

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN Ở BỆNH NHÂN VIÊM MÀNG NÃO MŨ DO LIÊN CẦU KHUẨN

*Nguyễn Đăng Cường\**; *Hoàng Vũ Hùng\*\**; *Nguyễn Thái Sơn\*\**

### TÓM TẮT

Nghiên cứu 62 bệnh nhân (BN) viêm màng não mủ (VMNM) có kết quả nuôi cấy tìm vi khuẩn dương tính từ dịch não tủy (DNT) cho thấy: trong các căn nguyên VMNM, tỷ lệ gặp liên cầu khuẩn (LCK) chiếm cao nhất (62,90%). Bệnh VMNM do LCK gặp nhiều ở lứa tuổi trẻ và trung niên; nam mắc nhiều hơn nữ; xuất hiện ở tất cả các tháng trong năm, không có tính chất mùa rõ rệt, có xu hướng tăng trong những năm gần đây. 74,35% BN có kiểu khởi phát đột ngột với các triệu chứng lâm sàng thường gặp là: sốt cao 69,23%, rối loạn ý thức 64,10%; buồn nôn và nôn 48,72%, dấu hiệu cứng gáy (+) 94,87%, Kernig (+) 92,31%. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi tăng > 15 G/l chiếm 51,28%; tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng cao (87,18%). Trong DNT: 46,16% BN có bạch cầu tăng > 1.000/mm<sup>3</sup>; 35,9% BN có protein tăng > 3 g/l; 56,4% BN có glucose giảm < 1 mmol/l.

LCK kháng cao với nhiều loại kháng sinh như amikacin, gentamycin, doxycyclin, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin. Vi khuẩn liên cầu còn nhạy cảm với một số kháng sinh như cefuroxim 100%, imipenem 100%, cefepim 75,86%, vancomycin 67,74%.

\* Từ khóa: Viêm màng não mủ; Liên cầu khuẩn; Kháng kháng sinh.

## STUDY OF EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA IN PATIENTS WITH MENINGITIS DUE TO STREPTOCOCCUS

### SUMMARY

*By studying 62 cases of meningitis pus culture positive for bacteria from the CSF, the results showed that: In the causes of pus meningitis, Streptococcus spp were highest proportion with 62.90%. Diseases occurred more frequently in young and middle age, men suffered more than women. Streptococcal meningitis occurred in all months of the year with no distinct seasons and tended to increase in recent years. In that cases, 74.35% with suddenly initiation, 69.23% high temperature, 64.01% sense disorder, 48.72% nausea and vomit, 94.87% "stiff neck" sign positive and 92.31% Kernig sign positive. The cases of WBC in peripheral blood increased more than 15 G/L are 51.28% and the cases had increased neutrophils accounted for 87.18%. In CSF, there were 46.16% of cases having WBC increased more than 1,000/mm<sup>3</sup>; 35.9% of cases having protein increase more than 3 g/L and 56.4% having glucose decrease less than 1 mmol/L.*

\*\* Bệnh viện 110

\*\* Bệnh viện 103

**Chịu trách nhiệm nội dung khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi**

**PGS. TS. Trịnh Thị Xuân Hòa**

*Streptococcus spp* are highly resistant to multiple antibiotics such as amikacin 86.21%, gentamicin 81.25%, doxycycline 88.88%, norfloxacin 81.25%, ofloxacin 53.34%, ciprofloxacin 56.52%. *Streptococcus spp* are sensitive to some antibiotics such as cefuroxime 100%, imipenem 100%, cefepim 75.86%, vacomycine 67.74%.

\* Key words: Meningitis; *Streptococcus*; Antibiotic resistance.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ do não mô cầu, phế cầu, *Haemophilus influenzae* đã được biết và đề cập nhiều. Những năm gần đây, VMNM do LCK ở người lớn chiếm tỷ lệ cao và có xu hướng ngày càng gia tăng [1, 2, 3]. Bệnh cảnh lâm sàng của VMNM do LCK rất đa dạng, tỷ lệ tử vong và di chứng khá cao [2]. Điều trị VMNM do LCK khác với não mô cầu. Một số loài LCK đã kháng với nhiều kháng sinh, gây khó khăn, tốn kém cho việc điều trị [3, 4, 5]. Để tìm hiểu VMNM do LCK trong những năm gần đây, nhằm góp phần chẩn đoán và điều trị hiệu quả cho người bệnh, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm:

- Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở BN VMNM do LCK tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 1 - 2006 đến 6 - 2011.

- Xác định tính kháng kháng sinh của LCK gây viêm màng não.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

62 BN điều trị tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 1 - 2006 đến 6 - 2011.

\* Tiêu chuẩn lựa chọn BN: BN có hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc và hội chứng màng não điển hình. Chẩn đoán xác định dựa vào nuôi cấy tìm vi khuẩn dương tính từ DNT.

\* Tiêu chuẩn loại trừ: BN được chẩn đoán VMNM nhưng cấy DNT không phát hiện vi khuẩn gây bệnh.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu hồi cứu, kết hợp tiến cứu mô tả. Số liệu hồi cứu được thu thập từ các bệnh án tại phòng lưu trữ bệnh án Bệnh viện 103 và Bệnh viện TWQĐ 108.

Thăm khám, theo dõi thu thập trực tiếp trên người bệnh và thống kê theo mẫu bệnh án thống nhất.

\* Xử lý số liệu: phân tích xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng các thuật toán tính tỷ lệ %, tính số trung bình, so sánh 2 tỷ lệ.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh VMNM do LCK.

Bảng 1: Các căn nguyên vi khuẩn gây VMNM phân lập được trong DNT.

VI KHUẨN	n	%	p
Liên cầu (1)	39	62,90	p <sub>(1)</sub> với <sub>(2-6)</sub> < 0,05
Phế cầu (2)	10	16,13	
Não mô cầu (3)	9	14,52	
<i>H. influenzae</i> (4)	2	3,23	
Tụ cầu (5)	1	1,61	
<i>B. cepacia</i> (6)	1	1,61	
Tổng số	62	100%	

\* Tỷ lệ các nhóm LCK phân lập được trong DNT:

LCK nhóm D: 15 BN (38,46%); LCK chưa xác định nhóm: 14 BN (35,9%); LCK nhóm B: 3 BN (7,7%); LCK nhóm C: 1 BN (2,56%); LCK lợn: 2 BN (5,13%); LCK *viridans*: 2 BN (5,13%); LCK *bovis*: 1 BN (2,56%); LCK nhóm A: 1 BN (2,56%).

**Bảng 2:** VMNM do LCK phân bố theo tuổi, giới.

TUỔI GIỚI	TUỔI			TỔNG SỐ	%	p
	16 - 45	46 - 60	> 60			
Nam	12	17	5	34	87,18	< 0,01
Nữ	3	1	1	5	12,82	
Tổng số	15	18	6	39		> 0,05
%	38,46	46,16	15,38	100		

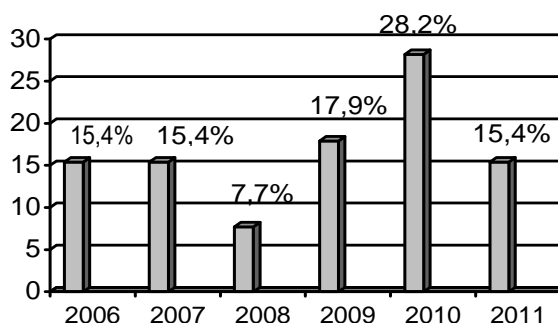
Đa số BN ở lứa tuổi trẻ và trung niên (38,46% và 46,16%), cao nhất 75 tuổi, thấp nhất 16 tuổi. Sự khác nhau giữa các nhóm tuổi chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

Nam mắc nhiều hơn nữ với tỷ lệ: 6,8/1, so sánh có sự khác biệt ( $p < 0,01$ ).

**\* VMNM do LCK phân bố theo các tháng trong năm:**

Tháng 1: 2 BN (5,13%); tháng 2: 3 BN (7,69%); tháng 3: 1 BN (2,56%); tháng 4: 5 BN (12,82%); tháng 5: 3 BN (7,69%); tháng 6: 5 BN (12,82%); tháng 7: 5 BN (12,82%); tháng 8: 2 BN (5,13%); tháng 9: 3 BN (7,69%); tháng 10: 7 BN (17,96%); tháng 11: 2 BN (5,13%); tháng 12: 1 BN (2,56%).

VMNM do LCK gặp ở tất cả các tháng trong năm, không có tính chất mùa rõ rệt ( $p > 0,05$ ).



**Biểu đồ 1:** Tỷ lệ BN phân bố theo năm.

VMNM do LCK có xu hướng tăng trong những năm gần đây, nhưng sự khác biệt giữa các năm chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

**\* Đường vào của VMNM do LCK ( $n = 39$ ):**

8 BN (20,51%) có biểu hiện của viêm phổi - phế quản trước khi có triệu chứng của VMNM như sốt, ho, khạc đờm; vào viện nghe phổi có ran nổ, ran ẩm. 3 BN (7,69%) có tiền sử viêm xoang mạn; 11 BN (28,21%) nhiễm khuẩn huyết phổi hợp, cấy máu thấy vi khuẩn cùng loại với cấy DNT. Có tới 27 BN (69,24%) không tìm thấy đường vào.

**Bảng 3:** Một số đặc điểm lâm sàng ở BN VMNM do LCK.

TRIỆU CHỨNG	n	%	p
Khởi phát đột ngột	29	74,35	$p < 0,05$
Khởi phát từ từ	10	25,65	
Sốt có cơn rét run	16	41,03	$p_{1-2-3} < 0,05$
Sốt cao (1)	27	69,23	
Sốt vừa (2)	7	17,95	
Sốt nhẹ (3)	5	12,82	$p > 0,05$
Buồn nôn, nôn	19	48,72	
Táo bón	11	28,21	
Cứng gáy (+)	37	94,87	
Kernig (+)	36	92,31	
Rối loạn ý thức	25	64,10	
Ban xuất huyết	2	5,13	
Herpes môi miệng	14	35,90	

74,35% BN có kiểu khởi phát đột ngột so với 25,65% BN khởi phát từ từ ( $p < 0,05$ ).  
Sốt có cơn rét run thường gặp ở BN có nhiễm khuẩn huyết đi kèm.

*Bảng 4: Một số đặc điểm cận lâm sàng ở BN VMNM do LCK.*

XÉT NGHIỆM	n	%	p
Số lượng bạch cầu máu ngoại vi:			
≤ 10 g/l	6	15,39	< 0,01
> 10 - 15 g/l	13	33,33	
> 15 g/l	20	51,28	
Tỷ lệ bạch cầu máu ngoại vi:			
40 - 75%	5	12,82	< 0,01
> 75%	34	87,18	
DNT:			
Bạch cầu < 500/mm <sup>3</sup>	13	33,33	
500 - 1.000	8	20,51	
> 1.000	18	46,16	
Protein 0,5 - 1 g/l	7	17,94	
> 1 - 3	18	46,15	
> 3	14	35,91	
Glucose < 1 mmol/l	22	56,41	
1 - 2,8	13	33,33	
> 2,8	4	10,26	
Hình ảnh CT-scanner sọ não:	25 BN		
Không phát hiện tổn thương	22/25	88	
Giãn các não thất	2/25	8	

Bạch cầu máu ngoại vi tăng  $\geq 10$  g/l chiếm đa số ( $p < 0,01$ ), trong đó tăng cao chiếm 51,28%, chỉ 15,39% số ca có bạch cầu không tăng. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng ( $p < 0,01$ ).

Trong VMNM do LCK, 100% BN có protein tăng trong DNT. Glucose DNT giảm

nặng chiếm đa số (56,4%), chỉ 10,3% bình thường.

Đa số BN được chụp CT-scanner sọ não trong VMNM do LCK không phát hiện tổn thương (88%), chỉ 2 BN có hình ảnh giãn các não thất chụp ở giai đoạn di chứng (khi mới vào chụp cũng không phát hiện tổn thương).

## 2. Tính kháng kháng sinh của LCK.

Bảng 4: Kết quả kháng sinh đồ với các chủng LCK phân lập được.

KHÁNG SINH	SỐ XÉT NGHIỆM						
		n	%	n	%	n	%
		2	33,33	3	50,00	1	16,67
Oxacillin 5 mcg	12	6	50,00	0	0	6	50,00
Amoxicilline	4	3	75,00	1	25,00	0	0
Amo + clavulanic	27	26	96,29	0	0	1	3,71
Cefuroxime	22	22	100	0	0	0	0
Ceftriaxone	26	14	53,84	6	23,08	6	23,08
Cefotaxime	28	16	57,14	7	25,00	5	17,86
Ceftazidime	6	4	66,66	1	16,67	1	16,67
Cefepime	29	22	75,86	4	13,79	3	10,35
Trime + sulfa	7	1	14,28	5	71,44	1	14,28
Amikacine	29	1	3,45	3	10,34	25	86,21
Gentamycine	16	2	12,5	1	6,25	13	81,25
Doxycycline	18	1	5,56	1	5,56	16	88,88
Cloramphenicol	9	0	0	2	22,22	7	77,78
Erythromycine	5	1	20,00	0	0	4	80,00
Azithromycine	14	3	21,43	2	14,29	9	64,28
Ciprofloxacin	23	4	17,39	6	26,09	13	56,52
Norfloxacin	16	3	18,75	0	0	13	81,25
Ofloxacin	15	6	40,00	1	6,66	8	53,34
Vancomycine	31	21	67,74	4	12,90	6	19,36
Imipeneme	9	9	100	0	0	0	0

(Chú thích: S: nhạy cảm; I: trung gian; R: đề kháng).

LCK kháng cao với nhiều loại kháng sinh như amikacine, gentamycine, doxycycline, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin. LCK còn nhạy cảm tốt với cefuroxime, imipeneme, cefepime, vancomycine.

## KẾT LUẬN

Trong các căn nguyên gây VMNM, LCK chiếm tỷ lệ cao nhất (62,90%) (trong đó LCK nhóm D 38,46%), tiếp đến là phế cầu (16,12%), não mô cầu (14,52%).

VMNM do LCK gặp nhiều ở lứa tuổi trẻ và trung niên, nam mắc nhiều hơn nữ. Bệnh gặp ở tất cả các tháng trong năm, không có tính chất mùa rõ rệt, có xu hướng tăng trong những năm gần đây.

Đường vào của bệnh thường do viêm phổi - phế quản, viêm xoang mạn, nhưng có tới 69,24% BN không tìm thấy đường vào. Đa số BN (74,35%) có kiểu khởi phát đột ngột với các triệu chứng lâm sàng thường gặp là: sốt cao, rối loạn ý thức, buồn nôn và nôn, dấu hiệu cứng gáy, Kernig.

Ở máu ngoại vi: số lượng bạch cầu tăng  $\geq 10$  G/L chiếm đa số. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Trong DNT: số BN có bạch cầu tăng  $> 1.000/\text{mm}^3$  chiếm 46,16%, protein tăng  $> 3$  g/L chiếm 35,9%, glucose giảm  $< 1$  mmol/L chiếm đa số (56,4%). Đa số BN được chụp CT-scanner sọ não trong VMNM do LCK không phát hiện tổn thương (88%).

LCK kháng cao với nhiều loại kháng sinh như amikacine, gentamycine, doxycycline, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin. Vi khuẩn còn nhạy cảm tốt với cefuroxime (100%), imipenem (100%), cefepime (75,86%), vacomycine (67,74%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Thúy Hiền. Một số nhận xét trên 48 trường hợp VMNM. Tạp chí Y học Việt Nam. 2009, 2, tr.54-57.

2. Lê Văn Hòa. Nghiên cứu căn nguyên, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng ở BN VMNM được điều trị tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện Bạch Mai (2003 - 2008). Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa Cấp II. Học viện Quân y. 2008.

3. Huỳnh Hạnh Nguyên. Nhận xét về lâm sàng, điều trị, tiên lượng bệnh VMNM tại Bệnh viện Bạch Mai từ 1 - 1987 đến 4 - 1997. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 1997.

4. Allan R Tunkel. Bacterial meningitis. Awolter kluwer company Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2001.

5. Halis Akalin, Yasemin Heper, Emel Yilmaz. Acute bacterial meningitis in adult: A review of 90 patients. Internet Journal of Neurology. 2007, 8 (1).

**Ngày nhận bài: 17/8/2012**

**Ngày giao phản biện: 11/10/2012**

**Ngày giao bản thảo in: 16/11/2012**

