

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TIẾT ĐỘC TỔ PVL Ở TRẺ EM

Tạ Anh Tuấn^{1,3}, Nguyễn Thị Hà^{1,2}, Hoàng Kim Lâm^{1,3}, Trần Đăng Xoay^{1,3}
Hoàng Thị Bích Ngọc³, Phạm Hồng Nhung^{1,4}, Vũ Ngọc Hiếu^{1,2}
Đậu Việt Hùng³, Thiều Quang Quân³ và Nguyễn Thị Quỳnh^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Nhi Trung ương

⁴Bệnh viện Bạch Mai

Độc tố Pantón–Valentine leukocidin (PVL), là độc lực chính do *Staphylococcus aureus* tiết ra, đã được chứng minh có liên quan đến một số biểu hiện nhiễm trùng nặng. Tuy nhiên, vai trò của PVL trong nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* vẫn chưa thực sự rõ ràng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 187 trẻ nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 2022 đến 2025, với mục tiêu đánh giá mối liên quan giữa sự hiện diện của độc tố PVL với bệnh cảnh lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus*. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chủng tụ cầu kháng methicillin (MRSA) chiếm 87,7%, trong đó tỉ lệ chủng *S. aureus* đa kháng kháng sinh chiếm 36,4%. Tụ cầu nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin. Chủng mang gen độc tố PVL chiếm 71,1%. Chủng *S. aureus* mang gen PVL có liên quan đến nhiễm trùng xương khớp (viêm xương tuỷ, viêm khớp). Không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa hai nhóm *S. aureus* PVL dương tính và PVL âm tính gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là một tác nhân gây bệnh thường cư trú trên da và niêm mạc của người khỏe mạnh. Đây là nguyên nhân hàng đầu gây ra nhiễm trùng đa cơ quan từ nhiễm trùng da và mô mềm, đến viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng xương khớp và nhiễm khuẩn huyết.

Nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* có liên quan đến tình trạng bệnh tật đáng kể bao gồm tỷ lệ tái phát nhiễm trùng cao, nhập viện trở lại, nằm viện kéo dài, với tỷ lệ tử vong ước tính

khoảng 13%.¹ Mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng huyết *S. aureus* được cho là do sự hiện diện của độc lực vi khuẩn.

Pantón–Valentine Leukocidin (PVL) là một ngoại độc tố do *S. aureus* sản xuất, đã được chứng minh là gây ra tình trạng ly giải bạch cầu đa nhân trung tính và hoại tử mô, có thể làm suy yếu phản ứng miễn dịch của vật chủ đối với nhiễm trùng và làm giảm hiệu quả điều trị ở trẻ bị nhiễm khuẩn huyết.^{2,3} Bằng chứng cho thấy PVL là yếu tố quyết định độc lực liên quan đến kiểu hình bệnh nặng như viêm phổi hoại tử ở một số chủng *S. aureus*.⁴ Tuy nhiên, khi nghiên cứu trên y văn, người ta thấy rằng gen PVL thường được báo cáo nhiều hơn trong nhiễm trùng da-mô mềm do

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenquynh22101998@gmail.com

Ngày nhận: 23/05/2025

Ngày được chấp nhận: 07/06/2025

S. aureus và tương đối hiếm trong các bệnh nhiễm trùng xâm lấn bao gồm viêm tủy xương, nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi hoại tử.⁵ Do đó, vai trò của độc tố PVL trong nhiễm trùng nặng và kết cục lâm sàng vẫn chưa rõ ràng. Chính vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá mối liên quan giữa độc tố PVL với bệnh cảnh lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

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

Tiêu chuẩn lựa chọn

Có đủ 3 tiêu chí:

- Tuổi: trẻ từ 1 tháng đến 17 tuổi.
- Chẩn đoán nhiễm khuẩn 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 2005.⁶
- Bệnh nhi có kết quả phân lập được *S. aureus* từ máu và/hoặc các bệnh phẩm vô trùng (dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch não tủy, dịch khớp).

Tiêu chuẩn loại trừ

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

Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các trẻ nhập viện đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 9/2022 đến tháng 3/2025.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, khoa Điều trị tích cực Ngoại khoa, Trung tâm bệnh nhiệt đới, Trung tâm hô hấp, Trung tâm tim mạch và khoa Chấn thương chỉnh hình tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Biến số nghiên cứu:

- Biến số lâm sàng: tuổi, giới tính, tiền sử (chấn thương, bệnh lý), sốt, vị trí ổ nhiễm khuẩn, nhiễm trùng đa ổ, biến chứng (suy đa tạng, sốc nhiễm khuẩn theo định nghĩa trong tài liệu của Goldstein và cộng sự công bố trên tạp chí *Pediatric Critical Care Medicine* của hội nghị Quốc tế thống nhất về nhiễm khuẩn trẻ em 2005).⁶

- Biến số cận lâm sàng: số lượng bạch cầu, C- reactive protein (CRP), điểm DIC (đông máu nội mạch rải rác). Kết quả cấy máu dương tính, kháng sinh đồ, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) vancomycin, gen PVL trong các bệnh phẩm vô trùng phân lập được vi khuẩn bằng kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase (PCR). Tình trạng đa kháng kháng sinh theo tài liệu hướng dẫn phân loại vi khuẩn đa kháng của Hiệp hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm Châu Âu (ESCMID) năm 2012.⁷

- Thời điểm đánh giá biến lâm sàng, cận lâm sàng trong 24 giờ đầu nhập viện. Biến số về vi sinh cấy bệnh phẩm vô trùng phân lập được *S. aureus* trong vòng 48 giờ kể từ khi bệnh nhân nhập bệnh viện Nhi Trung ương.

- Kết quả điều trị (tỷ lệ tử vong/sống), thời gian nằm viện, tỉ lệ nhập đơn vị điều trị tích cực (ICU) vì suy hô hấp, suy tuần hoàn hoặc suy chức năng tạng cần hồi sức, can thiệp phẫu thuật/thủ thuật, điều trị kháng sinh.

Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 27.0, trong đó các test 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 bệnh nhân. Các xét nghiệm thực hiện đều được bảo hiểm y tế chi trả. Riêng xét nghiệm gen độc lực PVL do nhóm nghiên cứu tự chi trả.

- 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, quyết định số 818/BVNTW-HĐĐĐ, ngày 03/05/2024.

- 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.

- Tất cả các thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu. Các số liệu trung thực, chính xác, khách quan.

III. KẾT QUẢ

Từ năm 2022 đến 2025 nghiên cứu thu thập được 187 trẻ nhiễm khuẩn huyết *S. aureus*, trong đó có 133 trẻ nhiễm chủng *S. aureus* tiết độc tố PVL (chiếm 71,1%), không có độc tố PVL chiếm 28,9%. Nghiên cứu so sánh 2 nhóm PVL dương tính và PVL âm tính về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị. Kết quả nghiên cứu được trình bày ở các bảng sau đây:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Tuổi (năm)	4 (1 - 10)	5 (1 - 11)	2,5 (1 - 9)	0,110
Giới nam	117 (62,6%)	83 (62,4%)	34 (63,0%)	0,943
Tiền sử				
Chấn thương	32 (17,1%)	25 (18,8%)	7 (13,0%)	0,337
Đẻ non/mạn tính (*)	14 (7,5%)	8 (6,0%)	6 (11,1%)	0,234

(*) Bao gồm: Đẻ non (5), lupus (1), lao (1), xơ gan - teo mật bẩm sinh (3), tim bẩm sinh (4)

Tuổi trung vị là 4 tuổi (khoảng tứ phân vị: 1 - 10), trong đó trẻ nam chiếm phần lớn (62,6%). Đa số gặp ở trẻ khỏe mạnh, tiền sử

bệnh nền (đẻ non/mạn tính) chỉ chiếm 7,5% và khoảng 1/5 số bệnh nhân có tiền sử chấn thương trước đó.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* tiết độc tố PVL

	Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Ồ nhiễm khuẩn				
Hô hấp ^a	98 (52,4%)	68 (51,1%)	30 (55,6%)	0,583

	Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Tim mạch ^b	23 (12,3%)	14 (10,5%)	9 (16,7%)	0,247
Thần kinh ^c	11 (5,9%)	9 (6,8%)	2 (3,7%)	0,427
Xương khớp ^d	89 (47,6%)	71 (53,4%)	18 (33,3%)	0,014
Da và mô mềm	37 (19,8%)	27 (20,3%)	10 (18,5%)	0,782
Không xác định	4 (2,1%)	2 (1,5%)	2 (3,7%)	0,362
Nhiễm trùng đa ổ	64 (34,2%)	49 (36,8%)	15 (27,8%)	0,236
Biến chứng				
Sốc nhiễm khuẩn	59 (31,6%)	42 (31,6%)	17 (31,5%)	0,990
Suy đa tạng	64 (34,2%)	45 (33,8%)	19 (35,2%)	0,860
Sốt lúc vào (°C)	39,0 (38,5 - 40)	39,0 (38,5 - 40)	38,8 (38,7 - 40)	0,430
Bạch cầu (G/L)	13,9 (8,96 - 20,3)	13,9 (8,98 - 20,5)	13,7 (8,85 - 19,7)	0,870
CRP (mg/L)	180,7 (130,8 - 265)	180,9 (131,1 - 261,9)	176,0 (114,0 - 275,8)	0,595
DIC	22 (11,8%)	12 (9,0%)	10 (18,5%)	0,068

^aViêm phổi đông đặc, tràn dịch màng phổi, viêm phổi hoại tử

^bTràn dịch màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

^cViêm màng não nhiễm khuẩn, áp xe não

^dViêm khớp nhiễm khuẩn, viêm xương tuỷ

Nhiễm trùng đa ổ chiếm tỷ lệ tương đối cao (34,2%). Nhiễm trùng hô hấp và xương khớp là 2 vị trí nhiễm trùng phổ biến nhất. Trong đó nhiễm trùng xương khớp hay gặp hơn ở nhóm PVL dương tính so với PVL âm tính (53,4% so

với 33,3%, p = 0,014). Không có sự khác biệt về tỉ lệ biến chứng sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng, chỉ số đáp ứng viêm (sốt, số lượng bạch cầu, CRP) và điểm DIC ở 2 nhóm nhóm PVL dương tính và PVL âm tính.

Bảng 3. Đặc điểm vi sinh của nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* tiết độc tố PVL

	Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Cấy máu dương tính	125 (66,8%)	92 (69,2%)	33 (61,1%)	0,289
Kháng Methicillin (MRSA)	164 (87,7%)	118 (88,7%)	46 (85,2%)	0,505

	Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Kháng sinh đồ vancomycin				
Nhạy MIC ≤ 0.5	151 (80,7%)	115 (86,5%)	36 (66,7%)	0,002
Nhạy MIC = 1	36 (19,3%)	18 (13,5%)	18 (33,3%)	
Đa kháng kháng sinh	68 (36,4%)	45 (33,8%)	23 (42,6%)	0,259

Tỷ lệ chủng MRSA rất cao, chiếm 87,7% và chủng *S. aureus* đa kháng kháng sinh chiếm 36,4%. Tất cả các chủng *S. aureus* đều nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin. Giá trị MIC của vancomycin với các chủng *S. aureus* đều ≤ 1

$\mu\text{g/ml}$, trong đó nhóm PVL dương tính có tỷ lệ nhạy vancomycin với MIC $\leq 0,5$ cao hơn so với nhóm PVL âm tính (86,5% so với 66,7%, $p = 0,002$).

Bảng 4. Kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus*

		Tổng (n = 187)	PVL dương tính (n = 133)	PVL âm tính (n = 54)	p
Kết quả	Tử vong/xin về	15 (8,0%)	10 (7,5%)	5 (9,3%)	0,691
	Sống	172 (92,0%)	123 (92,5%)	49 (90,7%)	
Số ngày nằm viện		20 (12 - 31)	19 (11 - 31)	22 (14,7 - 30)	0,544
Nhập khoa ICU		95 (50,8%)	62 (46,6%)	33 (61,3%)	0,072
Phẫu thuật / thủ thuật		154 (82,4%)	111 (83,5%)	43 (79,6%)	0,534
Thất bại phác đồ vancomycin		57 (30,5%)	41 (30,8%)	16 (29,6%)	0,872
Sử dụng phác đồ linezolid		69 (36,9%)	51 (38,3%)	18 (33,3%)	0,520

Tỷ lệ tử vong chung trong nghiên cứu là 8%. Không có mối liên quan giữa phát hiện độc tố PVL và tỷ lệ tử vong, số ngày nằm viện, tỷ lệ nhập khoa ICU, can thiệp phẫu thuật/ thủ thuật, thất bại với phác đồ vancomycin.

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* có tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong đáng kể. Mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng *S. aureus* được cho là do sự hiện diện của độc lực vi khuẩn. Trong đó, Pantón-Valentine Leukocidin là một ngoại độc tố do *S. aureus* sản xuất, gây ra tình trạng ly giải bạch cầu đa nhân

trung tính và hoại tử mô.² Bằng chứng dịch tễ học và sinh hóa cho thấy PVL là yếu tố quyết định độc lực liên quan đến kiểu hình bệnh nặng ở chủng *S. aureus*.⁴ Tuy nhiên, khi nghiên cứu trên y văn, gen PVL thường được báo cáo nhiều hơn trong nhiễm trùng da-mô mềm và tương đối hiếm trong các bệnh nhiễm trùng xâm lấn bao gồm viêm tủy xương, nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi hoại tử.⁵ Do đó, vai trò của chúng trong nhiễm trùng nặng và kết cục lâm sàng vẫn thực sự chưa rõ ràng.

Nhiễm khuẩn huyết *S. aureus* có thể gặp ở mọi lứa tuổi và ở trẻ toàn toàn khỏe mạnh, có hoặc không có tiền sử chấn thương trước

đó. Trong nghiên cứu này, độ tuổi trung vị là 4 (khoảng tứ phân vị: 1 - 10), và chủng có PVL được ghi nhận là thường gặp ở trẻ lớn hơn, trung vị 5 tuổi (khoảng tứ phân vị: 1 - 11), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu trước đó tại Úc và New Zealand năm 2022, cũng cho thấy kết quả tương tự, phần lớn các trường hợp phân lập PVL dương tính xảy ra ở trẻ lớn hơn (trung vị 8 tuổi [tứ phân vị: 3 - 12] so với chủng *S. aureus* âm tính với PVL; trung vị 5 tuổi [tứ phân vị: 1 - 11], $p = 0,007$).⁸ Chúng tôi chưa thấy sự khác biệt về chỉ số đáp ứng viêm (sốt, bạch cầu máu, CRP) ở nhóm PVL dương tính và PVL âm tính. Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận kết quả tương tự.^{9,10}

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chủng *S. aureus* PVL dương tính có liên quan với nhiễm trùng xương khớp (53,4% so với 33,3%, $p = 0,014$). Những phát hiện này đã được báo cáo trong các nghiên cứu trước đó.^{11,12} Phần lớn các chủng *S. aureus* PVL dương tính thường gây bệnh tương đối lành tính, nhưng bệnh cảnh nhiễm trùng đe dọa tính mạng như viêm phổi hoại tử cũng đã được ghi nhận.^{13,14} Nghiên cứu tại Úc và New Zealand năm 2022, trên cơ sở giải trình tự toàn bộ bộ gen (WGS) đã cho thấy rằng nhiễm trùng huyết *S. aureus* khởi phát trong cộng đồng có PVL dương tính liên quan đến kiểu hình lâm sàng riêng biệt (ví dụ: bệnh đa ổ, huyết khối tĩnh mạch sâu, viêm phổi hoại tử, viêm xương khớp) và mức độ bệnh nặng (suy đa cơ quan, nhiễm khuẩn huyết dai dẳng).⁸ Trong nghiên cứu này, cỡ mẫu của chúng tôi tương đối nhỏ để chứng minh sự khác biệt giữa vị trí ổ nhiễm trùng ở nhóm PVL dương tính và PVL âm tính, tuy nhiên, nhiễm trùng xương khớp sẽ là gợi ý để định hướng chủng *S. aureus* có hiện diện độc tố PVL, góp phần định hướng trong thực hành lâm sàng.

Hiện nay, tình trạng nhiễm trùng huyết do MRSA đang gia tăng trên toàn thế giới. Trong quần thể nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 87,7%

chủng *S. aureus* gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ là MRSA, điều này đã và đang là thách thức lớn trong thực hành y khoa tại Việt Nam. Và tỷ lệ gen độc tố PVL cũng rất cao (chiếm 71,1%). Nghiên cứu năm 2016 tại Colombia khi nghiên cứu trên 204 trẻ em, cũng cho kết quả tương tự, 73,91% có gen PVL; trong đó 80,92% mẫu phân lập MRSA nhưng chỉ có 67,59% mẫu phân lập MSSA dương tính với PVL ($p = 0,0135$).¹⁵ Điều này sẽ là cơ sở trong việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết *S. aureus* khi nghi ngờ có mặt của độc tố PVL, chính là việc kết hợp giữa kháng sinh diệt khuẩn (oxacillin khi nghi ngờ MSSA và vancomycin khi nghi ngờ MRSA) và kháng sinh ức chế tiết độc tố PVL (clindamycin, rifampicin, linezolid, or gentamicin).^{16,17} Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ở Anh khuyến cáo đối với các trường hợp chủng *S. aureus* nghi ngờ mang gen PVL bao gồm nhiễm trùng dai dẳng (hoại tử da và mô mềm) hoặc nhiễm trùng xâm lấn, như viêm xương khớp, viêm phổi hoại tử hoặc xuất huyết phổi nên được điều trị phối hợp với clindamycin hoặc linezolid.¹⁸ Khi phân tích mức độ nhạy cảm kháng sinh, trong nghiên cứu này, tất cả các chủng *S. aureus* đều nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin. Giá trị MIC của vancomycin với các chủng *S. aureus* ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$, đây vẫn là kháng sinh được khuyến cáo đầu tiên trong điều trị nhiễm khuẩn huyết *S. aureus*. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận nhóm PVL dương tính có tỉ lệ nhạy vancomycin với MIC $\leq 0,5$ cao hơn so với nhóm PVL âm tính (86,5% so với 66,7%, $p = 0,002$). Nghiên cứu năm 2010 tại California cũng cho kết quả tương tự, MIC vancomycin cao (> 1) có liên quan đáng kể đến PVL âm tính (67% so với 50%, $P = 0,0192$). Tác giả giải thích là do hầu hết các trường hợp nhiễm trùng do các chủng PVL dương tính này gây ra đều không cần điều trị bằng kháng sinh toàn thân như vancomycin, do đó không phải tiếp xúc thường xuyên với thuốc.¹⁹

Khi phân tích mối liên quan của sự có mặt của độc tố PVL và kết quả điều trị, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng không có liên quan đến tỷ lệ tử vong, số ngày nằm viện, tỷ lệ nhập khoa ICU, can thiệp phẫu thuật/thủ thuật. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trước đó, cho thấy rằng độc tố PVL không phải là yếu tố quyết định mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng *S. aureus* hoặc kết cục lâm sàng xấu.^{5,11,20,21} Tương tự, nghiên cứu gần đây năm 2023 tại Anh trên 2191 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* tại cộng đồng, không có mối liên quan nào giữa PVL và tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện.²² Tuy nhiên, nghiên cứu năm 2022 tại Úc và New Zealand đã chỉ ra rằng, nhiễm khuẩn huyết *S. aureus* ở trẻ em khởi phát trong cộng đồng, trong số các gen độc lực của *S. aureus* thì chỉ có PVL dương tính là yếu tố dự báo độc lập duy nhất đối với kết cục lâm sàng xấu, bao gồm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong 90 ngày, tái phát trong 90 ngày, nhập viện ICU hoặc thời gian nằm viện > 30 ngày.⁸

Tuy nhiên, nghiên cứu có 1 vài điểm hạn chế: thứ nhất, nghiên cứu này chỉ thực hiện tại 1 cơ sở y tế, cỡ mẫu chưa đủ lớn, có thể chưa chính xác cho việc ngoại suy cho đặc điểm quần thể trẻ em Việt Nam nói chung. Thứ hai, nghiên cứu chỉ thực hiện phân tích độc tố PVL, chưa đánh giá các độc lực khác của *Staphylococcus aureus*, điều này chưa phản ánh chính xác toàn bộ yếu tố của vi khuẩn ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh và tỷ lệ tử vong. Chính vì vậy, các nghiên cứu đa trung tâm, phân tích rõ đặc điểm vi sinh và độc lực vi khuẩn là cần thiết trong tương lai nhằm làm sáng tỏ hơn cơ chế bệnh sinh và tối ưu hóa chiến lược điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus*.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* ở trẻ em do chủng MRSA và chủng mang gen độc tố PVL chiếm tỷ lệ rất cao. Các chủng mang gen

PVL thường liên quan đến nhiễm trùng xương khớp (viêm xương tuỷ, viêm khớp).

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến khoa Điều trị tích cực Nội khoa, khoa Điều trị tích cực Ngoại khoa, Trung tâm bệnh nhiệt đới, Trung tâm hô hấp, Trung tâm tim mạch, khoa Chấn thương chỉnh hình và khoa Vi sinh – Bệnh viện Nhi Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thu thập số liệu và theo dõi 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. Inagaki K, Lucar J, Blackshear C, et al. Methicillin-susceptible and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Nationwide Estimates of 30-Day Readmission, In-hospital Mortality, Length of Stay, and Cost in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2019; 69(12): 2112-2118. doi:10.1093/cid/ciz123.
2. Kaneko J, Kamio Y. Bacterial two-component and hetero-heptameric pore-forming cytolytic toxins: structures, pore-forming mechanism, and organization of the genes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2004; 68(5): 981-1003. doi:10.1271/bbb.68.981.
3. Pantan PN, Valentine FCO. Staphylococcal Toxin. *The Lancet*. 1932; 219(5662): 506-508. doi:10.1016/S0140-6736(01)24468-7.
4. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantan-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(8): 978-984. doi:10.3201/eid0908.030089.

5. Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM, et al. The role of the Panton-Valentine leukocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(1): 43-54. doi:10.1016/S1473-3099(12)70238-4.
6. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2005; 6(1): 2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(3): 268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
8. Campbell AJ, Mowlaboccus S, Coombs GW, et al. Whole genome sequencing and molecular epidemiology of paediatric *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022; 29: 197-206. doi:10.1016/j.jgar.2022.03.012.
9. Qu MD, Kausar H, Smith S, et al. Epidemiological and clinical features of Panton-Valentine Leukocidin positive *Staphylococcus aureus* bacteremia: A case-control study. *PLoS ONE*. 2022; 17(3): e0265476. doi:10.1371/journal.pone.0265476.
10. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, et al. Factors associated with severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multicentre study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 22(7): 643.e1-6. doi:10.1016/j.cmi.2016.04.004.
11. Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO Jr, et al. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006; 117(2): 433-440. doi:10.1542/peds.2005-0566.
12. Dohin B, Gillet Y, Kohler R, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(11): 1042-1048. doi:10.1097/INF.0b013e318133a85e.
13. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet Lond Engl*. 2002; 359(9308): 753-759. doi:10.1016/S0140-6736(02)07877-7.
14. Murray RJ, Robinson JO, White JN, et al. Community-acquired pneumonia due to pandemic A(H1N1)2009 influenzavirus and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* co-infection. *PLoS One*. 2010; 5(1): e8705. doi:10.1371/journal.pone.0008705.
15. Correa-Jiménez O, Pinzón-Redondo H, Reyes N. High frequency of Panton-Valentine leukocidin in *Staphylococcus aureus* causing pediatric infections in the city of Cartagena-Colombia. *J Infect Public Health*. 2016 Jul-Aug; 9(4): 415-20. doi: 10.1016/j.jiph.2015.10.017.
16. Gillet Y, Dumitrescu O, Tristan A, et al. Pragmatic management of Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal diseases. *Int J Antimicrob Agents*. 2011; 38(6): 457-464. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.003.
17. Saeed K, Gould I, Esposito S, et al. Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: a position statement from the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(1): 16-25. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.11.002.

18. Lewis D, Campbell R, Cookson B, et al. Guidance on the diagnosis and management of PVL-associated *Staphylococcus aureus* infections (PVL-SA) in England. *Health Prot Agency Lond UK*. Published online 2008.
19. Yamaki J, Lee M, Shriner KA, Wong-Beringer A. Can clinical and molecular epidemiologic parameters guide empiric treatment with vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011; 70(1): 124-130. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.003.
20. Wehrhahn MC, Robinson JO, Pearson JC, et al. Clinical and laboratory features of invasive community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a prospective case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2010; 29(8): 1025-1033. doi:10.1007/s10096-010-0973-4.
21. Darboe S, Dobreniecki S, Jarju S, et al. Prevalence of Panton-Valentine Leukocidin (PVL) and Antimicrobial Resistance in Community-Acquired Clinical *Staphylococcus aureus* in an Urban Gambian Hospital: A 11-Year Period Retrospective Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019; 9: 170. doi:10.3389/fcimb.2019.00170.
22. McGuire E, Neill C, Collin SM, et al. Is Panton-Valentine leucocidin (PVL) toxin associated with poor clinical outcomes in patients with community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *J Med Microbiol*. 2023; 72(4). doi:10.1099/jmm.0.001683.

Summary

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF PVL-PRODUCING *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SEPSIS IN CHILDREN

Panton-Valentine leukocidin (PVL), a major virulence factor secreted by *Staphylococcus aureus*, is associated with severe clinical manifestations, underscoring the gravity of the situation. However, the role of PVL in *Staphylococcus aureus* sepsis remains unclear. We conducted a descriptive case series study on 187 children with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection at the Vietnam National Children's Hospital from 2022 to 2025, aiming to evaluate the association between PVL presence and clinical presentation, laboratory findings, and treatment outcomes. Of 187 cases, 87% were methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), and 36.4 % were multidrug-resistant *S. aureus* strain. All isolates were fully susceptible to vancomycin. PVL gene-carrying strains accounted for 71.1%. PVL-positive *S. aureus* strains were associated with osteoarticular infections (osteomyelitis, septic arthritis). Notably, there was no significant difference in treatment outcomes between PVL-positive and PVL-negative *S. aureus* bloodstream infections in children, highlighting the need for further research in this area.

Keywords: PVL, *Staphylococcus aureus*, Sepsis, Children.