

# BỆNH WHITMORE (MELIOIDOSIS): NHỮNG ĐIỀU CẦN BIẾT

Bệnh melioidosis, hay còn gọi là bệnh Whitmore, hoặc “Bom hện giờ ở Việt Nam”. Bệnh do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây ra. Vi khuẩn có trong đất và nước thuộc các vùng nhiệt đới, nhất là khu vực Đông nam Á và bắc Úc. Con người và loài vật khác bị nhiễm bệnh do phơi nhiễm với vi khuẩn này trong môi trường.

## 1. Dấu hiệu đặc trưng bệnh Whitmore

Bệnh melioidosis có đặc trưng là sốt, **viêm phổi** và các áp-xe, mức độ bệnh từ các nhiễm trùng nhẹ, khu trú cho đến **nhiễm khuẩn huyết** và tử vong nhanh chóng.

Việc chẩn đoán melioidosis là một thách thức vì nó giống với nhiều bệnh lý khác, nhất là **bệnh lao**. Theo đó, việc chẩn đoán bệnh cần phải có dấu hiệu nghi ngờ cao từ biểu hiện lâm sàng và phải được xác định bằng nuôi cấy.

Điều trị kháng sinh tiêm tĩnh mạch tích cực là liệu pháp chính ở hầu hết các bệnh nhân và có thể bắt buộc thực hiện trong nhiều tuần, tùy theo bệnh cảnh lâm sàng. Sau đó là liệu pháp tiết căn bằng đường uống tối thiểu 3 tháng.



*Bệnh Whitmore gây ra các triệu chứng viêm phổi*

## 2. Dịch tễ học bệnh Whitmore

- ❖ **Nguyên nhân gây bệnh:** Bệnh do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây ra. *B. pseudomallei* là 1 loại trực khuẩn gram âm. Tồn tại trong các môi trường đất, nước, không khí (bụi) ở các điều kiện môi trường khác nhau. Cơ thể cảm thụ dễ mắc bệnh hơn trong các điều kiện khí hậu, thời tiết khắc nghiệt: Mưa, bão
- ❖ **Nguồn truyền nhiễm:** Nguồn truyền nhiễm của bệnh tồn tại trong tự nhiên. Vi khuẩn có trong đất, nước ô nhiễm, bụi trong không khí.
- ❖ **Đường lây truyền:** Hầu hết được cho rằng, bệnh lây chủ yếu qua đường da, niêm mạc xây xước khi tiếp xúc với vi khuẩn có trong đất, nước, chất bẩn khi tiếp xúc mà không có phương tiện bảo hộ (nông dân làm việc trên các đồng ruộng, những người tiếp xúc với môi trường đất, nước bẩn như binh lính...).
- ❖ Các đường lây truyền khác được đề cập như: Qua hô hấp khi hít phải bụi có chứa vi khuẩn, qua tiêu hóa khi uống các nguồn nước nhiễm bẩn. Có thể bệnh nhân biểu hiện

bệnh từ một nhiễm trùng tiềm tàng rất lâu trước đó mà không xác định được. Trên thực tế, thường rất khó xác định chính xác thời gian, địa điểm và cách thức nhiễm bệnh, nhất là khi con người thường xuyên phơi nhiễm với vi khuẩn và môi trường. Lây truyền trực tiếp giữa người với người, người với động vật hiếm khi xảy ra.

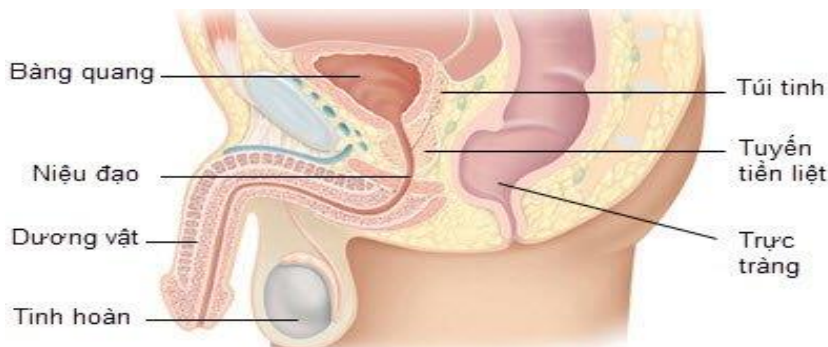
- ❖ **Phân bố địa lý:** Bệnh melioidosis là một bệnh của vùng Đông Nam Á và bắc Úc, nhưng trong hơn 20 năm qua, bệnh ngày càng xuất hiện nhiều ở các vùng nhiệt đới, bao gồm tiểu lục địa Ấn Độ, khu vực Châu Phi vùng cận Sahara, Trung và Nam Phi và Caribê.
- ❖ Số lượng ca bệnh lớn nhất được ghi nhận từ Thái Lan (đặc biệt là ở vùng đông bắc), Malaysia, Singapore và bắc Úc. Ngày càng nhiều bệnh được ghi nhận ở các quốc gia khác nhau trên toàn cầu.
- ❖ **Mùa:** bệnh có tính mùa vụ cao, đạt đỉnh vào mùa mưa tương ứng với thời gian có nhiều khả năng phơi nhiễm nhất.
- ❖ **Tuổi, giới:** Bệnh xảy ra trong mọi nhóm tuổi, phổ biến nhất là độ tuổi trưởng thành (từ 40-70 tuổi). Bệnh gặp ở giới nam nhiều hơn nữ, ít gặp hơn ở nhóm trẻ nhỏ, nhiều trẻ có biểu hiện nhiễm trùng khu trú, tương đối nhẹ.
- ❖ **Yếu tố nguy cơ:** Ở nhóm người trưởng thành, có khoảng 55 đến 80% bệnh nhân có bệnh nền khiến họ dễ bị bệnh melioidosis, đặc biệt là **tiểu đường**; bệnh thận, gan hoặc phổi mạn tính; uống quá nhiều rượu hoặc ăn uống vô độ; sử dụng corticosteroid; hoặc thiếu máu huyết tán, bệnh nhân đang điều trị ung thư.

### 3. Sinh bệnh học

Các biểu hiện lâm sàng phản ánh nhiều diễn biến lâm sàng mà tình trạng nhiễm trùng có thể gây ra, phụ thuộc vào sự cân bằng giữa kích thích và đường nhiễm ban đầu cũng như tính hiệu quả đáp ứng ở vật chủ. Ban đầu, vi khuẩn nhân lên tại vị trí đường vào, điều này có thể dẫn đến tổn thương cục bộ như đau da kèm viêm mô liên kết, hình thành áp-xe hoặc viêm phổi.

Tình trạng này có thể khỏi ở một số bệnh nhân, nhưng ở nhiều người khác, vi khuẩn có thể lây lan qua dòng máu hoặc hệ bạch huyết, dẫn đến tổn thương thứ phát gần như trên khắp cơ thể, nhưng đặc biệt là ở các **hạch bạch huyết**, gan, lách, phổi và tuyến tiền liệt (ở nam giới)

Quá trình tiến triển bệnh có thể rất khác nhau, một số bệnh nhân bị nhiễm bệnh cấp tính, tối cấp và những bệnh nhân khác phát triển xuất hiện những tổn thương mạn tính, không đau, dạng hạt, đôi khi có thể không có triệu chứng.



*Tuyến tiền liệt ở nam giới có thể bị tổn thương do bệnh whitmore gây ra*

## 4. Các thể bệnh lâm sàng

- ❖ Bệnh melioidosis cấp tính (85%): thời gian ủ bệnh từ 1 đến 21 ngày (trung bình 9 ngày)
- ❖ Bệnh melioidosis mạn tính (11%): được định nghĩa là bệnh có triệu chứng với thời gian biểu hiện lâu hơn 2 tháng
- ❖ Bệnh tiến triển từ một nhiễm trùng tiềm tàng không triệu chứng trước đó (4%)

### Thể cấp tính

#### Biểu hiện nhiễm trùng toàn thân

- ❖ Sốt: >39 độ C
- ❖ Vẻ mặt nhiễm trùng, mệt mỏi.
- ❖ Các biểu hiện nặng của **sốc nhiễm khuẩn**: Mạch nhanh, nhỏ khó bắt hoặc rất chậm. Huyết áp tụt, kẹt, không đo được.

#### Các biểu hiện tại chỗ

##### 4.1. Viêm phổi

Viêm phổi là thể bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. Bệnh nhân có kèm nhiễm trùng huyết thường có sốt, mệt, ho, đau ngực. Thăm khám cận lâm sàng có các biểu hiện:

- ❖ X quang phổi: Có hình ảnh thâm nhiễm dạng nốt lan tỏa có thể ở cả 2 trường phổi, tổn thương tiến triển nhanh. Hoặc có hình ảnh đông đặc 1 hoặc 2 thùy phổi.
- ❖ Viêm phổi bán cấp hoặc mạn tính: Có biểu hiện giống lao phổi với sốt, sụt cân, ho có đờm, có khi ho ra máu, thâm nhiễm thùy trên phổi có hoặc không tạo hang trên phim X quang.

##### 4.2. Nhiễm trùng tiết niệu

Các biểu hiện đau tại hố thận, tiểu đau

- ❖ **Xét nghiệm nước tiểu**: Bạch cầu, hồng cầu, đạm niệu
- ❖ **Siêu âm ổ bụng**, tiểu khung, tuyến tiền liệt: các tổn thương viêm. Xác định bằng CTscan ổ bụng có thuốc cản quang.

##### 4.3. Tổn thương da

Thường có diễn biến lở loét, hoại tử lan rộng (nên người dân gọi là **bệnh do vi khuẩn ăn thịt người**)

##### 4.4. Viêm khớp nhiễm khuẩn và viêm tủy xương

Triệu chứng và dấu hiệu của viêm khớp và viêm xương tủy xương có thể là biểu hiện ban đầu khiến bệnh nhân nhập viện điều trị. Theo đó, khớp gối là vị trí nhiễm trùng thường gặp nhất, sau đó là mắt cá chân, khớp hông và khớp vai



*Bệnh Whitmore thường gây ra hiện tượng lở loét*

#### **4.5. Viêm não, tủy, màng não**

Viêm não, **viêm màng não** sẽ ít gặp hơn. Các biểu hiện giống các viêm não màng não do các nhiễm trùng khác.

Thường rất khó nuôi cấy, định danh được *B. Pseudomallei* trong dịch não tủy. Các chỉ số như bạch cầu tăng, Lympho ưu thế được ghi nhận. Vì vậy, cần thiết phải xác định *B.Pseudomallei* trong bất kỳ dịch tiết nào của cơ thể có liên quan được nghĩ đến. Nó rất quan trọng cho thái độ điều trị và dự phòng tái phát.

#### **4.6. Viêm hạch**

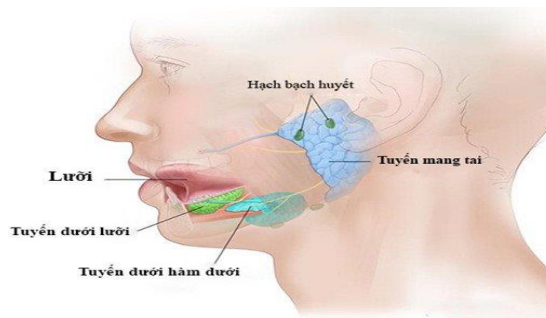
Tình trạng viêm hạch biểu hiện sưng nóng, đỏ, có thể vỡ mủ dễ dàng nhận thấy ở hạch cổ, nách, bẹn. Tuy nhiên, vài vị trí kín đáo có thể khó nhận biết.

#### **4.7. Các áp xe**

Áp xe tại các vị trí: Gan, lách, thận, cơ...

#### **4.8. Viêm tuyến nước bọt mang tai**

**Viêm tuyến nước bọt mang tai** gặp chủ yếu ở trẻ em. Bệnh cảnh của viêm tuyến mang tai cấp tính, có sốt, xét nghiệm máu có bạch cầu tăng. Một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ khoảng 43% ở trẻ em ở Thái Lan, Cambodia.



*Viêm tuyến nước bọt mang tai là một thể bệnh của bệnh Whitmore*

### **5. Chẩn đoán bệnh Whitmore**

#### **5.1. Chẩn đoán xác định bệnh dựa vào nuôi cấy vi khuẩn là tiêu chuẩn vàng**

- ❖ Sử dụng môi trường thạch Ashdown's chứa gentamicin cho phép chọn lọc sự phát triển của *B.pseudomallei*.

- ❖ Bệnh phẩm bao gồm: máu, đờm, phết họng, phết trực tràng, phết tổn thương da và vết loét, dịch áp-xe.
- ❖ Test ngưng kết hồng cầu gián tiếp (indirect hemagglutination test), ELISA không có nhiều ý nghĩa. Những người sống trong vùng dịch lưu hành có thể có kháng thể nền cao. Nếu kết quả âm tính cũng không có ý nghĩa trong loại trừ bệnh.
- ❖ PCR: tính đặc hiệu và giá trị dự đoán dương tính đều cao, nhưng các xét nghiệm âm tính cũng không thể loại trừ khả năng lây nhiễm

Ngoài ra, còn có các xét nghiệm hỗ trợ khác như: Phân tích tế bào máu, Phân tích tế bào nước tiểu XQ, CT scan phổi, Siêu âm bụng, CT scan ổ bụng, dịch não tủy

## 5.2. Chẩn đoán phân biệt

Bệnh **Whitmore** rất dễ nhầm với các bệnh khác nên cần thiết phải nghĩ đến *B.Pseudomallei* trong chẩn đoán bệnh. Một số bệnh cần thiết phải phân biệt như: **Viêm phổi cộng đồng**, lao phổi. Nhiễm khuẩn huyết do các vi khuẩn khác. Bệnh do leptospira, Rickettsia, sốt rét.

## 6. Điều trị bệnh Whitmore

Tỷ lệ tử vong ở melioidosis không được điều trị kháng sinh đặc hiệu có thể >50% và >90% nếu bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn. Ngay cả khi được dùng kháng sinh thích hợp, sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị chăm sóc tích cực cũng dẫn đến tỷ lệ tử vong vào khoảng 40% ở nhiều vùng lưu hành dịch.

Khi đã chẩn đoán xác định, liệu pháp điều trị kháng sinh chia thành 2 giai: Tấn công bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch tích cực, sau đó là giai đoạn tiết căn bằng đường uống.



Bệnh nhân mắc bệnh Whitmore đều cần sử dụng thuốc kháng sinh

### 6.1. Điều trị kháng sinh tích cực (giai đoạn tấn công)

Nên tiến hành điều trị kháng sinh qua tĩnh mạch bằng ceftazidime, meropenem hoặc imipenem/cilastatin. Ở những bệnh nhân có tụ mủ (bao gồm áp-xe/loét da và áp-xe ở nội tạng) và ở nhiễm trùng xương/khớp, niệu sinh dục (nhưng không phải do viêm phổi), có thể bổ sung trimethoprim/sulfamethoxazole đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch (nếu có).

Nên cân nhắc kết hợp sử dụng folic acid khi cho dùng trimethoprim/ sulfamethoxazole liều cao trong một thời gian dài để giảm khả năng tác dụng phụ liên quan đến tác động kháng folate của thuốc (ví dụ: độc đối với tủy xương).

Thời gian điều trị được xác định qua mức độ nặng và các đặc điểm lâm sàng. Thời gian tối thiểu là 10 đến 14 ngày và nên kéo dài đến 4 tuần nếu:

- ❖ Viêm phổi cần phải vào đơn vị chăm sóc tích cực, hoặc viêm phổi đi kèm với nổi hạch bạch huyết trung thất hoặc tổn thương X-quang ngực lan tỏa 2 bên.
- ❖ Có áp-xe nội tạng, viêm khớp nhiễm khuẩn hay các tình trạng tụ mủ nằm sâu trong nội tạng khác, với thời gian 4 tuần được tính từ lần hút dịch cuối cùng (ví dụ như với áp-xe tuyến tiền liệt hoặc viêm khớp nhiễm khuẩn).

Nên kéo dài khoảng thời gian này đến 6 tuần (tối thiểu) nếu có viêm tủy xương. Ngoài ra, nên kéo dài khoảng thời gian này đến 8 tuần nếu bệnh nhân mắc bệnh melioidosis thần kinh hoặc phình mạch dạng nấm.

Nếu vì điều kiện không kéo dài được việc điều trị thì liệu pháp tấn công tối thiểu 10-14 ngày. Trong trường hợp này, điều quan trọng là phải hoàn thành đầy đủ phác đồ liệu pháp điều trị tiết căn hoàn toàn qua đường uống.

Lựa chọn thuốc và liều lượng như sau:

- ❖ Ceftazidime: trẻ em: 50 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ, tối đa 8 g/ngày; người lớn: 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ.

**Hoặc:**

- ❖ Meropenem: trẻ em: 25 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ, tối đa 3 g/ngày; người lớn: 1 g tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ
- ❖ Cần gấp đôi liều ở bệnh nhân Melioidose thần kinh

**Hoặc:**

- ❖ Imipenem/cilastatin: trẻ em: 25 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ, tối đa 4 g/ngày; người lớn: 1 g tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ

## **6.2. Liệu pháp tiết căn**

Trimethoprim/sulfamethoxazole dạng uống là lựa chọn điều trị. Nên cân nhắc kết hợp sử dụng folic acid khi cho dùng trimethoprim/sulfamethoxazole liều cao trong một thời gian dài để giảm khả năng tác dụng phụ liên quan đến tác động kháng folate của thuốc (ví dụ: độc đối với tủy xương). Tuy nhiên, ức chế tủy xương, phát ban và tăng kali máu và creatinine tăng thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh melioidosis được điều trị bằng trimethoprim/sulfamethoxazole. Liệu pháp tiết căn thay thế cho những bệnh nhân này là amoxicillin/clavulanic acid, hoặc doxycycline (chỉ ở người lớn).

Ở trẻ em trên 2 tháng tuổi và phụ nữ mang thai, trimethoprim/sulfamethoxazole vẫn là loại thuốc được chọn, mặc dù bạn có thể cân nhắc hoãn sử dụng trimethoprim/sulfamethoxazole cho tới khi quá ba tháng đầu tiên do những lo ngại về khả năng sinh quái thai. Amoxicillin/clavulanic acid là một phương án thay thế, mặc dù thuốc này liên quan đến nguy cơ tái phát tương đối cao.

Người bệnh nên tiếp tục dùng liệu pháp điều trị tịet căn trong tối thiểu 3 tháng và kéo dài tới 6 tháng nếu có biểu hiện bệnh melioidosis thân kinh hoặc viêm tủy xương. Một số bệnh nhân mắc bệnh khu trú (được xác định qua siêu âm để loại trừ các ổ bệnh khác) và tổng thể cảm thấy khỏe thì có thể được điều trị an toàn bằng mỗi liệu pháp điều trị tịet căn qua đường uống.

Lựa chọn và liều lượng thuốc như sau:

**Ưu tiên 1: Trimethoprim/sulfamethoxazole:** trẻ em: 6-8 mg/ kg đường uống hai lần một ngày; người lớn nặng <40 kg: 160 mg đường uống hai lần một ngày; người lớn nặng 40-60 kg: 240 mg đường uống hai lần một ngày; người lớn nặng >60 kg: 320 mg đường uống hai lần một ngày

Liều dùng chỉ liên quan đến thành phần trimethoprim. Chỉ định này cần liều cao hơn bình thường

### Lựa chọn 2:

- ❖ **Amoxicillin/clavulanate:** trẻ em: 20 mg/kg đường uống ba lần một ngày; người lớn nặng <60 kg: 1000 mg đường uống ba lần một ngày; người lớn nặng >60 kg: 1500 mg đường uống ba lần một ngày Liều dùng chỉ tính theo thành phần amoxicillin. Yêu cầu tỷ lệ amoxicillin so với clavulanate bắt buộc phải là 4:1 cho chỉ định này, nghĩa là cần liều cao hơn bình thường
- ❖ **Doxycycline:** người lớn: 100 mg đường uống mỗi ngày 2 lần



*Thuốc Trimethoprim được sử dụng trong liệu pháp tịet căn nhằm điều trị bệnh Whitmore*

### 6.3. Điều trị phối hợp trên các thể bệnh

#### **Điều trị áp-xe**

Những chỗ tích tụ nên được dẫn lưu nếu có thể (nhất là áp-xe tuyến tiền liệt và cơ và áp-xe gan lớn), nhưng áp-xe lách thì thường không cần dẫn lưu. Tốt nhất là nên tính thời gian trị liệu tĩnh mạch kể từ lần dẫn lưu mũ nuôi cấy dương tính cuối cùng.

#### **Sốc nhiễm khuẩn do bệnh melioidosis**

Cần áp dụng phương pháp hồi sức và liệu pháp chăm sóc tích cực theo hướng dẫn về nhiễm trùng huyết nặng.

## 7. Phòng bệnh Whitmore như thế nào?

Hiện nay, chưa có vắc-xin phòng **bệnh Whitmore**. Theo đó, các phương pháp phòng bệnh hữu hiệu nhất hiện tại nhằm bảo vệ và ngăn ngừa để giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm bệnh như sau:

- ❖ Tránh tiếp xúc trực tiếp với đất hoặc nước ngoài môi trường
- ❖ Người dân làm việc tiếp xúc với đất và nước ô nhiễm trong môi trường phải mang thiết bị bảo hộ bao gồm găng tay, ủng hoặc ủng lội nước bằng cao su, **rửa tay bằng xà phòng** và nước sạch ngay sau khi phơi nhiễm
- ❖ Trong trường hợp bị thương có nhiễm đất hoặc nước ngoài môi trường, hãy ngay lập tức rửa vết thương bằng xà phòng và nước sạch
- ❖ Che vết thương hở và tránh tiếp xúc với đất hoặc nước cho tới khi lành hẳn. Không được thoa thảo mộc hay các chất khác lên vết thương. Trong trường hợp vết thương tiếp xúc với đất hoặc nước ngoài môi trường, hãy rửa kỹ vết thương bằng xà phòng và nước sạch
- ❖ Luôn luôn đi giày. Không được đi chân trần
- ❖ Chỉ uống nước đóng chai hoặc đã đun sôi. Không được uống nước chưa xử lý
- ❖ Vệ sinh ăn uống. Tránh các thức ăn ô nhiễm bản. Thức ăn phải được nấu chín.
- ❖ Khi ở ngoài trời, tránh mưa to hoặc đám mây bụi. Nếu bị kẹt trong đám mây bụi, hay che miệng và mũi. Sử dụng ô để bảo vệ bản thân khỏi cơn mưa
- ❖ Không hút thuốc lá, bỏ thói quen uống rượu.
- ❖ Nâng cao sức đề kháng của cơ thể

Nguy cơ bị bệnh melioidosis cao hơn nếu mắc một số tình trạng, bao gồm tiểu đường, bệnh thận mạn tính và các bệnh cần điều trị bằng corticosteroid hoặc dùng thuốc ức chế hệ miễn dịch. Những đối tượng này được khuyên nên tránh ở ngoài trời vào những lúc mưa to có gió mạnh.

*Thạc sỹ, Bác sỹ chuyên khoa 2 Nguyễn Đình Hoàng (St)  
Phó giám đốc Bệnh viện đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam*