

Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ngực nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương nhân 47 trường hợp

Features of chest computed tomography image of invasive *Aspergillus* lung fungus treated at the National Lung Hospital on occasion 47 cases

Cung Văn Công*,
Khuất Thị Lương**, Trần Thị Lý*

*Bệnh viện Phổi Trung ương,
**Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ngực của các ca bệnh nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn có dấu hiệu lâm sàng, được chẩn đoán xác định bằng các xét nghiệm cận lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 47 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn bằng 1 hoặc từ 2 các phương pháp: Vi sinh (soi tươi, nuôi cấy phân lập định danh), miễn dịch (kháng nguyên galactomanna, *Aspergillus* test nhanh LFD, nồng độ kháng nguyên 1,3- β -D-gluca); xét nghiệm xác định nấm gián tiếp (IgG, IgE, IgM), sinh học phân tử (realtime PCR), giải phẫu bệnh học. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, mô tả, cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình 54 ± 14 năm, nam/nữ là 2/1, ho đờm (36,2%), khó thở (48,9%), sốt (40,4%), ho máu (6,4%), thời gian xuất hiện các triệu chứng phần lớn từ 1 - 3 tuần trước khi nhập viện; 100% bệnh nhân có bệnh lý nền, trong đó 63,8% có yếu tố vật chủ của EORTC/MSG, nhiều nhất là bệnh máu ác tính (34%) và dùng corticoid kéo dài (23,4%). Các kỹ thuật chẩn đoán dương tính: Nuôi cấy đờm (21/47 = 44,7%), nuôi cấy dịch rửa phế quản/BAL (15/47 = 31,9%), giải phẫu bệnh: Nội soi sinh thiết phế quản/NSSTPQ (15/47 = 31,9%, sinh thiết xuyên thành ngực/STXTN (11/47 = 23,4%), xét nghiệm galactomannan máu (12/47 = 25,5%), galactomannan BAL (2/47 = 4,3%); LFD máu (5/47 = 10,6%); LFD BAL (2/47 = 4,3%). Hình ảnh cắt lớp vi tính ngực: Nốt/nhiều nốt (66 - 70%), đông đặc (38,3 - 51,1%); hang/nhiều hang (29%), kính mờ quanh nốt/quang sáng (53,2 - 66%), dày thành đường dẫn khí (20%). **Kết luận:** Cắt lớp vi tính ngực có vai trò quan trọng trong định hướng, hỗ trợ chẩn đoán nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn.

Từ khoá: Cắt lớp vi tính nấm phổi *Aspergillus*, *Aspergillus* xâm lấn.

Summary

Objective: To describe the characteristics of chest computed tomography (CT) imaging of Invasive Pulmonary *Aspergillus* (IPA) diseases with clinical signs, confirmed by laboratory tests. **Subject and method:** 47 patients were diagnosed with invasive *Aspergillus* lung fungus by 1 or from 2 methods: Microbiology (microscopy,

Ngày nhận bài: 23/12/2021, ngày chấp nhận đăng: 26/1/2021

Người phản hồi: Cung Văn Công, Email: vancong13071964@gmail.com - Bệnh viện Phổi Trung ương

identification culture); Immunological (Galactomanna antigen, *Aspergillus* LFD rapid test, 1,3- β -D-glucan antigen concentration); Indirect fungal identification test (IgG, IgE, IgM); molecular biology (real-time PCR), pathophysiology. Method: Retrospective, descriptive, cross-sectional study. *Result:* Average age 54 ± 14 years; male/female was 2/1; cough with phlegm (36.2%); shortness of breath (48.9%); fever (40.4%); hemoptysis (6.4%); duration of symptoms was mostly 1 - 3 weeks before admission; 100% of patients had underlying diseases, of which 63.8% had host factors of EORTC/MSG, the most were hematologic malignancies (34%) and prolonged use of corticosteroids (23.4%). Positive diagnostic techniques: Sputum culture (21/47 = 44.7%), culture of bronchoalveolar lavage/BAL (15/47 = 31.9%); pathology: Endoscopic bronchial biopsy (15/47 = 31.9%); transthoracic biopsy (11/47 = 23.4%); blood galactomannan test (12/47 = 25.5%); galactomannan BAL (2/47 = 4.3%), blood LFD (5/47 = 10.6%); LFD BAL (2/47 = 4.3%). Note/multiple-notes (66 - 70%), solidified (38.3 - 51.1%), cavity/multi-cavity (29%), glass opacity around nodule/halo (53.2 - 66%), thickening of airway wall (20%). *Conclusion:* Chest CT has an important role in orienting and supporting the diagnosis of invasive *Aspergillus* lung fungus.

Keywords: Computed tomography *Aspergillus*, invasive *Aspergillus*.

1. Đặt vấn đề

Trong số hơn 5 triệu loại vi nấm được xác định, khoảng 300 loài nấm gây bệnh cho người và các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất là *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* và *Pneumocystis* spp., trong đó có khoảng 250.000 trường hợp nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn [1]. Đường xâm nhập thường gặp nhất của *Aspergillus* là đường mũi xoang và hô hấp. Do vậy, biểu hiện hay gặp nhất là viêm phổi do *Aspergillus*. Nhiễm nấm xâm lấn phổi là một trong những bệnh lý nhiễm trùng có tiên lượng nặng, được khẳng định bằng các xét nghiệm mô bệnh học hoặc nuôi cấy. Trong các vật chủ bình thường, *Aspergillus* bị hít vào sẽ nhanh chóng bị phá hủy bởi các đại thực bào, và bạch cầu đa nhân cung cấp khả năng miễn dịch bổ sung. Sự hiện diện của bạch cầu hạt hoặc giảm bạch cầu cho phép *Aspergillus* bào tử nảy mầm và phát triển thành sợi nấm, sau này có thể xâm nhập các mô [10].

Aspergillus sợi nấm có thể xâm nhập vào mạch máu phổi, gây huyết khối, xuất huyết phổi và nhồi máu phổi. Thể này xảy

ra gọi là Angioinvasive aspergillosis, chiếm khoảng 80% các trường hợp aspergillosis xâm lấn. *Aspergillus* trong đường hô hấp có thể xâm nhập qua thành đường dẫn khí, qua thành phế quản, thành phế nang, một tình trạng được gọi là Airway invasive aspergillosis hoặc *Aspergillus* viêm phế quản phổi, thể này chiếm khoảng 15% các trường hợp *Aspergillosis* xâm lấn. Một hình thức thứ ba của *Aspergillosis* xâm lấn, gọi là Acute tracheobronchitis (viêm khí phế quản cấp tính), khi mà sự xâm lấn chỉ giới hạn trong khí quản hoặc phế quản, nó chiếm khoảng 5% các trường hợp *Aspergillosis* xâm lấn. Về mô bệnh học người ta thường thấy niêm mạc bị loét, sợi nấm, chất nhờn, các tế bào biểu mô vảy kết hợp với viêm vùng dưới niêm mạc rộng [10].

Bệnh thường gặp ở những người suy giảm miễn dịch, ghép tạng, ung thư máu và gây tử vong với tỷ lệ cao [1], [2]. Nhiễm nấm *Aspergillus* đứng hàng thứ 2, gia tăng cùng các biện pháp điều trị bệnh lý máu ác tính. Tỷ lệ nhiễm nấm *Aspergillus* có thể lên đến 25% ở những bệnh nhân có yếu tố

nguy cơ cao. Tại Việt Nam, những nghiên cứu về nhiễm nấm xâm lấn nói chung và nhiễm *Aspergillus* nói riêng chưa có nhiều và còn nhiều hạn chế. Việc chẩn đoán sớm nhiễm nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn trên lâm sàng còn gặp nhiều khó khăn do các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, chẩn đoán xác định dựa vào việc đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm và các kỹ thuật vi sinh, miễn dịch, giải phẫu bệnh,... rất tốn kém nên khi được chẩn đoán thường là giai đoạn muộn, đáp ứng điều trị kém. Chẩn đoán định hướng ban đầu ngoài yếu tố vật chủ các bác sĩ còn rất cần đến định hướng của chẩn đoán hình ảnh trong khi các nghiên cứu về vấn đề này còn khá khiêm tốn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả, phân tích những đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) ngực của 47 bệnh nhân nhiễm nấm phổi Aspergillus xâm lấn đã được chẩn đoán xác định bằng các kết quả xét nghiệm vi sinh, giải phẫu bệnh, miễn dịch, sinh học phân tử để từ đó giúp cho các đồng nghiệp có phương cách tiếp cận tốt hơn trong chẩn đoán những ca bệnh tương tự.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bao gồm 47 bệnh nhân (BN) khám và điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương, được chẩn đoán xác định nhiễm nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn (IPA), được chụp phim cắt lớp vi tính (CLVT) ngực có tiêm thuốc cản quang, chọn mẫu toàn thể, thuận tiện, khoảng thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020.

2.2. Phương pháp

Hồi cứu, mô tả cắt ngang, vật liệu nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án và hình ảnh CLVT của 47 ca bệnh IPA, dữ liệu được quản lý tại HIS (phần mềm quản lý hành chính) và PACS (phần mềm lưu trữ và chia sẻ dữ liệu hình ảnh) của bệnh viện.

2.3. Các tiêu chí đặc điểm hình ảnh CLVT nghiên cứu [10]

2.3.1. IPA xâm lấn mạch máu

Các tiêu chí đánh giá xâm lấn mạch máu trên CLVT:

Hình đám đông đặc/nốt/nhiều nốt: Là tình trạng thay thế khí trong các khoảng chứa khí bằng tổ chức bất kỳ, thể hiện tình trạng viêm cấp tính. Trong giai đoạn đầu, các tổn thương thường đồng nhất tỷ trọng; giai đoạn sau thường hình thành các vùng hoại tử do tắc mạch, biểu hiện bằng các vùng/ổ giảm đậm bên trong. Trên CT mạch chụp thì muộn có thể thấy các nhánh mạch tắc trong vùng đông đặc/hoại tử.

Hình “quầng sáng” (Halosign): Là hình ảnh “phát sáng” lan tỏa xung quanh đám/nốt trong giai đoạn đầu, dấu hiệu này thể hiện tình trạng đông máu hoặc xuất huyết khu vực xung quanh đám/nốt. CT thể hiện vùng tăng tỷ trọng trên mức kính mờ và có xu thế lan tỏa.

Dấu hiệu “quầng sáng” có xu hướng biến mất theo thời gian. Tiếp theo sẽ xuất hiện dấu hiệu “liềm khí” trong đám/nốt đông đặc, gây ra bởi sự co rút của phần nhu mô hoại tử. CT thể hiện vùng chứa khí, hình liềm với gianh giới đường bờ và vùng nhu mô co rút rất rõ ràng.

Dấu hiệu kính mờ lan tỏa diện rộng thể hiện tình trạng xâm nhập mạch máu gây tắc mạch trong khoảng kẽ và phù kẽ phổi. CT thể hiện vùng tăng tỷ trọng song vẫn quan sát thấy được các cấu trúc bình thường của phổi (mạch máu, đường dẫn khí).

2.3.2. IPA xâm lấn đường thở

Các tiêu chí đánh giá CLVT:

Đông đặc quanh đường thở: Thể hiện bằng nốt phân bố loang lổ, rỗng lõi ở các

lát cắt ngang, dày thành đường thở ở các lát cắt dọc đường dẫn khí.

Dấu hiệu chồi - nụ: Do *Aspergillois* xâm lấn đường thở, tiết nhày và đúc đặc đường dẫn khí nhỏ, thể hiện bằng các nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy và hình các nhánh tiểu phế quản tận chi phổi cho tiểu thùy phổi bị đúc đặc bởi nhầy.

Giãn phế quản: Theo thời gian, sự phá hủy đường thở do IPA có thể dẫn đến tình trạng giãn phế quản không hồi phục. Các tiêu chí chẩn đoán giãn phế quản theo chuẩn vàng của CLVT được áp dụng tương tự như các trường hợp giãn phế quản khác.

2.3.3. IPA gây viêm khí - phế quản cấp tính

Do các bất thường được giới hạn ở đường thở nên các tiêu chí đánh giá hình ảnh CT:

Bình thường hoặc dày thành khí quản hoặc thành phế quản.

3.2. Các dấu hiệu lâm sàng

Bảng 1. Các dấu hiệu lâm sàng (n = 47)

Triệu chứng bệnh	Khi vào viện n (%)	Khi chưa vào viện (xuất hiện sớm) n (%)
Ho khan	2 (4,3)	4 (8,5)
Ho đờm	3 (6,4)	17 (36,2)
Sốt	8 (17,0)	19 (40,4)
Đau ngực	4 (8,5)	4 (8,5)
Khó thở	23 (48,9)	1 (2,1)
Ho ra máu	6 (12,8)	2 (4,3)
Khác	1 (2,1)	0 (0)

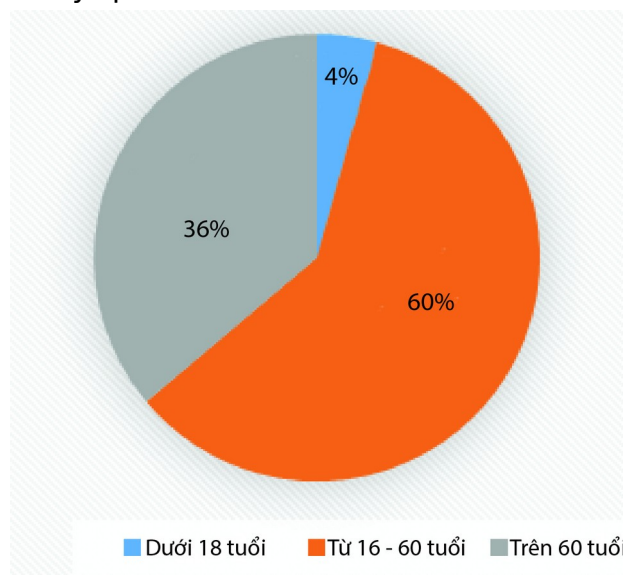
Bảng 2. Bệnh lý kèm theo

Bệnh lý kết hợp	n (%)
Dùng corticoid kéo dài trong 60 ngày gần đây	11 (23,4)
Không có bệnh khác kèm theo	2
Có 1 bệnh kèm theo	6

3. Kết quả

3.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình là 54 ± 14 năm, BN nhỏ tuổi nhất là 10 tuổi, lớn tuổi nhất là 78 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 31/16.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các nhóm tuổi

Có nhiều bệnh kèm theo	3
Bệnh máu ác tính	16 (34,0)
Không có bệnh khác kèm theo	10
Có 1 bệnh kèm theo	5
Có nhiều bệnh kèm theo	1
Suy giảm miễn dịch khác	3 (6,4)
Không có bệnh khác kèm theo	1
Có 1 bệnh kèm theo	0
Có nhiều bệnh kèm theo	2

3.3. Các dấu hiệu cận lâm sàng

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm về vi sinh

Xét nghiệm	Không làm n (%)	Âm tính n (%)	Dương tính n (%)	Số ngày nằm viện trung bình khi có kết quả dương tính ($\bar{X} \pm$ SD)
Nuôi cấy đờm	5 (10,6)	21 (44,7)	21 (44,7)	10,2 ± 7,8
Nuôi cấy BAL	14 (29,8)	18 (38,3)	15 (31,9)	10,9 ± 5,0
Galactomannan máu	29 (61,7)	6 (12,8)	12 (25,5)	5,8 ± 3,6
Galactomannan BAL	42 (89,4)	3 (6,4)	2 (4,3)	8,0 ± 4,2
LFD máu	40 (85,1)	2 (4,3)	5 (10,6)	2,6 ± 2,0
LFD BAL	44 (93,6)	1 (2,1)	2 (4,3)	2,8 ± 0,4

Bảng 4. Kết quả mô bệnh (n = 47)

Phương pháp chẩn đoán	n (%)
Nội soi sinh thiết thành phế quản	
Không làm	13 (27,7)
Có làm	34 (72,3)
Mô bệnh sinh thiết phế quản không có nấm <i>Aspergillus</i>	19 (40,4)
Mô bệnh sinh thiết phế quản có nấm <i>Aspergillus</i>	15 (31,9)
Số ngày nằm viện trung bình khi có kết quả dương tính ($\bar{X} \pm$ SD)	5,1 ± 5,0
Sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT	
Không làm	31 (66)
Có làm	16 (34)
Mô bệnh không có nấm <i>Aspergillus</i>	5 (10,6)
Mô bệnh có nấm <i>Aspergillus</i>	11 (23,4)
Số ngày nằm viện trung bình khi có kết quả dương tính ($\bar{X} \pm$ SD)	8,4 ± 6,3

Bảng 5. Đặc điểm tổn thương trên phim CLVT ngực

Loại tổn thương	Vị trí				
	Phổi phải (n (%))			Phổi trái (n (%))	
	Thùy trên phải	Thùy giữa phải	Thùy dưới phải	Thùy trên trái	Thùy dưới trái
Nốt/ nhiều nốt	31 (66,0)	31 (66,0)	33 (70,2)	30 (63,8)	29 (61,7)
Hang/nhiều hang	11 (23,4)	9 (19,1)	9 (19,1)	13 (27,7)	9 (19,1)
Đông đặc	18 (38,3)	21 (44,7)	20 (42,6)	24 (51,1)	23 (48,9)
Kính mờ lan toả	26 (55,3)	25 (53,2)	31 (66,0)	25 (53,2)	27 (57,4)
Dấu hiệu quang sáng (halosign)/ Kính mờ quanh nốt	8 (17,0)	6 (12,8)	5 (10,6)	6 (12,8)	6 (12,8)
Dày đường thở	7 (14,9)	9 (19,1)	8 (17,0)	10 (21,3)	9 (19,1)
Dịch màng phổi	6 (12,8)			5 (10,6)	
Giãn phế quản	4 (8,5)	7 (14,9)	6 (12,8)	6 (12,8)	6 (12,8)
Hình chồi - nụ	4 (8,5)	4 (8,5)	8 (17,0)	2 (4,3)	7 (14,9)
Đông đặc hình nôm				2 (4,3)	1 (2,1)

4. Bàn luận

Tuổi trung bình của các BN trong nghiên cứu này là 54 ± 14 năm; nhỏ tuổi nhất là 10, lớn tuổi nhất là 78. Độ tuổi trung bình thấp hơn nghiên cứu của Fabio Taccone là 61 ± 17 [11]. Bệnh nhân trong nhóm tuổi lao động (18 - 60 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất (59,6%), bệnh nhân cao tuổi (trên 60 tuổi) chiếm tỷ lệ là 36,2%. Điều này là hợp lý vì nhiều bệnh nền hoặc bệnh lý ác tính về máu thường gặp ở các đối tượng độ tuổi trung niên, cao tuổi. Nghiên cứu của Tong năm 2003 thống kê tất cả 10.400 bệnh nhân nội trú tại Mỹ được chẩn đoán nấm phổi *Aspergillus* cho kết quả cũng tương tự: Độ tuổi trung bình là 55,6 tuổi, số BN dưới 18 tuổi chiếm 4,7%, BN từ 18 - 65 tuổi chiếm 51,8%, còn số BN trên 65 tuổi chiếm 37,2% [12].

Các triệu chứng gặp ở BN trong nghiên cứu phần lớn là các triệu chứng hô hấp không đặc hiệu, có thể gặp trong các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp do căn nguyên khác hoặc loại nấm gây bệnh khác

[3], [6], [7]. Sốt (40,4%), ho đờm (36,2%), khó thở (48,9%) là những dấu hiệu thường gặp nhất. Các triệu chứng chủ yếu diễn biến dưới 3 tuần, biểu hiện một tình trạng nhiễm trùng cấp tính. Ngoài ra có thể gặp những biểu hiện cấp cứu như ho ra máu [4, 5, 8]. Khám bệnh thường phát hiện ran nổ tại phổi (91,5%). Nghiên cứu của Macio Nucci trên 42 bệnh nhân được chẩn đoán IPA trong 7 năm (2003 - 2009) cho kết quả: Tỷ lệ triệu chứng gặp nhiều nhất là sốt (64%) và ho (73%). Các triệu chứng của đường hô hấp dưới khác như: Khó thở, đau ngực, ho ra máu, khò khè xuất hiện với tỷ lệ ít hơn [9]. Sốt kéo dài > 96 giờ, không đáp ứng với điều trị kháng sinh phổ rộng thường là triệu chứng gợi ý đầu tiên nghi ngờ nhiễm nấm xâm lấn ở những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính. Tuy vậy, triệu chứng sốt có thể nhẹ hoặc không sốt ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân điều trị liều cao corticoid. Ho ra máu thường gặp ở giai đoạn sau của nấm phổi khi có

biểu hiện xâm nhập mạch máu và nhồi máu mô. Bệnh nhân nấm phổi xâm lấn có thể có ho máu sét đánh. Vì vậy, ho máu là một yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân nấm phổi xâm lấn.

Để chẩn đoán xác định một ca bệnh nấm phổi xâm lấn *Aspergillus* cần rất nhiều phương án khác nhau, từ dễ đến khó, từ không xâm nhập đến xâm nhập, thường bắt đầu từ các dấu hiệu lâm sàng trên nền yếu tố vật chủ và hình ảnh CLVT ngực. Các định hướng tiếp theo chủ đạo vẫn là các xét nghiệm vi sinh, giải phẫu bệnh; các xét nghiệm miễn dịch thường tốn kém, tỷ lệ dương tính thấp và tính đặc hiệu không cao [10].

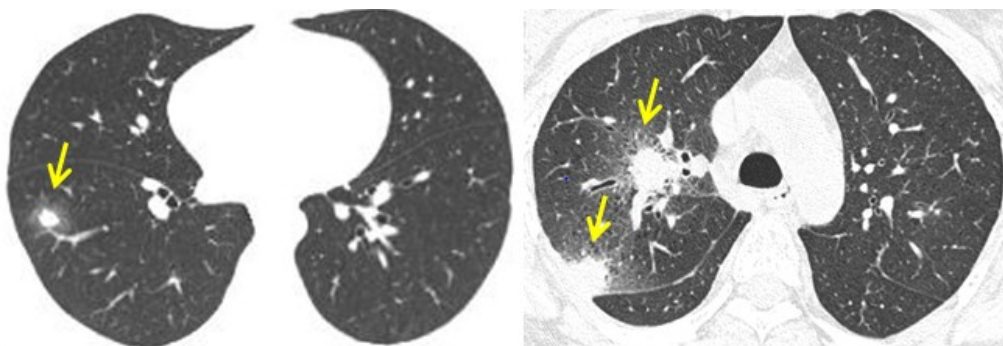
Aspergillosis xâm lấn được đặc trưng bởi sự phá hủy các mô phổi bình thường bởi các sinh vật *Aspergillus*, dẫn đến tổn thương nhu mô và hoại tử. *Aspergillosis* xâm lấn mạch máu là hình thức phổ biến nhất của *Aspergillosis* xâm lấn. Kiểm tra bệnh phẩm cho thấy sự xâm nhập của mô phổi bởi nấm, với sự xâm lấn các động mạch nhỏ, tắc mạch máu và nhồi máu phổi. Các nốt hoặc khu vực đông đặc không rõ ràng thường thấy trên X-quang phổi, nhưng các phát hiện X-quang của *Aspergillosis* phổi xâm lấn (IPA) là không đặc hiệu cho đến khi các tổn thương bắt đầu được chữa lành. Trong quá trình lành vết thương, các nốt thường xuất hiện hang và liềm khí phát triển đặc trưng. Sự hiện diện lớp liềm khí (tức là dấu hiệu lưỡi liềm hơi) trong bệnh *Aspergillosis* xâm lấn mạch máu phản ánh sự hiện diện của hoại tử phổi, với sự hiện diện của vôi hóa và u nấm chia múi hoại tử trong hang. Mặc dù sự xuất hiện này bắt chước giống như một *Aspergilloma* trong khoang trước đó, song hai dạng này thường không liên quan đến nhau. Hang, khi có mặt, thường xảy ra khoảng 2 tuần sau khi xuất hiện các nốt mờ, sự hiện diện của hang thường được coi

là một dấu hiệu tiên lượng tốt. Ở những bệnh nhân mắc IPA, CT có thể cho thấy những phát hiện đặc trưng gợi ý chẩn đoán sớm trong quá trình điều trị bệnh mà trên lâm sàng khó có thể thấy. BAL có độ đặc hiệu xấp xỉ 97% trong IPA xâm lấn đường thở song có thể giảm xuống 50% IPA xâm lấn mạch máu. Chẩn đoán xác định thường đòi hỏi một thủ tục xâm lấn (ví dụ: Sinh thiết xuyên thành ngực), nhưng hiếm khi được thực hiện do giảm tiểu cầu nghiêm trọng ở phần lớn những bệnh nhân này. Do những hạn chế này, CT và các xét nghiệm không nuôi cấy mới như phát hiện kháng nguyên và PCR đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm bệnh *Aspergillosis* xâm lấn. Điều quan trọng nhất trong các phương pháp phòng thí nghiệm mới là xét nghiệm phát hiện *Aspergillus* galactomannan, thành phần màng tế bào polysacarit của *Aspergillus*, trong huyết thanh và dịch BAL. Một phân tích tổng hợp của 27 nghiên cứu từ 1996 đến 2005 cho thấy huyết thanh *Aspergillus* galactomannan có độ nhạy 71% và độ đặc hiệu 89% đối với các trường hợp IPA đã được chứng minh. Giá trị tiên đoán âm là 92% đến 98% và giá trị tiên đoán dương 25% đến 62%. Các nghiên cứu gần đây cho thấy BAL galactomannan nhạy hơn so với xét nghiệm huyết thanh, với độ nhạy cao hơn 90% ở những bệnh nhân mắc các bệnh về huyết học [10].

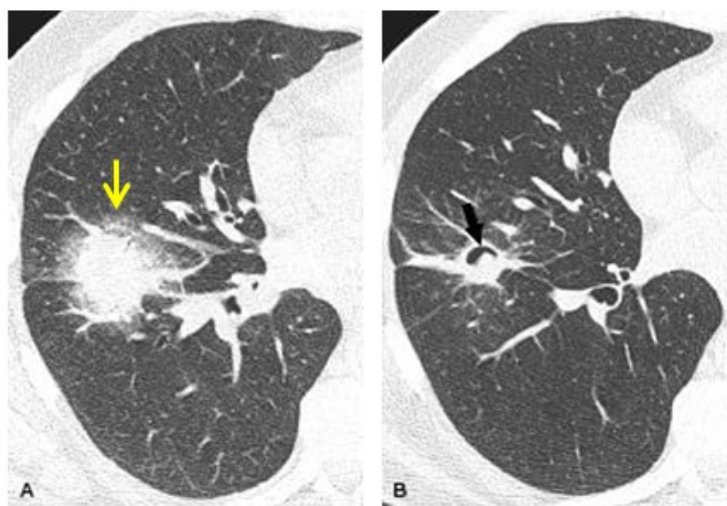
IPA thường dẫn đến các ổ rải rác của viêm nhu mô phổi, nhồi máu và hoại tử, phản ánh sự lan truyền theo đường máu của các sinh vật nấm liên quan đến tắc nghẽn mạch máu. Kuhlman và cộng sự nghiên cứu những bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu cấp tính và aspergillosis xâm lấn sớm, CT thường thấy hình quang sáng (dạng kính mờ xung quanh các nốt nhu mô đặc khu trú). Ở những BN này, quang sáng xung quanh nốt trung tâm phản ánh một

vành hoại tử do đông máu hoặc xuất huyết. Điều quan trọng cần nhấn mạnh là mặc dù dấu hiệu quang sáng được nhìn thấy ở hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn đầu của IPA song nó có xu hướng biến mất theo thời gian trong khi dấu hiệu liềm khí xuất hiện, gây ra bởi sự co rút lại của phổi hoại tử từ nhu mô sau khi thâm nhiễm bạch cầu trung tính và độ phân giải làm giảm bạch cầu trung tính, có xu hướng phát triển sau vài ngày. Caillot và cộng sự đã nghiên cứu sự tiến triển của tổn thương phổi với việc chụp CT nối tiếp ở 25 bệnh nhân có khối u

ác tính về huyết học, giảm bạch cầu trung tính và IPA được chứng minh bằng phẫu thuật. Tần suất của dấu hiệu quang sáng vào các ngày 0, 3, 7 và 14 của IPA lần lượt là 96%, 68%, 22% và 19%, dấu hiệu liềm khí đã được nhìn thấy trong 0%, 8%, 28% và 63% trường hợp trong cùng một ngày [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dấu hiệu “quang sáng” gặp ở hầu hết các thùy phổi, dao động từ 53 - 66% các trường hợp. Đây là dấu hiệu khá đặc trưng của *Aspergillus* xâm lấn mạch máu.



Hình 1. Dấu hiệu quang sáng ở 2 bệnh nhân IPA (mũi tên)



Hình 2. Dấu hiệu quang sáng ở bệnh nhân IPA [10]

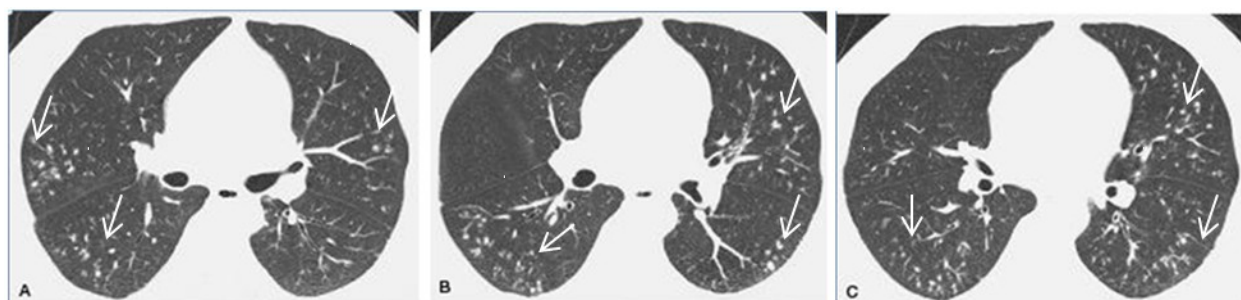
A: Chụp lần đầu (mũi tên vàng). B: Dấu hiệu liềm khí sau 20 ngày (mũi tên đen)

Aspergillosis xâm lấn liên quan đến đường thở, được gọi là *Aspergillosis* xâm lấn đường thở hoặc viêm phế quản *Aspergillus* và viêm phế quản phổi, được

đặc trưng bởi sự đông đặc quanh đường thở, nốt và trong một số trường hợp xuất hiện dấu hiệu chôi - nụ. *Aspergillosis* xâm lấn đường thở chiếm khoảng 15% các

trường hợp nhiễm *Aspergillus* xâm lấn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Một nghiên cứu trên 9 bệnh nhân đã được chứng minh bệnh lý xâm lấn đường thở, phát hiện trên hình ảnh CT phổi bao gồm đông đặc, hai bên chủ yếu ở vị trí quanh đường dẫn khí ở cùng vị trí (n = 3), các nốt trung tâm tiểu thùy có đường kính nhỏ hơn 5 mm (n = 2), đông đặc thùy (n = 1) và GGO (n = 1). Khi kiểm tra bệnh lý, sự đông đặc quanh đường thở đại diện cho viêm phế quản phổi và các nốt đại diện cho viêm phế quản *Aspergillus*, với một mức độ khác nhau của đông đặc quanh đường thở và xuất huyết. Trong một nghiên cứu khác về bệnh viêm phế quản *Aspergillus* bao gồm đông đặc quanh đường thở ở 5 bệnh nhân, các nốt

nhỏ ở 1 bệnh nhân và cả hai bên ở 4 bệnh nhân. BAL có nhiều khả năng dương tính ở những bệnh nhân bị viêm phế quản *Aspergillus* so với những bệnh nhân IPA xâm lấn mạch máu. Trong một nghiên cứu khác, BAL dương tính với nấm ở 8 trong số 10 bệnh nhân được chụp CT phù hợp với viêm phế quản *Aspergillus*, nhưng chỉ dương tính ở 2 trong số 11 bệnh nhân có kết quả HRCT phù hợp với bệnh aspergillosis xâm lấn mạch máu [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình chồi - nụ xuất hiện ở hầu hết các thùy phổi, dao động từ 4 - 15% các trường hợp. Và hầu hết các trường hợp này đều cho kết quả vi sinh BAL dương tính.



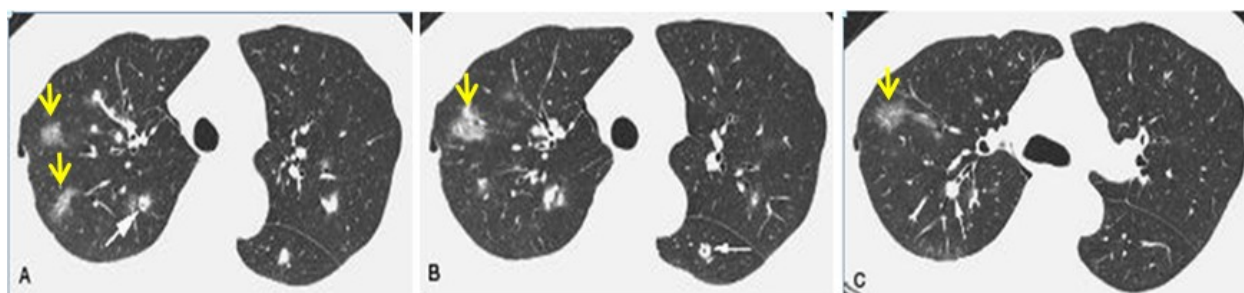
Hình 3. Hình Chồi - nụ ở bệnh nhân IPA xâm lấn đường thở [10]

A: Các nốt nhỏ (mũi tên) xuất hiện phía ngoại vi,

nơi kết thúc của các "cành" bản chất là các đường dẫn khí nhỏ bị nẹp chặt bởi nhầy tạo hình "chồi - nụ".

B, C: Tương tự trong A với vô số các "chồi - nụ" ưu thế ngoại vi hai phổi.

Một dạng khác chúng tôi cũng gặp trong nghiên cứu đó là tình trạng đông đặc quanh đường thở, đôi khi kèm theo hình "quầng sáng" xung quanh. Điều này rất có thể cho thấy tình trạng xâm lấn cả đường dẫn khí và mạch máu.



Hình 4. Hình nốt ở bệnh nhân IPA xâm lấn

A, B, C: Xâm lấn đường thở (mũi tên trắng), xâm lấn mạch máu (mũi tên vàng) [10]

5. Kết luận

Các triệu chứng lâm sàng của nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn không đặc hiệu, thể hiện chung của viêm đường hô hấp cấp tính hoặc bán cấp (Bảng 1).

Chẩn đoán xác định ca bệnh chủ yếu dựa vào kết quả vi sinh và mô bệnh học; các xét nghiệm miễn dịch có tỷ lệ dương tính thấp cùng độ đặc hiệu (Bảng 3 và 4).

Các đặc điểm hình ảnh CLVT ngực có độ đặc hiệu cao đó là nốt/ khối có quầng sáng xung quanh (halo sign), diễn tiến nhanh tạo hình liềm hơi (2 - 3 tuần) thường thể hiện nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn mạch máu; dấu hiệu hình chôi - nụ vùng ngoại vi và dày đường thở thể hiện nấm phổi *Aspergillus* xâm lấn đường thở (Bảng 5).

Cần lưu ý rằng trong nghiên cứu này chúng tôi chưa đề cập đến dạng *Aspergillosis* hoại tử mạn tính.

Tài liệu tham khảo

1. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW (2017) *Global and multi-national prevalence of fungal diseases estimate precision*. J Fungi 3(4). doi:10.3390/jof3040057.
2. Smith JA, Kauffman CA (2012) *Pulmonary fungal infections*. Respirology 17(6): 913-926. doi: 10. 1111/j.1440-1843.2012.02150.
3. Kousha M, Tadi R, Soubani AO (2011) *Pulmonary aspergillosis: A clinical review*. Eur Respir Rev 20(121): 156-174.
4. Blot SI, Taccone FS, Van den Abeele AM et al (2012) *A clinical algorithm to diagnose invasive pulmonary Aspergillosis in critically ill patients*. Am J Respir Crit Care Med; 186 (1): 56-64. doi:10. 1164/rccm.201111-1978OC.
5. Segal BH, Walsh TJ (2006) *Current approaches to diagnosis and treatment of invasive Aspergillosis*. Am J Respir Crit Care Med 173(7): 707-717. doi: 10.1164/rccm.200505-727SO.
6. Aguiar PADF, Pedroso R dos S, Borges AS, Moreira T de A, de Araújo LB, Röder DVD de B (2017) *The epidemiology of cryptococcosis and the characterization of Cryptococcus neoformans isolated in a Brazilian University Hospital*. Rev Inst Med Trop São Paulo 59: 13. doi: 10.1590/S1678-9946201759013.
7. Lin C, Yang TY, Chan MC, Hsu KH, Huang YH, Tseng JS (2021) *Comprehensive Analysis and Risk Identification of Pulmonary Cryptococcosis in Non-HIV Patients*. J Fungi 7(8): 657. doi:10.3390/jof7080657
8. Prasad A, Agarwal K, Deepak D, Atwal SS (2016) *Pulmonary Aspergillosis: What CT can offer before it is too late!*. J Clin Diagn Res JCDR; 10(4): TE01-TE05. doi: 10.7860/JCDR/2016/17141.7684.
9. Nucci M, Nouér SA, Graziutti M, Kumar NS, Barlogie B, Anaissie E (2010) *Probable invasive Aspergillosis without prespecified radiologic findings: Proposal for inclusion of a new category of Aspergillosis and implications for studying novel therapies*. Clin Infect Dis 51(11): 1273-1280. doi:10.1086/657065.
10. Ricvhard Webb W, Nestor L Muller, David P Naidich (2015) *Hight-Resolution CT of the Lung*. Wolter Kluer. fith edition: 429-472.
11. Taccone FS, Van den Abeele AM, Bulpa P et al (2015) *Epidemiology of invasive aspergillosis in critically ill patients: Clinical presentation, underlying conditions, and outcomes*. Crit Care Lond Engl, 19: 7. doi:10.1186/s13054-014-0722-7.
12. Tong B (2003) *The economic impact of aspergillosis: analysis of hospital expenditures across patient subgroups*.

<https://www.ijidonline.com/article/S1201> - 9712(08)00092-1/fulltext.