

A CASE STUDY OF AIRWAY STENOSIS DUE TO ISONIAZID- AND LEVOFLOXACIN-RESISTANT TUBERCULOSIS IN NATIONAL LUNG HOSPITAL, 2023

Ha Thi Tuyet Trinh

National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham str., Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

Received: 24/02/2024

Revised: 21/03/2024; Accepted: 11/04/2024

ABSTRACT

We report a case of Endobronchial Tuberculosis in a 17-year-old female patient with drug resistance to Isoniazid, Levofloxacin (INH, Lfx). The diagnosis was based on computerized tomography, bronchoscopy and culture. This is a case of late diagnosis, with symptoms similar to other respiratory diseases. The patient had good clinical response to medical treatment.

Keywords: Airway stenosis, drug-resistant tuberculosis, isoniazid-resistant, levofloxacin-resistant.

*Corresponding author

Email address: Hatuyettrinh70@gmail.com

Phone number: (+84) 903210668

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1102>

CA BỆNH HEP ĐƯỜNG THỞ DO LAO KHÁNG ISONIAZID, LEVOFLOXACIN TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2023

Hà Thị Tuyết Trinh

Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 P. Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 24/02/2024

Chỉnh sửa ngày: 21/03/2024; Ngày duyệt đăng: 11/04/2024

TÓM TẮT

Chúng tôi báo cáo ca bệnh hep đường thở do lao ở bệnh nhân nữ 17 tuổi kháng Isoniazid, Levofloxacin (INH, Lfx) được chẩn đoán dựa vào chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, nội soi phế quản, nuôi cấy. Đây là ca bệnh chẩn đoán muộn, triệu chứng giống các bệnh lý hô hấp khác. Bệnh nhân đã được điều trị nội khoa và kết quả tiến triển tốt.

Từ khóa: Hep đường thở do lao, lao kháng thuốc, kháng isoniazid, kháng levofloxacin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2023 Việt Nam đứng thứ 11 trong 30 quốc gia có gánh nặng bệnh lao và lao đa kháng thuốc cao [1]. Trong các trường hợp mắc lao, lao đường thở là thể lao thường được chẩn đoán muộn do các triệu chứng hô hấp giống các bệnh lý khác như hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, dị vật đường thở, u phế quản... và cần các xét nghiệm chuyên sâu. Bệnh được điều trị bằng thuốc lao, có thể kết hợp liệu pháp Corticoid ở giai đoạn sớm và điều trị nội soi can thiệp, điều trị ngoại khoa ở giai đoạn muộn. Ca bệnh chúng tôi báo cáo là bệnh nhân nữ có tiền sử viêm hạch hoại tử, không điều trị lao. Sau một năm với các triệu chứng hô hấp râm rộ, tổn thương phổi rộng, hep phế quản gốc trái, xét nghiệm có vi khuẩn lao kháng Isoniazid, Levofloxacin (INH, Lfx). Điều trị lao phác độ cá thể, tiến triển tốt.

2. CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 17 tuổi có tiền sử viêm hạch hoại tử, năm 2022 đã điều trị kháng sinh, diễn biến bệnh từ tháng 10 năm 2023, ho đờm, đau ngực trái, khó thở khò khè, thở rít, hạch thượng đòn 2 bên, hạch cơ ức đòn chũm bên trái, sốt. Khám lâm sàng bệnh nhân biểu hiện tình trạng ổn định mạch 80l/phút, HA = 100/60 mmHg, sốt 37,5 độ, nhịp thở 25l/phút, phổi trái ran rít, ran ngáy, tim nhịp đều, không có tiếng tim bệnh lý, hạch thượng đòn 2 bên 1cm, hạch cơ ức đòn chũm trái.

Xét nghiệm tại y tế cơ sở cho kết quả như sau:

- Công thức máu Hồng cầu 4,32T/l; bạch cầu 13,7 G/l, trong đó trung tính 93,1%, bạch cầu hạt trung tính 12,8%; bạch cầu Lympho 3,6%; tiểu cầu 326G/l, Pro - calcitonin/máu 15,7mg/ml; chức năng gan, thận, đường bình thường; điện giải thấp: Na/máu 127mmol/l, K⁺/máu = 2,8 mmol/l, Cl⁻ máu = 97 mmol/l.
- AFB đờm trực tiếp âm tính.
- XQ phổi: Phổi trái: Tổn thương nốt kính mờ, chồi cây, đông đặc rải rác.
- Cắt lớp vi tính ngực: Xẹp thùy trên trái, hep phế quản gốc trái và phế quản thùy trên trái. Tổn thương nốt, chồi cây, đông đặc kính mờ rải rác thùy dưới phổi trái.
- Nội soi phế quản: Niêm mạc phế quản gốc trái phù nề, xung huyết, nhiều giả mạc trắng gây hẹp hoàn toàn khẩu kính, GenXpert có vi khuẩn lao mức độ thấp và không kháng Rifampicin ("Xpert (+)/Rif (-)").
- Hạch đồ (hạch cơ ức đòn chũm): Hạch viêm hoại tử.
- Chức năng hô hấp: Rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ trung bình FEV₁/FVC = 0,67, FEV₁ sau test 65%.

Tại Bệnh viện Phổi Trung ương, bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi, lao phế quản gốc trái và được chỉ định phác đồ điều trị 2RHZE/4RHE từ ngày 15/11/2023 dành cho người bệnh lao nhạy cảm thuốc. Song song với việc điều trị, chúng tôi tiếp tục thực hiện các xét

*Tác giả liên hệ

Email: Hatuyettrinh70@gmail.com

Điện thoại: (+84) 903210668

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1102>

► CHUYÊN ĐỀ LAO ◀

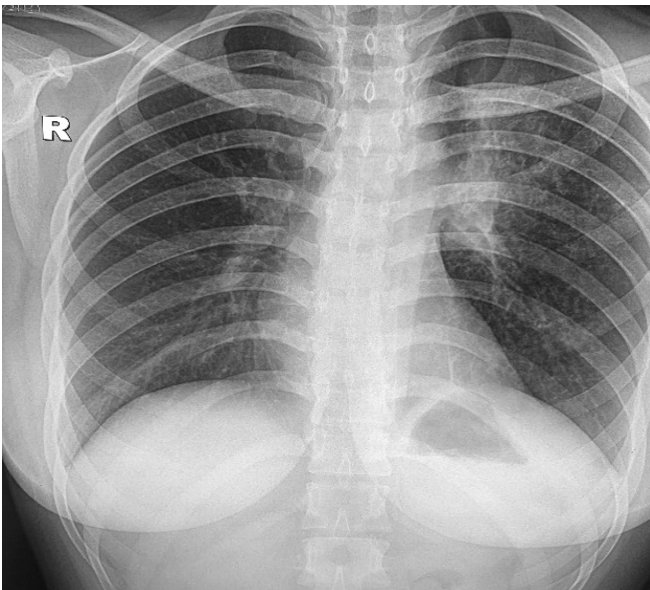
nghiệm chuyên sâu để xác định tính kháng thuốc. Kết quả xét nghiệm chi tiết như sau:

- Đờm: AFB trực tiếp âm tính. Mycobacterium Tuberculosis (“MTB”) nuôi cấy môi trường lỏng dương tính; kháng sinh đồ kháng H, nhạy với RZES; MTB siêu kháng LPA kháng với Lfx.
- Nội soi phế quản xơ sẹo, ít giả mạc, hẹp phế quản gốc trái, phế quản thùy trên, thùy dưới phổi trái, nuôi cấy vi khuẩn lao môi trường lỏng (-), LPA đa kháng có MTB kháng H gent-KatG, soi nấm cấy nấm (-), vi khuẩn (-).
- Chức năng hô hấp: Rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ trung bình.
- Hạch đồ (hạch cơ ức đòn chũm): Hạch quá sản không điển hình, MTB đa kháng LPA (-), nuôi cấy MTB (-), vi khuẩn âm tính.

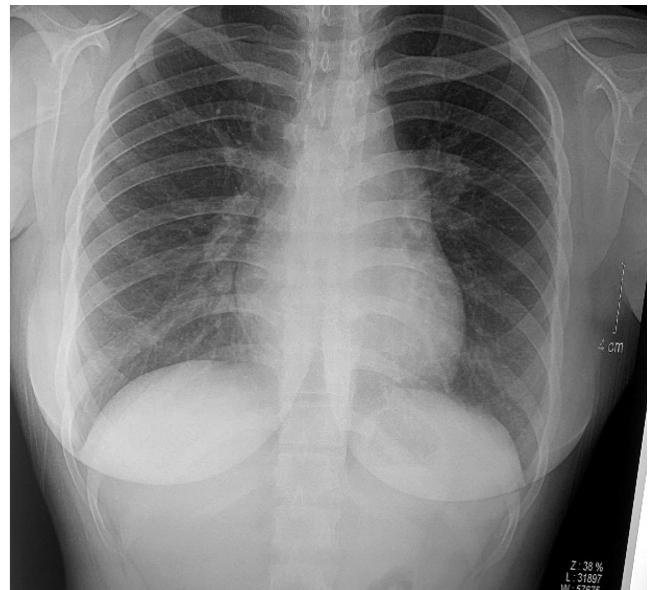
Bệnh nhân đã được hội chẩn hội đồng bệnh lao, Bệnh viện Phổi Trung ương ngày 06/02/2024 chẩn đoán lao phổi, lao phế quản gốc trái kháng H gent-KatG và kháng Lfx, do đó chuyển điều trị phác đồ 6RZE, theo dõi nội soi phế quản sau mỗi 2 - 3 tháng.

Sau 4 tháng điều trị, triệu chứng lâm sàng cải thiện tốt hơn, giảm ho, giảm khó thở, X-quang phổi, cắt lớp vi tính lồng ngực tốt hơn. Nội soi phế quản cho kết quả: To bè carina, xơ sẹo gây hẹp khẩu kính phế quản gốc trái, hẹp nhẹ khẩu kính phế quản thùy trên phế quản thùy dưới trái. Đo chức năng hô hấp, rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ trung bình, nuôi cấy vi khuẩn lao âm tính.

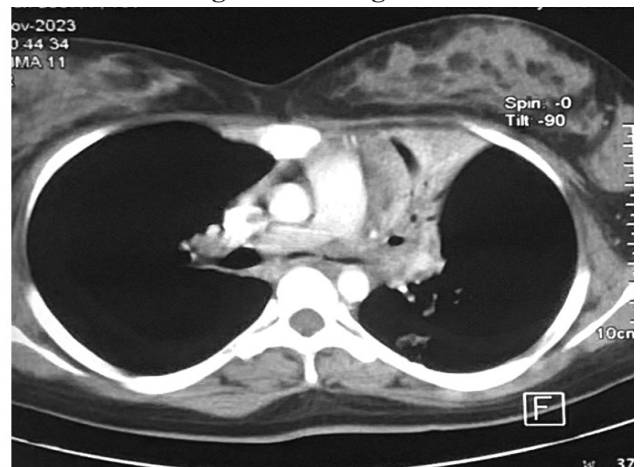
Bệnh nhân tiếp tục điều trị thuốc RZE và soi phế quản sau mỗi 2 đến 3 tháng.



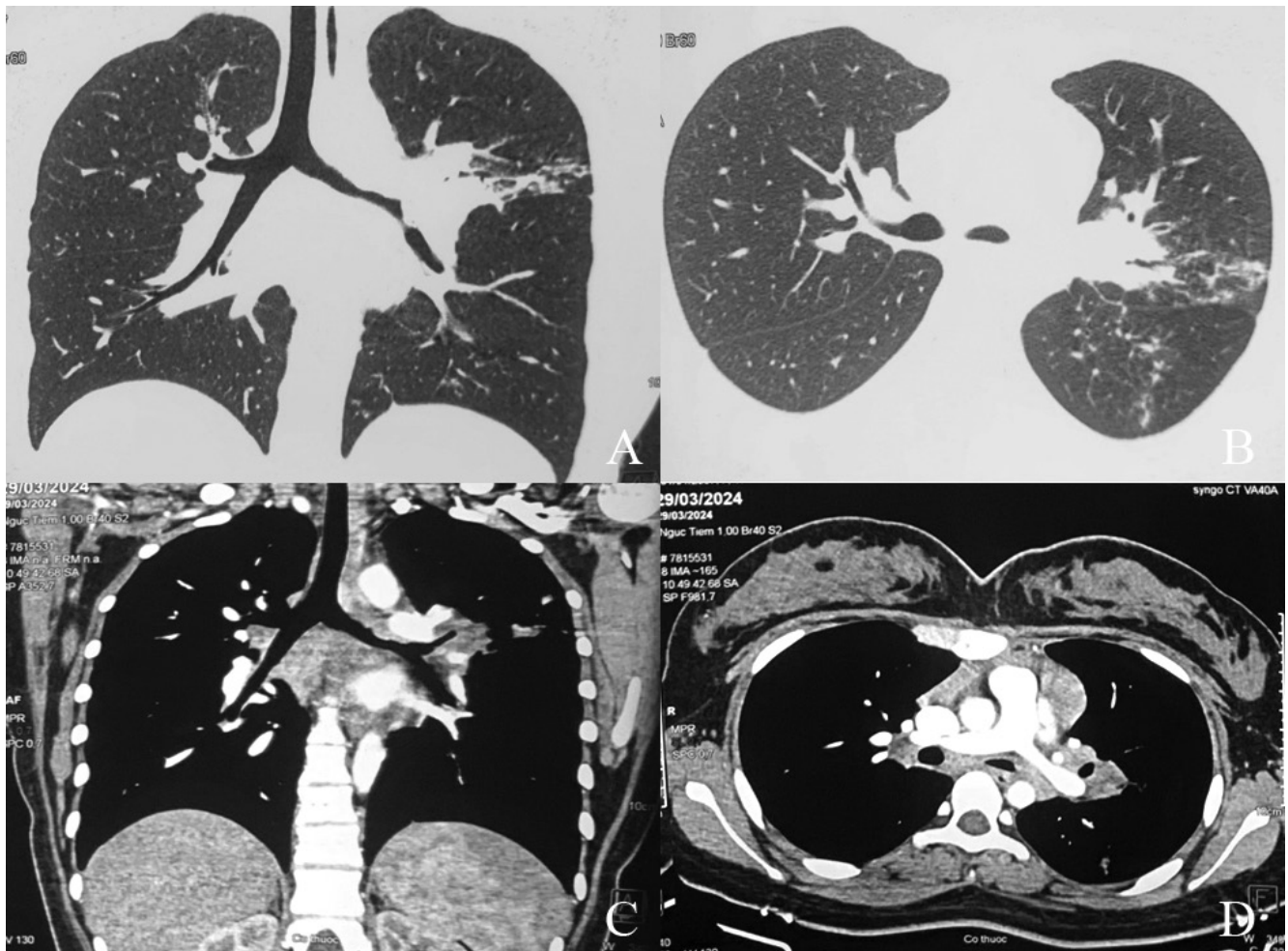
Hình 1. X-quang phổi lúc đến khám có tổn thương phổi trái nốt đông đặc, kính mờ.



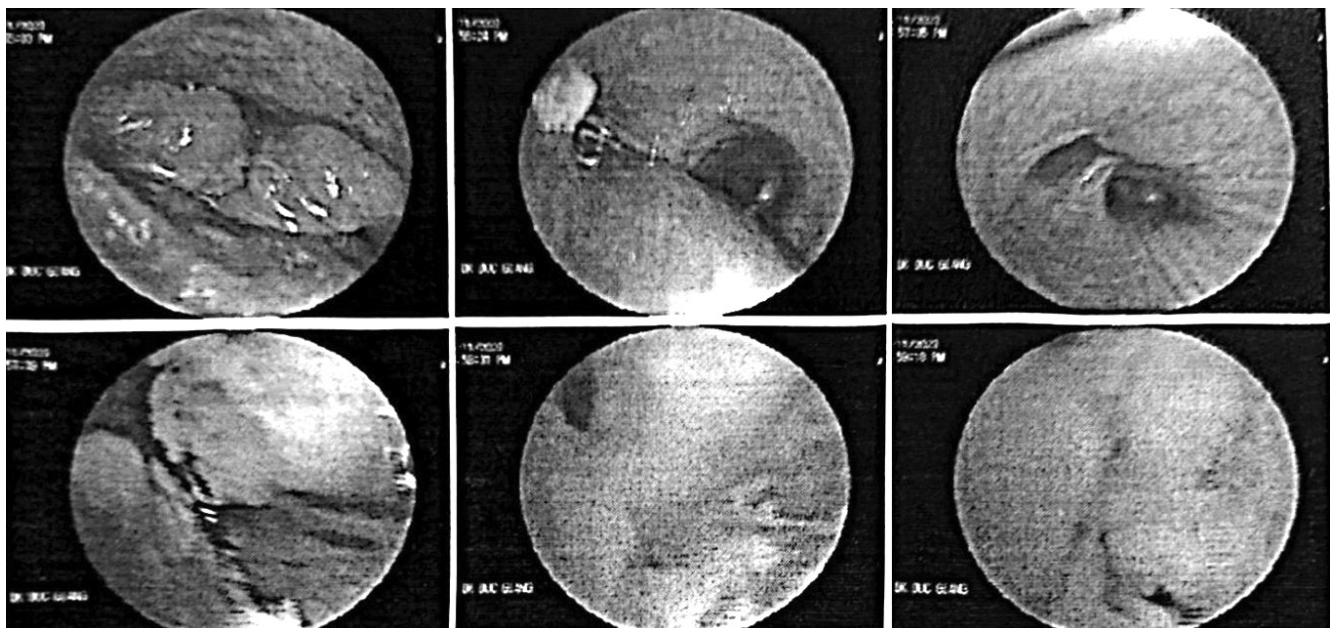
Hình 2. X-quang phổi sau 4 tháng điều trị, tổn thương lúc đầu đã gần hết.



Hình 3a, 3b: CT ngực tháng 11/2023, phổi trái có xẹp thùy trên, hẹp phế quản gốc và phế quản thùy trên, tổn thương nốt chồi cây đông đặc kính mờ thùy dưới.



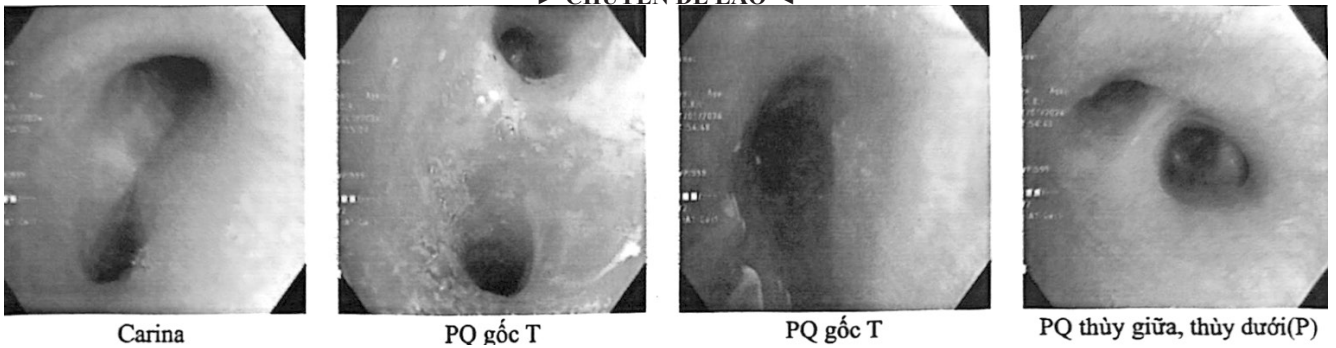
Hình 4a, 4b, 4c, 4d: CT ngực ngày 29/03/2024 (sau 4 tháng điều trị) đồng đặc nhu mô thùy trên trái, hẹp phế quản gốc trái, hẹp nhẹ phế quản thùy trên trái



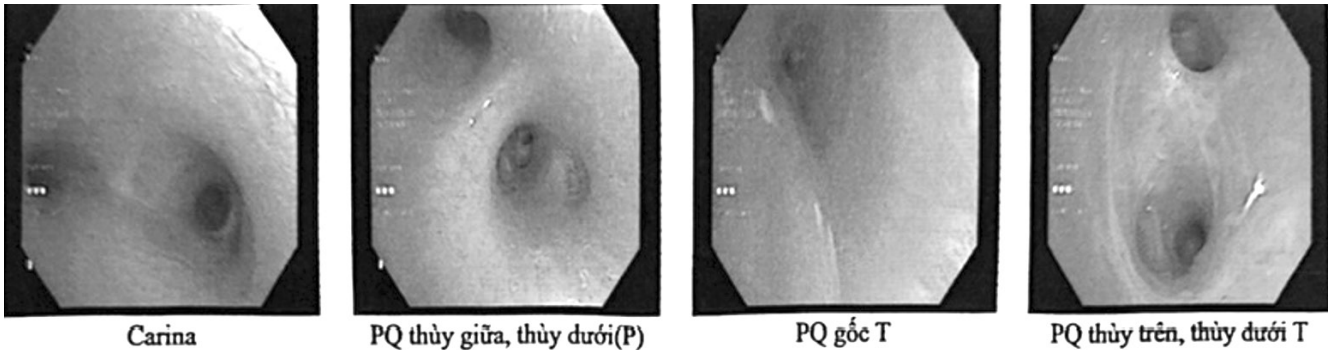
Hình 5a: Nội soi phế quản ngày 10/11/2023. Phù nề, giả mạc trắng gây hẹp hoàn toàn khẩu kính PQ gốc trái, TD lao phế quản trái.



► CHUYÊN ĐỀ LAO ◀



Hình 5b: Nội soi phế quản ngày 31/01/2024. To bè carina, xơ sẹo & xung huyết kèm ít giả mạc gây hẹp khẩu kính PQ gốc, PQ thùy trên, PQ thùy dưới trái.



Hình 5c: Nội soi phế quản ngày 29/03/2024 (sau 4 tháng điều trị). To bè carina, xơ sẹo gây hẹp khẩu kính PQ gốc, gây hẹp nhẹ khẩu kính PQ thùy trên, PQ thùy dưới trái.

3. BÀN LUẬN

3.1. Cơ chế bệnh sinh

• Trực tiếp: Các vi khuẩn từ ổ lao nhu mô lân cận hít phải vi khuẩn lao ở môi trường bên ngoài, lan truyền qua đường máu, dò hạch lao vào phế quản và lây nhiễm qua đường bạch huyết [2].

• Tại các vùng khí phế quản bị nhiễm lao, các tế bào Lympo xâm nhập vào niêm mạc gây phù nề, xung huyết, sự phát triển của các tổ chức hoại tử hình thành các u hạt lao trên bề mặt niêm mạc đường thở. Sự thay đổi tổ chức sợi của lớp viêm cũng như quá trình lành vết loét của niêm mạc cuối cùng tiến triển thành hẹp khí phế quản.

• Nồng độ inteferon gamma và TGF - Beta tăng cao trong dịch rửa phế quản có thể liên quan lao nội khí quản. Giảm nồng độ TGF-Beta huyết thanh ban đầu và những thay đổi nồng độ TGF-Beta sau khi điều trị có liên quan đến sự phát triển của hẹp khí phế quản [3].

Bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử năm 2022 viêm hạch hoại tử, điều trị kháng sinh ngoài lao, năm 2023 được chẩn đoán lao phổi, lao phế quản gốc trái. Điều này lý giải bệnh nhân lao hạch cổ không được chẩn đoán và điều trị từ ổ lao hạch ban đầu, vi khuẩn lao theo đường máu, bạch huyết lan truyền đến phổi gây lao phổi, hẹp phế quản gốc trái.

3.2. Đánh giá mức độ hẹp

3.2.1. Theo hội hô hấp châu Âu (ERS) [4]

- Độ 0: Không hẹp
- Độ 1: Hẹp từ 0 - 25% khẩu kính khí phế quản
- Độ 2: Hẹp từ 26 - 50% khẩu kính khí phế quản
- Độ 3: Hẹp từ 51 - 75% khẩu kính khí phế quản
- Độ 4: Hẹp từ 76 - 90% khẩu kính khí phế quản
- Độ 5: Hẹp từ 90% đến toàn bộ khẩu kính

3.2.2. Theo Myers và Cotton [5].

- Cotton I: Sẹo hẹp dưới 50% khẩu kính đường thở
- Cotton II: Sẹo hẹp từ 51 - 70% khẩu kính đường thở
- Cotton III: Sẹo hẹp từ 71 - 99% khẩu kính đường thở
- Cotton IV: Sẹo hẹp 100% khẩu kính đường thở và không nhận thấy lòng đường thở

3.2.3. Theo Sung - Soo - Jung [6]

- Độ I: Hẹp dưới 1/3 lòng đường thở
- Độ II: Hẹp trên 1/3 đường thở, nhưng không quá 2/3
- Độ III: Hẹp trên 2/3 lòng đường thở

3.2.4. Phân loại vị trí theo ERS [4].

- Hẹp 1/3 trên khí quản
- Hẹp 1/3 giữa khí quản
- Hẹp 1/3 dưới khí quản
- Hẹp phế quản góc phải
- Hẹp phế quản góc trái

3.3. Biểu hiện lâm sàng - cận lâm sàng - chẩn đoán

3.3.1. Triệu chứng toàn thân cơ thể sốt, sút cân, ra mồ hôi trộm.

- Triệu chứng hô hấp: Ho khan hoặc ho đờm, có thể ho ra máu.
- Triệu chứng hẹp đường thở: Khó thở, khò khè, thở gấp.
- Khám lâm sàng: Phổi giảm thông khí, ran rít, ran ngáy, ran nổ...

3.3.2. Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao.

Nhuộm soi đờm trực tiếp, nuôi cấy, sinh học phân tử trong đờm, dịch phế quản có thể cho kết quả dương tính. Xét nghiệm có ý nghĩa gợi ý lao đường thở, nếu trên X-quang phổi không thấy tổn thương.

3.3.3. X-quang ngực: Ít có giá trị gợi ý, giai đoạn muộn có thể hẹp khí quản, co kéo khí quản, xẹp phổi, tràn dịch màng phổi.

3.3.4. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực (CLVT).

Chụp CLVT trong bệnh lý khí phế quản có giá trị cao nhờ các thiết bị trong kỹ thuật tạo ảnh cũng như độ phân giải ở các máy thế hệ mới. Chụp CLVT độ phân giải cao cung cấp hình ảnh tổn thương toàn bộ khí phế quản, đánh giá hẹp trọng điểm đường thở, lập kế hoạch điều trị và đánh giá kết quả điều trị [7,8].

CLVT hiển thị vị trí đoạn hẹp, chiều dài đoạn hẹp, hình thái và mức độ hẹp... có thể đánh giá các cấu trúc trung thất, tổn thương trung thất [8].

3.3.5. Nội soi phế quản trong hẹp khí phế quản do lao.

Đây là kỹ thuật thăm dò có giá trị nhất để chẩn đoán xác định và tiên lượng, chẩn đoán phân biệt với hẹp khí phế quản khác, đánh giá tiến triển, biến chứng.

Nội soi phế quản, quan sát trực tiếp có 7 hình thái với tiên lượng khác nhau:

- Dạng phù nề có giả mạc
- Dạng phù nề xung huyết
- Dạng xơ hóa
- Dạng khối u

- Dạng hạt
- Dạng loét
- Dạng viêm không đặc hiệu

3.3.6. Chức năng hô hấp.

Không đặc hiệu, thường rối loạn chức năng thông khí hạn chế, có thể chức năng thông khí bình thường, hỗn hợp và tắc nghẽn.

Bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện lâm sàng với triệu chứng ho khạc đờm, sốt, đau ngực trái, khó thở, thở rít, khò khè, X-quang và chụp cắt lớp vi tính ngực có tổn thương xẹp thùy trên phổi trái, hẹp phế quản góc trái, tổn thương đồng đặc nốt chồi cây kính mờ phổi trái, soi phế quản: Phù nề+ giả mạc trắng gây hẹp gần hoàn toàn phế quản góc trái, đờm AFB trực tiếp (-), dịch rửa phế quản Xpert(+)/Rif(-), chẩn đoán lao phổi hẹp phế quản góc trái. Tuy nhiên, chúng tôi vẫn tiếp tục thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu với kết quả: Bactec đờm (+), kháng sinh đồ kháng H Gent KatG, kháng Lfx. Rối loạn chức năng hô hấp mức độ trung bình. Chẩn đoán lao phổi lao phế quản góc trái, kháng H ở Gent KatG và kháng Lfx.

3.4. Điều trị hẹp khí phế quản do lao:

- Điều trị nội khoa phác đồ nhạy: 2RHZE/4RHE, lao kháng thuốc dựa trên kháng sinh đồ.

Liệu pháp Corticoid: Nhiều tác giả cho rằng có tác dụng trong giai đoạn đầu, tác dụng chống viêm, giảm phù nề, điều trị triệu chứng.

- Điều trị ngoại khoa kỹ thuật cắt nối tạo hình khí phế quản, cắt phổi là lựa chọn cuối cùng khi các phương pháp khác không thành công để lại nhiều biến chứng.

- Điều trị bằng nội soi can thiệp: Là một phương pháp điều trị thay thế cho phẫu thuật ngoại khoa trong hẹp đường thở do lao, kỹ thuật laser, áp lạnh, áp dụng nhiệt có kiểm soát, nong bóng và đặt stent [9].

Bệnh nhân của chúng tôi đã được dùng thuốc lao phác đồ 2RHZE/4RHE từ ngày 15/11/2023, với liều Rifampicin 10 mg/kg cân nặng, Isoniazid 5 mg/kg, Pyrazinamid 30 mg/kg, Ethambutol 20 mg/kg. Khi có kết quả kháng sinh đồ kháng H ở Gent KatG và kháng Lfx, chúng tôi đã chuyển sang phác đồ 6RZE, với liều lượng thuốc như trên. Đây là phác đồ cá thể, dùng cho bệnh nhân lao mà không dùng phác đồ của Bộ Y tế (2(H)RZELfx/4RELfx) do bệnh nhân có tổn thương phổi rộng và kháng Lfx nên thay bằng Pyrazinamid và kháng H ở Gent KatG ít có tác dụng với Isoniazid liều cao. Nội soi phế quản chưa có chỉ định điều trị nội soi can thiệp và điều trị ngoại khoa.

4. KẾT LUẬN

Hẹp đường thở do lao là bệnh lý thường gặp trong thực

hành lâm sàng nhưng dễ bị bỏ qua do triệu chứng không đặc hiệu, chẩn đoán xác định cần có các xét nghiệm chuyên sâu. Trong báo cáo này, chúng tôi giới thiệu ca bệnh nữ trẻ tuổi, lao phổi, lao phế quản gốc trái kháng Isoniazid ở Gent KatG và kháng Lfx. Đây là ca bệnh phát hiện muộn, ban đầu điều trị lao phác đồ nhạy cảm. Với kinh nghiệm điều trị và tiếp cận nhiều ca bệnh lao phổi, chúng tôi đã đưa ra phác đồ điều trị đúng đắn và phù hợp với tình trạng bệnh nhân, kết quả tiến triển tốt. Đề xuất tiếp tục điều trị lao theo phác đồ cá thể, theo dõi nội soi phế quản sau 3 tháng để có kế hoạch điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organisation. Global tuberculosis report 2023. Available online: [Http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf).
- [2] Trịnh Bình Dy, Bài giảng sinh lý học, Nhà xuất bản Y học, 1998.
- [3] Kim Y et al., Changes in the levels of interferon-gamma and transforming growth factor-beta influence bronchial stenosis during the treatment of endobronchial tuberculosis. *Respiration* 74, 202–207, 2007.
- [4] Freitag L, Ernst A, Unger M et al., A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J* 30, 7–12, 2007.
- [5] Cotton RT, Pediatric laryngotracheal stenosis. *J Pediatr Surg* 19, 699–704, 1984.
- [6] Jung SS, Park HS, Kim JO et al., Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *Respirology* 20, 488–495, 2015.
- [7] Montani D. CT of the Airways. *Eur Respir Rev.* 2011 Mar;20(119):65. PMID: PMC9487721.
- [8] Im JG, Itoh H, Han MC, CT of pulmonary tuberculosis. *Semin Ultrasound CT MR* 16, 420–434, 1995.
- [9] Cohen MD, Weber TR, Rao CC, Balloon dilatation of tracheal and bronchial stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 142, 477–478, 1984.