

# MỘT SỐ CHỈ SỐ HÓA SINH VÀ HUYẾT HỌC CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

PHẠM TRUNG KIÊN

Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

## TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá các chỉ số sinh hoá, huyết học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn sơ sinh. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu mô tả trên bệnh nhân sơ sinh đủ và thiếu tháng mắc bệnh nhiễm khuẩn tại khoa Nhi Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên từ tháng 4.2008 đến 4.2009. Kết quả nghiên cứu: có 255 trẻ sơ sinh bị mắc các bệnh nhiễm khuẩn, tỉ lệ trẻ nam cao hơn nữ (62,3% so với 37,7%), tỉ lệ trẻ dưới 3 ngày tuổi là 54,1%. Trẻ mắc nhiễm khuẩn tiết niệu có số lượng bạch cầu (BC) và tỉ lệ BC đa nhân trung tính cao hơn ở trẻ mắc các bệnh khác. Trẻ bị viêm da, viêm rốn nồng độ bilirubin giàn tiếp cao hơn các nhóm trẻ khác (294,4 và 258,2mmol/l). Protein toàn phần ở nhóm trẻ cân nặng dưới 2500gam thấp hơn trẻ trên 2500gam (51,3g/l so với 59,5g/l). Trẻ vào viện sớm trong 3 ngày đầu lượng bạch cầu và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn trẻ vào sau 3 ngày. Tỉ lệ CRP dương tính rất cao ở tất cả sơ sinh có bệnh nhiễm trùng. Kết luận: Số lượng BC và tỉ lệ BC đa nhân trung tính tăng cao ở những trẻ vào viện trước 3 ngày và trẻ bị nhiễm trùng tiết niệu. CRP dương tính rất cao ở các trường hợp nhiễm khuẩn sơ sinh.

Từ khóa: nhiễm khuẩn sơ sinh, CRP.

## SUMMARY

Object: to determine biochemical and hematological index of newborn with infection. Methods: a cross-sectional study was conducted on newborn with infection at Thai Nguyen General Central Hospital from 4.2008 to 4.2009. Results: 255 infants with infectious diseases. The infection rate is higher in male than female (62.4 vs 37.6%). 54.1% of patients was under 3 days of age. The white blood cell (WBC) and neutrophil rate of pneumonia and infection of the urinary tract were higher than dermatitis and umbilical infection. Indirect bilirubin of dermatitis and umbilical infection were 294.4 and 258.2mmol/l. Total protein of low birth weight infant was lower than normal infants. The WBC and neutrophil were high in babies less than 3 days of age. The CRP test was positive in all of the patients. Conclusion: the WBC and neutrophil rate was high in infection of the urinary tract and the patients were hospitalized before 3 days. The test CRP positive was high in newborn with infectious diseases.

Key words: newborn with infection, CRP

## ĐẶT VĂN ĐỀ

Nhiễm khuẩn sơ sinh (NKSS) rất hay gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh non tháng. Nhiễm khuẩn sơ sinh thường diễn biến nặng, tử vong nhanh. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG), hàng năm có 5 triệu trẻ sơ sinh chết vì nhiễm khuẩn, trong đó 98% tại các nước

đang phát triển [8]. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hà tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương tỉ lệ nhiễm khuẩn sơ sinh là 57,6% [5], theo Phạm Thị Huệ năm 2005 tỉ lệ nhiễm khuẩn sơ sinh là 41,9% [4]. Có rất nhiều các biến đổi sinh hoá và huyết học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn, các dấu hiệu này có ý nghĩa cho chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời sẽ làm giảm tỉ lệ bệnh nặng và tỉ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh. Tại Thái Nguyên theo nghiên cứu của Khổng Thị Ngọc Mai và CS trong 5 năm (2001-2005), cho thấy tỉ lệ trẻ sơ sinh vào điều trị trong các năm dao động từ 20 - 22%, trong đó hàng đầu là viêm phổi, viêm da, nhiễm trùng tai chích [5]. Để góp phần giảm tỉ lệ mắc bệnh và giảm tỉ lệ tử vong do các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

Xác định các chỉ số sinh hoá, huyết học bệnh nhân nhiễm khuẩn sơ sinh điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm khuẩn, gồm trẻ đủ tháng và thiếu tháng vào điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ tháng 4 năm 2008 đến hết tháng 4 năm 2009.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Thiết kế nghiên cứu: phương pháp nghiên cứu mô tả.

- Chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện. Chẩn đoán NKSS theo khuyến cáo của Tổ chức quốc gia uỷ quyền và đánh giá sức khoẻ - ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), loại trừ những trẻ đẻ non dưới 30 tuần hoặc cân nặng khi sinh dưới 1500gram [4].

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Các đặc điểm lâm sàng: ngày tuổi, chẩn đoán.

+ Các chỉ tiêu cận lâm sàng: công thức máu, CRP, sinh hoá máu.

- Kỹ thuật thu thập số liệu: xét nghiệm thực hiện bằng máy tự động tại Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đa khoa trung ương Thái Nguyên.

- Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm EPI INFO 6.04.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân theo tuổi và giới

| Giới<br>Lứa tuổi | Trai |      | Gái |      | Tổng số |       |
|------------------|------|------|-----|------|---------|-------|
|                  | n    | %    | n   | %    | N       | %     |
| 1-3 ngày         | 84   | 32,9 | 54  | 21,2 | 138     | 54,1  |
| 4-7 ngày         | 14   | 5,5  | 10  | 3,9  | 24      | 9,4   |
| 8-28 ngày        | 61   | 24,0 | 32  | 12,5 | 93      | 36,5  |
| Tổng cộng        | 159  | 62,4 | 96  | 37,6 | 255     | 100,0 |

Nhận xét: bảng 1 cho thấy ở các lứa tuổi tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ, bệnh nhân 1-3 ngày tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (54,1%).

Bảng 2. Các chỉ số sinh hoá, huyết học theo chẩn đoán lâm sàng

| Chẩn đoán<br>Các chỉ số   | Viêm<br>da      | Viêm<br>rốn     | NKTN            | Viêm<br>phổi    | p     |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Bạch cầu<br>( $10^3/ml$ ) | 11,8 ±<br>5,4   | 11,0 ±<br>3,4   | 14,7 ±<br>6,6   | 14,2 ±<br>8,4   | <0,05 |
| BCDN (%)                  | 50,6 ±<br>14,0  | 47,4 ±<br>16,2  | 55,6 ±<br>9,4   | 43,2 ±<br>16,8  |       |
| Bilirubin<br>(mmol/l)     | 294,4<br>± 93,6 | 258,2<br>± 85,8 | 169,8 ±<br>53,4 | 198,8<br>± 76,3 |       |
| Hồng cầu<br>( $10^6/ml$ ) | 4,3 ±<br>1,0    | 4,0 ±<br>0,6    | 4,2 ±<br>0,6    | 4,0 ±<br>0,8    |       |
| Hem (%)                   | 42,7 ±<br>7,4   | 41,0 ±<br>6,8   | 42,8 ±<br>7,8   | 42,1 ±<br>9,2   |       |
| Glucose<br>(mmol/l)       | 4,2 ±<br>1,2    | 3,9 ±<br>1,1    | 5,1 ±<br>2,3    | 5,0 ±<br>1,5    |       |
| Protein TP<br>(g/l)       | 63,1 ±<br>6,2   | 63,7 ±<br>5,6   | 62,2 ±<br>4,2   | 61,5 ±<br>8,9   |       |
| Ure<br>(mmol/l)           | 3,8 ±<br>1,6    | 3,9 ±<br>1,5    | 3,2 ±<br>1,7    | 3,5 ±<br>1,3    |       |

Nhận xét: nhóm trẻ nhiễm trùng tiết niệu và viêm phổi có số lượng bạch cầu và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao nhất, ở nhóm trẻ viêm da, viêm rốn lượng bilirubin tăng cao hơn các nhóm khác ( $p<0,05$ ).

Bảng 3. Các chỉ số sinh hoá, huyết học theo cân nặng của bệnh nhi

| Cân nặng (kg)<br>Các chỉ số | 1,0 - 1,4       | 1,5-2,4         | Trên 2,5        | p     |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Bạch cầu<br>( $10^3/ml$ )   | 15,6 ±<br>3,2   | 13,7 ± 5,1      | 13,5 ± 4,8      | >0,05 |
| BCDN (%)                    | 39,9 ±<br>12,3  | 43,5 ±<br>15,9  | 43,7 ±<br>17,2  |       |
| Hồng cầu<br>( $10^6/ml$ )   | 4,1 ± 0,4       | 4,3 ± 0,8       | 3,9 ± 0,8       |       |
| Hem (%)                     | 46,9 ±<br>4,1   | 45,7 ± 8,7      | 40,4 ± 6,6      |       |
| Glucose<br>(mmol/l)         | 9,9 ± 3,2       | 4,9 ± 1,6       | 4,5 ± 2,2       |       |
| Protein TP (g/l)            | 51,3 ±<br>7,3   | 59,5 ± 8,0      | 63,1 ± 7,1      |       |
| Ure (mmol/l)                | 5,4 ± 2,5       | 4,6 ± 2,2       | 4,2 ± 3,5       |       |
| Bilirubin<br>(mmol/l)       | 186,0 ±<br>65,8 | 199,5 ±<br>74,2 | 213,0 ±<br>89,8 |       |

Nhận xét: kết quả bảng cho thấy lượng protein toàn phần ở nhóm trẻ cân nặng dưới 2,5kg thấp hơn trẻ cân nặng trên 2,5kg.

Bảng 4. Các chỉ số sinh hoá, huyết học theo ngày vào viện

| Ngày vào<br>Các chỉ số    | Trong<br>ngày đầu | 1-3 ngày       | Sau 3<br>ngày  | p     |
|---------------------------|-------------------|----------------|----------------|-------|
| Bạch cầu<br>( $10^3/ml$ ) | 15,6 ± 4,3        | 16,0 ± 3,8     | 12,0 ± 3,4     | <0,05 |
| BCDN (%)                  | 47,1 ±<br>14,0    | 48,5 ±<br>17,5 | 41,7 ±<br>16,6 |       |
| Hồng cầu<br>( $10^6/ml$ ) | 4,4 ± 0,7         | 4,2 ± 0,8      | 3,8 ± 0,8      |       |
| Hem (%)                   | 45,9 ± 7,6        | 45,7 ± 7,8     | 40,3 ± 7,1     |       |
|                           |                   |                |                |       |
|                           |                   |                |                |       |
|                           |                   |                |                |       |
|                           |                   |                |                |       |

|                       |                 |                 |                 |       |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Glucose<br>(mmol/l)   | 5,2 ± 2,3       | 5,7 ± 2,1       | 4,6 ± 1,7       |       |
| Protein TP<br>(g/l)   | 57,6 ± 8,1      | 58,9 ± 8,5      | 63,2 ± 7,1      | <0,05 |
| Ure (mmol/l)          | 4,2 ± 1,8       | 5,3 ± 2,6       | 4,1 ± 1,6       |       |
| Bilirubin<br>(mmol/l) | 187,3 ±<br>56,1 | 188,8 ±<br>89,3 | 223,7 ±<br>87,7 |       |

Nhận xét: kết quả bảng cho thấy số lượng bạch cầu, tỉ lệ đa nhân trung tính và hematocrite tăng cao ở những trẻ vào viện trong 3 ngày đầu.

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm CRP theo chẩn đoán lâm sàng

| Kết quả<br>Chẩn đoán | Dương tính |      | Âm tính |     | Tổng cộng |      |
|----------------------|------------|------|---------|-----|-----------|------|
|                      | n          | %    | n       | %   | N         | %    |
| Viêm da              | 7          | 3,2  | 0       | 0   | 7         | 3,2  |
| Viêm rốn             | 13         | 6,0  | 3       | 1,4 | 16        | 7,4  |
| NKTN                 | 9          | 4,2  | 0       | 0   | 9         | 4,2  |
| Viêm phổi            | 175        | 81,0 | 9       | 4,2 | 184       | 85,2 |
| Tổng cộng            | 204        | 94,4 | 12      | 5,6 | 216       | 100  |

Nhận xét: tỉ lệ CRP dương tính rất cao ở tất cả các nhóm bệnh nhiễm khuẩn.

## BÀN LUẬN

Trên 255 bệnh nhân nhiễm khuẩn sơ sinh tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên chúng tôi thấy tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ, tỉ lệ bệnh nhân lứa tuổi dưới 3 ngày chiếm 54,1%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thanh Hà và Phạm Thanh Mai, tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ [2], [5].

Khi phân chia bệnh nhân theo chẩn đoán lâm sàng cho thấy ở nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu và viêm phổi có số lượng bạch cầu và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn những trẻ viêm da và viêm rốn. Những trẻ viêm da và viêm rốn chúng tôi thấy lượng bilirubin tăng cao hơn, theo chúng tôi đó là do viêm da và viêm rốn thường gặp ở những trẻ dưới 1 tuần tuổi, trong lứa tuổi này lượng bilirubin vẫn còn chưa về giới hạn bình thường (dưới 10 lần trẻ lớn). Chúng tôi thấy các chỉ số sinh hoá, huyết học của các trường hợp nhiễm khuẩn sơ sinh vẫn trong giới hạn bình thường và không khác biệt giữa các trường hợp. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Khu Thị Khánh Dung và CS tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương, nhận thấy tỷ lệ các chỉ số sinh hoá và huyết học thay đổi không nhiều ở viêm phổi sơ sinh [1].

Kết quả bảng 3 chúng tôi thấy các chỉ số huyết học hầu như không khác biệt giữa những trẻ có cân nặng khác nhau, nhưng chỉ số sinh hoá có sự khác biệt giữa các nhóm cân nặng. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Xuân Tú tại Viện nhi cũng chỉ có 8,0% bệnh nhân có tăng số lượng bạch cầu và 23,8% tăng tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính [7]. Phạm Thanh Mai cũng thấy 26,0% bệnh nhân có số lượng bạch cầu giảm dưới  $1.800/\text{mm}^3$  [5]. Ở những trẻ cân nặng dưới 1.500gam chúng tôi thấy lượng glucose cao trong khi lượng protein toàn phần thấp hơn những trẻ có cân nặng trên 2.500g. Chúng tôi thấy nhóm trẻ cân nặng

trên 2500gam có lượng bilirubin gián tiếp cao hơn trẻ cân nặng thấp, có thể do nhóm bệnh nhân này ngoài các bệnh nhiễm khuẩn còn phải vào viện điều trị vàng da tăng bilirubin tự do nên lượng bilirubin cao hơn nhóm trẻ cân nặng thấp, trong khuôn khổ của đề tài này chúng tôi chưa phân tích sâu hơn được mối liên quan giữa vàng da tăng bilirubin với nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh.

Khi phân nhóm trẻ theo thời gian vào viện, chúng tôi thấy những trẻ vào viện ngay trong 3 ngày đầu có số lượng bạch cầu và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn so với trẻ vào viện sau 3 ngày ( $p<0,05$ ). Lượng bilirubin tự do ở nhóm trẻ vào viện sau 3 ngày cũng cao hơn, có thể do các trường hợp vàng da thường xuất hiện sau 2 ngày nên bệnh nhân vào viện muộn hơn, trong khi viêm phổi ở những trẻ sinh non tháng thường phải vào viện ngay trong ngày đầu sau đẻ. Kết quả bảng 5 thấy tỉ lệ CRP dương tính rất cao ở tất cả các trẻ nhiễm khuẩn, kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Phạm Thanh Mai và CS [5] tại Viện Phụ sản Trung ương cho thấy CRP dương tính rất cao, CRP là một loại protein do cơ thể trẻ tổng hợp, CRP không qua được rau thai và thường tăng nhanh từ 6-10 giờ sau khi bị nhiễm khuẩn, CRP trở về âm tính (thường trước 4 ngày) rất nhanh sau khi kiểm soát được nhiễm khuẩn, điều này giải thích được cho những trường hợp nhiễm khuẩn đến muộn có thể CRP âm tính.

### KẾT LUẬN

- Trong 255 bệnh nhân NKSS, tỉ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ (62,3% so với 37,7%), tỉ lệ trẻ dưới 3 ngày tuổi là 54,1%.

- Trẻ bị nhiễm khuẩn tiết niệu có số lượng bạch cầu ( $14.700/mm^3$ ) và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (55,6%) cao hơn các nhiễm khuẩn khác. Bilirubin gián tiếp ở trẻ viêm da, viêm rốn cao hơn các nhóm khác (294,4 và 258,2mmol/l). Protein toàn phần thấp ở những trẻ cân nặng dưới 2500gam.

- Những trẻ vào viện sớm trong 3 ngày đầu số lượng bạch cầu và tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn trẻ vào viện sau 3 ngày.

- Tỉ lệ CRP dương tính rất cao ở trẻ sơ sinh bị các bệnh nhiễm trùng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khu Thị Khánh Dung (2003), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, vi khuẩn và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi sơ sinh, Luận văn tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 35-47.

2. Nguyễn Thanh Hà (2003), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm khuẩn và một số yếu tố liên quan, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Hà Nội, 22-25.

3. Đinh Thị Thuý Hà (2005), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi sơ sinh, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Thái Nguyên, 30-34.

4. Phan Thị Huệ (2005), Nghiên cứu lâm sàng và giá trị của IL-6 và CRP trong chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, 41-42.

5. Phạm Thị Thanh Mai (2003), "Bước đầu nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn sớm sơ sinh", Tạp chí YHTH, 442, 234-36.

6. Khổng Ngọc Mai và CS (2005), "Tình hình bệnh tật, tử vong sơ sinh tại khoa Nhi Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên từ 2001-2005", Kỷ yếu công trình NCKH Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên.

7. Phạm Xuân Tú (2002), "Đặc điểm lâm sàng, sinh học của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh", Nhi khoa, 10, 86-89.

8. G. B. Taeusch (2005). "Neonatal bacterial sepsis". Avery's diseases of the Newborn. Elsevier Inc. Philadelphia; 8: 551-73.

9. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (2002), Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Paris: ANAES