

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ÁP XE GAN DO NẤM CANDIDA Ở TRẺ SƠ SINH

Hà Thị Kiều Oanh¹, Đặng Thị Thu Thủy¹, Lê Thị Hà¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga²

TÓM TẮT

Áp xe gan hiếm gặp ở trẻ sơ sinh, bệnh có tỷ lệ tử vong rất cao do khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Áp xe gan do nấm rất hiếm và mới có vài trường hợp được báo cáo trong y văn. Nhiễm khuẩn huyết, đặt catheter rốn, catheter trung tâm, viêm ruột hoại tử, đẻ non và phẫu thuật là yếu tố nguy cơ cao liên quan đến sự phát triển áp xe gan ở trẻ sơ sinh [1]. Chúng tôi báo cáo một trường hợp áp xe gan do nấm Candida ở trẻ đẻ non, thủ phát sau đặt catheter tĩnh mạch rốn, biểu hiện lâm sàng tình trạng nhiễm khuẩn huyết đã được điều trị thành công.

Abstract

OVERVIEW OF THE ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

Neonatal liver abscess is an uncommon seen condition in neonatology and it holds a very high neonatal mortality because of difficulty in diagnosis and treatment. Fungal hepatic abscess is very rare and in medical literature very few case reports are there in the medical literature. Culture-proven sepsis, umbilical catheterization, central catheters, necrotizing enterocolitis (NEC), prematurity and surgery were reported as high risk factors associated with liver abscess development in neonates. Here, we report a case of Candida liver abscess in a preterm neonate, secondary to malpositioned umbilical lines that presented clinical features of sepsis that was managed medically and discharged successfully.

I. CASE LÂM SÀNG

Trẻ sơ sinh nam 11 ngày tuổi, đẻ non 31 tuần, mẹ 27 tuổi, sinh mổ do bị rau tiền đạo trung tâm chảy máu, cân nặng khi sinh là 1,5kg, sau sinh khóc ngay, sau đó suy hô hấp được thở máy, bơm surfactant, điều trị 10 ngày tại bệnh viện tỉnh nhưng tình trạng

nhiễm khuẩn nặng không kiểm soát được nên chuyển đến Bệnh viện Nhi Trung ương.

Trẻ nhập viện lúc 11 ngày tuổi trong tình trạng suy hô hấp cần hỗ trợ thở máy CPAP, SpO₂: 96%, tim có tiếng thổi tâm thu 3/6, tần số tim 160 lần/phút, toàn trạng biểu hiện nhiễm trùng, da tái, refill 2-3s, bụng chướng

¹ Bệnh viện Nhi Trung ương

² Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga. Email: ngaquynh2006@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/1/2019; Ngày phản biện khoa học: 15/2/2019; Ngày duyệt bài: 15/2/2019

cứng, gan to khoảng 3cm dưới bờ sườn, lách không to, dịch dạ dày bản và có catheter tĩnh mạch rốn lưu 11 ngày, có vàng da nhẹ. Không ghi nhận phù hay xuất huyết trên lâm sàng. Một số xét nghiệm cân lâm sàng biểu hiện tình trạng nhiễm trùng nặng với: bạch cầu: 11,2 G/l, bạch cầu đa nhân trung tính 60%, hemoglobin 9,9g/l; tiểu cầu 63 G/l, CRP: 68,8 mg/l, men gan và chức năng thận trong giới hạn bình thường, không rối loạn đông máu.

Trên phim chụp x-quang bụng chỉ ra catheter tĩnh mạch rốn sai vị trí vào gan và có bóng khí bất thường vùng hạ sườn phải. Siêu âm tim còn ống động mạch lớn. Chẩn đoán ban đầu là nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột hoại tử, còn ống động mạch, đẻ non 31 tuần. Điều trị ban đầu là rút ngay catheter tĩnh mạch rốn, hỗ trợ hô hấp, kháng sinh phổ rộng Meropenem, Vancomycin và Metronidazole và một số điều trị hỗ trợ khác.

Hình 1: Chụp x-quang bụng cho thấy catheter tĩnh mạch rốn sai vị trí vào gan



Sau 3 ngày điều trị trẻ cai được máy thở, tự thở tốt. Kết quả cấy máu dương tính với *Candida pelliculosa* vì vậy liệu pháp kháng sinh được điều chỉnh sang Ampholip. Sau 12 ngày điều trị tình trạng bụng đỡ chướng, dịch

dạ dày sạch, bắt đầu ăn thử được sữa mẹ, và bắt đầu điều trị đóng ống động mạch bằng ibuprofen uống.

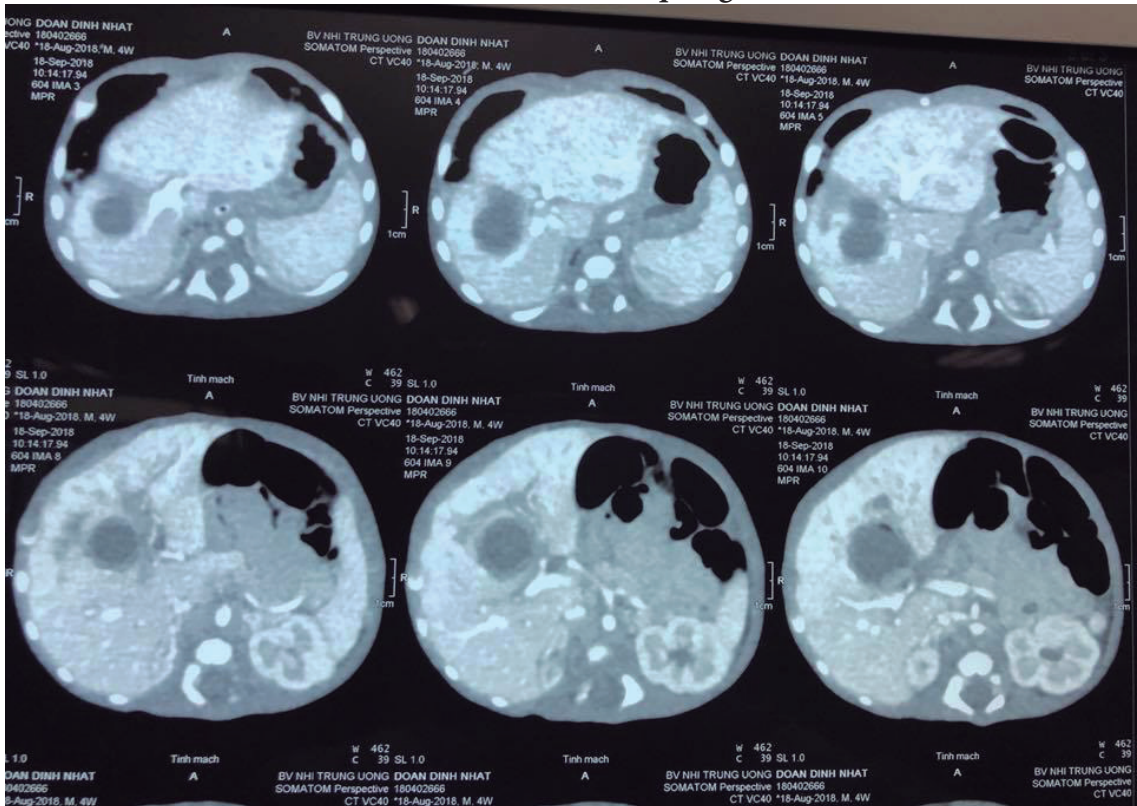
Khi thăm dò tìm các ổ di bệnh sâu các tạng chúng tôi tìm thấy một ổ áp xe gan với mô

tả trên siêu âm là ổ hỗn hợp âm kích thước 30x33x40mm, bên trong chủ yếu là dịch đặc có vách và xen lẫn khí.

Tuy nhiên, sau 19 ngày dùng Ampholip, trên chụp cắt lớp vi tính ổ bụng vẫn còn tồn

thương áp xe gan với mô tả là khối dịch-khí đường kính 18mm có thành dày ở nhu mô gan hạ phân thùy IV, thông với ổ dịch phân thùy trước gan phải kích thước 19x13mm. Dù kết quả cấy máu tại thời điểm này đã âm tính.

Hình 2: Hình ảnh khối áp xe gan trên phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêm thuốc cản quang



Để chẩn đoán căn nguyên vi sinh của ổ áp xe gan và trả lời cho câu hỏi liệu pháp kháng sinh tiếp theo bệnh nhân này nên điều chỉnh như thế nào, chúng tôi tiến hành chọc hút ổ áp xe dưới hướng dẫn của siêu âm, kết quả dịch chọc hút dương tính với nấm Candida. Vì vậy liệu pháp kháng sinh chống nấm chúng tôi quyết định đổi sang Caspofungin và kéo dài 16 ngày sau đó. Siêu âm doppler không ghi nhận huyết khối tĩnh mạch cửa.

Quá trình nằm viện sau đó bệnh nhân mắc một lần viêm phổi RSV dương tính cần hỗ trợ hô hấp thở CPAP 10 ngày.

Cuối cùng, bệnh nhân được ra viện sau 5 tuần kháng sinh chống nấm tĩnh mạch (Ampholip và Caspofugin) với lâm sàng ổn định, tăng cân, ăn bú tốt, xét nghiệm máu các chỉ số trong giới hạn bình thường, cấy máu âm tính, siêu âm kiểm tra khối áp xe gan đã hết, ống động mạch đã đóng.

II. THẢO LUẬN

Nhiễm trùng nấm *Candida* ở những trẻ sơ sinh nhập viện có tỷ lệ tử vong đáng kể và mức độ nặng của bệnh liên quan đến tuổi thai[1]. Những trẻ sơ sinh có cân nặng cực thấp dễ bị nhiễm nấm nhất, tỷ lệ tử vong cao và tiên lượng lâu dài thường xấu[2]. Một vài yếu tố nguy cơ nhiễm nấm *Candida* ở trẻ sơ sinh bao gồm có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, không ăn được, nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài, đặc biệt là truyền lipid, dùng thuốc kháng H2, đặt nội khí quản, điều trị kháng sinh phổ rộng và phẫu thuật.

Áp xe gan ở sơ sinh là đặc biệt hiếm, theo một nghiên cứu chỉ có 3 trong số 11.403 trẻ sơ sinh nhập viện (0,03%). Các tác nhân gây bệnh trong hầu hết các trường hợp là cầu khuẩn Gram dương (như: *Staphylococcus aureus*, *Gonococcus*, *Enterobacter*, *coagulase negative Staphylococcus*, *Staphylococcus epidermidis*) và vi khuẩn Gram âm (đặc biệt là *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus parainfluenza*, *Serratia*) [3]. Áp xe gan do nấm *Candida spp* ở trẻ sơ sinh và/hoặc kết hợp với nấm máu được mô tả trong y văn là rất hiếm và đến nay có khoảng dưới 10 trường hợp được báo cáo [4,5]. Nguồn gốc nhiễm trùng của áp xe gan có thể do qua tĩnh mạch rốn, tĩnh mạch cửa như một đường truyền tĩnh mạch trung tâm, có thể lan truyền theo đường máu từ một cơ quan khác như nhiễm nấm thận hoặc thông qua đường mật hoặc lây nhiễm từ những cấu trúc gần kề hoặc viêm ruột hoại tử [3].

Tình trạng suy giảm miễn dịch ở bệnh nhân u hạt mạn tính cũng có thể là yếu tố nguy cơ của bệnh [6]. Bệnh thường biểu hiện không điển hình với các đặc điểm của nhiễm khuẩn sơ sinh khiến chẩn đoán khó khăn và chẩn đoán muộn. Các dấu hiệu không điển hình bao gồm da tái, thời gian đổ đầy mao

mạch kéo dài, sốt, toan chuyển hóa, biểu hiện của nhiễm khuẩn huyết, sốt, ăn không tiêu, nôn, bụng chướng, đau bụng và gan to là những dấu hiệu không đặc hiệu, thường thấy ở viêm ruột hoại tử. Các xét nghiệm cũng không đặc hiệu như tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính, giảm tiểu cầu, tốc độ máu lắng tăng và tăng men gan. Tỷ lệ tử vong lên đến 50% ở những bệnh nhân áp xe gan sơ sinh [7,8].

Bệnh nhân của chúng tôi, có tiền sử đặt catheter tĩnh mạch rốn và nhiễm khuẩn huyết và cấy máu dương tính với *Candida*, chứng minh đường rốn là đường vào gây áp xe gan. Điều này cũng đã được mô tả trong nhiều trường hợp áp xe gan trên y văn. Phần sau của thùy gan phải là có tỷ lệ áp xe cao hơn, có thể do cấu trúc dòng máu của tĩnh mạch cửa [9].

Chẩn đoán áp xe gan đòi hỏi các bác sĩ nghĩ đến khi nghi ngờ vì biểu hiện bệnh đa dạng và không đặc hiệu. Thường dựa trên biểu hiện lâm sàng nhiễm trùng liên tục mà không rõ nguồn gốc và không đáp ứng với các điều trị thường quy với nhiễm khuẩn sơ sinh (đặc biệt ở bệnh nhân đã từng đặt catheter rốn). Chẩn đoán sớm là chìa khóa để điều trị thành công vì bệnh có tỷ lệ tử vong cao. Các dấu hiệu trên x-quang có thể không rõ ràng, đặc biệt ở giai đoạn đầu khi hình thành áp xe. Ở giai đoạn sau, có thể thấy có khí ở vùng áp xe gan trên phim chụp x-quang. Siêu âm là một bước đột phá lớn để chẩn đoán bệnh, cùng với nhận thức về áp xe gan ngày càng cao thì số trường hợp áp xe gan được báo cáo ngày càng tăng. Siêu âm thường quy tại giường cho tất cả trẻ đẻ non nhiễm khuẩn huyết và trẻ đủ tháng nhiễm khuẩn huyết mà không rõ ổ nhiễm trùng có thể đảm bảo chẩn đoán sớm. Siêu âm thường mô tả khối áp xe gan là khu vực tăng âm và hoại tử. Trong những năm gần đây, chụp cắt lớp vi tính cũng là một

phương tiện hiện đại để chẩn đoán áp xe gan. Chọc hút ổ áp xe dưới hướng dẫn của siêu âm để tìm vi sinh vật gây bệnh cho phép lựa chọn thuốc điều trị chính xác [10].

Biến chứng của áp xe gan là vỡ khối áp xe vào các cấu trúc xung quanh, bao gồm gây viêm phúc mạc, viêm mũ màng phổi do vỡ vào khoang màng phổi, viêm cầu thận cấp, huyết khối tĩnh mạch cửa và cũng có thể huyết khối mạch não nhưng rất hiếm [11].

Điều trị áp xe gan có thể bao gồm chọc hút bằng kim vừa để chẩn đoán và điều trị, dẫn lưu, kết hợp với liệu pháp kháng sinh từ 4 đến 6 tuần. Áp xe gan do nấm cần phải điều trị bằng thuốc chống nấm đầy đủ. Hiện nay, amphotericin B và fluconazol là lựa chọn đầu tay trong điều trị nhiễm nấm Candida ở trẻ sơ sinh với hiệu quả và tính an toàn khá cao. Cũng có vài trường hợp báo cáo sử dụng Caspofungin để điều trị áp xe gan do nấm [5].

Cascio và cộng sự báo cáo 3 trường hợp sơ sinh áp xe gan do nấm *Candida albicans* và báo cáo của họ cũng chỉ ra tổng có 10 trường hợp đã được báo cáo đến nay [4]. Filippi và cộng sự

cũng báo cáo 3 trường hợp áp xe nấm ở sơ sinh điều trị hiệu quả với Caspofungin [5].

III. KẾT LUẬN

Việc sử dụng catheter tĩnh mạch rốn là thủ thuật phổ biến trong các đơn vị sơ sinh, thủ thuật này phải tuân thủ nghiêm ngặt về các nguyên tắc và phải theo dõi sau đó để phát hiện các biến chứng tiềm ẩn. Trong đó, áp xe gan là một trong những biến chứng hiếm gặp và áp xe gan do nấm là lại càng rất hiếm. Vì các dấu hiệu và triệu chứng không đặc hiệu, chẩn đoán áp xe gan nên được xem xét ở tất cả trẻ sơ sinh có triệu chứng mà không giải thích được bằng khám trên lâm sàng. Siêu âm gan nên được thực hiện ở tất cả trẻ sơ sinh có biểu hiện nhiễm khuẩn sơ sinh nặng, đặc biệt là những trường hợp nhiễm nấm với bằng chứng cấy máu dương tính và/hoặc gan to và/hoặc tăng men gan. Đường truyền tại rốn nên được rút càng sớm càng tốt. Cấy dịch khối áp xe nên được thực hiện để chẩn đoán căn nguyên vi sinh, từ đó để lựa chọn kháng sinh thích hợp. Thời gian điều trị nên ít nhất là 4 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Johnsson H, Ewald U. The rate of candidaemia in preterm infants born at a gestational age of 23-28 weeks is inversely correlated to gestational age. *Acta Paediatr.* 2004;93((7)):954-8
2. Benjamin DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, McDonald SA, Oh W, Higgins RD et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics.* 2006;117((1)):84-92
3. Tan NWH, Sriram B, Tan-Kendrick APA, Rajadurai VS. Neonatal hepatic abscess in preterm infants: a rare entity? *Ann Acad Med Singapore.* 2005;34((9)):558-64
4. Filippi L, Poggi C, Gozzini E, Meleleo R, Mirabile L, Fiorini P. Neonatal liver abscesses due to *Candida* infection effectively treated with caspofungin. *Acta Paediatr.* 2009;98((5)):906-9

5. Filippi L, Poggi C, Gozzini E, Meleleo R, Mirabile L, Fiorini P. Neonatal liver abscesses due to *Candida* infection effectively treated with caspofungin. *Acta Paediatr.* 2009;98((5)):906-9
6. Herman TE, Siegel MJ. Chronic granulomatous disease of childhood: neonatal serratia, hepatic abscesses, and pulmonary aspergillosis. *J Perinatol.* 2002;22((3)):255-6
7. Kandall SR, Johnson AB, Gartner LM. Solitary neonatal hepatic abscess. *J Pediatr.* 1974;85((4)):567-9.
8. Doerr CA, Demmler GJ, Garcia-Prats JA, Brandt ML. Solitary pyogenic liver abscess in neonates: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13((1)):64-9
9. Siegel MJ. Liver and biliary tract. In: In: Siegel MJ, editor. *Pediatric sonography.* 2nd edn. New York: Raven Press; 1995. pp. 193-5.
10. Lee SH, Tomlinson C, Temple M, Amaral J, Connolly BL. Imaging-guided percutaneous needle aspiration or catheter drainage of neonatal liver abscesses: 14-year experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190((3)):616-22
11. Moss TJ, Pysher TJ. Hepatic abscess in neonates. *Am J Dis Child.* 1981;135((8)):726-8