

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Ở TRẺ SƠ SINH

Lê Đức Quang¹ và Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn do *Staphylococcus aureus* ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2023. Trong 108 trẻ, 81,5% sinh đủ tháng, 77,8% cân nặng $\geq 2500g$, 88% nhập viện sau 3 ngày tuổi với triệu chứng bú kém (63,9%) và sốt (65,7%). Tổn thương chủ yếu ở da-mô mềm (58,3%), nhiễm khuẩn huyết (35,2%) và viêm phổi màng phổi (25%). 32,4% bạch cầu $\geq 20 G/L$ và 59,3% CRP $\geq 15 mg/L$. Tỷ lệ MRSA cao (81,5%), với MIC $\geq 1 \mu g/mL$ ở 46,3%. Vi khuẩn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin và linezolid (100%). Thời gian điều trị trung bình là $16,9 \pm 11,6$ ngày. 87,9% trẻ điều trị bằng vancomycin, và 63,9% phối hợp kháng sinh khác. Can thiệp trích rạch áp xe (31,5%) và dẫn lưu màng phổi (14,8%). Tỷ lệ tử vong là 7,4%, chủ yếu do nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi hoại tử. Việc tối ưu hóa chẩn đoán và điều trị là rất cần thiết để cải thiện kết quả điều trị và giảm biến chứng nghiêm trọng.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn sơ sinh, *Staphylococcus aureus*, trẻ sơ sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là một vi khuẩn gram dương thường gặp gây nhiễm trùng sinh mủ phổ biến, bệnh có thể xảy ra ở nhiều cơ quan, bao gồm da và mô mềm, hệ hô hấp, hệ tim mạch, và thường dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng.¹ Trên toàn cầu, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* ở trẻ sơ sinh dao động từ 1 - 10 trường hợp trên 1000 trẻ đẻ sống, với tỷ lệ tử vong ước tính từ 15 - 50%.² Bên cạnh các căn nguyên khác như *Group B Streptococcus*, *E. coli*, và *S. coagulase-negative*, *Staphylococcus aureus* chiếm 19% các trường hợp nhiễm khuẩn, với tỷ lệ khoảng 45/10000 trẻ và tử vong lên tới 10,2%.^{3,4} Việc chẩn đoán nhiễm khuẩn do *Staphylococcus aureus* ở trẻ sơ sinh gặp nhiều khó khăn do triệu chứng không đặc hiệu, biểu

hiện bệnh đa dạng và xu hướng tổn thương nhiều cơ quan. Các triệu chứng phổ biến như sốt, bú kém, li bì thường dẫn đến chẩn đoán muộn. Tuy nhiên, các trường hợp có tổn thương điển hình như nhiễm khuẩn da-mô mềm hoặc viêm phổi màng phổi với hình ảnh X-quang đặc trưng gợi ý căn nguyên do *Staphylococcus aureus*, điều này góp phần định hướng sử dụng kháng sinh kịp thời trước khi có kết quả kháng sinh đồ.

Hiện nay, tỷ lệ *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) trong cộng đồng ngày càng gia tăng trên toàn thế giới, gây ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị và định hướng sử dụng kháng sinh ban đầu.⁵ Tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, mỗi năm ghi nhận khoảng 50–60 trường hợp nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus*, chủ yếu là nhiễm khuẩn da, mô mềm. Tuy nhiên nhóm viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết là các nhiễm trùng xâm lấn với mức độ bệnh nặng, còn nhiều khó khăn trong điều trị với tỷ lệ tử vong khá cao. Mặt khác, các nghiên cứu trong nước về

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhnnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 04/12/2024

Ngày được chấp nhận: 13/12/2024

vấn đề này còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn do *Staphylococcus aureus* ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ năm 2022 - 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu bao gồm tất cả trẻ sơ sinh từ 0 - 28 ngày tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn do *Staphylococcus aureus* và điều trị tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:⁶

- Lâm sàng: Trẻ có các dấu hiệu như thay đổi thân nhiệt, da tái, xuất huyết, nhịp tim nhanh (> 160 lần/phút), chi lạnh, refill > 3 giây, thở nhanh, tím tái, kích thích, thóp phồng, bụng chướng, bỏ bú...

- Cận lâm sàng: Xác nhận qua cấy dương tính *Staphylococcus aureus* từ máu, dịch màng phổi, dịch nội khí quản, hoặc tổn thương da-mô mềm, áp xe...

Tiêu chuẩn loại trừ:

Trẻ có mẫu bệnh phẩm (máu, dịch màng phổi, dịch nội khí quản, mũ áp xe...) đồng nhiễm với các vi khuẩn khác.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, với phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Tất cả có 108 trẻ sơ sinh đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào phân tích.

Thu thập số liệu

Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, bao gồm thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và kháng sinh đồ. Quy trình nuôi cấy, định danh và xét nghiệm kháng sinh đồ được thực hiện tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung

ương. Phương pháp xác định độ nhạy cảm kháng sinh dựa trên kỹ thuật MIC (Minimum Inhibitory Concentration) và phân loại theo tiêu chuẩn CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷

Biến số nghiên cứu:

Các biến lâm sàng và cận lâm sàng được đánh giá tại thời điểm nhập viện và trong 24 giờ đầu. Nếu trong ngày các xét nghiệm được làm nhiều lần thì lấy kết quả xấu nhất. Bệnh phẩm vi sinh được lấy tại thời điểm nhập viện, trước khi dùng kháng sinh.

- Biến lâm sàng: Thay đổi thân nhiệt, biểu hiện da và niêm mạc, triệu chứng tim mạch, hô hấp, thần kinh, tiêu hóa, gan lách to.

- Biến cận lâm sàng: Xét nghiệm công thức máu, CRP, nuôi cấy vi sinh và kháng sinh đồ.

- Kết quả điều trị: Thời gian điều trị, hỗ trợ vận mạch, hỗ trợ hô hấp, can thiệp ngoại khoa, phác đồ điều trị kháng sinh, tỷ lệ sống, tử vong.

Xử lý và phân tích số liệu:

- Phần mềm: SPSS 20.0.

- Biến định tính: Tỷ lệ phần trăm.

- Biến định lượng: Trung bình \pm độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn), hoặc trung vị (IQR) với biến không phân phối chuẩn.

- So sánh giá trị trung bình: Kiểm định ANOVA Test

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương (Quyết định số 285/BVNTW-HĐĐĐ ngày 06/12/2022). Dữ liệu thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, được xử lý đảm bảo tính khoa học, chính xác và khách quan.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2023, chúng tôi đã thu thập 108 trường hợp trẻ sơ sinh được chẩn đoán và điều trị nhiễm

khuẩn do *Staphylococcus aureus* tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Tỷ lệ nam/nữ là 1,1:1, với 81,5% trẻ sinh đủ tháng và 77,8% cân nặng

≥ 2500 gram. Đáng chú ý, 88% trẻ nhập viện sau 3 ngày tuổi, trong đó 49,1% được chuyển đến từ các cơ sở y tế tuyến dưới, và 45,4% đã sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện.

Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng và phân bố tổn thương theo cơ quan nhiễm khuẩn *S. aureus*

Triệu chứng lâm sàng của tình trạng nhiễm khuẩn <i>S. aureus</i>	Số bệnh nhân (n = 108)	Tỷ lệ (%)	
Tình trạng thân nhiệt	Sốt	71	65,7
	Bình thường	34	31,5
	Hạ thân nhiệt	3	2,8
Da - mô mềm	Áp xe	10	9,3
	Mụn mủ	40	37,0
	Phồng nước	13	12,0
Hô hấp	Thở nhanh	36	33,3
	Rút lõm lồng ngực mạnh	23	21,3
	Rale ẩm	34	31,5
	Rì rào phế nang giảm	28	25,9
Tim mạch	Mạch nhanh (> 180 lần/phút)	35	32,4
	Rifill kéo dài (> 3 giây)	15	13,9
	Da tái	11	10,2
Thần kinh	Li bì	21	19,4
	Co giật	3	2,8
	Thóp phồng	6	5,6
Tiêu hóa	Bú kém, bỏ bú	69	63,9
	Bụng chướng	13	12,0
Phân bố tổn thương theo cơ quan	Da mô mềm	63	58,3
	Viêm phổi màng phổi	27	25,0
	Nhiễm khuẩn huyết	38	35,2
	Nhiễm khuẩn thần kinh	3	2,8

Nhận xét:

Trẻ sơ sinh nhiễm *S. aureus* nhập viện vì triệu chứng rất đa dạng. Trong đó thường gặp nhất là 2 triệu chứng không đặc hiệu, sốt

(65,7%) và bú kém (63,9%). Tổn thương da mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (58,3%), nhiễm khuẩn huyết (35,2%), viêm phổi màng phổi

(25%), ít gặp nhiễm khuẩn thần kinh (2,8%). Các triệu chứng thường gặp khác như mụn mủ da (37%), thờ nhanh (33,3%), mạch nhanh

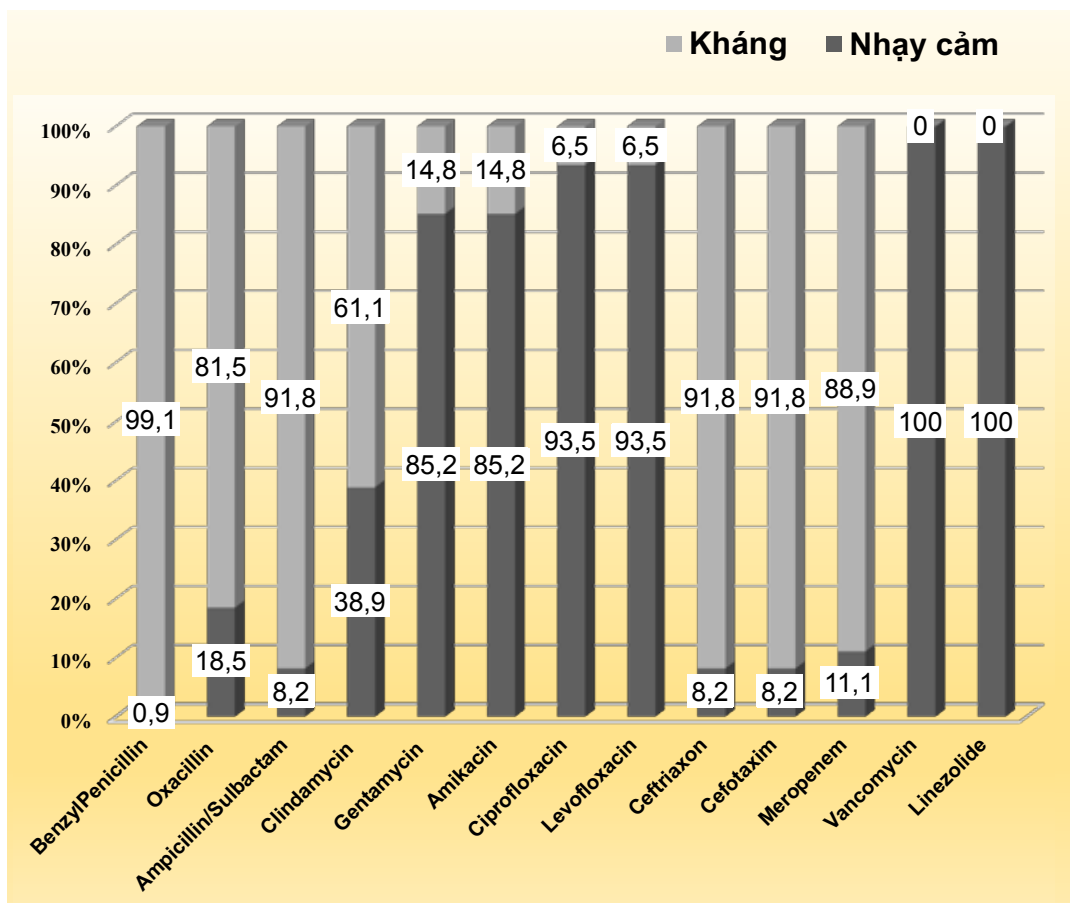
(32,4%), li bì (19,4%). Ít gặp hạ thân nhiệt (2,8%), thóp phồng (2,8%), co giật (2,8%).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng nhiễm khuẩn *S. aureus* ở trẻ sơ sinh

Đặc điểm cận lâm sàng nhiễm khuẩn <i>S. aureus</i>		Số bệnh nhân (n = 108)	Tỷ lệ (%)	
Số lượng bạch cầu (G/L)	≥ 20	35	32,4	
	5. – 20	66	61,1	
	< 5	7	6,5	
Số lượng BC ĐNTT (G/L)	< 1,5	4	3,7	
	≥ 1,5	104	96,3	
Số lượng tiểu cầu (G/L)	≤ 150	14	12,9	
	> 150	94	87,1	
CRP (mg/l)	≥ 15	64	59,3	
	< 15	44	40,7	
Kết quả phân lập vi sinh	Cấy máu dương tính	38	35,2	
	Dịch màng phổi hoặc nội khí quản	27	25,0	
	Mủ áp xe, vết thương, long line	57	52,8	
	Cấy dương tính 2 vị trí	14	12,9	
	Cấy máu + ít nhất 1 vị trí khác	13	12,1	
Chủng <i>S. aureus</i> và MIC	Nguồn gốc nhiễm khuẩn n (%)		Tổng n (%)	
	Cộng đồng	Bệnh viện		
Phân lập <i>S. aureus</i>	MRSA	68 (83,9)	20 (74,1)	88 (81,5)
	MSSA	13 (16,1)	7 (25,9)	20 (18,5)
MIC µg/mL	< 1	44 (54,3)	14 (51,9)	58 (53,7)
	≥ 1	37 (45,7)	13 (48,1)	50 (46,3)

Nhận xét: Tỷ lệ BC ≥ 20 G/L chiếm 32,4%, đa phần BC từ 5-20 G/L (61,1%). Bạch cầu trung tính < 1,5 G/L chiếm 3,7%. Tỷ lệ CRP ≥ 15 mg/l chiếm 59,3%. Nhiễm khuẩn *S. aureus* nhiều nhất là cấy dịch da, mô mềm (52,8%), có 35,2% cấy máu dương tính, có 12,1% cấy máu kèm theo ít nhất 1 vị trí khác, 25% cấy dịch màng

phổi hoặc nội khí quản dương tính. *S. aureus* có nguồn gốc từ cộng đồng (75,0%). Tỷ lệ MIC vancomycin < 1 trong nhóm cộng đồng và bệnh viện lần lượt là 54,3% và 51,9%. Tỷ lệ MIC < 1 chung chiếm 53,7%. Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) là 81,5%. Trong đó MRSA từ cộng đồng là 83,9% và từ bệnh viện là 74,1%.



Biểu đồ 1. Tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn *S. aureus*

Nhận xét:

Tính nhạy cảm kháng sinh của *S. aureus* đa dạng. Đa phần *S. aureus* nhạy cảm cao với vancomycin (100%), linezolid (100%), levofloxacin (93,5%), ciprofloxacin (93,5%).

S. aureus gần như đề kháng hoàn toàn với các kháng sinh nhóm betalactam như Benzylpenicillin (99,1%), Oxacillin (81,5%), Cephalosporins như Ceftriaxon và Cefotaxim (91,8%). Tỷ lệ kháng Meropenem 88,9%.

Bảng 3. Kết quả điều trị tình trạng nhiễm khuẩn *S. aureus* ở trẻ sơ sinh

Kết quả điều trị		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Thời gian nằm viện		16,9 ± 11,6 ngày. min - max: 1 ngày - 56 ngày	
Tỷ lệ can thiệp ngoại khoa	Dẫn lưu màng phổi	16	14,8
	Bóc mở màng phổi	9	8,3
	Cắt thùy phổi	4	3,7
	Trích rạch áp xe	34	31,5
Hỗ trợ hô hấp		45	41,7
Hỗ trợ vận mạch		15	13,9
Kháng sinh điều trị	Vancomycin	95	87,9
	Levofloxacin	22	20,4
	Gentamycin	66	61,1
	Linezolid	13	12,1
Phác đồ kháng sinh	1 kháng sinh	39	36,1
	Phối hợp	69	63,9
Kết quả điều trị	Sống	100	92,6
	Tử vong	8	7,4
Nguyên nhân tử vong	Nhiễm khuẩn huyết	5/8	62,5
	Viêm phổi	3/8	37,5

Nhận xét:

Thời gian nằm viện trung bình 16,9 ± 11,6 ngày. Các can thiệp điều trị bao gồm hỗ trợ hô hấp (41,7%), hỗ trợ vận mạch (13,9%), can thiệp ngoại khoa 44,4% trong đó đa phần trích rạch áp xe (31,5%), dẫn lưu màng phổi (14,8%).

87,9% bệnh nhân điều trị vancomycin, 63,9% phối hợp kháng sinh, trong đó nhiều nhất là gentamycin 61,1%, levofloxacin 20,4%. Tỷ lệ tử vong chiếm 7,4% chủ yếu là các trường hợp nhiễm khuẩn huyết (5/8), và viêm phổi nặng (3/8).

Bảng 4. So sánh một số đặc điểm theo phân loại cơ quan tổn thương do *S. aureus*

Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, điều trị	Da- mô mềm (n = 50)	Nhiễm khuẩn huyết (n = 25)	Viêm phổi (n = 19)	p*
	Trung bình ± SD	Trung bình ± SD	Trung bình ± SD	
Cân nặng sơ sinh (kg)	3,08 ± 0,56	2,78 ± 0,96	2,95 ± 0,79	0,261
Tuổi thai (tuần)	37,6 ± 1,64	37,40 ± 2,72	37,26 ± 2,47	0,780

Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, điều trị	Da- mô mềm	Nhiễm khuẩn huyết	Viêm phổi	p*
	(n = 50) Trung bình ± SD	(n = 25) Trung bình ± SD	(n = 19) Trung bình ± SD	
Bạch cầu (G/L)	16,95 ± 7,1	17,38 ± 6,86	23,56 ± 18,31	0,054
Bạch cầu trung tính (%)	47,93 ± 10,74	56,42 ± 13,36	68,39 ± 11,38	0,004
CRP (mg/l)	36,53 ± 29,43	77,02 ± 65,38	120,19 ± 95,31	0,011
Thời gian nằm viện (ngày)	10,96 ± 6,58	21,04 ± 12,62	23,84 ± 14,42	0,001
Thời gian Vancomycin (ngày)	9,92 ± 5,99	16,36 ± 9,67	15,37 ± 10,91	0,003

(*) Kiểm định ANOVA Test so sánh nhiều trung bình

Chỉ số % bạch cầu trung tính, CRP cao hơn ở nhóm nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi do *S. aureus* ($p < 0,05$). Về thời gian nằm viện và thời gian dùng kháng sinh Vancomycin dài hơn ở nhóm viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết ($p < 0,05$). Không có sự liên quan giữa tuổi thai và cân nặng sơ sinh giữa các nhóm nhiễm khuẩn da mô mềm, với nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đa phần là trẻ đủ tháng chiếm 81,5%, cân nặng ≥ 2500 gram (77,8%). 49,1% chuyển từ tuyến khác, và dùng kháng sinh trước nhập viện (45,4%). So với Jessica E. Ericson về nhiễm khuẩn do *S. aureus* gặp phổ biến ở nhóm trẻ sơ sinh nhẹ cân, đẻ non, có bệnh lý nền.⁴ Một nghiên cứu ở Tây Úc tại NICU từ năm 2001 đến 2020 cho thấy 90% nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* ở trẻ sinh non (< 37 tuần) và 87% cân nặng thấp (< 2500 gram). Điều này là do Rachel Shadbolt tiến hành tại đơn vị hồi sức chủ yếu là bệnh nặng, nhiều yếu tố nguy cơ và bệnh nền, các can thiệp xâm lấn như catheter tĩnh mạch trung tâm, thở máy, và nuôi dưỡng tĩnh mạch dài ngày. Tuổi nhập viện ≤ 3 ngày tuổi của chúng tôi là 12%, khá tương đồng với Rachel Shadbolt và cộng sự⁸ cho thấy nhiễm khuẩn sơ sinh sớm do *S. aureus* là 9,7%. Đa phần căn nguyên nhiễm khuẩn sớm

thường gặp là *Group B streptococcus*, *E. coli*, *S. coagulase negative* trong khi đó *S. aureus* chủ yếu gây nhiễm khuẩn mắc phải trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn sơ sinh muộn.

Trẻ sơ sinh nhiễm *S. aureus* nhập viện do sốt (65,7%) và bú kém (63,9%). Tổn thương da mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (58,3%), nhiễm khuẩn huyết (35,2%), viêm phổi màng phổi (25%), ít gặp nhiễm khuẩn thần kinh (2,8%). Các triệu chứng thường gặp khác như mụn mủ da (37%), thờ nhanh (33,3%), mạch nhanh (32,4%). Nghiên cứu của Rachel Shadbolt, cho thấy 79% các biểu hiện lâm sàng là không đặc hiệu, bao gồm khó thở, thờ nhanh, thay đổi thân nhiệt, bú kém, quấy khóc, tim nhanh.⁸ Tình trạng nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh khi nhập viện không rõ ràng, không rầm rộ, đa phần là các dấu hiệu toàn thân vì vậy rất dễ bỏ sót và chậm trễ trong quá trình điều trị, nguy hiểm hơn là khi có nguy cơ diễn biến nặng như nhiễm khuẩn huyết hay viêm phổi. Một nghiên cứu đa trung tâm của Trung Quốc (2018 - 2019) cho thấy nhiễm trùng do MRSA nhập viện ở độ tuổi trung bình là 19 ngày chủ yếu là nhiễm trùng da mô mềm.⁹ Bên cạnh đó, trong các nhiễm khuẩn xâm lấn do *S. aureus* thì nhiễm khuẩn huyết (86,6%) là phổ biến nhất, tiếp theo là viêm phổi (7,4%), xương khớp (3,0%), hệ thần kinh trung ương (1,5%). Điều này cũng khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Một nghiên cứu

được thực hiện trên trẻ ngoài độ tuổi sơ sinh nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy tổn thương hay gặp nhất là phổi - màng phổi 70,3%, da mô mềm chiếm 52,7%.¹⁰ Nghiên cứu thực hiện tại Trung Quốc, cho thấy có tới 68,7% biểu hiện đồng thời hai vị trí nhiễm trùng trở lên, với 25,9% nhiễm khuẩn huyết đi kèm viêm phổi, và 19,6% đi kèm viêm mủ áp xe da. Klevens và cộng sự cũng báo cáo rằng nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi là những bệnh phổ biến nhất trong nhiễm trùng MRSA xâm lấn.¹¹

Đa phần là nhiễm khuẩn sơ sinh muộn, bạch cầu trên 20G/l chiếm 32,4%. 61,1% bệnh nhân bạch cầu bình thường khi nhập viện, chứng tỏ độ nhạy và độ đặc hiệu không cao khi phản ánh tình trạng nhiễm khuẩn. Bên cạnh đó, CRP \geq 15 mg/l chiếm 59,3%, có giá trị cao hơn trong đánh giá tình trạng nhiễm trùng. Theo các nghiên cứu, chỉ số CRP có độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 82%, và có giá trị dự đoán nhiễm khuẩn cao hơn là tăng bạch cầu (> 20 G/L).¹² Các nghiên cứu khác cũng nhấn mạnh giảm bạch cầu có tính dự báo nhiễm trùng cao hơn so với tăng bạch cầu (> 20 G/L) sau hơn 4 giờ. Nghiên cứu của chúng tôi có 4/108 trường hợp giảm bạch cầu hạt $< 1,5$ G/L, và tất cả đều nhập viện với tình trạng nhiễm khuẩn nặng, chỉ số CRP tăng cao. Bạch cầu hạt giảm là yếu tố làm nặng tình trạng bệnh, đặc biệt khi hệ miễn dịch còn non yếu, và tăng miễn cảm với nhiều tác nhân gây bệnh. CRP tăng cao tương quan với mức độ nghiêm trọng của bệnh, nhưng nhược điểm là một dấu ấn sinh học không đặc hiệu. CRP hữu ích trong loại trừ nhiễm trùng khi theo dõi động học hàng ngày và giúp bác sĩ quyết định thời điểm khi nào ngừng sử dụng kháng sinh hợp lý.¹²

Phân lập *S. aureus* cấy dịch da, mô mềm (52,8%), 35,2% cấy máu dương tính, 25% dịch màng phổi hoặc nội khí quản. Có 23,2% trường hợp chỉ cấy máu dương tính. 64,8% phân lập

được *S. aureus* từ các bệnh phẩm khác ngoài trừ máu. Không ít trường hợp trẻ sơ sinh nhiễm khuẩn huyết không xác định được ổ nhiễm khuẩn tiên phát, gây khó khăn trong chẩn đoán, dễ bỏ sót những thăm khám cần thiết. Đối với nhóm có biểu hiện tại cơ quan tiên phát, không được phép bỏ sót cấy máu nếu trẻ sơ sinh có ít nhất một trong các biểu hiện toàn thân bất thường. Theo Rachel Shadbolt⁸ phần lớn bệnh phẩm dương tính là cấy máu đơn thuần (72,6%), chỉ có 12,9% bệnh phẩm dương tính ở dịch nội khí quản, dịch mủ tai (6,5%), dịch mủ trên da (4,8%). Nghiên cứu của Miles cũng cho thấy cấy máu dương tính chiếm 31%, cấy máu và 1 vị trí khác chiếm 31%, cấy máu và hai vị trí khác dương tính chiếm 15,5%.¹³ Đa phần *S. aureus* nhạy cảm cao với vancomycin (100%), linezolid (100%), Levofloxacin (93,5%), Ciprofloxacin (93,5%). *S. aureus* gần như đề kháng hoàn toàn với các kháng sinh như Benzylpenicillin (99,1%), Oxacillin (81,5%), Cephalosporins (91,8%). Một nghiên cứu khác của Qian Dong ở Trung Quốc, là một nước Châu Á gần Việt Nam cho thấy *S. aureus* đều nhạy cảm với vancomycin, và linezolid.¹⁴ Ngược lại, đều kháng với penicillin (96,7%) và clindamycin (40,2%). Một nghiên cứu lớn thực hiện trên 11 bệnh viện Trung Quốc với tổng cộng 314 trẻ sơ sinh cho thấy *S. aureus* đều nhạy cảm với vancomycin, linezolid, trong khi đó đều kháng penicillin, 57,7% kháng clindamycin, 7,0% kháng levofloxacin.⁹

S. aureus trong nghiên cứu có nguồn gốc từ cộng đồng (75,0%). Tỷ lệ MIC vancomycin < 1 trong nhóm cộng đồng và bệnh viện lần lượt là 54,3% và 51,9%. Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) là 81,5%. Trong đó MRSA cộng đồng là 83,9% và bệnh viện là 74,1%. Giá trị MIC có vai trò quan trọng với vancomycin trong quá trình chỉnh liều và theo dõi hiệu quả điều trị. Thực tế, giá trị MIC giúp dự đoán hiệu quả của một kháng sinh với liều thông thường,

đặc biệt trong điều trị các nhiễm trùng xâm lấn do MRSA. Nhiều trường hợp kết quả nhạy cảm nhưng giá trị MIC cao, sẽ cần nhắc lựa chọn kháng sinh khác phù hợp, tránh nguy cơ nâng liều gây độc tính trên thận. Tỷ lệ MRSA của chúng tôi cao do tình hình lạm dụng kháng sinh, sử dụng thuốc không hợp lý và tình trạng dân trí còn thấp. Xu hướng gia tăng MRSA trong cộng đồng đã được báo cáo từ các nghiên cứu trên thế giới, và sự lây truyền cho trẻ sơ sinh chủ yếu qua quá trình chăm sóc, tiếp xúc gần da kề da, vệ sinh từ cha-mẹ.¹⁵

Thời gian nằm viện trung bình $16,9 \pm 11,6$ ngày. Các can thiệp hỗ trợ hô hấp (41,7%), hỗ trợ vận mạch (13,9%), can thiệp ngoại khoa 44,4% đa phần là trích rạch áp xe (31,5%), dẫn lưu màng phổi (14,8%). 87,9% điều trị vancomycin, 63,9% phối hợp kháng sinh, nhiều nhất là gentamycin 61,1%, levofloxacin 20,4%. Tỷ lệ tử vong chung chiếm 7,4% là các trường hợp nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi hoại tử nặng. Theo các nghiên cứu về liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm điều trị *S. aureus* ban đầu là vancomycin và gentamycin ở 87,5%. Trong trường hợp MSSA, 73,9% điều trị đơn trị liệu flucloxacillin. Tất cả các trường hợp MRSA thì vancomycin là liệu pháp điều trị đầu tay theo kinh nghiệm.⁸ So sánh với nghiên cứu của Miles trên 58 trẻ nhiễm khuẩn huyết¹³ do *S. aureus* có tổn thương phổi cho thấy can thiệp ngoại khoa chủ yếu là dẫn lưu màng phổi (31%), sử dụng vận mạch do sốc nhiễm trùng ở (46,6%). Một nghiên cứu khác tại Santa Catarina, Brazil tỷ lệ dẫn lưu khoang màng phổi trước mổ (92,3%), phẫu thuật cắt bỏ màng phổi liên quan đến vùng nhu mô hoại tử (88,5%), tỷ lệ cắt bỏ thùy phổi là (11,5%).¹⁶ So với các nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ tử vong cho thấy tương ứng là 39,4% và 37,9% đối với 2 chủng MSSA và MRSA.¹⁷ Một nghiên cứu lớn khác ở Krasnoyarsk, Siberia thuộc Nga từ năm 2007 đến năm 2011 trên 3.662 trẻ sơ sinh mắc *S. aureus* cho thấy

tỷ lệ tử vong đối với bệnh viêm phổi mắc phải tại bệnh viện và cộng đồng do MRSA lần lượt là 50% và 6,5%.¹⁸ Hầu hết các trường hợp tử vong (27,3%) có đi kèm với nhiễm khuẩn huyết. Tỷ lệ tử vong của chúng tôi thấp hơn, do đa phần là các tổn thương da mô mềm, trẻ được nhập viện điều trị và sử dụng liệu pháp kháng sinh sớm, phù hợp. Chỉ số % bạch cầu trung tính, CRP cao hơn ở nhóm nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi do *S. aureus* ($p < 0,05$). Về thời gian nằm viện và thời gian dùng kháng sinh Vancomycin cũng dài hơn ở nhóm viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết ($p < 0,05$). Không có sự liên quan giữa tuổi thai và cân nặng sơ sinh giữa các nhóm nhiễm khuẩn da mô mềm, với nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi ($p > 0,05$). Điều này một lần nữa khẳng định nhiễm khuẩn xâm lấn do MRSA có nguy cơ diễn biến nặng, yêu cầu điều trị và can thiệp kéo dài.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn *S. aureus* ở trẻ sơ sinh đa dạng, tổn thương nhiều cơ quan, thường gặp nhất là tổn thương da, mô mềm. Tỷ lệ MRSA ngày càng gia tăng, đi kèm là tình trạng đề kháng kháng sinh báo động. Bệnh có thể diễn biến nặng, nguy cơ tử vong cao đặc biệt là nhiễm khuẩn xâm lấn như viêm phổi, màng phổi và nhiễm khuẩn huyết. Thời gian điều trị kéo dài, đa phần đòi hỏi sử dụng vancomycin đường tĩnh mạch và phối hợp kháng sinh. Tỷ lệ can thiệp ngoại khoa chủ yếu ở nhóm áp xe da mô mềm, viêm phổi màng phổi, và viêm phổi hoại tử. Tử vong còn tương đối cao, vì vậy cần tối ưu liệu pháp kháng sinh kết hợp với các biện pháp điều trị hỗ trợ kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taylor TA, Unakal CG. Staphylococcus aureus Infection. *StatPearls*. June 10, 2023.
2. Vasiljević B, Antonović O, Maglajlić-Djukic S, et al. [The serum level of C-reactive protein

in neonatal sepsis]. *Srp Arh Celok Lek.* 2008; 136(5-6): 253-257. doi:10.2298/sarh0806253v.

3. Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, et al. Prevalence of microbiologically confirmed neonatal sepsis at a maternity center in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2023; 121(3): e202202779. doi:10.5546/aap.2022-02779.eng.

4. Ericson JE, Popoola VO, Smith PB, et al. Burden of Invasive Staphylococcus aureus Infections in Hospitalized Infants. *JAMA Pediatr.* 2015 Dec; 169(12): 1105-11. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2380.

5. Sattler CA, Mason EO, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible Staphylococcus aureus infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(10): 910-917. doi:10.1097/00006454-200210000-00005.

6. Nguyễn Thị Quỳnh Nga (2020), Nhiễm khuẩn sơ sinh, Bài giảng Nhi khoa, Tập 1, Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, trang 119-129.

7. James S. Lewis II, PharmD, et al (2023), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; *Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA - Z-Library.

8. Shadbolt R, We MLS, Kohan R, et al. Neonatal Staphylococcus Aureus Sepsis: a 20-year Western Australian experience. *Journal of perinatology.* 2022; 42(11): 1440-1445. doi:10.1038/s41372-022-01440-3.

9. Wu X, Wang C, He L, et al. Clinical characteristics and antibiotic resistance profile of invasive MRSA infections in newborn inpatients: a retrospective multicenter study from China. *BMC pediatrics.* 2023; 23:264.

doi:10.1186/s12887-023-04084-0.

10. Đỗ Trọng Đạt. *Đặc điểm lâm sàng, tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn và nhận xét kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng tại Bệnh viện Nhi trung ương*, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội; 2020.

11. Qiao Y, Ning X, Chen Q, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive community-acquired Staphylococcus aureus infections in Chinese children. *BMC infectious diseases.* 2014; 14: 582. doi:10.1186/s12879-014-0582-4.

12. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, et al. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric research.* 2022 Jan; 91(2): 337-350. doi: 10.1038/s41390-021-01696-z.

13. Miles F, Voss L, Segedin E, et al. Review of Staphylococcus aureus infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. *Archives of disease in childhood.* 2005; 90(12): 1274-1278. doi:10.1136/adc.2005.074229.

14. Dong Q, Liu Y, Li W, et al. Phenotypic and Molecular Characteristics of Community-Associated Staphylococcus aureus Infection in Neonates. *Infection and drug resistance.* 2020; 13: 4589-4600. doi:10.2147/IDR.S284781.

15. Song KH, Kim M, Kim CJ, et al. Impact of Vancomycin MIC on Treatment Outcomes in Invasive Staphylococcus aureus Infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2017; 61(3): e01845-16. doi:10.1128/AAC.01845-16.

16. Ricardo de Stefani Dalponte, Gabriel Cipriano Vidal Heluany and Monique Michels, et al. Tratamento cirúrgico de pneumonia necrosante em crianças em um período de 10 anos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* 2020. Vol. 47(1). doi: 10.1590/0100-6991e-20202374.

17. Sicot N, Khanafer N, Meyssonier V, et al. Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired Staphylococcus

aureus necrotizing pneumonia-results of a prospective observational study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 19(3): E142-E148. doi:10.1111/1469-0691.12022.

18. Khokhlova OE, Hung WC, Wan TW, et al. Healthcare- and Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

(MRSA) and Fatal Pneumonia with Pediatric Deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's Multiple Virulence Factors, Genome, and Stepwise Evolution. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0128017. doi:10.1371/journal.pone.0128017.

Summary

CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF INFECTION CAUSED BY *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN NEWBORNS

This study aimed to describe the clinical and subclinical features and treatment results of *Staphylococcus aureus* infection in newborns at the Neonatal Center, National Children's Hospital, from January 2022 to June 2023. Among the 108 children, 81.5% were born full-term, 77.8% weighed $\geq 2500\text{g}$, and 88% were hospitalized after 3 days of age with symptoms of poor feeding (63.9%) and fever (65.7%). The lesions were mainly in the skin-soft tissue (58.3%), sepsis (35.2%) and pleural pneumonia (25%). 32.4% had leukocytes $\geq 20\text{ g/L}$ and 59.3% had a CRP $\geq 15\text{ mg/L}$. The MRSA ratio was elevated (81.5%), with a MIC $\geq 1\text{ }\mu\text{g/mL}$ at 46.3%. The bacteria are completely sensitive to vancomycin and linezolid (100%). The average duration of treatment was 16.9 ± 11.6 days. 87.9% of patients were treated with vancomycin, 63.9% of cases required antibiotic combinations. Intervention for abscess incision reached 31.5% and pleural drainage was 14.8%. The mortality rate was 7.4%, mainly due to sepsis and necrotizing pneumonia. Optimizing diagnosis and treatment is essential to improve treatment outcomes and reduce serious complications.

Keywords: Neonatal infections, *Staphylococcus aureus*, infants.