

Nhận xét công tác chẩn đoán và điều trị ở 13 bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (1/2016 - 3/2020)

Diagnosis and treatment features of thirteen gas-forming infection patients at 108 Military Central Hospital, 1/2016 - 3/2020

Nguyễn Sỹ Thấu, Vũ Viết Sáng, Nguyễn Xuân Chính,
Nguyễn Thị Thúy, Nguyễn Thị Hiệp, Ngô Tất Trung,
Lê Hữu Song

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu công tác chẩn đoán và điều trị bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu bệnh án của 13 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng sinh hơi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2016 đến tháng 3/2020. Xác định mầm bệnh dựa trên cấy khuẩn ái khí, kỵ khí và Realtime-PCR với bệnh phẩm máu và dịch ổ nhiễm trùng (DONT). **Kết quả và kết luận:** Nhiễm trùng sinh hơi có thể xảy ra ở hầu hết vị trí trên cơ thể, hay gặp nhất là chi dưới (53,84%), mầm bệnh đa dạng, gồm: *E. coli* (5/13), *K. pneumoniae* (2/13), *Streptococcus anginosus* (1/13), *Staphylococcus aureus* (1/13), *Enterococcus* sp. (1/13), *Bacteroides* sp. (1/13) và *Fusobacterium* sp. (1/13). Bệnh nhân được điều trị sớm bằng kháng sinh phổ rộng, can thiệp phẫu thuật ngay khi phát hiện có khí, nhưng tỷ lệ tử vong còn cao (38,46%). Do đó cần thiết phải nâng cao tính hiệu quả, đồng bộ của các biện pháp chẩn đoán mầm bệnh và điều trị kịp thời.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, kỵ khí, *Clostridium*, hoại thư sinh hơi, nhiễm trùng sinh hơi.

Summary

Objective: To describe the diagnosis and treatment characteristics of gas-forming infection. **Subject and method:** Retrospective study of 13 gas-forming infection patients hospitalized in 108 Military Central Hospital from January, 2016 to March, 2020. Aerobes and anaerobes culture as well as realtime-PCR were performed to detect pathogen in patient's blood and infected fluids. **Result and conclusion:** The primary infection of gas-forming infection was diverse, of which lower extremity (53.84%) was predominant, with variable detected etiologies, including: *E. coli* (5/13), *K. pneumoniae* (2/13), *Streptococcus anginosus* (1/13), *Staphylococcus aureus* (1/13), *Enterococcus* sp. (1/13), *Bacteroides* sp. (1/13) and *Fusobacterium* sp. (1/13). Early treatment with broad-spectrum antibiotic and surgery as soon as detection of gas-forming infection cured 8/13 cases (61.54%). Therefore, it's mandatory to improve the quality of pathogen diagnostic tests and treatment for gas-forming infection.

Keywords: Sepsis, anaerobic, *Clostridium*, gas gangrene, gas-forming infection.

Ngày nhận bài: 01/7/2020, ngày chấp nhận đăng: 20/10/2020

Người phản hồi: Nguyễn Sỹ Thấu, Email: nguyensithau0211@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Sự xuất hiện bất thường của khí trong mô, tổ chức nhiễm trùng là một dấu hiệu nguy hiểm trên lâm sàng. Khí thường là H_2 và N_2 - những sản phẩm của chuyển hóa yếm khí - tích tụ trong mô do tính chất khó hấp thu (trái ngược với chuyển hóa ái khí tạo ra các khí dễ hấp thu, chủ yếu là CO_2) [1]. Để chẩn đoán nhiễm trùng sinh hơi, trước hết cần loại trừ tình trạng khí không phải do căn nguyên nhiễm trùng, có thể kể đến như: Khí xâm nhập qua vết thương hở, trong quá trình sơ cứu vết thương, phẫu thuật; khí thoát vào mô từ đường hô hấp hoặc ống tiêu hóa khi làm thủ thuật nội soi, mở khí quản, đặt ống nội khí quản... Những trường hợp này thường không kèm theo tình trạng nhiễm trùng tại chỗ cũng như toàn thân, không đi kèm với nhiễm độc, lượng khí giảm dần mà không cần xử lý. Trong quá khứ, tất cả những trường hợp nhiễm trùng có kèm theo khí đều được chẩn đoán là hoại thư sinh hơi [2] - một tình trạng hoại tử cân cơ diễn biến nhanh kèm theo nhiễm độc toàn thân nặng nề, cần xử lý ngoại khoa tối khẩn cấp, gây ra bởi *Clostridium* sp. [3]. Tuy nhiên, sau đó xuất hiện các bằng chứng cho thấy nhiều căn nguyên vi khuẩn ngoài *Clostridium* sp. có thể gây ra tình trạng nhiễm trùng sinh hơi, với bệnh cảnh lâm sàng khác biệt với hoại thư sinh hơi. Tác giả Chiari, năm 1893, là người đầu tiên mô tả tình trạng nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường và có sinh hơi, gây ra bởi một trực khuẩn Gram âm đường ruột [2]. Năm 1971, Altemeier và Fullen đã đề xuất sự cần thiết phải phân biệt hoại thư sinh hơi và nhiễm trùng sinh hơi do vi khuẩn khác [4]. Rất nhiều vi khuẩn không phải *Clostridium* sp. được ghi nhận là căn nguyên gây ra tình trạng nhiễm trùng sinh hơi, có thể kể đến như các vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối (*Peptostreptococcus*, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp.) hay vi khuẩn kỵ khí tùy ngộ (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., trực khuẩn Gram âm đường ruột ...) [2].

Cấy khuẩn ái khí thông thường có thể bỏ sót những vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối và một tỷ lệ nhất

định các vi khuẩn kỵ khí tùy ngộ [5]. Vì vậy, cấy máu kỵ khí được khuyến cáo sử dụng song song, thường quy với cấy máu ái khí. Các trường hợp nghi ngờ có ổ nhiễm trùng kỵ khí được khuyến cáo cấy khuẩn kỵ khí các dịch cơ thể lấy được từ ổ nhiễm khuẩn. Ngoài ra, các phương pháp sinh học phân tử hoạt động dựa trên nguyên lý xác định vật chất di truyền của vi sinh vật, bất kể vi khuẩn kỵ khí không còn khả năng sống sót và/hoặc nhân lên (do ảnh hưởng bởi việc lấy, vận chuyển và xử lý mẫu không đảm bảo) cũng hỗ trợ rất tốt cho nuôi cấy trong xác định mầm bệnh kỵ khí. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ năm 2016, một số bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí đã được tiến hành song song nuôi cấy ái khí và kỵ khí, cũng như xác định mầm bệnh bằng phương pháp realtime - PCR (phổ xác định gồm 11 vi khuẩn kỵ khí tùy ngộ: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. suis*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* sp., *B. pseudomallei*, *P. aeruginosa* và 2 vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối hay gặp nhất *Bacteroides* sp. và *Fusobacterium* sp.). Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả những đặc điểm về chẩn đoán, đặc biệt là kết quả xác định mầm bệnh, và điều trị của 13 bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi được điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong thời gian 5 năm từ tháng 1/2016 đến tháng 3/2020.

2. Đối tượng và phương pháp

Chúng tôi hồi cứu hồ sơ bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 1/2016 đến tháng 3/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Có biểu hiện nhiễm trùng (nhiễm trùng toàn thân: Sốt và thay đổi số lượng bạch cầu máu ngoại vi và/hoặc tăng procalcitonin huyết thanh; và/hoặc nhiễm trùng tại chỗ: Sưng, nóng, đỏ, đau, có thể sinh mủ) kèm theo sinh hơi (chẩn đoán bằng lâm sàng sờ thấy khí lép bẹp dưới da, và/hoặc thấy khí trên phim X-quang và/hoặc cắt lớp vi tính).

Tiêu chuẩn loại trừ

Khí gây ra không phải do nhiễm trùng được xác nhận bởi bác sĩ điều trị. Có 13 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

Cấy khuẩn ái khí được thực hiện thường quy tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện TWQĐ 108. Quy trình cấy khuẩn kỵ khí: Mẫu máu được lấy cùng thời điểm với cấy khuẩn ái khí, cho vào bình vận chuyển riêng biệt của nuôi cấy kỵ khí; mẫu dịch ổ nhiễm trùng được lấy trong quá trình phẫu thuật bởi phẫu thuật viên, đảm bảo hạn chế tối đa tiếp xúc với không khí, cho vào ống chứa môi trường vận chuyển của nuôi cấy kỵ khí; bệnh phẩm được gửi lên Khoa Vi sinh trong vòng 30 phút; quá trình nuôi cấy, phân lập vi khuẩn kỵ khí được thực hiện trong môi trường gói tạo kỵ khí Anaerogen Oxid (Thermo Scientific). Kỹ thuật Real-time PCR chẩn đoán vi khuẩn trong máu và dịch ổ nhiễm trùng đã được mô tả trong công bố trước đây của chúng tôi [6]. Các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng liên quan được thu thập trên bệnh án.

3. Kết quả và bàn luận

Trong gần 5 năm (1/2016 - 3/2020), Bệnh viện TƯQĐ 108 thu dung 13 bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi. Bệnh chủ yếu xảy ra trên đối tượng bệnh nhân tuổi cao và có bệnh lý nền. Bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm 12/13 (92,31%), trong đó 11/12 bệnh nhân có

bệnh lý nền, chủ yếu là đái tháo đường (6/12 bệnh nhân, tương đương 50%), tăng huyết áp (3/12 bệnh nhân, tương đương 25%), đặc biệt có 5/12 (41,67%) bệnh nhân có từ hai bệnh lý nền trở lên. Trường hợp duy nhất dưới 50 tuổi là bệnh nhi 16 tuổi nhưng có bệnh bạch cầu tủy cấp kèm theo.

Ổ nhiễm trùng tiên phát ở chi thể chiếm 7/13 (53,84%), trong đó 100% là chi dưới. Còn lại (6/13 bệnh nhân) bao gồm nhiễm trùng: Bụng (2 bệnh nhân), hạ nang và sinh dục (1 bệnh nhân), lưng (1 bệnh nhân), cổ vai (1 bệnh nhân), và hàm mặt (1 bệnh nhân). Thời gian từ khi phát hiện nhiễm trùng tại chỗ đến khi phát hiện khí (thường được ghi nhận tại thời điểm bệnh nhân đến viện, khí được phát hiện khi khám lâm sàng và/hoặc trên hình ảnh chụp X-quang, CT scanner) là 1 - 21 ngày.

Các bệnh nhân đều được ghi nhận có biến đổi dấu ấn viêm (số lượng bạch cầu máu ngoại vi và/hoặc nồng độ procalcitonin huyết thanh). Có 11/13 bệnh nhân được xét nghiệm procalcitonin huyết thanh, kết quả dao động từ 0,24 đến 100ng/ml.

Suy chức năng các tạng hay gặp nhất là suy thận cấp (7/13 bệnh nhân), suy gan cấp (7/13 bệnh nhân), suy hô hấp phải thở máy (5/13 bệnh nhân) và sốc nhiễm khuẩn (3/13 bệnh nhân).

Bảng 1. Các phương pháp được chỉ định để chẩn đoán mầm bệnh

Bệnh phẩm	Cấy ái khí	Cấy kỵ khí	Realtime-PCR
Máu, số ca thực hiện (số ca dương tính)	13 (3)	4 (1)	4 (1)
Dịch ổ nhiễm trùng, số ca thực hiện (số ca dương tính)	13 (5)	5 (1)	3 (3)

Tất cả 13 bệnh nhân đều được chỉ định cấy khuẩn ái khí với máu và dịch ổ nhiễm trùng, kết quả có 3 trường hợp dương tính với máu và 5 trường hợp dương tính với dịch ổ nhiễm trùng. Trong số 6/13 (46,15%) bệnh nhân được chỉ định cấy kỵ khí, có hai trường hợp chỉ cấy dịch ổ nhiễm trùng, một trường hợp chỉ cấy máu (do không lấy được dịch ổ nhiễm trùng) và ba trường hợp được cấy đồng thời

máu và dịch ổ nhiễm trùng. Có 4/13 (30,77%) bệnh nhân được chỉ định realtime-PCR, bao gồm một bệnh nhân chỉ làm với máu (do không lấy được bệnh phẩm dịch từ ổ nhiễm trùng, đã mô tả ở phần cấy kỵ khí), và ba bệnh nhân xét nghiệm cả máu và dịch ổ nhiễm trùng. Vẫn còn trên 50% bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi không được chỉ định cấy khuẩn kỵ khí, có lẽ do chưa có sự thống nhất, phối

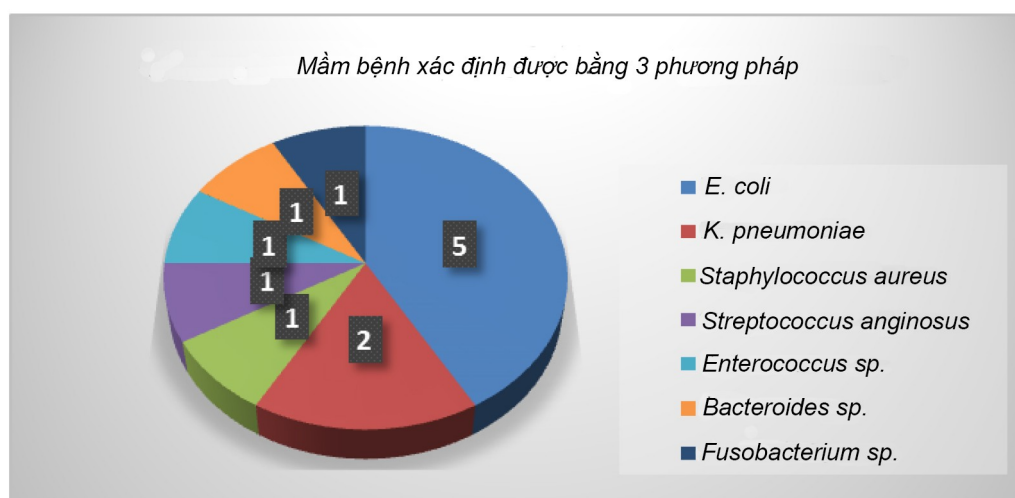
hợp chặt chẽ giữa Khoa Xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng trong sử dụng xét nghiệm này.

Bảng 2. Căn nguyên gây nhiễm trùng xác định được trong máu và dịch ổ nhiễm trùng

BN	NT tiền phát	Cấy ái khí		Cấy kỵ khí		RT-PCR	
		BP	Kết quả	BP	Kết quả	BP	Kết quả
1	Cổ, vai	Máu	(-)	Máu	(-)	Không chỉ định	
		DONT	<i>K. pneumoniae</i>	DONT	<i>K. pneumoniae</i>		
2	Lưng	Máu	<i>E. coli</i>	Máu	<i>E. coli</i>	Máu	<i>E. coli</i>
		DONT	(-)	DONT	Không chỉ định	DONT	Không chỉ định
3	VT đầu gối	Máu	(-)	Máu	(-)	Máu	Không chỉ định
		DONT	(-)	DONT	(-)	DONT	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>K. pneumoniae</i>
4	Bụng	Máu	<i>E. coli</i>	Máu	(-)	Máu	<i>E. coli</i> + <i>Bacteroides</i>
		DONT	(-)	DONT	(-)	DONT	Không chỉ định
5	Hàm mặt	Máu	(-)	Máu	(-)	Máu	(-)
		DONT	<i>Streptococcus anginosus</i>	DONT	(-)	DONT	<i>Streptococcus</i> sp. + <i>Fusobacterium</i>
6	VT gót chân	Máu	<i>E. coli</i>	Không chỉ định			
		DONT	<i>E. coli</i>				
7	NT hạt Tophi	Máu	(-)				
		DONT	<i>E. coli</i>				
8	Bụng	Máu	(-)				
		DONT	<i>E. coli</i>				
9	Loét bàn chân do ĐTĐ	Máu	(-)				
		DONT	<i>K. pneumoniae</i>				

Chú thích: BN: Bệnh nhân, DONT: Dịch ổ nhiễm trùng, (-): Âm tính, ĐTĐ: Đái tháo đường, VT: Vết thương, NT: Nhiễm trùng.

Có 9/13 bệnh nhân xác định được mầm bệnh. Đồng nhiễm từ hai vi khuẩn trở lên được ghi nhận ở ba bệnh nhân, trong đó bệnh nhân 4 và bệnh nhân 5 đồng nhiễm vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối và vi khuẩn kỵ khí tùy ngộ. Kết quả này phù hợp với đặc điểm của nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí, thường kèm theo các vi khuẩn khác, bao gồm các vi khuẩn ái khí và kỵ khí tùy ngộ. Trong 6/13 bệnh nhân được cấy kỵ khí (bệnh nhân từ 1 đến 5 trong Bảng 2 và một bệnh nhân âm tính không được thống kê trong Bảng 2) không có trường hợp nào dương tính với *Clostridium* sp..



Biểu đồ 1. Phân bố mủ bệnh xác định được từ 13 bệnh nhân bằng 03 phương pháp

E. coli xác định được ở 5/13 bệnh nhân là mủ bệnh hay gặp nhất, theo sau là *K. pneumoniae* (2/13).

Trong y văn nhấn mạnh bốn nhóm bệnh nhiễm trùng sinh hơi cần chẩn đoán phân biệt với hoại thư sinh hơi. Một là, hoại tử cơ do vi khuẩn kỵ khí nhóm liên cầu (Anaerobic Streptococcal Myonecrosis), cơ hoại tử đổi màu nhưng vẫn còn đáp ứng với các kích thích được ghi nhận với phẫu thuật viên, mủ bệnh thường phối hợp liên cầu kỵ khí với liên cầu nhóm A hoặc tụ cầu vàng. Hai là, hoại tử cơ kỵ khí không do *Clostridium* (Synergistic Nonclostridial Anaerobic Myonecrosis), đặc biệt liên quan đến bệnh đái tháo đường và giảm bạch cầu hạt, chủ yếu gây ra bởi sự kết hợp vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối với vi khuẩn kỵ khí tùy ngộ, tuy nhiên, các trường hợp do đơn độc *K. pneumoniae*, *E. coli* đã được ghi nhận. Với những mủ bệnh xác định được trong 6 bệnh nhân được cấy khuẩn kỵ khí, nhóm bệnh nhân này phù hợp với hai chẩn đoán kể trên. Hai mặt bệnh còn lại cần phân biệt là hoại thư do nhiễm trùng mạch (Infected Vascular Gangrene - bắt nguồn từ hẹp tắc động mạch) và hoại tử cơ do *Aeromonas hydrophila* (có phơi nhiễm vết thương với nước biển hoặc hải sản, cần xác định được vi khuẩn *Aeromonas hydrophila* để chẩn đoán xác định) đều không được ghi nhận trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu [7].

Về điều trị: Các bệnh nhân đều được sử dụng kháng sinh sớm, theo kinh nghiệm, tác dụng lên cả

vi khuẩn Gram âm, Gram dương và kỵ khí. Có 11/13 bệnh nhân được phẫu thuật xử lý ổ nhiễm trùng: Trong đó, có 7/7 (100%) bệnh nhân nhiễm trùng từ chi thể được phẫu thuật, cụ thể: 2/7 (28,57%) bệnh nhân phải cắt cụt, còn lại 5/7 (71,43%) bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn; 4/6 (66,67%) bệnh nhân nhiễm trùng không phải từ chi thể được phẫu thuật, phương pháp mổ là rạch rộng, để hở hoàn toàn. Hai trường hợp không tiến hành được phẫu thuật do tình trạng toàn thân nặng, gia đình bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật. Ba trường hợp cần phẫu thuật bổ sung lần hai để giải quyết triệt để ổ nhiễm trùng. Hầu hết các trường hợp (10/11 bệnh nhân, chiếm 90,9%) được phẫu thuật ngay sau khi phát hiện khí trong vết thương. Một trường hợp sau khi theo dõi 24 tiếng thấy tổn thương không có xu hướng thoái lui, ngay sau đó đã được tiến hành phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong là 5/13 bệnh nhân, chiếm 38,46% (trong đó có 02 bệnh nhân gia đình từ chối phẫu thuật).

4. Kết luận

Nhiễm trùng sinh hơi có thể xảy ra ở hầu hết vị trí trên cơ thể, hay gặp nhất là chi dưới (53,84%) với mủ bệnh đa dạng và tỷ lệ tử vong còn cao (38,46%). Do đó cần thiết phải nâng cao tính hiệu quả, đồng bộ của các biện pháp chẩn đoán mủ bệnh và điều trị kịp thời bệnh nhân nhiễm trùng sinh hơi.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED), mã số 108.06-2017.21.

Tài liệu tham khảo

1. Nichols RL and Smith JW (1975) *Gas in the wound: What does it mean?*. Surg Clin North Am 55(6): 1289-1296.
2. Brucato MP, Patel K, and Mgbako O (2014) *Diagnosis of gas gangrene: Does a discrepancy exist between the published data and practice*. J Foot Ankle Surg 53(2): 137-140.
3. Stevens DL et al (2014) *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis 59(2): 10-52.
4. Altemeier WA, Fullen WD (1971) *Prevention and treatment of gas gangrene*. JAMA 217(6): 806-813.
5. Karunakaran R et al (2007) *Evaluation of the routine use of the anaerobic bottle when using the BACTEC blood culture system*. J Microbiol Immunol Infect 40(5): 445-449.
6. Trung Ngo Tat et al (2019) *PCR-based Sepsis@Quick test is superior in comparison with blood culture for identification of sepsis-causative pathogens*. Scientific Reports 9(1): 13663.
7. John E Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser (2015) *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders.