

# Đánh giá mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi, MGIT với lâm sàng, cận lâm sàng trong tràn dịch màng phổi do lao

Đỗ Quyết\* và CS

## TÓM TẮT

Đánh giá mối liên quan giữa kết quả PCR lao đa môi, cấy phát hiện trực khuẩn lao trong môi trường lỏng (MGIT) với triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi (TDMP) do lao trên 70 bệnh nhân (BN), tuổi từ 16 - 88, tuổi trung bình  $46,3 \pm 19,5$ . Kết quả cho thấy: phản ứng PCR lao đa môi và MGIT (+) cao hơn ở BN < 50 tuổi. PCR lao (+) cao ở BN glucose dịch màng phổi (MP) < 6,1 mmol/l ( $p < 0,05$ ). Có mối tương quan không rõ giữa PCR lao và MGIT với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng khác ( $p > 0,05$ ).

\* Từ khóa: Tràn dịch màng phổi do lao; PCR lao; Nuôi cấy trực khuẩn lao trong môi trường lỏng.

## Evaluation of relations between results of polyprimer PCR, MGIT and clinical, paraclinical presentations in tuberculous pleural effusion

### Summary

*Evaluate relations between results of tuberculous polymerase chain reaction (PCR), microbacterium growth indication tube (MGIT) and clinical, paraclinical presentations in 70 patients of  $46.3 \pm 19.5$  age with tuberculous pleural effusion. The obtained results showed that: tuberculous polyprimers PCR and MGIT were high positive in patients < 50 age. PCR was more positive in case having pleural glucose < 6.1 mmol/l ( $p < 0.05$ ). There were no significant relations between results of tuberculous PCR, MGIT.*

\* Key words: Tuberculous pleural effusion; PCR of tuberculosis; MGIT.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao màng phổi (MP) là thể bệnh thường gặp nhất trong các thể lao ngoài phổi [5, 8]. Theo Bùi Xuân Tám (1998), TDMP do lao chiếm 6,7% trong tổng số các trường hợp mắc bệnh phổi và lao [5]. Nguyễn Xuân

Triều (1995) thấy, TDMP do lao chiếm 50% trong 142 BN được chẩn đoán mô bệnh học nhờ sinh thiết MP [7].

Chẩn đoán TDMP do lao bằng lâm sàng bao giờ cũng là phương pháp chẩn đoán định hướng ban đầu. Chọc dịch MP

---

\* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Xuân Triều

là chỉ định cần thiết, cùng với xét nghiệm sinh hoá, tế bào trong dịch MP không có vai trò chẩn đoán xác định mà chỉ đóng vai trò định hướng nguyên nhân [3].

Hiện nay, một số bệnh viện ở nước ta đã và đang tiến hành áp dụng một số kỹ thuật cao vào chẩn đoán nhằm phát hiện vi khuẩn lao một cách nhanh chóng như phản ứng chuỗi PCR một môi hoặc đa môi (Multiplex PCR), nuôi cấy trong ống chỉ điểm sự phát triển vi khuẩn lao (MGIT). Polymerase đa môi cho kết quả chẩn đoán nhanh (sau 2 ngày), kết quả dương tính ngay cả khi có ít vi khuẩn trong bệnh phẩm và còn có thể phát hiện gen kháng thuốc của vi khuẩn. Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao bằng MGIT cho kết quả nhanh hơn nuôi cấy thông thường (2 tuần so với 4 - 8 tuần) và với kỹ thuật này tiến hành làm kháng sinh đồ, sau 2 tuần có kết quả [6]. Để tìm hiểu mối tương quan giữa kết quả polymerase đa môi, MGIT với các triệu chứng lâm sàng của TDMP do lao, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi, MGIT với triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán TDMP do lao.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP      NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

70 BN TDMP do lao, điều trị nội trú tại Khoa A3, Bệnh viện 103, tuổi từ 16 - 88, trung bình  $46,3 \pm 19,5$  tuổi.

Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 4 - 2006 đến 7 - 2008.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

\* *Tiêu chuẩn chẩn đoán TDMP do lao:*

- Có triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng định hướng chẩn đoán TDMP do lao.
- Sinh thiết MP chẩn đoán mô bệnh học có hình ảnh tổn thương lao.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN HIV dương tính; BN rối loạn đông máu; TDMP do các căn nguyên khác (virut, ung thư...)

\* *Xác định hiệu quả chẩn đoán của kỹ thuật polymerase đa môi:*

Lấy 20 ml dịch MP ở lần chọc dịch đầu tiên bằng kim vô khuẩn do Khoa Vi sinh cung cấp. Gửi xét nghiệm ngay sau khi chọc dịch để làm PCR tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện 103, thực hiện kỹ thuật PCR với 4 môi: IS 6110, IS 1081, 23S rADN, rpoB.

\* *Xác định hiệu quả chẩn đoán của nuôi cấy dịch MP bằng MGIT:*

Lấy 20 ml dịch MP ở lần chọc đầu tiên bằng kim vô khuẩn dùng một lần cho vào ống xét nghiệm MGIT dùng một lần do Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hà Nội cung cấp, đưa ngay xét nghiệm nuôi cấy dịch MP MGIT tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hà Nội.

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.

\* Tuổi và giới:

Bảng 1: Tuổi và giới.

GIỚI	TUỔI			TOÀN BỘ
	16 - 39	40 - 59	≥ 60	
Nữ	8	6	3	17 (24,3%)
Nam	23	16	14	53 (75,7%)
Tổng cộng	31	22	17	70 (100%)

TDMP do lao gặp ở nhiều lứa tuổi, trong nghiên cứu này từ 16 - 88 tuổi. Hay gặp nhất ở BN từ 30 - 59 tuổi. Nam nhiều hơn nữ tới 2,875/1,  $p < 0,05$ .

### 2. Mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi, MGIT với một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng.

Bảng 2: Liên quan giữa kết quả polymerase đa môi với tuổi và giới.

TUỔI VÀ GIỚI		PCR (-) (n = 15)	PCR (+) (n = 55)	p
Tuổi	< 50	13 (86,7%)	35 (63,6%)	< 0,05
	≥ 50	2 (13,3%)	20 (36,4%)	
Giới	Nữ	4 (26,7%)	13 (23,6%)	> 0,05
	Nam	11 (73,3%)	40 (76,4%)	

Mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi và lứa tuổi, số liệu của nghiên cứu này cho thấy, BN TDMP do lao < 50 tuổi có tỷ lệ PCR (+) cao hơn nhóm BN ≥ 50 tuổi rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

Về sự liên quan giữa kết quả polymerase đa môi và giới tính thấy: nam có tỷ lệ PCR (+) cao hơn, nhưng trong nhóm nghiên cứu này, tỷ lệ nam chiếm 75,7% BN TDMP do lao. Vì vậy, sự liên quan giữa kết quả polymerase đa môi và giới tính của nhóm nghiên cứu không rõ ràng.

Bảng 3: Liên quan giữa kết quả polymerase đa môi với các chỉ số sinh hoá trong dịch MP.

DỊCH MP		PCR (-) (n = 15)	PCR (+) (n = 55)	p
Glucose (mmol/l)	< 6,1	10 (66,7%)	49 (89,1%)	< 0,05
	≥ 6,1	5 (33,3%)	6 (10,9%)	
Protein (g/l)	< 50	7 (46,7%)	15 (27,3%)	< 0,05
	≥ 50	8 (53,3%)	40 (72,7%)	

Mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi và glucose trong dịch MP thấy: mức glucose < 6,1 mmol/l có kết quả PCR tới 89,1%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Về liên quan giữa kết quả polymerase đa môi và protein trong dịch MP: 40/55 BN (72,7%) protein ≥ 50 g/l. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

*Bảng 4:* Liên quan giữa kết quả polymerase đa môi với phản ứng Mantoux.

PHẢN ỨNG Mantoux	PCR (-)	PCR (+)	p
Âm tính	3 (20%)	17 (30,9%)	> 0,05
Dương tính	12 (80%)	38 (69,1%)	
Tổng cộng	15 (100%)	55 (100%)	

Tính ưu việt của kỹ thuật PCR là vượt trội hơn so với các chẩn đoán vi khuẩn lao, nhất là các thể lao ngoài phổi, với số lượng vi khuẩn lao trong bệnh phẩm ít. Chỉ cần 1 - 3 vi khuẩn/1 ml bệnh phẩm, PCR đã cho kết quả dương tính [4]. Tuy nhiên, PCR có một số hạn chế nhất định. Ví dụ, kết quả không cho biết vi khuẩn lao còn sống hay đã chết. Ngay cả những trường hợp nghi ngờ bệnh tái phát, PCR cũng không đánh giá được vi khuẩn có hoạt động trở lại hay chỉ là xác vi khuẩn do điều trị đợt trước mà cơ thể tiếp tục bài tiết ra theo bệnh phẩm [4]. Theo số liệu, BN có kết quả polymerase đa môi (-), lại có phản ứng Mantoux (-) 20%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

*Bảng 5:* Liên quan giữa kết quả MGIT với tuổi và giới.

TUỔI VÀ GIỚI		MGIT (-) n = 26	MGIT (+) n = 6	p
Tuổi	< 50	17 (65,4%)	5 (83,3%)	< 0,05
	≥ 50	9 (34,6%)	1 (26,7%)	

Giới	Nữ	2 (7,7%)	0	> 0,05
	Nam	24 (92,3%)	6 (100%)	

Tỷ lệ ở nhóm tuổi từ 40 - 49 chiếm 50%. Tỷ lệ này phù hợp với tuổi trung bình của BN TDMP do lao của chúng tôi là  $46,3 \pm 19,5$ .

Tất cả các BN có MGIT (+) đều là nam, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê vì tỷ lệ mắc bệnh của nam nhiều hơn nữ rõ rệt. Do vậy, sự tương quan giữa MGIT và giới tính không rõ,  $p > 0,05$ .

*Bảng 6:* Tương quan giữa kết quả MGIT với các chỉ số sinh hoá trong dịch MP.

DỊCH MP		MGIT (-) n = 26	MGIT (+) n = 6	p
Glucose (mmol/l)	< 6,1	19 (73,1%)	4 (66,7%)	> 0,05
	≥ 6,1	7 (26,9%)	2 (33,3%)	
Protein (g/l)	< 50	3 (11,5%)	1 (16,7%)	> 0,05
	≥ 50	23 (88,5%)	5 (83,3%)	

Xét mối tương quan giữa MGIT và các chỉ số sinh hoá trong dịch MP thấy: tỷ lệ MGIT (-) ở BN có lượng protein ≥ 50 g/l là 88,5%. Nhưng tỷ lệ này không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ . Tỷ lệ trên cao như vậy có thể do số BN có tỷ lệ protein cao trong dịch MP ≥ 50 g/l. Do nghiên cứu này có số mẫu bệnh phẩm không nhiều, tỷ lệ dương tính thấp, nên việc xem xét các mối tương quan chưa chính xác. Tương tự, mối tương quan giữa kết quả MGIT với chỉ số glucose trong dịch MP cũng không rõ rệt, không có ý nghĩa thống kê.

*Bảng 7:* Liên quan giữa kết quả MGIT với phản ứng Mantoux.

PHẢN ỨNG Mantoux	MGIT (-)	MGIT (+)	p
Âm tính	7 (26,9%)	1 (16,7%)	> 0,05
Dương tính	19 (73,1%)	5 (83,3%)	
Tổng cộng	55 (100%)	6 (100%)	

5/6 BN vừa có kết quả MGIT (+) vừa có Mantoux (+), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ . Trường hợp có MGIT (+), nhưng phản ứng Mantoux (-) gặp ở BN cao tuổi (80 tuổi). Trường hợp này cho thấy, ở người già thường có suy giảm miễn dịch, phản ứng Mantoux thường âm tính. Nhận xét này phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước như Trần Văn Sáng (2002), Palomino J.C [4, 9].

## KẾT LUẬN

Đánh giá mối liên quan giữa kết quả polymerase đa môi, MGIT với triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán tràn dịch MP do lao trên 70 BN, chúng tôi có kết luận sau:

\* *Liên quan giữa kỹ thuật polymerase đa môi với:*

+ Tuổi BN: BN < 50 tuổi có tỷ lệ polymerase đa môi (+) cao hơn BN ≥ 50 tuổi,  $p < 0,05$ .

+ Nồng độ glucose trong dịch MP: glucose dịch MP < 6,1 mmol/l có tỷ lệ PCR cao hơn ( $p < 0,05$ ).

+ Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng khác liên quan không rõ ràng,  $p > 0,05$ .

\* *Liên quan giữa kỹ thuật MGIT:*

+ Tuổi BN: nhóm BN < 50 tuổi có tỷ lệ MGIT (+) cao hơn so với nhóm ≥ 50 tuổi,  $p < 0,05$ .

+ Kỹ thuật MGIT liên quan không rõ ràng với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng ( $p > 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Đỗ Châu Hùng*. Tràn dịch MP thanh tở. Bệnh phổi và lao. Giáo trình giảng dạy đại học của Học viện Quân y. NXB Quân đội Nhân dân. Hà Nội. 2002, tr.94-97.

2. *Trương Huy Hưng*. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm của tràn dịch MP do lao. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội. 2004.

3. *Đỗ Quyết*. Quy trình chọc hút dịch MP. Bệnh phổi và lao. Giáo trình đại học. Học viện Quân y. NXB Quân đội Nhân dân. 2002, tr.134-135.

4. *Trần Văn Sáng*. Vi khuẩn lao. Bệnh học lao. NXB Y học. Hà Nội. 2002, tr.29-44.

5. *Bùi Xuân Tám*. Bệnh Hô hấp, NXB Y học. Hà Nội. 1999.

6. *Hoàng Trung Tráng*. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán định hướng nguyên nhân tràn dịch màng do lao và do ung thư bằng các xét nghiệm sinh hoá dịch MP. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 1997.

7. *Nguyễn Xuân Triều*. Giá trị chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch MP thanh tở và máu của sinh thiết MP bằng kim cải tiến kiểu Castelain và chải màng phổi. Luận án PTS Y học khoa học Y Dược. Học viện Quân y.

8. *Ferre J*. Pleural tuberculosis. Eur Respir J. 1997, 10 (4), pp.942-947.

9. *Palomino J.C, Leão S.C, Ritacco V*. Tuberculosis 2007 from basic science to patient care. W.W.W. Tuberculosis Textbook com. 2007, pp.410-424.