

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
VIỆN SÓT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

NGUYỄN THỊ LAM HỒNG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ SỰ PHÁT TRIỂN TÂM VẬN ĐỘNG CỦA TRẺ SƠ SINH
VIÊM MÀNG NÃO DO VI KHUẨN ĐIỀU TRỊ TẠI
TRUNG TÂM SƠ SINH - BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG
(2021 – 2023)**

Chuyên ngành: Bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới

Mã số: 9720109

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội – 2025

Công trình hoàn thành tại
VIỆN SÓT RÉT – KÝ SINH TRÙNG – CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS. TS. Phùng Thị Bích Thủy**
- 2. PGS. TS. Khu Thị Khánh Dung**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện họp tại
Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương
Vào hồi 14h00 Ngày 11 tháng 3 năm 2025

Có thể tìm đọc luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Hong N. T. L, Thuy P. T. B, Dung. K. T. K, Cuong. N. M** (2025). Clinical characteristics, laboratory findings, and etiological of neonatal bacterial meningitis at a Tertiary Children's Hospital in Vietnam. *Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering*.
2. **Nguyễn. T. L. H., Phùng. T. B. T., Khu. T. K. D., & Nguyễn. M. C.** (2025). Đánh giá một số yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 546(1).
<https://doi.org/10.51298/vmj.v546i1.12488>
3. **Nguyễn. T. L. H., Phùng. T. B. T., & Khu. T. K. D.** (2025). Đánh giá sự phát triển thần kinh ở trẻ sơ sinh viêm màng não nhiễm khuẩn bằng thang điểm bins. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 546(2).
<https://doi.org/10.51298/vmj.v546i2.12656>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là một trong những căn nguyên hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh, trong đó viêm màng não do vi khuẩn là bệnh lý thường gây ra bệnh cảnh lâm sàng nặng nề, tỷ lệ tử vong và di chứng cao cho trẻ sơ sinh. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong đã giảm trong vài thập kỷ qua, nhưng vẫn còn nhiều thách thức để chẩn đoán do tác nhân gây bệnh thay đổi theo tuổi thai khi sinh, tuổi xuất hiện và vị trí địa lý, biểu hiện lâm sàng thường không đặc hiệu. Theo các nghiên cứu ở Anh, tỷ lệ mắc bệnh viêm màng não do vi khuẩn hàng năm là 0,38/1000 ca sinh sống và tỷ lệ mắc bệnh viêm màng não do vi-rút là 0,83/1000 ca sinh sống. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, ở mức 0,8 đến 6,1 trên 1000 ca sinh sống, với tỷ lệ tử vong lên tới 58%. Tỷ lệ mắc bệnh thực sự có thể cao hơn do số liệu thu được còn hạn chế ở nhiều vùng nông thôn.

Triệu chứng lâm sàng ở trẻ sơ sinh thường kín đáo và khó phát hiện, có thể sốt hoặc không, kèm theo các triệu chứng thần kinh như thóp phồng, kích thích, co giật, tăng trương lực cơ. Vì vậy, chẩn đoán xác định viêm màng não do vi khuẩn cần dựa trên xét nghiệm nuôi cấy dịch não tủy nhưng tỷ lệ nuôi cấy âm tính cao do việc sử dụng kháng sinh trước khi chọc dịch não tủy cao. Hệ thống miễn dịch chưa trưởng thành của trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non, khiến trẻ có nguy cơ cao mắc bệnh viêm màng não do vi khuẩn. Các mầm bệnh chính là liên cầu nhóm B (Group B *Streptococcus* – GBS), *Escherichia coli* (*E. coli*) và *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*). Tuy nhiên căn nguyên gây bệnh đang có xu hướng thay đổi cũng như có sự khác biệt giữa trẻ sinh non và đủ tháng. Tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK dao động từ 6 – 15% ở các nước phát triển và 25 – 58% ở các nước đang phát triển và 20 - 58% trẻ sống sót dễ bị di chứng thần kinh vĩnh viễn. Một nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy tỷ lệ VMNDVK chiếm 1,05% tổng số trẻ nhập viện tại khoa sơ sinh, tỷ lệ tử vong là 19,8%, tỷ lệ di chứng 12,3%. Một nghiên cứu tổng hợp từ 20 nghiên cứu đã chỉ ra rằng trẻ sinh non, co giật, hôn mê và chỉ số protein trong dịch não tủy cao là các yếu tố tiên lượng cho nguy cơ tử vong và di chứng thần kinh cao. Các di chứng được ghi nhận trong VMNDVK gồm có giảm thính lực, tổn thương thị lực, động kinh, rối loạn khả năng nói, chậm phát triển tinh thần, giảm khả năng vận động. Các di chứng này gây nên các vấn đề về học tập, giao tiếp và phát triển xã hội của trẻ cũng như ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sống của trẻ.

Chính vì vậy, để đánh giá sự thay đổi về lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh hiện nay, cũng như phát hiện và theo dõi các di chứng của trẻ trong quá trình phát triển nhằm đưa ra những kiến nghị để nâng cao chất lượng chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh, chúng tôi thực hiện đề tài:” **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sự phát triển tâm vận động của trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn điều trị tại Trung tâm sơ sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương (2021 – 2023)**” nhằm các mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung Ương (2021- 2023).*
2. *Xác định một số yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn.*
3. *Đánh giá sự phát triển về tâm vận động của trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi khuẩn điều trị tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương (2021 – 2023).*

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VÀ Ý NGHĨA KHOA HỌC, THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

Ý nghĩa khoa học

Nhiễm khuẩn sơ sinh là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh, trong đó viêm màng não do vi khuẩn là bệnh lý thường gặp với bệnh cảnh lâm sàng nặng, tỷ lệ tử vong và di chứng cao. Bệnh viện Nhi Trung ương là một trong những cơ sở điều trị bệnh nhi đầu ngành, là nơi tiếp nhận những trường hợp nhiễm khuẩn sơ sinh nặng. Kết quả nghiên

cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá, theo dõi các di chứng trong và sau điều trị góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc và điều trị cho trẻ sơ sinh tại Việt Nam.

Tính mới, tính thực tiễn

Kết quả đề tài lần đầu ứng dụng Thang đo sàng lọc sự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (BINS) trên trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn tại Việt Nam, cho thấy sự phù hợp và có thể áp dụng được. Đối với nhóm trẻ được đánh giá là nguy cơ cao cần được làm các chẩn đoán sâu hơn và can thiệp sớm nhằm giảm tỷ lệ di chứng nặng và chậm phát triển cho trẻ. Thang đo có thể được áp dụng tại các tuyến cơ sở trong thực hành khám và tư vấn sau ra viện cho trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn. Đồng thời, nghiên cứu cũng nhấn mạnh tầm quan trọng trong tương lai của hệ thống y tế về việc khám và theo dõi sự phát triển tâm vận động của trẻ sơ sinh bệnh lý nhiễm trùng thần kinh, đặc biệt là trong hai năm đầu đời.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án dày 133 trang, gồm: Đặt vấn đề 2 trang; Tổng quan 34 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 16 trang; Kết quả nghiên cứu 44 trang; Bàn luận 32 trang; Kết luận 2 trang; Kiến nghị 1 trang. Luận án có 12 hình, 45 bảng số liệu, 9 phụ lục. Có 131 tài liệu tham khảo, có khoảng 40% số tài liệu tham khảo trong thời gian 5 năm trở lại đây.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN

1.1. Đại cương về viêm màng não do vi khuẩn

1.1.2. Một số khái niệm

Hội chứng màng não là tổng hợp các triệu chứng bệnh lý ở màng não – não gây ra, gồm có các triệu chứng toàn thân, triệu chứng não toàn bộ, triệu chứng thần kinh khu trú và biến đổi dịch não tủy.

Viêm màng não do vi khuẩn là tình trạng bệnh lý do vi khuẩn gây nên khi chúng xâm nhập vào màng não gây bệnh cảnh lâm sàng chủ yếu là hội chứng nhiễm trùng cấp và hội chứng màng não.

VMNDVK ở trẻ sơ sinh được chia thành viêm màng não khởi phát sớm ≤ 72 giờ sau sinh (EOM) và viêm màng não khởi phát muộn > 72 giờ sau sinh (LOM) nhằm định hướng căn nguyên nhiễm khuẩn là từ mẹ sang con hay từ môi trường bên ngoài.

Trẻ sơ sinh là trẻ được tính từ khi sinh ra đến 28 ngày tuổi, trong đó: trẻ sơ sinh non tháng: < 37 tuần; trẻ sơ sinh đủ tháng 37 – 42 tuần; trẻ sơ sinh già tháng > 42 tuần. Theo WHO, trẻ đẻ non là trẻ ra đời trước thời hạn bình thường trong tử cung, có tuổi thai < 37 tuần hoặc ít hơn 259 ngày kể từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng và có khả năng sống được. Trẻ có khả năng sống được là trẻ có tuổi thai ≥ 22 tuần hoặc có cân nặng ≥ 500 gr.

Phân loại trẻ đẻ non: trẻ cực non < 28 tuần; trẻ rất non 28 - < 32 tuần; trẻ non vừa phải 32 - < 37 tuần.

1.1.5. Căn nguyên vi khuẩn

1.1.5.1. Viêm màng não do vi khuẩn sớm (EOM)

Các căn nguyên gây VMNDVK sớm ở trẻ sơ sinh thường gặp là GBS, *L. monocytogenes* và *E. coli*, chiếm khoảng 2/3 trên tổng số các trường hợp. Một số nguyên nhân ít gặp hơn là *S. pneumoniae*, *H. influenzae* và *N. meningitidis*.

1.1.5.2. Viêm màng não do vi khuẩn muộn (LOM)

Đối với LOM và viêm màng não mắc phải tại cộng đồng, GBS và *E. coli* chiếm ưu thế. Tại các đơn vị điều trị tích cực, mầm bệnh phổ biến nhất là tụ cầu không đông huyết tương (*Coagulase-negative Staphylococcus* – CoNS) và *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), tiếp theo là *E. coli* và *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*).

1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ sơ sinh viêm màng não

1.2.1. Lâm sàng

Lâm sàng của VMNDVK ở trẻ sơ sinh thường khó phát hiện và không đặc hiệu, nhất là đối với trẻ đẻ non. Các triệu chứng thường gặp là thay đổi thân nhiệt, kích thích hoặc li bì, và bú kém hoặc nôn.

Thay đổi thân nhiệt

Hội chứng nhiễm trùng: triệu chứng nhiễm trùng có thể biểu hiện ở nhiều cơ quan

Triệu chứng thần kinh: là các dấu hiệu lâm sàng điển hình để chẩn đoán VMNDVK ở trẻ sơ sinh, có thể bao gồm kích thích, li bì, tăng - giảm trương lực cơ, rung cơ, co giật.

1.2.2. Cận lâm sàng

1.2.2.1. **Xét nghiệm máu và sinh hóa:** Các chỉ số bao gồm số lượng bạch cầu (BC), tiểu cầu (TC), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, CRP có thể tăng giảm hoặc bình thường trong VMNDVK.

1.2.2.2. **Xét nghiệm tế bào và sinh hóa dịch não tủy:** phân tích DNT: đánh giá màu sắc, số lượng tế bào, Protein, Glucose

1.2.2.3. **Nhuộm soi trực tiếp:** Nhuộm gram - soi trực tiếp DNT bằng kính hiển vi để xác định sơ bộ VK gây bệnh là Gram (+) hoặc Gram (-). Xét nghiệm cho kết quả nhanh trong vài phút.

1.2.2.4. **Xét nghiệm nuôi cấy:** Nuôi cấy DNT là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VMNDVK. Kết quả có thể âm tính ở trẻ phải trì hoãn chọc dò DNT và dùng KS sớm hoặc ở trẻ có mẹ dùng KS dự phòng khi sinh.

1.2.2.5. **Xét nghiệm Real-time PCR (real time – polymerase chain reaction)**

Khoa Sinh học phân tử các bệnh Truyền nhiễm – Bệnh viện Nhi Trung ương ứng dụng kỹ thuật real-time PCR đa môi mới MuDT (Multiple Detection Temperatures) trong chẩn đoán sớm các tác nhân gây nhiễm trùng thần kinh ở trẻ sơ sinh với 6 vi khuẩn chủ yếu gây VMNDVK là: *H. influenza*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, GBS, *E. coli* K1.

1.2.2.6. **Các xét nghiệm đánh giá biến chứng:** siêu âm qua thóp, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ sọ não, đo thính lực

1.3. Chẩn đoán và điều trị

1.3.1. Chẩn đoán

1.3.1.1. Chẩn đoán xác định

Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý sơ sinh 2017 – 2019 của Anh và hướng dẫn chẩn đoán điều trị của Bệnh viện Nhi Trung ương (ban hành theo quyết định số 3312/QĐ – BHYT ngày 7 tháng 8 năm 2015) chẩn đoán VMNDVK ở trẻ sơ sinh cần dựa trên một trong những tiêu chuẩn sau:

- Xét nghiệm nuôi cấy DNT định danh vi khuẩn dương tính
- Hoặc xét nghiệm PCR DNT định danh vi khuẩn gây bệnh dương tính
- Hoặc tế bào DNT > 21 TB/mm³ và Protein > 1 g/l và nuôi cấy máu dương tính (trong vòng 3 ngày chọc DNT).

1.4. Biến chứng, di chứng và các yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

1.4.2. **Di chứng của trẻ sau viêm màng não do vi khuẩn:** Mù, điếc, chậm phát triển tâm thần và vận động, động kinh, bại não.

1.4.3. Các yếu tố tiên lượng tử vong

Tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK từ 6 – 15% ở các nước phát triển và 25 – 58% ở các nước đang phát triển. Một số nghiên cứu cho thấy các yếu tố tiên lượng tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng ở trẻ VMNDVK bao gồm: nhẹ cân (< 2500 gram) hoặc đẻ non (< 37 tuần thai), bạch cầu giảm (< 5 x 10⁹/l) và giảm BCĐNTT, các cơn co giật kéo dài trên 72 giờ sau khi vào viện, có dấu hiệu thần kinh khu trú; phải sử dụng thông khí nhân tạo hoặc vận mạch và vi

khuẩn tồn tại dai dẳng trong DNT.

1.5. Đặc điểm phát triển tâm vận động ở trẻ sơ sinh và các phương pháp đánh giá

1.5.3. Đặc điểm phát triển tâm thần – vận động bình thường của trẻ theo lứa tuổi

Một số mốc phát triển quan trọng của trẻ:

- 3 tháng: trẻ biết mỉm cười, hóng chuyện, biết lẫy và ngóc đầu trong tư thế nằm sấp, chơi với tay, bắt đầu phát ra âm thanh.

- 6 tháng: nhận biết lạ quen, bập bẹ nói, biết ngồi và bò, cầm nắm tốt

- 12 tháng: tập đứng và bước đi, nói từ đơn giản, chơi đồ vật

- 18 tháng: tự đi, nói nhiều từ hơn, thể hiện cảm xúc, giao tiếp qua hành động và lời nói, chơi mô phỏng

- 24 tháng: chạy, nhảy, leo cầu thang, bắt chước người khác, nhận viết đồ vật và nói câu đơn giản.

1.5.4. Một số phương pháp đánh giá sự phát triển tâm vận động của trẻ

Một số công cụ thường được sử dụng hiện nay với trẻ sơ sinh trên thế giới:

1.5.4.1. Thang điểm sàng lọc sự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ - The Bayley Infant Neurodevelopmental Screener (BINS)

BINS là một công cụ sàng lọc để đánh giá các trẻ có nguy cơ mắc các vấn đề về phát triển thần kinh, những trẻ này sau đó sẽ được đánh giá chi tiết hơn bằng BSID. BINS sử dụng sơ đồ phân loại rủi ro ba cấp (nguy cơ thấp – trung bình – cao), với những trẻ nguy cơ trung bình và cao sẽ tiếp tục được đánh giá bằng BSID III. BINS được thiết kế để đánh giá trẻ từ 3 đến 24 tháng tuổi, có nguy cơ chậm phát triển hoặc suy giảm thần kinh bằng cách đánh giá bốn lĩnh vực khái niệm về khả năng: (a) Các chức năng thần kinh cơ bản/sự nguyên vẹn (tư thế, trương lực cơ, chuyển động, sự bất đối xứng, các chỉ số bất thường), (b) Các chức năng biểu đạt (vận động thô, vận động tinh, vận động miệng/lời nói), (c) Chức năng tiếp nhận (thị giác, thính giác, lời nói) và (d) Quá trình nhận thức (sự tồn tại của đối tượng, mục tiêu - định hướng, giải quyết vấn đề).

BINS xác định những trẻ sơ sinh cần được đánh giá theo dõi quá trình phát triển của trẻ với sáu mục được nhóm theo độ tuổi (3 đến 4 tháng, 5 đến 6 tháng, 7 đến 10 tháng, 11 đến 15 tháng, 16 đến 20 tháng, 21 đến 24 tháng), mỗi mốc chứa 11 đến 13 mục. Mỗi mục trong BINS được cho điểm “tối ưu” hoặc “không tối ưu” dựa trên các quy tắc quyết định tiên nghiệm; sau đó, số lượng phản hồi tối ưu cho một bộ mục nhất định sẽ được thêm vào để cung cấp điểm tóm tắt. Sau đó, tổng điểm của trẻ sơ sinh được so sánh với các tiêu chuẩn để phân loại trẻ sơ sinh thành nguy cơ thấp, trung bình hoặc cao về chậm phát triển hoặc suy giảm thần kinh.

Ưu điểm:

- Thang BINS là phương pháp sàng lọc nhanh các mức độ nguy cơ chậm phát triển của trẻ, được sử dụng linh hoạt cho các nhóm đối tượng khác nhau

- Dễ thực hiện, thời gian đánh giá ngắn

- Cha mẹ trẻ có thể cùng tham gia quan sát và đánh giá

- Các vật liệu được sử dụng trong bộ công cụ gần gũi và hấp dẫn trẻ em

1.6. Tình hình nghiên cứu về viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh

1.6.1. Trên thế giới

Trên thế giới, tỷ lệ mắc bệnh VMNDVK ở trẻ sơ sinh là từ 0,22 đến 2,66/1000 ca sinh sống và khác nhau tùy theo các quốc gia có mức thu nhập khác nhau. Ở các nước phát triển, tỷ lệ tử vong do VMN ở trẻ sơ sinh là gần 50% trong những năm 1970, sau đó đã giảm xuống 10 - 15%. Tuy nhiên, tỷ lệ di chứng hầu như không thay đổi, 50% số trẻ sống sót có các biến chứng lâu dài về phát triển thần kinh. Ở Anh và xứ Wales, tỷ lệ mắc 0,22/1000 trẻ sống (1985 – 1987) và 0,21/1000 (1996 – 1997), tỷ lệ tử vong giảm từ 25 xuống 14%. Nghiên cứu của Samia Alein (2024), đánh giá trên 354 đơn vị hồi sức sơ sinh tại Mỹ cho kết quả 659 trẻ mắc

VMNDVK, tỷ lệ bệnh 1,1 – 1,3/1000 trẻ sống, 12% không vượt qua được sàng lọc thính lực và 9% tử vong trước khi xuất viện.

Qian Zhai và cs đã nghiên cứu hồi cứu trên trẻ sơ sinh VMNDVK từ năm 2009 - 2020 tại Trung Quốc, có 231 trường hợp, 20,8% EOM. Các tác nhân phổ biến là *E. coli* (39,0%) và GBS (22,1%) và có xu hướng gia tăng. VK Gram âm phổ biến ở trẻ sinh non, GBS hay gặp ở trẻ đủ tháng.

Số liệu tại một số quốc gia khác như Hong Kong, Ấn Độ, Iran, Kuwait và Thái Lan tỷ lệ mắc dao động từ 0,48 – 2,4/1000 trẻ sống. Nghiên cứu ở Nam Phi trên 43438 mẫu cấy máu dương tính (2014 – 2019), tỷ lệ NKH và VMNDVK của trẻ sơ sinh tăng từ 4,4 lên 7,1/1000 trẻ sinh sống, thay đổi tùy theo từng vùng.

Nghiên cứu về di chứng và sự phát triển tâm vận động

Nghiên cứu của Stevens và cs trên 111 trẻ được chẩn đoán VMNDVK đã chỉ ra rằng 10,8% trẻ có tổn thương nghiêm trọng, 3,6% có tổn thương thính giác, 2,7% có NUT, chỉ số IQ thấp đáng kể so cùng lứa tuổi với trung bình 88,8 (so với trẻ bình thường trung bình là 99).

Nghiên cứu tại Anh và xứ Wales trong thời gian 5 năm trên 1584 trẻ bị VMN, 25,8% trẻ có vấn đề về thính giác, 8,1% tổn thương thần kinh, 13,7% rối loạn thị giác, 15,6% rối loạn về nói hoặc ngôn ngữ, 7,5% trẻ khó khăn về học tập và 11,9% trẻ có vấn đề về hành vi. Tỷ lệ bại não là 4,9%. Một nghiên cứu tại Đài Loan từ 2007 – 2016, trên 85 trẻ bị VMNDVK cho thấy 58,8% trẻ có co giật, giãn não thất 41,2%, TDDMC 21,2%, NUT 18,8% và 38,2% có di chứng thần kinh, tỷ lệ tử vong 10,6%.

Phân tích tổng hợp của Leong (2024) với 10 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng thần kinh ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ là 39,0%, phổ biến nhất là NUT (11,5%) tiếp theo là co giật (9,5%), xuất huyết nội sọ (9,1%), TDDMC (6,8%), viêm não thất (4,6%), áp xe não (4,2%).

1.6.2. Tại Việt Nam

Nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương trên trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, có 1,7% trẻ sơ sinh mắc VMNDVK trong tổng số sơ sinh nhập viện của 2 năm 2010 – 2011.

Đình Văn Thức nghiên cứu tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng (2016 – 2017) cho thấy tỷ lệ VMNDVK ở sơ sinh là 21,7%, tỷ lệ di chứng là 7,2%.

Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Tâm và cộng sự (2021) tại Bệnh viện Nhi đồng 1 cho thấy tỷ lệ viêm màng não sơ sinh trên các trường hợp nhiễm khuẩn huyết là 22,4%. Phạm Thị Phương tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa đưa ra tỷ lệ di chứng là 9,38% và nặng xin về là 6,25%.

1.6.3. Một số nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Theo Nguyễn Kim Nga (2000) VMNDVK ở trẻ sơ sinh chiếm 0,7% trẻ sơ sinh nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương, tỷ lệ tử vong 28,57% trong đó lứa tuổi dưới 7 ngày là 51%, lứa tuổi trên 7 ngày là 40%. Nguyễn Thị Thanh nghiên cứu 146 trẻ mắc VMNDVK cùng địa điểm trên trong 4 năm thì tỉ lệ mắc 1,05% trong số trẻ vào khoa, tỉ lệ tử vong là 19,18%, trong đó tỷ lệ tử vong của trẻ cân nặng thấp cao gấp 7 lần so với nhóm trẻ đủ cân, tỷ lệ tử vong của nhóm trẻ LOM cao gấp 12 lần nhóm EOM.

Đỗ Thiện Hải năm 2016 – 2019 tại Bệnh viện Nhi Trung ương, trên 125 trẻ từ 1 ngày tuổi đến 16 tuổi được chẩn đoán VMNDVK cho thấy tỷ lệ trẻ sơ sinh chiếm 7,2%, trong đó chủ yếu nguyên nhân là do *E. coli*. Nguyễn Quỳnh Nga và cộng sự (2021) trên 133 trẻ VMNDVK với khởi phát muộn là chủ yếu (76%), với căn nguyên gây chủ yếu là *E. coli*, GBS, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu 1: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương (2021- 2023).

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh từ 1- 28 ngày tuổi được xác định viêm màng não do vi khuẩn điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian nghiên cứu.

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý thường gặp ở trẻ em của Bệnh viện Nhi Trung ương (ban hành theo quyết định số 3312/ QĐ - BHYT ngày 7/8/2015)

- Nuôi cấy DNT dương tính, định danh vi khuẩn
- Hoặc PCR DNT định danh VK gây bệnh
- Hoặc tế bào DNT > 21 TB/mm³ và Protein > 1 g/l và nuôi cấy máu dương tính

(trong vòng 3 ngày chọc DNT).

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ VMN do virus, xuất huyết não, bất thường thần kinh bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa, ngạt.

- Bố mẹ trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ 5/2021 - 10/2023 tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.1.3. Phương pháp nghiên cứu

2.1.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

2.1.3.2. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng cho một tỷ lệ

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{(1-p)}{\epsilon^2 p}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần có trong nghiên cứu

Z: Hệ số tin cậy, với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: Tỷ lệ ước đoán quần thể, p = 0,63 (tỷ lệ sốt của trẻ sơ sinh VMNDVK tại Trung tâm Sơ sinh theo nghiên cứu Nguyễn Quỳnh Nga năm 2021).

ε: Sai số tương đối cho phép, lấy ε = 0,14

Như vậy, với các giá trị đã chọn, cỡ mẫu tính toán được là 115 trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi khuẩn. Trên thực tế, chúng tôi thu thập được 123 trẻ sơ sinh đủ tiêu chuẩn cho nghiên cứu.

2.1.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm dịch tễ
- Đặc điểm lâm sàng
- Đặc điểm cận lâm sàng
- Căn nguyên vi khuẩn

2.2. Mục tiêu 2: Xác định một số yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu: tất cả trẻ sơ sinh được chọn vào mục tiêu 1 trong thời gian nghiên cứu.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ 5/2021 - 10/2023 tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: trẻ sơ sinh được chẩn đoán xác định VMNDVK

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ VMNDVK tử vong do nguyên nhân khác khi nằm viện hoặc sau khi xuất viện.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.2.3.1. *Thiết kế nghiên cứu*: nghiên cứu mô tả có phân tích

2.2.3.2. *Cỡ mẫu*: chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả trẻ VMNDVK từ mục tiêu 1. Trong thời gian nghiên cứu 123 trẻ sơ sinh được chẩn đoán VMNDVK.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung của nhóm trẻ VMNDVK tử vong
- Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ từ mẹ và lúc sinh đến tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK
- Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK
- Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố cận lâm sàng liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK
- Phân tích đa biến tìm ra yếu tố nguy cơ tiên lượng tử vong

2.3. Mục tiêu 3: Đánh giá sự phát triển về tâm vận động của trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi khuẩn điều trị tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương (2021 – 2023).

2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn từ mục tiêu 1 điều trị sống và ra viện tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bố mẹ đồng ý tham gia nghiên cứu và đưa trẻ đến khám đúng các mốc thời gian theo hẹn.

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ khám sai mốc thời gian, trẻ mắc các bệnh lý khác ảnh hưởng đến sự phát triển thần kinh.

2.3.2. *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ 5/2021 – 10//2023 tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.3.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.3.1. *Thiết kế nghiên cứu*: nghiên cứu tiên cứu, mô tả có theo dõi dọc.

2.3.3.2. *Cỡ mẫu*: chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các trẻ đã điều trị khỏi viêm màng não do vi khuẩn sống sót ra viện.

Trong thời gian nghiên cứu có 123 trẻ sơ sinh được chẩn đoán và điều trị viêm màng não do vi khuẩn, 21 trẻ tử vong, 34 trẻ thuộc nhóm loại trừ. Như vậy, cỡ mẫu là 67 trẻ.

2.3.4. Nội dung nghiên cứu

- Tỷ lệ biến chứng sớm và các di chứng lâu dài trên trẻ sơ sinh bị VMNDVK.
- Mối liên quan của các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với di chứng
- Đánh giá sự phát triển của trẻ theo các mốc 3 – 6 – 12 – 18 – 24 tháng dựa trên thang điểm BINS
- Tính tỷ lệ %, điểm trung bình theo mốc thời gian và xếp loại vào 3 nhóm nguy cơ thấp – vừa – cao.
- Phân tích mối liên quan giữa di chứng – không di chứng với các nhóm nguy cơ.

2.3.4.2. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Quy trình khám theo dõi dọc:

Khám thần kinh + sàng lọc bằng thang điểm BINS (*Phụ lục 5*) theo quy trình khám bệnh của Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương.

Bước 1: Bệnh nhi được giải thích và ký chấp thuận tham gia nghiên cứu, cung cấp số hẹn tái khám và theo dõi sức khỏe.

Bước 2: Đặt lịch hẹn theo các mốc tuổi 3 – 6 – 12 – 18 – 24 tháng (trẻ đẻ non theo tuổi hiệu chỉnh), mỗi bệnh nhi có hồ sơ ngoại trú và mã số riêng. Tổng thời gian cho một lần khám đánh giá trẻ bao gồm: cân đo, khám sức khỏe chung, đánh giá thần kinh và chấm theo thang điểm BINS, kết hợp thêm hỏi và trao đổi với bố mẹ từ 30 – 90 phút/lần khám (tùy thuộc sự hợp tác của trẻ)

Bước 3: Kết hợp thêm khám chuyên khoa:

- + Siêu âm qua thóp lại thời điểm 3 hoặc 6 tháng, MRI (nếu cần).
- + Khám thính lực thời điểm 6 tháng,
- + Khám chuyên khoa thần kinh nếu trẻ có biểu hiện co giật kéo dài
- + Khám chuyên khoa phục hồi chức năng nếu phát hiện trẻ chậm phát triển theo các thời điểm và can thiệp sớm nếu cần

Bước 4: Thông báo kết quả và thảo luận với bố mẹ, người chăm sóc về cách theo dõi cũng như hỗ trợ trẻ tại nhà, đặt lịch hẹn cho lần khám sau

- **Khám thần kinh theo HINE** (phụ lục 6)

- + Đánh giá tình trạng ý thức và tinh thần
- + Đo vòng đầu, quan sát tư thế (giảm vận động, liệt, mắt đối xứng, động tác không tự chủ), quan sát nét mặt (co cứng cơ, đặc biệt lưỡi)

+ Khám thóp

+ Khám hệ vận động

- **Đánh giá phát triển tâm vận động**

- + Kỹ năng vận động
- + Kỹ năng vận động thô
- + Kỹ năng nhận thức
- + Ngôn ngữ và giao tiếp

Bảng 2.10. Cách chấm điểm theo BINS

Mốc thời gian (tháng)	Tổng điểm	Lĩnh vực				Nguy cơ cao	Nguy cơ vừa	Nguy cơ thấp
		N	R	E	C			
3	11	5	2	4	0	0 - 6	7 - 8	9 - 11
6	13	4	1	5	3	0 - 9	10 - 11	12 - 13
12	11	3	2	3	3	0 - 6	7 - 9	10 - 11
18	11	1	1	2	7	0 - 5	6 - 8	9 - 11
24	13	1	2	9	1	0 - 7	8 - 10	11 - 13

Trong đó:

N: Neurological functions - Chức năng thần kinh

R: Receptive functions - Khả năng lĩnh hội tiếp thu

E: Expressive functions - Khả năng biểu đạt

C: Cognitive functions - Quá trình nhận thức

Đánh giá theo từng hoạt động trẻ thực hiện, chấm điểm: **1** - cho những hoạt động trẻ thực hiện được, **0** - cho không thực hiện được. Cộng tổng điểm và xếp loại nguy cơ. Chia làm 3 mức độ nguy cơ: **thấp - vừa - cao**

Các mốc thời gian khác nhau, có tổng điểm khác nhau, cũng như cách xếp loại nguy cơ khác nhau

2.4. Sai số trong nghiên cứu

- Sai sót do người chăm sóc bệnh nhi không nhớ đầy đủ tiền sử bệnh, các yếu tố khác khi được hỏi. Do đó, sẽ có nhiều bác sỹ có kinh nghiệm tham gia hỏi bệnh nhiều lần và đưa ra các loại câu hỏi giúp nhớ lại.

- Sai số khi thực hiện các xét nghiệm: Các xét nghiệm được thực hiện với qui trình thống nhất trên hệ thống máy móc tự động rất cao và có sự giám sát của trưởng các đơn vị, hạn chế ảnh hưởng của người làm xét nghiệm nên kết quả có độ tin cậy cao. Nếu nghi ngờ xét nghiệm không phù hợp, bác sỹ lâm sàng hội chẩn với chuyên khoa xét nghiệm hoặc cho kiểm tra bằng mẫu bệnh phẩm khác hoặc làm lại bệnh phẩm đã có.

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu sau khi thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu sẽ được mã hóa, nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0.

- Thống kê mô tả bao gồm tính toán các tần số, tỷ lệ của các biến định tính và tính số

trung bình, trung vị của các biến số định lượng. Trắc nghiệm khi bình phương được sử dụng để so sánh các ý lệ. Trắc nghiệm T-student, Anova được sử dụng để so sánh các số trung bình, hoặc trung vị.

- Kiểm định mối liên quan đơn biến của các biến định tính với tử vong bằng phương pháp tính OR, kiểm định bằng Chi-square hoặc Fisher's Exact test. Áp dụng phân tích hồi qui logistic để kiểm định mối liên quan độc lập.

- Nhận định có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi có $p < 0.05$

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Bố mẹ hoặc người chăm sóc trẻ đều được giải thích về việc tham gia nghiên cứu và những trường hợp đồng ý sẽ được lấy vào nghiên cứu.

Nghiên cứu chỉ nhằm phục vụ cho công tác nghiên cứu khoa học, chẩn đoán và điều trị nhằm giảm tỷ lệ trẻ sơ sinh tử vong và mắc di chứng do VMNDVK, ngoài ra không phục vụ bất cứ một mục đích nào khác.

Nghiên cứu không ảnh hưởng đến bất kỳ quyền lợi nào của người bệnh và cộng đồng, các thông tin cá nhân được đảm bảo giữ bí mật.

Việc tiến hành nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y học Bệnh viện Nhi Trung Ương (số 1333 /BVNTW-HĐĐĐ) và Viện Sốt rét – Côn trùng - Ký sinh trùng Trung ương đề thiết kế nghiên cứu

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 5/2021 đến 10/2023 tại Trung tâm Sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương có 123 trẻ được chẩn đoán VMNDVK theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh điều trị tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương (2021 – 2023)

3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tỷ lệ trẻ nam mắc bệnh cao hơn trẻ nữ 68/55 ~1,24/1. Tỷ lệ trẻ đẻ non mắc bệnh (54,5%) cao hơn so với trẻ đủ tháng (45,5%). Tuổi thai lớn nhất là 42 tuần, nhỏ nhất là. Trẻ có cân nặng thấp (< 2500 gram) chiếm tỷ lệ cao hơn ~ 54,5%.

Bảng 3.1. Phân bố ngày tuổi khi nhập viện

Tuổi thai (tuần)	SL (%)	Ngày tuổi TB (Mean ± SD)	P
< 37 tuần	67 (54,5)	8,69 ± 7,42	0,009
≥ 37 tuần	56 (45,5)	12,37 ± 7,87	
Tổng	123 (100)	10,36 ± 7,82	

Tuổi trung bình khi nhập viện của trẻ đủ tháng lớn hơn trẻ đẻ non, có sự khác biệt về trung bình ngày tuổi khi nhập viện giữa 2 nhóm với $p < 0,05$.

Bảng 3.2: Tỷ lệ dùng kháng sinh trước chọc dịch não tủy (n = 123)

Sử dụng KS	Chuyển viện SL (%)	Tự đến SL (%)	Tổng SL (%)
Có sử dụng	95 (91,3)	0 (0,0)	95 (77,2)
Không sử dụng	9 (8,7)	19 (100,0)	28 (22,8)
Tổng	104 (84,5)	19 (15,5)	123 (100,0)

84,5% bệnh nhi chuyển viện từ tuyến dưới lên, trong đó tỷ lệ sử dụng kháng sinh trước khi chuyển viện là 91,3%.

Bảng 3.5: Phân loại viêm màng não nhiễm khuẩn theo tuổi thai (n = 123)

Phân loại VMNDVK	Tuổi thai (số lượng, %)			p
	< 37 tuần	≥ 37 tuần	Tổng	
EOM	14 (20,9)	15 (26,8)	29 (23,6)	0,443
LOM	53 (79,1)	41 (73,2)	94 (76,4)	
Tổng	67 (54,5)	56 (45,5)	123 (100,0)	

Viêm màng não do vi khuẩn muện (LOM) chiếm tỷ lệ cao hơn ở cả 2 nhóm trẻ đẻ non và đủ tháng với lần lượt là 79,1 và 73,2%.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.6: Triệu chứng thay đổi thân nhiệt theo tuổi thai (n = 123)

Đặc điểm sốt		Tuổi thai			p
		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	
Thân nhiệt lúc vào SL (%)	Sốt	12 (17,9)	47 (83,9)	59 (48,0)	0,001
	Hạ nhiệt độ	8 (11,9)	0 (0,0)	8 (6,5)	0,007
	Bình thường	47 (70,2)	9 (16,1)	56 (45,5)	
Thời gian sốt TB (ngày)		3,86 ± 2,21 (1 – 11)			
Sốt kéo dài SL (%)	Có	1 (1,5)	18 (32,1)	19 (15,4)	0,001
	Không	66 (98,5)	38 (67,9)	104 (84,6)	

Sốt là triệu chứng hay gặp trong trẻ VMNDVK với 48%, chủ yếu thuộc nhóm đủ tháng 83,9% (47/56), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (p < 0,01).

Bảng 3.8: Triệu chứng tuần hoàn theo tuổi thai (n = 123)

Triệu chứng tuần hoàn		Tuổi thai		Tổng	p
		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56		
Nhịp tim	Nhịp nhanh	2 (3,0)	2 (3,6)	4 (3,3)	0.647
	Nhịp chậm	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (0,8)	
	Bình thường	64 (95,5)	54 (96,4)	118 (95,9)	
Hạ huyết áp	Có	14 (20,9)	4 (7,1)	18 (14,6)	0.03
	Không	53 (79,1)	52 (92,9)	105 (85,4)	
Thời gian làm đầy mao mạch	≥ 3 giây	14 (20,9)	6 (10,7)	20 (16,3)	0.128
	< 3 giây	53 (79,1)	50 (89,3)	103 (83,7)	
Nổi vân tím	Có	11 (16,4)	6 (10,7)	17 (13,8)	0.361
	Không	56 (83,6)	50 (89,3)	106 (86,2)	
Sử dụng thuốc vận mạch	Có	16 (13,0)	6 (10,9)	22 (17,9)	0.058
	Không	51 (87,0)	50 (89,3)	101 (82,1)	

Triệu chứng của sốc nhiễm khuẩn (hạ huyết áp, thời gian làm đầy mao mạch kéo dài, nổi vân tím và phải sử dụng thuốc vận mạch) ở nhóm trẻ đẻ non cao hơn nhóm đủ tháng, đặc biệt là tình trạng hạ huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 3.9. Triệu chứng thần kinh theo tuổi thai (n =123)

Triệu chứng thần kinh		Tuổi thai		Tổng	p
		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56		
Tri giác	Li bì	38 (56.7)	17 (30.4)	55 (44.7)	0.001
	Kích thích/ quấy khóc	1 (1.5)	13 (23.2)	14 (11.4)	
	Bình thường	28 (41.8)	26 (46.4)	54 (43.9)	
Co giật	Có	2 (3.0)	14 (25.0)	16 (13.0)	0.001
	Không	65 (97.0)	42 (75.0)	107 (87.0)	
TLC	Tăng	3 (4.5)	12 (21.4)	15 (12.2)	0.001
	Giảm	10 (14.9)	0 (0.0)	10 (8.1)	
	Bình thường	54 (80.6)	44 (78.6)	98 (79.7)	
Thóp phồng	Có	3 (4.5)	6 (10.7)	9 (7.3)	0.186
	Không	64 (95.5)	50 (89.3)	114 (92.7)	

Li bì là triệu chứng thần kinh thường gặp ở nhóm trẻ đẻ non chiếm 56.7%, co giật và tăng TLC thường gặp ở nhóm đủ tháng với 25 và 21.4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.12: Xét nghiệm huyết học (n = 123)

Chỉ số xét nghiệm Trung vị (IQR) Hoặc Mean ± SD (min – max)		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	p
Bạch cầu (10 ⁹ /l) 13.3 (15.0) (1.45 – 57.6)	< 5	10 (14.9)	7 (12.5)	17 (13.8)	0.176
	5 – 25	39 (58.2)	41 (73.2)	80 (65.0)	
	> 25	18 (26.9)	8 (14.3)	26 (21.1)	
Tiểu cầu (10 ⁹ /l) 110 (241)	< 100	48 (71.6)	12 (21.4)	60 (48.8)	0.001
	≥ 100	19 (28.4)	44 (78.6)	63 (51.2)	
Hb (g/l) 126.1 ± 25.4 (70 – 208)	60 - < 80	3 (4.5)	0 (0.0)	3 (2.4)	0.067
	80 - < 120	29 (43.3)	17 (30.4)	46 (37.4)	
	≥ 120	35 (52.2)	39 (69.6)	74 (60.2)	

Giảm tiểu cầu gặp nhiều ở nhóm đẻ non so với đủ tháng (71.6 so với 21.4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0.01).

Bảng 3.13: Xét nghiệm sinh hóa và đông máu (n=123)

Chỉ số xét nghiệm Trung vị (IQR)		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	p
CRP (mg/l) 92.6 (100.9) (1.55 – 359.9)	< 6	5 (7.5)	2 (3.6)	7 (5.7)	0.536
	6 – 20	8 (11.9)	5 (8.9)	13 (10.6)	
	> 20	54 (80.6)	49 (87.5)	103 (83.7)	
RLDM	Có	31 (46.3)	10 (17.9)	41 (33.3)	0.001
	Không	36 (53.7)	46 (82.1)	82 (66.7)	
DIC	Có	1 (1.5)	1 (1.8)	2 (1.6)	0.898
	Không	66 (98.5)	55 (98.2)	121 (98.4)	

CRP tăng cao > 20 mg/l gặp được ở cả 2 nhóm với 43.9% và 39.8%. Tỷ lệ bệnh nhi có RLDM gặp nhiều hơn ở trẻ đẻ non so với trẻ đủ tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

Bảng 3.14: Đặc điểm xét nghiệm tế bào dịch não tủy (n= 123)

Xét nghiệm tế bào TB/mm ³	< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	p
≤ 21	1 (1.5)	1 (1.8)	2 (1.6)	0.001
> 21 – 1000	55 (82.1)	25 (44.6)	80 (65.0)	
> 1000	11 (16.4)	30 (53.6)	41 (33.4)	
X ± SD	1089.9 ± 1777.6			
Min - Max	11 – 9974			

Tế bào DNT tăng rất cao (> 1000 tế bào/mm³) gặp nhiều ở nhóm trẻ đủ tháng (53.6%) so với nhóm đẻ non (16.4%).

Bảng 3.15: Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa dịch não tủy (n = 123)

Xét nghiệm Trung vị (IQR)		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	p
Protein (g/l) 1.94 (1.76) (0.66 – 50)	≤ 1 > 1	4 (6.0) 63 (94.0)	6 (10.7) 50 (40.7)	10 (8.1) 113 (91.9)	0.338
Glucose (mmol/L) 2.0 (1.0) (0.01 – 38.4)	< 2.2 or < ½ G máu ≥ 2.2	36 (53.7) 31 (46.3)	15 (26.8) 41 (73.2)	51 (41.5) 72 (58.5)	0.003
Clo (mmol/L) 118.2 ± 6.4 (100 – 144.4)	<110 ≥ 110	9 (13.4) 58 (86.6)	3 (5.4) 53 (94.6)	12 (9.8) 111 (90.2)	0.133

Nồng độ glucose DNT thấp là một dấu hiệu thường gặp ở nhóm trẻ đẻ non (53.7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

Bảng 3.18: Kết quả khám thính giác và thị giác (n = 123)

Kết quả		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thính giác trước ra viện	Bình thường	108	87.8
	Nghi ngờ 1 tai	9	7.3
	Nghi ngờ 2 tai	6	4.9
Thính giác lúc 6 tháng	Bình thường	122	99.2
	Điếc	1	0.8
Thị giác lúc 3 tháng	Bình thường	122	99.2
	Mù	1	0.8

15/67 (22.4%) trẻ có kết quả sàng lọc nghi ngờ tổn thương thính giác tại lần đo thứ 1 (trước khi ra viện) nhưng chỉ có 1/67 trẻ bị điếc tại lần khám lại lần 2 (mức 6 tháng tuổi) và là một trẻ sinh non. Và có 1/67 bệnh nhi bị mù do VMNDVK (teo gai thị).

Bảng 3.19: Kết quả MRI và siêu âm thóp khi nằm viện (n = 123)

Đặc điểm tổn thương não	MRI		Siêu âm thóp	
Bình thường	71	57.7	83	67.5
Xuất huyết não	12	9.8	18	14.6
Giãn não thất	6	4.9	17	13.8
TDDMC	7	5.7	3	2.5
Áp xe não	1	0.8	0	0.0
Tổn thương chất trắng	12	9.8	0	0.0
Viêm màng não + giãn não thất	9	7.3	0	0.0
Phù não	5	4.0	2	1.6

Xuất huyết não, giãn não thất là 2 tổn thương gặp nhiều nhất trên siêu âm thóp với 14.6 và 13.8%. 52/123 (42.3%) bệnh nhi có ít nhất một tổn thương MRI. Tổn thương chất trắng và xuất huyết não là hai hình ảnh gặp nhiều nhất trên MRI sọ não với 9.8%.

Bảng 3.20: So sánh kết quả nuôi cấy máu, nuôi cấy dịch não tủy và PCR giữa trẻ đẻ non và đủ tháng

Xét nghiệm		< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng	p
Cấy máu (n = 123)	Âm tính	1 (1.5)	21 (37.5)	22 (17.9)	-
	Dương tính	66 (98.5)	35 (62.5)	101 (82.1)	0.001
Cấy DNT (n = 123)	Âm tính	61 (91.0)	38 (67.9)	99 (80.5)	-
	Dương tính	6 (9.0)	18 (32.1)	24 (19.5)	0.001
PCR DNT (n = 80)	Âm tính	28 (90.3)	20 (40.8)	48 (60.0)	-
	Dương tính	3 (9.7)	29 (59.2)	32 (40.0)	0.001
Nuôi cấy máu và DNT (+)		6	13	19	-
Nuôi cấy máu và PCR (+)		2	12	14	-
PCR và nuôi cấy DNT (+)		1	8	9	-
3 phương pháp dương tính		1	7	8	-

Tỷ lệ cấy máu (+) của nhóm trẻ đẻ non cao hơn so với nhóm trẻ đủ tháng nhưng ngược lại tỷ lệ nuôi cấy và PCR DNT dương tính của nhóm đủ tháng lại cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Có 8 bệnh nhi có kết quả dương tính với cùng 1 loại vi khuẩn ở cả 3 phương pháp.

3.1.4. Căn nguyên vi khuẩn

Bảng 3.21: Tổng hợp căn nguyên vi khuẩn theo tuổi thai bằng cả 3 phương pháp (n = 123)

Căn nguyên	< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng
GBS	4 (6.0)	29 (51.8)	33 (26.9)
<i>K. pneumoniae</i>	28 (41.8)	3 (5.3)	31 (25.2)
<i>E. coli</i>	8 (11.9)	8 (14.3)	16 (13.0)
<i>S. marcescens</i>	12 (17.9)	0 (0.0)	12 (9.8)
<i>E. meningoseptica</i>	4 (6.0)	6 (10.7)	10 (8.1)
<i>S. aureus</i>	3 (4.5)	5 (8.9)	8 (6.5)
<i>Enterobacteriaceae</i>	3 (4.5)	2 (3.6)	5 (4.1)
<i>S. gallolyticus</i>	2 (2.9)	0 (0.0)	2 (1.6)
<i>A. baumannii</i>	1 (1.5)	1 (1.8)	2 (1.6)
<i>S. maltophilia</i>	1 (1.5)	1 (1.8)	2 (1.6)
<i>P. mirabilis</i>	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.8)
<i>R. planticola</i>	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.8)

Căn nguyên gây bệnh (cả 3 phương pháp chẩn đoán) chủ yếu ở nhóm trẻ đẻ non là *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. marcescens*. Với nhóm trẻ đủ tháng, GBS, *E. coli*, *E. meningoseptica* là những nguyên nhân gây bệnh thường gặp.

Bảng 3.23. Kết quả nuôi cấy dịch não tủy (n = 123)

Kết quả nuôi cấy DNT	< 37 tuần n ₁ = 67	≥ 37 tuần n ₂ = 56	Tổng
Âm tính	61 (91,1)	38 (67,8)	99 (80,5)
GBS	1 (1,5)	7 (12,5)	8 (6,5)
<i>E. meningoseptica</i>	1 (1,5)	6 (10,7)	7 (5,7)
<i>E. coli</i>	1 (1,5)	3 (5,4)	4 (3,3)
<i>K. pneumoniae</i>	2 (2,9)	1 (1,8)	3 (2,4)
<i>S. gallolyticus</i>	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (0,8)
<i>E. faecium</i>	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,8)

24/123 (19,5%) mẫu nuôi cấy dịch não tủy có kết quả dương tính, căn nguyên gặp nhiều nhất là GBS và *E. meningoseptica*.

Bảng 3.24. Kết quả PCR dịch não tủy (n = 80)

Kết quả xét nghiệm PCR		< 37 tuần n ₁ = 31	≥ 37 tuần n ₂ = 49	Tổng	p
Dương tính	GBS	2 (6,5)	27 (55,1)	29 (36,2)	0,001
	<i>E. coli</i>	1 (3,2)	2 (4,1)	3 (3,8)	
Âm tính		28 (90,3)	20 (40,8)	48 (60,0)	

32/80 (40%) có kết quả PCR DNT dương tính. Hai căn nguyên được tìm thấy là GBS và *E. coli*, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,01$.

Bảng 3.25. Căn nguyên vi khuẩn theo phân loại viêm màng não (n = 123)

Căn nguyên	EOM n ₁ = 29	LOM n ₂ = 94	Tổng
GBS	11 (37,9)	22 (23,4)	33 (26,9)
<i>K. pneumoniae</i>	4 (13,8)	27 (28,7)	31 (25,2)
<i>E. coli</i>	5 (17,2)	11 (11,7)	16 (13,0)
<i>S. marcescens</i>	2 (6,9)	10 (10,7)	12 (9,8)
<i>E. meningoseptica</i>	2 (6,9)	8 (8,5)	10 (8,1)
<i>S. aureus</i>	3 (10,3)	5 (5,3)	8 (6,5)
<i>Enterobacteriaceae</i>	1 (3,5)	4 (4,3)	5 (4,1)
<i>S. gallolyticus</i>	0 (0,0)	2 (2,1)	2 (1,6)
<i>A. baumannii</i>	0 (0,0)	2 (2,1)	2 (1,6)
<i>S. maltophilia</i>	0 (0,0)	2 (2,1)	2 (1,6)
<i>P. mirabilis</i>	1 (3,5)	0 (0,0)	1 (0,8)
<i>R. planticola</i>	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (0,8)

K. pneumoniae, GBS, *E. coli*, *S. marcescens* là những nguyên nhân gây bệnh chủ yếu trong nhóm LOM. Trong nhóm EOM thì GBS và *E. coli* là 2 căn nguyên thường gặp.

3.2. Một số yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

Số trẻ tử vong chiếm tỷ lệ 17,1% (21/123), trong đó trẻ đẻ non chiếm tỷ lệ cao hơn 16/21 (72,2%) trẻ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,028$). Trẻ nam, đẻ non và cân nặng thấp < 2500 gr là những yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong trẻ VMNDVK với OR lần lượt là 3,08; 3,2 và 6,49.

Các triệu chứng lâm sàng: suy hô hấp (OR = 6,38), suy tuần hoàn (OR = 4,89) và phù cứng bì (OR = 10,31) là những yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK, Trẻ sơ sinh có tình trạng thay đổi ý thức lúc nhập viện (li bì, kích thích/quấy khóc) làm tăng nguy cơ tử vong lên 2,96 lần.

Khi phân tích đơn biến, các yếu tố bao gồm BC tăng cao, tiểu cầu giảm, suy gan, RLĐM làm tăng nguy cơ tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm sống với $p < 0,05$.

Các yếu tố về xét nghiệm DNT không gia tăng nguy cơ gây tử vong ở trẻ sơ sinh VMNDVK.

Bảng 3.36. Phân tích đa biến các yếu tố dự báo tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI	p
Đẻ non < 37 tuần	4,38	0,37 – 52,46	0,243
Cân nặng < 2500 gr	13,38	1,08 – 165,52	0,043
Giới	0,34	0,08 – 1,39	0,133
Thở máy tuyến dưới	1,28	0,14 – 11,61	0,829
Sốt	1,95	0,26 – 14,52	0,517
Thay đổi ý thức	0,89	0,18 – 4,38	0,889
Sốc nhiễm khuẩn	0,19	0,02 – 2,28	0,192
Suy hô hấp	0,52	0,06 – 4,93	0,568
Phù cứng bì	0,22	0,03 – 1,89	0,167
BC < 5 x 10 ⁹ /l	5,34	1,24 – 23,5	0,025
TC < 100 x 10 ⁹ /l	0,69	0,13 – 3,63	0,667
Suy gan	0,61	0,14 – 2,70	0,512
RLDM	1,16	0,27 – 5,08	0,844
Vận mạch	2,53	0,18 – 35,16	0,489
Catheter	0,36	0,08 – 1,63	0,186

Trong phân tích đa biến có 2 biến cân nặng thấp dưới 2500 gr (OR = 13,38; p = 0,043) và bạch cầu giảm < 5 x 10⁹/l (OR = 5,34; p = 0,025) có ý nghĩa tiên lượng tử vong.

3.3. Đặc điểm phát triển tâm vận động của trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

Trong khoảng thời gian nghiên cứu (5/2021 – 10/2023), chúng tôi thu được 123 trẻ đủ tiêu chuẩn VMNDVK, trong đó có 21 bệnh nhi tử vong, 35 trẻ không tham gia nghiên cứu, còn lại 67 trẻ tham gia khám đánh giá tiếp sau khi ra viện cho đến 10/2023 theo các thời điểm 3, 6, 12, 18 và 24 tháng (trẻ đẻ non cần tính theo tuổi hiệu chỉnh). Nguyên nhân của việc không tham gia là do nghiên cứu tiến hành vào khoảng thời gian xảy ra dịch covid 19 (2021- 2022) nên việc di chuyển bị hạn chế, một số bệnh nhi là do khoảng cách xa cũng như điều kiện kinh tế.

3.3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.38. Tỷ lệ di chứng của nhóm bệnh nhi theo dõi

Di chứng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chậm phát triển	Vận động tinh	6	10,4
	Vận động thô	6	9,0
	Ngôn ngữ	7	10,4
Bại não thể co cứng		3	4,5
Bại não thể phối hợp + Điếc		1	1,5
Bại não thể co cứng + Động kinh		2	3,0
Động kinh		1	1,5
Tổn thương thị lực + chậm vận động tinh		1	1,5
Tổng di chứng		27	40,3
Không di chứng		40	59,7

Tổng số bệnh nhi có di chứng là 27/67 (40,3%). Trong đó 6/67 (9%) chẩn đoán bại não, có 3 bệnh nhi liệt thể co cứng, 1 bệnh nhi là thể phối hợp (co cứng + múa vờn) và 2 bệnh nhi có động kinh đi kèm.

3.2.2. Đánh giá phát triển tâm vận động bằng thang điểm BINS

Bảng 3.39. Kết quả đánh giá BINS lúc 3 tháng tuổi (n=67)

Điểm BINS	Di chứng n ₁ = 27	Không di chứng n ₂ = 40	Tổng	Nguy cơ
11	0	0	0	Thấp 2
10	0	2	2	
9	1	8	9	Vừa 38
8	3	11	14	
7	4	11	15	
6	6	5	11	Cao 27
5	5	1	6	
4	3	2	5	
≤ 3	5	0	5	

■ Nguy cơ thấp □ Nguy cơ vừa ■ Nguy cơ cao

56,7% (38/67) thuộc nhóm nguy cơ vừa, nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ 40,3% (27/67), và chỉ có 2 trẻ thuộc nhóm nguy cơ thấp.

Bảng 3.40. Kết quả đánh giá BINS lúc 6 tháng tuổi (n= 64)

Điểm BINS	Di chứng n ₁ = 27	Không di chứng n ₂ = 37	Tổng	Nguy cơ
13	0	0	0	Nguy cơ thấp 13
12	0	13	13	
11	1	6	7	Nguy cơ vừa 17
10	4	6	10	
9	7	7	14	Nguy cơ cao 34
8	3	5	8	
7	4	0	4	
6	0	0	0	
5	1	0	1	
4	3	0	3	
≤ 3	4	0	4	

Nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất 53,1% (34/64), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm di chứng và không di chứng với $p < 0,01$.

Bảng 3.41. Kết quả đánh giá BINS lúc 12 tháng tuổi (n=41)

Điểm BINS	Di chứng N ₁ = 18	Không di chứng n ₂ = 23	Tổng	Nguy cơ
11	0	4	4	Thấp 17
10	0	13	13	
9	3	6	9	Vừa 14
8	2	0	2	
7	3	0	3	
6	4	0	4	Cao 10
5	0	0	0	
4	1	0	1	
≤ 3	5	0	5	

Các bệnh nhi thuộc nhóm không di chứng đều có mức điểm BINS (từ 9 trở lên), ngược lại nhóm di chứng đều có mức điểm BINS từ 9 trở xuống và 10/18 bệnh nhi di chứng thuộc nhóm nguy cơ cao.

Bảng 3.42. Kết quả đánh giá BINS lúc 18 tháng tuổi (n=29)

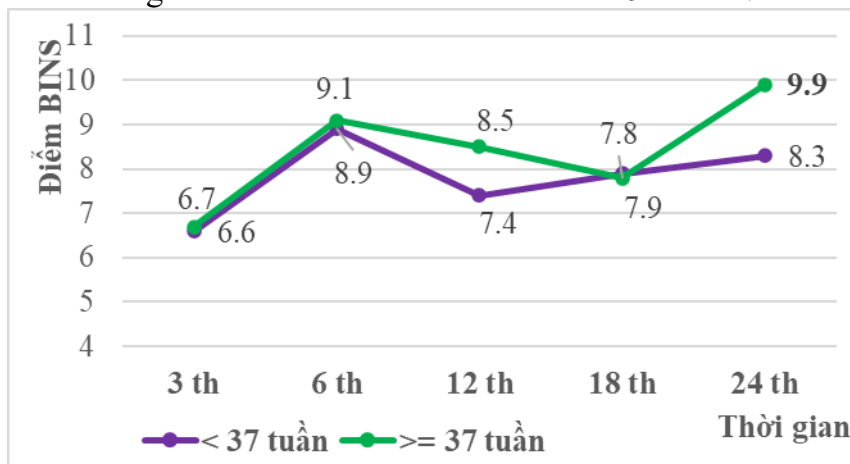
Điểm BINS	Di chứng n1 = 13	Không di chứng n2 = 16	Tổng	Nguy cơ
11	0	3	3	Thấp 19
10	1	6	7	
9	2	7	9	
8	0	0	0	Vừa 4
7	2	0	2	
6	2	0	2	
5	0	0	0	Cao 6
4	3	0	3	
≤ 3	3	0	3	

Khám tại mốc 18 tháng, 100% trẻ có nguy cơ cao đều có di chứng, 100% trẻ không có di chứng đều thuộc nhóm nguy cơ thấp.

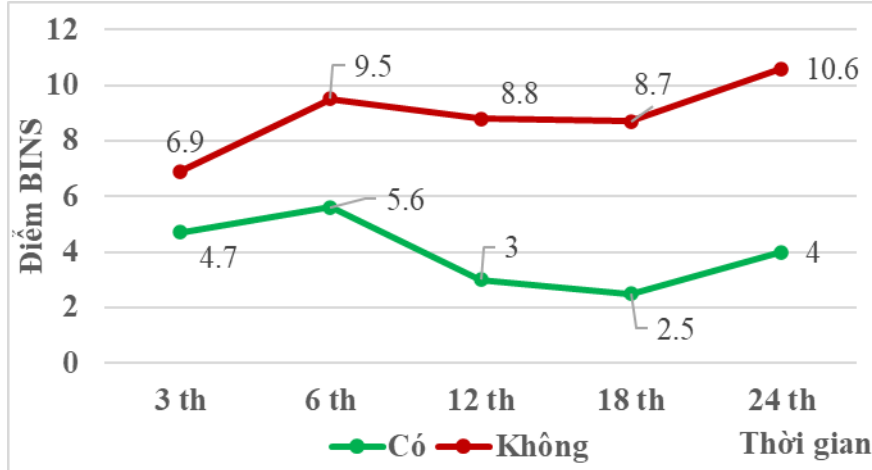
Bảng 3.43. Kết quả đánh giá BINS lúc 24 tháng tuổi (n = 23)

Điểm BINS	Di chứng n1 = 10	Không di chứng n2 = 13	Tổng	Nguy cơ
13	0	1	1	Thấp 11
12	1	7	8	
11	1	1	2	
10	2	3	5	Vừa 7
9	1	1	2	
8	0	0	0	
7	2	0	2	Cao 5
6	0	0	0	
5	0	0	0	
4	0	0	0	
≤ 3	3	0	3	

5/23 trẻ có điểm BINS thấp, thuộc nhóm nguy cơ cao đều nằm trong nhóm có di chứng, tất cả bệnh nhi không có di chứng đều có điểm BINS ở mức cao từ 9 trở lên.

**Hình 3.10: So sánh điểm BINS trung bình theo tuổi thai**

Điểm BINS trung bình của trẻ đẻ non và đủ tháng tương đương ở mốc 3 và 6, 18, tuy nhiên trẻ đẻ non thấp hơn rõ rệt ở mốc 12 và 24 tháng ($p > 0,05$).



Hình 3.11: So sánh điểm BINS trung bình theo di chứng

Nhóm trẻ di chứng có điểm BINS trung bình thấp hơn nhóm trẻ bình thường ở các mốc đánh giá ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh

4.1.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tỷ lệ trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn trẻ nữ 68/55 ~1,24/1. Kết quả này cũng giống như kết luận của một số nghiên cứu về viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh có tỷ lệ nam cao hơn nữ. Theo một đánh giá tổng hợp lớn về viêm màng não về sự khác biệt giới tính tại 10 quốc gia, Manfred (2020) đã đưa ra kết luận ở nhóm tuổi sơ sinh trẻ trai mắc bệnh nhiều hơn là do sự tương tác giữa các yếu tố nội tiết và di truyền.

Tỷ lệ trẻ đẻ non (nhỏ hơn 37 tuần, cân nặng dưới 2500 gram) chiếm tỷ lệ cao hơn 67/123 ~ 54,5%, Trung tâm Sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương là tuyến cuối đón nhận các bệnh nhi có tình trạng bệnh lý nặng nề sau khi sinh ra, trong đó trẻ đẻ non chiếm tỷ lệ cao, mặt khác, trẻ đẻ non, đặc biệt là trẻ cực non (< 1000 gr) thời gian nằm viện dài, cần phải can thiệp nhiều thủ thuật xâm nhập nên càng tăng nguy cơ mắc bệnh lý nhiễm khuẩn như viêm màng não.

Tuổi trung bình nhập viện của nhóm trẻ đủ tháng lớn hơn trẻ đẻ non, $12,37 \pm 7,87$ so với $8,69 \pm 7,42$ (bảng 3.1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tuy nhiên, tuổi trung bình nhập viện của cả 2 nhóm đều lớn hơn 3 ngày tuổi, điều đó giải thích cho kết quả của bảng 3,5 đó là tỷ lệ viêm màng não do vi khuẩn muộn cao hơn hẳn tỷ lệ viêm màng não do vi khuẩn sớm.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Sốt là triệu chứng thường gặp nhất, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thu được là 48%, chủ yếu thuộc nhóm trẻ đủ tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ giữa 2 nhóm đẻ non và đủ tháng. Kết quả này tương thấp hơn so với nghiên cứu của Gang Liu và cs (92,3), Nguyễn Hoàng Tâm với 78,9%. Sự khác biệt là do bệnh nhi nghiên cứu của tác giả là trẻ đủ tháng trong khi nghiên cứu của chúng tôi trẻ đẻ non chiếm tỷ lệ cao hơn, mà chúng ta đều biết rằng với trẻ sinh non, trung tâm điều nhiệt còn chưa hoàn thiện, cộng với lớp mỡ dưới da ít làm trẻ có nguy cơ mất nhiệt và hạ nhiệt độ nhiều hơn. Triệu chứng hạ nhiệt độ ít gặp hơn, chiếm 6,5% số bệnh nhi và đều gặp ở nhóm trẻ đẻ non.

Triệu chứng cơ quan

VMNDVK là một bệnh cảnh nhiễm khuẩn nặng nề có thể gây ra tình trạng sốc nhiễm khuẩn trên trẻ sơ sinh với các triệu chứng như rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp, thời gian làm đầy mao mạch kéo dài, nổi vân tím và cần sử dụng thuốc vận mạch với tỷ lệ lần lượt là 4,1%; 14,6%; 16,3%; 13,8% và 17,9%. Hầu hết các triệu chứng này gặp chủ yếu trên nhóm trẻ đẻ non, đây là các dấu hiệu lâm sàng tiên lượng tình trạng nặng ở trẻ.

Triệu chứng thần kinh thường khó đánh giá trên trẻ sơ sinh bị VMNDVK, tuy nhiên nếu xuất hiện thường có giá trị chẩn đoán cao trong đó hay gặp nhất là li bì (44,7%), kích thích/quấy khóc (11,4%), co giật (13%), tăng TLC (12,2%) và thóp phồng (7,2%). Trong đó li bì hay gặp trên nhóm trẻ đẻ non (30,9% so với 13,8%), còn co giật và tăng TLC gặp nhiều hơn ở nhóm trẻ đủ tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nghiên cứu của tác giả Nehali Mehta (2022) trên 303 trẻ VMN có 8,9% (27/303) trẻ bị co giật, 60% căn nguyên là do vi khuẩn, 23/27 trẻ có ít nhất một cơn động kinh trên điện não đồ trong quá trình theo dõi đến 24 tháng tuổi. Co giật có liên quan đến động kinh và chậm phát triển vận động sau này ở trẻ VMNDVK.

4,1,3, Đặc điểm cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi 13,8% bệnh nhi có bạch cầu ở ngưỡng thấp $< 5 \times 10^9/l$, 21,1% bệnh nhi có bạch cầu tăng cao $> 25 \times 10^9/l$ (bảng 3.12), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm đủ tháng và đẻ non. Theo Kotzbauer và cs, khi nghiên cứu trên nhóm trẻ sơ sinh và trẻ < 3 tháng tuổi mắc viêm màng não do vi khuẩn, đã đưa ra kết quả là giảm bạch cầu và tăng tỷ lệ I:T gặp nhiều hơn tăng bạch cầu và tăng trị tuyệt đối BCĐNTT, điều đó không chỉ có giá trị trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh mà còn giúp tránh bỏ sót các trường hợp VMNDVK, đặc biệt các xét nghiệm này nên được làm thường qui trên các trường hợp trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị sốt.

Giá trị tiểu cầu nằm từ $2 - 859 \times 10^9/l$, trong đó 60% trẻ có giảm tiểu cầu $< 100 \times 10^9/l$, nhóm đẻ non cao hơn hẳn nhóm đủ tháng (48% so với 12%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tiểu cầu giảm không chỉ là yếu tố tiên lượng tình trạng nặng trong NKSS, cũng như là một xét nghiệm cần lưu ý trước khi tiến hành chọc dịch não tủy trên trẻ sơ sinh, đồng thời giảm tiểu cầu còn là yếu tố tiên lượng có giá trị trong VMNDVK cả ở trẻ sơ sinh và người lớn. Nghiên cứu của Dan Hua Mao và cs (2018), là một nghiên cứu toàn tập có hệ thống, nhằm đánh giá các yếu tố dự đoán tình trạng nguy cơ xấu trên trẻ sơ sinh mắc VMNDVK. Dựa trên kết quả của 16 nghiên cứu, bao gồm 7 nghiên cứu đoàn hệ và 9 nghiên cứu cắt ngang, đã chỉ ra rằng giảm tiểu cầu được xếp là yếu tố mức 3 trong phân cấp yếu tố tiên lượng VMNDVK ở trẻ sơ sinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị CRP rất cao, trung vị là $99,5 \pm 73,6$ dao động từ 1,55 – 359,9 mg/l với 83,7% bệnh nhi có giá trị CRP > 20 mg/l, chỉ có 5,7% bệnh nhi có giá trị CRP bình thường < 6 mg/l, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đủ tháng và đẻ non. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Phạm Thị Phương với 50% trường hợp có tăng CRP và chỉ số cao nhất là 48 mg/l, của tác Nguyễn Quỳnh Nga là 75,8% bệnh nhi có CRP > 6 mg/l do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều là bệnh nhi có chẩn đoán xác định viêm màng não do vi khuẩn với kết quả cấy dương tính.

Xét nghiệm tế bào và sinh hóa dịch não tủy

Kết quả chúng tôi thu được là tế bào dịch não tủy dao động từ 11 – 9974, với giá trị trung bình là $1089,9 \pm 1777,6$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đủ tháng và đẻ non với $p < 0,01$. Trong đó, có đến 33,3% số bệnh nhi có tế bào dịch não tủy tăng rất cao (> 1000), nhưng cũng có 2 trẻ (1,6%) có giá trị tế bào DNT bình thường (≤ 21). Trong đó, một trẻ là sinh non < 32 tuần và nhập viện lúc 9 ngày tuổi, 1 trẻ là đủ tháng nhập viện lúc 25 ngày tuổi, cả hai đều thuộc nhóm LOM và đều đã có sử dụng kháng sinh trước khi chọc DNT. Chúng tôi ghi nhận 91,8% bệnh nhi có Protein > 1 g/l, và 8,2% có Protein ≤ 1 g/l, giá trị Protein thay đổi

từ 0,66 – 50 g/l, với trung bình $3,08 \pm 4,75$. Nồng độ Protein DNT tăng là một trong những tiêu chí để chẩn đoán VMN và kết quả mà chúng tôi thu được cao hơn hẳn các nghiên cứu khác như Trần Quang Khải (61,7%), Huang và cs (75%). Điều này là do nhóm bệnh nhi nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng nặng hơn với 100% bệnh nhi có căn nguyên vi khuẩn được phân lập từ các mẫu nuôi cấy.

Khám thính và thị giác

15/67 (22,4%) trẻ có kết quả sàng lọc nghi ngờ tổn thương thính giác tại lần khám thứ 1 (trước khi ra viện) nhưng chỉ có 1/67 trẻ bị điếc tại lần khám lại (lúc 6 tháng tuổi) và là một trẻ sinh non, viêm màng não do *K. pneumoniae*, kết quả chụp cộng hưởng từ sọ não có viêm màng não và giãn não thất. Và 1/67 trẻ có mù do teo gai thị đó là trẻ nữ, đẻ non 36 tuần và VMNDVK muộn do căn nguyên GBS, kết quả chụp MRI sọ não có áp xe não.

Siêu âm thóp và MRI

Chúng tôi thu được 47,3% bệnh nhi có ít nhất một tổn thương trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não, tỷ lệ cao hơn rất nhiều so với tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Nga (29,1%) do nhóm bệnh nhi của chúng tôi có tỷ lệ dương tính và xác định căn nguyên gây bệnh cao hơn. Trong quá trình khám và theo dõi sự phát triển, 100% các bệnh nhi của chúng tôi đều được siêu âm qua thóp lại sau khi ra viện 3 – 6 tháng để theo dõi tổn thương và kết quả là giãn não thất vẫn còn gặp được ở 19,4%. Chụp cộng hưởng từ sọ não cho bệnh nhi sau khi ra viện không phải là một xét nghiệm thường qui, thường có chi phí cao và khó thực hiện do cần phải gây mê, dễ dẫn đến các nguy cơ suy hô hấp, sốc thuốc, 13/67 bệnh nhi được chụp MRI lại (bảng 3.37), trong đó 7/13 bệnh nhi (53,8%) có giãn não thất và 4/13 (30,8%) bệnh nhi có tổn thương chất trắng trên phim và 3/4 bệnh nhi này có di chứng nặng khi đánh giá về sau.

Xét nghiệm vi sinh và PCR

Tổng cộng trong nghiên cứu có 123 mẫu nuôi cấy máu dịch não tủy được thực hiện và chỉ có 80 mẫu bệnh phẩm dịch não tủy được làm xét nghiệm PCR. Trong đó, tỷ lệ nuôi cấy máu dương tính cao nhất với 82,1%, tiếp đến là PCR với 40 % và nuôi cấy DNT là 19,5%. Tỷ lệ nuôi cấy máu dương tính của trẻ đẻ non cao hơn so với trẻ đủ tháng nhưng ngược lại, tỷ lệ nuôi cấy DNT và PCR dương tính của trẻ đủ tháng lại cao hơn, 19/123 trẻ có cả kết quả dương tính ở 2 mẫu nuôi cấy máu và DNT, 14/80 trẻ có kết quả nuôi cấy máu và PCR cùng ra 1 tác nhân vi khuẩn, 9/80 trẻ có nuôi cấy DNT và PCR cùng dương tính. Và chỉ có 8/123 trẻ có đồng thời kết quả dương tính ở cả 3 phương pháp trong đó 6 bệnh nhi tìm ra GBS và 2 bệnh nhi phân lập được *E. coli*. Từ những kết quả trên cho thấy rằng, nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não do vi khuẩn có mối liên hệ chặt chẽ với nhau và trong chẩn đoán cũng như điều trị bác sỹ lâm sàng không thể bỏ sót và bắt buộc cần làm xét nghiệm để chẩn đoán loại trừ. Với tỷ lệ sử dụng kháng sinh trước chọc dịch não tủy rất cao, cũng như đa phần bệnh nhi điều trị tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương từ tuyến dưới chuyển lên thì tỷ lệ âm tính giả của các xét nghiệm nuôi cấy sẽ tăng lên, điều đó cho thấy tầm quan trọng của việc kết hợp các phương pháp chẩn đoán bao gồm nuôi cấy máu, nuôi cấy DNT và PCR đối với chẩn đoán căn nguyên gây bệnh trong viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh.

4.1.4. Căn nguyên vi khuẩn

Trong 123 trẻ, có 101 (82,1%) trẻ có cấy máu dương tính và 24 (19,5%) trẻ có cấy dịch não tủy dương tính (bảng 3.22 và 3.23), 12 căn nguyên vi khuẩn tìm được trên cấy máu, trong đó 2/3 là vi khuẩn Gram âm, gặp nhiều nhất là *K. pneumoniae* (25,2%), GBS (12,2%), sau đó là *E. coli* (11,3%) và *S. marcescens* (9,7%). Một số căn nguyên khác ít gặp hơn như *S. aureus*, *E. meningoseptica*.

Đối với nhóm đẻ non thì chủ yếu là vi khuẩn Gram âm như *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. coli*, còn nhóm đủ tháng thì Gram dương có xu thế cao hơn bao gồm GBS, *S. aureus*. Theo Nguyễn Thị Ngọc Tú (2022) khi đánh giá về nhiễm khuẩn huyết trên trẻ sơ sinh đủ tháng tại Trung tâm sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương tỷ lệ cấy máu ra vi khuẩn Gram âm là 51,7%,

Gram dương 35,3%, còn lại là nấm, Gram âm gặp nhiều nhất là *K. pneumoniae*, *E. coli*, còn Gram dương là *S. aureus* và GBS. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của chúng tôi do cùng chọn tại một địa điểm nghiên cứu. Tuy nhiên về số loại vi khuẩn thì chúng tôi tìm thấy đa dạng hơn, ngoài những nhóm thường gặp trên, chúng tôi còn thu được một số căn nguyên khác như *A. baumannii*, liên cầu D, *P. mirabilis*, *Raoultella* hoặc chi *Enterobacteriaceae*.

So với nuôi cấy máu, tỷ lệ phân lập được vi khuẩn trên DNT thấp hơn rất nhiều với 24/123 (19,5%), điều này đã được giải thích ở trên với tỷ lệ sử dụng kháng sinh trước chọc là rất cao. Nghiên cứu của Hassan trên 468 trẻ sơ sinh, chọc dò tủy sống được thực hiện cho 233 trường hợp (50%). Trong số 233 trẻ sơ sinh, 148 trẻ sơ sinh (63,5%) có kết quả nuôi cấy dịch não tủy âm tính và 85 trường hợp (36,5%) có kết quả nuôi cấy dịch não tủy dương tính, 94% trường hợp viêm màng não sinh non. Cây máu cho kết quả dương tính ở 80% trẻ sơ sinh bị viêm màng não khởi phát muộn và âm tính ở 20%, *K. pneumoniae* và *E. aerogenes* là những vi sinh vật phổ biến nhất gây viêm màng não,

Theo bảng 3.24, trên tổng số 80 mẫu PCR chúng tôi thu được 32/80 (40%) mẫu dương tính, với 29/32 là GBS và 3/32 là *E. coli*, trong đó có 23/80 bệnh nhi có PCR dịch não tủy dương tính nhưng kết quả cấy DNT âm tính và 17/80 mẫu PCR dương tính mà cấy máu và cấy DNT đều âm tính. Theo Morrisay và cs, trong số 859 mẫu DNT của bệnh nhi từ 7- 90 ngày chẩn đoán VMN, có 17/22 mẫu PCR dương tính với GBS mà kết quả cấy âm tính và tác giả đưa ra kết luận việc sử dụng PCR để chẩn đoán VMN trên những trẻ nghi ngờ là rất hữu ích, đặc biệt với GBS.

4.2. Một số yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn,

Trong quá trình nghiên cứu, 17,1% (21/123) trẻ tử vong trong quá trình điều trị, trong đó trẻ trai và đẻ non chiếm đa số với 76,2% (16/21), 71,4% trẻ tử vong thuộc nhóm LOM và 85,7% trẻ có cân nặng thấp < 2500 gr, so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh ở giai đoạn 2000 – 2004 tại cùng địa điểm nghiên cứu là 19,8% thì không có sự thay đổi đáng kể. *K. pneumoniae* và *S. aureus* là 2 căn nguyên gây tử vong chủ yếu. Trong khi GBS và *E. coli* là những căn nguyên gây bệnh thường gặp nhưng tỷ lệ tử vong lại thấp hơn, điều này được lý giải là do *K. pneumoniae* và *S. aureus* là những vi khuẩn thường xuyên gây nhiễm trùng bệnh viện, phân lập chủ yếu trên nhóm trẻ đẻ non có các thủ thuật xâm nhập dài ngày. Khi phân tích đơn biến (bảng 3.28 – 3.34), tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể ở các trẻ có thở máy ở tuyến dưới (OR = 4,78, KTC 95% 1,50 – 15,19), tuổi thai dưới 37 tuần (OR = 3,2, KTC 95% 1,50 – 15,19), cân nặng thấp hơn 2500 gr (OR = 6,49, KTC 95% 1,8– 23,4), trẻ trai (OR = 4,78, KTC 95% 1,50 – 15,19), trẻ có sốt (OR = 3,6, KTC 95% 1,23 – 10,57), suy hô hấp (OR = 6,38, KTC 95% 1,41 – 28,89), suy tuần hoàn (OR = 4,89, KTC 95% 1,78 – 13,4), phù cứng bì (OR = 10,31, KTC 95% 2,24 – 47,42), thay đổi ý thức (li bì, kích thích/ quấy khóc) (OR = 2,96, KTC 95% 1,01 – 8,68). Trong các thông số xét nghiệm, chúng tôi thấy rằng bạch cầu trong máu ngoại vi < $5 \times 10^9/l$ (OR = 3,71, KTC 95% 1,30 – 10,54), tiểu cầu giảm < $100 \times 10^9/l$ (OR = 4,22, KTC 95% 1,78 – 13,4), trẻ có tình trạng suy gan (OR = 4,89, KTC 95% 1,78 – 13,4) và rối loạn đông máu (OR = 4,89, KTC 95% 1,78 – 13,4) là các yếu tố dự báo tử vong ở trẻ VMNDVK.

Trong mô hình phân tích đa biến, chỉ có 2 chỉ số cân nặng thấp hơn 2500 gr (OR = 13,38, KTC 95% 1,08 – 165,52, $p = 0,043$) và BC dưới $5 \times 10^9/l$ (OR = 5,34, KTC 95% 1,24 – 23,5, $p = 0,025$) là những yếu tố có giá trị trong dự báo nguy cơ tử vong trên trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn. Trẻ sơ sinh có cân nặng thấp thường là nhóm trẻ sinh non dưới 37 tuần, bên cạnh các vấn đề về hô hấp thì nhiễm trùng thần kinh là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao. Trong khi đó, chỉ số BC < $5 \times 10^9/l$ là một yếu tố thể hiện tình trạng nặng của trẻ sơ sinh trong bệnh cảnh nhiễm trùng. Bonsu và cs khi nghiên cứu trên nhóm trẻ < 90 ngày tuổi đã chỉ ra rằng, ngưỡng BC trong máu ngoại vi < $5 \times 10^9/l$ có khả năng VMN do vi khuẩn cao hơn gấp 7 lần so với khả năng nhiễm khuẩn huyết.

4.3. Đặc điểm sự phát triển về tâm vận động của trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi khuẩn điều trị tại Trung tâm Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương (2021 – 2023)

Trong khoảng thời gian nghiên cứu (5/2021 – 10/2023), trong tổng số 123 trẻ chẩn đoán VMNDVK, trừ 21 bệnh nhi tử vong, 35 trẻ không tham gia nghiên cứu do khoảng cách xa, bố mẹ không đồng ý tham gia hoặc không tái khám đúng lịch, còn lại 67 trẻ tham gia khám đánh giá tiếp sau khi ra viện cho đến 10/2023 theo các thời điểm 3, 6, 12, 18 và 24 tháng (tất cả trẻ đẻ non đều được khám theo tuổi hiệu chỉnh).

4.3.1. Đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm trẻ khám theo dõi

Di chứng ở trẻ sơ sinh VMNDVK

Trong kết quả thu được, tỷ lệ di chứng nặng do bại não chiếm cao nhất với 6/67 (9%), tiếp đến là 4,5% bệnh nhi có liệt và động kinh. Trong viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh, bại não vẫn là di chứng nặng nề nhất và là nguyên nhân phổ biến gây nên các khuyết tật vận động ở trẻ em. Trong 6 trẻ bại não, chủ yếu là thể liệt co cứng với 5/6 trẻ và 1 trẻ có thể phối hợp (múa vờn + co cứng) kèm theo tổn thương thính lực. Tỷ lệ đẻ non/đủ tháng là 1/1, nam/nữ là 1/1 trong đó 5 trẻ thuộc nhóm viêm màng não muện và 1 trẻ thuộc nhóm viêm màng não sớm. Trong số 6 trẻ chỉ có 1 trẻ có kết quả MRI sọ não bình thường, 5 trẻ còn lại có các tổn thương xuất huyết não, giãn não thất và tổn thương chất trắng. Căn nguyên gây bệnh của nhóm bị bại não là 3/6 trẻ do *K. pneumoniae*, 1 trẻ do *E. coli*, 1 trẻ do GBS và 1 trẻ do *S. maltophilia*.

Động kinh xảy ra trên 3 trẻ (4,5%), trong đó 2 trẻ phối hợp với bại não, 1 trẻ có động kinh đơn độc. Đây là một trẻ nam đủ tháng, có kết quả chụp MRI sọ não bình thường, không có tình trạng co giật lúc vào viện, mà co giật xuất hiện sau khi ra viện một thời gian. Động kinh là bệnh lý có thể điều trị và kiểm soát được, tuy nhiên thường kéo dài tạo nên gánh nặng cho gia đình trong quá trình chăm sóc trẻ, bệnh có thể chữa khỏi nhưng cũng thể tái phát. Điều đó càng cho thấy sự cần thiết của việc khám và theo dõi trẻ trong suốt quá trình lớn lên.

Chậm phát triển tâm vận động là một vấn đề thường gặp trên trẻ VMNDVK. Kết quả thu được có 19/67 (29,8%) có chậm phát triển so với trẻ cùng mốc tuổi trong đó có 7 trẻ chậm vận động tinh, 6 trẻ chậm vận động thô và 6 trẻ chậm phát triển về ngôn ngữ. Tuy nhiên, hầu hết những trẻ chậm phát triển về tâm – vận động đều cải thiện dần trong quá trình khám và theo dõi từ mốc 3 tháng tuổi đến mốc 24 tháng tuổi. Vì chưa đủ thời gian theo dõi cho toàn bộ 67 trẻ đến 24 tháng cho nên khi đến mốc 24 tháng chỉ mới có 23 trẻ kết thúc quá trình khám và đánh giá, chúng tôi có 2/7 trẻ còn tình trạng chậm phát triển về ngôn ngữ đã được tư vấn can thiệp của bác sỹ chuyên khoa và tiếp tục theo dõi sau đó 1 – 2 năm.

4.3.2. Đánh giá phát triển tâm vận động bằng thang điểm BINS

Tại 3 tháng, đánh giá BINS chủ yếu tập trung vào chức năng thần kinh (5 điểm) và chức năng biểu đạt (4 điểm), không đánh giá về khả năng nhận thức. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được 56,7% (38/67) thuộc nhóm nguy cơ vừa, nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ 40,3% (27/67), và chỉ có 2 trẻ thuộc nhóm nguy cơ thấp.

Đến giai đoạn 6 tháng tuổi (bảng 3,39), tỷ lệ nhóm nguy cơ cao tăng lên rõ rệt với 53,1%, có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm di chứng và không di chứng, đồng thời cũng có sự thay đổi khi một số trẻ thuộc nhóm nguy cơ vừa sau một thời gian phát triển và theo dõi có kết quả tốt hơn, chuyển sang nhóm nguy cơ thấp.

Bước vào giai đoạn 12 tháng tuổi, sự khác biệt giữa điểm đánh giá của nhóm di chứng và không di chứng càng rõ rệt, khi tất cả bệnh nhi không di chứng có ít nhất là 9 điểm trở lên, còn nhóm di chứng thì từ 9 điểm trở xuống. Đây là mốc quan trọng để đưa ra chẩn đoán bại não cho những trẻ đã phát hiện là chậm phát triển, liệt trước đó.

Với 18 tháng tuổi, kết quả thu được 100% trẻ nhóm nguy cơ cao đều có di chứng và 100% trẻ không di chứng đều thuộc nhóm nguy cơ thấp. Giai đoạn này trẻ có phát triển nổi trội hơn

về nhận thức nên các điểm đánh giá tập trung vào lĩnh vực này (7/11 điểm). Trong khi đó, ở mốc 24 tháng 9/13 điểm để đánh giá chức năng biểu đạt.

Điểm BINS trung bình của nhóm tuổi 3 tháng là 6,69/11 và 6 tháng là 9,03/13 (bảng 3.36), ở mức thấp nhập so với các mốc tháng tuổi khác. Điều này được lý giải là do ở mốc 3 – 6 tháng, trẻ thường có điểm thấp trong các điểm đánh giá về khả năng biểu đạt (vận động tinh và ngôn ngữ). Tuy nhiên những điểm đó đều có thể cải thiện sau một thời gian, chứng minh bằng việc cải thiện điểm BINS ở mốc 12 - 24 tháng. Điểm BINS trung bình của trẻ đẻ non và đủ tháng (hình 3.10) tương đương ở mốc 3 và 6, 18, tuy nhiên trẻ đẻ non thấp hơn rõ rệt ở mốc 12 và 24 tháng ($p > 0,05$).

Điểm BINS trung bình của trẻ có di chứng do VMNDVK thấp hơn rõ rệt so với trẻ không có di chứng trong tất cả các mốc đánh giá, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong quá trình theo dõi dọc, trẻ có thể chuyển từ mức nguy cơ thấp sang nguy cơ vừa và ngược lại, hoặc từ nguy cơ vừa sang nguy cơ cao và ngược lại. Không có sự thay đổi đột ngột từ cao – thấp hoặc thấp – cao. Tuy nhiên, 100% bệnh nhi có di chứng nặng (bại não) đều được đánh giá ở mức nguy cơ cao từ lúc 3 tháng tuổi và không thay đổi trong suốt 2 năm theo dõi. Điều này cho thấy giá trị của thang điểm BINS trong phát hiện và tiên lượng trẻ VMNDVK có nguy cơ di chứng thần kinh. Về mặt lâm sàng, sự thay đổi trong nhóm có nguy cơ trung bình là kết quả của sự phát triển tự nhiên kết hợp với phục hồi chức năng. Sau thời gian 29 tháng nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng nhóm trẻ có di chứng được đánh giá nguy cơ cao đều không có sự cải thiện về điểm số, điều đó cho thấy rằng việc sàng lọc bằng BINS với nguy cơ cao là rất có ý nghĩa và là yếu tố tiên lượng di chứng ở trẻ sơ sinh VMNDVK. Điều đó cho thấy tầm quan trọng của sự theo dõi liên tục trong quá trình phát triển của trẻ, ít nhất là trong hai năm đầu đời. Phát hiện sớm các nguy cơ giúp ngăn ngừa các rủi ro hoặc chậm phát triển về hành vi và cảm xúc, cũng như các khuyết tật trước khi chúng trở thành vấn đề suốt đời. Tuy nhiên, BINS là một phương pháp sàng lọc không phải chẩn đoán. Đây là bước đầu tiên trong quá trình đánh giá sự phát triển của trẻ và khi phát triển trẻ có nguy cơ cao, cần chuyển trẻ đến chuyên gia để tiếp tục khám và theo dõi cũng như can thiệp sớm.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương

1.1. Đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng toàn thân: Sốt là triệu chứng lâm sàng thường gặp với 48% và chủ yếu xảy ra ở nhóm trẻ đủ tháng (83,9% so với 17,9%).
- Triệu chứng hô hấp: suy hô hấp là dấu hiệu thường xuất hiện, trong đó 44% trẻ cần can thiệp máy thở, chủ yếu thuộc nhóm đẻ non (68,7%).
- Triệu chứng tuần hoàn: hạ huyết áp là triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất 14,6%, chủ yếu gặp trên nhóm đẻ non.
- Triệu chứng thần kinh: bao gồm thay đổi tri giác, co giật, tăng/giảm trương lực cơ, thóp phồng. Trong đó, li bì 44,7% chủ yếu ở trẻ đẻ non, co giật 13% và tăng trương lực cơ 12,2% thường gặp ở trẻ đủ tháng.
- Triệu chứng tiêu hóa: bỏ bú/bú kém gặp nhiều ở trẻ đủ tháng 42,9%, chướng bụng và biến đổi màu sắc dịch dạ dày hay gặp ở nhóm trẻ sinh non (34,3 và 38,8%).

1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

- Xét nghiệm huyết học và sinh hóa: chỉ số tiểu cầu giảm gặp ở 71,6% trẻ đẻ non, gấp 3 lần so với trẻ đủ tháng (21,4%). Trẻ có chỉ số CRP cao (> 20 mg/l) chiếm 83,7%.
- Xét nghiệm dịch não tủy: 33,4% có tế bào tăng cao $> 1000/\text{mm}^3$, 91,9% có Protein tăng.
- Xét nghiệm vi sinh: tỷ lệ nuôi cấy máu cao nhất (82,1%), sau đó là PCR (40%) và thấp nhất là

nuôi cấy dịch não tủy (19,5%). Tỷ lệ nuôi cấy âm tính của nhóm dùng kháng sinh cao hơn hẳn nhóm chưa dùng (88,4% so với 53,6%).

- Chẩn đoán hình ảnh: xuất huyết não, giãn não thất là 2 tổn thương gặp nhiều nhất trên siêu âm thóp (14,6 và 13,8%), 42,3% có tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não.

1.3. Căn nguyên vi khuẩn

- Kết quả nuôi cấy máu: gram âm gặp nhiều nhất là *K. pneumoniae* (25,2%), *E. coli* (11,4%), *S. marcescens* (9,8%), ít gặp hơn: *E. meningoseptica*, *Enterobacteriaceae*, *S. maltophilia*, *P. mirabilis*, *R. planticola*, Gram dương: chiếm tỷ lệ cao nhất là GBS (12,2%), sau đó là *S. aureus* (6,5%).

- Nuôi cấy DNT chủ yếu là GBS (6,5%), *E. meningoseptica* (5,7%), *E. coli* (3,3%) và ít gặp hơn là *K. pneumoniae*, *S. gallolyticus*, *E. faecium*.

- PCR dịch não tủy chỉ tìm thấy 2 vi khuẩn GBS và *E. coli*.

- Căn nguyên thường gặp với trẻ đẻ non là *K. pneumoniae*, *S. marcescens* và *E. coli*, với nhóm trẻ đủ tháng là GBS, *E. coli*, *E. meningoseptica*. Nhóm viêm màng não sớm hay gặp do GBS và *E. coli*, nhóm viêm màng não muộn ngoài 2 vi khuẩn trên còn gặp tỷ lệ cao là *K. pneumoniae* và *S. marcescens*.

2. Các yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

Tổng số có 21/123 (17,1%) trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn tử vong trong quá trình điều trị. Phân tích đa biến có 2 chỉ số là cân nặng thấp < 2500 gr (OR=13,38, KTC 1,08 – 165,52) và bạch cầu trong máu ngoại vi < $5 \times 10^9/l$ (OR= 5,34, KTC 1,24 – 23,5) làm tăng nguy cơ tử vong ở nhóm trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn.

3, Đánh giá sự phát triển tâm thần, vận động ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn

- Di chứng gặp trong nhóm trẻ sống: chậm phát triển vận động và ngôn ngữ 19/67, động kinh 3/67, bại não nặng 6/67.

- Tại mốc 3, 6 và 12 tháng: tỷ lệ trẻ thuộc nhóm nguy cơ cao chiếm đa số, đều thuộc nhóm có di chứng.

- 18 tháng tuổi: 100% trẻ có nguy cơ cao đều có di chứng, 100% trẻ không có di chứng đều thuộc nhóm nguy cơ thấp.

- Tại thời điểm 6, 12 và 24 tháng là những thời điểm quan trọng để đánh giá sự phát triển về chức năng thần kinh, nhận thức và khả năng biểu đạt.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy rằng viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh là bệnh lý có tỷ lệ biến chứng và di chứng cao. Tuy nhiên lâm sàng thường không điển hình, đặc biệt là trên nhóm trẻ sinh non với triệu chứng hạ nhiệt độ, suy hô hấp và li bì. Nguy cơ tử vong của trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi khuẩn tăng lên nếu có cân nặng thấp hơn 2500 gr và chỉ số bạch cầu trong máu dưới $5 \times 10^9/l$.

Đánh giá sự phát triển tâm thần - vận động của trẻ sơ sinh sau điều trị viêm màng não do vi khuẩn có giá trị trong việc theo dõi và chăm sóc sức khỏe cho trẻ. Thang điểm BINS phù hợp và có thể áp dụng tại các cơ sở chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh để đánh giá nguy cơ chậm phát triển ở trẻ sơ sinh viêm màng não do vi khuẩn tại Việt Nam.