu của tác giả N.T.Th.Hương trên 80% kháng với Cefotaxim và Ceftazidime, theo Herald vi trùng này kháng với Cephalosporin trên 90% , của AMK AL Jarousha là 65%.

21

V. BÀN LUẬN

- NC chúng tôi cho thấy Acinetobacter spp chỉ còn nhạy với những loại kháng sinh như Ciprofloxacin 44,7%, Timenit 47,3%, Imipenem 52,6%, Polymycin 39,4%.
- NC của Keith: Carbapenem là kháng sinh được tin cậy nhất, kế đến là Quinolone trong điều trị NTHSS do Acinetobacter spp:Zafar đề nghị kháng sinh điều trị ban đầu cho NTHBV nặng , đe dọa tính mạng là Imipenem hoặc β lactam phổ rộng+ Amikacin.

22

V. BÀN LUẬN

- Các trường hợp nhiễm trùng huyết trong nghiên cứu của chúng tôi có năm điều trị ở tuyến trước trung bình là 5.2 ± 5.9 ngày, thường cho kháng sinh (ít nhất là 2 loại KS) cho trẻ sơ sinh khi nghi ngờ NTH , nhất là trẻ sanh non vì chẩn đoán LS khó khăn và tỷ lệ TV cao.
- Việc dùng sớm KS phổ rộng theo kinh nghiệm → vi khuẩn kháng thuốc. Nguy cơ NTH sẽ tăng tỷ lệ thuận với thời gian nằm viện và thời gian dùng KS phòng ngừa ở những trẻ sanh non không có nhiễm trùng rõ ràng. NTH do Acinetobacter spp chủ yếu là NTBV. Những đợt bùng phát nhiễm Acinetobacter trong bệnh viện thường liên quan đến dụng cụ hô hấp bị ngoại nhiễm, nệm, ống hút đàm, lưỡi đèn đặt nội khí quản, gant tay và máy điều hòa.

23

V. BÀN LUẬN

- Điều trị: điều trị tại tuyến trước hay đã dùng 3 kháng sinh trên mà LS trẻ không cải thiện thì 2 kháng sinh thường được đổi là: Ciprofoxacin + Amikacin, một số trường hợp trẻ bị suy thận cấp thì dùng Pefloxacin . Kháng sinh sau cùng được đổi khi có kết quả kháng sinh đồ là Imipenem, Meropenem.
- Theo UPTODATE 19.3 2012, nhiễm trùng Acinetobacter chúng nhạy cảm được điều trị với cephalosporin phổ rộng, kết hợp β -lactam-ức chế β -lactamase (ví dụ kết hợp sulbactam hoặc carbapenem dùng một mình hoặc kết hợp với aminoglycoside)

24

V. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ tử vong và nặng xin về ở trẻ bị nhiễm trùng huyết do Acinetobacter spp là 31,6%. Các trẻ này bị nhiễm trùng huyết do Acinetobacter spp trên nền trẻ sanh non kèm bệnh màng trong, thủng dạ dày, hở thành bụng , Teo thực quản hoặc viêm phổi, tim bẩm sinh.
- Tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm trùng huyết do Acinetobacter spp trong nghiên cứu của Regev là 44,4%, của Saleem là 47%,

25

V. BÀN LUẬN

- Một điều cần quan tâm là Axepim (Cefipim) loại Cephalosporin thế hệ thứ 4, mới được dùng gần đây nhưng đã bị kháng với tỷ lệ khá cao. Tỷ lệ của chúng tôi là 65,7% so với nghiên cứu của tác giả N.T.Th.Hương là 40%, của Kapronova là 20,4%, của Grant 12-30% .
- Tỷ lệ vi khuẩn Acinetobacter kháng với Ciprofloxacin của chúng tôi là 44,7%, so với nghiên cứu của các tác giả Thanh Hương là 35,7%, của Grant cho thấy kháng với Quinolone là 30-90%, của AMK AL Jarousha là 25% và 37,5% kháng với nhiều loại kháng sinh.

26

VI. KẾT LUÂN

- Tình hình nhiễm trùng trùng huyết do Acinetobacter spp kháng với nhiều loại kháng sinh ngày càng gia tăng và cần cảnh giác nhất là ở đơn vi chăm sóc sơ sinh bệnh lý nặng, đặc biệt là ở các nước đang phát triển.
- Nhiễm trùng trùng huyết do Acinetobacter spp là nguyên nhân gây nhiễm trùng bệnh viện cho trẻ sơ sinh, làm gia tăng chi phí trong điều trị cũng như tăng nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sơ sinh sanh non, nhẹ cân hoặc trẻ nằm viện kéo dài.
- Cần phải quan tâm đến công tác phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện:

27

VI. KẾT LUÂN

- + Việc cách ly người bệnh.
- + Đẩy mạnh nhắc nhở và giám sát việc rửa tay nhân viên y tế.
- + Chăm sóc vô trùng các catheter tĩnh mạch và ống nội khí quản, khử khuẩn dụng cụ .
- + Vô trùng trong khi làm thủ thuật
- + Chính sách sử dụng kháng sinh hợp lý để làm giảm nguy cơ kháng thuốc của vi trùng.

28



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

SÀNG LỌC TIM BẨM SINH NẶNG BẰNG MÁY ĐO ĐỘ BẢO HÒA OXY QUA DA

BS LÊ NGUYỄN NHẬT TRUNG
TRƯỞNG KHOA SƠ SINH
BV NHI ĐỒNG 2

1



Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

BỆNH TIM BẨM SINH

- Bệnh tim bẩm sinh: 8-12 / 1000 sơ sinh sống
- Bệnh tim bẩm sinh nặng (CCHD) là nguyên nhân tử vong cao hơn các dị tật bẩm sinh khác - 7.4% toàn bộ tử vong sơ sinh và nhủ nhi
- Khoảng 25% tim bẩm sinh có CCHD
 - cần phẫu thuật hoặc can thiệp tim mạch trong năm đầu đời
 - chẩn đoán kịp thời CCHD cải thiện dự hậu

2



Thân thiện với chính người nhà của bạn

BỆNH TIM BÂM SINH NẶNG

- Phẫu thuật tim mạch sửa chữa hoặc giảm nhẹ hầu hết các tật tim bẩm sinh
- Phẫu thuật hoặc can thiệp tim mạch cải thiện đáng kể tử vong của CCHD
- Phẫu thuật hoặc can thiệp CCHD thường tiến hành trong vài tuần tuổi đầu, mục đích tối ưu hóa huyết động học và ngăn tồn thương cơ quan đích

3



Thân thiện với chính người nhà của bạn

BỆNH TIM BÂM SINH NẶNG

- Trì hoãn chẩn đoán đưa đến dự hậu xấu sau can thiệp
- Một tỷ lệ đáng kể của CCHD không được chẩn đoán sau xuất viện từ khoa dưỡng nhi
- Cần những chiến lược mới để phát hiện sớm CCHD

4



Thân thiện như chính người nhà của bạn

CCHD – NHỮNG BIỆN PHÁP PHÁT HIỆN BỆNH HIỆN TẠI

- Siêu âm thai / siêu âm tim thai
- Khám Lâm Sàng
- Sàng lọc bằng máy đo độ bão hòa oxy qua da

5



Thân thiện như chính người nhà của bạn

- Siêu âm tim thai tốt nhất nên thực hiện giữa 18 - 22 tuần tuổi thai

Siêu âm tim thai

- Phân tích trên dân số lớn, tỷ lệ phát hiện từ 15% đến 25%
- Nếu siêu âm tim thai tập trung phân tích chi tiết hệ tim mạch, tỷ lệ phát hiện tăng đáng kể



Pediatric Cardiology, 3rd ed, 2010

6



Tôn trọng người bệnh
Trân trọng công việc
Nhân ái và tận tụy

KHÁM LÂM SÀNG THƯỜNG QUI

- Nhiều dạng CCHD không hiện diện âm thổi ở tim rõ ràng
- Tím khó phát hiện, cho đến khi SpO₂ <80%, và có thể khó thấy ở trẻ có màu da tối

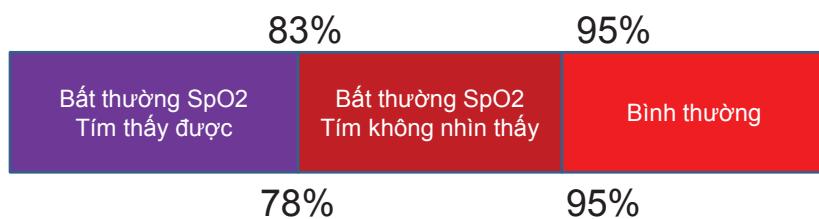
7



Tôn trọng người bệnh
Trân trọng công việc
Nhân ái và tận tụy

Tím “ Điểm mù ”

Hemoglobin : 17.5g/dl



Hemoglobin : 13.5g/dl

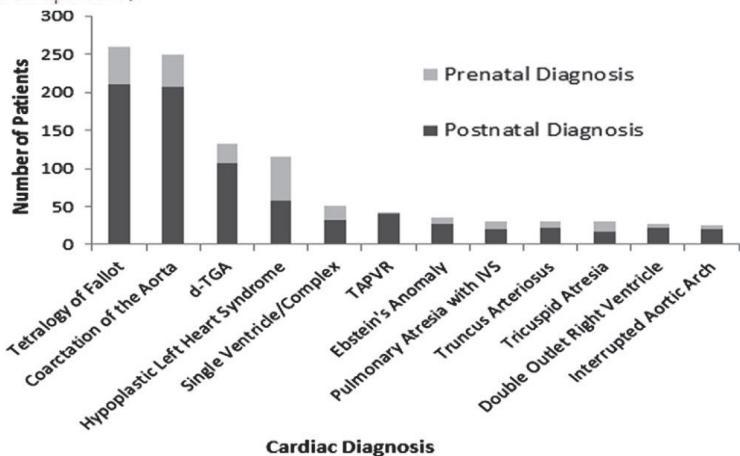
Hokanson, Neonatology Today 2010;5(12):1-6

8



CHẨN ĐOÁN TBS

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn



Phát hiện CCHD qua siêu âm tiền sản tại Atlanta, Georgia, 1994 to 2005

9



THẤT BẠI CHẨN ĐOÁN CCHD Ở TRẺ SƠ SINH TRƯỚC XUẤT VIỆN

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

- 310 trẻ với CCHD trong vòng 2 tháng tuổi đầu đời, phẫu thuật (300) or can thiệp catheter (10)
- 57% trẻ với CCHD đã xuất viện thời điểm 72 -120 giờ tuổi và không được chẩn đoán.
- CCHD lịt thuộc ống động mạch được chẩn đoán khi đã xuất viện: 20% ; 43% trẻ trong số này sốc khi nhập viện trở lại

Mellander et al, Acta Pædiatrica, 2006

10



Tôn trọng và bảo vệ trẻ em

UK - 2008

- 1985 – 2004
- 669 trẻ với CCHD
 - Chẩn đoán trước sinh – 55 (8%)
 - Có triệu chứng – 416 (62%)
 - Sau khi đã xuất viện:
 - Sống – 168 (25%)
 - Tử vong – 30 (5%)
- “30% tim bẩm sinh nặng đe dọa, xuất viện mà không được chẩn đoán. Nên cải thiện chẩn đoán trước sinh và sử dụng rộng rãi sàng lọc CCHD với máy đo độ bão hòa oxy qua da để có chẩn đoán sớm hơn.”

Wren, Arch Dis Child 2008, 93:F33-5

11



Tôn trọng và bảo vệ trẻ em

SÀNG LỌC CCHD BẰNG PULSE OXIMETRY

- Hoke và cộng sự, 1993-1995...
- Năm 2009, Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA) và Hiệp Hội Nhi Khoa Hoa Kỳ (AAP) nêu phát ngôn khoa học vai trò pulse oximetry cho sàng lọc CCHD.
- AHA/AAP: “Cần có những phương pháp để cải thiện phát hiện sớm CCHD” và kêu gọi cần những nghiên cứu lớn hơn

12

Tổng hợp một số nghiên cứu dựa trên dân số lớn về sàng lọc sơ sinh với pulse oximetry(từ sau tuyên bố 2009 AHA/AAP)

Tác giả	Số sơ sinh sàng lọc	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Tỷ lệ dương tính giả	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
de-Wahl Granelli(2009)	39 821	62%	99,8%	0,17%	20,7%	99,97%
Riede (2010)	41 445	77,8%	99,9%	0,10%	25,9%	99,99%
Ewer (2011)	20 055	75%	99,1%	0,84%	9,32%	99,99%
Thangaratinam 13 nghiên cứu 2001 - 2011	229 421	76,5%	99,9%	0,14%		

Thangaratinam, et al. Lancet 2012;379:2459-64

Lowell H, The Journal of Pediatric 2013 , Vol 162, No. 3 ¹³

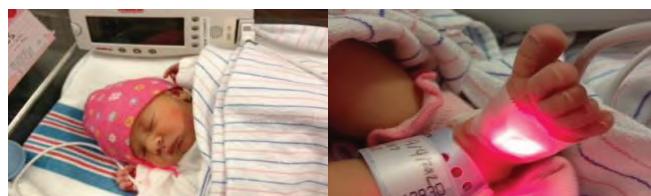


DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

POLICY STATEMENT

Tán thành Khuyến Cáo của Cơ Quan Sức Khỏe Và Nhân Lực
(Health and Human Services) sử dụng máy đo độ bão hòa oxy
qua da để sàng lọc bệnh tim bẩm sinh nặng

PEDIATRICS Vo 129, Number 1, January 2012



14



KHI SÀNG LỌC TOÀN THỂ (UNIVERSAL SCREENING) CCHD VỚI PULSE OXIMETRY

- Dân số sàng lọc
 - Sơ sinh khu vực dưỡng nhi
 - Sơ sinh khu vực chăm sóc theo dõi
- Tiêu chuẩn sàng lọc
 - Bắt đầu sau 24 giờ tuổi
 - Hoàn tất trong ngày tuổi thứ 2
 - Tay phải và 1 chi dưới được đo song song hoặc kế tiếp

Lowell H, The Journal of Pediatric 2013 , Vol 162, No. 3

15



KHI SÀNG LỌC TOÀN THỂ (UNIVERSAL SCREENING) CCHD VỚI PULSE OXIMETRY

- Mục tiêu sàng lọc
 - 1- Hội chứng thiếu sản tim trái
 - 2- Hẹp phổi
 - 3- Tứ chứng Fallot
 - 4- Bất thường tĩnh mạch phổi về tim toàn phần
 - 5- Chuyển vị đại động mạch
 - 6- Hẹp van 3 lá
 - 7- Thận chung động mạch
 - 8- Tăng áp phổi tồn tại (mục tiêu thứ phát)

16



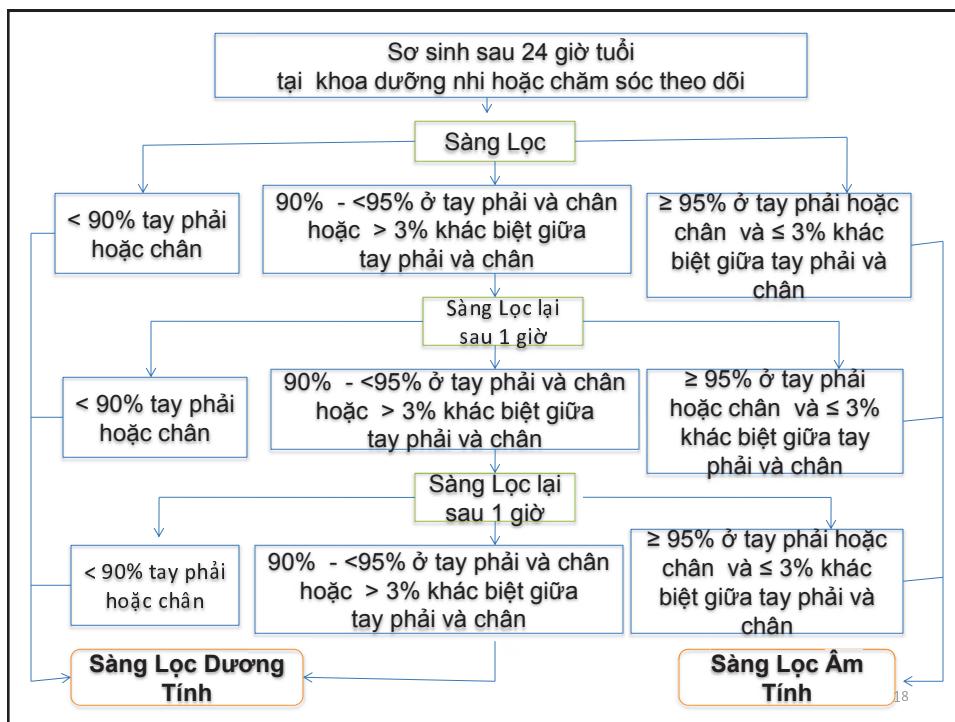
Những mục tiêu sàng lọc thú phát

Tôn trọng nhà chính ngô nhà của bạn

Có thể phát hiện, khi bệnh nặng nhưng không phải luôn có

- 1- Hẹp hoặc thiếu sản cung động mạch chủ
- 2- Gián đoạn cung động mạch chủ
- 3- Coarctation
- 4- Thất phai 2 đường ra
- 5- Bất thường Ebstein
- 6- Tim mít thất

17





Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

KẾT LUẬN

- Pulse oximetry là test sàng lọc với độ đặc hiệu cao và độ nhạy trung bình
- Được chấp thuận của thân nhân và nhân viên y tế
- Giá rẻ, có sẵn và những tiêu chuẩn đầy đủ cho sàng lọc toàn thể (universal screening)
- Những nghiên cứu gần đây, đặc biệt khi kết hợp với những dữ liệu nghiên cứu trước đó, cho thấy những bằng chứng thuyết phục để triển khai sàng lọc sơ sinh với pulse oximetry trong thực hành lâm sàng

19

GIỚI THIỆU TỔNG QUAN VỀ XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN (NIPT) TRÊN THẾ GIỚI: THỰC TRẠNG VÀ TRIỀN VỌNG

TS. Luyễn Quốc Hải

Trung tâm tư vấn di truyền và ung thư Bionet

Email: directior.bionet@gmail.com | Phone : 01693.611.678

TÓM TẮT

Xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) phát hiện các dị bội nhiễm sắc thể sử dụng các DNA tự do (cfDNA) trong huyết thanh thai phụ là một cuộc cách mạng trong sàng lọc và chẩn đoán trước sinh. Xét nghiệm không xâm lấn bắt nguồn từ mong muốn tránh can thiệp trực tiếp nhằm làm giảm rủi ro đối với sự phát triển bình thường của thai nhi. NIPT bao gồm các kỹ thuật phân tích dựa trên các DNA tự do của thai nhi trong máu thai phụ trong quá trình mang thai. Hiện nay, các phương pháp NIPT bao gồm: giải trình tự toàn bộ hệ gene, giải trình tự đích và phân tích đa hình các nucleotide đơn (SNP) giữa thai phụ và thai nhi. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy, NIPT có hiệu quả tốt đối với các hội chứng Down, Edwards, Patau ở nhóm phụ nữ có nguy cơ cao.

NON-INVASIVE PRENATAL TESTING (NIPT) IN THE WORLD: CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECTS

Dr. Luyen Quoc Hai

Bionet Genetic and Cancer Counseling Center

Email: directior.bionet@gmail.com | Phone : 01693.611.678

SUMMARY

Non-invasive prenatal testing (NIPT) for aneuploidy using cell-free DNA (cfDNA) in maternal plasma is revolutionizing prenatal screening and diagnosis. Noninvasive testing grew out of a desire to avoid direct contact with the growing fetus and concomitantly risking the health of the fetus. NIPT refers specifically to techniques that evaluate fetal cfDNA in a blood sample drawn from the mother during pregnancy. Several companies have focused on the analysis of cfDNA in a sample of maternal blood collected in the first trimester to develop a more accurate and reliable NIPT. Current NIPT approaches involve whole-genome sequencing, targeted sequencing and assessment of single nucleotide polymorphism (SNP) differences between mother and fetus. Clinical trials have demonstrated the efficacy of NIPT for Down, Edwards and Patau syndromes in high-risk women.

Phát hiện bất thường nhiễm sắc thể (NST) trước sinh đã được thực hiện từ hơn 40 năm nay. Những năm 1970, phương pháp chọc ối đã được đưa vào áp dụng, sau đó là phương pháp sinh thiết gai nhau (CVS – chorionic villus sampling) được phát triển vào đầu những năm 1980. Đây được gọi là những *phương pháp xét nghiệm trước sinh xâm lấn*. Đối tượng chính của những xét nghiệm trước sinh xâm lấn là các bà mẹ có độ tuổi cao (>35 tuổi) do mối liên quan chặt chẽ giữa tuổi mẹ và tình trạng dị bội nhiễm sắc thể (Trisomy) ^[10]. Các xét nghiệm này đã giúp giảm đáng kể tỷ lệ trẻ sinh ra mang dị tật ở những người mẹ có độ tuổi cao. Tuy nhiên, CVS và chọc ối lại là những thủ thuật có thể mang lại những rủi ro nhất định cho thai phụ, các rủi ro có thể kể đến bao gồm: sảy thai, dò dịch ối, chảy máu âm đạo, thiếu hụt chi... Chính vì vậy, mặc dù có độ chính xác rất cao, song các phương pháp này lại không phải là một lựa chọn khả thi cho tất cả các thai phụ.

Để khắc phục những nhược điểm của các phương pháp xét nghiệm trước sinh xâm lấn, một số phương pháp không xâm lấn đã được phát triển, bao gồm: các phương pháp sàng lọc huyết thanh mẹ (Double Test; Triple Test; Quadruple Test) và siêu âm, hay còn được gọi là các phương pháp sàng lọc trước sinh không xâm lấn cổ điển. Các phương pháp này được sử dụng như là sàng lọc bước đầu để làm giảm số trường hợp phải làm các xét nghiệm xâm lấn. Tuy nhiên, những dữ liệu lâm sàng cho thấy độ chính xác của những phương pháp kể trên là không cao (75-96%) và có tỷ lệ dương tính giả cao (5-10%) ^[11]. Vì vậy, số những trường hợp cho thấy thai nhi có nguy cơ cao mang bất thường NST bằng siêu âm và sàng lọc huyết thanh mẹ được yêu cầu thực hiện chẩn đoán bằng CVS hoặc chọc ối vẫn còn tỷ lệ khá cao. Theo thống kê của một số bệnh viện phụ sản hàng đầu tại Việt Nam thì cứ 100 thai phụ có nguy cơ cao (dựa trên sàng lọc trước sinh bằng máu mẹ và siêu âm) thì chỉ có 5-7 thai phụ là có bất thường NST thực sự. Xuất phát từ thực tế, yêu cầu phát triển một phương pháp sàng lọc trước sinh mới an toàn, độ chính xác và độ nhạy cao được đặt ra.

Từ năm 2011, một phương pháp sàng lọc trước sinh không xâm lấn mới đã được phát triển, phương pháp này sử dụng vật liệu di truyền của thai nhi có trong máu người mẹ trong quá trình mang thai, đây còn được gọi là phương pháp sàng lọc trước sinh không xâm lấn thế hệ mới (Non-Invasive Prenatal Testing - NIPT). NIPT thể hiện một ưu điểm nổi trội so với các phương pháp sàng lọc cổ điển đã được liệt kê ở phía trên, như: có độ chính xác cao, có thể thực hiện xét nghiệm được từ giai đoạn rất sớm của thai kỳ (tuần thứ 9), không mang lại rủi ro và nguy cơ cho những thai phụ được thực hiện xét nghiệm. Trong bài tổng quan này, chúng tôi sẽ phân tích về phương pháp NIPT và những ứng dụng cụ thể.

DNA TỰ DO CỦA THAI NHI TRONG MÁU NGƯỜI MẸ

Năm 1953, Medawar đã đặt giả thiết có một rào cản ngăn cách giữa người mẹ và thai nhi và ông đã chứng minh giả thiết này là sai ^[6]. Công trình này đã đạt giải Nobel vào năm 1960. Trên thực tế, trong suốt quá trình mang thai, tế bào thai nhi di chuyển qua nhau thai đi vào máu mẹ và ngược lại.

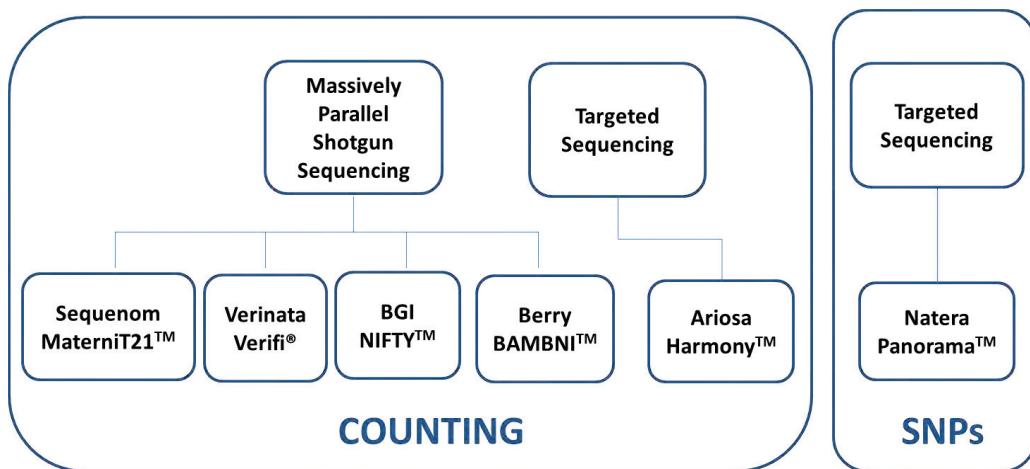
Trong máu của thai phụ tồn tại đồng thời vật chất di truyền của thai phụ và thai nhi. Việc tách được các tế bào thai nhi và DNA tự do của thai nhi từ máu của thai phụ đã đánh mở ra một cơ hội giúp phát triển kỹ thuật xét nghiệm NIPT. Tuy nhiên, việc tách chiết tế bào

nguyên vẹn của thai nhi từ máu người mẹ rất khó thực hiện bởi lượng tế bào thai nhi trong máu thai phụ rất thấp (1:10.000 – 1:1.000.000), vì vậy các nhà khoa học đã chuyển hướng nghiên cứu sang DNA tự do của thai nhi (cell-free fetal DNA hay cffDNA) [2].

DNA tự do (cell-free DNA hay cfDNA) là những đoạn DNA nhỏ, tồn tại trong máu của thai phụ [13]. cfDNA có nguồn gốc là các tế bào chết, bị vỡ và giải phóng DNA vào dịch thể. Các tế bào này bắt nguồn từ máu thai phụ (tế bào mô mỡ hoặc tế bào máu) và từ thai nhi (tế bào nhau thai). Như vậy, cfDNA sẽ bao gồm DNA tự do của thai phụ và cffDNA. Năm 1997, Lo và cộng sự chứng minh cffDNA tồn tại trong suốt quá trình mang thai [12]. Các nghiên cứu chỉ ra rằng cffDNA có thể tìm thấy vào tuần thứ 7 của thai kỳ, và lượng cffDNA tăng dần theo sự phát triển của thai [20]. cffDNA giảm một cách nhanh chóng ngay sau khi sinh, khoảng 2h sau khi sinh không còn phát hiện được nữa. Năm 1998, Lo và cộng sự cũng công bố đã tách chiết được lượng cffDNA khá cao trong máu thai phụ: 3.4 – 6.2%, cao hơn khoảng 25 lần so với sử dụng tế bào thai nhi nguyên vẹn trên cùng một lượng huyết thanh người mẹ [13].

XÉT NGHIỆM TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN (NON-INVASIVE PREGNATAL TEST - NIPT)

Hiện nay, có hai nhóm phương pháp NIPT: (i) NIPT thế hệ thứ nhất ứng dụng phương pháp Counting, dựa trên phương thức giải trình tự đồng thời và lượng lớn các đoạn ngắn nucleotide (MPSS) hoặc giải trình tự những đoạn trình tự đích (Targeted Sequencing); và (ii) NIPT thế hệ thứ hai dựa trên phân tích đa hình nucleotide đơn (SNPs - Single Nucleotide Polymorphisms) (Hình 1).



Hình 1. Các phương pháp NIPT và đơn vị ứng dụng

Các trung tâm xét nghiệm NIPT trên thế giới đều tập trung phát hiện các bất thường số lượng NST phổ biến và có ảnh hưởng nghiêm trọng đến trí tuệ, thể chất và sự phát triển của trẻ, bao gồm:

- Hội chứng Down (Trisomy 21)
- Hội chứng Edwards (Trisomy 18)
- Hội chứng Patau (Trisomy 13)
- Hội chứng Turner (Monosomy X)
- Trisomy trên NST giới tính
- Triploidy

NIPT thế hệ thứ nhất

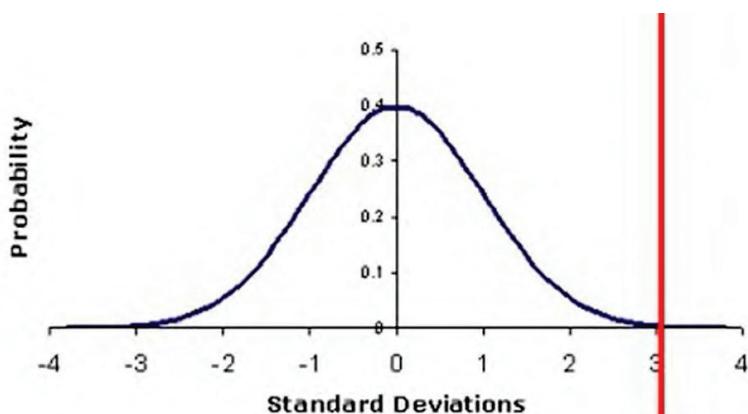
Đặc trưng của NIPT thế hệ thứ nhất là sử dụng phương pháp giải trình tự thế hệ mới kết hợp với phương pháp counting, phân tích dữ liệu và đưa ra kết quả dựa trên giá trị z-score hoặc NCV.

MPSS kết hợp với phương pháp counting

Phương pháp giải trình tự đồng thời và số lượng lớn các đoạn nucleotide ngắn (Massively Parallel Shotgun Sequencing, MPSS) thực hiện việc đọc trình tự toàn bộ hệ gene trong một lần phân tích. Sau đó, chỉ các đoạn DNA đặc hiệu với NST cần quan tâm được đếm số lượng (counting) các bản sao và so sánh với NST tham khảo. Nếu tỷ lệ của NST quan tâm với NST tham khảo ở người cần phân tích khác biệt so với tỷ lệ trong trường hợp lưỡng bội bình thường thì xét nghiệm sẽ cho kết luận thai nhi có bất thường về NST đó.

MPSS phân tích dữ liệu và đưa ra kết quả dựa trên giá trị z-score hoặc NCV (Normalized Chromosome Value).

Công ty Sequenome và Berry lựa chọn z-score làm nền tảng công nghệ. Z-score phản ánh độ lệch tiêu chuẩn (SD – standard deviation) của một NST, được tính theo tổng số trình tự đọc cf-DNA (DNA tự do của thai phụ và thai nhi) của NST được quan tâm trên tổng số trình tự đọc từ tất cả NST khác. Nếu giá trị ngưỡng của z-score là 3, thì z-score >3 là dương tính, <3 là âm tính (Hình 2).

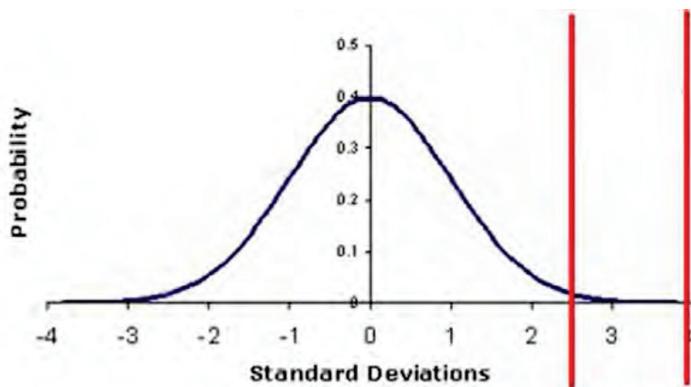


Hình 2. Biểu đồ mô tả giá trị z-score đối với độ lệch chuẩn (Standard Deviations)

Độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp Counting phụ thuộc vào hiệu suất khuếch đại trên từng NST, hiệu suất này liên quan đến tỷ lệ GC trên NST, nhưng z-score lại không tính được ảnh hưởng của tỷ lệ GC trong việc phân tích lệch bội. Tỷ lệ GC có thể làm thay đổi tỷ lệ đọc giữa NST quan tâm và NST tham khảo, ảnh hưởng đến việc xác định sự khác biệt về số lượng trong trình tự đọc^[9,19]. Trên thực tế, MPSS chính xác nhất đối với trisomy 21 (98.6-100%) và trisomy 18 (97.4-100%)^[21]. Tuy nhiên, NST 13 và NST X lại có độ chính xác thấp hơn với 80-91.7% cho trisomy 13 và 91.7-94.4% cho monosomy X. GC correction là một thuật toán tin sinh học đã được sử dụng với mục đích loại bỏ ảnh hưởng của trình tự GC, cải

thiện độ nhạy và độ đặc hiệu trên NST, đặc biệt là NST 13 và 18^[7]. Tuy nhiên, chưa có báo cáo nào cho thấy GC correction cải thiện độ nhạy và độ đặc hiệu trên NST giới tính.

Công ty Verinata lựa chọn NCV (Normalized Chromosome Value) để phân tích dữ liệu. Về cơ bản, NCV khá giống với z-score, chỉ khác ở cách đọc kết quả, được tính bằng tổng số trình tự đọc cfDNA (mẹ và thai nhi) của NST quan tâm trên tổng số trình tự đọc của những NST tham khảo trong một nhóm mẫu không bị ảnh hưởng. Hình 3 mô tả cách phân tích dữ liệu của NCV: NCV>4 là dương tính, 2.5<NCV<4 là nghi ngờ dị bội, NCV<2.5 là âm tính.



Hình 3. Biểu đồ mô tả NCV đối với độ lệch chuẩn (Standard Deviations)

Hạn chế của MPSS là không phân biệt được DNA tự do của người mẹ và DNA tự do của thai nhi (cff-DNA). Do đó, tỷ lệ cff-DNA càng thấp, mức độ chênh lệch giữa NST quan tâm và NST tham khảo càng giảm, hay sự khác biệt giữa NST quan tâm và NST tham khảo (NST thường) là không rõ ràng, làm giảm độ nhạy. Ví dụ, NST 21 bình thường chiếm 1.5% toàn bộ bộ gene và Trisomy 21 thêm một NST sẽ tăng tổng lượng DNA của NST 21 từ 1.5% lên đến 2.25% (tăng 50%). Nếu cff-DNA là 10%, sự thay đổi tương đối của tổng số cf-DNA trong mẫu chỉ tăng từ 1.5% lên 1.575% ($[(1.5\% \times 0.9) + (2.25\% \times 0.1)] = 1.575\%$). Tỉ lệ cff-DNA liên quan đến tuổi của thai nhi và cân nặng của người mẹ, được biết đến là cff-DNA tỷ lệ thuận với tiến trình phát triển của thai và tỷ lệ nghịch với trọng lượng người mẹ. Trong những tuần sớm của thai kỳ, lượng cff-DNA không đủ để thực hiện phương pháp MPSS, do đó hầu hết các NIPT thương mại sử dụng MPSS đều thực hiện ở tuổi thai trên 10 tuần (Bảng 1). Đặc biệt, nếu tỉ lệ cffDNA <8% thì độ nhạy của phương pháp này chỉ còn 75%, tương đương với các phương pháp sàng lọc truyền thống.

Bảng 1. So sánh các phương pháp NIPT

	NIPT thế hệ thứ nhất		NIPT thế hệ thứ 2
	MPSS + Counting	Targeted Sequencing + Counting	Targeted Sequencing + SNPs
Phát hiện bất thường	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trisomy 21 ▪ Trisomy 18 ▪ Trisomy 13 ▪ Dị bội NST giới tính ▪ Monosomy X 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trisomy 21 ▪ Trisomy 18 ▪ Trisomy 13 ▪ Dị bội NST giới tính ▪ Monosomy X 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trisomy 21 ▪ Trisomy 18 ▪ Trisomy 13 ▪ Dị bội NST giới tính ▪ Monosomy X ▪ Triploidy ▪ Microdeletion
Độ nhạy	Verifi® <ul style="list-style-type: none"> ▪ Trisomy 21 99.9% ▪ Trisomy 18 97.3% ▪ Trisomy 13 87.5% ▪ Monosomy X 95% ▪ Dị bội NST giới tính 67-100% ▪ Giới tính 97.6-99.1% ▪ Triploidy – ▪ Microdeletion – 	Harmony <ul style="list-style-type: none"> 100% 98% 80% 96.7% 67-100% >99% – 	Panorama™ <ul style="list-style-type: none"> 100% 100% 100% 91.7% 100% 100% >99% >93%
Kết quả	Âm tính/ Dương tính/ Nghi ngờ	Điểm nguy cơ (Risk Score)	Điểm nguy cơ (Risk Score)
Dùng cho thai đôi	Không	Có	Không
Trường hợp cho trứng	Có	Có	Không
Phát hiện vanishing twins	Có	Không	Có
Tuổi thai	>10 tuần	>10 tuần	>9 tuần

Giải trình tự đích kết hợp với phương pháp counting

Khác với MPSS, phương pháp giải trình tự đích (Targeted Sequencing) lựa chọn khuếch đại và phân tích những trình tự đích nằm trên NST được quan tâm, thay vì những trình tự ngẫu nhiên từ tất cả các NST. Như vậy, gần như những trình tự này là hữu ích trong việc phân tích dữ liệu, đồng thời giảm đáng kể số lần đọc và tăng hiệu quả phát hiện bất thường NST.

Đại diện theo hướng này là xét nghiệm Harmony™ của hãng Ariosa sử dụng Targeted Sequencing dựa trên Counting với phương pháp phân tích dữ liệu kết hợp giữa (i) z-score gọi là DANSR (digital analysis of selected region) và (ii) thuật toán sinh học FORTE (fetal-

fraction optimized risk of trisomy evaluation) được tính trên tỉ lệ cffDNA (tỉ lệ DNA tự do của thai nhi trên tổng số cf-DNA) và nguy cơ từ tuổi người mẹ^[13, 14]. Harmony™ đưa ra giá trị nguy cơ (risk score) trên kết quả xét nghiệm. Harmony™ sử dụng 192 SNP trên NST số 1-12 để tính tỷ lệ cffDNA. Với công nghệ này Harmony™ có độ chính xác cao hơn MPSS trước đó, nhưng sự vượt trội là không rõ ràng và không sàng lọc được triploidy (Bảng 1). Độ chính xác phân tích dị bội trên NST giới tính không cao, trại dài từ 67-100%^[3]. Mặc dù Harmony™ tính được tỉ lệ cffDNA, nhưng khi phân tích số liệu lại không phân biệt được DNA tự do của người con và người mẹ dẫn đến có những hạn chế như MPSS, đặc biệt là độ nhạy giảm rất mạnh khi có tỉ lệ cffDNA <8%.

NIPT thế hệ thứ 2

NIPT thế hệ thứ 2 sử dụng đối tượng để phân tích là các SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) đa hình đơn nucleotide, tính được tỉ lệ cffDNA, đồng thời phân tách được dữ liệu của DNA tự do của thai phụ và cffDNA. Đặc biệt là độ nhạy vẫn duy trì rất cao (>99%) ngay cả khi có tỉ lệ cffDNA >4%.

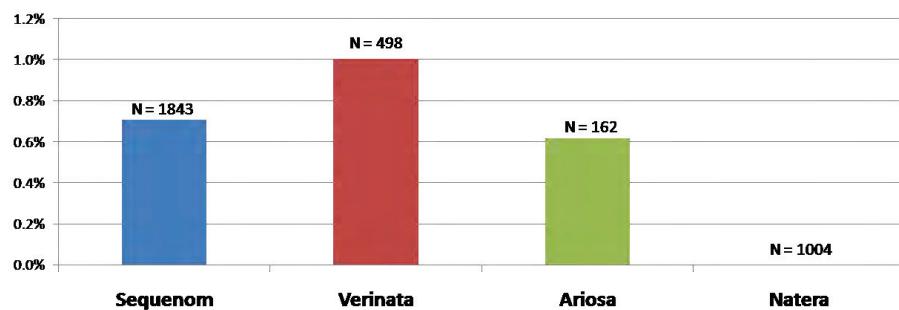
Hiện nay, duy nhất công ty Natera (Mỹ) với xét nghiệm Panorama™ phân tích 19,488 SNPs, kết hợp thuật toán thống kê sinh học - NATUS (Next-generation Aneuploidy Testing Using SNPs) để phân tích dữ liệu thu được từ cfDNA, đưa ra một điểm số nguy cơ (Risk score) cho từng bệnh nhân. NATUS kết hợp thông tin từ mẹ, thiết lập mô hình các giả định tương ứng với những trường hợp di truyền khác nhau, ước tính tối đa khả năng xảy ra và đưa ra xác suất cho giả thuyết là đúng. Không giống như những NIPT khác dựa trên 2 yếu tố chính là số lượng của trình tự đọc và tỷ lệ fetal fraction để đánh giá nguy cơ, NATUS tập trung sâu hơn vào chất lượng, và ngoài ra còn dựa trên: lượng DNA tổng số đưa vào, tỷ lệ thất bại, khả năng bị nhiễm từ môi trường ngoài hoặc cá nhân^[11,17].

Do khả năng phân tách DNA tự do của người mẹ và thai nhi hoàn toàn độc lập và việc sử dụng thông tin bổ sung từ người cha để phát hiện và phân tách DNA thai nhi đã làm tăng khả năng kiểm soát với những trường hợp nhiễm hoặc bất thường di truyền. Độ chính xác của SNP nhỉnh hơn so với MPSS, và vẫn cao ngay cả khi lượng fetal fraction thấp 4-8%. Thai ở tuần thứ 9 đã có thể thực hiện được phương pháp này, sớm hơn so với các NIPT trước đây. Ưu điểm của việc phân biệt DNA tự do của thai phụ và thai nhi còn thể hiện ở khả năng xác định giới tính thai nhi cũng như những bệnh liên quan NST giới tính, triploidy và vanishing twin.

Rất nhiều trường hợp kết quả siêu âm xác định giới tính và sàng lọc trước sinh không xâm lấn có sự khác biệt. Điều này gây ra những lo lắng kéo dài của bệnh nhân và có thể dẫn đến những suy nghĩ không chính xác về nguyên nhân kết luận giới tính không thống nhất. Theo dữ liệu đã được công bố, tỷ lệ lỗi trong phát hiện bất thường NST giới tính của MPSS là 0.7% tương ứng với tỷ lệ 1/140, tức là 140 trường hợp thì có 1 trường hợp xác định sai^[14]. Tỷ lệ này cũng không giảm nhiều ở phương pháp Targeted Sequencing kết hợp Counting, với tỷ lệ 6/1000 phụ nữ mang thai^[14,16]. Verinata không cho thấy tỷ lệ lỗi trong xác định giới tính thai nhi, tuy nhiên 13% các trường hợp không phát hiện giới tính^[22]. Duy nhất Targeted

Sequencing dựa trên SNPs không có trường hợp nào xác định không chính xác đối với NST giới tính (Hình 4).

Tỷ lệ xuất hiện triploidy (thể tam bội) là trên 1/1000 ở tuần thứ 10 của thai kỳ và hầu hết bị dẫn đến sảy thai. Từ góc độ y tế, việc xác định triploidy rất quan trọng vì triploidy di truyền từ bố có thể gây nhiều rủi ro cho người mẹ như ung thư tử cung, tiền sản giật... Triploidy có nguồn gốc từ mẹ có thể tái phát. Do đó nếu biết được khi nào triploidy từ mẹ xuất hiện có thể tư vấn cho bệnh nhân về những rủi ro trong tương lai. Chỉ có phương pháp SNPs là có thể phát hiện triploidy với độ chính xác >99% (Bảng 1).



Hình 4. Tỷ lệ lỗi của các phương pháp NIPT trên NST giới tính

Hạn chế của SNPs đó là không sàng lọc được trong một số trường hợp: cho trứng hoặc sử dụng trứng được hiến tặng, mang thai hộ và thai đôi, trong khi các phương pháp Counting có thể thực hiện được. Phương pháp kết hợp Targeted Sequencing và Counting có thể phát hiện dị bội ở thai đôi, nhưng không phát hiện được vanishing twins (là tình trạng thai sinh đôi nhưng có một thai bị tiêu biến). Hầu hết các NIPT thế hệ mới không phát hiện được dị bội NST đối với thể khám.

NHẬN XÉT

NIPT thế hệ mới dựa trên cfDNA đã cho thấy sự vượt trội hơn so với các phương pháp sàng lọc trước sinh truyền thống về cả độ chính xác, độ đặc hiệu, phạm vi phân tích dị bội NST, khả năng phát hiện sớm và mức độ an toàn. Các NIPT được khuyến cáo sử dụng cho những phụ nữ có nguy cơ cao (tuổi >35, có kết quả sàng lọc huyết thanh là nguy cơ cao, tiền sử gia đình,...). Tuy nhiên cần lưu ý, NIPT vẫn được xem là phương pháp sàng lọc, không phải là chẩn đoán. Các trường hợp kết quả NIPT cho thấy có nguy cơ cao đối với một dị bội NST nào đó cần phải được thực hiện thêm các xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn (CVS hoặc chọc ối)³¹. Khi sử dụng NIPT, bệnh nhân vẫn nên sử dụng kết hợp với siêu âm, để có thể phát hiện được các bệnh và các bất thường khác ngoài tình trạng dị bội NST.

Hiện nay, NIPT thế hệ mới đã mở rộng phạm vi ứng dụng, sàng lọc được những đột biến vi mất đoạn (microdeletion) hoặc vi lặp đoạn (microduplication), là những biến đổi nhỏ trong bộ gene, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến trí tuệ, sức khỏe và thể chất con người.

Trong tương lai gần, NIPT hoàn toàn có thể thay thế cho các phương pháp sàng lọc trước sinh truyền thống. Nếu được phát triển đúng mức và các dữ liệu lâm sàng đầy đủ, NIPT có thể thay thế cho các phương pháp chẩn đoán xâm lấn ở một số trường hợp thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] ACOG Committee on Practice Bulletins. 2007. ACOG Practice Bulletin No.77: screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol*, 109:217-227.
- [2] Adams Waldorf KM, Nelson JL. 2008. Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunol Invest*, 37:631-644.
- [3] Ariosa Internal Data (www.ariosa.com)
- [4] Ashoor G, et al. 2012. Chromosome selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol*, 206(4):32231-32235.
- [5] Ashoor G, et al. 2012. Trisomy 13 detection in the first trimester of pregnancy using a chromosome selective cell-free DNA analysis method. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 207:1.e1-1.e6.
- [6] Billingham RE, Brent L, Medawar PB. 1953. Active acquired tolerance of foreign cells. *Nature*, 172:603-606.
- [7] Chen EZ, Chiu RW, Sun H, et al. 2011. Non-invasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. *PLoS ONE*, 6(7):e21791.
- [8] Driscoll DA, Gross SJ, Professional Practice Guidelines Committee. 2009. Screening for fetal aneuploidy and neural tube defects. *Genet Med*, 11:818-821.
- [9] Fan HC, Blumenfeld YJ, Chirkara U, Hudgins L, Quake SE. 2008. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci USA*, 105:16266-16271.
- [10] Hassold T, Hunt PA, Sherman S. 1993. Trisomy in humans: incidence. Origin and etiology. *Curr Opin Genet Dev*, 3:398-403.
- [11] Levy B, et al. 2013. Highly multiplexed targeted single-nucleotide polymorphism (SNP) amplification and sequencing as a method for identify fetal chrosomal disorders from maternal cell-free DNA. *Presented at ESHRE*.
- [12] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al. 1997. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*, 350:485-487.
- [13] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al. 1998. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum : implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet*, 62:768-775.
- [14] Mazloom A, et al. 2013. Noninvasive prenatal detection of sex chromosomal aneuploidies by sequencing circulating cell-free DNA from maternal plasma. *Prenat Diagn*, 33(6):581-587.

- [15] Natera internal data (www.natera.com)
- [16] Nicolaides KH, *et al.* 2013. Assessment of fetal sex aneuploidy using directed cell-free DNA analysis. *Fetal Diagn Ther*. Epub.
- [17] Nicolaides KH, *et al.* 2013. Validation of targeted sequencing of single nucleotide polymorphisms for non-invasive prenatal detection of aneuploidy of chromosomes 13, 18, 21, X and Y. *Prenat Diagn*, 33(6):575-579.
- [18] Samango Sprouse C, *et al.* 2013. SNP-based non-invasive prenatal testing detects sex chromosome aneuploidies with high accuracy. *Prenat Diagn*, 33(7):643-649.
- [19] Sehnert AJ, Rhee B, Comstock D, de Feo E, Heilek G, Burke J, Rava RP. 2011. Optimal detection of fetal chromosomal abnormalities by massively parallel DNA sequencing of cell-free fetal DNA from maternal blood. *Clin Chem*, 57:1042-1049.
- [20] Smets EM, Visser A, Go AT, Oudejans CB. 2006. Novel biomarkers in preeclampsia. *Clinica Chimica Acta: International Journal of Clinical Chemistry*, 364: 22-32.
- [21] Palomaki GE, *et al.* 2012. DNA sequencing of maternal plasma reliably identified trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med*, 3:296-305.
- [22] Verinanta Internal Data (www.verinata.com)

Kết quả của điều trị surfactant cho trẻ sơ sinh non tháng bệnh màng trong



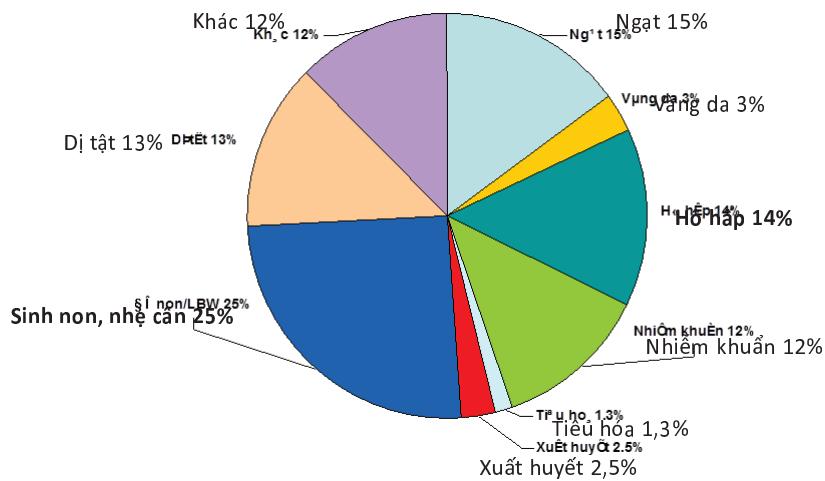
BS Nguyễn Thị Từ Anh
Khoa Sơ sinh
Bệnh viện Từ Dũ

Sinh non: gánh nặng bệnh tật và tử vong



- Tỷ lệ sinh non ở VN: 9%
- BV Từ Dũ: 12,5%
- Nguyên nhân thứ 2:
40% tử vong dưới 5 tuổi

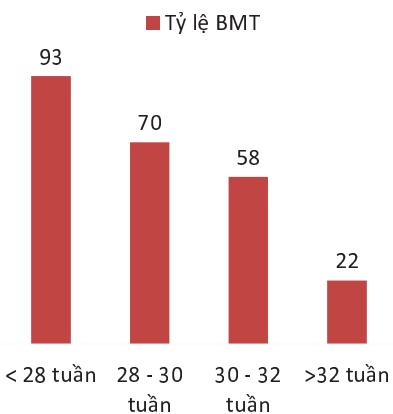
Nguyên nhân tử vong sơ sinh ở VN



3

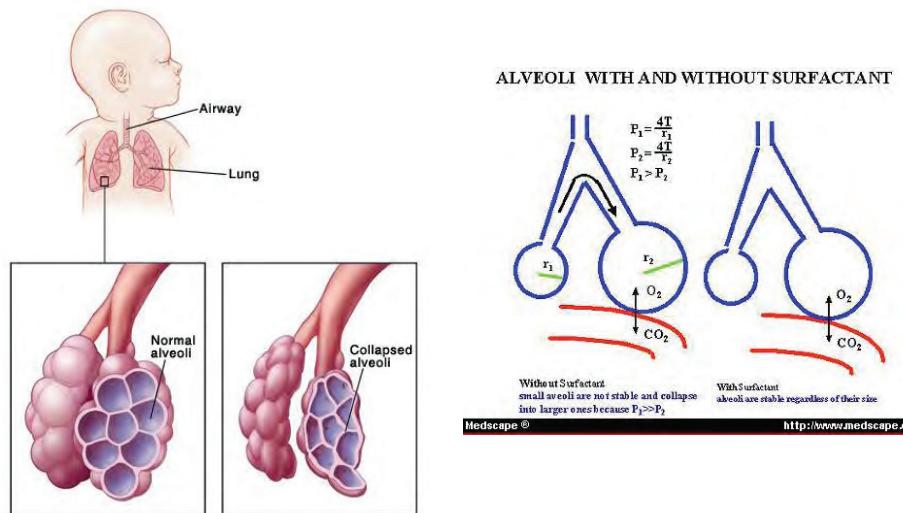


Tỷ lệ bệnh màng trong



4

Bệnh màng trong: thiếu surfactant



5

Chẩn đoán BMT

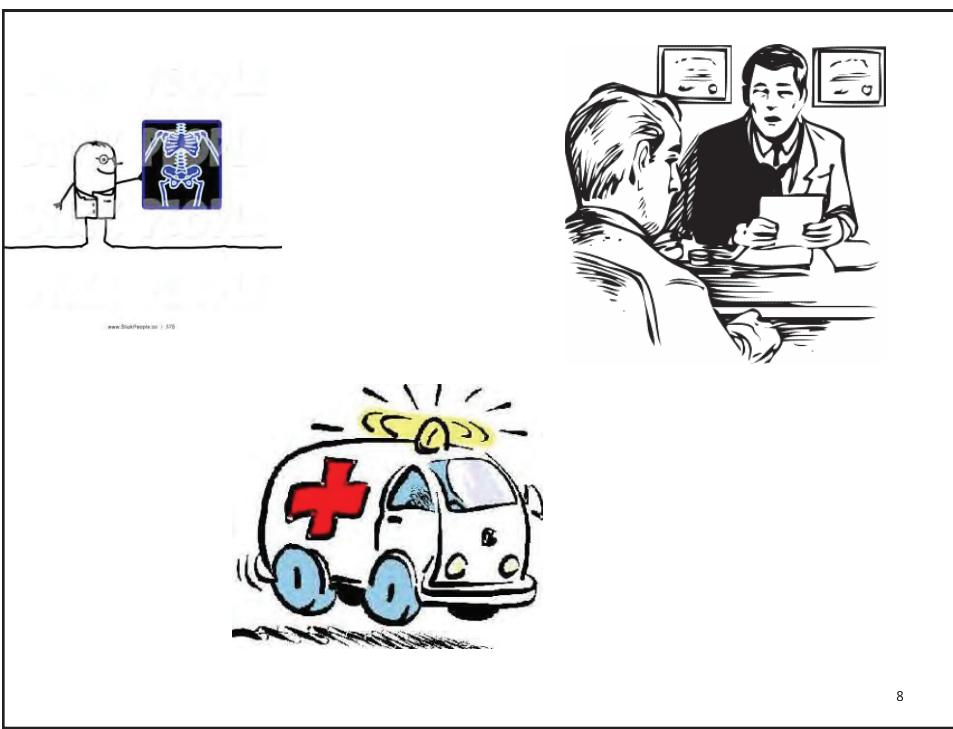


6

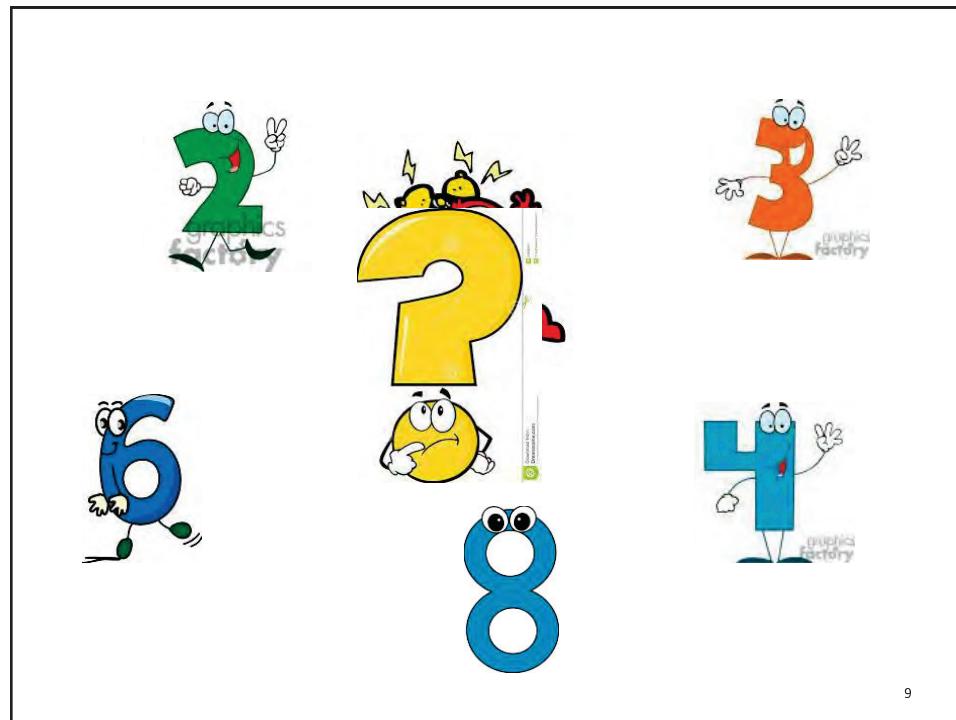
Điều trị bệnh màng trong



7



8



9

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu**
Mô tả hàng loạt ca
- **Dân số mục tiêu**
Trẻ sơ sinh non tháng, bị bệnh màng trong, có tuổi thai 28 - 32 tuần.
- **Dân số nghiên cứu**
Trẻ sơ sinh non tháng, bị bệnh màng trong, có tuổi thai 28 - 32 tuần, sinh tại BV Từ Dũ

10

Đối tượng nghiên cứu:

❖Tiêu chuẩn nhận vào

- Trẻ sơ sinh 28 – 32 tuần
- Suy hô hấp vừa (Silverman ≥ 5)
- Có chỉ định thở CPAP, chưa chỉ định thở máy
- Nhập Khoa Sơ sinh từ 1/11/2013 – 31/7/2014
- Cha mẹ đồng ý tham gia nghiên cứu

11

Đối tượng nghiên cứu:

❖Tiêu chuẩn loại trừ

- DTBS não, tim, phổi...đã chẩn đoán trước sinh
- DTBS nặng không phù hợp cuộc sống
- Nghi ngờ DTBS, nhiễm trùng bào thai
- <28 tuần tuổi thai
- SHH nặng, có chỉ định đặt NKQ
- Nguy cơ nhiễm khuẩn huyết sơ sinh sớm

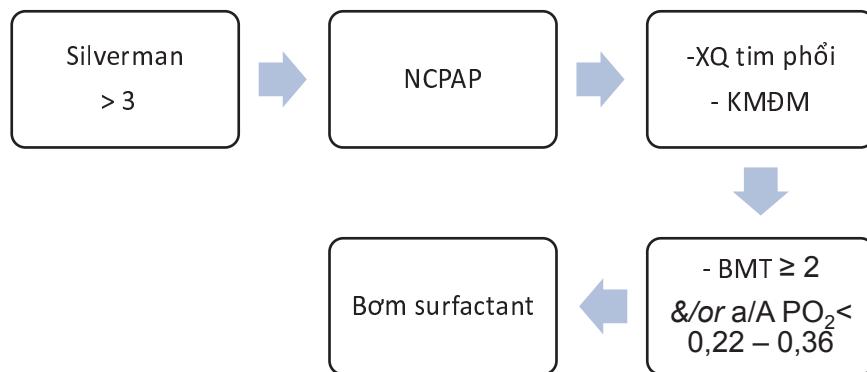
12

Các tiêu chuẩn đánh giá kết quả

- Đủ liều steroids trước sinh: 4 liều Dexamethasone
- BC của bơm surfactant:
TKMP, xuất huyết phổi, VP thở máy
- Thành công:
Sống + không thở qua NKQ/72 giờ tuổi + không BC
- Thất bại: Tử vong hoặc thở qua NKQ/72 giờ tuổi và/hoặc có biến chứng.

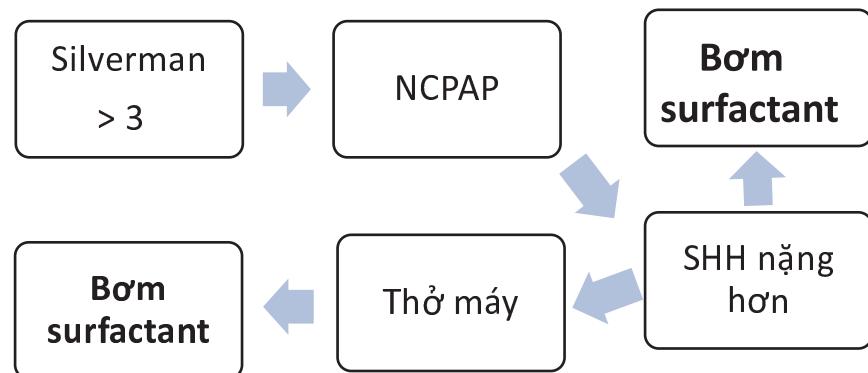
13

Quy trình nghiên cứu



14

Quy trình điều trị cũ



15

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu
(n=112)

- **Đặc điểm chu sinh**

Cách sinh	Sinh thường	44	39,3%
	Sinh mổ	68	60,7%

Số thai	Đơn thai	81	72,3%
	Song thai	31	37,7%

16

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Địa chỉ

TPHCM	34	30,4%
Tỉnh	78	69,6%

- Dùng steroids trước sinh

Thiếu/không	96	85,7%
Đủ	16	14,3%

- Chỉ số APGAR 5 phút: 7 (4 – 9)

17

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- **Đặc điểm của trẻ sơ sinh**

Cân nặng (g)	1441,9	± 274
Tuổi thai (tuần)	30,2	± 1,2
28 – 30	53	47,3%
>30 – 32	59	53,6%

Giới tính

Nam	59	52,6%
Nữ	53	47,3%

18

• Đặc điểm chung về lâm sàng

Silverman		4,3	± 1,3
	< 7	102	91,1%
	≥ 7	10	8,9%
FiO ₂ trước bơm		60,8	(47 – 60)
Phân độ/XQ			
	Độ 2	56	50%
	Độ 3 hoặc 4	56	50%
Tỷ số a/A PO ₂		0,3	± 0,15

19

Đặc điểm chung về điều trị

Thời điểm bơm surfactant sau sinh (giờ)		6	(5 – 9)
Thời điểm rút NKQ sau bơm surfactant (giờ)		14,5	(1 – 57,2)
Thuốc			
	Curosurf	27	24,1%
	Survanta	85	75,9%

20

Bàn luận

Thời điểm bơm Surfactant SƠM hơn so với phác đồ:

- 6 giờ (so với 12 giờ)
- XQ độ 2 (so với độ 3 – 4)
- Bơm trong vòng 6 giờ dù không đặt nội khí quản từ phòng sanh

Sử dụng beractant nhiều hơn poractant alpha (75,9% vs 24,1%), cùng liều lượng 100 mg/kg

❖ Thuốc không là yếu tố gây nhiễu ($p = 0,5$; KTC 95% (0,49 – 4,16))

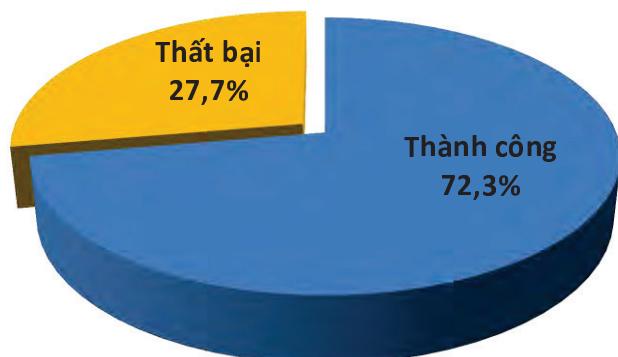
21

Bàn luận

- Singh (2011): không có sự khác biệt giữa 2 thuốc này (liều 100 mg/kg) về loạn sản PQ - phổi: 31,5% vs 29,9%; RR 0,98; KTC 95% (0,75 – 1,29)
- Trembath (2013): không có sự khác biệt giữa 3 loại surfactant tự nhiên về BC rò khí, tử vong, loạn sản PQ-phổi hay tử vong ($p= 0,7$)

22

Kết quả điều trị



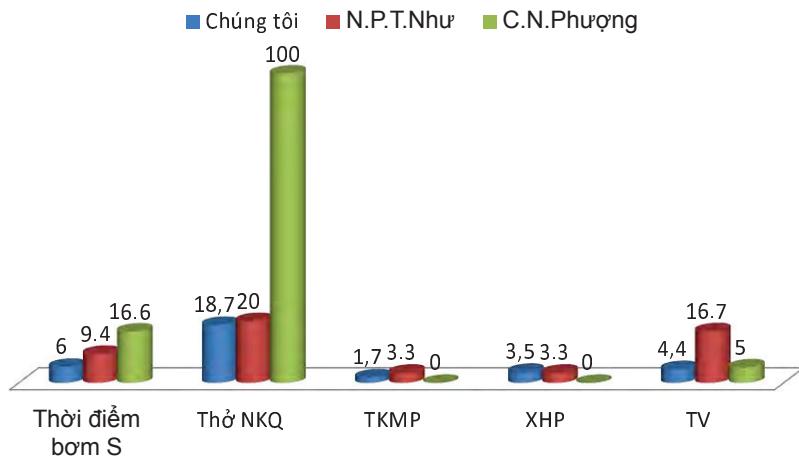
23

Kết quả điều trị

Không thở qua NKQ/72 giờ tuổi	91	81,3%
Biến chứng	26	23,2%
Tràn khí màng phổi	2	1,8%
Xuất huyết phổi	4	3,6%
Viêm phổi thở máy	22	19,6%
Tử vong	5	4,5%

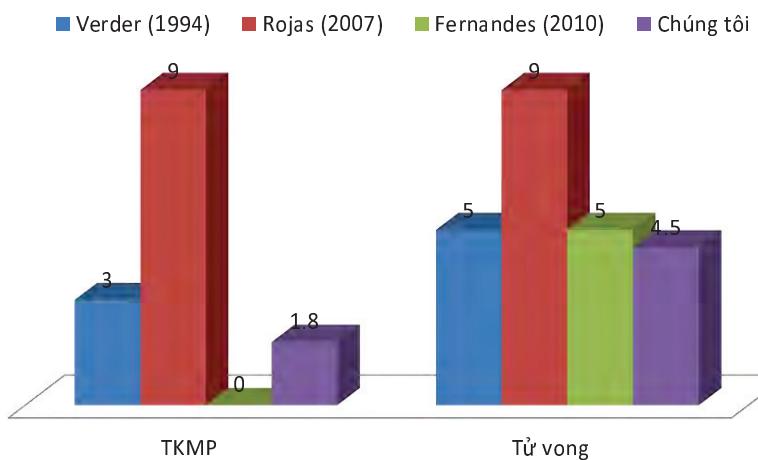
24

So sánh với NC tương tự ở VN



25

So sánh với NC tương tự ở thế giới



26

Kết quả điều trị theo nhóm giờ bơm surfactant

Giờ bơm	n (% N)	Thành công (%)	Thất bại (%)
< 6	48 (42,9)	36 (75,7)	12 (24,3)
≥ 6	64 (57,1)	45 (70,3)	19 (29,7)
	112 (100)	81 (72,3)	31 (27,7)

27

Kết quả không phải thở qua NKQ lúc 72 giờ tuổi

Giờ tuổi	Không thở NKQ (%)	Thở NKQ (%)
< 6	38 (79,2)	10 (20,8)
≥ 6	53 (82,8)	11 (17,2)

28

Kết quả BC và/hoặc TV

Giờ tuổi	BC &/hoặc TV	Không BC/TV
< 6	10 (20,8)	38 (79,2)
≥ 6	16 (25)	48 (75)

29

Khảo sát các yếu tố liên quan của giờ bơm surfactant và các kết quả điều trị

- Không tìm thấy sự khác biệt về các kết quả điều trị giữa các nhóm giờ bơm surfactant.
- Có thể do:
 - Cỡ mẫu nhỏ
 - Có nhiều yếu tố gây nhiễu (số liều steroids trước sinh, tuổi thai, độ nặng....)
 - Chưa có sự đồng nhất hoàn toàn về thời điểm rút nội khí quản sau bơm surfactant.
 - Với liều 100 mg/Kg thì sau 2 giờ KQ không khác biệt

30

Mối liên quan giữa giờ rút NKQ sau bơm surfactant và kết quả điều trị thành công

Giờ rút	Thành công (%)	Thất bại (%)
<12 giờ	45 (84,9)	8 (15,1)
≥ 12 giờ	36 (61)	23 (39)

p = 0,00; OR = 3,59 (1,43 – 8,98)

31

Mối liên quan giữa giờ rút NKQ sau bơm surfactant và kết quả không thở qua NKQ lúc 72 giờ tuổi

Giờ rút	Không thở NKQ (%)	Thở NKQ (%)
<12 giờ	50 (94,3)	3 (5,7)
≥ 12 giờ	41 (69,5)	18 (30,5)

p = 0,00; OR = 7,31 (2,01 – 26,58)

32

Mối liên quan giữa giờ rút NKQ sau bơm surfactant và kết quả không BC và/hoặc TV

Giờ rút	Không BC/TV (%)	BC &/hoặc TV (%)
<12 giờ	45 (84,9)	8 (15,1)
≥ 12 giờ	41 (69,5)	18 (30,5)

p = 0,05; OR = 2,47 (0,97 – 6,28)

33

Hiệu chỉnh yếu tố nhiễu

- Ảnh hưởng của yếu tố nguy cơ chu sinh lên KQ điều trị thành công (phân tích hồi quy logistic)

Biến số	OR	KTC 95%	p
Cân nặng	0,76	0,12 – 4,62	0,7
Tuổi thai	0,35	0,13 – 0,92	0,03
Cách sinh	0,41	0,17 – 0,97	0,05
Giờ vỡ ối	0,63	0,3 – 1,32	0,2
Steroids trước sinh	0,71	0,04 – 1,14	0,07

34

Mối liên quan giữa sử dụng steroids trước sinh và KQ rút NKQ thành công

Steroids trước sinh	Ko thở NKQ/72 giờ (%)	Thở NKQ/72 giờ (%)	p
Thiếu/không	75 (78,1)	21 (21,9)	0,00
Đủ liều	16 (100)	0 (0)	

Không liên quan ($p = 0,1$) KQ điều trị thành công và biến chứng/tử vong

35

Mối liên quan độ nặng LS và KQ điều trị thành công

Phân độ XQ	Thành công (%)	Thất bại (%)
Độ 2	46 (82,1)	10 (17,9)
Độ 3 - 4	35 (62,5)	21 (37,5)

BMT độ 2 có khả năng điều trị thành công cao gấp 2,76 lần (OR = 2,76; KTC 95% (1,15 – 6,6)) BMT độ 3 hoặc 4, $p = 0,01$.

36

Mối liên quan giữa yếu tố chỉ định và can thiệp đối với KQ không thở qua NKQ lúc 72 giờ tuổi

KMĐM	Thành công (%)	Thất bại (%)	p
Không	17 (65,4)	9 (34,6)	0,02
Có	74 (86,1)	12 (13,9)	

Không liên quan KQ điều trị thành công và BC/tử vong.
Chỉ định bơm surfactant không dựa vào KMĐM làm giảm
khả năng rút nội khí quản thành công 70%
(OR=0,3; KTC 95% (0,11 – 0,84)

37

Kết luận

Khi bơm surfactant cho trẻ sơ sinh non tháng **28 – 32 tuần** tuổi thai, bệnh màng trong, suy hô hấp vừa – nặng, chưa có chỉ định đặt NKQ:

- Tỷ lệ điều trị thành công là **72,3%**
- Tỷ lệ không phải thở qua NKQ lúc 72 giờ tuổi là **81,3%**
- Tỷ lệ có biến chứng là **23,2%**
 - TKMP : 1,8%
 - Xuất huyết phổi : 3,6%
 - VP thở máy : 19,6%
- Tỷ lệ tử vong là **4,5%**

38

Các yếu tố liên quan đến kết quả bơm surfactant

- Thời điểm rút NKQ sau bơm surfactant
- Tuổi thai
- Sử dụng steroids trước sinh
- Độ nặng của bệnh màng trong
- Sử dụng khí máu động mạch để làm cơ sở chỉ định bơm surfactant

39

Các yếu tố liên quan đến kết quả bơm surfactant

Thời điểm rút nội khí quản

- Rút NKQ 1 giờ sau bơm surfactant → thành công cao nhất (82,6%)
- Giới hạn tối đa: 12 giờ
 - ✓ Rút NKQ <12 giờ → tăng tỷ lệ thành công 3,59 lần
 - ✓ Rút NKQ <12 giờ → tăng tỷ lệ rút NKQ thành công 7,31 lần

40

Các yếu tố liên quan đến kết quả bơm surfactant

- **Tuổi thai**

Tuổi thai nhỏ đi 1 tuần → giảm tỷ lệ thành công 65% ($p = 0,03$)

- **Sử dụng steroids trước sinh**

Đủ liều steroids trước sinh → rút NKQ thành công cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$)

41

Các yếu tố liên quan đến kết quả bơm surfactant

- **Độ nặng của bệnh màng trong**

BMT độ 2 có tỷ lệ thành công > độ 3 – 4 gần gấp 3 lần ($p=0,01$; OR = 2,76; KTC 95% 1,15 – 6,6)

- **Sử dụng KMĐM để làm cơ sở chỉ định bơm surfactant ($p = 0,02$)**

Không sử dụng a/A PO₂ để chỉ định surfactant → giảm tỷ lệ thành công 70% (KTC 95% 0,11 – 0,84).

42

Kiến nghị

- **Nghiên cứu**

- Thời điểm INSURE → thành công cao nhất
- Yếu tố liên quan thất bại INSURE

- **Chăm sóc trước sinh**

Sử dụng steroids trước sinh từ 26 đến 34 tuần tuổi thai

- **Điều trị màng trong**

- Điều trị chọn lọc sớm (≤ 2 giờ)
- Thở nCPAP ngay sau sinh → bơm ≤ 6 giờ
- Dùng a/A PO₂ để chỉ định surfactant đúng thời điểm
- Rút NKQ ≤ 12 giờ khi LS cho phép, tốt nhất ≤ 1 giờ

43

Xin cảm ơn đã lắng nghe



44

BAN TỔ CHỨC

HỘI NGHỊ
CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN - ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ
CHU SINH VÀ SƠ SINH

TÀI TRỢ KIM CƯƠNG



TÀI TRỢ VÀNG



TÀI TRỢ BẠC



ATOM MEDICAL

TÀI TRỢ ĐỒNG

abbvie



SIEMENS

