

## VI KHUẨN GÂY BỆNH VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM MÀNG NÃO MỦ NGƯỜI LỚN

Lê Thị Diễm<sup>1</sup>, Hoàng Tiến Mỹ<sup>2</sup>, Nguyễn Hoan Phú<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Viêm màng não mủ là bệnh nhiễm khuẩn thần kinh trung ương cấp tính với tỉ lệ tử vong và di chứng thần kinh nghiêm trọng. Mục tiêu của nghiên cứu chúng tôi nhằm xác định vi khuẩn gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh trên bệnh nhân viêm màng não mủ người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ 7/2017 đến 7/2019.

**Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả loạt ca trên hồ sơ dữ liệu của bệnh nhân nhập Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 7/2017 đến 7/2019. Tiêu chuẩn chọn bệnh dựa vào phân lập được vi khuẩn trong dịch não tủy (DNT), loại trừ vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* hoặc phân lập được vi khuẩn trong máu kèm theo đặc điểm lâm sàng viêm màng não mủ.

**Kết quả:** Trong 2 năm, chúng tôi thu nhận 114 ca viêm màng não mủ với vi khuẩn gây bệnh viêm màng não mủ thường gặp là *S. suis* (51,4%), *S. pneumoniae* (14%), *E. coli* (6,5%) và *K. pneumoniae* (6,5%). Trong đó *S.suis* còn nhạy hoàn toàn ceftriaxone, *S.pneumoniae* kháng penicillin 86,7%, *E. coli* kháng ceftriaxone 26,7%.

**Kết luận:** Viêm màng não mủ Gram âm gia tăng, cùng với việc gia tăng tình trạng đề kháng kháng sinh của *S. pneumoniae* và *E. coli*.

**Từ khóa:** viêm màng não mủ, vi khuẩn gây bệnh, đề kháng kháng sinh

### ABSTRACT

#### ETIOLOGY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ADULT BACTERIAL MENINGITIS

Le Thi Diem, Hoang Tien My, Nguyen Hoan Phu

\* Ho Chi Minh City Journal of Medicine \* Vol. 25 - No 1 - 2021: 134-137

**Background:** Bacterial meningitis which is an acute central nervous infection with high mortality rate and serious complications. We conducted a study to identify etiology and antibiotic resistance of adult bacterial meningitis at Hospital for Tropical diseases in Ho Chi Minh city over 2 –year period.

**Method:** We did a case studies from 7/2017 to 7/2019 by case records of patients at hospital for tropical diseases in Ho Chi Minh city. The pathogens were identified by using standard culture and identification method in cerebrospinal fluid specimens or blood specimens, after remove *Mycobacterium tuberculosis* samples.

**Result:** In 2 years, 114 cases of bacterial meningitis were included *S. suis* (51.4%), *S. pneumoniae* (14%), *E. coli* (6.5%), and *K. pneumoniae* (6.5%). *S.suis* is susceptible ceftriaxone 100%, *S.pneumoniae* resists penicillin 86.7% , *E. coli* resists ceftriaxone 26.7%.

**Conclusion:** There are a up down trend of bacterial meningitis cause by Gram negative bacteria, and the increasing antibiotic resistance of *S. pneumoniae* and *E. coli*.

**Key words:** bacterial meningitis, bacterial pathogens, antibiotic resistance

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ (VMNM) là bệnh nhiễm khuẩn thần kinh trung ương cấp tính với tỉ lệ tử

vong và di chứng thần kinh nghiêm trọng<sup>(1)</sup>. Trong bối cảnh vi khuẩn kháng thuốc gia tăng, việc định hướng tác nhân gây viêm màng não

<sup>1</sup>Khoa Y – Đại học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: ThS.BS. Lê Thị Diễm

ĐT: 0977547299

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Email: ltdiem@medvnu.edu.vn

mủ và sự đề kháng kháng sinh của tác nhân đó có ý nghĩa quan trọng cho bác sĩ lâm sàng trong chẩn đoán ban đầu và điều trị kịp thời, nhằm giảm thiểu tỉ lệ tử vong và tàn tật của viêm màng não mủ.

Theo nghiên cứu dịch tễ ở Châu Âu<sup>(1)</sup>, nguyên nhân chủ yếu của viêm màng não mủ cộng đồng là *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* và *Listeria monocytogenes*. Tuy nhiên tác nhân gây bệnh và tình hình đề kháng kháng sinh có thể thay đổi theo độ tuổi, địa lý vùng theo thời gian, nên dịch tễ các nước Âu Mỹ không hoàn toàn giống Châu Á. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này xác định vi khuẩn gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh trên bệnh nhân viêm màng não mủ người lớn tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh từ tháng 7/2017 đến tháng 7/2019.

**ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu**

Người lớn ( 16 tuổi) nhập viện tại Bệnh viện bệnh Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh từ tháng 7/2017 đến tháng 7/2019

**Tiêu chuẩn chọn**

Tiêu chuẩn vi sinh: cấy dịch não tủy (DNT) dương tính, nhuộm Gram hoặc PCR-DNT có vi khuẩn (ngoại trừ *Mycobacterium tuberculosis*).

Hoặc cấy máu dương tính vi khuẩn + các tiêu chuẩn lâm sàng<sup>(2)</sup>:

Sốt đột ngột >38°C (<7 ngày).

Và có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: Đau màng não (cổ gượng, dấu Kernig và Brudzinski), thay đổi tri giác.

Và xét nghiệm DNT biến đổi: 1 trong các tiêu chuẩn.

- Bạch cầu tăng (>10 tế bào/uL) và có ít nhất 2 trong các tiêu chuẩn: tăng protein >1g/l, giảm glucose <2,2mmol/l (<50% đường máu), lactate ≥4 mmol/l.

- DNT đục.

**Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả loạt ca.

**Phương pháp chọn mẫu**

Chọn mẫu toàn bộ các đối tượng nghiên cứu thỏa tiêu chí nhận vào và loại ra thời gian nghiên cứu.

**Y đức**

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 50/HĐĐĐ, ngày 28/11/2018.

**KẾT QUẢ**

Trong thời gian nghiên cứu từ 7/2017 đến 7/2019 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh, nghiên cứu thu nhận 114 bệnh nhân viêm màng não mủ có kết quả vi sinh và lâm sàng phù hợp chẩn đoán viêm màng não mủ. Độ tuổi trung bình mắc viêm màng não mủ là 49±15 tuổi, trong đó nam nhiều hơn nữ gần gấp 2,6 lần (nam: 72,6% và nữ: 27,4%). Bệnh nhân đến chủ yếu từ khu vực Đồng bằng sông Cửu Long (49,6%), TP. Hồ Chí Minh (20,4%). Nghề nghiệp chủ yếu của các bệnh nhân viêm màng não mủ là nông dân (33,6%). Các bệnh nền thường gặp trên bệnh nhân viêm màng não mủ như đái tháo đường, cơ địa nghiện rượu, bệnh tim mạch, sử dụng corticoid kéo dài, chấn thương sọ não ± dò DNT, nhiễm giun lợn lan tỏa. Xét mối liên quan giữa viêm màng não mủ do Gram âm và bệnh nhân có bệnh nền đái tháo đường, nhiễm giun lợn, sử dụng corticoid kéo dài có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với p – value <0,05 và mối liên quan giữa bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với thịt heo/heo với viêm màng não mủ do *S.suis* có p – value <0,05.

**Bảng 1:** Vi khuẩn gây viêm màng não mủ trong DNT và trong máu

Tác nhân	DNT (n=107)	Máu (n=54)
	Tần số (%)	Tần số (%)
Vi khuẩn Gram dương	83 (77,6)	44 (81,5)
<i>Streptococcus suis</i> serotype 2	55 (51,4)	27 (50,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 (14,0)	10 (18,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (2,8)	5 (9,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (2,8)	0 (0)
<i>Streptococcus galolitycus</i>	3 (2,8)	0 (0)
<i>Streptococcus</i> spp. khác	2 (1,9)	2 (3,7)

Tác nhân	DNT (n=107)	Máu (n=54)
	Tần số (%)	Tần số (%)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (1,9)	0 (0)
Vi khuẩn Gram âm	18 (16,8)	8 (14,8)
<i>Escherichia coli</i>	7 (6,5)	3 (5,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (6,5)	3 (5,6)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	3 (2,8)	2 (3,7)
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (0,9)	0 (0)
Nhiễm nhiều vi khuẩn	2** (1,9)	0 (0)
Tác nhân khác	4*** (3,7)	2*** (3,7)
Tổng	107 (100)	54 (100)

\*: *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus oralis*.

\*\* : *Enterococcus gallinarum* và *Streptococcus caprae* và *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis* và *Enterococcus faecalis*.

\*\*\*: *Burkholderia pseudomallei*, *Citrobacter koseri*, *Moraxella osloensis*

Theo Bảng 1, vi khuẩn gây viêm màng phân lập trong DNT trong 107 ca, vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất là *S. suis* (51,4%), theo sau là *S. pneumoniae* (14%), *E. coli* (6,5%) và *K. pneumoniae* (6,5%). Trong các vi khuẩn gây viêm màng não mũ ít gặp khác: *S. aureus* (2,8%), *S. agalactiae* (2,8%), *S. galollitycus* (2,8%), và các Streptococci khác (1,9%). Có 2 trường hợp mẫu DNT cấy nhiều vi khuẩn: trường hợp thứ nhất có các chủng vi khuẩn *E. gallinarum*, *S. caprae* và

**Bảng 2:** Tình hình đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn được phân lập

Chủng vi khuẩn	Kháng sinh	Tỉ lệ kháng-trung gian (%)			
		penicillin	ceftriaxone	oxacillin	vancomycin
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n= 15)		13/15 (86,7)	3/15 (21,4)	-	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=7)		-	1/7 (16,7)	-	-
<i>Escherichia coli</i> (n= 7)		-	3/7 (50)	-	-
Trực khuẩn Gram âm đường ruột (n=17)		-	4/15 (26,7)	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (n= 6)		4/5 (80,0)	-	2/4(50,0)	0/5 (0,0)
<i>Enterococcus</i> spp. (n= 5)		3/5 (60,0)	-	-	2/5 (40,0)
<i>Streptococcus suis</i> (n=55)		0/55 (0)	0/55 (0)	-	-

## BÀN LUẬN

Các tác nhân vi khuẩn gây bệnh viêm màng não mũ tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới TP.HCM được ghi nhận qua các nghiên cứu trước là *S. suis*, *S. pneumoniae* và *N. meningitidis*(3,4,5). Trong nhiều năm qua tại Việt Nam, tỉ lệ *S. suis* và *S. pneumoniae* không thay đổi nhiều, tác nhân phổ biến nhất gây viêm màng não mũ người lớn vẫn là *S. suis*, sau đó là *S. pneumoniae*. Tuy nhiên vi

*E. faecium*; trường hợp thứ hai có các chủng vi khuẩn *P. mirabilis* và *E. faecalis*. Tỉ lệ này chiếm rất ít (1,9%) được ghi nhận trên bệnh nhân có nhiễm giun lợn lan tỏa. Số ca cấy máu dương tính trong các ca viêm màng não mũ là 54 ca, trong đó các vi khuẩn thường gặp như trong DNT là *S. suis* (50%), theo sau là *S. pneumoniae* (18,5%), *S. aureus* (9,3%), *E. coli* (5,6%) và *K. pneumoniae* (5,6%). Tỉ lệ phát hiện *S. aureus* trong máu tăng cao hơn so với DNT. Theo Bảng 2 về tình hình đề kháng kháng sinh một số vi khuẩn có tỉ lệ cao gây viêm màng não mũ và đang báo động tình trạng đề kháng. *S. pneumoniae* kháng - trung gian với penicillin cao, chiếm 86,7%. Trong đó tỉ lệ kháng với ceftriaxone là 21,4% và không có kháng vancomycin. *E. coli* kháng với ceftriaxone là 50%, trong khi tỉ lệ các trực khuẩn Gram âm nói chung lại kháng là 26,7% và *K. pneumoniae* kháng ceftriaxone là 16,7%. *S. aureus* kháng - trung gian với penicillin là 80%, oxacillin 50% và không kháng với vancomycin. *Enterococcus* spp. kháng penicillin là 60%, kháng vancomycin là 40%. *S. suis* nhạy hoàn với ceftriaxone và penicillin.

khuẩn Gram âm gây viêm màng não mũ tăng lên như vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae*. Sự nổi trội của trực khuẩn Gram âm đa kháng kháng sinh là mối quan tâm trong điều trị. Đề kháng cephalosporin thế hệ 3, cephalosporin thế hệ 4 và carbapenem làm giảm sự lựa chọn kháng sinh trong điều trị ban đầu. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tình trạng đề kháng kháng sinh của viêm màng não mũ trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng cephalosporin thế hệ 3, 4 với tỉ lệ

chung khoảng 25% - 30, không ghi nhận kháng carbapenem. Trong đó *E.coli* kháng ceftriaxone đến 50%, nếu nghi ngờ viêm màng não mủ do vi khuẩn này nên lựa chọn carbapenem. Bên cạnh đó, có mối liên quan giữa viêm màng não mủ Gram âm với những cơ địa đặc biệt như đái tháo đường, sử dụng corticoid, có nhiễm giun lươn; nên đây được xem như một trong những yếu tố gợi ý việc thay đổi lựa chọn kháng sinh ban đầu.

### KẾT LUẬN

Viêm màng não mủ người lớn thường gặp ở nam, lứa tuổi trung niên, trung bình 49 tuổi, đến từ các tỉnh Đồng bằng sông Cửu Long. Vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất là *S. suis* (51,4%), theo sau là *S. pneumoniae* (14%) và vi khuẩn Gram âm (16,8%). Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm gây viêm màng não mủ tăng so với các nghiên cứu khác tại Việt Nam các năm trước, cụ thể với *E. coli* (6,5%) và *K. pneumoniae* (6,5%). Cơ địa có bệnh nền đái tháo đường, nghiện rượu, tiền căn chấn thương sọ não/ dò DNT, nhiễm giun lươn, sử dụng corticoid kéo dài dễ mắc viêm màng não mủ. Đặc biệt với cơ địa đái tháo đường, nhiễm giun

lươn, sử dụng corticoid kéo dài làm tăng nguy cơ viêm màng não mủ do Gram âm.

Tình hình đề kháng kháng sinh tăng hơn ở một số vi khuẩn như *S. pneumoniae* và *E. coli*. *S.pneumoniae* kháng - trung gian với penicillin cao là 86,7%. *E. coli* kháng với ceftriaxone là 50%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oordt-Speets AM, et al (2018). Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*,13(6):e0198772.
2. World Health Organization (1999). WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine preventable diseases. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/64165>.
3. Hồ Đăng Trung Nghĩa (2010). "Khảo sát tác nhân gây viêm màng não mủ ở người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Thành phố Hồ Chí Minh". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14:105 – 110.
4. Châu Đỗ Tường Vi (2016). "Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm màng não mủ do *Streptococcus pneumoniae* tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh". *Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ*, Đại học Y Dược, TP. Hồ Chí Minh.
5. Nguyen Thi Hoang Mai, et al.(2008). "*Streptococcus suis* meningitis in adults in Vietnam". *Clinical Infectious Diseases*, 46(5):659-667.

Ngày nhận bài báo: 30/11/2020

Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 20/02/2021

Ngày bài báo được đăng: 10/03/2021