

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN Ở BỆNH NHÂN TRONG ĐỢT CẤP CỦA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

TA BÁ THẮNG - Bệnh viện 103  
NGUYỄN VĂN CHƯÔNG - Trung tâm huấn luyện và NCYHQs phía Nam

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá đặc điểm vi khuẩn trong đợt cấp của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT).

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu trên 64 bệnh nhân BPTNMT tại khoa lao và bệnh phổi-Bệnh viện 103. Cấy định lượng vi khuẩn trong đờm và làm kháng sinh đồ.

**Kết quả:** Cấy khuẩn đờm dương tính 82,81%, vi khuẩn gram dương 56,6%, vi khuẩn gram âm 43,4%, *S.pneumoniae* 52,83%, *M.catarrhalis* 30,18%, *Proteus vulgais* 7,54%, *S.aureus*, *P.aeruginosa* và *Enterobacteriaceae* là 1,88-3,77%. Đa số các vi khuẩn còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavanic, Ceftriaxon. Tỷ lệ bệnh nhân tăng số lượng bạch cầu ở nhóm vi khuẩn gram dương cao hơn nhóm nhiễm vi khuẩn gram âm.

**Kết luận:** Cấy đờm định lượng vi khuẩn có vai trò quan trọng trong việc sử dụng kháng sinh điều trị đợt cấp của BPTNMT.

**Từ khóa:** Cấy định lượng vi khuẩn; Đợt cấp; Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

## SUMMARY

**Objects:** Study the characteristic of bacteria in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

**Subjects and methods:** The prospective study on 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease at Departement of tuberculosis and lung disease-Hospital 103. Sputum quantitative bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing were performed.

**Results:** Sputum quantitative bacterial culture was positive in 82.81% of patients; Positive Gram bacteria: 56.6%, negative Gram bacteria: 43.4%, *S.pneumoniae*: 52.83%; *M.catarrhalis*: 30.18%, *Proteus vulgais*: 7.54%, *A.aureus*, *P.aeruginosa* and *Enterobacteriaceae*: 1.88-3.77%. Bacterias almost sensitized to Amoxicillin-Clavanic, Ceftriaxon. Patients with positive Gram infection had white cell blood count higher than negative Gram infection.

**Conclson:** Sputum quantitative bacterial culture had a important role for the selection of antibiotics in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords:** Quantitive bacterial culture; Exacerbation; Chronic obstructive pulmonary disease

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh phổ biến trong cộng đồng và là mối quan tâm của toàn cầu vì bệnh đang có xu hướng gia tăng của bệnh cả về tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1990 tỷ lệ mắc BPTNMT trên thế giới chiếm 9,34/1000 dân ở nam giới và 7,33/1000 dân ở nữ giới. Dự đoán của WHO đến năm 2020, tỷ lệ tử vong do BPTNMT sẽ đứng thứ 3 và sẽ là nguyên nhân thứ 5 trong gánh nặng bệnh tật toàn cầu [4]. Bệnh tiến triển nặng dần với các đợt cấp (ĐC). Các ĐC của bệnh cũng là nguyên nhân chủ yếu làm tăng tỉ lệ tử vong và chi phí của bệnh nhân. Nguyên nhân chủ yếu của các ĐC là do nhiễm trùng, trong đó khoảng 50% nguyên nhân nhiễm trùng là do các vi khuẩn [6, 7]. Việc xác định căn nguyên vi khuẩn cũng như xác định tính nhạy cảm kháng sinh của chúng có vai trò rất quan trọng trong sử dụng kháng sinh, tiền lượng ĐC của bệnh [6, 8, 9]. Mục tiêu của đề tài là: *Ôy nh giấ đợc điể m vi kh uẩ n và m ối li ề n quan gi ữ a vi kh uẩ n v ớ i m ộ t số đặ c điể m lâm s ắ ng, cậ n lâm s ắ ng trong đợ t cấ p ở bệ nh nh ậ n BPTNMT.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 64 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là BPTNMT trong ĐC, trong đó nam 46, nữ 18, tuổi trung bình  $65,16 \pm 8,52$ , được điều trị nội trú tại Khoa lao và bệnh phổi-Bệnh viện 103, từ tháng 10/2008 đến 8/2009.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả, tiến cứu, cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân đều được chẩn đoán xác định là BPTNMT và ĐC dựa theo tiêu chuẩn của chiến lược dự phòng và điều trị BPTNMT 2008 (GOLD 2008) [4]. Bệnh nhân được khám lâm sàng đánh giá các triệu chứng sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm và mức độ ĐC. Xác định mức độ ĐC theo tiêu chuẩn của GOLD 2008 [4].

Phương pháp cấy đờm định lượng vi khuẩn: Lấy đờm khi bệnh nhân mới vào viện, vào buổi sáng sớm, tại khoa vi sinh-Bệnh viện 103. Cấy khuẩn trên môi trường thạch máu và thạch chocolate. Tính số vi khuẩn/ml, tính tỷ lệ các loài vi khuẩn. Kết quả cấy đờm dương tính khi nồng độ vi khuẩn  $>10^5$ /ml. Số lượng vi

khuẩn có thể 1 hoặc 2 loài. Phương pháp làm kháng sinh đồ: Đánh giá mức độ kháng khuẩn của kháng sinh bằng đĩa kháng sinh BD BBM™ Sensi-Disc™ (hãng BIO-RAD). Đánh giá kết quả kháng sinh đồ: xác định sự nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn theo các mức độ: nhạy cảm (S), trung gian (I), kháng (R)

Tất cả bệnh nhân được xét nghiệm số lượng bạch cầu (SLBC) tại khoa huyết học và chụp Xquang phổi tại các khoa chẩn đoán hình ảnh cùng ngày cấy khuẩn đờm định lượng vi khuẩn. Đánh giá kết quả SLBC và hình ảnh Xquang theo các tiêu chuẩn thống nhất được sử dụng trên thế giới và Việt Nam.

Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê y học.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm vi khuẩn học trong đọt cấp:

Bảng 1. Kết quả vi khuẩn học trong ĐC của BPTNMT

Vi khuẩn	Kết quả	n	%
Tỷ lệ dương tính		53/64	82,81
Loài vi khuẩn:			
- S.pneumoniae		28	52,83
- M.catarrhalis		16	30,18
- Proteus vulgais		4	7,54
- S.aureus		2	3,77
- Enterobacteriaceae		1	1,88
- P.aeruginosa		2	3,77
Vi khuẩn gram dương		30	56,6
Vi khuẩn gram âm		23	43,4

Kết quả cấy đờm định lượng vi khuẩn trong ĐC của BPTNMT dương tính cao (53/64-82,81%) với tỷ lệ vi khuẩn gram dương là 56,6%, vi khuẩn gram âm là 43,4%, trong đó *S.pneumoniae* gặp tỷ lệ cao nhất (52,83%), tiếp đến là *M.catarrhalis* (30,18%), *Proteus vulgais* gặp 7,54%, *S.aureus*, *P.aeruginosa* và *Enterobacteriaceae* gặp tỷ lệ thấp (1,88-3,77%)

Bảng 2. Kết quả kháng sinh đồ của các vi khuẩn trong ĐC của BPTNMT

Vi khuẩn	Kháng sinh đồ	<i>S.pneumoniae</i> (n=28)	<i>M.catarrhalis</i> (n=16)	<i>S.aureus</i> (n=2)	<i>P.aeruginosa</i> (n=2)
Amoxicillin-Clavunic	S	25	13	1	
	I		3	1	
	R	3			2
Ceftriaxone	S	20	14	2	1
	I	6			1
	R	2	2		
Amikacine	S	15	12		
	I	11	3	1	1
	R	2	3	1	1
Ciprofloxacin	S	9	4		
	I	8		2	1
	R	11	12		1

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy: *S.pneumoniae* đa số còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone, Amikacine; đề kháng cao với Ciprofloxacin. *M.catarrhalis* đa số còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone, Amikacine; đề kháng cao với Ciprofloxacin. *S.aureus* nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone; ít nhạy cảm với Ciprofloxacin; đề kháng với Amikacine. *P.aeruginosa* nhạy cảm với Ceftriaxone; ít nhạy cảm và đề kháng với Ciprofloxacin, Amoxicillin-Clavunic, Amikacine

#### 2. Mối liên quan giữa nhóm vi khuẩn và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong ĐC của BPTNMT:

Bảng 3. Mối liên quan giữa nhóm vi khuẩn và một số đặc điểm lâm sàng trong ĐC của BPTNMT:

Vi khuẩn	Gram dương (n=30)	Gram âm (n=23)	P
Đặc điểm lâm sàng:			
Triệu chứng lâm sàng:			
-Sốt	27	14	<0,05
-Đờm đục	22	21	>0,05
-Tăng số lượng đờm	26	23	>0,05
Mức độ ĐC:			
-Nhẹ	4	4	
-Trung bình	20	14	>0,05
-Nặng	6	5	

Các triệu chứng lâm sàng trong ĐC như sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm đều gặp tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm bệnh nhân nhiễm vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm ( $P>0,05$ ) Tỷ lệ bệnh nhân có ĐC trung bình đều chiếm chủ yếu ở cả 2 nhóm bệnh nhân nhiễm vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, nhưng chưa có sự khác biệt rõ rệt ( $P>0,05$ )

Bảng 4. Mối liên quan giữa nhóm vi khuẩn và một số đặc điểm cận lâm sàng trong ĐC của BPTNMT:

Vi khuẩn	Gram dương (n=30)	Gram âm (n=23)	P
Cận lâm sàng:			
SLBC:			
- Bình thường	7	11	<0,05
- Tăng	23	12	
Xquang:			
- Không có thâm nhiễm phế nang	12	9	>0,05
- Có thâm nhiễm phế nang	18	14	

SLBC tăng đều gặp nhiều ở cả nhóm nhiễm vi khuẩn gram dương và gram âm, nhưng ở nhóm nhiễm vi khuẩn gram dương SLBC tăng cao hơn nhóm nhiễm vi khuẩn gram âm rõ rệt (23/30 so với 12/23 với  $P<0,05$ ). Thâm nhiễm phế nang trên Xquang đều gặp nhiều ở cả nhóm nhiễm vi khuẩn gram dương và gram âm và chưa có sự khác biệt rõ rệt ( $P>0,05$ ).

### BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm vi khuẩn học trong đọt cấp.

Nhiễm trùng hô hấp là nguyên nhân chủ yếu gây ĐC của BPTNMT, đặc biệt là nhiễm khuẩn. Do vậy việc xác định căn nguyên vi khuẩn rất quan trọng cho việc lựa chọn kháng sinh. Kết quả cấy đờm định lượng vi khuẩn trong ĐC ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu thấy tỷ lệ dương tính cao (82,81%). Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Thành (2004), Nguyễn Minh Hải và cs (2006) [1, 2]. Theo Donner C.F. (2007), Murphy T.F. và cs (2004) kết quả cấy khuẩn phụ thuộc vào bệnh phẩm và phương pháp nuôi cấy: bệnh phẩm đờm lấy đúng quy cách, đờm mủ thì kết quả cấy khuẩn sẽ cao [3, 8]. Kết quả phân lập vi khuẩn ở bệnh nhân: Chúng tôi thấy tỷ lệ vi khuẩn gram dương là 56,6%, vi khuẩn gram âm là 43,4%, trong đó *S.pneumoniae* gặp tỷ lệ cao nhất (52,83%), tiếp đến là *M.catarrhalis* (30,18%), *Proteus vulgais* gặp 7,54%, *S.aureus*, *P.aeruginosa* và *Enterobacteriaceae* gặp tỷ lệ thấp (1,88-3,77%). Nguyễn Minh Hải và cs (2006) nghiên cứu vi khuẩn trong ĐC của BPTNMT nhận thấy *M.catarrhalis* gặp

nhiều nhất (51,6%), tiếp đến là *Klebsiella pneumoniae* (17,5%), *S. pneumoniae* chỉ gặp 15% [1]. Hurst J.S. và cs (2007), Sethi S. và cs (2000) thấy trong ĐC của BPTNMT hay gặp nhất các loại vi khuẩn sau: *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* [6, 9]. Kết quả phân loại vi khuẩn của chúng tôi cũng tương tự như nhận xét của các tác giả.

Kết quả kháng sinh đồ của một số vi khuẩn cho thấy: *S.pneumoniae* đa số còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone, Amikacine; đề kháng cao với Ciprofloxacin. *M.catarrhalis* đa số còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone, Amikacine; đề kháng cao với Ciprofloxacin. *S.aureus* nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone; ít nhạy cảm với Ciprofloxacin; đề kháng với Amikacine. *P.aeruginosa* nhạy cảm với Ceftriaxone; ít nhạy cảm và đề kháng với Ciprofloxacin, Amoxicillin-Clavunic, Amikacine. Kết quả nhạy cảm kháng sinh của *S.pneumoniae* và *M.catarrhalis* trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nhận xét của Nguyễn Văn Thành (2004), Nguyễn Minh Hải và cs (2007) [1, 2], Sethi S. và cs (2000), Kim V. và cs (2008) thấy tỉ lệ cao *S.pneumoniae* và *S.aureus* đã có kháng với Ceftriaxone và Ciprofloxacin ở bệnh nhân BPTNMT trong ĐC [6, 9]. Tuy nhiên sự nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn còn tùy thuộc vào từng khu vực địa dư, đối tượng và thời điểm nghiên cứu.

## 2. Mối liên quan giữa nhóm vi khuẩn và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong ĐC của BPTNMT.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng lâm sàng trong ĐC như sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm đều gặp tỉ lệ cao ở cả 2 nhóm bệnh nhân nhiễm vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, nhưng chưa có sự khác biệt rõ rệt ( $P>0,05$ ). Các triệu chứng sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm đều là những triệu chứng gặp phổ biến trong ĐC của BPTNMT. Theo Murphy T.F. và cs (2004) những triệu chứng như sốt, đờm đục thường gợi ý đến căn nguyên nhiễm của ĐC là nhiễm khuẩn, nhưng ít đặc hiệu cho từng nhóm vi khuẩn [8]. Do vậy điều trị kháng sinh ban đầu nên dùng kháng sinh phổ rộng, phối hợp.

Về mối liên quan giữa nhóm vi khuẩn và mức độ ĐC, chúng tôi thấy nhưng chưa có sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ các mức độ ĐC ở nhóm bệnh nhân có nhiễm khuẩn gram dương và nhóm nhiễm khuẩn gram âm ( $P>0,05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả nước ngoài cho rằng mức độ ĐC không chỉ phụ thuộc vào căn nguyên nhiễm trùng mà còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như số ĐC trong năm, tiền sử đã có ĐC nặng, nguyên nhân ĐC, các biến chứng trong ĐC (suy hô hấp cấp, tâm phế mạn) [6, 8]. Do vậy GOLD (2008) đã đưa ra nhiều tiêu chí để đánh giá mức độ ĐC của BPTNMT [4].

Chúng tôi thấy ở các bệnh nhân nghiên cứu, SLBC tăng đều gặp nhiều ở cả nhóm nhiễm vi khuẩn gram dương và gram âm, nhưng ở nhóm vi khuẩn gram dương SLBC tăng cao hơn rõ rệt (23/30 so với 12/23 với  $P<0,05$ ). Hurst J.S. và cs (2007), Sethi S. và cs (2008) ở bệnh nhân BPTNMT trong ĐC có tăng SLBC

thường gợi ý căn nguyên nhiễm khuẩn gram dương [5, 10]. Đây là đặc điểm quan trọng trong việc sử dụng kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm ban đầu.

Thâm nhiễm phế nang trên Xquang đều gặp nhiều ở cả nhóm nhiễm vi khuẩn gram dương và gram âm và không có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm ( $P>0,05$ ). Kết quả này tương tự như nhận xét của nhiều tác giả trên thế giới: Trong ĐC do nhiễm trùng đều có viêm phế quản, phế nang, nên có thể có tổn thương ở phế nang trên Xquang. Chính tổn thương này sẽ tạo nên hình ảnh □phổi bần□ và thâm nhiễm mới trên Xquang của bệnh nhân BPTNMT [3, 4]

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn trong ĐC ở 64 bệnh nhân BPTNMT, chúng tôi nhận thấy kết quả như sau:

- Tỷ lệ cấy đờm định lượng vi khuẩn dương tính 82,81%, vi khuẩn gram dương là 56,6%, vi khuẩn gram âm là 43,4%, *S.pneumoniae* gặp 52,83%, *M.catarrhalis* là 30,18%, *Proteus vulgaris* gặp 7,54%, *S.aureus*, *P.aeruginosa* và *Enterobacteriaceae* gặp 1,88-3,77%.

- Các vi khuẩn đa số còn nhạy cảm với Amoxicillin-Clavunic, Ceftriaxone và tỷ lệ kháng với Ciprofloxacin, Amikacine cao

- Các triệu chứng sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm, mức độ ĐC, thâm nhiễm trên xquang chưa có sự khác biệt rõ rệt ở nhóm nhiễm khuẩn gram âm và nhiễm khuẩn gram dương. Tỷ lệ bệnh nhân tăng SLBC ở nhóm vi khuẩn gram dương cao hơn nhóm nhiễm vi khuẩn gram âm ( $P<0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hải, Nguyễn Đình Tiến, Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn trong đờm và tính nhạy cảm kháng sinh của chúng ta trong đợt bùng phát của COPD, Tạp chí y học lâm sàng 108, tháng 2/ 2007.
2. Nguyễn Văn Thành, Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn gây bệnh viêm phổi cấp tính ở người lớn điều trị tại bệnh viện đa khoa Cần Thơ, Luận án tiến sĩ Y học, HVQY, Hà Nội 2004.
3. Donner C.F., Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Need for an evidence-based approach, pulmonary pharmacology and therapeutics 2006, 19, p4-10.
4. GOLD, Global Strategy for the diagnosis management and prevention of COPD updated 2008, NHLBI and WHO workshop report.
5. Hurst J.S., Wedzicha J.A., The biology of a COPD with exacerbation, Clin. Chest. Med. 2007, 28, p525-536
6. Kim V., Rogers T.J., Criner T.J., Infection in the Pathogenesis and Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Proc. Am. Thorac. Soc. 2008, pp 478-485.
7. MacNee W., Pathogenesis of COPD, Clin. Chest. Med. 2007, 28, p479-513.
8. Murphy T.F., Brauer A.L, Persistent colonization by *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease, Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2004, 170, pp 266 - 272.
9. Sethi S., Murphy T.F., Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: A state of the art review, Clin. Microbiol. Rev. 2001, 14, p336 - 63.