

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *Pseudomonas Aeruginosa* TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC VÀ CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN 19-8, BỘ CÔNG AN

Trần Trọng Dương, Nguyễn Phi Long

*Bệnh viện 19-8, Bộ Công an***Tóm tắt**

Nhiễm khuẩn huyết do *P. aeruginosa* là bệnh nhiễm khuẩn toàn thân bởi sự xâm nhập và phát triển của *P. aeruginosa* trong máu. *P. aeruginosa* là vi khuẩn gây bệnh cơ hội và gây nhiễm khuẩn bệnh viện điển hình. Tuy nhiên, tại Bệnh viện 19-8 chúng tôi gặp một trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *P. aeruginosa* ở một bệnh nhân nam 40 tuổi khỏe mạnh, nhiễm khuẩn ngoài bệnh viện. Bệnh khởi phát đột ngột với biểu hiện sốt, đau đầu, cấy vi sinh máu dương tính với *P. aeruginosa*, điều trị bằng kháng sinh nhóm Imipenem và meropenem đạt kết quả tốt.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện; *Pseudomonas aeruginosa*.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm trùng rất nghiêm trọng. Vi sinh vật gây bệnh không cư trú tại một cơ quan bị tổn thương ban đầu, mà theo đường máu lan đi khắp cơ thể. Bệnh xảy ra do vi khuẩn hay virus, nắm giải phóng những hóa chất vào máu để chống lại các phản ứng viêm của cơ thể. Những phản ứng này tạo ra hàng loạt các thay đổi bên trong dẫn đến tổn thương các cơ quan như: gan, thận và khiến cơ thể suy yếu nhanh.

Trực khuẩn mủ xanh hay còn gọi là *Pseudomonas aeruginosa*, là trực khuẩn Gram âm hiếu khí, thuộc giống vi khuẩn *Pseudomonas*, có dạng hình que nhỏ, đứng riêng lẻ, thành đôi hoặc có khi xếp thành chuỗi và có khả năng di động bằng một hoặc nhiều lông ở một đầu. Trong môi trường tự nhiên, *Pseudomonas aeruginosa* có thể sống trong đất, trong đầm lầy và đặc biệt là môi trường ven biển, chúng tồn tại trong điều kiện mà ít sinh vật nào có thể chịu được.

Pseudomonas aeruginosa thường tồn tại nhiều trong môi trường bệnh viện, chúng có thể được tìm thấy trong các dụng cụ y tế, sàn nhà, tường, giường bệnh và có thể có trên tay của các cán bộ y tế. Từ đó, vi khuẩn dễ lây lan, xâm nhập vào bệnh nhân và gây bệnh, đặc biệt là những bệnh nhân bệnh nhân mắc các bệnh lý ác tính, giảm bạch cầu, bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, bị bỏng hoặc dùng các loại thuốc ức chế miễn dịch kéo dài.

P. aeruginosa thường gây nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn hô hấp dưới, viêm màng não, viêm màng trong tim, viêm tai giữa, nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm khuẩn huyết... Vi khuẩn này gây nhiễm khuẩn bệnh viện điển hình, gây ra nhiễm khuẩn huyết với tỷ lệ tử vong cao. Ở những bệnh nhân mắc bệnh ung thư, giảm bạch cầu, suy giảm miễn dịch kéo dài là yếu tố nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa*. Do đó, việc nhận định, đánh giá chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm khuẩn huyết do *P. aeruginosa* thường ít đặt ra với trường hợp nhiễm khuẩn huyết ngoài bệnh viện và trên bệnh nhân khỏe mạnh.

2. CA BỆNH

Bệnh nhân Trần Ngọc Q., 40 tuổi

Địa chỉ: Tân Lập, Đan Phượng, Hà Nội

Vào viện: 18/2/2021, ra viện ngày 03/3/2021.

Bệnh nhân vào viện ngày thứ 7 của bệnh, với biểu hiện sốt, đau đầu, đau nhức toàn thân. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh.

Khám bệnh vào viện cho thấy: Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt; sốt 40 độ C; Hội chứng nhiễm khuẩn không rõ; Da, niêm mạc bình thường; Không có xuất huyết dưới da; Bụng mềm

không chướng; Gan, lách không sờ thấy; Không có điểm đau khu trú; Đại tiện, tiểu tiện bình thường.

Kết quả xét nghiệm lúc vào viện:

- Công thức máu: Hồng cầu: 5,1 T/L; Bạch cầu: 6,5 G/L; Bạch cầu đa nhân trung tính: 77%; Tiểu cầu: 160 G/L. Sinh hóa máu: Glucose 4,5 mmol/l; Ure: 4,5 mmol/l; Creatinin: 92,1 mmol/l; AST: 60 U/L; ALT: 50 U/L;

- Chẩn đoán hình ảnh: X-quang tim phổi bình thường; Siêu âm ổ bụng tổng quát bình thường. Xét nghiệm khác: Hexagon TB (-); Rubella (-); Dengue (-); CRP (+); Pro-calcitonin: 2,5 ng/ml; Cây máu lần 1 (-).

Bệnh nhân được điều trị: Hạ sốt, bù nước, điện giải; Kháng sinh: Ceftriaxone 2 g/ngày x 3 ngày. Tuy nhiên, bệnh nhân không đỡ, sốt cao liên tục 39,5-40 độ C; Hội chứng nhiễm khuẩn rõ, xuất hiện ban rải rác trên da, đi ngoài phân lỏng 4-5 lần/ngày.

Ngày thứ 4, bệnh nhân được cấy máu lần 2, kết quả dương tính với *P. aeruginosa*. Kết quả nuôi cấy kháng sinh đồ bệnh nhân có kháng với cefotaxim, ceftriaxone, Nofloxacin, Ciprofloxacin; nhạy cảm với: Imipenem, Meropenem, Lizilied. Bệnh nhân được chẩn đoán: Nhiễm khuẩn huyết do *P. aeruginosa* và ra viện sau 16 ngày điều trị.

3. BÀN LUẬN

P. aeruginosa là vi khuẩn Gram âm, hiếu khí, hình que, di động, không tạo bào tử, có khả năng oxy hóa các chất chống oxy hóa. *P. aeruginosa* là một thành viên của chi Pseudomonas, thông thường được gọi là pseudomonas. Vi khuẩn có thể sinh các sắc tố hòa tan trong nước pyocyanin và pyoverdinin, làm cho các khuẩn lạc *P. aeruginosa* có màu xanh lam đặc trưng trên môi trường rắn. *P. aeruginosa* có khả năng sinh tổng hợp indophenol oxyase, một loại enzyme làm cho vi khuẩn dương tính trong xét nghiệm oxidase, giúp phân biệt chúng với các vi khuẩn Gram âm khác. Sự có mặt của flagella và pili tại hai đầu cực tế bào giúp vi khuẩn có khả năng di động mạnh. Giống như một số loại vi khuẩn khác, *P. aeruginosa* có khả năng hình thành màng sinh học, tồn tại trong các mô và thiết bị y tế của con người. Việc vi khuẩn liên kết với nhau tạo thành màng sinh học giúp vi khuẩn chống lại một cách khá hiệu quả sự tiêu diệt của các kháng thể và thực bào của sinh vật chủ, điều đó góp phần giúp vi khuẩn này tăng khả năng đề kháng với các kháng sinh trong quá trình điều trị. Các vi khuẩn *P. aeruginosa* phát triển mạnh trong môi trường ẩm ướt như đất và nước. Nó có thể được tìm thấy với số lượng lớn trên trái cây và rau quả tươi. Xâm nhập cơ thể người bắt đầu từ đường tiêu hóa, sau đó có thể di chuyển đến các vị trí da ẩm như vùng mông, bẹn và nách...[2].

P. aeruginosa tuy là vi khuẩn gây bệnh cơ hội nhưng nó cũng có độc lực khá cao. Khi tuyến phòng thủ đầu tiên của cơ thể (hàng rào bảo vệ không đặc hiệu ở da, niêm mạc) bị phá vỡ (vết thương) hoặc vi khuẩn được đưa vào cơ thể tất qua hàng rào này (theo dụng cụ nội soi hoặc ống thông khí quản...) sẽ gây ra nhiễm khuẩn. Đầu tiên vi khuẩn bám dính vào bề mặt tế bào biểu mô, giai đoạn này cần đến vai trò của pili và polisaccharide ngoại bào. Một số chủng *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh nhân bị xơ phế nang sinh polisaccharide làm tăng sự kết dính của vi khuẩn với biểu mô đường hô hấp và giúp chúng chống lại thực bào. Sau một thời gian, vi khuẩn tiếp tục sản sinh collagenase, elastase, pyocyanin... làm phá hủy tổ chức cục bộ và lan truyền. Ngoại độc tố ETA (mảnh A) gây tổn thương tổ chức và lan tỏa nhiễm khuẩn. Sắc tố pyocyanin ức chế sự sản sinh superoxide của bạch cầu đa nhân. Các yếu tố này làm hỗ trợ cho việc hình thành, lan tỏa và kéo dài các nhiễm khuẩn do *P. aeruginosa* [2]. Nhiễm khuẩn thường xảy ra ở những người có cơ chế bảo vệ bị tổn thương như sử dụng corticoid, dùng kháng sinh dài ngày, bông nặng hoặc tiêm ma túy... Vị trí nhiễm trùng thông thường là đường

tiểu và vết thương hở (nhất là vết bỏng). Tại chỗ gây viêm có mủ màu xanh, ở những cơ thể suy giảm sức đề kháng, vi khuẩn có thể xâm nhập vào sâu hơn bên trong và gây viêm các phủ tạng, tạo thành các áp xe bên trong cơ thể. Những trường hợp viêm màng trong tim, viêm phổi, viêm màng não hiếm gặp, những trường hợp nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh thường rất trầm trọng. Nhiễm khuẩn huyết có thể dẫn đến tử vong ở những cơ thể suy nhược [3]. *P. aeruginosa* có liên quan đến một loạt các bệnh nhiễm trùng ở người, từ nhiễm trùng sơ sinh, đến nhiễm trùng huyết, và nhiễm trùng phổi cấp tính và mãn tính. Trong một nghiên cứu với 24.179 người trưởng thành bị nhiễm trùng máu bệnh viện ở Hoa Kỳ từ năm 1995 đến 2002, *P. aeruginosa* chiếm 4% các trường hợp và là nguyên nhân thứ ba gây nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm [12]. Ở trẻ em được chăm sóc đặc biệt về nhi khoa (PICU), tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện là 1,5% bệnh nhân/ngày. Bệnh nhân phẫu thuật tim có tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện cao nhất, 2,3% bệnh nhân/ngày. Những bệnh nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp nhất là nhiễm trùng máu (51,7%), nhiễm trùng đường hô hấp (19,0%) và nhiễm trùng đường tiết niệu (17,2%). Các bệnh nhiễm trùng này thường liên quan đến việc sử dụng các thiết bị xâm lấn và nguyên nhân thường gặp nhất là do Staphylococci âm tính coagulase (39%) và *P. aeruginosa* (24%) [13].

Về tính kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*:

Năm 2007, Anne và cs. nghiên cứu khả năng sinh tổng hợp enzyme KPC loại β -lactamase thủy phân carbapenem của *P. aeruginosa*. Kết quả đã phân lập được 3 chủng *P. aeruginosa* có sức đề kháng cao với carbapenem (MIC \geq 256). Bằng phương pháp PCR cũng xác định được vị trí của gen blaKPC-2 trên plasmid - gen sinh tổng hợp KPC - là enzyme thủy phân kháng sinh carbapenem [5]. Năm 2011, Karuniawati và cs. đã tìm kiếm gen mã hóa carbapenemase trong các vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae. Kết quả, tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng với carbapenem là 21,9%; tỷ lệ vi khuẩn mang gen blaIPM1 là 5% (phân lập từ đờm); không phát hiện chủng nào mang gen blaKPC-2, blaVIM2, blaOXA-48 và blaNDN-1[8]. Từ tháng 1/2012 đến tháng 6/2012, Chander và cs. nghiên cứu mức độ kháng kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* phân lập từ các bệnh phẩm đờm, mủ, nước tiểu và dịch hút khí quản tại bệnh viện Tertiary, Nepal. Kết quả khảo sát mức độ nhạy cảm với kháng sinh cho thấy: Tỷ lệ chủng kháng với amikacin, ciprofloxacin và cefoperazone-sulbactam lần lượt là 17,25 %, 27,59 % và 34,48 %. Tỷ lệ đề kháng với co-trimoxazole, piperacillin, ceftriaxone và chloramphenicol dao động từ 51% đến 73%. Tất cả các chủng phân lập đều nhạy cảm với imipenem, 20,69% các chủng *P. aeruginosa* là đa kháng thuốc [6].

Năm 2013, Somayeh và cs. đã đánh giá độ nhạy cảm với carbapenem và sự đa kháng thuốc của *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh nhân bỏng tại Tehran. Kết quả cho thấy, phần lớn các chủng phân lập được trong bệnh phẩm là từ vết thương (88,7%), tiếp theo là máu 5,26% và nước tiểu 1,5%. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy 99,2% kháng với carbenicillin, 98,4% kháng ticarcillin, 96,2% kháng với ciprofloxacin, 95,4% kháng co-trimoxazole, 94,7% kháng imipenem và meropenem, 93,9% kháng piperacillin, 93,2% kháng aztreonam, 92,4% kháng tobramycin, 91,7% kháng cefepime, 89,4% kháng amikacin và ceftazidime. Nhìn chung, 100% số chủng phân lập đều đa kháng thuốc (kháng trên 3 loại kháng sinh) [11]. Năm 2016, Chengyi Ding và cs thực hiện phân tích tổng hợp 50 nghiên cứu được công bố từ năm 2010 đến 2014 tại Trung Quốc để ước tính tỷ lệ lưu hành của *P. aeruginosa* và kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* trong viêm phổi liên quan đến máy thở (VAP), viêm phổi mắc phải tại bệnh viện (HAP), và viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP) ở Trung Quốc. Kết quả: *P. aeruginosa* chiếm 19,4% trong số tất cả các chủng phân lập trong VAP, tỷ lệ trong HAP là 17,8 và CAP là 7,7%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* trên bệnh phẩm phân lập được từ bệnh nhân VAP, với mức độ kháng với gentamicin 51,1%, kháng với amikacin 22,5%, Tỷ lệ kháng

kháng sinh của *P. aeruginosa* trên bệnh phẩm phân lập được từ bệnh nhân HAP tỷ lệ kháng với amikacin là 22,2% và cefoperazone là 50,0% [7].

Năm 2013, Nguyễn Thị Vân và cs. đã nghiên cứu tình hình nhiễm và mức độ nhạy cảm kháng sinh của *A. baumannii* và *P. aeruginosa* tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Trong 93 chủng *P. aeruginosa* phân lập được, có 97,8% số chủng còn nhạy cảm với colistin, 91,3% nhạy cảm với piperacillin/tazobactam, 38,7% nhạy cảm với ciprofloxacin, 68, 5% nhạy cảm với amikacin, 35,5% nhạy cảm với gentamicin, 35,6% nhạy cảm với netilmicin, 65,9% nhạy cảm với imipenem, 37,6% nhạy cảm với meropenem và 39,8% còn nhạy cảm với ceftazidime [4]. Năm 2013 - 2017, Vũ Ngọc Hiếu, Phạm Hồng Nhung đã nghiên cứu mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm ở bệnh nhân đái tháo đường phân lập tại bệnh viện Bạch Mai. Tỷ lệ *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng và trung gian với các kháng sinh nhóm carbapenem khá cao lần lượt là 72,4% với aztreonam, 31% với imipenem và 34,4% với meropenem. Tỷ lệ nhạy cảm còn tương đối cao với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, 4, nhóm aminoglycoside và quinolones. Vi khuẩn còn khá nhạy với kháng sinh kết hợp piperacillintazobactam 82,8% và amikacin 89,7% [1].

Các nghiên cứu về vi khuẩn đề kháng với kháng sinh nói chung và vi khuẩn *P. aeruginosa* nói riêng trong các bệnh viện khá phong phú và đa dạng. Tuy nhiên, các nghiên cứu về tính đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh trong nước uống tại Việt Nam không nhiều.

Qua các kết quả về các nghiên cứu trong và ngoài nước về sự đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* nhận thấy, có sự gia tăng về khả năng kháng kháng sinh qua các năm và mức độ kháng khác nhau, phụ thuộc vào vị trí địa lý, địa điểm, thời gian và đối tượng nghiên cứu. Nhiều cơ chế đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* cũng đã được phát hiện và làm rõ, đặc biệt là xác định được các gen mã hóa cho khả năng kháng carbapenem [9],[12].

5. KẾT LUẬN

P. aeruginosa là vi khuẩn gram âm gây bệnh nguy hiểm. Đối với bệnh nhân mắc bệnh nền và nhiễm *P. aeruginosa* tại bệnh viện thường dễ dẫn đến sốc nhiễm khuẩn, thậm chí có thể tử vong. Tuy nhiên, với những bệnh nhân nhiễm *P. aeruginosa* ngoài viện và ở cộng thể bệnh nhân khỏe mạnh thì tiên lượng tốt hơn.

P. aeruginosa kháng thuốc khá cao nên việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị là hết sức quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Ngọc Hiếu, Phạm Hồng Nhung (2017), “Mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm ở bệnh nhân đái tháo đường phân lập tại bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí nghiên cứu y học*, số 109 (4) – 2017.
2. Đoàn Thị Nguyễn (2009), *Vi sinh vật*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam.
3. Hoàng Kim Tuyền (2006), “Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại bệnh viện Thống Nhất (8/2002 - 8/2005)”, *Thông tin Kháng thuốc của vi khuẩn*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Nguyễn Thị Vân, Trần Hải Yến, Hà Văn Quân (2014), “Nghiên cứu tình hình nhiễm *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa* trong nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức”, *Tạp chí Dược học*, 54(4).
5. Anne MQ. Karen B. (2007), “Carbapenemases: the versatile β lactamases, *Clinical Microbiology Reviews*”, 20(3), pp. 440-458.

6. Chander A. Raza MS. (2013), “Antimicrobial susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates at a tertiary care hospital in Kathmandu, Nepal”, *Asian Journal Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(3), pp. 235-238.

7. Chengyi Ding et al, (2016), “Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis”, *International Journal of Infectious Diseases*, 49 (2016), pp. 119-128.

8. Karuniawati A. Saharman YR. Lestari DC. (2013), “Detection of carbapenemase encoding genes in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* isolated from patients at Intensive Care Unit Cipto Mangunkusumo Hospital in 2011”, *Acta Medical Indonesiana.*, 45(2), pp. 101 - 106.

9. Nguyen Van Kinh et al. BMC Public Health, (2013), Antibiotic use and resistance in emerging economies: a situation analysis for Viet Nam, 13:1158

10. Mahnaz S. Mohammad M. Jamal S. (2013), “Dissemination of *Pseudomonas aeruginosa* producing blaIMP1, blaVIM2, blaSIM1, blaSPM1 in Shiraz, Iran”, *Jundishapur Journal Microbiol.*, 6(7), pp. 190-195.

11. Somayeh MG. Fereshteh E. (2013), “Assessment of carbapenem 74 susceptibility and multidrug-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* burn isolates in Tehran”, *Jundishapur Journal Microbiology*, 6(2), pp. 162-165.

12. Situation analysis on antibiotic use and resistance in Vietnam (2010), GARP –Việt Nam national working group.

13. Wright ML, Romano MJ (2006), Ventilator-associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect*, 17(2), pp. 58-64.

Abstract

A CASE OF SEPSIS CAUSED BY *Pseudomonas aeruginosa* AT 19-8 HOSPITAL, MINISTRY OF PUBLIC SECURITY

Tran Trong Duong, Nguyen Phi Long

19-8 hospital, Ministry Public of Security

*Sepsis due to. *Paeruginosa* is the body's overwhelming and life-threatening response to infection caused by the penetration and development of *P. aeruginosa* in blood. *P. aeruginosa* is one of the typical pathogens which often causes opportunistic infections as well as hospital acquired infections. However, in 19-8 Hospital, there was a 40 year old, previously healthy, community acquired sepsis male patient whose symptoms included dudden onset of fever, headache and positive blood culture with *P. aeruginosa*. This patient was treated with the combination therapy including Tienam and meropenem, and the treatment outcome was good.*

Keywords: *hospital infection; *Pseudomonas aeruginosa**

Cán bộ phản biện

PGS.TS. Cao Bá Lợi

Ngày nhận bài: 18/04/2021

Ngày gửi phản biện: 22/04/2021

Ngày đăng bài: 05/05/2021