

NHIỄM TRÙNG SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN 103

Đỗ Quyết; Bùi Văn Mạnh**

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 100 bệnh nhân (BN) ghép thận tại Bệnh viện 103, chúng tôi nhận thấy:

- Các loại nhiễm trùng thường gặp sau ghép thận là nhiễm trùng đường tiết niệu (12%), nhiễm trùng do nhóm virus *Herpesviridae* (14%). Một số loại nhiễm trùng tuy gặp tỷ lệ thấp như viêm gan B cấp (5%) và viêm phổi do CMV (2%), nhưng thường diễn biến rất nặng. BN tử vong liên quan đến nhiễm trùng chiếm 30,78% tổng số tử vong.

- Các loại nhiễm trùng gặp rải rác ở những thời điểm sau ghép. Nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng vết mổ chủ yếu gặp ở tháng đầu; nhiễm trùng do nhóm virus *Herpesviridae* gặp ở tháng 2 - 6, viêm gan virus thường xảy ra muộn hơn (3 tháng sau ghép).

* Từ khóa: Ghép thận; Nhiễm trùng sau ghép.

INFECTION AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION AT 103 HOSPITAL

SUMMARY

Study on 100 kidney transplant recipients at 103 Hospital, the result showed:

- The common infectious complications after kidney transplantation were urinary tract infection (12%), infection due to Herpesviridae virus (14%). Acute hepatitis B and CMV disease were severe infections, even though its had occurred with low rate (5% and 2%). Infectious complication account for 30.78% of death after kidney transplantation.

- In the first month following transplantation, most infections were accounted for urinary tract infection, wound infections. In the period between the first and the sixth month, infections derived from Herpesviridae virus were frequent. Majority of acute hepatitis B usually occurred since third month after transplantation.

** Key words: Kidney transplantation; Post-transplant infections.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều thập kỷ, nhiễm trùng là nguyên nhân chính gây tử vong ở BN sau ghép thận. Những năm gần đây, nhờ tiến bộ trong sử dụng các thuốc chống thải ghép và kỹ thuật chẩn đoán điều trị bệnh nhiễm trùng đã làm cho tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do nhiễm trùng sau ghép thận giảm

đáng kể. Tuy vậy, hiện nay vẫn có 15 - 20% số BN tử vong liên quan đến nhiều loại nhiễm trùng khác nhau. Ca ghép thận đầu tiên tại Việt Nam được thực hiện thành công tại Bệnh viện 103 ngày 04 - 6 - 1992 và đến tháng 3 - 2012 đã có 100 BN được ghép thận, trong đó, 2 BN được ghép thận từ người hiến thận chết não. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: TS. Nguyễn Phú Việt

TS. Phạm Quang Vinh

- Tìm hiểu các loại nhiễm trùng thường gặp ở BN sau ghép thận và tỷ lệ tử vong sau ghép liên quan đến nhiễm trùng.

- Xác định thời gian mắc bệnh của một số loại nhiễm trùng thường gặp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

100 BN được ghép thận tại Bệnh viện 103 từ 6 - 1992 đến 03 - 2012 (98 BN nhận thận từ người sống hiến thận và 2 BN nhận thận từ người chết não).

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu:* mô tả, tiền cứu, theo dõi dọc.

* *Phương pháp nghiên cứu:*

- Phương pháp thu thập số liệu:

Nguồn thu thập số liệu về sàng lọc nhiễm trùng trước ghép và sau ghép:

+ Bản tóm tắt tuyển chọn BN trước ghép: xét nghiệm sàng lọc nhiễm trùng thực hiện theo quy trình của Ủy ban Ghép tạng Quốc gia (từ 1992 - 2000), Quy trình Ghép thận của Bộ Y tế (2001 và 2006) từ năm 2001 - 2012.

+ Bệnh án nội trú khi BN nằm viện để phẫu thuật ghép thận và những đợt điều trị nội trú sau ghép thận.

+ Hồ sơ ngoại trú: sau khi ra viện, BN được tái khám định kỳ theo hẹn của chuyên khoa.

- Các thông số nghiên cứu:

+ Tuổi và giới.

+ Quan hệ giữa người nhận và người hiến thận.

+ Các marker trước ghép: virus viêm gan B (HBV), virus viêm gan C (HCV), HIV,

HBsAg, anti-HCV, virus *Cytomegalo* - CMV (CMV-IgG, CMV-IgM), virus *Ebstein Barr* EBV (EBV-IgG, EBV-IgM).

+ Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, thời gian mắc các đợt nhiễm trùng sau ghép: viêm phổi, viêm gan virus B, herpes, zona, bệnh do CMV, thủy đậu, lao, nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng vết mổ, áp xe não, áp xe vùng mỡ...

+ Tử vong có liên quan đến nhiễm trùng.

- Các tiêu chuẩn chẩn đoán, đánh giá:

+ Chẩn đoán nhiễm CMV: CMV-IgG (+); CMV-IgM (-) và không có triệu chứng lâm sàng của bệnh do CMV.

+ Chẩn đoán bệnh do CMV: CMV-IgG (+) và/hoặc CMV-IgM (+); ADN-PCR (+) và có triệu chứng lâm sàng của bệnh do CMV tại phổi, thận, tiêu hóa.

+ Lao hạch: tổn thương hạch bạch huyết, hạch to dần; có thể không đau hoặc có sưng, nóng, đỏ, đau ở giai đoạn sau; thường sốt về chiều; tổn thương dạng bã đậu, có tế bào Langhans; AFB có thể (+), BK (+) hoặc PCR lao (+); điều trị thuốc chống lao có hiệu quả.

+ Chẩn đoán nhiễm trùng đường tiết niệu: hội chứng bàng quang (+) (đái rắt, đái buốt, đái máu); có thể có sốt; cấy khuẩn nước tiểu giữa dòng hoặc nước tiểu lấy qua sonde niệu đạo (+); nitrit nước tiểu (+); nước tiểu có tế bào mủ hoặc bạch cầu nước tiểu > 5.000 tế bào/phút. Có thể nhiễm trùng đường tiết niệu không triệu chứng: cấy khuẩn (+), nhưng không có triệu chứng lâm sàng.

+ Chẩn đoán áp xe não: chẩn đoán bằng lâm sàng + chụp cắt lớp vi tính.

+ Chẩn đoán HBV cấp sau ghép: HBsAg (+) và/hoặc anti-HBc-IgM (+) sau ghép; chẩn đoán HBV mạn: HBsAg (+) quá 6 tháng.

* *Xử lý số liệu:* theo phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố tuổi, giới của người nhận và hiến thận.

ĐỐI TƯỢNG	TUỔI			GIỚI	
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Nam	Nữ
Người nhận (n = 100)	17	60	35,8 ± 9,6	76	24

Độ tuổi trung bình của người nhận còn khá trẻ, nam nhiều hơn nữ.

* *Phân bố BN theo nhóm máu và quan hệ huyết thống:*

Bố mẹ cho con: 41 BN (41,0%); anh em cho nhau: 29 BN (29,0%); quan hệ khác: 3 BN (3,0%); không cùng huyết thống: 27 BN (27,0%).

* *Xét nghiệm các marker virus viêm gan:*

HBsAg dương tính: 1 BN (1,0%); HBsAg âm tính: 99 BN (99,0%); anti-HCV âm tính: 100 BN (100%). 1 BN có HBsAg (+) trước ghép, nhưng nồng độ virus thấp (< 100 copies/ml) nên vẫn được ghép thận.

Bảng 2: Xét nghiệm kháng thể kháng virus Cytomegalo (CMV) (n = 84).

KHÁNG THỂ	KẾT QUẢ	NGƯỜI NHẬN		NGƯỜI HIẾN	
		n	%	n	%
IgG	Dương tính	79/84	94,05	76/84	90,48
	Âm tính	5/84	5,95	8/84	9,52
IgM	Dương tính	0/84	0	0/84	0
	Âm tính	84/84	100	84/84	100

Hầu hết người nhận và hiến thận có IgG kháng CMV (+).

Bảng 3: Xét nghiệm kháng thể kháng virus Ebstein Barr (EBV) (n = 84).

KHÁNG THỂ	KẾT QUẢ	NGƯỜI NHẬN		NGƯỜI HIẾN	
		n	%	n	%
IgG	Dương tính	76/84	90,48	75/84	89,29
	Âm tính	8/84	9,52	9/84	10,71
IgM	Dương tính	0/84	0	0/84	0
	Âm tính	84/84	100	84/84	100

Hầu hết người nhận và hiến thận có IgG kháng EBV dương tính.

* *Các loại nhiễm trùng gặp sau ghép (n = 40):*

Viêm gan virus B cấp tính nặng: 4 BN (4,0%); nhiễm trùng đường tiết niệu: 12 BN (12,0%); nhiễm herpes: 6 BN (6,0%); zona thần kinh liên sườn: 6 BN (6,0%); thủy đậu nặng: 2 BN (2,0%); lao hạch trung thất sau: 1 BN (1,0%); lao hạch cổ sau cơ ức - đòn - chũm: 1 BN (1,0%); nhiễm trùng tại vết mổ: 3 BN (3,0%); áp xe tại vùng mổ, lâu liền vết thương: 1 BN (1,0%); bệnh CMV phổi: 2 BN (2,0%); viêm phổi không rõ nguyên nhân: 1 BN (1,0%); áp xe tiểu não: 1 BN (1,0%). Các nhiễm trùng gặp nhiều nhất là viêm gan virus B cấp, nhiễm trùng đường tiết niệu, herpes, zona thần kinh.

Bảng 4: Thời gian mắc các nhiễm trùng sau ghép.

LOẠI NHIỄM TRÙNG	THÁNG ĐẦU	THÁNG 2 - 3	THÁNG 4 - 6	> 6 tháng
Viêm gan virus B cấp	1	0	1	3
Nhiễm trùng tiết niệu	6	3	2	1
Nhiễm herpes	0	2	4	0
Zona thần kinh	0	5	1	0
Thủy đậu nặng	0	0	0	2
Lao hạch trung thất sau	0	0	0	1
Lao hạch cổ	0	0	0	1
Nhiễm trùng tại vết mổ	3	0	0	0

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Áp xe vùng mổ, lâu liền	1	0	0	0
Bệnh CMV phổi	0	0	2	0
Viêm phổi không rõ nguyên nhân	0	1	0	0
Áp xe tiểu não	0	1	0	0
Tổng cộng	11	12	10	08

Các loại nhiễm trùng gặp rải rác ở những thời điểm sau ghép, nhưng nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng vết mổ chủ yếu gặp ở tháng đầu, herpes và zona gặp ở tháng 2 - 6, viêm gan virus xảy ra muộn hơn (sau 6 tháng).

Bảng 5: Phân bố BN tử vong theo nguyên nhân (n = 13).

NGUYÊN NHÂN GÂY TỬ VONG		n	%	TỔNG
Do nhiễm trùng	Viêm gan B nặng, suy đa tạng	02	30,78	04
	Viêm phổi không rõ nguyên nhân	01		
	Áp xe tiểu não	01		
Tai biến tim mạch		05	38,46	05
Tự tử		01	7,69	01
Suy đa tạng sau ghép		01	7,69	01
Suy thận mạn do mất chức năng thận, không ghép lại		02	15,38	02

Tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng 30,78%; 38,46% sau tai biến tim mạch.

BÀN LUẬN

Nhiễm trùng là biến chứng hay gặp sau ghép thận, đặc biệt ở 6 tháng đầu, liên quan đến giảm sức đề kháng chống lại các tác nhân gây nhiễm trùng do dùng thuốc chống thải ghép kéo dài [3, 7]. Tỷ lệ nhiễm trùng cao hơn ở vùng khí hậu nóng ẩm và các nước đang phát triển, đời sống vật chất thấp, thiếu kiến thức, điều kiện dự phòng và chẩn đoán còn hạn chế [9, 10]. Các tác

nhân gây nhiễm trùng có thể là vi khuẩn, virus, nấm... Có nhiều lý do khiến nhiễm trùng sau ghép vẫn đang là thách thức rất lớn đối với các thầy thuốc hiện nay như: triệu chứng nhiễm trùng bị che lấp do sử dụng kéo dài các thuốc ức chế miễn dịch, vì vậy, có thể dẫn đến chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng chậm, phổ nhiễm trùng ở BN ghép thận rộng hơn so với quần thể chung, những thuốc ức chế miễn dịch mới làm cho biến chứng nhiễm khuẩn ở BN ghép tạng thay đổi, ở BN ghép thận, các loại nhiễm trùng có thể xảy ra đồng thời hoặc liên tiếp... [3, 5].

Sau ghép, 40% BN bị các loại nhiễm trùng khác nhau. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là loại nhiễm trùng thường gặp nhất sau ghép thận. Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu cao nhất trong tất cả các loại nhiễm trùng sau ghép (12%). Phần lớn các đợt nhiễm khuẩn đường tiết niệu đều nhẹ với biểu hiện nước tiểu có nhiều bạch cầu, hồng cầu, nitrite dương tính, đôi khi có hội chứng bàng quang (tức vùng bàng quang, đái buốt, đái rát...) ở những mức độ khác nhau; cấy khuẩn nước tiểu giữa dòng ít khi dương tính. Các đợt nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường khỏi nhanh do sử dụng kháng sinh nhóm quinolone hoặc cephalosporin đường uống. Một số BN bị tái phát nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhiều lần, 1 BN phải điều trị kéo dài và diễn biến khá phức tạp do trào ngược bàng quang-niệu quản nặng. Mặc dù hiện nay BN đều được trồng niệu quản thận ghép vào bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir, nhưng nhiễm khuẩn tiết niệu vẫn gặp nhiều, có thể liên quan đến hiện tượng trào ngược bàng quang-niệu quản ở thận ghép. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu gặp nhiều hơn ở tháng đầu sau ghép sau đó giảm dần.

Ở giai đoạn muộn hơn (> 3 tháng), tỷ lệ BN của chúng tôi bị nhiễm các virut họ *Herpesviridae* khá cao, như virut *Herpes simplex*, virut *Varicella zoster* (thủy đậu, zona), thường gặp từ tháng thứ 3 đến hết năm đầu sau ghép. Nhiễm trùng loại này có thể cao gấp 10 lần so với quần thể chung [7]. Với herpes và zona, việc điều trị thường không phức tạp, khỏi nhanh khi dùng acyclovir và ít khi có trường hợp nặng [5, 7], trong khi thủy đậu là biến chứng thường khá nặng, nhất là ở trẻ em và có thể gây nhiều biến chứng ở não, gan, phổi, tụy... Trong nghiên cứu này, 2 BN bị thủy đậu, trong đó, 1 BN khá nặng, có tổn thương nặng ngoài da, bội nhiễm tụ cầu vàng, tổn thương gan, thận. BN phải sử dụng acyclovir truyền tĩnh mạch, điều trị chống nhiễm khuẩn và nuôi dưỡng tích cực, chăm sóc toàn diện, nên không có BN nào tử vong.

Theo nhiều nghiên cứu, nhiễm khuẩn phổi-phế quản cũng gặp khá phổ biến, chiếm 70% các loại nhiễm khuẩn ở BN sau ghép thận [5, 7]. Viêm phổi ở BN ghép thận thường rất nặng và tỷ lệ tử vong cao. Những BN này có đặc điểm diễn biến bệnh rất nhanh, suy hô hấp trong vòng vài ngày. Các triệu chứng lâm sàng như tím tái, đau ngực, khó thở thể hiện rất rõ ràng, trong khi biểu hiện ho, sốt, khạc đờm đôi khi không rõ. BN bị viêm phổi do CMV thường bị suy hô hấp cấp tiến triển nặng (ARDS), ưu thán nặng, X quang có hình ảnh thâm nhiễm hoặc viêm phổi kẽ (90% thâm nhiễm 2 phổi và tiến triển rất nhanh, 10% có viêm phổi thùy) [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 BN bị viêm phổi do CMV, trong đó, 1 BN viêm phổi nặng tiến triển thành suy hô hấp cấp tiến triển nặng phải thở máy, điều trị đặc hiệu với galciclovir truyền tĩnh mạch, hồi sức tích cực. Sau gần 1 tháng điều trị, BN được cứu sống và ra viện. Một nghiên

cứu trên 118 BN ghép thận từ người sống và người chết não theo dõi tại Bệnh viện 103 trong nhiều năm [1] cho thấy: 8/118 BN (6,8%) bị suy hô hấp cấp tiến triển nặng và 5/8 BN (62,5%) đã tử vong trong vòng 2 tuần. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, đó là viêm phổi thường gặp trong 6 tháng đầu và sau các đợt điều trị chống thải ghép cấp, 60% không rõ nguyên nhân, một số do vi khuẩn, virut, nấm và hay gặp nhất do CMV [4, 6, 8].

Viêm gan sau ghép thận cũng là một biến chứng nặng hay gặp do virut viêm gan B (20 - 45%), virut viêm gan C (7 - 60%) và có thể làm giảm thời gian sống thêm của BN và thận ghép [3, 5]. Chúng tôi gặp 5 BN (5%) bị viêm gan B sau ghép thận từ 1 tháng đến 1 năm, trong đó, 1 BN chuyển thành viêm gan B mạn tính, không có trường hợp nào bị viêm gan C. Điều đáng chú ý là ở 5 BN bị viêm gan B, các xét nghiệm marker viêm gan B trước ghép đều âm tính, nhưng sau ghép vẫn có 1 BN viêm gan cấp nặng ngay từ tháng đầu sau ghép, 1 BN sau 4 tháng và 3 BN sau 6 tháng. Trong số 5 BN, 1 BN ghép thận từ người chết não, 1 BN đái tháo đường trước ghép và đã tử vong do teo gan vàng cấp. Vì những trường hợp trên bùng phát viêm gan cấp rất sớm sau ghép nên chúng tôi cho rằng việc sàng lọc viêm gan trước ghép có thể phải làm vài lần trước ghép và bằng phương pháp tin cậy (ELISA) để tránh bỏ sót các trường hợp ở giai đoạn cửa sổ. Nghiên cứu của nhóm tác giả tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy: tỷ lệ viêm gan B sau ghép là 5,55% [2], tương tự kết quả của chúng tôi.

Việc sử dụng thuốc chống thải ghép kéo dài làm tăng nguy cơ nhiễm lao sau ghép thận, nhất là ở BN đái tháo đường. Ở các nước khí hậu nhiệt đới nóng ẩm, tỷ lệ mắc lao sau ghép có thể 3,3 - 45%, tùy từng đối tượng BN và khu vực địa lý khác nhau, trong đó gần 50% bị lao ngoài phổi [9, 10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 BN bị lao hạch (1 BN lao hạch ở trung thất sau, 1 BN lao hạch sau cơ ức-đòn-chũm). Cả 2 BN này khi sinh thiết hạch để làm mô bệnh học, tổn thương đều có tổ chức bã đậu, soi tươi tìm BK âm tính, kháng thể kháng lao âm tính, MGIT âm tính. BN lao hạch cổ có nang lao, có nhiều tế bào lympho và tế bào Langhans. Mặc dù, xét nghiệm chẩn đoán lao âm tính, nhưng khi sử dụng kháng sinh mạnh, liều cao, phối hợp, tình trạng lâm sàng của BN không cải thiện. Khi điều trị đặc hiệu lao, các triệu chứng lâm sàng thay đổi nhanh chóng, sau đó cả 2 BN đều hết các triệu chứng lâm sàng và ra viện. Như vậy, vấn đề nhiễm trùng sau ghép rất đa dạng, phức tạp và ảnh hưởng lớn đến kết quả lâu dài sau ghép, vì vậy, theo dõi chặt chẽ BN sau ghép thận đóng vai trò rất quan trọng, nhằm phát hiện và điều trị sớm, kịp thời nhiễm trùng sau ghép.

KẾT LUẬN

Các loại nhiễm trùng thường gặp sau ghép thận: nhiễm trùng đường tiết niệu (12%), nhiễm trùng do nhóm virus *Herpesviridae* (14%). Một số loại nhiễm trùng tuy gặp tỷ lệ thấp như viêm gan B cấp (5%) và viêm phổi do CMV (2%), nhưng thường diễn biến rất nặng. BN tử vong liên quan đến nhiễm trùng chiếm 30,78% tổng số tử vong.

Các loại nhiễm trùng gặp rải rác ở nhiều thời điểm sau ghép. Nhiễm trùng đường tiết

niệu, nhiễm trùng vết mổ chủ yếu gặp ở tháng đầu; nhiễm trùng do nhóm virus *Herpesviridae* gặp ở tháng 2 - 6; viêm gan virus thường xảy ra muộn hơn (3 tháng sau ghép).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Bùi Văn Mạnh*. Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số miễn dịch ở BN sau ghép thận. Luận án Tiến sỹ Y học. Học viện Quân y. 2009.
2. *Trần Xuân Trường, Trần Ngọc Sinh*. Viêm gan siêu vi B trên BN ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Y học Việt Nam. 2010, tập 375, tr.568-576.
3. *Breitenfeldt M.K, Rasenack J, Berthold H, et al*. Impact of hepatitis B and C on graft loss and mortality of patients after kidney transplantation. Clin Transplant. 2002, 16, pp.130-136.
4. *Colm C. Magee, Manuel Pascual*. Update in renal transplantation-A review article. Arch Intern Med. 2004, Vol 164, pp.1373-1385.
5. *Gabriel Danovitch et al*. Handbook of Kidney Transplantation. Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins. 2001.
6. *Hark Rim, Yeon Soon Jung*. Pneumonia in kidney transplant recipients. Abstract Book, 10th Congress of Asean Society Of Organ Transplantation. 2007, p.258.
7. *Claudio Ponticelli*. Medical complication of kidney transplantation. Informa Healthcare. 2010, pp.205-236.
8. *Vincent Emery*. Facing the facts: The indirect effects of *Cytomegalovirus*. Transplantation. 2007, 84 (6), pp.S7-10.
9. *Rungruanghirani S, Nilthong C, et al*. Tuberculosis in Thai renal transplant recipients: a 15-year experience. Abstract Book, 10th Congress of Asean Society Of Organ Transplantation. 2007, p.235.
10. *Vivekanand Jha, Suman Chugh*. Infection in hemodialysis and transplant patient in tropical countries. Kidney International. 2003, 57 (74), pp.S.85-93.

