

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG PHỔI, CĂN NGUYÊN VI SINH VÀ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG VIÊM PHỔI TẠI TRUNG TÂM HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2017 - 2019

Nguyễn Thị Chi^{1,*}, Vũ Minh Phương^{2,**}, Vũ Hoàng², Dương Hải Yến²

TÓM TẮT

Đa u tủy xương là bệnh lý ác tính dòng tương bào, nhạy cảm với tình trạng nhiễm trùng đặc biệt viêm phổi. **Mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm tổn thương trên XQ và căn nguyên vi sinh ở nhóm bệnh nhân đa u tủy xương có viêm phổi. (2) Phân tích điều trị viêm phổi ở nhóm nghiên cứu. **Phương pháp:** Nghiên cứu trên 307 bệnh nhân đa u tủy xương có 114 bệnh nhân có viêm phổi. Các bệnh nhân viêm phổi được chụp XQ, cấy đờm, dịch phế quản và điều trị bằng kháng sinh phối hợp. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm phổi ở bệnh nhân đa u tủy xương là 37.1% (114/307) : 42.1% là viêm phổi cộng đồng và 57.9% là viêm phổi bệnh viện. Tổn thương hay gặp nhất trên phim XQ là hình ảnh đông đặc, kính mờ. 25/114 trường hợp viêm phổi phát hiện được căn nguyên vi sinh gây bệnh, là các vi khuẩn Gram âm bao gồm E.Coli, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas. Tỷ lệ hồi phục sau điều trị viêm phổi là 89%, tỉ lệ tử vong là 11%. Các phác đồ sử dụng phối hợp nhóm Cephalosporin và Quinolon là chủ yếu. **Kết luận:** Viêm phổi chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân đa u tủy xương chủ yếu là tổn thương đông đặc, kính mờ, căn nguyên thường là gram âm, phác đồ sử dụng thành công bao gồm Cephalosporin (thế hệ thứ 3 hoặc thứ 4) + Quinolon (thế hệ thứ 2 - Ciprofloxacin).

Từ khóa: đa u tủy xương, viêm phổi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (multiple myeloma: MM) là bệnh lý ác tính dòng tương bào có tính nhạy với tình trạng nhiễm trùng. Sự nhạy cảm này có thể được quyết định bởi nhiều yếu tố như thể bệnh, ức chế sản xuất các kháng thể bình thường, chức năng của lympho B và bổ thể bị rối loạn, suy giảm thành phần lysosome và khả năng di trú của bạch cầu hạt. Nhiễm trùng hay gặp và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu ở bệnh nhân đa u tủy xương đó là các bệnh lý về đường hô hấp đặc biệt là viêm phổi, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

- (1) Mô tả đặc điểm tổn thương trên XQ và căn nguyên vi sinh ở nhóm bệnh nhân đa u tủy xương có viêm phổi.
- (2) Phân tích điều trị viêm phổi ở nhóm nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

2.1. Đối tượng nghiên cứu

307 bệnh nhân đa u tủy xương điều trị tại trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ 1/2017 đến 1/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.
- 307 bệnh nhân đa u tủy xương chẩn đoán theo tiêu chuẩn IMWG 2015[9]: tỷ lệ tương bào trong tủy xương > 10% hoặc sinh thiết tủy xương chứng minh có u tương bào và có tổn thương cơ quan khác nguyên nhân do sự rối loạn tăng sinh tương bào (CRAB) bao gồm:
 - . Tăng calci máu: Canxi huyết thanh > 11,5 mg/dl.

¹ Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Bạch Mai

* Tác giả thực hiện chính

Nguyễn Thị Chi

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Vũ Minh Phương

Email: vuminhphuong@yahoo.com

Ngày tiếp nhận: 5/9/2019

Ngày phản biện: 20/9/2019

Ngày chấp nhận đăng: 22/9/2019

. Suy thận: Creatinine huyết thanh > 1,73 mmol/l (hoặc > 2 mg/dl) hoặc độ thanh thải creatinin ước tính < 40 ml/phút.

. Thiếu máu: lượng hemoglobin < 2 g/dl dưới mức giới hạn bình thường hoặc hemoglobin < 10 g/dl.

. Tổn thương xương: Loãng xương, tiêu xương nặng hoặc gãy xương bệnh lý.

- 114 bệnh nhân đa u tủy xương được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ [8]: Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện cấp tính gồm có ho khạc đờm mủ, sốt cao, đau ngực, hội chứng đông đặc kèm ran nổ. Triệu chứng cận lâm sàng: tăng số lượng bạch cầu chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính; dấu ấn viêm (CRPs, Pro-Calcitonin) tăng; Hình ảnh XQ ngực thẳng có hình ảnh kính mờ, đông đặc.

- Các bệnh nhân được chụp XQ ngực thẳng tại khoa chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện Bạch Mai ngay khi có các biểu hiện nghi ngờ viêm phổi; cấy máu (lúc sốt cao, rét run), cấy đờm (lấy mẫu vào buổi sáng sau khi bệnh nhân ngủ dậy hoặc khi bệnh nhân đến khám) phát hiện căn nguyên gây bệnh được thực hiện tại khoa vi sinh – bệnh viện Bạch Mai; Với dịch phế quản (lấy mẫu khi bệnh nhân có chỉ định nội soi phế quản tại trung tâm Hô hấp – bệnh viện Bạch Mai) làm xét nghiệm tế bào tại trung tâm Huyết học – Truyền máu, bệnh viện Bạch Mai và xét nghiệm vi sinh (AFB dịch, cấy dịch, cấy tìm nấm, soi tươi dịch) tại khoa vi sinh - bệnh viện Bạch Mai; tất cả bệnh nhân được điều trị kháng sinh với liều lượng và thời gian theo phác đồ của bộ y tế.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống

kê SPSS16.0. Mô tả dưới dạng phần trăm với các biến định tính; so sánh các tỉ lệ bằng test Chi-Square.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân và gia đình được giải thích về tình trạng bệnh, tư vấn phương pháp điều trị, đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin về bệnh nhân được bảo mật.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân đa u tủy xương

Độ tuổi trung bình là 63.15 ± 10.129 (tuổi) (32-87 tuổi), bệnh nhân nữ hay gặp hơn với tỉ lệ 53.7%. IgG là thể bệnh chiếm ưu thế với 60.6%, IgA chiếm 18.9%, chuỗi nhẹ là 19.9%. Phân bố theo giai đoạn bệnh ISS 3 gặp nhiều nhất với tỉ lệ là 43%

3.2. Đặc điểm XQ và căn nguyên vi sinh của viêm phổi

Tỉ lệ viêm phổi là 37.1%: Viêm phổi cộng đồng chiếm 42.1%; tỉ lệ viêm phổi bệnh viện chiếm 57.9% trong đó viêm phổi bệnh viện sớm chiếm 8.8% và viêm phổi bệnh viện muộn là 49.1%. Hình ảnh đông đặc, kính mờ gặp nhiều nhất với tỉ lệ 55%, hình ảnh tổn thương tổ chức kẽ và tràn dịch màng phổi lần lượt là 46.5% và 14 (bảng 3.1).

Với 114 trường hợp được xác định là viêm phổi tiến hành cấy máu, đờm, nước tiểu và dịch phế quản ở 104/114 trường hợp thì có 25 trường hợp là xác định được căn nguyên gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm, bao gồm E.coli, Klebsiella pneumoniae, Acenobacter, Pseudomonas. Gram dương và nấm gặp tỉ lệ thấp hơn hẳn (bảng 3.2)

3.3. Đặc điểm điều trị

Bảng 3.1. Tỉ lệ các hình ảnh tổn thương trong XQ

Loại hình ảnh tổn thương	n (N=114)	%
Đông đặc, kính mờ	63	55
Tổn thương tổ chức kẽ	53	46.5
Tràn dịch màng phổi	16	14
Không có tổn thương	6	5.3
Tổn thương dạng khác (xơ hóa, dải xẹp phổi,...)	3	2.65

Bảng 3.2. Tỷ lệ các căn nguyên vi sinh

Vi khuẩn	Căn nguyên vi sinh	Viêm phổi cộng đồng	Viêm phổi bệnh viện sớm	Viêm phổi bệnh viện muộn
Gram âm	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1	6
	<i>Pseudomonas montei</i>			1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			7
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1	5
	<i>Acinetobacter junii</i>	1		
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1		
	Enterobacteriaceae	2		1
	<i>Aeromonas hydrophila</i>			1
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1
	<i>E. coli</i>	1		3
Gram dương	<i>Moraxella catarrhalis</i>			1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			1
Nấm	<i>Streptococcus Aureus</i>	1		
	<i>Aspergillus</i>			1

Bảng 3.3. Tỷ lệ các loại kháng sinh

Kháng sinh	Số BN	Tổng
1 loại: Cephalosporin	24	24
Cephalosporin + Amikacin	9	
2 loại: Cephalosporin + Quinolon	26	42
Cephalosporin + Carbapenem	7	
3 loại: Cephalosporin + Amikacin + Carbapenem	4	26
Cephalosporin + Quinolon + Carbapenem	22	
4 loại: Cephalosporin + Amikacin + Quinolon + Carbapenem	16	16
5 loại: Cephalosporin + Amikacin + Quinolon + Carbapenem + Vancomycin	6	6

Bảng 3.4. Kết quả điều trị viêm phổi theo các nhóm dựa vào thời gian nhập viện

Kết quả	Viêm phổi cộng đồng (n=48)		Viêm phổi bệnh viện sớm (n=10)		Viêm phổi bệnh viện muộn (n=56)	
	n	%	n	%	n	%
Khỏi	45	93.75	9	90	47	83.9
Tử vong	3	6.25	1	10	9	16.1
p	p1(cộng đồng – bệnh viện muộn) < 0.01 p2(bệnh viện sớm – bệnh viện muộn) < 0.01					

24 trường hợp chỉ cần dùng duy nhất kháng sinh nhóm Cephalosporin(thế hệ 3, 4)

; 90 trường hợp còn lại cần phải phối hợp thêm các nhóm kháng sinh khác trong đó phổi

hợp kháng sinh với nhóm Quinolone được ưu tiên sử dụng (bảng 3.3). Tỷ lệ hồi phục trong viêm phổi là 89% (101 trường hợp); tỷ lệ tử vong chung là 11% (11 trường hợp), trong đó viêm phổi bệnh viện muộn có tỷ lệ bệnh nhân tử vong nhiều nhất. Với $p1 < 0.01$ và $p2 < 0.01$, ta thấy tỷ lệ tử vong trong viêm phổi bệnh viện có sự khác biệt rõ rệt với 2 nhóm còn lại (bảng 3.4)

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương XQ và căn nguyên vi sinh

Các tổn thương phổi quan sát được trên phim XQ của bệnh nhân viêm phổi chủ yếu là hình ảnh đông đặc, kính mờ (hình ảnh tăng đậm độ trên XQ lồng ngực), hình ảnh tổn thương tổ chức kẽ và hình ảnh tràn dịch màng phổi. Trong đó hình ảnh đông đặc, kính mờ gặp nhiều nhất với tỷ lệ 55%, tỷ lệ này nhỏ hơn rất nhiều so với các nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Vũ Hải Yến tỷ lệ trên là 92.9%[10]. Có 6 trường hợp chúng tôi phát hiện được không có tổn thương và 3 trường hợp có tình trạng xơ phổi.

Dựa vào những tổn thương quan sát được trên XQ ta có thể sơ bộ xác định được căn nguyên gây tổn thương phổi từ đó có những phương án sử dụng kháng sinh phù hợp với căn nguyên gây bệnh. Tổn thương nhiều thùy và tràn dịch màng phổi xuất hiện nhiều trong viêm phổi do *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*. Đối với *Staphylococcus aureus* thì hình ảnh đặc trưng thường là đám mờ rải rác 1 hoặc 2 bên với các nốt trong bên trong chứa khí (đường kính 4-10mm). Các đám đông đặc rải rác 1 hoặc 2 bên có thể gặp ở viêm phổi do *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Hemophilus influenza*. *Legionella* thường gặp là đám mờ đồng nhất thùy phổi, còn với *Nocardia* thì thường gặp là các đám mờ đồng mờ đồng nhất ở ngoại vi và rải rác ở nhiều thùy.

Trong 25 trường hợp chúng tôi phân lập được căn nguyên vi sinh thì chủ yếu gặp là các vi khuẩn Gram âm bao gồm là *E. Coli*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, và các căn nguyên này thấy tập trung ở nhóm

viêm phổi bệnh viện muộn. Theo nghiên cứu tình hình vi sinh tại BV Bạch mai năm 2015 và năm 2016 của TS. Phạm Hồng Nhung thì căn nguyên gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Bạch Mai chủ yếu là 3 loại vi khuẩn Gram âm, bao gồm: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*[5]. Theo một số nghiên cứu khác viêm phổi bệnh viện phần lớn vi khuẩn gây bệnh là vi khuẩn đa kháng, hầu hết các vi khuẩn gram âm như *A. baumannii*, *Klebsiella spp*, *P. aeruginosa* đều là vi khuẩn đa kháng[1][3].

Căn nguyên vi sinh hay gặp nhất của viêm phổi cộng đồng là *Streptococcus pneumoniae* và *Hemophilus influenza* [4][5][7]. Cũng tương tự như viêm phổi cộng đồng, viêm phổi bệnh viện sớm căn nguyên gây bệnh cũng chủ yếu là 2 căn nguyên trên. Tuy nhiên, với nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tác nhân vi sinh gây bệnh ở 2 nhóm này không có nhiều điểm tương đồng với các nghiên cứu trên, có lẽ là do tỷ lệ tìm được các tác nhân của chúng tôi còn quá ít (7 trường hợp) so với 2 nghiên cứu trên.

4.2. Đặc điểm điều trị viêm phổi

Tất cả các bệnh nhân đều bắt đầu điều trị viêm phổi với nhóm kháng sinh Cephalosporin (thế hệ thứ 3, 4), trong đó có 24 trường hợp chỉ cần dùng 1 loại kháng sinh đó, 90 trường hợp còn lại đều phải điều trị phối hợp kháng sinh từ 2-5 loại kháng sinh. Trong 90 trường hợp điều trị phối hợp kháng sinh việc sử dụng phác đồ phối hợp 2 hoặc 3 loại kháng sinh là sự lựa chọn được sử dụng nhiều hơn.

Tiến hành nghiên cứu nhóm kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất để phối hợp điều trị, thấy Amikacin có 13 trường hợp, Quinolone có 48 trường hợp và Carbapenem có 33 trường hợp. So sánh tỷ lệ giữa các loại nhóm trên nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p1(\text{Amikacin} - \text{Quinolone}) < 0.01$ và $p2(\text{Amikacin} - \text{Carbapenem}) < 0.01$, từ đó thấy rằng điều trị kháng sinh trong viêm phổi ở bệnh nhân đa u tủy xương người ta thường hay chọn kháng sinh thuộc nhóm Quinolone hoặc Carbapenem hơn là nhóm Amikacin[3].

Sự lựa chọn được cho là hợp lý vì bệnh cảnh của nhóm bệnh đa u tủy xương có thể có suy thận hoặc tiến đến suy thận trong tương lai, mà nhóm kháng sinh Amikacin lại hạn chế dùng cho nhóm bệnh nhân suy thận. Chính vì vậy việc lựa chọn kết hợp kháng sinh Amikacin cho các bệnh nhân viêm phổi trong nhóm đa u tủy xương nên được hạn chế, mà thay vào đó ta có thể lựa chọn nhóm Quinolon hoặc Carbapenem trong những trường hợp cần thiết.

Tỉ lệ hồi phục trong viêm phổi là 89% (101 trường hợp); tỉ lệ tử vong chung là 11% (11 trường hợp). Tỉ lệ tử vong của viêm phổi cộng đồng là 2.54%, của viêm phổi bệnh viện là 8.46%. So sánh tỉ lệ giữa 2 nhóm này ta thấy có sự khác biệt trong tỉ lệ tử vong giữa 2 nhóm với $p < 0.01$. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở bệnh viện Bạch mai nhiễm khuẩn do 3 loại vi khuẩn Gram âm đa kháng, tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn này đang ở mức báo động, mức độ nhạy cảm với hầu hết các kháng sinh của 3 loại vi khuẩn này có xu hướng giảm rõ rệt theo thời gian [2][6].

5. KẾT LUẬN

Viêm phổi chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân đa u tủy xương chủ yếu là tổn thương đông đặc, kính mờ, căn nguyên thường là gram âm, phác đồ sử dụng thành công bao gồm cephalosporin Cephalosporin (thế hệ thứ 3 hoặc thứ 4) + Quinolon (thế hệ thứ 2 - Ciprofloxacin).

Lời cảm ơn

Tôi xin chân thành cảm ơn đến Bệnh viện Bạch Mai, trung tâm Huyết học – Truyền máu, trung tâm Hô Hấp, phòng chỉ đạo tuyến, phòng kế hoạch tổng hợp, tổ lưu trữ hồ sơ đã tạo điều kiện tốt nhất cho tôi giúp tôi có những số liệu đầy đủ, chính xác để hoàn thành được nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc. Đặc điểm viêm phổi bệnh viện do pseudomonas aeruginosa tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2009 – 6/2010, Y

học thành phố Hồ Chí Minh – đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh lần thứ 29. tr 87-93, 2012.

2. Giang Thực Anh, Khảo sát nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện Bạch Mai. Luận văn tốt nghiệp nội trú – đại học Y Hà nội, 2004.
3. Lê Tiến Dũng (2017), Viêm Phổi Bệnh Viện: Đặc Điểm Vi Khuẩn Và Đề Kháng Kháng Sinh In Vitro Tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược TPHCM, Hội hô hấp thành phố Hồ Chí Minh.
4. Lê Tiến Dũng (2017), Viêm Phổi Cộng Đồng: Đặc Điểm Vi Khuẩn Và Đề Kháng Kháng Sinh In Vitro Tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược TPHCM, Hội hô hấp thành phố Hồ Chí Minh.
5. Phạm Hồng Nhung, Nghiên cứu tình hình vi sinh tại BV Bạch mai năm 2015 và năm 2016, Khoa vi sinh - bệnh viện Bạch Mai.
6. Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Thu Minh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Cẩn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Ngô Quý Châu, Tình hình đề kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, và Pseudomonas aeruginosa phân lập tại khoa hồi sức tích cực và trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016, Tạp chí Y học lâm sàng số 101, T43-50.
7. Phạm Hùng Vân (2017), Tác nhân vi sinh gây viêm phổi cộng đồng phải nhập viện - Kết quả nghiên cứu REAL 2016-2017, hội hô hấp thành phố Hồ Chí Minh.
8. American Thoracic Society Documents (2004). Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Statement of the American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of

America was approved by the ATS Board of Directors

9. Pratt G, Bowcock S, Chantry A, Cook G, Jackson G, Lai M, Ramasamy K et al (2015), Time to redefine myeloma. British journal of

haematology, 171(1): 1-10.

10. Vu Hai Yen, Pham Quang Vinh, Dao Thi Huong, Pneumonia in patients with Multiple Myeloma in department of hematology and blood transfusion – Bach Mai hospital.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF LUNG LESION AND BACTERIA AND THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS WITH PNEUMONIA IN HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION CENTER AT BACH MAI HOSPITAL FROM 2017 TO 2019

Nguyen Thi Chi^{1*}, Vu Minh Phuong^{2**}, Vu Hoang², Duong Hai Yen²

¹Hanoi Medical University

²Bach Mai Hospital

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell malignant pathology, which is sensitive to infection especially pneumonia. **Objectives:** 1. To describe characteristics of lesions on X-ray and microbiological cause in MM patients with pneumonia, 2. To analyze the treatment of research group. **Methods:** there are 114 patients with pneumonia among 307 MM patients. They were X-rayed, sputum and brochial fluid cultured and treated by antibiotic combination. **Results:** The proportion of MM is 37,1% (114/307): 42,1% is community-acquired pneumonia and 57,9% is hospital-acquired pneumonia. The most common lesions on X-ray are consolidation and ground glass opacity. Biological cause which detected on 25/114 patients with pneumonia is Gram-negative bacteria including E.Coli, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas. The recovery rate after pneumonia treatment is 89%, the death rate is 11%. The treatment regimen is mostly Cephalosporin and Quinolone combination. **Conclusion:** Pneumonia accounts for a high proportion in MM patients with mainly consolidation and GGO lesions; the common cause is Gram-negative bacteria; reliable used regimen is Cephalosporin (3rd or 4th generation) and Quinolone (2nd – Ciprofloxacin).

Keywords: Multiple myeloma, Pneumonia.