

TREATMENT RESULTS AND SOME FACTORS RELATED TO DEATH AND SEVERE HOSPITALIZATION OF WHITMORE CHILDREN'S PATIENTS AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL FROM 2017-2023

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

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

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

Received: 09/01/2025

Revised: 26/01/2025; Accepted: 21/02/2025

ABSTRACT

Objectives: Evaluate treatment results and some factors related to death and severe hospitalization of Whitmore children's patients at National Children's Hospital from 2017 to 2023.

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

Results: There were 45 Whitmore pediatric patients. The number of pediatric patients ≤ 5 years old is 26 (57.8%); the male/female ratio is 2/1. Empirically correct initial antibiotics were 28.9%. The average inpatient stay was 21 ± 16 days (2-61 days). Surgical intervention was 64.4%, mainly lymph node abscess extraction or surgical drainage to drain lymph node abscess 82.8%. The cure rate was 84.4% (38/45); mortality was 15.6% (7/45), all 7 of these cases were septicemia. Some factors related to death and serious illness include: male children, age over 5 years old, clinical diseases such as sepsis, septic shock, decreased white blood cell count, decreased platelet count, CRP is over 98 mg/L and the number of specimens isolated in each case is from 2 or more types of samples.

Conclusions: Initial antibiotic prescription according to experience in Whitmore pediatric patients is still low. The mortality rate is high, especially in pediatric patients with sepsis and septic shock.

Keywords: Whitmore in children, sepsis, septic shock.

*Corresponding author

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Phone: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2047>

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG TỬ VONG, NẶNG XIN VỀ CỦA BỆNH NHI WHITMORE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG TỪ NĂM 2017-2023

Lê Thị Yên^{1*}, Nguyễn Văn Lâm¹, Trần Thanh Dương²,
Phan Thị Thu Chung¹, Hoàng Thị Bích Ngọc¹, 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: 09/01/2025

Chỉnh sửa ngày: 26/01/2025; Ngày duyệt đăng: 21/02/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về của bệnh nhi Whitmore tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2017-2023.

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

Kết quả: Có 45 bệnh nhi Whitmore. Số bệnh nhi ≤ 5 tuổi là 26 (57,8%); tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Kháng sinh ban đầu đúng theo kinh nghiệm là 28,9%. Thời gian điều trị nội trú trung bình là 21 ± 16 ngày (2-61 ngày). Can thiệp ngoại khoa 64,4%, chủ yếu trích apxe hạch hoặc phẫu thuật mổ đặt dẫn lưu hút mủ apxe hạch (82,8%). Tỷ lệ khỏi bệnh là 84,4% (38/45); tử vong là 15,6% (7/45), cả 7 ca bệnh này đều là nhiễm khuẩn huyết. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về là: trẻ nam, trên 5 tuổi, bệnh lâm sàng là nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, số lượng bạch cầu giảm, số lượng tiểu cầu giảm, CRP trên 98 mg/L và số mẫu bệnh phẩm phân lập được ở mỗi ca bệnh từ 2 loại mẫu trở lên.

Kết luận: Kháng sinh chỉ định ban đầu đúng theo kinh nghiệm ở bệnh nhi Whitmore còn thấp. Tỷ lệ tử vong cao, đặc biệt ở những bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết và có sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Bệnh nhi Whitmore, sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Melioidosis còn gọi là bệnh Whitmore, được mô tả lần đầu tiên bởi Whitmore và Krishnaswami vào năm 1911 [1]. Tác nhân gây bệnh là vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei*. Bệnh nhiễm khuẩn lưu hành chủ yếu ở các nước có khí hậu nhiệt đới, đặc biệt là ở Đông Nam Á và phía Bắc Úc.

Bệnh Whitmore ở người xảy ra ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất xảy ra ở người lớn trong độ tuổi từ 40-60. Ở trẻ em, bệnh Whitmore không phổ biến với tỷ lệ 5-15% trong số bệnh Whitmore, biểu hiện lâm sàng là viêm tuyến mang tai hoặc nhiễm khuẩn da, trong khi đó ở người lớn bệnh Whitmore thường biểu hiện viêm phổi.

Gánh nặng bệnh tật toàn cầu hàng năm của bệnh Whitmore ước tính khoảng 165.000 ca, trong đó có

89.000 ca tử vong [2]. Tỷ lệ tử vong từ 10-50%, ngay cả khi được điều trị thích hợp, tỷ lệ này có thể được ước tính thấp do chẩn đoán sai. Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong chung là 42,5% [3]. Nghiên cứu của Arjun C và cộng sự tại Campuchia là 11,5% và nguyên nhân tử vong ở bệnh nhi là viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết [4].

Với sự khác biệt biểu hiện bệnh lâm sàng giữa người lớn và trẻ em, tỷ lệ tử vong cao ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *B. pseudomallei*. Để nâng cao hiệu quả của việc chẩn đoán và điều trị bệnh Whitmore ở trẻ em, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về của bệnh nhi Whitmore tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2017-2023.

*Tác giả liên hệ

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Điện thoại: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2047>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Bao gồm tất cả các 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, điều trị bệnh Whitmore [5], được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/1/2017 đến ngày 31/12/2023.

+ *Dịch tễ*: bệnh nhân có yếu tố nguy cơ và/hoặc có tiền sử tiếp xúc với đất, nước bị nhiễm vi khuẩn.

+ *Lâm sàng*: có một hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng phù hợp với bệnh như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc apxe các cơ quan (gan, lách, cơ, não...). Bệnh diễn biến mạn tính, gây sốt kéo dài.

+ *Xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn B. pseudomallei*.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Ca bệnh chưa khẳng định chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế [5].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu*: mô tả hồi cứu và tiền 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 nghiên cứu, có tổng số 45 bệnh nhi đáp ứng đủ các tiêu chí chẩn đoán bệnh Whitmore được đưa vào 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 1/2017-12/2021) thu thập số liệu hồi cứu bệnh án; và trong thời gian 2 năm cuối (từ tháng 1/2022-12/2023) thu thập số liệu bệnh án tiền cứu. Số liệu sau khi thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu sẽ được mã hóa, nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

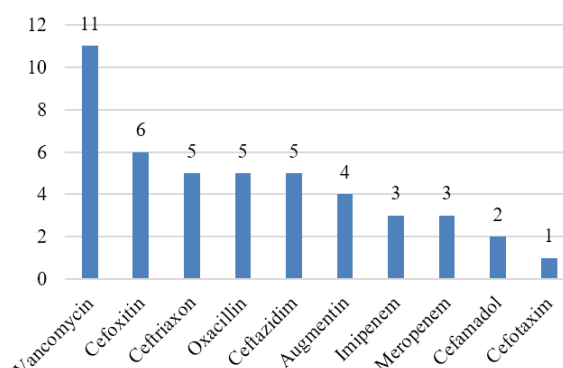
Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Trung ương, số 2068/BVNTW-HĐĐĐ ngày 7/9/2022.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 45 bệnh nhi Whitmore theo tiêu chuẩn chẩn đoán được đưa vào nghiên cứu, trong đó nhóm < 5 tuổi có 26 bệnh nhi (57,8%), nhóm 5-10 tuổi có 14 bệnh nhi (31,1%) và nhóm > 10 tuổi có 5 bệnh nhi (11,1%); tỷ lệ nam/nữ là 30/15 bệnh nhi (2/1).

3.1. Kháng sinh chỉ định ban đầu

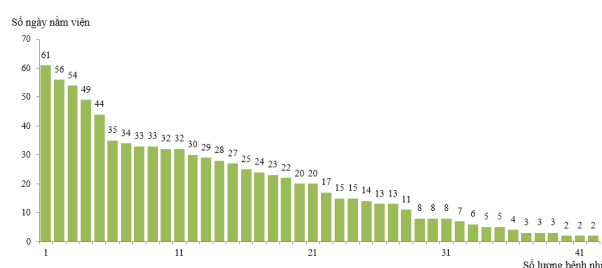
Số lượng bệnh nhi



Hình 1. Kháng sinh chỉ định ban đầu

Nhận xét: Kháng sinh chỉ định ban đầu là Vancomycin và Oxacillin ở 16/45 ca bệnh chiếm 35,6%; bệnh nhi nhập viện được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với Ceftazidime, Imipenem và Meropenem là 13/45 ca bệnh chiếm 28,9%.

3.2. Thời gian nằm viện điều trị (ngày)



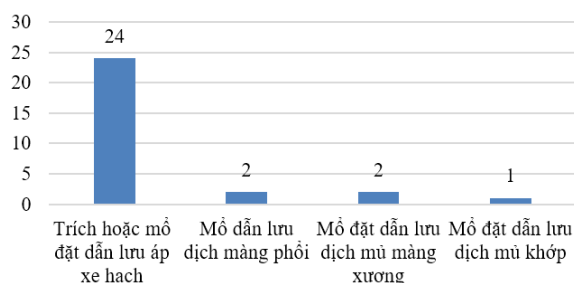
Hình 2. Thời gian nằm viện (n = 42)

Nhận xét: Trong thời gian nghiên cứu 7 năm từ ngày 1/1/2017 đến ngày 31/12/2023 tại Bệnh viện Nhi Trung ương, có 45 ca bệnh được chẩn đoán bệnh Whitmore, trong đó có 42 ca bệnh điều trị nội trú và 3 ca bệnh điều trị tại phòng khám, uống thuốc theo đơn ngoại trú.

Với bệnh nhi điều trị nội trú, thời gian điều trị trung bình (ngày) là 21 ± 16 (2-61), trung bình khoảng 3 tuần cho 1 đợt điều trị nội trú tại bệnh viện.

3.3. Can thiệp ngoại khoa

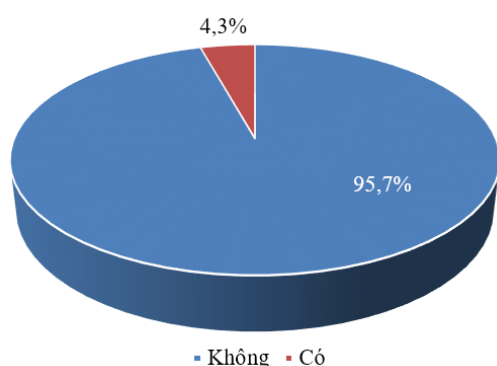
Số lượng bệnh nhi



Hình 3. Loại can thiệp ngoại khoa

Nhận xét: Có 29/45 ca bệnh (64,4%) được can thiệp ngoại khoa, trong đó apxe hạch góc hàm là 24/29 ca (82,8%) phải trích apxe hạch hoặc phẫu thuật mổ đặt dẫn lưu hút mũ apxe hạch, 2/29 ca (6,9%) mổ đặt dẫn lưu hút dịch màng phổi, 2/29 ca (6,9%) mổ đặt dẫn lưu hút dịch mũ màng xương và 1/29 ca (3,4%) mổ đặt dẫn lưu hút dịch mũ khớp.

3.4. Bệnh nhi có tình trạng tái phát, mạn tính

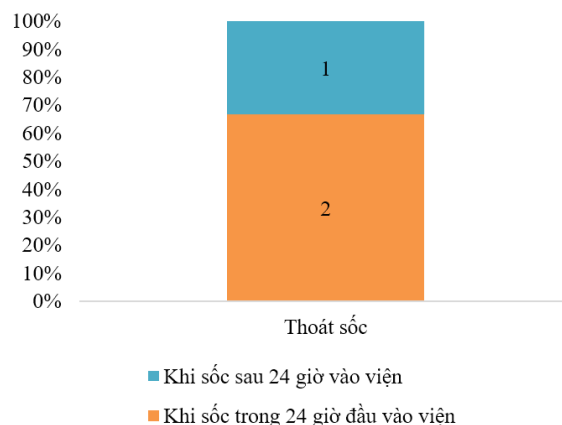
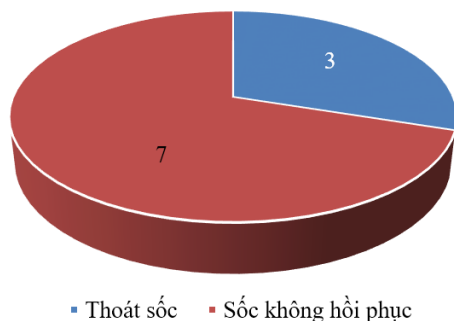


Hình 4. Tình trạng tái phát, mạn tính

Nhận xét: 2/45 ca bệnh (4,3%) có tình trạng tái phát, mạn tính. Trong 2 ca bệnh này, 1 trường hợp có tình trạng bệnh lý nền và 1 trường hợp có tiền sử khỏe mạnh.

3.5. Diễn biến sốc nhiễm khuẩn trong bệnh Whitmore

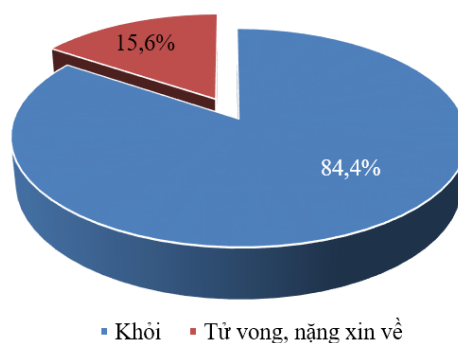
Diễn biến sốc nhiễm khuẩn



Hình 5. Diễn biến sốc nhiễm khuẩn

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 12/45 bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết, diễn biến thành tình trạng sốc nhiễm khuẩn là 10/45 bệnh nhi chiếm tỷ lệ 22,2%. Cả 10 bệnh nhi này đều trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn nặng, được dùng thuốc vận mạch, thở máy, lọc máu. Tình trạng bệnh nhi diễn biến nặng, sốc không hồi phục dẫn đến tử vong hoặc nặng xin về là 7/10 bệnh nhi; còn lại 3/10 bệnh nhi thoát sốc, khỏi bệnh ra viện. Trong số 3 ca bệnh thoát sốc, có 2 ca thoát sốc trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn xảy ra tại thời điểm vào viện hoặc diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn trong 24 giờ đầu nhập viện; và 1 ca bệnh thoát sốc trong tình trạng diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn sau 24 giờ đầu nhập viện.

3.6. Kết quả điều trị



Hình 6. Kết quả điều trị

Nhận xét: Bệnh nhi khỏi bệnh là 38/45 ca (84,4%), bệnh nhi tử vong là 7/45 ca (15,6%). Cả 7 bệnh nhi tử vong đều có bệnh lâm sàng là nhiễm khuẩn huyết.

3.7. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về của bệnh nhi Whitmore

Bảng 1. Một số đặc điểm liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về

Đặc điểm	Khỏi bệnh (n = 38)	Tử vong, nặng xin về (n = 7)	Tổng cộng (n = 45)	p
Giới				
Nam	23 (60,5%)	7 (100%)	30 (66,7%)	< 0,05
Nữ	15 (39,5%)	0	15 (33,3%)	
Tuổi				
≤ 5 tuổi	25 (65,8%)	1 (14,3%)	26 (57,8%)	< 0,05
> 5 tuổi	13 (34,2%)	6 (85,7%)	19 (42,2%)	
Bệnh lâm sàng				
Nhiễm khuẩn huyết	5 (13,2%)	7 (100%)	12 (26,7%)	< 0,01
Nhiễm khuẩn khu trú	33 (86,8%)	0	33 (73,3%)	
Sốc nhiễm khuẩn				
Có	3 (7,9%)	7 (100%)	10 (22,2%)	< 0,01
Không	35 (92,1%)	0	35 (77,8%)	
Bạch cầu máu				
≤ 4 G/L	0	2 (28,6%)	2 (4,4%)	< 0,05
4-12 G/L	14 (36,8%)	3 (42,9%)	17 (37,8%)	
> 12 G/L	24 (66,2%)	2 (28,6%)	26 (57,8%)	
Tiểu cầu máu				
< 150 G/L	1 (2,6%)	5 (71,4%)	6 (13,3%)	< 0,01
150-500 G/L	30 (78,9%)	2 (28,6%)	32 (71,1%)	
> 500 G/L	7 (18,4%)	0	7 (15,6%)	
CRP máu				
≤ 98 mg/L	26 (68,4%)	1 (14,3%)	26 (57,8%)	< 0,05
> 98 mg/L	12 (31,6%)	6 (85,7%)	19 (42,2%)	
Phân lập được vi khuẩn				
1 mẫu	34 (89,5%)	3 (42,9%)	37 (82,2%)	< 0,05
≥ 2 mẫu	4 (10,5%)	4 (57,1%)	8 (17,8%)	

Giá trị kiểm định p là Fisher's Exact Test.

Nhận xét: Trong nhóm tử vong, nặng xin về thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ đối với tỷ lệ cao hơn ở các đặc điểm như: nam giới, nhóm tuổi > 5 tuổi, bệnh lâm sàng nhiễm khuẩn huyết, tình trạng có sốc nhiễm khuẩn, số lượng bạch cầu giảm, số lượng tiểu cầu giảm, CRP tăng, và số mẫu bệnh phẩm phân lập được từ 2 loại trở lên.

Bảng 2. Mối liên quan giữa kháng sinh đồ với tình trạng tử vong, nặng xin về

Đặc điểm	Khỏi bệnh	Tử vong, nặng xin về	Tổng cộng	p
Kháng sinh đồ Ceftazidim (n = 40)				
Nhạy	23 (67,6%)	5 (83,3%)	28 (70%)	> 0,05
Trung gian	10 (29,4%)	1 (16,7)	11 (27,5%)	
Kháng	1 (2,9%)	0	1 (2,5%)	
Kháng sinh đồ Meropenem				
Nhạy	14 (82,4%)	3 (17,6%)	17 (100%)	
Kháng sinh đồ Imipenem				
Nhạy	36 (85,7%)	6 (14,3%)	42 (100%)	
Kháng sinh đồ Amoxicillin/ Acid Clavulanic (n = 40)				
Nhạy	20 (58,8%)	5 (83,3%)	25 (62,5%)	> 0,05
Trung gian	12 (35,3%)	1 (16,7%)	13 (32,5%)	
Kháng	2 (5,9%)	0	2 (5,0%)	
Kháng sinh đồ Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (n = 17)				
Nhạy	6 (42,8%)	3 (100%)	9 (53,0%)	> 0,05
Trung gian	4 (28,6%)	0	4 (23,5%)	
Kháng	4 (28,6%)	0	4 (23,5%)	

Giá trị kiểm định p là Fisher's Exact Test.

Nhận xét: Trong nhóm tử vong và nặng xin về, giá trị kiểm định với $p > 0,05$ đối với kết quả kháng sinh đồ; với kháng sinh Ceftazidim, Amoxicillin/Acid Clavulanic và Trimethoprim/Sulfamethoxazol, tỷ lệ kháng thuốc mặc dù thấp hơn tỷ lệ nhạy cảm nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Phần lớn các chủng *B. pseudomallei* đều nhạy cảm với các kháng sinh nhóm β -lactam (Ceftazidim, Meropenem, Imipenem và Amoxicillin/Acid Clavulanic), mặc dù hoạt tính diệt khuẩn của các thuốc này khác nhau và hầu như luôn nhạy cảm với Doxycycline, Chloramphenicol và Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Kháng sinh Ceftazidim là thuốc hàng đầu điều trị bệnh Whitmore ở Thái Lan nhờ hiệu quả của nó và giá thành thấp hơn so với Carbapenem. Ở Úc, Meropenem được chỉ định cho trường hợp bệnh Whitmore nặng và được chuyển sang dùng Ceftazidim khi tình trạng bệnh nhân ổn định [6]. Tuy nhiên do bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, nên tại thời điểm nhập viện thường chẩn đoán và điều trị kháng sinh dựa vào kinh nghiệm lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kháng sinh điều trị ban đầu là Vancomycin và Oxacillin dùng cho 16 ca bệnh (35,6%); bệnh nhân nhập viện được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với Ceftazidim, Imipenem và Meropenem là 13 ca bệnh (28,9%). Vì bệnh cảnh lâm sàng chủ yếu là viêm hạch góc hàm, thường các bác sĩ lâm sàng nghĩ nhiều đến tụ cầu, vi khuẩn Gram dương nên chỉ định các nhóm kháng sinh Vancomycin và Oxacillin.

Nghiên cứu của chúng tôi có 42 ca bệnh điều trị nội trú, với thời gian điều trị trung bình 21 ngày (từ 2-61 ngày), khoảng từ 2-3 tuần cho một đợt điều trị nội trú tại bệnh viện. Nghiên cứu tại Úc có thời gian điều trị trung bình giai đoạn tấn công là 26 ngày (từ 14-34 ngày). Với giai đoạn tăng cường trung bình kéo dài 26 ngày, tỷ lệ tái phát giảm từ 5,2% xuống 0,5% bất kể tuân thủ giai đoạn duy trì đường uống. Như vậy, thời gian điều trị tấn công đối với bệnh Whitmore đều kéo dài, thời gian điều trị trung bình dài làm giảm nguy cơ tái phát bệnh.

Phẫu thuật dẫn lưu thường được yêu cầu đối với các ổ áp xe đơn, lớn ở gan, cơ và áp xe tuyến tiền liệt, nhưng không cần thiết hoặc không thể áp dụng cho nhiều ổ áp xe nhỏ ở lách, gan và thận. Nghiên cứu của chúng tôi thấy bệnh nhi can thiệp ngoại khoa chủ yếu là các trường hợp có áp xe góc hàm với 24/29 bệnh nhi (82,8%) phải can thiệp trích áp xe hạch, áp xe mô mềm hoặc phẫu thuật mổ đặt dẫn lưu hút mủ áp xe; có 2/29 bệnh nhi (6,9%) phẫu thuật đặt dẫn lưu hút dịch màng phổi; 2/29 bệnh nhi (6,9%) phẫu thuật mổ đặt dẫn lưu hút dịch mủ màng xương và 1/29 bệnh nhi (3,4%) phẫu thuật mổ đặt dẫn lưu hút dịch mủ khớp. Như vậy, can thiệp ngoại khoa vừa giúp chẩn đoán xác định bệnh vừa giúp cho quá trình điều trị bệnh tốt hơn.

Với những thay đổi trong điều trị, tỷ lệ tái phát giảm từ khoảng 10% xuống dưới 5%; nhiễm khuẩn mới ở những người bệnh sống sót sau bệnh Whitmore hiện phổ biến hơn sự tái phát. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tình trạng mạn tính, tái phát chiếm tỷ lệ 4,3% (2/45 bệnh nhi). Kết quả này tương đương với một nghiên cứu tại Úc trong 30 năm có 60 bệnh nhân (5%) có một hoặc nhiều lần tái phát bệnh Whitmore, trong đó 44 bệnh nhân bị tái phát và 20 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn mới [7].

Tình trạng sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết xảy ra chiếm tỷ lệ cao, ngay cả khi bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số ca bệnh sốc nhiễm khuẩn là 10/12 ca nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi có liên quan đáng kể đến sốc nhiễm khuẩn, trong khi bệnh nhân bị áp xe mô mềm có xu hướng biểu hiện dạng bệnh Whitmore nhẹ hơn mà không bị sốc nhiễm khuẩn. Nghiên cứu của chúng tôi có 3/10 ca bệnh sốc nhiễm khuẩn đã thoát sốc, khỏi bệnh ra viện. Trong số 3 ca bệnh thoát sốc, có 2 ca bệnh thoát sốc trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn xảy ra tại thời điểm vào viện hoặc diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn trong 24 giờ đầu nhập viện; và có 1 ca bệnh thoát sốc trong tình trạng diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn sau 24 giờ đầu nhập viện.

Chẩn đoán sớm và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh đặc hiệu với vi khuẩn *B. pseudomallei* là rất quan trọng để điều trị bệnh Whitmore. Ở trẻ em, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện theo các nghiên cứu hồi cứu dao động từ 7% ở Úc đến 16,8% ở Campuchia. Nghiên cứu tại Malaysia thấy sốc nhiễm khuẩn có liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ tử vong, tất cả các trường hợp tử vong đều có sốc, có 3 trường hợp thoát sốc trong số 32 người khỏi bệnh. Tỷ lệ tử vong trong trường hợp nhiễm khuẩn có sốc là 76,9% (10/13 ca). Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tử vong chung là 15,6% (7/45 ca), nguyên nhân tử vong do tình trạng sốc nhiễm khuẩn không hồi phục, tất cả bệnh nhân tử vong đều là nhiễm khuẩn huyết, tỷ lệ tử vong trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết là 58,3% (7/12 ca).

Whitmore được công nhận là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn ở trẻ em ở các vùng của Thái Lan. Bệnh Whitmore ở trẻ em có tỷ lệ tử vong thấp hơn ở người lớn, bệnh ít khả năng liên quan đến tình trạng ức chế miễn dịch.

Theo các nghiên cứu, nam giới chiếm ưu thế trong các trường hợp mắc bệnh Whitmore, dao động từ 58,5% ở Thái Lan đến 84% ở Singapore. Nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh nhân tử vong so với nhóm khỏi bệnh ra viện thấy nhóm tử vong là nam giới (100%), tuổi trên 5 (85,7%) có tỷ lệ tử vong cao hơn với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong nhóm tử vong, tất cả bệnh nhân đều có tiền sử khỏe mạnh bình thường, không có bệnh lý nền.

Nghiên cứu của chúng tôi so sánh tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm khỏi bệnh, thấy tỷ lệ cao hơn ở nhóm tử vong với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), có biểu hiện bệnh lâm sàng là nhiễm khuẩn huyết toàn thân (100% và 12,8%), sốc nhiễm khuẩn (100% và 7,5%) và phân lập được vi khuẩn từ 2 mẫu bệnh phẩm trở lên (57,1% và 7,5%). Như vậy, tình trạng nhiễm khuẩn huyết toàn thân, có ổ di bệnh sang cơ quan khác hoặc có thể từ nhiễm khuẩn ban đầu gây nên bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết toàn thân, có tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn cao và tiên lượng tử vong cao.

Nghiên cứu của Ian G và cộng sự thấy số lượng bạch cầu máu giảm ($< 1,5$ G/L) có nguy cơ gây nhiễm khuẩn

huyết cao nhất [8]. Giảm bạch cầu khi nhập viện là yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn huyết và tiên lượng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 ca bệnh có số lượng bạch cầu máu giảm (≤ 4 G/L) và đều trong nhóm tử vong. Số lượng tiểu cầu giảm (≤ 150 G/L) có 6 ca bệnh, trong đó có 5/6 ca (83,3%) trong nhóm tử vong và 1/6 ca (16,7%) trong nhóm khỏi bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Theo nghiên cứu của Philippa K và cộng sự, số lượng tiểu cầu được chứng minh là yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong [9].

CRP trong huyết thanh được tổng hợp bởi tế bào gan để đáp ứng với interleukin-6. Đây là một xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn do vi khuẩn cũng như tình trạng viêm không nhiễm khuẩn như viêm khớp dạng thấp. Theo nghiên cứu của Raviraj M và cộng sự, với CRP > 100 UI/L là yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong và có thể có giá trị trong việc điều chỉnh lâm sàng [10]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy định lượng CRP máu cao (> 98 mg/L) trong nhóm tử vong là 85,7%, tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ của nhóm khỏi bệnh là 31,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Và chỉ số CRP tăng cao có sự khác biệt giữa nhóm tử vong và nhóm khỏi bệnh.

Với kết quả kháng sinh đồ giữa nhóm tử vong và nhóm khỏi bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỷ lệ nhạy cảm của kháng sinh Cefotaxim (88,3%), Amoxicillin/Acid Clavulanic (83,3%) và Trimethoprim/Sulfamethoxazol (100%) cao hơn so với trong nhóm tử vong (lần lượt là 66,7%, 58,3% và 40%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này có thể là do tình trạng sốc nhiễm khuẩn trong bệnh nhiễm khuẩn huyết diễn biến nhanh.

5. KẾT LUẬN

Kháng sinh chỉ định ban đầu đúng theo kinh nghiệm ở bệnh nhi Whitmore còn thấp (28,9%). Can thiệp ngoại khoa là 64,4%, trong đó phẫu thuật đặt dẫn lưu hút mủ apxe hạch là 82,8%. Tỷ lệ tử vong cao (15,6%), đặc biệt ở những bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết và có sốc nhiễm khuẩn. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong, nặng xin về như: trẻ nam, trên 5 tuổi, bệnh lâm sàng là nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, số lượng bạch cầu máu giảm, số lượng tiểu cầu giảm, CRP trên 98 mg/L và số mẫu bệnh phẩm phân lập được ở mỗi ca bệnh từ 2 loại mẫu trở lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Chakravorty A, Heath C, Melioidosis: An updated review, Aust J Gen Pract, 2019, 48 (5), 327-332.
- [2] Chewapreecha C, Holden M.T.G, Vehkala M et al, Global and regional dissemination and evolution of Burkholderia pseudomallei, Nat Microbiol, 2017, 2, 16263.
- [3] Phuong D.M, Trung T.T, Breitbach K et al, Clinical and microbiological features of melioidosis in northern Vietnam, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2008, 102, S30-S36.
- [4] Arjun C, Moritz B, Thyl M et al, Improving Treatment and Outcomes for Melioidosis in Children, Northern Cambodia, 2009-2018, Emerging infectious diseases, 2021, 27 (4).
- [5] Bộ Y tế, Quyết định số 6101/QĐ-BYT, ngày 30 tháng 12 năm 2019, về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore.
- [6] Wiersinga W.J, Virk H.S, Torres A.G et al, Melioidosis, Nat Rev Dis Primers, 2018, 4 (1), 1-22.
- [7] Currie B.J, Mayo M, Ward L.M et al, The Darwin Prospective Melioidosis Study: a 30-year prospective, observational investigation, Lancet Infect Dis, 2021, 21 (12), 1737-1746.
- [8] Ian G, Vibooshini G, Mark C et al, Melioidosis: Laboratory Investigations and Association with Patient Outcomes, The American journal of tropical medicine and hygiene, 2021, 106 (1).
- [9] Philippa K, Simon S, Linda W et al, Clinical Utility of Platelet Count as a Prognostic Marker for Melioidosis, The American journal of tropical medicine and hygiene, 2019, 100 (5).
- [10] Raviraj M, Poornima B, Anil K.V et al, Risk Factors for Mortality in Melioidosis: A Single-Centre, 10-Year Retrospective Cohort Study, TheScientificWorldJournal, 2021.