

VIÊM PHỔI QUÁ MÃN

Han Q. Bui, MD, MPH

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Viêm phổi quá mãn (HP) còn được gọi là viêm phế nang dị ứng ngoại lai (extrinsic allergic alveolitis - EAA).
- HP là bệnh viêm lan tỏa của nhu mô phổi do phản ứng miễn dịch với các hạt kháng nguyên dạng khí dung có trong nhiều môi trường khác nhau. Phân loại phụ thuộc vào khung thời gian:
 - Cấp tính: sốt, ớn lạnh, vã mồ hôi, đau cơ, buồn nôn; ho và khó thở thường gặp nhưng không nhất thiết phải có. Xảy ra 4 đến 12 giờ sau khi tiếp xúc nặng với tác nhân gây bệnh. Triệu chứng giảm trong vòng 12 giờ đến vài ngày sau khi ngừng tiếp xúc. Hồi phục hoàn toàn trong vòng vài tuần.
 - Bán cấp: chủ yếu do tiếp xúc liên tục với kháng nguyên ở mức độ thấp, có thể sốt nhẹ trong tuần đầu; ho, khó thở, mệt mỏi, chán ăn, sụt cân—phát triển trong vài ngày đến vài tuần
 - Mạn tính: từ phơi nhiễm tái diễn của các trường hợp cấp tính hoặc bán cấp; ho kéo dài và tiến triển, khó thở, mệt mỏi, sụt cân; có thể dẫn đến xơ hóa và suy hô hấp
- "Phổi nông dân" (Farmer's lung) là thuật ngữ cũ của bệnh này, một dạng HP, đặc trưng cho quần thể nông dân; tác nhân gây bệnh là một loại vi khuẩn có trong cỏ khô hoặc rơm bị mốc. Phổi nông dân hiện nay có các nguyên nhân mới và khác do hiện đại hóa hoạt động canh tác (1),(2).

DỊCH TỄ HỌC

- Chưa được xác định rõ ràng; có xu hướng xảy ra ở người lớn do phơi nhiễm liên quan đến nghề nghiệp, nhưng một số trường hợp phơi nhiễm môi trường tại nhà cũng được ghi nhận
- HP ngày càng được công nhận là nguyên nhân quan trọng gây bệnh phổi kẽ xơ hóa (3).

Tỷ lệ mới mắc

0,9/100.000

Tỷ lệ hiện mắc

- Nông dân: 1–19% số nông dân bị phơi nhiễm
- Người nuôi chim: 6–20% số người bị phơi nhiễm
- Khác: 1–8% số người bị phơi nhiễm

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Phản ứng quá mẫn liên quan đến phức hợp miễn dịch: Kháng nguyên hít vào gắn với IgG, kích hoạt thác bổ thể (phản ứng miễn dịch tít III và IV) (3).
- Phản ứng qua trung gian tế bào: Đáp ứng viêm miễn dịch qua trung gian tế bào T
- Công nhân làm nông nghiệp, rau củ, hoặc chăn nuôi bò sữa (1),(2)

- Cỏ khô, ngũ cốc, cỏ ủ chua bị mốc: xạ khuẩn ưa nhiệt (thermophilic actinomycetes), như *Faenia rectivirgula*
- Mốc trên bã mía ép: *Thermoactinomyces sacchari*, *Thymus vulgaris*
- Cây thuốc lá: *Aspergillus* sp., *Scopulariopsis brevicaulis*
- Bệnh phổi công nhân trồng nấm: *Saccharopolyspora rectivirgula*, *T. vulgaris*, *Aspergillus* spp.
- Bệnh phổi công nhân phân loại khoai tây: xạ khuẩn ưa nhiệt, *T. vulgaris*, *F. rectivirgula*, *Aspergillus* sp.
- Bệnh phổi thợ làm rượu vang: *Mucor stolonifer*
- Bệnh phổi thợ rửa phô mai: *Penicillium caseifulvum*, *Aspergillus clavatus*
- Bệnh phổi công nhân cà phê: bụi hạt cà phê
- Bệnh phổi người trồng chè: cây chè
- Nhiễm bẩn liên quan đến hệ thống thông gió và nước (1),(2)
 - Máy tạo ẩm và điều hòa không khí bị nhiễm bẩn: amip, giun tròn, nấm men, vi khuẩn
 - Vòi hoa sen không thông gió: *Epicoccum nigrum*
 - Bệnh phổi bồn tắm nước nóng: *Cladosporium* sp., *Mycobacterium avium* complex
 - Bệnh phổi người tắm hơi: *Aureobasidium* sp.
 - Viêm phổi kiểu mùa hè: *Trichosporon cutaneum*
 - Bệnh phổi nhân viên cứu hộ hồ bơi: nội độc tố dạng khí dung và *M. avium* complex
 - Viêm phổi tăng hàm nhiễm bẩn: *Cephalosporium* và *Penicillium* spp.
- Xử lý chim và gia cầm (1)
 - Bệnh phổi người nuôi chim: phân, lông vũ, protein huyết thanh
 - Bệnh phổi công nhân chăn nuôi gia cầm: protein huyết thanh
 - Bệnh do xử lý gà tây: protein huyết thanh
 - Bệnh phổi người nuôi chim hoàng yến: protein huyết thanh
 - Sốt vịt: lông vũ, protein huyết thanh
- Công việc thú y và xử lý động vật (1),(2)
 - Bệnh phổi nhân viên phòng thí nghiệm: nước tiểu, huyết thanh, da lông, protein
 - Bệnh do hít bột tuyến yên: bột tuyến yên khô, dạng bột
 - Bệnh phổi thợ làm lông thú: da lông động vật
 - Bệnh phổi do dơi: protein huyết thanh dơi
 - Bệnh phổi công nhân chế biến bột cá: bột cá
 - Bệnh phổi Coptic: vải bọc xác ướp
 - HP do vỏ nhuyễn thể: vỏ ốc biển
 - Viêm phổi do vỏ trai ngọc: vỏ trai ngọc
- Ngũ cốc và bột mì (1),(2)
 - Bệnh phổi người đo lường ngũ cốc: ngũ cốc, bụi ngũ cốc
 - Bệnh phổi thợ xay: *Sitophilus granarius*
 - Bệnh của công nhân mạch nha: *Aspergillus fumigatus*, *A. clavatus*
- Xưởng cửa gỗ, xây dựng, bóc vỏ gỗ, sản xuất giấy, tấm thạch cao (1),(2)

- Viêm phổi do bụi gỗ: *Alternaria* sp., *Bacillus subtilis*
- Bệnh sequoiosis: *Graphium*, *Pullularia*, *Trichoderma* sp., *Aureobasidium pullulans*
- Bệnh vỏ cây phong (Maple bark disease): *Cryptostroma corticale*
- Bệnh thối xén gỗ: *Rhizopus* sp., *Mucor* sp.
- Bệnh công nhân bột giấy: *Penicillium* sp.
- Bệnh suberosis (bần bì): *Trogon viridis*, *Penicillium glabrum*
- Sản xuất nhựa, sơn, điện tử, hóa chất (1)
 - HP do hóa chất: diphenyl diisocyanate, toluene diisocyanate
 - Bệnh phổi công nhân chất tẩy rửa: enzym *B. subtilis*
 - Viêm phế nang do thuốc thử Pauli: sodium diazobenzene sulfate
 - Bệnh phổi người phun thuốc vườn nho: đồng sulfat
 - Pyrethrum: *Pyrethrum*
 - Bệnh phổi nhựa epoxy: anhydrid phthalic
 - Bệnh phổi thợ in Kinh Thánh: nước sắp chữ bị mốc
 - Bệnh phổi người vận hành máy: *Pseudomonas fluorescens*, dung dịch gia công kim loại dạng khí dung
- Công nhân dệt may
 - Byssinosis (bệnh bụi bông): bụi nhà máy bông
 - Bệnh phổi thợ làm nhung: nylon, acid tannic, tinh bột khoai tây
 - Vải bọc đồ nội thất: nấm sinh aflatoxin, *Fusarium* sp.
 - Lycoperdonosis: bào tử nấm mộc nhĩ (puffball)

Di truyền học

Không có bằng chứng rõ ràng về tính nhạy cảm di truyền; có thể có yếu tố di truyền liên quan đến gen yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α) và gen phức hợp hòa hợp mô chính (MHC) lớp II (1),(3)[B]

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tiếp xúc với kháng nguyên hữu cơ làm tăng nguy cơ mắc HP. Nhiễm virus tại thời điểm phơi nhiễm có thể làm tăng nguy cơ.
- Người không hút thuốc có tỷ lệ mắc HP cao hơn so với người hút thuốc. Cơ chế của tác dụng "bảo vệ" của hút thuốc chưa được hiểu rõ, nhưng nicotin được cho là ức chế hoạt hóa đại thực bào và tăng sinh, chức năng của lympho bào (3).
 - Người hút thuốc có đáp ứng kháng thể giảm với kháng nguyên hít vào.
 - Tuy nhiên, người hút thuốc mắc bệnh có xu hướng ở dạng mạn tính, và tỷ lệ tử vong cao hơn.

DỰ PHÒNG CHUNG

Tránh tiếp xúc với kháng nguyên gây bệnh và/hoặc sử dụng thiết bị bảo hộ

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

Viêm tiểu phế quản co thắt (Constrictive bronchiolitis)

CHẨN ĐOÁN

- Tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng rộng rãi nhất nhưng chưa được kiểm chứng: (i) tiền sử, khám lâm sàng và các xét nghiệm chức năng hô hấp (PFTs) cho thấy rối loạn thông khí hạn chế hoặc khuếch tán. DLco là thông số phổi bị ảnh hưởng thường gặp nhất nhưng có thể bình thường ở tới 22% bệnh nhân, (ii) hình ảnh học phù hợp với bệnh phổi kẽ, (iii) phơi nhiễm với nguyên nhân đã biết, (iv) bằng chứng nhạy cảm trong dịch rửa phế quản phế nang (BAL) (kháng thể kết tủa huyết thanh và/hoặc tăng lympho bào) (2)
- Sáu yếu tố dự báo có ý nghĩa: phơi nhiễm với kháng nguyên đã biết, kháng thể kết tủa dương tính (nếu xác định được), các đợt triệu chứng tái phát, ran nổ thì hít vào, triệu chứng xuất hiện 4 đến 8 giờ sau phơi nhiễm, sụt cân (3)
- Thể cấp tính: xuất hiện 4 đến 12 giờ sau phơi nhiễm. Ho, khó thở không kèm khò khè, sốt, ớn lạnh, vã mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, khó chịu, tức ngực. Triệu chứng kéo dài từ vài giờ đến vài ngày.
- Di chứng (trước đó bán cấp, mạn tính): ho có đờm từ từ hoặc tiến triển, khó thở, mệt mỏi, chán ăn, sụt cân có thể dẫn đến suy hô hấp; phát triển trong vài ngày, vài tuần đến vài tháng
- Cải thiện triệu chứng khi rời khỏi nơi làm việc hoặc nhà ở

KHÁM THỰC THỂ

- Cấp tính: sốt, thở nhanh, ran nổ nhỏ hạt lan tỏa
- Di chứng hoặc mạn tính: ran nổ thì hít vào, thiếu oxy tiến triển, sụt cân, ran lan tỏa, ngón tay dùi trống, hiếm khi khò khè

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Cấp tính: viêm phổi nhiễm trùng cấp: cúm (hoặc viêm phổi do virus khác), mycoplasma, viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*, hen suyễn, hít sặc
- Mạn tính: sarcoidosis, viêm phế quản mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao, bệnh mô liên kết mạch máu collagen, xơ phổi vô căn, lymphoma, nhiễm nấm, viêm phổi do *P. jiroveci*

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH

- Xét nghiệm kháng thể kết tủa dương tính KHÔNG có giá trị chẩn đoán vì tới 40% có thể có kháng thể dương tính mà không mắc bệnh; các kháng nguyên bao phủ hầu hết các trường hợp: huyết thanh bồ câu và vệt đuôi dài, lông chim bồ câu, *Aspergillus* sp., *Penicillium*, *S. rectivirgula*, và *Thalassomonas viridans*
- PFTs: Kiểu hình điển hình là rối loạn thông khí hạn chế với khả năng khuếch tán thấp; cũng có thể có kiểu tắc nghẽn (4)
- BAL với kháng thể kết tủa huyết thanh và tăng lympho bào (trên 50%) cùng ưu thế tương đối của CD8—tỷ lệ CD4/CD8 thấp; các phát hiện này không đặc hiệu cho HP (1),(4)
- Test kích thích hít với kháng nguyên đặc hiệu dương tính: tái phơi nhiễm với môi trường, thử nghiệm kích thích hít với kháng nguyên nghi ngờ tại bệnh viện, nhưng thiếu tiêu chuẩn hóa (3)
- X-quang ngực (CXR): dùng để loại trừ các bệnh khác
 - Cấp tính: thâm nhiễm kính mờ, đục dạng nốt hoặc dạng vệt loang lổ, kiểu kẽ ở nhiều vùng phân bố khác nhau trong trường phổi. Tới 20% có thể bình thường.

- Di chứng/mạn tính: xơ hóa thùy trên, đục dạng nốt hoặc kính mờ, giảm thể tích phổi, thay đổi dạng khí phế thũng
- CT scan ngực; các kiểu hình không đặc hiệu cho HP:
 - Cấp tính: đục kính mờ, nốt trung tâm tiểu thùy không rõ ranh giới, đục kính mờ và bầy khí trên hình ảnh thì thở ra (3),(5)
 - Mạn tính: xơ hóa, giảm đậm độ kính mờ, đục không đều, giãn phế quản, giảm thể tích phổi, tổ ong, thay đổi dạng khí phế thũng (3),(5)
- CT độ phân giải cao (HRCT): ưu thế vùng giữa–trên với đục kính mờ trung tâm tiểu thùy hoặc dạng nốt kèm dấu hiệu bầy khí (3)
- Thường bắt đầu bằng CXR; có thể tiến triển đến HRCT tùy theo kết quả (3)

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Sinh thiết phổi:

- Xuyên phế quản: cho thấy u hạt không hoại tử nhỏ, hình thành kém gần tiểu phế quản hô hấp hoặc tận cùng, tế bào bọt lớn, xơ hóa quanh phế quản
- Sinh thiết phổi mở: hiệu quả chẩn đoán cao nhất trong bệnh tiến triển; cho thấy các kiểu viêm phổi tổ chức hóa đa dạng, xơ hóa trung tâm và quanh tiểu thùy, tế bào khổng lồ đa nhân có khe nứt

CẢNH BÁO

HP ở nông dân phải được phân biệt với các phản ứng nhiễm độc, sốt do hít phải bụi (hội chứng nhiễm độc bụi hữu cơ - ODS). Phản ứng không qua trung gian miễn dịch xảy ra phổ biến hơn HP 30–50% ở nông dân. ODS liên quan đến phơi nhiễm cường độ cao xảy ra trong một ngày duy nhất.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Điều trị ngoại trú, trừ các trường hợp viêm phổi cấp tính và nhập viện để làm các xét nghiệm chẩn đoán (BAL, sinh thiết phổi)
- Cần nỗ lực hết sức để loại bỏ hoàn toàn bệnh nhân khỏi việc tiếp xúc lặp lại với kháng nguyên gây bệnh. Biện pháp này mang lại kết quả tốt nhất cho bệnh.

THUỐC

Điều trị bước một

- Tránh kháng nguyên gây bệnh là liệu pháp chính và giúp bệnh thoái lui (3).
- Corticosteroid: giúp kiểm soát triệu chứng của các đợt cấp nhưng không cải thiện kết quả lâu dài
 - Prednisone: 20 đến 50 mg/ngày (3),(4)
 - Đối với bệnh nhân có triệu chứng nặng, liệu trình ban đầu 1 đến 2 tuần kèm giảm liều dần (3),(4)[C]

Điều trị bước hai

- Thuốc giãn phế quản và corticosteroid dạng hít có thể cải thiện triệu chứng ở bệnh nhân có khó khè và tức ngực (4)[C].

- Có thể cần thở oxy trong các trường hợp tiến triển.
- Ghép phổi có thể là biện pháp cuối cùng trong các trường hợp nặng không đáp ứng điều trị.

VẤN ĐỀ CHUYỂN TUYẾN

Chuyển đến bác sĩ chuyên khoa hô hấp/miễn dịch

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

Quản lý hỗ trợ khi cần thiết để duy trì oxy hóa và thông khí:

- Thông khí không ổn định, nhu cầu oxy, thay đổi trạng thái tâm thần
- Cần đánh giá xâm lấn (sinh thiết phổi)

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Theo dõi ban đầu nên hàng tuần đến hàng tháng, tùy theo mức độ nặng và diễn tiến.
- Theo dõi điều trị bằng CXR định kỳ, PFTs, và nồng độ kháng thể trong máu.

CHẾ ĐỘ ĂN

Không có hạn chế về chế độ ăn

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Lưu ý rằng phổi nhiễm mạn tính có thể dẫn đến mất triệu chứng cấp tính khi phổi nhiễm (nghĩa là bệnh nhân có thể mất nhận thức về mối liên hệ giữa phổi nhiễm và triệu chứng).

TIỀN LƯỢNG

- Sự hiện diện của xơ hóa là yếu tố tiên lượng xấu (3).
- Cấp tính: tiên lượng tốt với khả năng hồi phục các tổn thương bệnh lý nếu loại bỏ kháng nguyên gây bệnh sớm trong quá trình bệnh (2)
- Di chứng/mạn tính: Corticosteroid được chứng minh cải thiện chức năng phổi trong giai đoạn cấp nhưng không có sự khác biệt đáng kể về kết quả lâu dài (3)[C].

BIẾN CHỨNG

- Xơ hóa kẽ phổi tiến triển dẫn đến suy hô hấp
- Tâm phế mạn và suy tim phải

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Girard M, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10(2):99–103.
2. Costabel U, Bonella F, Guzman J. Chronic hypersensitivity pneumonitis. Clin Chest Med. 2012;33(1):151–163.

3. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. J Invest Allergol Clin Immunol. 2015;25(4):237–250.
4. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. Chest. 2012;142(1):208–217.
5. D'souza RS, Donato A. Hypersensitivity pneumonitis: an overlooked cause of cough and dyspnea. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2017;7(2):95–99.

MÃ BỆNH

ICD10

- J67.9 Viêm phổi quá mẫn do bụi hữu cơ không xác định
- J67.0 Phổi nông dân
- J67.2 Phổi người nuôi chim

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Test da không có giá trị trong chẩn đoán HP.
- Nên nghi ngờ chẩn đoán ở mọi bệnh nhân có ho và khó thở khi gắng sức không rõ nguyên nhân, suy giảm chức năng (rối loạn thông khí hạn chế hoặc rối loạn khuếch tán), và sốt không rõ nguyên nhân, đặc biệt nếu biết có phơi nhiễm với kháng nguyên tiềm ẩn (nơi làm việc, nuôi chim trong nhà, tường ẩm mốc trong nhà) (2).
- HP có thể giống với bệnh nhiễm virus đường hô hấp trên hoặc đợt cấp hen suyễn. Chẩn đoán nhằm có ý nghĩa quan trọng về điều trị và tiên lượng vì có thể làm chậm trễ điều trị đúng đắn, dẫn đến bệnh suất đáng kể, nhập viện không cần thiết, và xơ hóa phổi không hồi phục (3).
- Khi bệnh đã hình thành, hút thuốc dường như không làm giảm mức độ nặng của bệnh, và có thể khiến bệnh diễn tiến mạn tính và nặng hơn.
- Sử dụng thiết bị bảo hộ ở người có nghề nghiệp nguy cơ cao có thể phòng ngừa HP.
- HP mạn tính ngày càng được công nhận là bệnh lý giả dạng quan trọng của các bệnh phổi xơ hóa khác (3).