

ĐẶC ĐIỂM CĂN NGUYÊN VI SINH VẬT GÂY VIÊM MÀNG NÃO NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hằng¹, Khu Thị Khánh Dung², Lê Thị Hà², Hoàng Thị Bích Ngọc²

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả căn nguyên vi sinh vật gây viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 42 bệnh án trẻ sơ sinh được chẩn đoán và điều trị VMNNK tại Trung tâm sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 02/2019 - 01/2023.

Kết quả: Chủng vi khuẩn Group B Streptococcus chiếm tỷ lệ cao nhất (73,4%), sau đó đến E. coli (13,3%). Các kháng sinh Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime còn nhạy 100% với các vi khuẩn được làm kháng sinh đồ. Các kháng Clindamycin, Erythromycin, Amoxicillin + Acid clavulanic, Cefuroxime Axetil bị kháng với tỷ lệ rất cao (100,0%). Kháng sinh Cefazolin xuất hiện tình trạng kháng với tỷ lệ 50,0%. Gentamycin kháng thuốc với tỷ lệ là 40,0%. Piperacillin + Tazobactam, Cefoxitin và Ciprofloxacin đều kháng với tỷ lệ 33,3%.

Kết luận: Các chủng vi khuẩn gây viêm màng não phổ biến là GBS (73,4%), E. coli (13,3%). Các kháng sinh Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime còn nhạy với các vi khuẩn gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: viêm màng não nhiễm khuẩn, trẻ sơ sinh, vi khuẩn.

THE ETIOLOGY OF MICROBIOLOGY CAUSING BACTERIAL MENINGITIS IN NEWBORN AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Nguyen Thi Hang¹, Khu Thi Khanh Dung², Le Thi Ha², Hoang Thi Bich Ngoc²

¹University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi

²Vietnam National Children's Hospital

Objectives: Describing the microbial etiology of bacterial meningitis in infants treated at the National Children's Hospital. Subjects and methods: A retrospective descriptive study on 42 medical records of newborns diagnosed and treated for bacterial meningitis at the Neonatal Center of the National Children's Hospital from February 2019 - January 2023.

Results: GBS strain accounted for the highest proportion (73.4%), followed by E. coli (13.3%). The antibiotics Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime were also 100% sensitive to the bacteria tested. Resistance to Clindamycin, Erythromycin, Amoxicillin + Clavulanic Acid, Cefuroxime Axetil was resistant at a very high rate (100.0%). Resistance to the antibiotic Cefazolin appeared at a rate of 50.0%. Gentamycin resistance rate was 40.0%. Piperacillin + Tazobactam, Cefoxitin and Ciprofloxacin were all resistant at a rate of 33.3%.

Conclusion: Common bacterial strains causing meningitis were GBS (73.4%), E. coli (13.3%). The antibiotics Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime,

Nhận bài: 30-5-2024; Phản biện: 15-6-2024; Chấp nhận: 15-8-2024

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Hằng

Email: linhanhnh789@gmail.com

Địa chỉ: Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime were also sensitive to bacteria causing meningitis in newborns.

Keywords: infectious meningitis, newborns, bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não nhiễm khuẩn (VMNNK) được xác định là bệnh nhiễm khuẩn tại hệ thần kinh trung ương, nguyên nhân gây bệnh là do các vi khuẩn có khả năng sinh mủ xâm nhập vào màng não, thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh [1]. Ở các nước phát triển, Group B Streptococcus (GBS) là nguyên nhân hàng đầu chiếm 50% tổng số các trường hợp mắc CMNNK, trong khi Escherichia coli chiếm 20% [2]. Tại Việt Nam, viêm màng não do vi khuẩn vẫn là một trong số các bệnh lý nhiễm trùng phổ biến ở trẻ em. Các nguyên nhân gây bệnh chủ yếu là Streptococcus pneumoniae, Echerichia coli và Pseudomonas aeruginosa. Tỷ lệ tử vong do bệnh được ghi nhận trong khoảng 10 - 20% [3]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: “Mô tả căn nguyên vi sinh vật gây viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 bệnh án trẻ sơ sinh được chẩn đoán và điều trị VMNNK tại Trung tâm sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 02/2019 - 01/2023.

* *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

- Lứa tuổi sơ sinh (< 28 ngày);
- Có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:
 - + Soi tươi hoặc cấy dịch não tủy có vi khuẩn.
 - + PCR dịch não tủy định danh vi khuẩn.
- Có kết quả kháng sinh đồ;

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Trẻ không được làm đầy đủ các xét nghiệm: nuôi cấy hoặc PCR dịch não tủy

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

* *Phương pháp nghiên cứu*

Thu thập bệnh án của các bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn tại

Trung tâm sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương. Các bệnh án được sàng lọc, lựa chọn bảo đảm đầy đủ thông tin về xét nghiệm vi sinh vật xác định căn nguyên gây bệnh và kết quả kháng sinh đồ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*

- Tuổi (đơn vị tính là tháng tuổi) được xác định theo năm dương lịch, từ thời điểm sinh đến khi nhập viện điều trị;

- Giới tính: gồm nam và nữ giới;

- Phương pháp phát hiện vi khuẩn: soi, cấy dịch não tủy, xét nghiệm PCR dịch não tủy, cấy máu;

- Kết quả soi, cấy dịch não tủy: định danh vi khuẩn;

- Kết quả xét nghiệm PCR dịch não tủy: định danh vi khuẩn;

- Kết quả cấy máu: định danh vi khuẩn trong máu;

- Kháng sinh đồ: gồm độ nhạy, kháng, trung gian và không nhạy với kháng sinh được làm kháng sinh đồ.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

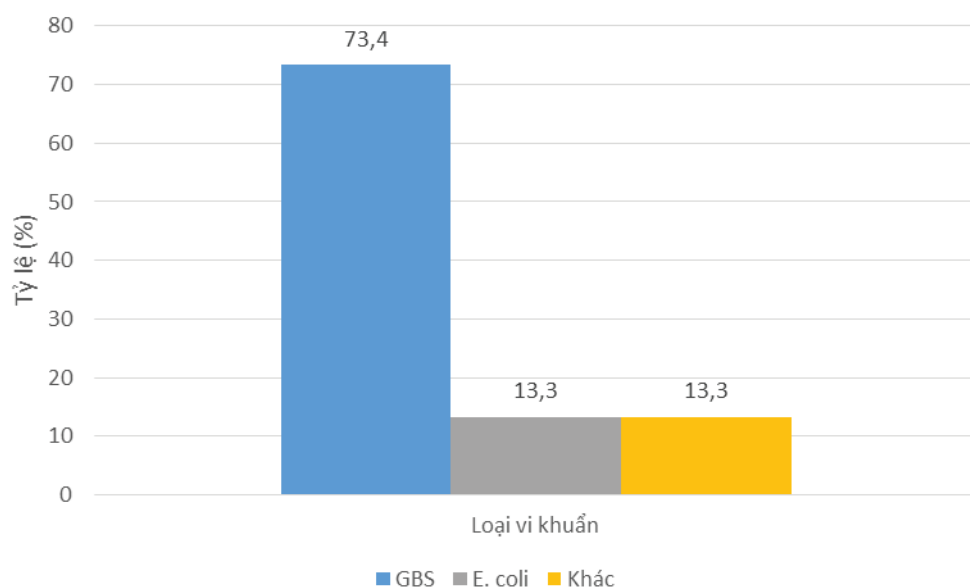
Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn bằng các phương pháp (n=42)

Phương pháp	Dương tính	Âm tính
	n (%)	
Nuôi cấy dịch não tủy	9 (21,4)	33 (78,6)
PCR dịch não tủy	41 (97,6)	1 (2,4)
Cấy máu	10 (23,8)	32 (76,2)

Nhận xét: Phương pháp phát hiện vi khuẩn ở bệnh nhi VMNNK bằng PCR dịch não tủy có tỷ lệ cao nhất với 97,6%, các phương pháp nuôi cấy dịch não tủy và cấy máu có tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 21,4% và 23,8%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các loại vi khuẩn gây bệnh

Nhận xét: Tổng số vi khuẩn nhiễm ở 42 bệnh nhi là 45 vi khuẩn, trong đó GBS chiếm tỷ lệ cao (73,4%), sau đó đến E. coli (13,3%), các vi khuẩn khác chiếm 13,3%.

Bảng 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn theo kháng sinh đồ

Kháng sinh	n	Nhạy		Trung gian		Kháng	
		n	%	n	%	n	%
AMP	11	7	63,6	0	0,0	4	36,4
Cefazolin	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Piperacillin + Tazobactam	3	2	66,7	0	0,0	1	33,3
Cefoxitin	3	2	66,7	0	0,0	1	33,3
Ceftazidime	4	3	75,0	0	0,0	1	25,0
CEF	10	8	80,0	0	0,0	2	20,0
Aztreonam	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Imipenem	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Meronem	4	4	100,0	0	0,0	0	0,0
AMK	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Gentamycine	5	2	40,0	1	20,0	2	40,0
Tobramycine	3	2	66,7	1	33,3	0	0,0
LEV	13	10	76,9	1	7,7	2	15,4
Trimethoprim + Sulfamethoxazol	10	7	70,0	0	0,0	3	30,0
Ampicillin + Sulbactam	3	1	33,3	2	66,7	0	0,0
Ciprofloxacin	3	0	0,0	2	66,7	1	33,3
Cefotaxime	8	8	100,0	0	0,0	0	0,0

Kháng sinh	n	Nhạy		Trung gian		Kháng	
		n	%	n	%	n	%
Moxifloxacin	6	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Benzylpenicillin	8	7	87,5	0	0,0	1	12,5
Vancomycin	8	8	100,0	0	0,0	0	0,0
Clindamycin	3	0	0,0	0	0,0	3	100,0
Erythromycine	3	0	0,0	0	0,0	3	100,0
Amoxicillin + Aicd clavulanic	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Cefuroxime Axetil	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Ertapenem	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Cefepime	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0

CEF: ceftriaxon; VAN: vancomycin; MEP: meropenem; CEX: cefotaxim; CET: ceftazidim; AMP: ampicilin; PEN: penixilin; TOB: tobramycin; LEV: levofloxacin; CIP: ciprofloxacin; AMK: amikacin.

Nhận xét: Các kháng sinh Aztreonma, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime còn nhạy 100% với các vi khuẩn được làm kháng sinh đồ. Clindamycin, Erythromycine, Amoxicillin + Aicd clavulanic, Cefuroxime Axeti bị kháng với tỷ lệ rất cao (100,0%). Cefazolin xuất hiện tình trạng kháng với tỷ lệ 50,0%. Gentamycine kháng thuốc với tỷ lệ là 40,0%. Piperacillin + Tazobactam, Cefoxitin và Ciprofloxacin đều kháng với tỷ lệ 33,3%.

Bảng 3. Tỷ lệ nhạy với kháng sinh của vi khuẩn

Loại KS	E. coli	Enterococcus Faecium	Streptococcus Agalactiae	Bukholderia Cepacia	Acinetobacter Calcoetius baumani complex
AMP (n=11)	0/3	0/1	7/7	-	-
Cefazolin (n=2)	1/2	-	-	-	-
Piperacillin + Tazobactam (n=3)	2/2	-	-	-	0/1
Cefoxitin (n=3)	2/3	-	-	-	-
Ceftazidime (n=4)	2/2	-	-	1/1	0/1
Ceftriaxone (n=10)	1/2	-	7/7	-	0/1
Aztreonam (n=2)	2/2	-	-	-	-
Imipenem (n=3)	2/2	-	-	-	1/1
Meropenem (n=4)	2/2	-	-	1/1	1/1
Amikacin (n=3)	3/3	-	-	-	-
Gentamycine (n=5)	2/3	0/1	-	-	0/1
Tobramycine (n=3)	1/2	-	-	-	1/1
Levofloxacin (n=13)	1/3	1/1	7/7	0/1	1/1
Trimethoprim + Sulfamethazol (n=10)	0/3	-	6/6	1/1	-
Ampicillin + Sulbactam (n=3)	1/2	-	-	-	0/1
Ciprofloxacin (n=3)	1/1	0/1	-	0/1	-

Loại KS	E. coli	Enterococcus Faecium	Streptococcus Agalactiae	Bukholderia Cepacia	Acinetobacter Calcoetius baumani complex
Cefotaxime (n=8)	1/1	-	7/7	-	-
Moxifloxacin (n=6)	-	-	6/6	-	-
Benzylpenicillin (n=8)	-	0/1	7/7	-	-
Vancomycin (n=8)	-	1/1	7/7	-	-
Ertapenem (n=1)	1/1	-	-	-	-
Cefepime (n=1)	1/1	-	-	-	-

Nhận xét: Vi khuẩn E. coli và Streptococcus Agalactiae còn nhạy cao với các loại kháng sinh phổ biến hiện nay.

IV. BÀN LUẬN

Về căn nguyên gây bệnh VMNNK, chúng tôi xác định dựa vào các xét nghiệm nuôi cấy dịch não tủy, xét nghiệm PCR dịch não tủy hoặc cấy máu, trong đó, phương pháp phát hiện vi khuẩn ở bệnh nhi VMNNK bằng PCR dịch não tủy có tỷ lệ cao nhất với 97,6%, các phương pháp nuôi cấy dịch não tủy và cấy máu có tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 21,4% và 23,8%. Kết quả cho thấy tổng số vi khuẩn nhiễm ở 42 bệnh nhi là 45 vi khuẩn, trong đó GBS chiếm tỷ lệ cao (73,4%), sau đó đến E. coli (13,3%), các vi khuẩn khác chiếm 13,3%.

Khả năng xác định vi khuẩn gây VMNNK có sự khác nhau theo từng khu vực, từng vùng, lãnh thổ, quốc gia, điều này là do việc áp dụng các kỹ thuật, công nghệ chẩn đoán khác nhau, thời điểm trẻ nhập viện, tình trạng sử dụng kháng sinh trước khi có chẩn đoán chính xác... Trong nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy áp dụng kỹ thuật PCR trong xác định căn nguyên gây bệnh có tỷ lệ phát hiện vi khuẩn cao hơn đáng kể so với kỹ thuật nuôi cấy bệnh phẩm dịch não tủy hay dịch máu.

Đối với trẻ sơ sinh, do hệ miễn dịch chưa hoàn chỉnh, chủ yếu dựa vào kháng thể truyền từ mẹ, do vậy vi khuẩn những vi khuẩn thường gặp như E.coli rất dễ phát triển, nghiên cứu của Romain Basmaci và cs (2015) cho thấy viêm màng não do E.coli chủ yếu xuất hiện ở trẻ sơ sinh (71,1%) [4]. Trong nghiên cứu của Đỗ Thiện Hải (2018) ghi nhận các căn nguyên hay gặp nhất trong viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em là phế cầu (73,6%), tiếp đến là do E.coli với 9,6%, H. influenza

(5,6%) và các loại vi khuẩn khác chiếm tỷ lệ thấp hơn [5]. Trong các nghiên cứu trước đây đều ghi nhận tỷ lệ cao căn nguyên gây viêm màng não nhiễm khuẩn là do H. influenza, nhưng hiện nay, nhờ sự phát hiện trong công nghệ làm vaccine đã giúp giảm hiệu quả tỷ lệ mắc loại vi khuẩn này. Do vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ các căn nguyên gây viêm màng não khác so với tỷ lệ nhiễm các khuẩn trước đây. Bên cạnh đó, việc khác nhau về căn nguyên gây bệnh còn do sự khác nhau về vùng miền, đặc điểm khí hậu, thời tiết, điều kiện địa lý khác nhau cũng như hệ thống y tế, đặc biệt là y học dự phòng có nhiều điểm khác nhau. Tuy ở Việt Nam đã đẩy mạnh hoạt động tiêm chủng mở rộng cho trẻ em trên toàn quốc đã giúp ích rất nhiều trong phòng ngừa VMNNK ở trẻ em, nhưng vẫn chưa có sự quản lý chặt chẽ về sử dụng thuốc, nhất là kháng sinh, đã dẫn đến tình trạng sử dụng tràn lan các loại kháng sinh phổ rộng và gia tăng nguy cơ kháng kháng sinh, gây khó khăn cho quá trình điều trị.

Dựa trên kết quả xét nghiệm định danh vi khuẩn gây VMNNK ở trẻ sơ sinh trong nghiên cứu, chúng tôi đã đánh giá kết quả làm kháng sinh đồ, cho thấy các kháng sinh Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime còn nhạy 100% với các vi khuẩn được làm kháng sinh đồ. Clindamycin, Erythromycin, Amoxicillin + Aicd clavulanic, Cefuroxime Axetil bị kháng với tỷ lệ rất cao (100,0%). Cefazolin xuất hiện tình trạng kháng với tỷ lệ 50,0%. Gentamycin

kháng thuốc với tỷ lệ là 40,0%. Piperacillin + Tazobactam, Cefoxitin và Ciprofloxacin đều kháng với tỷ lệ 33,3%. Vi khuẩn *E. coli* và *Streptococcus Agalactiae* còn nhạy cao với các loại kháng sinh phổ biến hiện nay.

Vũ Thị Kim Liên và cs (2015) cho thấy tỷ lệ các chủng tụ cầu kháng Ciprofloxacin (49%), Oxacilin (49%), Meropenem (15%) [6]. Nghiên cứu của Đỗ Thiện Hải (2018), khi làm kháng sinh đồ cho thấy các kháng sinh Vancomycin, Rifamycin, Tobramycin, Immipenem còn nhạy 100% với các chủng vi khuẩn, tuy nhiên, Penicilin đã bị kháng tới 87,5%. Một số kháng sinh khác có tỷ lệ kháng thấp hơn như Ceftriaxon (21,57%), Levofloxacin (5,13%) và Ciprofloxacin (10,34%) [5].

Tỷ lệ kháng kháng sinh đang ngày càng gia tăng có một phần lý do đến từ việc lạm dụng thuốc kháng sinh ngày càng phổ biến, nhất là ở Việt Nam, việc mua thuốc kháng sinh được thực hiện rất dễ dàng, cùng với đó, hầu hết là người dân tự động mua thuốc mà không được thăm khám, chẩn đoán, cũng không có đơn thuốc của bác sĩ chuyên khoa đã góp phần lựa chọn kháng sinh không phù hợp, vừa không có tác dụng điều trị bệnh lại làm cho vi khuẩn thích ứng với môi trường nhiều loại kháng sinh tràn lan, không được kiểm soát chặt chẽ như hiện nay.

V. KẾT LUẬN

Có 45 chủng vi khuẩn được phát hiện là căn nguyên gây VMNNK ở 42 bệnh nhi, trong đó GBS chiếm tỷ lệ cao nhất (73,4%), sau đó đến *E. coli* (13,3%), các vi khuẩn khác chiếm 13,3%.

Các kháng sinh Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefotaxime, Moxifloxacin, Vancomycin, Ertapenem, Cefepime còn nhạy 100% với các vi khuẩn. Trong khi đó, các kháng khác như Clindamycin, Erythromycin, Amoxicillin + Acid clavulanic, Cefuroxime Axetil

bị kháng với tỷ lệ rất cao (100,0%). Kháng sinh Cefazolin xuất hiện tình trạng kháng với tỷ lệ 50,0%. Gentamycin kháng thuốc với tỷ lệ là 40,0%. Piperacillin + Tazobactam, Cefoxitin và Ciprofloxacin đều kháng với tỷ lệ 33,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Furyk JS, Swann O, Molyneux E.** Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Tropical Medicine and International Health* 2011;16(6):672-679. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02750.x>
2. **Klinger G, Chin CN, Beyene J et al.** Predicting the Outcome of Neonatal Bacterial Meningitis. *Pediatrics* 2000;106(3):477-482. <https://doi.org/10.1542/peds.106.3.477>
3. **Nguyễn Hữu Châu Đức, Trương Thị Na, Trần Thị Hạnh Chân.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em. *Tạp Chí Y Học Lâm Sàng* 2022;80, 54-58. <https://doi.org/10.38103/jcmhch.80.8>
4. **Basmaci R, Bonacorsi S, Bidet P et al.** Escherichia Coli Meningitis Features in 325 Children From 2001 to 2013 in France. *Clinical Infectious Diseases* 2015;61(5):779-786. <https://doi.org/10.1093/cid/civ367>
5. **Đỗ Thiện Hải.** Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh viêm màng não do vi khuẩn ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2015 - 2016), Luận án Tiến sĩ Y học, Bệnh viện Nhi Trung ương 2018.
6. **Vũ Thị Kim Liên, Trần Thị Hải Âu, Đỗ Thị Quỳnh Nga.** Tỷ lệ và mức độ kháng kháng sinh của chủng *Staphylococcus Aureus* tại bệnh viện Trung ương Huế giai đoạn 2013-2014. *Tạp chí y học dự phòng* 2015;12(172):42.