

BÁO CÁO 15 TRƯỜNG HỢP VIÊM PHỔI HOẠI TỬ DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Ở TRẺ SƠ SINH

Lê Đức Quang¹ và Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi hoại tử do *Staphylococcus aureus* ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/2022 đến 06/2023. Trong 15 trẻ, tỷ lệ nhập viện do sốt (100%), suy hô hấp (100%). Tỷ lệ bạch cầu ≥ 20 G/L (53,3%), CRP ≥ 50 mg/l (93,3%). X-quang ngực phát hiện 100% hình ảnh nốt mờ, 86,7% đông đặc thùy. Trên CTscan ngực, hình ảnh hoại tử phổi 1 bên (73,3%), tập trung một thùy (60%), chủ yếu thùy dưới phổi phải (33,3%), 86,7% kèm tràn dịch màng phổi và 80% tràn khí màng phổi. *S. aureus* được phân lập từ dịch màng phổi (60%), nội khí quản (53,3%), với 60% cấy máu dương tính. MRSA chiếm 100%. 100% điều trị phổi hợp kháng sinh với Vancomycin. Thời gian điều trị trung bình $22,8 \pm 9,7$ ngày, tỷ lệ dẫn lưu màng phổi (53,3%), cắt thùy phổi (13,3%). Tử vong 20% do nhiều biến chứng suy hô hấp (100%), sốc nhiễm khuẩn (53,3%), tràn khí áp lực (40%). Thất bại với vancomycin (53,3%). Biểu hiện bệnh đa dạng, biến chứng và tử vong còn cao đòi hỏi chẩn đoán và điều trị bệnh kịp thời.

Từ khóa: Viêm phổi hoại tử, *Staphylococcus aureus*, trẻ sơ sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là vi khuẩn gram dương gây nhiễm trùng sinh mủ phổ biến, tổn thương nhiều cơ quan và gây ra các biến chứng nghiêm trọng.¹ Trong đó, viêm phổi hoại tử do *Staphylococcus aureus* là một biến chứng nặng và hiếm gặp, đặc biệt trên đối tượng trẻ sơ sinh. Bệnh lần đầu tiên mô tả vào năm 1950, đặc trưng bởi tổn thương thâm nhiễm nhu mô phổi tiến triển kèm tràn mủ màng phổi, xuất huyết đường thở, và hoại tử biểu mô, nhu mô phổi. Điều này dẫn tới hình thành các hang nhỏ chứa dịch hoặc khí. Quá trình này do đáp ứng viêm với độc tố của vi khuẩn hoặc do sự bít tắc các mao mạch phổi dẫn đến thiếu máu tổ chức.²

Staphylococcus aureus là một trong những

căn nguyên thường gây viêm phổi hoại tử, đặc biệt là chủng sinh độc tố Pantón - Leukocidin (PVL). Viêm phổi hoại tử là một bệnh lý nặng, tỷ lệ tử vong lên đến 56%. Tuy nhiên, bệnh không điển hình, diễn biến nhanh, mà việc chẩn đoán đặc biệt dựa vào vai trò của cấy lớp vi tính. Điều này gây nhiều khó khăn trong quá trình chẩn đoán. Bên cạnh đó, có nhiều quan điểm khác nhau trong điều trị viêm phổi hoại tử, chiến lược nội khoa bảo tồn hay can thiệp ổ hoại tử qua thành ngực, phẫu thuật cắt thùy/phân thùy phổi... vẫn phụ thuộc vào kinh nghiệm của từng trung tâm.³

Ngày nay với kỷ nguyên đề kháng kháng sinh, chủng *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) ngày càng gia tăng trên toàn thế giới.⁴ Hơn nữa các chủng *S. aureus* kháng vancomycin cũng đã được báo cáo.⁵ Hằng năm có khoảng 7-10 trường hợp viêm phổi hoại tử do *Staphylococcus aureus* điều trị tại Trung tâm Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương với mức độ bệnh nặng, nhiều biến chứng điều trị

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhnnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/02/2025

Ngày được chấp nhận: 26/03/2025

khó khăn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị 15 trường hợp viêm phổi hoại tử do *Staphylococcus aureus* tại Trung tâm Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2022 - 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân sơ sinh từ 0 - 28 ngày tuổi được chẩn đoán viêm phổi hoại tử do *S. aureus* điều trị tại Trung tâm Sơ sinh - Bệnh viện Nhi trung ương từ 01/2022 - 06/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân⁶

Chụp cắt lớp vi tính ngực: có hình ảnh hoại tử vùng đồng đặc không gây giảm thể tích phổi và bên trong có vùng giảm bắt thuốc cản quang (vùng hoại tử), có thể có nhiều khoang nhỏ đường kính dưới 2cm chứa khí hay dịch, có vách mỏng không bắt thuốc.

Vi sinh: Cấy dịch màng phổi và/hoặc dịch nội khí quản dương tính với *S. aureus*.

Tiêu chuẩn loại trừ

Cấy dịch màng phổi, hoặc dịch nội khí quản đồng nhiễm với vi khuẩn khác. Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh. Tiến hành lấy mẫu và phân tích 15 trẻ sơ sinh đáp ứng đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Một số tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

Cấy nội khí quản, dịch màng phổi theo quy trình tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương. Kháng sinh đồ sử dụng kỹ thuật nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration-MIC), phân loại mức độ nhạy cảm theo Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm.⁷ Chẩn đoán viêm phổi hoại tử theo

tiêu chuẩn tổn thương phim cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang.¹⁰

Biến số trong nghiên cứu

Xét nghiệm máu trong 24 giờ nhập viện, lấy kết quả xấu nhất. Tổn thương trên X-quang ngực được lấy tại thời điểm gần nhất trước khi chụp Ctscan ngực. Biến kết quả được tiến hành thu thập trong quá trình theo dõi điều trị. Tất cả bệnh nhân được tiến hành cấy máu, cấy dịch nội khí quản. Dịch màng phổi được thu thập trong quá trình thủ thuật, can thiệp.

Biến nghiên cứu lâm sàng: thời gian diễn biến bệnh, thay đổi thân nhiệt, biểu hiện hô hấp, biến chứng khác đi kèm tình trạng viêm phổi hoại tử, biểu hiện suy chức năng các cơ quan, triệu chứng da niêm mạc.

Biến nghiên cứu cận lâm sàng: Chỉ số bạch cầu, CRP, X-quang ngực, cắt lớp vi tính ngực có tiêm thuốc cản quang, bệnh phẩm vi sinh, giá trị MIC Vancomycin, phân lập chủng *S. aureus*.

Biến nghiên cứu kết quả điều trị: Phác đồ kháng sinh, thời gian điều trị, thời gian thở máy, hỗ trợ vận mạch, can thiệp ngoại khoa như dẫn lưu màng phổi, cắt phân thùy phổi, thời gian dùng kháng sinh, tỷ lệ sống/tử vong.

Xử lý số liệu

Bảng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương (quyết định số 285/BVNTW-HĐĐĐ phê duyệt 12/2022). Tất cả các thông tin chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, số liệu trung thực, khách quan đảm bảo kết quả chính xác và tin cậy.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/2022 đến 06/2023 chúng tôi đã thu thập được 15 trẻ sơ sinh được chẩn đoán và điều trị viêm phổi hoại tử do *S. aureus* tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương đủ tiêu chuẩn đưa vào

phân tích. Tỷ lệ nam/nữ là 2/1, đa phần trẻ (86,7%). Tuổi nhập viện > 3 ngày tuổi (93,3%).
 sơ sinh đủ tháng (80%), cân nặng $\geq 2500\text{g}$ Các kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung, biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi hoại tử do *S. aureus* ở trẻ sơ sinh

Đặc điểm chung và triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Chuyển từ tuyến dưới/ Nhập viện từ nhà		9/6	60/40
Thời gian có triệu chứng trước nhập viện ($X \pm SD$) ngày		4,67 $\pm$ 3,69	
Thời gian tới khi được dùng kháng sinh ($X \pm SD$) ngày		5,43 $\pm$ 4,63	
Dấu hiệu suy chức năng các cơ quan	Suy hô hấp	15	100
	Suy tuần hoàn	5	33,3
	Suy thần kinh	3	20,0
	Suy thận	2	13,3
	Rối loạn đông máu	3	20,0
Triệu chứng lâm sàng chính	Sốt	15	100
	Bú kém, bỏ bú	13	86,7
	Tiếng rales phổi	12	80,0
	Rì rào phế nang giảm	10	66,7
	Lồng ngực vòng bất thường	3	20
	Bụng chướng	2	13,3
	Tổn thương da	1	6,7
Số lượng bạch cầu (G/L)	≥ 20	8	53,3
	5 – 20	4	26,7
	< 5	3	20,0
CRP (mg/L)	≥ 50	14	93,3
	< 50	1	6,7
Kết quả cấy bệnh phẩm dương tính	Cấy dịch màng phổi	9	60,0
	Cấy nội khí quản	8	53,3
	Phối hợp cấy máu	9	60,0
Giá trị MIC vancomycin(mg/L)	< 1	6	40,0
	≥ 1 (*)	9	60,0
Phân lập chủng <i>S. aureus</i>	MRSA	15	100
	MSSA	0	0

(*): Tất cả bệnh nhân nhóm MIC vancomycin ≥ 1 đều có giá trị MIC = 1 (nhạy cảm với vancomycin)

Tỷ lệ chuyển từ tuyến dưới 60% với đa phần diễn biến nặng: 100% trẻ suy hô hấp cần hỗ trợ thở oxy, 33,3% suy tuần hoàn, 20% suy thần kinh và rối loạn đông máu. Triệu chứng toàn thân chủ yếu là sốt (100%), bú kém (86,7%). Ít gặp các biểu hiện tổn thương da (6,7%),

bụng chướng (13,3%). Tỷ lệ BC ≥ 20 G/L chiếm 53,3%, CRP ≥ 50 mg/l chiếm 93,3%. *S. aureus* phân lập từ nội khí quản (53,3%), dịch màng phổi (60,0%), có tới 60,0% cấy máu dương tính. 100% chủng là MRSA, với giá trị MIC vancomycin ≥ 1 chiếm 60%.

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương viêm phổi hoại tử do *S. aureus* trên X-quang và Ctscan ngực

Biểu hiện tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh		Tổn thương	n (%)
Hình ảnh tổn thương ngực trên phim chụp X-quang	Đặc điểm tổn thương trên X-quang ngực	Nốt mờ	15 (100)
		Hình ảnh hang	2 (13,3)
		Hình ảnh đông đặc thùy	13 (86,7)
		Kén khí	1 (6,7)
		Tràn dịch màng phổi	12 (80)
		Tràn khí màng phổi	10 (66,7)
	Phân bố vị trí tổn thương	Tổn thương 1 thùy phổi	6 (40)
Hình ảnh tổn thương ngực trên phim Ctscan ngực	Vị trí tổn thương hoại tử	Tổn thương ≥ 2 thùy	9 (60)
		Hoại tử 1 bên	11 (73,3)
		Hoại tử 2 bên	4 (26,7)
		Một thùy phổi	9 (60,0)
		Nhiều thùy phổi	6 (40,0)
		Thùy dưới phổi phải	5 (33,3)
	Tổn thương đông đặc		15 (100)
	Tràn dịch màng phổi		13 (86,7)
	Tràn khí màng phổi		12 (80)

Tổn thương trên X-quang ngực chủ yếu là hình ảnh nốt mờ 100%, đông đặc 86,7%. Tỷ lệ phát hiện biến chứng trên X-quang chủ yếu là tràn dịch màng phổi (80%), tràn khí màng phổi (66,7%). Ít gặp hình ảnh kén khí (6,7%) và hang

(13,3%). Tổn thương trên Ctscan ngực thường gặp là đông đặc (100%), tràn dịch màng phổi 86,7%, hoại tử phổi 1 bên (73,3%) và tập trung ở một thùy phổi (60%), hoại tử thùy dưới phổi phải là vị trí thường gặp nhất 33,3%.

Bảng 3. Đặc điểm điều trị viêm phổi hoại tử do *S. aureus* ở trẻ sơ sinh

Đặc điểm điều trị viêm phổi hoại tử	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Điều trị kháng sinh trước đó	7	46,7

Đặc điểm điều trị viêm phổi hoại tử		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Số kháng sinh trước nhập viện	1 kháng sinh	6/7	85,7
	≥ 2 kháng sinh	1/7	14,3
Phối hợp kháng sinh với Vancomycin	Cefotaxim + Vancomycin	2	13,3
	Meropenem + Vancomycin	6	40,0
	Vancomycin + Gentamycin	2	13,3
	Vancomycin + Levofloxacin	2	13,3
	Vancomycin + Clindamycin	3	20,0
Số trẻ chuyển từ vancomycin sang linezolid		8	53,3
Can thiệp ngoại khoa	Dẫn lưu khoang màng phổi	8	53,3
	Phẫu thuật bóc màng phổi	3	20,0
	Cắt phân thùy phổi	2	13,3
Hỗ trợ hô hấp	Thở oxy gọng, oxy mask	1	6,7
	CPAP	1	6,7
	Thở máy xâm nhập	13	86,7
Hỗ trợ vận mạch		8	53,3

46,7% trẻ sử dụng kháng sinh trước nhập viện, trong đó 85,7% dùng 1 kháng sinh. Tại cơ sở chúng tôi: 100% bệnh nhân điều trị vancomycin, tỷ lệ thất bại với điều trị vancomycin là 53,3%. 100% phối hợp điều trị 2 kháng sinh, trong đó 40% lựa chọn Meropenem + Vancomycin do tình trạng bệnh nặng, tỷ lệ

phối hợp vancomycin với các kháng sinh khác Cefotaxim (13,3%), Levofloxacin (13,3%), Gentamycin (13,3%). Viêm phổi hoại tử do *S. aureus* gây nhiều biến chứng cần hỗ trợ ngoại khoa như dẫn lưu màng phổi (53,3%), bóc vỏ màng phổi (20%). Tỷ lệ thở máy (86,7%), sử dụng thuốc vận mạch (53,3%).

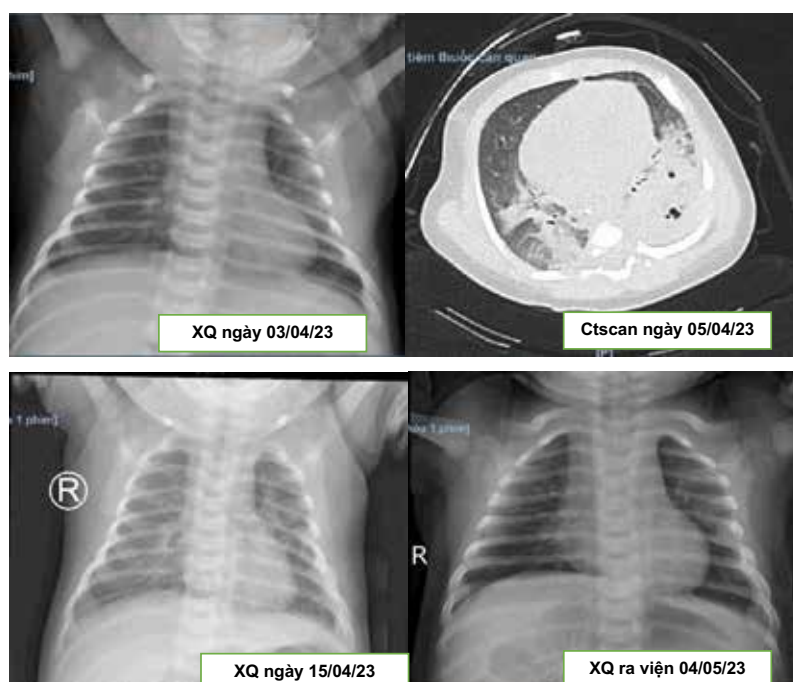
Bảng 4. Biến chứng và kết quả điều trị viêm phổi hoại tử do *S. aureus* ở trẻ sơ sinh

Biến chứng và kết quả điều trị		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng nặng trong quá trình điều trị	Tràn mủ màng phổi	5	33,3
	Suy hô hấp phải hỗ trợ oxy	15	100,0
	Sốc nhiễm trùng	8	53,3
	Tràn khí màng phổi áp lực	6	40,0
	Dò phế quản màng phổi	2	13,3
	Tràn mủ màng tim	1	6,7

Biến chứng và kết quả điều trị		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian điều trị (ngày) ($X \pm SD$)	Thời gian nằm viện	22,8 $\pm$ 9,7	
	Thời gian thở máy xâm nhập	8,3 $\pm$ 4,7	
	Thời gian hỗ trợ hô hấp	12,8 $\pm$ 4,5	
	Thời gian hỗ trợ vận mạch	7,4 $\pm$ 4,2	
	Thời gian dẫn lưu màng phổi	5,82 $\pm$ 3,23	
Thời gian dùng kháng sinh (ngày) ($X \pm SD$)	Vancomycin	14,73 $\pm$ 11,1 (2 - 33)	
	Linezolid	6,27 $\pm$ 11,97 (0 - 42)	
	Tổng thời gian điều trị kháng sinh	18,74 $\pm$ 10,62 (6 - 44)	
Kết quả điều trị	Sống	12	80,0
	Tử vong	3	20,0

Viêm phổi hoại tử thường gây nhiều biến chứng, trong đó thường gặp nhất là suy hô hấp (100%), sốc nhiễm trùng (53,3%), tràn khí màng phổi áp lực (40%) và tràn mủ màng phổi (33,3%). Có 1 bệnh nhân tràn mủ màng tim (6,7%). Thời gian điều trị 22,8 $\pm$ 9,7 ngày, trong

đó 8,3 $\pm$ 4,7 ngày thở máy, 5,82 $\pm$ 3,23 ngày dẫn lưu màng phổi. Thời gian điều trị kháng sinh 18,74 $\pm$ 10,62 ngày trong đó vancomycin là 14,73 $\pm$ 11,1 ngày. Tỷ lệ tử vong tương đối cao 20% (3/15 ca bệnh).



Hình 1. Diễn biến và đặc điểm tổn thương X-quang và Ctscan ngực của bệnh nhân sơ sinh viêm phổi hoại tử do *S. aureus*

Trẻ sơ sinh 9 ngày tuổi nhập viện 03/04/2023 vì sốt cao, ho, bú kém. Bệnh diễn biến trước nhập viện 4 ngày. X-quang ngực tại thời điểm nhập viện ghi nhận đám mờ không đều tập trung chủ yếu ở rốn phổi cạnh tim. Xét nghiệm: WBC 37 G/L, Neu 28 G/L, CRP 147,46 mg/dL. Bệnh nhân điều trị Cefotaxim 2 ngày, trẻ suy hô hấp tăng, còn sốt, li bì. Siêu âm phổi (05/04) phát hiện đồng đặc hoàn toàn nhu mô phổi trái phía sau, bên trong có vùng dịch hóa kích thước 19x6mm, không rõ vỏ. CTscan ngực (05/04) phát hiện hoại tử phổi trái chủ yếu ở nhu mô thùy dưới, và một phần thùy trên đồng đặc có phế quản chứa khí, rải rác hốc khí nhỏ, gợi ý viêm phổi hoại tử. Phổi phải viêm đồng đặc kính mờ kích thước 14x25mm. Dịch khoang màng phổi trái số lượng ít, xu hướng fibrin, màng phổi trái dày. Bệnh nhân điều trị Vancomycin + Cefotaxim theo kinh nghiệm và phẫu thuật bóc vỏ màng phổi, gỡ dính hút rửa khoang màng phổi trái (07/04). Sinh thiết bệnh phẩm màng phổi ghi nhận tổ chức hoại tử, viêm mủ. Cấy máu, dịch nội khí quản và dịch màng phổi đều dương tính với *S. aureus*. X-quang cải thiện trong quá trình điều trị 15/04 (sau 10 ngày Vancomycin) và X-quang ngực tại thời điểm ra viện 04/05/2023.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ nhập viện với biểu hiện sốt (100%), bỏ bú (86,7%) và các triệu chứng hô hấp. Điều này tương tự viêm phổi do căn nguyên khác, tuy nhiên điểm khác biệt là viêm phổi hoại tử do *S. aureus* diễn biến nặng, tỷ lệ biến chứng tại phổi và ngoài phổi cao. Nghiên cứu ghi nhận có 86,7% tràn dịch màng phổi, 80% tràn khí màng phổi phát hiện trên Ctscan ngực. Điều này giúp bác sĩ định hướng căn nguyên do *S. aureus*. Theo nghiên cứu của Jennifer M. Frush, tổn thương phổi do *S. aureus* chủ yếu là tràn dịch màng phổi (78%), ngoài ra đám mờ rải rác một thùy

hay nhiều thùy.⁸ Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Kim Oanh mô tả 53 trẻ viêm phổi hoại tử tại khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng 2 cho thấy tác nhân thường gặp nhất là MRSA và tràn dịch màng phổi chiếm 56,6%, hoại tử chiếm 17%.⁹ Bên cạnh đó, có tới 73,6% hình ảnh hoại tử kèm tràn dịch/tràn khí được phát hiện trên Ctscan ngực.⁹ Hiện nay, siêu âm ngực là phương pháp không xâm lấn, rẻ tiền và có thể thực hiện nhiều lần giúp đánh giá và theo dõi diễn tiến bệnh. Tuy nhiên, Ctscan ngực vẫn là phương pháp giúp chẩn đoán xác định. Các dấu hiệu nhận biết là hình ảnh đồng đặc phổi kèm các hang nhỏ vách mỏng, có thể kèm dò phế quản màng phổi, áp xe phổi. Hoại tử lan rộng về phía màng phổi có thể gây dò phế quản màng phổi.¹⁰ Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 2/15 (13,3%) ca bệnh có biến chứng này.

Đa phần là nhiễm khuẩn mủn (93,3%), tỷ lệ bạch cầu ≥ 20 G/L chiếm 53,3%. Chỉ số CRP tăng ≥ 50 mg/l chiếm 93,3%, có giá trị cao hơn trong đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh. Theo các nghiên cứu, chỉ số CRP có độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 82%, trong khi đó giảm bạch cầu (< 5 G/L) có độ nhạy thấp (29%) nhưng độ đặc hiệu cao (91%) và có giá trị dự đoán nhiễm khuẩn cao hơn là tăng bạch cầu.¹¹ Khi so sánh với nhóm bệnh nhân có tràn dịch màng phổi hoặc viêm phổi nặng, viêm phổi hoại tử có số lượng bạch cầu và CRP cao hơn. Vì vậy, trên lâm sàng tổn thương hoại tử nên được nghi ngờ khi trẻ suy hô hấp tiến triển, sốt cao kéo dài và các xét nghiệm nhiễm khuẩn không cải thiện dù được điều trị kháng sinh thích hợp.¹² Trong nghiên cứu chúng tôi, có 9/15 trẻ chuyển viện từ tuyến dưới, 6/15 trẻ nhập viện từ cộng đồng. Tất cả các bệnh nhân này được tiến hành lấy bệnh phẩm vi sinh tại thời điểm nhập viện, trước khi dùng kháng sinh. Về đặc điểm vi sinh, có tới 60% số ca cấy máu dương tính. Điều này cho thấy tình trạng viêm phổi hoại tử do *S. aureus* là nhiễm khuẩn xâm

lấn thường đi kèm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết. Vì vậy, cần cấy máu khi trẻ có biểu hiện viêm phổi nặng, kèm tràn dịch - tràn mủ màng phổi, hoặc có hình ảnh hoại tử trên Ctscan ngực để tránh bỏ sót chẩn đoán. Vancomycin là kháng sinh được lựa chọn ban đầu theo kinh nghiệm trong phần lớn trường hợp viêm phổi hoại tử do *S. aureus*. Giá trị MIC có vai trò trong theo dõi điều trị và kiểm soát đích AUC/MIC (tỉ số diện tích dưới đường cong trên nồng độ ức chế tối thiểu), đặc biệt trong các nhiễm khuẩn nặng do *S. aureus*. Về tính nhạy cảm kháng sinh, chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Qian Dong tiến hành trên các trẻ sơ sinh nhiễm khuẩn *S. aureus* ở Trung Quốc, hầu như tất cả các chủng *S. aureus* đều nhạy cảm với vancomycin và linezolid. 40% bệnh nhân của chúng tôi có MIC vancomycin < 1 và 60% bệnh nhân có MIC vancomycin = 1. Ngược lại, đa phần đều kháng với penicillin (96,7%) và clindamycin (40,2%).¹³

Thời gian điều trị trung bình $22,8 \pm 9,7$ ngày. 100% hỗ trợ hô hấp, trong đó thở máy là 86,7%, CPAP (6,7%), có tới 53,3% cần hỗ trợ vận mạch trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn. Tỷ lệ biến chứng cao, hàng đầu là suy hô hấp (100%), sốc nhiễm khuẩn (53,3%), tràn khí màng phổi áp lực (40%). Krenke K cũng báo cáo biến chứng thường gặp nhất là tràn dịch/tràn mủ màng phổi (96,9%).¹⁰ Một nghiên cứu tại Santa Catarina, Brazil trên các trẻ viêm phổi hoại tử do *S. aureus* cho thấy tỷ lệ dẫn lưu màng phổi 92,3%, thời gian trung bình là 11 ngày. Các bệnh nhân phẫu thuật cắt bỏ màng phổi liên quan đến vùng hoại tử (88,5%), cắt thùy phổi là (11,5%).¹⁴ Có thể thấy dẫn lưu màng phổi là một phương pháp điều trị hiệu quả giúp giải quyết mủ màng phổi, đồng thời tìm tác nhân gây bệnh. Tuy nhiên, nó không giúp giải quyết các ổ mủ khu trú. Tỷ lệ thất bại của phương pháp này là 10 - 30% và làm tăng nguy cơ dò phế quản màng phổi.¹⁵ Vì vậy, phẫu thuật vẫn đóng một vai trò nhất định

giúp xử trí các thương tổn như tràn mủ màng phổi, dò phế quản màng phổi kéo dài, phá vỡ các hang, vách. Chỉ định khi lâm sàng không cải thiện (tình trạng nhiễm trùng, suy hô hấp) dù đã có dẫn lưu màng phổi, dò phế quản màng phổi kéo dài hoặc hoại tử lan rộng hơn 50% thùy phổi.¹⁶ Đồng thời góp phần làm giảm tình trạng nhiễm trùng, giảm áp lực trong lồng ngực, giảm tác động của hiệu ứng khối giúp phổi nở tốt hơn và cải thiện thông khí.¹⁷

Tại trung tâm của chúng tôi, 100% điều trị vancomycin. Trong đó phác đồ chủ yếu là Vancomycin + Meropenem (40%), Vancomycin + Cefotaxim/Gentamycin/Levofloxacin chiếm 13,3%. Với những bệnh nhân nặng nhập viện vì suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn, và có những dấu hiệu gợi ý tổn thương phổi do *S. aureus* sẽ được lựa chọn phối hợp 2 kháng sinh tĩnh mạch, trong đó có vancomycin. Khi có kết quả kháng sinh đồ *S. aureus* nhạy cảm vancomycin 100%, chúng tôi vẫn giữ phác đồ điều trị phối hợp vì đặc thù trẻ sơ sinh điều trị hồi sức tích cực, thở máy và các can thiệp xâm lấn. Tác giả Krenke K cũng cho thấy cần kết hợp ít nhất hai kháng sinh trong những loại sau: cefotaxime, ceftriaxone, clindamycin, vancomycin, và carbapenems khi điều trị viêm phổi hoại tử do *S. aureus*.¹⁰ Mặc dù, nhạy cảm với vancomycin là 100%, nhưng có tới 53,3% (8/15) thất bại với phác đồ này. Bởi lẽ, Vancomycin ngấm kém vào nhu mô phổi. Tỷ lệ chủng MRSA tiết PVL (+) khá cao, cần phối hợp kháng sinh kháng PVL như Clindamycin, Rifampicin hoặc chuyển sang Linezolid. Chúng tôi thường dùng Clindamycin (3/15), và có 8/15 ca chuyển Linezolid. Theo hướng dẫn điều trị viêm phổi hoại tử do MRSA của Vương Quốc Anh năm 2021, khuyến cáo mạnh sử dụng Vancomycin hoặc Linezolid tĩnh mạch, cần nhắc thêm Clindamycin hoặc Rifampicin nếu MRSA còn nhạy cảm.¹⁸ Linezolid là lựa chọn thay thế hàng đầu vì khả năng thấm vào tế bào, nhu mô phổi và lớp màng biofilm của

MRSA tốt hơn, đồng thời ức chế sản xuất độc tố PantónValentine Leukocidin (PVL) - gây phá hủy bạch cầu và hoại tử mô.¹⁹

Thực tế Vancomycin vẫn là kháng sinh phổ biến nhất điều trị nhiễm khuẩn gram dương kháng thuốc, đặc biệt là MRSA. Hướng dẫn đồng thuận năm 2020 khuyến cáo mục tiêu PK/PD (được động học/dược lực học) cho điều trị vancomycin là AUC/MIC từ 400 - 600.²⁰ Việc tối ưu hóa liều lượng vancomycin là vô cùng quan trọng, đặc biệt các trường hợp nhiễm MRSA với giá trị MIC vancomycin ≥ 1 . Điều này giúp hiệu quả diệt khuẩn cao nhất nhưng vẫn hạn chế được biến chứng trên thận do sử dụng liều cao kéo dài. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi hoại tử *S. aureus* là 20% (3/15 ca), ở những bệnh nhân không đáp ứng, sốc nhiễm khuẩn, nhiều biến chứng phải can thiệp cắt thùy phổi, thở máy kéo dài. Tỷ lệ tử vong của chúng tôi có vẻ thấp hơn trên thế giới,³ một phần do các trẻ nhập viện sớm, tối ưu liệu pháp kháng sinh ngay từ ban đầu, cùng các biện pháp can thiệp ngoại khoa, dinh dưỡng chăm sóc hỗ trợ kịp thời. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân và quy mô nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do mặt bệnh hiểm gặp, thời gian nghiên cứu ngắn vì vậy cần có thêm nhiều nghiên cứu đa trung tâm hơn trong đánh giá và phân tích kết quả.

V. KẾT LUẬN

Viêm phổi hoại tử do *S aureus* có triệu chứng nhập viện đa dạng, diễn biến nặng, tử vong cao do nhiều biến chứng nguy hiểm, đặc biệt là suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn và tràn dịch, tràn mủ màng phổi. Chiến lược điều trị vancomycin đường tĩnh mạch nên được chọn lựa ưu tiên, tuy nhiên tỷ lệ thất bại còn cao. Can thiệp ngoại khoa được đặt ra khi bệnh nhân thất bại với điều trị nội khoa và phối hợp khi có các biến chứng.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến Trung Tâm

Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thu thập dữ liệu và theo dõi chăm sóc bệnh nhân nghiên cứu.

CAM KẾT KHÔNG XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả xin cam kết không có bất kì xung đột lợi ích nào liên quan đến quá trình thực hiện và kết quả của nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nickel N, Brooks S, Mize C, et al. Reducing Staphylococcus aureus infections in the neonatal intensive care unit. *Journal of perinatology*. 2022; 42(11): 1540-1545. doi:10.1038/s41372-022-01407-4.
2. Yang B, Zhang W, Gu W, et al. Differences of clinical features and prognosis between Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia and non-Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 797. doi: 10.1186/s12879-021-06469-x.
3. Sharma PK, Vinayak N, Aggarwal GK, et al. Severe necrotizing Pneumonia in children: A challenge to intensive care specialist. *J Trop Pediatr*. 2020; 66(6): 637-644. doi: 10.1093/tropej/fmaa027.
4. Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, et al. Prevalence of microbiologically confirmed neonatal sepsis at a maternity center in the City of Buenos Aires. *Archivos argentinos de pediatría*. 2023; 121(3): e202202779. doi:10.5546/aap.2022-02779.eng.
5. Belete MA, Gedefie A, Alemayehu E, et al. The prevalence of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2023; 12(1): 86. doi:10.1186/s13756-023-01291-3.
6. *Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common*

Childhood Illnesses. 2nd edition. Geneva: World Health. Organization; 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154447/>

7. James S. Lewis II, PharmD, et al (2023), *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA - Z-Library.

8. Frush JM, Zhu Y, Edwards KM, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus and Use of Antistaphylococcal Therapy in Children Hospitalized with Pneumonia. *Journal of hospital medicine*. 2018; 13(12): 848-852. doi:10.12788/jhm.3093.

9. Nguyễn Thị Kim Oanh, Nguyễn Hoàng Phong, Lê Thị Thanh Thảo và cộng sự. *Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi hoại tử ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2019 đến tháng 05/2021*. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2022; 26(1): 311-318.

10. Krenke K, Sanocki M, Urbankowska E, Kraj G, Krawiec M, Urbankowski T, et al. Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 857: 9-17.

11. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, et al. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. *Pediatr Res*. 2022; 91(2): 337-350. doi:10.1038/s41390-021-01696-z.

12. Nicolaou EV, Bartlett AH. Necrotizing Pneumonia. *Pediatr Ann*. 2017; 46(2): e65-e68. doi: 10.3928/19382359-20170120-02.

13. Dong Q, Liu Y, Li W, et al. Phenotypic and Molecular Characteristics of Community-Associated Staphylococcus aureus Infection in Neonates. *Infect Drug Resist*. 2020; 13: 4589-4600. doi:10.2147/IDR.S284781.

14. Ricardo de Stefani Dalponte, Gabriel Cipriano Vidal Heluany and Monique Michels,

et al. Tratamento cirúrgico de pneumonia necrosante em crianças em um período de 10 anos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2020. Vol. 47(1). doi: 10.1590/0100-6991e-20202374.

15. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J*. 2008; 31(6): 1285-91. (2)

16. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017; 9:11.

17. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol*. 2009; 39(6): 527-537. doi: 10.1007/s00247-008-1133-1.

18. Hodille E, Badiou C, Bouveyron C, et al (2018). Clindamycin suppresses virulence expression in inducible clindamycin resistant Staphylococcus aureus strains. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 17(1): 38.

19. Kato H, Hagihara M, Asai N, et al. Meta-analysis of vancomycin versus linezolid in pneumonia with proven methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021; 24: 98-105. doi: 10.1016/j.jgar.2020.12.009.

20. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *American journal of health-system pharmacy*. 2020; 77(11): 835-864. doi:10.1093/ajhp/zxaa036.

Summary

REPORT ON 15 CASES OF NECROTIZING PNEUMONIA CAUSED BY STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN NEONATES

This case series study describes the clinical characteristics, laboratory findings, and treatment outcomes of necrotizing pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* in neonates at the Neonatal Center, National Children's Hospital, from January 2022 to June 2023. Among the 15 children, the admission rates due to fever (100%) and respiratory failure (100%). Laboratory results showed white blood cells (≥ 20 G/L) in 53.3% and C-reactive protein (CRP) levels ≥ 50 mg/L in 93.3%. Chest X-rays revealed nodular opacities in 100% of cases and lobar consolidation in 86.7%. From chest CT scan, unilateral lung necrosis was seen (73.3%) mostly concentrated in one lobe (60%) and mainly in the right lower lobe (33.3%); 86.7% had pleural effusion and 80% with pneumothorax. *S. aureus* was isolated from pleural fluid (60%), endotracheal tube (53.3%), 60% positive blood cultures. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) accounted for 100% of isolates. All patients were treated with a combination of antibiotics with Vancomycin. Average treatment time was 22.8 ± 9.7 days, rate of pleural drainage (53.3%), lung lobectomy (13.3%). The mortality rate was 20% attributed to multiple complications including respiratory failure (100%), septic shock (53.3%) and, tension pneumothorax (40%). Treatment failure with vancomycin occurred in 53.3%. Diverse disease manifestations, complications and high mortality require timely diagnosis and treatment.

Keywords: Necrotizing pneumonia, *Staphylococcus aureus*, neonates.