

# NGHIÊN CỨU CĂN NGUYÊN Ở BỆNH NHÂN TIÊU CHẢY CẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN VỤ DỊCH 2007- 2008

LƯU THỊ KIM THANH và CS

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 573 bệnh nhân tiêu chảy cấp đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên (10/2007- 4/2008) thấy:

Cơ cấu căn nguyên gây tiêu chảy cấp:

Bao gồm: Vi khuẩn, virus và ký sinh trùng.  
+ Vi khuẩn: *Escherichia coli*: 32,74%; *Vibrio cholerae*: 5,31%; *Salmonella para typhi B*: 0,88.

+ Virus: Rota 46,90%.

+ Ký sinh trùng:

Can dida: 7,96%.

Amibe: 6,19%.

Dấu hiệu đặc trưng trong xét nghiệm phát hiện căn nguyên:

+ Trong phân bệnh nhân tả: pH  $\geq$  7,5.

## SUMMARY

573 acute diarrhoea cases and their stool samples were tested. The results show that:

- Germs of these cases are:

+ *Escherichia coli*: 32.74%; *Vibrio cholerae*: 5.31%; *Salmonella para typhi B*: 0.88; *Virus Rota* 46.90%; *Can dida*: 7.96% and *Amibe*: 6.19%.

- Characteristic of stool of *Vibrio cholerae* patients: pH  $\geq$  7.5.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy cấp gây nên nhiều hậu quả nặng nề và có thể dẫn đến tử vong, nhất là tiêu chảy cấp do vi khuẩn Tả (*Vibrio cholerae*).

Từ cuối năm 2007 đến đầu năm 2008, dịch tiêu chảy cấp đã bùng phát và lan đến nhiều tỉnh, thành trong cả nước.

Tại Thái Nguyên, hàng trăm lượt bệnh nhân tiêu chảy cấp đến khám và điều trị tại các bệnh viện trong tỉnh. Chẩn đoán sớm, điều trị tích cực không để xảy ra tử vong và hậu quả nặng nề cho người bệnh, không chế không để dịch lây lan là yêu cầu có tính cấp thiết.

Đáp ứng thực tiễn trên, tìm hiểu căn nguyên của vụ dịch, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm những mục tiêu sau:

Xác định cơ cấu căn nguyên của dịch.

Nghiên cứu tìm nét đặc trưng trong xét nghiệm phát hiện căn nguyên.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng.

Bệnh nhân tiêu chảy cấp vào khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

### 2. Địa điểm nghiên cứu.

- LABO khoa vi sinh - Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

### 3. Thời gian nghiên cứu.

Từ 5/10/2007 đến 30/4/2008.

## 4. Phương pháp nghiên cứu.

Dịch tễ học mô tả.

**4.1. Cỡ mẫu:** Căn cứ vào kết quả nghiên cứu của một số tác giả trước đây hoặc tỷ lệ ước lượng trung bình, theo công thức:

$$n = Z^2 \cdot p \cdot q / d^2 \quad \alpha = 0,05 \quad Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96.$$

Chúng tôi tính ra cỡ mẫu cho nghiên cứu của mỗi loại căn nguyên.

Nhưng bởi trong vụ dịch này lần đầu tiên có vi khuẩn *V. cholerae* sau mấy chục năm mới xuất hiện tại Thái Nguyên, mặt khác để có thể tìm hiểu sự cũ mặt của nhiều căn nguyên trong vụ dịch này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên tất cả số bệnh phẩm của các bệnh nhân.

### 4.2. Vật liệu:

+ Thạch kiềm: pH 8,5 – 9,5.

+ Pepton kiềm: pH 8,5 – 9,5.

+ Thạch TCBS; Mac-conkey...

+ Kit chẩn đoán Rota virus.

**4.3. Quy trình kỹ thuật và tiêu chuẩn chẩn đoán:** Theo thường quy [3].

## KẾT QUẢ

### 1. Diễn biến tiêu chảy theo tháng trong năm.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo Tháng/Năm

Tháng/năm	Số lượng và tỷ lệ bệnh nhân	
	n	%
10/2007	8	1,40
11/2007	160	27,92
12/2007	10	1,75
1/2008	45	7,85
2/2008	39	6,81
3/2008	91	15,88
4/2008	220	30,39
Tổng	573	100,0

Kết quả ở bảng 1 cho thấy:

- Dịch tiêu chảy cấp vừa qua bắt đầu ở tháng 10 năm 2007; cao lên ở tháng 11 năm 2007;
- Dịch giảm đi và lại bùng lên ở tháng 3 và 4 năm 2008.

### 2. Tình hình mắc tiêu chảy cấp ở các lứa tuổi

Bảng 2. Tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp theo tuổi

Độ tuổi	n	%
0-5	308	53,75
6-10	34	5,93
11-15	12	2,09
16-20	12	2,09
21-25	46	8,03
26-30	29	5,06
31-35	18	3,14
36-40	8	1,40

41-45	14	2,44
46-50	20	3,49
51-55	16	2,79
56-60	21	3,66
61-65	13	2,27
66 - 70	4	0,70
71 - 85	18	3,14
Tổng	573	100,0

\* Ghi chú: Trong số trẻ  $\leq 5$  tuổi tỷ lệ mắc *VirusRota* là 35/101( 34,65%).

Kết quả ở bảng 2 cho thấy:

1, Tiêu chảy xảy ra cho mọi lứa tuổi; thấp nhất là 6 tháng tuổi và cao nhất là 85 tuổi.

2, Lứa tuổi  $\leq 5$  tuổi bị mắc tiêu chảy với tỷ lệ cao nhất (53,75%); sau đó là lứa tuổi 21-25 (tỉ lệ mắc là 8,03%)

### 3. Tình hình mắc tiêu chảy cấp theo giới

Bảng 3. Tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp theo giới.

Giới	n	%	P # 0,05
Nam	236	41,19	
Nữ	337	58,81	

Qua bảng 3 thấy tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy cấp ở nam thấp hơn ở nữ với  $p \leq 0,05$ .

### 4. Cơ cấu các căn nguyên tiêu chảy cấp.

Bảng 4. Tỷ lệ các căn nguyên tiêu chảy cấp.

Căn nguyên	V. cholerae	E. coli	S. p.typhi B	Amibe	Candida	Rota virus	Tổng
n	6	37	1	7	9	53	113
%	5,31	32,74	0,88	6,19	7,96	46,90	100,0

\* Ghi chú: các chủng *V.cholerae* đều thuộc nhóm huyết thanh đa giá O1, typ huyết thanh đơn giá Ogawa; thấy khuẩn non agglutinin (NAG) được phát hiện thấy ở 1,56% số bệnh nhân tiêu chảy;

Kết quả ở bảng 4 cho thấy:

Có Vi khuẩn, Ký sinh trùng và Virus là căn nguyên gây tiêu chảy. *Rotavirus* chiếm 46,90% trong các căn nguyên trên.

### BÀN LUẬN

Kết quả ở bảng 1 cho thấy dịch tiêu chảy cấp vừa qua tăng mạnh vào tháng 10-11 năm 2007; cùng với việc khống chế, dịch đã giảm xuống và lại bùng lên vào tháng 3-4 năm 2008; vào những dịp đó tỷ lệ phân lập được vi khuẩn tả tăng lên. Vào dịp này trời mưa nhỏ - những cơn mưa không đủ nước để cuốn đi các chất thải của bệnh nhân mà tạo thành những vùng nước sinh cô lập lưu giữ và thuận lợi cho vi khuẩn tả phát triển; từ đó chúng xâm nhập và gây bệnh với tỷ lệ cao hơn những thời điểm khác. Bằng cố gắng khống chế dịch, đồng thời từ sau cơn mưa rào đầu tiên, dịch lắng dần.

Tiêu chảy cấp xảy ra cho mọi lứa tuổi, từ 6 tháng tới 85 tuổi (bảng 2); tuổi mắc nhiều nhất là  $\leq 5$  tuổi. *Rotavirus* chiếm tỷ lệ 46,90% trong cơ cấu các căn nguyên, và chúng gây bệnh chủ yếu ở trẻ em, trong đó nhiều nhất là trẻ  $\leq 5$  tuổi (34,65%). Chính điều đó là nguyên nhân hàng đầu khiến tỷ lệ tiêu chảy cao nhất lại thuộc về trẻ em.

Mắc tiêu chảy với tỷ lệ cao thứ 2 là lứa tuổi 21-25 (tỉ lệ mắc là 8,03%)(Bảng 2). Đây là lứa tuổi của học sinh chuyên nghiệp, công nhân ...mà phần lớn trong số họ không có điều kiện hoặc không nhất thiết phải ăn uống ở gia đình mà chủ yếu là ăn uống nơi công cộng hay những nơi mà vấn đề giá rẻ được đặt lên hàng đầu chứ không phải là vệ sinh. Tỷ lệ cao bệnh nhân tiêu chảy cấp thuộc về lứa tuổi này cho thấy việc ăn uống tập trung nơi không coi trọng vệ sinh là một yếu tố tăng cường cho dịch phát triển.

Giữa nam và nữ thấy tỷ lệ mắc của nữ cao hơn nam ( $p < 0,05$  - bảng 3). Sự khác biệt này do sức đề kháng của nữ yếu hơn hay do nữ ăn uống kém vệ sinh hơn, hoặc do nữ hay ăn vặt tạo cơ hội cho căn nguyên tiêu chảy xâm nhập nhiều hơn...? Cho dù là nguyên nhân nào thì đây cũng là một thực tế nhắc nhở phụ nữ phải quan tâm hơn nữa trong việc phòng bệnh tiêu chảy cho chính mình.

**Việc tìm thấy virusRota đã chứng tỏ chúng tham gia trong vụ dịch tiêu chảy cấp vừa qua** và chiếm tỷ lệ 46,9% trong các căn nguyên (bảng 4). Trong số những bệnh nhân mắc Rota thì tỷ lệ trẻ  $\leq 5$  tuổi là 35/101 (34,65%) (bảng 2).

Ở những nước phát triển virus này chiếm 50% căn nguyên gây tiêu chảy; ở Việt Nam, nó chiếm 27%[1].

Như vậy về tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy do *Rotavirus* và đối tượng gây bệnh của *virus Rota* (chủ yếu ở trẻ em) thì ở Thái Nguyên cũng tương tự như ở những địa phương khác trên thế giới.

Ngoài ra còn thấy chúng cùng có trong phân của một bệnh nhân Tả.

Từ 10/2001 đến 10/2004, ở Tuyenidi đã nghiên cứu trên 271 người; phần lớn bệnh nhân là tiêu chảy mất nước; có 17 bệnh nhân (9%) là ỉa chảy có máu. Trong các bệnh nhân tiêu chảy mất nước có 13 (trong số 115) là bệnh nhi - chiếm 11,3% và 4 (trong số 73) là người lớn - chiếm 5,5%. Bằng nhiều kỹ thuật, từ kính hiển vi đến Sero, CPR nghiên cứu AND, các căn nguyên đã phát hiện được bao gồm virus, vi khuẩn, ký sinh trùng; trong các vi khuẩn thì hàng đầu là *E.coli*, sau đó là *Salmonella* spp (34,5%), *Shigella* spp. (4%) và cả một số vi khuẩn trong họ thấy khuẩn như *Campilobacter* spp và *Aeromonas* spp. *Vibrio* spp lại chỉ được tìm thấy ở lô chúng (người lành). Trong số tiêu chảy có máu thì phân lập được ở trẻ em 10 chủng EIEC và 3 chủng ETEC, còn ở người lớn có 4 chủng ETEC [11]. Như vậy, về căn nguyên vi khuẩn thì trong nghiên cứu chữa chúng tôi cũng phát hiện thấy những căn nguyên tương tự; ngoài ra chúng tôi cũng phát hiện được những căn nguyên là Virus hoặc Ký sinh trùng.

\* Việc đo pH được đồng thời được chúng tôi tiến hành với những mẫu bệnh phẩm lấy được phân.

Trong các mẫu phân tìm thấy *Vibrio cholerae*, pH của phân thấp nhất là bằng 7,5; kể cả trường hợp bệnh tả kèm *Rotavirus* hoặc phân tả không điển hình. Rất tiếc chúng tôi không tìm được tài liệu nghiên cứu tương tự để so sánh nhưng nghiên cứu cơ bản cho thấy V.

*cholerae* phát triển thuận lợi ở môi trường kiềm [1]. Như vậy kết quả mà chúng tôi thu được là phù hợp với kết quả của nghiên cứu cơ bản về đặc tính của phẩy khuẩn tả, và đây có thể coi là một dấu hiệu cần được quan tâm trong xét nghiệm phân bệnh nhân tả.

**Trong các căn nguyên nói chung, trong các vi khuẩn nói riêng, căn nguyên *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (42,42%).** Có những bệnh nhân tiêu chảy mất nước điện giải, lâm sàng nghi tả, phải truyền dịch kịp thời và tốc độ cao mới cứu được; qua xét nghiệm phân thấy hồng cầu, bạch cầu và nuôi cấy chỉ tìm thấy *E. coli*. Ngoài một số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng như trên thì nhiều trường hợp khác tìm thấy *E. coli* trong phân của bệnh nhân tiêu chảy nhưng lâm sàng không có dấu hiệu gì đặc biệt. **Như vậy, trong vụ dịch tiêu chảy này có sự tham gia của *E. coli* mà bệnh cảnh có khi như tả, có khi như lỵ hoặc có khi chỉ tiêu chảy mà thôi.**

Tiêu chảy do *Escherichia coli* đã được xác định từ lâu. Tháng 8 và tháng 10 năm 2004 đã xảy ra 2 vụ dịch do ETEC cho khách ăn ở 2 nhà hàng tại Nevada [10]. Kỹ thuật PCR đã được sử dụng để xác định gene ST và LT. Bệnh nhân ăn tôm chiên bơ, có tiêu chảy và nôn [10].

***Salmonella para typhi B*** được tìm thấy trong nghiên cứu của chyngh tại ở một bệnh nhân nữ, 66 tuổi mà dấu hiệu lâm sàng không có gì khiến bác sỹ lâm sàng nghĩ đến thương hàn.

Theo thông báo ngày 15 tháng 5 năm 2008, tại Hoa Kỳ bùng nổ vụ dịch tiêu chảy ở 19 bang do *Salmonella* nhiễm ở syc xóch (dry dog food). Người ta đã kiểm tra môi trường và phân lập được *Salmonella* từ 2 nhà hàng syc xóch [12].

Theo Donna D' Alessandrovà Susan Kinzer thì ở Hoa Kỳ có khoảng 80.000- 4.000.000 người bị nhiễm trùng do *Salmonella* mỗi năm [8].

**Trong số các căn nguyên được phát hiện thấy có vi khuẩn *Vibrio cholerae* - điều đó có nghĩa vụ dịch tiêu chảy này có vai trò của vi khuẩn tả.** Song tất cả những bệnh nhân tả nói trên đều mắc tiêu chảy sau khi ăn ở Hà Nội. Điều đó cho chúng ta hy vọng tới thời điểm đó chưa có ổ dịch tả tại Thái Nguyên.

Một loại phẩy khuẩn cũng được phát hiện thấy ở một số bệnh nhân trong vụ dịch tiêu chảy này, đó là các phẩy khuẩn Non agglutinin (NAG), chiếm tỷ lệ 1,56 % (bảng 4).

Kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu ở Tuynidi năm 2007[11] thấy trong các vi khuẩn thì hàng đầu là *E.coli*; ở bệnh nhân là người lớn thấy *Salmonella* spp 34,5%; *Shigella* spp 4% và cả một số vi khuẩn trong họ phẩy khuẩn như *Campilobacter* spp và *Aeromonas* spp. *Vibrio* spp lại chỉ được tìm thấy ở lô chứng (người lành). Trong số tiêu chảy có máu thì phân lập được ở trẻ em 10 chủng EIEC và 3 chủng ETEC, còn ở người lớn có 4 chủng ETEC.

Một số ký sinh trùng cũng đã được xác định là căn nguyên gây tiêu chảy, như nấm *Candida*, như *Amibe* (bảng 4).

Từ lâu, *Candida* và *Amibe* đã được đề cập là căn nguyên tiêu chảy cấp [4,5,6].

Trong nghiên cứu này đã tìm thấy *Candida* ở 2,15 % và *Amibe* ở 1,67% bệnh nhân tiêu chảy cấp. Kết quả điều trị khỏi tiêu chảy cấp bằng Nystatin với những trường hợp thấy *Candida* và Klion với những trường hợp thấy *Amibe* là một xác chắn về căn nguyên trong những ca bệnh này.

Tại Hoa Kỳ, năm 1993 có vụ dịch tiêu chảy do *Amibe* tại Chicago với với 1000 người mắc và tử vong 58 cas [9]. Từ tháng 3 đến tháng 10 năm 1983, ở Log Angeles (California) cũng có 38 cas mắc tiêu chảy do căn nguyên này[9].

Như vậy qua nghiên cứu của chúng tôi phát hiện thấy căn nguyên gây tiêu chảy cấp vừa qua là những Vi khuẩn, virus hoặc ký sinh trùng.

## KẾT LUẬN

### 1. Cơ cấu căn nguyên gây tiêu chảy cấp.

Bao gồm: Vi khuẩn, virus và ký sinh trùng.  
+ Vi khuẩn: *Escherichia coli*: 32,74%; *Vibrio cholerae*: 5,31%; *Salmonella para typhi B*: 0,88.  
+ Virus: *Rota* 46,90%.  
+ Ký sinh trùng:  
*Can dida*: 7,96%.  
*Amibe*: 6,19%.

### 2. Nét đặc trưng trong xét nghiệm phát hiện căn nguyên.

+ Trong phân bệnh nhân tả: pH  $\geq$  7,5.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng vi sinh vật y học. Nhà xuất bản đại học và giáo dục chuyên nghiệp. Hà Nội – 1992.
2. Bài giảng vi sinh vật y học. Nhà xuất bản y học. Hà Nội – 1993.
3. Hoàng Thuỷ Long. *Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh vật y học*. Nhà xuất bản văn hóa - Hà Nội. 1991.
4. Ký sinh trùng y học. Giáo trình đại học. Nhà xuất bản Đà Nẵng 2001.
5. Ký sinh trùng y học. Nhà xuất bản y học Hà Nội – 2001.
6. Ký sinh trùng và côn trùng y học. Nhà xuất bản quân đội nhân dân, Hà Nội – 2005.
7. Cholerae. Cholera- Wikipedia the free encyclopedia. <http://ec.wikipedia.org/wiki/Cholera>
8. Donna D,Alessandro, M.D. Susan kinzer, M.P.H. *Salmonella*. <http://www.virtualpediatrichospital.org/patients/cqqa/salmonella.shtml>
9. Entamoeba histolytica. US FDA/CFSAN – Bad Bug Book – Entamoeba histolytica. <http://www.cfsan.fda.gov/~mow/chap23.html>
10. Jain S. et al. An outbreak of Enterotoxigeni... [PMID: 18491967]
11. Nazek Al- Gallas, Olfa Bahri, Aida Bouratheen, Assia ben Hassen, and Ridha Ben Aissa. Etiology of Acute Diarrhea in Children and Adults in Tunis, Tunisia, with Emphasis on Diarrheagenic *Escherichia coli*: Prevalence, Phenotyping, and Molecular Epidemiology. <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.ățmh.org/whalecomO/cgi/content/full/77/3/571>.