

TỐI ƯU HÓA ĐIỀU TRỊ BỆNH NHIỄM KHUẨN TRẺ EM: vai trò của vi sinh lâm sàng

Trình bày:

TS.BS. Huỳnh Minh Tuấn

Bộ môn Vi sinh – Ký sinh
Đại học Y Dược TPHCM

NỘI DUNG

1. Vi sinh lâm sàng ở trẻ em có khác biệt so với người lớn?
2. Vi sinh lâm sàng trong một số bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em:
 - Nhiễm khuẩn huyết
 - Nhiễm khuẩn niệu

Vi sinh lâm sàng ở trẻ em có
khác biệt so với người lớn?

VI SINH LÂM SÀNG Ở TRẺ EM KHÁC BIỆT SO VỚI NGƯỜI LỚN

- Một số loại nhiễm trùng, trẻ em có **tỷ lệ nhiễm cao hơn người lớn**
- Khó khăn trong **lấy mẫu bệnh phẩm**
- Ảnh hưởng của **hệ vi sinh vật thường trú** đến việc sử dụng xét nghiệm chẩn đoán vi sinh



Pediatric Clinical Microbiology: It's the Little Things, Journal of Clinical Microbiology (2016).
DOI: 10.1128/jcm.00697-16

TẠI SAO TRẺ EM DỄ NHIỄM TRÙNG HƠN NGƯỜI LỚN? (1)

- **Hệ miễn dịch chưa hoàn chỉnh:** dễ nhiễm các loại virus hô hấp, viêm màng não, viêm họng do streptococcus

Ví dụ: *Kingella kingae* là nguyên nhân phổ biến gây nhiễm trùng khớp ở trẻ em từ 6 đến 36 tháng tuổi, hiếm gặp khi trên 36 tháng tuổi, nguyên nhân được cho là trẻ đã đạt được sự trưởng thành về miễn dịch và phát triển phản ứng miễn dịch bảo vệ thông qua việc tiếp xúc lặp đi lặp lại với VK

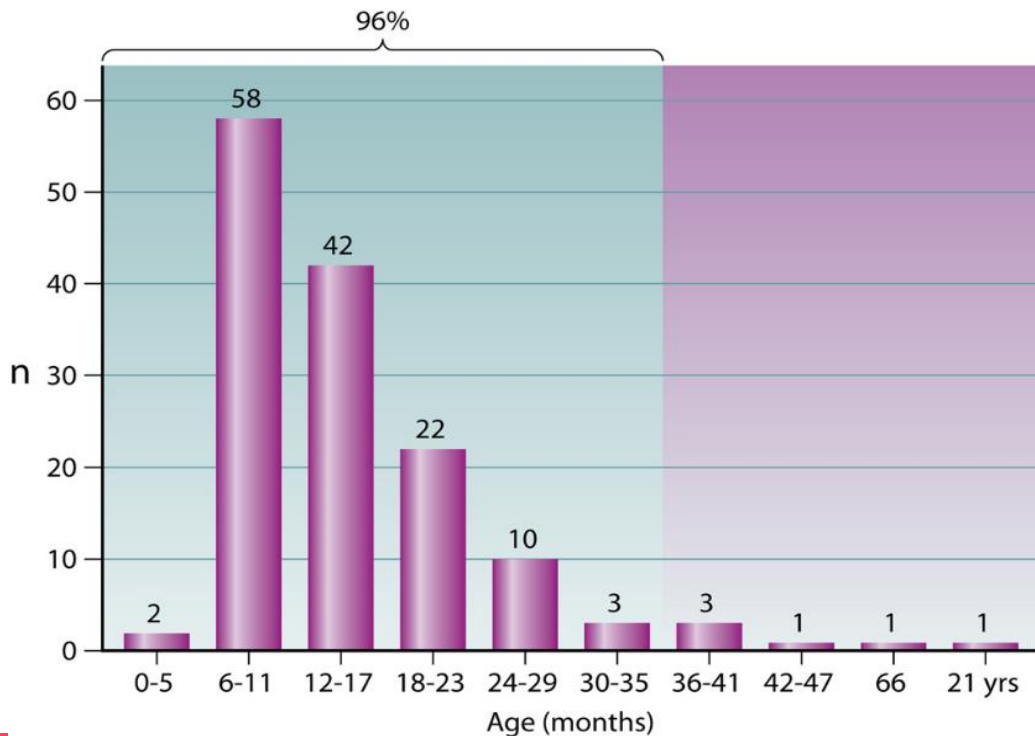


FIG 5 Age distribution of 143 patients with culture-proven *K. kingae* infections detected in southern Israel between 1988 and 2013.

Pediatric Clinical Microbiology: It's the Little Things, Journal of Clinical Microbiology (2016). DOI: 10.1128/jcm.00697-16
Kingella kingae: Carriage, Transmission, and Disease, Clinical Microbiology Reviews (2015). DOI: 10.1128/CMR.00028-14

TẠI SAO TRẺ EM DỄ NHIỄM TRÙNG HƠN NGƯỜI LỚN? (2)

- **Hành vi của trẻ em** (thường xuyên đưa tay vào miệng, đưa đồ vật vào miệng, bò và tiếp xúc nhiều với sàn nhà, tiếp xúc với đất,...) → tăng nguy cơ nhiễm một số bệnh (tiêu chảy, nhiễm ký sinh trùng,...)



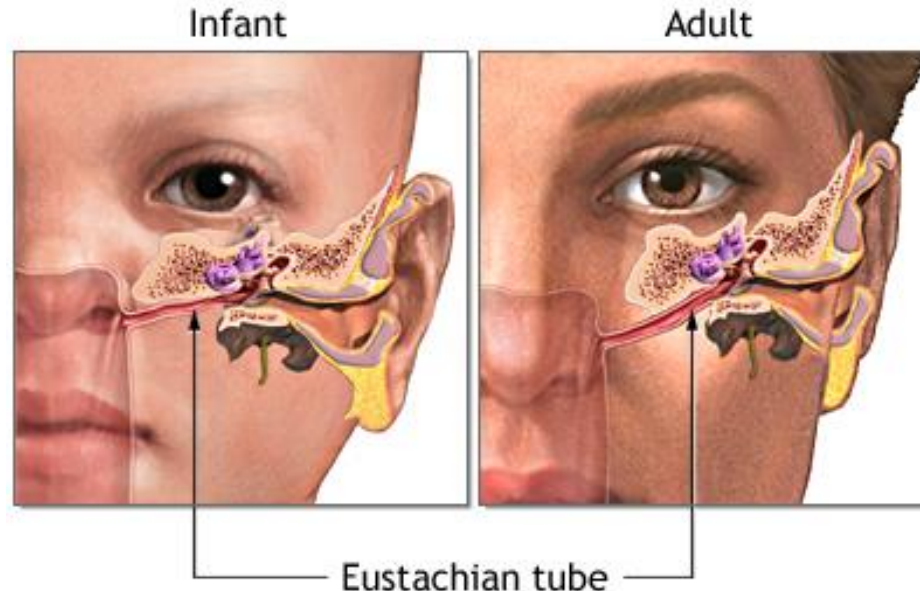
Pediatric Clinical Microbiology: It's the Little Things, Journal of Clinical Microbiology (2016). DOI: 10.1128/jcm.00697-16
Environment, Climate Change and Health, WHO, <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/settings-and-populations/children/capacity-building/training-modules>

TẠI SAO TRẺ EM DỄ NHIỄM TRÙNG HƠN NGƯỜI LỚN? (3)

- Đặc điểm giải phẫu của trẻ em khác với người lớn

Ví dụ:

- ✓ Trẻ em thường bị viêm tai giữa vì vòi Eustache ngắn, nằm ngang hơn người lớn.
- ✓ Trẻ em dễ bị viêm xương tủy hơn khi VK lây lan qua đường máu, được cho là do mạch máu ở sụn tăng trưởng của xương dài có lưu lượng máu chậm và không ổn định



Pediatric Clinical Microbiology: It's the Little Things, Journal of Clinical Microbiology (2016). DOI: 10.1128/jcm.00697-16

KHÓ KHĂN TRONG LẤY MẪU BỆNH PHẨM Ở TRẺ EM

- Trẻ nhỏ không khạc đàm được → khó lấy mẫu bệnh phẩm hô hấp dưới
- Trẻ em khó kiểm soát tiểu tiện → khó lấy mẫu nước tiểu, mẫu phân
- Trẻ nhỏ có lượng máu ít → lưu ý khi lấy máu để cấy máu

ẢNH HƯỞNG CỦA HỆ VI SINH VẬT THƯỜNG TRÚ ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VI SINH Ở TRẺ EM

- Hệ vi sinh vật thường trú (microbiota) ở trẻ em khác với người lớn

Ví dụ:

- ✓ Tỷ lệ *Clostridium difficile* chiếm cư ở trẻ em cao hơn người lớn → khó phân biệt nhiễm trùng có triệu chứng với chiếm cư không có triệu chứng hơn
- ✓ **Xét nghiệm kháng nguyên Streptococcus trong nước tiểu** được dùng để chẩn đoán viêm phổi và viêm màng não ở người lớn. Nhưng xét nghiệm này **có độ đặc hiệu thấp ở trẻ em**, vì tỷ lệ Streptococcus chiếm cư đường hô hấp trên ở trẻ em cao

**Vi sinh lâm sàng trong chẩn đoán
nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em**

Cấy máu

- Cấy máu: nuôi cấy vi khuẩn, vi nấm trong mẫu máu → một trong những xét nghiệm quan trọng phát hiện tác nhân nhiễm khuẩn huyết
- Quy trình cấy máu:



Cấy máu trẻ em “khó khăn” hơn so với người lớn

- Trẻ em có thể tích máu của cơ thể ít
- Trẻ em khó lấy máu tĩnh mạch
- Ít có hướng dẫn chuyên môn, ít được nghiên cứu hơn so với người lớn

Cấy máu trẻ em: thể tích máu

Được đồng thuận:

Cả người lớn và trẻ em, thể tích máu tăng: tỷ lệ dương cao hơn, thời gian dương sớm hơn

($P < 0.001$). Among children who were at least 60 days old, the proportion who had a positive blood culture increased with each milliliter of blood that was cultured (5.6 percent at 1 ml, 6.8 percent at 2 ml, and 7.9 percent at 3 ml; $P = 0.006$). There was no significant trend among younger children. The



Cây máu trẻ em: thể tích máu

Nhiều hướng dẫn khác nhau về thể tích máu tối ưu

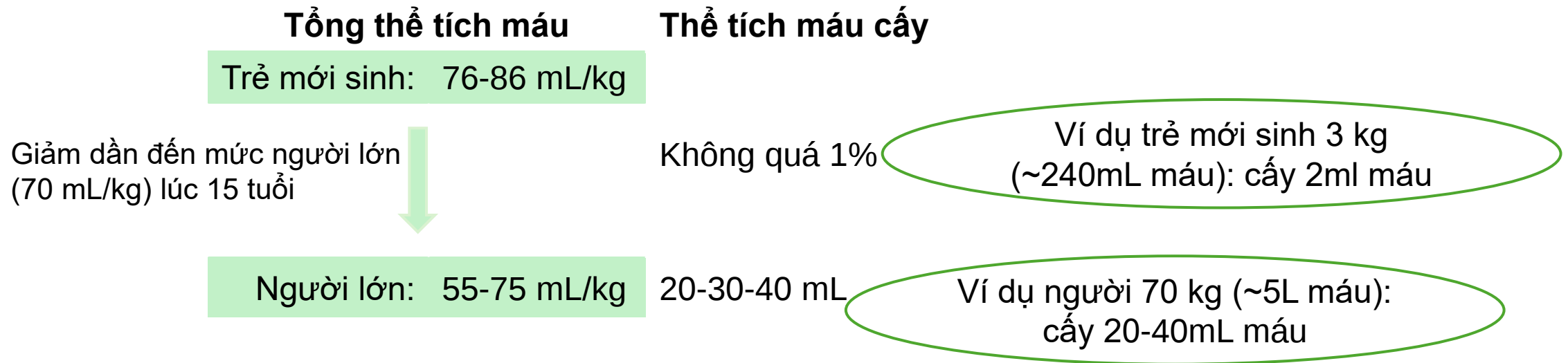


Cấy máu trẻ em: thể tích máu

Nhiều hướng dẫn khác nhau về thể tích máu tối ưu

Hướng dẫn của CLSI (2022)

- Cân nhắc thể tích máu **tối đa an toàn** cho từng trường hợp
- Đối với trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi, trẻ em (newborns, infants, children): **thể tích máu cấy không quá 1% tổng thể tích máu**
- Chưa có thông tin về thể tích máu cấy ở thiếu niên (adolescents)



Cấy máu trẻ em: thể tích máu

Nhiều hướng dẫn khác nhau về thể tích máu tối ưu

Hướng dẫn của Hội truyền nhiễm (IDSA) và Hội Vi sinh Hoa Kỳ (ASM) (2024):
Thể tích máu cấy tùy theo cân nặng

Table 3. Recommended Volumes of Blood for Culture in Pediatric Patients [3, 8]

Weight of Patient (kg)	Total Patient Blood Volume (mL)	Recommended Volume of Blood for Culture (mL)		Total Volume for Culture (mL)	% of Total Blood Volume
		Culture No. 1	Culture No. 2		
≤ 1	50–99	2	—	2	4
1.1–2	100–200	2	2	4	4
2.1–12.7	>200	4	2	6	3
12.8–36.3	>800	10	10	20	2.5
>36.3	>2200	20–30	20–30	40–60	1.8–2.7 or less

3-4% thể tích máu khi cân nặng ≤12.7 kg

1.8-2.7% thể tích máu khi cân nặng ≥12.8 kg

Cấy máu trẻ em: thể tích máu

Nhiều hướng dẫn khác nhau về thể tích máu tối ưu

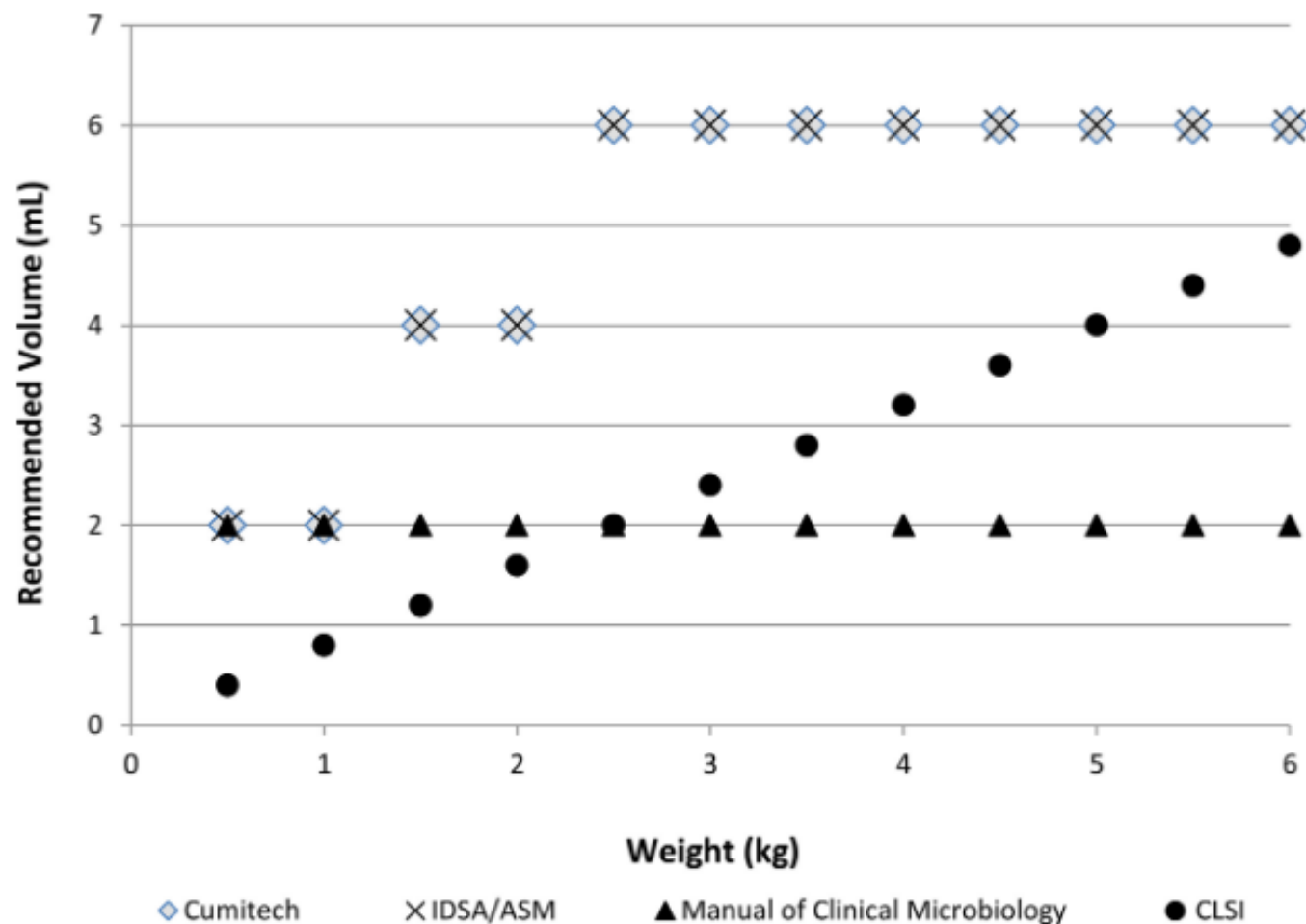


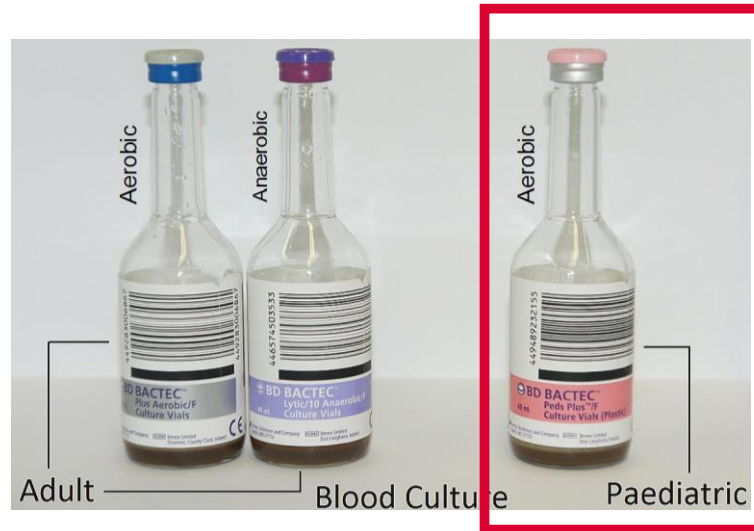
FIG 1 There is no consensus on blood volume collection recommendations by weight. Modified with permission from Lancaster et al. (34). Summary of recommended blood volume by Cumitech 1C blood cultures IV, the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Microbiology (ASM), the Manual of Clinical Microbiology, 10th ed, and the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline M47-A. An estimated total blood volume of 80 kg/ml was used to illustrate CLSI's recommendation of not exceeding 1% of total blood volume.

Cấy máu trẻ em: chai cấy máu

Chai cấy máu nhi được phát triển để đáp ứng các nhu cầu đặc biệt của bệnh nhi:

- Thể tích môi trường nuôi cấy phù hợp với cấy lượng máu ít
- Môi trường nuôi cấy phát hiện các VSV khó mọc: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*

Khuyến cáo của nhà sản xuất về thể tích máu cấy:



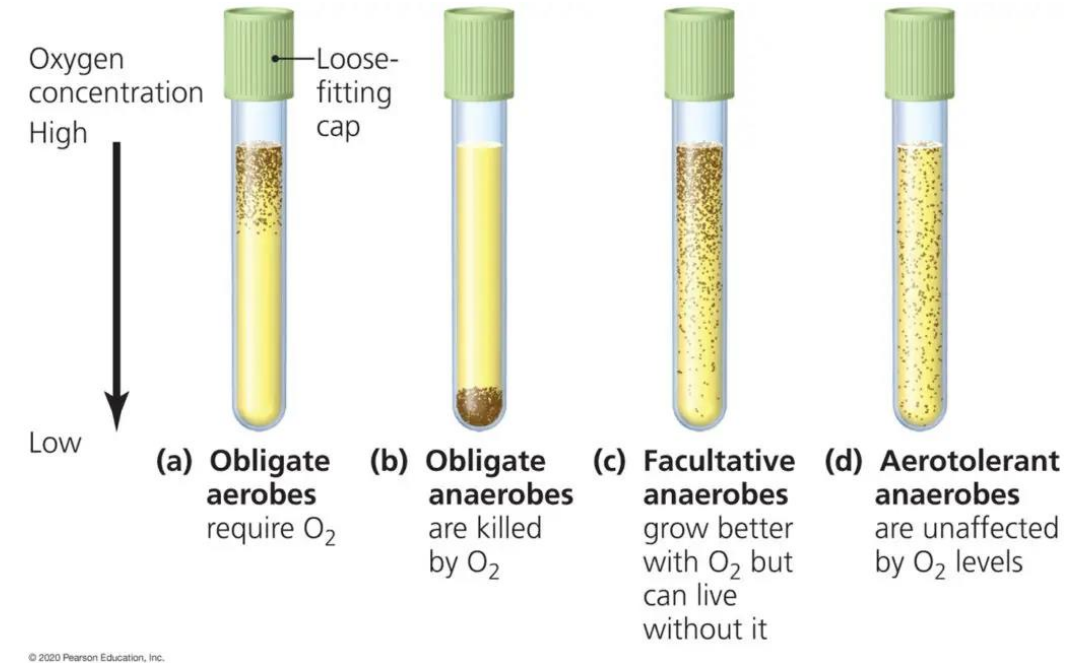
40 mL môi trường nuôi cấy
→ cấy tối ưu: **1-3 mL máu**
Khoảng chấp nhận: **0.5-5 mL máu**



30 mL môi trường nuôi cấy
→ cấy tối đa: **4 mL máu**
Càng gần 4 mL càng tốt
Không có khuyến cáo thể tích tối thiểu

Cấy máu trẻ em: cấy máu kỵ khí?

- Trẻ em có nguy cơ cao NKH do VSV **hiếu khí bắt buộc** (*Candida*, *Pseudomonas*)
- NKH do VK **kỵ khí bắt buộc hiếm gặp**, tỷ lệ thấp hơn so với người lớn
- Cấy lượng máu ít
→ một số khuyến cáo **chỉ sử dụng chai cấy máu hiếu khí**
- Cấy máu kỵ khí trong trường hợp **nguy cơ NK kỵ khí**:
 - ✓ Suy giảm miễn dịch
 - ✓ Nhiễm khuẩn ổ bụng
 - ✓ Nhiễm khuẩn vùng đầu mặt cổ (áp xe quanh amidan, áp xe vùng hàm mặt,...)



Diagnosis of Bloodstream Infections in Children, Journal of Clinical Microbiology (2016), DOI: 10.1128/JCM.02919-15

The Addition of Anaerobic Blood Cultures for Pediatric Patients with Concerns for Bloodstream Infections: Prevalence and Time to Positive Cultures, Journal of Clinical Microbiology, 2020

CLSI M47 Ed2 | Principles and Procedures for Blood Cultures, 2022

Cấy máu trẻ em: thời điểm lấy máu?

- Ở người lớn: lấy mẫu khi sốt không ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ dương tính của cấy máu
 - Ở trẻ em: chưa có nghiên cứu
- Trong cấy máu, thể tích máu là quan trọng nhất, không phải thời điểm lấy máu

Cấy máu trẻ em: hóa chất sát khuẩn da

Người lớn, trẻ >2 tháng tuổi:

Sát khuẩn 2 lần

Bằng: cồn 70%, **chlorhexidine gluconate**, cồn **iodine** (2%), chlorine peroxide (tốt hơn povidone iodine)

Trẻ ≤2 tháng tuổi: KHÔNG dùng chlorhexidine gluconate → dùng:

Nhiều lần cồn 70%

Povidone iodine, sau đó cồn 70%



Cấy máu trẻ em: bảo quản, vận chuyển chai cấy máu

Chai cấy máu sau khi lấy máu:

- Vận chuyển đến PXN vi sinh càng nhanh càng tốt (<2 giờ)
- Bảo quản ở nhiệt độ phòng, không giữ trong tủ lạnh

Tóm tắt

Theo dữ liệu hiện có, thực hành cho việc cấy máu trẻ em:

- Lấy mẫu máu đủ **thể tích** trước khi sử dụng kháng sinh
- Cấy 1-2 chai cấy máu hiếu khí (chai cấy máu nhi)
- Cấy máu kỵ khí không cần thiết cho phần lớn bệnh nhi

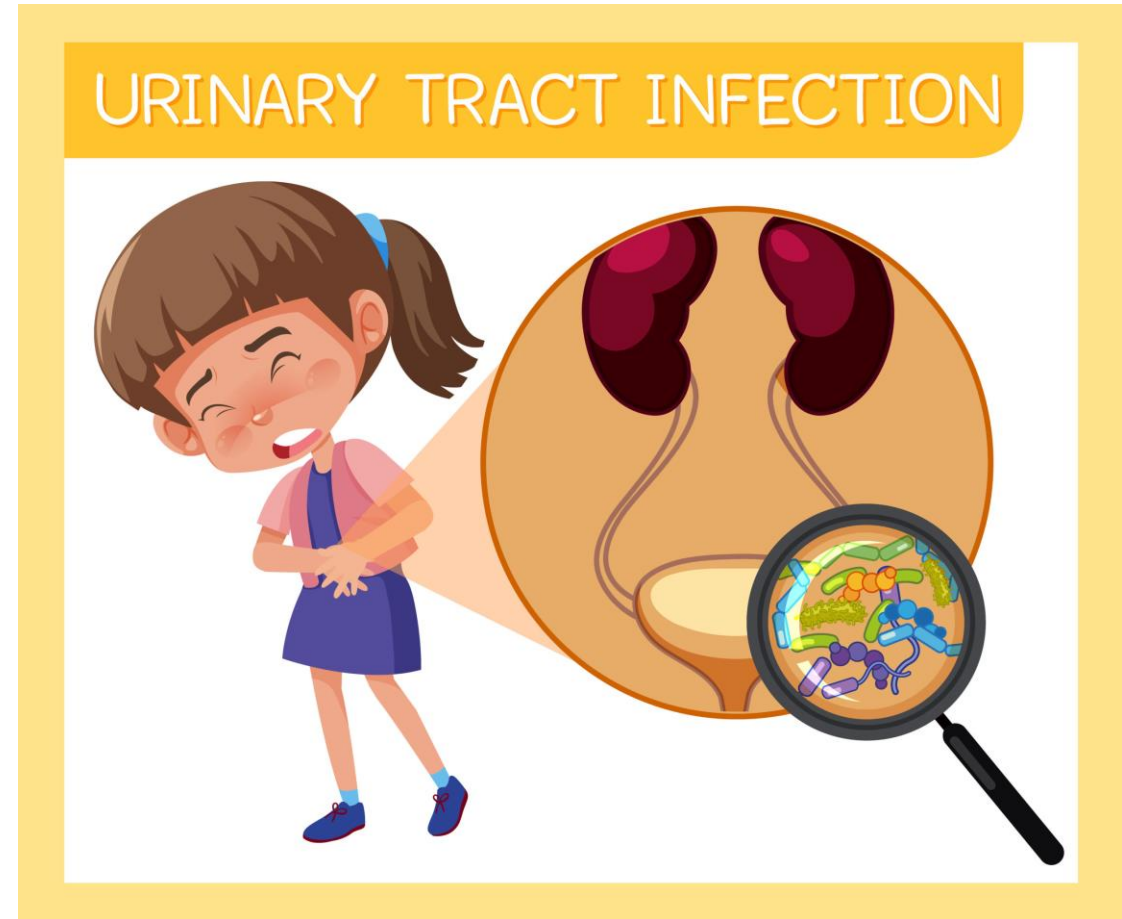
Diagnosis of Bloodstream Infections in Children, Journal of Clinical Microbiology (2016), DOI: 10.1128/JCM.02919-15

Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)

Vi sinh lâm sàng trong chẩn đoán nhiễm khuẩn niệu ở trẻ em

Nhiễm khuẩn niệu ở trẻ em: tác nhân gây bệnh

- ✓ Thường gặp nhất ở mọi lứa tuổi: *Escherichia coli* (65%-75%)
- ✓ Tác nhân khác:
 - *Klebsiella* spp., thường là *Klebsiella pneumoniae* (23%)
 - *Proteus mirabilis* (7%)
 - VK đường ruột khác
 - *Enterococcus* spp.
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Staphylococcus saprophyticus* (1%-4%)



Nhiễm khuẩn niệu ở trẻ em: lấy mẫu bệnh phẩm

- Trẻ lớn đã biết đi vệ sinh và tự đi tiểu, không có bất thường hoặc nhiễm trùng nặng ở vùng sinh dục ngoài: mẫu lý tưởng là **mẫu nước tiểu giữa dòng**
Ở trẻ tuổi học đường, không cần thiết phải làm sạch vùng sinh dục trước khi lấy mẫu, trừ khi có nhiễm bẩn rõ rệt
- Trẻ sơ sinh có sốt, trẻ có biểu hiện sốc, trẻ có chỉ định dùng kháng sinh ngay mà không đi tiểu được: **đặt ống thông tiểu để lấy mẫu**
Trừ khi: nhiễm trùng nặng ở vùng sinh dục ngoài, dính môi lớn ở trẻ gái, không nhìn thấy được lỗ niệu đạo ở trẻ trai
- **Chọc hút trên xương mu**: ít được sử dụng
Dùng cho: bé trai chưa cắt bao quy đầu không thể nhìn thấy lỗ niệu đạo, trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ không thể đặt ống thông tiểu hoặc không thể lấy mẫu giữa dòng không bị tạp nhiễm

Nhiễm khuẩn niệu ở trẻ em: lấy mẫu bệnh phẩm (tt)

- Lấy nước tiểu từ túi chứa nước tiểu: dương tính giả rất cao (63%) so với mẫu lấy bằng ống thông tiểu (9%)
 - điều trị và xét nghiệm không cần thiết
 - không được khuyến cáo
- Mẫu nước tiểu lấy từ túi chứa nước tiểu: cấy âm tính, tổng phân tích nước tiểu âm tính → loại trừ nhiễm trùng tiểu
Nhưng cần thận trọng với kết quả cấy dương

Bảo quản, vận chuyển mẫu nước tiểu

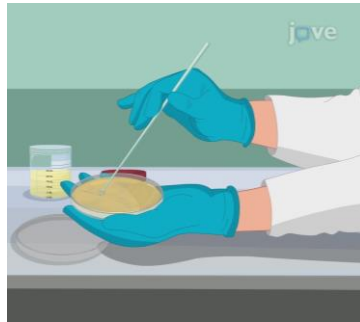
- Mẫu chứa trong lọ kín, vô trùng
- Vận chuyển đến phòng xét nghiệm **càng nhanh càng tốt**
- Để ở nhiệt độ phòng không quá 1 giờ
- Nếu thời gian vận chuyển đến PXN >1 giờ: **bảo quản trong tủ lạnh (4°C)** hoặc trong môi trường bảo quản nước tiểu

→ giảm sự sinh sôi của VK tạp nhiễm, cây đúng số lượng VK gây bệnh



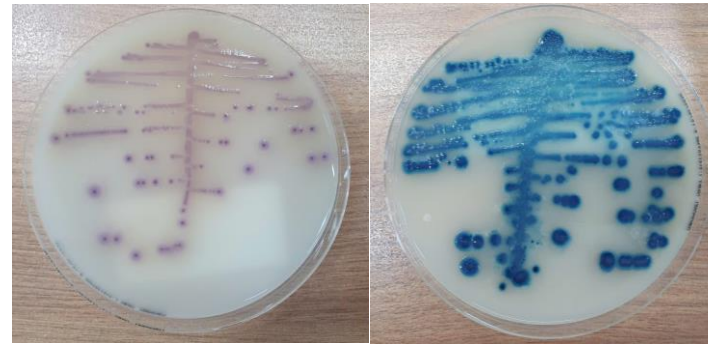
Nhiễm khuẩn niệu ở trẻ em: **Cấy nước tiểu**

Phương pháp nuôi cấy: định lượng



Cấy 1 lượng nước tiểu
(10 μ L, 1 μ L) lên môi
trường nuôi cấy

Ủ để tăng sinh
VK 24-48 giờ



Đọc kết quả: đếm số lượng khuẩn lạc
Thực hiện định danh, KSD



KHÁNG SINH	KẾT QUẢ	MIC ₅₀ (mm)	MIC ₉₀ (mm)
Acinetobacter baumannii AmpC()			
Amikacin	R	>32	
Ampicillin/Sulbactam	R	>168	
Cefepime	R	>16	
Cefepirone/Sulbactam	S		24
Cefotaxime	R		6
Cefazidime	R	>16	
Ciprofloxacin	S	1	
Gentamicin	R	>8	
Imipenem	R	>8	
Meropenem	R	>16	
Minocycline	I	8	
Piperacillin/Tazobactam	I	324	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	R	>476	

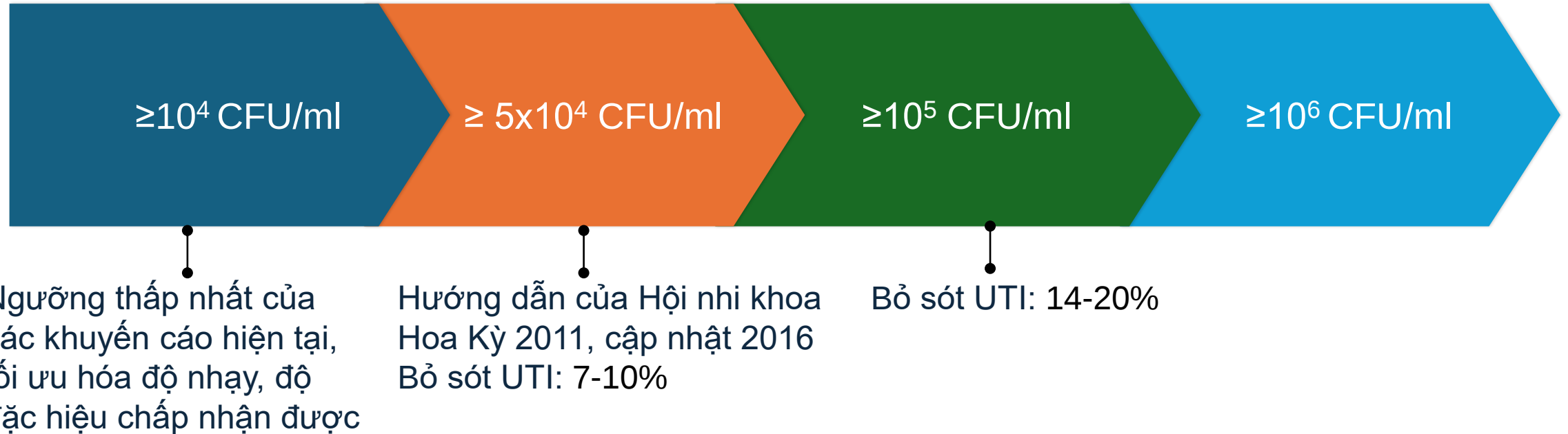
Trả KQ: số lượng
VK CFU/mL
Định danh, KSD

Ngưỡng VK có ý nghĩa:

- Người lớn $\geq 10^5$ CFU/ml
- Trẻ em: chưa có đồng thuận

Ngưỡng vi khuẩn

- Ngưỡng càng cao, độ đặc hiệu càng cao, nhưng độ nhạy thấp



- Phối hợp với kết quả bạch cầu trong nước tiểu → phân biệt nhiễm khuẩn thật sự với VK niệu không triệu chứng và tạp nhiễm

Tóm tắt

Để tối ưu hóa chẩn đoán nhiễm khuẩn niệu trẻ em cần kết hợp:

- Mẫu nước tiểu được lấy đúng cách, vận chuyển kịp thời đến PXN, bảo quản lạnh
- Xem xét bạch cầu niệu cùng với số lượng khuẩn lạc để xác định ý nghĩa lâm sàng của kết quả cấy, tăng độ đặc hiệu của nuôi cấy, đặc biệt đối với mẫu nước tiểu có số lượng vi khuẩn thấp (từ 10^4 đến 5×10^4 CFU/ml)

KẾT LUẬN

- Vi sinh lâm sàng ở trẻ em có nhiều khác biệt, “khó khăn” hơn so với người lớn
- Để tối ưu hóa chẩn đoán nhiễm khuẩn ở trẻ em cần đảm bảo: lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển bệnh phẩm - nuôi cấy – phân giải kết quả
- Cần sự tương tác giữa PXN vi sinh và lâm sàng

Thông tin liên hệ

TS BS. Huỳnh Minh Tuấn

Trưởng Bộ môn Vi sinh-Ký sinh

Trường Y, Đại Học Y Dược TPHCM

Cell: +84 90 934 9918

Email: huynhtuan@ump.edu.vn

**CHÂN THÀNH CẢM ƠN
QUÝ THẦY CÔ,
QUÝ ĐỒNG NGHIỆP**

