

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.13

Đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan

Trần Thị Khánh Tường¹, Nguyễn Hoàng Anh Khoa²

¹Bộ môn nội - khoa y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh

²Học viên cao học 2019 - 2021, bộ môn nội - khoa y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng là một yếu tố đặc biệt thúc đẩy bệnh não gan (BNG). Với tỉ lệ bệnh nhân (BN) xơ gan có BNG và nhiễm trùng có xu hướng gia tăng, nên việc nghiên cứu các chủng vi khuẩn (VK) hiện mắc và đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG giúp ta hiểu rõ hơn về tỉ lệ nhiễm trùng, đặc điểm vi khuẩn thường gặp. Từ đó có thể đưa ra bước đầu hướng dẫn khả năng điều trị và dự phòng tốt hơn BNG trên BN xơ gan.

Đối tượng - phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang. Cỡ mẫu 68 BN xơ gan có BNG điều trị tại khoa Nội tiêu hóa BV Nhân dân Gia Định. BN xơ gan được phân loại theo Child - Turcotte - Pugh. BN có BNG được phân loại C theo hướng dẫn AASLD và EASL 2014, phân độ theo WHC, ISHEN. Đối với BN có BNG tiềm ẩn (tối thiểu - độ 1), ta tiến hành đánh giá bằng thang điểm PHES (Psychometric hepatic encephalopathy score) trên các BN xơ gan. BN được phân loại tùy từng vị trí nhiễm trùng và tiến hành xác định VK nuôi cấy được trong tình trạng nhiễm trùng.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của BN tham gia nghiên cứu 57,4 tuổi. Nam chiếm 70,60%. Thời gian mắc xơ gan trung bình 6,8 năm, nguyên nhân xơ gan đa phần do rượu 44%. Độ xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh của các BN tham gia nghiên cứu được xếp loại C 77,90%, loại B 23,10%. Phân độ BNG độ 2 có tỉ lệ cao nhất với 73,50%, BNG độ 3 17,70%, độ 1 và 4 cùng có tỉ lệ 4,40%.

Kết luận: Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%. Chỉ số INR ở nhóm BN nhiễm trùng cao hơn nhóm không nhiễm trùng và nồng độ albumin trong máu ở nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm BN không nhiễm trùng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ NH₃ tăng dần theo phân độ BNG từ độ 2 tới độ 4, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỉ lệ phân lập xác định được VK ở mức trung bình (47%). Nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (41,70%). Kế tiếp là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (VPMNKTP) và nhiễm trùng hô hấp với cùng tỉ lệ 30,60%. Escherichia coli là vi khuẩn được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp và có trong các loại nhiễm trùng huyết, hô hấp, tiết niệu, VPMNKTP.

Ngày nhận bài:

22/4/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Hoàng Anh Khoa

Email:

khoa621992@gmail.com

ĐT: 0938666555

Abstract

Characteristics of infection in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy

Introduction: Infection is a special motivating factor for hepatic encephalopathy. The ratio of infection of cirrhotic patients with hepatic encephalopathy tends to increase, so the study of existing bacteria strains and characteristics of infection in

cirrhotic patients with hepatic encephalopathy helps us to better understand rate of infection, characteristics of typical bacteria. Then, it can provide an initial guide to better treatment and prevention of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients.

Materials - Methods: A cross - sectional study of 68 cirrhotic patients with hepatic encephalopathy treated at Department of Gastroenterology, Gia Dinh People's Hospital. Cirrhotic patients were classified according to Child - Turcotte - Pugh. Hepatic encephalopathy was classified type C according to AASLD and EASL 2014 guidelines, and graded according to WHC, ISHEN. For covert hepatic encephalopathy (minimal - grade 1), we used Psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) to estimate all cirrhotic patients in the department. Patients are classified depending on the site of infection and the ability to culture bacteria.

Results: The mean age of patients participating in the study was 57.4 years old and 70.60% of the patients were male. The average duration of cirrhosis was 6.8 years. The most common cause of cirrhosis was alcohol 44%. Cirrhosis according to Child - Turcotte - Pugh of the patients in the study who was graded C and B occupied 77.90% and 23.10% respectively. Hepatic encephalopathy grade 2 presented the highest rate with 73.50% while grade 3 was at 17.70% and grade 1 and 4 showed the same rate of 4.40%.

Conclusions: The rate of infection in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy was 53%. INR index in the group of infectious patients was higher than the non - infectious group. The blood albumin in the group of infectious patients was lower than the non - infectious group. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. The concentration of NH_3 gradually increased according to the hepatic encephalopathy classification from grade 2 to grade 4, $p < 0.05$. The rate of culture and identification of bacteria was 47%. Sepsis was the highest rate (41.70%). The second highest was spontaneous bacterial peritonitis and pneumonia with the same rate of 30.60%. Escherichia coli was the most identified bacteria with 6 cases and it presented in sepsis, pneumonia, urinary tract infections, spontaneous bacterial peritonitis.

Keywords: Nhiễm trùng (Infection), BN xơ gan (cirrhotic patients), bệnh não gan (hepatic encephalopathy).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

BNG là một trong những biến chứng chính của xơ gan. BNG là một tình trạng tâm thần kinh phức tạp, từ nhầm lẫn nhẹ đến hôn mê và tử vong [6]. Ước tính 30% - 45% BN bị xơ gan phát triển BNG rõ ràng, trong khi 60% - 80% những BN này có bằng chứng rối loạn chức năng nhận thức nhẹ hoặc BNG tiềm ẩn. BNG dẫn đến phán đoán kém, chất lượng cuộc sống kém và nguy cơ tai nạn cao [14], [17].

BN xơ gan dễ bị nhiễm trùng vì gan là cơ quan có nhiều đặc tính miễn dịch độc đáo [15]. Nhiễm trùng là tình trạng thúc đẩy 56% BN mắc BNG rõ ràng [13]. Do đó, có thể thấy nhiễm trùng là một yếu tố đặc biệt thúc đẩy BNG.

Có rất nhiều tác giả đã chỉ ra mối liên hệ này trong các nghiên cứu của mình như: Edna Strauss và Da Costa MF [19], Andes T. Blei

[4], Manuela Merli và Oliviero Riggio [13], E. Strauss và MF Gomes de Sá Ribeiro [20], Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Với tỉ lệ BN xơ gan có BNG và nhiễm trùng có xu hướng gia tăng, chúng ta vẫn chưa có nhiều số liệu về vấn đề này, nên việc nghiên cứu các chủng VK hiện mắc và đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG giúp ta hiểu rõ hơn về tỉ lệ nhiễm trùng, đặc điểm vi khuẩn thường gặp từ đó có thể đưa ra bước đầu hướng dẫn khả năng điều trị và dự phòng tốt hơn BNG trên BN xơ gan. Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỉ lệ nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

- Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

- Xác định một số loại vi khuẩn nuôi cấy

được trong tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

Nội tiêu hóa, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định thời gian từ tháng 2/2021 đến 05/2021 và từ tháng 12/2021 đến tháng 01/2022.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả BN xơ gan trên 18 tuổi có BNG điều trị nội trú tại Khoa

Nghiên cứu: cắt ngang. Phương pháp chọn mẫu: không xác suất thuận tiện. BN xơ gan được phân loại theo Child - Turcotte - Pugh.

Bảng 1. Bảng phân loại xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh [1]

Điểm	1	2	3
Bệnh não gan	Không	Độ 1 - 2	Độ 3 - 4
Bảng bụng	Không	Nhẹ	≥ Trung bình
Bilirubin máu	< 2mg/dl	2 - 3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dl	2,8 - 3,5	< 2,8
PT kéo dài	< 4''	4 - 6	> 6
INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Xơ gan ứ mật	Bilirubin < 4	4 - 10	> 10
Nhóm	A (5 - 6 đ)	B (7 - 9 đ)	C (10 - 15 đ)

BN có BNG được phân loại C theo hướng dẫn Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ (American association for the study of liver diseases - AASLD) và Hiệp hội nghiên cứu gan châu Âu (European association for the study of the liver - EASL) năm 2014, được phân độ theo tiêu chí phân loại West Haven (West Haven criteria - WHC) và Hiệp hội quốc tế về bệnh não gan và chuyển hóa nitơ (International society for hepatic encephalopathies and nitrogen metabolism - ISHEN). Đối với BN có BNG tiềm ẩn (tối thiểu - độ 1), tiến hành đánh giá bằng thang điểm bệnh não gan do tâm lý (Psychometric hepatic encephalopathy score - PHES) trên các BN xơ gan đang điều trị tại khoa Nội tiêu hóa BV Nhân Dân Gia Định nhằm rà soát và phát hiện BNG tiềm ẩn.

Biến số tình trạng nhiễm trùng: là loại biến số phân loại theo từng loại tình trạng nhiễm trùng. Các tiêu chuẩn chẩn đoán từng loại tình trạng nhiễm trùng được trình bày như sau:

- Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát: được chẩn đoán khi tiến hành chọc dò dịch màng bụng cho các đặc điểm cận lâm sàng bạch cầu đa nhân trung tính > 250/mm³ (trên 50% tổng số BC trong dịch bụng)

- Nhiễm trùng hô hấp: Nhiễm trùng hô hấp trên được chẩn đoán chủ yếu dựa vào khám lâm sàng và kết quả nội soi tai mũi họng. Nhiễm trùng hô hấp dưới thường là viêm phổi cộng đồng được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn: (1) Thâm nhiễm mới thấy trên X-quang phổi trong vòng 24 giờ. (2) Ít nhất có 1 triệu chứng chính: ho, khạc đàm, thân nhiệt > 38°C. (3) Hay ít nhất có 2 triệu chứng phụ: Đau ngực kiểu màng phổi, khó thở, thay đổi tri giác, ran hay hội chứng đông đặc, bạch cầu > 12.000/mm³. (4) Kết quả cấy đàm tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

- Nhiễm trùng tiết niệu: được chẩn đoán bằng phương pháp lấy nước tiểu giữa dòng: nữ có triệu chứng lâm sàng: ≥ 103 khuẩn coliform (*) /ml hoặc ≥ 105 khuẩn vi khuẩn không phải coliform. Nam có triệu chứng lâm sàng: ≥ 103 khuẩn vi khuẩn/ml. Không có triệu chứng lâm sàng: ≥ 105 khuẩn vi khuẩn/ml cùng 1 loại vi khuẩn qua 2 lần cấy liên tiếp.

- Nhiễm trùng da và mô mềm: thường có biểu hiện sang thương ở da sung, nóng, đỏ, đau, chảy mủ. Biểu hiện lâm sàng đa dạng và mức độ khác nhau. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào lâm sàng phân chia các loại như: chốc, áp xe, nốt, viêm mô tế bào, viêm cân hoại tử, viêm cơ mủ, hoại thư Fournier, hoại thư sinh hơi do Clostridium.

- Nhiễm trùng huyết: Chẩn đoán nhiễm trùng huyết = rối loạn chức năng cơ quan + nhiễm trùng. Trong đó rối loạn chức năng cơ quan được định nghĩa nếu điểm đánh giá tuần tự suy cơ quan (SOFA) ≥ 2.

- Nhiễm trùng khác: gồm các loại nhiễm trùng tiêu hóa, nhiễm trùng răng miệng, nhiễm trùng phụ khoa, nhiễm trùng đường mật.

Bảng 2. Bảng phân độ WHC, ISHEN và mô tả lâm sàng [8], [19]

WHC	ISHEN	Đặc điểm lâm sàng
Tối thiểu	Tiềm ẩn	Thay đổi tính cách, hành vi. Thay đổi trí nhớ, giảm khả năng tập trung.
I		Giảm khả năng nhận thức tối thiểu, khoảng chú ý ngắn, suy giảm khả năng tính toán, thay đổi chu kỳ giấc ngủ.
II	Rõ ràng	Mất phương hướng (Thường theo thời gian), thờ ơ, hành vi không phù hợp, thay đổi tính cách. Có dấu run vẩy (Flapping tremor)
III		Mất phương hướng (Cả không gian và thời gian), lú lẫn, ngủ gà nhưng vẫn đáp ứng với kích thích, lời nói khó hiểu. Có dấu run vẩy
IV		Hôn mê

Bảng 3. Giá trị Thang điểm bệnh não gan do tâm lý (PHES) [3]:

Test	Không BNG tiềm ẩn	BNG tiềm ẩn	P ^a
Test ký hiệu số (điểm)	36 (28 - 40)	16 (14 - 22)	< 0,001
Test nối số A (s)	41 (34 - 54)	88 (74 - 131)	< 0,001
Test nối số B (s)	107 (88 - 154)	284 (195 - 425)	< 0,001
Test chấm điểm (s)	77 (68 - 88)	128 (110 - 176)	< 0,001
Test vẽ đường (s + lỗi)	94 (81 - 121)	180 (161 - 197)	< 0,001

BN được chia thành 2 nhóm: BN xơ gan có BNG nhiễm trùng và BN xơ gan có BNG không nhiễm trùng. Tính tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 2 nhóm BN có và không có tình trạng nhiễm trùng. So sánh đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng. BN được phân loại tùy từng vị trí nhiễm trùng và tiến hành xác định vi khuẩn (VK) nuôi cấy được.

Nghiên cứu được khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp nhận.

Nội dung nghiên cứu thuộc luận văn thạc sĩ đã được hội đồng y đức của trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch thông qua.

3. KẾT QUẢ

Bảng 4. Kết quả đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm dân số nghiên cứu	Kết quả (%)
Độ tuổi trung bình BN	57,4 (± 12,6) tuổi. Tuổi nhỏ nhất: 34, tuổi lớn nhất: 90.
Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất	Nhóm tuổi 51 - 60 (33,80)
Tỉ lệ nam/nữ	2,4:1
Lí do nhập viện	Sốt (27,90), rối loạn tri giác (26,50), xuất huyết tiêu hóa (16,2), vàng da - phù - bụng to (14,7), nguyên nhân khác (14,7)
Thời gian mắc xơ gan trung bình	6,8 ± 5,1 năm
Nguyên nhân xơ gan	Rượu (44), viêm gan C (22), viêm gan B (25), nguyên nhân khác (9).

Đặc điểm dân số nghiên cứu	Kết quả (%)
Tiền căn bệnh lý kèm theo	Đái tháo đường type 2 (39,70) Bệnh lý tim mạch (38,20) Không bệnh lý đi kèm (19,10) Hậu nhiễm Covid (4,40)
Triệu chứng cơ năng thường gặp	Nhiễm trùng cơ quan (58,80) Rối loạn tri giác (52,90) Sốt (52,90)
Triệu chứng thực thể thường gặp	Rối loạn tri giác (95,60) Bệnh lý gan mạn (89,70) Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (91,20)
Cận lâm sàng	Tình trạng thiếu máu (89,70) Bất thường bạch cầu (42,60) Giảm tiểu cầu (72,10) Tăng men gan, chủ yếu là AST (88,20) Tăng bilirubin trực tiếp (89,70) NH ₃ máu tăng (94,10) Chỉ số INR dài (94,10) Albumin máu giảm (97,10)
Phân độ xơ gan	Nhóm C (77,90), nhóm B (23,10)
Phân độ BNG	Độ 2 (73,50), độ 3 (17,70)
	Độ 1 (4,40), Độ 4 (4,40)

Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%.

Bảng 5. So sánh kết quả giữa nhóm bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan nhiễm trùng và không nhiễm trùng.

Đặc điểm	Nhiễm trùng	Không nhiễm trùng	p
Tuổi (năm)	57,06 ± 14,18	57,78 ± 10,67	0,814
Nam (%)	80,60	59,40	0,056
Thời gian XG (năm)	5 (0 - 21)	6 (0 - 20)	0,839
Hb (g/dL)	9,27 ± 2	9,62 ± 2,73	0,556
BC (K/ μ L)	7,85 (1,88 - 32,30)	5,53 (2,50 - 18,49)	0,109
TC (G/L)	92 (32 - 439)	94,50 (17 - 330)	0,854
AST (U/L)	76,30 (32,90 - 417,50)	71,70 (25,60 - 573)	0,971
ALT (U/L)	32,40 (10,70 - 157)	33,60 (7,40 - 488,70)	0,712
Bilirubin TP (μ mol/l)	55,36 (8,39 - 522,52)	45,40 (9,34 - 451,58)	0,703
NH ₃ (μ mol/l)	67,05 (18 - 279,64)	78,42 (15,80 - 218,84)	0,654
INR	1,84 (1,23 - 14,64)	1,57 (1,07 - 4,31)	0,022
Albumin (g/L)	22,50 ± 5,82	26 ± 5,15	0,011

So sánh bằng phép kiểm T-test với phân phối chuẩn và phép kiểm Mann – Withney test với phân phối không chuẩn. Có thể thấy 2 đặc điểm INR và Albumin là có chỉ số $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng, giá trị bất thường của CRP (>5 mg/L): 86,1%.

BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng có phân độ xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh thuộc nhóm C có tỉ lệ cao nhất với 83%, nhóm B chiếm 17%.

So sánh giữa các nhóm BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng theo phân độ BNG ta có kết quả sau:

Bảng 6. So sánh kết quả theo phân độ BNG trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng.

	Độ 2 (n=28)	Độ 3 (n=5)	Độ 4 (n=3)	p
Hb (g/dL)	9,39 ± 1,98	7,82 ± 1,81	10,67 ± 1,31	0,782
BC (K/ μ L)	7,27 (1,88 - 32,30)	11,29 (5,94 - 19,81)	13,30 (7,73 - 25,79)	0,151
TC (G/L)	80 (32 - 439)	180 (36 - 234)	114 (88 - 366)	0,292
AST (U/L)	76,30 (32,90 - 326,40)	125 (51,40 - 417,50)	48,50 (43 - 108,20)	0,339
ALT (U/L)	32,40 (10,70 - 157)	45,50 (25,20 - 106,80)	25,70 (15,50 - 38,70)	0,364
Bilirubin TP (μ mol/l)	53,54 (8,39 - 375,05)	170,82 (11,33 - 522,52)	54,60 (18,63 - 225,32)	0,777
NH3 (μ mol/l)	64,22 (18,00 - 102,60)	82,60 (52,70 - 203,80)	236,40 (96,18 - 279,64)	0,008
INR	1,89 (1,23 - 4,30)	1,83 (1,29 - 14,64)	1,56 (1,45 - 1,75)	0,466
Albumin (g/L)	22,23 ± 6,21	21,20 ± 3,04	27,13 ± 4,01	0,268
CRP (mg/L)	22,76 (0,20 - 147,8)	33,87 (2,78 - 82,60)	76,26 (1,61 - 127,48)	0,832

So sánh bằng phép kiểm Anova với phân phối chuẩn, phép kiểm Kruskal - Wallis test với phân phối không chuẩn. Chỉ có chỉ số NH3 tăng dần theo phân độ BNG là so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỉ lệ nuôi cấy và phân lập VK ở mức trung bình 47%.

Bảng 7. Tỉ lệ nhiễm trùng của từng vị trí và khả năng phân lập vi khuẩn

Vị trí nhiễm trùng	Tỉ lệ (%)	Tỉ lệ phân lập VK (%)
Nhiễm trùng huyết	41,70	60
VPMNKTP	30,60	63,60
Nhiễm trùng hô hấp	30,60	36,40
Nhiễm trùng tiết niệu	16,70	33,30
Nhiễm trùng da - mô mềm	8,30	100
Nhiễm trùng khác	8,30	0

Tiến hành xác định VK nuôi cấy được trong tình trạng nhiễm trùng: Escherichia coli là VK được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp. Vi khuẩn E.coli hiện diện trong nhiễm trùng hô hấp, tiết niệu, VPMNKTP và nhiễm trùng huyết.

Bảng 8. Các loại nhiễm trùng và vi khuẩn nuôi cấy được trên BN xơ gan có BNG

Loại nhiễm trùng	Tác nhân nuôi cấy được
Nhiễm trùng hô hấp	Escherichia coli SARS CoV2 - Escherichia coli Microbacteriumtuberculosis
Nhiễm trùng tiết niệu	Burkholderia thailandensis Escherichia coli
Nhiễm trùng da - mô mềm	Pseudomonas stutzeri Staphylococcus aureus Klebsiella pneumoniae
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát	Streptococcus salivarius Streptococcus agalactiae Escherichia coli Streptotrophomonas maltophilia Staphylococcus aureus
Nhiễm trùng huyết	Burkholderia thailandensis Streptococcus agalactiae Pseudomonas stutzeri Streptotrophomonas maltophilia Staphylococcus haemolyticus Escherichia coli Staphylococcus aureus

4. BÀN LUẬN

So sánh với các nghiên cứu trên thế giới như: E Strauss và MF Da Costa [19], Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], MF Gomes de Sá Ribeiro [20]. Các nghiên cứu trên đều cho thấy tỉ lệ nam mắc BNG cao hơn do kèm theo các yếu tố như: rượu, không tuân thủ điều trị liên tục làm cho tình trạng xơ gan nặng thêm đồng thời gây ra BNG.

Chúng tôi xác định được tỉ lệ BN có tình trạng nhiễm trùng là 53%, Nghiên cứu E. Strauss - MF. Da Costa [19] có tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG là 34,80%. E. Strauss - MF. Gomes de Sá Ribeiro [20] xác định tỉ lệ nhiễm trùng tăng lên 46,50%. Nghiên cứu M. Merli - O. Riggio [13], có tỉ lệ nhiễm trùng 56%. Gần đây nhất là nghiên cứu của Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], nghiên cứu này chỉ ra tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG là 58,80%.

Nồng độ NH₃ trong máu của nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng thấp hơn là do ngoài cơ chế tăng NH₃ trong máu do hoạt hóa cytokine - stress oxy hóa - huyết động [4], còn có cơ chế mất cân bằng acid amin - tạo các chất dẫn truyền thần kinh giả [2] do sự gia tăng acid

amin thơm do giảm chuyển hóa thải trừ ở gan, do tăng dị hóa ở cơ. Đặc biệt ở BN nhiễm trùng các cytokine tổn thương trực tiếp tới tế bào hình sao đặc trưng cho BNG [11], [10]. Cuối cùng là do ảnh hưởng huyết động, giảm lưu lượng máu đến cơ quan ở BN nhiễm trùng làm giảm chuyển hóa oxy và glucose tại não, tăng sử dụng độc chất nội sinh [4]. Điều này có thể làm cho nồng độ NH₃ của nhóm nhiễm trùng thấp hơn nhóm không nhiễm trùng. Tương tự với chúng tôi, nghiên cứu M. Merli và O. Riggio [13], [16] cũng có nồng độ NH₃ trong máu của nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm không nhiễm trùng.

Giá trị trung vị CRP trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng trong nghiên cứu của tôi 23,91 mg/L, nằm ở ngưỡng cao hơn bình thường. Tỉ lệ giá trị bất thường (> 5 mg/L) là 86,10%. Ở BN xơ gan tỷ lệ tăng CRP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu Giulia Pieri - Banwari Agarwal [9]. CRP có khả năng tiên lượng yếu đối với nhiễm trùng và tiên lượng ở BN xơ gan mất bù/tiến triển và trong cơ sở chăm sóc đặc biệt [9]. Chỉ số CRP tăng không quá cao tình trạng nhiễm trùng của BN xơ gan có BNG, lý giải là do BN xơ gan suy giảm khả năng tổng hợp protein, ở

đây là CRP nên nồng độ CRP trong máu cũng không tăng quá cao trong trường hợp nhiễm trùng và phản ứng viêm.

Các chỉ số như NH3, CRP và bạch cầu đều tăng dần theo phân độ BNG. Nói lên rằng BNG phân độ càng cao, chỉ số NH3 càng cao và tình trạng nhiễm trùng ở nhóm BN này có kết quả xét nghiệm rõ ràng hơn về tình trạng nhiễm trùng. Mọi liên hệ này đánh giá tình trạng nhiễm trùng càng nặng thì BNG càng nặng. Tương tự như nghiên cứu Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], nhiễm trùng là một nguy cơ độc lập đối với BNG, nhiễm trùng là yếu tố cần phải nhập viện ở những BN xơ gan. Ngoài ra, các bệnh nhiễm trùng phổ biến như VPMNKTP và viêm phúc mạc không xác định là những yếu tố dự báo nguy cơ BNG ở BN xơ gan [12].

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, đa phần cây VK không mọc - không xác định được VK chiếm 53%. Chỉ có 47% trong tổng số trường hợp nhiễm trùng nuôi cấy và xác minh được thành công VK. Đối chiếu với nghiên cứu D. L. Shawcross - Y. Sharifi, có 46% bệnh nhân được nuôi cấy thành công VK trong vòng 48 giờ kể từ khi nhập ICU [18]. Qua đó cũng có nét tương đồng giữa khả năng nuôi cấy VK giữa 2 nghiên cứu.

So sánh với các nghiên cứu của E. Strauss - MF Gomes de Sá Ribeiro [20] và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Nghiên cứu của chúng tôi và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah đều có tỉ lệ nhiễm trùng huyết cao nhất với tỉ lệ lần lượt là 41,70% và 43,60%, dù vậy tỉ lệ VPMNKTP vẫn chiếm tỉ lệ cao đáng kể ở 3 cả nghiên cứu được so sánh. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu trung bình

16,70% là thấp hơn so với hai nghiên cứu của E. Strauss - MF Gomes de Sá Ribeiro [20] và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Có thể do thời gian nghiên cứu, cỡ mẫu, khác biệt địa điểm và đặc điểm dân số nên khi so sánh giữa nghiên cứu của chúng tôi và hai nghiên cứu trên có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu, da mô mềm, nhiễm trùng khác. Dù vậy khi so sánh cả ba nghiên cứu, chúng tôi kết luận rằng nhiễm trùng huyết và VPMNKTP là hai vị trí nhiễm trùng thường gặp trên BN xơ gan có BNG.

Ở nhóm VPMNKTP đều có sự hiện diện của hai nhóm VK Enterobacteriaceae và Streptococcus spp. Ở nghiên cứu chúng tôi vừa thực hiện ghi nhận hai loại VK là Staphylococcus aureus và Streptotrophomonas maltophilia, đây là điểm khác biệt so với hai nghiên cứu kia. Ở nhóm viêm phổi, chúng tôi có số lượng mẫu nghiên cứu ít nên chỉ phân lập được ba nhóm: E. coli, SARS CoV2 - E. coli, và Microbacterium tuberculosis, điểm khác so với hai nghiên cứu là VK Microbacterium tuberculosis là một tác nhân thường gặp gây viêm phổi tại Việt Nam và đồng nhiễm virus SARS CoV2 - E. coli là một trường hợp gặp trong tình hình đại dịch SARS CoV2 trên toàn thế giới hiện nay. Nhóm nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng tiết niệu so sánh với hai nghiên cứu trên có sự tương đồng về chủng VK, VK Burkholderia thailandensis và VK Streptotrophomonas maltophilia là hai nhóm khác so với hai nghiên cứu kia. Cuối cùng, so sánh nhóm nhiễm trùng da - mô mềm, đa số có chủng VK gây bệnh giống nhau Staphylococcus spp, Pseudomonas spp, tôi ghi nhận được chủng Klebsiella pneumoniae khác với hai nghiên cứu trên sang thương của da - mô mềm.

Bảng 9. So sánh chủng vi khuẩn giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Chúng tôi (2021)	Fernandez J - Gustot T (2012) [7] Chalermrat Burnchorntavakul (2016) [5]
VPMNKTP	S. salivarius, S. agalactiae E. coli, S. aureus Streptotrophomonas maltophilia	Enterobacteriaceae S. pneumoniae S. viridans
Viêm phổi	E. coli SARS CoV2 - E. coli M. tuberculosis	Enterococci, S. pneumoniae H. influenza, M. pneumonia Legionella spp, P. aeruginosa Enterobacteriaceae, S. aureus
Tiết niệu	Burkholderia thailandensis E. coli	S. aureus, E. faecalis E. faecium

Nghiên cứu	Chúng tôi (2021)	Fernandez J - Gustot T (2012) [7] Chalermrat Burnchorntavakul (2016) [5]
Da mô mềm	S. aureus P. stutzeri Klebsiella pneumoniae	S. aureus, S. pyogenes Enterobacteriaceae P. aeruginosa Vibrio vulnificus Aeromonas spp
Nhiễm trùng huyết	Burkholderia thailandensis S. agalactiae, P. stutzeri Streptotrophomonas maltophilia Staph. haemolyticus S. aureus, E. coli	Enterobacteriaceae S. pneumoniae S. viridans

Qua nghiên cứu của chúng tôi, có thể nhận ra tất cả chủng VK khác biệt khi thực hiện so sánh với hai nghiên cứu Fernandez J - Gustot T [7] Chalermrat Burnchorntavakul [5] là do đặc điểm phân bố vi khuẩn ở Việt Nam (*Burkholderia thailandensis* và *Microbacterium tuberculosis* thường gặp) và do đặc điểm BN tham gia nghiên cứu là các bệnh nhân nhập viện điều trị nhưng có tình trạng nhiễm trùng trước đó (nhiễm trùng cộng đồng).

Hạn chế của nghiên cứu: Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi đã rất cố gắng làm thật tốt công trình nghiên cứu, nhưng vẫn còn rất nhiều hạn chế trong nghiên cứu.

Đầu tiên, trong suốt thời gian nghiên cứu từ tháng 02 - 05/2021 và từ 12/2021 đến tháng 01/2022, nghiên cứu được thực hiện không liên tục theo khoảng thời gian do tình hình dịch Covid gây nhiễu loạn số liệu trong báo cáo nghiên cứu. Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ (68) và trong thời gian ngắn 6 tháng do đó làm giảm độ tin cậy trong thống kê nghiên cứu. Test PHES trong nghiên cứu được làm ở số lượng ít và đối tượng phù hợp chưa nhiều trong quá trình nghiên cứu, đồng thời việc đánh giá kết quả còn phụ thuộc vào số liệu của các nghiên cứu khác ở các nước do nước ta chưa có nghiên cứu cụ thể về số liệu đánh giá ở BN xơ gan có BNG tiềm ẩn. Kết quả nuôi cấy VK tại phòng thí nghiệm còn nhiều hạn chế dẫn tới số lượng VK nuôi cấy được thấp dẫn tới việc thống kê báo cáo về các

chủng VK có thể không đầy đủ và thiếu sót do yếu tố khách quan.

Nghiên cứu được tiến hành trên những BN nhập viện tại khoa Nội tiêu hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định tại thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả này chưa thể đại diện cho tất cả BN xơ gan có BNG tại các bệnh viện khác, đồng thời có số lượng lớn BN điều trị ngoại trú tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe. Vì vậy, trong tương lai cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu với qui mô lớn hơn và thời gian dài hơn, nhằm xác định chính xác hơn về số liệu tình trạng nhiễm trùng BN xơ gan có BNG và các chủng VK.

5. KẾT LUẬN

Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%. Chỉ số INR ở nhóm BN nhiễm trùng cao hơn nhóm không nhiễm trùng và nồng độ albumin trong máu ở nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm BN không nhiễm trùng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ NH3 tăng dần theo phân độ BNG từ độ 2 tới độ 4, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tỉ lệ phân lập xác định được VK ở mức trung bình (47%). Nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (41,70%). Kế tiếp là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (VPMNKTP) và nhiễm trùng hô hấp với cùng tỉ lệ 30,60%. *Escherichia coli* là vi khuẩn được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp. *E. coli* hiện diện trong nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tiết niệu và VPMNKTP.

DANH MỤC VIẾT TẮT

CHỮ VIẾT TẮT	TIẾNG VIỆT	TIẾNG ANH
AASLD	Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ.	American Association for the Study of Liver Diseases.
ALT		Alanine aminotransferase.
AST		Aspartate aminotransferase.
BN	Bệnh nhân.	
BNG	Bệnh não gan.	
CRP	Protein C phản ứng.	C Reactive Protein.
EASL	Hiệp hội nghiên cứu gan châu Âu.	European Association for the Study of the Liver.
INR		International Normalized Ratio.
ISHEN	Tỷ số bình thường hóa quốc tế. Hiệp hội quốc tế về bệnh não gan và chuyển hóa nitơ.	International Society for Hepatic
PHES	Thang điểm bệnh não gan do tâm lý.	Encephalopathies and Nitrogen Metabolism.
PT	Thời gian Prothrombin.	Psychometric Hepatic Encephalopathy Score.
SIRS	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.	Prothrombin time.
VK	Vi khuẩn.	Systemic Inflammatory Response Syndrome.
VPMNKTP	Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát.	West Haven Criteria.
WHC	Tiêu chí phân loại West Haven.	

LỜI CAM KẾT

Chúng tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng chúng tôi. Các số liệu và kết quả nêu lên trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Xin cảm ơn bệnh viện Nhân Dân Gia Định và trường đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Võ Thị Mỹ Dung (2012). “Chẩn đoán xơ gan”. Bệnh học nội khoa, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, trang 191-200.
2. Trần Lưu Ngọc Phương (2016). “Bệnh não gan”. Điều trị nội tổng quát, Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch, trang 303-314.

TIẾNG ANH

1. Andrés Duarte - Rojo, José Estradas, Roberto Hernández - Ramos, Sergio Ponce - de - León, Juan Córdoba & Aldo Torre. (2011) “Validation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for Identifying Patients with Minimal Hepatic Encephalopathy”. Digestive Diseases and

Sciences 56, 3014–3023.

2. Andres T. Blei (2004). “Infection, inflammation and hepatic encephalopathy, synergism redefined”. Journal of Hepatology, 40(2): 327-30.
3. Chalermrat Bunchorntavakul, Naichaya Chamroonkul, và Disaya Chavalitdhamrong (2016). “Bacterial infections in Cirrhosis: A critical review and practice guidance”. World Journal of Hepatology, 8(6):307-21.
4. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT (2002). “Hepatic encephalopathy - definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998.”. Hepatology 2002, 35(3): 712-21.
5. Fernandez J., Gustot T. (2012). “Management of Bacterial Infections in Cirrhosis”. Journal of Hepatology, 56 Suppl 1:S1-12.
6. Guideline EASL and AASLD (2014). “Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Disease”. Journal of Hepatology, Official Journal of the

- European Association for the Study of the Liver (EASL), 61: 642-59.
7. Giulia Pieri, Banwari Agarwal, Andrew K. Burroughs. (2014). "C-Reactive protein and bacterial infection in cirrhosis." *Annals of Gastroenterology* 2014, 27(2): 113-120.
 8. Ischiropoulos H, Beckman JS. (2003) "Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association?" *J Clin Invest* 2003, 111(2):163-169.
 9. Jalan R, Olde Damink SWM, Lee A, Hayes P, Williams R. (2003) "Brain production of inflammatory cytokines in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension". *Hepatology* 2003, 38: 548A.
 10. Lan - Ting Yuan, Seng - Kee Chuah và cs. (2018). "Multiple bacterial infections increase the risk of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis". *Plos One*, 13(5) e0197127.
 11. Manuela Merli, Oliviero Riggio. (2015). "Interaction between infection and hepatic encephalopathy". *Journal of Hepatology*, 62(3): 746-7.
 12. María Ortiz, Carlos Jacas, Juan Co'rdoba. (2005). "Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations." *Journal of Hepatology*, 42: S45-S53.
 13. Mark W Robinson, Cathal Harmon, Cliona O'Farrelly. (2016). "Liver immunology and it's role in inflammation and homeostasis." *Cellular and Molecular Immunology*, 13: 267-76.
 14. Merli M, Lucidi C, Pentassuglio I, Giannelli V, Giusto M, Gregorio V, và cs. (2013). "Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections". *Journal of Hepatology*, 59(2):243-50.
 15. Poordad FF. (2007). "Review article: the burden of hepatic encephalopathy". *Aliment Pharmacol Ther*, 25 Suppl 1:3-9.
 16. D.L. Shawcross, Y. Sharifi, J.B. Canavan, G. Auzinger, W. Bernal, J.A. Wendon. (2010). "Infection and systemic inflammation, not ammonia, are associated with Grade 3/4 hepatic encephalopathy, but not mortality in cirrhosis." *Journal of Hepatology*, volume 54, issue 4, P640-49.
 17. E. Strauss, Da Costa MF (1998). "The importance of bacterial infections as precipitating factors of chronic hepatic encephalopathy in cirrhosis". *Hepatogastroenterology* 1998, 45: 900-04.
 18. E. Strauss, Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro (2003). "Bacterial infections associated with hepatic encephalopathy: Prevalence and outcome". *Annals of Hepatology*, 2(1): 41-5.