

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM MÀNG NÃO DO *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Nguyễn Thị Tuyên¹, Nguyễn Văn Kính¹

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng kháng sinh của viêm màng não do *A. baumannii*.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu 29 bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não do *A. baumannii* tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2022.

Kết quả và kết luận: Viêm màng não do *A. baumannii* thường gặp ở nam giới dưới 60 tuổi, tiền sử có các bệnh lý mạn tính, can thiệp phẫu thuật thần kinh với thời gian nằm viện kéo dài. Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật là tình trạng tổn thương não - màng não tăng lên sau các can thiệp thần kinh với các chỉ số đánh giá tình trạng nhiễm trùng tăng cao. Các chủng *A. baumannii* phân lập được đều đa kháng với tỷ lệ cao > 80%. Trong đó, kháng meropenem 96,6%.

Từ khóa: *Acinetobacter baumannii*, viêm màng não, sau phẫu thuật thần kinh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2017, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã công bố *Acinetobacter baumannii* là loại vi khuẩn nguy hiểm với khả năng đề kháng kháng sinh mạnh mẽ và là một trong những căn nguyên thường gặp gây viêm màng não sau các thủ thuật, phẫu thuật thần kinh hoặc dẫn lưu não thất, làm tăng tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị^{1,2}. Sự đề kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* ngày càng gia tăng³. Một khảo sát tại Hoa Kỳ năm 2010 cho thấy, 49,0% chủng *A. baumannii* phân lập đề kháng với meropenem và hầu như cũng đề kháng với penicillin, cephalosporin, aminoglycosid⁴. Sự đề kháng nhiều loại kháng sinh kết hợp với tính thấm hạn chế của một số loại kháng sinh qua hàng rào máu não dẫn đến điều trị viêm màng não do *A. baumannii* trở nên khó khăn, gia tăng tỷ lệ tử vong, di chứng⁵.

Do vậy, tỷ lệ tử vong trong viêm màng não do *A. baumannii* còn cao 33,1% - 64,7%^{2,6}.

Để góp phần nâng cao công tác chẩn đoán và điều trị viêm màng não do *Acinetobacter baumannii*, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng viêm màng não do *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2017 - 2022” nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng kháng sinh của viêm màng não do *A. baumannii*.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 29 bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não có kết quả nuôi cấy dịch não tủy vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* (+) điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 6/2017 - 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu thỏa mãn 2 tiêu chuẩn sau:

- Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm” của Bộ Y tế năm 20167.

- Nuôi cấy dịch não tủy: *Acinetobacter baumannii* (+).

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ, kết quả nuôi cấy dịch não tủy đồng nhiễm *A. baumannii* với căn nguyên vi khuẩn khác.

⁽¹⁾ Trường Đại học Y Hà Nội

Ngày nhận bài: 01/10/2022

Ngày phản biện xong: 12/10/2022

Ngày duyệt đăng: 10/3/2023

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Thị Tuyên, Bác sĩ nội trú Bộ môn Truyền nhiễm, Trường Đại học Y Hà Nội

Điện thoại: 0358344952.

E-mail: nguyentuyenhmtu@gmail.com



Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu và chọn mẫu

- Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiền cứu.
 Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đều được chọn vào nghiên cứu.

Phương tiện nghiên cứu

- Nuôi cấy vi khuẩn sử dụng máy Bactec FX top và Bactecvirtuo, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ bằng máy Malditof và Vitek.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập thông tin dựa trên bệnh án nghiên cứu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Trong thời gian 5 năm từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2022 chúng tôi thu tuyển được 29 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 39 ± 15 (từ 11 đến 74 tuổi), trong đó bệnh nhân < 60 tuổi chiếm 93% và tỷ lệ nam giới là 82,8%.

Bảng 1. Bệnh lý mạn tính, yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bệnh lý mạn tính		29	100
Tiền sử nhập viện tuyến trước	Bệnh viện trung ương khác	18	62,1
	Bệnh viện tỉnh	11	37,9
Thời gian điều trị trung bình tuyến trước (ngày) ($\bar{X} \pm SD$ (Min-Max))		24,6 \pm 15 (2 - 60)	
Can thiệp phẫu thuật thần kinh	Phẫu thuật chấn thương sọ não	21	72,4
	Tai biến mạch máu não	7	24,1
Thời gian biểu hiện bệnh sau can thiệp thần kinh (ngày) $\bar{X} \pm SD$ (Min-Max)		18,2 \pm 10,5 (1 - 42)	

Nhận xét: 100% bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính kèm theo và nằm điều trị tại các bệnh viện tuyến trước với thời gian điều trị trung bình là $24,6 \pm 15$ (2 - 60) ngày. Có 96,5% bệnh nhân có tiền sử can thiệp thủ thuật, phẫu thuật thần kinh với thời gian biểu hiện bệnh trung bình sau các can thiệp là $18,2 \pm 10,5$ (1 - 42) ngày.

Bảng 2. Nguồn gốc viêm màng não do *A. baumannii*

Địa điểm	Viêm màng não	NKH có viêm màng não	Tổng
	n (%)	n (%)	n (%)
Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương	02 (9,1)	00	2 (6,9)
Bệnh viện trung ương khác	13 (59,1)	4(57,1)	17(58,6)
Bệnh viện tuyến tỉnh	7 (31,8)	3 (42,9)	10 (34,5)
Tổng	n = 22	n = 7	n = 29

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có nguồn gốc nhiễm *A. baumannii* tại các bệnh viện khác (93,8%). Trong đó, 58,6% bệnh nhân lây nhiễm từ các bệnh viện tuyến trung ương.

Bảng 3. Các triệu chứng lâm sàng

Địa điểm	Viêm màng não	NKH có viêm màng não
	n (%)	n (%)
Sốt cao (> 39°C)	17	58,6
Giảm ý thức (GCS \leq 12)	23	79,3
Gáy cứng (+)	27	93,1
Co giật	8	27,6
Liệt vận động, thần kinh sọ	11	37,9
Suy đa tạng (SOFA \geq 5)	15	51,8

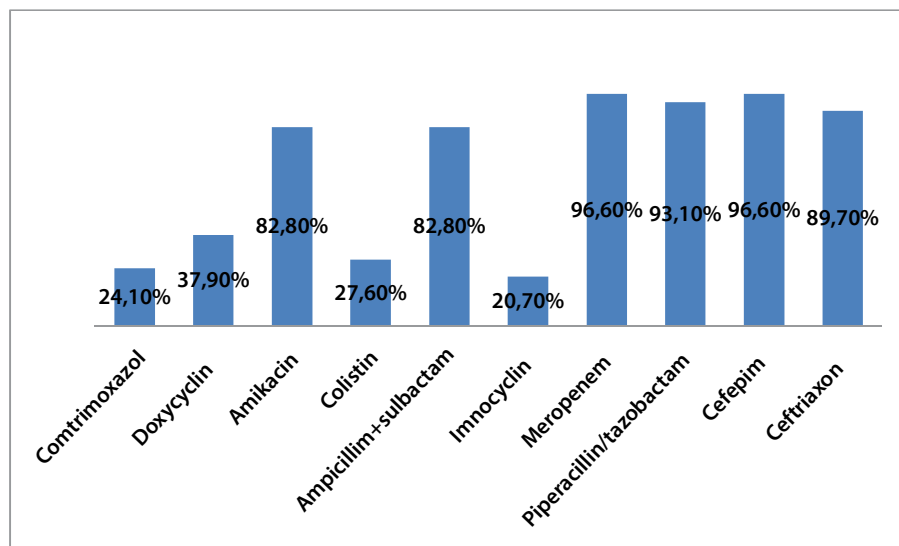
Nhận xét: 100% bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốt trong đó sốt cao > 39 độ C chiếm 58,6%. Các triệu chứng thường gặp khác: giảm ý thức (79,3%), cứng gáy (93,1%), suy đa tạng (51,8%).

Bảng 4. Biến đổi dịch não tủy và các chỉ số viêm

Thay đổi dịch não tủy		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Chỉ số viêm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng tế bào (TB/mL)*	Median (IQR)	6124 (2651 - 7395)		Số lượng bạch cầu (g/L)*	Median (IQR)	15,3 (11,4 - 20,9)	
	≥ 1000 TB/mL	21	72,4		> 12 (g/L)	21	72,4
Protein (g/l)*	Median (IQR)	3,3 (2,5 - 9,3)		CRP* (mg/L)	Median (IQR)	93 (20 - 146)	
	> 1 g/L	27	93,3		≥ 100 (mg/L)	14	48,3
Glucose* (mmol/L)	Median (IQR)	0,1 (0,04 - 0,19)		PCT* (ng/mL)	Median (IQR)	1,3 (0,3 - 3,2)	
	< 1 mmol/L	24	82,8		≥ 2 (ng/mL)	21	72,4

*Giá trị được tính theo trung vị với tứ phân vị 25% - 75%.

Nhận xét: Đặc điểm dịch não tủy điển hình do căn nguyên vi khuẩn: Dịch đục hoặc vàng (96%) và áp lực tăng (51,7%), số lượng tế bào tăng cao > 1000 TB/mL (72,4%), protein tăng cao > 1 g/L (93,1%), glucose giảm thấp < 1 mmol/L (82,8%). Các chỉ số đánh giá tình trạng nhiễm trùng có xu hướng tăng cao: 72,4% bệnh nhân có số lượng bạch cầu > 12 (g/L) và PCT ≥ 2 (ng/mL), 48,3% bệnh nhân có CRP ≥ 100 (mg/L).


Biểu đồ 1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii*

Nhận xét: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao: 96,6% kháng cefepim và meropenem, tỷ lệ kháng piperacillin/tazobactam và ceftriaxon là 93,1% và 89,7%. Tỷ lệ đề kháng thấp với colistin (27,6%), minocyclin (20,7%). Các chủng còn nhạy cảm với colistin có 62,5% chủng có MIC ≤ 1.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu 29 bệnh nhân viêm màng não do *A. baumannii* cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 39 ± 15 tuổi. Trong đó, phần lớn bệnh nhân < 60 tuổi (93%) và là nam giới (82,8%), kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của A. Rodri'guezGuardado và cộng sự, nam giới (75% độ) với tuổi trung bình 44 ± 16 tuổi². Có 100% bệnh nhân có bệnh lý mạn tính kèm theo và đã nằm điều trị



tại các bệnh viện tuyến trước với thời gian điều trị kéo dài trung bình $24,6 \pm 15$ ngày, đây là một trong các yếu tố góp phần làm gia tăng khả năng nhiễm vi khuẩn đa kháng...⁸. Đa số bệnh nhân có tiền sử can thiệp thủ thuật, phẫu thuật thần kinh (96,5%) với thời gian biểu hiện bệnh trung bình sau các can thiệp là $18,2 \pm 10,5$ ngày. Kết quả này phù hợp đặc điểm bệnh sinh của *A. baumannii*, một trong những tác nhân quan trọng gây viêm màng não thứ phát sau các can thiệp thủ thuật, phẫu thuật hệ thần kinh⁹. Theo kết quả nghiên cứu của Ilias Karaisko và cộng sự tất cả 81 bệnh nhân viêm màng não do *A. baumannii* trong nghiên cứu đều có các can thiệp phẫu thuật thần kinh để điều trị các bệnh lý thần kinh trung ương khác nhau như chấn thương sọ não, u não... với thời gian biểu hiện bệnh trung bình sau phẫu thuật là 14 ngày (1 - 40 ngày)⁹.

Phần lớn bệnh nhân có nguồn gốc nhiễm *A. baumannii* tại các bệnh viện tuyến trung ương khác hoặc tuyến tỉnh (93,8%) trước khi vào viện với 100% bệnh nhân có tình trạng sốt. Trong đó, sốt cao $> 39^{\circ}\text{C}$ chiếm 58,6% và các triệu chứng khác kèm theo: Giảm ý thức (79,3%), cứng gáy (93,1%), co giật (27,6%). *A. baumannii* là căn nguyên gây viêm màng não thứ phát sau các can thiệp thần kinh do vậy, các triệu chứng lâm sàng thường không điển hình, tuy nhiên cũng giống với các căn nguyên vi khuẩn khác sốt và giảm ý thức là hai triệu chứng thường gặp¹⁰. Phân tích 29 mẫu dịch não tủy cho thấy sự thay đổi phù hợp đặc điểm viêm màng não do vi khuẩn với tính chất phần lớn dịch đục hoặc vàng (96%), áp lực tăng (51,7%), số lượng tế bào tăng cao > 1000 TB/mL (72,4%), protein tăng cao > 1 g/L (93,1%), glucose giảm thấp < 1 mmol/L (82,8%). Các chỉ số viêm có xu hướng tăng cao với: 72,4% bệnh nhân có số lượng bạch cầu > 12 (g/L) và PCT ≥ 2 (ng/mL), 48,3% bệnh nhân có CRP ≥ 100 (mg/L). CRP và PCT là hai marker viêm phổ biến trong thực hành lâm sàng dùng để định hướng chẩn đoán và theo

đõi điều trị cũng như tiên lượng tình trạng nhiễm trùng, đặc biệt khi điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm là một xu hướng trong hoàn cảnh tình hình kháng kháng sinh đang gia tăng¹¹.

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định *A. baumannii* là vi khuẩn đa kháng với tỷ lệ đề kháng $> 80\%$ với các kháng sinh: ceftriaxon, cefepim và meropenem. Tỷ lệ đề kháng với colistin còn thấp chiếm 27,6%. Các chủng còn nhạy cảm với colistin có 62,5% có MIC ≤ 1 , khi kết quả phân lập là chủng *A. baumannii* kháng carbapenem, colistin được khuyến cáo điều trị¹². Tuy nhiên, colistin (Polymycin E) đường tĩnh mạch có sự xâm nhập vừa phải vào màng não bị viêm, nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt khoảng 25% nồng độ huyết thanh¹³. Do đó, trong các trường hợp viêm màng não do *A. baumannii* nặng và kháng thuốc, colistin đường tiêm tủy sống được khuyến cáo¹⁴.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 29 bệnh nhân viêm màng não do *A. baumannii* điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 2017 - 2022, chúng tôi rút ra một số kết luận:

Đặc điểm dịch tễ: Viêm màng não do *A. baumannii* thường gặp ở nam giới có độ tuổi dưới 60, tiền sử có các bệnh lý mạn tính phối hợp can thiệp thủ thuật, phẫu thuật thần kinh, thời gian nằm viện kéo dài.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật là tình trạng tổn thương não-màng não tăng lên sau các can thiệp thần kinh và tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc với chỉ số viêm tăng cao: CRP ≥ 100 (48,3%), PCT ≥ 2 (72,4%), suy đa tạng (SOFA ≥ 5) (51,7%) và có tỷ lệ tử vong cao (41,3%).

Tình trạng kháng kháng sinh: Các chủng *A. baumannii* phân lập được đa kháng với tỷ lệ cao $> 80\%$, trong đó kháng meropenem 96,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization, W.H. (2017). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.
2. Rodríguez Guardado A, Blanco A, Asensi V, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(4):908-913. doi:10.1093/jac/dkn018.
3. Chen, Y.Y., Y.C. Chou and P. Chou. (2005). Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 26(3):281-7.
4. Queenan AM, Pillar CM, Deane J, et al. Multidrug resistance among *Acinetobacter* spp. in the USA and activity profile of key agents: results from CAPITAL Surveillance 2010. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2012;73(3):267-270. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.002.
5. Moon C, Kwak YG, Kim BN, Kim BN, Kim ES, Lee CS. Implications of postneurosurgical meningitis caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2013;19(5):916-919. doi:10.1007/s10156-013-0608-7.
6. Mugnier P, Poirel L, Pitout M, Nordmann P. Carbapenem-resistant and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolates in the United Arab Emirates. *SO Clin Microbiol Infect.* 2008;14(9):879.
7. Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm.
8. Trung tâm khoa học | *Acinetobacter baumannii*: Nhiễm trùng ở người, yếu tố góp phần gây bệnh và mô hình động vật. Các đánh giá về vi sinh của FEMS, 37 (2), 130-155 | 10.1111/j.1574-6976.2012.00344.x. Accessed September 7, 2022. <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22568581/>.
9. Karaïskos I, Galani L, Baziaka F, Giamarellou H. Intraventricular and intrathecal colistin as the last therapeutic resort for the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis and meningitis: A literature review. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2013;41(6):499-508. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.02.006
10. Hp C, Ch L, Yj C, et al. Clinical significance of *Acinetobacter* species isolated from cerebrospinal fluid. *Scandinavian journal of infectious diseases.* 2005;37(9). doi:10.1080/00365540510044076.
11. Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66 Suppl 2:ii33-40. doi:10.1093/jac/dkq523.
12. Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *The Lancet Infectious Diseases.* 2009;9(4):245-255. doi:10.1016/S1473-3099(09)70055-6
13. Levin AS, Barone AA, Penço J, et al. Intravenous Colistin as Therapy for Nosocomial Infections Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Infectious Diseases.* 1999;28(5):1008-1011. doi:10.1086/514732.
14. Markantonis SL, Markou N, Fousteri M, Sakellaridis N, Karatzas S, Alamanos I, Dimopoulou E, Baltopoulos G. Penetration of colistin into cerebrospinal fluid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(11):4907 Epub 2009 Aug 24.



THE EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MENINGITIS CAUSED BY *A. BAUMANNII*

Background: *Acinetobacter baumannii* is not only one of the most dangerous bacteria today with strong antibiotic resistance but also one of the common causes of meningitis which is related to neurosurgery, procedures or ventricular drainage.

Objectives: To describe the epidemiological, clinical, laboratory characteristics and antibiotic resistance in patients with meningitis caused by *A. baumannii* treated at National Hospital for Tropical Diseases (NHTD).

Subjects and research methods: A retrospective combined with prospective cohort study on 29 patients diagnosed with meningitis caused by *A. baumannii* treated at the National Hospital for Tropical Diseases in 5 years from June 2017 to June 2022.

Results and conclusions: Meningitis caused by *A. baumannii* is common in men under the age of 60 who had underlying diseases, prolonged hospital stay, history of surgical intervention, neurosurgery. The prominent clinical manifestation is the increased brain and meningeal damage after neurological interventions and more severe intoxication proved by elevated inflammatory markers. *A. baumannii* isolates were multi-resistant with a high rate of > 80%, of which meropenem resistance was 96.6%.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, meningitis, postneurosurgery.