

TRƯỜNG HỢP MELIOIDOSIS (WHITMORE)

VŨ VĂN NGUYỄN

Bệnh viện Phổi Trung ương

TÓM TẮT

Melioidosis (còn được gọi là bệnh Whitmore) là một bệnh nhiễm khuẩn ở người hoặc động vật, gây ra bởi trực khuẩn gram âm Burkholderia pseudomallei. Bệnh đặc trưng bởi viêm phổi và áp xe đa ổ, với tỷ lệ tử vong cao, lên tới 40%.

Từ khóa: *Melioidosis, bệnh nhiễm khuẩn*

SUMMARY

Melioidosis, also called Whitmore's Disease, is an infectious disease caused by a bacterium called Burkholderia pseudomallei (previously known as Pseudomonas pseudomallei). Pneumonia is the commonest clinical presentation of melioidosis. There may also be multiple abscesses. Melioidosis is associated with a significant mortality attributable to severe sepsis and its complications. Melioidosis occurs predominantly in Southeast Asia, northern Australia. The bacteria are also of some concern as a potential agent for biological warfare and biological terrorism.

Keywords: *Melioidosis, infectious disease*

NỘI DUNG

B.pseudomallei là căn nguyên quan trọng gây nhiễm khuẩn cộng đồng ở các nước Đông Nam Á và miền Bắc Australia. Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) xếp trực khuẩn này vào nhóm vũ khí sinh học tiềm năng. Việt Nam tuy nằm trong vùng dịch tễ của bệnh nhưng các báo cáo về bệnh melioidosis còn hạn chế.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh Melioidosis rất đa dạng. Mỗi thể bệnh có các triệu chứng lâm sàng khác nhau và do vậy có thể bị bỏ sót hoặc chẩn đoán nhầm với bệnh lao và các bệnh lý viêm phổi thông thường. Các thể bệnh thường gặp của Melioidosis là viêm phổi, áp xe phổi, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng tủy xương, nhiễm trùng khu trú (áp xe cơ, áp xe phần mềm, viêm hạch, viêm xương,...). Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp mắc Melioidosis.

Bệnh nhân nữ 60 tuổi, nhập viện vì sốt cao và khó thở. TS: đái tháo đường typ 2.

Bệnh diễn biến cấp tính 1 tháng. Khởi đầu là sốt cao thành cơn, nhiều cơn ngày, sốt cao kèm rét run, ho khạc đờm vàng không hôi tức ngực trái khó thở, mệt mỗi ăn ngủ kém sút cân đại tiểu tiện bình thường, đã chẩn đoán và điều trị viêm phổi tại bệnh viện phổi tỉnh. Sau một tuần điều trị kháng sinh và điều trị triệu chứng, người bệnh sốt cao tức ngực khó thở, kèm theo ho khạc nhiều đờm vàng đặc và mệt mỗi chuyển đến Bệnh viện Phổi Trung ương. Vào khoa khám bệnh được khám và làm các xét nghiệm cơ bản chẩn đoán: TD lao phổi cho vào khoa Lao Hô Hấp điều trị khi vào khoa bệnh nhân tỉnh mệt ho khạc đờm vàng khó thở nhẹ không ho ra máu, sốt 38°C, mạch: 90l/p, SpO₂: 94%, HA: 120/80mmHg, thể trạng trung bình, không phù không xuất huyết dưới da niêm mạc, hai phổi ran ẩm ran nổ, tim nhịp đều, các bộ phận khác chưa phát hiện gì bất thường. Chẩn đoán: Viêm phổi TD lao phổi/đái tháo đường.

Được điều trị Kháng sinh: Cefoperazon + sulbactam + kiểm soát đường huyết + điều trị triệu chứng và làm các xét nghiệm chẩn đoán lao, nuôi cấy vi khuẩn, nấm, nội soi phế quản và các xét nghiệm cơ bản khác. Sau 4 ngày điều trị tại khoa Lao Hô hấp, bệnh nhân còn sốt, ho khạc đờm tức ngực khó thở.

Xét nghiệm máu: Bạch cầu 9,88G/L (bạch cầu trung tính 78.6%), hồng cầu 4.52T/L, HGB 11,2G/L; albumin máu giảm (20G/L). CRP:92, Gent-expert đờm âm tính, AFB đờm trực tiếp âm tính 3 mẫu, cấy máu 2 tay khi sốt cao 2 lần âm tính, cấy đờm ngay khi vào viện trước khi dùng kháng sinh vi khuẩn Burkholderia pseudomallei làm kháng sinh đồ nhạy: Imipenem, ceftazidim, Amo+A.clavulanic, Doxycyclin, trung gian: Meropenem và kháng: colistin và Gentamycin, Xquang: tổn thương đồng đặc hoại tử tạo hang lan tỏa nhu mô thùy trên phổi trái. Hình ảnh CT ngực thấy tổn thương đồng đặc tạo hang đa ổ diện rộng phổi trái.

Bệnh nhân được hội chẩn liên khoa Hô Hấp - Lao Hô hấp chẩn đoán: Áp xe phổi đa ổ do Burkholderia pseudomallei đa kháng /đái tháo đường chuyển khoa Hô Hấp điều trị tiếp.

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Nguyễn

Email: thobao1972@gmail.com

Ngày nhận: 14/10/2020

Ngày phản biện: 10/11/2020

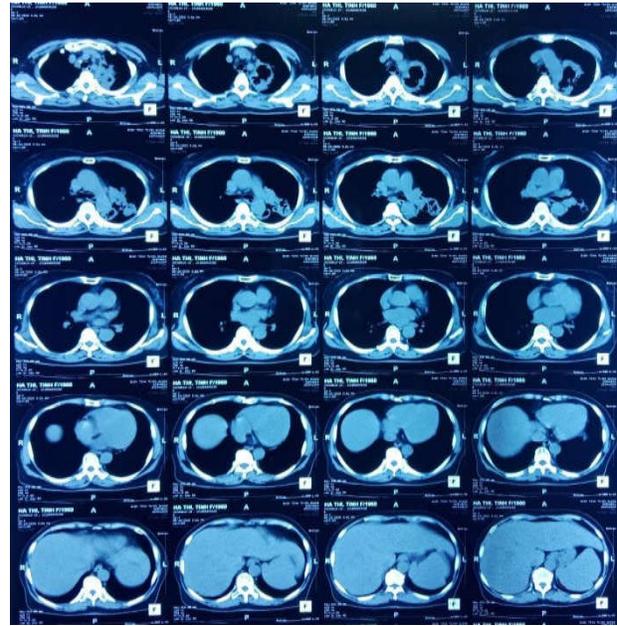
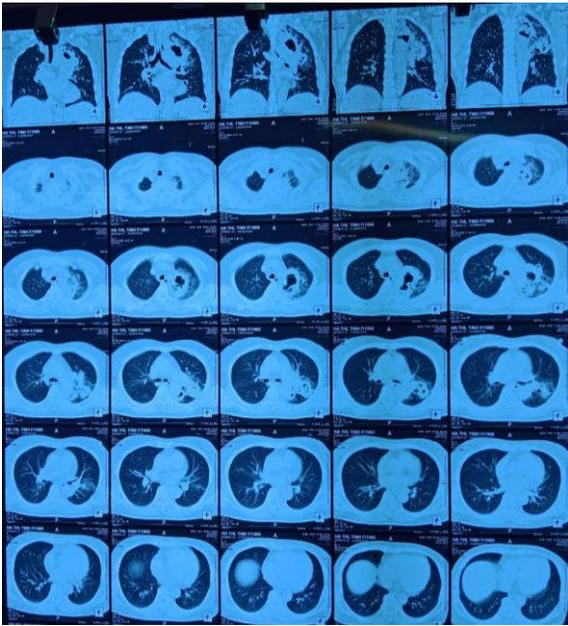
Ngày duyệt bài: 25/11/2020

Tại Khoa Hô hấp: Bệnh nhân được điều trị kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ: Ceftazidim (Cephin) 6g/ngày, kiểm soát đường huyết, nâng cao thể trạng, điều trị triệu chứng. Sau 3 ngày tình trạng bệnh nhân có cải thiện, hết sốt, ho giảm đỡ tức ngực khó thở, đỡ mệt ăn ngủ khá hơn, hai phổi còn ran ẩm, ran nổ.

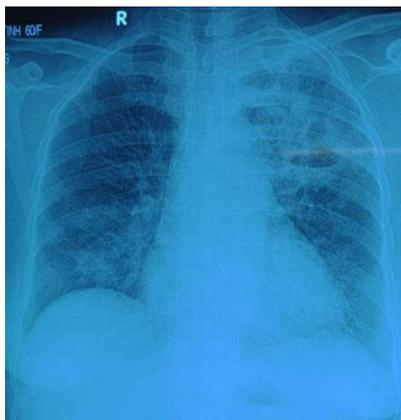
Bệnh nhân tiếp tục điều trị và theo dõi làm tiếp các xét nghiệm, máu, đờm, nội soi phế quản trong đó kết quả nội soi phế quản: sung huyết giả mạc trắng khí quản đoạn 1/3 giữa, pQ

thùy trên, PQ thùy dưới trái, cấy đờm có 1 mẫu còn dương tính với *Burkholderia pseudomallei* các xét nghiệm Bilan viêm: số lượng bạch cầu, CRP giảm dần về mức bình thường, XQ phổi thường quy tổn thương thu nhỏ dần. Sau 17 ngày điều trị, tình trạng người bệnh diễn biến tốt dần, không còn triệu chứng lâm sàng, các tổn thương trên Xquang cũng thu hẹp nhiều. Người bệnh xuất viện sau 20 ngày nằm điều trị. Bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng ceftazidim dạng viên uống 4 tuần và khám lại theo hẹn.

Phim chụp khi nhập viện



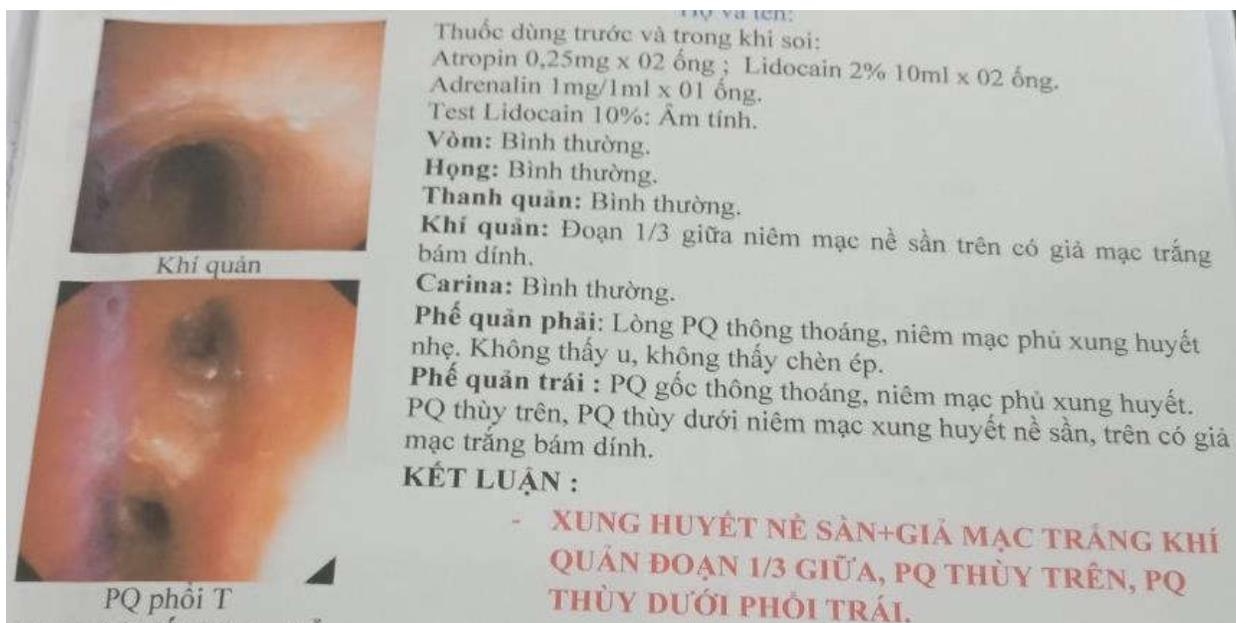
Phim chụp CLVT khi nhập viện



Xquang thời điểm nhập viện

Sau 1 tuần điều trị

Thời điểm ra viện



Kết quả nội soi phế quản của bệnh nhân

Đây là bệnh nhân thứ hai tại Bệnh viện Phổi Trung ương được chẩn đoán Melioidosis thể viêm phổi áp xe hóa trên bệnh nhân có bệnh nền đái tháo đường. Tổn thương phổi nặng điển hình của bệnh Melioidosis. Bệnh nhân có biểu hiện tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính, bệnh nhân làm nghề nông đi làm đồng (cấy lúa) phát hiện thấy đường vào là các vết loét từ các kẽ ngón tay. Bệnh nhân đã được điều trị kháng sinh phù hợp sớm (Ceftazidim 2g cách mỗi 8 giờ), kiểm soát được tình trạng nhiễm khuẩn (17 ngày điều trị tích cực) kết quả điều trị thành công. Các báo cáo và các khuyến cáo hiện tại trên thế giới về bệnh Melioidosis cũng chưa ghi nhận các chủng B. pseudomallei kháng Meronem và phác đồ Meronem 1g mỗi 8 giờ để điều trị Melioidosis trong giai đoạn cấp tính được coi là phác đồ tối ưu hiện nay [1, 2].

BÀN LUẬN

1. Dịch tễ học của bệnh Melioidosis

Các khu vực chính trên thế giới mà bệnh Melioidosis đang lưu hành là phía Bắc Australia và các nước Đông Nam Á, trong đó Bắc Australia và đông bắc Thái Lan là các điểm nóng về bệnh này, với tỷ lệ mới mắc hàng năm lên tới 50/100.000 dân. Melioidosis là bệnh gây tử vong hay gặp hàng thứ 3 trong các bệnh nhiễm trùng ở đông Bắc Thái Lan, chỉ đứng sau nhiễm HIV và bệnh Lao. Malaysia, Singapore, Việt Nam, Cambodia, và Lào cũng là vùng bệnh lưu hành. Các báo cáo gần đây cho thấy bệnh

lưu hành cả ở Ấn Độ, nam Trung Quốc, Hong Kong, Đài Loan. Các trường hợp bệnh lẻ tẻ đã được báo cáo ở Nigeria, Gambia, Kenya, và Uganda, nhưng phạm vi bệnh ở châu Phi vẫn còn chưa được xác định chắc chắn [1].

Ở Việt Nam, bệnh Melioidosis được Pons và Advier mô tả lần đầu tiên tại Việt Nam vào năm 1925 ở một phụ nữ trẻ tuổi sống ở ngoại thành Sài Gòn. Bệnh nhân tử vong trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết và đã phân lập được trực khuẩn Whitmore trong máu [3]. Các chủng vi khuẩn B.pseudomallei được mô tả lần đầu tiên bởi tác giả Vaucel tại Hà Nội và được Chambon (Viện Paster Saigon xác nhận) [4, 5]. Trong thời gian chiến tranh, số lượng lính Pháp và sau đó là lính Mỹ đã tiếp xúc với môi trường có B. pseudomalleivà đã được theo dõi cả trên lâm sàng và xét nghiệm. Đa số các ca bệnh đã được ghi nhận từ thập kỷ 40 đến thập kỷ 70 [1, 4]. Có ít nhất 100 trường hợp đã được ghi nhận là Melioidosis trong số lính Pháp đóng quân tại Việt Nam trong khoảng thời gian từ 1948 đến 1954; cho đến năm 1973, có 343 trường hợp đã được ghi nhận bởi Moore [4]. Các trường hợp bệnh cũng được ghi nhận từ những người lính đã từng phục vụ tại Việt Nam, những người Việt Nam di cư hoặc khách du lịch từ Việt Nam. Nghiên cứu của Christopher M. Parry và cộng sự cho thấy tỷ lệ phân lập được B. pseudomallei trong các mẫu cấy máu từ 1992-1998 là 0,25% (9/3653 mẫu máu), và không phân lập được các

chủng *B. pseudomallei* gây bệnh trong môi trường đất và nước quanh Thành phố Hồ Chí Minh [6]. Một báo cáo ở miền Bắc Việt Nam cho thấy, trong khoảng thời gian từ 1997 – 2005 có 54 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Melioidosis với kết quả cấy máu hoặc các dịch cơ thể dương tính với *B. pseudomallei*, các bệnh nhân đến từ 18 tỉnh thành quanh Hà Nội [7].

2. Yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ của bệnh đã được xác ghi nhận trong rất nhiều nghiên cứu, 80% những người bị bệnh Melioidosis có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ, điều đó cần nhắc rằng Melioidosis có thể là một nhiễm trùng cơ hội [1]. Các yếu tố nguy cơ thường gặp là bệnh đái tháo đường, người nghiện rượu, bệnh thận hoặc bệnh phổi mạn tính, người sử dụng corticoid, bệnh ung thư [1, 8]. Bệnh nhân có bệnh đái tháo đường gặp với tỷ lệ cao 37 - 60% gợi ý rằng insulin có thể trực tiếp ảnh hưởng đến vi khuẩn *B. Pseudomallei* [9,10].

Đường lây truyền: Con người có thể mắc bệnh Melioidosis khi tiếp xúc trực tiếp với đất và nước bề mặt bị nhiễm vi khuẩn *B. pseudomallei*. Người và động vật có thể nhiễm khuẩn mắc phải do hít phải hạt nước hoặc bụi có nhiễm vi khuẩn, uống nguồn nước nhiễm khuẩn hoặc tiếp xúc trực tiếp với đất nhiễm khuẩn, đặc biệt là qua xây xước nhỏ ngoài da. Bệnh rất khó lây từ người sang người.

3. Đặc điểm lâm sàng

Nhiễm *B. pseudomallei* có biểu hiện lâm sàng rất phong phú. Có thể là một nhiễm khuẩn toàn thân nặng, bùng phát cấp tính hoặc là một nhiễm khuẩn mạn tính. Trong một nghiên cứu mô tả 540 bệnh nhân ở vùng nhiệt đới Australia trên một thời kỳ 20 năm, có hình thái lâm sàng hay gặp là viêm phổi (51% bệnh nhân), tiếp đến là nhiễm khuẩn tiết niệu (14%), nhiễm khuẩn da (13%), nhiễm khuẩn máu không có ổ nhiễm khu trú (11%), viêm khớp nhiễm khuẩn hoặc viêm xương tủy (4%) và liên quan đến thần kinh (3%). Số còn lại 4% bệnh nhân không có bằng chứng nhiễm khuẩn khu trú. Hơn một nửa số bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết, và 20% trong số đó có biểu hiện sốc nhiễm khuẩn [11]. Các áp xe cơ quan nội tạng và các ổ nhiễm thứ phát hay gặp ở phổi, khớp. Một biểu hiện khác biệt đáng lưu ý giữa các bệnh nhân ở Australia và các bệnh nhân ở Đông nam Á là viêm tuyến mang tai sinh mủ, một bệnh cảnh gặp ở 40% trường hợp nhiễm Melioidosis ở trẻ em Thái Lan và Cambodia nhưng lại cực kỳ hiếm ở Australia. Tại Australia, biểu hiện Melioidosis ở tiền liệt

tuyến gặp ở 20% bệnh nhân nam giới và Melioidosis thần kinh với biểu hiện viêm thân não, thường có mặt liệt thần kinh sọ (đặc biệt là dây VII), hoặc biểu hiện viêm tủy với biểu hiện yếu thần kinh vận động ngoại vi.

Melioidosis tái phát xảy ra chừng 1/16 bệnh nhân, thường là năm đầu tiên sau lần biểu hiện lâm sàng lần đầu. Khoảng 1/4 trường hợp bệnh tái lại là do tái nhiễm, với số còn lại là do tái phát từ một ổ nhiễm tồn tại dai dẳng. Tỷ lệ tử vong do melioidosis gần 40% ở vùng đông bắc Thái Lan (35% ở trẻ em) và 14% ở Úc. Thời kỳ ủ bệnh của Melioidosis đã được đánh giá ở một nghiên cứu duy nhất đã được công bố, theo đó thời gian ủ bệnh từ 1 - 21 ngày (trung bình 9 ngày). Thời kỳ ủ bệnh ngắn nhất được ghi nhận là 1 ngày, trái lại thời kỳ ủ bệnh dài nhất đã ghi nhận được là 62 năm.

4. Chẩn đoán và điều trị

4.1. Chẩn đoán

Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng như trên và phân lập được vi khuẩn từ máu hoặc các dịch của cơ thể hoặc xác định được sự hiện diện của kháng nguyên hoặc kháng thể trong máu hoặc dịch của cơ thể. Có nhiều các test dùng để xác định kháng nguyên, kháng thể như các test ELISA, phản ứng khuếch đại chuỗi gen (PCR).

4.2. Điều trị bệnh Melioidosis

Điều trị Melioidosis là rất khó khăn do vi khuẩn *B. pseudomallei* kháng với hầu hết các kháng sinh thông thường như penicillin, ampicillin, kháng sinh cephalosporin thế hệ 1 và 2, gentamicin, tobramycin, streptomycin, polymyxin. Các kháng sinh mới hơn như ertapenem, tigecycline và moxifloxacin tác dụng hạn chế trên invitro với các chủng *B. pseudomallei*, và nồng độ ức chế tối thiểu của doripenem là tương tự meropenem. Điều trị Melioidosis gồm 2 pha, pha cấp tính (điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch) với mục đích ngăn tình trạng nhiễm khuẩn nặng để cứu sống bệnh nhân và pha củng cố (kháng sinh uống) với mục đích tiêu diệt các vi khuẩn còn sót lại, làm giảm thấp nhất nguy cơ tái phát bệnh [2].

Kháng sinh dùng trong pha cấp tính là Ceftazidime 50mg/kg (tối đa 2g) truyền tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ hoặc Meronem 25mg/kg (tối đa 1g) truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. Trong pha củng cố, kháng sinh được dùng là Trimethoprim-sulfamethoxazole uống mỗi 12 giờ hoặc Doxycycline uống mỗi 12 giờ hoặc Amoxicillin/acid-clavulanic uống mỗi 8 giờ. Thời gian điều trị trong mỗi pha phụ thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng, pha cấp tính có thể điều trị từ 2

đến 8 tuần và kéo dài thêm từ 3 đến 6 tháng ở pha củng cố. [1, 2, 8].

Tóm lại, Melioidosis là một bệnh lý có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng và phức tạp, tỷ lệ tử vong cao dù được điều trị thích hợp. Bệnh chủ yếu gặp ở phía Bắc Australia và phía Đông Bắc Thái Lan. Ở Việt Nam, các trường hợp bệnh đã được ghi nhận từ thời thuộc Pháp và thời kỳ chiến tranh trên các đối tượng là lính pháp và sáu đó là lính Mỹ tham chiến tại Việt Nam. Đến nay chỉ có một vài báo cáo ca bệnh trong nước về melioidosis, vì vậy nên chưa có cái nhìn đầy đủ về dịch tễ học, cũng như các bệnh cảnh lâm sàng của một căn bệnh nguy hiểm mà Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wiersinga, W.J., B.J. Currie, and S.J. Peacock, Melioidosis.** New England Journal of Medicine, 2012. 367 (11): p. 1035-1044.
2. **Dance, D.,** Treatment and prophylaxis of melioidosis. Int J Antimicrob Agents, 2014. 43 (4): p. 310-8.
3. **Pons, R. and M. Advier,** Melioidosis in Cochinchina. The Journal of Hygiene, 1927. 26 (1): p. 28-30.
4. **Dance, D.A.,** Melioidosis: The tip of the iceberg? Clinical Microbiology Reviews, 1991. 4 (1): p. 52-60

5. **Chambon, L.,** [Isolation of Whitmore's bacillus from external environment]. Ann Inst Pasteur (Paris), 1955. 89 (2): p. 229-35.

6. **Parry, C.M., et al.,** Melioidosis in Southern Vietnam: clinical surveillance and environmental sampling. Clin Infect Dis, 1999. 29 (5): p. 1323-6.

7. **Phuong, D.M., et al.,** Clinical and microbiological features of melioidosis in northern Vietnam. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008. 102 Suppl 1: p. S30-6.

8. **Cheng, A.C. and B.J. Currie, Melioidosis: Epidemiology, pathophysiology, and management.** Clin Microbiol Rev, 2005. 18 (2): p. 383-416.

9. **Currie, B.,** Pseudomonas pseudomallei-insulin interaction. Infect Immun, 1995. 63 (9): p. 3745.

10. **Simpson, A.J. and V. Wuthiekanun,** Interaction of insulin with Burkholderia pseudomallei may be caused by a preservative. J Clin Pathol, 2000. 53 (2): p. 159-60

11. **Currie, B.J., L. Ward, and A.C. Cheng,** The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study. PLoS Negl Trop Dis, 2010. 4 (11): p. e900

12. Vi sinh y học, Học viện Quân y, 2011.

13. Vi sinh y học, NXB Y học, 2008.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ NỘI SOI PHẾ QUẢN SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC TỔN THƯƠNG KHỐI TRUNG THẤT

NGUYỄN LÊ NHẬT MINH, VŨ KHẮC ĐẠI,
CHỬ QUANG HUY, DƯƠNG DANH BỘ, NGUYỄN CHI LÃNG
Bệnh viện Phổi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nội soi phế quản siêu âm sinh thiết hút xuyên thành phế quản là một phương tiện mới hiện đại có giá trị trong chẩn đoán các tổn thương trung thất tiếp giáp khí phế quản.

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá kết quả chẩn đoán của nội soi phế quản siêu âm trong chẩn đoán các tổn thương trung thất.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 58 bệnh nhân đã được nội soi phế quản siêu âm trong thời gian từ 6/2019-8/2020. Kết quả chẩn đoán xác định cuối cùng dựa trên kết quả của EBUS-TBNA, nội soi lồng ngực, phẫu thuật phổi, theo dõi lâm sàng.

Kết quả: Chúng tôi nghiên cứu trên 58 bệnh nhân, trong đó nam: 38/58 (65,5%), nữ 20/58 (34,5%). Độ tuổi trung bình 53,7±14,7 tuổi. Kết quả chẩn đoán cuối cùng có 19 trường hợp ung thư, 39 trường hợp lành tính. EBUS-TBNA chẩn đoán được 48 trường hợp trong tổng số 58 bệnh nhân: ung thư 15, lao 11, viêm không đặc hiệu 19, bướu giáp 1, sarcoidosis 1, bình thường 11. Độ chính xác chẩn đoán của EBUS TBNA

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Lê Nhật Minh
Email: minhnguyenspq@gmail.com
Ngày nhận: 19/10/2020
Ngày phản biện: 13/11/2020
Ngày duyệt bài: 25/11/2020