

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG MẬT DO SỎI TRƯỚC VÀ SAU DẪN LƯU ĐƯỜNG MẬT QUA DA

Tạ Thị Diệu Ngân<sup>1,2,✉</sup>, Bá Đình Thắng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu hồi cứu 102 bệnh nhân nhiễm khuẩn đường mật cấp do sỏi điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn 2020 - 2024. Mục tiêu nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn đường mật do sỏi trước và sau dẫn lưu đường mật qua da. Bệnh nhân được phân độ nhiễm khuẩn đường mật theo hướng dẫn Tokyo 2018. Kết quả tỷ lệ nhiễm khuẩn đường mật độ I, II, III lần lượt là 38,3%; 39,2%; 22,5%. Đau hạ sườn phải gặp ở hầu hết bệnh nhân (99%), tỷ lệ sốt và hoàng đả, số lượng bạch cầu và bilirubin ở nhóm nhiễm khuẩn đường mật độ III cao hơn có ý nghĩa so với độ II. Tỷ lệ cấy dịch mật dương tính là 78,4%, cấy máu dương tính là 52,9%. Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường mật thường gặp là *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*. Sau can thiệp dẫn lưu đường mật 72 giờ, hầu hết bệnh nhân hết sốt, bạch cầu, CRP, men gan và bilirubin giảm rõ rệt so với trước và sau can thiệp 24 giờ. Biến chứng duy nhất sau can thiệp đường mật là chảy máu đường mật (4,9%). Tóm lại, sau 72 giờ dẫn lưu đường mật qua da, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn đường mật được cải thiện đáng kể.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn đường mật, sỏi mật, dẫn lưu đường mật qua da.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường mật (NKĐM) xảy ra do tắc nghẽn đường mật và vi khuẩn xâm nhập vào hệ thống đường mật. Sỏi đường mật là nguyên nhân thường gặp nhất gây NKĐM, chiếm tới 80% các trường hợp tắc mật.<sup>1</sup> NKĐM có thể gây các biến chứng nguy hiểm nếu không được điều trị kịp thời, như nhiễm khuẩn huyết, suy đa tạng và tử vong.<sup>2</sup>

Điều trị NKĐM do sỏi bao gồm kết hợp điều trị nội khoa và giải phóng tắc nghẽn đường mật. Dẫn lưu đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng hoặc dẫn lưu đường mật qua da là các phương pháp được lựa chọn để điều trị NKĐM do sỏi kết hợp với sử dụng kháng sinh

toàn thân. Với những trường hợp NKĐM mức độ trung bình và nặng, việc dẫn lưu đường mật sớm hoặc cấp cứu (trong vòng 24 giờ) có ý nghĩa cải thiện tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày so với nhóm không được dẫn lưu.<sup>3</sup> the Tokyo Guidelines (TG13 Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống, Liu và cộng sự cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ thành công, các biến chứng sau can thiệp, thời gian nằm viện giữa 2 nhóm được can thiệp dẫn lưu đường mật qua da và dẫn lưu đường mật qua siêu âm nội soi.<sup>4</sup>

Với dẫn lưu đường mật qua da, ngoài việc làm giảm áp đường mật, có thể tán sỏi và bệnh nhân còn được lấy dịch mật nuôi cấy tìm vi khuẩn gây bệnh, từ đó giúp lựa chọn kháng sinh hợp lý làm tăng hiệu quả điều trị. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đánh giá về tỉ lệ thành công dẫn lưu đường mật qua da ở những bệnh nhân tắc mật do u, dao động từ 70 - 100%, tỉ lệ tử vong 12 - 18%. Nghiên cứu của Phạm

Tác giả liên hệ: Tạ Thị Diệu Ngân

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận: 17/03/2025

Ngày được chấp nhận: 23/04/2025

Hải Triều cho thấy tỉ lệ thành công của kĩ thuật dẫn lưu đường mật qua da là 88,7%, tỉ lệ biến chứng 9,7%.<sup>5</sup> Trong vài năm trở lại đây, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã triển khai kĩ thuật dẫn lưu đường mật qua da cho bệnh nhân NKĐM do sỏi ở các mức độ nặng khác nhau và đã đạt được những thành công nhất định. Nghiên cứu tìm hiểu **đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn biến sau dẫn lưu đường mật qua da ở các bệnh nhân sỏi mật điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn 2020 - 2024** là cần thiết và là mục tiêu của đề tài này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán xác định NKĐM do sỏi theo tiêu chuẩn Tokyo 2018 gồm:<sup>6</sup>

(1) Có phản ứng viêm hệ thống (sốt hoặc bạch cầu  $> 10$  G/L hoặc  $< 4$  G/L hoặc CRP tăng  $\geq 10$  mg/L);

(2) Có tình trạng ứ mật (tăng bilirubin toàn phần  $\geq 34$   $\mu\text{mol/L}$  hoặc AST, ALT, ALP, GGT  $> 1,5$  giới hạn bình thường trên);

(3) Có bằng chứng sỏi đường mật trên chẩn đoán hình ảnh; và

(4) Được tiến hành can thiệp dẫn lưu đường mật qua da.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

NKĐM có kèm theo u đường mật, xơ chít hẹp đường mật, ung thư di căn đường mật.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

#### *Thời gian nghiên cứu*

Thu thập hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2024.

### *Cỡ mẫu cho nghiên cứu*

Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu, toàn bộ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được lựa chọn thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu, bao gồm tuổi, giới, bệnh lý nền, tiền sử can thiệp đường mật trước đó, triệu chứng lâm sàng trước khi nhập viện và trong quá trình điều trị. Các xét nghiệm cận lâm sàng gồm công thức máu, CRP, men gan, bilirubin máu trước và sau khi dẫn lưu đường mật.

### *Nội dung nghiên cứu*

Các bệnh nhân khi nhập viện được chẩn đoán sỏi đường mật dựa trên kết quả siêu âm và/hoặc chụp MRI ổ bụng. Tất cả bệnh nhân đều được dùng kháng sinh ngay khi nhập viện. Chỉ định dẫn lưu đường mật qua da được bác sĩ điều trị quyết định và ghi lại trong hồ sơ bệnh án. Kĩ thuật dẫn lưu đường mật qua da được thực hiện theo quy trình của bệnh viện do các bác sĩ can thiệp khoa chẩn đoán hình ảnh thực hiện. Bệnh nhân được phân loại mức độ NKĐM theo hướng dẫn Tokyo 2018 thành 3 mức độ nhiễm trùng đường mật nhẹ, trung bình và nặng.<sup>6</sup>

Nội dung nghiên cứu gồm: So sánh các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lúc nhập viện của NKĐM theo mức độ nặng của bệnh, mô tả các đặc điểm vị trí sỏi đường mật và hình ảnh tổn thương đường mật trên siêu âm và chụp MRI ổ bụng trước khi dẫn lưu đường mật, căn nguyên vi khuẩn gây bệnh, diễn biến về sốt sau dẫn lưu đường mật và xét nghiệm sau khi dẫn lưu đường mật 24 giờ và 72 giờ.

### *Xử lý số liệu*

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, các biến nghiên cứu được biểu thị dưới dạng tỷ lệ %, trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Sử dụng test kiểm định One-way ANOVA đối với biến phân bố chuẩn, Kruskal-Wallis test đối với biến phân bố không chuẩn, Chi Square

test để so sánh tỷ lệ %, test Wilcoxon ghép cặp so sánh trước sau cho biến định lượng phân bố không chuẩn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu nên không cần lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu của bệnh nhân. Các thông tin thu thập trong quá trình nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Nghiên cứu được tiến hành với sự cho phép của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

## III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2020 đến tháng 05/2024 có 102 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu, gồm 68 nữ (66,7%), 34 nam (33,3%), tuổi trung bình  $62 \pm 17$  tuổi (từ 20 đến 100 tuổi). Nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 24,5%, tiếp theo là nhóm trên 80 tuổi (20,6%). Tiền sử can thiệp đường mật trước đó gồm cắt túi mật (27,5%), can thiệp đường mật hoặc tán sỏi (14,7%), cắt tá tràng nối mật ruột (3,9%). Tỷ lệ bệnh nhân NKĐM độ I, II, III lần lượt là 38,3%; 39,2%; 22,5%.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lúc nhập viện theo độ nặng**

|                                                                         | Chung                    | Độ I<br>n = 39           | Độ II<br>n = 40          | Độ III<br>n = 23        | p                            |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| <b>Tuổi<br/>(TB <math>\pm</math> SD)</b>                                | 62,5 $\pm$ 16,8          | 55,4 $\pm$ 11,4          | 62,5 $\pm$ 20,1          | 74,3 $\pm$ 10,7         | <b>&lt; 0,05<sup>1</sup></b> |
| <b>Giới nam,<br/>n (%)</b>                                              | 34 (33,3)                | 14 (35,9)                | 8 (20)                   | 12 (52,2)               | <b>&lt; 0,05<sup>2</sup></b> |
| <b>Sốt,<br/>n (%)</b>                                                   | 79 (77,5)                | 22 (56,4)                | 35 (87,5)                | 22 (95,7)               | <b>&lt; 0,05<sup>2</sup></b> |
| <b>Hoàng đãm,<br/>n (%)</b>                                             | 63 (61,8)                | 16 (41)                  | 24 (60)                  | 19 (82,6)               | <b>&lt; 0,05<sup>2</sup></b> |
| <b>Đau HSP,<br/>n (%)</b>                                               | 101 (99)                 | 39 (100)                 | 39 (97,5)                | 23 (100)                | <b>&gt; 0,05<sup>2</sup></b> |
| <b>BC (G/L)<br/>Median (IQR)</b>                                        | 12,7<br>(10,1 - 16,2)    | 10,4<br>(8,6 - 12,7)     | 13,7<br>(12,6 - 17,4)    | 16,9<br>(10,4 - 19,9)   | <b>&lt; 0,05<sup>3</sup></b> |
| <b>TC (G/L)<br/>Median (IQR)</b>                                        | 196,0<br>(163,2 - 316,5) | 191,0<br>(170,0 - 318,0) | 236,0<br>(187,5 - 375,5) | 108<br>(73,0 - 176,0)   | <b>&lt; 0,05<sup>3</sup></b> |
| <b>AST (UI/L)<br/>Median (IQR)</b>                                      | 88,0<br>(63,0 - 176,5)   | 84,0<br>(62,0 - 142,0)   | 87,3<br>(60,5 - 155,8)   | 144,0<br>(70,0 - 276,7) | <b>&gt; 0,05<sup>3</sup></b> |
| <b>ALT (UI/L)<br/>Median (IQR)</b>                                      | 90,0<br>(55,2 - 202,2)   | 86,0<br>(59,0 - 185,0)   | 74,0<br>(46,3 - 202,0)   | 119,0<br>(75,0 - 247,0) | <b>&gt; 0,05<sup>3</sup></b> |
| <b>Bilirubin toàn phần<br/>(<math>\mu</math>mol/L)<br/>Median (IQR)</b> | 52,3<br>(22,6 - 86,6)    | 33,7<br>(15,6 - 65,9)    | 56,8<br>(24,1 - 99,7)    | 71,1<br>(49,3 - 118,0)  | <b>&lt; 0,05<sup>3</sup></b> |

|                   | Chung          | Độ I<br>n = 39 | Độ II<br>n = 40 | Độ III<br>n = 23 | p                   |
|-------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|---------------------|
| <b>CRP (mg/L)</b> | 80,0           | 64,5           | 95,3            | 120,0            | > 0,05 <sup>3</sup> |
| Median (IQR)      | (31,4 - 156,4) | (23 - 115,9)   | (51,7 - 167)    | (38,2 - 201,7)   |                     |

<sup>1</sup>one-way ANOVA test, <sup>2</sup>Chi-Square test <sup>3</sup> Krusal-Wallis test

HSP: Hạ sườn phải; BC: Bạch cầu; TC: Tiểu cầu;

CRP: C Reactive Protein (Protein C phản ứng); IQR: khoảng tứ phân vị

Ở nhóm NKĐM mức độ 3, giá trị trung bình của tiểu cầu giảm thấp, bạch cầu máu tang cao và bilirubin máu cao hơn rõ rệt so với các mức độ còn lại.

**Bảng 2. Vị trí sỏi đường mật trên siêu âm và chụp MRI ổ bụng**

|                             | Siêu âm |       | MRI |       |
|-----------------------------|---------|-------|-----|-------|
|                             | n       | %     | n   | %     |
| Sỏi trong gan               | 52      | 55,9  | 33  | 43,4  |
| Sỏi ống mật chủ             | 13      | 13,9  | 8   | 10,5  |
| Sỏi ống mật chủ & trong gan | 23      | 24,8  | 35  | 46,1  |
| Không phát hiện sỏi         | 5       | 5,4   | 0   | 0     |
| Tổng                        | 93      | 100,0 | 76  | 100,0 |

Các trường hợp siêu âm ổ bụng và MRI ổ bụng được làm đồng thời hoặc cách nhau 1-2 ngày. Trên siêu âm, có 80,7% sỏi trong gan, gồm cả sỏi trong gan đơn thuần và kết hợp với

sỏi ống mật chủ. Trên hình ảnh chụp MRI, tỷ lệ bệnh nhân có sỏi trong gan là 89,5%, sỏi ống mật chủ là 56,6%, cao hơn tỷ lệ phát hiện trên siêu âm.

**Bảng 3. Hình ảnh tổn thương đường mật qua siêu âm và MRI**

|                     | Siêu âm<br>n = 93 |      | MRI<br>n = 76 |      |
|---------------------|-------------------|------|---------------|------|
|                     | n                 | %    | n             | %    |
| Giãn đường mật      | 93                | 100  | 76            | 100  |
| Dày thành đường mật | 33                | 35,5 | 54            | 70,1 |
| Khí đường mật       | 23                | 24,7 | 9             | 11,8 |
| Áp xe đường mật     | 0                 | 0    | 8             | 10,5 |
| Áp xe gan           | 0                 | 0    | 4             | 5,3  |

Trên MRI ổ bụng, tỉ lệ dày thành đường mật là 70,1%, cao hơn so với trên siêu âm. Ngoài ra trên MRI còn phát hiện thêm 10,5% có áp xe đường mật và 5,3% có áp xe gan.

**Bảng 4. Kết quả nuôi cấy bệnh phẩm máu và dịch mật**

| Kết quả nuôi cấy                       |              | Cấy máu<br>n = 51                | Cấy dịch mật<br>n = 102               |
|----------------------------------------|--------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| Âm tính, n (%)                         |              | 24 (47,1)                        | 22 (21,6)                             |
| Dương tính, n (%)                      | 1 vi khuẩn   | 22 (43,1)                        | 68 (66,7)                             |
|                                        | ≥ 2 vi khuẩn | 5 (9,8)                          | 12 (11,7)                             |
| Tỷ lệ từng loại vi khuẩn phân lập được |              | Số chủng<br>từ cấy máu<br>n = 33 | Số chủng<br>từ cấy dịch mật<br>n = 94 |
| <i>E. coli</i> , n (%)                 |              | 16 (48,5)                        | 35 (37,2)                             |
| <i>Enterococcus spp.</i> , n (%)       |              | 1 (3,0)                          | 23 (24,5)                             |
| <i>P. aeruginosa</i> , n (%)           |              | 3 (9,1)                          | 14 (14,9)                             |
| <i>Klebsiella spp.</i> , n (%)         |              | 8 (24,2)                         | 14 (14,9)                             |
| Vi khuẩn khác, n (%)                   |              | 5 (15,2)                         | 8 (8,5)                               |

Tỷ lệ phát hiện được vi khuẩn trong máu là 52,9% (27 mẫu), trong đó có 43,1% phát hiện được 1 vi khuẩn và 9,8% phát hiện được từ 2 vi khuẩn trở lên.

Tỷ lệ phát hiện được vi khuẩn trong dịch mật là 78,4% (80 mẫu), trong đó 66,7% phát hiện được 1 vi khuẩn và 11,7% phát hiện được từ 2 vi khuẩn trở lên.

Trong 80 mẫu dịch mật nuôi cấy phân lập được 94 chủng vi khuẩn, thường gặp là *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* với tỷ lệ lần lượt là 37,2%; 24,5%; 14,9%; 14,9%. Trong 27 mẫu máu nuôi cấy phân lập được 33 chủng vi khuẩn, trong đó *E. coli* chiếm 48,5%, *Klebsiella spp.* 24,2%, *P. aeruginosa* 9,1%. *Enterococcus spp.* 3%.

**Bảng 5. Thay đổi xét nghiệm sau can thiệp dẫn lưu đường mật**

|                        | Thời điểm nhập viện<br>(1) |                       | Sau can thiệp<br>24 giờ (2) |                        | Sau can thiệp<br>72 giờ (3) |                       | p*<br>(1,2) | p*<br>(2,3) |
|------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------|-------------|
|                        | n                          | Median (IQR)          | n                           | Median (IQR)           | n                           | Median (IQR)          |             |             |
| Bạch cầu               | 102                        | 12,7<br>(10,1 - 16,2) | 46                          | 11,4<br>(8,1 - 18,9)   | 66                          | 8,3<br>(6,7 - 10,1)   | 0,44        | < 0,05      |
| AST                    | 101                        | 88<br>(63 - 176,5)    | 24                          | 71,0<br>(35,5 - 124,5) | 26                          | 31,5<br>(23 - 45,8)   | < 0,05      | < 0,05      |
| ALT                    | 100                        | 90<br>(55,2 - 202,2)  | 26                          | 66,5<br>(50,7 - 157,1) | 56                          | 28,5<br>(20 - 48,8)   | < 0,05      | < 0,05      |
| Bilirubin<br>toàn phần | 101                        | 52,3<br>(22,6 - 86,6) | 26                          | 33,2<br>(14,2 - 102,0) | 50                          | 25,8<br>(10,9 - 41,3) | < 0,05      | < 0,05      |

|     | Thời điểm nhập viện<br>(1) |                      | Sau can thiệp<br>24 giờ (2) |              | Sau can thiệp<br>72 giờ (3) |                      | p*     | p*    |
|-----|----------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|----------------------|--------|-------|
|     | n                          | Median (IQR)         | n                           | Median (IQR) | n                           | Median (IQR)         | (1,2)  | (2,3) |
| CRP | 75                         | 80<br>(31,4 - 156,4) | -                           | -            | 29                          | 22,9<br>(9,8 - 74,3) | < 0,05 |       |

\*Test Wilcoxon ghép cặp IQR: khoảng tứ phân vị

Sau can thiệp 24 giờ, trung vị men AST, ALT, bilirubin toàn phần giảm có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Sau can thiệp 72 giờ bạch cầu, men gan và bilirubin giảm rõ rệt so với sau can thiệp 24 giờ. CRP giảm rõ rệt sau can thiệp 72 giờ so với lúc nhập viện.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ NKĐM ở nữ cao hơn so với nam (66,7% so với 33,3%). Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ nam nữ cũng khác nhau, của George J.T nam chiếm 64,5%, Tingting Liu 57,1% là nữ giới.<sup>7,8</sup> Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Công Long có nam 50%, Bùi Văn Dương có nam 45,2%.<sup>9,10</sup> Một số nghiên cứu cho rằng, nữ giới thường có nguy cơ hình thành sỏi mật cao hơn do liên quan đến mang thai và hormon giới tính. Các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ sỏi đường mật tăng lên theo tuổi, và nguy cơ nhiễm trùng đường mật cũng tăng lên theo. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là  $62 \pm 17$ , nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 24,5%, tương tự kết quả của Nguyễn Công Long.<sup>9</sup>

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ NKĐM nhẹ (độ I) chiếm 38,3%, vừa (độ II) chiếm 39,2% và nặng (độ III) là 22,5%. Trong nhóm nặng có 3 bệnh nhân (2,9%) tử vong. Các bệnh nhân NKĐM hầu hết có đau hạ sườn phải (99%), tuy nhiên chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi mắc bệnh, phân bố giới tính, triệu chứng sốt, vàng mắt vàng da giữa

các nhóm bệnh nhân. Số lượng bạch cầu cao hơn và số lượng tiểu cầu giảm thấp hơn rõ rệt ở nhóm NKĐM độ III so với 2 nhóm còn lại. Kết quả này tương tự kết quả Zhao-Quing Lu năm 2022.<sup>11</sup>

Khi thống kê tỷ lệ sỏi ở đường mật được phát hiện trên siêu âm và MRI ổ bụng, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ phát hiện qua siêu âm có sỏi đường mật trong gan là 80,7% và sỏi ống mật chủ là 38,7%. Tỷ lệ này cao hơn khi phát hiện bằng MRI ổ bụng với sỏi đường mật trong gan 89,5% và sỏi ống mật chủ 56,6%, ngoài ra còn phát hiện được một số trường hợp có áp xe đường mật và áp xe gan trên MRI mà siêu âm không phát hiện được.

NKĐM có thể kèm theo các biến chứng như nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng. Cấy máu giúp định hướng căn nguyên gây NKĐM. Tỷ lệ cấy máu dương tính khác nhau tùy theo nghiên cứu: của Kaili Li là 62,2%, của Takayuki Otani là 48%, Kruis T thấy có 16% mẫu máu phân lập được từ 2 căn nguyên trở lên.<sup>12-14</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 51 mẫu máu được nuôi cấy, tỷ lệ dương tính là 52,9%, trong đó 43,1% phát hiện 1 căn nguyên, 9,8% phát hiện từ 2 căn nguyên trở lên. Tỷ lệ cấy máu dương tính có thể liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Nghiên cứu Takayuki Otani cho thấy tỷ lệ cấy máu dương tính ở nhóm NKĐM độ I là 35%, độ II 59%, độ III 74%. Tác giả kết luận rằng cần tiến hành nuôi cấy máu ở tất cả bệnh nhân nhiễm trùng đường mật cấp vào viện khoa cấp cứu.<sup>13</sup>

Hướng dẫn Tokyo 2018 khuyến cáo dẫn lưu đường mật nên thực hiện bất kể mức độ nặng của bệnh ngoại trừ một số trường hợp nhiễm trùng đường mật nhẹ có đáp ứng kháng sinh và điều trị hỗ trợ. Có 3 phương thức dẫn lưu đường mật: qua nội soi, xuyên gan qua da, và dẫn lưu mở. Những bệnh nhân nhiễm trùng đường mật nhẹ và trung bình, thời gian tiến hành dẫn lưu đường mật nên thực hiện trong vòng 24 - 48 giờ. Những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bảo tồn trong 24 giờ hoặc bệnh nhân nặng thì cần tiến hành dẫn lưu đường mật giải áp trong vòng 24 giờ có thể đạt được thành công 96%. Trong 3 phương thức dẫn lưu đường mật thì dẫn lưu qua nội soi là phương pháp tiêu chuẩn vàng với can thiệp xâm lấn tối thiểu, có tỷ lệ thành công tới 98%, tỷ lệ sạch sỏi 95%. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu quan sát cho thấy tỷ lệ tái phát sỏi đường mật sau điều trị nội soi là từ 4 - 25%.<sup>15</sup> Dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da là kỹ thuật được lựa chọn số 2 sau dẫn lưu nội soi vì có thể có biến chứng như chảy máu ổ bụng, viêm phúc mạc mật, dẫn đến kéo dài thời gian nằm viện. Dẫn lưu đường mật qua da có tác dụng giải áp đường mật, tạo đường vào đường mật để nong chít hẹp đường mật, lấy sỏi mật, đặt stent đường mật, lấy dịch mật để nuôi cấy vi sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau dẫn lưu dịch mật, có 78,4% có kết quả cấy dịch mật dương tính, trong đó 66,7% phân lập được 1 vi khuẩn; 11,7% phân lập từ 2 vi khuẩn trở lên. Bốn vi khuẩn hay gặp nhất gây NKĐM là *E. coli* (27,2%), *Enterococcus* spp. (24,5%), *P. aeruginosa* (14,9%), *Klebsiella* spp. (14,9%). Nghiên cứu của chúng tôi không phân lập được vi khuẩn kỵ khí do điều kiện labo vi sinh hạn chế. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng ít đề cập tới tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí phân lập trong nghiên cứu. Nghiên cứu của Weber A cho thấy tỷ lệ nhiễm *Enterococcus* spp. trong dịch đường mật cao nhất chiếm 27,2%, *E. Coli* 12,6%, *P. aeruginosa* 4,5%, *Klebsiella*

spp. 14%, vi khuẩn kỵ khí 6,5%, trong đó *Enterococcus faecium* kháng với vancomycin chiếm tỷ lệ 9%.<sup>16</sup> Nghiên cứu của Vincent Bryan cho thấy, tỷ lệ phân lập được 1 vi khuẩn khi cấy dịch mật là 72%, phân lập từ 2 vi khuẩn trở lên là 27%, chủ yếu phân lập được vi khuẩn gram âm (75,7%), trong đó, *K. pneumonia* và *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 15% và 14%, trong khi đó *Enterococcus* spp. chỉ chiếm 2%.<sup>17</sup> Nghiên cứu của chúng tôi có điểm khác là *Enterococcus* spp. phân lập được với tỷ lệ khá cao, chỉ đứng sau *E. coli*, tương tự kết quả của Reuken với *Enterococcus* spp. chiếm 24,9%.<sup>18</sup> Nghiên cứu của Hà Minh Trang cũng cho thấy tỷ lệ phân lập được 1 vi khuẩn từ dịch mật là 86,4%, đa căn nguyên là 13,6%, vi khuẩn phân lập được nhiều nhất từ dịch mật là *E. Coli*, *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp.<sup>19</sup> Nghiên cứu của Nguyễn Công Long cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn thường gặp theo thứ tự là *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*.<sup>9</sup> Các tác giả cho rằng những bệnh nhân có stent đường mật hoặc được nối đường mật, cắt cơ thắt nội soi trước đó có nguy cơ nhiễm *Enterococcus* spp. cao hơn so với những bệnh nhân thông thường.

Về diễn biến sau can thiệp dẫn lưu đường mật, chúng tôi nhận thấy, xét nghiệm men gan, bilirubin giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau can thiệp 24 giờ so với thời điểm nhập viện. Sau 72 giờ can thiệp, bạch cầu, CRP đều giảm so với thời điểm sau can thiệp 24 giờ. Thời gian hết sốt trung bình sau dẫn lưu đường mật là  $2,96 \pm 1,5$  ngày, cùng với giảm bạch cầu và chỉ số viêm. Nghiên cứu của Bùi Văn Dương cũng cho kết quả tương tự.<sup>10</sup> Nghiên cứu của chúng tôi có 39,2% bệnh nhân được can thiệp dẫn lưu đường mật trong vòng 24 giờ nhập viện, 14,7% được dẫn lưu trong vòng 24 - 48 giờ và 46,1% được dẫn lưu đường mật sau 48 giờ kể từ khi nhập viện. Tất cả bệnh nhân được sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm

khuẩn đường mật ngay khi nhập viện, trong đó 68,7% sử dụng phác đồ kết hợp 2 kháng sinh (chủ yếu cephalosporin 3+ metronidazole chiếm 87%); 19,6% sử dụng phác đồ kháng sinh nhóm carbapenem, chỉ có tỷ lệ nhỏ là phác đồ có sử dụng piperacilin/tazobactam, linezolid và vancomycin. Hầu hết các phác đồ này đều phù hợp với các hướng dẫn hiện tại. Mặc dù trong nghiên cứu này không phân lập được vi khuẩn kỵ khí nhưng vì trong phác đồ điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm đều có sử dụng kháng sinh có tác dụng với vi khuẩn kỵ khí (hoặc metronidazole hoặc kháng sinh nhóm carbapenem) do vậy, các thay đổi xét nghiệm sau 72 giờ can thiệp có thể là kết quả của việc phối hợp dẫn lưu đường mật qua da kết hợp với điều trị kháng sinh hợp lý. Bên cạnh đó, sau khi được điều trị dẫn lưu đường mật giảm áp và điều trị nhiễm trùng ổn định, có 77,4% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được tán sỏi thì 2. Sau tán sỏi có 23 bệnh nhân xuất hiện sốt trở lại, chỉ có 9/23 trường hợp được chỉ định cấy lại dịch mật sau khi sốt, kết quả 6 mẫu dương tính (3 mẫu cấy là *Klebsiella* spp, 2 mẫu *E. coli*, 1 mẫu *Enterococcus* spp.). Biến chứng duy nhất sau dẫn lưu đường mật trong nghiên cứu của chúng tôi là chảy máu đường mật với tỷ lệ 4,9%.

Một điểm đáng lưu ý trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi là trong cả 2 loại vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* phân lập được có 33/49 (67,3%) chủng sinh men betalactamase mở rộng (extended- spectrum  $\beta$  lactamases – viết tắt là ESBL), trong đó tỷ lệ *E. coli* sinh men ESBL là 26/35 chủng (74,3%), của *Klebsiella* spp. là 7/14 chủng (50%). Điều này gợi ý việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm ban đầu nếu sử dụng cephalosporin có thể sẽ không hiệu quả trong trường hợp này. Cần xét nghiệm lại thay đổi CRP sau 72h để đánh giá đáp ứng kháng sinh cho bệnh nhân.

Hầu hết các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị NKĐM của hiệp hội tiêu hoá châu Âu và châu Mỹ, của Nhật bản đều khuyến cáo thời gian dẫn lưu đường mật nên được thực hiện trong vòng 72giờ đầu, với trường hợp NKĐM độ III thì dẫn lưu cấp cứu. Với hướng dẫn Tokyo 2018 khuyến cáo các bệnh nhân NKĐM độ 1 chỉ dẫn lưu khi điều trị nội khoa không hiệu quả. Nghiên cứu của chúng tôi thống kê có 38,3% bệnh nhân NKĐM độ 1 được chỉ định dẫn lưu đường mật, chưa hoàn toàn phù hợp với các hướng dẫn quốc tế. Mặt khác, thời gian tối ưu để dẫn lưu đường mật để đạt hiệu quả cao trong điều trị còn chưa được thống nhất, vấn đề này cũng là một trong gợi ý định hướng nghiên cứu mới trong tương lai.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu nên một số biến nghiên cứu bị thiếu dữ liệu. Các xét nghiệm bị thiếu, và không đồng bộ nên khó đánh giá được tỷ lệ chuyển độ theo hướng dẫn Tokyo năm 2018 sau can thiệp dẫn lưu đường mật 24 giờ và 72 giờ. Thứ hai, chúng tôi chỉ chọn các bệnh nhân được dẫn lưu đường mật qua da, còn các phương pháp dẫn lưu đường mật khác chưa được thống kê so sánh với phương pháp này để đánh giá toàn diện hiệu quả của dẫn lưu đường mật trong điều trị NKĐM. Vì vậy, cần có các nghiên cứu lớn hơn, tiến cứu và so sánh hiệu quả của các phương pháp dẫn lưu đường mật để đưa ra được phác đồ điều trị tối ưu cho bệnh nhân NKĐM.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng sốt và hoàng đả, bạch cầu và bilirubin máu khác nhau tùy thuộc mức độ nặng của NKĐM. Căn nguyên gây NKĐM thường gặp là vi khuẩn gram âm, trong đó *E. coli* là nguyên nhân chủ yếu. Dẫn lưu đường mật qua da sớm kết hợp điều trị kháng sinh là một trong những phương thức

làm thay đổi đáng kể tình trạng sốt, tình trạng ứ mật, bạch cầu và CRP của bệnh nhân NKĐM do sỏi sau 72 giờ điều trị. Biểu chứng duy nhất sau dẫn lưu đường mật là chảy máu đường mật, gặp với tỷ lệ thấp.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch tổng hợp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, đã tạo điều kiện cho nhóm nghiên cứu thu thập hồi cứu các bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện và cam kết không có xung đột về lợi ích.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007; 14(1): 15-26. doi:10.1007/s00534-006-1152-y.
- Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2013; 20(1): 24-34. doi:10.1007/s00534-012-0561-3.
- Kiriyama S, Takada T, Hwang TL, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2017; 24(6): 329-337. doi:10.1002/jhbp.458.
- Liu J guo, Wu J, Wang J, et al. Endoscopic Biliary Drainage Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients with Resectable Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2018; 28(9): 1053-1060. doi:10.1089/lap.2017.0744.
- Phạm Hải Triều, Lê Nguyên Khôi, Hồ Chí Linh, Nguyễn Phước Quý Tài, Nguyễn Thủy Cúc. Kết quả sớm dẫn lưu mật xuyên gan qua da trong điều trị viêm đường mật cấp ở người cao tuổi. *Pham Ngoc Thach J Med Pharm*. 2022; (2022-Volume 1.2). doi:10.59715/pntj.mp.1.2.13.
- Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2018; 25(1): 17-30. doi:10.1002/jhbp.512.
- George JT, Thomas A, Jaleel R, et al. Bile Culture May Guide Antibiotic Stewardship in Acute Bacterial Cholangitis. *Dig Dis Sci*. 2024; 69(5): 1872-1879. doi:10.1007/s10620-024-08289-w.
- Liu T, Li M, Tang L, et al. Epidemiological, clinical and microbiological characteristics of patients with biliary tract diseases with positive bile culture in a tertiary hospital. *BMC Infect Dis*. 2024; 24(1): 1010. doi:10.1186/s12879-024-09799-8.
- Nguyễn Công Long, Tăng Đình Quang. Đặc điểm vi khuẩn học và tỷ lệ kháng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm trùng đường mật cấp tại Bệnh viện Bạch Mai, 2019 - 2020. *Tạp chí Y học Dự phòng*. 2022; 32(2): 148-152. doi:10.51403/0868-2836/2022/598.
- Bùi Văn Dương, Phạm Văn Duyệt, Phạm Văn Thương, Phan Thị Tuyết Lan, Vũ Văn Quang. Kết quả dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da dưới hướng dẫn siêu âm trong bệnh lý viêm đường mật cấp. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; (DB2):251-258.
- Lu ZQ, Zhang HY, Su CF, Xing YY, Wang GX, Li CS. Optimal timing of biliary drainage based on the severity of acute cholangitis: A single-center retrospective cohort study. *World J Gastroenterol*. 2022; 28(29): 3934-3945. doi:10.3748/wjg.v28.i29.3934.
- Li K, Hu X, Lu Q, et al. Analysis of

Pathogenic Bacteria Distribution and Related Factors in Recurrent Acute Cholangitis. *Infect Drug Resist.* 2023; 16: 4729-4740. doi:10.2147/IDR.S418752.

13. Otani T, Ichiba T, Seo K, Naito H. Blood cultures should be collected for acute cholangitis regardless of severity. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* 2022; 28(2): 181-186. doi:10.1016/j.jiac.2021.10.004.

14. Kruis T, Güse-Jaschuck S, Siegmund B, Adam T, Epple HJ. Use of microbiological and patient data for choice of empirical antibiotic therapy in acute cholangitis. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20(1): 65. doi:10.1186/s12876-020-01201-6.

15. Wu Y, Xu CJ, Xu SF. Advances in Risk Factors for Recurrence of Common Bile Duct Stones. *Int J Med Sci.* 2021; 18(4): 1067-1074. doi:10.7150/ijms.52974.

16. Weber A, Schneider J, Wagenpfeil S, et al. Spectrum of pathogens in acute cholangitis in patients with and without biliary

endoprosthesis. *J Infect.* 2013; 67(2): 111-121. doi:10.1016/j.jinf.2013.04.008.

17. Salvador VBDG, Lozada MCH, Consunji RJ. Microbiology and Antibiotic Susceptibility of Organisms in Bile Cultures from Patients with and without Cholangitis at an Asian Academic Medical Center. *Surg Infect.* 2011; 12(2): 105-111. doi:10.1089/sur.2010.005.

18. Reuken PA, Torres D, Baier M, et al. Risk Factors for Multi-Drug Resistant Pathogens and Failure of Empiric First-Line Therapy in Acute Cholangitis. Galdiero M, ed. *PLOS ONE.* 2017; 12(1): e0169900. doi:10.1371/journal.pone.0169900.

19. Hà Minh Trang, Nguyễn Lâm Tùng, Trần Văn Thanh, et al. Kết quả bước đầu đặc điểm vi khuẩn trong dịch mật ở bệnh nhân viêm đường mật cấp do sỏi ống mật chủ qua nội soi mật tụy ngược dòng. *J 108 - Clin Med Pharmacy.* Published online August 8, 2023. doi:10.52389/ydls.v18i5.1887.

## Summary

# CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE CHOLANGITIS BEFORE AND AFTER PERCUTANEOUS BILIARY DRAINAGE

This retrospective study examined 102 patients diagnosed with acute cholangitis due to cholelithiasis and treated at Hanoi Medical University between 2020 and 2024. The objective was to evaluate the clinical and paraclinical characteristics of patients before and after percutaneous biliary drainage. Acute cholangitis was classified according to the Tokyo Guidelines 2018, with 38.3% of patients classified as grade I, 39.2% as grade II, and 22.5% as grade III. Right upper quadrant abdominal pain was reported in 99% of patients. Fever, jaundice, white blood cell counts, and total bilirubin levels were significantly higher in grade III patients compared to grade II. Positive bile cultures were found in 78.4% of cases, while 52.9% had positive blood cultures. The most commonly identified pathogens were *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., and *Pseudomonas aeruginosa*. After 72 hours of percutaneous biliary drainage, most patients had no fever and there were significant reductions in white blood cell counts, C-reactive protein, liver enzymes, and bilirubin levels compared to both baseline and 24-hour post-intervention. The only complication observed was haemobilia, occurring in 4.9% of all cases. In conclusion, percutaneous biliary drainage effectively improved clinical symptoms and laboratory markers in patients with acute cholangitis due to cholelithiasis after 72 hours post-intervention.

**Keywords:** Cholangitis, cholelithiasis, percutaneous biliary drainage.