

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân áp xe gan do vi khuẩn điều trị tại Bệnh viện Quân y 175

Clinical and subclinical characteristics of pyogenic liver abscess at 175 Military Hospital

Đào Đức Tiến, Trần Hà Hiếu, Trần Văn Hiền

Bệnh viện Quân y 175

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi khuẩn học ở bệnh nhân áp xe gan do vi khuẩn điều trị tại Bệnh viện Quân y 175. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu trên 48 bệnh nhân được chẩn đoán áp xe gan có kết quả cấy dịch ổ áp xe mọc vi khuẩn điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 175 từ 4/2017 đến 4/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 59,1 tuổi $\pm$ 15,13. Tỷ lệ nam/nữ: 2,43/1. Triệu chứng gặp chủ yếu là sốt (89,6%), sau đó đau hạ sườn phải (81,3%). Bệnh lý đi kèm thường gặp là đái tháo đường type 2 (41,7%); sỏi mật (6,3%). 35,4% bệnh nhân có thiếu máu, tăng số lượng bạch cầu (75%); tăng tỷ lệ bạch cầu neutro (85,4%); tăng enzym gan AST và ALT lần lượt là 68,7%, 64,6%. Giảm albumin máu (91,7%), giảm tỷ lệ prothrombin (60,4%). 91,7% có 1 ổ áp xe đơn độc, 79,2% ở vị trí gan phải, 20,8% hình thành khí trong ổ áp xe và có 4,2% trường hợp có biến chứng vỡ ổ áp xe. Căn nguyên vi sinh thường gặp gây áp xe gan là nhóm Gram âm chiếm 95,8% (*Klebsiella pneumoniae* là 85,4% và *Escherichia coli* 8,3%, *Burkholderia apecies* 2,1%), vi khuẩn Gram dương chiếm 4,2% (*Enterococcus faecalis* là 2,1% và *Staphylococcus* 2,1%). **Kết luận:** Áp xe gan do vi khuẩn có triệu chứng thường gặp là sốt, đau hạ sườn phải, thường gặp 1 ổ áp xe ở thùy gan phải, bệnh lý nền đi kèm hay gặp là đái tháo đường type 2, căn nguyên vi sinh chủ yếu do *Klebsiella pneumoniae*.

Từ khóa: Áp xe gan, vi khuẩn, *Klebsiella pneumoniae*.

Summary

Objective: To describe clinical, subclinical characteristics and bacteriological characteristics in patients with pyogenic liver abscess. **Subject and method:** Retrospectively study 48 patients were diagnosed with pyogenic liver abscess had positive cultured bacterial which treated at 175 Military Hospital from 4/2017 to 4/2022. **Result:** The majority of patients presented with fever (89.6%); right upper abdominal pain in (81.3%); common comorbidities were diabetes (41.7%); gallstones (6.3%); Anemia was 35.4%, leukocytosis 75%; increased neutrophils 85.4%; increased liver enzymes AST and ALT were 68.7%, 64.6%, respectively. 91.7% with a solitary abscess, 79.2% in the right hepatic lobe, 20.8% gas formation and 4.2% had complications of abscess rupture. Common bacteriological characteristics were Gram negative bacteria, accounting for 95.8% (*Klebsiella pneumoniae* (85.4%) and *Escherichia coli* 8.3%, *Burkholderia apecies* 2.1%). Gram positive bacteria (*Enterococcus faecalis* 2.1%, *Staphylococcus aureus*

Ngày nhận bài: 28/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 7/6/2022

Người phản hồi: Đào Đức Tiến, Email: ddtien1101@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

2.1%). *Conclusion:* Pyogenic liver abscess has prominent symptoms such as fever, right upper abdominal pain, with a single abscess in the right hepatic lobe. Common comorbidity is type 2 diabetes and the main bacteriological characteristics is *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: Liver abscess, bacteria, *Klebsiella pneumoniae*.

1. Đặt vấn đề

Áp xe gan là tình trạng tạo thành ổ mủ trong nhu mô gan, được Hippocrates mô tả lần đầu vào khoảng năm 400 trước Công nguyên, tuy nhiên tới năm 1938 Ochsner và cộng sự mới công bố tổng quan 47 trường hợp áp xe gan đầu tiên [7]. Nguyên nhân của áp xe gan được chia thành 3 nhóm gồm amip, vi khuẩn và nấm. Nếu như áp xe gan do amip vẫn còn thường gặp ở các nước có khí hậu nhiệt đới, điều kiện xã hội và vệ sinh còn thấp thì áp xe gan do vi khuẩn đang ngày càng được quan tâm ở các nước phát triển. Trước đây, áp xe gan do vi khuẩn là hậu quả của các biến chứng nhiễm khuẩn trong ổ bụng như viêm ruột thừa cấp, tuy nhiên hiện nay bệnh đường mật lại là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất. Áp xe gan do vi khuẩn là một bệnh nhiễm trùng tiêu hóa nặng với tỷ lệ tử vong đáng kể (6-14%) [12], đặc biệt khi kết hợp với các bệnh lý như đái tháo đường, người cao tuổi hoặc các bệnh lý suy giảm miễn dịch đòi hỏi cần phải được chẩn đoán và điều trị sớm [8]. Trong những thập kỷ gần đây, liệu pháp kháng sinh kết hợp chọc hút hoặc dẫn lưu áp xe xuyên gan qua da đã trở thành phương pháp điều trị đầu tay trong hầu hết các trường hợp và đã cải thiện đáng kể tiên lượng của bệnh [10]. Tuy vậy, tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn ngày càng tăng dẫn đến việc điều trị áp xe gan do vi khuẩn gặp nhiều khó khăn nhất là khi chưa có kháng sinh đồ. Xuất phát từ thực tế trên, với mong muốn giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng trong sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ trong điều trị áp xe gan do vi khuẩn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân áp xe gan do vi khuẩn điều trị tại Bệnh viện Quân y 175” với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi khuẩn học của bệnh áp xe gan do vi khuẩn.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 48 bệnh nhân áp xe gan điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 4/2017 đến 4/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định áp xe gan có triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh (chụp CT scan ổ bụng) phù hợp với áp xe gan được chọc hút hoặc dẫn lưu áp xe xuyên gan qua da hoặc phẫu thuật, nuôi cấy mủ ổ áp xe phát hiện có vi khuẩn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Ổ áp xe không cấy được vi khuẩn, ung thư áp xe hóa.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu: Trên hệ thống Ehospital, tìm kiếm các bệnh nhân được chẩn đoán áp xe gan theo mã ICD-10, từ đó nghiên cứu hồ sơ bệnh án tại Kho Thư viện lưu trữ bệnh án.

Chỉ tiêu nghiên cứu

Biểu hiện lâm sàng: Sốt, đau hạ sườn phải, vàng da, nôn, buồn nôn, khó thở, tràn dịch màng phổi, gan to, cổ trướng, đau ngực. Các bệnh lý đi kèm.

Xét nghiệm sinh hóa: AST bình thường 0-45U/L, ALT bình thường 0-35U/L, albumin bình thường 35-53g/L, procalcitonin bình thường 0-0,05ng/ml.

Xét nghiệm huyết học: Số lượng hồng cầu bình thường 3,73-5,5T/L, huyết sắc tố bình thường 11,4-15,9g/dl, số lượng bạch cầu bình thường 3,6-11,2G/L, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính 43,3-76,6%, tỷ lệ prothrombin 70-140%.

Chụp CT scan ổ bụng: Xác định vị trí, số lượng, kích thước, khí trong ổ áp xe, biến chứng vỡ ổ áp xe, dịch ổ bụng, dịch màng phổi.

Xét nghiệm định danh vi khuẩn: Tỷ lệ từng loại vi khuẩn.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng của áp xe gan

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $59,1 \pm 15,13$ tuổi. Thấp nhất 32 tuổi và cao nhất là 95 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 2,43/1.

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp

Triệu chứng lâm sàng		Số bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ %
Đau hạ sườn phải		39	81,3
Sốt		43	89,6
Vàng da		9	18,8
Nôn, buồn nôn		4	8,3
Triệu chứng tại phổi	Khó thở	6	12,5
	Tràn dịch màng phổi	7	14,6
Gan to		2	4,2
Cổ trướng		2	4,2
Đau ngực		1	2,1

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt chiếm tỷ lệ cao nhất (89,6%), tiếp đến là đau hạ sườn phải (81,3%). Các triệu chứng khác là vàng da (18,8%), tràn dịch màng phổi 14,6%.

Bảng 2. Các bệnh lý đi kèm với áp xe gan do vi khuẩn

Yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân	
	n	Tỷ lệ %
Đái tháo đường type 2	20	41,7
Sỏi mật	3	6,3
Lọc máu chu kỳ	1	2,1
Hen phế quản	1	2,1
Đột quy não	1	2,1
Không có yếu tố nguy cơ	22	45,8

Đái tháo đường type 2 là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất ở bệnh nhân áp xe gan chiếm 41,7%, sau đó là bệnh lý sỏi mật 6,3%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Xét nghiệm sinh hóa, huyết học

Chỉ số		Số bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ %
Hồng cầu	Thấp	15	31,3
	Bình thường	33	68,7
Hemoglobin	Bình thường	31	64,6
	Giảm	17	35,4
Bạch cầu	Thấp	3	6,3
	Bình thường	9	18,7
	Tăng	36	75,0
Tỷ lệ bạch cầu Neutro	Bình thường	7	14,6
	Tăng	41	85,4
Tỷ lệ Prothrombin	Bình thường	19	39,6
	Giảm	29	60,4
AST	Bình thường	15	31,3
	Tăng	33	68,7
ALT	Bình thường	17	35,4
	Tăng	31	64,6
Albumin	Bình thường	4	8,3
	Giảm	44	91,7
Procalcitonin (n = 26)	Bình thường	0	0,0
	Tăng	26	100,0

35,4% bệnh nhân có thiếu máu, 75% tăng số lượng bạch cầu và có 85,4% tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tỷ lệ prothrombin gặp ở 60,4% bệnh nhân, 100% (26 bệnh nhân) được chỉ định xét nghiệm procalcitonin đều cho kết quả tăng. 91,7% bệnh nhân có giảm albumin máu.

Bảng 4. Đặc điểm ổ áp xe gan trên CT scan ổ bụng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ %
Vị trí	Gan trái	10	20,8
	Gan phải	38	79,2
	2 thùy	0	0,0
Số lượng	1	44	91,7
	≥ 2	4	8,3
Kích thước	< 3cm	0	0,0
	3-5cm	11	22,9
	> 5cm	37	77,1
Khí trong ổ áp xe	Có	9	18,8
	Không	39	81,2
Áp xe gan vỡ	Có	2	4,2
	Không	46	95,8

Áp xe gan thường hình thành 1 ổ (91,7%) chiếm đa số ở thùy gan phải (79,2%), kích thước lớn > 5cm chiếm 77,1%. Có 10 (20,8%) trường hợp vi khuẩn sinh khí trong ổ áp xe và có 2 (4,2%) trường hợp biến chứng vỡ áp xe gan vào ổ bụng.

Bảng 5. Phân loại vi khuẩn học khi nuôi cấy mủ

Loại vi khuẩn		n	Tỷ lệ %
Gram âm	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	85,4
	<i>Escherichia coli</i>	4	8,3
	<i>Burkholderia apecies</i>	1	2,1
Gram dương	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,1

Trong số 48 chủng vi khuẩn được phân lập thì vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao nhất (95,8%), trong đó chủ yếu là vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* (85,4%). Vi khuẩn Gram dương chiếm 4,2% bao gồm tụ cầu và liên cầu.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này bệnh nhân áp xe gan do vi khuẩn có độ tuổi trung bình là $59,1 \pm 15,13$; tỷ lệ nam/nữ là 2,43/1. Triệu chứng lâm sàng của áp xe gan đa dạng, phần lớn bệnh nhân nhập viện vì triệu chứng sốt (89,6%) và đau hạ sườn phải (81,3%). Đây là hai triệu chứng thường gặp và cổ điển của áp xe gan do vi khuẩn. Kết quả cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Serraino C, Hà Khắc Trung [1], [8]. Bệnh lý nền thường gặp là đái tháo đường chiếm 41,7%. Tỷ lệ này tương tự như kết quả của Tian là 44,3%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Zhu là 51,1% và cao hơn kết quả của Hà Khắc Trung [1], [11], [13]. Trong thế kỷ thứ XIX, áp xe gan do vi khuẩn được xem như là biến chứng thường gặp nhất của bệnh lý viêm ruột thừa cấp, tuy nhiên hiện nay đã có nhiều thay đổi, viêm nhiễm trùng trong ổ bụng không còn là bệnh lý nền thường gặp của áp xe gan do vi khuẩn thay vào đó là bệnh lý đái tháo đường, sỏi đường mật ngày càng gia tăng tùy theo khu vực địa lý khác nhau [9]. Đái tháo đường được xem như là yếu tố nguy cơ gây áp xe gan do vi

khuẩn, nguy cơ mắc áp xe gan do vi khuẩn tăng gấp 10 lần so với dân số nói chung, cơ chế là do mức đường huyết cao là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển cũng như làm ức chế thực bào và tiêu diệt vi khuẩn, ngoài ra đường huyết cao còn làm cản trở việc huy động miễn dịch tế bào [4]. Bệnh lý sỏi mật đứng thứ 2 chiếm 6,3% sau đó là lọc máu chu kỳ và bất động lâu ngày do di chứng đột quỵ não, hen phế quản mỗi yếu tố chiếm 2,1%. Theo Soreide và cộng sự, sỏi mật là yếu tố nguy cơ gây áp xe gan chiếm 14,6%, là nguyên nhân dễ xác định nhất của áp xe gan do vi khuẩn, với đặc điểm thường hình ảnh áp xe ổ nhỏ (microabscess) [9]. Đây có lẽ là nguyên nhân của sự khác biệt về tỷ lệ bệnh lý đường mật trong nghiên cứu của chúng tôi so với các tác giả khác khi chúng tôi lựa chọn những bệnh nhân áp xe với kích thước lớn > 3cm có chỉ định chọc hút lấy mủ.

Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy 35,4% bệnh nhân có thiếu máu (hemoglobin giảm) mức độ nhẹ, tỷ lệ này thấp hơn kết quả của Hà Khắc Trung là 70% [1]. Cơ chế gây thiếu máu ở bệnh nhân áp xe gan do tình trạng hoại tử tế bào gan gây suy giảm chức năng tạo máu của gan, ngoài ra còn do độc tố gây tan huyết của vi khuẩn. Các xét nghiệm đánh giá tình trạng nhiễm trùng thấy số lượng bạch cầu tăng (75%), chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính là đặc điểm thường gặp (85,4%). Một yếu tố khác đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn là xét nghiệm procalcitonin, trong 26 bệnh nhân được làm xét nghiệm procalcitonin thì 100% có nồng độ tăng trong máu. Đây là một xét nghiệm có giá trị tiên lượng, đánh giá mức độ nặng nhiễm khuẩn. Các đặc điểm sinh hóa khác: Enzym AST tăng trong 68,8% bệnh nhân và ALT tăng trong 64,6% bệnh nhân, kết quả này là tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hà Khắc Trung lần lượt là 65% và 68,3%. Enzym gan tăng là hậu quả của tổn thương hoại tử tế bào gan, khi hoại tử tế bào gan nhiều có thể gây suy chức năng gan thể hiện rằng có tới 91,7% bệnh nhân có giảm albumin, 60,4% giảm tỷ lệ prothrombin. Theo Chen và cộng sự (2008) nghiên cứu 72 trường hợp áp xe gan điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực thấy rằng giảm nồng độ albumin, tăng creatinin và giảm tỷ lệ

prothrombin là các yếu tố tiên lượng nặng của áp xe gan [2].

Về kết quả chẩn đoán hình ảnh trên chụp CT scan ổ bụng: Phần lớn áp xe gan do vi khuẩn là 1 ổ (91,7%), ở thùy gan phải (79,2%), kích thước lớn > 5cm (77,1%). Có 10 trường hợp (20,8%) hình thành khí trong ổ áp xe, 2 trường hợp (4,2%) có biến chứng áp xe gan vỡ vào trong màng bụng. Chụp CT scan ổ bụng là phương pháp chẩn đoán hình ảnh quan trọng nhất có độ nhạy hơn 97% và cần được chỉ định thường quy nhất là chụp có bơm thuốc cản quang trong chẩn đoán áp xe gan vì nó còn mang lại lợi ích giúp phát hiện các bệnh lý khác trong ổ bụng có thể là nguyên nhân của áp xe gan như viêm túi thừa cấp hoặc viêm ruột thừa... cũng như là các biến chứng của áp xe gan như vỡ tự phát vào khoang phúc mạc, khoang sau phúc mạc và thậm chí cả màng ngoài tim, đồng thời là phương pháp cần thiết để hỗ trợ cho siêu âm trong hướng dẫn chọc hút hoặc dẫn lưu ổ mủ áp xe gan [9]. Áp xe gan tạo khí là không phổ biến và thường liên quan đến các tình trạng suy giảm miễn dịch như bệnh lý đái tháo đường đi kèm, đồng thời tiên lượng cũng nặng hơn so với các trường hợp áp xe gan không tạo khí. *E. coli*, *Enterobacteriaceae* và *K. pneumoniae* là những vi sinh vật tạo khí được biết đến nhiều [5].

Kết quả phân lập vi khuẩn học: Đối với vi khuẩn hiếu khí được nuôi cấy, 95,8% trường hợp nuôi cấy mọc vi khuẩn Gram âm trong đó 41/47 trường hợp là *K. pneumoniae* (85,4%), đứng thứ 2 là *E. coli* chiếm 4/47 trường hợp (8,3%), trường hợp Gram âm còn lại là *Burkholderia species* (2,1%). Các vi khuẩn Gram dương chiếm 4,2% bao gồm *Enterococcus faecalis* và *Staphylococcus aureus*. Theo đó tỷ lệ *K. pneumoniae* của chúng tôi cao hơn còn tỷ lệ *E. coli* thấp hơn so với nghiên cứu của Hà Khắc Trung (65% và 10%), Serraino C và cộng sự nghiên cứu thấy chiếm ưu thế là *E. coli* (26,5%), *Klebsiella* chỉ chiếm 5,6%. Mặc dù áp xe gan có thể do nhiều chủng vi khuẩn khác nhau nhưng căn nguyên cơ bản và vị trí địa lý của áp xe gan do vi khuẩn thường liên quan đến các vi khuẩn cụ thể. Ở các dân số châu Á là chủng thường gặp nhất, tỷ lệ nhiễm *K. pneumoniae* dường như đã tăng lên rõ rệt từ 50% đến 88% tổng số trường hợp áp xe

gan do vi khuẩn ở Đài Loan trong vài thập kỷ trở lại đây [9] trong đó *K. pneumoniae* type 1 là type phổ biến nhất trong 77 type huyết thanh, và thường gây tổn thương nhiễm khuẩn thứ phát ở các cơ quan khác, gây nhiễm khuẩn huyết cao hơn đặc biệt trên nền bệnh lý đái tháo đường [3], [6], [12].

5. Kết luận

Áp xe gan do vi khuẩn có triệu chứng nổi bật là sốt, đau hạ sườn phải, thường gặp 1 ổ áp xe kích thước lớn > 5cm ở thùy gan phải trên nền bệnh lý đái tháo đường, căn nguyên vi sinh chủ yếu do *Klebsiella pneumoniae*.

Tài liệu tham khảo

1. Hà Khắc Trung (2014) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của áp xe gan do vi khuẩn tại Khoa Tiêu hóa - Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn thạc sỹ y học.
2. Chen W et al (2008) *Clinical outcome and prognostic factors of patients with pyogenic liver abscess requiring intensive care*. Crit Care Med 36(4): 1184-1188.
3. Fung CP et al (2002) *A global emerging disease of Klebsiella pneumoniae liver abscess: Is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis?*. Gut 50(3): 420-424.
4. Kim EJ et al (2019) *Diabetes and the risk of infection: A national cohort study*. Diabetes Metab J 43(6): 804-814.
5. Lee HL et al (2004) *Clinical significance and mechanism of gas formation of pyogenic liver abscess due to Klebsiella pneumoniae*. J Clin Microbiol 42(6): 2783-2785.
6. Lee NK et al (2011) *CT differentiation of pyogenic liver abscesses caused by Klebsiella pneumoniae vs non-Klebsiella pneumoniae*. Br J Radiol 84(1002): 518-525.
7. Longworth S, Han J (2015) *Pyogenic liver abscess*. Clin Liver Dis (Hoboken) 6(2): 51-54.
8. Serraino C et al (2018) *Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience*. Medicine (Baltimore) 97(19): 0628.

9. Soreide Kjetil (2018) *Blumgart's Surgery of the liver, Biliary tract and Pancreas*. Norwegian Medical Assoc Akersgata 2(1152), Oslo, 0107, Norway.
10. Su YJ et al (2010) *Treatment and prognosis of pyogenic liver abscess*. Int J Emerg Med 3(4): 381-384.
11. Tian LT et al (2012) *Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: A report based on a large population, retrospective study in China*. Clin Microbiol Infect 18(9): 314-330.
12. Yu SC et al (2004) *Treatment of pyogenic liver abscess: Prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration*. Hepatology 39(4): 932-938.
13. Zhu Xiaojuan et al (2011) *A 10-year retrospective analysis of clinical profiles, laboratory characteristics and management of pyogenic liver abscesses in a chinese hospital*. Gut and liver 5(2): 221-227.