

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH

NGUYỄN THỊ MAI

**THỰC TRẠNG BỆNH VIÊM MÀNG NÃO MỦ DO *Streptococcus suis*
VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA NÓ LÊN MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH LÝ,
SINH HÓA CỦA BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN
HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC

Nghệ An- 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH



NGUYỄN THỊ MAI

**THỰC TRẠNG BỆNH VIÊM MÀNG NÃO MỦ DO *Streptococcus suis*
VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA NÓ LÊN MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH LÝ,
SINH HÓA CỦA BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN
HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN**

Chuyên ngành: Sinh học thực nghiệm

Mã số: 8.42.01.14

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. TS.BS Quế Anh Trâm**
- 2. TS. Trần Đình Quang**

Nghệ An- 2020

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên tôi xin gửi lời cảm ơn đến các thầy giáo, cô giáo ngành Sinh học – Viện Sư phạm tự nhiên, Trường Đại học Vinh đã dành nhiều tâm huyết để truyền đạt những kiến thức quý báu về chuyên ngành Sinh Học thực nghiệm cho chúng tôi.

Tôi xin chân thành cảm ơn toàn thể bác sĩ, kỹ thuật viên viên khoa vi sinh và toàn thể y bác sĩ Trung tâm Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình khảo sát, thu thập thông tin và tài liệu liên quan để xây dựng luận văn.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới TS.BS Quế Anh Trâm, TS.Trần Đình Quang, người đã trực tiếp hướng dẫn tôi rất tận tình, chu đáo trong suốt quá trình nghiên cứu và thực hiện luận văn.

Cuối cùng tôi muốn gửi lời cảm ơn tới gia đình và bạn bè tôi, những người đã luôn động viên, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và rèn luyện tại trường Đại học Vinh.

Nghệ An, tháng 7 năm 2020

Học viên

Nguyễn Thị Mai

LỜI CAM ĐOAN

Tôi cam đoan toàn bộ số liệu được sử dụng trong luận văn là kết quả chúng tôi đã thu thập, phân tích, tổng hợp từ số liệu khoa Vi Sinh - Bệnh viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An mà tôi được giám đốc Bệnh viện, lãnh đạo khoa cho phép sử dụng. Tất cả các số liệu trong luận văn này chưa được công bố trong bất kì công trình nào khác. Nếu có điều gì sai tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả

Nguyễn Thị Mai

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
1. Lý do chọn đề tài.....	1
2. Mục tiêu nghiên cứu	2
3. Nội dung nghiên cứu.....	2
4. Phạm vi nghiên cứu.....	2
5. Ý nghĩa của đề tài.....	3
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Dịch tễ học.....	4
1.2. Tác nhân gây bệnh.....	7
1.3. Đặc điểm sinh học	8
1.3.1. Hình thái học	8
1.3.2. Tính chất nuôi cấy	8
1.3.3. Cấu trúc kháng nguyên.....	9
1.3.4. Cơ chế gây bệnh viêm màng não mủ	10
1.4. Bệnh lý Viêm màng não do <i>Streptococcus suis</i> ở người.....	13
1.4.1 Biểu hiện Lâm sàng.....	13
1.4.2 Biểu hiện cận lâm sàng.....	14
1.4.2.1 Máu	14
1.4.2.2 Dịch não tủy	15
1.4.2.3 Xét nghiệm vi sinh	15
1.4.3 Đường lây nhiễm.....	17
1.4.3.1 Đường ăn uống.....	18
1.4.3.2 Đường tiếp xúc, giết mổ, chăm sóc	18
1.4.5 Điều trị.....	20
1.4.5.1 Nguyên tắc điều trị	20
1.4.5.2 Thuốc điều trị	20
1.4.6 Phòng bệnh	22
1.5. Khuyến cáo	22
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
2.1. Đối tượng nghiên cứu	24
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	24

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	24
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:	24
2.3. Phương pháp nghiên cứu	24
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	24
2.3.2. Cách chọn mẫu	25
2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu	25
2.4. Thu thập dữ liệu:.....	26
Theo phiếu điều tra bệnh liên cầu lợn ở người	26
2.5. Xử lý số liệu:	26
2.6. Biến số nghiên cứu	27
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN.....	30
3.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i> . 30	
3.1.1. Phân bố nhóm bệnh nhân theo giới tính	30
3.1.2. Phân bố nhóm bệnh nhân theo nhóm tuổi	31
3.1.3. Phân bố theo nơi sống.....	33
3.1.4. Phân bố theo nghề nghiệp	34
3.1.5. Tiền sử bệnh.....	35
3.1.6. Tiền sử tiếp xúc với lợn	36
3.1.7. Phân loại khởi phát bệnh	39
3.2. Đặc điểm lâm sàng viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	40
3.3. Đặc điểm công thức máu và sinh hóa máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do do <i>Streptococcus suis</i>	42
3.3.1. Đặc điểm công thức máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do do <i>Streptococcus suis</i>	42
3.3.2. Đặc điểm sinh hóa máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	43
3.4. Đặc điểm dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	44
3.5. Đặc điểm vi sinh của dịch não tủy và máu ở Viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i> ở Bệnh viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An	47

3.6. So sánh kết quả xét nghiệm dịch não tủy và máu lần 1 chọc dò dịch não tủy và lần 2 chọc dò DNT sau 48 giờ kháng sinh ban đầu ở 2 nhóm bệnh nhân kết quả tốt và kết quả xấu.....	48
3.7. Xét nghiệm hình ảnh học ở các trường hợp viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	50
3.8. Kết quả điều trị	52
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	55
TÀI LIỆU THAM KHẢO	57
Phụ lục 1: PHIẾU ĐIỀU TRA BỆNH LIÊN CẦU LỢN Ở NGƯỜI	67
Phụ lục 2: DANH SÁCH BỆNH NHÂN	72

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1: Các biến số được thu thập theo số liệu soạn sẵn	27
Bảng 3.1. Tiền sử của bệnh nhân viêm màng não mủ mủ do <i>Streptococcus suis</i>	35
Bảng 3.2. Các con đường tiếp xúc với Lợn	37
Bảng 3.3. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	40
Bảng 3.4: Số lượng hồng cầu máu	42
Bảng 3.5. Kết quả xét nghiệm bạch cầu máu	42
Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm tiểu cầu máu	43
Bảng 3.7. Thay đổi ure, đường, men gan	43
Bảng 3.8. Kết quả xét nghiệm bạch cầu tế bào dịch não tủy	44
Bảng 3.9. Kết quả xét nghiệm protein.....	44
Bảng 3.10 Tỷ lệ đường Đường DNT/ đường máu (mmol/l)	45
Bảng 3.11: Kết quả xét nghiệm Lactate DNT(mmol/l)	45
Bảng 3.12. Kết quả lactate dịch não tủy ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu	489
Bảng 3.13. Kết quả Protein dịch não tủy ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu	4950
Bảng 3.14. Kết quả tỷ lệ DNT/máu ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu	4950
Bảng 3.15. Kết quả bạch cầu DNT ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu	50
Bảng 3.16. Các tổn thương nhiễm trùng trên CT scan ở các trường hợp viêm màng não mủ do liên cầu lợn.	512
Bảng 3.17. Số ngày trung bình giảm triệu chứng	52
Bảng 3.18. Các biến chứng sau điều trị bệnh viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	54

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Hình dạng <i>Streptococcus suis</i>	8
Hình 1.2. cơ chế gây bệnh của <i>Streptococcus suis</i>	10
Hình 1.3. sơ đồ cây vi sinh và kháng sinh đồ	16
Hình 3.1: Phân bố theo giới tính của các bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	31
Hình 3.2. Phân bố bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i> theo nhóm tuổi.....	32
Hình 3.3. Biểu đồ phân bố theo nơi ở của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	33
Hình 3.4. Phân bố theo nghề nghiệp của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i>	34
Hình 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với lợn (n =33).....	36
Hình 3.6. Phân loại theo diễn biến bệnh	39
Hình 3.7. Hình ảnh ban hoại tử trên da của bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i> tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.	41
Hình 3.8. Màu sắc dịch não tủy.....	46
Hình 3.9. Kết quả cấy máu và dịch não tủy.....	47
Hình 3.10. Kết quả tỉ lệ chụp CT scan sọ não bị tổn thương nhiễm trùng của các bệnh nhân viêm màng não mủ do <i>Streptococcus suis</i> và CT scan sọ não bình thường.	51
Hình 3.11. Kết quả điều trị.....	53

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

STT	Chữ viết tắt	Chữ viết đầy đủ
1	DNT	Dịch não tủy
2	KSD	Kháng sinh đồ
3	VMN	Viêm màng não
4	VMNM	Viêm màng não mủ
5	VK	Vi khuẩn
6	XHTH	Xuất huyết tiêu hóa
7	S. suis.	Streptococcus suis
8	CRP	C – reactive protein
9	CT scan	Chụp cắt lớp vi tính
10	Cfu	Conlony-forming unit (đơn vị khuẩn lạc)

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Lý do chọn đề tài

Bệnh viêm màng não mủ do vi khuẩn *Streptococcus suis* là một bệnh lý nghiêm trọng ở hệ thần kinh trung ương, lây truyền từ động vật sang người. Hiện đang là vấn đề thời sự tại nước ta và các quốc gia có nền công nghiệp chăn nuôi lợn phát triển trên thế giới. Người nhiễm bệnh do tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm, lợn chết hoặc ăn tiết canh, ăn thịt lợn ốm chưa nấu chín.

Việt Nam là nước nông nghiệp, hầu hết các nông dân Việt Nam nuôi lợn từ thủ công đến bán công nghiệp. Thịt lợn lại là thực phẩm chính của người Việt Nam. Điều này chứng tỏ nguy cơ nhiễm bệnh do *Streptococcus suis* tại Việt Nam là rất lớn.

Nghệ An là một tỉnh có diện tích lớn, dân số đông, có nền chăn nuôi gia súc gia cầm tương đối lớn, đặc biệt là ngành chăn nuôi lợn. Nguy cơ nhiễm bệnh do *Streptococcus suis* trong những năm gần đây trên địa bàn tỉnh Nghệ An có xu hướng ngày càng tăng, số lượng bệnh nhân nhập viện nằm điều trị tại khoa Bệnh Nhiệt đới Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An ngày càng đông, bệnh cảnh phong phú, hay để lại các di chứng.

Nhiều công trình nghiên cứu về bệnh Viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* đã được tiến hành trên phạm vi cả nước. Ở tỉnh Nghệ An đã có một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*, song chưa có những nghiên cứu nói về ảnh hưởng của bệnh lên một số chỉ số sinh lí, sinh hoá của bệnh nhân.

Vì vậy, để góp phần cung cấp thêm dẫn liệu và để có cái nhìn rõ hơn về bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*, tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Thực trạng bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* và ảnh hưởng của nó lên một số chỉ số sinh lí, sinh hoá của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An”.

2. Mục tiêu nghiên cứu

- Đánh giá được một số đặc điểm của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* thông qua bệnh nhân điều trị tại khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

- Xác định được một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

- Xác định được một số chỉ số sinh lí, sinh hóa liên quan đến bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

3. Nội dung nghiên cứu

- Điều tra một số đặc điểm của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* thông qua bệnh nhân điều trị tại khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

- Phân tích một số chỉ số sinh lí, sinh hóa liên quan đến bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*:

- + Các chỉ số huyết học: có công thức máu (Hồng cầu, Bạch cầu, Tiểu cầu và các tỉ lệ).
- + Các chỉ số sinh hóa máu: gồm Glucose, Creatinin, Men gan (AST, ALT), xét nghiệm tể bào dịch não tủy.
- Các xét nghiệm soi, cấy vi khuẩn của dịch não tủy...

4. Phạm vi nghiên cứu

- Các bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* điều trị tại Khoa Bệnh Nhiệt Đới, Bệnh viện Hữu nghị Đa Khoa Nghệ An từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2019.

- Đạo đức y sinh: Nghiên cứu này chỉ dựa trên các mẫu bệnh phẩm máu, dịch não tủy nuôi cấy thường qui, không ảnh hưởng tới sức khỏe của bệnh nhân, không can thiệp vào quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như tâm lí bệnh nhân.

5. Ý nghĩa của đề tài

Kết quả mong đợi của đề tài góp phần trong việc cung cấp thêm dẫn liệu cho các y, bác sĩ và những người quan tâm đến bệnh này có cái nhìn rõ hơn về bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* và ảnh hưởng của nó lên một số chỉ số sinh lí, sinh hoá của bệnh nhân. Từ đó nâng cao ý thức hơn cho cộng đồng trong việc bảo vệ sức khỏe cho mình và người thân, làm góp phần giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ học

Streptococcus suis: Là tác nhân gây bệnh quan trọng ở động vật, vi khuẩn thường cư trú tự nhiên ở đường hô hấp trên (amidan, khoang mũi và hạch hạnh nhân), trong đường tiêu hóa và đường sinh dục của lợn. Gần 100% trang trại lợn trên toàn thế giới có động vật mang mầm bệnh, *Streptococcus suis* là một trong những mầm bệnh vi khuẩn quan trọng nhất đối với lợn. *Streptococcus suis* lây truyền giữa các động vật chủ yếu qua đường hô hấp.

Streptococcus suis còn gọi là liên cầu lợn, được De Moor mô tả lần đầu như một tác nhân gây nhiễm cho lợn vào năm 1963. Bệnh do *Streptococcus suis* ở người với 2 trường hợp viêm màng não và một trường hợp nhiễm trùng nặng đến mức tử vong đã được mô tả lần đầu tiên tại Đan Mạch năm 1968 [60]. Sau đó, bệnh do vi khuẩn này dần được báo cáo ở Hà Lan, Anh và nhiều nước khác. Từ đó đến nay, vi khuẩn này đã thu hút sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà khoa học ở nhiều nước trên thế giới. Ngoài lợn nuôi, đã có những nghiên cứu phát hiện thấy sự có mặt của *Streptococcus suis* ở lợn lòi và có những báo cáo về viêm màng não do *Streptococcus suis* xảy ra ở những thợ săn làm thịt lợn lòi [20]. Có khoảng 10% lợn lòi mang *Streptococcus suis* với mức độ độc lực có thể gây bệnh cho người. Ngoài vật chủ tự nhiên là lợn, *Streptococcus suis* còn được tìm thấy ở một số động vật khác như ngựa, mèo. Đáng chú ý, một số biến chủng của *Streptococcus suis* có thể đã biến đổi thành có khả năng truyền nhiễm rất cao có thể gây viêm màng não, viêm khớp, nhiễm trùng máu và thậm chí là hội chứng sốc độc tố liên cầu có thể gây tử vong nhanh chóng ở người.

Nhật Bản đã có báo cáo 7 trường hợp nhiễm *Streptococcus suis* ở người trong thời gian 1994-2006 [28]. Tất cả các trường hợp này đều ở tuổi trung niên, đều có tiếp xúc trực tiếp với lợn, đề kháng yếu trong đó có 5 trường hợp viêm màng não. Cả 5 trường hợp này đều có di chứng diếc sau khi lành bệnh. Vi khuẩn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Ở Hồng

Kông, một nghiên cứu điều tra các mẫu thịt lợn sống bán ở chợ cho thấy có 6,1% các mẫu có *Streptococcus suis* nhưng không phải typ 2. Từ trường hợp mắc trên người đầu tiên năm 1983 đến nay Hồng Kông đã có trên 50 trường hợp mắc trên người, trong đó ngoài viêm màng não chiếm ưu thế, còn có các thể bệnh lâm sàng khác như viêm khớp, viêm phế quản phổi và viêm nội tâm mạc [47]. *Streptococcus suis* là một trong 4 căn nguyên thường gặp nhất gây viêm màng não mủ ở Hồng Kông [41].

Đáng quan tâm nhất là trường hợp vụ bùng phát ở tỉnh Tứ Xuyên, Trung Quốc năm 2005. Ban đầu chỉ có một trường hợp nghi ngờ sốt xuất huyết với hội chứng thận nhập viện địa phương huyện Tư Dương ngày 11/07/2005. Bệnh nhân này một ngày trước khi khởi phát bệnh có làm thịt một con dê chết không rõ nguyên nhân. Ngay sau đó, việc tăng cường giám sát dịch tễ và phát hiện trường hợp bệnh đã được triển khai khắp tỉnh Tứ Xuyên. Cho đến khi kết thúc thời gian tăng cường giám sát ngày 18/08/2005, đã phát hiện được 215 trường hợp có 66 trường hợp có xét nghiệm khẳng định, 149 trường hợp chẩn đoán lâm sàng, trong đó có 39 người tử vong 18%. Phần lớn các trường hợp là nam giới (84%) và có tiền sử phơi nhiễm với lợn ốm, chết như làm thịt lợn, chế biến thịt lợn... Có 102 trường hợp viêm màng não (48%), trong đó có 1 trường hợp tử vong. Các trường hợp tử vong còn lại là ở thể shock nhiễm khuẩn [74]. Tại Bệnh viện Đại học Chiang Mai ở miền Bắc Thái Lan từ tháng 5/2000 đến tháng 12/2002 đã có 41 trường hợp nhiễm *Streptococcus suis* với tỉ lệ tử vong 19,5%, trong đó có 13 trường hợp viêm màng não 31,7%. Tất cả các chủng vi khuẩn đều nhạy với penicillin. Qua phân tích đơn biến, các yếu tố liên quan đến tử vong là giảm albumin, tăng bilirubin toàn phần máu, giảm tiểu cầu và khởi phát ngắn. Điều đặc biệt là trong nghiên cứu này số trường hợp viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn lại chiếm ưu thế [70]. Năm 2004 các tác giả Thái Lan ở Bệnh viện Đại học Chulalongkorn, Bangkok thông báo 12 trường hợp viêm màng não do *Streptococcus suis* nhập viện trong vòng 6 năm 1997-2002. Những trường hợp này được so sánh với các trường hợp đã báo

cáo ở Hồng Kông và Hà Lan thì các trường hợp ở Hồng Kông và Thái Lan có biểu hiện nhiễm trùng da và phần mềm nhiều hơn hẳn [62].

Các ca bệnh viêm màng não do *Streptococcus suis* được gặp chủ yếu ở người trưởng thành, thường là nam giới và là các đối tượng làm các công việc tiếp xúc trực tiếp với lợn hoặc các sản phẩm từ lợn như chăn nuôi, vận chuyển hoặc chế biến thực phẩm [14], [15], [24], [45]. *Streptococcus suis* rất hiếm gặp ở trẻ em, các báo cáo trên thế giới chỉ ghi nhận 2 trường hợp bệnh nhi 2 tuổi và 2 tháng tuổi tại Thái Lan [55],[56]. Chưa có bằng chứng nào đưa ra được bằng chứng thuyết phục về lây nhiễm khuẩn *Streptococcus suis* là dịch theo mùa. Trong các y văn đã được xuất bản, không có tài liệu nào cho thấy *Streptococcus sui* có sự phân bố rõ ràng theo mùa, tuy nhiên dịch bệnh thường có xu hướng xảy ra vào các tháng ấm hơn trong năm tại châu Á [56], [49]. Ở các khu vực có tỉ lệ mắc cao như miền Bắc Việt Nam và Thái Lan, các trường hợp bệnh cũng xảy ra chủ yếu vào mùa hè hoặc mùa mưa [33], [51].

Ở Việt Nam, từ năm 2003 đã có nhiều bệnh nhân viêm màng não do *Streptococcus suis* được phát hiện ở cả nước. Trong năm 2005 và 2006, đã phát hiện 72 trường hợp bệnh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Tp. HCM [10]. Từ tháng 1/2007 đến tháng 9/2009, có 68 trường hợp bệnh nhận được chẩn đoán bệnh liên cầu lợn tại Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương [9]. Từ tháng 1/2006 – 12/2010, hơn 140 trường hợp viêm màng não và nhiễm trùng huyết do *Streptococcus suis* tại Bệnh viện Trung ương Huế [4]. Từ tháng 8/2007 đến tháng 3/2010, một nghiên cứu giám sát thuần tập được tiến hành tại 13 bệnh viện tỉnh thuộc miền Trung và miền Nam Việt Nam đã báo cáo 147 trường hợp (24 %) nhiễm *Streptococcus suis* ở các bệnh nhân nghi ngờ có dấu hiệu nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương trên đối tượng từ 15 tuổi trở lên [11].

Ngoài các đối tượng hành nghề có tiếp xúc trực tiếp với lợn sống hoặc chế biến thịt lợn sống, tại Việt Nam, hành vi ăn các thực phẩm từ lợn chưa qua chế biến, bao gồm tiết canh sống, các loại nem và nội tạng cũng là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm liên cầu lợn trong cộng đồng. Một số

ngiên cứu trong nước khác đã chỉ ra tỉ lệ cao các bệnh nhân nhiễm liên cầu lợn do lây nhiễm qua đường ăn uống, Lê Thị Song Hương là 60%, Vũ Thị Lan Hương là 19,5% và Trịnh Thị Minh Liên là 60,3%. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Lan Hương thực hiện năm 2018 thực hiện tại 2 Huyện Ba Vì và quận Đống Đa ở Hà Nội cho thấy, tỉ lệ ăn tiết canh trong một năm trở lại tại khu vực nông thôn là 35% và tại khu vực thành thị là 8,6% [43].

1.2. Tác nhân gây bệnh

Streptococcus suis: là vi khuẩn Gram (+), thuộc Giới (regnum) Bacteria, Ngành (phylum) Firmicutes, Lớp (class) Bacilli, Bộ (ordo) Lactobacillales, Họ (familia) Streptococcaceae, Chi (genus) Streptococcus, Loài (species) *Streptococcus suis*.

Streptococcus suis có kích thước khoảng 1µm, không có lông, không sinh nha bào. *Streptococcus suis* có yếu tố quyết định kháng nguyên liên quan đến nhóm D theo phân loại của Lancefield, mặc dù về mặt di truyền, vi khuẩn này không có sự liên quan đến thành viên khác của nhóm này. Thời điểm ban đầu, theo hệ thống phân loại của Lancefield, *Streptococcus suis* thuộc nhóm R, S và T tương ứng với các typ huyết thanh 2, 1 và 15 [61]. Nhưng đến năm 1995, dựa vào cấu trúc vỏ các nhà khoa học đã nghiên cứu được S.suis có tổng cộng 35 typ huyết thanh (từ typ 1 đến typ 34 và typ 1/2) nhưng typ 32 và 34 vừa được chứng minh là *Streptococcus orisratti*. Mặc dù vậy, các chủng gây bệnh cho người đáng chú ý là typ 1, 2, 14; chúng có thể thay đổi theo vùng và theo thời gian. Nhưng typ 2 gây bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng ở lợn và là kiểu huyết thanh phổ biến nhất ảnh hưởng đến con người rộng rãi trên toàn thế giới, có rất ít trường hợp gây bệnh ở người do typ 1 và typ 14 [31].

Streptococcus suis là liên cầu, sống cộng sinh phổ biến ở lợn, là tác nhân gây bệnh ở động vật chủ yếu là lợn. Ngoài ra cũng là tác nhân gây viêm màng não mủ, viêm nội tâm mạc, nhiễm khuẩn huyết và viêm khớp ở người. Bệnh xuất hiện ở hầu hết các nước có ngành chăn nuôi lợn.

Streptococcus suis có đến 35 typ huyết thanh (từ typ 1 đến typ 34 và typ ½), trong đó typ 2 là typ thường gây bệnh ở người. *Streptococcus suis* typ 2 có thể sống trong phân ở 0°C đến 104 ngày, 8 ngày ở 22-25°C. Vi khuẩn có thể sống trong xác lợn chết ở nhiệt độ 40°C trong 6 tuần [3].

1.3. Đặc điểm sinh học

1.3.1. Hình thái học

Streptococcus suis là vi khuẩn Gram dương, kỵ khí tùy tiện, hình cầu hoặc hình trứng (oval), đứng đơn, nối đôi thành cặp hay tạo chuỗi ngắn.



Hình 1.1: Hình dạng *Streptococcus suis* [47].

1.3.2. Tính chất nuôi cấy

Liên cầu là những vi khuẩn hiếu kị khí tùy ý, chỉ phát triển tốt ở môi trường có máu hoặc có các dịch của cơ thể khác. Những chủng gây bệnh thường đòi hỏi nhiều yếu tố phát triển. Phần lớn liên cầu tan máu gây bệnh phát triển tốt ở 37°C. Các liên cầu ruột phát triển tốt ở khoảng nhiệt độ từ 10°C đến 45°C. Ở môi trường lỏng vi khuẩn dễ tạo thành các chuỗi, sau 24 giờ canh thang vẫn trong và có những hạt, những cụm dính vào thành ống sau đó lắng xuống đáy ống.

Ở thạch máu, Khuẩn lạc *Streptococcus suis* mọc sau thời gian nuôi cấy có dạng nhỏ (khoảng 1-2mm) tròn trơn bóng láng hoặc nhẵn, thường gây dung huyết alfa hoặc không dung huyết.

1.3.2.1. Vi khuẩn Streptococcus suis phát triển ở môi trường nuôi cấy là

- Môi trường nuôi cấy ban đầu dùng cho cấy dịch não tủy: thạch máu động vật (cừu, thỏ, ngựa) 5%.

- Thạch nghiêng sôcôla: Pha thạch cơ sở BHI agar hoặc Trypticase soy agar (TSA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất, hấp 121°C/15 phút; để nguội 60-70°C, bổ sung một lượng máu động vật ở tỉ lệ 6% tổng thể tích, lắc đều và cách thủy 80°C trong 15 phút, máu sẽ chuyển thành màu nâu sôcôla, lấy ra, để nguội đến 50°C, chia vào các ống nghiệm, để nghiêng cho thạch đông tự nhiên [3].

1.3.2.2. Môi trường canh thang nuôi cấy máu: có thể sử dụng môi trường pha sẵn của các hãng như Becton Dickinson, Bio-Rad...; hoặc môi trường tự pha như sau:

- Sử dụng canh thang BHI (Brain heart infusion) pha theo hướng dẫn của nhà sản xuất, hấp 121°C/15 phút, để nguội 50°C.

- Bổ sung 5% máu thỏ, ngựa hoặc 5% canh thang giàu dinh dưỡng được chế từ máu động vật (có sẵn từ hãng Becton Dickinson), hoặc tự chế như sau: canh thang BHI hấp 121°C/15 phút, để nguội 60°C, bổ sung máu động vật với tỉ lệ 20% tổng thể tích canh thang, tiếp tục cách thủy 80°C/15-20 phút. Để nguội, ly tâm 2000 vòng/10 phút, hút lấy phần dịch ở trên bằng pipet pastuer, bỏ cặn, bảo quản lâu dài ở -20°C [3].

1.3.3. Cấu trúc kháng nguyên

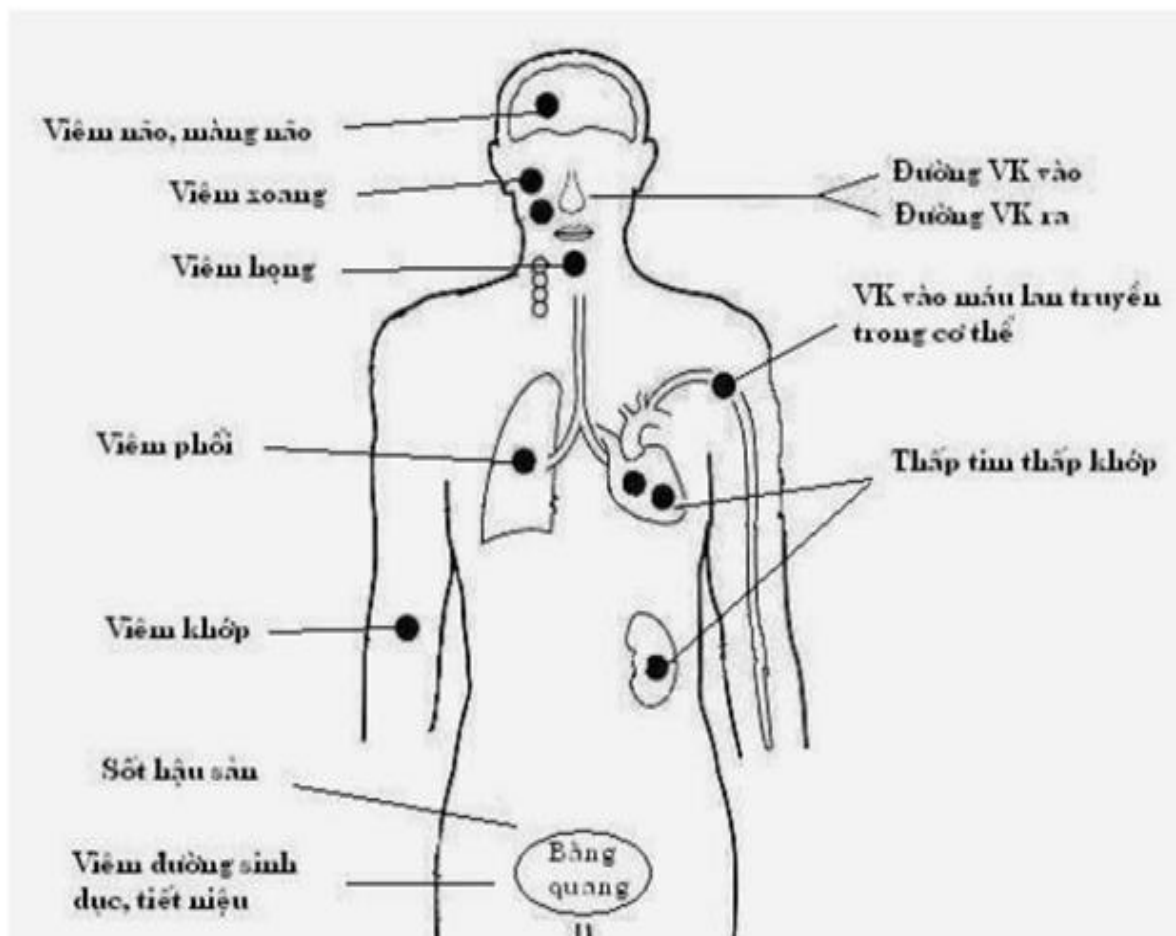
Streptococcus suis có vỏ polysaccarit bọc ngoài. Vỏ polysaccarit giúp vi khuẩn kháng lại sự thực bào và có tính kháng nguyên. Dựa trên cấu trúc kháng nguyên của vỏ (capsul), cho đến nay người ta thấy *Streptococcus suis* có 35 typ huyết thanh khác nhau, ký hiệu từ 1-35. Trong số 35 typ huyết thanh, có 2 typ huyết thanh thường gây nhiễm trên người là typ 2, hạn hữu là

typ 14. Trên lợn, bệnh cảnh lâm sàng thường gắn liền với typ 1 và typ 2. Xác định typ bằng các phản ứng sinh hóa đơn thuần có thể không chính xác vì các chủng *Streptococcus* khác nhau có thể có đặc tính giống nhau [11].

Kháng nguyên thân: bao gồm Carbohydrat C đặc hiệu nhóm và protein M đặc hiệu tương tự liên cầu A.

1.3.4. Cơ chế gây bệnh viêm màng não mủ

Streptococcus suis sau khi xâm nhập vào hạch amidan hoặc hạch hầu họng, từ đó di chuyển theo hệ lympho tới hạch dưới hàm, cư trú ở các mô. Lúc này cơ thể chưa có dấu hiệu lâm sàng. Ở các tổ chức cư trú, vi khuẩn sống và nhân lên trong tế bào monocyte, sau đó di chuyển vào xoang dịch não tủy gây nên viêm màng não, hoặc có thể thông qua con đường nhiễm trùng huyết xâm nhập vào màng não, khớp xương và các mô bào [11].



Hình 1.2. cơ chế gây bệnh của *Streptococcus suis* [73].

Nghiên cứu trên mô hình chuột cho thấy vai trò quan trọng của phản ứng viêm trong sinh bệnh học của nhiễm khuẩn *Streptococcus suis* [19]. Quan sát thấy TNF-alpha, IL-6, IL-12, IFN-gamma, CCL2, CXCL1 và CCL5 sau nhiễm 24 giờ có liên quan đến tử vong ở 20% số chuột thực nghiệm. Kháng nguyên vi khuẩn phát hiện thấy có liên quan các tế bào thần kinh đệm khu trú ở các khu vực tổn thương màng não và nhiều vùng ở não như vỏ não, hải mã, đồi thị, dưới đồi và thể trai. Có sự hoạt hoá sớm của TLR2, CD14 và các cytokine trong đám rối màng mạch và các tế bào lát nội mô mạch não gợi ý rằng các cấu trúc này đóng vai trò đường vào của vi khuẩn ở hệ thần kinh trung ương [21].

Trong số nhiều yếu tố độc lực được đề xuất hiện nay như hemolysin (suilysin), protein gắn fibronectin và fibrinogen (FBPS), các adhesin, các protease và các protein khác thì polysaccharide vỏ vi khuẩn là yếu tố duy nhất có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học do quan sát thấy các đột biến đồng gen không sinh vỏ dẫn đến mất khả năng gây bệnh và vi khuẩn nhanh chóng bị loại trừ khỏi dòng máu của lợn và các động vật thực nghiệm [46]. Bên cạnh đó, sự có mặt của polysaccharide vỏ vi khuẩn làm thay đổi đáp ứng của đại thực bào và những yếu tố viêm khác [23]. Chính polysaccharide vỏ vi khuẩn này bảo vệ vi khuẩn tránh được sự tiêu diệt và thực bào của bạch cầu trung tính, trong khi đó suilysin có tác dụng gây độc đối với bạch cầu trung tính và giúp cho vi khuẩn thoát được cơ chế miễn dịch tự nhiên. Ngoài ra, suilysin còn tác động đến sự tiêu diệt vi khuẩn phụ thuộc bổ thể bằng cách giảm sự opsonin hoá *Streptococcus suis* và giảm khả năng diệt vi khuẩn của bạch cầu trung tính [13]. Tuy nhiên, do thực tế có những chủng không gây bệnh nhưng vẫn sinh vỏ nên còn có những yếu tố khác góp phần vào cơ chế sinh bệnh của vi khuẩn [48]. Mới đây, các tác giả Trung Quốc đã công bố một yếu tố độc lực ở mức phân tử của vi khuẩn *Streptococcus suis* typ 2 là một đoạn gen dưới dạng tiểu đảo gây bệnh (pathogenicity islands) có liên quan đến thể lâm sàng shock nhiễm khuẩn [30].

Nhiều nghiên cứu thực nghiệm hiện nay ủng hộ giả thuyết về sự xâm nhập của *Streptococcus suis* qua các tế bào nội mô vi mạch não (BMEC), từ đó vượt qua được hàng rào máu não và vào hệ thần kinh trung ương. Quá trình tương tác và xâm nhập của vi khuẩn này với BMEC có thể do nhiều cơ chế như kết dính và xâm nhập qua trung gian protein bề mặt tế bào và các thành phần vách tế bào (chủ yếu là lipoteichoic acid-LTA) [49].

Cơ chế liên quan đến sự xâm nhập qua đám rối màng mạch hiện vẫn đang được nghiên cứu [47]. *Streptococcus suis* gây chết tế bào biểu mô của đám rối màng mạch bằng nhiều cơ chế, trong đó có chết theo chương trình và hoại tử. Trên cơ sở phá vỡ sự gắn kết các tế bào biểu mô, chức năng hàng rào máu não của đám rối màng mạch bị phá vỡ dẫn đến sự xâm nhập của vi khuẩn vào hệ thần kinh trung ương. Sự xuất hiện kháng thể IgG đặc hiệu với *Streptococcus suis* typ 2 có tác dụng thúc đẩy sự tiêu diệt vi khuẩn của bạch cầu trung tính, chỉ điểm rằng gây ra đáp ứng miễn dịch dịch thể mạnh là có lợi cho việc loại trừ mầm bệnh [13].

Người có nguy cơ lây nhiễm vi khuẩn *Streptococcus suis* qua các tổn thương trầy xước trên da khi tiếp xúc với lợn bệnh, lợn chết hoặc sử dụng các sản phẩm từ lợn bệnh (ăn tiết canh, ăn thịt lợn ốm chưa nấu chín). Phân, chất độn chuồng, các loại thức ăn và nước uống trong chuồng nuôi có thể trở thành nguồn bệnh thứ cấp. Các động vật khác có khả năng truyền bệnh bao gồm ruồi, gián, chuột. Những người có nguy cơ nhiễm bệnh cao: Tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm, lợn chết hoặc lợn không rõ nguồn gốc trong quá trình chăn nuôi, vận chuyển buôn bán, giết mổ, chế biến thịt sống; Ăn thịt lợn ốm, lợn chết hoặc thịt lợn không rõ nguồn gốc chưa được nấu chín như thịt thủ luộc tái, lòng lợn và nội tạng trần, tiết canh, nem chạo, nem chua, ... [3]. Hiện nay chưa có bằng chứng khẳng định có sự lây truyền của *Streptococcus suis* trực tiếp từ người sang người.

1.4. Bệnh lý Viêm màng não do *Streptococcus suis* ở người.

Viêm màng não là hội chứng lâm sàng phổ biến nhất ở người bệnh bị nhiễm *Streptococcus suis*, 96% bệnh nhân nhiễm *Streptococcus suis* tại Bệnh viện Nhiệt đới TP. Hồ Chí Minh trong năm 2005 và 2006 bị viêm màng não [10], tỉ lệ này ở bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương là 57,3% [9]. Bệnh lý nhiễm trùng tiếp theo do *Streptococcus suis* là nhiễm trùng huyết, trường hợp nặng thường có thể xuất huyết dưới da, ban xuất huyết hoại tử lan rộng ở mặt, ngực, chân, tay, hoại tử đầu chi và rối loạn chức năng đông máu, nguy cơ sốc nhiễm trùng, suy đa tạng và tử vong ở những trường hợp nặng thường cao. Trong hai năm từ 2009 đến 2010, tỉ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết do *Streptococcus suis* ở bệnh viện Trung ương Huế lên đến gần 50% [4]. Ngoài ra có thể xuất hiện các biểu hiện viêm khớp, viêm nội tâm mạc, viêm nội nhãn cầu ở một số bệnh nhân nhiễm *Streptococcus suis*.

1.4.1 Biểu hiện Lâm sàng

Thời gian ủ bệnh: 1 – 3 ngày, có thể kéo dài tới 10 ngày [3].

- Khởi phát cấp tính với các triệu chứng
- + Sốt cao có thể kèm theo rét run.
- + Mệt, đau mỏi người.
- + Đau đầu, buồn nôn và nôn.
- + Đau bụng, tiêu chảy.
- + Có thể mê sảng, ngủ gà, hôn mê.
- + Những trường hợp nhiễm trùng huyết có thể xuất huyết dưới da, ban xuất huyết hoại tử lan rộng ở mặt, ngực, chân, tay, hoại tử đầu chi.
- Toàn phát: Bệnh biểu hiện dưới 2 thể lâm sàng chính

Viêm màng não mủ:

- + Hội chứng màng não: Đau đầu, nôn, cứng gáy, dấu hiệu Kernig dương tính.
- + Chậm chạp, lú lẫn, hôn mê hoặc kích động, co giật.
- + Dịch não tủy đục.
- Nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng

- + Huyết áp tụt (huyết áp tối đa <90mmHg hoặc giảm 40mmHg so với bình thường) hoặc kẹp (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu < 20mmHg)
- + Nhịp tim nhanh trên 100 lần/1 phút, mạch nhỏ khó bắt
- + Vả mồ hôi, lạnh đầu chi, nổi vân tím trên da.
- + Thiếu niệu, hoặc vô niệu
- Các biểu hiện khác có thể gặp
- + Xuất huyết dưới da, niêm mạc, nội tạng
- + Suy thận cấp
- + Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)
- + Vàng da, gan to
- + Viêm mô tế bào, tắc mạch đầu chi

1.4.2 Biểu hiện cận lâm sàng

1.4.2.1 Máu

- Công thức máu:
- + Số lượng bạch cầu máu ngoại vi tăng, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính.
- + Tiểu cầu có thể hạ trong những trường hợp nặng.
- + Xét nghiệm đông máu: trong thể nhiễm trùng huyết có thể thấy tỉ lệ Prothrombin giảm.
- + APTT kéo dài
- + Có thể có tình trạng đông máu nội mạch rải rác (DIC): tăng FDP hoặc D-dimer, tiểu cầu giảm < 1 g/lít.
- Sinh hóa máu: trong thể nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng có thể thấy:
- + Tăng creatinin.
- + Tăng men gan (AST,ALT).
- + Tăng bilirubin
- + Giảm albumin.
- + Toan chuyển hóa (pH giảm, HCO₃ giảm), tăng lactate

1.4.2.2 Dịch não tủy

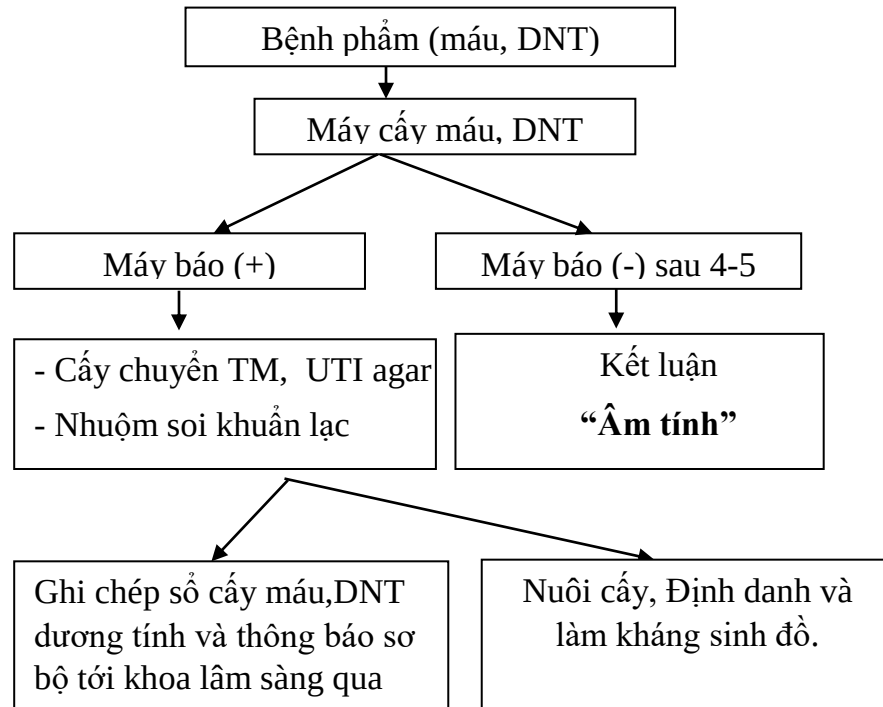
- Quy trình lấy mẫu dịch não tủy

Dịch não tủy trong trường hợp nghi ngờ viêm màng não, dùng kim chọc dò tủy sống lấy từ 1-3ml dịch não tủy, đựng trong ống nghiệm đã tiệt trùng. Sau đó chuyển ngay về phòng thí nghiệm hoặc cho vào môi trường bảo quản nếu thời gian vận chuyển kéo dài, không được để bệnh phẩm chịu tác động của ánh nắng mặt trời hoặc không để quá lạnh quá nóng [3]. Hiện nay trên thế giới đang theo hướng xét nghiệm CRP máu, CRP nước tiểu hoặc PCT đánh giá tình trạng nhiễm trùng.

- Kết quả sinh hóa và tế bào dịch não tủy

- + Sinh hóa: protein tăng, thường trên 1g/L, glucose giảm, bạch cầu tăng $\geq 500/\mu\text{L}$,
- + Tế bào: tăng cao, thường trên 500 tế bào/ μL , chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính.
- + Chỉ số lactate trong dịch não tủy tăng $\geq 4.2 \text{ mmol/l}$ có thể là yếu tố phân biệt viêm màng não mủ và viêm màng não siêu vi với độ nhạy lên đến 96% và độ đặc hiệu lên đến 100% [3].

1.4.2.3 Xét nghiệm vi sinh



Hình 1.3. sơ đồ cấy vi sinh và kháng sinh đồ

- Nuôi cấy phân lập

Streptococcus suis là vi khuẩn Gram dương, mọc tốt trên môi trường thạch máu 5%. Khuẩn lạc tròn nhỏ (0,5-1mm), bóng ướt, trắng xám, gây tan huyết dạng α trên thạch máu cừu và gây tan huyết dạng β trên thạch máu ngựa.

Khi vi khuẩn đã phân lập được trên các môi trường nuôi cấy nhân tạo là thạch máu cừu 5%. Sau đó vi khuẩn sẽ được khẳng định bằng xem xét hình thể vi khuẩn, tính chất bắt màu Gram và các phản ứng định danh, định typ.

- Nhuộm Gram

Tuỳ theo đặc tính sinh hoá của vách tế bào vi khuẩn mà các loài vi khuẩn có thể được phân biệt thành 2 nhóm lớn là nhóm vi khuẩn Gram dương và nhóm vi khuẩn Gram âm. Vi khuẩn *Streptococcus suis* thuộc nhóm Gram (+).

- Phản ứng catalase

Nguyên lý: phản ứng catalase được sử dụng để phân biệt sơ bộ các vi khuẩn trong cùng một giống (genera). Sự có mặt của catalase được phát hiện bởi phản ứng với H₂O₂ 3%.



Streptococcus suis có phản ứng catalase âm tính

- Phát hiện vi khuẩn *Streptococcus suis* bằng phản ứng Realtime PCR

Phản ứng Realtime PCR phát hiện được vi khuẩn *Streptococcus suis* và tính đếm được số lượng phiên bản (copy) đoạn gen đặc hiệu của vi khuẩn có mặt trong bệnh phẩm tại thời điểm lấy mẫu. Kỹ thuật này có độ nhạy và tính chính xác cao nhưng chi phí đắt và đòi hỏi kỹ năng cao cũng như nhiều kinh nghiệm khi phân tích kết quả. Realtime PCR đã được thực hiện ở 2 bệnh viện lớn (BV Bệnh nhiệt đới TƯ- Hà Nội và Bệnh viện Nhiệt đới-HCM) nhờ có sự giúp đỡ của chuyên gia phòng thí nghiệm Oxford- Anh.

PCR đơn môi, đa môi mới chỉ có ở một số nghiên cứu trong phòng thí nghiệm với các mẫu bệnh phẩm của lợn. còn trên mẫu bệnh phẩm ở người chưa thực sự được áp dụng. [29]

1.4.3 Đường lây nhiễm

Streptococcus suis có thể lây truyền qua người khi tiếp xúc với lợn bệnh hay lợn mang vi khuẩn qua các tổn thương nhỏ, trầy xước trên da của những người giết mổ, chế biến và ăn thịt lợn bệnh hay lợn mang vi khuẩn nấu không chín. Hiện nay, chưa có bằng chứng bệnh liên cầu có thể lây trực tiếp từ người sang người. Lợn mang vi khuẩn là nguồn lây nhiễm chính. Bệnh có thể truyền qua đường hô hấp, các chất bài tiết, máu của lợn bệnh, lây lan thông qua tiếp xúc trực tiếp hoặc lây qua kim tiêm nhiễm khuẩn. Vi khuẩn có thể vẫn có mặt ở hạch hạnh nhân của lợn sau khi đã được điều trị bằng kháng sinh penicillin. Lợn nái có thể mang vi khuẩn trong tử cung và âm đạo. Lợn có thể bị nhiễm vi khuẩn ở bất kỳ tuổi nào. Khả năng nhiễm và gây bệnh của vi khuẩn ở lợn con cao hơn ở lợn trưởng thành. Các đàn lợn non trong trạng thái chịu stress và tiếp xúc với nguồn bệnh sẽ có khả năng phát bệnh cao.

Phân, chất độn chuồng, các loại thức ăn và nước uống trong chuồng nuôi có thể trở thành nguồn bệnh thứ cấp. Các động vật khác có khả năng truyền

bệnh bao gồm ruồi, gián, chuột [1]. Bệnh liên cầu ở lợn lây lan sang người theo một trong các cách sau:

1.4.3.1 Đường ăn uống

Khi ăn các sản phẩm từ lợn mà chưa được nấu chín như tiết canh, lòng, nem, cháo lòng lợn bị bệnh liên cầu nên vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể người và gây bệnh. Ở Việt Nam, trên 70% bệnh nhân mắc liên cầu khuẩn lợn là do ăn tiết canh lợn. Những thức ăn như, lòng, dồi, tiết canh... luôn luôn có vi trùng liên cầu khuẩn lợn. Trong khi đó nhiều khi thức ăn này không được nấu chín, nên dễ dẫn đến việc lây bệnh các món ăn như tiết canh, huyết xào, dồi trường luộc chưa kỹ, lòng lợn... Qua điều tra dịch tễ 100 trường hợp nhiễm bệnh liên cầu lợn ở phía nam Việt Nam đã xác định 70% có liên quan tiếp xúc trực tiếp với lợn, do ăn lòng lợn, tiết canh.

Nếu lợn nhiễm khuẩn kể cả lợn bệnh và lợn lành mang trùng không phát bệnh, trong máu (tiết) và thịt lợn sẽ chứa một lượng lớn vi khuẩn. Đặc biệt khi ăn tiết canh lợn là nơi chứa nhiều vi khuẩn liên cầu lợn nên sẽ tấn công rất nhanh, 16 giờ sau khi ăn là phát bệnh. ngoài ra cháo lòng cũng là món truyền bệnh sau tiết canh. [1,7]

1.4.3.2 Đường tiếp xúc, giết mổ, chăm sóc

Những người có các vết thương, sâu sát ở da nhưng lại tiếp xúc với máu, dịch tiết... của lợn bị bệnh liên cầu khi chăm sóc, giết mổ lợn, vận chuyển thịt, máu lợn bệnh. Trong quá trình chế biến, tiếp xúc trực tiếp (vệ sinh chuồng trại, giết mổ) cũng có thể lây nếu có các vết xước chân, tay (ở nhiệt độ 25°C, khuẩn này sẽ sống được 24 giờ trong bụi và 8 ngày trong phân). Vi khuẩn cũng xâm nhập vào cơ thể qua các vết thương rách da nhỏ, vết trầy xước, lở niêm mạc chân răng...

Bình thường loại vi khuẩn này có sẵn trong cổ họng, đường tiêu hóa, đường hô hấp, sinh dục của lợn. Khi chúng mắc bệnh - nhất là bệnh tai xanh, hệ miễn dịch suy giảm và đây là dịp cho loại vi khuẩn này có cơ hội phát triển mạnh. Người tiếp xúc trực tiếp lợn bệnh sẽ bị lây qua các vết thương trên.

Một số người mắc bệnh liên cầu lợn là do tiếp xúc với con lợn mắc bệnh, lây truyền chủ yếu qua vết thương xây xát trên da. Chính vì vậy, tỉ lệ nhiễm liên cầu lợn cao nhất ở người trực tiếp chăn nuôi và người giết mổ lợn. Nhóm đối tượng có nguy cơ mắc bệnh cao nhất ngoài những người tiếp xúc trực tiếp với lợn, chăn nuôi, giết mổ còn có buôn bán, vận chuyển lợn. Những người nội trợ cũng có nguy cơ do tiếp xúc với thịt lợn và các sản phẩm từ lợn trong quá trình nấu nướng, chế biến hằng ngày. Bệnh nhân nam ở Việt Nam là chủ hàng bán lòng lợn, tiết canh.

Người cũng có thể bị bệnh qua đường hô hấp do hít phải liên cầu có trong không khí do lợn bệnh ho, hắt hơi bắn ra.[1,7,9]

1.4.4 Chẩn đoán viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Chuẩn đoán viêm màng não mủ dựa vào phân tích kết quả dịch tủy não tủy sau khi chọc dò tủy sống. Tiêu chuẩn vàng để chuẩn đoán viêm màng não mủ là soi và cấy vi trùng trong dịch não tủy. Tuy vậy, nhuộm Gram dịch não tủy chỉ có độ nhạy khoảng 80% và kèm theo kết quả soi và cấy vi trùng tốn rất nhiều thời gian, điều này có thể làm chậm trễ quyết định kháng sinh ban đầu của bác sĩ lâm sàng. Vì vậy cần dựa vào các thông số không đặc hiệu khác là sinh hóa và tế bào dịch não tủy như đạm tăng 100-500mg/dL, chỉ số tỉ lệ đường dịch não tủy trên đường máu $<0,4$ và số lượng bạch cầu tăng $\geq 500/\mu\text{L}$ (bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế). Chỉ số lactate trong dịch não tủy tăng $\geq 4,2 \text{ mmol/l}$ có thể là yếu tố phân biệt viêm màng não mủ và viêm màng não siêu vi với độ nhạy lên đến 96% và độ đặc hiệu lên đến 100%. Lactate dịch não tủy giảm sau 48 giờ điều trị có giá trị cao trong việc đánh giá hiệu quả của kháng sinh [3].

Nhuộm Gram và cấy dịch não tủy có thể xác định tác nhân *Streptococcus suis* ở 8-93% và 76-88% bệnh nhân. Độ nhạy cảm của test tìm kháng nguyên vi khuẩn còn hạn chế (Latex agglutination). Các test này có ích trong việc chuẩn đoán những bệnh nhân có bệnh cảnh nghi ngờ viêm màng não mủ nhưng cấy và nhuộm gram thì âm tính. Một công cụ chuẩn đoán đầy hứa hẹn

ở những bệnh nhân nghi ngờ viêm màng não mủ nhưng cấy âm tính là kỹ thuật PCR, với độ nhạy và tốc độ đặc hiệu cao đã được báo cáo. Tuy nhiên cần nhiều cải tiến hơn, đặc biệt làm giảm tỉ lệ dương tính giả trước khi sử dụng như công cụ thường quy trong chuẩn đoán bệnh viêm màng não mủ. Hình ảnh học sọ não CT scan và MRI sọ có thể sử dụng để thấy tình trạng viêm của màng não và các biến chứng hộp sọ. Những tổn thương thường thấy trên hình ảnh học của bệnh nhân viêm màng não mủ liên cầu lợn là nhồi máu não (17-30%), phù não (20-29%) và não úng thủy (5-16%) [3].

1.4.5 Điều trị

1.4.5.1 Nguyên tắc điều trị

Kết hợp chặt chẽ giữa điều trị bằng kháng sinh và điều trị hỗ trợ. Phát hiện sớm các biểu hiện nặng như sốc, rối loạn đông máu, suy đa phủ tạng để xử trí kịp thời.

1.4.5.2 Thuốc điều trị

Những trường hợp viêm màng não do *Streptococcus suis* được báo cáo trong những năm 1970 thường được điều trị ban đầu theo kinh nghiệm bằng penicillin dùng liều ban đầu đường trong ống sống 10.000-20.000 đơn vị, sau đó tiêm tĩnh mạch 2-4 triệu đơn vị mỗi 4 giờ trong khoảng 1-6 tuần tùy tình trạng người bệnh [18, 1]. Theo xu hướng chung của việc dùng kháng sinh trên thế giới, đường dùng trong ống sống dần bị loại bỏ, thay thế bằng đường dùng tĩnh mạch an toàn hơn. Hiện nay, sau những ngày đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm (thường dùng Ceftriaxon kết hợp Ampicillin), các trường hợp bệnh nhân được báo cáo ở các nước thường dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ là Penicillin hoặc Ampicillin. Đôi khi có những trường hợp dùng Vancomycin.

Trong những trường hợp đã phát hiện thấy các yếu tố phơi nhiễm mà chưa biết chắc chắn mầm bệnh, cần điều trị bao vây thêm cả *Listeria monocytogenes* do mầm bệnh này cũng có liên quan đến gia súc, đặc biệt là lợn. Hiện nay ở các nước Tây Âu cũng bắt đầu điều trị cho những đối tượng

viêm màng não mủ mà có phôi nhiễm với lợn bằng kết hợp Ceftriaxone và Ampicillin [22].

- *Điều trị viêm màng não mủ do Streptococcus suis (theo Hướng dẫn của Bộ Y tế)*
- + Kháng sinh: Vi khuẩn còn nhạy cảm với nhiều kháng sinh nhóm β lactam như Penicillin G, Ampicillin, các Cephalosporin thế hệ III...
- + Kháng sinh có thể dùng ban đầu là:
- + Ampicillin 2g/lần, tiêm tĩnh mạch, cách 4 giờ một lần (trẻ em: 200mg/kg/24 giờ), hoặc/và
- + Ceftriaxon 2g/lần, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, cách 12 giờ một lần (Trẻ em: 100mg/kg/24 giờ).

Sau 2-3 ngày nên chọc dò dịch não tủy lại để đánh giá đáp ứng điều trị. Điều chỉnh kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ và đáp ứng lâm sàng.

Dùng kháng sinh cho đến khi xét nghiệm dịch não tủy trở về bình thường hoặc cho đủ 3 tuần.

- *Điều trị hỗ trợ:*
- + Hỗ trợ hô hấp: những trường hợp hôn mê nên đặt ống nội khí quản sớm để bảo vệ đường thở và thở máy khi cần.
- + Chống phù não: Mannitol 20% 0,5-1 g/kg truyền tĩnh mạch trong 20-30 phút, nhắc lại sau 6 giờ và cần theo dõi sát các triệu chứng lâm sàng.
- + Chống co giật: dùng Diazepam 0,1 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch hoặc thụt hậu môn (trẻ em). Sau 15 phút, nếu còn co giật thì dùng nhắc lại.
- + Chống viêm: có thể dùng Methylprednisolone 0,5- 1 mg/kg/24 giờ hoặc một corticosteroid tương tự và nên dùng ngay trước khi dùng kháng sinh.
- + Sau điều trị ban đầu 48-72 giờ cần đánh giá lại tình trạng người bệnh và chọc dịch não tủy để điều chỉnh hoặc thay đổi kháng sinh cho phù hợp.
- + Thời gian điều trị tùy thuộc vào diễn biến dịch não tủy. Tốt nhất thì điều trị kháng sinh cho đến khi dịch não tủy hết biến loạn. Nếu không

thì tối thiểu cũng điều trị cho đến khi kết quả PCR dịch não tủy trở về âm tính. Nói chung phải điều trị kháng sinh 2-3 tuần.

1.4.6 Phòng bệnh

Với bệnh do *Streptococcus suis*, hiện nay chưa có vacxin phòng bệnh đặc hiệu cho người. Không có chỉ định dùng kháng sinh dự phòng. Phòng bệnh không đặc hiệu là biện pháp duy nhất được áp dụng, gồm:

- Phối hợp với ngành thú y kiểm soát bệnh trên lợn, kiểm soát chăn nuôi và giết mổ lợn.
- Người có vết thương ở chân, tay không được tham gia giết mổ lợn.
- Sau khi tham gia giết mổ lợn phải rửa sạch tay bằng các loại dung dịch sát khuẩn.
- Không tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm hoặc lợn chết.
- Không ăn thịt lợn chưa được nấu chín như thịt thủ luộc tái, lòng lợn và nội tạng trần, tiết canh, nem chua, nem chạo...[7]

1.5. Khuyến cáo

- Bệnh liên cầu lợn do *Streptococcus suis* gây nên và bệnh này cũng có thể lây cho người. Chính vì vậy nó được xếp vào nhóm các bệnh chung của người và động vật. Con người có nguy cơ lây nhiễm và phát bệnh khi tiếp xúc với lợn bệnh hoặc các sản phẩm từ lợn bệnh. Vì thế người dân cần lưu ý:
 - Nên chọn mua thịt lợn đã qua kiểm định của cơ quan thú y.
 - Tránh mua thịt lợn có màu đỏ khác thường, xuất huyết hoặc phù nề.
 - Nấu chín thịt lợn là điều rất quan trọng. Không ăn lợn chết, không ăn các món ăn tái, đặc biệt là tiết canh lợn trong thời gian có dịch.
 - Những người có vết thương hở phải đeo găng tay khi tiếp xúc với thịt lợn tái hoặc sống.
 - Phải giữ các dụng cụ chế biến ở nơi sạch sẽ, rửa sạch tay và các dụng cụ chế biến sau khi tiếp xúc, chế biến thịt lợn. Dùng riêng các dụng cụ chế biến thịt sống và thịt chín.

- Đối với bác sĩ cần hỏi kỹ tiền sử và các yếu tố nguy cơ dịch tễ của bệnh nhân, khi nghi ngờ bệnh nhân có viêm màng não cần chọc dò sớm để chẩn đoán và điều trị kịp thời nhằm làm giảm tỉ lệ tử vong do các biến chứng gây ra.[1,2]

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân điều trị tại Khoa Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An được chẩn đoán xác định là viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các hồ sơ bệnh án bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* điều trị tại Khoa Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An; Hồ sơ bệnh án được lấy từ phòng Kế hoạch tổng hợp được chẩn đoán xác định Viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là viêm màng não mủ với kết quả cấy máu dương tính với *Streptococcus suis* và đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm màng não mủ gồm: triệu chứng lâm sàng thỏa mãn viêm màng não mủ và DNT có bạch cầu >100 TB và 70% TBTT hoặc cấy máu và dịch não tủy đều có *Streptococcus suis* (nhiễm khuẩn huyết kèm viêm màng não).
- Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Viêm màng não mủ với kết quả cấy dịch não tủy (DNT) dương tính với *Streptococcus suis*.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Khi Bệnh nhân có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân/thân nhân từ chối tham gia nghiên cứu
- Thất lạc hồ sơ bệnh án
- Bệnh nhân xin chuyển viện ngay từ đầu hoặc trả về do khi nhập viện đã hôn mê sâu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm: Khoa bệnh nhiệt đới – Bệnh viện Đa khoa Hữu nghị Nghệ An
- Thời gian: từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2019.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, hồi cứu

2.3.2. Cách chọn mẫu

Chọn tất cả các hồ sơ của bệnh nhân điều trị bệnh liên cầu lợn tại khoa Bệnh nhiệt đới, có đủ thông tin về hồ sơ bệnh án, có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng, đã được điều trị và khỏi bệnh, có chẩn đoán xác định nhiễm *Streptococcus suis* khi xuất viện.

2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân viêm màng não do *Streptococcus suis*

2.3.3.1. Thông tin chung:

- Tuổi
- Giới tính
- Nghề nghiệp
- Quê quán

2.3.3.2. Chỉ tiêu lâm sàng:

- Thời gian phát bệnh
- Các triệu chứng của bệnh: sốt, đau đầu, gáy cứng, rối loạn ý thức, buồn nôn, nôn, viêm phổi, gan to, lách to, rét run, tiêu chảy, đau nhức cơ, ù điếc tai, hôn mê sâu, ban xuất huyết hoại tử

- Diễn biến bệnh
 - + Khởi phát đột ngột
 - + Khởi phát từ từ

2.3.3.3. Chỉ tiêu cận lâm sàng

- Đặc điểm dịch não tủy(DNT): Dịch não tủy thường đục, áp lực tăng cao. Xét nghiệm sinh hoá có protein tăng, glucose giảm. Có những trường hợp protein trong dịch não tủy tăng rất cao, tới > 20 g/l. Xét nghiệm tế bào thấy có tăng số lượng tế bào trong dịch não tủy, thành phần bạch cầu trung tính tăng cao.

- Cấy vi sinh DNT và máu
 - + Soi (+)
 - + Cấy(+)

- + Cây máu (+)
- + KSD nhạy ceftriaxone
- Đặc điểm công thức máu và sinh hóa
- + Glucose, Creatinin, Men gan (AST, ALT)
- + Bạch cầu
- + Hồng cầu
- + Tiểu cầu
- Một số yếu tố liên quan đến bệnh
- + Tiếp xúc với lợn: giết mổ, bán thịt, chế biến, chăm sóc lợn
- + Tiền sử bệnh
- + Thói quen uống rượu, bia
- + Thói quen ăn đồ sống

2.4. Thu thập dữ liệu:

Theo phiếu điều tra bệnh liên cầu lợn ở người

2.5. Xử lý số liệu:

- Các biến số này dựa trên thu thập số liệu
- Các số liệu được tính ra trị số trung bình hay tỉ lệ %
- So sánh với các biến số định tính bằng phép kiểm chi bình phương.
- So sánh các biến số định lượng có phân phối chuẩn phép kiểm t.

2.6. Biến số nghiên cứu

Bảng 2.1: Các biến số được thu thập theo số liệu soạn sẵn

Tên biến số	Định nghĩa biến số	Phân loại	Cách thu thập
Tuổi	Tuổi của bệnh nhân tại thời điểm khai thác bệnh án	Biến liên tục	Hồ sơ (có thể qua phỏng vấn)
Giới	Nam; Nữ	Nhị phân	Hồ sơ bệnh án (có thể qua phỏng vấn)
Sử dụng thực phẩm từ lợn sống	Sử dụng các sản phẩm từ lợn: tiết canh, tiết lợn luộc, lợn tái hoặc các loại nem trước khi nhập viện	Nhị phân (Có/Không)	Hồ sơ bệnh án
Tiếp xúc với lợn	Giết mổ lợn hoặc trực tiếp chăn nuôi hoặc buôn bán lợn/thịt lợn sống trước khi nhập viện	Nhị phân (Có/Không)	Hồ sơ bệnh án
Sốt	Sốt là sự tăng thân nhiệt quá giới hạn bình thường của mỗi cá thể. Gọi là sốt khi thân nhiệt trên 37.5°C nếu cặp ở miệng hoặc nhiệt độ đo ở hậu môn trên 38°C hoặc là sự tăng cao hơn nhiệt độ cơ thể bình thường	Nhị phân	Hồ sơ bệnh án

Bệnh nhân nhiễm liên cầu lợn xác định	Người xét nghiệm máu, dịch não tủy có nhiễm liên cầu lợn <i>Streptococcus suis</i> (+)	Nhị phân	Hồ sơ bệnh án
Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện ngày đầu tiên	Tính theo ngày	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Lý do nhập viện	sốt, đau đầu, nôn ói, co giật, rối loạn tri giác	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Bệnh lý đi kèm	Các bệnh lý đi kèm ở bệnh nhân	Định danh	Hồ sơ bệnh án
Tỉ lệ đau đầu (%)	Là số bệnh nhân đau đầu/tổng số được chẩn đoán nhiễm liên cầu lợn điều trị tại viện nhân 100 (%)	Biến tỉ suất	Hồ sơ bệnh án
Triệu chứng lâm sàng khi thăm khám	Glasgow lúc nhập viện, khám các cơ quan, khám thần kinh: dấu màng não,.	Định danh	Hồ sơ bệnh án
Kết quả công thức máu	Số lượng hồng cầu, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Kết quả sinh hóa máu	Chỉ số Creatinin, đường, men gan...	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Kết quả dịch não	tế bào (số lượng, thành	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án

tủy	phần), đạm, đường, lactate, soi và cấy DNT		
Hình ảnh học	CT.Scan hộp sọ...	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Diễn tiến điều trị	Thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện, tri giác, di chứng thần kinh ở thời điểm xuất viện, tử vong, phục hồi, đánh giá tình trạng tàn tật và chất lượng cuộc sống theo thang điểm Glasgow.	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án
Thời gian nằm viện	Tính theo ngày	Biến liên tục	Hồ sơ bệnh án

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian thu thập từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2019 có 40 ca bệnh Viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* ở Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

3.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

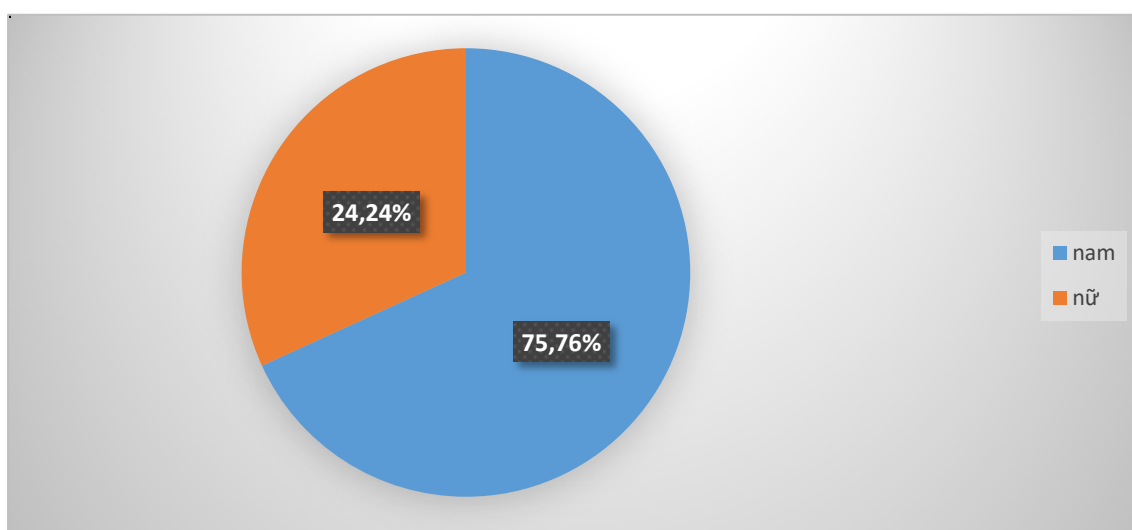
Có 7 Bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do không đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Trong đó theo kết quả phân tích của chúng tôi, có 2/40 trường hợp đề nghị được về điều trị ngoại trú với tỉ lệ là 5% gặp ở những bệnh nhân nhập viện muộn khi tình trạng bệnh nhân đã hôn mê nặng ngay từ đầu, người dân tộc thiểu số, sau khi bệnh nhân ra viện kết quả phân lập được dương tính với *Streptococcus suis*. Có 5 trường hợp chuyển tuyến trên do bệnh nhân thất bại trên lâm sàng với phác đồ điều trị hoặc đề nghị chuyển viện ngay từ đầu, chiếm khoảng 12,5%. Không có bệnh nhân nào tử vong trong bệnh viện.

Có 33 các trường hợp còn lại đủ điều kiện làm đối tượng nghiên cứu cho đề tài và đáp ứng tốt với phác đồ điều trị bằng kháng sinh .

Tình hình dịch tễ của bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* được phân bố như sau:

3.1.1. Phân bố nhóm bệnh nhân theo giới tính

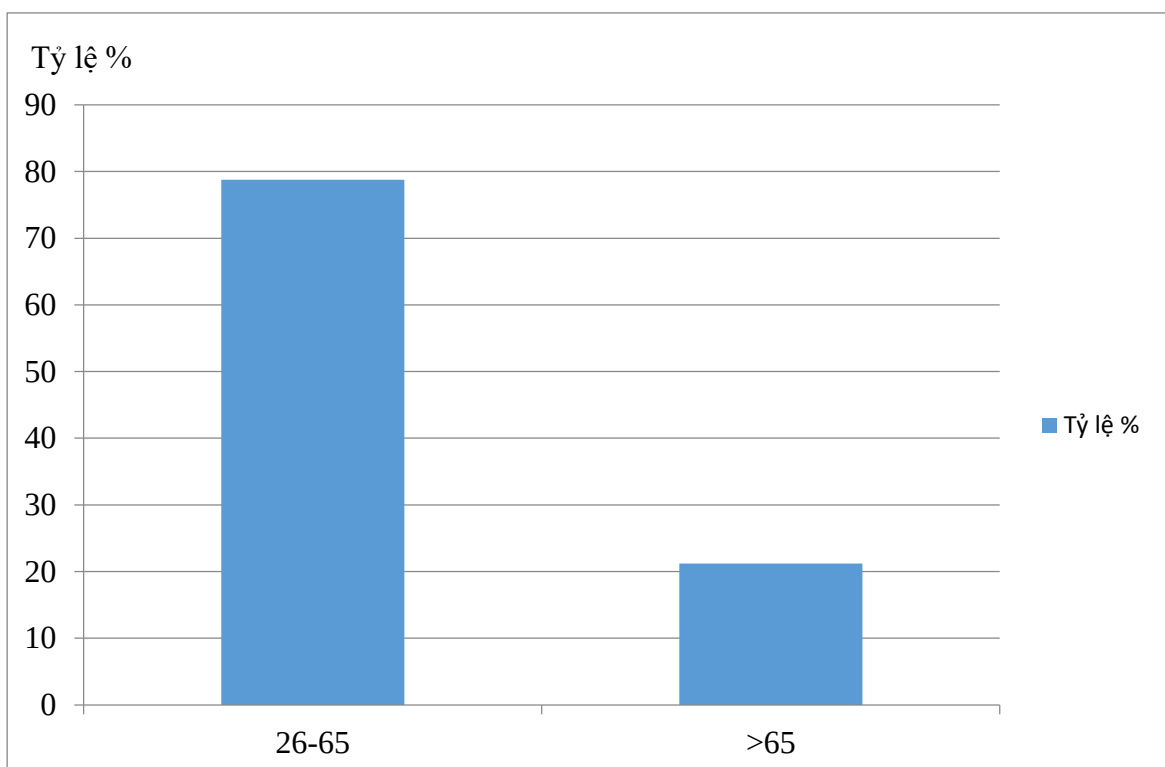


Hình 3.1: Phân bố theo giới tính của các bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Từ hình 3.1, ta nhận thấy rằng tỉ lệ nam giới (75,76%) trong độ tuổi lao động mắc bệnh nhiều hơn hẳn so với nữ giới (24,24%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của Trần Xuân Chương và cộng sự: có 82,5% nam; 17,5% nữ [4]. Và kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Hồ Đăng Trung Nghĩa và cộng sự: Tỉ lệ nam giới chiếm 72,96% [10] và cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Lan Hương cho thấy tỉ lệ nam giới chiếm khoảng trên 70% [42]. So với kết quả này, chúng tôi không cho thấy sự khác biệt đáng kể và một lần nữa khẳng định *Streptococcus suis* chủ yếu gặp ở các đối tượng nam giới. Đặc điểm đặc trưng về giới của các bệnh nhân nhiễm bệnh có thể giải thích do các yếu tố rủi ro về hành vi và nghề nghiệp [73]. Đặc biệt là tại nước ta khi nam giới thường là các đối tượng hành nghề chăn nuôi, giết mổ lợn, bên cạnh đó là thói quen ăn uống sử dụng các thực phẩm sống như tiết canh, nem, thịt lợn tái...

3.1.2. Phân bố nhóm bệnh nhân theo nhóm tuổi



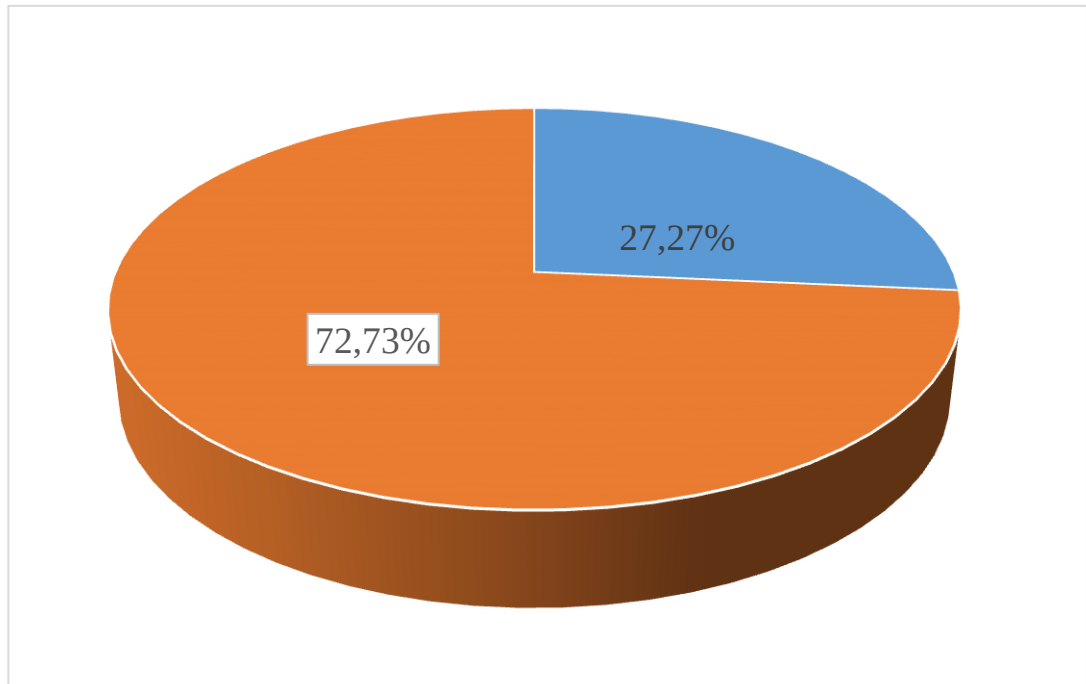
Hình 3.2. Phân bố bệnh nhân viêm màng não mủ mủ do *Streptococcus suis* theo nhóm tuổi

Từ hình 3.2, ta thấy rằng độ tuổi thường gặp nhất ở các bệnh nhân viêm màng não mủ mủ do *Streptococcus suis* là từ 25-65 tuổi chiếm 78,79 %, trên 65 tuổi chiếm 21,21%; tuổi trung bình của bệnh nhân là 56,94 tuổi.

Lứa tuổi thường mắc của các bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* là từ 25-65 tuổi chiếm tỉ lệ 78,79%. Điều này được lý giải là do những người này nằm trong độ tuổi lao động thường xuyên tiếp xúc với lợn và thức ăn chưa chế biến kỹ như tiết canh, thịt tái...

Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác đã được thực hiện trên thế giới. Nghiên cứu tại một trong những vụ dịch lớn nhất thế giới tại Tứ Xuyên, Trung Quốc năm 2016 do tác giả Hongjie Yu thực hiện xác định tuổi trung bình của các trường hợp bệnh nhân là 54 tuổi [45]. Một nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Sawanpracharax, tỉnh Nakornsawan, Thái Lan giai đoạn từ năm 2005 đến năm 2007 báo cáo tuổi trung bình của 66 bệnh nhân nhiễm bệnh trong nghiên cứu là 53 tuổi [70]. Một nghiên cứu khác cũng ở Th-ái Lan do tác giả Navacharoen thực hiện trên 40 bệnh nhân tại Chiang Mai trong 4 năm từ năm 2013 đến năm 2017 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 55 tuổi [59]. Tại Việt Nam, kết quả này cao hơn kết quả của Hồ Đăng Trung Nghĩa và cộng sự: tuổi trung bình của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* là 46,5 tuổi [10] và của Trần Xuân Chương và cộng sự là $46,5 \pm 17,72$ [4]. Các kết quả nghiên cứu đã thực hiện đều cho thấy bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* thường gặp các bệnh nhân có độ tuổi từ trung niên trở lên và rất ít gặp ở các độ tuổi trẻ dưới 30 tuổi.

3.1.3. Phân bố theo nơi sống



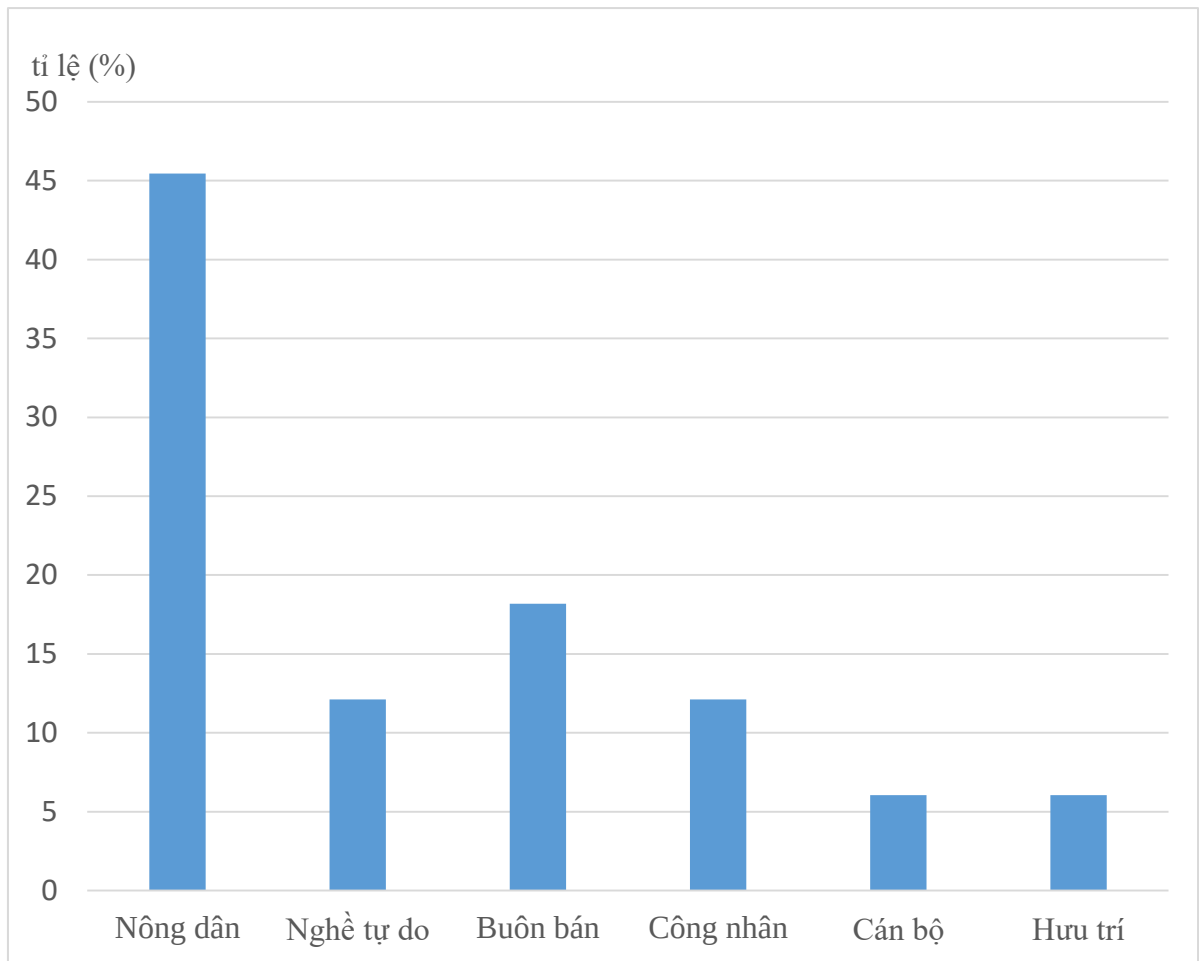
Hình 3.3. Biểu đồ phân bố theo nơi ở của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Từ hình 3.3, ta thấy có 72,73% trường hợp bệnh nhân cư trú nông thôn và 27,27% bệnh nhân đến từ thành thị.

Kết quả hình 3.3 này cho thấy sự tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thị Lan Hương khi Ba Vì có tỉ lệ tiêu thụ tiết canh lợn trong vòng 1 năm cao gấp nhiều lần so với một quận nội thành Hà Nội [43]. Điều này có thể giải thích là do vẫn có nhiều hộ chăn nuôi lợn nhỏ lẻ và tập quán ăn tiết canh lợn sống vẫn phổ biến ở các vùng nông thôn.

Bên cạnh đó có thể do nguồn gốc xuất xứ của thịt lợn trong thành thị có thể đảm bảo hơn về mặt vệ sinh an toàn thực phẩm so với các đàn lợn sẵn có ở các hộ gia đình tự chăn nuôi ở các vùng nông thôn. Mặt khác hầu như các trại chăn nuôi lợn đều tập trung ở các vùng nông thôn và đây cũng có thể là nguyên nhân khiến cho các ca bệnh tập trung chủ yếu ở đây.

3.1.4. Phân bố theo nghề nghiệp



Hình 3.4. Phân bố theo nghề nghiệp của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

Theo hình 3.4 ta thấy chiếm đa số là nông dân với 45,45% và khoảng 1/3 bệnh nhân có công việc thường xuyên tiếp xúc với lợn và thịt lợn. Qua đây chúng ta có thể thấy rằng bệnh lý viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* vẫn còn là bệnh lây truyền qua thức ăn và là một bệnh lý liên quan đến nghề nghiệp.

Theo Yu Tsung Huang, những người có tiếp xúc với lợn như công nhân lò sát sinh và người chăn nuôi lợn có nguy cơ nhiễm *Streptococcus suis* cao hơn 1500 lần [75], nhưng có khoảng 2/3 các trường hợp là không có tiếp xúc hay không nhớ có tiếp xúc với lợn và các sản phẩm từ thịt lợn[19,22]. Theo Heiman F.L. Wertheim, độ tuổi mắc bệnh khoảng 47-55 tuổi, hầu như không

gặp ở trẻ em, nam thường gặp nhiều hơn nữ (tỉ lệ: 3,5:1,0 đến 6,5:1,0) [72]. Cũng theo Heiman F.L. Wertheim, đây là một bệnh có liên quan đến nghề nghiệp [72]. Kết quả này tương đồng với đề tài của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hương Thảo, Nguyễn Duy Phong: Tuổi trung bình của bệnh nhân VMNM do *Streptococcus suis* là 50 ± 11 tuổi, tỉ lệ mắc bệnh ở nam là 87,5%; tỉ lệ nam : nữ là 7:1; 72,3% bệnh nhân có nghề nghiệp là lao động chân tay nông dân, bán thịt heo, chăn nuôi heo, chạy xe ôm, bán tạp hóa, công nhân [13].

3.1.5. Tiền sử bệnh

Bảng 3.1. Tiền sử của bệnh nhân viêm màng não mủ mủ do *Streptococcus suis*

Tiền sử bệnh	Số lượng (n=33)	Tỉ lệ (%)
Bệnh tai mũi họng	13	39,39
Chấn thương sọ não	2	6,06
Đái tháo đường	3	9,09
Nghiện rượu	5	15,15
Rò dịch não tủy tự nhiên	2	6,06
Cắt lách	2	6,06
Xơ gan	1	3,03
Bình thường	5	15,15

Theo bảng 3.1, Trong nhóm nghiên cứu này có 39,39% bệnh tai mũi họng, bệnh đái tháo đường 9,09% và nghiện rượu cũng chiếm 15,15%. Một số bệnh nhân có bệnh lý khác như 1 bệnh nhân bị xơ gan, 2 bệnh nhân bị cắt lách, 2 bệnh nhân bị rò dịch não tủy tự nhiên.

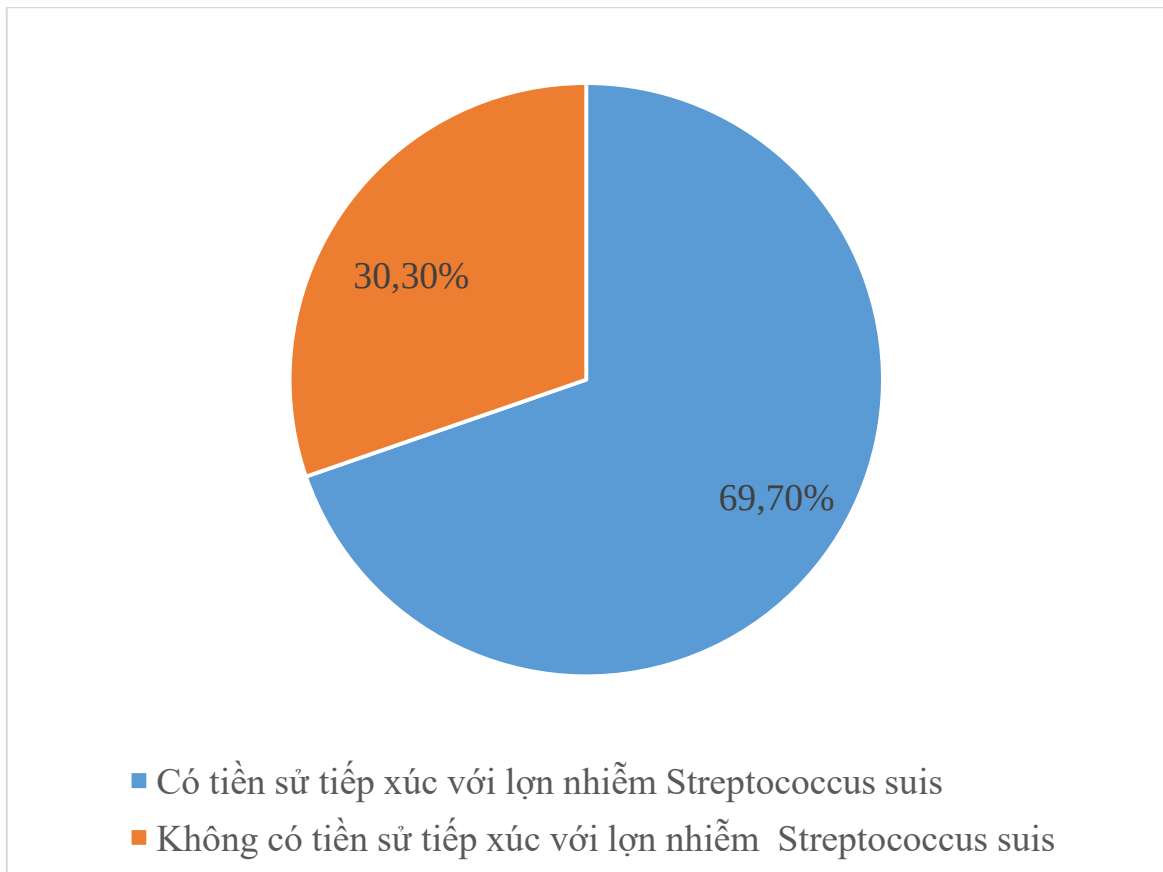
Theo nghiên cứu của Hồ Thị Thùy Vương: các bệnh liên quan đến tai mũi họng chiếm 54,8%; Trần Xuân Chương: các bệnh tai mũi họng chiếm 37,8% [4].

Kết quả đề tài của chúng chúng tôi cũng tương đồng với những nghiên cứu về bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* ở các nước châu Á

khác ghi nhận nghiện rượu là bệnh lý nền thường gặp nhất [10,19,57] . Ngoài ra những bệnh nhân đái tháo đường, cắt lách, bệnh lý ác tính là những đối tượng nguy cơ cao nhiễm bệnh, có thể lý giải những bệnh lý này làm suy giảm miễn dịch cơ thể nên khi tiếp xúc mầm bệnh dễ bị mắc bệnh hơn và bệnh nặng hơn [7,10].

Nghiên cứu khác cũng cho thấy: bệnh nhân cắt lách, nghiện rượu, tiểu đường và phụ nữ mang thai là đối tượng có nguy cơ cao bị nhiễm *Streptococcus suis* cũng như các bệnh nhiễm trùng khác [10,12]. Theo một báo cáo ở Thái Lan, 75% bệnh nhân là nghiện rượu [33].

3.1.6. Tiền sử tiếp xúc với lợn



Hình 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với lợn (n =33)

Theo hình 3.5 ta thấy có 69,70% bệnh nhân tiếp xúc với lợn hay thịt lợn, 30,30% bệnh nhân không tiếp xúc với lợn trước đó.

Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Wangsomboonsiri ở Thái Lan là 59% [69]; Nguyễn Thị Hồng Lan ở miền nam là 38% [7]; Ngô

Thị Hoàng Mai là 33,1% [57] và Trịnh Thị Minh Liên ở miền bắc là 60,3%[9].

Nhiễm *Streptococcus suis* là một bệnh lây truyền do động vật và được xem là bệnh nghề nghiệp liên quan đến tiếp xúc với lợn hay thịt lợn chưa chín, người làm công việc giết mổ lợn tăng nguy cơ mắc bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* ở người là 3/100000, cao hơn 1500 lần [3],[15].

Theo hình 3.5, ta thấy có 30,30% bệnh nhân không có tiền sử tiếp xúc với lợn trước khi bị bệnh. Điều này mở ra một lo ngại rằng *Streptococcus suis* đang có khuynh hướng mở rộng các con đường lây nhiễm của mình. Có giả thuyết cho rằng có phải *Streptococcus suis* hiện nay có thể lây lan từ động vật khác nhiễm *Streptococcus suis* như chuột, chim, dơi...Như vậy, nếu nhiễm *Streptococcus suis* phát triển thành dịch lớn như cúm gà thì rất khó để khống chế dịch.

Bảng 3.2. Các con đường tiếp xúc với Lợn

Yếu tố tiếp xúc	Số lượng bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Qua tiếp xúc		
Chăn nuôi lợn	4	12,12
Giết mổ lợn	5	15,15
Chế biến thịt lợn	2	6,06
Qua ăn uống		
Ăn tiết canh lợn sống	10	30,30
Các chế phẩm khác	2	6,06
Không biết tiếp xúc	10	30,30

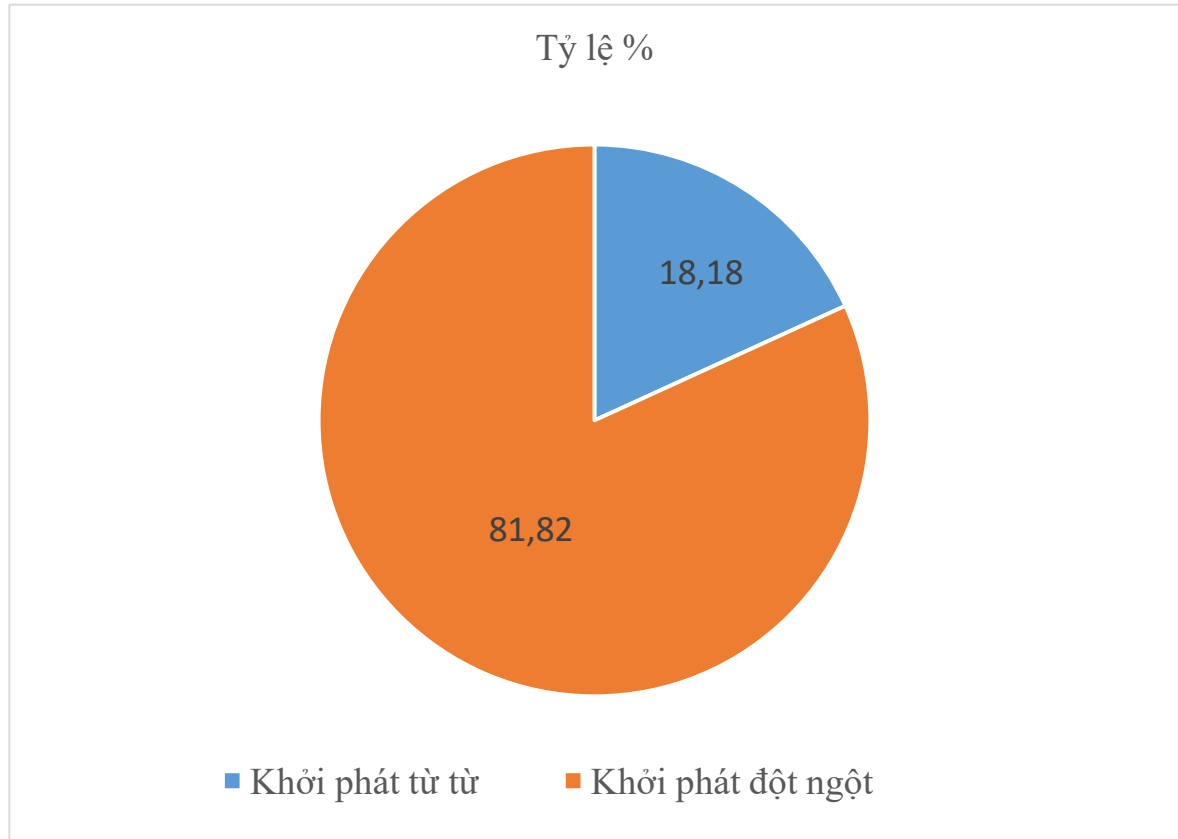
Từ kết quả bảng 3.2 cũng cho thấy tỉ lệ lây nhiễm do sử dụng các chế phẩm từ lợn chưa qua chế biến mà phần lớn là tiết canh là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, trong khi đó các yếu tố lây nhiễm khác như giết mổ lợn, chăn nuôi lợn và chế biến thịt lợn chiếm tỉ lệ thấp hơn. Kết quả này phù hợp với báo cáo

khác tại Việt Nam, như nghiên cứu của tác giả Hồ Đăng Trung Nghĩa thực hiện tại Bệnh viện Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh trên 101 bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* và nghiên cứu của tác giả Nga Trần năm 2011 trên 248 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh trong 4 năm từ năm 2006 đến năm 2009[11], [58]. Ở các vùng nông thôn, trong các đám giỗ, đám cưới, tiệc liên hoan... tiết canh thường xuyên được phục vụ do thói quen, tập quán ăn uống phổ biến ở đây. Một nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Lan Hương thực hiện tại Ba Vì và Đống Đa đã cho thấy hơn 1/3 số hộ gia đình tại Ba Vì có tiêu thụ tiết canh trong một năm trở lại, trong đó phần lớn là tiết canh từ lợn sống [43].

Phơi nhiễm qua nghề nghiệp cũng là yếu tố dịch tễ quan trọng và chiếm khoảng 20% các trường hợp nhiễm liên cầu lợn trong nghiên cứu. Phân tích tổng quan hệ thống tổng hợp kết quả của trên 20 nghiên cứu đã được xuất bản trên thế giới báo cáo tỉ lệ yếu tố phơi nhiễm qua nghề nghiệp chiếm khoảng 25% trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn và trên 50% từ các nghiên cứu báo cáo ca bệnh [40]. Kết quả từ các nghiên cứu cũng cho thấy các yếu tố phơi nhiễm giữa các nghiên cứu, quốc gia và khu vực khác nhau tại châu Á có sự đồng nhất không cao giữa các vụ dịch và giai đoạn. Tại Thái Lan, đặc điểm phơi nhiễm cũng tương tự như ở Việt Nam, tỉ lệ phơi nhiễm với thực phẩm không qua chế biến chiếm trên 60% các trường hợp nghiên cứu [59], [69]. Tại Trung Quốc, kết quả từ vụ dịch tại Tứ Xuyên lại báo cáo toàn bộ 215 bệnh nhân trong vụ dịch đều phơi nhiễm qua giết mổ và chế biến lợn ốm (chiếm xấp xỉ 90%), và không phát hiện trường hợp nào phơi nhiễm qua đường ăn uống. Kết quả nghiên cứu của chúng chúng tôi cho thấy, dự phòng lây truyền liên cầu lợn thông qua giảm thiểu nguy cơ ăn uống thịt lợn bệnh hoặc các sản phẩm từ lợn chưa qua chế biến là một ưu tiên quan trọng trong giảm gánh nặng bệnh tật do *Streptococcus suis*. Trong bối cảnh gia tăng các ca nhiễm liên cầu lợn tại Việt Nam, cần đặc biệt chú trọng các can thiệp truyền thông,

nâng cao kiến thức và thực hành, đồng thời thay đổi các tập quán ăn uống không lành mạnh tại các vùng nông thôn [74].

3.1.7. Phân loại khởi phát bệnh



Hình 3.6. Phân loại theo diễn biến bệnh

Theo kết quả hình 3.6 trong số ca bệnh nhân, có 27 bệnh nhân chiếm 81,82% có thời gian khởi phát bệnh nhanh, đột ngột, thời gian ủ bệnh chỉ từ 1-4 ngày và chỉ có 18,18% trường hợp bệnh nhân khởi phát từ từ, điều này chứng tỏ bệnh lý diễn tiến cấp tính triệu chứng rầm rộ đòi hỏi bệnh nhân phải nhập viện sớm để được chẩn đoán bệnh và sớm có phác đồ điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Phi- La và cộng sự, thời gian ủ bệnh trung bình là 2,2 ngày và có thể kéo dài đến 10 ngày [8]. Thời gian càng ngắn nếu tiếp xúc trực tiếp các vết thương ở da [17].

3.2. Đặc điểm lâm sàng viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Bảng 3.3. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*.

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Sốt	33	100
Nhức đầu	28	84,85
Cứng cổ	29	87,88
Nôn	27	81,82
Dấu Kernig (+)	19	57,58
Dấu Brudzinsky (+)	17	51,52
Lơ mơ	4	12,12
Hôn mê	5	15,15
ban hoại tử trên da	33	100

Kết quả Bảng 3.3 cho thấy, các triệu chứng thường gặp nhất trong viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* là: sốt gặp ở tất cả các bệnh nhân tỉ lệ 100%, cứng cổ là một triệu chứng thường gặp có tỉ lệ khá cao 87,88%, nhức đầu tỉ lệ 84,85%, dấu Kernig tỉ lệ 57,58%, nôn mửa 81,82%. Còn các triệu chứng khác chiếm tỉ lệ thấp hơn: Brudzinski 51,52%. Còn lại là các triệu chứng chiếm tỉ lệ khá thấp: lơ mơ tỉ lệ 12,12%, hôn mê có tỉ lệ 15,15%.

Như vậy, triệu chứng sốt là triệu chứng thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 100%. Đa số khởi phát sốt cao đột ngột thường kèm rét run (>80%) khó cắt cơn sốt cho dù sử dụng thuốc hạ sốt.

Tất cả các bệnh nhân đều xuất hiện các ban hoại tử trên da xuất huyết rất to màu xám đen, bong tróc, hay lở loét. Một số bệnh nhân có dấu hiệu phát

ban trên da, và xuất huyết dưới da. Sau 5 ngày ban không những không lặn mà càng ngày càng rõ, kèm theo mệt mỏi.



Hình 3.7. Hình ảnh ban hoại tử trên da của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Ngoài ra triệu chứng nhức đầu có tỉ lệ 84,85% và có biểu hiện đau nhức không giảm mặc dù đã sử dụng thuốc giảm đau. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Phan Trung Tiến về nhức đầu 91%, nhưng cao hơn nôn mửa 70,1% [15]; thấp hơn Ngô Thị Hoàng Mai: nhức đầu 94% [57]; thấp hơn Nguyễn Thị Hồng Lan về nhức đầu 93%, nhưng cao hơn về nôn mửa 80% [7].

Dấu hiệu viêm màng não thường gặp nhất là cứng cổ chiếm 87,88% trường hợp, kết quả này thấp hơn so với kết quả của các tác giả Trịnh Thị Minh Liên, Nguyễn Nguyên Huyền 97,4% [9]; Hồ Đặng Trung Nghĩa 94% [10]; Ngô Thị Hoàng Mai 94% [57]. Tỉ lệ bệnh nhân có dấu Kernig 57,58%, thấp hơn kết quả của Trịnh Thị Minh Liên là 92% [9].

Dấu hiệu rối loạn tri giác chiếm 27,27%, trong đó lơ mơ 12,12%; hôn mê (15,15%). Kết quả này thấp hơn so với Phan Trung Tiến: hôn mê chiếm 23,9% [15] ; Trịnh Thị Minh Liên 64,1% [9]; Hồ Đặng Trung Nghĩa 68,9% [10]; Nguyễn Thị Hồng Lan 67% [7]; Trịnh Thị Minh Liên 64,1% [9]. Sở dĩ

có kết quả như vậy có thể mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn. Ngoài ra, ghi nhận trường hợp triệu chứng nôn mửa gặp cũng thường gặp.

3.3. Đặc điểm công thức máu và sinh hóa máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

3.3.1. Đặc điểm công thức máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Bảng 3.4: Số lượng hồng cầu máu

Số lượng hồng cầu 4,32-5,72 T/l	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
< 2,5 T/l	5	15,15
2.5-4 T/l	18	54,55
>4 T/l	10	30,30

Từ kết quả bảng 3.4 cho thấy, hầu hết các bệnh nhân đều ít có tình trạng thiếu máu, đa phần hồng cầu ở mức 2,5 – 4T/l chiếm tỉ lệ 54,55%. Chỉ có 5 trường hợp bệnh nhân hồng cầu dưới 2,5T/l chiếm tỉ lệ 15,15%.

Bảng 3.5. Kết quả xét nghiệm bạch cầu máu

Số lượng bạch cầu (3.5-10.5 G/l)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
< 5 G/l	2	6,06
5-9 G/l	7	21,21
> 9 G/l	24	72,73

Từ bảng 3.5 cho thấy, hầu hết các trường hợp bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* có số lượng bạch cầu tăng cao với 24 trường hợp (tỉ lệ 72,73%) tăng cao hơn 9 G/l. Có 07 trường hợp bạch cầu tăng từ 5 – 9 G/l và chỉ một số ít bệnh nhân có số lượng bạch cầu < 5 G/l.

Số lượng bạch cầu thấp nhất: 0,62 G/l

Số lượng bạch cầu cao nhất: 27.000 G/l

Điều này cũng phù hợp với bệnh cảnh viêm màng não. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Lâm, tác giả gặp bệnh nhân đa phần là bạch cầu bình thường 12/16 bệnh nhân [2]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Trần Xuân Chương và công sự 72,5% [4].

Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm tiêu cầu máu

Số lượng tiêu cầu 150 - 450 G/l	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
< 100 G/l	6	18,18
>100 G/l	27	81,82

Từ bảng 3.6, số bệnh nhân giảm tiêu cầu chỉ chiếm 18,18%. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Điền (10,8%) [5], Võ Văn Hận (8,1%) [6].

3.3.2. Đặc điểm sinh hóa máu của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Bảng 3.7. Thay đổi Creatinin, đường, men gan

Chỉ số	Bình thường	Tăng
Creatinin (62 – 120 $\mu\text{mol/l}$)	30	3
Glucose (3,9 – 6,4 mmol/l)	22	9
AST ($\leq 37 \text{ U/l} - 37^{\circ}\text{C}$)	27	6
ALT ($\leq 40 \text{ U/l} - 37^{\circ}\text{C}$)	27	6

Theo bảng 3.7 cho thấy, có 03 trường hợp bệnh nhân có tăng Creatinin máu, đặc biệt có trường hợp Creatinin máu tăng hơn 20 mmol/l. Mặc dù xét nghiệm này không có giá trị trong chẩn đoán, tuy nhiên nó giúp đánh giá tình trạng nặng của bệnh nhân và giúp chúng chúng tôi kịp thời chống suy thận.

Xét nghiệm đường máu cao ở 09 bệnh nhân, trong đó có những trường hợp có tiền sử đái tháo đường, có 06 trường hợp không có tiền sử đái tháo đường. Điều này cũng phù hợp với nhiều tác giả trên thế giới gặp tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân đái tháo đường.

Có 06 trường hợp có tăng men gan, đặc biệt có một trường hợp AST 515 U/l, ALT 428 U/l.

3.4. Đặc điểm dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Bảng 3.8. Kết quả xét nghiệm bạch cầu tế bào dịch não tủy

Tế bào DNT/ mm³ (0 – 3 TB/mm³)	< 100	100 - 1000	>1000
n	1	11	21
Tỉ lệ (%)	3,03	33,33	63,63
Giá trị p	< 0,05		

Như vậy, kết quả bảng 3.8 số trường hợp bạch cầu dịch não tủy nhóm > 1000 tb/mm³ tỉ lệ là 63,63%; nhóm 100 - 1000 tb/mm³ tỉ lệ là 33,33%; nhóm < 100 tb/mm³ tỉ lệ là 3,03%. Cả 2 kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của Nguyễn Thị Hồng Lan đều ghi nhận tỉ lệ bạch cầu dịch não tủy < 100 tb/mm³ rất thấp là 3,03% và 4% [5]. Chúng tỏ rằng khi mắc bệnh thì số lượng bạch cầu dịch não tủy tăng cao là một trong chỉ tiêu để chẩn đoán xác định bệnh.

Bảng 3.9. Kết quả xét nghiệm protein

Protein DNT (g/l) (< 0,45 g/l)	n	Tỉ lệ (%)
0,5 – 3,0	10	30,31
3,0 – 5,0	15	45,45
>5,0	8	24,24
Tổng	33	100

Kết quả bảng 3.9 cho thấy, Protein dịch não tủy có 100% trường hợp protein dịch não tủy tăng cao $\geq 0,5$ g/l, trong đó nhóm 3,0 - 5,0 g/l chiếm tỉ lệ cao nhất 45,45%, tiếp theo là nhóm > 5 g/l (24,24%). Có sự khác biệt với nghiên cứu của Trịnh Thị Minh Liên là protein dịch não tủy từ 1 - 3 g/l

(62,5%). Kết quả này cho thấy protein tăng trong dịch não tủy chủ yếu ở mức $> 3,0$ g/l [9].

Bảng 3.10 Tỷ lệ đường Đường DNT/ đường máu (mmol/l)

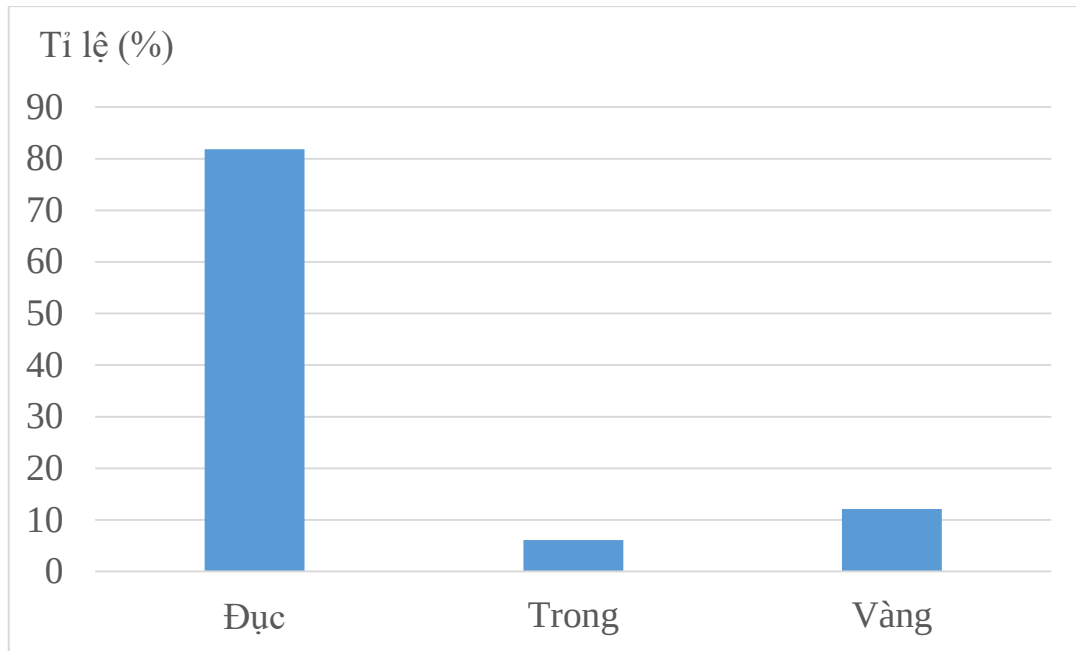
Đường DNT/ đường máu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
$< 50\%$	23	69,70%
$\geq 50\%$	10	30,3%

Theo kết quả bảng 3.10, trị số Đường DNT/ đường máu giảm $< 50\%$ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ tương đồng các nghiên cứu thực hiện tại BV Chợ Rẫy. Tuy nhiên tỷ lệ giữa đường trong DNT/đường máu $\geq 50\%$ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp hơn các nghiên cứu thực hiện tại BV Chợ Rẫy [5].

Bảng 3.11: Kết quả xét nghiệm Lactate DNT(mmol/l)

Lactate DNT (mmol/l) (<1 mmol/l)	n	Tỷ lệ (%)
< 4	0	0
4-10	7	21.21
> 10	26	78.79

Như vậy, Lactate dịch não tủy tăng cao >10 mmol/l chiếm tỷ lệ 78,79%. Đây cũng được coi là một chỉ tiêu xác định bệnh.



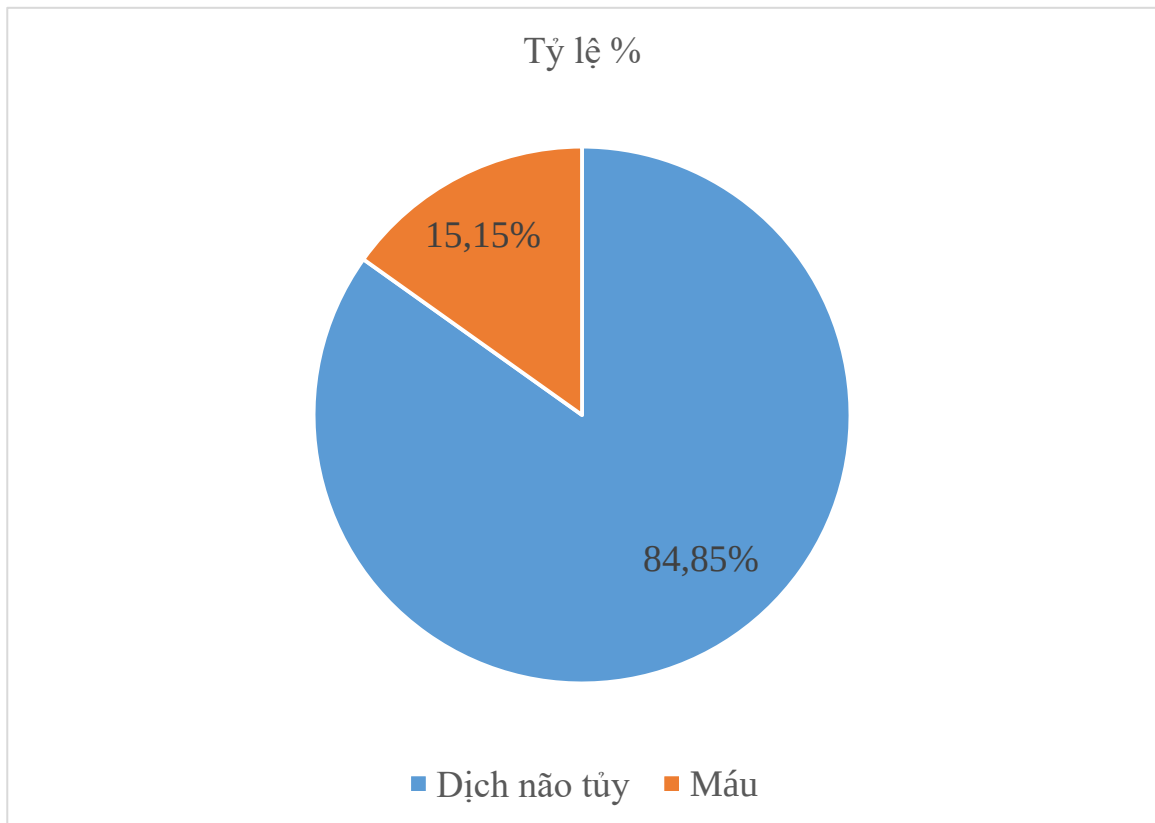
Hình 3.8: Màu sắc dịch não tủy

Kết quả hình 3.8 cho thấy màu sắc dịch não tủy là một trong những yếu tố quan trọng trong định hướng chẩn đoán viêm màng não do *Streptococcus suis*.

Trong các trường hợp nghiên cứu của chúng tôi hầu hết dịch não tủy đều có màu đục với các mức độ khác nhau. Tuy nhiên có 4 trường hợp dịch não tủy màu vàng, ban đầu dễ nhầm với bệnh cảnh của lao màng não và có 2 trường hợp dịch não tủy trong dễ nhầm với các nguyên nhân viêm màng não khác nhưng kết quả phân lập cuối cùng vẫn dương tính với *Streptococcus suis*.

Từ các kết quả trên chúng tôi nhận thấy rằng viêm màng não do *Streptococcus suis* có đầy đủ đặc trưng của viêm màng não mủ, Các chỉ số thay đổi lớn như dịch đục, protein dịch não tủy tăng, glucose dịch não tủy giảm, tế bào từ vài trăm đến vài nghìn, bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế.

3.5. Đặc điểm vi sinh của dịch não tủy và máu ở Viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* ở bệnh viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An



Hình 3.9: Kết quả cấy máu và dịch não tủy

Qua hình 3.9 cho thấy, dịch não tủy là bệnh phẩm quan trọng trong việc xác định bệnh. Hầu hết các trường hợp viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* đều cho kết quả dương tính với *Streptococcus suis* từ dịch não tủy (84,85%); Tỷ lệ vờ nhiễm khuẩn huyết kèm theo viêm màng não không cao, chỉ có 05 trường hợp chiếm 15,15%. Điều này có thể do bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước nhập viện ảnh hưởng đến kết quả cấy máu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả không tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hương Thảo, Nguyễn Duy Phong [6], tỷ lệ cấy dịch não tủy dương tính với *Streptococcus suis* là 79% và tỷ lệ cấy máu dương tính với *Streptococcus suis* là 59,7%;

Streptococcus suis gây viêm màng não mủ đã được ghi nhận ở bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ năm 1996 [66]. Trong vòng 10 năm trở lại đây

Streptococcus suis luôn là tác nhân hàng đầu gây viêm màng não mủ, chiếm tỉ lệ gần 40% các trường hợp gây viêm màng não mủ ở người lớn. Theo báo cáo của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương, trong năm 2007 có 50 trường hợp nhiễm *Streptococcus suis*, trong đó có 43 trường hợp viêm màng não mủ. Qua đây ta thấy *Streptococcus suis* là tác nhân thường gặp nhất gây bệnh viêm màng não mủ ở Việt Nam. Do khó khăn trong việc định danh và phân lập tác nhân này nên con số thực về số lượng bệnh nhân do tác nhân này có thể còn cao hơn. Ở các quốc gia Âu, Mỹ tác nhân này thường hiếm gặp [67]. Điều này có thể lý giải rằng do ở các quốc gia đó người dân không có thói quen ăn đồ tái chín, tiết canh, nội tạng động vật.

Tuy là tác nhân gây bệnh thường gặp nhưng tỉ lệ tử vong trong viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* khá thấp, khoảng dưới 3% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Mai [57] và không có trường hợp tử vong trong nghiên cứu này.

Việc sử dụng kháng sinh có thể ảnh hưởng đến việc xác định tác nhân gây bệnh. Nhưng nếu phối hợp nhuộm gram dịch não tủy, cấy máu và dịch não tủy có thể tìm thấy bằng chứng vi sinh khoảng 50% trường hợp. Nếu sử dụng kỹ thuật PCR thì khả năng này lên đến 75% các trường hợp.

3.6. So sánh kết quả xét nghiệm dịch não tủy và máu lần 1 chọc dò dịch não tủy và lần 2 chọc dò DNT sau 48 giờ kháng sinh ban đầu ở 2 nhóm bệnh nhân kết quả tốt và kết quả xấu

Bảng 3.12. Kết quả lactate dịch não tủy ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu

Lactate DNT (mmol/l)	Lần 1	Lần 2	Giá trị P
Kết quả tốt	14,2 (11,3-17,4)	6,3(4,2-10,3)	0,0001
Kết quả xấu	16,4(12,3-20,5)	11,7(7,3-15,8)	0,08

Qua kết quả bảng 3.12, lactate dịch não tủy thay đổi có ý nghĩa thống kê ở lần 1 chọc dò não tủy lúc nhập viện so với lần 2 chọc dò sau 48h dùng kháng sinh ở nhóm bệnh nhân kết quả điều trị tốt, và không có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kết quả điều trị xấu. Lactate dịch não tủy ở thời điểm nhập viện không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm kết quả tốt và kết quả xấu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Genton, tác giả cho rằng nồng độ lactate tại thời điểm chọc dò lần một không phải là yếu tố để tiên lượng bệnh nhưng sự giảm nhanh nồng độ lactate dịch não tủy trong điều trị là yếu tố tiên lượng tốt [22], nghiên cứu của tác giả Brook cũng tương đồng với kết quả này. Tác giả cho rằng sau 48-72 giờ điều trị kháng sinh, nếu lactate dịch não tủy giảm trên 50% thì diễn tiến lâm sàng tốt, còn nhóm có lactate dịch não tủy giảm dưới 50% giá trị ban đầu thì lâm sàng diễn tiến xấu đi [25]. Nghiên cứu ở bệnh viện nhi đồng 1 lại cho thấy nồng độ lactate trong dịch não tủy có liên quan đến tiên lượng tử vong và để lại di chứng thần kinh nặng và giá trị lactate giảm sau 48 giờ điều trị có giá trị so với các giá trị tế bào, đạm, đường dịch não tủy trong đánh giá đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh [5].

Bảng 3.13. Kết quả Protein dịch não tủy ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu

Protein DNT (g/l)	Lần 1	Lần 2	Giá trị P
Kết quả tốt	2,3 (1,4-3,5)	1,1(0,6-2,4)	0,0001
Kết quả xấu	1,5(0,5-4,2)	2,4(1,4-5,4)	0,76

Qua kết quả bảng 3.13 cho thấy, protein dịch não tủy thay đổi có ý nghĩa thống kê ở lần 1 chọc dò não tủy lúc nhập viện so với lần 2 chọc dò sau 48h dùng kháng sinh ở nhóm bệnh nhân kết quả điều trị tốt, và không có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kết quả điều trị xấu.

Bảng 3.14. Kết quả tỷ lệ đường DNT/đường máu ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu.

Tỉ lệ đường DNT/đường máu	Lần 1	Lần 2	Giá trị P
Kết quả tốt	0,06 (0,02-0,32)	0,46(0,26-0,57)	0,0001
Kết quả xấu	0,02(0,01-0,09)	0,26(0,06-0,46)	0,08

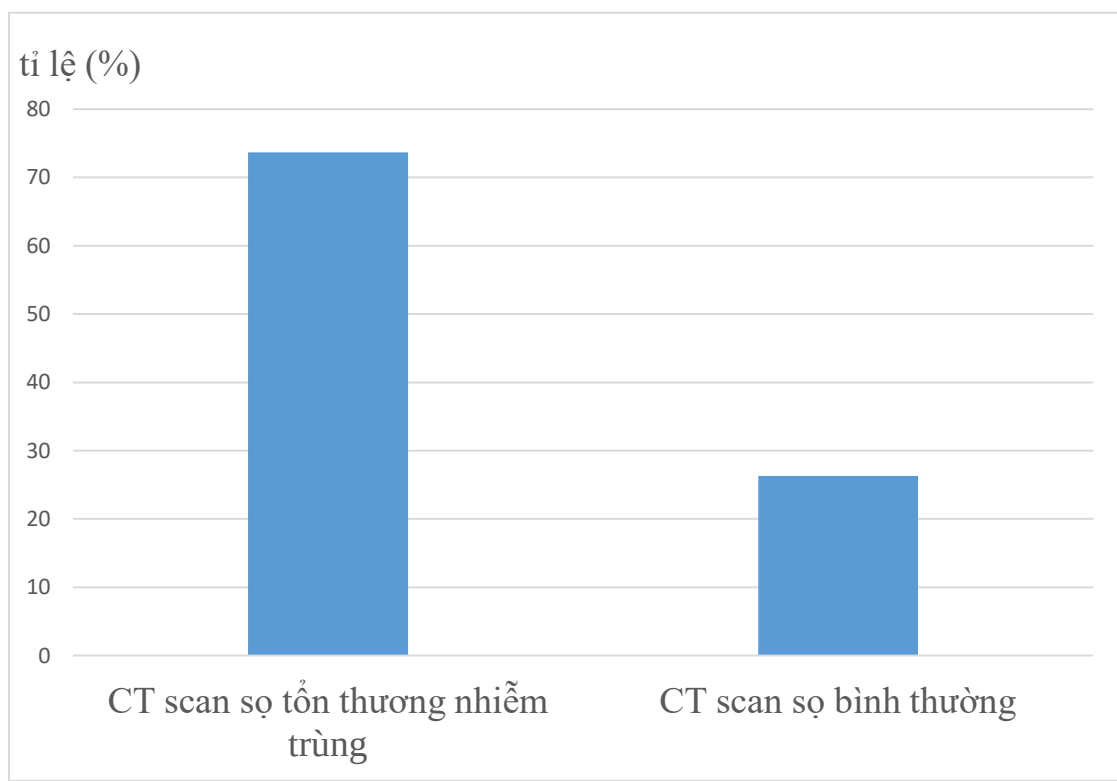
Qua bảng 3.14 cho thấy, tỉ lệ đường DNT/đường máu thay đổi có ý nghĩa thống kê ở lần 1 chọc dò não tủy lúc nhập viện so với lần 2 chọc dò sau 48h dùng kháng sinh ở nhóm bệnh nhân kết quả điều trị tốt, và không có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kết quả điều trị xấu.

Bảng 3.15. Kết quả bạch cầu DNT ở bệnh nhân có kết quả điều trị tốt và kết quả điều trị xấu

Bạch cầu DNT/mm³	Lần 1	Lần 2	Giá trị P
Kết quả tốt	5001 (1023-9507)	1487(570-3320)	0,001
Kết quả xấu	950(228-3151)	1168(707-1726)	0,55

Qua bảng 3.15 cho thấy, quả bạch cầu DNT thay đổi có ý nghĩa thống kê ở lần 1 chọc dò não tủy lúc nhập viện so với lần 2 chọc dò sau 48h dùng kháng sinh ở nhóm bệnh nhân kết quả điều trị tốt, và không có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kết quả điều trị xấu.

3.7. Xét nghiệm hình ảnh học ở các trường hợp viêm màng não mủ



do *Streptococcus suis*

Hình 3.10. Kết quả tỉ lệ chụp CT scan sọ não bị tổn thương nhiễm trùng của các bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* và CT scan sọ não bình thường.

Qua hình 3.10 cho thấy, có 33 bệnh nhân được chụp scan sọ não, trong đó có 19/33 chiếm 73,68% bệnh nhân có kết quả CT scan tổn thương nhiễm trùng. Kết quả này tương đồng với một nghiên cứu ở Hà Lan thì có 83% ca được chụp scan, CT scan sọ não tổn thương chiếm tỉ lệ hơn một nửa, trong đó bất thường phổ biến nhất là viêm xoang, viêm tai, nhồi máu não, phù não. Tỉ lệ bất thường nội sọ như xuất huyết não, nhồi máu não ...chiếm 39% [32].

Bảng 3.16. Các tổn thương nhiễm trùng trên CT scan ở các trường hợp viêm màng não mủ do liên cầu lợn.

Các tổn thương nhiễm trùng trên CT scan não	Số lượng bệnh nhân (n=19)	Tỉ lệ %
Não úng thủy	1	5,26
Tổn thương giảm đậm độ nhu mô não	2	10,53
Tổn thương cũ thùy trán do chấn thương sọ não	1	5,26
Hình ảnh viêm xoang	8	42,1
Tăng bắt thuốc cản quang màng não	5	26,05
Hình ảnh gãy vỡ, nứt cấu trúc xương sọ do chấn thương	2	15,79

Tổn thương giảm đậm độ nhu mô não có 10,53% bệnh nhân, trong đó có 1 ca áp xe não. Tổn thương được ghi nhận nhiều nhất trên CT scan là hình

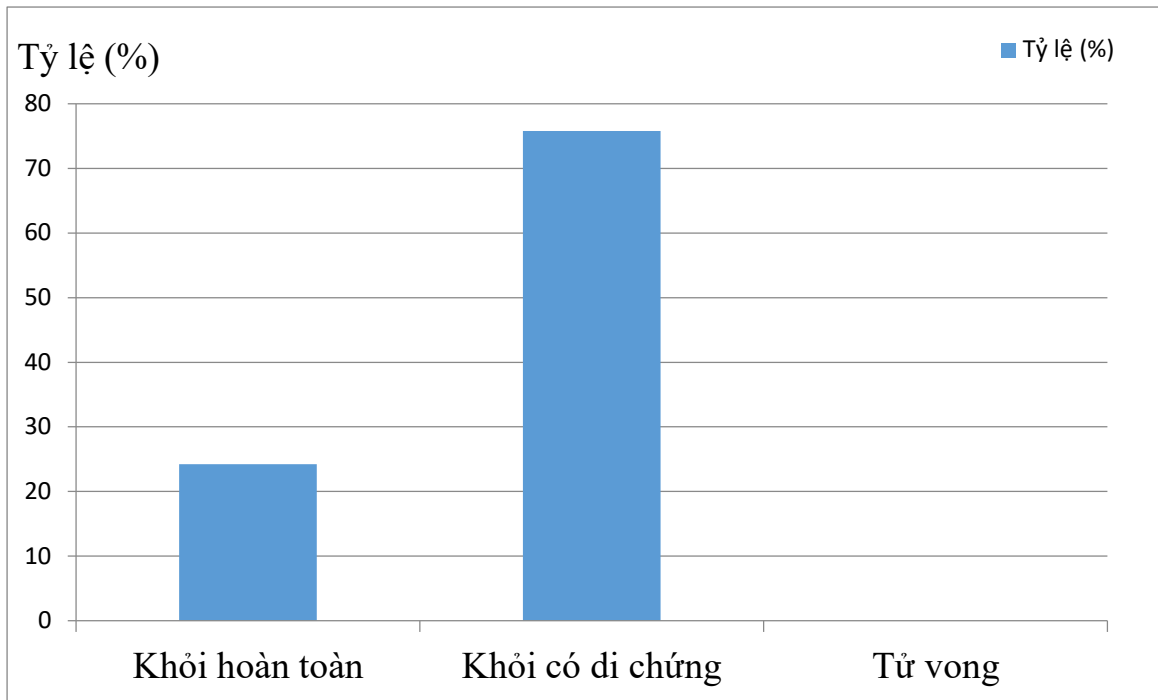
ảnh viêm xoang và tăng bất cân quang màng não chiếm tỉ lệ cao 42,1% và 26,05%. So sánh với nghiên cứu của một nghiên cứu ở Hà Lan tỉ lệ bệnh nhân được chụp CT scan lên tới 83% ca và có khoảng hơn một nửa là bất thường, trong đó các bất thường phổ biến cũng là viêm xoang, viêm tai, nhồi máu não [32]. Từ đây ta thấy CT scan sọ não cung cấp bằng chứng về bệnh lý và cơ địa nền là yếu tố nguy cơ gây ra viêm màng não mủ do liên cầu lợn là viêm xoang, viêm tai, chấn thương sọ não [49].

3.8. Kết quả điều trị

Bảng 3.17. Số ngày trung bình giảm triệu chứng

Triệu chứng	Giá trị giới hạn (ngày)	Số ngày
Sốt	2-15	$4,15 \pm 2,25$
Nhức đầu	1-20	$13,02 \pm 1,13$
Nôn mửa	1-9	$2,85 \pm 1,85$

Như vậy thời gian sốt trung bình tương đối ngắn: $4,15 \pm 2,35$ ngày. Thời gian nhức đầu còn khá dài: $13,02 \pm 1,13$ ngày. Điều này phù hợp với bệnh cảnh viêm màng não. Triệu chứng nôn mửa $2,85 \pm 1,85$ ngày (tối thiểu 1 - tối đa 9 ngày), của số ngày trung bình giảm triệu chứng sốt $4,15 \pm 2,35$ ngày (tối thiểu 2 - tối đa 15 ngày). Số ngày trung bình giảm triệu chứng nhức đầu $13,02 \pm 1,13$ ngày (tối thiểu 1 - tối đa 20 ngày), có thể thấy số ngày trung bình giảm triệu chứng nhức đầu nằm không gần cận dưới, chứng tỏ cần phải có thời gian dài hơn để triệu chứng này thuyên giảm. Số ngày trung bình giảm triệu chứng sốt nằm gần cận dưới hơn, tuy nhiên những bệnh nhân tiên lượng nặng vẫn có thời gian thuyên giảm lâu hơn. Còn triệu chứng nôn gần cận dưới và có khoảng thời gian thuyên giảm ngắn chứng tỏ triệu chứng này nhanh chóng thuyên giảm trong những ngày đầu sau khi vào viện. Còn kết quả số ngày trung bình giảm sốt trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Lan: thời gian hết sốt trung bình là 2,21 ngày [7].



Hình 3.11. Kết quả điều trị

Theo hình 3.11, tỉ lệ khỏi bệnh chiếm 100%, không có tử vong, tỉ lệ di chứng vẫn còn cao 75,76%. Theo nhiều tác giả, viêm màng não mủ do *Streptococcus.suis* có nhiều di chứng, chủ yếu là điếc >50% và rối loạn tiền đình [9]. Cơ chế gây điếc chưa được biết rõ, các nghiên cứu trên chuột lang cho thấy có sự xâm nhập trực tiếp *Streptococcus suis* vào vùng ốc tai. Theo Yu-Tsung Huang, điếc vĩnh viễn có thể xảy ra, đặc biệt là điếc tần số cao và nguyên nhân do nhiễm trùng vùng ốc tai ít thấy hơn là do tổn thương dây thần kinh sọ VIII [75]. Điều trị phối hợp với Dexamethasone làm giảm biến chứng điếc ở bệnh nhân, hiệu quả thấy rõ hơn ở bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*, và vì vậy corticoid được chỉ định trong viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* [1,3,6]. Theo Heiman F. L. Wertheim, điếc có thể xảy ra trên phân nửa số bệnh nhân, vào thời điểm nhập viện hay vài ngày sau [72].

Trong nghiên cứu này không có bệnh nhân tử vong. Trong khi đó nghiên cứu của Wangsomboonsir (17% bệnh nhân tử vong) [69]; Arends (7% bệnh nhân tử vong) [19]; Ngô Thị Hoàng Mai có (2,6% bệnh nhân tử vong) [57]. Điều này có thể lý giải rằng trong những năm gần đây với nền y học phát

triển, công tác khám chẩn đoán, điều trị bệnh sớm, kịp thời của đội ngũ y bác sỹ và việc sử dụng thuốc kháng sinh thể hệ mới dẫn đến tỉ lệ tử vong giảm, tỉ lệ biến chứng và di chứng giảm. Tuy nhiên, viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* để lại di chứng giảm thính lực và điếc vẫn chiếm tỉ lệ cao.

Bảng 3.18. Các biến chứng sau điều trị bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis*

Kết cục lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Giảm thính lực	25	75,76
Ban hoại tử	5	15,15
Rối loạn tiền đình	2	6,06
Hoại tử chi	1	3,03
Tổn thương nội nhãn	2	6,06

Từ kết quả bảng 3.18, mô tả các biến chứng sau điều trị của bệnh nhân tính đến thời điểm xuất viện. Giảm thính lực là biến chứng phổ biến nhất ở các bệnh nhân viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* chiếm tới 75,76% kết quả này là phù hợp với một số nghiên cứu đã thực hiện khác đã được thực hiện tại Việt Nam và trên thế giới. Các báo cáo về tỉ lệ giảm thính lực sau điều trị ở bệnh nhân khác biệt giữa các nghiên cứu, từ 6% - 100% với tỉ lệ trung bình là 39% [72]. Một số nghiên cứu đã báo cáo phần lớn là giảm thính lực [33], [44]. Tại Việt Nam, 2 nghiên cứu đã được thực hiện tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP.HCM cho thấy tỉ lệ để lại di chứng giảm thính lực lần lượt là 66,4%; và 22,7% [10]. Kết quả điếc và giảm thính lực cao hơn nghiên cứu của Wangsomboonsiri 35% [69]; Suankratay 68,8% [62]; Trịnh Thị Minh Liên 38,3% [9]; Nguyễn Thị Hồng Lam 68% [7]; Hồ Đặng Trung Nghĩa 42,1% [10]; Hoàng Mai 42% [57]. Một nghiên cứu khác thực hiện Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung ương tại phía Bắc báo cáo tỉ lệ giảm thính lực sau điều trị là 32% và tỉ lệ có rối loạn tiền đình là 4% phù hợp về rối loạn tiền đình tuy nhiên giảm thính lực thấp hơn. Đối với rối loạn tiền đình khoảng tỉ lệ là 3-

60% giữa các nghiên cứu [37]; [74]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ này rất thấp chỉ mức 6,06% và nằm trong khoảng của tỉ lệ giữa các báo cáo.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu 33 trường hợp viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An có thể rút ra một số kết luận sau:

- Bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An thường gặp là nam giới làm công việc lao động chân tay. Tiếp xúc với lợn và thực phẩm sống từ lợn có thể là nguy cơ mắc bệnh viêm màng não mủ do *Streptococcus suis* (69,70%). Kết quả phân tích 33 bệnh nhân được chọn đưa vào nghiên cứu. Trong đó có 75,76% nam; 24,24% nữ. Tuổi trung bình 55,82 tuổi.

- Các triệu chứng lâm sàng khởi điểm ban đầu hầu hết bệnh nhân có sốt, đau đầu, các dấu hiệu màng não. Các triệu chứng lâm sàng phổ biến là sốt 100%, nhức đầu 85,86%; nôn mửa 81,82%; dấu cứng gáy 87,88%; dấu Kernig 57,58%; dấu Brudzinski 51,52%...

- Các thay đổi công thức máu: ít có tình trạng thiếu máu, số lượng bạch cầu máu tăng cao và tỉ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu thấp. Dịch não tủy là bệnh phẩm quan trọng trong việc xác định bệnh. Cây vi khuẩn có thể chẩn đoán trên 80% trường hợp. Các thay đổi của dịch não tủy: Protein dịch não tủy, lactate dịch não tủy và số lượng bạch cầu dịch não tủy tăng cao, tỉ lệ đường DNT/đường máu giảm. Các tổn thương trên CT scan ở các bệnh nhân viêm màng não mủ do liên cầu lợn chủ yếu là tăng cản quang màng não và hình ảnh viêm xoang. Theo kết quả nghiên cứu hầu hết các trường hợp dịch não tủy có màu đục với các mức độ khác nhau, tuy nhiên có một số trường hợp dịch não tủy màu vàng hoặc trong nhưng kết quả phân lập cuối cùng dương tính với *Streptococcus suis*

Kiến nghị

Các ca bệnh tập trung chủ yếu ở đối tượng nam giới trong độ tuổi lao động và sinh sống ở các vùng nông thôn. Đây là các đối tượng ưu tiên trong việc lập kế hoạch truyền thông và giáo dục sức khỏe.

Đặc điểm dịch tễ về phơi nhiễm qua đường ăn uống và nghiện rượu có liên quan chặt chẽ đến diễn biến nặng và di chứng ở bệnh nhân liên cầu lợn. Do đó, cần có các can thiệp nhằm nâng cao nhận thức và thay đổi tập quán ăn uống, trong đó đặc biệt là tiết canh nhằm giảm thiểu nguy cơ mắc và tử vong do liên cầu lợn ở người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu Tiếng Việt

- 1 Bộ Y tế - Cục Y tế dự phòng và môi trường (2009), Cẩm nang phòng chống bệnh truyền nhiễm, Hà Nội.
- 2 Bộ Y tế (2007), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh do liên cầu lợn ở người”, Ban hành kèm Quyết định số: 3065 /QĐ-BYT ngày 16 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
- 3 Bộ Y tế, (2014), “Hướng dẫn Giám sát và phòng, chống bệnh liên cầu lợn ở người”. Ban hành kèm theo Quyết định số: 4665/QĐ-BYT Ngày 07 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)
- 4 Trần Xuân Chương (2011), “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh viêm màng não mủ người lớn 4 năm (2006-2009) ở Bệnh viện Trung ương Huế”, Tạp chí Nội khoa, Kỷ yếu tháng 7.2011, tr. 208 – 212.
- 5 Lê Thanh Điền (2004), “Nghiên cứu hiện trạng bệnh viêm màng não mủ

- tại khoa nhiệt đới bệnh viện Chợ Rẫy”. Luận văn chuyên khoa 2, Trường đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh.
- 6 Võ Văn Hận (2010). “Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ viêm màng não mủ ở người lớn”. Luận văn chuyên khoa 2, Trường đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
 - 7 Nguyễn Thị Hồng Lan, Trần Tịnh Hiền (2007), “Nhiễm liên cầu lợn tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới từ tháng 1/2005 đến tháng 12/2006”, Kỷ yếu Hội thảo KH: Thách thức trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm trùng, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới, TP Hồ Chí Minh, tr. 84-94.
 - 8 Nguyễn Thị Phi- la và cộng sự, “Nhân hai trường hợp bệnh nhân mắc viêm màng não mủ do Streptococcus suis tại Bệnh viện đa khoa An Giang”
 - 9 Trịnh Thị Minh Liên, Nguyễn Nguyên Huyền (2011), “Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do Streptococcus Suis tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương”, Kỷ yếu Hội nghị KH chuyên đề các Bệnh Truyền Nhiễm, Bệnh viện Bạch Mai, tháng 01/2011.
 - 10 Hồ Đăng Trung Nghĩa, Lê Thị Phương Tú, Trần Vũ Thiều Nga, et al.(2010). Khảo sát tác nhân gây viêm màng não mủ ở người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TPHCM. Tạp chí y học TPHCM, 14: tr. 105-110.
 - 11 Hồ Đăng Trung Nghĩa (2011), Bệnh nhiễm trùng do Streptococcus suis ở người Việt Nam”, Y học thực hành, số 781, tr. 78-81.
 - 12 Trịnh Thị Ngọc, Nguyễn Văn Dũng và cs (2011), “Chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng do Streptococcus suis”, Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai, số 61, tr. 8
 - 13 Nguyễn Ngọc Hương Thảo, Nguyễn Duy Phong (2013) “ Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng ở bệnh nhân viêm màng não mủ do Streptococcus suis điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP.Hồ Chí Minh”
 - 14 Dương Đình Thiện (2006), Dịch tễ học lâm sàng, Nhà xuất bản y học.
 - 15 Phan Trung Tiến, Nguyễn Thị Nam Liên, Bùi Văn Đoàn (2011), “ Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não do

Streptococcus suis tại Bệnh viện Trung ương Huế”, Y học thực hành, số 781, tr. 76-78

- 16 Nguyễn Văn Tuấn (2008), Y học thực chứng, Nhà xuất bản y học.

Tài liệu Tiếng Anh

- 17 Agass MJ, Willoughby CP, Bron AJ, Mitchell CJ, Mayon-White RT. Meningitis and endophthalmitis caused by Streptococcus suis typ II (group R). Br Med J. 1977 Jul 16;2(6080):167-8.
- 18 Arend SM, van Buchem MA, van Ogtrop ML, Thompson J. Septicaemia, meningitis and spondylodiscitis caused by Streptococcus suis typ 2. Infection. 1995 Mar-Apr;23(2):128.
- 19 Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by Streptococcus suis in humans. Rev Inf Dis 1988;10:131-7
- 20 Baums CG, Verkuhlen GJ, Rehm T, Silva LM, Beyerbach M, Pohlmeier K, Valentin-Weigand P. Prevalence of Streptococcus suis genotypes in wild boars of Northwestern Germany. Appl Environ Microbiol. 2007 Feb;73(3):711-7. Epub 2006 Nov 3.
- 21 Braun S, Jechart G, Emmerling U, Ehret W. Bakterielle Meningitis durch Streptococcus suis [Meningitis caused by Streptococcus suis] Dtsch Med Wochenschr. 2007 May 18;132(20):1098-100. German.
- 22 Brown AR, George DW, Matteson DK. Vaccinator device for delivering propellant-driven aerosols of Streptococcus suis bacterin into the respiratory tracts of swine. Vaccine. 1997 Aug;15(11):1165-73.
- 23 Busque P, Higgins R, Caya F, Quessy S. Immunization of pigs against Streptococcus suis serotyp 2 infection using a live avirulent strain. Can J Vet Res. 1997 Oct;61(4):275-9.
- 24 Benga L, Goethe R, Rohde M, Valentin-Weigand P. (2004), “Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of Streptococcus suis in epithelial cells”, Cell. Microbiol., 6(9),867–881

- 25 Brook I, Bricknell K., Overrturf., et al(1978), “ measurement of lactic ac in cerebrospinal fluid of patients with infections of the central”
- 26 Camporese A, Tizianel G, Bruschetta G, Cruciatti B, Pomes A. Human meningitis caused by *Streptococcus suis*: the first case report from north-eastern Italy. *Infez Med*. 2007;15(2):111-114.
- 27 Chabot-Roy G, Willson P, Segura M, Lacouture S, Gottschalk M. Phagocytosis and killing of *Streptococcus suis* by porcine neutrophils. *Microb Pathog*. 2006 Jul;41(1):21-32. Epub 2006 May 22.
- 28 Chang B, Wada A, Ikebe T, Ohnishi M, Mita K, Endo M, Matsuo H, Asatuma Y, Kuramoto S, Sekiguchi H, Yamazaki M, Yoshikawa H, Watabe N, Yamada H, Kurita S, Imai Y, Watanabe H. Characteristics of *Streptococcus suis* isolated from patients in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2006 Dec;59(6):397-9.
- 29 Charland N, Jacques M, Lacouture S, Gottschalk M. Characterization and protective activity of a monoclonal antibody against a capsular epitope shared by *Streptococcus suis* serotypes 1, 2 and 1/2. *Microbiology*. 1997 Nov;143 (Pt 11):3607-14.
- 30 Chen C, Tang J, Dong W, Wang C, Feng Y, et al. A glimpse of streptococcal toxic shock syndrome from comparative genomics of *S. suis* 2 Chinese isolates. *PLoS ONE*. 2007 Mar 21;2(3):e315.
- 31 Donsakul, K., C. Dejthevaporn, and R. Witoonpanich. (2003). *Streptococcus suis* infection: clinical features and diagnostic pitfalls. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 34(1), 154-8.
- 32 Dominguez-Punaro MC, Segura M, Plante MM, Lacouture S, Rivest S, Gottschalk M. *Streptococcus suis* serotyp 2, an important swine and human pathogen, induces strong systemic and cerebral inflammatory responses in a mouse model of infection. *J Immunol*. 2007 Aug 1;179(3):1842-54.
- 33 Dan Takeuchi, Anusak Kerdsin, Anupong Pienpringam,

- Phacharaphan Loetthong, Sutit Samerchea, Pakkinee Luangsuk, Kasean Khamisara, Nithita Wongwan, Prasanee Areeratana, Piphat Chiranairadul, Suwat Lertchayanti, Sininat Petcharat, Amara Yowang, Phanupong Chaiwongsaen, Tatsuya Nakayama, Yukihiro Akeda, Shigeyuki Hamada, Pathom Sawanpanyalert, Surang Dejsirilert, Kazunori Oishi (2012), "Population-Based Study of *Streptococcus suis* Infection in Humans in Phayao Province in Northern Thailand", *PLoS One*, 7(2): e31265
- 34 Fauveau L, Mourtada Y, Hazouard E. Méningoencéphalite à *Streptococcus suis* chez un charcutier : intérêt de l'interrogatoire professionnel aux urgences. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007 Sep;26(9):814
 - 35 Graveline R, Segura M, Radzioch D, Gottschalk M. TLR2-dependent recognition of *Streptococcus suis* is modulated by the presence of capsular polysaccharide which modifies macrophage responsiveness. *Int Immunol*. 2007 Apr;19(4):375-89. Epub 2007 Feb 16.
 - 36 Ho Dang Trung, N., T. Le Thi Phuong, M. Wolbers, et al. (2012). Aetiologies of Central Nervous System Infection in Viet Nam: A Prospective Provincial Hospital-Based Descriptive Surveillance Study. *PLoS ONE*, 7(5), e37825. doi:10.1371/journal.pone.0037825
 - 37 Hickling P, Cormack FCV. Meningitis caused by group R haemolytic streptococci, *Br Med J*. 1976, 4, 1299.
 - 38 Hidalgo A, Ropero F, Palacios R, Garcia V, Santos J. Meningitis due to *Streptococcus suis* with no contact with pigs or porcine products. *J Infect*. 2007 Apr 13.
 - 39 Higgins R, Gottschalk M. An update on *Streptococcus suis* identification. *J Vet Diagn Invest* 1990. 2:249-252.
 - 40 Homme J, Devriese LA, Henrichsen J, Castryck F. Identification and characterization of *Streptococcus suis*. *Vet. Microbiol*. 1986. 11:349-355.
 - 41 Hui AC, Ng KC, Tong PY, Mok V, Chow KM, Wu A, Wong LK.

- Bacterial meningitis in Hong Kong: 10-years' experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005 Aug;107(5):366-70. Epub 2004 Nov 11.
- 42 Huong, V.T.L., N. Ha, N.T. Huy, et al. (2014). Epidemiology, Clinical Manifestations, and Outcomes of *Streptococcus suis* Infection in Humans. *Emerging Infectious Diseases*, 20(7), 1105-1114. doi:10.3201/eid2007.131594
 - 43 Huong, V.T.L., N.T. Hoa, P. Horby, et al. (2014). Raw Pig Blood Consumption and Potential Risk for *Streptococcus suis* Infection, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, 20(11), 1895-1898. doi:10.3201/eid2011.140915
 - 44 Huang YT, Teng LJ, Ho SW, Hsueh PR. *Streptococcus suis* infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005 Oct;38(5):306-13. Review.
 - 45 Hongjie Yu, Huaiqi Jing, Zhihai Chen, Han Zheng, Xiaoping Zhu, Hua Wang, Shiwen Wang, Lunguang Liu, Rongqiang Zu, Longze Luo, Nijuan Xiang, Honglu Liu, Xuecheng Liu, Yuelong Shu, Shui Shan Lee, Shuk Kwan Chuang, Yu Wang, Jianguo Xu, Weizhong Yang, and the *Streptococcus suis* study groups2 (2006), "Human *Streptococcus suis* Outbreak, Sichuan, China", *Emerging Infectious Diseases*, 12 (6), 914-920.
 - 46 Ibaraki M, Fujita N, Tada M, Ohtaki O, Nagai H. [A Japanese case of *Streptococcus suis* meningitis associated with lumbar epidural abscess] *Rinsho Shinkeigaku*. 2003 Apr;43(4):176-9. Japanese
 - 47 Ip M, Fung KS, Chi F, Cheuk ES, Chau SS, Wong BW, Lui S, Hui M, Lai RW, Chan PK. *Streptococcus suis* in Hong Kong. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Jan;57(1):15-20. Epub 2006 Jul 21.
 - 48 Kay R, Cheng AF, Tse CY. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. *QJM* 1995;88:39-47.
 - 49 Kay R. The site of the lesion causing hearing loss in bacterial meningitis: a study of experimental streptococcal meningitis in guinea-pigs.

- Neuropathol Appl Neurobiol 1991;17:485-93.
- 50 Kataoka Y, Sugimoto C, Nakazawa M, Morozumi T, Kashiwazaki M. The epidemiological studies of *Streptococcus suis* infections in Japan from 1987 to 1991. J Vet Med Sci. 1993 Aug;55(4):623-6.
 - 51 Kerdsin, A., S. Dejsirilert, P. Puangpatra, et al. (2011). Genotypic Profile of *Streptococcus suis* Serotype 2 and Clinical Features of Infection in Humans, Thailand. Emerging Infectious Diseases, 17(5), 835-842. doi:10.3201/eid1705.100754
 - 52 Lopreto C, Lopardo HA, Bardi MC, Gottschalk M. [Primary *Streptococcus suis* meningitis: first case in humans described in Latin America.] Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005 Feb;23(2):110. Spanish.
 - 53 Lalonde M, Segura M, Lacouture S, Gottschalk M (2000), “Interactions between *Streptococcus suis* serotype 2 and different epithelial cell lines”, Microbiology, 146(Pt 8), 1913–1921.
 - 54 Liu LN, Hu FQ, Zhu JM, Zhao Y, Pan Q, Li M, Tang JQ (2007), “Study on expression of *Streptococcus suis* serotype 2 sly gene, purification and activity of its product”, Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.,28(12):1198-202.
 - 55 Lecours MP, Fittipaldi N, Takamatsu D, Okura M, Segura M, Goyette-Desjardins G, Van Calsteren MR, Gottschalk M. (2012), “Sialylation of *Streptococcus suis* serotype 2 is essential for capsule expression but is not responsible for the main capsular epitope”, Microbes Infect., 14(11), 941-950.
 - 56 Mazokopakis EE, Kofteridis DP, Papadakis JA, Gikas AH, Samonis GJ. First case report of *Streptococcus suis* septicaemia and meningitis from Greece. Eur J Neurol. 2005 Jun;12(6):487-9.
 - 57 Mai NT et al (2008), “*Streptococcus suis* meningitis in adults in Vietnam”, Clin. Infect. Dis., 46(5), pp. 659-667.

- 58 Nga, T.V., H.D. Nghia, T.P. Tu le, et al. (2011). Real-time PCR for detection of *Streptococcus suis* serotype 2 in cerebrospinal fluid of human patients with meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 70(4), 461-7. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.015
- 59 Navacharoen, N., V. Chantharochavong, C. Hanprasertpong, et al. (2009). Hearing and vestibular loss in *Streptococcus suis* infection from swine and traditional raw pork exposure in northern Thailand. *J Laryngol Otol*, 123(8), 857-62. doi:10.1017/s0022215109004939
- 60 Perch B, Kristjansen P, Skadhauge K. Group R streptococci pathogenic for man. Two cases of meningitis and one fatal case of sepsis. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1968;74(1):69-76.
- 61 Rusmeechan, S. and P. Sribusara. (2008). *Streptococcus suis* meningitis: the newest serious infectious disease. *J Med Assoc Thai*, 91(5), 654-8.
- 62 Suankratay C, Intalapaporn P, Nunthapisud P, Arunyingmongkol K, Wilde H. *Streptococcus suis* meningitis in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Dec;35(4):868-76.
- 63 Tenenbaum T, Essmann F, Adam R, Seibt A, Janicke RU, Novotny GE, Galla HJ, Schroten H. Cell death, caspase activation, and HMGB1 release of porcine choroid plexus epithelial cells during *Streptococcus suis* infection in vitro. *Brain Res*. 2006 Jul 19;1100(1):1-12. Epub 2006 Jun 15.
- 64 Tsai HC, Lee SS, Wann SR, Huang TS, Chen YS, Liu YC. *Streptococcus suis* meningitis with ventriculoperitoneal shunt infection and spondylodiscitis. *J Formos Med Assoc*. 2005 Dec;104(12):948-50.
- 65 Tang, L.M., et al., Acute bacteria meningitis in adults: a hospital-based epidemiological study. *Qjm*, 1999
- 66 Vanier G, Segura M, Gottschalk M. Characterization of the invasion of porcine endothelial cells by *Streptococcus suis* serotyp 2. *Can J Vet Res*. 2007 Apr;71(2):81-9.

- 67 Van de Beek, D., et al., Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*, 2004, 80-87.
- 68 Van De Beek D., de Gans J.(2004), “ Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis”, *N Engl J Med*, 351(18), 1849-59
- 69 Wangsomboonsiri, W., T. Luksananun, S. Saksornchai, et al. (2008). Streptococcus suis infection and risk factors for mortality. *J Infect*, 57(5), 392-6. doi:10.1016/j.jinf.2008.08.006
- 70 Wangkaew S, Chaiwarith R, Tharavichitkul P, Supparatpinyo K. Streptococcus suis infection: a series of 41 cases from Chiang Mai University Hospital. *J Infect*. 2006 Jun;52(6):455-60. Epub 2006 May 11.
- 71 Willenburg KS, Sentochnik DE, Zadoks RN. Human Streptococcus suis meningitis in the United States. *N Engl J Med*. 2006 Mar 23;354(12):1325.
- 72 Wertheim, H.F.L., H.N. Nguyen, W. Taylor, et al. (2009). Streptococcus suis, an Important Cause of Adult Bacterial Meningitis in Northern Vietnam. *PLoS ONE*, 4(6), e5973. doi:10.1371/journal.pone.0005973
- 73 wertheim, H.F., et al., Streptococcus Suis: an emerging human pathogen. *Clin Infect Dis*, 2009
- 74 Yu H, Jing H, Chen Z, Zheng H, Zhu X, Wang H, Wang S, Liu L, Zu R, Luo L, Xiang N, Liu H, Liu X, Shu Y, Lee SS, Chuang SK, Wang Y, Xu J, Yang W; Streptococcus suis study groups. Human Streptococcus suis outbreak, Sichuan, China. *Emerg Infect Dis*. 2006 Jun;12(6):914-20
- 75 Yu-Tsung Huang, Lee-Jene Teng, Shen-Wu Ho, Po-Ren Hsueh. Streptococcus suis infection.

Phụ lục 1:
PHIẾU ĐIỀU TRA BỆNH LIÊN CẦU LỢN Ở NGƯỜI

Ngày báo cáo:/...../.....

I. HÀNH CHÍNH

Họ tên bệnh nhân.....

Số hồ sơ.....

Giới tính

Tuổi.....

Nghề nghiệp:.....

Dân tộc:.....

Địa chỉ cư ngụ:.....

Điện thoại:.....

Ngày nhập viện:.....

Ngày xuất viện:.....

Tự đến ☐ Chuyển viện ☐ (bệnh viện.....)

II. LÝ DO VÀO VIỆN

.....
.....
.....

III. BỆNH SỬ

Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc nhập BV đầu tiên.....

ngày (tên BV.....)

Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc nhập BV BNĐ:.....

ngày

Triệu chứng xuất hiện đầu tiên:.....	Có	không	Không rõ
Sốt			
Buồn nôn			

Nôn mửa			
Đau đầu			
Sợ ánh sáng			
Chán ăn			
Bứt rứt			
Lơ mơ (từ ngày.....)			
Kích động (từ ngày.....)			
Hôn mê (từ ngày.....)			
Nói sảng (từ ngày.....)			
Bí tiểu/ tiểu không tự chủ			
Khó thở			
Nổi ban			
Nói khó			
Giảm thị lực mới mắc			
Yếu liệt chi khu trú Nếu có ghi rõ: - Liệt nửa người - Liệt 1 chi - Liệt 2 chi dưới			
Co giật Nếu có, kiểu co giật: - Toàn thân - Khu trú			
Triệu chứng khác Ghi rõ nếu có			

V/ LÂM SÀNG

A/ lúc nhập viện

Tri giác:.....tỉnh táo ☐ lơ mơ ☐ hôn mê ☐Đánh giá glassgow lúc nhập viện : có ☐ không ☐ nếu có ☐

E___M___V___=_____

Mạch :___ lần/ phút ; HA:___/___ mmhg ;

Nhiệt độ :_____ °C ; Nhịp thở___ lần/ phút

Tự thở ☐ Thở qua nội khí quản ☐ Bóp bóng ☐

B/ Khám

Khám thần kinh	Lần đầu lúc nhập viện		
	Có	không	Không rõ
Cứng gáy			
Kernig			
brudzinski			
Co gập khu trú			
co gập thần kinh			
Liệt ½ người - Trái - Phải			
Liệt 2 chi dưới			
Liệt dây thần kinh sọ Ghi rõ (T) 1/2/3/4/5/6/7/8 (P) 1/2/3/4/5/6/7/8			
Khám đồng tử a. Phản xạ với ánh sáng b. Kích thước và hình dáng 2 bên như nhau			

Dấu hiệu khác			
Nếu có ghi rõ.....			
Khám cơ quan			
Khám tim mạch			
Nếu có ghi rõ.....			
Khám hô hấp			
Nếu có ghi rõ.....			
Khám bụng			
Nếu có ghi rõ.....			
Khám da			
Nếu có ghi rõ.....			
Nổi bóng nước			

VI/ CẬN LÂM SÀNG

Xét nghiệm máu	Lúc nhập viện (ngày bệnh....)	Lần 2 (Ngày bệnh....)	Lần 3 (ngày bệnh)
Bạch cầu/ máu			
% Neu			
% lym			
% Mono			
%Eos			
Hồng cầu/máu			
Đường huyết			
Creatinin			
AST			
ALT			
XN khác			

Xét nghiệm DNT	Lúc nhập viện (ngày bệnh....)	Lần 2 (Ngày bệnh....)	Lần 3 (ngày bệnh)
Bạch cầu			
Protein			
Lactate			
Đường DNT/Đường máu			

Mô tả

.....

• Hình ảnh sọ não

CT-Scan sọ não có thực hiện ☐ không thực hiện ☐

Ngày thứ __ của bệnh (__/__/20__) bình thường ☐ Bất Thường ☐

Nơi chụp: BV _____

Mô tả bất thường:

Tổn thương giảm đậm độ ☐ Vị trí _____

Phù não ☐ bất cản quang ☐ xuất huyết ☐

Chèn não thất _____ Đẩy lệch ☐ giữa ☐

Phụ lục 2: DANH SÁCH BỆNH NHÂN

STT	DANH SÁCH BỆNH NHÂN	TUỔI	GIỚI TÍNH	ĐỊA CHỈ
1	LƯƠNG VĂN THÂN	57	Nam	Liên Thành, Yên Thành
2	PHẠM THỊ NGÀ	64	Nữ	Diễn Ngọc, Diễn Châu
3	NGUYỄN HỒNG TY	75	Nam	Minh Hợp, Quỳnh Hợp
4	CỘC PHỒ KHÔI	41	Nam	Xuân Thành, Yên Thành
5	CHU VĂN VINH	54	Nam	TT Diễn Châu, Diễn Châu
6	NGUYỄN THỊ VỸ	31	Nữ	Sơn An, Hương Sơn, HT
7	ĐẶNG THỊ SỸ	73	Nữ	Phúc Thọ, Nghi Lộc
8	LÃNH VĂN CHÂU	42	Nam	Châu Bình, Quỳnh Châu
9	NGUYỄN DUY CỐ	56	Nam	Long Thành, Yên Thành
10	NGUYỄN VĂN NINH	78	Nam	Mai Hùng, TX Hoàng mai
11	HOÀNG HỮU DUNG	48	Nam	Phà Đánh, Kỳ Sơn
12	MOONG THỊ NIÊM	33	Nữ	Kỳ Sơn, Tân Kỳ
13	VÕ HỒNG THÔNG	62	Nam	Quỳnh Vinh, TX Hoàng Mai
14	NGUYỄN NHƯ CHINH	64	Nam	Xuân Sơn, Đô Lương
15	XÊN VĂN TINH	46	Nam	Phà Đánh, Kỳ Sơn
16	PHAN TRỌNG HIỀN	54	Nam	Nghi Phú, TP.Vinh
17	TRẦN VĂN CÚC	80	Nam	Hung Lộc, TP.Vinh
18	VÕ VĂN THI	34	Nam	Sơn Tiến, Hương Sơn, HT
19	HÀ VĂN THÀNH	49	Nam	Đà Sơn, Đô Lương
20	NGUYỄN ĐÌNH HỘI	74	Nam	TX Thái Hòa, Nghĩa Đàn
21	VÕ HỒNG TÌNH	62	Nữ	Yên Hợp, Quỳnh Hợp
22	BÙI THỊ PHÚ	59	Nữ	Ngọc Sơn, Thanh Chương
23	NGUYỄN THỊ CHÂU	64	Nữ	Mỹ Sơn, Đô Lương

24	NGUYỄN TỰ ÁI	58	Nữ	Tiền Phong, Quế Phong
25	KHA VĂN HÙNG	79	Nam	Phú Thành, Yên Thành
26	NGUYỄN VĂN LINH	49	Nam	Nghi Kim, TP.Vinh
27	NGUYỄN VĂN DÂN	64	Nam	Đồng Văn, Thanh Chương
28	VEN VĂN PHA	46	Nam	Đà Sơn, Đô Lương
29	NGUYỄN VĂN THÀNH	68	Nam	Thái Sơn, Đô Lương
30	KIM VĂN PHÚ	45	Nam	TT Diễn Châu, Diễn Châu
31	LÊ ĐÌNH TOÀN	60	Nam	Nam Thanh, Nam Đàn
32	LÊ ĐẶNG AN PHÚ	64	Nam	TT Diễn Châu, Diễn Châu
33	NGUYỄN TẤN KHA	46	Nam	Hương Thủy, Hương Khê, HT