

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI SAU NHIỄM TRÙNG *BURKHOLDERIA CEPACIA*: NHÂN MỘT CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Đoàn Chí Thắng¹, Trần Khôi Nguyên¹, Nguyễn Tá Đông¹, Nguyễn Đức Hoàng²

¹Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

²Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Burkholderia cepacia* là trực khuẩn gram âm và là tác nhân gây bệnh nhiễm trùng cơ hội, với biểu hiện lâm sàng đa dạng. Tuy nhiên huyết khối tĩnh mạch sâu sau nhiễm khuẩn *Burkholderia cepacia* ít khi được ghi nhận trong y văn. Chúng tôi xin trình bày ca bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới sau nhiễm *B. cepacia* nhằm mô tả các đặc điểm ca bệnh và đối chiếu y văn với các trường hợp nhiễm khuẩn *B. cepacia* có kèm huyết khối tĩnh mạch.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam 80 tuổi nhập viện với biểu hiện sốt, lơ mơ, khó thở 2 ngày. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả nhiễm toan ceton máu tăng cao và bệnh nhân đã được điều trị theo phác đồ. Quá trình điều trị ghi nhận sưng phù khu trú chân trái, bệnh nhân sau đó được chẩn đoán là huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bên trái. Kết quả cấy máu cho ra vi khuẩn *B. cepacia* và bệnh nhân được điều trị kháng sinh (Ceftazidime phối hợp Trimethoprim/Sulfamethoxazole) theo kháng sinh đồ và chống đông cho huyết khối tĩnh mạch. Tuy nhiên, mặc dù đã được điều trị tích cực, tình trạng bệnh nhân vẫn xấu đi nhanh chóng và tử vong sau 2 tuần nhập viện.

Kết luận: Ở các bệnh nhân nhiễm khuẩn *B. cepacia*, các xét nghiệm tầm soát huyết khối tĩnh mạch cần làm nhanh chóng nếu lâm sàng nghi ngờ để đưa ra chiến lược điều trị hợp lý.

Từ khóa: *Burkholderia cepacia*, huyết khối tĩnh mạch sâu.

ABSTRACT

LOWER - EXTREMITY DEEP VEIN THROMBOSIS SECONDARY TO *BURKHOLDERIA CEPACIA* INFECTION: A RARE CASE REPORT

Doan Chi Thang¹, Tran Khoi Nguyen¹, Nguyen Ta Dong¹, Nguyen Duc Hoang²

Background: *Burkholderia cepacia* is a gram - negative bacillus and the causative agent of opportunistic infections, with various clinical manifestations. However, deep vein thrombosis following *Burkholderia cepacia* infection is rarely reported in the literature. We reported a case of deep vein thrombosis of the lower extremity with diabetic ketoacidosis after *B. cepacia* infection to describe the characteristics of the case and compare the literature with cases of *B. cepacia* infection accompanied by venous thrombosis.

Case report: An 80 - year - old male patient was admitted to the hospital with fever, lethargy, and shortness of breath for 2 days. Initial investigation showed diabetic ketoacidosis and the patient was treated according to the regimen. During the treatment, localized swelling of the left leg was noted, and the patient was later diagnosed with deep vein thrombosis of the left lower extremity. The culture of his blood grew *B. cepacia* and the patient was administrated with antibiotics (Ceftazidime in combination with Trimethoprim/Sulfamethoxazole) according to

Ngày nhận bài: 06/9/2023. Ngày chỉnh sửa: 28/02/2024. Chấp thuận đăng: 17/03/2024

Tác giả liên hệ: Trần Khôi Nguyên. Email: khoinguyen276@gmail.com. ĐT: 0377841922

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới sau nhiễm trùng *Burkholderia cepacia*...

the antimicrobial susceptibility testing and anticoagulation for venous thrombosis. However, even after intensive appropriately treatment, the patient deteriorated rapidly, and died 2 weeks after admission.

Conclusion: In patients infected with *B. cepacia* infection, venous thromboembolism screening tests should be performed promptly if clinically suspected to provide an appropriate treatment strategy.

Keywords: *Burkholderia cepacia*, deep vein thrombosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Burkholderia cepacia (tên cũ là *Pseudomonas cepacia*), là nhóm vi khuẩn gồm hơn 20 loài khác nhau và là trực khuẩn gram âm được tìm thấy phổ biến trong đất và nước. *B. cepacia* là tác nhân gây bệnh nhiễm trùng cơ hội và thường gây bệnh ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch như bệnh xơ nang hoặc bệnh u hạt mạn tính [1]. Tại Việt Nam, đã có các báo cáo về nhiễm *B. cepacia* cho thấy đây là chủng vi khuẩn có một số đặc điểm nổi bật là đa kháng thuốc, điều trị khó khăn và tử vong cao [2, 3]. Bệnh nhân nhiễm *B. cepacia* có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ không triệu chứng đến viêm phổi, nhiễm trùng da, nhiễm trùng đường tiểu hoặc nhiễm trùng huyết [4]. Đái tháo đường cũng là một trong những bệnh kèm phổ biến ở bệnh nhân nhiễm *B. cepacia* và là yếu tố làm gia tăng bệnh suất và tử suất ở nhóm bệnh nhân này [5].

Đã có các báo cáo về tình trạng tăng đông, huyết khối tĩnh mạch ở các đối tượng nhiễm khuẩn do *Burkholderia* [6, 7], tuy nhiên số lượng còn hạn chế. Do đó, chúng tôi trình bày nhân một trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới sau nhiễm trùng *B. cepacia* được phát hiện tại khoa Hồi sức tích cực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2 nhằm mô tả các đặc điểm ca bệnh và đối chiếu với y văn các trường hợp nhiễm khuẩn *B. cepacia* có kèm huyết khối tĩnh mạch.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam 80 tuổi, nghề nghiệp công nhân vệ sinh, có tiền sử tăng huyết áp, khởi phát khoảng 3 ngày trước nhập viện với ho khạc đàm kèm mệt mỏi, lú lẫn, các triệu chứng tăng dần nên được người nhà đưa vào Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2, nhập viện tại khoa Nội Tim mạch - Lão khoa. Sau 1 ngày điều trị bệnh nhân xuất hiện sốt 39,1 độ C, lơ mơ, khó thở, được chuyển khoa Hồi sức tích cực điều trị tiếp. Tại khoa Hồi sức tích cực ghi nhận

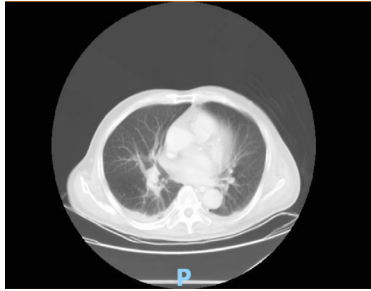
bệnh lơ mơ, huyết áp 80/40 mmHg, mạch 90 lần/phút, SpO₂ là 89% tăng lên 94% sau thở oxy 3 lít/phút, nhịp thở 30 lần/phút, phổi nghe ran ẩm hai phế trường, đường máu mao mạch rất cao không định lượng được, bệnh nhân được xử trí bù dịch tích cực vận mạch Noradrenalin, kháng sinh theo kinh nghiệm phối hợp Ceftriaxone 1g tĩnh mạch mỗi 12 giờ và Moxifloxacin 400 mg tĩnh mạch mỗi ngày trong sáu ngày, Insulin R tĩnh mạch theo phác đồ điều trị toan ceton đái tháo đường.

Kết quả cận lâm sàng: số lượng bạch cầu 17,09 K/ μ L (tỷ lệ bạch cầu trung tính 86,4%), glucose tĩnh mạch 44 mmol/l, HbA1C 12%, ure máu 25,23 mmol/l, creatinin máu 309,63 μ mol/l, khí máu động mạch có toan chuyển hóa với pH 7,21; HCO₃ 11,6 mmol/l; pCO₂ 34 mmHg, xét nghiệm nước tiểu có glucose niệu 3+ và ceton niệu dương tính, procalcitonin 0,63 ng/ml, CRP hs 135 mg/l. Vào ngày thứ hai sau nhập khoa Hồi sức tích cực ghi nhận xuất hiện phù khu trú chân trái từ đùi trở xuống, phù tím, ấn lõm (hình 2). Bệnh nhân được cho siêu âm doppler mạch máu chi dưới phát hiện tắc tĩnh mạch sâu bên trái từ đoạn đùi trở xuống. Xét nghiệm D-dimer tăng cao 36993 ng/ml. Bệnh nhân được điều trị chống đông với phác đồ phối hợp Enoxaparin 1mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ và thuốc kháng vitamin K.

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực ghi nhận có tràn dịch màng phổi lượng ít ở đáy phổi hai bên (hình 1). Bệnh nhân được cấy máu 2 lần khi nhập khoa Hồi sức tích cực, có kết quả ngày thứ bảy sau khi nhập viện phát hiện vi khuẩn *Burkholderia cepacia* nhạy cảm với Ceftazidime, Levofloxacin và Trimethoprim/Sulfamethoxazole. Sau đó bệnh nhân được chuyển sang phác đồ phối hợp Ceftazidime 2g tĩnh mạch mỗi 8 giờ/ngày và Sulfamethoxazole/Trimethoprim 1600/320 mg uống mỗi 12 giờ/ngày.

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới sau nhiễm trùng *Burkholderia cepacia*...

Mặc dù đã được điều trị nội khoa tối ưu và thích hợp, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân vẫn tiếp tục diễn tiến xấu, tri giác không cải thiện, bệnh nhân suy hô hấp dần sau đó được thở máy xâm nhập vào ngày thứ tám. Vào ngày thứ mười từ lúc nhập viện, xét thấy tiên lượng nguy kịch, gia đình bệnh nhân quyết định đưa bệnh nhân về nhà theo phong tục địa phương là không mất tại bệnh viện. Bệnh nhân được ghi nhận tử vong vài giờ sau khi đưa về nhà.



Hình 1: Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực cho thấy có tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít



Hình 2: Hình ảnh phù khu trú chân trái do huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

III. BÀN LUẬN

B. cepacia đang dần được biết đến là một tác nhân nhiễm trùng ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch và nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân bị bệnh xơ nang. Tuy nhiên, vi khuẩn gây bệnh không chỉ giới hạn ở nhóm bệnh nhân xơ nang mà một vài nghiên cứu cho thấy vi khuẩn còn gây bệnh ở nhóm đối tượng có các bệnh lý nền như đái tháo đường, suy tim, bệnh phổi tắc

nghech mãn tính [5]. Bệnh của chúng tôi là trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới kèm nhiễm toan ceton đái tháo đường sau nhiễm *B. cepacia* được mô tả lần đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2 và chúng tôi chưa tìm thấy báo cáo tương tự nào trong nước.

Người bệnh nhiễm *B. cepacia* có biểu hiện lâm sàng đa dạng, bao gồm viêm phổi, nhiễm trùng huyết, shock nhiễm trùng. Một vài trường hợp huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhiễm *B. cepacia*. Tìm kiếm trong y văn, chúng tôi thu được kết quả với mô tả chung ở bảng 1. Về cơ chế, viêm được xem là một yếu tố phổ biến khởi phát quá trình hình thành huyết khối tĩnh mạch. Khi nhiễm khuẩn huyết xảy ra sẽ có tình trạng giải phóng các chất trung gian gây viêm, kích thích sản xuất PAI -1 (plasminogen activator inhibitor -1) dẫn đến rối loạn hệ thống đông máu - chống đông - tiêu fibrin [8]. Raffini và cộng sự, khi nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân xơ nang cho thấy *B. cepacia* làm gia tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tái diễn ở nhóm bệnh nhân này [7]. Chủng *B. cepacia* là một tác nhân hoạt hóa viêm tiềm tàng, và khi đã gây bệnh ở đường hô hấp chúng sẽ liên quan đến giảm tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân xơ nang [9]. Đã có báo cáo về một trường hợp bệnh nhân xơ nang bị huyết khối tĩnh mạch với giảm protein S do nhiễm *B. cepacia* [10]. Trong trường hợp ca bệnh của chúng tôi, bệnh nền đái tháo đường không những là yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng do *B. cepacia*, mà nó còn làm gia tăng rối loạn đông máu thông qua hoạt hóa protein C và men aldose reductase [11].

Một yếu tố góp phần phức tạp trong quá trình tiên lượng và điều trị trong ca bệnh của chúng tôi đó là bệnh nhân bị nhiễm kèm toan ceton đái tháo đường. Các yếu tố khởi phát nhiễm toan ceton đái tháo đường phổ biến nhất là dùng liệu pháp insulin và nhiễm trùng, trong đó nhiễm trùng liên quan 50% trường hợp toan ceton [12]. Trong trường hợp của chúng tôi bệnh nhân có yếu tố làm dễ là đái tháo đường chưa được điều trị kèm nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, mặc dù chúng tôi chưa tìm được báo cáo nào cho thấy *B. cepacia* là tác nhân khởi phát nhiễm toan ceton đái tháo đường.

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới sau nhiễm trùng *Burkholderia cepacia*...

Bảng 1: Tóm tắt các trường hợp nhiễm *B. cepacia* kèm huyết khối tĩnh mạch trong y văn

Nghiên cứu	Nash và cs [13]	Muktharamed và cs [14]	Peralta và cs [15]	Baul và cs [16]	Chúng tôi
Số lượng ca	9	1	1	1	1
Quốc gia	Canada	Ấn Độ	Mỹ	Ấn Độ	Việt Nam
Bệnh nền	Xơ nang	Không có bệnh nền	Tăng huyết áp, động kinh, đa u tủy xương	Ung thư máu	Đái tháo đường, Tăng huyết áp
Biểu hiện	Sưng đau tay tại vị trí đặt catheter	Sốt, ho, khó thở, sưng đau chi dưới	Sốt, ớn lạnh, nôn mửa, đau bụng	Sốt	Sốt, lơ mơ, sưng chân
Vị trí huyết khối	Tĩnh mạch sâu liên quan đến catheter ngoại vi	Tĩnh mạch sâu chi dưới	Tĩnh mạch sâu chi trên	Catheter trung tâm	Tĩnh mạch sâu chi dưới
Vật phẩm cấy	Máu	Máu	Máu	Máu	Máu
Liệu pháp kháng sinh	Không có dữ liệu	Ceftazidime, TMP/SMZ	TMP/SMZ	Không có dữ liệu	Ceftazidime, TMP/SMZ
Số ngày điều trị trung bình	Không có dữ liệu	15	21 ngày	Không có dữ liệu	10 ngày
Kết cục	Không có dữ liệu	Hồi phục	Hồi phục	Tử vong	Tử vong

Nhiễm khuẩn huyết do *B.cepacia* là một bệnh có tiên lượng nặng, có tỷ lệ tử vong đến hơn 40% [17]. Việc bệnh nhân lớn tuổi đã là một yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn huyết [18], phối hợp huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới kèm nhiễm toan ceton đái tháo đường trong trường hợp ca lâm sàng của chúng tôi làm phức tạp hơn tiên lượng bệnh. Thật không may mắn, bệnh nhân của chúng tôi đã tử vong sau đó, mặc dù đã được điều trị nhiễm toan ceton đái tháo đường theo phác đồ, chống đông nhanh chóng và kháng sinh nhạy cảm với vi khuẩn đã được sử dụng. Đã có các kinh nghiệm cho thấy việc sử dụng kháng sinh tĩnh mạch liều cao phối hợp với kháng sinh dạng hít và corticosteroids đối với các đối tượng nhiễm khuẩn huyết, tổn thương phổi nặng do *B.cepacia* đã cho các kết quả khả quan [19, 20], tuy nhiên chìa khóa của việc điều trị thành công vẫn là chẩn đoán sớm bệnh [21].

Nguồn lây nhiễm của vi khuẩn *B.cepacia* xác định được trong 73,9% trường hợp và không rõ nguồn gốc là 26,1%. Phần nhiều các trường hợp liên quan đến

ô nhiễm nhiều sản phẩm trong đó gồm chế phẩm y tế (53%), ô nhiễm nội tại trong sản phẩm (28,2%), thiết bị y tế (17,1%) và ô nhiễm môi trường (8,1%). Trong trường hợp ca bệnh của chúng tôi, việc nghề nghiệp của bệnh nhân có liên hệ mật thiết với các chế phẩm khử trùng là yếu tố nguy cơ của việc nhiễm vi khuẩn. Việc ngăn ngừa nhiễm khuẩn cũng đã được báo cáo trong một bài tổng quan hệ thống, trong đó nhấn mạnh đến việc thu hồi các sản phẩm lây nhiễm và tăng cường các quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn cho các đối tượng có nguy cơ [4].

IV. KẾT LUẬN

Theo sự hiểu biết của chúng tôi, đây là báo cáo đầu tiên tại Việt Nam mô tả trường hợp huyết khối tĩnh mạch sau nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*. Các bác sĩ lâm sàng cần nhận thức được tình trạng bệnh có khả năng xuất hiện này. Huyết khối tĩnh mạch sâu nên được để ý đến khi bệnh nhân có các yếu tố làm dễ hoặc kết quả cấy khẳng định nhiễm *B. cepacia*, đặc biệt ở các bệnh nhân xuất hiện sưng, đau các chi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tavares M., Kozak M., Balola A., Sá-Correia I. Burkholderia cepacia Complex Bacteria: a Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products. Clin Microbiol Rev. 2020;33(3):139.
2. Trần Minh Giao. Khảo sát đặc điểm nhiễm Burkholderia cepacia tại bệnh viện nhân dân Gia Định. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2009;13(6):112-121.
3. Diệp Thế Tài, Lưu Trúc Viên, Nguyễn Mai Thủy Tiên, Nguyễn Hồng Lạc, Nguyễn Quốc Duy. Thực trạng nhiễm và kháng kháng sinh của Burkholderia pseudomallei và Burkholderia cepacia tại bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi – thành phố Hồ Chí Minh năm 2017 – 2018. Tạp chí Y học Dự Phòng. 2019;29(5):101.
4. Häfliger E., Atkinson A., Marschall J. Systematic review of healthcare-associated Burkholderia cepacia complex outbreaks: presentation, causes and outbreak control. Infect Prev Pract. 2020;2(3):100082.
5. Huang C.H., Jang T.N., Liu C.Y., Fung C.P., Yu K.W., Wong W.W. Characteristics of patients with Burkholderia cepacia bacteremia. J Microbiol Immunol Infect. 2001;34(3):215-9.
6. Wu H., Huang D., Wu B., Pan M. Fatal deep venous thrombosis and pulmonary embolism secondary to melioidosis in China: case report and literature review. BMC Infect Dis. 2019;19(1):984.
7. Raffini L.J., Raybagkar D., Blumenstein M.S., Rubenstein R.C., Manno C.S. Cystic fibrosis as a risk factor for recurrent venous thrombosis at a pediatric tertiary care hospital. J Pediatr. 2006;148(5):659-64.
8. Vervloet M.G., Thijs L.G., Hack C.E. Derangements of coagulation and fibrinolysis in critically ill patients with sepsis and septic shock. Semin Thromb Hemost. 1998;24(1):33-44.
9. Jones A.M., Dodd M.E., Govan J.R., Barcus V. Burkholderia cenocepacia and Burkholderia multivorans: influence on survival in cystic fibrosis. Thorax. 2004;59(11):948-51.
10. Mori P.G., Acquila M., Bicocchi M.P., Bottini F. More on the relationship between cystic fibrosis and venous thrombosis. Eur J Haematol 2000;65:82-3.
11. Hernández-Espinosa D., Ordóñez A., Miñano A., Martínez-Martínez I. Hyperglycaemia impairs antithrombin secretion: possible contribution to the thrombotic risk of diabetes. Thromb Res. 2009;124(4):483-9.
12. Blanchard F., Charbit J., Van der Meersch G., Popoff B. Early sepsis markers in patients admitted to intensive care unit with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis. Ann Intensive Care. 2020;10(1):58.
13. Nash E.F., Helm E.J., Stephenson A., Tullis E. Incidence of deep vein thrombosis associated with peripherally inserted central catheters in adults with cystic fibrosis. J Vasc Interv Radiol. 2009;20(3):347-51.
14. Mukhtarahmed B., Peter G. Burkholderia cepacia - An unusual organism for sepsis in ICUs. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2011;5(6):1281-1282.
15. Peralta D.P., Chang A.Y., Ariza-Hutchinson A., Ho C.A. Burkholderia multivorans: A rare yet emerging cause of bacterial meningitis. IDCases. 2018;11:61-63.
16. Baul S.N., De R., Mandal P.K., Roy S. Outbreak of Burkholderia Cepacia Infection: a Systematic Study in a Hematology Unit of a Tertiary Care Hospital from Eastern India. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2018;10(1):2018051.
17. Ku N.S., Han S.H., Kim C.O., Baek J.H., Jeong S.J. Risk factors for mortality in patients with Burkholderia cepacia complex bacteraemia. Scand J Infect Dis. 2011;43(10):792-7.
18. Martin-Loeches I., Guia M.C., Vallecocchia M.S., Suarez D. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. Ann Intensive Care. 2019;9(1):26.
19. Kazachkov M., Lager J., LiPuma J., Barker P.M. Survival following Burkholderia cepacia sepsis in a patient with cystic fibrosis treated with corticosteroids. Pediatr Pulmonol. 2001;32(4):338-40.
20. Weidmann A., Webb A.K., Dodd M.E., Jones A.M. Successful treatment of cepacia syndrome with combination nebulised and intravenous antibiotic therapy. J Cyst Fibros. 2008;7(5):409-11.
21. Ottu Para N.K., Vemuri S., Koshy G., Ibrahim D. Management of Cepacia syndrome in an immunocompetent non-cystic fibrosis adult patient. Int J Infect Dis. 2022;122:550-552.