

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, VI SINH CỦA NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hà^{1,2}, Tạ Anh Tuấn^{1,3} và Phạm Hồng Nhung^{1,4,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Nhi Trung ương

⁴Bệnh viện Bạch Mai

Nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* là một trong các bệnh nhiễm trùng thường gặp và quan trọng ở trẻ em. Pantone -Valentine Leukocidin (PVL) là độc tố của *Staphylococcus aureus* có khả năng gây hoại tử mô và phá huỷ bạch cầu, đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh và làm giảm đáng kể hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 145 trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 09/2022 tới tháng 09/2023 bằng phương pháp mô tả tiến cứu loạt ca bệnh với mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, kháng sinh đồ và xác định tỷ lệ chủng *Staphylococcus aureus* mang gen *pvl* gây nhiễm khuẩn huyết trẻ em. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chủng *Staphylococcus aureus* mang gen *pvl* gây nhiễm khuẩn huyết trẻ em rất cao (85,5%), trong đó tỷ lệ chủng MRSA mang gen *pvl* cao hơn so với MSSA. Chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt giữa đặc điểm lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do MRSA và MSSA. Tất cả các chủng *Staphylococcus aureus* gây nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu đều nhạy cảm với vancomycin.

Từ khoá: *Staphylococcus aureus*, nhiễm khuẩn huyết, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là căn nguyên phổ biến gây nhiễm trùng cộng đồng và bệnh viện với các tổn thương đa cơ quan bao gồm: viêm da mô mềm, viêm nội tâm mạc, viêm phổi, nhiễm trùng xương khớp và nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* là bệnh lý đe dọa tính mạng có thể dẫn đến sốc nhiễm trùng - một phản ứng viêm toàn thân đối do hàng loạt các yếu tố độc lực khác nhau của vi khuẩn, bao gồm các độc tố và khả năng né tránh đáp ứng miễn dịch vật chủ.¹

Pantone - Valentine leukocidin (PVL) là ngoại

độc tố của *S. aureus* với khả năng gây hoại tử mô và tổn thương bạch cầu, đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh cũng như làm giảm đáng kể hiệu quả điều trị ở trẻ em bị nhiễm khuẩn huyết.² Không chỉ có đặc tính gây độc tế bào, vai trò tiềm ẩn của PVL đối với tình trạng kháng kháng sinh khiến nó trở thành một yếu tố quan trọng trong thực hành lâm sàng và trong nghiên cứu. Tỷ lệ các chủng *S. aureus* mang gen *pvl* không đồng đều ở các quốc gia khác nhau, bao gồm Hoa Kỳ, Úc, Nhật Bản và Trung Quốc, với tỷ lệ được báo cáo dao động từ 12% đến 90%.³⁻⁵ Hiểu được mức độ phổ biến và ý nghĩa lâm sàng của PVL sẽ hỗ trợ chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên, cho đến nay, tỷ lệ *S. aureus* mang gen *pvl* cùng vai trò của PVL trong nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em chưa được nghiên cứu và

Tác giả liên hệ: Phạm Hồng Nhung

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 02/05/2024

Ngày được chấp nhận: 10/05/2024

báo cáo ở Việt Nam.

Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích mô tả các đặc điểm lâm sàng, kháng sinh đồ và xác định tỷ lệ chủng *S. aureus* mang gen *pvl* gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

145 trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* tại Bệnh viện Nhi trung ương được chọn vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi: trẻ từ 1 tháng đến 16 tuổi.
- Chẩn đoán nhiễm trùng huyết khi trẻ có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân nguyên nhân do vi khuẩn, theo tiêu chuẩn của Hội nghị Quốc tế thống nhất về nhiễm khuẩn trẻ em 2005 (phụ lục 1).⁶

- Nuôi cấy phân lập được *Staphylococcus aureus* từ máu và/hoặc các dịch như dịch màng phổi, dịch khớp, dịch màng tim, dịch não tủy, nước tiểu giữa dòng, mủ từ các bệnh phẩm sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có các chấn thương hở hoặc nhiễm trùng sau phẫu thuật.
- Không đủ thông tin nghiên cứu hoặc gia đình trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu

Thực tế lấy được 145 trẻ lấy theo phương pháp thuận tiện: tất cả các trẻ nhập viện có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Thời gian: từ tháng 9/2022 đến tháng 9/2023 tại Khoa Điều trị tích cực, Trung tâm Truyền nhiễm và Khoa chỉnh hình tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chỉ số nghiên cứu: các trẻ được xác định tuổi, giới, tiền sử chấn thương, tổn thương da,

triệu chứng lâm sàng (sốt, ho, sưng đau xương, khớp, tiêu chảy, nốt...), vị trí ổ nhiễm khuẩn tiên phát và thứ phát, biến chứng như (suy hô hấp, shock nhiễm khuẩn, suy đa tạng...) các kết quả xét nghiệm sinh hoá tại thời điểm vào viện (công thức máu, C- reactive protein (CRP)), kết quả xét nghiệm vi sinh (kết quả nuôi cấy các bệnh phẩm, thời điểm cấy, kháng sinh đồ, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin), kết quả điều trị (sống, tử vong), thời gian điều trị.

Kỹ thuật vi sinh sử dụng trong nghiên cứu:

Nuôi cấy phân lập *S. aureus* bằng cách sử dụng hệ thống quang phổ khối thời gian bay ion hóa giải hấp phụ bằng laser (MALDI-TOF) được hỗ trợ bằng ma trận (Biomerieux, Marcy l'Etoile, Pháp). Kháng sinh đồ được thực hiện bằng hệ thống VITEK2 Compact (Biomerieux, Marcy l'Etoile, Pháp) và được xếp loại theo hướng dẫn M100 của Tiêu chuẩn thí nghiệm Lâm sàng; do đó, các chủng được phân loại là *S. aureus* nhạy cảm methicillin (MSSA) hoặc *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). DNA vi khuẩn được sử dụng làm nguyên liệu cho PCR được chiết xuất bằng phương pháp đun sôi.⁷ Sau đó, lấy một khuẩn lạc phát triển trên môi trường thạch máu qua đêm, hòa vào 100µL nước cất và đun sôi trong 10 phút. Sau khi ly tâm ở tốc độ 15.000 vòng/phút trong 5 phút, chất nổi phía trên được sử dụng làm khuôn mẫu để phát hiện gen *pvl* thông qua PCR. Phản ứng khuếch đại chứa 12,5µl Master Mix (2x, Biofact, Korea), 1µl của mỗi môi 10µM (PVL-F:ATCATT AGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA; PVL-R: GCATCAAGTGTATTGGATAGCAAAAGC), 5,5µl nước không chứa nuclease và 5µl DNA mẫu trong thể tích phản ứng cuối cùng là 25µl. Quá trình khuếch đại PCR được thực hiện bằng thiết bị quay vòng nhiệt T100 (Bio-rad, Đức) như sau: bước biến tính ban đầu ở 95°C trong 15 phút, sau đó là 35 chu kỳ 95°C trong 20 giây, 56°C trong 40 giây và 72°C trong 30

giây, với bước kéo dài cuối cùng là 5 phút ở 72°C.⁸ Các sản phẩm khuếch đại được kiểm tra bằng điện di trên gel (1,5%). Sản phẩm có chiều dài 433bp.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 26.0, trong đó các test được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm χ^2 test or Fisher test cho các biến định tính và Mann-Whitney U cho các biến định lượng. $p < 0,05$ được cho là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị. Mọi chỉ định điều trị hoàn toàn do bác sĩ điều trị quyết định theo phác đồ chung của bộ y tế và theo tình trạng bệnh nhân.

Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của ban giám đốc Bệnh viện Nhi Trung ương.

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự tuân

thủ về mặt y đức, thông qua hội đồng xét duyệt đề cương của Trường đại học Y Hà Nội, Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Trung ương (VNCH-TRICH-2022-88).

Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân được giải thích rõ mục tiêu và phương pháp nghiên cứu, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu mà không cần giải thích. Các thông tin do đối tượng nghiên cứu cung cấp được đảm bảo giữ bí mật và phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

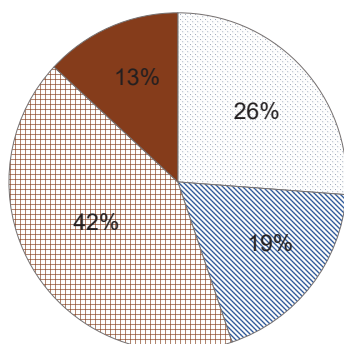
Trong thời gian nghiên cứu, có 145 bệnh nhân nhi nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* đủ điều kiện tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 5 tuổi, nhỏ nhất là trẻ 1 tháng tuổi, lớn nhất là 16 tuổi.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n = 145)
Tuổi (tháng)	64,0 ± 57,3
Giới (nam)	88 (60,7%)
<i>Tiền sử</i>	
Va chạm	25 (17,2%)
Tổn thương da	20 (13,8%)
Đẻ non	5 (3,4%)
Bệnh mạn tính	5 (3,4%)
<i>Ổ nhiễm khuẩn tiên phát</i>	
Hô hấp	33 (22,8%)
Cơ Xương Khớp	82 (56,6%)
Da và phần mềm	17 (11,7%)
Tiêu hoá	8 (5,5%)
Không xác định	5 (3,4%)
<i>Số vị trí nhiễm khuẩn</i>	
Không xác định	5 (3,4%)
1 ổ nhiễm khuẩn	99 (68,3%)
≥ 2 ổ nhiễm khuẩn	41 (28,3%)

Tỷ lệ trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ trong nhóm nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*. Vị trí ổ nhiễm khuẩn hay gặp nhất là cơ xương khớp. Khoảng

1/3 số bệnh nhân trong nghiên cứu có tiền sử bệnh lý trước khi bị bệnh.



□ Dưới 1 tuổi ▨ 1 - 3 tuổi ▩ 3 - 12 tuổi ■ 12 - 17 tuổi

Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* theo nhóm tuổi

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* cao nhất ở nhóm tuổi là 3 - 12 tuổi.

Nhóm tuổi ít gặp nhất là dưới 1 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do MRSA và MSSA

Đặc điểm	Tổng n = 145	MSSA n = 21	MRSA n = 124	p
Giới* (nam)	88 (60,7%)	9 (45%)	79 (63,2%)	0,06
Tuổi (tháng)	79,1 ± 53,8	82,8 ± 60,1	60,8 ± 56,4	0,076
Tiền sử chấn thương*	25 (17,2%)	2 (9,5%)	23 (18,5%)	0,251
Tổn thương da*	20 (13,8%)	4 (19,0%)	16 (12,9%)	0,322
Sốt lúc vào (°C)	39,2 ± 0,8	39,3 ± 0,9	39,2 ± 0,8	0,248
CRP lúc vào (md/dl)	180,9 ± 101,7	197,9 ± 125,5	175,4 ± 96,2	0,582
WBC lúc vào (G/L)	15,6 ± 6,9	14,9 ± 5,4	15,9 ± 7,2	1,000
Gen <i>pvl</i> *	119 (82,1%)	12 (57,1%)	107 (85,6%)	0,003
Cấy máu dương*	91 (62,8%)	11 (52,4%)	80 (64,5%)	0,205
Vào ICU*	59 (40,7%)	12 (57,1%)	47 (37,9%)	0,079
Thời gian nằm viện(ngày)	20,1 ± 15,2	19,6 ± 16,7	20,1 ± 15,0	0,39
Tỷ lệ tử vong*	13 (9,0%)	3 (14,3%)	10 (8,1%)	0,289

*Giá trị được tính theo số lượng (%)

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

Tỷ lệ chủng MRSA gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em rất cao, chiếm 85,5%. Các chủng MRSA có tỷ lệ mang gen *pvl* nhiều hơn so với các

chủng MSSA. Không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do MRSA và MSSA.

Bảng 3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng MRSA và MSSA

Chủng	% S									n
	PEN	OXA	CLIN	GEN	CIP	MOX	LEV	VAN	SXT	
Tổng	0	14,5	9,7	94,9	97,9	97,2	97,9	100	97,2	145
MSSA	0	100	50,0	100	100	95,2	100	100	95,2	21
MRSA	0	0	3,2	93,9	97,6	97,6	97,6	100	97,6	124

PEN: penicillin; OXA: oxacillin; CLIN: clindamycin; GEN: gentamicin; CIP: ciprofloxacin; MOX: moxifloxacin; LEV: levofloxacin; VAN: vancomycin; SXT: trimethoprim-sulfamethoxazole

Tất cả các chủng MRSA và MSSA đều nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin. Giá trị MIC của vancomycin với các chủng *S. aureus* trong khoảng từ 0,5 - 1 µg/ml. Mức độ nhạy cảm với clindamycin của các chủng MSSA cao hơn ở các chủng MRSA ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

S. aureus là căn nguyên thường gặp gây nhiễm trùng huyết ở trẻ em. Nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* có thể gặp ở các lứa tuổi khác nhau, trong nghiên cứu của chúng tôi lứa tuổi phổ biến nhất là nhóm trẻ từ 3 - 12 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như trong nghiên cứu tại Úc trên 1.153 trẻ em nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*. Nghiên cứu này đã ghi nhận nhóm trẻ từ 3 - 12 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (31,7%), trẻ từ 1 tháng đến 1 tuổi và trẻ sơ sinh mắc nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 17,9% và 16,4%.⁸ Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận lứa tuổi từ 1 tháng đến 12 tháng tuổi là nhóm có tỷ lệ cao thứ hai trong khi nhóm tuổi 12 - 17 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất. Dữ liệu từ các nghiên cứu cho thấy *S. aureus* là tác nhân quan trọng gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ nhỏ và nguy cơ tử vong ở trẻ nhỏ cao hơn so với trẻ lớn. Do đó, nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* nên được xem xét là bệnh lý thường gặp trong các hướng dẫn thực hành lâm sàng nhi khoa, bởi vì các nguyên nhân gây nhiễm khuẩn huyết khác như

phế cầu đã giảm hơn do có vaccin phòng bệnh.

Chúng tôi ghi nhận vị trí nhiễm khuẩn hay gặp nhất trong nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* là cơ xương khớp (chiếm 56,6%). Ổ nhiễm khuẩn tiên phát phổ biến nhất là cơ xương khớp, tương tự như trong các nghiên cứu tại Úc (32,4%), tại Mỹ (37,23%) và tại Israel (43%).^{8,9} Điều này có thể giải thích bởi căn nguyên gây viêm xương khớp nhiễm khuẩn hay gặp nhất là *S. aureus*. Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy viêm phổi cũng là ổ nhiễm khuẩn tiên phát thường gặp trong nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* (chiếm 22,8%). Nghiên cứu của Sarah và cộng sự tại Mỹ cho thấy nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* mắc phải tại bệnh viện thường liên quan nhiều nhất đến viêm phổi, nhiều hơn nhóm nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* mắc phải cộng đồng.⁹ Tác giả giải thích là do nhiễm trùng mắc phải tại bệnh viện hay gặp ở trẻ thở máy, do đó, trẻ có nguy cơ mắc bệnh viêm phổi do *S. aureus* cao hơn nhiều so với trẻ mắc bệnh tại cộng đồng.

Số ca nhiễm trùng huyết do MRSA hiện nay đang gia tăng trên toàn thế giới. Trong quần thể nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 85,5% chủng *S. aureus* gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ là MRSA. Tỷ lệ MRSA trong các trường hợp nhiễm khuẩn huyết được quan sát trong nghiên cứu này cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ được báo cáo ở các quốc gia khác, chẳng hạn như ở Anh (27,5%).¹⁰ Tỷ lệ MRSA cao như vậy đang và sẽ là vấn

đề sức khỏe rất lớn ở Việt Nam. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ nhiễm khuẩn huyết do MRSA có xu hướng nhỏ tuổi hơn (trung bình 60 tháng tuổi) so với nhóm do MSSA (trung bình 83 tháng tuổi) mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,076$). Nghiên cứu của James và cộng sự trên 135 trẻ nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* ghi nhận rằng những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do MRSA có lứa tuổi nhỏ hơn nhóm do MSSA.¹¹ Kết quả nghiên cứu cho thấy cả những bệnh nhân trẻ tuổi và những người mắc bệnh lý đi kèm đều có nguy cơ nhiễm khuẩn huyết MRSA. Độ tuổi nhỏ hơn là yếu tố nguy cơ được mô tả trước đây đối với MRSA cộng đồng do chủng USA300. Nếu có được các thông tin về mặt di truyền liên quan đến chủng MRSA lưu hành hiện nay thì rất có thể sự khác biệt ở hai nhóm bệnh nhân sẽ được làm sáng tỏ. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận đặc điểm lâm sàng khác và kết quả điều trị của trẻ nhiễm khuẩn huyết do MSSA và trẻ nhiễm khuẩn huyết do MRSA không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận kết quả tương tự.⁸

Sự phổ biến của các gen độc lực ở các chủng *S. aureus* phân lập gây nhiễm khuẩn huyết thay đổi đáng kể tùy thuộc vào vị trí địa lý và bệnh lý. Một số nghiên cứu đã kết luận rằng các chủng *S. aureus* mang gen *pvl* gặp phổ biến hơn ở các bệnh nhân nhiễm trùng da - mô mềm và tương đối hiếm gặp trong các bệnh nhiễm trùng xâm lấn bao gồm viêm tủy xương, nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi hoại tử.¹² Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ phân lập được *S. aureus* mang gen *pvl* ở những bệnh nhân nhi mắc nhiễm khuẩn huyết rất cao (85,5%). Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với tỷ lệ lưu hành được quan sát trong một nghiên cứu ở Anh từ năm 2018 đến năm 2021 với 18,2% *S. aureus* mang gen *pvl* gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em.⁴ Tỷ lệ lưu hành

MRSA chứa gen *pvl* trong nghiên cứu hiện tại là 85,6%, thấp hơn một chút so với tỷ lệ được quan sát ở Hoa Kỳ (87%), nhưng cao hơn ở tỷ Châu Âu (40%).^{5,13} Hơn nữa, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ chủng *S. aureus* mang gen *pvl* trong nhóm MSSA là 57,1% cũng cao hơn so với báo cáo ở một số quốc gia như Hoa Kỳ (46,4%).³ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ chủng MRSA mang gen *pvl* cao hơn so với chủng MSSA ($p = 0,003$) và yếu tố này có liên quan đến độc lực gia tăng của MRSA. Trong một nghiên cứu ở vùng đông bắc Úc có 55,0% chủng MRSA mang gen *pvl* nhưng chỉ có 13,0% chủng MSSA mang gen này cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ mang gen độc lực và tính kháng methicillin.¹⁴ Ngược lại, một nghiên cứu ở New Zealand cho thấy tỷ lệ mang gen *pvl* của các chủng MRSA (37,0%) và MSSA (31,0%) không có sự khác biệt ($p = 0,33$).¹⁵ Sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu như vậy có thể là do khả năng lây lan khác nhau của các chủng tụ cầu mang gen *pvl*.

Trong nghiên cứu hiện tại, tỷ lệ kháng clindamycin ở các chủng MRSA phân lập trong khu vực của chúng tôi là 96,8%, trong khi các chủng phân lập hoàn toàn nhạy cảm với kháng sinh glycopeptide. Vì tỷ lệ rất cao các chủng *S. aureus* gây nhiễm khuẩn huyết trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương là MRSA nên các bác sĩ lâm sàng nên điều trị sớm bằng vancomycin cho bệnh nhi mắc nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên, clindamycin, rifampicin, linezolid và axit fusidic là các kháng sinh có tác dụng làm giảm sản xuất độc tố PVL ngay cả ở nồng độ thuốc nhỏ hơn giá trị MIC, trong khi daptomycin và vancomycin không có tác dụng đáng kể.¹⁶ Do tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* mang gen *pvl* rất cao, chúng tôi đặt vấn đề rằng bác sĩ lâm sàng có nên kết hợp vancomycin với clindamycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết hay không, mặc dù hầu hết các chủng phân

lập đều kháng clindamycin. Elisabeth và cộng sự gợi ý rằng hiệu quả của clindamycin vẫn được duy trì đối với các chủng *S. aureus* kháng clindamycin. Do đó, nên cân nhắc sử dụng phối hợp clindamycin để điều trị các bệnh nhiễm trùng liên quan đến độc tố do *S. aureus* kháng clindamycin gây ra. Hướng dẫn điều trị hiện nay ở Anh khuyến cáo đối với các trường hợp nhiễm *S. aureus* đã xác định được có mang gen *pvl* bao gồm vancomycin phối hợp với clindamycin.¹⁷ Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu lâm sàng nào chứng minh cho hiệu quả của liệu pháp điều trị này. Ngoài ra, tất cả các chủng phân lập của chúng tôi đều nhạy cảm cao với sulfamethoxazole-trimethoprim, tương tự như kết quả nghiên cứu ở các quốc gia khác.¹⁸ Nếu có sulfamethoxazole-trimethoprim dạng tiêm truyền thì đây cũng là kháng sinh cân nhắc lựa chọn cho điều trị nhiễm trùng do *S. aureus*.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 145 bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* cho thấy tỷ lệ MRSA rất cao đang và sẽ là vấn đề sức khỏe rất lớn ở Việt Nam. PVL là yếu tố độc lực phổ biến của *S. aureus* gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em Việt Nam và góp phần gia tăng độc lực của MRSA. Không có sự khác biệt về lâm sàng và kết quả điều trị giữa hai nhóm MSSA và MRSA gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kwiecinski JM, Horswill AR. Staphylococcus aureus bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. *Current Opinion in Microbiology*. 2020;53:51-60. doi:10.1016/j.mib.2020.02.005
2. Pantón PN, Valentine FCO. Staphylococcal toxin. *The Lancet*. 1932;219(5662):506-508. doi:10.1016/S0140-6736(01)24468-7
3. Carrillo-Marquez MA, Hultén KG, Hammerman W, et al. USA300 is the Predominant

Genotype Causing Staphylococcus aureus Septic Arthritis in Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009;28(12):1076-1080. doi:10.1097/INF.0b013e3181adbce

4. McGuire E, Neill C, Collin SM, et al. Is Pantón-Valentine leucocidin (PVL) toxin associated with poor clinical outcomes in patients with community-acquired Staphylococcus aureus bacteraemia? *Journal of Medical Microbiology*. 2023;72(4). doi:10.1099/jmm.0.001683

5. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, et al. Pediatric Community-Acquired Bone and Joint Staphylococcus Aureus Infections In Europe: Severe Infections are Associated to Pantón-Valentine Leucocidin Presence. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;39(6):e73-e76. doi:10.1097/INF.0000000000002640

6. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*: *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(1):2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6

7. Pérez-Roth E, Claverie-Martín F, Villar J, et al. Multiplex PCR for Simultaneous Identification of *Staphylococcus aureus* and Detection of Methicillin and Mupirocin Resistance. *J Clin Microbiol*. 2001;39(11):4037-4041. doi:10.1128/JCM.39.11.4037-4041.2001

8. McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, et al. Epidemiology and Mortality of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Australian and New Zealand Children. *JAMA Pediatr*. 2016;170(10):979. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.1477

9. Klieger SB, Vendetti ND, Fisher BT, et al. *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Hospitalized Children: Incidence and Outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(5):603-605. doi:10.1017/ice.2014.91

10. Nickerson EK, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, et al. Staphylococcus aureus Bacteraemia in a Tropical Setting: Patient Outcome and Impact of Antibiotic Resistance. Ratner AJ, ed. *PLoS ONE*. 2009;4(1):e4308. doi:10.1371/journal.pone.0004308
11. Yarovoy J, Monte A, Knepper B, et al. Epidemiology of Community-Onset Staphylococcus aureus Bacteremia. *WestJEM*. 2019;20(3):438-442. doi:10.5811/westjem.2019.2.41939
12. Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM, et al. The role of the Panton-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013;13(1):43-54. doi:10.1016/S1473-3099(12)70238-4
13. Martinez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, et al. Community-Acquired, Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus Musculoskeletal Infections in Children: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004;23(8):701-706. doi:10.1097/01.inf.0000133044.79130.2a
14. Munckhof WJ, Nimmo GR, Schooneveldt JM, et al. Nasal carriage of Staphylococcus aureus, including community-associated methicillin-resistant strains, in Queensland adults. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009;15(2):149-155. doi:10.1111/j.1469-0691.2008.02652.x
15. Muttaiyah S, Coombs G, Pandey S, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Panton-Valentine Leukocidin-Positive Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infections in Auckland, New Zealand. *J Clin Microbiol*. 2010;48(10):3470-3474. doi:10.1128/JCM.00911-10
16. Otto MP, Martin E, Badiou C, et al. Effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on virulence factor expression by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013;68(7):1524-1532. doi:10.1093/jac/dkt073
17. British Society for Children's Orthopaedic Surgery. The Management of Acute Bone and Joint Infection. 2013.
18. Paul M, Bishara J, Yahav D, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant Staphylococcus aureus: randomised controlled trial. *BMJ*. 2015;350(may14 24):h2219-h2219. doi:10.1136/bmj.h2219

Summary

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SEPSIS IN CHILDREN AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Sepsis caused by *Staphylococcus aureus* is one of the most common and important infections in children. Panton-Valentine Leukocidin (PVL) - a toxin of *Staphylococcus aureus* - bring about tissue necrosis and white blood cells destruction; as such, it plays an important role in the pathogenesis thus significantly reduces the effectiveness of treatment of sepsis in children. We conducted a cross sectional study on 145 children diagnosed with sepsis caused by *Staphylococcus aureus* at the National Children's Hospital from September 2022 to September 2023. to describe clinical characteristics, antimicrobial resistance and determination of the prevalence of *Staphylococcus aureus* strains carrying the *pvl* gene that causes bacteremia in children. *Staphylococcus aureus* strains carrying the *pvl* gene that causes infections in children represented 85.5%, in which the proportion of MRSA strains carrying the *pvl* gene is higher than MSSA. We noted no difference between the clinical characteristics of infections caused by MRSA and MSSA. All *Staphylococcus aureus* strains causing sepsis in the study were sensitive to vancomycin.

Keywords: Sepsis, *Staphylococcus aureus*, Children.