

# Điều trị và kết cục nhiễm trùng sơ sinh ở trẻ sinh non muộn và đủ tháng

**Author:** [Morven S Edwards, MD](#)

**Section Editors:** [Sheldon L Kaplan, MD](#), [Joseph A Garcia-Prats, MD](#)

**Deputy Editor:** [Carrie Armsby, MD, MPH](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

**Literature review current through:** Aug 2022. | **This topic last updated:** Apr 30, 2021.

## GIỚI THIỆU

Nhiễm trùng huyết là nguyên nhân quan trọng gây tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh. Mặc dù tỉ lệ mắc nhiễm trùng huyết ở trẻ đủ tháng và trẻ sinh non muộn thấp, nhưng tiềm ẩn nhiều biến chứng nghiêm trọng, có thể gây tử vong. Tiếp cận thảo luận bên dưới nhìn chung dựa vào guidelines được công bố của American Academy of Pediatrics và the Centers for Disease Control and Prevention [1,2].

Điều trị và kết cục của nhiễm trùng huyết ở trẻ sinh non muộn và đủ tháng được trình bày ở đây. Dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và đánh giá nhiễm trùng huyết ở trẻ sinh non muộn và đủ tháng; nhiễm trùng sơ sinh ở trẻ sinh non; quản lý trẻ sơ sinh khỏe mạnh có nguy cơ nhiễm GBS; và đánh giá sốt hoặc trẻ sơ sinh bị bệnh được thảo luận riêng:

- (See "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)".)
- (See "[Clinical features and diagnosis of bacterial sepsis in preterm infants <34 weeks gestation](#)".)
- (See "[Treatment and prevention of bacterial sepsis in preterm infants <34 weeks gestation](#)".)
- (See "[Management of neonates at risk for early-onset group B streptococcal infection](#)".)
- (See "[Group B streptococcal infection in neonates and young infants](#)".)

- (See "[The febrile infant \(29 to 90 days of age\): Management](#)".)
- (See "[Approach to the ill-appearing infant \(younger than 90 days of age\)](#)".)

---

## THUẬT NGỮ

Các thuật ngữ sau đây được dùng trong suốt bài thảo luận về nhiễm trùng sơ sinh:

- **Nhiễm trùng sơ sinh** là một hội chứng lâm sàng ở một trẻ dưới 28 ngày tuổi biểu hiện các triệu chứng toàn thân và phân lập được tác nhân vi khuẩn trong máu. Chưa có sự đồng về định nghĩa nhiễm trùng sơ sinh [3]. (See "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on 'Diagnosis'.)
- **Trẻ đủ tháng** là những trẻ được sinh ra ở thai kỳ từ 37 tuần trở lên.
- **Trẻ sinh non muộn** (hay còn gọi là trẻ gần đủ tháng) là những trẻ được sinh ra ở thai kỳ từ 34 tuần - đủ 36 tuần [4]. (See "[Late preterm infants](#)".)
- **Trẻ sinh non** là những trẻ được sinh ra ở thai kỳ dưới 34 tuần [4].

Nhiễm trùng sơ sinh được phân nhóm theo độ tuổi khởi phát bệnh ở trẻ sơ sinh:

- **Nhiễm trùng sơ sinh sớm** được định nghĩa là khởi phát các triệu chứng trước 7 ngày tuổi, mặc dù một số chuyên gia sử dụng định nghĩa nhiễm trùng xuất hiện trong vòng 72 giờ đầu đời [5].
- **Nhiễm trùng sơ sinh muộn** được định nghĩa là khởi phát triệu chứng  $\geq 7$  ngày tuổi [5]. Tương tự nhiễm trùng sơ sinh sớm, có nhiều định nghĩa khác nhau, dao động thời điểm khởi phát  $> 72$  giờ đến  $\geq 7$  ngày tuổi [5,6].

---

## ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Trẻ sơ sinh có triệu chứng nên được mắc monitor theo dõi tim phổi vì bệnh cảnh lâm sàng ở trẻ có thể diễn xấu nhanh chóng. Mặc dù không có dữ liệu chứng minh tầm quan trọng của điều trị hỗ trợ trong nhiễm trùng sơ sinh, nhưng nhìn chung nó được chấp thuận là một yếu tố quan trọng trong tiến trình điều trị:

- Duy trì đủ oxy và tưới máu mô (see "[Respiratory support, oxygen delivery, and oxygen monitoring in the newborn](#)")

- Phòng ngừa hạ đường huyết và toan chuyển hóa (see ["Management and outcome of neonatal hypoglycemia"](#))
- Duy trì dịch và điện giải ở mức bình thường (see ["Fluid and electrolyte therapy in newborns"](#))

Những bệnh nhân nặng cần thông khí, bù dịch và/hoặc vận mạch để duy trì oxy và tưới máu mô. (See ["Overview of mechanical ventilation in neonates"](#) and ["Neonatal shock: Etiology, clinical manifestations, and evaluation"](#).)

---

## ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN

**Xem xét các chẩn đoán khác** – Trẻ sơ sinh nghi ngờ nhiễm trùng huyết, xét nghiệm tìm các bệnh lý khác dựa vào triệu chứng lâm sàng. Triệu chứng nhiễm trùng sơ sinh thường không đặc hiệu, được tóm tắt trong bảng ([bảng 1](#)). Có thể khó để phân biệt nhiễm trùng sơ sinh với các bệnh lý khác; tuy nhiên, vì tỉ lệ bệnh tật và tỉ lệ tử vong của nhiễm trùng sơ sinh, nên điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được cho (sau khi lấy mẫu cấy) ở những đứa trẻ nghi ngờ nhiễm trùng huyết, trong khi chờ kết quả cấy.

Chẩn đoán thay thế khi đứa trẻ nghi ngờ nhiễm trùng huyết có kết quả cấy âm tính. Chẩn đoán phân biệt được tóm tắt trong bảng ([bảng 1](#)) và được thảo luận chi tiết hơn trong phần riêng. (See ["Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants"](#), section on 'Differential diagnosis'.)

**Chọc dò thắt lưng** – Nếu không thực hiện trong đánh giá ban đầu, chọc dò thắt lưng nên được thực hiện ở trẻ sơ sinh bất cứ khi nào có thể, khi cấy dương tính hoặc âm tính trong bệnh cảnh lâm sàng nhiễm trùng huyết. Triệu chứng lâm sàng gợi ý viêm màng não có thể không xuất hiện, và cấy máu có thể âm tính ở những đứa trẻ viêm màng não. (See ["Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis"](#).)

---

## ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

**Trẻ nào cần điều trị** – Quyết định bắt đầu điều trị kháng sinh dựa vào đánh giá các yếu tố nguy cơ, đánh giá lâm sàng và xét nghiệm. Chỉ định điều trị theo kinh nghiệm bao gồm (see ["Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants"](#), section on 'Evaluation and initial management'):

- Ill appearance (see ["Approach to the ill-appearing infant \(younger than 90 days of age\)"](#))

- Các triệu chứng lo ngại, bao gồm không ổn định thân nhiệt hoặc triệu chứng hô hấp, tuần hoàn, hoặc thần kinh (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on 'Clinical manifestations')
- Phân tích dịch não tủy (tế bào bạch cầu > 20 - 30 tế bào/microL) ( [bảng 2](#)) (see "[Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis](#)", section on 'Interpretation of cerebrospinal fluid')
- Chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ viêm màng ối (nhiễm trùng ối) (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on 'Maternal risk factors')
- Cây CSF, nước tiểu hoặc máu dương tính (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on 'Blood culture')

**Điều trị kháng sinh ban đầu** – Lựa chọn ban đầu thuốc kháng sinh đường tĩnh mạch trên trẻ đủ tháng và non muộn nghi ngờ nhiễm trùng huyết dựa vào độ tuổi, tác nhân nghi ngờ, độ nhạy vi khuẩn và sự hiện diện của ổ nhiễm trùng (eg, da, khớp và xương) ( [bảng 3](#)).

**Nhiễm trùng sơ sinh khởi phát sớm** – Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm được khuyến cáo trong nhiễm trùng sơ sinh sớm là [ampicillin](#) kết hợp [gentamicin](#). Đối với trẻ đủ tháng và non muộn ≤7 ngày tuổi, liều của ampicillin là 100 mg/kg/liều truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ [7,8]. Liều gentamicin là 4 mg/kg/liều truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ [6-8]. Chúng tôi nhìn chung sẽ làm các xét nghiệm chức năng thận (ie, BUN và creatinine) khi bắt đầu điều trị với gentamicin. Nồng độ gentamicin huyết thanh nên được đo ở những trẻ nhận đủ liều kháng sinh nhưng không cần nếu chỉ điều trị 48 giờ và chức năng thận bình thường [6,9].

Kết hợp [ampicillin](#) và [gentamicin](#) hiệu quả trong điều trị hầu hết tác nhân gây nhiễm trùng sơ sinh sớm, bao gồm group B *Streptococcus* (GBS), *Listeria*, *Enterococcus*, và hầu hết vi khuẩn *Escherichia coli* được phân lập ( [bảng 4](#)) [1,10].

Trong các nghiên cứu hiện tại, > 90% vi khuẩn phân lập được từ cấy trong các trường hợp nhiễm trùng sơ sinh sớm nhạy với [ampicillin](#), [gentamicin](#), hoặc cả hai [11-13].

[Ampicillin](#) và [gentamicin](#) được ưu tiên lựa chọn hơn là ampicillin và cephalosporin thế hệ 3 (eg, [cefotaxime](#) hoặc [ceftriaxone](#)), vì:

- Phác đồ ampicillin và cephalosporin thế hệ 3 không hiệu quả hơn việc kết hợp ampicillin và gentamicin [14].

- Sự xuất hiện của các tác nhân gram âm kháng cephalosporin (eg, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella*, và chủng *Serratia*) có thể xuất hiện khi sử dụng cephalosporin thường quy [15].
- Ampicillin và gentamicin có tác dụng cộng gộp trong điều trị nhiễm trùng do tác nhân GBS và *Listeria monocytogenes*. Cephalosporins không tác động chống lại *L. monocytogenes*.
- Trong một nghiên cứu đoàn hệ, đứa trẻ được điều trị ampicillin kết hợp cefotaxime làm tăng tỉ lệ tử vong gấp 1.5 lần so với những trẻ được điều trị với ampicillin kết hợp với gentamicin (4.2 so với 1.9%; adjusted odds ratio 1.5, 95% CI 1.4-1.7) [14].
- Ceftriaxone liên kết chặt với albumin và dường như thay thế bilirubin [16,17]. Mặc dù sự thay thế bilirubin tự do bằng ceftriaxone không được báo cáo, nhưng lời khuyên nên tránh dùng ceftriaxone ở trẻ sơ sinh có nguy cơ bệnh não do tăng bilirubin cấp.

Thêm cephalosporin phổ rộng (eg, cefotaxime [nơi sẵn có], ceftazidime, hoặc cefepime) trong phác đồ ampicillin và gentamicin cho những trẻ nghi ngờ viêm màng não và bệnh nặng có các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng kháng ampicillin (ie, vỡ màng ối lâu và/hoặc kéo dài thời gian điều trị ampicillin cho mẹ lúc trước sinh). Nếu lo lắng về viêm màng não do vi khuẩn gram âm, đa kháng, ưu tiên lựa chọn carbapenem (eg, meropenem) trong điều trị theo kinh nghiệm [18].

**Nhiễm trùng sơ sinh muện** – Lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm trong nhiễm trùng sơ sinh muện phụ thuộc vào việc đứa trẻ có nhập viện từ cộng đồng hay không vì nguy cơ nhiễm các tác nhân đa kháng thấp hơn hay đứa trẻ nhập viện từ lúc sinh và có nguy cơ cao hơn.

**Nhập viện từ cộng đồng** – Trẻ sơ sinh nhập viện từ cộng đồng ít có nguy cơ nhiễm các tác nhân đa kháng hơn so với những trẻ nhập viện từ lúc sinh. Kết hợp ampicillin và gentamicin hoặc ampicillin với cephalosporin phổ rộng (eg, cefotaxime [nếu có], ceftazidime, hoặc cefepime) là phác đồ điều trị theo kinh nghiệm mà không phát hiện được ổ nhiễm trùng khu trú (bảng 3) [5]. Phác đồ ưu tiên nhìn chung là ampicillin kết hợp gentamicin; tuy nhiên vẫn phải cân nhắc dựa vào tình trạng kháng thuốc tại mỗi khu vực.

Đối với trẻ sơ sinh đủ tháng và non muện > 7 ngày tuổi, liều ampicillin là 75 mg/kg/liều TM mỗi 6 giờ [7,8]. Gentamicin liều 5 mg/kg/liều TM mỗi 24 giờ [6-8]. Thông thường chúng tôi làm các xét nghiệm chức năng thận (ie, BUN và creatinine) khi bắt đầu điều trị gentamicin. Đo nồng độ gentamicin huyết thanh nên được thực hiện trên những đứa trẻ điều trị đủ liều kháng sinh nhưng không cần thiết nếu chỉ điều trị trong 48 giờ và chức năng thận bình thường [6,9].

Trong một nghiên cứu giám sát quốc gia (2006 đến 2008), 96% vi khuẩn phân lập trong nhiễm trùng huyết khởi phát sớm nhạy với [amoxicillin](#) kết hợp [gentamicin](#) [11].

Thêm cephalosporin phổ rộng (eg, [cefotaxime](#) [nếu có], [ceftazidime](#), hoặc [cefepime](#)) vào phác đồ [ampicillin](#) và [gentamicin](#) trên những trẻ nghi ngờ viêm màng não. Nếu nghĩ đến viêm màng não do gram âm đa kháng, ưu tiên carbapenem (eg, [meropenem](#)) trong điều trị theo kinh nghiệm [18]. (See '[Special circumstances](#)' below.)

**Trẻ nhập viện từ lúc sinh** – Trẻ sơ sinh nhập viện từ sau khi sinh có nguy cơ nhiễm tác nhân đa kháng, và do đó, [vancomycin](#) thay thế cho [ampicillin](#) ( [bảng 3](#)). Liều tải ban đầu của vancomycin đường tĩnh mạch là 20 mg/kg; liều sau đó phụ thuộc vào creatinine huyết thanh (Scr) [8]:

- Scr <0.7 mg/dL - 15 mg/kg/liều TM mỗi 12 giờ
- Scr 0.7 đến 0.9 mg/dL - 20 mg/kg/liều TM mỗi 24 giờ
- Scr 1 đến 1.2 mg/dL - 15 mg/kg/liều TM mỗi 24 giờ
- Scr 1.3 đến 1.6 mg/dL - 10 mg/kg/liều TM mỗi 24 giờ
- Scr >1.6 mg/dL - 15 mg/kg/liều TM mỗi 48 giờ

Các khuyến cáo về liều lượng thay thế của [vancomycin](#) ở trẻ sơ sinh dựa vào cân nặng và tuổi thai [7]. Các phác đồ dùng thuốc tiêm truyền liên tục cũng được mô tả, nhưng cần các thử nghiệm lâm sàng sâu hơn trước khi phương pháp này được áp dụng thường quy. Truyền liên tục có thể liên quan đến việc đạt được nồng độ mục tiêu và giảm tổng liều trong ngày so với truyền gián đoạn [19,20]; tuy nhiên, không rõ là liệu điều này có đào thải nhiễm trùng nhanh hơn so với liều chuẩn hay không. Hầu hết các nghiên cứu truyền vancomycin liên tục đều tập trung vào MRSA.

**Các trường hợp cụ thể** – Phác đồ thay thế dựa vào tình huống lâm sàng cụ thể bao gồm ([bảng 3](#)):

- **Nghi ngờ viêm màng não** – Ở trẻ nhiễm trùng sơ sinh muộn có kết quả dịch não tủy gợi ý viêm màng não (eg, tăng tế bào trong CSF), cephalosporin phổ rộng (eg, [cefotaxime](#) [nếu có], [ceftazidime](#), hoặc [cefepime](#)) nên được thêm vào phác đồ. Thêm cephalosporin phổ rộng vào phác đồ [ampicillin](#) và [gentamicin](#) giúp mở rộng phổ với các tác nhân gram âm và tối ưu phổ tác động chống lại phế cầu trong dịch não tủy. Nếu vẫn lo lắng viêm màng não do tác nhân gram âm đa kháng, carbapenem (eg, [meropenem](#)) là thuốc được lựa chọn trong điều trị theo kinh nghiệm [18]. Điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh được thảo luận riêng. (See "[Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome](#)", section on '[Empiric therapy](#)'.)

- **Nghi ngờ viêm phổi** - Phác đồ điều trị theo kinh nghiệm ở trẻ có triệu chứng nhiễm trùng khu trú ở phổi bao gồm **ampicillin** và **gentamicin**, ampicillin và cephalosporin phổ rộng, **vancomycin** và cephalosporin phổ rộng, hoặc vancomycin và gentamicin. Điều trị viêm phổi ở trẻ sơ sinh được thảo luận cụ thể sau. (See "[Neonatal pneumonia](#)", section on '[Management](#)'.)
- **Nhiễm trùng da, mô mềm, xương và khớp** - Nếu ổ nhiễm trùng khu trú ở da, mô mềm, xương hoặc khớp (trong những trường hợp này, khả năng nghi nhiều là tác nhân *S. aureus*), **vancomycin** nên thay thế cho **ampicillin** [21]. Ở những đứa trẻ có vết loét nhiễm trùng, cũng có thể xem xét thêm **naftillin**.
- **Nhiễm trùng liên quan catheter** - Nếu nghĩ đến nhiễm trùng liên quan catheter nội mạch, điều trị nên bắt đầu với **vancomycin** và **gentamicin** để phủ tác nhân coagulase-negative staphylococci, *S. aureus*, và vi khuẩn gram âm.
- **Nghi ngờ ổ nhiễm trùng đường tiêu hóa** - Nếu nhiễm trùng được cho là có nguồn gốc từ đường tiêu hóa (eg, vi khuẩn kỵ khí), **clindamycin** hoặc các thuốc thích hợp khác, như **metronidazole**, nên được thêm vào phác đồ điều trị để cải thiện phổ tác động lên các tác nhân này.

**Nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính** – Ở trẻ sơ sinh có kết quả cấy dương tính, liệu trình điều trị thông thường là 10 ngày [9,22]. Điều trị lâu hơn nếu ổ nhiễm trùng khu trú được xác định (eg, viêm màng não, viêm xương tủy xương, hoặc nhiễm trùng khớp). Điều trị kháng sinh có thể thay đổi dựa vào độ nhạy tác nhân được phân lập.

**Điều trị đặc hiệu tác nhân** – Đối với hầu hết các tác nhân gây nhiễm trùng sơ sinh, kháng sinh được chọn như sau ([bảng 3](#)):

**Group B Streptococcus** – Thuốc lựa chọn cho GBS là penicillin. Do vậy, khi GBS được xác định, cấy máu lại không còn nhiễm khuẩn huyết, và ở những đứa trẻ viêm màng não, dịch não tủy vô khuẩn, chúng tôi khuyến cáo ngừng **gentamicin** và tiếp tục điều trị **penicillin G** đơn độc ([bảng 5](#)). (See "[Group B streptococcal infection in neonates and young infants](#)", section on '[Definitive therapy](#)'.)



**Escherichia coli** – Ở những trẻ nhiễm trùng huyết với tác nhân *E. coli* nhạy với ampicillin có cải thiện lâm sàng và ở những trẻ đã loại trừ viêm màng não, ampicillin đơn trị liệu được chỉ định với liệu trình 10 ngày.

Đối với trẻ nhiễm *E. coli* kháng ampicillin, lựa chọn điều trị dựa vào kháng sinh đồ. Cephalosporin phổ rộng (eg, cefotaxime [nếu có], ceftazidime, hoặc cefepime) thường được dùng nếu tác nhân phân lập nhạy.

**Các trực khuẩn gram âm khác** – Kháng sinh điều trị nhiễm trùng do các tác nhân *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, hoặc *Shigella* nên được chọn lọc dựa vào kháng sinh đồ. Đơn trị liệu có hiệu quả trong hầu hết các trường hợp.

Nhiễm trùng tác nhân đa kháng, trực khuẩn gram âm, bao gồm các tác nhân sản xuất beta-lactamase phổ rộng hoặc các tác nhân sản xuất quá mức beta-lactamases, nên được điều trị với meropenem.

**Listeria monocytogenes** – Kết hợp ampicillin và gentamicin được dùng trong điều trị ban đầu. Điều trị với cả hai thuốc hiệu quả hơn ampicillin đơn trị liệu trong ống nghiệm và trên mô hình thử nghiệm ở động vật nhiễm *Listeria*. Cephalosporins không tác động chống lại *L. monocytogenes*.

Thời gian điều trị thường là 10 ngày. (See "Treatment and prevention of *Listeria monocytogenes* infection", section on 'Antibiotic therapy'.)

**Staphylococcus species** – Điều trị trực tiếp nhiễm trùng do tác nhân staphylococci được xác định dựa vào độ nhạy trên kháng sinh đồ:

- *S. aureus* - Vancomycin hoặc, ở những trẻ về mặt nhiễm trùng, vancomycin kết hợp nafcillin, nên được dùng trong nhiễm *S. aureus* cho đến khi có kháng sinh đồ:
  - *S. aureus* nhạy Methicillin (MSSA) - Điều trị nhiễm MSSA với nafcillin. Cefazolin là một lựa chọn thay thế trong điều trị hầu hết MSSA bên ngoài thần kinh trung ương và không bao gồm viêm nội tâm mạc. (See "Staphylococcus aureus bacteremia in children: Management and outcome".)
  - MRSA - Điều trị với vancomycin. (See "Staphylococcus aureus in children: Overview of treatment of invasive infections", section on 'Treatment of neonates'.)
- Coagulase-negative staphylococci - Nhiễm coagulase-negative staphylococcal cần điều trị với vancomycin.



**Khả năng nhiễm trùng huyết nhưng cấy âm tính** – Những đứa trẻ có cấy máu âm tính nhưng tình trạng lâm sàng vẫn gợi ý nhiễm trùng toàn thân (eg, thân nhiệt không ổn định; triệu chứng hô hấp, tim mạch hoặc thần kinh tiến triển mà không tìm được nguyên nhân khác; hoặc các bất thường xét nghiệm gợi ý nhiễm trùng huyết), điều trị kháng sinh có thể kéo dài từ 5-10 ngày.

Sau 36 đến 48 giờ, phác đồ theo kinh nghiệm thay đổi dựa vào việc có loại trừ viêm màng não hay không:

- Nếu viêm màng não được loại trừ, liều [ampicillin](#) có thể giảm xuống 100 mg/kg/liều TM mỗi 12 giờ ở trẻ < 7 ngày tuổi hoặc 50 mg/kg/liều TM mỗi 6 giờ đối với trẻ ≥7 ngày tuổi [7].
- Nếu chọc dò thắt lưng không được thực hiện, [ampicillin](#) nên được tiếp tục với liều điều trị viêm màng não.
- Điều trị trẻ sơ sinh có tăng tế bào trong dịch não tủy và/hoặc cấy dịch não tủy dương tính được thảo luận riêng. (See "[Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome](#)".)

Chẩn đoán thay thế nên được nghĩ đến khi đứa trẻ nghi ngờ nhiễm trùng huyết nhưng cấy âm tính ([bảng 1](#)). Nên ngừng kháng sinh khi có chẩn đoán khác. (See "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on 'Differential diagnosis'.)

**Loại trừ nhiễm trùng** – Kháng sinh theo kinh nghiệm nên được bắt đầu ở những trẻ với mẹ có nhiều yếu tố nguy cơ, bất thường xét nghiệm, và/hoặc triệu chứng mức độ nhẹ-trung bình sau đó tự khỏi. Nhiễm trùng huyết không có khả năng ở những đứa trẻ nếu vẫn khỏe mạnh và cấy máu vô khuẩn trong 36 đến 48 giờ. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên được ngừng sau 36 đến 48 giờ ở những đứa trẻ này trừ khi có bằng chứng có ổ nhiễm trùng đặc hiệu [1,23].

**Đáp ứng với điều trị** – Trong hầu hết các trường hợp, trẻ sơ sinh có triệu chứng với cấy máu dương tính cải thiện lâm sàng trong vòng 24 đến 48 giờ.

Ở trẻ nhiễm khuẩn huyết, cấy máu lặp lại nên được thực hiện sau 24 đến 48 giờ điều trị. Nếu cấy máu chưa vô khuẩn gợi ý lựa chọn kháng sinh không hoạt động chống lại tác nhân gây nhiễm hoặc có ổ nhiễm trùng khác chưa phát hiện. Hội chẩn bác sĩ nhi chuyên khoa nhiễm có thể là cần thiết.

---

## ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỒ

Các liệu pháp miễn dịch nâng đỡ được nghiên cứu trong nhiễm trùng sơ sinh không nên được chỉ định thường quy, bởi vì nó **không** cho thấy cải thiện kết cục lâm sàng [24-26]:

- Intravenous **immune globulin** (IVIG) infusions [27,28]
- Truyền bạch cầu hạt [29]
- Granulocyte và granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (G-CSF and GM-CSF) [30,31]
- **Pentoxifylline** [32]

Hầu hết các nghiên cứu về phương pháp điều trị này ở trẻ non tháng. Các dữ liệu này được thảo luận rõ hơn trong chủ đề khác. (See "[Treatment and prevention of bacterial sepsis in preterm infants <34 weeks gestation](#)", section on 'Adjunct therapy to antibiotics'.)

---

## PHÒNG NGỪA

Phòng ngừa chính để ngăn ngừa nhiễm trùng sơ sinh là dùng kháng sinh dự phòng IAP (intrapartum antibiotic prophylaxis) ở mẹ có GBS dương tính và các yếu tố nguy cơ khác. Mặc dù IAP có thể giảm tỉ lệ nhiễm trùng sơ sinh xâm lấn khởi phát sớm, nhưng nó không tác động tương tự lên tỉ lệ nhiễm GBS khởi phát muộn. (See "[Prevention of early-onset group B streptococcal disease in neonates](#)" and "[Group B streptococcal infection in neonates and young infants](#)", section on 'Epidemiology'.)

Hiểu biết về phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh sẽ cần các chương trình đa can thiệp (multi-interventional program) bao gồm hiệu quả vaccin ở mẹ, giảm tỉ lệ sinh non, và hạn chế tiếp xúc trẻ sinh đủ tháng với tác nhân tiềm ẩn. (See "[Vaccines for the prevention of group B streptococcal disease](#)".)

---

## KẾT CỤC

Tỉ lệ tử vong ở trẻ sinh đủ tháng và non muộn có nhiễm trùng sơ sinh khoảng 2-3% [14,35]. Tỉ lệ tử vong ước tính đa dạng phụ thuộc vào tuổi thai (tuổi thai càng thấp, tỉ lệ tử vong càng cao), tác nhân (*E. coli* gây tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm group B *Streptococcus* [GBS]), và định nghĩa nhiễm trùng huyết (tỉ lệ tử vong có xu hướng thấp hơn được báo cáo nếu đứa trẻ biểu hiện lâm sàng nhiễm trùng huyết có cấy máu âm tính so với các ca nhiễm trùng huyết chỉ cấy máu dương tính).

Tỉ lệ tử vong nhiễm GBS ở trẻ sinh đủ tháng sau khi mẹ được tiêm IAP và được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm từ 2-3% đối với bệnh lý khởi phát sớm và 1-2% đối với bệnh lý khởi phát muộn. Nguy cơ tăng tỉ lệ tử vong ở trẻ có cân nặng < 2500 gram, bạch cầu tuyệt đối < 1500 tế bào/microL, tụt huyết áp, ngưng thở và tràn dịch màng phổi [36]. (See "[Group B streptococcal infection in neonates and young infants](#)", section on 'Outcome'.)

Nguy cơ tử vong đặc biệt cao ở những đứa trẻ nhiễm trùng sơ sinh sớm với tác nhân *E. coli*. Tỉ lệ tử vong ước tính đối với trẻ sinh đủ tháng nhiễm trùng huyết tác nhân *E. coli* từ 6-10% [10,37,38].

---

## TÓM TẮT VÀ KHUYẾN CÁO

- Mặc dù tỉ lệ mắc nhiễm trùng huyết ở trẻ sinh đủ tháng và non muộn thấp, nhưng vẫn còn tiềm ẩn nhiều biến chứng nghiêm trọng, thậm chí là tử vong. (See '[Introduction](#)' above.)
- Điều trị hỗ trợ ở trẻ có triệu chứng tại khoa chăm sóc tích cực để đảm bảo đủ oxy, tưới máu, duy trì lượng dịch bình thường và cân bằng điện giải, đặc biệt ở những trẻ bị bệnh nặng. (See '[Supportive care](#)' above.)
- Chỉ định điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cho bất cứ tình trạng nào sau đây:
  - Về mặt nhiễm trùng (see "[Approach to the ill-appearing infant \(younger than 90 days of age\)](#)")
  - Các triệu chứng gợi ý, bao gồm thân nhiệt không ổn định hoặc có triệu chứng hô hấp, tuần hoàn hay thần kinh (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on '[Clinical manifestations](#)')
  - Tăng tế bào trong dịch não tủy (tế bào bạch cầu >20 - 30 tế bào/microL) ([bảng 2](#)) (see "[Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis](#)", section on '[Interpretation of cerebrospinal fluid](#)')
  - Nghi ngờ hoặc chẩn đoán viêm màng ối ở mẹ (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on '[Maternal risk factors](#)')
  - Cấy máu, nước tiểu hoặc CSF dương tính (see "[Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants](#)", section on '[Blood culture](#)')
- Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ở trẻ sơ sinh nghi ngờ nhiễm trùng huyết nên được cho kháng sinh phổ rộng phủ tác nhân thường gặp nhất (group B *Streptococcus* [GBS] và các tác nhân gram âm đường ruột, bao gồm *Escherichia coli*) ([bảng 4](#)). Tiếp cận của chúng tôi như sau ([bảng 3](#)):
  - Đối với nhiễm trùng sơ sinh **khởi phát sớm** mà không tìm được ổ nhiễm trùng khu trú, chúng tôi đề xuất điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với [ampicillin](#) và [gentamicin](#) hơn là các thuốc khác ([Grade 2C](#)). (See '[Early-onset sepsis](#)' above.)

- Đối với nhiễm trùng sơ sinh **khởi phát muộn** mà không có ổ nhiễm trùng khu trú, chúng tôi đề xuất như sau (see '[Late-onset sepsis](#)' above):
  - Đối với trẻ sơ sinh nhập viện tử cộng đồng, chúng tôi đề xuất [ampicillin](#) và [gentamicin](#) hơn là các thuốc khác (**Grade 2C**)
  - Đối với trẻ nhập viện tử lúc sinh, chúng tôi đề xuất [vancomycin](#) và [gentamicin](#) hơn là các thuốc khác (**Grade 2C**)
- Nếu biểu hiện lâm sàng gợi ý ổ nhiễm trùng khu trú, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được điều chỉnh như sau ([bảng 3](#)) (see '[Special circumstances](#)' above):
  - Nếu nghĩ đến viêm màng não khởi phát muộn, cephalosporin phổ rộng (eg, [cefotaxime](#) [nếu có], [ceftazidime](#), hoặc [cefepime](#)) được thêm vào phác đồ. (See "[Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome](#)", section on '[Empiric therapy](#)'.)
  - Nếu nghĩ đến viêm phổi, phác đồ theo kinh nghiệm có thể được chấp nhận bao gồm [ampicillin](#) và [gentamicin](#), ampicillin và cephalosporin phổ rộng (eg, [cefotaxime](#) [nếu có], [ceftazidime](#), hoặc [cefepime](#)), [vancomycin](#) và cephalosporin phổ rộng, hoặc vancomycin và gentamicin. (See "[Neonatal pneumonia](#)", section on '[Management](#)'.)
  - Nếu có ổ nhiễm trùng khu trú ở da, mô mềm, xương hoặc khớp, [vancomycin](#) thay thế cho [ampicillin](#) (trẻ có vẻ mặt nhiễm độc, [nafcillin](#) cũng được thêm vào).
  - Nếu nghĩ đến nhiễm trùng liên quan đến catheter nội mạch, phác đồ theo kinh nghiệm bao gồm [vancomycin](#) và [gentamicin](#).
  - Nếu nghi ngờ nhiễm trùng từ đường tiêu hóa, [clindamycin](#) hoặc [metronidazole](#) được thêm vào phác đồ.
- Điều trị kháng sinh thay đổi dựa vào vi khuẩn phân lập được và kháng sinh đồ. (See '[Pathogen-specific therapy](#)' above.)
- Ở những đứa trẻ có cấy máu dương tính, liệu trình điều trị thông thường là 10 ngày. Điều trị có thể lâu hơn nếu tìm thấy ổ nhiễm trùng khu trú (eg, viêm màng não, viêm xương tủy xương, hoặc nhiễm trùng khớp). (See '[Culture-proven sepsis](#)' above.)
- Ở trẻ không có vẻ mặt nhiễm trùng và cấy máu âm tính sau 36 đến 48 giờ, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên ngừng vì không có khả năng nhiễm trùng huyết trên những đứa trẻ này. (See '[Infection unlikely](#)' above.)

- Hầu hết trẻ sơ sinh nhiễm trùng huyết có cấy máu dương tính sẽ cải thiện lâm sàng trong vòng 24 đến 48 giờ sau khi điều trị kháng sinh thích hợp. Đáp ứng với điều trị kháng sinh được đánh giá trong vòng 24 đến 48 giờ sau khi bắt đầu dùng kháng sinh. Nếu máu không vô khuẩn gợi ý lựa chọn kháng sinh không phủ tác nhân nhiễm trùng hoặc có ổ nhiễm trùng khu trú chưa phát hiện ra. (See '[Response to therapy](#)' above.)
- Tỷ lệ tử vong của nhiễm trùng sơ sinh ở trẻ sinh đủ tháng < 5%. Tuy nhiên, nguy cơ tỷ lệ tử vong khác nhau phụ thuộc vào tuổi thai (tuổi thai càng thấp, tỷ lệ tử vong càng cao) và tác nhân (*E. coli* có tỷ lệ tử vong cao hơn GBS). (See '[Outcome](#)' above.)
- Can thiệp chính để phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh là dùng kháng sinh dự phòng IAP cho mẹ có GBS dương tính hoặc các yếu tố nguy cơ khác. Điều này được thảo luận cụ thể sau. (See "[Prevention of early-onset group B streptococcal disease in neonates](#)".)

Use of UpToDate is subject to the [Terms of Use](#).

Topic 5046 Version 40.0

## Phác đồ

	Kháng sinh
<b>Điều trị theo kinh nghiệm</b>	
NTSS sớm (<7 ngày)	Ampicillin <b>và</b> gentamicin
NTSS muộn (≥7 ngày) - Nhập viện từ cộng đồng	Phác đồ ưu tiên - Ampicillin <b>và</b> gentamicin Thay thế - Ampicillin <b>và</b> cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có])
NTSS muộn (≥7 ngày) - Nhập viện từ lúc sinh	Gentamicin <b>và</b> vancomycin
Các tình huống cụ thể:	
Nghi ngờ viêm màng não - Khởi phát sớm	Ampicillin <b>và</b> gentamicin*††
Nghi ngờ viêm màng não - Khởi phát muộn, nhập viện từ cộng đồng	Ampicillin, gentamicin, <b>và</b> cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có])††
Nghi ngờ viêm màng não - Khởi phát muộn, nhập viện từ lúc sinh	Gentamicin, vancomycin, <b>và</b> cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có])††
Nghi ngờ viêm phổi	Ampicillin <b>và</b> gentamicin Thay thế: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ampicillin <b>và</b> cephalosporin phổ rộng, <b>hoặc</b></li> <li>▪ Vancomycin <b>và</b> cephalosporin phổ rộng, <b>hoặc</b></li> <li>▪ Vancomycin <b>và</b> gentamicin</li> </ul>
Nghi ngờ nhiễm trùng mô mềm, da, khớp hoặc xương (khả năng tác nhân là <i>S. aureus</i> )	Vancomycin <b>và</b> gentamicin, <b>hoặc</b> Vancomycin, nafcillin, <b>và</b> gentamicin, <b>hoặc</b> Vancomycin <b>và</b> cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có])
Nghi ngờ nhiễm trùng liên quan đến catheter nội mạch	Vancomycin <b>và</b> gentamicin
Nghi ngờ nhiễm trùng do các tác nhân được tìm thấy trong đường tiêu hóa (eg, vi khuẩn kỵ khí)	Ampicillin, gentamicin, <b>và</b> clindamycin Thay thế: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ampicillin, gentamicin, <b>và</b> metronidazole <b>hoặc</b></li> </ul>



	▪ Piperacillin-tazobactam và gentamicin
<b>Điều trị tác nhân đặc hiệu</b>	
Group B <i>Streptococcus</i>	Penicillin G
<i>E. coli</i> nhạy ampicillin	Ampicillin
<i>E. coli</i> kháng ampicillin	Cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có]) Thay thế: Meropenem ▪
Trực khuẩn gram âm đa kháng (bao gồm các tác nhân ESBL-producing)	Meropenem
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicillin và gentamicin
MSSA	Nafcillin hoặc cefazolin
MRSA	Vancomycin
Coagulase-negative staphylococci	Vancomycin

*S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *E. coli*: *Escherichia coli*; ESBL: extended-spectrum beta-lactamase; *L. monocytogenes*: *Listeria monocytogenes*; MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus*; MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*.

\* Cephalosporin phổ rộng (eg, ceftazidime, cefepime, hoặc cefotaxime [nếu có]) nên được thêm vào phác đồ điều trị theo kinh nghiệm khi nghi ngờ viêm màng não khởi phát sớm nếu nhuộm gram dịch não tủy phát hiện trực khuẩn gram âm.

¶ Nếu nghĩ đến viêm màng não do tác nhân gram âm đa kháng, carbapenem như meropenem là lựa chọn ưu tiên trong điều trị theo kinh nghiệm.

#### References:

1. Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed, Long SS, Prober CG, Fischer M (Eds), Elsevier 2018. p.549.
2. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th ed, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, et al (Eds), Elsevier Saunders 2016. p.217.
3. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics 2018. p.762.
4. American Academy of Pediatrics. Serious bacterial infections caused by Enterobacteriaceae (with emphasis on septicemia and meningitis in neonates). In: Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics 2018. p.328.

NTFN