

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA VI KHUẨN HIẾU KHÍ GÂY BỆNH VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG TRONG ĐỢT BỘI NHIỄM CỦA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

TRẦN HOÀNG THÀNH, VŨ DUY THƯỜNG,
Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu mối liên quan giữa vi khuẩn hiếu khí gây bệnh với các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng trong đợt cấp của các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai. *Đối tượng nghiên cứu:* 30 đối tượng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong đợt bội nhiễm đang được điều trị tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai trong đó có 29 nam và 1 nữ. *Phương pháp nghiên cứu:* tiến cứu. *Kết quả:* tuổi trung bình: 67,7 + 6,8, nam giới (29/30). 23,3% đối tượng có cấy dịch phế quản và vi khuẩn gây bệnh trong đợt cấp bội nhiễm chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm. Không có mối liên quan gì giữa các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bội nhiễm ngoại trừ tình trạng sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện có ảnh hưởng quan trọng đến kết quả nuôi cấy vi khuẩn gây bệnh trong dịch phế quản lấy qua màng nhầy giáp.

Từ khóa: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT), vi khuẩn hiếu khí.

SUMMARY

Study of the relation between bacteriology and clinical, paraclinical features in the exacerbation of COPD in the patients with COPD were treated in the Respiratory department of Bach Mai hospital.

Objectives: Study of relation between bacteriology and clinical, paraclinical features of the exacerbations of COPD in the patients with COPD were treated in the Respiratory department of Bach Mai hospital. *Material:* 30 patients with the bacterial exacerbation of COPD were treated in the Respiratory department of Bach mai hospital. *Method:* longitudinal study. *Results:* 29/30 were men and 90% was over 60 years old and 90% were smoking. Dyspnea and sputum (100%), fever (46%), bronchospasm (70%). All the most of patients has a high leucocyte and CRP. Failure respiratory (70%). The type I of exacerbation of COPD was predominant (Anthonissen's classification). 33,3% patients were stage III and IV (GOLD's classification - 2006). 23,3% has positive sputum culture and the most of all is negative Gram bacterium. There is not any relation between bacteriology and clinical, paraclinical features in the exacerbation of COPD.

Keywords: tuberculous pleural effusion, polymerase chain reaction - Bacillus de Kok (PCR - BK)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn

tính là biến chứng rất thường gặp trong quá trình tiến triển của COPD. Có nhiều nguyên nhân gây ra chúng trong đó do bội nhiễm là một nguyên nhân khá phổ biến nhiều khi gây nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh. Do vậy mục đích của nghiên cứu này là:

- Nghiên cứu mối liên quan giữa vi khuẩn gây bệnh với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong đợt cấp COPD.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: các bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước đó tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai (ho khạc đờm mạn tính >3tháng/năm và trong 2 năm liên tiếp; tiền sử hút thuốc lá (thuốc lá), khó thở với các đặc điểm: nặng dần và dai dẳng; chỉ số Tiffeneau <70% TSLT).

2. Chẩn đoán đợt cấp do bội nhiễm dựa vào:

- Ho khạc đờm đục
- Sốt
- Một số xét nghiệm khác như số lượng bạch cầu máu tăng cao, tốc độ lắng máu tăng

3. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

4. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang có suy hô hấp nặng:
 - Thở gắng sức, co kéo các cơ hô hấp phụ
 - PaO₂ <55 mmHg hoặc SaO₂ < 90%
- Có các chống chỉ định làm thủ thuật chọc qua màng nhầy giáp:
 - Rối loạn đông máu, cầm máu
 - Bướu giáp to hoặc có cơn cường giáp cấp
 - Bệnh nhân trong tình trạng cấp cứu nặng về bệnh hô hấp hoặc tinh mạch

○ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Tiến cứu

1. Phương pháp thu thập số liệu: tất cả các số liệu được thu thập lại theo một biểu mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, thông tin từ hồ sơ bệnh án

2. Các bước tiến hành:

- Các đối tượng nghiên cứu được hỏi tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng
- Các thông số xét nghiệm: CTM, CRP
- Xác định vi khuẩn gây bệnh trong đợt cấp bằng lấy dịch phế quản bằng phương pháp đặt catheter qua màng nhầy giáp ngay sau khi đối tượng vào viện. Kỹ thuật lấy bệnh phẩm được tiến hành như sau:

▪ Chuẩn bị bệnh nhân: giải thích cho bệnh nhân sự cần thiết của việc lấy bệnh phẩm này cũng như

các biến chứng có thể gặp của kỹ thuật này.

- Chuẩn bị dụng cụ: một bộ catheter cỡ 2 mm, dài 30 cm, bơm tiêm 50 ml, khăn phủ vụn khuẩn, ống nghiệm vụn khuẩn, xylocain 2% để gây tê, bụng cồn.

- Trình tự kỹ thuật:
 - Đặt bệnh nhân nằm ngửa trên giường, đầu bằng. Kê vai cao, cổ uốn 30° với mặt giường để lộ vùng cổ

- Xác định khe giữa sụn nhẫn và sụn giáp
- Sát khuẩn và gây tê vùng chọc
- Chọc kim dẫn catheter qua màng nhẫn giáp sâu khoảng 10 - 12 mm, tiếp đến để đầu kim chéch xuống hõm ức, đốc kim vuông góc với khí quản. Sau đó luồn từ từ catheter vào khí quản. Muốn lấy bệnh phẩm ở bên phế quản nào thì để đầu bệnh nhân quay về phía đối diện. Dùng bơm tiêm 50 ml để hút bệnh phẩm. Trường hợp dịch ít có thể bơm 5 ml dung dịch muối đẳng trương Natriclorua 9‰ qua catheter vào khí quản rồi tiếp tục hút lấy bệnh phẩm

- Bệnh phẩm lấy được gửi ngay xuống Khoa vi sinh Bệnh viện Bạch Mai trong vòng 1 giờ để soi, nhuộm Gram, nuôi cấy và làm kháng sinh đồ.

KẾT QUẢ:

30 bệnh nhân là tổng số đối tượng thu thập được trong nghiên cứu này.

1. Tuổi (n = 30):

Độ tuổi	n	%
50 - 59	3	10
60 - 69	12	40
70 - 79	15	50
Tổng số	30	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân đều ở tuổi > 60 (90%), trong khi độ tuổi từ 70 trở lên chỉ chiếm 50%. Không có đối tượng nào <50 hoặc >80 tuổi. Tuổi trung bình là 67,7

2. Giới:

Nhận xét: Trong tổng số 30 đối tượng nghiên cứu chỉ có duy nhất 1 trường hợp nữ giới.

3. Triệu chứng lâm sàng (n = 30):

- Triệu chứng toàn thân:

Nhận xét: các triệu chứng lâm sàng toàn thân thường gặp lần lượt theo thứ tự sau đây: tím môi (100%, sốt (46,7%) và một số triệu chứng hiếm gặp khác.

- Triệu chứng cơ năng (n = 30)

Nhận xét: Đờm mủ và khó thở là hai triệu chứng thường gặp nhất trong các đối tượng nghiên cứu.

- Tình trạng đã sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện:

Nhận xét: Có hơn một nửa số trường hợp (56,7%) đã sử dụng kháng sinh trước khi vào viện

4. Triệu chứng cận lâm sàng (n = 30)

- Công thức máu: 60% số đối tượng có số lượng bạch cầu máu >10 G/L, số lượng bạch cầu trung bình: 11,5 + 4,6 G/L

- Nồng độ CRP

Nhận xét: 83,3% đối tượng có nồng độ CRP máu >1 mg/dl

- Màu sắc đờm

Màu sắc đờm	n	%
Trắng đục	19	63,3
Vàng	11	36,7
Tổng số	30	100

Nhận xét: tất cả các đối tượng đều có khạc đờm mủ (đờm đục: 63,3%, đờm vàng 36,7%). Không có đối tượng nào khạc đờm màu xanh

- Phân loại giai đoạn bệnh theo GOLD 2006:

Nhận xét: 60% GE IV; 23,4% GE III 13,3% GE II; 3,3% GE I, 83,3% đối tượng ở vào giai đoạn III và IV

- Phân loại đợt cấp theo Anthonissen (1987):

Nhận xét: đa số bệnh nhân thuộc tít 1: 22/30 (73,3%), tít 2: 8/30 (26,7%)

- Vi khuẩn:

+ Nhuộm Gram

Nhận xét: 30% (9/30) phát hiện có vi khuẩn, trong đó chủ yếu là vi khuẩn Gram âm

+ Nuôi cấy dịch phế quản:

23,3% đối tượng nuôi cấy dịch phế quản có vi khuẩn gây bệnh dương tính.

Vi khuẩn	Số lượng
Gram (+)	
S. pneumoniae	1
Gram (-)	
H. influenzae	2
P. aeruginosa	1
E. coli	1
A. baumannii	1
S. maltophilia	1
Tổng	7

Nhận xét: trong 7 vi khuẩn phân lập được có 6 vi khuẩn Gram âm và 1 vi khuẩn Gram dương

5. Liên quan giữa vi khuẩn gây bệnh với các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng

- Liên quan giữa dùng kháng sinh trước vào viện với kết quả cấy vi khuẩn:

Nhận xét: với kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho p = 0,01 (< 0,05). Như vậy tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính dịch phế quản của nhóm đối tượng chưa sử dụng kháng sinh cao hơn nhóm có sử dụng kháng sinh trước khi vào viện.

- Liên quan giữa sốt với tỷ lệ dương tính trong nuôi cấy dịch phế quản:

Nhận xét: với kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho p = 0,581 (> 0,05). Như vậy không có sự liên quan gì giữa sốt với tỷ lệ dương tính trong cấy vi khuẩn dịch phế quản.

- Liên quan giữa màu sắc đờm với dịch mủ phế quản:

Nhận xét: với kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho p = 0,2 (> 0,05). Như vậy không có sự liên quan giữa số lượng bạch cầu máu ngoại vi lớn hơn hoặc nhỏ hơn 10 G/L với kết quả cấy dịch phế quản.

- Liên quan giữa nồng độ CRP với tỷ lệ nuôi cấy dịch phế quản:

Nhận xét: kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho p = 0,12 (> 0,05). Không có sự liên quan giữa nồng độ CRP lớn hơn hoặc nhỏ hơn 1 mg/dl với kết quả nuôi cấy dịch phế quản.

- Liên quan giữa tít đợt cấp với kết quả nuôi cấy dịch phế quản:

Nhận xét: kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho p =

0,377 ($> 0,05$). Như vậy không có sự liên quan giữa tít đọt cấp với kết quả nuôi cấy dịch phế quản.

- Liên quan giữa giai đoạn bệnh với kết quả nuôi cấy dịch phế quản

Nhận xét: kiểm định Fisher chính xác với 2 biến cho thấy $p = 0,89$ ($> 0,05$) với kiểm định 2 phía. Như vậy không có sự khác biệt giữa kết quả nuôi cấy dịch phế quản của các đối tượng ở giai đoạn I, II với các đối tượng giai đoạn III và IV.

- Liên quan giữa loại vi khuẩn gây bệnh và giai đoạn của bệnh:

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi đã phân lập được 7 vi khuẩn, trong đó chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm (6/1). Cả 6 vi khuẩn Gram âm đều phân lập được ở giai đoạn III và IV bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

BÀN LUẬN

1. **Tuổi:** trong nghiên cứu của chúng tôi đại đa số bệnh nhân đều >60 tuổi. Điều này cũng khá phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác COPD thường ở lứa tuổi >40

2. **Giới:** trong 30 đối tượng nghiên cứu, nam giới chiếm 96,7%. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước như: Trần Hoàng Thành và CS (2006), Trần Hoàng Thành và CS (2007) và ngoài nước như: Parker C.M (2005) với tỷ lệ nam là 82,2%. Lin S.H (2007) với tỷ lệ nam là 71,1%;

3. **Vi khuẩn gây bệnh:** 23,3% trường hợp cấy dịch phế quản dương tính và đại đa số vi khuẩn gây bệnh là các vi khuẩn Gram âm.

4. **Liên quan giữa vi khuẩn gây bệnh với các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng**

- Liên quan giữa dùng kháng sinh trước vào viện với cấy vi khuẩn: trong số 46,7% các đối tượng có sốt lúc nhập viện khi đem kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho $p = 0,01$ ($< 0,05$). Như vậy tỷ lệ cấy vi khuẩn dịch phế quản của nhóm đối tượng chưa sử dụng kháng sinh cao hơn nhóm có sử dụng kháng sinh trước khi vào viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Tiến (1999) cho thấy khả năng phân lập vi khuẩn giữa 2 nhóm đã và chưa dùng kháng sinh khác nhau đáng kể. Điều này cảnh báo các thầy thuốc phải tuân thủ những quy định có tính bắt buộc là trước khi sử dụng kháng sinh phải tiến hành lấy bệnh phẩm dịch phế quản để làm xét nghiệm vì tỷ lệ dương tính trong cấy dịch phế quản chịu ảnh hưởng rất nhiều do việc sử dụng kháng sinh trước đó.

- Liên quan giữa màu sắc đờm với dịch mũ phế quản: trong 30 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 7 người có cấy dịch phế quản dương tính, trong tất cả các đối tượng này đều có khạc đờm đục. Tuy nhiên, 23 bệnh nhân cấy dịch phế quản âm tính mặc dù đờm của họ đều có mũ. Kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho $p = 0,2$ ($> 0,05$). Như vậy không có sự liên quan giữa số lượng bạch cầu máu ngoại vi lớn hơn hoặc nhỏ hơn 10 G/L với kết quả cấy dịch phế quản. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với kết quả nghiên cứu của Stockey RA (2000), với đờm mũ có độ nhầy 94,4% và độ đặc hiệu 77%. Có mối liên quan giữa đờm mũ và tỉ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính.

- Liên quan giữa nồng độ CRP với tỷ lệ nuôi cấy dịch phế quản: kiểm định Fisher chính xác 1 phía cho $p = 0,12$ ($> 0,05$). Không có sự liên quan giữa nồng độ

CRP lớn hơn hoặc nhỏ hơn 1 mg/dl với kết quả nuôi cấy dịch phế quản.

- Liên quan giữa tít đọt cấp với nuôi cấy dịch phế quản: kiểm định Fisher chính xác với 2 biến: tít đọt cấp và kết quả nuôi cấy dịch phế quản cho $p = 0,377$ ($p > 0,05$). Như vậy không có sự liên quan giữa tít đọt cấp với kết quả cấy dịch phế quản.

- Liên quan giữa giai đoạn bệnh với nuôi cấy dịch phế quản: liên quan giữa loại vi khuẩn gây bệnh và giai đoạn của bệnh: trong 7 đối tượng cấy dịch phế quản dương tính có 6 trường hợp thuộc giai đoạn III và IV; trong khi 23 trường hợp còn lại cấy dịch phế quản âm tính có 19 đối tượng thuộc giai đoạn III, IV. Kiểm định Fisher chính xác một phía cho kết quả $p = 0,89$ ($p > 0,05$). Như vậy chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt giữa kết quả cấy dịch phế quản của nhóm đối tượng thuộc giai đoạn II, III với nhóm thuộc giai đoạn III, IV.

KẾT LUẬN

1. Tuổi: tuổi trung bình: $67,7 \pm 6,8$
2. Nam giới là đối tượng chủ yếu (29/30)
3. 23,3% trường hợp cấy dịch phế quản dương tính và vi khuẩn gây bệnh trong đọt cấp bội nhiễm chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm.

4. Không có mối liên quan gì giữa các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của đọt cấp nhiễm khuẩn với vi khuẩn gây bệnh trong đọt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoại trừ tình trạng sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện có ảnh hưởng quan trọng đến kết quả nuôi cấy vi khuẩn gây bệnh trong dịch phế quản lấy qua màng nhầy giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Tiến, Nguyễn Việt Cồ, Đinh Ngọc Sỹ (1998). Nghiên cứu đặc điểm thông khí phổi trong đọt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tạp chí Y học thực hành. Số: 9, tr. 37 - 39.

2. Trần Hoàng Thành và CS (2006). Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng đọt cấp của 150 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai theo phân loại của Anithossen. Tạp chí nghiên cứu khoa học, phụ trương 53 (5), tr. 100 - 103.

3. Barnes (2007). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The New England Journal of Medicine.

4. Liberman (2004). Prevalence and clinical significance of fever in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. European Journal of Clinical Microbiology and infectious disease. Vol. 22, number 2 (Abstract).

5. Parker CM, Voduc N, Aaron Webb and O' Donnell DE (2005). Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. Eur Respir J, s. 26, pp. 420 - 28.

6. Stockley RA, Brien OC, Pye A, Hill SL (2000). Relationship of sputum color to the nature and outpatient management of AECOPD. Chest, s. 117(6), pp. 1638 - 45.

7. Trailescu AM (2006). Bacterial infection - a common cause of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Electronic Poster Discussion, s. 576, pp. 3385.

8. Stolz D (2007). Copectin, CRP and procalcitonin as prognostic biomarker in AECOPD. Chest, s. 131, pp. 1058 - 67.