

# VAI TRÒ CỦA XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY

*Nguyễn Hồng Sơn\*; Nguyễn Đức Thành\**

## TÓM TẮT

Viêm phổi liên quan đến thở máy đang là một khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Các tiêu chuẩn chủ yếu vẫn dựa vào xét nghiệm cận lâm sàng. Nghiên cứu trên 49 trường hợp viêm phổi thở máy (VPTM) (40 nam và 9 nữ), tuổi trung bình  $60,82 \pm 20,9$ , điều trị tại Bệnh viện 175 từ 2008 - 2009. Kết quả cho thấy: số lượng bạch cầu, chỉ số CRP, PCT có giá trị góp phần vào chẩn đoán VPTM, nhưng chưa phải đặc hiệu. X quang, CRP và PCT có giá trị theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh. Nội soi phế quản là một kỹ thuật chẩn đoán an toàn và có độ đặc hiệu cao trong lấy bệnh phẩm xác định vi khuẩn gây bệnh.

\* Từ khóa: Viêm phổi thở máy; Tiêu chuẩn chẩn đoán cận lâm sàng.

## THE ROLES OF LABORATORY TESTS IN DIAGNOSIS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

### SUMMARY

*Ventilator-associated pneumonia (VAP) is still much difficult things in medical field practice, including diagnosis and treatment. The clinical diagnostic criteria based on the criteria of Center for Disease Control and Prevention (CDC) and almost based on laboratory criteria. The study was carried out on 49 VAP patients (including 40 males and 9 female) with mean age of  $60.82 \pm 20.9$  treated at 175 Hospital from 2008 to 2009. RESULTS: The core temperature, CRP, PCT data for VAP diagnosing of value but no specific. Further more, CRP and PCT had the value in follow-up, evaluation of efficial treatment and prognosis. Radiographic evidence is not only for diagnosis of value, but also can evaluate therapy and prognosis of value. Bronchoscopy is diagnostic method with highly specificity and also safety technique.*

\* Key words: Ventilator-associated pneumonia; Laboratory diagnositic criteria.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan thở máy (Ventilator Associated Pneumonie-VAP) hay còn gọi là VPTM là bệnh lý nặng thường gặp, không chỉ làm tăng chi phí, kéo dài thời gian điều

trị mà còn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho bệnh nhân (BN) nằm điều trị tại khoa hồi sức. Việc chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. Trong thực hành lâm sàng ở BN VPTM, các triệu

---

\* Bệnh viện 175

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

chứng thường bị che lấp bởi triệu chứng của bệnh lý chính nhập viện, vì vậy việc chẩn đoán VPTM có những khó khăn nhất định. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm *đánh giá giá trị của một số xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán và theo dõi VPTM.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

\* *Tiêu chuẩn chọn BN:* 178 BN thở máy > 48 giờ từ 9 - 2007 đến 6 - 2008 tại Khoa Điều trị Tích cực, Bệnh viện 175

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- + Viêm phổi mắc phải cộng đồng và biểu hiện khi vào khoa.
- + Suy giảm miễn dịch: HIV, lao tiến triển, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- + BN được thở máy và ngưng thở máy trong vòng 48 giờ.

\* *Tiêu chuẩn chẩn đoán BN VPTM theo Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ (1988) (Center for disease control and prevention: CDC):*

- BN thở máy > 48 giờ.
- Thâm nhiễm mới hay thâm nhiễm tiến triển, đông đặc, tạo hang hay tràn dịch màng phổi (tồn tại kéo dài > 48 giờ) trên X quang ngực.

- Có 2 trong các triệu chứng sau:

- + Sốt > 38°C.
- + Bạch cầu > 10.000/ $\mu$ l.
- + Phổi có ran hay gõ đục.
- + Bắt đầu có đờm mủ hay tính chất đờm thay đổi.

- Phân lập được tác nhân gây bệnh từ bệnh phẩm hút qua khí quản, rửa phế quản.

Chẩn đoán sớm VPTM khi có: 3 tiêu chẩn đầu, tiêu chuẩn 4 có giá trị xác định căn nguyên gây bệnh.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

\* *Quy trình nghiên cứu:* BN mắc bệnh nội và ngoại khoa, điều trị tại Khoa Hồi sức, có chỉ định thở máy, tiền lượng > 48 giờ được đưa vào mẫu nghiên cứu.

- Tại thời điểm 0 giờ (thời điểm bắt đầu thở máy): BN làm các xét nghiệm thường quy, chụp X quang tim phổi.

- Tại thời điểm 48 giờ: BN làm lại xét nghiệm thường quy, X quang tim phổi. Nếu có biểu hiện của viêm phổi → loại khỏi mẫu nghiên cứu.

- Sau 48 giờ, số BN còn lại được theo dõi sát: khi có biểu hiện viêm phổi trên lâm sàng (sốt, phổi có ran, tính chất đờm thay đổi), xét nghiệm (bạch cầu tăng, chuyển trái) và X quang (thâm nhiễm mới hay thâm nhiễm tiến triển) → Tiến hành nội soi phế quản rửa phế quản, phế nang, lấy bệnh phẩm cấy định lượng xác định chủng vi khuẩn gây bệnh.

\* *Các thiết bị tham gia nghiên cứu:*

- Các loại máy thở: Evita 2, Evita 4, Savina, T-Bird, Esprit, Newport...

- Máy nội soi phế quản Pentax với đầu ống nối cải tiến giúp đảm bảo thông khí đầy đủ cho BN trong suốt quá trình thực hiện thủ thuật .

- Hệ thống máy huyết học: Coulter Beckman 780, hệ thống máy sinh hóa miễn dịch: Coulter Beckman 880i Unicel, Roche.

- Máy X quang di động Philips.

\* *Phân tích thống kê*: xử lý số liệu thu thập bằng phần mềm thống kê SPSS 17.0. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu.

- 49 BN được chẩn đoán VPTM theo tiêu chuẩn CDC, trong đó nam 40 BN (81,63%), nữ: 9 BN (18,37%). Tuổi trung bình cả mẫu  $60,82 \pm 20,9$ .

- Bệnh lý nội khoa: 39 BN (79,59%), ngoại khoa: 10 BN (20,41%), điểm APACHEII: 12 (6 - 20) điểm.

- VPTM sớm: 21 BN (42,86%) trung bình  $2,62 \pm 0,74$  ngày, VPTM muộn: 28 BN (57,14%), trung bình  $10,86 \pm 7,35$  ngày.

### 2. Xét nghiệm huyết học, sinh hóa, miễn dịch.

\* *Thay đổi các chỉ số xét nghiệm ở 49 BN VPTM*:

- Chỉ số bạch cầu: bạch cầu tăng ( $> 10.000/\mu\text{l}$ ): 35 BN (71,43%); bạch cầu bình thường: 13 BN (26,53%); bạch cầu thấp ( $< 4.000/\mu\text{l}$ ): 1 BN (1,04%).

- Chỉ số nồng độ CRP (mg/l): tăng  $> 20$ : 22 BN (88,0%); bình thường: 3 BN (12,0%).

- Chỉ số nồng độ procalcitonin (PCT) (ng/ml):  $< 0,5$ : 11 BN (55,0%);  $0,5 - < 2$ : 4 BN (20,0%);  $2 - < 10$ : 4 BN (20,0%);  $> 10$ : 1 BN (5,0%).

- Chỉ số khí máu động mạch: pH tăng: 0 BN (0%); bình thường: 30 BN (96,77%); giảm: 1 BN (2,33%).

- PaCO<sub>2</sub>: tăng: 5 BN (16,13%); bình thường: 23 BN (74,19%); giảm: 3 BN (9,68%).

- PaO<sub>2</sub>: tăng: 0 BN (0%); bình thường: 15 BN (48,39%); giảm: 16 BN (51,61%).

- 55% BN có PCT bình thường ( $< 0,5$  ng/ml), 20% BN ở mức nhiễm khuẩn nhẹ (0,5 - 2 ng/ml), 20% BN ở mức nhiễm khuẩn nặng (2 - 10 ng/ml), 5% BN ở mức nhiễm khuẩn huyết ( $> 10$  ng/ml).

### 3. Hình ảnh X quang.

*Bảng 1*: Thay đổi hình ảnh X quang ở 49 BN VPTM.

HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG	n	TỶ LỆ (%)
Bình thường	0	0
Mờ không thuần nhất:		
1 bên phổi	12	24,50
Cả hai bên	33	67,34
Xẹp phổi :		
1 bên phổi	1	2,04
Thùy, phân thùy	3	6,12

Tràn dịch màng phổi:		
1 bên	3	6,12
2 bên	8	16,32

100% BN VPTM có hình ảnh tổn thương phổi trên phim X quang. Trong đó, hình ảnh đám mờ không thuần nhất khu trú 1 bên hoặc lan tỏa hai bên có tỷ lệ cao nhất (91,84%), tiếp theo là có xẹp phổi và tràn dịch màng phổi.

#### 4. Nội soi phế quản.

*Bảng 2:* Hình ảnh tổn thương phế quản.

HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG PHẾ QUẢN	n (48)	Tỷ lệ (%)
Niêm mạc xung huyết, phù nề, mất bóng	7	14,30
Không có	8	16,30
Khu trú 1 bên phổi	27	57,10
Rải rác hai phổi	6	12,20
- Toàn bộ hệ thống khí phế quản		
Dịch tiết phế quản		
Không có	6	12,20
Vàng đặc	15	30,60
Trắng đặc	17	36,70
Nhày trong	10	20,40

Tổn thương niêm mạc xung huyết, phù nề, mất bóng rải rác ở 2 phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (57,10%).

*Bảng 3:* Kết quả khí máu động mạch trước và sau nội soi (thực hiện trên 18 BN).

	pH (n, %)	PaCO <sub>2</sub> (n, %)	PaO <sub>2</sub> (n, %)
Tăng	0 (0)	2 (11,11)	15 (83,33)
Giảm	1 (5,56)	9 (50,00)	2 (11,11)
Không thay đổi	17 (94,44)	7 (38,89)	1 (5,56)

So sánh các chỉ số khí máu trước và sau kỹ thuật nội soi, pH hầu như không thay đổi (94,44%), 50,0% BN có PaCO<sub>2</sub> giảm và 83,33% BN có PaO<sub>2</sub> tăng, đây có thể do kết quả của liệu pháp oxy được sử dụng trong kỹ thuật.

## BÀN LUẬN

### 1. Về xét nghiệm huyết học sinh hóa và miễn dịch.

\* *Biến đổi số lượng bạch cầu.*

Theo CDC, chỉ số bạch cầu tăng > 10.000/ $\mu$ l là một trong các triệu chứng của VPTM theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi thở máy. Trong nghiên cứu này, 71,43% BN có số lượng bạch cầu > 10.000/ $\mu$ l (chỉ có 20,41% BN sốt > 38°C). Một trong những nguyên nhân có thể

làm ảnh hưởng tới giá trị của bạch cầu là do BN đã được sử dụng kháng sinh điều trị bệnh lý ngoài phổi trước đó hoặc phòng ngừa bội nhiễm. Chu Mạnh Cường và Nguyễn Hồng Sơn (2010) nghiên cứu trên 150 BN viêm phổi bệnh viện: 90% BN có bạch cầu > 10.000/ $\mu$ l (trong số này 78,6% BN có sốt > 38°C) .

*\* Biến đổi chỉ số protein phản ứng C (C-active protein -CRP):*

88,0% BN có CRP tăng cao (> 20 mg/l). CRP là một marker sinh học phản ánh tình trạng nhiễm trùng của cơ thể ở giai đoạn cấp tính. Linszen CF (2008), Mondt MM (2005) nghiên cứu nồng độ của CRP trong dịch nội soi phế quản và theo dõi cải thiện hay thất bại của việc sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ở VPTM, Coelho L (2008); Povoas P (2005); Seligman R (2006) và Hillas G (2010) khẳng định giá trị tiên lượng của CRP trong VPTM, đặc biệt VPTM có nhiễm trùng huyết. Hạn chế của nghiên cứu này là chưa theo dõi liên tục trên một BN để đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn, kết quả liệu trình điều trị kháng sinh. Vấn đề này cần được tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

*\* Biến đổi chỉ số PCT:*

Procalcitonin (PCT) là một chỉ số rất đặc hiệu trong việc đánh giá mức độ nhiễm khuẩn huyết hoặc đáp ứng viêm toàn thân, giúp tiên lượng, theo dõi diễn tiến của tình trạng nhiễm khuẩn và hiệu quả của quá trình điều trị (Pierre EC, 2009). Trong nghiên cứu này, 55 BN VPTM có chỉ số PCT bình thường (< 0,5 ng/ml), 40% BN thay đổi trong khoảng từ nhẹ đến nặng (0,5 - 10 ng/ml), 5% BN có giá trị > 10 ng/ml. Ramirez P (2008), Liao XL (2010), Zhou CD (2006) lại đánh giá vai trò của PCT rất cao trong chẩn đoán VPTM vì độ đặc hiệu của các tác giả này từ 80 - 88,5%. Tuy nhiên, PCT tăng cao trong máu liên quan đến tăng nội độc tố của vi khuẩn và cytokine viêm. Nó có giá trị chẩn đoán phân biệt tính chất viêm do vi khuẩn và không do vi khuẩn, theo dõi diễn tiến của quá trình điều trị và đánh giá mức độ nặng của tình trạng đáp ứng viêm toàn thân và nhiễm khuẩn huyết. Trong 5 BN làm lần 2 (sau 5 - 7 ngày), chúng tôi nhận thấy: 3 BN có PCT không thay đổi (2 - 10 ng/ml), tương ứng với tình trạng lâm sàng kém cải thiện sau đợt điều trị kháng sinh kinh nghiệm. 2 BN còn lại, PCT giảm theo cải thiện triệu chứng lâm sàng.

### **3. Hình ảnh X quang.**

Hình ảnh tổn thương trên phim X quang là 1 trong 3 triệu chứng cấu thành để chẩn đoán VPTM của CDC. 100% BN khi xuất hiện VPTM có thay đổi hình ảnh X quang phổi. Trong đó, tổn thương hình mờ không thuần nhất, khu trú 1 bên hoặc lan tỏa cả hai bên phổi chiếm 91,84%, xẹp phổi 8,16%, trong đó xẹp phổi 1 bên là 2,04%, xẹp thùy phổi: 6,12%, 22,44% BN có tràn dịch màng phổi, trong đó tràn dịch 1 bên 6,12% và 2 bên là 16,32%.

Tuy nhiên, Kollef MH (2005) cho rằng tiêu chuẩn X quang cũng không đặc hiệu cho chẩn đoán VPTM. Với kết quả của nghiên cứu này, giá trị chẩn đoán của X quang phổi rất cao. Không chỉ có giá trị phát hiện, X quang phổi còn giúp định vị tổn thương, mức độ tổn thương... Bên cạnh đó, X quang phổi còn có vai trò theo dõi và đánh giá kết quả điều trị, những biến chứng thông thường như tràn dịch, tràn khí màng phổi do bệnh lý hoặc điều trị. Mark K (2003) khi so sánh giá trị của việc chụp X quang hàng ngày và theo chỉ định điều trị, kết quả cho thấy: chụp X quang hàng ngày cũng không thực sự cần thiết cho VPTM. Lisboa T (2009) khẳng định vai trò X quang trong đánh giá mức độ tràn dịch màng phổi trong 48 giờ đầu có giá trị tiên lượng rất cao trong điều trị viêm phổi. Datta D (2003) khẳng định vai trò

quan trọng của X quang hàng ngày với BN VPTM có mở khí quản qua da để dự phòng biến chứng.

Trong quá trình theo dõi và điều trị BN VPTM, chúng tôi thường kết hợp giữa X quang và siêu âm để khai thác tối đa tính ưu việt và giảm bớt những hạn chế của các kỹ thuật chẩn đoán này mà vẫn đảm bảo yêu cầu và hiệu quả điều trị.

*\* Kỹ thuật nội soi:*

- Kết quả nội soi phế quản:

Theo Đỗ Quyết (2007): tiêu chuẩn chẩn đoán viêm niêm mạc phế quản là niêm mạc phế quản xung huyết, mất bóng, trên bề mặt có nhiều dịch tiết. Ở nghiên cứu này hình ảnh niêm mạc khí, phế quản quan sát được qua nội soi phế quản có biểu hiện xung huyết, mất bóng, trên bề mặt có nhiều dịch tiết gặp 85,60% BN, trong đó rải rác ở 2 phổi là 57,10%, khu trú ở 1 phổi 16,30%, toàn bộ hệ thống khí phế 12,20%. 67,30% BN có đờm, trong đó đờm trắng đặc 36,70%, 30,60% đờm vàng đặc.

Tỷ lệ cấy khuẩn dương tính trong dịch rửa phế quản đạt khá cao (89,80%). 81,82% có 1 loài vi khuẩn gây bệnh và 18,18% có  $\geq 2$  loại vi khuẩn gây bệnh. Tuy nhiên, cũng có rất nhiều kết quả khác nhau: Tejada A: 22%; Fagon J: 32%; Croce MA: 34%; Kollef MH: 46%; Bonten MJ: 52%; Sanchez N: 71%... Có nhiều nhiều lý do ảnh hưởng tới kết quả cấy khuẩn: việc sử dụng kháng sinh mạnh liều cao, thời điểm cấy khuẩn, kỹ thuật lấy bệnh phẩm và cấy khuẩn... (Chaster J, 2002).

- Kỹ thuật nội soi:

Nội soi phế quản là kỹ thuật an toàn, nếu áp dụng đúng chỉ định. Bằng cách đưa đầu ống soi vào tận phế quản phân thùy bệnh lý, bơm và hút dịch rửa phế nang theo quy trình khép kín tỏ ra là một phương pháp hữu hiệu trong lấy bệnh phẩm, có độ chính xác cao hơn các phương pháp lấy bệnh phẩm thông thường.

Hệ thống khép kín không chỉ đảm bảo cho chất lượng bệnh phẩm mà còn đảm bảo hệ thống kín đường thở, đảm bảo áp lực và thể tích đường thở. Điều này thể hiện trên lâm sàng khi tiến hành bơm rửa phế quản và hút lấy bệnh phẩm, các chỉ số theo dõi trên monitor và chỉ số khí máu thay đổi không có ý nghĩa. Đây là một kỹ thuật mà nhiều nơi không thực hiện được vì không đảm bảo thông khí cho BN trong quá trình thực hiện kỹ thuật

Kỹ thuật nội soi phế quản còn cho phép quan sát hình ảnh tổn thương niêm mạc khí phế quản, đánh giá mức độ tổn thương và so sánh trong quá trình điều trị. Trong quá trình thực hiện kỹ thuật nội soi, chưa thấy những phiền nạn, tai biến do kỹ thuật nội soi gây ra.

Nhiều tác giả coi kỹ thuật nội soi phế quản là kỹ thuật thông thường, tiến hành tại khoa hồi sức, ngăn ngừa xuất tiết và xẹp phổi, đặc biệt là giá trị lấy bệnh phẩm (dịch chải rửa phế quản) ở những BN nhiễm trùng đường hô hấp dưới với tai biến rất hạn chế do tiến bộ của kỹ thuật này... (Sandeep M, Udaya P, 2009).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiêu chuẩn cận lâm sàng ở 49 trường hợp viêm phổi liên quan thở máy, bước đầu chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Số lượng bạch cầu, chỉ số CRP, PCT có giá trị trong tổ hợp các triệu chứng chẩn đoán VPTM, nhưng chưa phải đặc hiệu. CRP và PCT có giá trị theo dõi, đánh giá quá trình điều trị và tiên lượng bệnh.
- X quang không chỉ có giá trị chẩn đoán mà còn có giá trị theo dõi, đánh giá quá trình điều trị và tiên lượng bệnh.
- Nội soi phế quản là một kỹ thuật chẩn đoán an toàn, có độ đặc hiệu cao trong việc lấy bệnh phẩm xác định vi khuẩn gây bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Datta D, Faustinus O, et al.* The utility of chest radiography following percutaneous dilational tracheostomy. *Chest.* 2003, 123, pp.1603-1606.
2. *Hillas G, Vassilakopoulos T et al.* C-reactive protein and procancitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumoniae. *Eur Respir J.* 2010, Apr, 35 (4), pp.805-811.
3. *Kollef MH.* What is ventilator-associated pneumonia and Why is it important?". *Respir Care.* 2005, 50 (6), pp.714-721.
4. *Liao XL, Jin XD et al.* Role of procalcitonin in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2010, Mar, 22 (3), pp.142-145.
5. *Lisboa T, Blot S, et al.* Radiologic progression of pulmonary infiltrates predicts a worse prognosis in severe community-acquired pneumonia than bacteremia. *Chest.* 2009, 135, pp.165-172.
6. *Luyt CE, Combes A, et al.* Usefulness of procancitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2008, Aug, 34 (8), pp.1434-1440.
7. *Mark K, Oksana A, et al.* Utility of daily routine portable chest radiographs in mechanically ventilated patients in the medical ICU. *Chest,* 2003, 123, pp.1607-1614.
8. *Pelosi P, Barassi A et al.* Prognostic role of clinical and laboratory criteria to indentify early ventilator-associated pneumonia in brain injury. *Chest.* 2008, 134, pp.101-108.