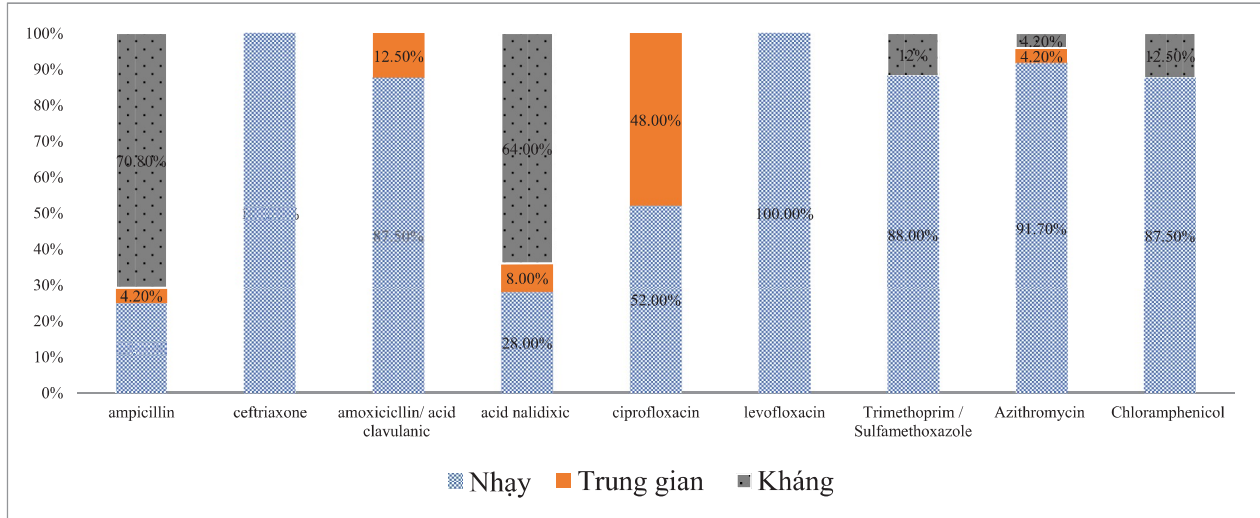


Biểu đồ 1: Tình trạng nhạy cảm kháng sinh của *Salmonella* spp trên bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS nhập viện tại BV Bệnh Nhiệt đới



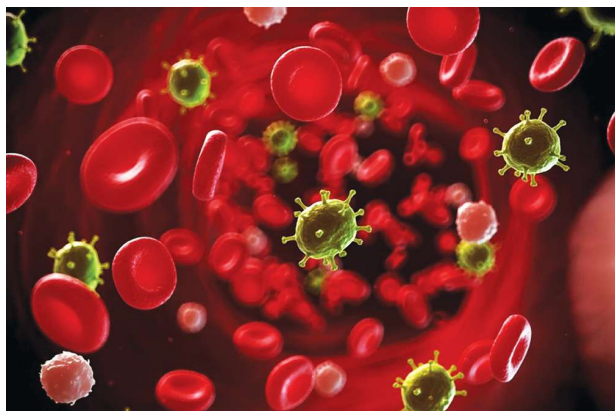
BÀN LUẬN

Nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp là một bệnh nhiễm vi trùng ở người nhiễm HIV/AIDS, với triệu chứng thường gặp nhất của các bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *Salmonella* non-typhi là sốt, chiếm tỉ lệ 93,1%. Thiếu máu là một trong những dấu hiệu thường gặp ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp, chiếm tỉ lệ 86,2%. Tỉ lệ bệnh nhân vào sốc nhiễm trùng trong nghiên cứu này là 20,7%, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Phú Hương Lan thực hiện trước đó [11]. Khoảng 1/2 số bệnh nhân trong nghiên cứu đều nhập ICU. Đây là một trong những bệnh nặng có thể dẫn đến tử vong trên bệnh nhân HIV/AIDS. Tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 27,6% (8/29).

Cận lâm sàng thường gặp nhất là thiếu máu (Hb < 12 g/dL) chiếm tỉ lệ 86,2%. Siêu âm bụng có thể phát hiện triệu chứng gan to, lách to, ngoài ra có thể có hạch ổ bụng. Như vậy, triệu chứng có thể giúp bác sĩ lâm sàng hướng đến chẩn đoán bệnh cảnh nhiễm trùng huyết *Salmonella* spp là sốt kéo dài, triệu chứng đường tiêu hóa (nôn ói, tiêu chảy, đau bụng), khám lâm sàng/ siêu âm bụng có gan lách to, hạch ổ bụng. Mặc dù trong phổ tác nhân nhiễm vi trùng ở những bệnh nhân này, tình trạng đồng nhiễm của *Salmonella* spp với 1 hay 2 vi trùng khác như *E. coli*, *E. fecalis* hoặc *K. pneumonia* có nhưng ít khi xảy ra cho

nên *Salmonella* spp vẫn được xem là một đại diện vi trùng thường gặp nhất.

Thời gian trung bình để kết quả cấy máu dương tính là 20 giờ (10 - 63 giờ). Trong đó, tỉ lệ mẫu cấy dương tính trên 48 giờ là 7,4%. *Salmonella* spp là một trong những tác nhân vi trùng có thể mọc chậm trong mẫu máu cấy, khác với các trực trùng gram âm đường ruột thông thường với thời gian mọc trung bình khoảng 12 - 18 giờ (7). Đây là cơ sở để bác sĩ lâm sàng và các nhà vi sinh có thể tiếp tục theo dõi mẫu cấy máu trong khoảng 7 ngày như theo khuyến cáo của Cumitech (7). Về đặc điểm nhạy cảm kháng sinh, vi khuẩn *Salmonella* spp nhạy cảm tuyệt đối với ceftriaxone và levofloxacin. Tỉ lệ nhạy cảm với ceftriaxone cao hơn so với một số báo cáo của CDC tại Mỹ (97,3%) (8). Điều này có thể do số mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ nên chưa phát hiện được chủng kháng ceftriaxone. Tuy nhiên, tỉ lệ nhạy cảm với ciprofloxacin trong nghiên cứu chỉ có 52% (trong khi ở Mỹ, tỉ lệ nhạy 93,8%) (8). Tình trạng này đáng báo động về vấn đề gia tăng vi khuẩn giảm nhạy cảm với kháng sinh nhóm fluoroquinolone tại Việt Nam. Do đó, việc áp dụng một số khuyến cáo tại Mỹ (khuyến cáo điều trị ciprofloxacin cho nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp) có thể không phù hợp tại Việt Nam (9). Với kết quả nghiên cứu, chúng tôi khuyến cáo có thể lựa chọn điều trị kháng sinh cho nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp là levofloxacin và



ceftriaxone. Tỷ lệ nhạy cảm với Trimethoprim-Sulfamethoxazole là 88%, đây là một kháng sinh thường dùng trong điều trị cũng như dự phòng nhiễm trùng cơ hội cho bệnh nhân HIV/AIDS. Và chúng tôi thấy rằng hiện nay việc dùng tiếp tục trimethoprim-sulfamethoxazole để điều trị duy trì cho người bệnh với mục tiêu dự phòng thứ phát sau nhiễm trùng *Salmonella* spp là hợp lý mà không cần thêm một kháng sinh khác (10).

Do trong thời gian nghiên cứu cỡ mẫu mà chúng tôi thu được mô tả hàng loạt ca còn nhỏ, nên vẫn cần những nghiên cứu thiết kế mạnh hơn, thời gian dài với thời gian theo dõi lâu hơn và số ca bệnh được quan sát lớn hơn để có thể đưa ra những kết luận có ý nghĩa mạnh hơn.

KẾT LUẬN

Nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp là một bệnh lý có thể gặp trên cơ địa suy giảm miễn dịch nặng như HIV/AIDS. Một số đặc điểm có thể gợi nhiễm nhiễm là sốt kéo dài, triệu chứng đường tiêu hóa, gan lách hạch to. Bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *Salmonella* spp trên cơ địa HIV/AIDS có thể đồng nhiễm các tác nhân gây bệnh khác, do đó nên chú ý tầm soát các nhiễm trùng cơ hội khác. Khuyến cáo điều trị kháng sinh ban đầu cho vi trùng *Salmonella* spp là ceftriaxone và levofloxacin. 🌸

Tài liệu tham khảo:

1. Gordon M A (2008). *Salmonella* infections in immunocompromised adults. *J Infect*, 56 (6): 413-22.
2. John E. Bennett R D M J B (2015). *Mandell, Douglas, and Bennett. Principles and*

practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA : Elsevier/Saunders, [2015]. 2725 - 2736.

3. GBD (2019). *The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Infect Dis*, 19 (12): 1312-1324.
4. Nguyễn Phú Hương L, Lê Thị Phương T, Nguyễn Hữu H, Lê T, Mather A E, et al (2016). *Invasive Non-typhoidal Salmonella Infections in Asia: Clinical Observations, Disease Outcome and Dominant Serovars from an Infectious Disease Hospital in Vietnam. PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10 (8): e0004857.
5. Nguyễn Lê Như T (2005). *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và dịch tễ của nhiễm trùng huyết trên bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS điều trị nội trú tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Đại Học Y Dược, TP. HCM*
6. CLSI (2020). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical and Laboratory Standards Institute Clinical and Laboratory Standards Institute. 18 - 21.*
7. Ellen Jo Baron P D (2005). *Cumitech #1c Blood Cultures IV. American Society for Microbiology.*
8. CDC. *National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2015 (Final Report), 2016 US Department of Health and Human Services.*
9. Kariuki S, Gordon M A, Feasey N, Parry C M (2015). *Antimicrobial resistance and management of invasive Salmonella disease. Vaccine*, 33 Suppl 3 (0 3): C21-9.
10. Hohmann E L. *Nontyphoidal Salmonella bacteremia. 2020 October 13th, 2020 Available from: <https://www.uptodate.com/contents/nontyphoidal-salmonella-gastrointestinal-infection-and-carriage>.*

Khảo sát tác nhân gây nhiễm trùng huyết ở bệnh nhân HIV/AIDS tại bệnh viện Nhiệt Đới

✍ **Hồ Quang Minh, Lê Thị Dung, Nguyễn Thị Ngọc Thanh, Lê Thị Quỳnh Ngân, Nguyễn Thị Thu Yên, Nguyễn Hữu Hiền, Nguyễn Đình Hiếu, Đào Thị Thanh Huyền, Đặng Thị Hồng Mụi, Trần Lệ Hằng Nga, Đường Ngọc Lan** - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới
Võ Triều Lý - 2 Đại học Y dược TP. HCM.

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng huyết là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS, có tỉ lệ tử vong cao. Đặc điểm lâm sàng của bệnh biểu hiện đa dạng. Cần biết các tác nhân gây nhiễm trùng huyết của bệnh nhân HIV/AIDS giúp tiếp cận và chọn lựa điều trị ban đầu.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết cục điều trị bệnh nhiễm trùng huyết của bệnh nhân HIV/AIDS tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả các bệnh nhân nhiễm trùng huyết, có kết quả cấy máu dương tính tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới..

Kết quả nghiên cứu: Trong 184 bệnh nhân HIV/AIDS bị nhiễm trùng huyết, giới nam chiếm đa số, bệnh nhân giai đoạn AIDS chiếm 87,2%. Các triệu chứng lâm sàng đa dạng, có thể chồng lấp. Tác nhân gây bệnh thường gặp là vi nấm (51,6%), vi trùng (48,4%), đa tác nhân (6%). Vi khuẩn gram dương thường gặp là *S. aureus*, *Streptococcus spp*; vi khuẩn gram âm: *Salmonella spp*, *E. coli*, *K. pneumoniae*; vi nấm: *C. neoformans*, *T.marneffeii*. Tỉ lệ tử vong: 35,5%,.

Kết luận: Nhiễm trùng huyết của bệnh nhân HIV/AIDS là một bệnh thường gặp, tỉ lệ tử vong cao. Tác nhân vi nấm chiếm nhiều nhất, vi trùng có khuynh hướng gia tăng ngang bằng với vi nấm.

Từ khóa: Nhiễm trùng huyết, HIV/AIDS. .

Ngày nhận bài: 02/10/2024

Ngày nhận phản biện, đánh giá và sửa chữa: 06/10/2024

Ngày duyệt đăng: 20/10/2024

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm trùng huyết trên cơ địa bị ức chế miễn dịch như nhiễm HIV/AIDS có thể không điển hình. Cơ địa người nhiễm HIV/AIDS có thể dễ bị nhiễm một số tác nhân vi khuẩn, vi rút hoặc nấm khác so với cơ địa người không nhiễm, đòi hỏi sự thay đổi về lựa chọn thuốc điều trị đặc hiệu. Trong khoảng năm 2009 - 2019, tình hình nhiễm HIV/AIDS và phác đồ điều trị đã có nhiều thay đổi (1). Điều đó có thể làm giảm đi số lượng các bệnh nhân nhiễm HIV vào giai đoạn AIDS. Trong bối cảnh này, có thể có sự thay đổi trong bệnh cảnh lâm sàng và phổ tác nhân gây

nhiễm trùng huyết ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, các tác nhân gây bệnh và kết quả điều trị ở bệnh nhân HIV/AIDS bị nhiễm trùng huyết; với mong muốn đóng góp vào kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị, kế hoạch lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp, cải thiện tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân HIV/AIDS.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của bệnh nhân nhiễm trùng huyết cơ địa nhiễm HIV/AIDS.
2. Mô tả các tác nhân gây nhiễm trùng huyết thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Dân số đích: Bệnh nhân HIV/AIDS bị nhiễm trùng huyết do vi trùng. Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân nhiễm HIV mắc nhiễm trùng huyết, có kết quả cấy máu dương tính, điều trị tại Khoa Nhiễm E, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trong thời gian thu nhận mẫu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân đạt đủ các tiêu chuẩn: người lớn (≥ 15 tuổi), được chẩn đoán xác định nhiễm HIV/AIDS theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế, có kết quả cấy máu dương tính. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào NC, cấy máu ngoại nhiễm.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Thời gian nghiên cứu: tháng 06/2021 đến tháng 05/2021. Cỡ mẫu: Ước tính cỡ mẫu (số bệnh nhân nhiễm trùng huyết có cấy máu dương tính) theo công thức: $n = Z^2_{(1-\alpha/2)} (p(1-p))/\epsilon^2$. Chọn $p = 15,2\%$ (tỉ lệ cấy máu dương tính ở BN nhiễm HIV/AIDS của Nguyễn Lê Như Tùng 2009), sai số: 6% , độ tin cậy 95% . Vậy cỡ mẫu ước tính: 137 ca.

Phương pháp thống kê: Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Cách tiến hành: thu thập số liệu về yếu tố dịch tễ, lâm sàng, cận

lâm sàng và kết cục điều trị của các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu nhập viện từ tháng 6/2020 - tháng 5/2021.

Kỹ thuật đo lường biến số

Các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, được thực hiện tại phòng xét nghiệm của bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Kỹ thuật cấy máu và xác định tác nhân gây bệnh: Cấy máu áp dụng kỹ thuật cấy máu bằng chai cấy máu tự động (BACTEC 9240, Bact/ALERT 3D). Sau khi có kết quả cấy dương tính, mẫu máu sẽ được cấy chuyển lên thạch và định danh bằng phương pháp sinh hóa thường quy hoặc bằng phương pháp MALDI-TOF.

Y đức: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của bệnh viện Bệnh Nhiệt đới thông qua theo số 1584/QĐ – BVBND (ngày 10 tháng 09 năm 2020).

KẾT QUẢ

Từ tháng 6/2020 đến tháng 5/2021, tổng cộng có 184 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu

Kết quả phân lập chung

Có 77 bệnh nhân nhiễm trùng huyết do vi khuẩn (41,8%), 96 bệnh nhân nhiễm vi nấm (52,2%) và có 11 bệnh nhân nhiễm trùng huyết đa tác nhân (6%). Trong số 184 bệnh nhân, có 195 mẫu máu

Bảng 1: Đặc điểm của bệnh nhân nhiễm trùng huyết theo nhóm tác nhân gây bệnh (n = 184)

Triệu chứng	Chung (n = 184)	Tác nhân gây bệnh		
		Vi khuẩn (n=77)	Vi nấm (n = 96)	p
Sốt	170 (92,4%)	71 (92,2%)	88 (91,7%)	0,897
Triệu chứng đường hô hấp	114 (62%)	48 (62,3%)	60 (62,5%)	0,983
Triệu chứng đường tiêu hóa	94 (51,1%)	37 (48,1%)	54 (56,3%)	0,283
Triệu chứng viêm màng não	92 (50%)	28 (36,4%)	58 (60,4%)	0,002
Triệu chứng đường tiết niệu	6 (3,3%)	5 (6,5%)	0	*
Suy hô hấp	72(39,1%)	31 (40,3%)	36 (37,5%)	0,711
Sốc	46(25%)	25 (32,5%)	18 (18,8%)	0,038
Rối loạn tri giác	50 (27,2%)	18 (23,4%)	29 (30,2%)	0,315
Vàng da (n = 52)*	27/ 52 (51,9%)	14/ 28 (50%)	13/22 (59,1%)	0,522
Tổn thương thận cấp	48 (26,1%)	29 (37,7%)	15 (15,6%)	0,001
Giảm tiểu cầu 63	(34,2%)	24 (31,2%)	36 (37,5%)	0,385
Điểm SOFA (n = 46)	6 (0 - 18)	6 (0 - 18)	6 (2 - 13)	0,953 ^a

(Phép kiểm chi bình phương, a: phép kiểm Mann - Whitney. *: không thỏa điều kiện phép kiểm chi bình phương.)



dương tính. Tác nhân vi khuẩn gram dương chiếm 36 ca (18,5%), vi khuẩn gram âm: 57 ca (29,2%), nấm: 101 ca (51,8%), 1 trường hợp vi khuẩn kháng acid - còn.

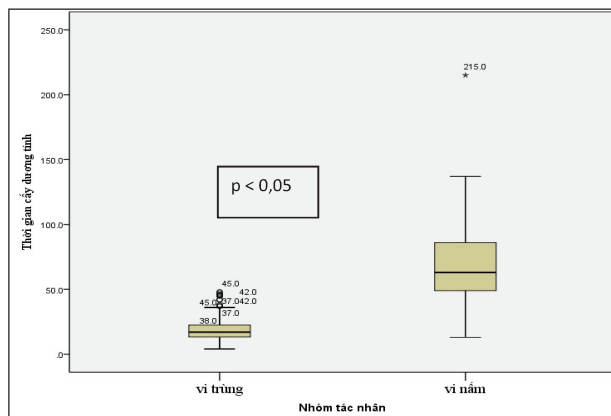
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh.

Sốt là triệu chứng thường gặp nhất, chiếm tỉ lệ 92,4%. Số ngày sốt trung vị là 10 ngày (1 - 90 ngày). Có sự khác biệt giữa thời gian sốt của các nhóm vi khuẩn và vi nấm: tác nhân vi khuẩn là 5 ngày (0 - 90 ngày), thấp hơn so với của vi nấm là 14 ngày (1 - 60 ngày) (phép kiểm Mann - Whitney, độ tin cậy 95%, $p < 0,005$). (Bảng 1)

Đặc điểm vi sinh của các tác nhân gây bệnh

Có sự khác biệt về thời gian trung vị cấy máu dương tính ở các tác nhân ($p < 0,05$ với độ tin cậy 95%): nhóm vi khuẩn là 17 giờ (4 - 48 giờ), nhóm vi nấm là 63 giờ (13 - 215 giờ). 1 ca cấy máu trực khuẩn kháng acid còn, thời gian cấy dương là 377 giờ (biểu đồ 3.3).

Biểu đồ 1: Thời gian cấy máu dương tính các mẫu bệnh phẩm (n = 195)



(Phép kiểm Kruskal - Wallis)

Có 77 bệnh nhân nhiễm trùng huyết do vi khuẩn, 96 bệnh nhân nhiễm vi nấm và có 11 bệnh nhân nhiễm trùng huyết đa tác nhân.

Bảng 2. Kết quả định danh tác nhân gây nhiễm trùng huyết (n = 194) *

Tác nhân gây bệnh	Tần số	Tỉ lệ %
Vi khuẩn gram dương (n = 36)		
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	63,7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	5,6
<i>Streptococcus spp^a</i>	10	27,8
Vi khuẩn gram âm (n = 57)		
<i>Salmonella spp</i>	26	45,6
<i>E. coli</i>	15	26,3
<i>K. pneumoniae</i>	9	15,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3,5
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	2	3,5
<i>Pseudomonas mosseli</i>	1	1,8
<i>Vibrio spp^b</i>	2	3,5
Vi nấm (n = 101)		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	57	56,4
<i>Candida spp^c</i>	2	2,1
<i>Talaromyces marneffe</i>	42	41,5

(a : 3 trường hợp *S. pneumoniae*, các tác nhân còn lại ca: *S. salivarius*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactae*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. pyogenes*, *S. sanguinis*; b : *V. albensis* (1 ca) và *V. vulnificus* (1 ca); c : *Candida tropicalis* (1 ca) và *Candida colliculosa* (1 ca). * : 1 trường hợp vi khuẩn kháng acid còn nhưng không định danh được với năng lực phòng vi sinh hiện tại).

Kết cục điều trị

Bảng 4. Kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm trùng huyết

Diễn tiến điều trị	Chung (n = 184)	Vi khuẩn (n = 77)	Vi nấm (n = 96)	Đa tác nhân (n = 11)
Nhập ICU	95 (51,6%)	41 (53,2%)	45 (46,9%)	9 (81,8%)
Tử vong	65 (35,3%)	30 (39%)	28 (29,2%)	7 (63,6%)

Tỉ lệ tử vong chung của bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS bị nhiễm trùng huyết là 35,3%. Ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết đa tác nhân, tỉ lệ tử vong cao nhất, tỉ lệ 63,6%.