

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA NHIỄM KHUẨN SƠ SINH SỚM TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Nguyễn Thị Thanh Bình¹, Lê Thị Nhung², Đinh Thị Hải Phương³,
Hoàng Thị Thanh Xuân³, Ngô Thị Thùy Yên³, Phạm Thị Thúy³

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.71.15

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao ở giai đoạn sơ sinh nhưng việc chẩn đoán sớm còn gặp nhiều khó khăn. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích tìm hiểu các yếu tố nguy cơ giúp thiết lập chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu. Lấy mẫu toàn bộ gồm 295 trẻ sơ sinh được chẩn đoán nghi ngờ nhiễm khuẩn sơ sinh sớm trong 72 giờ đầu sau sinh. Sau đó, chia thành hai nhóm: nhóm nhiễm khuẩn (các trường hợp nhiễm khuẩn hay có khả năng nhiễm khuẩn) và nhóm không nhiễm khuẩn để so sánh. Địa điểm nghiên cứu: phòng Nhi sơ sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2019 đến tháng 5/2020.

Kết quả: Tỷ lệ của nhóm nhiễm khuẩn là 57,3%. Các yếu tố liên quan giúp chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm bao gồm: ối vỡ non (OR = 4,7), thời gian ối vỡ trên 18 giờ (OR = 2,5), da tái, nổi vân tím (OR = 14,9), trẻ có chỉ định thở máy (OR = 8,7), suy hô hấp bắt đầu sau 4 giờ tuổi (OR = 6,8), kém linh hoạt (OR = 6,6), bụng chướng (OR = 4,2), thở nhanh (OR = 2,7), nôn (OR = 2,3), số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi $> 25 \times 10^9/L$ (OR = 5,7), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính $> 65\%$ (OR = 2,0) và nồng độ CRP huyết thanh $> 10 \text{ mg/L}$ (OR = 8,0).

Kết luận: Việc phối hợp các yếu tố nguy cơ trong thai kỳ, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, giúp xác định chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm, nhằm hạn chế tối đa việc sử dụng kháng sinh không cần thiết ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: Sơ sinh, nhiễm khuẩn sơ sinh sớm, yếu tố nguy cơ trước sinh

ABSTRACT

RELATED FACTORS OF EARLY-ONSET NEONATAL INFECTION AT HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Nguyen Thi Thanh Binh¹, Le Thi Nhung², Dinh Thi Hai Phuong³,
Hoang Thi Thanh Xuan³, Ngo Thi Thuy Yen³, Pham Thi Thuy³

Background: Early - onset neonatal infection is an important cause of morbidity and mortality in neonates and it's diagnosis remains challenging. Therefore, this study aimed to describe the related factors that can help establish the diagnosis of early - onset neonatal infection.

Methods: A retrospective study. A total sample of 295 neonates at Hue University of Medicine and

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y - Dược Huế

²Bác sĩ nội trú Nhi, Trường Đại học Y - Dược Huế

³Phòng Nhi sơ sinh, Khoa Phụ sản,
Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

- Ngày nhận bài (Received): 18/8/2021; Ngày phản biện (Revised): 30/8/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 05/9/2021

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Thanh Bình

- Email: nttbinh.b@huemed-univ.edu.vn; SĐT: 0977196820

Pharmacy Hospital, Hue, Viet Nam from 5/2019 - 5/2020, who were suspected to suffer from infection within the first 72 hours of life. Then, they were classified as infected group (confirmed or possible infected) and non - infected group to compare.

Results: The prevalence of infected group is 57,3%. Some related factors of early - onset neonatal infection are: prelabour rupture of membranes (OR=4,7), rupture of membranes for more than 18 hours (OR = 2,5), pale or mottled skin (OR = 14,9), need for mechanical ventilation (OR = 8,7), respiratory distress starting more than 4 hours after birth (OR = 6,8), responsiveness (OR = 6,6), abdominal distension (OR = 4,2), tachypnoea (OR = 2,7), vomiting (OR = 2,3), white blood cell in peripheral circulation $> 25 \times 10^9/L$ (OR = 5,7), neutrophil ratio in peripheral circulation $> 65\%$ (OR = 2,0) and CRP concentrations $> 10 \text{ mg/L}$ (OR = 8,0).

Conclusions: Combination of perinatal risk factors, clinical and subclinical characteristics are highly suggestive for early - onset neonatal infection will help to reduce the numbers of babies given antibiotics unnecessarily.

Key words: Neonate, early - onset infection, perinatal risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm (NKSSS) là tình trạng nhiễm trùng xuất hiện trước 72 giờ sau sinh, do các tác nhân vi khuẩn có nguồn gốc từ mẹ lây truyền cho con theo đường mẹ - thai hoặc trong quá trình chuyển dạ [1]. Tỷ lệ mắc NKSSS từ 0,54 - 1,19/1000 ca sinh và 9 - 12/1000 ca điều trị tại các đơn vị chăm sóc tích cực với tỷ lệ tử vong lên đến 26% [2], [3].

Mặc dù hiện nay đã có nhiều phương pháp điều trị hiện đại với những kháng sinh mới ra đời nhưng tỷ lệ tử vong của NKSSS vẫn cao, dao động từ 25 - 50% số trẻ bị nhiễm khuẩn [4]. Vì vậy, chẩn đoán và điều trị sớm nhiễm khuẩn là yếu tố quan trọng để giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng cho trẻ. Tuy nhiên, việc chẩn đoán sớm NKSSS vẫn là một thách thức đối với các bác sĩ thực hành, vì còn phụ thuộc vào sự đa dạng của các yếu tố nguy cơ, các triệu chứng lâm sàng, cũng như độ nhạy và độ đặc hiệu của các xét nghiệm cận lâm sàng [5]. Theo một số nghiên cứu, trong các trường hợp theo dõi nhiễm trùng huyết sơ sinh, tỷ lệ cấy máu dương tính thấp và dao động từ 1,3% cho đến 28,5%, ngay cả khi được thực hiện tại các cơ sở xét nghiệm hiện đại và đầy đủ tiêu chuẩn [6]. Từ thực tế đó, để cân bằng giữa vấn đề quyết định điều trị kháng sinh ngay khi nghi ngờ NKSSS để giảm biến chứng cho trẻ với nguy cơ lạm dụng kháng sinh trong những trường hợp không cần thiết, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu tìm kiếm những yếu tố nguy cơ hay triệu chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng có giá trị chẩn đoán cao trong các trường hợp NKSSS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm những trẻ sơ sinh được điều trị tại phòng Nhi sơ sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 05/2019 đến 05/2020 với các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn chọn bệnh: (1) Trẻ sơ sinh dưới 72 giờ tuổi, (2) Có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ hay lâm sàng gợi ý NKSSS theo phác đồ về nhiễm trùng sơ sinh của NICE 2021 [1] và (3) Được chẩn đoán theo dõi NKSSS lúc vào khoa.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những trẻ có triệu chứng tương tự nhưng đã xác định do nguyên nhân khác ngay từ lúc vào khoa hoặc trẻ được chuyển lên tuyến trên trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu. Mẫu nghiên cứu được chọn bằng phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

Các bước thực hiện: Chọn những trẻ được nhận vào điều trị tại phòng Nhi sơ sinh với chẩn đoán nghi ngờ NKSSS vì có yếu tố nguy cơ và/hoặc triệu chứng lâm sàng gợi ý NKSSS theo phác đồ về nhiễm trùng sơ sinh của NICE 2021 [1]. Những trẻ đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu được ghi nhận thông tin về yếu tố nguy cơ, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị đến khi ra viện và chia thành hai nhóm: (1) Nhóm NKSSS: nếu trẻ có yếu tố nguy cơ và/hoặc triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm trùng và/hoặc bất thường về kết quả xét nghiệm và được điều trị kháng sinh đủ liệu trình (≥ 7 ngày). (2)

Nhóm không NKSSS: nếu trẻ cải thiện triệu chứng khi chưa điều trị kháng sinh hoặc ngưng kháng sinh sau 48 - 72 giờ điều trị.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để thực hiện thống kê mô tả và phân tích. Các biến định tính được trình bày theo tần suất và tỷ lệ. Các biến định lượng được trình bày bằng giá trị trung bình với độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị với khoảng 25th - 75th (nếu phân phối không chuẩn). Sử dụng các kiểm định với test Chi bình phương (hoặc test Fisher nếu có nhiều hơn 20% số ô trong bảng có tần suất nhỏ hơn 5), kiểm định sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test T, xác định các yếu tố nguy cơ thông qua tỷ

suất chênh (OR) và xác định p. Yếu tố nguy cơ được xác định khi $OR > 1$ và $p < 0,05$, yếu tố nguy cơ không xác định khi $OR < 1$ hoặc $OR > 1$ nhưng $p > 0,05$.

2.4. Vấn đề y đức: Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu có 295 trẻ đủ tiêu chuẩn chọn bệnh, trong đó 169 trẻ (chiếm 57,3%) thuộc nhóm NKSSS và 126 trẻ (chiếm 42,7%) thuộc nhóm không NKSSS.

Bảng 1: Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu N = 295		Nhóm NKSSS n1 = 169 n (%)	Nhóm không NKSSS n2 = 126 n (%)
Giới tính	Nam	86 (50,9)	60 (47,6)
	Nữ	83 (49,1)	66 (52,4)
	Tỷ lệ nam/nữ	1,04/1	0,9/1
Tuổi thai	30 - < 34 tuần	9 (5,3)	2 (1,6)
	34 - < 37 tuần	33 (19,5)	19 (15,1)
	37 - < 42 tuần	125 (74,0)	105 (83,3)
	≥ 42 tuần	2 (1,2)	0 (0,0)
	Trung bình $\pm$ SD (tuần) (Min - max)	38,2 $\pm$ 2,5 (30 - 43)	38,8 $\pm$ 1,9 (33 - 42)
Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên	< 6 giờ	66 (39,0)	43 (34,1)
	6 - 12 giờ	42 (24,9)	26 (20,6)
	> 12 giờ - 24 giờ	32 (18,9)	20 (15,9)
	> 24 giờ	22 (13,1)	13 (10,3)
	Không có triệu chứng	7 (4,1)	24 (19,1)
	Trung vị (25th - 75th) (giờ) (Min - Max)	8,0 (6,1 - 10,0) (0,0 - 70,0)	6,0 (1,0 - 8,0) (0,0 - 60,0)

Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm NKSSS là 1,04/1 và nhóm không NKSSS là 0,9/1. Nhóm trẻ đủ tháng chiếm tỷ lệ cao nhất trong mỗi nhóm (74,0% và 83,3%). 82,8% trẻ ở nhóm NKSSS và 70,6% trẻ ở nhóm không NKSSS xuất hiện triệu chứng trước 24 giờ tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Tần suất xuất hiện triệu chứng lâm sàng ở các cơ quan

Các cơ quan có triệu chứng lâm sàng N = 295	Nhóm NKSSS n1 = 169 n (%)	Nhóm không NKSSS n2 = 126 n (%)
Tiêu hóa	129 (76,3)	68 (54,0)
Hô hấp	66 (39,1)	27 (21,4)
Thần kinh	36 (21,3)	6 (4,8)
Tim mạch	25 (14,8)	4 (3,2)
Toàn thân	14 (8,3)	4 (3,2)
Huyết học	13 (7,7)	3 (2,4)
Da, niêm mạc	6 (3,6)	2 (1,6)
Mắt	4 (2,4)	3 (2,4)
Tiết niệu	1 (0,6)	0 (0,0)

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là triệu chứng của hệ tiêu hóa và hô hấp.

Bảng 3: Một số đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng N = 295		Nhóm NKSSS n1 = 169	Nhóm không NKSSS n2 = 126	p
Số lượng Bạch cầu trong máu ngoại vi (109/L)	Trung bình $\pm$ SD	19,2 $\pm$ 7,9	17,2 $\pm$ 4,5	< 0,05
	Min - Max	2,3 - 68,2	7,45 - 28,5	
Số lượng Tiểu cầu trong máu ngoại vi (109/L)	Trung bình $\pm$ SD	243 $\pm$ 66,5	268 $\pm$ 62,5	< 0,05
	Min - Max	63 - 468	123 - 409	
Nồng độ CRP huyết thanh (mg/L)	Trung vị (25th - 75th)	7,8 (0,7 - 6,7)	1,4 (1,0 - 2,0)	< 0,05
	Min - Max	0,0 - 112,97	0,0 - 29,0	

Nhóm NKSSS có số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và nồng độ CRP huyết thanh cao hơn nhóm không NKSSS nhưng số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi thì thấp hơn.

3.3. Một số mối liên quan của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm

Bảng 4: Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ trong thai kỳ với chẩn đoán NKSSS

Các yếu tố nguy cơ trong thai kỳ N = 295	Nhóm NKSSS n1 = 169 n (%)	Nhóm không NKSSS n2 = 126 n (%)	OR (95% CI)	p
Ối vỡ non	12 (7,1)	2 (1,6)	4,7 (1,0 - 21,6)	< 0,05
Thời gian ối vỡ trên 18 giờ	19 (11,2)	6 (4,8)	2,5 (1,0 - 6,5)	< 0,05
Ối hôi	7 (4,1)	0 (0,0)	1,8 (1,6 - 2,0)	< 0,05
Ối xanh	25 (14,7)	14 (11,1)	1,4 (0,7 - 2,8)	> 0,05
Đẻ non tự nhiên trước 37 tuần	42 (24,9)	19 (15,1)	1,9 (1,0 - 3,4)	< 0,05

Một trong các trẻ đa thai nghi ngờ hay xác định có nhiễm trùng	3 (1,8)	5 (4,0)	0,4 (0,1 - 1,9)	> 0,05
Mẹ sốt cao hơn 38°C trước, trong và sau 3 ngày chuyển dạ	21 (12,4)	28 (22,2)	0,5 (0,3 - 0,9)	< 0,05
Viêm âm hộ-âm đạo trong thai kỳ	20 (11,8)	13 (10,3)	1,2 (0,6 - 2,4)	> 0,05
Nhiễm trùng đường tiểu trong thai kỳ	1 (0,6)	3 (2,4)	0,3 (0,0 - 2,4)	> 0,05

Trong thai kỳ, các yếu tố nguy cơ của NKSSS là ối vỡ non (OR=4,7), thời gian ối vỡ trên 18 giờ (OR=2,5), đẻ non tự nhiên trước 37 tuần (OR=1,9) và ối hôi (OR=1,8).

Bảng 5: Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với chẩn đoán NKSSS

Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng N = 295	Nhóm NKSSS n1 = 169 n (%)	Nhóm không NKSSS n2 = 126 n (%)	OR (95% CI)	p
Da tái, nổi vân tím	18 (10,7)	1 (0,8)	14,9 (2,0 - 113,2)	< 0,05
Trẻ có chỉ định thở máy	11 (6,5)	1 (0,8)	8,7 (1,1 - 68,3)	< 0,05
Suy hô hấp bắt đầu sau 4 giờ tuổi	24 (14,2)	3 (2,3)	6,8 (2,0 - 23,0)	< 0,05
Kém linh hoạt	36 (21,3)	5 (4,0)	6,6 (2,5 - 17,2)	< 0,05
Thở nhanh	59 (34,9)	25 (19,8)	2,7 (1,3 - 3,7)	< 0,05
Dấu gắng sức	41 (24,3)	16 (12,7)	2,2 (1,8 - 4,1)	< 0,05
Bụng chướng	80 (47,3)	22 (17,5)	4,2 (2,5 - 7,4)	< 0,05
Nôn	114 (67,5)	59 (47,2)	2,3 (1,4 - 3,7)	< 0,05
Bú kém	80 (47,3)	22 (17,5)	1,7 (1,0 - 2,7)	< 0,05
Số lượng Bạch cầu > 25x10 ⁹ /L	32 (18,9)	5 (4,0)	5,7 (2,1 - 14,9)	< 0,05
Tỷ lệ Neutrophil > 65%	76 (45,0)	36 (28,6)	2,0 (1,3 - 3,3)	< 0,05
CRP tăng > 10 mg/L	46 (27,2)	5 (4,0)	8,0 (3,1 - 20,9)	< 0,05

Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng kể trên đều có giá trị trong định hướng chẩn đoán NKSSS. Trong đó, các triệu chứng có giá trị chẩn đoán cao là da tái, nổi vân tím; trẻ có chỉ định thở máy; suy hô hấp bắt đầu sau 4 giờ sau sinh và kém linh hoạt, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi > 25x10⁹/L và CRP > 10mg/L.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 295 trẻ được chẩn đoán nghi ngờ NKSSS lúc vào khoa. Nhưng sau thời gian theo dõi và điều trị, chỉ 169/295 trẻ

(chiếm 57,3%) có chẩn đoán NKSSS. Tỷ lệ này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hà tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương là 57,6% [7] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Phước tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế là 75,3% [8]. Có sự khác biệt này là do chúng tôi chỉ theo dõi hoặc điều trị kháng sinh ở những trường hợp nghi ngờ NKSSS rồi ngưng kháng sinh sau 48 - 72 giờ khi đã loại trừ được tình trạng nhiễm khuẩn.

Tỷ lệ trẻ nam bị NKSSS cao hơn trẻ nữ cũng tương tự với tỷ lệ 1,05/1 trong nghiên cứu của Đỗ Hồ Tĩnh Tâm [9], nghiên cứu đa trung tâm của Schuchat A trong nhóm nguyên nhân NKSSS do

Liên cầu khuẩn nhóm B có tỷ lệ nam/nữ là 1,05/1 [5]. Theo Pius S, trẻ nam có khả năng bị nhiễm trùng cao gấp 4 lần so với trẻ nữ do các gene trên nhiễm sắc thể X có liên quan đến chức năng tuyến ức cũng như khả năng tổng hợp Immunoglobulin, làm tăng khả năng bảo vệ cơ thể trước nhiễm trùng ở nữ cao hơn nam [10].

Trong nghiên cứu này, ở nhóm NKSSS trẻ đủ tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (74%). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thiện Ngôn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định [11]. Tỷ lệ trẻ đẻ non bị NKSSS là 24,8%, tương tự với nghiên cứu của Lê Vĩnh Phúc (25,7%) [12], Phạm Thiện Ngôn (31,4%) [11] và thấp hơn nghiên cứu của Schuchat A (59,6% ở nhóm nhiễm trùng không do Liên cầu khuẩn nhóm B) [5].

Theo Polin RA, 85% trẻ NKSSS xuất hiện triệu chứng trong 24 giờ đầu (thường trong 6 giờ đầu), 5% trong 24 - 48 giờ và một số ít xảy ra trong khoảng 48 - 72 giờ [13]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Mayo tại Lahore, 61% trẻ xuất hiện triệu chứng đầu tiên trong 48 giờ đầu, 39% từ 48 giờ đến 7 ngày tuổi, thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng là 2,73 ngày tuổi [14]. Vì vậy, cần theo dõi những trẻ có yếu tố nguy cơ nhưng chưa có biểu hiện lâm sàng trong khoảng 72 giờ, đặc biệt là trong 24 giờ đầu để quyết định điều trị sớm.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Biểu hiện lâm sàng của NKSSS rất đa dạng. Nghiên cứu của Đỗ Hồ Tĩnh Tâm ghi nhận trẻ có triệu chứng tiêu hóa chiếm 58,0%, hô hấp 51,1%, tim mạch 7,6% [9]. Stoll BJ và cộng sự ghi nhận các triệu chứng hô hấp và tim mạch là phổ biến nhất [15]. Nhưng nghiên cứu tại Ấn Độ ghi nhận triệu chứng thần kinh 76,8%, hạ thân nhiệt 47,5% [16].

Số lượng bạch cầu (SLBC) trung bình trong máu ngoại vi ở nhóm NKSSS trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Phạm Thiện Ngôn là $19,47 \pm 8,9 \times 10^9/L$ và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không bệnh [11]. Mặc dù số lượng tiểu cầu trung bình trong nghiên cứu có sự khác biệt giữa hai nhóm nhưng đều ở trong giới hạn bình thường nên chưa có ý nghĩa trong bàn luận về chẩn

đoán NKSSS. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận nồng độ CRP huyết thanh trong nhóm NKSSS cao hơn nhóm không NKSSS. Một nghiên cứu tại Na Uy kết luận CRP có giá trị tốt trong chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh [17].

4.3. Một số mối liên quan của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm

Theo PG Seaward và cộng sự, ối vỡ non có liên quan đến nhiễm trùng ối và chuyển dạ sinh non (chiếm từ 30 - 40% các trường hợp), trong đó nhiễm trùng ối là một trong những biến chứng nghiêm trọng của ối vỡ non, tỷ lệ thay đổi từ 6 - 10% và lên đến 40% sau khi ối vỡ hơn 24 giờ dẫn tới tăng nguy cơ NKSSS [18]. Nghiên cứu của S Oddie ghi nhận nếu chỉ có ối vỡ non thì khả năng NKSSS cao gấp 11,1 lần, nhưng nếu vừa sinh non và ối vỡ non thì khả năng NKSSS tăng gấp 24,1 lần [19]. D Ocviyanti ghi nhận thời gian ối vỡ càng kéo dài thì nguy cơ NKSSS càng tăng, thời gian ối vỡ trên 18 giờ thì nguy cơ NKSSS tăng 2,95 lần, trên 38 giờ tăng 4,03 lần và trên 59 giờ tăng 5,69 lần [20]. A Schuchat và cộng sự cũng kết luận ối vỡ trên 18 giờ là yếu tố nguy cơ của NKSSS (OR = 2,04) ở nhóm nhiễm khuẩn do Liên cầu khuẩn nhóm B [5].

Một yếu tố nguy cơ khác được xác định ở nhiều nghiên cứu là đẻ non tự nhiên dưới 37 tuần. Theo S Oddie, khả năng NKSSS có liên quan nghịch với tuổi thai. Trẻ đẻ non dưới 37 tuần có nguy cơ NKSSS với OR = 10,4, độ nhạy 38% và độ đặc hiệu 94% nhưng tăng lên 33,6 lần khi đẻ non dưới 34 tuần với độ nhạy 19% và độ đặc hiệu gần như tuyệt đối 99% [19].

Chúng tôi cũng ghi nhận mùi ối hôi làm tăng nguy cơ NKSSS gấp 1,8 lần. Tuy nhiên, ối xanh không phải là yếu tố nguy cơ của NKSSS. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Phạm Thiện Ngôn với ối thối bầm là yếu tố nguy cơ của NKSSS (OR = 7,01, $p < 0,01$) [11]. Một nghiên cứu tại Pháp trong 5 năm ghi nhận ối hôi là yếu tố nguy cơ của NKSSS với OR = 14,8 (95% CI: 4,2 - 5,19), ối xanh là yếu tố nguy cơ với OR = 3,0 (95% CI: 2,1 - 4,5) [21].

Trong các triệu chứng lâm sàng gợi ý chẩn đoán NKSSS, MP Griffin và cộng sự xác định những triệu chứng có ý nghĩa là không dung nạp sữa (nôn,

chướng bụng, bú kém), có chỉ định thở máy, thân nhiệt không ổn định, hạ đường máu, ngưng thở, nhịp tim nhanh và giảm oxy máu. Trong đó, triệu chứng kém dung nạp sữa có khả năng chẩn đoán NKSSS cao nhất với OR = 11,1 (95% CI: 9,09 - 13,1) [22]. Nghiên cứu trên những trẻ NKSSS do *Haemophilus influenza* của Kinney JS ghi nhận trẻ có biểu hiện sốc chiếm đến 53,8% [23].

Khi kiểm tra mối liên quan giữa các xét nghiệm với giá trị chẩn đoán NKSSS, H Døllner thấy rằng CRP ≥ 10 mg/L có ý nghĩa chẩn đoán NKSSS với OR = 7,00 (95% CI: 3,07 - 17,4) [17]. Theo MP Griffin khi SLBC bất thường ($> 25 \times 10^9/L$ hoặc $< 5 \times 10^9/L$) có ý nghĩa chẩn đoán NKSSS với OR = 5,3 (95% CI: 2,5 - 6,9) [22]. Nhưng nghiên cứu của CP Hornik ghi nhận giảm SLBC, giảm tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính và giảm số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi có liên

quan đến NKSSS với OR lần lượt là 8,80 (95% CI: 6,29 - 11,20), 10,74 (95% CI: 7,76 - 15,06) và 1,94 (95% CI: 1,46 - 2,57) [24].

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố nguy cơ trong thai kỳ liên quan đến NKSSS là ối vỡ non (OR = 4,7), thời gian ối vỡ trên 18 giờ (OR = 2,5), đẻ non tự nhiên dưới 37 tuần (OR = 1,9) và ối hôi (OR = 1,8).

Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giúp chẩn đoán NKSSS là da tái, nổi vân tím (OR = 14,9), trẻ có chỉ định thở máy (OR = 8,7), suy hô hấp bắt đầu sau 4 giờ tuổi (OR = 6,8), kém linh hoạt (OR = 6,6), bụng chướng (OR = 4,2), thở nhanh (OR = 2,7), nôn (OR = 2,3), số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi $> 25 \times 10^9/L$ (OR = 5,7), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính $> 65\%$ (OR = 2,0) và nồng độ CRP huyết thanh > 10 mg/L (OR = 8,0).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. [Online]. 2021 [cited 2021 April 20]; [55 pages]. Available from: URL:<https://www.nice.org.uk/guidance/ng195>.
2. CP Hornik, P Fort, RH Clark, K Watt, DK Benjamin Jr, PB Smith, P Manzoni et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early hum dev.* 2012; 88 Suppl 2: S69 - 74.
3. Michael S, Douglas MC, Kaitlyn LM, Kathleen H, Jaya B and Prakesh SS. Early - onset neonatal sepsis: Organism patterns between 2009 and 2014. *Paediatrics & Child Health*, 2019;25 (7): 425-31.
4. Bộ Y tế. Nhiễm khuẩn sơ sinh, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Sản Phụ khoa (Ban hành kèm theo Quyết định số 315/QĐ-BYT ngày 29/01/2015. 2015: 234-39.
5. A Schuchat, SS Zywiki, MJDinsmoor, BMercer, JRomaguera, M JO'Sullivan et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multicenter case-control study. *Pediatrics*. 2000; 105: 21-6.
6. N Kayange, E Kamugisha, DL Mwizamholya, S Jeremiah and SE Mshana. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza - Tanzania. *BMC Pediatrics*. [Online]. 2010 [cited 2010 June 04]; Available from: URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-39>.
7. Nguyễn Thanh Hà và Trần Đình Long. Nghiên cứu lâm sàng của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Phụ sản trung ương. *Tạp chí Nhi khoa*. 2003; 14:42-7.
8. Nguyễn Thị Mỹ Phước. Nghiên cứu mô hình bệnh tật giai đoạn sơ sinh sớm và các yếu tố nguy cơ từ mẹ tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế. 2012.
9. Đỗ Hồ Tĩnh Tâm. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm tại khoa nhi Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế. 2016.

10. Pius S and Bello M. Neonatal septicaemia in poor resource settings. *Pediatric Infect Dis*. [Online]. 2017 [cited 2017 January 16]; 2:34. Available from: URL: <https://pediatric-infectious-disease.imedpub.com/neonatal-septicaemia-in-poor-resource-settings.php?aid=18477>.
11. Phạm Thiện Ngõn. Nghiên cứu yếu tố nguy cơ mẹ, con bệnh nhiễm trùng sơ sinh sớm qua đường mẹ - thai tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định. Luận án Chuyên khoa cấp 2. Trường Đại học Y Dược Huế. 2013.
12. Lê Vĩnh Phúc. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ từ mẹ của bệnh lý nhiễm trùng sơ sinh sớm tại Đơn vị Nhi sơ sinh Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Luận văn bác sĩ Đa khoa. Trường Đại học Y Dược Huế. 2015.
13. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012; 129(5): 1006 - 15.
14. AM Sheikh, T Javed, MF Afzal, GA Sheikh. Course and complications of early onset neonatal sepsis: a descriptive study. 2010; 16(4): 307-10.
15. BJ Stoll, NI Hansen, PJ Sánchez, RG Faix, BB Poindexter, KP Van Meurs et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E.coli disease continues. *Pediatrics*. 2011 May; 127(5): 817-26.
16. M Jajoo, K Kapoor, LK Garg, V Manchanda, SK Mittal. To study the incidence and risk factors of early onset neonatal sepsis in an out born neonatal intensive care unit of India. *Journal of Clinical Neonatology*. 2015; 4(2): 91-5.
17. H Døllner, L Vatten and R Austgulen. Early diagnostic markers for neonatal sepsis: comparing C-reactive protein, interleukin-6, soluble tumour necrosis factor receptors and soluble adhesion molecules. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54(12): 1251 - 7.
18. PG Seaward, ME Hannah, TL Myhr, D Farine, A Ohlsson, EE Wang et al. International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Nov; 177(5): 1024-9.
19. SOddie and ND Embleton. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ*. 2002; 325(7359): 308.
20. D Ocviyanti and WT Wahono. Risk factors for neonatal sepsis in pregnant women with premature rupture of the membrane. *J Pregnancy*. [Online] 2018 [cited 2018 Oct 1]. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402288/>.
21. Cabaret B, Laurans C, Launay E, Orsonneau JL, Roze JC, Gras LC. Prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection néonatale précoce: valeur diagnostique d'un algorithme intégrant le dosage de la procalcitonine au cordon. *Archives de Pédiatrie*. 2013; 20(9):954 - 62.
22. MP Griffin, DE Lake, TM O'Shea and JR Moorman. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatric research*. 2007; 61(2): 222 - 7.
23. JS Kinney, K Johnson, C Papasian, RT Hall, CG Kurth and MA Jackson. Early onset Haemophilus influenzae sepsis in the newborn infant. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(9):739-43.
24. CP Hornik, DK Benjamin, KC Becker, DK Benjamin Jr, J Li, RH Clark et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(8):799-802.