Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 2 (2022) 91-98

EVALUATING OUTCOMES FOR THE TREATMENT OF SEPSIS IN TERM NEWBORNS AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (2019-2021) AND SOME RELATED FACTORS

Nguyen Thi Ngoc Tu*, Truong Thi Mai Hong, Le Ngoc Duy, Le Thi Ha

[1]National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Lang Thuong, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 17/11/2021
Revised 30/12/2021; Accepted 18/02/2022

ABSTRACT

Background - aims: Sepsis is the leading cause of neonatal mortality. This study aimed to evaluate treatment outcomes and understand some factors related to mortality of full-term neonates with sepsis treated at the National Children's Hospital (2019-2021).

Method: Clinical intervention and evaluation of the effectiveness of a treatment regimen on newborns at the Neonatal Center - National Children's Hospital who met the criteria for sepsis diagnosis with positive blood culture results.

Results: There were 85 full-term neonates with sepsis. Survival rate was 69.4%, neurological sequelae 1.2%, mortality was 30.6%. Average treatment day were 23.1 ±19.8 days. The early infection group had a higher mortality rate (36.5%) than the late infection group (21.1%). The mortality rate in the group of children infected with Gram-negative bacteria was 40.9%, in the group with Gram-positive an fungal infectio were 12.1% and 50%. Factors related to outcomes: front-line mechanical ventilation, mechanical ventilation and central catheterization, septic shock, white blood cells < $4x10^9$ cells/L, platelets < $100x10^9$cells/L.

Conclusion: Neonatal sepsis mortality was still high. Some factors associated with neonatal mortality included mechanical ventilation, central catheterization, septic shock, white blood cells < $4x10^9$ cells/L, platelets < $100x10^9$ cells/L.

Keywords: Sepsis, term newborns, outcomes.

*Corressponding author
Email address: Nguyenthingoctu.nhp@gmail.com
Phone number: (+84) 914 991 182
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i2.301

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT SƠ SINH ĐỦ THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG (2019-2021) VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Ngọc Tú*, Trương Thị Mai Hồng, Lê Ngọc Duy, Lê Thị Hà

[1]*Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, Láng Thượng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 17 tháng 11 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 30 tháng 12 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 18 tháng 02 năm 2022

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu*:* Nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tử vong của sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn huyết được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2019-2021).

Phương pháp: Can thiệp lâm sàng và đánh giá hiệu quả của một phác đồ điều trị

Kết quả: Có 85 trẻ nhiễm khuẩn huyết sơ sinh đủ tháng. Tỷ lệ sống 69,4%, di chứng thần kinh 1,2%, tử vong và nặng xin về 30,6%. Nhóm nhiễm khuẩn sớm có tỷ lệ tử vong ở cao hơn (36,5%) nhóm nhiễm khuẩn muộn (21,1%). Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ nhiễm vi khuẩn Gram âm là 40,9%, nhiễm Gram dương 12,1%, nhiễm nấm 50%. Yếu tố liên quan kết quả điều trị: thở máy tuyến trước, thở máy và đặt catheter trung tâm tại Bệnh viện Nhi Trung ương, sốc nhiễm khuẩn, bạch cầu < $4x10^9$ tế bào/L, tiểu cầu < $100x10^9$ tế bào/L.

Kết luận: Tỷ lệ tử vong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh còn cao. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh gồm thở máy, đặt catherter trung tâm, sốc nhiễm khuẩn, bạch cầu < $4x10^9$ tế bào/L, tiểu cầu < $100x10^9$ tế bào/L.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, sơ sinh đủ tháng, kết quả điều trị.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2019 trên toàn cầu, 2,4 triệu trẻ sơ sinh tử vong[1]. Nhiễm khuẩn huyết là (NKH) một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở sơ sinh. Một khảo sát tiến hành trên toàn thế giới đã ước tính có hơn 25 triệu trường hợp NKH trẻ em trong giai đoạn 1990 – 2017, chủ yếu là trẻ sơ sinh [2]. NKH là một tình trạng đe dọa tính mạng khi xảy ra các phản ứng của cơ thể đối với tác nhân nhiễm khuẩn, gây nên tổn thương cho các mô và cơ quan [3]. NKH gây những hậu quả nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh có thể gặp bao gồm bại não, chậm phát triển thần kinh, vận động, suy dinh dưỡng, khiếm thính, khiếm thị[4].

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, nhiều kỹ thuật hiện đại cũng như các phác đồ điều trị trên thế giới được

*Tác giả liên hệ
Email: Nguyenthingoctu.nhp@gmail.com
Điện thoại: (+84) 914 991 182
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i2.301

cập nhật thường xuyên [5]. Tuy nhiên, NKH vẫn luôn là nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao trong mô hình bệnh tật sơ sinh và tỷ lệ sơ sinh NKH tử vong còn cao[6],[7],[8],[9]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá quả điều trị NKH ở sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung ương, tuyến cuối cùng nhận bệnh nhân sơ sinh nặng và tìm hiểu các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhi 1 – 28 ngày tuổi được chẩn đoán NKH có bằng chứng xác định được căn nguyên vi sinh vật trong máu, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương.

- Thời gian thực hiện: Từ ngày 01/12/2019 đến ngày 30/4/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng và đánh giá hiệu quả của một phác đồ điều trị.

Chọn mẫu: Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán NKH, xác định được vi sinh vật gây bệnh, điều trị theo một phác đồ: Phác đồ chẩn đoán và điều trị sơ sinh của hệ thống chăm sóc bà mẹ và trẻ sơ sinh Souther Wessr Midlands – Anh, áp dụng tại Trung tâm sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2019[5].

- Phương pháp xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương theo quyết định số 332/BVNTW- VNCSKTE ngày 18/3/2020.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 85 trẻ đủ tiêu chuẩn NKH (cấy máu dương tính), gồm 39 trẻ gái, 46 trẻ trai, tuổi thai trung bình 38,6 ± 1,1 tuần, cân nặng trung bình 2918.2 ± 548 gram. Số trẻ nhiễm vi khuẩn Gram âm là 44 trẻ, Gram dương là 33 trẻ, nấm là 8 trẻ. Ngày điều trị trung bình chung 23,1±19,8 ngày, nhóm sống là 27,4±19,8 ngày, nhóm tử vong/nặng xin về là 14,1±16,7 ngày.

Tất cả trẻ được điều trị theo phác đồ thống nhất và thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Tình trạng bệnh nhi khi ra viện (n = 85)

Kết quả chung		Số lượng	Tỷ lệ %
Sống		59	69,4
	Không có di chứng	58	68,2
	Di chứng thần kinh	1	1,2
Tử vong tại bệnh viện		19	22,4
	Trong vòng 24 giờ	2	2,4
	Sau 24 giờ	17	20,0
Nặng xin về		7	8,2
Tổng số		85	100

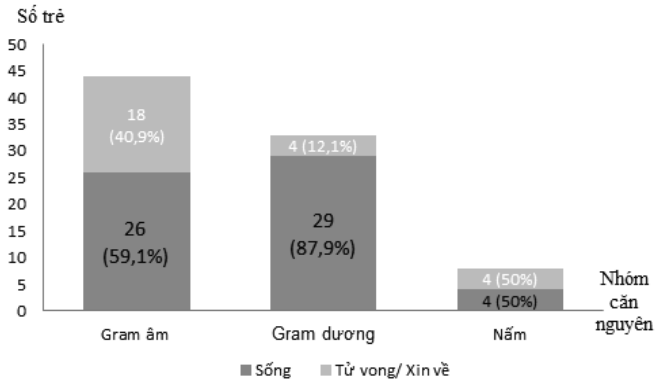
Có 59 trẻ sống, chiếm 69,4%, có 26 trẻ tử vong hoặc nặng xin về chiếm 30,6%.

Bảng 2: Kết quả điều trị theo thời điểm khởi phát (n=85)

	Nhiễm khuẩn sớm (≤ 72 giờ)		Nhiễm khuẩn muộn (> 72 giờ)		Giá trị p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Sống	33	63,5	26	78,9	> 0,05
Tử vong/ Nặng xin về	19	36,5	7	21,1	> 0,05

Tỷ lệ tử vong ở nhóm NKH sớm cao hơn (36,5%) so với nhóm NKH muộn (21,1%).

Hình 1: Kết quả điều trị theo nhóm căn nguyên (n = 85)



Trẻ nhiễm nấm và nhiễm vi khuẩn Gram âm có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm trẻ nhiễm vi khuẩn Gram dương.

Bảng 3: Thời gian điều trị theo căn nguyên ở nhóm trẻ sống (n=59)

Vi sinh vật	Số lượng	Ngày điều trị ± SD (ngày)
Theo nhóm vi sinh vật		
Vi khuẩn Gram âm	26	27,5 ± 19,2
Vi khuẩn Gram dương	29	21,9 ± 14,4
Nấm *Candida*	4	66,5 ± 14,6
Theo từng vi sinh vật		
E. coli	5	17,6 ± 12,4
S. aureus	21	19,8 ± 12,4
K. pneumonia	11	25,1 ± 8,1
GBS	6	27,5 ± 19,8
Nấm Candida	5	66,5 ± 14,6
Vi khuẩn khác	11	33,7 ± 25,8

Thời gian điều trị khỏi dài nhất ở nhóm nhiễm nấm (66,5 ± 14,6 ngày), ngắn nhất ở nhóm nhiễm khuẩn Gram dương (21,9 ± 14,4 ngày).

Bảng 4. Một số biện pháp can thiệp điều trị (n=85)

Thời gian điều trị (ngày)	n	Nhỏ nhất	Lớn nhất	X ± SD
Sử dụng kháng sinh	85	1	66	15,9 ± 15,4
Catheter trung tâm	57	1	30	2,1 ± 4,8
Thở máy	53	1	40	7,6 ± 8,8
HFO	10	1	8	2,8 ± 2,9

Thời gian dùng kháng sinh nhiều nhất là 66 ngày, thở máy dài nhất là 40 ngày.

Bảng 5: Thủ thuật được thực hiện theo theo kết quả điều trị (n = 85)

Thủ thuật		Tử vong/Nặng xin về (Số lượng, %)	Sống (Số lượng, %)	Giá trị p
Thở máy	Có (n=53)	25 (47,2)	28 (52,8)	< 0,01
	Không (n = 32)	1 (3,2)	31 (96,8)	
Catheter trung tâm	Có (n=57)	25 (43,8)	32 (56,2)	< 0,01
	Không (n=28)	1 (3,6)	27 (96,4)	
Thở máy và catheter trung tâm	Có (n=53)	25 (47,2)	28 (52,8)	< 0,01
	Không (n=32)	1 (3,2)	31 (96,8)	
Thở máy tuyến trước	Có (n=45)	20 (44,4)	25 (55,6)	< 0,01
	Không (n=40)	6 (15,0)	34 (85,0)	

Tỷ lệ tử vong ở nhóm có thở máy tuyến trước, thở máy và đặt catheter trung tâm tại Bệnh viện Nhi Trung ương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không cần các can thiệp trên (p<0,01).

Bảng 6: Máu và chế phẩm máu phải truyền theo kết quả điều trị

Chế phẩm máu	Tử vong/ nặng xin về (Số lượng,%)	Sống (Số lượng, %)
Khối HC (n=17)	8 (47,1)	9 (52,9)
Khối TC (n=17)	7 (41,2)	10 (58,8)
Huyết tương tươi (n=12)	8 (66,7)	4 (33,3)

Nhóm trẻ phải truyền huyết tương tươi có tỷ lệ tử vong cao nhất

Bảng 7: Số loại kháng sinh điều trị theo kết quả điều trị (n = 85)

Số kháng sinh	Tử vong/ nặng xin về (n,%)	Khỏi (n,%)
2 (n=16)	4 (25)	12 (75)
3 (n=15)	3 (20)	12 (80)
4 (n=28)	8 (28,5)	20 (71,5)
5 (n=8)	4 (50,0)	4 (50,0)
6 (n=11)	4 (36,4)	7 (63,6)
7 (n=2)	1 (50,0)	1 (50,0)
8(n=5)	2 (40,0)	3(60,0)
Tổng	26	59

Trẻ dùng ít nhất 2 kháng sinh, nhiều nhất 8 kháng sinh.

Bảng 8: Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị (n=85)

Yếu tố liên quan	Tử vong/Nặng xin về (n=26)	Sống (n=59)	OR; 95%CI	Giá trị p
Thở máy tuyến trước (n=45)	20	25	4,5 (1,6-12,9)	< 0,05
Sốc (n=25)	14	11	5,1 (1,9-14,0)	< 0,05
Bạch cầu < $4x10^9$/l (n=13)	8	5	4,8 (1,4-16,5)	< 0,05
Tiểu cầu < $100x10^9$/l (n=42)	19	23	4,2 (1,5 -11,7)	< 0,05
Catheter trung tâm (n=57)	25	32	21,1 (2,7-166,1)	< 0,01
Thở máy (n=53)	25	28	27,7 (3,5-217,8)	< 0,01

Phân tích đơn biến cho thấy thở máy và đặt catheter trung tâm làm tăng nguy cơ tử vong gấp 27,7 và 21,1 lần. Bạch cầu < $4x10^9$/l, tiểu cầu <$100x10^9$/l sốc, làm tăng nguy cơ tử vong tương ứng 4,8; 4,3 và 5,1 lần.

4. BÀN LUẬN

Kết quả điều trị chung

Tỷ lệ trẻ tử vong và nặng xin về chiếm 30,6%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Nhi cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn (16,2%). Tuy nhiên, nhóm trẻ trong nghiên cứu của tác giả có tỷ lệ cấy máu dương tính chỉ chiếm 17,5% [10]. Kết quả của của chúng tôi thấp hơn của Thái Bằng Giang ở trẻ nhiễm nấm (42,9%) [11].

Nghiên cứu của Ezra Ogundare cho thấy tỷ lệ tử vong NKH sơ sinh là 25% [12]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong NKH sơ sinh tại Mỹ năm 2009 chỉ 1,3% [13].

Tỷ lệ tử vong trong NKH sớm của nghiên cứu này (36,5%) thấp hơn nhưng tỷ lệ tử vong trong NKH muộn cao hơn (21,1%) nghiên cứu của Ezra Ogundare tiến hành trên nhóm đối tượng gồm cả đẻ non và đủ tháng[12].

Tỷ lệ tử vong do vi khuẩn Gram âm và nấm *Candida* lần lượt 40,9% và 50%. Ở nhóm khởi phát sớm, Cohen-Wolkowiez M cho thấy tỷ lệ tử vong cao hơn ở trẻ sơ sinh nhiễm Gram âm (19,1%) so với nhóm nhiễm Gram dương (1,1%). Đối với nhóm trẻ nhiễm khuẩn khởi phát muộn, tỷ lệ tử vong do vi khuẩn Gram âm là 24%[13].

Chúng tôi nhận thấy *E. coli* là vi khuẩn gây tử vong cao nhất (9/14). Barbara J. Stoll cho thấy tỷ lệ tử vong do *E.coli* cao gấp 5 lần *GBS* [14].

Ngày điều trị trung bình

Ngày điều trị trung bình chung 23,1±19,8 (0-106) ngày, dài hơn của Sara Erol trên nhóm NKH do *P. seudomonas*

(15 ngày) nhưng ngắn hơn của Thái Bằng Giang trên nhóm sơ sinh nhiễm nấm (48,2 ngày)[11],[15].

Thủ thuật xâm nhập trong điều trị

Tỷ lệ trẻ thở máy xâm nhập chiếm 53/85, trong đó tỷ lệ tử vong là 47,2%, có 57/85 trẻ trẻ được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm trong đó 43,8% trẻ tử vong. Eric Giannoni báo cáo tỷ lệ trẻ thở máy và tử vong ở nhóm thở máy là 46,4% và 21%; tỷ lệ trẻ phải đặt catheter trung tâm và tử vong trong nhóm đặt catheter là 41,0% và 16,0%[16].

Có 9/54 trẻ thở máy kéo dài >15 ngày. Lê Kiến Ngãi cho thấy, trẻ thở máy kéo dài >15 ngày có tỷ lệ mới mắc và tỷ suất mật độ mới mắc viêm phổi thở máy là 70% và 50,3/1000 ngày thở máy[17].

Kháng sinh sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn

Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình 15,9 ± 15,4 ngày. Nhóm trẻ dùng 4 kháng sinh có tỷ lệ tử vong cao nhất. Theo khuyến cáo của WHO, kết hợp ampicillin và gentamicin vẫn là lựa chọn đầu tiên trong điều trị nhiễm khuẩn sơ sinh [18].

Máu và chế phẩm máu cần truyền

Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ phải truyền huyết tương tươi 66,7%, tương đương của Bùi Mẫn Nguyên tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng[19].

Một số yếu tố tiên lượng nặng liên quan đến kết quả điều trị

Thở máy tuyến trước, thở máy, đặt catheter trung tâm làm tăng nguy cơ tử vong gấp 4,5; 27,7 và 21,1 lần. Leal Y.A. cho thấy thở máy và các thủ thuật xâm nhập khác làm tăng nguy cơ tử vong 1,6 lần và 2,07 lần[20].

Bạch cầu hạ < $4x10^9$/L là yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong 4,8 lần. Jan M. Kruse nghiên cứu NKH người lớn cho thấy người có bạch cầu trung tính giảm (<$1x10^9$/L) có nguy cơ tử vong gấp 7,95 lần [21].

Tiểu cầu < $100x10^9$/l làm tăng nguy cơ tử vong 4,2 lần. Võ Văn Hội cho thấy trẻ có biểu hiện đông máu nội mạch rải rác, tiểu cầu ≤ $100x10^9$/L, tỷ lệ prothrombin < 50% có nguy cơ tử vong cao gấp 10-15 lần[22]. Bùi Mẫn Nguyên cũng nhận thấy tiểu cầu giảm < $100x10^9$/L làm tăng nguy cơ tử vong gấp 13,3 lần[19].

Sốc nhiễm khuẩn là yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong gấp 5,1 lần (p < 0,05). Kết quả của chúng tôi cao hơn Nguyễn Thị Kim Nhi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 (3,3 lần)[10].

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh còn cao (30,6%). Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ nhiễm nấm và vi khuẩn Gram âm cao hơn nhóm nhiễm vi khuẩn Gram dương. Yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh gồm thở máy, đặt catherter trung tâm, sốc nhiễm khuẩn, bạch cầu < $4x10^9$ tế bào/L, tiểu cầu < $100x10^9$ tế bào/L.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] WHO Newborns: improving survival and well-being. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality, 2020. Accessed: 26/07/2021.

[2] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al., Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet, 2020; 395(10219), 200–211.

[3] WHO, Neurocognitive impairment Shining a spotlight on maternal and neonatal sepsis: World Sepsis Day 2017. http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/world-sepsis-day/en/, 2017. Accessed: 06/07/2021.

[4] Pek JH, Yap BJ, Gan MY, et al., Neurocognitive impairment after neonatal sepsis: protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 2020; 10(6), 125-132.

[5] West Midlands Neonatal Operational Delivery Network, Neonatal Guidelines 2019 - 2021, 2020.

[6] Viet PT, Structure of diseases in premature infants at Nghe An Obstetrics and Children's Hospital. Journal of Pediatric Research and Practice, 2019; 3(4), 15–21.

[7] Dung KTK, Situation of neonatal emergency and neonatal emergency disease patterns at hospitals in Hoa Binh province. Journal of Pediatrics, 2021; 14(1), 23–29.

[8] Anh DQ, Hien PTT, Some obstetric factors related to early neonatal mortality in premature infants 28-32 weeks. Vietnam Medical Journal, 2021; 2, 22–27.

[9] Cuong TV, Study on the current situation and evaluate the results of implementing some solutions to reduce the infant mortality rate before 24 hours at Nghe An Obstetrics and Children's Hospital, Thesis of Doctor of Medicine, Hanoi Medical University, 2017.

[10] Nhi NTK, An PL, Survey on factors related to death in neonatal sepsis at Children's Hospital 2. Ho Chi Minh City Medical Journal, 2011; 15(1)192-199.

[11] Giang TB, Clinical epidemiological characteristics of neonatal fungal infections and efficacy of fluconazole prophylaxis in premature infants, Thesis of Doctor of Medicine, Hanoi Medical University, 2021.

[12] Ogundare E, Akintayo A, Aladekomo T, et al., Presentation and outcomes of early and late onset neonatal sepsis in a Nigerian Hospital. African Health Sciences, 2019; 19(3), 2390–2399.

[13] Cohen-Wolkowiez M, Moran C, Benjamin DK, et al., Early and late onset sepsis in late preterm infants. Pediatr Infect Dis J, 2009; 28(12), 1052–1056.

[14] Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al., Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics, 2011; 127(5), 817–826.

[15] Erol S, Zenciroğlu A, Dilli D, et al., Evaluation of nosocomial blood stream infections caused by Pseudomonas species in newborns. Clin Lab, 2014; 60(4), 615–620.

[16] Giannoni E, Agyeman PKA, Schlapbach LJ, et al., Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health, 2017; 1(2), 124–133.

[17] Ngai LK, Dung KTK, Some epidemiological, clinical and mortality characteristics of ventilator-associated pneumonia in neonates at the National Children's Hospital in 2012. Journal of Pediatric Research and Practice, 2017; 1(1), 58–67.

[18] Fuchs A, Antibiotic use for sepsis in neonates and children: Evidence Update. WHO. 2016, 53.

[19] Nguyen BM, Study on characteristics of coagulopathy in neonates with sepsis at Hai Phong Children's Hospital. Journal of Pediatrics, 2017; 10(4), 39–44.

[20] Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, el al., Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. BMC Pregnancy Childbirth, 2012; 12(48). 11-20.

[21] Kruse JM, Jenning T, Rademacher S, et al., Neutropenic Sepsis in the ICU: Outcome Predictors in a Two-Phase Model and Microbiology Findings. Crit Care Res Pract, 2016; (1), 1-9.

[22] Ho VV, Son BBB, Study on clinical characteristics and some coagulation disorders in pediatric sepsis patients at Danang Hospital of Obstetrics and Gynecology. Vietnam Medical Journal, 2021; 8(2), 97 - 102.