

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI NGUY CƠ TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *VIBRIO VULNIFICUS*

Ngô Anh Thế¹.

Nhiễm khuẩn huyết do *Vibrio vulnificus* có tỷ lệ tử vong cao, dao động từ 30% đến trên 50% các trường hợp. Nghiên cứu 13 trường hợp được chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* cho thấy triệu chứng lâm sàng hay gặp bao gồm sốt, sốt nóng kèm theo có rét run, khó thở, tổn thương phỏng nước, áp xe da cơ, đại tiện phân lỏng, suy đa phủ tạng, sốc nhiễm khuẩn. Tỷ lệ tử vong cao, trên 60% các trường hợp. Các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong bao gồm điểm qSOFA > 2, NEWS2 > 10 ($p = 0,05$; CI 95%: 1,4 - 9,6). sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng ($p = 0,015$; CI 95%: 1,4 - 580,6).

Từ khóa: *Vibrio vulnificus*, nhiễm khuẩn huyết, yếu tố nguy cơ.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *V. vulnificus* được ghi nhận ở nhiều nơi trên thế giới như Đan Mạch, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Thổ Nhĩ Kỳ, Đài Loan, Nhật Bản, Hàn Quốc, Thái Lan, Australia, Mỹ và Braxin. Vi khuẩn này được tìm thấy trong nước biển ở khắp nơi trên thế giới. Đặc biệt, những nơi có nước biển ấm. Có thể phân lập được vi khuẩn *V. vulnificus* từ nhiều môi trường khác nhau như: nước biển, ở nhiều loài hải sản thân mềm có vỏ ngao, hào... Vi khuẩn gây bệnh xâm nhập vào cơ thể người qua hai hình thức: xâm nhập trực tiếp từ nước hoặc hải sản qua vết thương, xâm nhập qua đường tiêu hóa sau khi ăn hải sản bị nhiễm bệnh. Nhiễm khuẩn huyết thường xảy ra sau khi ăn hải sản sống hoặc chưa nấu chín^[1].

Tại Hoa Kỳ, kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy, *V. vulnificus* là căn nguyên nhiễm khuẩn nặng nề, gây tử vong ở hơn 95% trường hợp tử vong liên quan đến hải sản. Trên phạm vi thế giới, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* dao động từ 30 đến trên 50% các trường hợp^[2,3]. Nguy cơ nhiễm *V. vulnificus* và tiến triển tới nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn có liên quan đến một số yếu tố như bệnh lý nền xơ gan, đá sỏi đường, đường vào của vi khuẩn, thời gian chẩn đoán

bệnh. Tại Việt Nam, vi khuẩn *V. vulnificus* đã được phân lập trong hải sản^[4]. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều báo cáo ghi nhận bệnh nhiễm khuẩn *V. vulnificus* ở người. Với mục đích cung cấp thêm thông tin về căn bệnh này tới các bác sĩ lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu sau: 1/ Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp Hải Phòng. 2/ Bước đầu xác định một số yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus*.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu được tiến hành trên 13 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp trong thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2018. Sử dụng phương pháp nuôi cấy dùng môi trường chứa muối với pH khoảng 8,6 như môi trường tăng sinh nước peptone kiềm (alkaline saline peptone water). Sử dụng môi trường TCBS để phân lập *V. vulnificus*, các khuẩn lạc của vi khuẩn này có màu xanh hoặc vàng. Định danh *V. vulnificus* bằng phương pháp miễn dịch ELISA.

Thông tin về bệnh nhân được thu thập bằng bệnh án thống nhất. Thông tin của bệnh nhân được mã hóa và bảo mật.

Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê y học. Sử dụng các thuật toán thống kê tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình, so sánh hai tỷ lệ, so sánh hai giá trị trung bình, test kiểm định χ^2 .

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp Hải Phòng.

Ngày nhận bài: 07/5/2020.

Ngày phân biệt xong: 24/5/2020.

Ngày duyệt đăng: 16/6/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Ngô Anh Thế, Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp Hải Phòng.

ĐT: 0902210218. E-mail: anhthe07@gmail.com

KẾT QUẢ

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 13)

Chỉ số nghiên cứu	n	%
Tuổi trung bình (min - max)	57,54 ± 9,786 (45 - 84)	
Giới nam	13	100
Xơ gan	10	76,9
Lạm dụng rượu	9	69,2
Viêm gan vi rút mạn tính	2	15,4
Đái tháo đường	2	15,4

Nhận xét: tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,54 ± 9,79; 100% số bệnh nhân là nam giới. Có 76,9% bệnh nhân có bệnh lý nền xơ gan, lạm dụng rượu, nghiện rượu gặp ở 69,2%, viêm gan vi rút mạn tính 15,4%, đái tháo đường: 15,4%.

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng (n = 13)

Dấu hiệu lâm sàng	n	%
Sốt nóng	3	23,1
Sốt có rét run	4	30,8
Khó thở	8	61,5
Tiêu chảy	4	30,8
Đau bụng	2	15,4
Thiểu niệu	1	7,7
Vô niệu	3	23,1

Nhận xét: triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là khó thở 61,5%, sốt gồm cả sốt nóng kèm theo có rét run (53,9%). Các triệu chứng khác ít gặp hơn bao gồm tiêu chảy (30,8%), đau bụng (15,4%), vô niệu (23,1%) và thiểu niệu (7,7%).

Bảng 3. Biểu hiện tổn thương thực thể các cơ quan (n = 13)

Dấu hiệu lâm sàng	n	%
Viêm tấy lan tỏa	9	69,2
Phồng nước	5	38,5
Hoại tử	4	30,8
Xuất huyết	4	30,8
Ổ abces da, cơ	2	15,4
Vân tím	9	69,2
Vàng da	9	69,2
TDMP	2	15,4
Viêm phổi	7	53,8
Gan to	2	15,4
Lách to	1	7,7

Nhận xét: tổn thương cơ quan hay gặp nhất bao gồm tổn thương da (viêm tấy lan tỏa, hoại tử, phồng nước, áp xe da cơ); tổn thương ở các cơ quan khác bao gồm phổi: 53,8%, gan to: 15,4%.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm huyết học

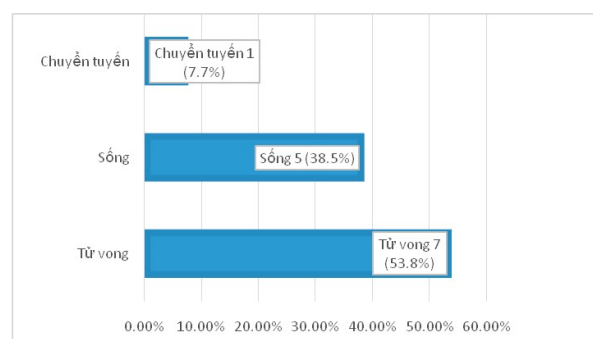
Chỉ số nghiên cứu	n	%	$\bar{x} \pm SD$ (min - max)	
Bạch cầu (G/L)	< 3,5	3	23,1	6,1 ± 3,1 (1,2 - 11,7)
	3,5 - 7	3	23,1	
	> 7	7	53,8	
Tiểu cầu (G/L)	< 50	5	38,5	79,5 ± 70,3 (14 - 264)
	50 - 100	5	38,5	
	>150	3	23,1	
Prothrombin (%)	< 50	9	69,2	48,7 ± 22,5 (23,3 - 91,3)
	50 - 70	2	15,4	
	> 70	2	15,4	

Nhận xét: Hemoglobin giảm nhẹ chiếm tỷ lệ 46,15%. Đa số bệnh nhân có bạch cầu bình thường với tỷ lệ 61,5%; Tỷ lệ bạch cầu giảm chiếm 36,8%. Tiểu cầu giảm ở các mức độ vừa và nặng gặp ở 77,0% số bệnh nhân. Chỉ có 15,4% số bệnh nhân có chỉ số prothrombin trong giới hạn bình thường.

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm các chỉ số viêm

Chỉ số	n	%	$\bar{x} \pm SD$ (min - max)	
PCT (ng/ml)	> 10	8/8	100	73,4 ± 34,0 (36,8 - 148,3)
CRP (mg/l)	< 50	1/3	33,33	54,1 ± 45,0 (5,8 - 94,8)
	≥ 50	2/3	66,67	
Lactat (mmol/l)	> 4	11/11	100	9,1 ± 4,2 (4,2 - 16,9)

Nhận xét: 8 bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm procalcitonin, 100% có chỉ số này tăng trên 10ng/ml. CRP tăng trên 50mg/l gặp ở 2/3 số bệnh nhân. Tất cả 11 bệnh nhân được xét nghiệm có lactate máu tăng trên 2mmol/l.



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị

Nhận xét: tỷ lệ tử vong cao, lên đến 53,8% các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus*.

Một số yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ tử vong

Bảng 6. Một số yếu tố ảnh hưởng nguy cơ tử vong

Yếu tố nguy cơ	OR	p	CI 95%
Xơ gan	0,75	0,84	0,05 - 165,1
Đường vào	0,22	0,21	0,02 - 2,45
qSOFA > 2	3,67	0,05	1,4 - 9,6
NEWS2 > 10	3,67	0,05	1,4 - 9,6
SpO2 < 90%	28,0	0,015	1,4 - 580,6
Sốc nhiễm khuẩn	28,0	0,015	1,4 - 580,6
Giảm tiểu cầu < 100G/L	4,67	0,25	0,3 - 73,4
Suy thận	28,0	0,015	1,4 - 580,6
Tăng AST > 2 UN	3,67	0,05	1,4 - 9,6

Nhận xét: các yếu tố như bệnh nền xơ gan, đường vào của vi khuẩn không ảnh hưởng tới nguy cơ tử vong. Sốc nhiễm khuẩn, suy giảm chức năng các cơ quan (hô hấp, gan, thận...) là các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus*.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,5 ± 9,8; 100% bệnh nhân là nam giới. Có 76,9% bệnh nhân có bệnh lý nền là xơ gan, lạm dụng rượu, nghiện rượu: 69,2%, viêm gan vi rút mạn tính: 15,4% và đái tháo đường là 15,4%. Kết quả này phù hợp với các tài liệu y văn trên thế giới cho thấy bệnh nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* có liên quan chặt chẽ với các bệnh lý nền như xơ gan, lạm dụng rượu, đái tháo đường^[2].

Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là khó thở 61,5%, sốt gồm cả sốt nóng kèm theo có rét run (53,9%). Các triệu chứng khác ít gặp hơn bao gồm tiêu chảy (30,8%), đau bụng (15,4%), vô niệu (23,1%) và thiếu niệu (7,7%). Tổn thương cơ quan hay gặp nhất bao gồm tổn thương da (viêm tấy lan tỏa, hoại tử, phỏng nước, áp xe da cơ); tổn thương ở các cơ quan khác bao gồm phổi: 53,8%, gan to: 15,4%. Kết quả này cho thấy đặc trưng của nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* ở các cơ quan khởi điểm là da, tiêu hóa đi vào máu sau đó di bệnh đến các cơ quan khác trong cơ thể^[1,5]. Tỷ lệ bạch cầu giảm chiếm 36,8%. Tiểu cầu giảm ở các mức độ vừa và nặng gặp ở 77,0% số bệnh nhân. Chỉ có 15,4% số bệnh nhân có chỉ số prothrombin trong giới hạn bình thường. Các rối loạn về tiểu cầu và prothrombin có liên quan đến biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng, đồng thời có thể là hậu quả của tình trạng sốc nhiễm khuẩn. Vì vậy, giảm tiểu cầu và prothrombin mức độ nặng có thể là yếu tố tiên lượng nặng của bệnh.

Trong nghiên cứu này, ở 8 bệnh nhân được thực hiện

xét nghiệm procalcitonin, 100% có chỉ số này tăng trên 10ng/ml. CRP tăng trên 50mg/l gặp ở 2/3 số bệnh nhân. Tất cả 11 bệnh nhân được xét nghiệm có lactate máu tăng trên 2mmol/l. Kết quả xét nghiệm lactat máu tăng > 4mmol/l là một chỉ điểm gợi ý sốc nhiễm khuẩn. Trong nghiên cứu này có tới 8 bệnh nhân xuất hiện tình trạng sốc nhiễm khuẩn có kết quả xét nghiệm lactat máu rất cao dao động từ 4,2mmol/l đến 16,9mmol/l.

Tỷ lệ tử vong hoặc nặng bệnh thêm lên đến trên 60% các trường hợp (8/13). Tất cả bệnh nhân tử vong trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn với các biểu hiện suy đa phủ tạng, xuất huyết nội tạng. Kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp với các tài liệu y văn trên thế giới ghi nhận tỷ lệ tử vong của nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* dao động từ 30 đến trên 50% các trường hợp^[5].

Các yếu tố như bệnh nền, xơ gan không ảnh hưởng tới nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* (p = 0,84; CI95%: 0,05 - 165,1). Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy sốc nhiễm khuẩn, suy giảm chức năng các cơ quan (hô hấp, gan, thận...) là các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* lên gấp 28 lần (p = 0,015; CI95%: 1,4 - 580,6). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của các nghiên cứu đã công bố. Theo Zhao, các yếu tố như sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng, giảm tiểu cầu, thời gian prothrombin kéo dài là những yếu tố nguy cơ là gia tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus*^[6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng đánh giá nguy cơ tử vong thông qua các chỉ số qSOFA và NEWS2^[7]. Kết quả cho thấy, qSOFA > 2 điểm, NEWS2 > 10 điểm làm tăng nguy cơ tử vong lên 3,67 lần (p = 0,05; CI95%: 1,4 - 9,6).

KẾT LUẬN

- Triệu chứng lâm sàng chủ yếu của nhiễm khuẩn huyết do *V. vulnificus* bao gồm khó thở 61,5%, sốt gồm cả sốt nóng kèm theo có rét run (53,9%), tổn thương phỏng nước, áp xe da cơ, đại tiện phân lỏng, suy đa phủ tạng, sốc nhiễm khuẩn.

- 76,9% bệnh nhân có bệnh lý nền xơ gan. Lạm dụng rượu, nghiện rượu: 69,2%, viêm gan vi rút mạn tính: 15,4%. Đái tháo đường: 15,4%. Tỷ lệ tử vong cao trên 60% các trường hợp.

- Các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong bao gồm điểm qSOFA > 2, NEWS2 > 10, sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng, giảm tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Park J. and Lee C.-S.,(2018). *Vibrio vulnificus* Infection. *New England Journal of Medicine*. 379(4): p. 375-375.
2. Oliver J.D.,(2015). The Biology of *Vibrio vulnificus*. *Microbiol Spectr*. 3(3).
3. Gerhard G.S., Levin K.A., Goldstein J.P., et al.,(2001). *Vibrio vulnificus* Septicemia in a Patient With the Hemochromatosis HFE C282Y Mutation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 125(8): p. 1107-1109.
4. Tran T.H.T., Yanagawa H., Nguyen K.T., et al.,(2018). Prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood and water environment in the Mekong Delta, Vietnam. *J Vet Med Sci*. 80(11): p. 1737-1742.
5. Lee M.T., Dinh A.Q., Nguyen S., et al.,(2019). Late-onset *Vibrio vulnificus* septicemia without cirrhosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 32(2): p. 286-288.
6. Zhao H., Xu L., Dong H., et al.,(2015). Correlations between Clinical Features and Mortality in Patients with *Vibrio vulnificus* Infection. *PLoS one*. 10(8): p. e0136019-e0136019.
7. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., et al.,(2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 45: p. 1.

FATALITY RISK FACTORS IN PATIENTS WITH SEPSIS DUE TO VIBRIO VULNIFICUS

Summary

Sepsis due to *Vibrio vulnificus* has a high mortality rate ranging from 30 to over 50% of cases. A study of 13 cases diagnosed and treated for *V. vulnificus* sepsis showed common clinical symptoms including shortness of breath, fever including hot fever accompanied by chills, cutaneous lesions such as cellulitis, bullae, and ecchymoses, diarrhea,

Key words: *Vibrio vulnificus*, sepsis, risk factors.

multiple organ failure, septic shock. The death rate was high up to over 60% of cases. Factors that increase the risk of death included scores qSOFA > 2, NEWS2 > 10 (p = 0.05; CI95%: 1.4 - 9.6). Septic shock, multiple organ failure (p = 0.015; CI95%: 1.4 - 580.6).