

của thành tế bào peptidoglycan [2]. Đồng thời, các vi khuẩn này cũng sẽ giảm tính nhạy cảm với các kháng sinh khác có thể điều trị tụ cầu kháng methicillin như clindamycin, doxycycline, erythromycin hoặc rifampin [2].

## V. KẾT LUẬN

VPBV do tụ cầu kháng methicillin có liên quan đến tỷ lệ thất bại điều trị rất cao. Dữ liệu của chúng tôi chỉ ra rằng tuổi trung bình trong khoảng  $58,46 \pm 18,47$ , nhẹ cân hoặc béo phì, VPBV mức độ nặng, có suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn, thở máy, lọc thận là những yếu tố quan trọng nhất dự đoán thất bại điều trị của bệnh nhân VPBV do tụ cầu kháng methicillin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BỘ Y TẾ.** Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. 2012.
2. **Aston J L, Dortch MJ, Dossett LA, Creech CB, May AK.** Risk Factors for Treatment Failure in Patients Receiving Vancomycin for Hospital-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Pneumonia. *Surgical Infection*. 2010; 11(1): 21–28. doi:10.1089/sur.2008.100.
3. **Jeffres MN, Isakow W, Doherty JA, et al.** Predictors of mortality for methicillin-resistant Staphylococcus aureus health-care-associated pneumonia: Specific evaluation of vancomycin pharmacokinetic indices. *Chest*. 2006;130:947–955.
4. **Kalil CA, Metersky M, Klompas M, Muscedere J.** Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63:e61. doi:10.1093/cid/ciw353.
5. **Meyer E, Schwab F, Gastmeier P.** Nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus pneumonia - epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009). *Eur J Med Res*. 2010; 15(12):514-24. doi: 10.1186/2047-783x-15-12-514.
6. **Sakamoto Y, Yamauchi Y, Jo T, et al.** In-hospital mortality associated with community-acquired pneumonia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a matched-pair cohort study. *BMC Pulm Med*. 2021; 21: 345. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01713-1>
7. **Shorr AF, Combes A, Kollef MH, Chastre J.** Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prolongs intensive care unit stay in ventilator-associated pneumonia, despite initially appropriate antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2006;34:700–706.
8. **Yanq CC, Sv CL, Huang YC, Shie SS, Shu JC, Hsieh PH, Hsiao CH, Chen CJ.** Risk factors of treatment failure and 30-day mortality in patients with bacteremia due to MRSA with reduced vancomycin susceptibility. *Sci Rep*. 2018; 8(1):7868. doi: 10.1038/s41598-018-26277-9.

# BÁO CÁO CÁC CHÙM CA NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM DO ĐỘC TỔ BOTULINUM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC MIỀN NÚI PHÍA BẮC QUẢNG NAM

Tô Mười<sup>1</sup>, Tô Anh Tuấn<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ngộ độc botulinum là một hội chứng liệt thần kinh hiếm gặp nhưng có khả năng đe dọa đến tính mạng do hoạt động của một chất độc thần kinh được tạo ra bởi vi khuẩn Clostridium botulinum. Ở Việt Nam đã ghi nhận nhiều trường hợp ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum từ các thực phẩm đóng hộp và lên men. Ngộ độc botulinum nếu được chẩn đoán và điều trị sớm với thuốc giải độc tố botulinum sẽ giảm thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, điều trị, tiên lượng tử vong của các trường hợp ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hồi

cứu 12 ca ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum tại Bệnh viện Đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam trong tháng 3 năm 2023 và so sánh với y văn.

**Kết quả:** Có 4 chùm ca bệnh nhỏ đều xảy ra tại huyện Phước Sơn, tỉnh Quảng Nam trên người dân tộc Gié Triêng sau khi ăn cá chép muối ủ chua có chứa độc tố C. botulinum loại E. Trường hợp có đủ ba tiêu chí lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum của CDC Hoa Kỳ chiếm 83,3%, trong đó không sốt khi khởi phát triệu chứng và các triệu chứng của bệnh lý thần kinh so gập ở 100% và 91,7% các trường hợp. Yếu/liệt cơ được ghi nhận ở 83,3% trường hợp với đa số trường hợp là yếu/liệt đối xứng và xuống dần. Đa số người bệnh vẫn tỉnh táo và không có rối loạn thần kinh cảm giác. Triệu chứng tiêu hóa xuất hiện ở 91,7% trường hợp, sau khi ăn thực phẩm chứa độc tố C. botulinum  $21,5 \pm 17,6$  (giờ). Suy hô hấp chiếm 66,7%, trong đó suy hô hấp nặng/nặng kịch chiếm 50% và cần đặt nội khí quản, thở máy. Các xét nghiệm sinh hóa và hình ảnh thần kinh trong nhóm nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường. Toàn hô hấp gập ở 25% các trường hợp. Thuốc giải độc tố (BAT từ huyết thanh ngựa) được sử dụng ở 3 ca nặng

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam

Chịu trách nhiệm chính: Tô Mười

Email: drtomoi@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2023

Ngày duyệt bài: 8.9.2023

sau  $22,7 \pm 2,3$  giờ xuất hiện suy hô hấp; người bệnh được cải thiện yếu/liệt cơ và cai máy thở sau dùng thuốc giải độc tố lần lượt là  $51,3 \pm 28,3$  giờ và  $72 \pm 2$  (giờ). Tử vong gặp ở 1 trường hợp với suy hô hấp nặng và chưa được dùng thuốc giải độc tố. Các trường hợp còn lại đã được cải thiện tốt về các triệu chứng bệnh và mức độ suy hô hấp, người bệnh được xuất viện sau  $20 \pm 5,2$  ngày điều trị. **Kết luận:** Các thức ăn đóng hộp hoặc lên men tự làm có nguy cơ chứa các độc tố botulinum, do đó người dân cần được hướng dẫn cách phòng ngừa ngộ độc botulinum như xử lý và chuẩn bị thực phẩm đúng cách. Các tiêu chí lâm sàng chẩn đoán nghi ngờ ngộ độc botulinum của CDC Hoa Kỳ có thể hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng để nhanh chóng xem xét ngộ độc botulinum sớm hơn trong quá trình điều trị bệnh. Tính đặc hiệu của ba tiêu chí này vẫn chưa được biết và sự vắng mặt của một trong những tiêu chí này không loại trừ khả năng ngộ độc botulinum. Suy hô hấp là nguyên nhân gây tử vong cao nhất, do đó cần đặt nội khí quản và thở máy ở những trường hợp suy hô hấp nặng/nguy kịch. Thuốc giải độc tố (BAT từ huyết thanh ngựa) là lựa chọn điều trị chính cho ngộ độc botulinum và nên được dùng ngay khi có chẩn đoán lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum. Một số nghiên cứu cũng cho thấy rằng việc sử dụng thuốc giải độc tố sớm hơn có liên quan đến việc giảm thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong so với việc sử dụng muộn. **Từ khóa:** Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.

## SUMMARY

### A RETROSPECTIVE CASE SERIES OF 12 FOODBORNE BOTULISM AT A GENERAL HOSPITAL IN QUANG NAM NORTHERN MOUNTAINOUS REGION GENERAL HOSPITAL

**Introduction:** Botulism is a rare but potentially life-threatening neuroparalytic syndrome caused by a neurotoxin produced by *Clostridium botulinum*. In Vietnam, there have been many cases of foodborne botulism; it is typically associated with home-canned or fermented foods. Studies have shown that early diagnosis and treatment of Botulism with antitoxin was associated with shorter hospital stay and the potential mortality benefit. **Objectives of the study:** To describe the clinical, paraclinical, diagnosis, treatment, and mortality prognosis of foodborne botulism. **Subjects and methods:** We report on a retrospective case series of 12 foodborne botulism at a general hospital in Quang Nam Northern Mountainous Region General Hospital from March to April 2023. **Results:** There were 4 clusters of small cases all occurred in Phuoc Son district, Quang Nam province on the Gie Trieng ethnic people after eating silage salted carp containing *C. botulinum* toxin type E. Cases with all three clinical criteria for suspected botulism following the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) were met in 83.3 percent of patients. In our study, 100 percent were afebrile, 91.7 percent had at least one symptom related to cranial nerve dysfunction. Muscle weakness/paralysis was observed in 83.3% of cases with most cases associated with symmetric descending weakness. Most patients were maintenance of alertness, and lack of

sensory deficits. Nonspecific gastrointestinal (GI) symptoms occurred in 91.7% of cases, began within  $21.5 \pm 17.6$  hours after ingestion of home-salted fish contaminated with botulinum toxin type E. In our study, approximately 67 percent presented with respiratory involvement (shortness of breath, dyspnea, respiratory distress or failure), severe respiratory failure was 50% and requires intubation and mechanical ventilation. Routine laboratory and neuroimaging findings in patients with botulism were normal. Routine laboratory and neuroimaging findings in patients with botulism were normal. Respiratory acidosis occurred in 25% of the individuals. Equine serum heptavalent botulinum antitoxin (BAT) was administered intravenously in 3 severe cases after  $22.7 \pm 2.3$  hours of respiratory failure presentation; the patient improved in muscle weakness/paralysis and weaning off the ventilator after administration of antitoxin by  $51.3 \pm 28.3$  hours and  $72 \pm 2$  hours, respectively. The mortality rate occurred in 1 case with severe respiratory failure and no antitoxin use. The remaining cases were a complete or nearly complete recovery with return to previous level of functioning. **Conclusion:** Since most cases of botulism are transmitted through food, the most critical aspect of botulism prevention is proper food handling and preparation. The US CDC's clinical diagnostic criteria for suspected botulism could be helpful for clinicians to prompt consideration of botulism earlier in the course of disease. The specificity of these three criteria is unknown, and the absence of one of these criteria does not rule out the possibility of botulism. Respiratory failure is the primary cause of death in patients with botulism, thus intubation should be considered for those patients within severe respiratory failure. Antitoxin is the main therapeutic option for botulism and should be administered as soon as the presumptive clinical diagnosis of botulism is made. Antitoxin is the main therapeutic option for botulism and should be administered as soon as the presumptive clinical diagnosis of botulism is made. Some studies also suggest that earlier administration of BAT is associated with reduced hospital stay and mortality compared with later administration

**Keywords:** Foodborne botulism.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc botulinum là một hội chứng liệt thần kinh có khả năng đe dọa đến tính mạng tạo ra bởi vi khuẩn *Clostridium botulinum*. *C. botulinum* là vi khuẩn gram dương, hình que, sinh bào tử, kỵ khí bắt buộc. Nó phổ biến và dễ dàng phân lập từ bề mặt của rau, trái cây và hải sản, đồng thời tồn tại trong đất và trầm tích biển trên toàn thế giới [6].

Tại Hoa Kỳ, khoảng 200 trường hợp ngộ độc botulinum được CDC báo cáo mỗi năm [6]. Khoảng 70 đến 75% các trường hợp là ngộ độc ở trẻ em, 20 đến 25% là do thực phẩm và 5 đến 10% có liên quan đến vết thương. Trong một nghiên cứu trên 104 bệnh nhân đã xác nhận

nhiễm botulinum được điều trị bằng thuốc giải độc tố botulinum (BAT), tỷ lệ tử vong chung là 7%. Điều trị thuốc giải độc tố trong vòng hai ngày kể từ khi khởi phát triệu chứng có liên quan đến thời gian nằm viện và chăm sóc đặc biệt ngắn hơn [8]. Ngoài ra, chẩn đoán sai ban đầu có thể dẫn đến tỷ lệ tử vong cao hơn. Do đó, ngộ độc botulinum cần được chẩn đoán và điều trị sớm với thuốc giải độc tố botulinum.

Tại Việt Nam, từ ngày 13/7/2022 đến ngày 18/8/2022, các cơ sở y tế đã ghi nhận nhiều ca bệnh phải điều trị tại các bệnh viện: Bệnh viện Bạch Mai (2 ca bệnh), Bệnh viện Chợ Rẫy (5 ca) và Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới thành phố Hồ Chí Minh (2 ca) từ một số tỉnh/thành phố trong cả nước với triệu chứng mệt mỏi, sụp mí mắt, yếu cơ tứ chi, khó nuốt, liệt cơ, khó thở được chẩn đoán ngộ độc botulinum. Sau đó, Cục An toàn thực phẩm (Bộ Y tế) đã kiểm nghiệm một số sản phẩm "Pate Minh Chay" đã phát hiện vi khuẩn Clostridium botulinum loại B. Tại bệnh viện chúng tôi đã ghi nhận 12 trường hợp ngộ độc botulinum từ món cá chép muối ủ chua ở người dân tộc Gié Triêng huyện Phước Sơn, tỉnh Quảng Nam. Kết quả xét nghiệm cấy mẫu cá muối ủ chua do Viện Pasteur Nha Trang thực hiện cũng xác định trong món ăn này có chứa Clostridium botulinum loại E.

Từ đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

**Bảng 1. Các dữ kiện cơ bản và các chàm ca bệnh nhỏ**

Chùm ca bệnh	Địa điểm	Số người	Tuổi trung bình (năm)	Mẫu bệnh phẩm	Loại độc tố C.botulinum
1	Phước Kim, Phước Sơn	4	29,8 ± 19,2	Mẫu thức ăn cá chép ủ chua	E
2	Phước Chánh, Phước Sơn	1	37	Mẫu thức ăn cá chép ủ chua	E
3	Phước Đức, Phước Sơn	5	33 ± 6,9	Mẫu thức ăn cá chép ủ chua	E
4	Phước Xuân, Phước Sơn	2	31 ± 25,5	Mẫu thức ăn cá chép ủ chua	E

**Nhận xét:** Tất cả các mẫu từ nguồn thực phẩm do Viện Pasteur Nha Trang thực hiện xác định kết quả có chứa Clostridium botulinum loại E.

Tại Hoa Kỳ ngộ độc botulinum cao nhất ở người Alaska bản địa do ăn phải cá lên men lâu năm và động vật có vú sống ở biển kết quả có chứa Clostridium botulinum loại E [7].

### 3.2. Lâm sàng

**Bảng 2. Các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum**

Triệu chứng lâm sàng	Số trường hợp (n=12)	Phần trăm
Không sốt khi khởi phát các triệu chứng	12	100%
Triệu chứng của bệnh lý thần kinh sọ	11	91,7%

nhằm cảnh báo về một bệnh lý nguy hiểm, có nguy cơ tử vong cao nhưng có thể phòng tránh được, và điều trị tốt hơn nếu được chẩn đoán và điều trị sớm.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát vấn đề chẩn đoán, điều trị, tiên lượng tử vong của các trường hợp ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo hồi cứu 12 ca ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum tại Bệnh viện Đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam trong tháng 3 năm 2023 và so sánh với y văn.

Chúng tôi nghi ngờ ngộ độc botulinum ở những bệnh nhân đáp ứng đủ ba tiêu chí gợi ý của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) tại Hoa Kỳ [6].

Chúng tôi chẩn đoán xác định ngộ độc botulinum dựa vào Quyết định số 3875/QĐ-BYT ngày 07/9/2020 của Bộ Y tế về việc ban hành hướng dẫn tạm thời chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum [1].

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong tháng 3 năm 2023, chúng tôi ghi nhận 12 ca ngộ độc botulinum tại Bệnh viện Đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam.

### 3.1. Thông tin chung

Triệu chứng của bệnh lý thần kinh	10	83,3%
Tri giác giảm nhẹ	2	16,6%
Triệu chứng của thần kinh cảm giác	0	0%
Ba tiêu chí lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum	10	83,3%
Yếu/liệt cơ	10	83,3%
Đồng tử giãn cố định	7	58,3%
Suy hô hấp	8	66,7%
Triệu chứng tiêu hóa	11	91,7%

**Nhận xét:** Có 83,3% trường hợp có đủ ba tiêu chí lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum theo khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ. Đa số người bệnh vẫn tỉnh táo và không có rối loạn thần kinh cảm giác.

Trong một nghiên cứu trên 241 người ngộ độc có 89% bệnh nhân có đủ ba tiêu chí lâm sàng nghi ngờ [5].

**Bảng 3. Đặc điểm yếu liệt của nhóm nghiên cứu**

Triệu chứng	Số trường hợp (n=10)	Phần trăm
Yếu/liệt cơ hoành	5	50%
Yếu/liệt cơ liên sườn	6	60%
Yếu/liệt chi trên	9	90%
Yếu/liệt chi dưới	7	70%
Yếu liệt cơ trơn gây bí tiểu, táo bón	6	50%
Yếu liệt đối xứng	10	100%
Yếu/liệt có khuynh hướng từ trên xuống dưới	9	90%
Mức độ yếu/liệt nặng hoặc hoàn toàn	5	50%

**Nhận xét:** yếu/liệt cơ chi trên chiếm tỷ lệ lớn nhất, liệt cơ hoành chiếm 50%. Đa số các trường hợp là yếu/liệt xuống dần, 50% trường hợp có mức độ yếu/liệt nặng hoặc hoàn toàn.

Yếu cơ xuống dần thường tiến triển từ thân và các chi trên xuống các chi dưới, và các cơ gần thường liên quan trước các cơ xa, khiếm khuyết về cảm giác hoặc dị cảm là không phổ biến [6].

**Bảng 4. Đặc điểm suy hô hấp của nhóm nghiên cứu**

Triệu chứng	Số trường hợp (n=8)	Phần trăm
Mức độ nặng/nguy kịch	4	50%
Toan hô hấp	3	35,7%

**Nhận xét:** Mức độ suy hô hấp nặng/nguy kịch chiếm 50%.

Theo Chatham-Stephens nghiên cứu ở 400 bệnh nhân bị ngộ độc botulinum có khoảng 60% những người nhập viện với các triệu chứng hô hấp. Trong số những người cần đặt nội khí quản, 87% được đặt nội khí quản trong vòng hai ngày đầu nhập viện [2].

**Bảng 5. Đặc điểm triệu chứng tiêu hóa**

Triệu chứng	Số trường hợp (n=11)	Phần trăm (%)
Buồn nôn/nôn	11	100%

**Bảng 7. Phương pháp điều trị ngộ độc botulinum trong nhóm nghiên cứu**

Điều trị		Phần trăm/trung bình
Hô hấp	Thở khí trời	1 (8,3%)
	Canuyn mũi/mask	7 (58,3%)
	Nội khí quản, thở máy	4 (33,3%)
	Thời gian thở máy (n=3)	72±2 (giờ)
Thuốc giải độc tố	Có dùng	3 (25%)
	Không dùng	9 (75%)

Đau bụng	8	66,7%
Tiêu chảy	4	33,3%
Thời gian trung bình từ lúc ăn thực phẩm đến xuất hiện triệu chứng tiêu hóa (mean(SD))	21,5±17,6 (giờ)	

**Nhận xét:** Buồn nôn/nôn chiếm 100% các trường hợp xuất hiện triệu chứng tiêu hóa. Thời gian từ lúc ăn cá chép muối ủ chua đến lúc xuất hiện triệu chứng là 21,5±17,6 giờ.

Theo Chatham-Stephens các triệu chứng tiêu hóa không đặc hiệu, bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy thường gặp ở bệnh nhân ngộ độc thực phẩm và bắt đầu trong vòng 12 đến 36 giờ sau khi ăn phải chất độc đã tạo sẵn, nhưng thời gian ủ bệnh có thể từ vài giờ đến hai tuần [2].

### 3.3. Cận lâm sàng

**Bảng 6. Các giá trị sinh hóa trong nghiên cứu**

Cận lâm sàng	Trung bình (mean SD)
Hồng cầu (M/ul)	4,6±0,4
HGB (g/l)	124,1±14
Bạch cầu (K/ul)	8,8±2,7
Tiểu cầu (K/ul)	223,2±53,9
AST (mmol/l)	23,4±4,4
ALT (mmol/l)	17,3±7
Ure (mmol/l)	6,9±3,2
Cre (mmol/l)	67±20,1
MRI sọ não bình thường (n=5)	5 (100%)
Hạ Magie máu (n=6)	4 (66,6%)
Toan chuyển hóa (n=12)	2 (16,7%)
Toan hô hấp (n=12)	3 (25%)

**Nhận xét:** Các xét nghiệm sinh hóa trong nhóm nghiên cứu có giá trị trung bình nằm trong giới hạn bình thường. Có 25% trường hợp xuất hiện toan hô hấp. Trong 5 ca được chụp MRI sọ não, không có ca nào có kết quả bất thường.

Theo P Samuel Pegram trường hợp không có tình trạng nặng hoặc bệnh đồng mắc, các kết quả xét nghiệm và hình ảnh thần kinh sọ não ở bệnh nhân ngộ độc botulinum là bình thường [4].

### 3.4. Phương thức điều trị

<b>(BAT)</b>	Thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến dùng BAT (n=3)	60±2 (giờ)
	Thời gian trung bình từ lúc suy hô hấp đến dùng BAT (n=3)	22,7±2,3 (giờ)
	Thời gian trung bình cải thiện yếu/liệt cơ sau dùng BAT (n=3)	51,3±28,3 (giờ)
<b>Chăm sóc hỗ trợ</b>	Tác dụng phụ và dị ứng khi dùng BAT (n=3)	0 (0%)
	Giảm khả năng nuốt (n=12)	6 (50%)
	Ăn qua sonde (n=12)	6 (50%)
	Nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch (n=12)	6 (50%)

**Nhận xét:** Có 4 (33,3%) trường hợp có suy hô hấp nặng/nguy kịch phải đặt nội khí quản, thở máy. Trong đó có 3 trường hợp được dùng thuốc giải độc tố (BAT) sau 22,7±2,3 giờ xuất hiện suy hô hấp, người bệnh được cải thiện yếu/liệt cơ sau 51,3±28,3 giờ và cai máy thở sau 72±2 (giờ).

Tỷ lệ đặt nội khí quản được báo cáo là 46% [2]. Trong một phân tích tổng hợp, kháng độc tố có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong (tỷ số chênh lệch OR: 0,22; KTC 95%: 0,17-0,29). Sử dụng BAT sớm có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong [3]. Hầu hết tác dụng phụ của BAT đều không nghiêm trọng.

### 3.5. Tỷ lệ tử vong và tiên lượng gần

**Bảng 8. Kết quả điều trị và tiên lượng gần**

Tiên lượng		Phần trăm/trung bình
Tử vong		1 (8,3%)
Sống		11 (91,7%)
Người bệnh còn sống	Cải thiện hoàn toàn yếu/liệt cơ (n=9)	9 (100%)
	Cải thiện hoàn toàn triệu chứng bệnh lý thần kinh sọ (n=10)	10 (100%)
	Cải thiện hoàn toàn triệu chứng bệnh lý thần kinh (n=9)	9 (100%)
	Cải thiện hoàn toàn suy hô hấp (n=7)	7 (100%)
	Cải thiện toan máu (n=4)	4 (100%)
Thời gian điều trị (ngày)		20±5,2

**Nhận xét:** Có 01 trường hợp tử vong do suy hô hấp ở chòm ca bệnh đầu tiên, trường hợp này không được điều trị với thuốc giải độc tố botulinum. Các trường hợp còn lại đã được cải thiện tốt về các triệu chứng bệnh và mức độ suy hô hấp và xuất viện sau 20±5,2 ngày điều trị.

Theo Patricia cho thấy nhiễm botulinum được điều trị bằng BAT, tỷ lệ tử vong chung là 7% [8].

## IV. KẾT LUẬN

Các chòm ca bệnh đều xảy ra tại huyện Phước Sơn, tỉnh Quảng Nam ở người dân tộc Gié Triêng sau khi ăn cá chép muối ủ chua có chứa *Clostridium botulinum* loại E.

Có 83,3% trường hợp đủ ba tiêu chí lâm sàng nghi ngờ ngộ độc botulinum theo khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ. Trong đó, không sốt khi khởi phát triệu chứng và các triệu chứng của bệnh lý thần kinh sọ chiếm lần lượt 100% và 91,7% các trường hợp. Tri giác giảm nhẹ ở 16,6% và chưa ghi nhận trường hợp nào có rối loạn thần kinh cảm giác.

Yếu/liệt cơ được ghi nhận ở 83,3% trường hợp với đa số trường hợp là yếu/liệt đối xứng và xuống dần. Triệu chứng tiêu hóa xuất hiện ở 91,7% trường hợp; buồn nôn và nôn chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian trung bình từ lúc ăn thực

phẩm chứa botulinum đến lúc xuất hiện triệu chứng tiêu hóa là 21,5 ± 17,6 (giờ).

Suy hô hấp chiếm 66,7%, trong đó suy hô hấp nặng gặp ở 04 trường hợp và cần đặt nội khí quản, thở máy. Các xét nghiệm sinh hóa và hình ảnh thần kinh trong nhóm nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường. Toan hô hấp gặp ở 25% các trường hợp.

Suy hô hấp nặng/nguy kịch và phải đặt nội khí quản, thở máy gặp ở 04 (33,3%) trường hợp. Thuốc giải độc tố (BAT) được sử dụng ở 03 ca nặng sau 22,7 ± 2,3 giờ xuất hiện suy hô hấp; người bệnh được cải thiện yếu/liệt cơ và cai máy thở sau dùng thuốc giải độc tố lần lượt là 51,3 ± 28,3 giờ và 72 ± 2 (giờ). 50% trường hợp có giảm khả năng nuốt và được nuôi dưỡng qua sonde mũi - dạ dày và đường tĩnh mạch.

Có 01 trường hợp tử vong ở chòm ca bệnh đầu tiên do suy hô hấp nặng và không được điều trị bằng thuốc giải độc tố botulinum. Các trường hợp còn lại đã được cải thiện tốt về các triệu chứng bệnh và mức độ suy hô hấp, người bệnh được xuất viện sau 20 ± 5,2 ngày điều trị./.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- BỘ Y TẾ** (2020), "Quyết định số 3875/QĐ-BYT ngày 07/9/2020 của Bộ Y tế về việc ban hành hướng dẫn tạm thời chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum", p.5.

2. **Chatham-Stephens, Kevin, Shannon Fleck-Derderian, Shacara D Johnson, et al.** (2018), "Clinical features of foodborne and wound botulism: a systematic review of the literature, 1932–2015", 66(suppl\_1), pp. S11-S16.
3. **O'Horo John C, Eugene P Harper, Abdelghani El Rafei, et al.** (2018), "Efficacy of antitoxin therapy in treating patients with foodborne botulism: a systematic review and meta-analysis of cases, 1923–2016", 66(suppl\_1), pp. S43-S56.
4. **Samuel Pegram P., M Stone** (2022), "FACEP", Botulium.
5. **Rao Agam K, Neal H Lin, Stephanie E Griese, et al.** (2018), "Clinical criteria to trigger suspicion for botulism: an evidence-based tool to facilitate timely recognition of suspected cases during sporadic events and outbreaks", 66(suppl\_1), pp. S38-S42.
6. **Rao Agam K, Jeremy Sobel, Kevin Chatham-Stephens, et al.** (2021), "Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism, 2021", 70(2), pp. 1.
7. **Sobel J, Tucker N, Sulka A, et al** (2004), "Foodborne botulism in the United States", Emerg Infect Dis. 10:1606, pp. 1990-2000.
8. **Yu PA, Mahon BE Lin NH, et al.** (2017), "Safety and Improved Clinical Outcomes in Patients Treated With New Equine-Derived Heptavalent Botulinum Antitoxin", Clin Infect Dis. 66:S57.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA TĂNG NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEINE VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ TẠI BỆNH VIỆN 30-4

**Đinh Thị Yến Phượng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Việt<sup>1</sup>, Phạm Thị Thu Cúc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hà<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Sa sút trí tuệ (SSTT: Alzheimer) là hội chứng gặp ở người lớn tuổi, ảnh hưởng xấu đến cuộc sống của người bệnh và thân nhân. Tăng nồng độ homocysteine và lipid máu là yếu tố có liên quan đến các bệnh thoái hóa thần kinh, sa sút trí tuệ, trong phạm vi đề tài này chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên người Việt nam trên 60 tuổi để đánh giá mức độ liên quan của các yếu tố nguy cơ này và sa sút trí tuệ (SSTT). **Mục tiêu:** So sánh sự khác biệt về chỉ số homocysteine, lipid máu trên những người SSTT và những người >60 tuổi không SSTT, đồng thời đánh giá mức độ liên quan của nồng độ homocysteine, lipid máu với bệnh SSTT. **Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh - chứng thực hiện trên các đối tượng đến khám và điều trị tại Đơn vị trí nhớ và SSTT bệnh viện 30/4, TP.HCM. **Kết quả:** Có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số homocysteine máu giữa hai nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng. Ở nhóm bệnh nhân SSTT, nồng độ homocysteine trung vị là 10,27 (8,32 – 13,44)  $\mu\text{mol/l}$  ở nhóm chứng là 8,59 (6,83 – 10,11)  $\mu\text{mol/l}$ . Nồng độ homocysteine trung bình ở SSTT và nhóm không SSTT là: 12,3  $\mu\text{mol/l}$  và 8,50  $\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,001$ ). Có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số lipid máu giữa hai nhóm bệnh – chứng. Nồng độ Cholesterol TP trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 5,35 mmol/l cao hơn đáng kể so với nhóm chứng bằng 4,74 mmol/l ( $p = 0,026$ ). Nồng độ LDL-cholesterol trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 2,94 mmol/l cũng cao hơn so với nhóm chứng bằng 2,48 mmol/l ( $p = 0,012$ ). Kết quả này cho thấy nồng độ Cholesterol TP, LDL-cholesterol

tăng cao ảnh hưởng tới diễn tiến của SSTT. Nồng độ Triglyceride và HDL-Cholesterol chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh SSTT và nhóm chứng. Nồng độ Triglyceride trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 2,15 mmol/l cao hơn so với nhóm chứng bằng 1,74 mmol/l ( $p = 0,264$ ). Nồng độ HDL-Cholesterol trung vị ở nhóm bệnh SSTT là 1,32 mmol/l cao hơn so với nhóm chứng bằng 1,39 mmol/l ( $p = 0,098$ ). Các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP  $> 5,2$  mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 2,35 lần so với các bệnh nhân có chỉ số Cholesterol TP  $\leq 5,2$  mmol/l (KTC 95% 1,90 – 5,67), các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol  $> 3,4$  mmol/l có số chênh mắc bệnh SSTT cao hơn gấp 3,04 lần so với các bệnh nhân có chỉ số LDL-cholesterol  $\leq 3,4$  mmol/l (KTC 95% 1,47 – 4,82) và các bệnh nhân có chỉ số homocysteine  $> 8$   $\mu\text{mol/ml}$  có số chênh mắc bệnh cao gấp 1,41 lần so với khi homocysteine ở chỉ số bình thường (KTC 95% 1,02 – 1,54). **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cholesterol TP và LDL-cholesterol giữa nhóm có SSTT (nhóm bệnh) và nhóm không SSTT (nhóm chứng) (với  $p = 0,033$  và  $p = 0,001$  lần lượt). Tăng nồng độ Cholesterol TP ( $> 5,3$  mmol/l) và tăng LDL-cholesterol ( $> 3,4$  mmol/l) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2.35 (KTC95%: 1,90-5,67) và OR=3.04 (KTC95%: 1,47-5,4,82) lần lượt. Nồng độ Triglyceride và HDL-cholesterol giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $P > 0.05$ ). Nồng độ homocysteine ở nhóm bệnh nhân SSTT cao hơn nhóm không SSTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ). Tăng nồng độ homocysteine ( $> 8$   $\mu\text{mol/l}$ ) là yếu tố nguy cơ liên quan đến SSTT với OR=2,99 (KTC 95%: 1,21 – 7,64) trong phân tích đơn biến.

**Từ khóa:** sa sút trí tuệ, Alzheimer, homocysteine, Cholesterol TP, LDL-cholesterol.

### SUMMARY

#### THE RELATIONSHIP BETWEEN THE HIGH

<sup>1</sup>Bệnh viện 30-4 - Bộ Công An

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Yến Phượng

Email: yenphuongdinh304@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023