

# Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh của bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có viêm phổi

## Clinical, paraclinical characteristics and microbiological agents in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pneumonia

Đào Duy Tuyên, Lê Hữu Song, Nguyễn Đình Tiến,  
Nguyễn Minh Hải, Thi Thị Duyên,  
Trần Thị Huyền Trang, Bùi Thanh Thuý

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là nguyên nhân hàng đầu khiến bệnh nhân (BN) phải nhập viện và làm bệnh tiến triển nặng thêm, có thể tăng tỷ lệ tử vong đặc biệt khi có viêm phổi kết hợp. *Mục tiêu:* Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh đờm ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT có viêm phổi. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 138 BN chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT trong đó có 92 BN đợt cấp có viêm phổi (nhóm bệnh) và 46 BN đợt cấp không có viêm phổi (nhóm chứng). *Kết quả:* Nhóm BN nghiên cứu chủ yếu là nam giới, tuổi cao và đều là nhóm BN nhiều triệu chứng, nhiều yếu tố nguy cơ. Tỷ lệ bệnh nhân sốt, suy hô hấp, điểm CAT, mMRC trung bình, số lượng bạch cầu (BC) trung bình, tỷ lệ BC đa nhân trung tính (N) ở nhóm bệnh đều cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ dương tính với các tác nhân ở nhóm bệnh (79,35%) xu hướng cao hơn so với nhóm chứng (67,39%) nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ), tỷ lệ nhiễm 1 tác nhân hay  $\geq 2$  tác nhân không có sự khác biệt rõ rệt ở hai nhóm. Ở nhóm vi khuẩn, *Klebsiella pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh (67,12%) cũng như nhóm chứng (77,41%), *Haemophilus influenzae* gặp ở nhóm bệnh với tỷ lệ 24,65% xu hướng cao hơn ở nhóm chứng là 12,90% ( $p > 0,05$ ). Trong nhóm vi khuẩn không điển hình, *Mycoplasma pneumoniae* và *Legionella pneumophila* gặp ở nhóm bệnh cùng là 4,10% và ở nhóm chứng cũng đều là 3,22%. Tỷ lệ dương tính virus cúm A/B gặp ở 6,84% nhóm bệnh, xu hướng thấp hơn (9,67%) ở nhóm chứng ( $p > 0,05$ ). *Kết luận:* BN nhóm bệnh có tỷ lệ sốt, suy hô hấp, điểm CAT, mMRC, số lượng BC và tỷ lệ phần trăm N cao hơn ở nhóm chứng. Tỷ lệ phát hiện tác nhân vi sinh trong mẫu đờm khá cao ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên, chưa thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

*Từ khóa:* Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp, viêm phổi, tác nhân vi sinh đờm.

### Summary

The exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was the main reason leading patients to hospitalization and worsening of the disease, which can increase mortality, especially when the exacerbation with pneumonia. *Objective:* To study clinical, paraclinical characteristics and sputum microbiological agents in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pneumonia.

Ngày nhận bài: 02/02/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/03/2024

Người phản hồi: Đào Duy Tuyên, Email: [bsduytuyen@gmail.com](mailto:bsduytuyen@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Subject and method:* Cross-sectional study involving 138 patients were diagnosed with exacerbation of COPD, comprising 92 patients were exacerbation of COPD with pneumonia (disease group) and 46 patients were exacerbation of COPD without pneumonia (control group). *Result:* The disease group was mainly male and elderly with many symptoms and risk factors. The proportion of patients with fever, respiratory failure, average CAT score, mMRC, average white blood cell count, and percentage of neutrophils in the disease group were higher than in the control group with statistical significance ( $p < 0.05$ ). Positive rate of agents in disease group (79.35%) was observed to be higher than in the control group (67.39%), but the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The rate of single-agent or  $\geq 2$  agents did not show a significant difference between the two groups. Among the bacteria group *Klebsiella pneumoniae* was found at the highest rate in the disease group (67.12%) as well as the control group (77.41%), *Haemophilus influenzae* was more prevalent in the disease group (24.65%) compared to the control group (12.90%) ( $p > 0.05$ ). In the group of atypical bacteria, *Mycoplasma pneumoniae*, and *Legionella pneumophila*, had similar occurrences in the disease group (4.10%) and the control group (3.22%). The positive rate for influenza A/B virus was 6.84% in the disease group compared to the control group (9.67%) ( $p > 0.05$ ). *Conclusion:* The proportion of patients with fever, respiratory failure, average CAT score, mMRC, average white blood cell count, and percentage of neutrophils in the disease group were higher than in the control group with statistical significance ( $p < 0.05$ ). The detection rate of microbiological agents in sputum was quite high in both groups. However, there was no obvious difference between the disease group and the control group.

*Keywords:* Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, pneumonia, microbiological agents.

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp phổ biến có tỷ lệ mắc và tử vong trên thế giới cũng như ở Việt Nam ngày càng cao. Theo Tổ chức Y tế Thế giới hiện nay, BPTNMT là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ ba, và là bệnh gây tàn phế đứng hàng thứ năm trên toàn thế giới [1]. Đợt cấp BPTNMT là một diễn biến tự nhiên, phổ biến và là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân phải nhập viện, tăng gánh nặng về kinh tế, y tế cho bệnh nhân và xã hội với hơn 50% chi phí để điều trị BPTNMT được sử dụng để điều trị trong các đợt cấp [2]. Đợt cấp BPTNMT hay mắc viêm phổi kết hợp, khi đó lâm sàng, cận lâm sàng có những đặc điểm khác biệt với bệnh cảnh diễn biến nặng nề hơn: Làm tăng số BN suy hô hấp, phải can thiệp thở máy, tỷ lệ tử vong cao. Nguyên nhân đợt cấp BPTNMT thường gặp nhất là do nhiễm trùng đường hô hấp, chủ yếu do vi khuẩn hoặc virus. Ước tính khoảng trên 50% đợt cấp do nhiễm khuẩn, tuy nhiên, vẫn có đến 30% trường hợp rất khó chẩn đoán xác định nguyên nhân đợt cấp [3], [4]. Hiện nay, có nhiều phương pháp xét nghiệm vi sinh trong đờm, tuy nhiên với sự ra đời của kỹ thuật PCR đa tác nhân đã giúp nhanh chóng

xác định vi sinh trong bệnh phẩm đờm, phát hiện được nhiều nhóm tác nhân mà nuôi cấy còn gặp khó khăn như virus, vi khuẩn không điển hình... Kết quả xét nghiệm này nhanh chóng định hướng căn nguyên vi sinh giúp nâng cao hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm biến chứng và tử vong. Trên thế giới, cũng có một số tác giả nghiên cứu về vấn đề này ở đợt cấp BPTNMT nhưng ở Việt Nam còn ít được đề cập. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh đờm của bệnh nhân đợt cấp BPTNMT có viêm phổi.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 138 BN được chẩn đoán đợt cấp BPTNMT, điều trị tại Khoa Nội Hô hấp-Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 9/2020 đến tháng 9/2023, chia làm 2 nhóm:

Nhóm bệnh: Gồm 92 BN chẩn đoán đợt cấp BPTNMT có viêm phổi.

Nhóm chứng: Gồm 46 BN chẩn đoán đợt cấp BPTNMT không có viêm phổi.

Tiêu chuẩn chọn BN: Chẩn đoán xác định BPTNMT và đợt cấp theo tiêu chuẩn của GOLD (2019) [5], chẩn đoán viêm phổi theo CDC/NHSN 2014 [6].

Những bệnh nhân nghiên cứu đều được làm xét nghiệm ngay khi nhập viện trước khi dùng kháng sinh, chụp CT ngực để chẩn đoán viêm phổi, loại trừ lao phổi, u phổi, nhồi huyết phổi; hoặc BN có suy tim, suy hô hấp nặng không thể đo thông khí phổi, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có nhóm chứng.

Hỏi bệnh và khám bệnh cho tất cả BN phát hiện các triệu chứng lâm sàng. Các bệnh nhân đều được đánh giá tình trạng sốt, tình trạng sử dụng corticosteroid dạng hít (ICS), tình trạng khó thở theo thang điểm mMRC, bảng điểm CAT và phân nhóm bệnh theo GOLD 2019. Xét nghiệm công thức máu, CRP, PCT, khí máu động mạch, chụp CT ngực để xác định có viêm phổi, đo thông khí phổi khi BN đợt cấp ổn định. BN được lấy mẫu đờm ngay khi vào viện và trước khi dùng kháng sinh. Mẫu đờm sau khi soi tươi dưới vật kính 10X/20-40 vi trường đạt tiêu chuẩn < 10 tế bào biểu mô/1 vi trường và > 25 tế bào bạch cầu đa nhân/1 vi trường sẽ được xử lý để làm xét

nghiệm real-time PCR đa tác nhân bằng bộ kit multiplex real-time PCR của hãng Seegene trên máy real-time PCR BioRad CFX96 tại Khoa Sinh học phân tử - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, sử dụng kit tách SaMag Nucleic Acids Extraction Kit (Sacace) và bộ sinh phẩm xét nghiệm là kit Respiratory Panel Allplex™. Các tác nhân vi sinh có thể phát hiện bằng bộ kit gồm tác nhân vi khuẩn: *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, tác nhân vi khuẩn không điển hình: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, tác nhân virus: *Rhinovirus*, virus cúm A/B, virus á cúm, virus hợp bào hô hấp, *Adenovirus*, *Coronavirus*. Trình tự của các tác nhân vi sinh được khuếch đại dựa trên việc sử dụng các mồi và probe huỳnh quang gắn vào chuỗi xoắn kép DNA/cDNA được tạo ra qua mỗi chu kỳ nhiệt. Tín hiệu huỳnh quang được ghi nhận theo thời gian khuếch đại nhờ đó nhanh chóng phát hiện sự có mặt của các tác nhân trong mẫu bệnh phẩm. Đánh giá kết quả: Kết quả dương tính khi giá trị Ct tác nhân ≤ 42 và âm tính khi giá trị Ct tác nhân > 42 [7].

Các dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

## 3. Kết quả

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

**Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		BN	Nhóm bệnh (n = 92)		Nhóm chứng (n = 46)		So sánh p
			Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tuổi TB			76,86 ± 10,24		74,65 ± 9,28		0,22
Giới	Nam		77	83,70	43	93,48	0,10
	Nữ		15	16,30	3	6,52	
Thời gian mắc bệnh TB (năm)			7,23 ± 4,38		7,21 ± 5,62		0,98
Tiền sử sử dụng ICS			50	54,35	27	58,70	0,14
BN có sốt			53	57,61	10	21,74	0,001
mMRC			3,11 ± 0,50		2,74 ± 0,61		0,000
CAT			22,27 ± 3,14		19,70 ± 3,16		0,000
Phân nhóm	B		7	7,61	6	13,04	0,30
	D		85	92,39	40	86,96	

**Nhận xét:** Trong 92 BN nhóm bệnh nam giới chiếm đa số (83,70%), tuổi trung bình  $76,86 \pm 10,24$ , chỉ gặp nhóm bệnh B, D. Không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình, tỷ lệ giới tính, thời gian mắc bệnh, tiền sử sử dụng ICS và phân nhóm bệnh giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng ( $p > 0,05$ ). Điểm TB khó thở mMRC ở nhóm bệnh ( $3,11 \pm 0,50$ ) và điểm CAT TB ở nhóm bệnh ( $22,27 \pm 3,14$ ), tỷ lệ BN sốt đều cao hơn có ý nghĩa so nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	BN	Nhóm bệnh (n = 92)		Nhóm chứng (n = 46)		So sánh p
		Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)	
Suy hô hấp trên khí máu động mạch		56	60,87	17	36,96	0,008
BC TB (G/l)		$14,00 \pm 6,66$		$10,61 \pm 4,69$		0,001
Tỷ lệ N TB (%)		$80,41 \pm 11,07$		$71,44 \pm 15,75$		0,001
BC ái toan TB (tb/ $\mu$ L)		$157,48 \pm 258,17$		$429,98 \pm 845,31$		0,043

**Nhận xét:** Tỷ lệ BN suy hô hấp trên khí máu động mạch ở nhóm bệnh (60,87%) cao hơn ở nhóm chứng (36,96%) có ý nghĩa so nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Ở nhóm bệnh, số lượng bạch cầu TB ( $14,00 \pm 6,66$ G/l), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính TB ( $80,41 \pm 11,07\%$ ), cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, ở nhóm bệnh số lượng bạch cầu ái toan TB lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $157,48 \pm 258,17$  so với  $429,98 \pm 845,31$  tb/ $\mu$ L) với  $p < 0,05$ .

### 3.2. Kết quả tác nhân vi sinh đờm của bệnh nhân

**Bảng 3. Kết quả real-time PCR đa tác nhân đờm ở nhóm bệnh so với nhóm chứng**

Kết quả real-time PCR	BN	Nhóm bệnh (n = 92)		Nhóm chứng (n = 46)		So sánh p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Dương tính		73	79,35	31	67,39	0,12
Âm tính		19	20,65	15	32,61	

**Nhận xét:** Xét nghiệm real-time PCR dương tính gặp ở 79,35% BN nhóm bệnh xu hướng cao hơn ở nhóm chứng là 67,39% nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4. Kết quả các tác nhân vi sinh ở nhóm BN kết quả dương tính**

Kết quả real-time PCR	BN	Nhóm bệnh (n = 73)		Nhóm chứng (n = 31)		So sánh p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
1 tác nhân	1 vi khuẩn	45	61,64	20	64,52	0,92
	1 vi khuẩn không điển hình	0	0	0	0	
	1 virus	2	2,74	1	3,22	
$\geq 2$ tác nhân	$\geq 2$ vi khuẩn	20	27,40	7	22,58	0,93
	1 vi khuẩn và 1 vi khuẩn không điển hình	3	4,11	1	3,22	
	1 vi khuẩn và 1 virus	2	2,74	2	6,46	
	1 virus và 1 vi khuẩn không điển hình	1	1,37	0	0,00	

**Nhận xét:** Ở nhóm BN dương tính đa số trường hợp là nhiễm 1 vi khuẩn với 61,64% ở nhóm bệnh tương đương ở nhóm chứng là 64,51%, tỷ lệ nhiễm từ 2 vi khuẩn ở nhóm bệnh là 27,40% và nhóm chứng là 22,58%. Tỷ lệ đồng nhiễm vi khuẩn và vi khuẩn không điển hình ở nhóm bệnh là 4,11% trong khi ở nhóm chứng là 3,22%. Sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng là chưa có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ . Các BN nhiễm vi khuẩn không điển hình đều đồng thời nhiễm vi khuẩn hoặc virus.

**Bảng 5. Các loài vi sinh vật phát hiện được bằng kỹ thuật real-time PCR ở 2 nhóm**

Tác nhân	Nhóm bệnh (n = 73)		Nhóm chứng (n = 31)		So sánh P
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
<b>Vi khuẩn</b>					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	49	67,12	24	77,41	0,29
<i>Haemophilus influenzae</i>	18	24,65	4	12,90	0,17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	21,91	7	22,58	0,94
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7	9,58	3	9,67	0,98
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,36	0	0	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,36	0	0	-
<b>Vi khuẩn không điển hình</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	4,10	1	3,22	0,83
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0	0	0	0	-
<i>Legionella pneumophila</i>	3	4,10	1	3,22	0,83
<b>Virus</b>					
<i>Rhinovirus</i>	0	0	0	0	-
Virus cúm A và B	5	6,84	3	9,67	0,62
Virus á cúm	0	0	0	0	-
Virus hợp bào hô hấp	0	0	0	0	-
<i>Adenovirus</i>	0	0	0	0	-
<i>Coronavirus</i>	0	0	0	0	-

**Nhận xét:** Trong số BN có kết quả real-time PCR dương tính vi khuẩn thì *Klebsiella pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh (67,12%), tương tự ở nhóm chứng (77,41%), *Haemophilus influenzae* gặp ở nhóm bệnh với tỷ lệ 24,65% xu hướng cao hơn ở nhóm chứng là 12,90%, trong khi *Streptococcus pneumoniae* ở nhóm bệnh là 21,91% tương tự ở nhóm chứng là 22,58%. *Mycoplasma pneumoniae* và *Legionella pneumophila* gặp ở nhóm bệnh cùng là 4,10% và ở nhóm chứng cũng đều là 3,22%. Kết quả real-time PCR dương tính virus cúm AB gặp ở 6,84% nhóm bệnh xu hướng thấp hơn 9,67% ở nhóm chứng ( $p>0,05$ ).

**3.3. Mối liên quan giữa kết quả real-time PCR với các đặc điểm ở nhóm BN đợt cấp BPTNMT có viêm phổi**

**Bảng 6. Liên quan giữa kết quả real-time PCR với một số đặc điểm**

Đặc điểm	Kết quả real-time PCR		Dương tính (n = 73)		Âm tính (n = 19)		OR KTC 95%	p
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)		
Sốt	42	57,53	11	57,89	0,98 (0,35-2,73)	0,97		
Ran nổ	63	86,30	17	89,47	0,74 (0,14-3,70)	0,71		
Sử dụng ICS	38	52,05	12	63,15	0,63 (0,22-1,79)	0,38		
Suy hô hấp	47	64,38	9	47,36	2,00 (0,72-5,57)	0,17		
BC tăng	52	71,23	13	68,42	0,87 (0,29-2,60)	0,81		
N tăng	60	82,19	17	89,47	1,84 (0,37-8,96)	0,44		
CRP tăng	67	91,75	19	100	-	0,31		
PCT tăng	34	46,57	12	63,15	0,50 (0,18-1,43)	0,19		

*Nhận xét:* Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN như sốt, ran nổ, tiền sử sử dụng ICS, tình trạng suy hô hấp, tăng BC, N, PCT, CRP khi nhập viện đều chưa thấy khác biệt rõ rệt giữa nhóm xét nghiệm real-time PCR đa tác nhân đờm dương tính và âm tính ( $p > 0,05$ ).

**4. Bàn luận**

Về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong số 92 BN thuộc nhóm bệnh thì nam giới chiếm 83,70%, tuổi trung bình  $76,86 \pm 10,24$ , điểm CAT trung bình  $22,27 \pm 3,14$ , điểm mMRC trung bình  $3,11 \pm 0,50$  và chỉ gặp nhóm bệnh B, D. Như vậy, nhóm BN nghiên cứu chủ yếu là nam giới, tuổi cao và đều là nhóm BN nhiều triệu chứng, nhiều yếu tố nguy cơ. Tỷ lệ bệnh nhân sốt, suy hô hấp, điểm CAT, mMRC trung bình ở nhóm bệnh đều cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả giá trị trung bình của các xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm và nhiễm khuẩn ở nhóm bệnh đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi trung bình ở nhóm bệnh là  $14,00 \pm 6,66$  (G/l) và cao hơn so với nhóm chứng là  $10,61 \pm 4,69$  (G/l), tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính ở nhóm bệnh  $80,41 \pm 11,07$ (%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tình trạng tăng bạch cầu trong đợt cấp BPTNMT cũng đã được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu

như kết quả của Roche N. và cộng sự (2007) thấy tăng bạch cầu là một dấu ấn quan trọng ở những BN đợt cấp BPTNMT có khạc đờm mủ [8]. Tình trạng tăng bạch cầu máu đã được ghi nhận có mối liên quan với đợt cấp BPTNMT, thể hiện ở tăng mức độ nặng của đợt cấp [9], tăng quá trình viêm hệ thống phản ánh mức độ nặng của bệnh [10].

Về kết quả real-time PCR đa tác nhân vi sinh ở đờm: Kết quả của chúng tôi thấy tỷ lệ real-time PCR đờm dương tính là 79,35% BN ở nhóm bệnh, xu hướng cao hơn ở nhóm chứng là 67,39% tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trong đó tỷ lệ dương tính vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình, virus ở nhóm bệnh là 95,89%, 8,21%, 6,84% tương tự nhóm chứng là 96,77%, 6,45%, 9,67%. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của tác giả Lê Hoàn năm 2021 xác định căn nguyên nhiễm trùng đường hô hấp dưới bằng real-time PCR đa môi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho kết quả dương tính ở 27,2% [11] nhưng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Hùng Vân năm 2018 xét nghiệm real-time PCR đờm tìm căn nguyên vi sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới cho kết quả dương tính 90,4% và âm tính 9,6% có lẽ là do tác giả lấy mẫu nghiên cứu sớm ở BN nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới cộng đồng và sử dụng bộ kit cho khả năng phát hiện tới 31 tác nhân vi sinh [12], nghiên cứu của Kenichiro S năm 2015 xác định nguyên nhân vi sinh đờm trong đợt cấp BPTNMT

bằng real-time PCR cho kết quả dương tính 88% [13]. Sự khác biệt này còn có thể do việc lựa chọn bộ kit với số lượng mỗi khác nhau giữa các nghiên cứu dẫn tới khả năng phát hiện các tác nhân vi sinh trong mẫu đờm không giống nhau. Nhiễm 1 tác nhân vi sinh ở nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 47/73 BN chiếm 64,38% và nhiễm từ 2 tác nhân vi sinh trở lên là 26/73 BN chiếm 35,62%. Trong đó nhiễm 1 vi khuẩn là 61,64%, 1 virus là 2,73%, nhiễm từ 2 vi khuẩn chiếm 27,40%, nhiễm 1 vi khuẩn và 1 vi khuẩn không điển hình chiếm 4,11%, nhiễm 1 vi khuẩn và 1 virus chiếm 2,74%. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Tạ Thị Diệu Ngân năm 2016 nghiên cứu căn nguyên viêm phổi mắc phải tại cộng đồng bằng real-time PCR trên 142 BN cho thấy nhiễm 1 vi khuẩn chiếm 21,8%, 1 vi khuẩn không điển hình chiếm 16,9%, nhiễm 2 vi khuẩn chiếm 5,7%, 3 vi khuẩn chiếm 1,4%, đồng nhiễm vi khuẩn và vi khuẩn không điển hình chiếm 13,4% [14]. Trong các tác nhân vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh (67,12%) tương tự ở nhóm chúng (77,41%), *Haemophilus influenzae* gặp ở nhóm bệnh với tỷ lệ 24,65% xu hướng cao hơn ở nhóm chúng là 12,90%, trong khi *Streptococcus pneumoniae* ở nhóm bệnh là 21,91% tương tự ở nhóm chúng là 22,58%. Trong nhóm vi khuẩn không điển hình *Mycoplasma pneumoniae* và *Legionella pneumophila* gặp ở nhóm bệnh đều là 4,10% cũng có xu hướng cao hơn ở nhóm chúng (đều là 3,22%). Kết quả real-time PCR dương tính virus cúm A, B gặp ở 6,84% nhóm bệnh xu hướng thấp hơn 9,67% ở nhóm chúng, tuy những sự khác biệt đó chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về bộ mặt vi khuẩn có khác biệt so với một số nghiên cứu đã tiến hành trước đây như kết quả nghiên cứu xác định vi khuẩn đường hô hấp ở BN BPTNMT từ 3 nghiên cứu của châu Âu và Bắc Mỹ cho thấy tỷ lệ phần trăm dương tính cho mỗi nghiên cứu với *Haemophilus influenzae* là 43,4%, 47,1% và 32,7%, với *Moraxella catarrhalis* là 12,9%, 19% và 15,5%, với *Streptococcus pneumoniae* là 15,6%, 15,5% và 11% [15]. Nghiên cứu của Anant M. tổng hợp 8 nghiên cứu về virus trong đờm bằng real-time

PCR ở BN đợt cấp BPTNMT cho thấy tỷ lệ dương tính virus là 31,1% trong đó phổ biến nhất là picornavirus chiếm 17,3%, virus cúm A, B chiếm 7,4%, virus hợp bào hô hấp chiếm 5,3% [16]. Nghiên cứu của Diederer BMW về tác nhân vi khuẩn không điển hình ở BN BPTNMT đợt cấp trong 126 mẫu đờm tất cả các mẫu đều âm tính với DNA của *M. pneumoniae* và *C. pneumoniae*, trong khi một mẫu dương tính với DNA Legionella không phải *pneumophila* [17]. Sự khác biệt này có thể do mỗi vùng địa lý tùy vào điều kiện tự nhiên, tình hình dịch tễ bệnh tật và thói quen sử dụng kháng sinh nên đặc điểm tác nhân vi sinh cũng khác biệt.

Về liên quan giữa kết quả phân lập đờm với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Để tìm ra đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm gợi ý kết quả vi sinh trong đờm, chúng tôi thống kê so sánh một số đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của BN như sốt, ran nổ, tiền sử sử dụng ICS, tình trạng suy hô hấp, tăng BC, N, PCT, CRP khi nhập viện đều chưa thấy khác biệt rõ rệt giữa nhóm real-time PCR đa tác nhân đờm dương hay âm tính có nghĩa là chúng tôi chưa thấy có đặc điểm lâm sàng hay cận lâm sàng nào định hướng khả năng real-time PCR đờm dương tính hay âm tính với các tác nhân vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình, virus ( $p > 0,05$ ). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Falsey AR và cộng sự (2012), ở nhóm phân lập được vi khuẩn, giá trị trung bình của PCT ( $0,32 \pm 0,57$ ng/ml) cao hơn so với nhóm không phân lập được vi khuẩn ( $0,2 \pm 0,66$ ng/ml) nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,06$ ) [18]. Nghiên cứu của Chang CH và cộng sự (2015) khảo sát vai trò chẩn đoán phân biệt tác nhân vi sinh trong đợt cấp BPTNMT với các mục tiêu đánh giá sự biến đổi của CRP và PCT ở từng nhóm phân lập được tác nhân vi sinh. Tác giả ghi nhận nồng độ CRP và PCT cũng không khác biệt giữa 2 nhóm có hay không nhiễm vi khuẩn hay virus [19].

## 5. Kết luận

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh đờm ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT có viêm phổi, chúng tôi có kết quả như sau:

Nhóm BN nghiên cứu chủ yếu là nam giới, tuổi cao và đều là nhóm BN nhiều triệu chứng, nhiều yếu tố nguy cơ. Tỷ lệ bệnh nhân sốt, suy hô hấp, điểm CAT, mMRC trung bình, số lượng BC trung bình, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính ở nhóm bệnh đều cao hơn ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tỷ lệ BN real-time PCR đa tác nhân đờm dương tính ở nhóm bệnh (79,35%), xu hướng cao hơn so với nhóm chứng (67,39%) nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) với tỷ lệ vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình, virus không có sự khác biệt rõ rệt ở hai nhóm. Đa số trường hợp là nhiễm 1 vi khuẩn chiếm 61,64%, trong khi nhiễm từ 2 vi khuẩn chiếm 27,40%, nhiễm 1 vi khuẩn và 1 vi khuẩn không điển hình chiếm 4,11%. Trong nhóm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh (67,12%) cũng như nhóm chứng (77,41%), *Haemophilus influenzae* gặp ở nhóm bệnh với tỷ lệ 24,65% xu hướng cao hơn ở nhóm chứng là 12,90%. Trong nhóm vi khuẩn không điển hình *Mycoplasma pneumoniae* và *Legionella pneumophila* gặp ở nhóm bệnh cùng là 4,10% và ở nhóm chứng cũng đều là 3,22%. Kết quả real-time PCR dương tính virus cúm A, B gặp ở 6,84% nhóm bệnh xu hướng thấp hơn 9,67% ở nhóm chứng ( $p > 0,05$ ). Triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm chưa thể định hướng khả năng xét nghiệm real-time PCR dương tính với vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình và virus.

### Tài liệu tham khảo

- Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, Bourbeau J, Han MK, Martinez FJ, Montes de Oca M, Mortimer K, Papi A, Pavord I, Roche N, Salvi S, Sin DD, Singh D, Stockley R, López Varela MV, Wedzicha JA, Vogelmeier CF (2023) *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary*. Eur Respir J 61(4): 2300239.
- Qureshi H, Sharafkhaneh A, Hanania Nicola A. (2014) *Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications*. Ther Adv Chronic Dis 5(5): 212-227. doi: 10.1177/2040622314532862.
- Sapey E, Stockley RA (2006) *COPD exacerbations . 2: aetiology*. Thorax 61(3): 250-258. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16517585>.
- Sethi S, Murphy TF (2008) *Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 359(22): 2355-2365.
- Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Halpin DMG, Han M, López Varela MV, Martínez F, Montes de Oca M, Papi A, Pavord ID, Roche N, Sin DD, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Vogelmeier C (2019) *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The GOLD science committee report 2019*. Eur Respir J 53(5):1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
- CDC/NHSN (2014) *Surveillance Definitions for Specific Types of Infections*: 30-36.
- Lương Ngọc Khuê, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Vũ Trung và cộng sự (2018) *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh*. Nhà xuất bản Y học.
- Roche N, Kouassi B, Rabbat A et al (2007) *Yield of sputum microbiological examination in patients hospitalized for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with purulent sputum*. Respiration 74(1): 19-25.
- Sin DD, Man SF (2003) *Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease*. Circulation 107(11): 1514-1419, doi: 10.1161/01.cir.0000056767.69054.b3.
- Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A et al (2004) *Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis*. Thorax 59(7): 574-580.
- Lê Hoàn, Lê Minh Hằng, Đinh Thị Thanh Hồng và cộng sự (2021) *Xác định căn nguyên nhiễm trùng đường hô hấp dưới cộng đồng bằng kỹ thuật chuỗi phản ứng polymerase đa môi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 147(11).



12. Phạm Hùng Vân, Nguyễn Văn Thành, Trần Văn Ngọc và cộng sự (2018) *Tác nhân vi sinh gây nhiễm trùng hô hấp dưới cộng đồng cấp tính không nhập viện - Kết quả bước đầu từ nghiên cứu EACRI*. Tạp chí Hội hô hấp TP. Hồ Chí Minh, 142(5).
13. Kenichiro S, Yutaka Y, Miyuki M et al (2015) *Pathogens in COPD exacerbations identified by comprehensive real-time PCr plus older methods*. International Journal of COPD 2015(10): 2009-2016.
14. Tạ Thị Diệu Ngân (2016) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng*. Luận văn Tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
15. Sonia S, Jean-Laurent I, Sophie B et al (2023) *Real-time PCR has advantages over culture-based methods in identifying major airway bacterial pathogens in chronic obstructive pulmonary disease: Results from three clinical studies in Europe and North America*. Frontiers in Microbiology 2: 1-13.
16. Anant M, Subhash C, Dipti A et al (2010) *Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: A systematic review*. Respirology 15: 536-542.
17. Diederer BMW, Valk PDLPM, Kluytmans JAWJ et al (2007) *The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. European Respiratory Journal 30(2): 240-244.
18. Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ et al (2012), *Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A cautionary note*. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 7: 127-135.
19. Chang CH, Tsao KC, Hu HC et al (2015) *Procalcitonin and C-reactive protein cannot differentiate bacterial or viral infection in COPD exacerbation requiring emergency department visits*. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 10: 767-774.