

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (WHO) (1992).** Mood (affective) disorders episode. International classification of disease (The ICD-10) classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. 91-109.
2. Möller H-J, Bandelow B, Volz H-P, Barnikol UB, Seifritz E, Kasper S (2016). The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 266(8):725-736. doi: 10.1007/s00406-016-0684-7
3. **La Đức Cường (2010).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm ở bệnh nhân điều trị nội trú. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Trường Đại học Y Hà Nội.
4. K. Walters, Buszewicz M, Weich S, King M (2011). Mixed anxiety and depressive disorder outcomes: prospective cohort study in primary care. *The British Journal of Psychiatry.* 198(6):472-478. doi: 10.1192/bjp.bp.110.085092
5. **Vũ Thị Lan (2015).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn hỗn hợp lo âu và trầm cảm ở người bệnh nữ độ tuổi 45 - 59, điều trị nội trú tại bệnh viện sức khỏe tâm thần từ tháng 9/2014 đến tháng 8/2015. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Đỗ Tuyết Mai (2017).** Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng cơ thể của giai đoạn trầm cảm ở người bệnh điều trị nội trú tại Viện sức khỏe tâm thần. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO VI KHUẨN BURKHOLDERIA CEPACIA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2016-2020

TÓM TẮT

Mục tiêu: *B. cepacia* là mầm bệnh nguy hiểm ở người với tỷ lệ tử vong cao do viêm phổi nặng và nhiễm trùng huyết, đặc biệt ở những bệnh nhân bị xơ nang hoặc có tiền sử bệnh mạn tính. Tuy nhiên, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *B. cepacia* ở Thái Bình vẫn chưa được biết rõ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *B. cepacia* tại Thái Bình.

Phương pháp nghiên cứu: Tổng số 42 bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *B. cepacia* khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 6 năm 2020 được đưa vào nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân đều được khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng.

Kết quả: Nhịp tim nhanh chiếm 33,33% và có 3 bệnh nhân phát hiện hở van hai lá, hở van động mạch chủ. Kháng sinh Ceftazidim có độ nhạy cao nhất với *B. cepacia* với tỷ lệ 97,62%.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Minh Diệu

Email: minhdiu051211@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/08/2023

Ngày phản biện: 17/08/2023

Ngày duyệt bài: 26/08/2023

Trương Thị Minh Diệu^{1*}, Nguyễn Ngọc Anh¹

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, *B. cepacia*, kháng thuốc, kháng sinh.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS IN SEPSIS PATIENTS WITH BURKHOLDERIA CEPACIA AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL FROM 2016 TO 2020

ABSTRACT

Objective: *B. cepacia* is a dangerous human pathogen with high mortality from necrotizing pneumonia and sepsis especially in patients followed by cystic fibrosis or health problems. However, the clinical and subclinical characteristics in sepsis patients causing by *B. cepacia* in Thaibinh is still largely unknown. Therefore, we want to contribute the study on clinical and subclinical characteristics in patients with sepsis caused by *B. cepacia* in Thaibinh.

Method: A total of 42 sepsis patients by *B. cepacia* who visited Thai Binh General Hospital from January 2016 to June 2020 were enrolled in the study. All patients were checked for clinic and sub-clinic.

Results: Tachycardia accounted for 33,33% and 3 patients detected mitral regurgitation, aortic

regurgitation. Ceftazidim antibiotic has the highest sensitivity to *B. cepacia* with the rate 97.62%.

Key words: Sepsis, *B. cepacia*, resistance, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

B. cepacia là một tác nhân nguy hiểm gây bệnh ở người với tỷ lệ tử vong cao do viêm phổi hoại tử và nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt ở bệnh nhân xơ nang hoặc ở những bệnh nhân có vấn đề về sức khỏe như: bệnh phổi mạn tính, đái tháo đường, bệnh ác tính, bệnh nhân suy giảm sức đề kháng [1],[2]. Thực trạng lạm dụng kháng sinh hiện nay đã làm gia tăng những chủng vi khuẩn kháng thuốc nói chung và *B. cepacia* kháng thuốc nói riêng. Xuất phát từ những thực trạng trên và nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Burkholderia Cepacia tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2016-2020” với mục tiêu sau: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia* tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2016-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*

- Bệnh nhân > 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu (đối với tiến cứu)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ≤ 18 tuổi

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

- Bệnh nhân có kết quả cấy máu (+) với vi khuẩn khác
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

Tại Khoa Truyền nhiễm, Khoa Hồi sức, Khoa Hô hấp Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

2.2.2. Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 01/2016 đến tháng 6/ 2020

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu cho các trường hợp đủ tiêu chuẩn: Hồi cứu các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia* nhập viện và điều trị từ 01/2016 – 1/2020 và tiến cứu các trường hợp điều trị từ 02/2020 – 06/2020.

2.3.2. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn đều được chọn vào nghiên cứu.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Phân bố về tuổi, giới tính và các bệnh lý nền.

2.4.2. Các biểu hiện lâm sàng

Triệu chứng chứng về lâm sàng

2.4.3. Cận lâm sàng

Đánh giá các chỉ số lâm sàng về huyết học, sinh hóa và vi sinh.

2.5. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và các thuật toán: Tính số trung bình, tỷ lệ %.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Được thông qua và được sự đồng ý của Hội đồng khoa học trường Đại học Y Dược Thái Bình.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới

Đặc điểm	n = 42	%
Tuổi		
19 – 40	8	19,05
41 – 60	14	33,33
>60	20	47,62
$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	55,05±15,5	
Giới		
Nam	24	57,14
Nữ	18	42,86
Tổng	42	100

Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 55,05 với độ lệch chuẩn SD là 15,5. Trong phân bố theo giới tính có 24 người bệnh nam trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 57,14%

Bảng 2. Bệnh lý nền có ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết *B. cepacia*

Bệnh lý nền	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh phổi mạn tính	1	2,38
Bệnh lý tim mạch	7	16,66
Đái tháo đường	3	7,14
Sau phẫu thuật	1	2,38
Đột quỵ não	1	2,38
Bệnh lý thận, tiết niệu	3	7,14
Bệnh lý gan mật	4	9,52
Bệnh lý thần kinh	3	7,14
Ung thư	2	4,76
Sử dụng corticoid	2	4,76

Trong nghiên cứu phát hiện bệnh lý nền tim mạch hay gặp nhất chiếm 16,66%.

3.2. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*

Bảng 3. Ổ nhiễm khuẩn tiên phát và thứ phát

Ổ nhiễm khuẩn tiên phát	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đường hô hấp	19	45,23
Đường tiết niệu	2	4,76
Da, niêm mạc	1	2,38
Ổ nhiễm khuẩn thứ phát		
Phổi, màng phổi	13	30,95
Viêm màng não	1	2,38

Trong nghiên cứu phát hiện được 22 bệnh nhân có ổ nhiễm khuẩn tiên phát. 30,95% ổ nhiễm khuẩn thứ phát là phổi và màng phổi.

Bảng 4. Các biểu hiện trên cơ quan hô hấp, tuần hoàn

Triệu chứng	n	%
Suy hô hấp	Có	0
	Không	42
Viêm phổi	Có	16
	Không	26
Ran	Ran ẩm	12
	Ran nổ	1
	Ran rít, ran ngáy	1
Tràn dịch màng phổi	Có	1
Mạch nhanh	14	
Hở van tim	3	

Có 16 bệnh nhân có biểu hiện viêm phổi, không có bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp. Bệnh nhân có biểu hiện hở van tim chiếm 7,14%.

Bảng 5. Các biểu hiện trên cơ quan tiêu hóa, tiết niệu

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Đau bụng	1	2,38
Gan to	0	0
Buồn nôn, nôn	1	2,38
Vàng da	1	2,38
Lách to	1	2,38
Tiêu chảy	1	2,38
Nước tiểu đục	1	2,38
Nước tiểu đỏ	1	2,38

Biểu hiện về tiêu hóa, hệ liên võng nội mô được theo dõi và phát hiện trong nghiên cứu gồm buồn nôn, vàng da, lách to và tiêu chảy. 2,38% bệnh nhân có biểu hiện nước tiểu đục.

3.3. Các biểu hiện cận lâm sàng trong nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*

Bảng 6. Các biến đổi trong công thức máu

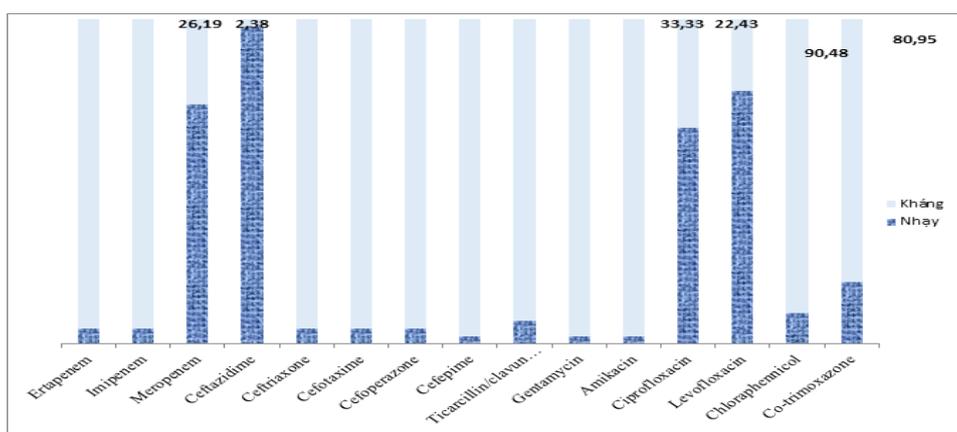
Thông số		n	Tỷ lệ %
Hemoglobin (g/L)	Thiếu máu nặng	1	2,38
	Thiếu máu vừa	6	14,29
	Thiếu máu nhẹ	7	16,67
	Bình thường	28	66,66
Tiểu cầu (G/L)	Giảm nặng	0	0
	Giảm vừa	1	2,38
	Giảm nhẹ	4	9,52
	Bình thường	37	88,1
Bạch cầu (G/L)	Tăng	18	42,86
	Giảm	0	0
	Bình thường	24	57,14
	Bạch cầu trung tính > 7,2	25	59,52
	Trung bình bạch cầu	10,82	

Phát hiện 42,86% bệnh nhân có tăng bạch cầu. Số bệnh nhân có bạch cầu trung tính tăng trên 72% là 25 bệnh nhân. Giá trị trung bình bạch cầu là 10,82.

Bảng 7. Kết quả xét nghiệm định lượng CRP và PCT

Marker viêm	Mức độ tăng	Số lượng	Tỷ lệ %
CRP (mg/L)	Tăng nhẹ	6	14,28
	Tăng vừa	8	19,05
	Tăng cao	7	16,67
	Bình thường	21	50
	CRP tăng (>10)	21	50
	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	74,73±48,76	
PCT (ng/mL)	Tăng vừa	9	21,42
	Tăng nhiều	2	4,76
	Tăng cao	0	0
	Bình thường	31	73,82
	PCT tăng ($\geq 0,05$)	11	26,18
	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	1,27±1,66	

Có 50% bệnh nhân có xét nghiệm tăng CRP trong đó có 7 bệnh nhân tăng ở mức độ cao, 8 bệnh nhân tăng ở mức độ vừa với giá trị trung bình 74,73 và độ lệch chuẩn SD 48,76



Biểu đồ 1. Mức độ kháng kháng sinh của B. cepacia

Kháng sinh ceftazidim có độ nhạy cao nhất với B.cepacia với tỷ lệ nhạy cảm là 97,62%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhiễm khuẩn huyết do B. cepacia

Nghiên cứu của chúng tôi 42 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Trong đó tuổi trung bình của các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do B. cepacia là 55,05 tuổi. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác trong giai đoạn trước 2003 trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết Gr (-) [1, 2]. Có thể giải thích điều này do mô hình bệnh tật đã có sự thay đổi do tuổi thọ của người dân cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số (57,14%) so với nữ (42,86%). Kết quả này tương

đương với nghiên cứu của các tác giả về nhiễm khuẩn huyết (tỷ lệ nam giới mắc bệnh 88%) [3]. Bên cạnh đó, có 54,76% bệnh nhân có bệnh lý nền. Trong đó bệnh tim mạch là bệnh lý nền gặp với tỷ lệ cao nhất 34,45%. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu trước đó về B.cepacia[1].

4.2. Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do B. cepacia

Qua phân tích 42 bệnh nhân, chúng tôi thấy có 22 bệnh nhân có ổ nhiễm khuẩn tiên phát và tỷ lệ bệnh nhân không phát hiện được ổ nhiễm khuẩn thứ phát trong nghiên cứu của chúng tôi khá lớn chiếm 66,67%. Điều này phù hợp với bệnh cảnh

của nhiễm khuẩn huyết gram âm là ổ thứ phát thường kín đáo và khó nhận biết được trên lâm sàng.

Khi thăm khám lâm sàng, mạch nhanh chiếm 33,33% (14/42) và 3 bệnh nhân được phát hiện thông qua siêu âm tim có hở van 2 lá, hở van động mạch chủ. Khi đánh giá các biểu hiện trên cơ quan hô hấp có 16 bệnh nhân (38,09%) biểu hiện viêm phổi, không có bệnh nhân suy hô hấp. Kết quả này tương đương với nghiên cứu trước đó của Murat Dizbay (58,9%) [2]. Triệu chứng đau bụng chiếm 2,38% có thể là dấu hiệu của một biến chứng nguy hiểm trong nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*, nên trong quá trình thăm khám lâm sàng các bác sỹ cần phải chú ý để tránh bỏ sót những biến chứng nguy hiểm của nhiễm khuẩn huyết.

Xét nghiệm công thức máu, số lượng bạch cầu trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 10,82 G/L, trung tính tăng chiếm 59,52%. Kết quả này cao hơn các nghiên cứu của các tác giả khác trước đây [3] Điều này có thể giải thích do cách thức chọn mẫu nghiên cứu khác nhau nên có sự khác biệt. Trong nghiên cứu, có 21 (50%) bệnh nhân có CRP tăng, và có tăng phần lớn giá trị PCT ở bệnh nhân. Sự biến đổi CRP không khác biệt nhiều so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do các nguyên nhân vi khuẩn khác[4], tuy nhiên PCT trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của một số tác giả khi nghiên cứu trường hợp nặng [5].

Khi tiến hành làm kháng sinh đồ, trong đó nhóm carbapenem, là những kháng sinh đầu tay để điều trị nhiễm khuẩn nặng cũng bị đề kháng với tỷ lệ có sự khác biệt: đề kháng meropenem chiếm 26,19%; trong khi đó tỷ lệ đề kháng imipenem lại cao hơn nhiều chiếm 95,24%. Tỷ lệ kháng meropenem trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu một số các tác giả trước đây về *B.cepacia* [6]. Tuy nhiên vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm cao với ceftazidim (97,62%), ciprofloxacin (66,67%), levofloxacin (78,57%). Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhạy cảm của ceftazidim rất

cao chỉ có 1 chủng có kháng thuốc, đây là điểm khác biệt với một số nghiên cứu khác. Sự khác biệt này có thể do tất cả đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng chủ yếu là nhiễm khuẩn cộng đồng và đặc điểm từng vùng khác nhau.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do *B.cepacia*. Tính kháng thuốc khá cao ở những kháng sinh thông dụng. Nên áp dụng thuốc ceftazidim, ciprofloxacin, levofloxacin cho điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *B.cepacia*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Minh Giao. (2009).** Khảo sát đặc điểm nhiễm Burkholderia cepacia tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 13 (6), 123-126.
2. **Dizbay M, Tunccan O. G, Sezer B. E, et al. (2009).** Nosocomial Burkholderia cepacia infections in a Turkish university hospital: a five-year surveillance. The Journal of Infection in Developing Countries, 3, (4), 168-171.
3. **Martin G. S, David M M, Stephanie E, et al. (2003).** The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. New England Journal of Medicine. 348(16), 146-154.
4. **Tseng S. P, Tsai W. C, Liang C. Y, et al. (2014).** The Contribution of Antibiotic Resistance Mechanisms in Clinical Burkholderia cepacia Complex Isolates: An Emphasis on Efflux Pump Activity. PLoS ONE. 9(8), 278-281.
5. **Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. (2000).** Physiology and genetics of procalcitonin. Physiol Res, 49 (1), 57-61.
6. **Vincent J, Rello J, Marshall J, et al. (2009).** International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 302(21), 223-227.