

Báo cáo trường hợp melioidosis có áp xe trung thất hiếm gặp tại Việt Nam

A rare case of melioidosis with mediastinal abscess treated in Vietnam

Nguyễn Thị Hiệp, Phạm Thị Thanh Nhân,
Nguyễn Thị Thúy và Nguyễn Sỹ Thấu*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Melioidosis là bệnh cảnh lâm sàng đa dạng do nhiễm trùng *Burkholderia pseudomallei*; bệnh ảnh hưởng chủ yếu đến khu vực nhiệt đới, trong đó có Việt Nam. Biểu hiện ở phổi, da và cơ quan tiết niệu - sinh dục chiếm phần lớn các trường hợp melioidosis, ngoài ra một tỉ lệ nhỏ có ổ nhiễm trùng tại xương khớp, ổ mủ sâu ở thần kinh trung ương và ổ bụng. Tuy nhiên, áp xe trung thất trong bệnh cảnh melioidosis rất hiếm gặp trong y văn thế giới. Chúng tôi trình bày một trường hợp melioidosis có ổ áp xe trung thất khó chẩn đoán, được phát hiện sau nhiều lần chụp cắt lớp vi tính lồng ngực. Điều trị cần kết hợp phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe trung thất với kháng sinh toàn thân kéo dài.

Từ khóa: Melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, Whitmore, áp xe trung thất.

Summary

Melioidosis is a multi syndrome illness due to infection by *Burkholderia pseudomallei*; it mostly affects tropical areas including Vietnam. Pneumonia, skin, and genito-urinary tract are the predominant manifestations of melioidosis, in addition, septic arthritis, and deep seat abscesses in the central nervous system and intraabdominal occasionally occur. Nevertheless, mediastinal abscess due to melioidosis has been scarce worldwide. Herein, we present a rare case of melioidosis with mediastinal abscesses that is difficult to diagnose, a sequential thoracic CT scan found the abscess. The patient was successfully recovered following an operation for drainage pus and prolonged systemic antibiotic.

Keywords: Melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, Whitmore, mediastinal abscess.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Burkholderia pseudomallei, một vi khuẩn Gram âm nội bào tùy ngộ, có đặc tính dễ xâm nhập vào các tế bào vật chủ và sau đó phát tán tới các cơ quan khác gây nên bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Vi khuẩn *B. pseudomallei* phân bố rộng rãi ngoài môi trường, như đất và bề mặt nước, ở những vùng dịch tễ gồm Đông Nam Á, Bắc Úc, Nam Á, và Trung Quốc...¹. Vi khuẩn xâm nhập vào người chủ yếu qua đường da,

niêm mạc khi tiếp xúc trực tiếp với đất trong mùa mưa hoặc nước bị nhiễm khuẩn; ngoài ra có thể qua đường không khí, và đôi khi gặp trường hợp nhiễm bệnh do nuốt phải vi khuẩn². Những yếu tố nguy cơ của nhiễm melioidosis và thể bệnh nặng gồm đái tháo đường, lạm dụng rượu, suy thận mạn và bệnh phổi mạn tính³. Vi khuẩn có khả năng xâm nhập vào tất cả các loại tế bào của người, ngoài ra, nhờ khả năng ức chế thực bào, *B. pseudomallei* có thể tồn tại bên trong các đại thực bào và bạch cầu đa nhân trung tính sau khi bị nuốt bởi các tế bào này. Sau khi xâm nhập vào tế bào, *B. pseudomallei* nhân lên nhanh chóng, sau đó tự di chuyển đến màng tế bào vật chủ bị nhiễm và tiến hành hòa màng với tế bào lành của

Ngày nhận bài: 18/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 6/10/2024

* Tác giả liên hệ: nguyensythau0211@gmail.com -

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

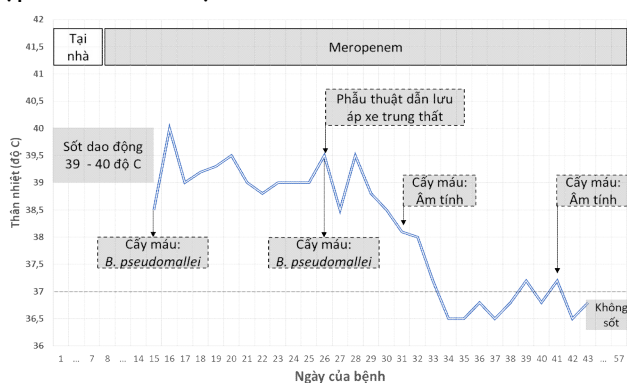
vật chủ rồi xâm nhập vào tế bào mới; bằng cách này, vi khuẩn có thể lan truyền đến tất cả mọi nơi trong cơ thể người⁴. Phổi là cơ quan hay gặp nhất trong bệnh cảnh melioidosis, chiếm trên 50% bệnh nhân; tiếp đó đến nhiễm trùng da (13%) và tiết niệu - sinh dục (12%). Các nhiễm trùng khác cũng được ghi nhận trong melioidosis như áp xe mô mềm, viêm khớp nhiễm khuẩn, thần kinh trung ương, viêm xương tủy xương, gan, lách, thận^{3, 5}. Tuy nhiên, áp xe trung thất trong bệnh cảnh melioidosis rất hiếm gặp tại Việt Nam và ngay cả trên thế giới⁶⁻¹².

Nhiễm trùng/áp xe trung thất là một nhiễm trùng nguy hiểm, liên quan đến viêm các mô liên kết xung quanh các tạng quan trọng như tim, mạch máu lớn, khí quản, ...¹³. Trước khi các phẫu thuật tim mạch hiện đại trở nên phổ biến (và liên quan đến tăng số lượng bệnh nhân nhiễm trùng trung thất sau phẫu thuật), nhiễm trùng trung thất chủ yếu do hậu quả của thủng thực quản hoặc lan truyền từ nhiễm trùng vùng răng miệng, hầu họng. Hiếm gặp hơn là nhiễm trùng trung thất do vi khuẩn xâm nhập qua vết thương thấu ngực hoặc theo đường máu. Căn nguyên vi sinh trong các báo cáo ca bệnh nhiễm trùng trung thất theo đường máu hầu hết là *Staphylococcus aureus*¹⁴⁻¹⁶. Ngoài sử dụng kháng sinh, điều trị áp xe trung thất thường cần phối hợp loại bỏ ổ áp xe bằng can thiệp ngoại khoa, lựa chọn phẫu thuật hoặc dẫn lưu tùy thuộc vào đặc điểm ổ áp xe và tình trạng của bệnh nhân¹³.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

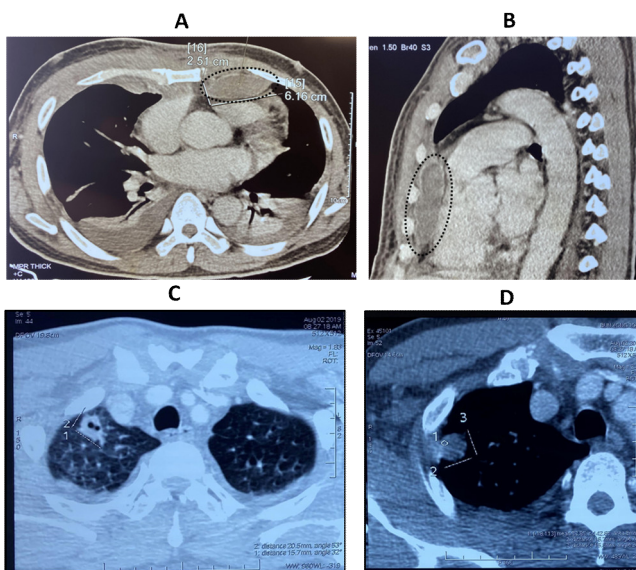
Bệnh nhân nam 55 tuổi với tiền sử tăng huyết áp và đái tháo đường, nghề nghiệp làm vườn, sinh sống tại Nghệ An. Hai tuần trước thời điểm nhập Bệnh viện TƯQĐ 108, bệnh khởi phát với triệu chứng sốt cao 40°C kèm theo cơn rét run. Bệnh nhân tự điều trị tại nhà một tuần nhưng không đỡ sốt, ngoài ra xuất hiện thêm đau ngực, ho khan, mệt mỏi. Bệnh nhân nhập viện tuyến trước, hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực có các đám đậm độ tổ chức ở phổi phải, được chẩn đoán theo dõi nhiễm khuẩn huyết của vào từ viêm phổi, điều trị kháng sinh meropenem kết hợp ciprofloxacin. Sau một tuần, tình trạng nhiễm trùng không cải thiện, bệnh

nhân được chuyển tới Bệnh viện TƯQĐ 108. Tình trạng bệnh nhân lúc nhập viện: Sốt cao 39°C-40°C, có cơn rét run, đau tức ngực, ho khan, thở oxy kính gọng kính 4 lít/phút, ran nổ hai phổi. Xét nghiệm lúc vào viện: Bạch cầu 4,08G/L, tỷ lệ bạch cầu trung tính là 85%, nồng độ procalcitonin huyết thanh tăng (8,93ng/ml); tiểu cầu 107G/L; tổn thương gan: GOT/GPT/GGT là 64/232/834U/l; SOFA 5 điểm; CLVT lồng ngực: Các nốt mờ thùy trên phổi phải, các đám đông đặc ở phân thùy sau dưới hai bên. Kháng sinh meropenem được sử dụng và tiếp tục duy trì sau khi *B. pseudomallei* nhạy cảm meropenem được phân lập từ máu của bệnh nhân.



Hình 1. Diễn biến thân nhiệt và điều trị chính của bệnh nhân. Kháng sinh meropenem được dùng từ ngày thứ 7 của bệnh. Phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe trung thất ngày 26 của bệnh (sau khi điều trị kháng sinh 19 ngày).

Tuy nhiên, tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân không cải thiện, còn sốt cao liên tục và cấy máu vẫn dương tính sau 12 ngày điều trị. Bệnh nhân được khảo sát CLVT lồng ngực và ổ bụng định kỳ để tìm kiếm ổ mủ sâu, kết quả phát hiện ổ áp xe ở trung thất trước tại ngày thứ 26 của bệnh (ngày điều trị thứ 12 tại Bệnh viện TƯQĐ 108). Phẫu thuật cấp cứu được tiến hành, lấy ra khoảng 50ml dịch mủ trắng. Lâm sàng bệnh nhân cải thiện dần, sốt giảm và hết sốt sau phẫu thuật bốn ngày, cấy máu âm tính. Không có cơn sốt được ghi nhận trong hai tuần theo dõi tiếp theo. Bệnh nhân được ra viện sau 43 ngày điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 (ngày thứ 57 kể từ khi khởi phát bệnh), về nhà điều trị củng cố bằng trimethoprim - sulfamethoxazole đường uống trong ba tháng.



Hình 2. Tổn thương trung thất và phổi trên hình ảnh cắt lớp vi tính. (A) Ổ áp xe trung thất trước, kích thước $25 \times 62\text{mm}$. (B) Kích thước chiều dọc của ổ áp xe trung thất, dài 76mm. Ổ áp xe được đánh dấu bằng vòng tròn nét đứt. (C) Cửa sổ nhu mô và (D) cửa sổ trung thất đánh giá tổn thương phổi. Các nốt đậm độ tổ chức, ngấm thuốc sau tiêm, bờ không đều, kích thước lớn nhất $14 \times 13 \times 23,5\text{mm}$.

III. BÀN LUẬN

Chúng tôi trình bày một trường hợp melioidosis hiếm gặp với ổ áp xe ở trung thất trước. Bên cạnh sử dụng kháng sinh phù hợp, việc phát hiện và dẫn lưu kịp thời ổ áp xe trung thất đã giúp giải quyết được tình trạng nhiễm trùng dai dẳng của bệnh nhân.

Áp xe trung thất trong bệnh cảnh melioidosis mới chỉ được báo cáo trên thế giới trong một số ca bệnh riêng lẻ. Tác giả Bart JC năm 2015 báo cáo một trường hợp melioidosis, biểu hiện sốt và ho một tuần tại nhà trước khi được chụp CLVT lồng ngực phát hiện ổ áp xe trung thất và viêm phổi⁶. Gần đây, Chang CY mô tả một trường hợp áp xe trung thất trên do melioidosis với biểu hiện lâm sàng không rõ ràng, bệnh nhân chỉ có sốt kéo dài ba tuần trước khi được chụp CLVT phát hiện tổn thương⁷. Cả hai trường hợp bệnh đều thoái lui sau khi sử dụng kháng sinh. Tại Việt Nam, các nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (1997-2005; 49 bệnh nhân), Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương (2016-2021; 68 bệnh nhân),

Bệnh viện Đà Nẵng (2016-2021; 74 bệnh nhân), Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP. Hồ Chí Minh (2009-2019; 150 bệnh nhân) cho thấy viêm phổi và tổn thương da là hai ổ nhiễm trùng hay gặp nhất, và không ghi nhận áp xe trung thất⁹⁻¹². Trên đối tượng bệnh nhi, áp xe góc hàm (25/39; 64,1%) thay vì đường hô hấp (2/39; 5,1%) là ổ nhiễm trùng thường gặp nhất và cũng không có trường hợp áp xe trung thất được báo cáo⁸. Trung thất là một khoang kín chứa các tổ chức liên kết xen kẽ các tạng như tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản; vì thế khi không có sự mất nguyên vẹn của các tạng (ví dụ thủng thực quản,...) vi khuẩn rất ít khả năng xâm nhập được vào trung thất. Áp xe trung thất do vi khuẩn xâm nhập theo đường máu cũng chỉ được báo cáo trong các ca bệnh lẻ tẻ, trong đó căn nguyên phần lớn là *S. aureus* đã phần nào giải thích được sự hiếm gặp của bệnh cảnh áp xe trung thất trong melioidosis như ca bệnh chúng tôi báo cáo¹⁴⁻¹⁶.

Áp xe trung thất ở bệnh nhân chúng tôi trình bày phù hợp với nhiễm trùng trung thất lây lan qua đường máu vì một số lí do. Các nguyên nhân áp xe trung thất do vi khuẩn xâm nhập qua đường lân cận hoặc trực tiếp như chấn thương ngực, phẫu thuật tim mạch, thủng thực quản, nhiễm trùng thành ngực, răng hoặc vùng hầu họng không được ghi nhận ở bệnh nhân. Ngoài ra, các vi khuẩn chống được thực bào, điển hình như *B. pseudomallei*, có thể xâm nhập vào trung thất qua đường bạch huyết, tuy nhiên nhiều lần chụp CLVT lồng ngực cho thấy bệnh nhân không có hạch trung thất bất thường, kể cả khi ổ áp xe trung thất đã xuất hiện. Khác với hai ca bệnh được báo cáo trước đó, ổ áp xe trung thất ở bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện với triệu chứng rầm rộ hơn và không có xu hướng đáp ứng với điều trị kháng sinh^{6, 7}. Ngoài ra, ca bệnh của chúng tôi cũng bổ sung thêm vào y văn về thời điểm xuất hiện ổ áp xe trung thất và liên quan với điều trị kháng sinh trong bệnh cảnh melioidosis. Từ khi đến với cơ sở y tế (ngày thứ 8 của bệnh), bệnh nhân đã được chụp CLVT lồng ngực sau khoảng mỗi 6-7 ngày để tầm soát ổ nhiễm khuẩn thứ phát, tuy nhiên dấu hiệu áp xe trung thất chỉ xuất hiện tại lần chụp thứ tư (ngày thứ 26 của bệnh và sau 19 ngày điều trị kháng sinh

phù hợp). Qua ít nhất ba trường hợp melioidosis có áp xe trung thất (bao gồm ca bệnh chúng tôi báo cáo), ổ áp xe trung thất có thể xuất hiện sớm sau khởi phát một tuần, hoặc muộn hơn đến cuối tuần thứ ba từ khi có triệu chứng sốt, đặc biệt, có thể khi bệnh nhân đang trong liệu trình điều trị kháng sinh tấn công.

Áp xe trung thất là một ổ mủ sâu khó chẩn đoán. Biểu hiện lâm sàng của áp xe trung thất thường thiếu đặc hiệu, đặc biệt trong bệnh cảnh có viêm phổi kèm theo. Ví dụ, triệu chứng đau tức ngực, khó thở ở ca bệnh chúng tôi trình bày có thể bị chồng lấp với các triệu chứng của viêm phổi¹³. Do đó chẩn đoán áp xe trung thất chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Một số tác giả thực hiện thường quy chụp CLVT lồng ngực và ổ bụng ở bệnh nhân được chẩn đoán melioidosis để tầm soát các ổ mủ sâu chưa/không biểu hiện triệu chứng. Ngoài ra, qua ca bệnh chúng tôi trình bày, việc định kì lặp lại CLVT ở những trường hợp lâm sàng nghi ngờ có ổ mủ sâu có thể rất hữu ích trong phát hiện tổn thương trong những lần chụp sau đó.

Triệu chứng của melioidosis thường thuyên giảm chậm hơn so với nhiễm trùng do các căn nguyên khác, ví dụ nghiên cứu chỉ ra thời gian trung bình đến khi hết sốt ở melioidosis là 9 ngày¹⁷. Mặc dù vậy, bệnh nhân của chúng tôi có thể được coi là tình trạng nhiễm trùng huyết dai dẳng với sốt cao kéo dài 21 ngày và cấy máu còn dương tính sau 12 ngày điều trị kháng sinh phù hợp. Đây là dấu hiệu gợi ý sự xuất hiện của ổ mủ sâu trong bệnh cảnh melioidosis, do đó các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh đã được thực hiện định kì trên bệnh nhân này cho đến khi ổ áp xe trung thất được phát hiện. Ổ áp xe hình thành ngay trong khi bệnh nhân đang được điều trị phác đồ tấn công diệt *B. pseudomallei* là một căn cứ để ủng hộ chỉ định phẫu thuật cấp cứu dẫn lưu ổ áp xe, thay vì trì hoãn can thiệp để đánh giá đáp ứng điều trị kháng sinh như trong hai ca lâm sàng báo cáo trước đó^{6,7}. Sau phẫu thuật, tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân giảm rõ rệt, bệnh nhân hết sốt, cấy máu âm tính và được chuyển sang phác đồ kháng sinh củng cố tại nhà.

IV. KẾT LUẬN

Melioidosis đáp ứng kém với liệu pháp kháng sinh là một dấu hiệu gợi ý quan trọng cho sự hình thành ổ nhiễm trùng thứ phát, đặc biệt là các ổ mủ sâu khó phát hiện. Qua ca bệnh chúng tôi trình bày, áp xe trung thất trong melioidosis là thể bệnh hiếm nhưng có thể gặp trong thực tế lâm sàng tại Việt Nam. Chẩn đoán áp xe trung thất trong melioidosis đôi khi cần lặp lại nhiều lần các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Bên cạnh liệu pháp kháng sinh kéo dài, can thiệp dẫn lưu ổ mủ có thể cần được tiến hành kịp thời để giải quyết tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân melioidosis có áp xe trung thất.

Đóng góp của tác giả

Tất cả các tác giả đã đóng góp trong thu thập dữ liệu, vẽ biểu đồ và chuẩn bị bản thảo của bài báo.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu này không nhận nguồn tài trợ nào.

Tuyên bố

Tự nguyện tham gia nghiên cứu

Bệnh nhân đồng ý cho sử dụng thông tin của bệnh nhân trong bài báo.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột về tài chính hoặc quan hệ cá nhân ảnh hưởng đến quá trình thực hiện bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cheng AC, Currie BJ (2005) *Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management*. Clin Microbiol Rev 18(2): 383-416.
2. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Selvanayagam S, Snelling PL, Anstey NM, Mayo MJ (2000) *The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea*. Acta tropica 74(2-3): 121-127.
3. Currie BJ, Ward L, Cheng AC (2010) *The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study*. PLoS Negl Trop Dis 4(11): 900.
4. Bzdyl NM, Moran CL, Bendo J, et al (2022) *Pathogenicity and virulence of Burkholderia pseudomallei*. Virulence 13(1): 2139063.

5. Currie BJ, Mayo M, Ward LM et al (2021) *The darwin prospective melioidosis study: A 30-year prospective, observational investigation*. Lancet Infect Dis 21(12): 1737-1746.
6. Currie BJ, Price EP, Mayo M, Kaestli M, Theobald V, Harrington I, Harrington G, Sarovich DS (2015) *Use of Whole-genome sequencing to link burkholderia pseudomallei from air sampling to mediastinal melioidosis, australia*. Emerg Infect Dis 21(11): 2052-2054.
7. Chang CY (2024) *Melioidosis Masquerading as a Mediastinal Abscess*. JMA J 7(3):443-444.
8. Lê Thị Yên, Nguyễn Văn Lâm, Hoàng Thị Bích Ngọc và cộng sự (2023) *Đặc điểm lâm sàng, tính nhạy cảm kháng sinh và kết quả điều trị bệnh Whitmore trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108 18(8): 34-39.
9. Trần Đăng Khoa (2021) *Melioidosis tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới từ 2009 đến 2019*. Y Học TP. Hồ Chí Minh 25(1), tr. 142-147.
10. Nguyễn Hoàng Sơn, Đinh Thị Hoàng Oanh, Nguyễn Hữu Thọ (2023) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và hiệu quả điều trị melioidosis tại Bệnh viện Đà Nẵng*. Truyền nhiễm Việt Nam 2(42), tr. 65-70.
11. Nghĩa Le Viet, Kim Thu Nguyen, Ngoc TP (2021) *Epidemiological and clinical characteristic of sepsis caused by Burkholderia pseudomallei infection at National hospital for tropical diseases from 2016 - 2021*. Vietnam Journal of Infectious Diseases 4(36-07): 49-53.
12. Phuong DM, Trung TT, Breitbach K, Tuan NQ, Nübel U, Flunker G, Khang DD, Quang NX, Steinmetz I (2008) *Clinical and microbiological features of melioidosis in northern Vietnam*. Trans R Soc Trop Med Hyg 102(1): 30-36.
13. Athanassiadi KA (2009) *Infections of the Mediastinum*. Thoracic Surgery Clinics 19(1): 37-45.
14. Mantzouranis K, Georgakopoulou VE, Mermigkis D et al (2021) *Staphylococcus aureus mediastinitis following a skin infection in a non-immunocompromised patient: A case report*. Biomedical Reports 15(6): 104.
15. Mantzouranis K, Georgakopoulou VE, Mermigkis D et al (2021) *Staphylococcus aureus mediastinitis following a skin infection in a non-immunocompromised patient: A case report*. Biomed Rep 15(6): 104.
16. Wada H, Shina Y, Kamata T et al (2022) *Successful management of a mediastinum abscess with sternum destruction caused by MSSA bloodstream infection*. Surgical Case Reports 8(1): 81.
17. Lipsitz R, Garges S, Aurigemma R, Baccam P, Blaney DD, Cheng AC, Currie BJ, Dance D, Gee JE, Larsen J, Limmathurotsakul D, Morrow MG, Norton R, O'Mara E, Peacock SJ, Pesik N, Rogers LP, Schweizer HP, Steinmetz I, Tan G, Tan P, Wiersinga WJ, Wuthiekanun V, Smith TL (2012) *Workshop on treatment of and postexposure prophylaxis for Burkholderia pseudomallei and B. mallei Infection, 2010*. Emerg Infect Dis 18(12): 2.