

Kết cục điều trị sớm trong bệnh lao kháng thuốc rộng

Ở Nam Phi, 64% số bệnh nhân lao kháng thuốc rộng (XDR-TB) còn sống được 3 tháng sau khi khởi sự điều trị; các kết cục sớm không khác biệt có ý nghĩa theo tình trạng nhiễm HIV.

Những báo cáo trước đây từ Nam Phi cho thấy hầu hết bệnh nhân lao kháng thuốc rộng (XDR=TB) đều bị nhiễm HIV và bệnh hầu như luôn luôn dẫn đến tử vong. Nay, một nghiên cứu mới đã bổ sung thêm sự hiểu biết về XDR-TB trong bối cảnh này.

Các nhà nghiên cứu ở bốn phòng khám tại Nam Phi đã rà soát lại bệnh án của tất cả bệnh nhân XDR-TB được khẳng định bằng kết quả nuôi cấy, từ tháng 8/2002 đến tháng 2/2008. Trong số 195 bệnh nhân được nhận diện, 21 người chết trước khi bắt đầu điều trị; số còn lại được nhập viện để điều trị cá biệt cho từng người (với số thuốc trung vị là 7 thuốc trong mỗi phác đồ) cho đến khi chuyển đảo phết đàm. Gần phân nửa số bệnh nhân được điều trị (47%) là người có HIV. Thời gian theo dõi trung vị là 6,9 tháng.

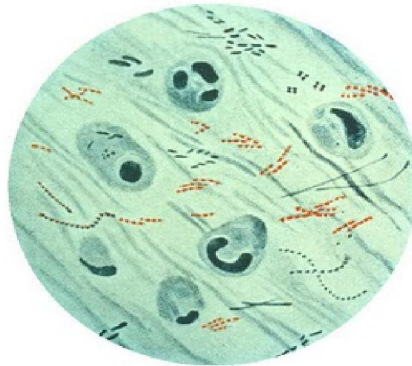
Tỉ lệ tử vong toàn bộ của bệnh nhân được điều trị là 36% và không khác biệt có ý nghĩa theo tình trạng nhiễm HIV (41% đối với bệnh nhân HIV dương tính và 30% đối với bệnh nhân HIV âm tính). Điều trị với moxifloxacin, cũng như liệu pháp kháng-retrovirus, làm tăng có ý nghĩa khả năng sống sót trên bệnh nhân nhiễm HIV. Các yếu tố tiên đoán quan trọng cho tử vong bao gồm bệnh sử lao đa kháng (MDR-TB - được báo cáo ở 72% số bệnh nhân) và nhẹ cân. Chỉ có 19% số bệnh nhân được điều trị có kết quả nuôi cấy âm

tính trong thời gian theo dõi, và trong số đó có hai người về sau lại có kết quả nuôi cấy dương tính. Các phản ứng phụ liên quan với thuốc chống lao là khá phổ biến, với 6 trường hợp chết được quy cho thuốc.

Lời bình: Nghiên cứu này cho thấy vấn đề lao kháng thuốc rộng ở Nam Phi không chỉ hạn hẹp trên người nhiễm HIV, mặc dù họ chiếm tỉ lệ khá cao trong số bệnh nhân. Kết cục điều trị khá tồi tệ trên bệnh nhân lao kháng thuốc rộng (ngay cả trong thời gian đầu theo dõi), nhưng tình trạng nhiễm HIV không gây tử vong đồng đều như nhau, và việc điều trị nhiễm HIV cải thiện được khả năng sống sót. Các tác giả cho rằng kết cục xấu trong nghiên cứu này, so với các nghiên cứu đã báo cáo ở Peru (Mitnick CD và cs, 2008), có thể liên quan với tình trạng suy dinh dưỡng, phơi nhiễm thuốc lá và rượu, nhiễm giun, và chẩn đoán và điều trị muộn, cùng với những yếu tố khác nữa.

Đáng lưu ý là vào cùng ngày với ngày công bố nghiên cứu này, tạp chí Lancet đã đăng một loạt bài đồng bộ về lao, đề cập đến các chủ đề như lao kháng thuốc rộng và lao đa kháng, sự phát triển thuốc, các dấu ấn sinh học và chẩn đoán, sự tương tác HIV-lao, các ưu tiên nghiên cứu, sự phát triển vắc-xin, các biện pháp phòng chống bệnh, và cơ sở hạ tầng của hệ thống y tế.

Theo Mary E. Wilson, *Journal Watch Infectious Diseases* 26/5/2010



Phân biệt lao hoạt động và lao âm ỉ

Test QuantiFERON-TB Gold cải biên đồng thời đo nồng độ của interleukin-2 và interferon-γ cho phép phân biệt giai đoạn hoạt động và âm ỉ của bệnh lao.

Thử nghiệm phóng thích interferon-γ (IFN-γ) mới được giới thiệu gần đây đã cung cấp một công cụ chẩn đoán nhiễm *Mycobacterium tuberculosis* chính xác hơn các test da thông thường nhưng không phân biệt được bệnh lao hoạt động và lao âm ỉ. Tuy vậy, một cytokin khác – interleukin-2 (IL-2) – cũng có một vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch tế bào với mycobacteria. Liệu đo cả IFN-

γ lẫn sự phóng thích IL-2 có thể cải thiện được việc xác định giai đoạn bệnh?

Để tìm câu trả lời, các nhà nghiên cứu ở Ý đã thực hiện một nghiên cứu trên 20 người đối chứng khỏe mạnh không nhiễm lao, 20 bệnh nhân lao âm ỉ có test da dương tính, và 20 bệnh nhân lao hoạt động được khẳng định bằng kết quả nuôi cấy. Các tác giả đã sử dụng một test QuantiFERON-TB Gold

In-Tube cải biên để đo nồng độ IFN- γ và IL-2 trong mỗi mẫu máu sau khi ủ 18 và 72 giờ.

Nồng độ IL-2 và IFN- γ lúc 18 và 72 giờ vẫn rất thấp trên nhóm chứng. Nồng độ IFN- γ lúc 18 và 72 giờ trên bệnh nhân lao âm ỉ cao hơn một cách có ý nghĩa so với nồng độ ở nhóm chứng và không thể phân biệt được với nồng độ của bệnh nhân lao hoạt động. Tuy nhiên, nồng độ IL-2 lúc 18 giờ ở bệnh nhân lao âm ỉ cao hơn một cách có ý nghĩa so với nồng độ ở bệnh nhân lao hoạt động hoặc đối tượng đối chứng; đến 72 giờ sự khác biệt còn rõ rệt hơn nữa. Ngưỡng nồng độ 2,0 U/mL của IL-2 lúc 72 giờ có độ nhạy 90,0% và độ đặc hiệu 97,5% để phân

biệt bệnh nhân lao âm ỉ với bệnh nhân lao hoạt động hoặc đối tượng đối chứng.

Lời bình: Sự phóng thích sai biệt của IL-2 và INF- γ trong bệnh lao âm ỉ và hoạt động có thể giải thích bằng ưu thế vượt trội của các loại tế bào nhớ T, tùy theo giai đoạn bệnh. Việc đo đặc sự đáp ứng với cả hai cytokin tỏ ra cần thiết, vì chỉ xét một mình IL-2 sẽ bỏ sót những trường hợp lao hoạt động.

Kết quả ấn tượng của nghiên cứu bước đầu này cần phải được khẳng định trong các nghiên cứu lớn hơn trước khi có thể thông báo về một sự đột phá trong chẩn đoán lao.

Theo Thomas Glück, *Journal Watch Infectious Diseases* 4/8/2010

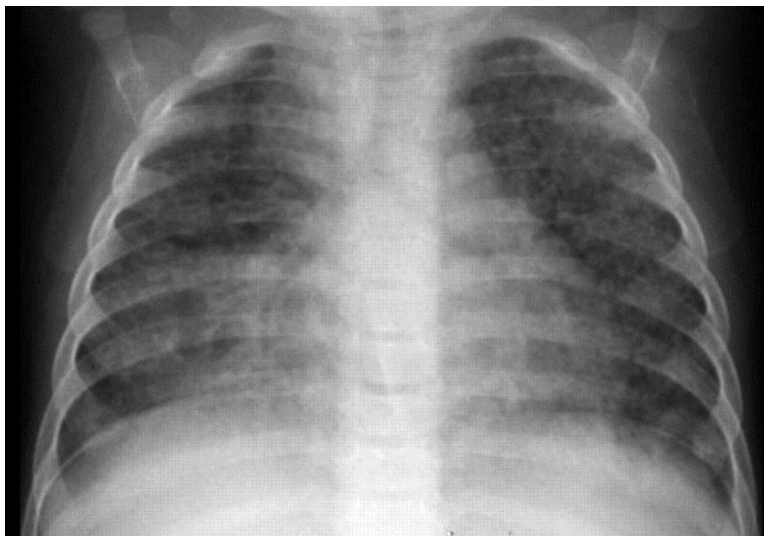
Những tiếp cận mới để chẩn đoán lao ở trẻ em

Mẫu bệnh phẩm hút dạ dày được nuôi cấy bằng kỹ thuật thử nhạy cảm thuốc quan sát dưới kính hiển vi cho kết quả tốt nhất.

Chẩn đoán lao trẻ em là việc khó vì khó lấy các bệnh phẩm đường hô hấp và chúng thường chứa ít mycobacteria. Mới đây, các nhà nghiên cứu đã thực hiện một nghiên cứu bệnh-chứng tiền cứu tại hai bệnh viện ở Lima, Peru, để đánh giá các tiếp cận mới.

Trẻ em 12 tuổi nghi lao phổi, nhưng không có bằng chứng nhiễm HIV, được ghép cặp theo tuổi và giới với các trẻ đối chứng khỏe mạnh không có tiền sử lao hoặc tiếp xúc gần đây với bệnh nhân lao trong nhà. Bệnh nhân nghiên cứu được chụp X-quang phổi và hút dạ dày và mũi-họng và lấy mẫu phân hàng ngày trong 2 ngày ở bệnh viện trước khi khởi sự điều trị. Các đối tượng đối chứng được lấy một mẫu chất hút mũi-họng và hai mẫu phân (nhưng không lấy bệnh phẩm dịch hút dạ dày). Bệnh phẩm được xét nghiệm bằng bốn phương pháp: cấy bằng kỹ thuật thử nhạy cảm thuốc quan sát dưới kính hiển vi (MODS), cấy trên thạch Lowenstein-Jensen, soi phết auramine. Và phản ứng chuỗi polymerase (PCR).

Tổng cộng có 456 trẻ được thu nhận (218 bệnh nhân, 238 đối chứng). Hai mươi hai bệnh nhân (10%) có một hoặc nhiều kết quả nuôi cấy dương tính với *Mycobacterium tuberculosis*. Trong số 58 bệnh phẩm nuôi cấy dương tính lấy từ bệnh nhân, 33 mẫu là chất hút dạ dày, 20 là chất hút mũi-họng. và 5 là mẫu phân. Mười bốn phần trăm số trẻ được xem là có nguy cơ lao cao nhất có một hoặc nhiều kết quả nuôi cấy dương tính, so với 2% ở trẻ có nguy cơ trung bình và 0% ở nhóm chứng. Nuôi cấy



MODS có thời gian trung bình đến khi phân lập vi khuẩn ngắn hơn một cách rõ rệt so với nuôi cấy Lowenstein-Jensen (10 ngày so với 25 ngày) và cũng nhạy hơn (phát hiện 20/22 ca bệnh so với 13/22). Trong 16 ca bệnh (73%), thu được kết quả dương tính với mẫu bệnh phẩm hút dạ dày lần đầu; ở 6 ca (27%) chỉ có mẫu bệnh phẩm thứ hai cho kết quả dương tính. Xét nghiệm PCR chất hút dạ dày có độ nhạy cao nhưng tỉ lệ dương tính giả cũng cao.

Lời bình: Nghiên cứu này gợi ý rằng để chẩn đoán lao trẻ em ở một khu vực thiếu nguồn lực, nuôi cấy MODS chất hút dạ dày tỏ ra nhạy hơn các phương pháp tiêu chuẩn và cho kết quả sớm hơn. Nghiên cứu còn cho thấy lợi ích của việc lấy một bệnh phẩm thứ hai.

Theo Mary E. Wilson, *Journal Watch Infectious Diseases* 4/8/2010

Thức ăn nhanh có kết hợp với tăng tỉ lệ hen phế quản?

Thường xuyên ăn thịt băm chế biến sẵn kết hợp với một tỉ lệ mỡ khò khè cao hơn ở trẻ em. Tiêu thụ cá, trái cây, và rau củ có thể có tác dụng bảo vệ.

Một số bằng chứng gợi ý sự tương quan giữa việc tiêu thụ một số thức ăn và sự phát triển dị ứng và hen. Các chế độ ăn giàu rau quả có thể giúp đề phòng triệu chứng hen, trong khi ăn nhiều chất béo bão hòa và acid béo dạng trans có thể góp phần gây bệnh đặc ứng. Nghiên cứu ISAAC (International Study on Allergies and Asthma in Childhood) đã khảo sát sự kết hợp giữa các yếu tố tiết thực và hen hoặc dị ứng trên 50.004 trẻ em (từ 8–12 tuổi) được chọn ngẫu nhiên ở 20 nước. Cha mẹ các em điền câu trả lời vào một bộ câu hỏi về thói quen ăn uống và các triệu chứng dị ứng của con họ.



Tiêu thụ nhiều trái cây tươi, nước quả, và rau xanh nấu chín kết hợp với một tỉ lệ mỡ khò khè thấp hơn một cách có ý nghĩa ở các nước không sung túc (nhưng không thấy ở các nước giàu có). Ăn nhiều cá kết hợp với một tỉ lệ mỡ khò khè thấp hơn ở các nước giàu. Ăn nhiều thịt băm chế biến sẵn mỗi tuần ≥ 3 lần (không phải thịt tươi) kết hợp với một tỉ lệ hen cao hơn ở các nước sung túc (tỉ số odd [OR] 1,42, so với không ăn hoặc thỉnh thoảng mới ăn thịt băm). Tiêu thụ cá hoặc rau củ ≥ 3 lần mỗi tuần kết hợp với một tỉ lệ mỡ khò khè thấp hơn. Không thấy sự kết hợp giữa việc tiêu thụ những thực phẩm này với phản ứng lẩy da dương tính của bệnh đặc ứng.

Lời bình: Nghiên cứu quốc tế lớn này chứng minh một số mối quan hệ đáng quan tâm giữa thực phẩm mà chúng ta ăn vào và sự phát triển khò khè hoặc hen suyễn. Các chất chống oxy-hóa trong rau quả có thể có tác dụng bảo vệ trên hệ miễn dịch và các acid béo nhiều nối đôi không bão hòa n-3 trong cá có tính chất kháng viêm. Vì ăn nhiều thịt băm đã chế biến, chứ không phải thịt tươi, kết hợp với triệu chứng khò khè, nguy cơ này có thể liên quan với các yếu tố lối sống do thường xuyên ăn thịt băm chế biến sẵn (tức là thức ăn nhanh hoặc các acid béo dạng trans).

Theo Robin Drucker, *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine* 23/6/2010

Dùng kháng sinh nào cho kịch phát cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính?

Ciprofloxacin không đem lại lợi ích hơn hẳn một thuốc kháng sinh cũ, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Mặc dù các đợt kịch phát cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) thường không cần trị liệu kháng sinh, nhưng khi một bệnh nhân COPD có bệnh đủ nặng để nhập vào khoa săn sóc đặc biệt (ICU) và đặt nội khí quản thì luôn luôn có chỉ định dùng kháng sinh. Nhưng kháng sinh nào?

Trong một nghiên cứu giả mù đôi, các nhà nghiên cứu Tunisia đã phân ngẫu nhiên 170 bệnh nhân người lớn bị kịch phát cấp COPD và suy hô hấp để dùng ciprofloxacin dạng uống hoặc trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) dạng uống trong 10 ngày, bên cạnh việc chăm sóc chuẩn tại ICU. Phần lớn bệnh nhân là nam giới, và tất cả đều là người nghiện thuốc lá nặng; không ai có sốt

hoặc có bằng chứng X-quang của viêm phổi. Tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm viện ở hai nhóm tương tự nhau (<10%), cũng như tỉ lệ thất bại kháng sinh ghi nhận được buộc phải dùng một thuốc khác (<10%). Các tác nhân gây bệnh hô hấp được phân lập từ 73 bệnh nhân; 20 trường hợp (13 ở nhóm TMP-SMX và 7 ở nhóm ciprofloxacin) kháng với kháng sinh được dùng, nhưng không thấy mối tương quan giữa sự đề kháng kháng sinh và thất bại điều trị.

Lời bình: Trong phần lớn các nghiên cứu về kịch phát COPD trong đó các kháng sinh loại cũ (ví dụ TMP-SMX, doxycyclin) được so sánh với các thuốc mới hơn (ví dụ amoxicillin-clavulanat, cephalo-

sporin, quinolone), các thuốc mới không cho thấy ưu điểm thật sự nào, và nghiên cứu này cũng thuộc loại ấy. Nghiên cứu ở Tunisia không đề cập đến vấn đề liệu các quinolone mới nhất, với phổ hoạt tính chống

vi khuẩn Gram dương mở rộng và vẫn giữ được hoạt tính chống Pseudomonas, có đem lại thêm được điều gì hơn các thuốc loại cũ hay không.

Theo Abigail Zuger, *Journal Watch General Medicine* 5/8/2010

Kết cục của ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn được chẩn đoán và điều trị tại nhà

Bối cảnh: Chẩn đoán và điều trị tại nhà đối với chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn có thể cải thiện việc tiếp cận thử nghiệm và điều trị thở áp lực dương liên tục (CPAP). Trong nghiên cứu này, các tác giả so sánh sự buồn ngủ chủ quan, chất lượng giấc ngủ, chất lượng cuộc sống, huyết áp, và sự gắn bó với CPAP sau 4 tuần điều trị CPAP trên các đối tượng được chẩn đoán và điều trị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn tại nhà và trên bệnh nhân được đánh giá tại phòng thí nghiệm ngủ.

Phương pháp: Đây là một thử nghiệm ngẫu nhiên bao gồm việc thực hiện một thử nghiệm cấp 3 tại nhà, tiếp theo là 1 tuần điều trị thở máy tự động CPAP và CPAP áp lực cố định dựa trên áp lực 95% được rút ra từ máy thở CPAP tự động, và đo đa ký giấc ngủ (PSG) tại phòng thí nghiệm kèm chuẩn độ CPAP (phần lớn dùng thể thức tách đêm [split-night protocol]: đầu hôm đo PSG rồi sau đó chuẩn độ CPAP); có cả thấy 102 đối tượng được phân lô ngẫu nhiên (tuổi trung bình: $47,4 \pm 11,4$ tuổi; 63 nam BMI trung bình $32,3 \pm 6,3$ kg/m²; điểm số thang điểm ngủ Epworth [ESS]: $12,5 \pm 4,3$). Các số đo kết cục là mức buồn ngủ ban ngày (ESS), chất lượng giấc ngủ (Chỉ số chất lượng ngủ Pittsburgh [PSQI]), chất lượng cuộc sống (Chỉ số chất lượng cuộc sống ngưng thở khi ngủ Calgary [SAQLI]), Bộ câu hỏi điều tra sức khỏe rút ngắn 36 khoản [SF-36], huyết áp, và sự gắn bó với CPAP sau 4 tuần.

Kết quả: Sau 4 tuần điều trị CPAP, không có sự khác biệt có ý nghĩa về ESS (nhóm PSG: $6,4 \pm 3,8$ so với theo dõi tại nhà: $6,5 \pm 3,8$, $p = 0,71$), PSQI

(PSG: $5,4 \pm 3,1$ so với theo dõi tại nhà: $6,2 \pm 3,4$, $p = .30$), SAQLI (PSG: $4,5 \pm 1,1$ so với theo dõi tại nhà: $4,6 \pm 1,1$, $p = 0,85$), sinh lực SF-36 (PSG: $62,2 \pm 23,3$ so với theo dõi tại nhà: $64,1 \pm 18,4$, $p = 0,79$), theo dõi tại nhà SF-36 (PSG: $84,0 \pm 10,4$ so với theo dõi tại nhà: $81,3 \pm 14,9$, $p = 0,39$), và huyết áp (PSG: $129/84 \pm 11/0$ so với theo dõi tại nhà: $125/81 \pm 13/9$, $p = 0,121$). Không có khác biệt về sự gắn bó điều trị CPAP (PSG: $5,6 \pm 1,7$ giờ/đêm so với theo dõi tại nhà: $5,4 \pm 1,0$ giờ/đêm, $p = 0,49$).

Kết luận: So với phác đồ theo dõi tại nhà, chẩn đoán và điều trị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn tại phòng thí nghiệm giấc ngủ sau 4 tuần không dẫn đến các kết cục hơn hẳn về điểm số giấc ngủ, chất lượng ngủ, chất lượng cuộc sống, huyết áp và sự gắn bó điều trị với CPAP.

Theo CHEST August 2010 vol. 138 no. 2 257-263



Liệu pháp mới cho virus hợp bào hô hấp

Liệu pháp RNA gây nhiễu cho thấy hoạt tính có ý nghĩa trên người lớn bị gây nhiễm thực nghiệm với virus hợp bào hô hấp.

Gây nhiễu bằng RNA – tức ức chế sự biểu hiện gen bằng những phân tử RNA nhỏ, chuỗi kép – được cho là có tiềm năng trong điều trị các rối loạn di truyền, bệnh ác tính, và nhiễm khuẩn (Ge Q và cs, 2004). Bằng cách cản trở sự biểu hiện protein nucleocapsid của virus hợp bào hô hấp (RSV), các RNA nhỏ gây nhiễu ALN-RSV01 đã cho thấy

những tác dụng đầy hứa hẹn trong mô hình nhiễm RSV trên chuột (Nat Med 2005; 11:50). Nay, trong một thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng, được sự hỗ trợ một phần của ngành công nghiệp dược, các nhà nghiên cứu đã khảo sát hoạt tính của ALN-RSV01 chống nhiễm RSV thực nghiệm trên người.

Tám mươi lăm người đàn ông khỏe mạnh được

phân lô ngẫu nhiên để dùng ALN-RSV01 hoặc giả dược dưới dạng chế phẩm xịt mũi trong 2 ngày trước và 3 ngày sau khi thử thách với một phân lập RSV người. Chỉ 44% số đối tượng đã nhận ALN-RSV01 bị nhiễm RSV được xác định qua nuôi cấy, so với 71% số đối tượng dùng giả dược ($P=0,009$); người dùng ALN-RSV01 cũng cho thấy có tải lượng RSV trung bình hàng ngày và tải lượng đỉnh thấp hơn. Hoạt tính của ALN-RSV01 độc lập với mức kháng thể RSV trước điều trị, cũng như nồng độ trong mũi của yếu tố hoại tử mô α , interferon- α , yếu tố kích thích tạo khóm bạch cầu hạt, và chất đối kháng thụ thể interleukin-1. Không thấy các phản

ứng phụ nặng hoặc nghiêm trọng với ALN-RSV01.

Lời bình: Những kết quả này cung cấp bằng chứng của khái niệm cho rằng các phân tử RNA nhỏ gây nhiễu có thể có hoạt tính chống tác nhân virus gây bệnh trên người. Cần có thêm các công trình nghiên cứu để xác định xem ALN-RSV01 có thể giữ vai trò gì trong xử trí lâm sàng đối với bệnh do RSV gây ra. Những kết quả này cũng gợi ý tiềm năng của những liệu pháp như thế chống các tác nhân virus gây bệnh hô hấp khác.

Theo Richard T. Ellison III, *Journal Watch Infectious Diseases* 2/6/2010

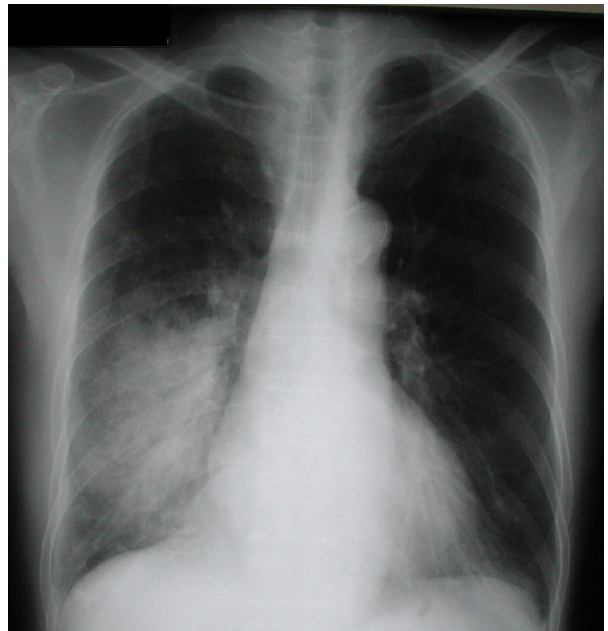
Corticosteroid không có hiệu quả trong viêm phổi mắc phải trong cộng đồng

Điều trị bổ trợ 7 ngày với prednisolone không cải thiện được kết cục ở bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nằm viện

Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng (gọi tắt là VPCĐ) là một nguyên nhân hàng đầu của biến chứng và tử vong trên thế giới. Corticosteroid có thể cải thiện kết cục bằng cách làm giảm viêm ở phổi và toàn thân. Ít nhất một nghiên cứu đã gợi ý một lợi ích của corticosteroid. Để thăm dò vấn đề, các nhà nghiên cứu ở Hà Lan đã phân lô ngẫu nhiên những bệnh nhân nằm viện vì VPCĐ để dùng prednisolone (40 mg/ngày) hoặc giả dược trong 7 ngày, bên cạnh điều trị kháng sinh – thường là amoxicillin hoặc moxifloxacin. Kết cục lâm sàng được đánh giá vào ngày 7 và ngày 30.

Tổng cộng có 213 bệnh nhân được đưa vào phân tích theo ý định điều trị. Tỷ lệ khỏi bệnh lâm sàng tương tự nhau giữa nhóm prednisolone và nhóm giả dược vào ngày 7 (81% và 85%; $P=0,38$) lẫn ngày 30 (66% và 77%; $P=0,08$). Thời gian nằm viện và thời gian đến khi ổn định lâm sàng cũng tương tự nhau giữa hai nhóm. Tuy nhiên, thất bại điều trị sau 72 giờ hay gặp ở nhóm prednisolone hơn so với nhóm giả dược (19% so với 9%; $P=0,04$).

Lời bình: Nghiên cứu này là một trong nhiều nghiên cứu về việc sử dụng corticosteroid trong nhiễm khuẩn cấp. Trong số những bệnh nhân VPCĐ nằm viện này, prednisolone không kết hợp với sự cải thiện lâm sàng có ý nghĩa; hơn nữa, sự



gia tăng thất bại điều trị muộn ở nhóm prednisolone làm nảy sinh câu hỏi về một phản ứng viêm đội ngược sau khi ngưng thuốc. Ít ra là đến lúc này, không nên dùng corticosteroid một cách thường qui để làm liệu pháp bổ trợ trong VPCĐ.

Theo Neil M. Ampel, *Journal Watch Infectious Diseases* 19/5/2010

Macrolide cải thiện tỉ lệ sống sót trong viêm phổi cộng đồng nặng

Bệnh nhân viêm phổi mắc phải trong cộng đồng (VPCĐ) và suy hô hấp được hưởng lợi nhiều hơn khi dùng phác đồ kháng sinh có chứa một macrolide hơn là một fluoroquinolone.

Điều trị phối hợp kháng sinh cải thiện được kết cục của bệnh nhân VPCĐ có bệnh nặng. Hướng dẫn năm 2007 của Hội Bệnh Nhiễm khuẩn Hoa Kỳ/Hội Lồng ngực Hoa Kỳ (IDSA/ATS) khuyến nghị thêm

một macrolide hoặc một fluoroquinolone vào một β -lactam. Tuy nhiên, lợi ích của những phác đồ như thế vẫn chưa biết rõ là bắt nguồn từ liệu pháp phối hợp hay là từ việc sử dụng macrolide chứ không phải là fluoroquinolone. Để khảo sát vấn đề sau, các tác giả đã nghiên cứu 218 bệnh nhân VPCĐ nặng, được đặt nội khí quản (tuổi trung bình 60 tuổi) đang tham gia một nghiên cứu quan sát thuần tập tiền cứu. Nghiên cứu gốc được thực hiện tại 27 khoa sản sóc đặc biệt (ICU) ở 9 nước châu Âu, gồm 2436 bệnh nhân có đủ miễn dịch cần thở máy xâm nhập trong >48 giờ.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu có điểm số SAPS II trung bình là 48 khi nhập ICU; 76% số này bị nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc sốc nhiễm độc, và 38% chết tại ICU. Các chứng cứ vi khuẩn học thu được ở 47% số bệnh nhân cho thấy phế cầu khuẩn là tác nhân gây bệnh phổ biến nhất (32%), tiếp theo là *Staphylococcus aureus* (23%) và *Haemophilus influenzae* (11%); nguyên nhân vi khuẩn tương tự nhau giữa những bệnh nhân còn sống và những bệnh nhân đã chết và giữa những bệnh nhân có và không có nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc sốc nhiễm độc.

Hai mươi phần trăm được dùng đơn liệu pháp,

và 80% được dùng liệu pháp phối hợp. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được chứng minh là không thỏa đáng ở 5% số bệnh nhân, với tỉ lệ tuân thủ hướng dẫn IDSA/ATS chỉ là 46% (54 bệnh nhân được dùng quinolone và 46 được dùng macrolide). Trong số 100 bệnh nhân này, tỉ lệ tử vong tại ICU và tử vong trong 30 ngày ở bệnh nhân dùng macrolide thấp hơn một cách có ý nghĩa so với bệnh nhân dùng quinolone. Kết quả này vẫn đúng sau khi hiệu chỉnh bệnh căn (tác nhân gây bệnh) và độ nặng của bệnh nhân.

Lời bình: Nghiên cứu này, cũng như một số nghiên cứu trước đây, cho thấy một tỉ lệ sống sót cao hơn với macrolide, so với fluoroquinolone, trên bệnh nhân VPCĐ nặng. Lợi ích này có thể bắt nguồn từ tác dụng điều biến miễn dịch của macrolide chứ không phải từ hoạt tính kháng khuẩn của nó. Tuy vấn đề chưa được đánh giá trong một nghiên cứu đối chứng tiền cứu, nhưng nên bắt buộc dùng macrolide trong những trường hợp VPCĐ nặng, vì những tác dụng tích cực, khả năng dung nạp tốt và chi phí vừa phải của chúng.

Theo Thomas Glück, *Journal Watch Infectious Diseases* 31/3/2010

Lây truyền virus viêm gan C tại một phòng khám nội soi

Tám trường hợp được phát hiện, nguồn lây rất có thể là do vẩy nhiễm và tái sử dụng các lọ thuốc propofol đã khui nắp.

Viêm gan C là bệnh truyền nhiễm lây qua đường máu thường gặp nhất tại Mỹ. Mặc dù sự lây truyền virus viêm gan C (HCV) trong bệnh viện được xem là hiếm, nhưng số trường hợp xảy ra ở các cơ sở y khoa không phải bệnh viện đang gia tăng. Vì vậy, các nhà nghiên cứu đã mô tả một vụ bùng phát nhiễm HCV tại một phòng khám nội soi.

Trong một thời gian 5 tuần của năm 2007, có ba bệnh nhân bị viêm gan cấp sau khi được nội soi tại cùng một phòng khám ở Las Vegas. Trong số 123 khác được nội soi ở phòng khám này vào cùng những ngày như những người nói trên, có 6 người được biết là đã nhiễm HCV và được xem là những bệnh nhân nguồn tiềm năng; 117 bệnh nhân còn lại được đề nghị xét nghiệm tầm soát kháng thể chống HCV. Xét nghiệm này nhận diện thêm 5 bệnh nhân nữa hội đủ các tiêu chí định nghĩa ca bệnh nhiễm



HCV tại phòng khám.

Phân tích gen của HCV từ 8 bệnh nhân nhiễm bệnh tại phòng khám và từ 6 bệnh nhân được biết đã nhiễm virus trước khi làm thủ thuật nội soi cho phép nhận diện bệnh nhân nguồn của mỗi ngày nội soi. Trong số các đối tượng dễ cảm nhiễm HCV được làm nội soi sau bệnh nhân nguồn, nhiễm HCV xảy ra ở 1 trên 49 (2%) bệnh nhân làm thủ thuật vào ngày thứ nhất và ở 7 trên 38 (18%) bệnh nhân làm thủ thuật vào ngày thứ hai. Trong khi điều tra khảo sát, thấy có

một nhân viên gây mê gắn một kim mới vào bơm tiêm, rồi nạp bơm tiêm này từ một lọ propofol dành cho một bệnh nhân duy nhất nhưng lại đem sử dụng cho các bệnh nhân khác.

Lời bình: Vụ bùng phát nhiễm HCV này có nhiều

khả năng liên quan với sự vấy nhiễm các lo propofol đã mở qua việc tái nạp thuốc vào bơm tiêm đã bị vấy nhiễm máu của bệnh nhân nguồn. Đây là thao tác thường qui tại phòng khám ấy nên

thật lạ là đã không xảy ra nhiều trường hợp nhiễm HCV hơn.

Theo Neil M. Ampel, *Journal Watch Infectious Diseases* 21/7/2010

Điều trị tăng huyết áp cải thiện chức năng hành xử

Cha mẹ của các bệnh nhi bị tăng huyết áp cho biết có sự cải thiện về chức năng hành động của trẻ sau 1 năm điều trị thuốc chống tăng áp.

Chức năng hành xử rất cần thiết cho việc giải quyết vấn đề, lập kế hoạch, hành vi hướng đến đích có chủ định, sự tinh táo, và kỷ ức làm việc. Gần đây, các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng trẻ em (từ 10 đến 18 tuổi) có bệnh tăng huyết áp nguyên phát mới được chẩn đoán, không được điều trị, có chức năng hành xử kém hơn trẻ đối chứng bình áp (*J Pediatr* 2009; 154:207). Nay cũng những nhà nghiên cứu ấy đã khảo sát tác dụng của 12 tháng điều trị chống tăng áp trên 22 (70%) trẻ bị tăng huyết áp (từ 13–16 tuổi) được thu nhận vào nghiên cứu ấy.

Lúc ban đầu và khi tái khám sau 12 tháng, bệnh nhi được theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ, và cha mẹ của bệnh nhi điền các câu trả lời vào các bộ câu hỏi BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function – Bảng phân độ hành vi chức năng hành xử) và CBCL (Child Behavior Checklist – Bảng kiểm hành vi trẻ em). Tất cả các đánh giá được so sánh với kết quả ở 25 trẻ đối chứng bình áp cùng tuổi và giới. Một bệnh nhi tăng huyết áp có huyết áp được cải thiện với biện pháp thay đổi lối sống đơn thuần. Hai mươi một bệnh nhi còn lại đã được dùng lisinopril, và 5 trẻ trong số bệnh nhi này cần dùng thêm một thuốc chống tăng áp khác để đạt huyết áp đích đo bất chợt dưới bách phân vị thứ 95. Huyết áp tâm thu và tâm trương ban ngày trung bình 24 giờ ở nhóm tăng huyết áp được cải thiện có ý nghĩa (theo thứ tự từ 138 xuống 127 mmHg và từ 78 xuống 68 mm Hg). Đánh giá phân độ của bệnh nhi về chức năng hành xử được cải thiện có ý nghĩa ở nhóm tăng huyết áp nhưng không thay đổi ở nhóm bình áp. Đánh giá phân độ của cha mẹ về các hành vi nội hiện và ngoại hiện (internalizing and externalizing behaviors) trên CBCL không thay đổi



ở cả hai nhóm.

Lời bình: Đây là nghiên cứu đầu tiên chứng minh sự cải thiện có ý nghĩa trong chức năng hành xử sau khi điều trị thuốc ở trẻ bị tăng huyết áp nguyên phát. Các tác giả đã giả thiết rằng điều trị sớm tăng huyết áp sẽ đề phòng sự hư tổn tồn tại lâu dài ở não. Điều trị chống tăng áp được chứng minh là quan trọng trong việc bảo tồn chức năng hành xử. Điểm hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu nhỏ và tiềm năng sai số hệ thống vì cha mẹ bệnh nhi không được làm mù. Tuy nhiên, kết quả phân độ không đổi trên CBCL ở bệnh nhi lần trẻ đối chứng gợi ý rằng sự thiên vị của cha mẹ không phải là một yếu tố ảnh hưởng. Nghiên cứu này cung cấp cho các bác sĩ nhi khoa thêm bằng chứng ủng hộ việc theo dõi huyết áp thường qui và điều trị bệnh nhân tăng huyết áp theo các khuyến nghị của Viện Sức khỏe Quốc gia (NIH).

Theo Martin T. Stein, *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine* 4/8/2010

Các yếu tố nguy cơ đột quy: một nghiên cứu toàn cầu

Chín yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được chiếm 90% xuất độ đột quy toàn thế giới.

Những nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được của đột quy phần lớn được thực hiện ở các nước phát triển. Có ít dữ liệu được thu thập từ những nước đang phát triển, nơi xảy ra 85% số tử

vong đột quy.

Lập lại phần nào phương pháp của nghiên cứu bệnh-chứng INTERHEART năm 2004 về các yếu tố nguy cơ của nhồi máu cơ tim lần đầu (Yusuf S và

cs, 2004), các nhà nghiên cứu đã tuyển mộ 3000 bệnh nhân gần đây đã bị đột quỵ lần đầu ở 22 nước trên 6 lục địa; bao gồm đại diện các nước đã và đang phát triển. Mỗi bệnh nhân được ghép cặp với một đối tượng đối chứng cùng giới và cùng tuổi trong cùng một cộng đồng nhưng không có tiền sử đột quỵ. Hầu hết các ca bệnh đều được chẩn đoán hình ảnh thần kinh để xác định loại đột quỵ (78% thiếu máu cục bộ; 22% xuất huyết).

Giống như trong nghiên cứu INTERHEART, một bộ phận nhỏ của các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được đã được nhận diện. Trong trường hợp này, 9 yếu tố – tăng huyết áp, hút thuốc, tỉ số vòng eo/vòng hông thấp, chế độ ăn không lành mạnh, không thường xuyên tập thể dục, tiểu đường, uống

rượu ở mức vừa phải hoặc nhiều, stress hoặc trầm cảm, và tỉ số lipoprotein apoB/apoA1 cao – chiếm đến 90% nguy cơ đột quỵ trên thế giới. Sự góp phần của các yếu tố nguy cơ khác nhau tương tự nhau ở các vùng địa lý khác nhau. Riêng một mình tăng huyết áp chiếm đến 52% nguy cơ đột quỵ bất kỳ và 74% nguy cơ đột quỵ xuất huyết. Khác với tỉ số vòng eo/vòng hông, chỉ số thân khối không kết hợp với nguy cơ đột quỵ.

Lời bình: Giống như nhồi máu cơ tim lần đầu, cơn đột quỵ lần đầu phần lớn có thể phòng tránh được. Ở các nước đang phát triển, tăng huyết áp – vốn có thể đánh giá và điều trị không đến nỗi tốn kém lắm – phải là đích đặc biệt cần can thiệp.

Theo Bruce Soloway, *Journal Watch General Medicine* 22/7/2010

Kiểm soát huyết áp trên bệnh nhân có bệnh tiểu đường và bệnh mạch vành

Không có lợi ích gì khi hạ huyết áp xuống <130/80 mmHg

Một số tổ chức chuyên môn đã khuyến nghị đích huyết áp đối với bệnh nhân tiểu đường là <130/80 mmHg. Để xác định xem đích này có thích hợp cho bệnh nhân tiểu đường và có bệnh mạch vành đã biết hay không, các nhà nghiên cứu đã thực hiện một phân tích phụ các dữ liệu của nghiên cứu INVEST, một thử nghiệm ngẫu nhiên trong đó bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh mạch vành được cho dùng các phác đồ có chứa thuốc chẹn β hoặc thuốc chẹn kênh calci (Pepine CJ và cs, 2003). Trước đây, các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng việc hạ thấp huyết áp mạnh mẽ trên những bệnh nhân này kết hợp với một nguy cơ vượt trội của các biến cố tim mạch bất lợi (Messerli FH và cs, 2006); nay họ tập trung vào phân nhóm gồm 6400 bệnh nhân tiểu đường trong nghiên cứu INVEST.

Bệnh nhân được chia thành ba nhóm theo huyết áp tâm thu trung bình của họ trong thời gian nghiên cứu: kiểm soát chặt (<130 mmHg), kiểm soát thông thường (130–139 mmHg), và không được kiểm soát (>139 mmHg). Trong thời gian theo dõi trung vị là 3 năm, kết cục chính (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong hoặc đột quỵ) xảy ra ở 12,7% số bệnh nhân nhóm kiểm soát chặt, 12,6% số bệnh nhân nhóm kiểm soát thông thường, và 19,8% số bệnh nhân không được kiểm soát. Trong các phân tích có hiệu chỉnh bao gồm các kết cục phụ, các nhà nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt giữa kiểm soát chặt và kiểm soát thông thường. Sau khi theo dõi thêm 5 năm nữa, tử vong

do mọi nguyên nhân ở nhóm kiểm soát chặt cao hơn so với nhóm kiểm soát thông thường (22,8% so với 21,8%; P=0,04).

Lời bình: Vì đây là một phân tích hậu nghiệm các dữ liệu quan sát trên bệnh nhân không được phân ngẫu nhiên vào các đích huyết áp khác nhau, nên các yếu tố gây nhiễu có thể ảnh hưởng đến kết quả. Tuy nhiên, trong nghiên cứu ACCORD được công bố gần đây, bệnh nhân nguy cơ cao có bệnh tiểu đường đã được phân ngẫu nhiên vào một trong hai đích huyết áp tâm thu (120 mmHg hoặc 140 mmHg), và các tác giả không tìm thấy sự khác biệt nào về các biến cố tim mạch bất lợi giữa hai nhóm (The ACCORD Study Group. *N Engl J Med*, 14/3/2010). Gộp chung lại, INVEST và ACCORD gợi ý rằng đích huyết áp tâm thu trong khoảng từ 130 đến dưới 140 mmHg là hợp lý đối với bệnh nhân tiểu đường tăng huyết áp có bệnh mạch vành hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch.

Theo Thomas L. Schwenk, *Journal Watch General Medicine* 20/7/2010

