

CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS OF WHITMORE CHILDREN PATIENTS TREATED AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Le Thi Yen^{1*}, Nguyen Van Lam¹, Tran Thanh Duong²,
Hoang Thi Bich Ngoc¹, Phan Thi Thu Chung¹, Tran Minh Dien¹

¹Vietnam National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Lang Thuong Ward, Dong Da District, Hanoi City, Vietnam

²National Institute of Nutrition - 48 Tang Bat Ho, Pham Dinh Ho Ward, Hai Ba Trung Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 27/12/2024

Revised: 11/01/2024; Accepted: 20/01/2025

ABSTRACT

Whitmore is an infectious disease caused by the bacteria *Burkholderia pseudomallei* in humans and animals. It is not common in children but has diverse clinical features, difficult to diagnose, and a high mortality rate.

Objective: To describe the clinical and subclinical characteristics of Whitmore in patients treated at the National Children's Hospital.

Research methods: Retrospective and prospective descriptive study on 45 children diagnosed with Whitmore and treated at the National Children's Hospital from January 1, 2017 to December 31, 2023.

Results: Of the total 45 pediatric patients diagnosed with Whitmore. The number of patients ≤ 5 years old is 26 (57.8%), the male/female ratio is 2/1; 91.1% of patients have no underlying diseases. The most common clinical manifestation was angle-of-jaw abscess in 26/45 cases, accounting for 57.8%, and bacteremia in 12/45 cases, accounting for 26.7%. Septic shock accounted for 22.2% of children infected with Whitmore. The sensitivity rate of *B. pseudomallei* to Meropenem and Imipenem antibiotics was 100%. The resistance rate to Ceftazidime antibiotics was 2.5%; Amoxicillin/Clavulanic Acid was 5% and Trimethoprim/Sulfamethoxazole was 23.5%.

Conclusions: Whitmore is common disease in the age group ≤ 5 , with the most common clinical presentation being parotid abscess accounting for 57.8%. The rate of bacteria sensitive to Carbapenem was 100% and the resistance rate to Ceftazidime was 2.4%.

Keywords: Whitmore disease, *B. pseudomallei*, children patient, parotid abscess.

*Corresponding author

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Phone: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1972>

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHI WHITMORE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Yên^{1*}, Nguyễn Văn Lâm¹, Trần Thanh Dương²,
Hoàng Thị Bích Ngọc¹, Phan Thị Thu Chung¹, Trần Minh Điền¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, P. Láng Thượng, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam
²Viện Dinh dưỡng Quốc gia - 48 Tăng Bạt Hổ, P. Phạm Đình Hổ, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 27/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 11/01/2024; Ngày duyệt đăng: 20/01/2025

TÓM TẮT

Whitmore là bệnh truyền nhiễm ở người và động vật do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây ra. Bệnh không phổ biến ở trẻ em nhưng có đặc điểm bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, phức tạp, khó chẩn đoán và có tỷ lệ tử vong cao.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu và tiền cứu trên 45 bệnh nhi được chẩn đoán Whitmore, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/1/2017 đến ngày 31/12/2023.

Kết quả: Trong tổng số 45 bệnh nhân nhi chẩn đoán bệnh Whitmore, số bệnh nhi ≤ 5 tuổi là 26 (57,8%), tỷ lệ nam/nữ là 2/1; 91,1% bệnh nhi không có bệnh lý nền. Bệnh cảnh lâm sàng gặp nhiều nhất là apxe góc hàm có 26/45 ca bệnh chiếm 57,8%; nhiễm khuẩn huyết có 12/45 ca bệnh chiếm 26,7%. Sốc nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ 22,2% trong số bệnh nhi nhiễm Whitmore. Tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn *B. pseudomallei* với kháng sinh Meropenem và Imipenem là 100%. Tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh Cefotaxim là 2,5%; Amoxicillin/Acid Clavulanic là 5% và Trimethoprim/Sulfamethoxazol là 23,5%.

Kết luận: Bệnh Whitmore thường gặp ở nhóm tuổi ≤ 5 , với biểu hiện bệnh lâm sàng nhiều nhất là apxe hạch góc hàm (57,8%). Tỷ lệ vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh nhóm Carbapenem là 100% và tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh Cefotaxim là 2,4%.

Từ khóa: Bệnh Whitmore, *B. pseudomallei*, bệnh nhi, apxe góc hàm.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Whitmore là bệnh truyền nhiễm cấp tính ở người và động vật do nhiễm vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei*, vi khuẩn này tồn tại trong môi trường tự nhiên như đất và nước bản [1]. Bệnh Whitmore lưu hành chủ yếu ở các nước có khí hậu nhiệt đới, đặc biệt là Đông Nam Á và Bắc Úc. Tỷ lệ mắc bệnh Whitmore ở trẻ em khoảng 5-15% tổng số ca mắc bệnh.

Whitmore có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, phức tạp và có tỷ lệ tử vong cao mặc dù bệnh nhân được điều trị theo đúng phác đồ. Whitmore ở trẻ em thường biểu hiện lâm sàng viêm tuyến mang tai hoặc nhiễm trùng da (ở trẻ em cao gấp khoảng 4 lần so với người lớn), trong khi đó ở người lớn bệnh thường biểu hiện viêm phổi (1 thùy, 2 thùy hoặc nhiều thùy) hoặc có những dấu hiệu tổn thương về thần kinh [2]. Các triệu chứng biểu hiện

bệnh phổ biến ở trẻ em thường khác với người lớn, do vậy thời gian để chẩn đoán bệnh kéo dài.

Nuôi cấy và định danh phát hiện vi khuẩn *B. pseudomallei* được xem như tiêu chuẩn vàng trong việc chẩn đoán bệnh Whitmore [4]. Cây máu là một trong những xét nghiệm quan trọng nhất, bởi vì nhiễm khuẩn huyết là tình trạng phổ biến xảy ra ở các ca bệnh.

Hiện nay, việc chẩn đoán bệnh của các bác sĩ có thể gặp nhiều khó khăn do biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng của bệnh đa dạng và có sự khác biệt về bệnh cảnh lâm sàng giữa người lớn và trẻ em. Bệnh diễn tiến lâm sàng phức tạp, có thể từ nhiễm khuẩn khu trú như viêm da, apxe khu trú đến nhiễm khuẩn huyết toàn thân và dẫn tới tử vong cho bệnh nhân, và bác sĩ còn chưa cảnh giác với bệnh này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên

*Tác giả liên hệ

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Điện thoại: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1972>

cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Hiện nay việc chẩn đoán bệnh của các bác sĩ có thể gặp nhiều khó khăn do biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng của bệnh đa dạng và có sự khác biệt về bệnh cảnh lâm sàng giữa người lớn và trẻ em. Bệnh diễn tiến lâm sàng phức tạp có thể từ nhiễm khuẩn khu trú như viêm da, áp xe khu trú đến nhiễm khuẩn huyết toàn thân và dẫn tới tử vong cho bệnh nhân, và bác sĩ còn chưa cảnh giác với bệnh này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi từ 1 tháng tuổi đến 15 tuổi được chẩn đoán Whitmore theo Quyết định số 6101/QĐ-BYT (2019) về Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Whitmore [5], được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/1/2017 đến 31/12/2023.

Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ và/hoặc có tiền sử tiếp xúc với đất, nước bị nhiễm vi khuẩn. Lâm sàng có 1 hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng phù hợp với bệnh như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc áp xe các cơ quan... Bệnh diễn biến mạn tính, gây sốt kéo dài. Xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei*.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

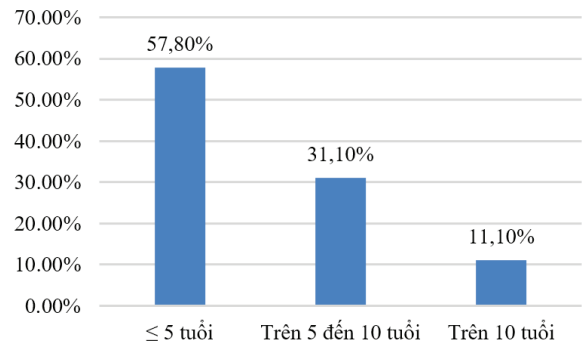
- Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu và tiến cứu.
- Thời gian và địa điểm: nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2023.
- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn cỡ mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân nhi được chẩn đoán và điều trị bệnh Whitmore tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Trong thời gian diễn ra nghiên cứu có tổng số 45 bệnh nhi đáp ứng đủ các tiêu chí chẩn đoán bệnh Whitmore tham gia vào nghiên cứu.
- Phương pháp thu thập và phân tích số liệu: thu thập thông tin bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Trong thời gian 5 năm đầu nghiên cứu (từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2021) thu thập số liệu hồi cứu bệnh án, trong thời gian 2 năm cuối nghiên cứu (từ 1/2022 đến 12/2023) thu thập số liệu bệnh án tiến cứu. Số liệu sau khi thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu sẽ được mã hóa, nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Trung ương, số 2068/BNVTW-HĐĐĐ ngày 7/9/2022.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhi nhiễm Whitmore tham gia nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố 45 bệnh nhi nhiễm Whitmore theo nhóm tuổi

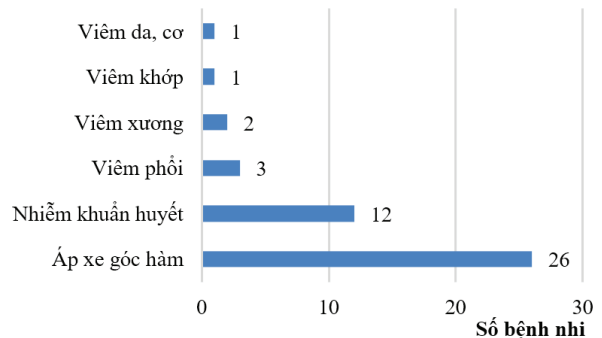
Nhận xét: Số bệnh nhi ≤ 5 tuổi là 26 (57,8%); trên 5 tuổi đến 10 tuổi là 14 (31,1%); trên 10 tuổi là 5 (11,1%). Tỷ lệ nam/nữ là 2/1.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Lý do vào viện của bệnh nhân Whitmore (n = 45)

Lý do vào viện		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sốt và/hoặc	Hạch góc hàm	30	66,7
	Ho		
	Đau bụng		
	Li bì		
	Sưng chân		
Hạch góc hàm đơn thuần		13	28,9
Lý do khác	Sưng nề ngón tay	2	4,4
	Vào viện theo hẹn		

Nhận xét: Lý do vào viện do sốt và/hoặc các triệu chứng đi kèm là 30/45 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 66,7%; triệu chứng sưng hạch góc hàm đơn thuần chiếm 28,9% và các triệu chứng khác là 4,4%. Thời gian diễn biến bệnh đến khi vào viện cao nhất là 6-14 ngày có 22/45 ca bệnh (48,9%).



Hình 2. Biểu hiện bệnh theo lâm sàng

Nhận xét: Biểu hiện bệnh theo lâm sàng nhiều nhất là apxe góc hàm có 26/45 ca bệnh (57,8%), nhiễm khuẩn huyết có 12/45 ca bệnh (26,7%), viêm phổi có 3/45 ca bệnh (6,7%), viêm xương có 2/45 ca bệnh (4,4%), viêm khớp có 1/45 ca bệnh (2,2%) và viêm da, cơ có 1/45 ca bệnh (2,2%).

Số ca bệnh có tình trạng sốc nhiễm khuẩn là 10/45 ca bệnh, chiếm tỷ lệ 22,2%, sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhiễm khuẩn huyết là 10/12 ca bệnh (83,3%).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Số lượng bạch cầu trong công thức máu và định lượng CRP (n = 45)

Chỉ số		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu (G/L)	< 4	2	4,4
	4-12	17	37,8
	> 12	26	57,8
	Trung vị (min-max)	15,3 (1,7-43,5)	
CRP (mg/L)	> 6	34	75,6
	≤ 6	11	24,4
	Trung vị (min-max)	98,4 (0,18-403,25)	

Nhận xét: Số lượng bạch cầu trong máu giảm (< 4 G/L) là 2 ca bệnh (4,4%), bình thường (4-12 G/L) là 17 ca bệnh (37,8%), tăng (> 12 G/L) là 26 ca bệnh (57,81%), trung vị là 15,3 (1,7-43,5). Định lượng CRP: bình thường (≤ 6 mg/L) là 11 ca bệnh (24,4%), tăng (> 6 mg/L) là 34 ca bệnh (75,6%), trung vị là 98,4 (0,18-403,25).

Bảng 3. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn B. pseudomallei từ các loại bệnh phẩm

Loại bệnh phẩm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dịch mũ apxe	29	51,7
Máu	12	21,4
Nội khí quản	5	8,9
Dịch não tủy	3	5,4
Dịch màng phổi	2	3,6
Dịch xương	2	3,6
Dịch khớp	1	1,8
Dịch nốt phỏng	1	1,8
Tỵ hầu	1	1,8
Tổng bệnh phẩm	56	100

Nhận xét: Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei* từ các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân, nhiều nhất là từ dịch mũ hạch có tỷ lệ là 51,7% (29/56); từ máu chiếm 21,4% (12/56).

Bảng 4. Kết quả kháng sinh đồ của vi khuẩn B. pseudomallei

Loại kháng sinh	Nhạy	Trung gian	Kháng	Tổng
Ceftazidim	28 (70,0%)	11 (27,5%)	1 (2,5%)	40 (100%)
Meropenem	17 (100%)	-	-	17 (100%)
Imipenem	42 (100%)	-	-	42 (100%)
Amoxicillin/Acid Clavulanic	25 (62,5%)	13 (32,5%)	2 (5,0%)	40 (100%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	9 (53,0%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)	17 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn *B. pseudomallei* với kháng sinh Ceftazidim là 70% (28/40), Meropenem là 100% (17/17), Imipenem 100% (42/42), Amoxicillin/Acid Clavulanic là 62,5% (25/40), Trimethoprim/Sulfamethoxazol là 53% (9/17).

4. BÀN LUẬN

Tuổi của nhóm bệnh nhi nghiên cứu chủ yếu là ≤ 5 tuổi chiếm tỷ lệ 57,8%, tuổi trung vị là 4,6 tuổi, trong đó bé nhất là 2 tháng tuổi và lớn nhất là 15 tuổi. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu 42 bệnh nhi tại Malaysia từ năm 2010-2014, tuổi trung vị là 4,7 tuổi; và tương đồng nghiên cứu tại Campuchia từ năm 2009-2013 trên 173 bệnh nhi, tuổi trung vị là 5,7 tuổi. Kết quả của chúng tôi có tuổi trung vị tương đương với hai nhóm nghiên cứu này có thể do đặc điểm cả 3 nhóm nghiên cứu cùng thuộc vùng các nước có khí hậu nhiệt đới Đông Nam Á, nơi lưu hành bệnh Whitmore.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhi nam chiếm đa số với 66,7%. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu tại Úc trong 24 năm về bệnh Whitmore ở trẻ em, thấy tỷ lệ nam giới là 53%. Điều này có thể là do các trẻ nam thường hiếu động, nên có thể đây là yếu tố nguy cơ cho việc tiếp xúc với môi trường tự nhiên do vi khuẩn tồn tại, được tìm thấy trong đất và nước bẩn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lý do các bệnh nhân vào viện vì triệu chứng sốt và/hoặc các triệu chứng đi kèm cũng chiếm tỷ lệ cao là 66,7% (30/45 ca bệnh), triệu chứng hạch góc hàm đơn thuần chiếm tỷ lệ 28,9% (13/45 ca bệnh), và các triệu chứng khác là 4,4%. Nếu bệnh nhi chỉ có viêm hạch góc hàm đơn thuần thì thời gian diễn biến bệnh đến khi vào viện sẽ dài hơn, nhưng nếu bệnh nhi kèm theo có sốt cao thì thời gian diễn biến bệnh đến khi vào viện sẽ ngắn. Đây là các triệu chứng ban đầu để bác sỹ lâm sàng hướng đến chẩn đoán bệnh và cho các chỉ định xét nghiệm phù hợp giúp chẩn đoán xác định bệnh.

Nghiên cứu này chia 6 nhóm bệnh lâm sàng, trong đó nhóm bệnh cảnh nhiều nhất là apxe góc hàm có 27 ca trên tổng số 47 ca bệnh, chiếm tỷ lệ 57,4%. Kết quả này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Arjun C và cộng sự tại Campuchia với bệnh cảnh lâm sàng gặp nhiều nhất là viêm tuyến mang tai chiếm tỷ lệ 27,3% [5]. Một nghiên cứu tại Thái Lan trên trẻ em nhiễm Whitmore cũng cho thấy viêm tuyến mang tai là bệnh cảnh lâm sàng phổ biến nhất (chiếm 38%). Do vậy biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng viêm tuyến mang tai là bệnh cảnh thường gặp nhất ở trẻ em nhiễm Whitmore ở các nước Đông Nam Á. Tuy nhiên, một số kết quả nghiên cứu tại Úc lại cho thấy biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng thường gặp nhất ở trẻ em nhiễm Whitmore là apxe da và mô mềm chiếm tỷ lệ 60%, không có trường hợp nào viêm tuyến mang tai hoặc apxe góc hàm ở trẻ em. Sự khác biệt về bệnh cảnh lâm sàng ở các bệnh nhi Whitmore giữa các nước vùng Đông Nam Á với Úc cũng có thể được lý giải do điều kiện địa lý khác nhau, sự lưu hành của các chủng vi khuẩn có kiểu gen khác nhau dẫn tới biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng cũng khác nhau.

Nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi là bệnh cảnh lâm sàng thường gặp ở Whitmore người lớn. Theo nghiên cứu của Currie B.J và cộng sự trong 20 năm, viêm phổi là biểu hiện lâm sàng chính khi nhập viện chiếm tỷ lệ 51%, tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ 55%, trong đó 21% bệnh nhân diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn [6]. Tuy nhiên, theo một nghiên cứu tại Úc trong 24 năm ở Territory cho thấy trẻ em nhiễm Whitmore ít có nguy cơ nhiễm khuẩn huyết hơn người lớn, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em chiếm khoảng 15% so với người lớn chiếm 58%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nhiễm khuẩn huyết gặp ở 25,5% bệnh lâm sàng. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu tại Campuchia có tỷ lệ bệnh nhân với nhiễm khuẩn huyết là 22,5%, đứng sau nhiễm khuẩn mô mềm và viêm tuyến mang tai.

Bạch cầu trung tính đóng một vai trò quan trọng trong phản ứng của vật chủ bằng cách diệt khuẩn hiệu quả tới 90% vi khuẩn *B. pseudomallei* nội bào. Giảm bạch cầu trung tính và đại thực bào đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ lây nhiễm và tỷ lệ tử vong ở mô hình động vật [7]. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bạch cầu trong máu giảm ($\leq 4 \text{ G/l}$) là 2/45 ca bệnh (4,4%); cả 2 ca bệnh này đều có bệnh cảnh lâm sàng nhiễm khuẩn huyết, có sốc nhiễm khuẩn không hồi phục.

Cheng A.C và cộng sự đã xác định vai trò của dấu hiệu viêm này trong chẩn đoán bệnh Whitmore ở các bệnh nhân được xác nhận nhiễm bệnh bằng nuôi cấy vi khuẩn [8]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra mức CRP tại thời điểm bệnh nhân vào viện có thể bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ ở cả những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết nặng và các trường hợp tử vong vì bệnh Whitmore tái phát. Mức CRP ở bệnh nhân nhập viện không phải là dấu hiệu nhạy cảm cho sự hiện diện của bệnh Whitmore và mức bình thường không thể được sử dụng để loại trừ bệnh Whitmore cấp tính, mạn tính hoặc tái phát ở bệnh

nhân sốt trong hoặc từ các vùng lưu hành. Nghiên cứu của chúng tôi xét nghiệm CRP tại thời điểm bệnh nhân vào viện, với trung vị là 98,4 mg/L (0,18-403,25). Nghiên cứu của Phạm T.S và cộng sự thấy trung vị của giá trị định lượng CRP là 32 mg/L (22-92,7) [9]. Như vậy, xét nghiệm định CRP là thông số thường được sử dụng chẩn đoán và theo dõi nhiễm khuẩn, nhưng cũng không loại trừ được tình trạng nhiễm khuẩn nghiêm trọng.

Việc thu thập mẫu bệnh phẩm phù hợp là rất quan trọng trong việc nuôi cấy định danh để xác định chính xác căn nguyên vi khuẩn gây bệnh. Các loại mẫu bệnh phẩm để nuôi cấy phân lập vi khuẩn *B. pseudomallei* bao gồm máu, dịch mũi, dịch tỵ hầu, dịch não tủy, và tùy thuộc vào các biểu hiện triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân tại thời điểm khám bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei* gây bệnh nhiều nhất là từ dịch mũi hạch có tỷ lệ là 53,6% (31/58) và tiếp sau là máu 20,7% (12/58) và các loại dịch khác như nội khí quản, dịch não tủy, dịch màng phổi... Như vậy, có rất nhiều loại mẫu bệnh phẩm có thể sử dụng để phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei*, tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng của bệnh nhi mà bác sỹ có thể lựa chọn loại bệnh phẩm phù hợp. Tuy nhiên, đối với các bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương thì mẫu bệnh phẩm dịch mũi hạch là loại bệnh phẩm có tỷ lệ phân lập được vi khuẩn cao nhất, điều này cũng phù hợp với việc các bệnh nhi Whitmore tại Việt Nam và các nước vùng Đông Nam Á có bệnh cảnh lâm sàng là viêm hạch góc hàm với tỷ lệ cao nhất.

Vi khuẩn *B. pseudomallei* có tính kháng tự nhiên với các kháng sinh Penicillin, Ampicillin, Cephalosporin thế hệ thứ nhất và thứ hai, Gentamycin, Tobramycin và Streptomycin. Điều trị ban đầu bằng kháng sinh tĩnh mạch (Ceftazidim, Meropenem, Imipenem) ít nhất 2 tuần, sau đó điều trị duy trì kháng sinh đường uống (Amoxicillin/Clavulanic, Trimethoprim/Sulfamethoxazole) trong tối thiểu 3 tháng. Tỷ lệ kháng nguyên phát với thuốc kháng sinh Ceftazidim đã được báo cáo từ 0,1-1,5% ở Thái Lan [10] và 0,6-2,4% ở Malaysia. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ *B. pseudomallei* kháng Ceftazidim là 2,4% (1/42), kháng Amoxicillin/Clavulanic là 4,8% (2/42); kháng Trimethoprim/Sulfamethoxazole là 22,2% (4/18). Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy tỷ lệ trung gian của Ceftazidim là 28,6% (12/42); Amoxicillin/Clavulanic là 33,3% (14/42); Trimethoprim/Sulfamethoxazole là 27,8% (5/18) do tỷ lệ trung gian cao làm giảm tỷ lệ nhạy cảm của kháng sinh. Đề kháng trung gian vẫn có thể có hiệu quả lâm sàng khi ở liều dùng thông thường nếu thuốc kháng sinh tập trung tại vị trí nhiễm trùng cao hơn trong máu (ví dụ như trong nước tiểu) hoặc khi kháng sinh được sử dụng một cách an toàn với liều dùng cao hơn liều thông thường. Nghiên cứu của chúng tôi không có tình trạng kháng thuốc đối với nhóm kháng sinh Carbapenem, tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh Meropenem là 100% (18/18) và Imipenem là 100% (44/44).

5. KẾT LUẬN

Độ tuổi thường gặp ở trẻ em mắc bệnh Whitmore là nhóm tuổi ≤ 5 chiếm tỷ lệ 57,8%. Tỷ lệ trẻ nam mắc bệnh là 66,7% nhiều hơn trẻ nữ là 33,3%. Biểu hiện bệnh lâm sàng phổ biến nhất là apxe hạch góc hàm với tỷ lệ 58,7%. Đối với những bệnh nhi có biểu hiện apxe hạch góc hàm thì bác sỹ nên có chỉ định chọc hút dịch mũ apxe để nuôi cấy phân lập vi khuẩn *B. pseudomallei* xác định căn nguyên gây bệnh. Kết quả kháng sinh đồ của *B. pseudomallei* nhạy cảm với kháng sinh nhóm Carbapenem 100% và tỷ lệ kháng với kháng sinh Ceftazidim là 2,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Wiersinga W.J, Virk H.S, Torres A.G et al, Melioidosis, Nat Rev Dis Primers, 2018, 4 (1): 1-22.
- [2] Jarrett O, Seng S, Fitzgerald D.A, Paediatric melioidosis, Paediatr Respir Rev, Published online November, 24, 2023: S1526-0542(23)00079-9.
- [3] Meumann E.M, Limmathurotsakul D, Dunachie S.J, Wiersinga W.J, Currie B.J, *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis, Nat Rev Microbiol, 2024, 22 (3): 155-169.
- [4] Bộ Y tế, Quyết định số 6101/QĐ-BYT ngày 30/12/2019 về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore.
- [5] Arjun C, Moritz B, Thyl M, Keang S, Improving Treatment and Outcomes for Melioidosis in Children, Northern Cambodia, 2009-2018, Emerging infectious diseases, 2021, 27 (4).
- [6] Currie B.J, Ward L, Cheng A.C, The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study, PLoS Negl Trop Dis, 2010, 4 (11): e900.
- [7] Easton A, Haque A, Chu K et al, A critical role for neutrophils in resistance to experimental infection with *Burkholderia pseudomallei*, J Infect Dis., 2007, 195 (1): 99-107.
- [8] Cheng A.C, O'Brien M, Jacups S.P et al, C-reactive protein in the diagnosis of melioidosis, Am J Trop Med Hyg., 2004, 70 (5): 580-582.
- [9] Pham T.S, König E, Bui T.T et al, Newly detected paediatric melioidosis cases in a single referral children's hospital in Ho Chi Minh city indicate the probable underrecognition of melioidosis in South Vietnam, Trans R Soc Trop Med Hyg., 2024, 118 (3): 190-198.
- [10] Vanaporn W, Premjit A, Natnaree S et al, Survey of antimicrobial resistance in clinical *Burkholderia pseudomallei* isolates over two decades in Northeast Thailand, Antimicrobial agents and chemotherapy, 2011, 55 (11).