

NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO VI KHUẨN GRAM ÂM *BURKHODERIA CEPACIA* Ở TRẺ EM

Lê Thị Minh Hương*; Lê Thị Thu Hương*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 41 bệnh nhi (BN) điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi TW. Kết quả: 43,9% có tiền sử đẻ non, 26,8% kèm dị tật bẩm sinh, 4,8% có suy giảm miễn dịch dịch thể, 100% BN điều trị tại các đơn vị hồi sức có can thiệp thủ thuật xâm nhập như catheter, thở máy, tiêm truyền, ăn sond... Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia* rất nặng và đa dạng bao gồm: sốt (70,7%), tổn thương tại hệ hô hấp (80,4%), sốc nhiễm khuẩn (31,7%), viêm đường tiêu hóa (29,3%) và hệ tiết niệu (26,8%), áp xe cơ (7,3%), viêm màng não (4,8%). Cận lâm sàng: IgG huyết thanh của 2 BN thấp ≤ 2 SD so với giá trị tham chiếu cùng lứa tuổi. Tỷ lệ tử vong 29,3%, nguyên nhân tử vong do suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn và suy đa phủ tạng. Vi khuẩn (VK) *B. cepacia* kháng nhiều loại kháng sinh.

* Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn gram âm; *Burkholderia cepacia*; Trẻ em.

GRAM - NEGATIVE BACTEREMIA *BURKHOLDERIA CEPACIA* IN CHILDREN

SUMMARY

During 6 months in National Hospital of Pediatrics we undertook a retrospective analysis of 41 patients with *B. cepacia* bacteraemia. The results: premature was 43.9%, congenital malformations was 26.8%, immunodeficiency was 4.8%, 100% of patients stayed in intensive care unit and had been invasive procedures. Clinical features were variable and severe with many system involvement such as fever (70.7%), inflammations in many system such as respiratory (80.4%), septicemic shock (31.7%), gastrointestinal (29.3%), urinary system (26.8%), muscle abscess (7.3%), meningitis (4.8%). Investigations showed: 2 patients with serum IgG lower than ≤ 2 SD. The overall case-fatality rate was 29.3% despite provision of antibacterial therapy. The causes of mortality were due to respiratory failure, septicemic shock and multiorgan failure. Multiple antibiotic resistance of *B. cepacia* was very high.

* Key words: Bacteremia gram - negative; *Burkholderia cepacia*; Children.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Burkholderia cepacia (*B. cepacia*) là VK gram âm có động lực thấp, thường chỉ gây bệnh cho những người có hệ miễn dịch yếu, hiếm khi gây nhiễm bệnh ở người khỏe mạnh. Tuy nhiên, tại các đơn vị hồi sức và

trung tâm ung thư nước ngoài, VK này nổi lên như một nguyên nhân quan trọng gây bệnh và gây tử vong do chúng có khả năng sống trong môi trường nhiều loại dịch của bệnh viện và bản chất kháng kháng sinh rất cao [2, 6].

* Bệnh viện Nhi Trung Ương

Phán biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

PGS. TS. Nguyễn Thái Sơn

Gần đây, bằng phương pháp định danh VK đặc hiệu, Khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi TW đã định danh được chủng *B. Cepacia*, VK *B. cepacia* chiếm 11,4% tổng số mẫu máu dương tính. Trước thực trạng còn ít nghiên cứu tại Việt Nam về bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm trùng huyết do VK *B. cepacia*, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

- Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm *B. cepacia* ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi TW.

- Tìm hiểu tình trạng kháng kháng sinh của VK *B. cepacia* tại Bệnh viện Nhi TW.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

41 BN điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi TW, được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm *B. cepacia*. Thời gian từ 1 - 3 - 2010 đến 1 - 9 - 2010.

* Tiêu chuẩn chọn BN:

- BN điều trị nội trú, có ổ nhiễm khuẩn tại các cơ quan.

- Cây máu dương tính, được định danh là VK gram âm chủng *B. cepacia*.

* Tiêu chuẩn loại trừ: BN nhiễm trùng huyết do các loại VK khác.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Mô tả hồi cứu.

Tất cả BN đều được nghiên cứu theo một mẫu bệnh án thống nhất, các thông số nghiên cứu bao gồm:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, tiền sử sản khoa, một số yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn huyết: dị tật bẩm sinh, mắc bệnh mãn tính,

cần các thủ thuật xâm nhập (thở máy, catheter, tiêm truyền...), đã điều trị tại các tuyến y tế cơ sở chưa?.

- Lâm sàng: đánh giá tình trạng nặng, các cơ quan tổn thương.

- Xét nghiệm đánh giá tình trạng miễn dịch: số lượng bạch cầu máu ngoại vi, CD4, CD8 khi nghi ngờ có suy giảm miễn dịch tế bào (số lượng lympho bào tuyệt đối máu ngoại vi < 1.500/dl); định lượng hàm lượng miễn dịch dịch thể IgG, IgM, IgA huyết thanh bằng phương pháp ELISA.

- Kháng sinh đồ của VK: nuôi cấy và định danh VK theo các phương pháp nuôi cấy VK, định danh VK bằng máy Vitex 2 (hãng Bio Merieux), xác định độ nhạy cảm của VK với các loại kháng sinh được sử dụng trong bệnh viện theo quy trình chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.

- Kết quả điều trị: trẻ sống, bao gồm trẻ khỏi bệnh khi xuất viện. Trẻ tử vong, gồm BN chết tại viện hoặc nặng xin về.

* Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm Epi.info và Stata 8.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

- Giới: nam 53%, nữ 47%.

- Tuổi: sơ sinh (1 - 28 ngày): 24 BN (58,6%); 1 - 12 tháng: 11 BN (26,8%); > 1 tuổi: 6 BN (14,6%).

Tuổi gặp chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi, tỷ lệ nam/nữ tương đương.

- Một số yếu tố nguy cơ có khả năng nhiễm khuẩn:

+ Yếu tố chủ thể: tiền sử đẻ non: 18 BN (43,9%); dị tật bẩm sinh: 11 BN (26,8%); suy giảm miễn dịch dịch thể: 2 BN (4,8%).

+ Yếu tố môi trường, các can thiệp y tế: điều trị tại phòng hồi sức Khoa Sơ sinh, Khoa Hồi sức: 41 BN (100%); tiêm tĩnh mạch, truyền dịch: 41 BN (100%); ăn qua sonde: 41 BN (100%); hút nội khí quản, khí dung: 41 BN (100%); thở máy: 18 BN (43,9%).

43,9% BN có tiền sử đẻ non cần điều trị tích cực và nhiều thủ thuật can thiệp y tế. Điều này có thể liên quan đến tình trạng sinh non yếu có nguy cơ nhiễm VK gram âm *B. cepacia* rất cao. Nghiên cứu của Khu Thị Khánh Dung về viêm phổi sơ sinh, tỷ lệ VK gram âm nói chung chiếm tới 85,8% (2003) [1].

Ngoài BN lứa tuổi sơ sinh (58,6%), số BN có kèm theo dị tật bẩm sinh (27%) và suy giảm miễn dịch dịch thể bẩm sinh (4,8%) cũng là yếu tố khiến BN phải điều trị lâu và nhiều lần tại các cơ sở hồi sức, nơi mà 100% BN phải sử dụng nhiều thủ thuật can thiệp xâm nhập như tiêm truyền tĩnh mạch, thở oxy, thở máy, hút đờm dãi, khí dung, đặt catheter, ăn qua sonde...

Phân tích thời điểm cấy máu dương tính nhận thấy, đa số mẫu máu (27 BN) đều ở ngày thứ nhất và thứ hai khi nhập viện. Trong khi 85% BN đã được điều trị ở các tuyến cơ sở trước nên khó xác định được nguồn gốc *B. cepacia*.

2. Đặc điểm lâm sàng của BN bị nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm *B. cepacia*.

* Các biểu hiện lâm sàng:

Sốt: 29 BN (70,73%); triệu chứng sốc nhiễm khuẩn: 13 BN (31,7%), viêm phổi: 33 BN (80,48%); viêm ruột, viêm phúc mạc: 12 BN (29,26%), nhiễm trùng tiết niệu: 11 BN

(26,83%), áp xe cơ: 3 BN (7,31%), viêm màng não mủ: 2 BN (4,78%), tổn thương > 2 cơ quan: 23 BN (56,09%).

Biểu hiện chính là sốt, sốc nhiễm khuẩn và tổn thương các cơ quan như hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu. 56% BN có tổn thương ≥ 2 cơ quan. Viêm phổi là thương tổn thường gặp nhất (80,48%). Không có BN nào bị các bệnh ác tính.

* Một số xét nghiệm miễn dịch:

Theo các tác giả nước ngoài, *B. cepacia* thường cư trú ở hệ tiết niệu và đường hô hấp và là tác nhân gây bệnh tiềm tàng ở những cá thể suy giảm miễn dịch [6, 8]. Xét nghiệm một số tình trạng miễn dịch của các đối tượng nghiên cứu thấy không có BN nào có số lượng lympho bào máu ngoại vi < 1.500/dl. Điều này có thể loại trừ khả năng suy giảm miễn dịch tế bào. 100% BN HIV âm tính.

- Công thức máu: số lượng bạch cầu trung bình 14.000 ± 1.800 , tỷ lệ bạch cầu trung tính 57,62%, lympho 30,05%. Không BN nào có số lượng bạch cầu lympho ngoại vi < 1.500/dl.

- Định lượng hàm lượng các immunoglobulin trong huyết thanh: kết quả giá trị trung bình immunoglobulin trong huyết thanh của 41 BN là: IgG = $10,9 \pm 3,5$ g/l; IgM = $1,04 \pm 0,43$ g/l; IgA = $1,2 \pm 0,5$ g/l. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, 2 BN (4,8%) có tình trạng suy giảm miễn dịch dịch thể (IgG < 2 SD so với giá trị tham chiếu của lứa tuổi). BN thứ nhất: trẻ trai 3 tháng tuổi, IgG toàn phần huyết thanh 324 mg/dl. BN thứ hai: trẻ trai 6 tháng tuổi, IgG toàn phần huyết thanh 180 mg/dl (giá trị tham chiếu của lứa tuổi này: IgG 530 - 1.063 mg/dl) [8]. Cả 2 BN này diễn biến lâm sàng tái diễn và dai dẳng nặng, 1 BN tử vong do suy hô hấp và 1 BN tử vong do viêm màng não.

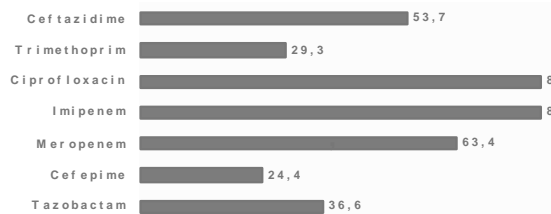
- Xét nghiệm: HIV âm tính.

* *Kết quả điều trị:*

- Thời gian nằm viện trung bình: 18 ± 13 ngày.

- Tỷ lệ tử vong: 12 BN (29,3%), trong số 5 BN bị các dị tật bẩm sinh kèm theo, 2 BN suy giảm miễn dịch. Nguyên nhân tử vong chủ yếu do sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp và suy đa phủ tạng. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu khác ở nước ngoài với tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng huyết VK *B. cepacia* rất cao (28,7 - 50%) [5, 6, 7].

3. Tình trạng kháng kháng sinh của VK *B. cepacia*:



Biểu đồ 1: Tỷ lệ kháng kháng sinh của 41 chủng VK *B. cepacia* phân lập từ đối tượng nghiên cứu.

B. cepacia là VK cơ hội có tính kháng với hầu hết các kháng sinh sử dụng trên lâm sàng như aminoglycosides, penicilline, cephalosporin thế hệ 3. VK này còn nhạy cảm với trimethoprim/sulfamethoxazole, cefepime [3, 6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng kháng sinh của *B. cepacia* phân lập được tương tự với tỷ lệ kháng các kháng sinh rất cao như: kháng imipenem 80,5%, kháng ciprofloxacin 80,5%, meropenem 63,4%. VK này còn nhạy cảm tương đối với cefepim, tazobactam và trimethoprim.

* *Đối chiếu việc sử dụng kháng sinh ban đầu khi chưa có kết quả cấy VK với kháng sinh đồ sau khi tìm được nguyên nhân:*

Phù hợp: 25 BN (61,4%), không phù hợp: 16 BN (38,6%).

Tỷ lệ lựa chọn và sử dụng kháng sinh ban đầu phù hợp với kháng sinh đồ chiếm 61,4% trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm *B. cepacia* ở trẻ em.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 41 trường hợp nhiễm khuẩn huyết do VK gram âm *B. Cepacia*, kết quả như sau: tỷ lệ nam/nữ tương đương nhau, 85,4% trẻ ở lứa tuổi nữ nhi, 43,9% có tiền sử đẻ non, 4,8% trẻ bị suy giảm miễn dịch dịch thể, 27% trẻ có dị tật bẩm sinh, 100% BN điều trị tại các đơn vị hồi sức, phải sử dụng can thiệp y tế xâm nhập. Các biểu hiện lâm sàng rất nặng và đa dạng, tổn thương nhiều cơ quan, đặc biệt ở hệ hô hấp (80,5%), hệ tiêu hóa (29,3%) và hệ tiết niệu (26,8%). Tỷ lệ tử vong cao (29%), nguyên nhân do suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn và suy đa phủ tạng. Chủng VK *B. cepacia* có tỷ lệ kháng đa kháng sinh cao, kể cả kháng sinh mới như imipenem và ciprofloxacin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khu Thị Khánh Dung. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, VK và một số yếu tố liên quan đến điều trị viêm phổi sơ sinh. Luận án Tiến sỹ. 2003, tr. 63, 98, 103, 104.
2. Alvarez-Lerma F, Maull E, Terradas R, et al. Moisturizing body milk as a reservoir of *Burkholderia cepacia*: outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit. Crit Care. 2008, 12 (1), p.10.
3. Yu WL, Wang DY, Lin CW. Endemic *Burkholderia cepacia* bacteremia: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. Scard J Infect Dis. 1999, 31, pp. 293-398.

4. Catherine AO, Malley RRT. Infection control in cystic fibrosis: cohorting, cross-contamination and the respiratory therapist. *Respiratory Care*. 2009, May, 54 (5).

5. Christoph Weissert, Gunter Dollenmaier, Philippe Rafeiner, et al. *Burkholderia pseudomallei* Misidentified system. *Emerging Infectious Diseases*. www.cdc.gov/eid. 2009, November, 15 (11).

6. Murat Dizbay, Ozlem Guzel Tunccan, Busra Ergut Sezer, et al. Nosocomial *Burkholderia cepacia* infection in a Turkish University Hospital: a five-year surveillance. *J Infec Dev Ctires*. 2009, 3 (4), pp.273-277.

7. Jane F Turton, Nazia Arif, Daneeta Hennessy, Mary E Kaufmann. Revised approach for identification of isolates within the *Burkholderia cepacia* complex and description of clinical isolates not assigned to any of the known genomovars. *J Clin Microbiol*. 2001, 45, pp.3105-3108.

8. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Kobrynski LJ, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005, May, 94 (5 Suppl 1), pp.1-63.

Ngày nhận bài: 13/4/2012

Ngày giao phản biện: 10/6/2012

Ngày giao bản thảo in: 26/7/2012