

NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN MÁU Ở TRẺ NHIỄM TRÙNG HUYẾT SƠ SINH SỚM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG THÁP

Trần Quốc Lợi¹, Nguyễn Thu Tịnh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm (NTHSSS) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm nhân trắc, yếu tố nguy cơ, lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ procalcitonin (PCT) máu ở trẻ NTHSSS.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc trên 61 trẻ sơ sinh ≥ 34 tuần tuổi thai và ≤ 48 giờ tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp từ 01/08/2020 đến 31/08/2021 được chẩn đoán NTHSSS.

Kết quả: Đặc điểm nhân trắc: giới nam (54,1%), tuổi thai ≥ 37 tuần (91,8%), cân nặng lúc sinh ≥ 2500 gram (91,8%), nhập viện trước 24 giờ tuổi (63,9%), sinh ngã âm đạo (59,0%). Yếu tố nguy cơ: ôi vỡ kéo dài >18 giờ (8,2%), sinh non <37 tuần chuyển dạ tự nhiên (8,2%). Lâm sàng: bú kém (88,5%), không dung nạp sữa (49,2%), lừ đừ (41,0%), thở nhanh (41,0%), sốt (31,1%). Cận lâm sàng: bạch cầu máu $>20000/\text{mm}^3$ (68,9%), CRP ≥ 10 mg/l (29,5%). Trung vị của nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS 1,76 ng/ml.

Kết luận: Trong NTHSSS các yếu tố nguy cơ khó xác định, triệu chứng lâm sàng đa dạng, xét nghiệm cận lâm sàng (CRP, bạch cầu máu) không đủ hiệu suất dự đoán. Trung vị nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS là 1,76 ng/ml.

Từ khoá: nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm, procalcitonin

ABSTRACT

SERUM PROCALCITONIN IN EARLY - ONSET NEONATAL SEPSIS AT DONG THAP GENERAL HOSPITAL

Tran Quoc Loi, Nguyen Thu Tinh

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No 1 - 2022: 168-174

Background: Early - onset neonatal sepsis is one of the major causes of neonatal mortality.

Objective: Describing epidemiological characteristics, risk factors, clinical, laboratory characteristics, and serum procalcitonin in early - onset neonatal sepsis.

Methods: A follow-up study was conducted with 61 neonates born at ≥ 34 weeks' gestation and ≤ 48 hours old with early - onset neonatal sepsis at Dong Thap General Hospital from August 1, 2020 to August 31, 2021.

Results: Anthropometric characteristics: male (54.1%), ≥ 37 weeks' gestation (91.8%), birth weight ≥ 2500 gram (91.8%), hospitalized before 24 hours of age (63.9%), vaginal delivery (59.0%). Risk factors: prolonged rupture of membranes >18 h (8.2%), preterm birth following spontaneous labour (before 37 weeks' gestation) (8.2%). Clinical characteristics: poor sucking (88.5%), feeding intolerance (49.2%), lethargy (41.0%), tachypnoea (41.0%), fever (31.1%). Laboratory characteristics: White blood cell $>20000/\text{mm}^3$ (68.9%), CRP ≥ 10 mg/l (29.5%). The median serum procalcitonin in early onset neonatal sepsis was 1.76 ng/ml.

Conclusion: In early onset neonatal sepsis, risk factors are difficult identification, clinical symptoms are varied, and laboratory tests (CRP, White blood cell) are not sufficiently predictive. The median serum

¹Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp
Tác giả liên lạc: TS.BS. Nguyễn Thu Tịnh

²Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
ĐT: 0937911277 Email: tinhnguyen@ump.edu.vn

procalcitonin in early onset neonatal sepsis was 1,76 ng/ml.

Keywords: *early - onset neonatal sepsis, procalcitonin*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm (NTHSSS) là nhiễm trùng huyết xảy ra trong 72 giờ đầu sau sinh⁽¹⁾. NTHSSS là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ mắc NTHSSS còn rất cao (Châu Phi 31,7 – 39,8/1000 trẻ sinh sống, Đông Nam Á 7,9 – 49/1000 trẻ sinh sống)⁽²⁾. Tỷ lệ tử vong do NTHSSS là 30 – 54%⁽¹⁾.

Chẩn đoán NTHSSS thường gặp rất nhiều khó khăn vì: 1) Các yếu tố nguy cơ khó xác định do chăm sóc trước khi sinh không đầy đủ hoặc không có; 2) Các triệu chứng lâm sàng của bệnh đa dạng, không đặc hiệu, diễn biến phức tạp; 3) Các xét nghiệm cận lâm sàng được sử dụng hiện nay như CRP, bạch cầu máu không đủ hiệu suất dự đoán⁽³⁾.

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu cho thấy procalcitonin (PCT) máu có nhiều ưu điểm hơn hẳn CRP và BC máu trong việc góp phần chẩn đoán NTHSSS. Tại Việt Nam, hiện nay có rất ít công trình nghiên cứu về nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS. Với mong muốn góp phần tìm hiểu về nồng độ PCT ở trẻ NTHSSS, nhất là những trẻ ≥ 34 tuần tuổi thai, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu sau: Mô tả đặc điểm nhân trắc, yếu tố nguy cơ, lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ procalcitonin máu ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh ≥ 34 tuần tuổi thai và ≤ 48 giờ tuổi được chẩn đoán NTHSSS, nhập viện vào khoa Hồi sức Nhi – Sơ sinh bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp từ 01/08/2020 đến 31/08/2021.

Tiêu chí chọn vào

Tất cả trẻ sơ sinh nhập viện vào Khoa Hồi sức Nhi – Sơ sinh bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp thỏa các tiêu chí sau:

(1) ≥ 34 tuần tuổi thai,

(2) ≤ 48 giờ tuổi,

(3) được chẩn đoán NTHSSS.

Tiêu chuẩn chẩn đoán NTHSSS: dựa theo tiêu chuẩn của EMA⁽⁴⁾. NTHSSS bao gồm NTHSSS chắc chắn và NTHSSS có thể.

NTHSSS chắc chắn: trẻ có cấy máu dương tính và có ≥ 1 dấu hiệu lâm sàng hay dấu hiệu cận lâm sàng.

NTHSSS có thể: trẻ có ≥ 2 dấu hiệu lâm sàng + ≥ 2 dấu hiệu cận lâm sàng và cấy máu âm tính.

Tiêu chí loại ra

Trẻ có tổn thương gan nặng.

Trẻ được sử dụng kháng sinh trước nhập viện.

Thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo dõi dọc.

Cỡ mẫu và cách lấy mẫu

Lấy trọn tất cả trẻ sơ sinh thỏa tiêu chí chọn mẫu với phương pháp chọn mẫu kế tiếp (consecutive sampling).

Phương pháp tiến hành

Tất cả trẻ sơ sinh ≥ 34 tuần tuổi thai và ≤ 48 giờ tuổi nhập vào khoa Hồi sức Nhi – Sơ sinh bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp từ 01/08/2020 đến 31/08/2021, sẽ được bác sĩ hỏi kỹ tiền sử, bệnh sử và khám lâm sàng để chọn ra những trẻ đủ tiêu chuẩn chọn vào nhóm nghiên cứu.

Thông tin và giải thích cho cha (mẹ) hoặc người giám hộ có thẩm quyền của trẻ về nội dung nghiên cứu theo phiếu thông tin dành cho thân nhân bệnh nhi. Nếu đồng ý tham gia nghiên cứu, cha (mẹ) hoặc người giám hộ có thẩm quyền của trẻ ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Điều dưỡng rút máu để làm các xét nghiệm: cấy máu, công thức máu, sinh hóa (CRP, AST,

ALT, glucose, lactate) và PCT lúc bệnh nhi nhập vào khoa, trước khởi đầu điều trị kháng sinh. Các trường hợp có kết quả xét nghiệm ALT/AST >1000 UI/l sẽ loại ra khỏi nghiên cứu.

Theo dõi trẻ đến khi có kết quả cấy máu (5 đến 7 ngày), dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh của EMA, sẽ chọn ra những trẻ NTHSSS (bao gồm NTHSSS chẩn đoán và NTHSSS có thể). Những trẻ không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sẽ loại khỏi nghiên cứu.

Xử lý và phân tích dữ liệu

Sử dụng phần mềm Epidate 3.1 để nhập dữ liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 25.0 phân tích dữ liệu. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ (%).

Các biến định lượng được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và các giá trị tại 25% và 75% (nếu biến số phân phối không chuẩn). So sánh 2 trung bình bằng kiểm định T (T - test) hoặc Mann-Whitney (nếu biến số phân phối không chuẩn). Ngưỡng ý nghĩa của các phép kiểm thống kê là 95% (với mức p <0,05).

Y đúc

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số: 473/HĐĐĐ-ĐHYD, ký ngày 12/08/2020.

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/08/2020 đến 31/08/2021, có 1022 trẻ sơ sinh nhập viện vào khoa Hồi sức Nhi – Sơ sinh Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp, trong đó có 61 trẻ NTHSSS thỏa tiêu chí chọn mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm nhân trắc, yếu tố nguy cơ, lâm sàng và cận lâm sàng ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm

Đặc điểm nhân trắc

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc (n = 61)

Đặc điểm dịch tễ		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	33	54,1
	Nữ	28	45,9
Tuổi thai (tuần)	34 – < 37 tuần	5	8,2

Đặc điểm dịch tễ		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cân nặng lúc sinh (gram)	≥ 37 tuần	56	91,8
	< 2500 gram	5	8,2
Tuổi lúc nhập viện (giờ)	≥ 2500 gram	56	91,8
	< 24 giờ	39	63,9
Phương pháp sinh	24 – 48 giờ	22	36,1
	Sinh ngã âm đạo	36	59,0
	Sinh mổ	25	41,0

Đặc điểm yếu tố nguy cơ

Bảng 2. Đặc điểm yếu tố nguy cơ (n = 61)

Yếu tố nguy cơ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Mẹ sốt lúc chuyển dạ ≥ 38°C	3	4,9
Viêm màng ối	2	3,3
Ổi vỡ kéo dài > 18 giờ	5	8,2
Sinh non < 37 tuần chuyển dạ tự nhiên	5	8,2

Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng (n = 61)

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rối loạn thân nhiệt	Sốt	19	31,1
	Hạ thân nhiệt	1	1,6
Triệu chứng tim mạch	Da nổi bông	9	14,8
	Nhịp tim nhanh	2	3,3
	Giảm tưới máu ngoại biên	2	3,3
	Hạ huyết áp	1	1,6
	Giảm thể tích nước tiểu	1	1,6
Triệu chứng hô hấp	Thở nhanh	25	41,0
	Tăng nhu cầu oxy	21	34,4
	Cần hỗ trợ thông khí	14	23,0
	Cơn ngưng thở	3	4,9
Triệu chứng tiêu hóa	Bú kém	54	88,5
	Không dung nạp sữa	30	49,2
	Bụng chướng	3	4,9
Triệu chứng thần kinh	Lừ đừ	25	41,0
	Kích thích	2	3,3
	Giảm trương lực	2	3,3
Triệu chứng da niêm	Ban xuất huyết	1	1,6
	Vàng da trước 24 giờ tuổi	25	41,0

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng (n = 61)

Đặc điểm cận lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu máu (tế bào/mm ³)	> 20000	42	68,9
	5000 – 20000	18	29,5
	< 5000	1	1,6
Tiểu cầu máu ((tế bào/mm ³))	≥ 150000	58	95,1
	< 150000	3	4,9
CRP (mg/l)	≥ 10	18	29,5

Đặc điểm cận lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
PCT (ng/ml)	< 10	43	70,5
	≥ 0,5	56	91,8
	< 0,5	5	8,2

Nồng độ Procalcitonin máu ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm theo các yếu tố nhân trắc (Bảng 5).

Bảng 5. Nồng độ procalcitonin máu ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm theo các yếu tố nhân trắc

Nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm		PCT (ng/ml)		P
		Trung vị	Giá trị 25% – 75%	
Dân số chung (n = 61)		1,76	1,17 – 6,70	
Giới tính	Nam (n = 33)	2,20	1,22 – 12,09	0,130
	Nữ (n = 28)	1,62	1,13 – 3,13	
Tuổi thai	34 – < 37 tuần (n = 5)	6,66	0,33 – 37,31	0,750
	≥ 37 tuần (n = 56)	1,74	1,18 – 5,99	
Cân nặng lúc sinh	< 2500 gr (n = 5)	1,12	0,33 – 32,23	0,465
	≥ 2500 gr (n = 56)	1,80	1,19 – 6,63	
Tuổi lúc nhập viện	< 24 giờ (n = 39)	1,54	1,12 – 6,05	0,135
	24 – 48 giờ (n = 22)	2,37	1,40 – 9,80	
Phương pháp sinh	Sinh ngã âm đạo (n = 36)	1,80	1,13 – 9,28	0,947
	Sinh mổ (n = 25)	1,72	1,22 – 5,94	

BÀN LUẬN

Đặc điểm nhân trắc, yếu tố nguy cơ, lâm sàng và cận lâm sàng ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm

Đặc điểm nhân trắc

Trong các nghiên cứu về NTHSSS, các tác giả đều nhận thấy giới nam mắc bệnh nhiều hơn giới nữ^(5,6,7). Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở trẻ NTHSSS, giới nam chiếm 54,1%, giới nữ chiếm 45,9%, tỷ lệ nam/nữ 1,18/1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Võ Hữu Đức, ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm giới nam chiếm 54,16%, giới nữ chiếm 45,83%⁽⁵⁾. Nghiên cứu của Mohsen AHA trên trẻ NTHSSS chắc chắn, giới nam chiếm 54,3%, giới nữ chiếm 45,7%⁽⁶⁾. Nghiên cứu của các tác giả Phan Hùng Việt, Phạm Lê Lợi, Trần Diệu Linh cũng cho kết quả ở trẻ NTHSSS sớm, tỷ lệ giới nam cao hơn giới nữ^(7,8,9).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ sinh đủ tháng (≥37 tuần tuổi thai) chiếm 91,8%, sinh non chỉ chiếm 8,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm trẻ sinh đủ tháng chiếm 90,2%, sinh non 9,8%⁽⁷⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đây, sinh non là yếu tố nguy cơ của NTHSSS^(10,11). Theo tác giả Murthy S trẻ

sinh non và nhẹ cân làm tăng nguy cơ mắc NTHSSS gấp 2,05 lần so với trẻ đủ tháng có cân nặng bình thường⁽¹¹⁾. Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những trẻ sơ sinh ≥34 tuần tuổi thai.

Theo một tổng quan hệ thống và nghiên cứu phân tích gộp của Belachew A cho thấy trẻ có cân nặng lúc sinh <2500 gram có nguy cơ NTHSSS gấp 1,42 lần trẻ có cân nặng lúc sinh ≥2500 gram⁽¹²⁾. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thì ngược lại, trẻ có cân nặng lúc sinh ≥2500 gram chiếm 91,8%, trẻ có cân nặng lúc sinh <2500 gram chỉ chiếm có 8,2%. Sự khác biệt này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn là trẻ sơ sinh đủ tháng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 63,9% trẻ NTHSSS nhập viện trước 24 giờ tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phạm Lê Lợi, tác giả ghi nhận ở nhóm trẻ NTHSSS 90,3% trẻ nhập viện trước 24 giờ tuổi⁽⁹⁾. Trong nghiên cứu của Velaphi SC cũng cho thấy 84,1% trẻ NTHSSS nhập viện trước 24 giờ tuổi⁽¹³⁾.

Theo một nghiên cứu phân tích gộp của Murthy S ghi nhận sinh ngã âm đạo làm tăng nguy cơ NTHSSS lên 2,13 lần (p >0,05)⁽¹¹⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ được sinh ngã âm đạo (59,0%) cao hơn sinh mổ (41,0%). Kết quả

ngiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Võ Hữu Đức, tác giả ghi nhận ở nhóm trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm sinh ngã âm đạo chiếm 58,3%⁽⁵⁾.

Đặc điểm yếu tố nguy cơ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các yếu tố nguy cơ ít gặp ở trẻ NTHSSS. Ối vỡ kéo dài >18 giờ và sinh non <37 tuần chuyển dạ tự nhiên chiếm 8,2%, mẹ sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ lúc chuyển dạ chiếm 4,9% và viêm màng ối chỉ chiếm 3,3%.

So sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi thấy kết quả nghiên cứu của Phan Hùng Việt ghi nhận mẹ sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ lúc chuyển dạ (23,0%) và ối vỡ kéo dài >18 giờ (19,7%) là hai yếu tố nguy cơ thường gặp ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Ko MHJ cho thấy tỷ lệ ối vỡ kéo dài >18 giờ (51,0%), mẹ sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ lúc chuyển dạ (36,0%), viêm màng ối (26%) là ba yếu tố nguy cơ thường gặp ở trẻ NTHSSS⁽¹⁰⁾.

Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong các nghiên cứu khác một phần có thể do việc khai thác tiền căn mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi khó thực hiện được hoàn chỉnh vì phần lớn trẻ sơ sinh nhập viện là từ nhiều trung tâm tuyến huyện chuyển đến và vấn đề khai thác tiền căn của mẹ ở những trẻ sơ sinh này cũng gặp rất nhiều khó khăn.

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của NTHSSS thường đa dạng, không đặc hiệu, diễn biến phức tạp. Về rối loạn thân nhiệt, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sốt là triệu chứng gặp nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 31,1% ở trẻ NTHSSS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Diệu Linh, tỷ lệ trẻ có biểu hiện sốt ở nhóm NTHSS sớm là 22,2%⁽⁸⁾ và nghiên cứu của Kiatchoosakun P, tỷ lệ trẻ sốt ở nhóm trẻ NTHSS sớm là 24,4%⁽¹⁴⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Võ Hữu Đức, tỷ lệ trẻ sốt 45,8%⁽⁵⁾, nghiên cứu của Turner C, tỷ lệ trẻ sốt 59,8%⁽¹⁵⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các biểu hiện về triệu chứng tim mạch ít xuất hiện ở trẻ NTHSSS. Triệu chứng da nổi bông là triệu chứng xuất hiện nhiều nhất, 14,8% ở trẻ NTHSSS. Triệu chứng nhịp tim nhanh >180 lần/phút chỉ xuất hiện ở 3,3% trẻ NTHSSS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, tác giả cũng ghi nhận các biểu hiện về rối loạn tim mạch chỉ chiếm 9,8% trên tổng số trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm, trong đó nhịp tim nhanh xuất hiện ở 6,6% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm⁽⁷⁾.

Về rối loạn hô hấp, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thở nhanh là triệu chứng gặp nhiều nhất (41,0%), tăng nhu cầu oxy (34,4%), cần hỗ trợ thông khí (23,0%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, tác giả ghi nhận ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm thở nhanh (37,7%), thở gắng sức (27,9%)⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Velaphi SC cũng cho kết quả tương tự, thở nhanh xuất hiện ở 32,3% trẻ NTHSS sớm⁽¹³⁾. Nghiên cứu của Stoll BJ thì cho kết quả cao hơn, ở trẻ NTHSSS, thở nhanh (60,0%), trẻ tím cần thở oxy (40,9%)⁽¹⁶⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng tiêu hóa xuất hiện nhiều nhất, 88,5% trẻ bú kém và 49,2% trẻ không dung nạp sữa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Võ Hữu Đức, bú kém xuất hiện ở 87,5% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm⁽⁵⁾ và nghiên cứu của Trần Diệu Linh, bú kém xuất hiện ở 62,9% trẻ NTHSSS⁽⁸⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Velaphi SC, triệu chứng bú kém chỉ xuất hiện ở <1% trẻ NTHSSS⁽¹³⁾.

Về các triệu chứng thần kinh, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lừ đừ là triệu chứng gặp nhiều nhất, xuất hiện ở 41,0% trẻ NTHSSS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, trẻ kém linh hoạt xuất hiện ở 31,1% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm⁽⁷⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Võ Hữu Đức, tác giả ghi nhận triệu chứng lừ đừ xuất hiện ở 83,33% trẻ

niễm trùng sơ sinh sớm⁽⁵⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Barbara J. Stoll, tác giả ghi nhận lừ đừ xuất hiện ở 23,2% trẻ NTHSSS⁽⁴⁶⁾ và nghiên cứu của Velaphi SC cũng cho thấy lừ đừ xuất hiện ở 14,9% trẻ NTHSSS⁽⁴³⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận triệu chứng vàng da >24 giờ tuổi xuất hiện ở 41,0% trẻ NTHSSS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Võ Hữu Đức, vàng da sớm xuất hiện ở 45,83% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm⁽⁵⁾.

Đặc điểm cận lâm sàng

Số lượng bạch cầu máu có độ nhạy thấp trong việc dự đoán nguy cơ nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh và không nên được sử dụng làm yếu tố quyết định duy nhất để điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 68,9% trẻ NTHSSS có bạch cầu máu >20000/mm³. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Diệu Linh, tác giả ghi nhận 55,5% trẻ NTHSSS có số lượng bạch cầu tăng⁽⁸⁾ và nghiên cứu của Võ Hữu Đức cho thấy 39,6% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm có số lượng bạch cầu máu >20000/mm³⁽⁵⁾.

Giảm số lượng tiểu cầu có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp trong chẩn đoán NTHSSS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 4,9% trẻ NTHSSS có số lượng tiểu cầu máu <150000/mm³. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, tác giả ghi nhận có 9,8% trẻ NTSS sớm có số lượng TC máu <150000/mm³⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Trần Diệu Linh thì cho thấy có 40,7% trẻ NTHSSS có số lượng tiểu cầu máu <100000/mm³⁽⁸⁾.

CRP là chất phản ứng trong giai đoạn viêm cấp tính đã được nghiên cứu rộng rãi trong NTHSSS. Trong các nghiên cứu về NTHSSS, CRP dương tính khi trị số đo ≥ 10 mg/l. CRP ít hữu dụng trong chẩn đoán sớm NTHSSS nhưng bằng cách lặp lại xét nghiệm 2 – 3 lần sau mỗi 12 – 24 giờ, CRP giúp gợi ý hay loại trừ NTHSSS⁽¹⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 29,5% trẻ NTHSSS có CRP ≥ 10 mg/l. Kết quả

nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Bích Huyền, tác giả ghi nhận có 32,0% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm có CRP >10 mg/l⁽¹⁷⁾ và nghiên cứu của Phan Đăng Nghị cũng cho thấy có 16,4% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm có CRP tăng⁽¹⁸⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Phan Hùng Việt, tác giả ghi nhận có 57,4% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm có CRP >10 mg/l⁽⁷⁾ và nghiên cứu của Võ Hữu Đức cũng ghi nhận có 87,5% trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm có CRP >10 mg/l⁽⁵⁾.

Nồng độ procalcitonin máu ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh sớm

PCT là chất phản ứng trong giai đoạn viêm cấp tính. Bình thường nồng độ PCT $\leq 0,05$ ng/ml. Hiện nay FDA đã chấp nhận sử dụng PCT để đánh giá nguy cơ diễn tiến tới nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng. Nồng độ PCT $\geq 0,5$ ng/ml gợi ý nhiễm trùng toàn thân và có thể nhiễm trùng huyết⁽¹⁹⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ PCT ở trẻ NTHSSS có trung vị 1,76 (1,17 – 6,70) ng/ml. Không có sự khác biệt nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS về giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, tuổi lúc nhập viện và phương pháp sinh. Kết quả này cho thấy, nồng độ PCT ở trẻ NTHSSS tăng cao gấp nhiều lần so với giá trị bình thường của PCT và PCT không bị ảnh hưởng bởi giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, tuổi sau sinh và phương pháp sinh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phan Hùng Việt, tác giả ghi nhận ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm, nồng độ PCT máu có trung vị 0,52 (0,304 – 1,007) ng/ml cao hơn nhóm không nhiễm trùng sơ sinh sớm 0,072 (0,053 – 0,084) ng/ml⁽⁷⁾. Trong nghiên cứu của Phạm Lê Lợi, với điểm cắt PCT $\geq 0,54$ ng/ml, thì độ nhạy của PCT là 92,3% và độ đặc hiệu 80,2% trong chẩn đoán NTHSSS và tác giả cũng ghi nhận không có sự khác biệt nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS về giới tính và tuổi sau sinh, tuy nhiên có sự khác biệt nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS về tuổi thai và cân nặng lúc sinh⁽⁹⁾. Nghiên cứu của Abdel Hakeem Abdel Mohsen

cũng cho thấy nồng độ PCT máu ở nhóm NTHSSS chắc chắn ($185,6 \pm 144,4$ pg/ml) cao hơn nhóm không NTHSSS ($48,1 \pm 31,1$ pg/ml) ($p < 0,05$)⁽⁶⁾.

KẾT LUẬN

Trong NTHSSS các yếu tố nguy cơ khó xác định, triệu chứng lâm sàng đa dạng, xét nghiệm cận lâm sàng (CRP, bạch cầu máu) không đủ hiệu suất dự đoán. Trung vị nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS là 1,76 ng/ml. Không có sự khác biệt nồng độ PCT máu ở trẻ NTHSSS về giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, tuổi sau sinh và phương pháp sinh.

Lời cảm ơn:

Nhóm nghiên cứu cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp đã hỗ trợ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Tâm, Phạm Diệp Thùy Dương (2020). Nhiễm khuẩn sơ sinh. Trong: Nhi Khoa, Tập II. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, pp.192-203.
2. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al (2020). Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, 0:1-8.
3. Hincu MA, Zonda GI, Stanciu GD, et al (2020). Relevance of Biomarkers Currently in Use or Research for Practical Diagnosis Approach of Neonatal Early-Onset Sepsis. *Children*, 7(12):309.
4. Rossi P, Botgros R (2010). Report on the expert meeting on neonatal and paediatric sepsis. *An agency of the European Union*. URL: www.ema.europa.eu.
5. Võ Hữu Đức, Tạ Văn Trâm (2018). Đặc điểm nhiễm khuẩn sơ sinh sớm tại đơn vị chăm sóc tích cực Sơ sinh, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ 01/2015 đến 12/2016. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 22(4):234-238.
6. Mohsen AHA, Kamel BA (2015). Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis. *Electronic Physician*, 7(4):1190-1195.
7. Phan Hùng Việt, Lê Phan Ngọc Bích, Phạm Thị Ny (2019). Nghiên cứu vai trò của procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh sớm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 23(4):217-224.

8. Trần Diệu Linh (2014). Một số nhận xét về tình hình nhiễm khuẩn sơ sinh sớm ở trẻ đủ tháng tại Trung tâm Chăm sóc và Điều trị Sơ sinh, Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Hội nghị Khoa học, Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, pp.50-51.
9. Phạm Lê Lợi (2015). Nghiên cứu giá trị của procalcitonin trong nhiễm trùng sơ sinh sớm. *Luận Văn Thạc Sĩ Y Học*, Đại học Y Hà Nội.
10. Ko MHJ, Chang HY, Li ST, et al (2021). An 18-year retrospective study on epidemiology of early-onset neonatal sepsis emergence of uncommon pathogen. *Pediatrics and Neonatology*, 62:491-498.
11. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, et al (2019). Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(4):e0215683.
12. Belachew A, Tilahun TT (2020). Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20:55.
13. Velaphi SC, Westercamp M, Moleleki M, et al (2018). Surveillance for incidence and etiology of early-onset neonatal sepsis in Soweto, South Africa. *PLoS ONE*, 14(4):1-18.
14. Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Sirikarn P, et al (2018). Early-Onset Neonatal Sepsis and Antibiotic Use in Northeast Thailand. *American Journal of Perinatology*, 36(12):1295-1303.
15. Turner C, Turner P, Hoogenboom G, et al (2013). A three-year descriptive study of early onset neonatal sepsis in a refugee population on the Thailand Myanmar border. *BMC Infect Dis*, 13:601.
16. Stoll BJ, Puopolo KM, Hasen NI, et al (2020). Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of Escherichia coli, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatr*, 174(7):e200593.
17. Trần Thị Bích Huyền (2013). Tình hình nhiễm trùng sơ sinh sớm tại Bệnh viện Đại học Y Dược Cơ sở 2. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 17(4):93-97.
18. Phạm Đăng Nghị, Phạm Thị Thanh Tâm (2019). Tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị trẻ nghi nhiễm trùng sơ sinh sớm tại Đơn nguyên Sơ sinh Bệnh viện Mỹ Đức. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 23(4):185-189.
19. FDA (2016). Discussion and Recommendations for the Application of Procalcitonin to the Evaluation and Management of Suspected Lower Respiratory Tract Infections and Sepsis, URL: <https://www.fda.gov/media/100879/download>.

Ngày nhận bài báo:	16/12/2021
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	10/02/2022
Ngày bài báo được đăng:	15/03/2022