

MELIOIDOSIS - Bệnh nguy hiểm có bị lãng quên tại Việt Nam?

PGS.TS Phạm Công Hoạt¹, TS Nguyễn Thành Trung², ThS Phạm Lê Anh Tuấn³

¹Vụ KH&CN các ngành kinh tế - kỹ thuật, Bộ KH&CN

²Viện Vi sinh vật và Công nghệ sinh học, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

Melioidosis (còn gọi là bệnh Whitmore) là một loại bệnh truyền nhiễm cấp tính nguy hiểm do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây nên. Melioidosis có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, tiến triển nhanh và có nguy cơ dẫn đến tử vong cao nếu bệnh nhân không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Việt Nam là một trong những nước nằm trong vùng bệnh lưu hành, tuy nhiên đến nay thông tin về tình hình dịch tễ cũng như những đặc điểm của căn bệnh này vẫn còn rất hạn chế, nhất là ở những vùng còn khó khăn.

Bệnh và nguy cơ của bệnh

Trong số các ca mắc bệnh Melioidosis, 90% bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi, một nửa số bệnh nhân này có biểu hiện shock nhiễm khuẩn huyết và có thể tử vong trong vòng 48 giờ nếu không được can thiệp kịp thời. Do tính chất gây bệnh nguy hiểm, *B. pseudomallei* được Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) xếp vào nhóm các tác nhân gây khủng bố sinh học ở cấp độ vi sinh vật nguy hiểm loại B (nhóm có nguy cơ lây nhiễm cho cá thể nhưng ít có nguy cơ lây nhiễm cho cộng đồng).

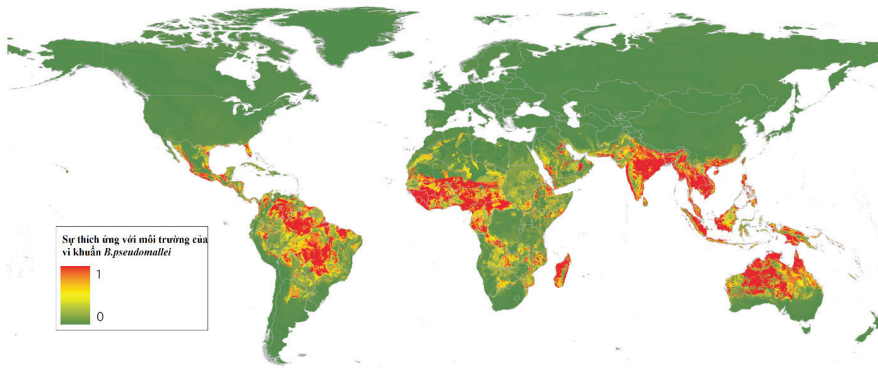
Melioidosis có thể gặp ở mọi lứa tuổi, đặc biệt là lứa tuổi lao động. Do vi khuẩn *B. pseudomallei* sống hoại sinh và cư trú trong đất nên con đường lây nhiễm chủ yếu là do bệnh nhân tiếp xúc trực tiếp các vị trí da tổn thương với đất nhiễm khuẩn hoặc có thể hít phải các hạt bụi đất nhiễm khuẩn. Không

giống như nhiều bệnh truyền nhiễm khác, điều trị Melioidosis cần có phác đồ kháng sinh riêng biệt vì vi khuẩn *B. pseudomallei* kháng rất nhiều loại kháng sinh như Cephalosporins thế hệ 3 và 4, Penicillin, Rifamycin, Aminoglycoside, Quinolone và Macrolide... Vì vậy, chẩn đoán bệnh đúng và sử dụng kháng sinh phù hợp là việc tiên quyết cần làm nhằm giảm thiểu nguy cơ tử vong cũng như chi phí điều trị cho bệnh nhân.

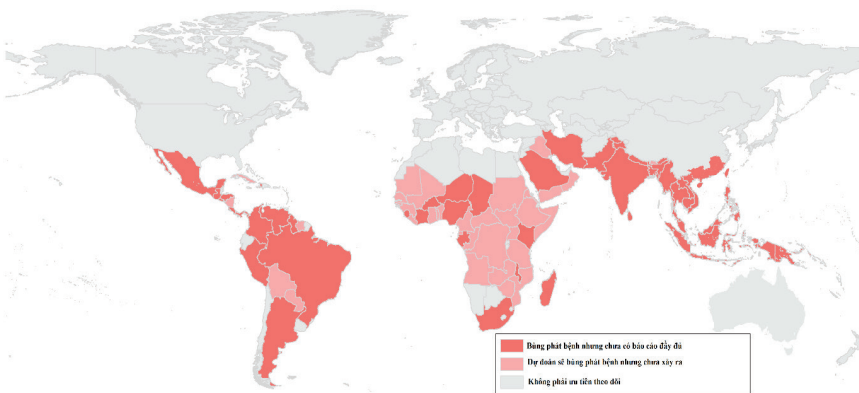
Một số nghiên cứu về *B. pseudomallei* tại Việt Nam

Tại Việt Nam, ca nhiễm *B. pseudomallei* đầu tiên được phát hiện tại Viện Pasteur Paris vào năm 1925. Tiếp theo đó, sự hiện diện của vi khuẩn *B. pseudomallei* trong đất ở xung quanh TP Hà Nội và TP Hồ Chí Minh cũng đã được công bố [1]. Trong lịch sử, gần 500 binh lính Pháp và Mỹ bị nhiễm Melioidosis trên chiến trường Việt Nam cũng đã được ghi nhận [2]. Bên cạnh đó, nhiều cựu chiến binh Mỹ sau

khi từ Việt Nam trở về cũng có các triệu chứng lâm sàng nhiễm bệnh Melioidosis do vi khuẩn *B. pseudomallei*. Chính vì thế, vào những năm 70 và 80 của thế kỷ trước, Melioidosis từng có tên gọi là “Vietnamese time-bomb” nhằm ám chỉ một loại bệnh truyền nhiễm nguy hiểm có thể bị nhiễm tại Việt Nam. Đặc biệt, đã có nhiều trường hợp người Việt Nam bị nhiễm Melioidosis di cư ra nước ngoài cũng đã được chẩn đoán và điều trị tại các nước sở tại như Bỉ [3], Mỹ [4]. Từ các thông tin đó, trong nhiều thập kỷ qua Việt Nam được coi là nước nằm trong tâm điểm của dịch bệnh ở cấp báo động đỏ (cấp cao nhất) trên bản đồ dịch tễ học quốc tế (hình 1) [5]. Năm 2016, Limmathurotsakul và cộng sự [5] đã công bố bản đồ phân bố vi khuẩn *B. pseudomallei* trên toàn thế giới dựa trên những bằng chứng khoa học về việc phát hiện vi khuẩn *B. pseudomallei* ở các quốc gia, và Việt Nam cũng nằm trong danh sách báo động đỏ (hình 2). Năm 1999, Parry và cộng sự [6] cũng công bố sự hiện



Hình 1. Bản đồ phân bố của vi khuẩn *B. pseudomallei*.



Hình 2. Bản đồ nguy cơ mắc bệnh Melioidosis và hệ thống y tế chữa trị tương ứng của các nước trên thế giới.

diện của vi khuẩn *B. pseudomallei* trong đất ruộng xung quanh TP Hồ Chí Minh cùng với các ca mắc Melioidosis gặp trong lâm sàng tại Bệnh viện Nhiệt đới TP Hồ Chí Minh. Mặc dù đã có các nghiên cứu về Melioidosis tại Việt Nam nhưng các công trình nghiên cứu trên đều là các cuộc khảo sát trên quy mô nhỏ và thường chỉ tập trung ở các thành phố có bệnh viện lớn. Số liệu thu được này chưa thực sự phản ánh được tình hình dịch tễ bệnh Melioidosis tại Việt Nam, đất nước có 70% dân số làm nông nghiệp cư trú ở các vùng nông thôn xa xôi, hẻo lánh.

Năm 2008, nhận thấy sự thiếu thông tin về tình hình dịch tễ Melioidosis ở Việt Nam, Trịnh

Thành Trung và các cộng sự [7] đã công bố 54 trường hợp bị nhiễm bệnh phải nằm điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai, trong đó có trường hợp bị tử vong do nhiễm trùng huyết. Năm 2014, trong khuôn khổ hợp tác nghiên cứu khoa học theo chương trình Nghị định thư giữa hai Chính phủ Việt Nam và CHLB Đức, Bộ KH&CN Việt Nam và Bộ Nghiên cứu và Giáo dục CHLB Đức đã phê duyệt thực hiện nhiệm vụ “Thiết lập mạng lưới quốc gia về nghiên cứu chẩn đoán và điều trị Melioidosis tại Việt Nam” (nhiệm vụ RENOMAB) do Trường Đại học Y Hà Nội chủ trì thực hiện. Nhiệm vụ tập trung vào hai nội dung chính: (1) Hướng dẫn quy trình nuôi cấy xét nghiệm và

điều tra ca bệnh ở 20 bệnh viện tuyến trung ương và tuyến tỉnh, tập trung chủ yếu ở miền Bắc và một phần Bắc Trung Bộ; (2) Điều tra sự phân bố của vi khuẩn *B. pseudomallei* trong đất trồng lúa ở Đồng bằng châu thổ sông Hồng, duyên hải miền Trung và Đồng bằng sông Cửu Long, từ đó thiết lập bản đồ phân bố vi khuẩn trong đất tại Việt Nam và đưa ra cảnh báo các vùng có nguy cơ phơi nhiễm cao. Từ việc hướng dẫn quy trình xét nghiệm nuôi cấy và định danh vi khuẩn *B. pseudomallei* (sử dụng 3 khoảng trống kháng sinh kết hợp giải trình tự gen *recA*), nhóm nghiên cứu đã giúp phát hiện và ghi nhận những ca nhiễm Melioidosis đầu tiên tại các bệnh viện: Đa khoa tỉnh Khánh Hòa, Trung ương Quân đội 108, Đa khoa tỉnh Ninh Bình, Đa khoa tỉnh Bắc Giang, Việt Nam - Thụy Điển, Đa khoa tỉnh Phú Thọ, Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc, Hữu nghị Việt - Tiệp (Hải Phòng), Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba (Đồng Hới), Đa khoa tỉnh Quảng Trị. Khảo sát trong khoảng thời gian từ tháng 6 đến tháng 12/2015 tại các bệnh viện: Đa khoa tỉnh Nghệ An, Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba (Đồng Hới), Đa khoa tỉnh Quảng Trị và Trung ương Huế, nhóm nghiên cứu đã phát hiện 70 ca bệnh nhiễm *B. pseudomallei*. Trong số đó, 18 ca ghi nhận tử vong, 11 ca bệnh nhân xin về hoặc tự bỏ viện, 11 ca khác bệnh nhân chuyển lên bệnh viện tuyến trung ương nên kết quả điều trị không rõ. Đa số bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi. Điều tra tỷ lệ căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết trong giai đoạn này

cho thấy, *B. pseudomallei* chiếm tỷ lệ từ 4,7 đến 10,2%. Song song với điều tra ca bệnh lâm sàng, nhóm nghiên cứu đã lấy mẫu đất ở một số vùng để xác định các yếu tố dịch tễ bệnh có liên quan. Dựa trên 2 bước kỹ thuật: (1) Làm giàu bằng môi trường chọn lọc Galimand và (2) Phản ứng tổng hợp chuỗi thời gian thực (PCR), nhóm nghiên cứu đã xác định được các điểm dương tính với vi khuẩn *B. pseudomallei* và đã lập được bản đồ phân bố ở các khu vực lấy mẫu. Cụ thể, đã thu thập 567 mẫu ở 114 điểm thu mẫu thì có 28,3% số mẫu dương tính với *B. pseudomallei*.

Với mức độ nguy hiểm và sự tiềm ẩn của mầm bệnh, nhằm góp phần khống chế dịch bệnh trên phạm vi cả nước, tháng 6/2017, Bộ KH&CN đã phê duyệt nhiệm vụ Quỹ gen cấp quốc gia “Khai thác nguồn gen vi khuẩn *B. pseudomallei* và nghiên cứu đặc tính sinh học nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán, điều trị và dự phòng” do Viện Vi sinh vật và Công nghệ sinh học chủ trì thực hiện với mục tiêu chính là: 1) Thu 4000 mẫu đất tại khu vực từ phía tây tỉnh Nghệ An, Thanh Hóa, các tỉnh Tây Bắc đến Lạng Sơn, 4 tỉnh Tây Nguyên và các huyện đảo lớn phục vụ phân lập vi khuẩn *B. pseudomallei* từ người, động vật và môi trường; 2) Nghiên cứu đánh giá các đặc điểm sinh học, kháng kháng sinh, kháng nguyên và các gen độc lực của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*; 3) Phát triển các kỹ thuật miễn dịch và sinh học phân tử để phát hiện nhanh và chính xác *B. pseudomallei* từ mẫu bệnh phẩm; 4) Lập bản đồ phân bố của vi khuẩn *B. pseudomallei*

trong đất trên toàn lãnh thổ Việt Nam. Với 4 mục tiêu nêu trên, các nhà khoa học trong nước hoàn toàn đã và đang chủ động trong việc nghiên cứu, hoàn thiện quy trình xét nghiệm vi khuẩn *B. pseudomallei* từ mẫu bệnh phẩm tập nhiễm đạt chuẩn phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm Việt Nam; đồng thời chế tạo được bộ kit dựa trên nguyên lý miễn dịch, bộ kit sinh học phân tử để chẩn đoán nhanh *B. pseudomallei* từ mẫu bệnh phẩm, nhằm nhanh chóng xây dựng phác đồ điều trị kịp thời cho người bệnh trong thời gian tới.

Thay lời kết

Ở Việt Nam, điều kiện trang thiết bị làm việc tại các labo xét nghiệm vi sinh vật trong bệnh viện tuyến huyện còn hạn chế, nhiều xét nghiệm vi sinh chưa thể khẳng định/xác nhận kết quả định danh đến cuối cùng. Đặc biệt là trong giáo trình giảng dạy cho sinh viên y khoa còn ít đề cập đến Melioidosis. Đây là những lý do chính để Melioidosis gần như bị “quên lãng” tại Việt Nam. Khi đó, việc điều tra môi trường xác nhận sự tồn tại của vi khuẩn *B. pseudomallei* trong đất và nước là phương cách tiếp cận hiệu quả nhằm xác định các vùng có nguy cơ phơi nhiễm cao với vi khuẩn *B. pseudomallei*. Qua đó, giúp các nhà quản lý xây dựng các phương án giám sát bệnh trên vật nuôi, giảm thiểu sự tiếp xúc và lây truyền giữa người với cá thể vật nuôi nhiễm bệnh. Hy vọng rằng, các nhà khoa học của chúng ta sẽ có những bước tiến và thành tựu mới về bệnh Melioidosis và khống chế hiệu quả bệnh này tại Việt Nam ✍

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A.C. Cheng, B.J. Currie (2005), “Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management”, *Clin. Microbiol. Rev.*, **18**(2), pp.383-416.
- [2] L. Van Phung, H.T. Quynh, E. Yabuuchi, D.A.B. Dance (1993), “Pilot study of exposure to *Pseudomonas pseudomallei* in northern Vietnam”, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **87**(4), p.416.
- [3] A.M. Heyse, J. Dierick, H. Vanhouteghem, F. Ameye, D. Baert, P. Burvenich, G. Wauters (2003), “A case of imported melioidosis presenting as prostatitis”, *Infection*, **31**(1), pp.60-62.
- [4] M.G. Worthington, D.W. McEniry (1990), “Chronic melioidosis in a Vietnamese immigrant”, *Rev. Infect. Dis.*, **12**(5), 966pp.
- [5] D. Limmathurotsakul, N. Golding, D.A.B. Dance, J.P. Messina, D.M. Pigott, C.L. Moyes, D.B. Rolim, E. Bertherat, N.P.J. Day, S.J. Peacock, S.I. Hay (2016), “Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis”, *Nature Microbiology*, **1**(1), pp.1-5.
- [6] C.M. Parry, V. Wuthiekanun, et al. (1999), “Melioidosis in Southern Vietnam: clinical surveillance and environmental sampling”, *Clin. Infect. Dis.*, **29**(5), pp.1323-1326.
- [7] T.T. Trung, A. Hetzer, A. Göhler, E. Topfstedt, D. Limmathurotsakul, V. Wuthiekanun, S.J. Peacock, I. Steinmetz (2011), “Highly sensitive detection and quantification of *Burkholderia pseudomallei* in environmental soil samples using real-time PCR”, *Appl. Environ. Microbiol.*, **77**(18), pp.6486-6494.