NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BƯỚC ĐẦU NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM MÀNG NÃO MỦ Ở TRẺ SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI THANH HÓA

Phạm Thị Phương¹

TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Mở đầu: Viêm màng não mủ là một bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ sơ sinh đặc biệt là đối tượng sinh non nhẹ cân, thuộc năm nguyên nhân hàng đầu gây ra di chứng cũng như tử vong ở trẻ em.

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị bệnh viêm màng não mủ ở trẻ sơ sinh.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang các bệnh nhân viêm màng não mủ điều trị tại Khoa Sơ sinh từ 01/01/2014 – 30/6/2016.

Kết quả: Tần suất gặp bệnh là 1,02% trẻ sơ sinh nhập viện. Số trẻ nam chiếm 68,75%. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt, li bì, bú kém, tăng trương lực cơ, thóp phồng, và co giật. Xét nghiệm protein DNT lần đầu là $1,79 \pm 0,43$ g/l, số lượng tế bào chủ yếu từ 50-1000 BC/mm³ (81,25%). Cấy DNT dương tính gặp 5/32 ca, các vi khuẩn thường gặp là: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *HI*, *Enterococcus*. Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn không di chứng là 21/32 (65,63%), di chứng 3/32 (9,38%), chuyển tuyến trên 6/32 (18,75%), và nặng xin về 2/32 (6,25%).

Kết luận: Viêm màng não là bệnh lý nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ sơ sinh, với các triệu chứng không đặc hiệu có thể nằm trong bệnh cảnh của các bệnh lý khác. Xét nghiệm dịch não tủy protein và bạch cầu tăng, nhưng kết quả cấy dương tính thấp. Thời gian điều trị trung bình thường 3-4 tuần, tỷ lệ di chứng và nặng lên tới gần 30%.

¹ Bệnh viện Nhi Thanh Hóa

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Phương.

Ngày nhận bài: 03/11/2019; Ngày phản biện khoa học: 16/12/2019; Ngày duyệt bài: 02/02/2020

Abstract

STUDY ON EPIDEMIOLOGICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS, AND INITIAL RESULTS FOR TREATMENT OF NEWBORNS WITH PURULENT MENINGITIS AT THE THANH HOA PEDIATRIC HOSPITAL

Introduction: *Purulent meningitis is a common bacterial infection in newborns, especially in low birth weight, among the five leading causes of sequelae and death in children.*

Objectives: *To study clinical and paraclinical epidemiological characteristics and comment on the results of treatment of meningitis in newborns.*

Method: *Cross-sectional descriptive study of patients with purulent meningitis treated at Neonatology Department from January 1, 2014 - June 30, 2016*

Results: *The incidence of the disease was 1.02% of neonates admitted to the hospital. The number of boys is 68.75%. The most common clinical symptoms are fever, leprosy, poor feeding, increased muscle tone, bulging fontanel, and seizures. The first DNT protein test was $1.79 \pm 0.43\text{g/l}$, the number of major cells was from 50-1000 WBC/mm³ (81.25%). Positive DNT culture in 5/32 cases, common bacteria are: *E. coli*, *K. pneumonia*, *HI*, *Enterococcus*. The rate of completely non-sequelae cure was 21/32 (65.63%), sequelae 3/32 (9.38%), referral on 6/32 (18.75%), and severe to 2 / 32 (6.25%).*

Conclusions: *Meningitis is a common bacterial infection in newborns, with nonspecific symptoms that may be in the context of other conditions. Cerebrospinal fluid and white blood cell counts were increased, but the positive culture results were low. The average duration of treatment is 3-4 weeks, sequelae and severe rates up to nearly 30%.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ (VMNM) là một bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ sơ sinh đặc biệt là đối tượng trẻ sinh non nhẹ cân yêu cầu những can thiệp tích cực sau sinh [1]. Bệnh có thể chữa khỏi, nhưng phát hiện và can thiệp chậm trễ có thể gây ra nguy cơ điều trị khó khăn và để lại di chứng nặng nề về sự phát triển tinh thần, vận động, hòa nhập xã hội của trẻ [2, 3].

Hầu hết VMNM ở trẻ sơ sinh có liên quan tới nhiễm trùng máu, và tỷ lệ đã ngày càng giảm dần ở các nước phát triển. Theo Alistair, tỷ lệ 1 ca mắc viêm màng não trong 3 ca bệnh

nhiễm trùng máu, thì tỷ lệ này hiện nay là 1 trong 20 hoặc thậm chí thấp hơn [4]. Tỷ lệ tử vong do bệnh được thống kê từ 3 tới 13%, thấp hơn con số của 20 năm trước là từ 25 tới 30%. Tuy nhiên, tại các nước đang phát triển, tỷ lệ tử vong do VMNM vẫn được ghi nhận trong khoảng từ 30 - 60% [4]. Tại Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Thanh Hóa, VMNM sơ sinh là một bệnh nhiễm khuẩn thường gặp, nhưng chưa có nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

1. Mô tả một số điểm dịch tễ bệnh nhân viêm màng não mủ ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa;

2. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng;

3. Nhận xét bước đầu kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Tất cả bệnh nhân sơ sinh được chẩn đoán viêm màng não mủ điều trị tại Khoa Sơ sinh và khoa Điều trị tích cực sơ sinh.

+ Tuổi vào viện: ≤ 28 ngày

Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

• Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhi Thanh Hóa

• Thời gian nghiên cứu: từ 1/1/2014 tới 30/6/2016.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm dịch tễ

Trong thời gian nghiên cứu có tất cả 32 bệnh nhân viêm màng não mủ sơ sinh, chiếm 1,02% trẻ sơ sinh nhập viện, trong đó

tỷ lệ nam/nữ là 2,2:1. Về thời gian nhập viện cho thấy bệnh xuất hiện quanh năm nhưng nhiều hơn ở mùa xuân hè. Tuổi bệnh nhân lúc nhập viện đa số trên 3 ngày tuổi (84,4%), và số bệnh nhân cân nặng dưới 2500g chiếm thiểu số (12,5%). Nghiên cứu thấy trẻ dễ thường chiếm ưu thế hơn so với trẻ đẻ can thiệp (78,13% so với 21,87%), và số trẻ bị ngạt trong nghiên cứu là 1 trẻ, chiếm 3,1%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Về thời gian phát hiện bệnh trung bình là $2,53 \pm 1,46$ ngày. Thời gian phát hiện sớm nhất là 1 ngày và muộn nhất là 7 ngày.

Các triệu chứng lâm sàng: sốt, li bì, quấy kích thích và bú kém là những dấu hiệu lâm sàng thường gặp ở các bệnh nhân viêm màng não mủ trong nghiên cứu.

Lý do nhập viện chủ yếu là sốt, li bì, bú kém, da tái, chướng bụng, và co giật. Trong số bệnh nhân nghiên cứu có gần 20% bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh từ tuyến trước (biểu đồ 1).

Biểu đồ 1: Tình trạng dùng kháng sinh từ tuyến dưới

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1 Màu sắc DNT: 100% bệnh nhân có dịch não tủy (DNT) đục màu ở lần chọc DNT

lần đầu, 78% bệnh nhân dịch còn đục sau lần chọc DNT lần 2, ở lần chọc DNT thứ 3 còn 28,13% bệnh nhân có DNT đục.

3.3.2. Đặc điểm Protein, Natri, Glucose trong dịch não tủy

Bảng 3.1: Diễn biến của Protein, Glucose, NaCl trong DNT

Xét nghiệm	Lần 1 (n=32)	Lần 2 (n=29)	Lần 3 (n=25)
Protein (g/l)	1,79 ± 0,43	1,67 ± 0,33	1,34 ± 0,89
Glucose (mmol/l)	1,89 ± 0,72	2,18 ± 0,91	2,15 ± 0,65
Nacl (mmol/l)	119,27 ± 18,34	121,23 ± 14,16	118,12 ± 5,4

Nhận xét: Protein ở lần 1 trung bình là 1,79 g/l giảm xuống còn 1,34 g/l ở lần xét nghiệm thứ 3. Trong khi đó glucose có xu hướng tăng dần từ 1,89 mmol/l lên 2,15 mmol/l. Natri trong dịch não tủy không có thay đổi nhiều qua các lần xét nghiệm của các bệnh nhân trong nghiên cứu này (bảng 2).

3.3.3. Đặc điểm tế bào trong DNT:

Bảng 3.2: Đặc điểm tế bào trong DNT

Tế bào/tỷ lệ BCDNTT (%)	Lần 1		Lần 2		Lần 3	
	n=32	%	n=29	%	n=26	%
< 50 BC/mm ³	0	0	3	10,34	17	65,38
50 - 1000 BC/mm ³	26	81,25	21	72,41	6	23,08
>1000 BC/mm ³	6	18,75	5	17,25	3	11,54
Tổng	32	100	29	100	26	100

Nhận xét: Tỷ lệ cấy DNT dương tính thấp, 5/32 bệnh nhân cấy DNT dương tính ở lần 1 giảm còn 3/29 ở lần 2. Các vi khuẩn cấy được là: *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *HI*, *Enterococcus*. Trong đó *E. coli* là vi khuẩn hay gặp trong các mẫu DNT dương tính, chiếm 60% ở lần cấy DNT thứ 1 và 66,67% ở lần XN thứ 2.

3.3.4. Đặc điểm xét nghiệm khác

9,38% bệnh nhân có bạch cầu tăng và 6,25% bệnh nhân tiểu cầu giảm. CRP máu tăng cao trong đa số các trường hợp (77,34%). Cấy máu dương tính 3/32 trường hợp.

3.4. Điều trị

Bảng 3.3: Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Khỏi hoàn toàn	21	65,63
Ra viện có di chứng	3	9,38
Nặng xin về	2	6,25
Chuyển tuyến	6	18,74
Tổng	32	100

Nhận xét: Tỷ lệ khỏi không để lại di chứng là 65,63%, tỷ lệ nặng hơn (xin về) và chuyển tuyến xấp xỉ 25%. Có 3 trẻ có di chứng khi ra viện (chiếm 9,38 %) (bảng 3).

Bảng 3.4: Thời gian điều trị

Thời gian điều trị	Số lượng (n)	Ngắn nhất	Dài nhất	X	SD
Khỏi hoàn toàn	21	7	44	20,48	8,32
Ra viện có di chứng	3	7	31	20	12,12
Xin về	2	7	22	14,5	10,6
Chuyển tuyến	6	2	29	11	11,24

Nhận xét: TG điều trị TB của nhóm khỏi bệnh là $20,48 \pm 8,32$ ngày, nhóm xin về ($14,5 \pm 10,6$ ngày) và nhóm chuyển tuyến trên ($11 \text{ ngày} \pm 11,24$ ngày).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ

Tần suất mắc bệnh VMNM theo nghiên cứu này là 1,02%, cao hơn 2 nghiên cứu trước đó tại BV Nhi Trung ương là 0,58% và 0,7% [5-6]. Có thể lý giải do là tuyến cuối nên mặt bệnh của BV Nhi Trung ương đa dạng hơn. Con số này cũng cho thấy VMNM là bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ sơ sinh, ở những trẻ có dấu hiệu nhiễm khuẩn và dấu hiệu thần kinh thì nên có chỉ định chọc dịch não tủy chẩn đoán sớm bệnh. Theo Allan, nếu không chọc dò DNT sớm thì 37% bệnh nhân sơ sinh bị VMNM sẽ bị bỏ sót [7].

Kết quả cho thấy thời gian nhập viện của các trẻ viêm màng não mủ rải rác quanh năm, tuy nhiên trong đông xuân và mùa hè thì tỷ lệ trẻ nhập viện có xu hướng cao hơn. So với tình hình mặt bệnh chung của bệnh viện thì ở những mùa này do đặc điểm thời tiết khí hậu thì tỷ lệ trẻ nhập viện nói chung cũng cao hơn ở các tháng này. Theo lý thuyết thì mùa đông xuân trước kia được xem như là mùa của bệnh lý VMNM, nhưng ngày nay tỷ lệ trẻ sinh ra ở các tháng xu hướng cân bằng hơn và vì vậy tỷ lệ bệnh tật cũng rải rác ở các tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình nhập viện của các trẻ mắc VMNM là $13,75 \pm 8,82$ ngày trong đó lứa tuổi dưới 3 ngày tuổi chiếm 15,6% và lứa tuổi sau 3 ngày

chiếm chủ yếu là 84,4%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh, tuổi trung bình mắc bệnh là $10,7 \pm 7,5$ ngày [6]. Tỷ lệ trẻ nhập viện dưới 3 ngày tuổi là 15,6% cho thấy rằng tỷ lệ trẻ mắc nhiễm khuẩn sớm từ bà mẹ có bệnh lý viêm nhiễm hoặc từ cuộc đẻ vẫn còn cao.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Theo nghiên cứu này lý do nhập viện của các bé thường không tập trung hay đặc hiệu, tùy thuộc nhiều vào chủ quan của mẹ. Các lý do hay gặp như sốt, bú kém, quấy khóc hoặc li bì.

Triệu chứng lâm sàng của các trẻ sơ sinh mắc VMNM rất đa dạng. Không tìm thấy tam chứng màng não đặc hiệu như ở trẻ lớn và người lớn. Triệu chứng nghèo nàn và dễ nằm trong bệnh cảnh của các bệnh lý khác.

Xét nghiệm DNT có vai trò quyết định trong chẩn đoán bệnh VMNM, trong nghiên cứu này 100% lần kiểm tra DNT đầu tiên có màu đục, protein DNT trung bình là 1,79g/l, và số lượng bạch cầu chủ yếu từ 50-1000 tế bào/mm³. Các lần xét nghiệm tiếp theo đã giảm chứng tỏ việc sử dụng kháng sinh đầu tay đã tương đối chính xác. Kết quả này cũng tương đồng với những nghiên cứu khác [5-6].

Điều trị

Trong 32 bệnh nhân được nghiên cứu, tỷ lệ khỏi hoàn toàn là 65,63%. Kết quả này tương

đương với kết quả của Nguyễn Thị Thanh là 67,8% [6]. Tỷ lệ trẻ ra viện khi có di chứng sớm là 9,38%. Tỷ lệ di chứng của Nguyễn Thị Thanh cao hơn ở mức 12,3%. Tỷ lệ trẻ bệnh nặng phải chuyển tuyến là 3 bệnh nhân (9,38%) và tỷ lệ nặng xin về là 6,25%. Trong các nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương nói trên, tỷ lệ trẻ tử vong còn cao 19,9% và 28,5%. Do các bệnh nhân ở đây nặng, tuyến cuối, tỷ lệ dùng kháng sinh trước vào viện cao nên tỷ lệ tử vong cao.

V. KẾT LUẬN

Dịch tễ lâm sàng:

- Tỷ lệ mắc bệnh là 1,02%.
- Tỷ lệ nhiễm khuẩn sơ sinh sớm dưới 3 ngày tuổi là 15,6%.

Đặc điểm lâm sàng:

- Đặc điểm lâm sàng không đặc hiệu, lý do vào viện chủ yếu là sốt, kích thích, li bì, bú kém. Các dấu hiệu lâm sàng tản mạn và dễ nằm trong bệnh cảnh của các bệnh lý khác.

Đặc điểm cận lâm sàng:

- Xét nghiệm DNT đục 100% ở lần chọc DNT đầu tiên, với protein trung bình là $1,79 \pm 0,43$ g/l. Tỷ lệ cấy DNT dương tính thấp 15,63%.

Điều trị

- Tỷ lệ khỏi hoàn toàn là 65,63%, tỷ lệ di chứng là 6,25%, tỷ lệ thất bại (xin về, nặng chuyển tuyến) là 15,63%. Số ngày điều trị trung bình là 20,48 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ninh Thị Ứng, Phạm Nhật An (2006). *Viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em. Bài giảng Nhi Khoa tập II*. Bộ môn Nhi trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, trang 274-289.
2. Harvey D, Holt DE, Bedord D (1999). Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. *Semi perinatal* 23:218-225
3. Klinger G, Chin C-N, Otsobu H, et al (2000). Predicting the outcomes of neonatal bacterial meningitis. *Pediatr Neurol* 24:28-31
4. Alistair GS. Philip (2003). Neonatal meningitis in the new Millennium. *NeoReview* 4: e73-79
5. Nguyễn Kim Nga, Lê Tô Như (2000). *Một số nhận xét lâm sàng và điều trị bệnh viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh*. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Viện Nhi Khoa – Hội Nhi khoa Việt Nam. Nhà xuất bản Y học HN, 83-87
6. Nguyễn Thị Thanh (2004). *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng – cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị viêm màng não mủ ở trẻ sơ sinh*. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội.
7. Allan RT (2001). *Epidemiology and etiology of bacterial meningitis*. A Woltess, Kluwer company, page 17-90.