

Tổng kết một số kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2015-2020

Clinical experiences in diagnosis and treatment of infective endocarditis patients were treated at the Department of Cardiology, 108 Military Central Hospital, from 2015 to 2020

Đỗ Văn Chiến, Nguyễn Dũng, Lê Minh Hiếu

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tổng kết một số kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2015-2020. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, cắt ngang. Thu thập số liệu của bệnh nhân dựa trên bệnh án điện tử trong 5 năm gần đây. **Kết quả:** Tổng số 42 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung bình $49,17 \pm 16,71$ năm, nam giới nhiều hơn nữ giới (64,3%). Tổn thương thường gặp là van hai lá (54,7%), sau đó là van động mạch chủ (26,1%). Cấy máu chủ yếu mọc lên liên cầu (38,1%), hoặc âm tính (28,1%), tụ cầu (11,9%). Kháng sinh được sử dụng chủ yếu là kết hợp 2 loại (64,3%), 3 loại (14,3%) trong đó phối hợp chủ yếu là vancomycin (50,0%), quinolone (45,2%) và cephalosporin (41,3%). Phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật có chuẩn bị trong 6 tháng (57,1%), điều trị nội khoa (33,3%). Tỷ lệ tử vong trong 6 tháng của nhóm này là 9,5%. **Kết luận:** Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp là bệnh lý phức tạp với tỉ lệ biến chứng và tử vong còn cao.

Từ khoá: Viêm nội tâm mạc, kinh nghiệm, kháng sinh.

Summary

Objective: To describe the clinical experiences in diagnosis and treatment of infective endocarditis at the Department of Cardiology, 108 Military Central Hospital from 2015 to 2020. **Subject and method:** A retrospective, descriptive, cross-sectional study collected patient data based on electronic medical records in 5 years from 2015 to 2020. **Result:** A total of 42 patients were included in the study with an average age of 49.17 ± 16.71 , more men than women (64.3%). The most common lesions were the mitral valve (54.7%), then the aortic valve (26.1%). Blood cultures mainly showed Streptococci (38.1%), or negative (28.1%), Staphylococci (11.9%). Antibiotics were mainly used in combination of 2 types (64.3%), 3 types (14.3%) of which the main combination was vancomycin (50.0%), quinolone (45.2%) and cephalosporins (41.3%). The majority of patients received planned surgery in 6 months (57.1%), or conservative treatment

Ngày nhận bài: 16/8/2021, ngày chấp nhận đăng: 14/10/2021

Người phản hồi: Nguyễn Dũng, Email: dungznh@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(33.3%). The 6-month mortality rate for this group was 9.5%. *Conclusion:* Infective endocarditis is a complex disease with high morbidity and mortality rates.

Keywords: Endocarditis, experience, antibiotics.

1. Đặt vấn đề

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn - VNTMNK (hay còn gọi là viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp - bệnh Osler) là một bệnh lý thường gặp trong thực hành tim mạch với tỷ lệ tử vong và tàn phế cao [1]. Chẩn đoán và điều trị VNTMNK là một thử thách với các bác sĩ tim mạch do bệnh nhân thường đi khám ở các chuyên khoa không phải tim mạch như truyền nhiễm, dị ứng, nội chung. Nhờ những tiến bộ của y học hiện nay, chúng ta có rất nhiều phương tiện có thể chẩn đoán bệnh như cấy khuẩn, công nghệ sinh học phân tử (Realtime PCR), y học hạt nhân (PET-CT), cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ nên tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán chính xác ngày càng tăng lên. Sự ra đời của những kháng sinh thế hệ mới cũng đã giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong. Tuy vậy, tỷ lệ mới mắc của bệnh nhân VNTMNK chưa cải thiện nhiều, với khoảng 1,7 - 2,6 trường hợp trên 100.000 dân một năm [2].

Người đầu tiên mô tả bệnh lý này là Osler ở khoảng cuối thế kỷ 19. Cho đến nay, những hiểu biết của chúng ta về cơ chế bệnh sinh, giải phẫu bệnh, biểu hiện lâm sàng cũng như tiên lượng cho người bệnh đã có nhiều thay đổi. Sự thay đổi đáng kể nhất phải nói đến là cấu trúc bệnh có thể gây VNTMNK. Nếu như trước đây nguyên nhân thấp tim được coi là phổ biến nhất thì ngày nay các bệnh nhân thấp tim đã ít đi, thay vào đó là bệnh nhân có bệnh lý van tim do thoái hóa, bệnh nhân sau sửa van, thay van và cấy ghép các thiết bị nhân tạo (máy tạo nhịp tim, catheter hoặc thiết bị cơ học hỗ trợ thất trái...). Đặc biệt là sự thay đổi về nguyên nhân gây bệnh đã làm thay đổi cách tiếp cận truyền thống về kháng sinh. Nguyên nhân được coi là phổ biến nhất hiện nay là tụ cầu và các nhóm vi khuẩn kháng thuốc và đa kháng thuốc khiến cho nhiều kháng sinh truyền thống không còn có ý nghĩa trong thực hành.

Để có những hiểu biết rõ hơn về bệnh lý VNTMNK trong thực hành tại Việt Nam cũng như tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Tổng kết một số kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2015-2020*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Chúng tôi lấy số liệu bệnh nhân được ghi nhận trên hệ thống lưu trữ điện tử tại Bệnh viện bao gồm tất cả những thông tin liên quan đến lâm sàng, cận lâm sàng và quá trình chẩn đoán, điều trị của bệnh nhân tại 2 thời điểm nhập viện và ra viện. Tại thời điểm thực hiện nghiên cứu, nghiên cứu viên gọi điện thoại cho bệnh nhân hoặc người thân để đánh giá về tình trạng sức khỏe của bệnh nhân, qua đó ghi nhận một số các biến cố quan trọng liên quan đến bệnh trong thời gian 6 tháng kể từ khi ra viện.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Những bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNK theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu như sau [3]:

Tiêu chuẩn chính về cấy máu:

Cấy máu 2 lần liên tiếp dương tính với loại vi khuẩn điển hình gây VNTM: *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus*, nhóm HACEK, *Staphylococcus aureus*, vi khuẩn *Streptococci* cộng đồng.

Tiêu chuẩn chính về hình ảnh:

Siêu âm tim, sùi, áp xe, giả phình, rò trong tim; thủng van hay giả phình van, hở cạnh van nhân tạo mới xuất hiện.

Tiêu chuẩn phụ:

Có bệnh tim loại hay gặp trong VNTM, có tiêm chích ma túy. Các dấu hiệu tại mạch máu:

Tắc động mạch lớn, nhồi máu phổi nhiễm trùng, phình mạch hình nấm, xuất huyết nội sọ, xuất huyết kết mạc, tổn thương Janeway. Các dấu hiệu miễn dịch: Viêm cầu thận, nốt Osler, vết Roth, yếu tố dạng thấp. Bằng chứng nhiễm khuẩn: Cấy máu dương tính nhưng không đáp ứng được tiêu chuẩn chính hoặc bằng chứng huyết thanh của loại VK thường gây VNTM.

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định nếu có 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn phụ + 3 tiêu chuẩn phụ hoặc 3 tiêu chuẩn phụ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Chúng tôi không đưa vào những bệnh nhân không thể liên lạc được hoặc không có đủ dữ liệu trên hệ thống lưu trữ.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả nhằm đánh giá lại tất cả các bệnh nhân được nhập viện điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch, Viện

Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian 5 năm, từ 2015 đến 2020.

Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. Biến định tính được thể hiện bằng tỉ lệ phần trăm. Biến định lượng được thể hiện bằng số trung bình $\pm$ SD. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ phần trăm bằng kiểm định Chi bình phương, giữa các biến định lượng bằng kiểm định Student test. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2020 chúng tôi đã thu thập được dữ liệu của 42 bệnh nhân có chẩn đoán xác định là viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Một số đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân được trình bày ở các bảng dưới đây.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n = 42)	Tỷ lệ %
Giới nam, n (%)	27	64,3%
Tuổi (năm)	Trung bình: $49,17 \pm 16,71$	
< 40	14	33,3
41 - 60	16	38,1
61 - 75	9	21,4
> 75	3	7,1

Bệnh nhân gặp nhiều nhất trong nghiên cứu này là nam giới với tỉ lệ chiếm 64,3%. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có bệnh VNTMNK là $49,17 \pm 16,71$ tuổi, trong đó nhóm bệnh nhân 41 - 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất, chiếm 38,1%, tiếp theo là nhóm < 40 tuổi với tỉ lệ 33,1%. Bệnh nhân cao tuổi (> 75) chiếm tỷ lệ thấp nhất là 7,1%.

Bảng 2. Kết quả các chỉ số xét nghiệm sinh hoá và huyết học của nhóm bệnh nhân

Chỉ số	Vào viện (n = 42)	Ra viện (n = 38)	p
Hồng cầu (T/L)	$3,74 \pm 0,62$	$3,86 \pm 0,68$	$<0,01$
Huyết sắc tố (g/L)	$102,90 \pm 17,56$	$108,23 \pm 17,58$	$<0,01$
Bạch cầu (G/L)	$14,0 \pm 7,5$	$10,7 \pm 4,6$	$<0,01$
Neutrophil (%)	$77,6 \pm 8,9$	$66,3 \pm 12,1$	$<0,01$
Máu lắng (mm/h)	$86,0 \pm 30,9$	$66,3 \pm 34,8$	$<0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	$79,2 \pm 54,2$	$74,8 \pm 33,9$	$>0,05$

AST (U/l)	35,2 ± 26,6	47,9 ± 54,7	>0,05
ALT (U/l)	36,0 ± 36,3	75,8 ± 238,2	>0,05
Procalcitonin (ng/ml)	5,06 ± 16,71	1,15 ± 3,90	<0,01

Ở nhóm bệnh nhân nhập viện do VNTMKN, các chỉ số viêm như bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu trung tính (neutrophil), máu lắng hay procalcitonin đều cao hơn ở thời điểm nhập viện so với lúc xuất viện. Chỉ số hồng cầu và huyết sắc tố của bệnh nhân cao hơn ở thời điểm ra viện so với lúc nhập viện. Các chỉ số chức năng gan (AST, ALT) và thận (creatinine) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thời điểm vào viện và ra viện.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên siêu âm tim của nhóm nghiên cứu

Tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Van HL		
Van nhân tạo	1	2,4
Van tự nhiên	23	54,7
Van ĐMC		
Van nhân tạo	1	2,4
Van tự nhiên	11	26,1
Van 3 lá	3	7,1
Van ĐMP	1	2,4
Thông liên thất	1	2,4
Điện cực máy TNVV	1	2,4

Tổn thương van thường gặp nhất là van hai lá chiếm tỷ lệ 54,3%, sau đó đến van ĐMC, chiếm 26,1%. Tổn thương Osler van nhân tạo gặp 1 trường hợp van hai lá và 1 trường hợp van ĐMC. Các cấu trúc khác có thể gặp là van ba lá, van động mạch phổi, lỗ thông liên thất và điện cực trong buồng tim.

Bảng 4. Kết quả cấy máu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Cấy máu	Vi khuẩn			Vi nấm	Khác	Âm tính	Tổng số
	Liên cầu	Tụ cầu	VK khác				
Số BN	16	5	7	2	0	12	42
Tỷ lệ %	38,1	11,9	16,7	4,8	0	28,6	100

Kết quả cấy máu cho thấy phần lớn bệnh nhân nhiễm liên cầu (38,1%), sau đó là cấy máu âm tính (28,6%), tụ cầu (11,9%), nấm (4,8%) và vi khuẩn các loại khác chiếm 16,7%.

Bảng 5. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong thời gian điều trị

Số loại kháng sinh	0 - 1	2	3	4	5+
Số BN	2	27	6	2	5
Tỷ lệ %	4,8	64,3	14,3	4,8	11,9
Kháng sinh	Cephalosporin	Vancomycin	Quinolone	Macrolide	Khác
Số BN	18	21	19	13	14
Tỷ lệ %	42,8	50,0	45,2	30,9	33,3

Phần lớn bệnh nhân VNTMKN được điều trị phối hợp 2 loại kháng sinh (64,3%), sau đó là phối hợp 3 loại (14,3%), 5 loại (11,9%) và rất hiếm khi dùng 1 loại (4,8%). Kháng sinh thường xuyên được

sử dụng nhất là vancomycin (50,0%), sau đó là nhóm quinolone (45,2%), cephalosporin (42,8%), macrolide (30,9%).

Bảng 6. Kết quả điều trị trong thời gian 6 tháng kể từ khi nhập viện

Chỉ số	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Điều trị nội khoa	14	33,3
Phẫu thuật có kế hoạch	24	57,1
Phẫu thuật cấp cứu		
Kháng trị	1	2,4
Rối loạn huyết động	2	4,8
Cục sùi lớn	1	2,4
Biến chứng tắc mạch	3	7,1
Biến chứng chảy máu do phình mạch	1	2,4
Tử vong/xin về	4	9,5

Trong nhóm bệnh nhân này, phần lớn được điều trị phẫu thuật có kế hoạch (57,1%) và điều trị nội khoa (33,3%). Có 4 bệnh nhân cần được phẫu thuật cấp cứu do nhiều nguyên nhân khác nhau như kháng trị kháng sinh (1 trường hợp), rối loạn huyết động (2 trường hợp), cục sùi lớn và bong gây tắc mạch (1 trường hợp). Tỷ lệ tử vong trong 6 tháng ở nhóm bệnh nhân này là 9,5%.

4. Bàn luận

Đây là nghiên cứu đầu tiên chúng tôi thực hiện với mục đích tổng kết lại những kinh nghiệm trong thực hành quản lý và điều trị bệnh nhân VNTMNK tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian 5 năm. Bệnh nhân mắc VNTMNK còn khá trẻ với tỉ lệ tuổi trung bình chỉ là 49,17 trong đó nhóm chiếm tỉ lệ chính là từ 41 - 60 tuổi. Điều này cũng tương tự như các nghiên cứu khác được thực hiện trong nước cũng như quốc tế. Nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 43,5 [4]. Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số (64,3%) có thể được giải thích là do đặc thù của nhóm bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện chủ yếu là quân nhân là nam giới. Tuy nhiên, so với nghiên cứu của Rizk và cộng sự cũng có tỷ lệ nam giới cao hơn so với nữ giới (61,1 so với 38,9%) [5]. Sự khác biệt về giới này chưa có một lời giải thích cụ thể.

Đặc điểm về nhóm vi khuẩn gây tổn thương nội tâm mạc trong nhóm bệnh nhân này cho thấy

có đến 38% do liên cầu gây ra, nhóm tụ cầu chỉ chiếm có 11,9% và nhóm vi khuẩn khác chiếm 16,7%. Trong số những vi khuẩn nhóm khác đó có những vi khuẩn gây viêm nội tâm mạc lần đầu được phát hiện tại Việt Nam như chủng *Elizabethkingia meningoseptica* phát hiện được nhờ kĩ thuật PCR. Có 2 trường hợp bệnh nhân nhiễm vi nấm *Candida* và nhóm này thường gây hậu quả nghiêm trọng hơn so với các nhóm vi khuẩn khác. Cả 2 trường hợp nhiễm nấm trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tử vong trong thời gian điều trị nội khoa và trong giai đoạn hồi sức sau phẫu thuật. Tỷ lệ cấy khuẩn âm tính trong nghiên cứu này là 28,6% khiến việc đưa ra chẩn đoán phải dựa trên các tiêu chí lâm sàng như trong phần định nghĩa. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho thấy tỷ lệ cấy khuẩn âm tính dao động từ 2,5 - 31% [6].

Trong quần thể bệnh nhân này, kháng sinh được lựa chọn chủ yếu dựa trên kháng sinh đồ, với tỷ lệ sử dụng 2 loại kháng sinh phối hợp là 64,3%, sau đó là tỷ lệ sử dụng 3 loại kháng sinh (14,3%), tỷ lệ sử dụng tới 5 loại kháng sinh là 11,9%. Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là nhóm cephalosporin thế hệ 3, 4 sau đó đến nhóm sử dụng vancomycin.

Về tổn thương gặp chủ yếu ở van hai lá, chiếm tỉ lệ 57,1%, trong đó có 1 trường hợp trên bệnh nhân có van nhân tạo, còn lại là van tự nhiên. Sau đó là van ĐMC chiếm 28,5%. Những van khác như 3 lá hoặc ĐMP chiếm tỷ lệ rất thấp,

nhóm này chủ yếu gặp ở những người nghiện ma túy có sử dụng chất kích thích đường tĩnh mạch. Nghiên cứu của Rizk và cộng sự [5] cũng cho thấy các tổn thương thường gặp ở van hai lá nhiều hơn ở van ĐMC. Có thể giải thích điều này là do vận tốc của dòng máu ở van hai lá chậm hơn, tạo điều kiện cho vi khuẩn có thời gian xâm nhập nội mạc tim.

Trong thời gian 5 năm chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp tắc mạch chi trong đó có 1 trường hợp tắc mạch máu não, 1 trường hợp tắc động mạch thận và 1 trường hợp tắc mạch chi trên. Các trường hợp trên đều do cục sùi bung ra và được phát hiện kịp thời sau đó hút cục sùi bằng dụng cụ cơ học và khai thông dòng chảy mà không để lại di chứng. Có 01 trường hợp xuất huyết do vỡ phình mạch não và đã được điều trị nội khoa ổn định. Nguyên nhân của phình mạch não được cho là các cục sùi di chuyển theo dòng máu và bám vào thành mạch gây viêm và hoại tử tại chỗ, tạo ra các túi phình nhỏ và có thể vỡ [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh này khá cao, chiếm 4/42 (9,5%) trong đó những bệnh nhân nhiễm nấm đều tử vong. Những biến chứng khác như suy tim cấp, suy thận, biến chứng tắc mạch, chảy máu... đều có tỷ lệ cao và là những yếu tố quan trọng dự báo tiên lượng tử vong của bệnh nhân. Tuy nhiên, nghiên cứu quan sát này của chúng tôi cũng cho thấy phần lớn các bệnh nhân đều không cần đến phẫu thuật cấp cứu và được chẩn bị đủ thời gian điều trị kháng sinh để phẫu thuật. Chỉ có 1 trường hợp phải phẫu thuật cấp cứu do kháng trị, dùng kháng sinh không kiểm soát được, chủ yếu là bệnh nhân nhiễm tụ cầu vàng. Những trường hợp nhiễm liên cầu đều có tiên lượng tốt, không có bệnh nhân nào có biến chứng nặng nề. So với các tác giả khác thì tỉ lệ biến chứng của chúng tôi thấp hơn [5], có thể do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn so với tác giả Rizk và cộng sự.

Sự hạn chế của nghiên cứu này là số lượng bệnh nhân còn tương đối khiêm tốn và chỉ hồi

cứu lại những bệnh nhân được điều trị tại một đơn vị, cần có những dữ liệu lớn hơn, nhiều trung tâm hơn mới có thể giúp chúng ta có cái nhìn chính xác hơn về một bệnh lý vô cùng phức tạp này.

5. Kết luận

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp vẫn là bệnh lý phức tạp với tỷ lệ biến chứng và tử vong còn cao. Tổn thương thường gặp ở van hai lá, van ĐMC và ít gặp hơn ở các van bên tim phải. Bệnh nhân thường được phối hợp ít nhất 2 kháng sinh trở lên và hiệu quả cắt sốt bằng kháng sinh khá tốt. Phần lớn các bệnh nhân được điều trị nội khoa tích cực và phẫu thuật theo kế hoạch.

Tài liệu tham khảo

1. Wallace SM et al (2002) *Mortality from infective endocarditis: Clinical predictors of outcome*. Heart (British Cardiac Society) 88(1): 53-60.
2. Mylonakis E and Calderwood SB (2001) *Infective endocarditis in adults*. N Engl J Med 345(18): 1318-1330.
3. Habib G et al (2015) *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. European Heart Journal 36(44): 3075-3128.
4. Zhu W, Zhang Q, and Zhang J (2017) *The changing epidemiology and clinical features of infective endocarditis: A retrospective study of 196 episodes in a teaching hospital in China*. BMC Cardiovascular Disorders 17(1): 113.
5. Rizk HH et al (2019) *Clinical features and outcomes of infective endocarditis in Egypt: an 11-year experience at a tertiary care facility*. The Egyptian Heart Journal 71(1): 17.
6. Houpijian P and Raoult D (2005) *Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases*. Medicine (Baltimore) 84(3): 162-173.

