

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 46

TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 46

TÀNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

- 06 < Tăng huyết áp thai kỳ Hồ Cao Cường, Bùi Quang Trung
- 13 < Hướng dẫn cập nhật tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ Nguyễn Thị Thủy
- 16 < Tiên đoán sớm tiền sản giật Trần Thế Hùng
- 19 < Vai trò của DNA thai tự do trong tầm soát tiền sản giật Nguyễn Vũ Khánh, Nguyễn Văn Thông
- 22 < Bổ sung canxi trong dự phòng tiền sản giật Bùi Quang Trung
- 26 < Ảnh hưởng của béo phì lên nguy cơ khởi phát tiền sản giật Nguyễn Đình Hiến, Vương Quốc Thịnh, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 28 < Quản lý thai kỳ tiền sản giật nặng khởi phát sớm: Cập nhật từ khuyến cáo Trần Thụy Hương Quỳnh, Đỗ Đăng Trường, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 31 < Tiên lượng kết cục xấu ở thai phụ bị tiền sản giật: Áp dụng mô hình fullPIERS Nguyễn Thế Hải, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 35 < Nguy cơ tiền sản giật ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm – xin oan Nguyễn Khánh Linh
- 39 < Kỹ thuật cắt ngang – phương pháp mới để đo Doppler động mạch tử cung trong tam cá nguyệt I Nguyễn Đình Vũ, Giang Hoài Văn
- 44 < Siêu âm chẩn đoán lạc nội mạc tử cung sâu Lê Tiểu My
- 48 < Giá trị của IOTA models trong khảo sát khối u phần phụ Phạm Thị Phương Anh
- 53 < Điều trị sa tạng chậu bằng vòng nâng âm đạo (Pessary): Cái nhìn mới cho vấn đề cũ Văn Huỳnh Thúy Xuân
- 57 < Corticosteroids trước sinh Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 60 < Ngừa thai ở tuổi quanh mãn kinh Lê Long Hồ
- 64 < Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng – Vai trò của bổ sung testosterone qua da Hồ Mạnh Tường
- 66 < Đứt gãy DNA tinh trùng và vô sinh nam Hồ Sỹ Hùng
- 71 < Vai trò của vitamin D đối với sức khỏe sinh sản Hà Nhật Anh
- 74 < Các em bé thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên tròn 20 tuổi Hồ Mạnh Tường
- 76 < Nhiễm trùng sơ sinh sớm: Cập nhật mới Nguyễn Khôi
- 83 < Tầm lãng phí trong y tế Võ Thị Hà

JOURNAL CLUB

- 87 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng theo dõi sinh ngã âm đạo ở thai phụ từng mổ lấy thai
- 88 < Khâu cổ tử cung đối với các trường hợp đơn thai có kênh cổ tử cung ngắn và không có tiền căn sinh non: một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của các RCTs
- 89 < Đánh giá hiệu quả của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật ở nhóm thai phụ tăng huyết áp mạn tính
- 90 < So sánh tác dụng của Hydralazine và Nifedipine điều trị tăng huyết áp cấp trong thai kỳ
- 91 < Tổng quan hệ thống và phân tích gộp mới nhất về vai trò của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật
- 92 < Tầm soát tiền sản giật trong tam cá nguyệt I nhằm phát hiện tiền sản giật sớm và muộn sử dụng các đặc điểm thai phụ, dấu ấn sinh hóa và thể tích bánh nhau
- 94 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 75 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 47: “UNG THƯ PHỤ KHOA”
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 9/2018.
Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Chuyên đề tập 48: “DỰ PHÒNG SINH NON”
Tập 48 sẽ xuất bản vào tháng 12/2018.
Hạn gửi bài cho tập 48 là 20/08/2018.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 - 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 - 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất). **Journal Club** là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500 - 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Vàng 2018



Merck



Hội viên liên kết Bạc 2018



Science For A Better Life



NHIỄM TRÙNG SƠ SINH SỚM: CẬP NHẬT MỚI

Nguyễn Khôi

Bệnh viện Từ Dũ



ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Nhiễm trùng sơ sinh là một hội chứng lâm sàng xảy ra ở trẻ ≤ 28 ngày tuổi, biểu hiện bởi những dấu hiệu nhiễm trùng hệ thống và có hay không du khuẩn huyết.

Phân loại nhiễm trùng sơ sinh:

- Nhiễm trùng sơ sinh sớm: Xảy ra trong vòng 3 ngày đầu ở trẻ nằm tại NICU (The Neonatal Intensive Care Unit) và trước ngày 7 ở trẻ sơ sinh đủ tháng khác. Ở trẻ non tháng, nhiễm trùng sơ sinh sớm được định nghĩa mặc định là xảy ra trong 3 ngày đầu tiên của cuộc sống, nguyên nhân thường do lây truyền mẹ - con trước và trong khi sinh.
- Nhiễm trùng sơ sinh muộn: Xảy ra sau 72 giờ ở trẻ nằm tại NICU và sau ngày 7 ở trẻ sơ sinh đủ tháng khác.
- Sự phân loại này phụ thuộc vào: thời điểm mắc phải, bệnh cảnh nhiễm khuẩn xuất hiện, tác nhân.
- Trong khuôn khổ bài này chủ yếu đề cập nhiễm trùng sơ sinh sớm.

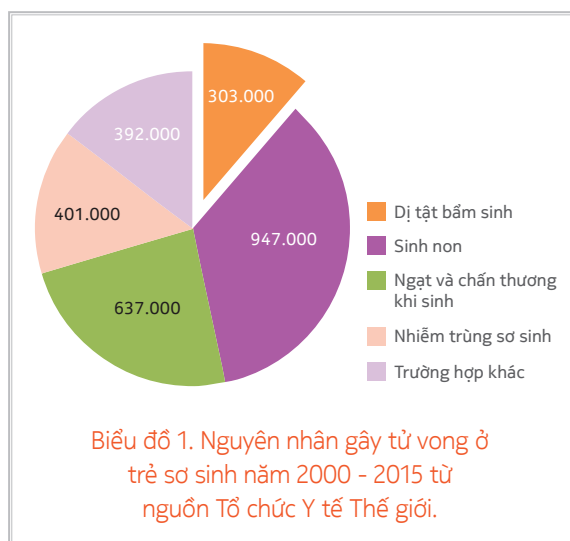
DỊCH TẾ HỌC

- Là bệnh lý thường gặp trong giai đoạn sơ sinh.
- Trong năm 2015, trên toàn thế giới có 2,68 triệu trẻ tử vong, trong đó, tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng đứng hàng thứ 3 sau non tháng và ngạt.
- Tỷ lệ mới mắc của nhiễm trùng sơ sinh do vi trùng ở các nước phát triển là 1 - 5/1.000 ca sinh sống. Trẻ càng non tháng thì tỷ lệ mắc bệnh và tử vong càng cao (non tháng tăng gấp 5 lần).
- Tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm do *Group B*

Streptococcus (GBS) đã giảm đáng kể trong những năm gần đây do việc sử dụng kháng sinh phòng ngừa trong khi sinh.

Trong một nghiên cứu hồi cứu tại 32 NICU công bố trên *Pediatr Infect Dis J* 2012:

- Tỷ lệ mắc nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS: 74% trẻ đủ tháng, 10% trẻ non tháng.
- Ngược lại, tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh muộn do GBS ở trẻ < 34 tuần chiếm tỷ lệ 83%.
- Tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm do *Escherichia coli (E. coli)* (90%) đặc biệt ở trẻ non tháng ít thay đổi 1,2/1.000 ca, trong khi nhiễm trùng sơ sinh muộn do *E. coli* tăng từ 2,2 đến 2,5/1.000 ca.



ĐƯỜNG LÂY NHIỄM

Có 4 đường lây truyền:

- Đường máu $\rightarrow$ nhau $\rightarrow$ thai.

- Đường từ ổ nhiễm trùng ở tử cung: vào ối → thai, vào nhau → thai.
- Đường từ một ổ nhiễm trùng ngoài tử cung → qua các màng vào nước ối → thai.
- Đường từ âm đạo → thai: khi tổng thai ra ngoài.

Nhiễm trùng sơ sinh sớm: nguồn lây bệnh thường từ đường sinh dục mẹ, nhiễm ngược dòng làm nhiễm trùng ối, bánh nhau, tử cung. Nguy cơ nhiễm trùng tăng 1 - 4% ở trẻ có mẹ nhiễm trùng ối.

Nhiễm trùng sơ sinh muộn: có thể từ đường sinh dục mẹ, từ việc chăm sóc, môi trường và trang thiết bị y tế.

YẾU TỐ NGUY CƠ NHIỄM TRÙNG SƠ SINH

Từ mẹ:

- Thức ăn bị nhiễm khuẩn, đặc biệt là *Listeria monocytogenes*.
- Sốt > 38°C trước sinh.
- Thủ thuật chọc ối, khâu cột cổ tử cung.
- Bị viêm nhiễm, đặc biệt GBS tại âm đạo hay tiết niệu.
- Viêm màng ối.
- Ới vỡ sớm > 18 giờ.
- Chuyển dạ sinh non (< 37 tuần).
- Có tiền sử sinh trẻ trước nhiễm GBS.
- Sang chấn sản khoa.

Từ con:

- Nhẹ cân, non tháng.
- Dị tật bẩm sinh.
- APGAR < 5 (5 phút).
- Có bằng chứng về thai suy kéo dài.

Trong một nghiên cứu bệnh chứng, đa biến về yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm trùng như: mẹ sốt, ối vỡ, non tháng, già tháng, thì các tác giả phát hiện ra rằng bất cứ kháng sinh nào được sử dụng 4 giờ trước sinh đều có liên quan đến làm giảm yếu tố nguy cơ nhiễm trùng

TÁC NHÂN GÂY BỆNH

– Vi khuẩn thường gặp nhất: GBS, *E. coli*. Hai nguyên nhân này chiếm khoảng 70% trong nhiễm trùng sơ sinh sớm. Tuy nhiên, ở nước đang phát triển thì *Klebsiella sp* là trội nhất (26%). Theo công

bố *Pediatr Infect Dis J* 2015, hiện có rất ít dữ liệu về tác nhân gây nhiễm khuẩn sơ sinh và mức độ kháng thuốc ở các quốc gia đang phát triển, đặc biệt là tác nhân mắc phải từ cộng đồng. Các dữ liệu hiện tại cho thấy các tác nhân hay gặp trong nhiễm trùng sơ sinh sớm như sau: *Klebsiella sp*; *E. coli*, *Staphylococcus aureus* và GBS.

– Tần suất nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS giảm 80% so với trước khi sử dụng kháng sinh phòng ngừa trong khi sinh. Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS dường như cũng làm giảm nhiễm trùng sơ sinh sớm do *E. coli* ở trẻ đủ tháng.

– Các tác nhân khác: *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus*, nhóm streptococci khác (enterococci), *Treponema pallidum*.

– Nhiễm nấm như: *Candida sp*, nhiễm herpes simplex virus (HSV), enteroviruses, parechoviruses, cũng được xếp vào nhiễm trùng sơ sinh sớm và cần phải được đưa vào chẩn đoán phân biệt.

– Hầu hết tác nhân nhiễm trùng sơ sinh là do vi khuẩn. Chúng được chia làm 4 nhóm, dựa trên hình dạng và nhuộm gram:

- Gram (+) bacilli: ít gặp, bao gồm: *C. diphtheriae*, *C. tetani*, *C. botulinum*, *C. difficile* và *Listeria*...
- Gram (-) cocci: Gồm các vi khuẩn hình cầu, Gr (-), đặc biệt là não mô cầu và bệnh lậu (*Neisseria gonorrhoea*).
- Gram (-) bacilli (rods): *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Campylobacter* và *Helicobacter*. *Pseudomonas*. *Haemophilus*, *Bordetella*, *Brucella* và *Legionella*.
- Gram (+) cocci: là nguyên nhân gây bệnh thường gặp nhất, gồm: *Streptococci* và *Staphylococci*.

GBS

– GBS là một vi khuẩn Gr (+), hình cầu, nhóm acid lactic.

– Trong các nghiên cứu gần đây, tại Hoa Kỳ, GBS chiếm khoảng 38 - 43% trên tất cả các ca nhiễm trùng, tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS khoảng 0,4/1.000 ca sinh sống. Ở trẻ sinh đủ tháng, GBS chiếm 75% trường hợp.

- Trong thai kỳ, GBS ký sinh tại niêm mạc đường sinh dục, hậu môn trực tràng và hầu họng.
- Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mẹ mắc phải GBS khoảng 26% và tỷ lệ trẻ con của người mẹ này mắc bệnh là 50%, thậm chí niêm mạc không bị tổn thương.
- Tỷ lệ tử vong có thể 30 - 50% ở trẻ < 37 tuần (AAP, 2011).

E. coli

- *E. coli* là nguyên nhân đứng hàng thứ hai gây nhiễm trùng sơ sinh sớm sau GBS, tần suất 0,28/1.000 ca sinh sống và chiếm 80% các trường hợp nhiễm trùng sơ sinh sớm ở trẻ non tháng.
- *E. coli* là trực khuẩn Gr (-) đường ruột, xâm nhập trẻ qua đường sinh dục mẹ lúc sinh hay trước khi sinh. Cấu trúc kháng nguyên của *E. coli* rất đa dạng, phức tạp và kèm độc tố, trong đó, có K1 capsular antigen là đặc biệt nhất.
- Bệnh cảnh thường là nhiễm trùng huyết có hay không kèm viêm màng não. Sốc nhiễm trùng do độc tố cũng là một dạng hay gặp khác.

Listeria monocytogenes

- Nhiễm *Listeria* chiếm khoảng 5% trong nội tiết sinh sản sớm ở trẻ non tháng, tuy nhiên tần suất chung rất thấp 2 - 13/100.000.
- *Listeria* là vi khuẩn Gr (+), có khả năng sống trong môi trường đất, và con người mắc phải do ăn thức ăn nhiễm bẩn, đặc biệt người phụ nữ mang thai, sơ sinh, người già và người suy giảm miễn dịch.
- Nhiễm *Listeria* trong thai kỳ có khả năng gây ra thai lưu, nhiễm trùng sơ sinh sớm hay muộn, viêm màng não.
- Dấu hiệu ở mẹ bao gồm: viêm màng ối, áp xe bánh nhau, sinh non. Có đến 70% trường hợp nhiễm *Listeria* sơ sinh xảy ra ở trẻ non tháng.

LÂM SÀNG (BẢNG 1)

Triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, không điển hình, không đặc hiệu, dễ trùng lặp, có thể khu trú/toàn thân, thật rầm rộ/rất kín đáo.

Tìm dấu hiệu nặng của nhiễm trùng:

- Cứng bì.
- Dấu hiệu xuất huyết: tiêu hóa, phổi, não...

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng.

(1) Trẻ “không” khỏe mạnh	(2) Triệu chứng toàn thân: – Đứng cân hoặc sụt cân – Rối loạn điều hòa thân nhiệt: sốt cao, hạ thân nhiệt.
(3) Triệu chứng thần kinh: – Cử động tăng hay dễ bị kích thích – Co giật – Thóp phồng – Giảm trương lực cơ – Hôn mê	(4) Triệu chứng tim mạch: – Xanh tái – Xanh tím và da nổi bông – Thời gian hồi phục màu da > 3 giây – Nhịp tim nhanh > 160 lần/phút – Huyết áp hạ
(5) Triệu chứng hô hấp: – Xanh tím môi và đầu chi – Rên rì – Rối loạn nhịp thở – Thở nhanh > 60 lần/phút + co kéo – Ngưng thở > 20 giây	(6) Triệu chứng tiêu hóa: – Bú kém, bỏ bú – Nôn ói – Dịch dạ dày > 3 mL – Tiêu chảy – Chướng bụng
(7) Triệu chứng da niêm: – Hồng ban – Vàng da sớm < 24 giờ – Nốt mụn – Phù nề – Phù cứng bì (tiền lượng rất xấu)	(8) Triệu chứng huyết học: – Tử ban – Tụ máu dưới da – Xuất huyết nhiều nơi – Gan lách to

- Sốc: mạch nhẹ, da nổi bông, thời gian phục hồi màu da > 3 giây.

Điều quan trọng là phát hiện được những thay đổi tiềm ẩn về tình trạng hô hấp, bất thường nhiệt độ, vấn đề tiêu hóa có thể là dấu hiệu đầu tiên của nhiễm trùng đe dọa mạng sống trẻ.

CẬN LÂM SÀNG

- Phết máu ngoại biên.
- CRP.
- Cấy máu, cấy nước tiểu, cấy dịch cơ thể: phân, mủ da, dịch khớp khi cần.
- Chọc dò tủy sống khi có triệu chứng thần kinh hoặc chưa loại trừ viêm màng não mủ.
- Ion đồ, đường huyết, bilirubin (nếu có vàng da).

- Khí máu động mạch (nhiễm trùng huyết nặng, suy hô hấp).
- X-quang tim phổi.
- Đông máu toàn bộ (nhiễm trùng huyết nặng, có biểu hiện xuất huyết).

Huyết học

- Bạch cầu $< 5.000/\text{mm}^3$ hoặc $> 30.000/\text{mm}^3 < 24$ giờ hay $> 20.000/\text{mm}^3 > 24$ giờ.
- Neutrophil (bạch cầu đa nhân trung tính): $< 1.500 - 2.000/\text{mm}^3$.
- Bạch cầu có hạt độc, không bào.
- Tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$.
- Thiếu máu không rõ nguyên nhân.
- Bạch cầu non: tỷ lệ I/T (Neutrophil non/Neutrophil tp) $\geq 0,2$. Tỷ lệ I/T $> 0,8 \rightarrow$ tiên lượng xấu.
- Rối loạn đông máu: quan trọng cho biết dự hậu dè dặt của bệnh.

Trong một nghiên cứu, 67.623 trẻ >34 tuần, được làm cấy máu và công thức máu trong vòng 24 giờ đầu. Cho thấy:

- Số lượng bạch cầu $< 5.000/\mu\text{L}$.
- Số lượng tuyệt đối của Neutrophil $< 1.000/\mu\text{L}$.
- Tỷ lệ I/T: $\geq 0,3$.

Liên quan đến cấy máu (+) trong nhiễm trùng sơ sinh sớm. Tuy nhiên, không xét nghiệm nào đủ tin cậy để tiên đoán nhiễm trùng sơ sinh.

CRP (C-Reactive Protein) là chất phản ứng do viêm, tổn thương mô cấp tính

- Tăng sau sinh (đỉnh # 24 giờ): mẹ sốt, thai suy, sang chấn sản khoa, ngạt chu sinh, hít phân su, xuất huyết não...
- Tăng sau kích thích viêm 4 - 6 giờ, gấp 2 mỗi 8 giờ, đỉnh sau 36 - 48 giờ, thời gian bán hủy # 19 giờ. Nếu sau 48 giờ điều trị mà CRP không giảm, phải tìm nguyên nhân thất bại.
- CRP $\geq 10 \text{ mg/L}$: (+).
- Nếu 2 lần CRP bình thường (8-24 giờ sau sinh và 24 giờ sau đó) thì giá trị tiên đoán âm là 99,7%.

Cấy máu

- Cấy máu khi nghi ngờ nhiễm trùng sơ sinh và trước khi sử dụng kháng sinh.

- Chẩn đoán xác định nhiễm trùng sơ sinh khi cấy máu (+).
- Độ nhạy của mẫu cấy để phát hiện phụ thuộc vào số mẫu cấy và vào số lượng máu lấy. Nếu không mọc sau 72 giờ thì khả năng 99% âm tính.

Chọc dò dịch não tủy

Được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Triệu chứng lâm sàng nghi nhiễm trùng huyết sơ sinh.
- Triệu chứng thần kinh trung ương nghi do nhiễm trùng.
- Cấy máu dương tính.
- Đáp ứng kém với điều trị kháng sinh.
- Chống chỉ định: khi có rối loạn đông máu, rối loạn huyết động học chưa kiểm soát.

XỬ TRÍ

Theo nguyên tắc

- Cho dùng kháng sinh sớm nếu nhiều khả năng nhiễm trùng, trước khi lấy máu xét nghiệm và không chờ kết quả.
- Ngừng kháng sinh khi có đủ bằng chứng loại trừ nhiễm trùng sơ sinh.
- Kháng sinh đủ liều và đủ thời gian, tùy bệnh cảnh lâm sàng.
- Phối hợp kháng sinh và ưu tiên đường tiêm (tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch).
- Điều trị triệu chứng, điều trị biến chứng và điều trị nâng đỡ.

Các triệu chứng gợi ý khả năng nhiễm trùng sơ sinh (NT1)

- Mẹ sốt $\geq 38^\circ\text{C}$ khi chuyển dạ; có huyết trắng hôi/tuần cuối + hờ cổ tử cung.
- Sang thương đại thể trên nhau dạng áp xe.
- Triệu chứng da niêm xuất hiện < 12 giờ.
- Suy hô hấp + X-quang không đồng nhất.
- Suy tuần hoàn cấp tính.
- Gan to $\pm$ lách to.
- Trẻ sốt $\geq 38^\circ\text{C}$ không rõ nguyên nhân.
- Toàn chuyển hóa tái diễn không có nguyên nhân tim phổi.
- Bạch cầu $< 7.000/\text{mm}^3$ trước 48 giờ, $< 5.000/\text{mm}^3$ từ ngày 3.

Các triệu chứng gợi ý nghi ngờ nhiễm trùng sơ sinh (NT2): lâm sàng bình thường và tiền căn sản khoa nghi ngờ

- Mẹ vỡ ối sớm > 24 giờ.
- Mẹ bị nhiễm khuẩn tiểu 1 tháng trước khi sinh mà không chắc chắn đã điều trị hết bệnh.
- Dịch ối dơ, màu bất thường, có phân su nhưng không do sinh khó và trẻ không bị ngạt khi sinh...

NT1: có triệu chứng ở bất kỳ ngày tuổi nào, có hoặc không có kèm theo các yếu tố nguy cơ trước sinh (nhiều khả năng).

NT2: ngay lúc sinh, không có triệu chứng lâm sàng có kèm yếu tố nguy cơ (nghi ngờ).

Liệu pháp kháng sinh

Sự lựa chọn kháng sinh dựa vào:

- Kết quả các xét nghiệm trực tiếp.
- Dự đoán tác nhân theo vị trí nhiễm, ngày tuổi.
- Kháng sinh có phổ rộng thường được phối hợp với nhau, cần quan tâm đến sự kháng thuốc/từng bệnh viện, từng địa phương.
- Kháng sinh thích hợp với chức năng gan thận.
- Kháng sinh có sẵn trên thị trường, giá cả hợp lý.

Có 2 thái độ khi sử dụng kháng sinh:

- Nhiều khả năng chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh:
 - Khi có một hay nhiều triệu chứng (NT1) → kháng sinh ngay, hiệu chỉnh theo lâm sàng và cận lâm sàng.
- Gợi ý nghi ngờ nhiễm trùng sơ sinh:
 - Khám lâm sàng ngày 2 lần, xét nghiệm mỗi 12 - 24 giờ → triệu chứng chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh rõ → sử dụng kháng sinh ngay.
- Cho kháng sinh, theo dõi các xét nghiệm cận lâm sàng, sau 2 - 3 ngày nếu kết quả cận lâm sàng không có bằng chứng nhiễm trùng thì ngừng kháng sinh.

Nhiễm trùng sơ sinh sớm

Chọn 1 trong 2 công thức kinh điển:

- Ampicillin + gentamicin.
- Ampicillin + gentamicin ± cefotaxim nếu nhiễm trùng sơ sinh nặng.

Trong một nghiên cứu tại 149 NICU tại Tanzania, 68% *E. coli* và *Klebsiella* kháng gentamicin và 100% kháng ampicillin.

Tại vùng ngoại ô Ấn Độ, vi khuẩn Gr(-) là nguyên nhân chính gây ra nhiễm trùng sơ sinh, thì 100% kháng ampicillin và gentamicin.

Tại Israel, trong 10 năm theo dõi cho thấy 90% các nguyên nhân gây ra nhiễm trùng sơ sinh sớm nhạy với ampicillin và gentamicin. Tại Anh và xứ Wales, 94% nhạy ampicillin + gentamicin.

Sử dụng ampicillin + gentamicin hay ampicillin + cefotaxim:

- Hai công thức này không có sự khác biệt nào về hiệu quả.
- Nếu sử dụng cefotaxim + ampicillin thường xuyên sẽ làm gia tăng khả năng kháng thuốc và tăng những biến chứng nặng như viêm ruột hoại tử và tử vong.
- Một số nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng tần suất nhiễm nấm xâm lấn tại NICU khi mà sử dụng cefotaxim + ampicillin làm công thức đầu tiên trong nhiễm trùng sơ sinh sớm.
- Do đó, trừ khi có những mối liên quan đến dịch tễ hay những bằng chứng về độ nhạy cảm qua nuôi cấy vi trùng, nếu không, ampicillin + gentamicin vẫn là công thức điều trị đầu tiên trong nhiễm trùng sơ sinh sớm.

Guidelines về điều trị những nguyên nhân thường gặp của nhiễm trùng sơ sinh sớm dựa trên kết quả nuôi cấy của AAP

- GBS: Penicillin G đơn thuần.
- *E.coli*: Nếu kháng ampicillin thì sử dụng gentamicin hoặc cefotaxim. Khi vi khuẩn tiết men extended-spectrum beta-lactamase, dùng meropenem.
- Vi khuẩn Gr(-) khác: *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, hoặc *Shigella* có thể đơn trị liệu cefotaxim dựa trên kết quả nuôi cấy. Đối với *Enterobacter*, *Serratia* hoặc *Pseudomonas*: piperacillin-tazobactam + aminoglycoside.
- *Listeria monocytogenes*: ampicillin + gentamicin.
- *Staphylococcus species*: vancomycin + nafcillin.

Thời gian điều trị:

- Cấy máu (+):
 - Thông thường 10 ngày.
 - Hầu hết các trường hợp cải thiện lâm sàng sau 24 - 48 giờ.
 - Số lượng bạch cầu, tỷ lệ I/T về bình thường sau 72 giờ.

- CRP gia tăng đỉnh 24 - 48 giờ, giảm sau 48 - 72 giờ ở trẻ đáp ứng điều trị.
- Cấy máu lại kiểm tra sau 24 - 48 giờ để xác định đáp ứng.
- Cấy máu (-):
 - Hệ thống cấy máu mới sẽ cho kết quả 99% sau 36 giờ. Sau 36 giờ, bé khỏe mạnh, cấy máu (-) có thể ngưng kháng sinh sau 48 giờ.

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

- Hỗ trợ chăm sóc và theo dõi.
- Trẻ không triệu chứng + yếu tố nguy cơ: khám lâm sàng 2 lần ngày để xác định dấu hiệu nhiễm trùng sơ sinh sớm trước khi có kết quả xét nghiệm loại trừ.
- Trẻ có triệu chứng: hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn đầy đủ, bao gồm: cung cấp oxy, tưới máu mô đầy đủ, ngăn ngừa hạ đường huyết và toan chuyển hóa, giữ tình trạng nước và điện giải ổn định. Những trẻ nặng cần cung cấp thông khí máy thở, vận mạch, bù hoàn thể tích máu, dịch...
- Điều trị immunoglobulin hiện chưa khuyến cáo.

PHÒNG NGỪA

Can thiệp đầu tiên để ngăn ngừa nhiễm trùng sơ sinh là sử dụng kháng sinh dự phòng trong thai kỳ ở những bà mẹ có nhiễm GBS, đưa trước nhiễm GBS, nhiễm trùng tiểu do GBS trong thai kỳ hiện tại. Mặc dù sử dụng kháng sinh dự phòng trong thai kỳ đã làm giảm tần suất nhiễm trùng sơ sinh sớm, nhưng không có những kết quả tương tự trên nhiễm trùng sơ sinh muộn do GBS.

Việc sử dụng vaccine để phòng ngừa nhiễm GBS trong thai kỳ là chủ đề cần được nghiên cứu trong tương lai.

KẾT LUẬN

- Trước khi có được kháng sinh, hầu hết nhiễm trùng sơ sinh đều chết.
- Tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh do GBS đã giảm đáng kể từ khi sử dụng kháng sinh trong thai kỳ.
- Tỷ lệ tử vong chung: 5 - 10%. Tuy nhiên, nhiễm trùng sơ sinh sớm trẻ đủ tháng khoảng 2 - 3%.
- Bệnh cảnh lâm sàng liên quan đến tử vong trong nhiễm trùng sơ sinh sớm: cân nặng < 2.500

g, Neutrophil < 1.500 tế bào/mm³, hạ huyết áp, suy hô hấp và tràn dịch màng phổi.

- Tỷ lệ tử vong cao trong nhóm trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm do *E. coli*.
- Trong một nghiên cứu tiền cứu (2006 - 2009): trẻ non tháng, tỷ lệ tử vong 16%, đa số do nhiễm trùng sơ sinh sớm *E. coli*. Trẻ đủ tháng, tỷ lệ tử vong 3% (GBS: 2%, *E. coli*: 10%).

KHUYẾN CÁO (UPTO DATE 2016)

- Chúng tôi khuyến cáo kháng sinh theo kinh nghiệm lâm sàng khởi đầu cho trẻ non tháng và đủ tháng nghi ngờ nhiễm trùng sơ sinh, kháng sinh phổ rộng, bao phủ các nhóm tác nhân thường gặp nhất trong nhóm tuổi này như GBS, *E. coli*... (mức độ 1A).
- Kháng sinh khuyến cáo ban đầu cho trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm không ghi nhận ổ lây nhiễm là ampicillin và gentamicin.
- Kháng sinh khuyến cáo ban đầu cho trẻ nhiễm trùng sơ sinh muộn không ghi nhận ổ lây nhiễm là ampicillin và gentamicin đối với những trẻ nhập khoa sơ sinh từ cộng đồng, trường hợp trẻ sau sinh vẫn còn nằm tại viện thì kháng sinh: vancomycin và gentamicin. Nếu nhiễm trùng liên quan đến đặt catheter tĩnh mạch, kháng sinh: vancomycin và gentamicin. Nếu có viêm màng não thêm: cefotaxim. Nếu tác nhân liên quan đến đường ruột thêm clindamycin. Vancomycin và nafcillin cho trẻ nghi ngờ nhiễm *Staphylococcus aureus*.
- Kháng sinh thay thế dựa trên kết quả phân lập và nuôi cấy tác nhân gây bệnh cũng như là kháng sinh đồ.
- Thời gian điều trị phụ thuộc lên kết quả cấy máu và bệnh cảnh lâm sàng:
 - Trẻ cấy máu dương tính, chúng tôi đề nghị kháng sinh 10 ngày (mức độ 2C).
 - Trẻ trông có vẻ khỏe mạnh có cấy máu âm tính sau 48 giờ, chúng tôi đề nghị ngưng kháng sinh vì nhiều khả năng trẻ không nhiễm trùng (mức độ 2C).
- Thời gian điều trị phụ thuộc lên kết quả cấy máu và bệnh cảnh lâm sàng (tiếp theo):
 - Trẻ cấy máu âm tính nhưng có tình trạng lâm sàng liên quan đến hội chứng nhiễm khuẩn

hệ thống, chúng tôi đề nghị tiếp tục kháng sinh cho đến khi có được chẩn đoán lâm sàng giải thích tình trạng lâm sàng trên hoặc kháng sinh 10 ngày (mức độ 2C).

- Hầu hết những trẻ nhiễm trùng huyết sẽ cải thiện lâm sàng trong 24 đến 48 giờ sau khi cho kháng sinh thích hợp. Sự đáp ứng với kháng sinh được đánh giá bởi cấy máu lại sau 24 đến 48 giờ sau khi cho kháng sinh. Sự thất bại điều trị hay cấy máu vẫn còn dương tính cho thấy kháng sinh lựa chọn chưa đúng với tác nhân gây bệnh hay ổ nhiễm trùng chưa được giải quyết.
- Khi theo dõi diễn tiến của những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm trùng, điều quan trọng là phát hiện sớm những dấu hiệu và triệu chứng để có những đánh giá và can thiệp kịp thời. Chăm sóc hỗ trợ cho những

trẻ có triệu chứng đảm bảo cung cấp đầy đủ oxy, tưới máu, duy trì cân bằng nước và điện giải, đặc biệt là những bệnh nhân nặng.

- Chúng tôi không đề nghị liệu pháp miễn dịch như truyền bạch cầu đa nhân, truyền immunoglobulin... (mức độ 2B).
- Những can thiệp để ngăn ngừa nhiễm trùng sơ sinh là sử dụng kháng sinh phòng ngừa trước sinh cho bà mẹ có nhiễm GBS, trẻ có anh hoặc chị có GBS trong lần sinh trước hay bị nhiễm GBS đường tiểu trong thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Edwards Morven S (2013). Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Uptodate.com.
2. Edwards Morven S (2013). The treatment and outcome of sepsis in term and late preterm. Uptodate.com.
3. Fuchs Aline, Bielicki Julia, Mathur Shrey, Sharland Mike, Johannes N, Van Den Anker (2016). Antibiotic use for sepsis in Neonates and children. WHO-reviews.
4. Huỳnh Thị Duy Hương (2014). Nhiễm khuẩn sơ sinh.
5. Nguyễn Khôi (2016). Nhiễm trùng sơ sinh.
6. Simonsen Kari A (2014). Early-Onset Neonatal Sepsis. Clinical Microbiology Reviews; Vol.27, No.1,21-47.



HỘI THẢO QUẢN TRỊ CHẤT LƯỢNG TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN LẦN VI

Pullman Đà Nẵng Beach Resort
Thứ sáu 20 / 7 / 2018



MỜI THAM GIA BÁO CÁO HỘI THẢO VÀ GỬI TÊN ĐỀ TÀI

- | | |
|-----------------------|---|
| 1
6 | Tác giả (đại diện nhóm nghiên cứu) gửi: tên đề tài dự kiến báo cáo, bài tóm tắt và lý lịch khoa học |
| 10
6 | Tiểu ban khoa học hội thảo phản hồi về việc đăng ký báo cáo đến tác giả |
| 30
6 | Báo cáo viên gửi bài đăng tài liệu hội thảo |