

biến trong điều trị nội trú, đa số các trường hợp cần nhập viện là viêm phổi nặng hoặc rất nặng, vì vậy việc lựa chọn đường tiêm là phù hợp với tình trạng của bệnh nhân. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Trúc Linh (2020) với 82,2% [4]. Tỷ lệ hồ sơ bệnh án sử dụng kháng sinh hợp lý là 60,36%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Trúc Linh (2021) với 76,7% và Nguyễn Trần Kim Ngọc (2024) với 73,3%.

**Về yếu tố liên quan:** Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan thống kê giữa các đặc điểm bác sĩ kê đơn với việc sử dụng kháng sinh không hợp lý trong nghiên cứu này. Giá trị  $p > 0,05$  ở tất cả các yếu tố cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về mặt thống kê. Nhóm tuổi bệnh nhân <12 tháng là yếu tố nguy cơ độc lập cho việc sử dụng kháng sinh không hợp lý, với OR = 2,1 phản ánh khả năng bác sĩ gặp khó khăn hơn khi kê đơn kháng sinh cho nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, do đặc điểm sinh lý, mức độ nặng của bệnh, hoặc hạn chế trong chẩn đoán chính xác. Phổi hợp kháng sinh cũng là một trong các yếu tố nguy cơ chính dẫn đến việc sử dụng kháng sinh không hợp lý. OR = 4,6 phản ánh việc phổi hợp kháng sinh làm tăng đáng kể nguy cơ không hợp lý, điều này phù hợp với các khuyến cáo ưu tiên đơn trị trong nhiều trường hợp để tránh nguy cơ tác dụng phụ và kháng thuốc.

## V. KẾT LUẬN

Cephalosporin là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất, với đơn trị liệu chiếm ưu thế. Đường tiêm tĩnh mạch được áp dụng phổ biến, thời gian điều trị kháng sinh trung bình là 6

ngày. Sử dụng kháng sinh không hợp lý có liên quan đến nhóm bệnh nhân <12 tháng tuổi và việc phổi hợp kháng sinh. Nghiên cứu nhấn mạnh sự cần thiết của việc giám sát chặt chẽ nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu đề kháng kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Nhi - Trường đại học Y Hà Nội** (2023), Bài giảng Nhi khoa tập 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.: p. 205-211.
- Bộ Y tế** (2022), Dược thư Quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.
- Bộ Y tế-UNICEF-WHO.** (2024), Hướng dẫn Xử trí lồng ghép chăm sóc trẻ bệnh, Quyết định số 2341/QĐ-BYT ngày 07/08/2024.
- Nguyễn Thị Trúc Linh** (2021), "Thực trạng sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em dưới 5 tuổi ở Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2019-2020", Tạp chí Y dược học Cận Thở, số 37/2021.
- Nguyễn Trần Kim Ngọc** (2024). "Tình hình sử dụng kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ 2023" Tạp chí Y Dược học Cận Thở, Số 75, trang 158-165.
- Michael Harris. et al.** (2011), British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children, Thorax. 66(Suppl 2): p. ii1-ii23.
- Sara Rossin** (2021), "Multistep antimicrobial stewardship intervention on antibiotic prescriptions and treatment duration in children with pneumonia", PLoS ONE 16(10): e0257993.
- Williams, D. J. C., C. B.; Walter, E. B. and et al.** (2024). "Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial." JAMA Pediatrics, 178(1): e215547.

## SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN TRÊN VAN TIM NHÂN TẠO VÀ TRÊN VAN TỰ NHIÊN

Tạ Thị Diệu Ngân<sup>1</sup>, Vũ Phương Nga<sup>2</sup>, Lê Công Hựu<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu hồi cứu 84 bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện E nhằm so sánh lâm sàng,

cận lâm sàng và điều trị VNTMNK trên van nhân tạo và trên van tự nhiên. **Kết quả:** Tỷ lệ VNTMNK van nhân tạo 27,4%. Ở nhóm VNTMNK van tự nhiên, tỷ lệ sốt kéo dài và tỷ lệ tiếng thổi tâm thu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm van nhân tạo. Khối sỏi thường gặp ở van động mạch chủ trong VNTMNK van nhân tạo, thường gặp ở van hai lá trong VNTMNK van tự nhiên. Tỷ lệ áp xe quanh van ở nhóm VNTMNK van nhân tạo cao hơn có ý nghĩa so với nhóm van tự nhiên. Trong VNTMNK van nhân tạo, tỷ lệ đổi kháng sinh cao hơn và thời gian dùng kháng sinh dài ngày hơn so với VNTMNK van tự nhiên. Kết cục tiên triển tốt trong VNTMNK ở hai nhóm van tim là như nhau.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2025

Ngày duyệt bài: 23.5.2025

**Kết luận:** Do áp xe quanh van, tỷ lệ đổi kháng sinh cao hơn và thời gian điều trị dài hơn của VNTMNK trên van nhân tạo, cần có nhiều nghiên cứu với số lượng lớn hơn để xác định kháng sinh lựa chọn ban đầu hợp lý và thời gian điều trị hiệu quả VNTMNK trên van nhân tạo. **Từ khóa:** Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, van tim tự nhiên, van tim nhân tạo

## SUMMARY

### COMPARISON THE CLINICAL, PARACLINICAL AND TREATMENT BETWEEN PROSTHETIC VALVE ENDOCARDITIS AND NATIVE VALVE ENDOCARDITIS

**Objective:** Retrospective study of 84 patients treated at the Cardiovascular Center of E Hospital to compare clinical, paraclinical and treatment between prostheticvalve endocarditis (PVE) and native valve endocarditis (NVE). **Results:** The proportion of PVE was 27.4%. NVE group showed significantly higher rate of prolonged fever and systolic murmur than PVE group. Vegetation was commonly found in the aortic valve in PVE group, on the contrary commonly found in the mitral valve in NVE group. The rate of periannular abscess in PVE group was significantly higher than in NVE group. In PVE group, the rate of antibiotic change was significantly higher and the duration of antibiotic use was longer than in NVE group. The rate of good progression was not different between two groups. **Conclusion:** Because PVE group showed notably high rate of periannular abscess, high rate of antibiotic change and longer duration of treatment, more studies with large numbers are needed to be carried out to propose the suitable antibiotic for empiric therapy and effective treatment duration for PVE.

**Keywords:** Endocarditis, prostheticvalve endocarditis, native valve endocarditis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) là bệnh lý nhiễm trùng của van tim do vi khuẩn hoặc nấm gây ra. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chiến lược chẩn đoán, điều trị kháng sinh và can thiệp ngoại khoa nhưng tỷ lệ tử vong do VNTMNK vẫn chưa được cải thiện đáng kể trong hai thập kỷ qua<sup>1</sup>. Trong khi đó, cùng với sự phát triển của chăm sóc y tế, việc sử dụng các đường truyền tĩnh mạch, đặt catheter, các can thiệp, đặc biệt các phẫu thuật thay van tim nhân tạo, đặt các thiết bị trong tim thì VNTMNK liên quan đến chăm sóc y tế đang ngày càng gia tăng, chiếm 25-30% các trường hợp<sup>2</sup>. Ngoài ra, VNTMNK trên van nhân tạo cũng chiếm tỉ lệ khá cao, khoảng 20%<sup>3</sup>. So với VNTMNK trên van tự nhiên, VNTMNK trên van tim nhân tạo vẫn là nhiễm trùng nặng với tỷ lệ tử vong trong bệnh viện cao, dao động từ 19% đến 50% so với 7% đến 13% ở van tim tự nhiên<sup>4,5</sup>

Theo các nghiên cứu, căn nguyên vi khuẩn gây VNTMNK cũng thay đổi theo thời gian. Trước

đây căn nguyên thường gặp nhất là nhóm liên cầu. Ngày nay tụ cầu, đặc biệt tụ cầu vàng kháng methicillin đang dần chiếm ưu thế, đặc biệt trên những bệnh nhân có van nhân tạo. Ngoài ra những căn nguyên hay gây nhiễm khuẩn bệnh viện khác như Enterococcus, vi khuẩn gram âm không phải nhóm HACEK, nấm, cũng có xu hướng tăng lên.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã mô tả về lâm sàng và đánh giá kết cục sau điều trị ngoại khoa của bệnh nhân VNTMNK trên van nhân tạo so với trên van tự nhiên, và hầu hết các nghiên cứu này đều được thực hiện với số lượng mẫu nhỏ, đơn trung tâm. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đi sâu tìm hiểu về vấn đề này. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu so sánh các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của VNTMNK trên van tự nhiên và trên van nhân tạo ở các bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Tim mạch bệnh viện E trong giai đoạn 2019 – 2024.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Là các bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNK điều trị tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện E từ 01/2019 đến 31/03/2024.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** Dựa vào tiêu chuẩn của Duke cải tiến và sửa đổi theo ESC 2015<sup>6</sup> lựa chọn bệnh nhân được chẩn đoán "VNTMNK chắc chắn" và "có thể VNTMNK":

+ "VNTMNK chắc chắn": Khi có 2 tiêu chuẩn chính, hoặc 1 tiêu chuẩn chính và 3 tiêu chuẩn phụ hoặc có đủ 5 tiêu chuẩn phụ

+ "Có thể VNTMNK": khi có 1 tiêu chuẩn chính và 1 tiêu chuẩn phụ hoặc có 3 tiêu chuẩn phụ, đồng thời bệnh nhân được phẫu thuật và trong phẫu thuật được xác định có tổn thương sùi hoặc áp xe.

Trong đó, hai tiêu chuẩn chính gồm cấy máu dương tính với căn nguyên điển hình, bằng chứng hình ảnh tổn thương nội mạc trên siêu âm tim. Năm tiêu chuẩn phụ gồm: Bệnh tim tạo thuận lợi hoặc tiêm chích ma túy; Sốt > 38°C; Tổn thương mạch máu (tắc mạch hoặc xuất huyết nội sọ); Hiện tượng miễn dịch; Cấy máu dương tính nhưng không đủ tiêu chuẩn chính, bằng chứng huyết thanh học của nhiễm trùng đang hoạt động với các tác nhân gây VNTMNK.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh án không có kết quả cấy máu, không đủ thông tin để lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu, người nhiễm HIV.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu, thu thập thông tin bệnh án của các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu,

gồm: (1) Nhân khẩu học, (2) Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng, gồm xét nghiệm máu, hình ảnh siêu âm, kết quả cấy máu (3) Biến chứng (4) Phương pháp điều trị (5) Kết cục khi ra viện

Kết cục khi ra viện gồm: "Tiến triển nặng" và "Tiến triển tốt"

+ "Tiến triển nặng" khi bệnh nhân có biến chứng đe dọa tính mạng, không có khả năng cứu chữa, gia đình xin về.

+ "Tiến triển tốt" khi có đủ tiêu chí: (1) hết sốt, (2) không có biến chứng đe dọa tính mạng hoặc tái phát biến chứng tại thời điểm ra viện, (3) siêu âm tim không có khối sùi hay áp xe, (4) xét nghiệm các chỉ số viêm về bình thường, (5) đủ thời gian dùng kháng sinh (tối thiểu 4 tuần với van tự nhiên và 6 tuần với van nhân tạo, trường hợp được phẫu thuật thời gian dùng kháng sinh sau mổ tối thiểu 2 tuần). Một số bệnh chưa đủ tiêu chuẩn "tiến triển tốt" do chưa đủ thời gian điều trị nhưng đạt các tiêu chí khác, được chuyển tuyến dưới điều trị tiếp cũng được xếp vào nhóm này.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập trên phần mềm Redcap và được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến số định lượng được trình bày ở dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn, dưới dạng trung vị và tứ phân vị (IQR) nếu phân bố không chuẩn. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Sử dụng kiểm định Kruskal- Wallis test để so sánh hai trung vị, T test để so sánh hai trung bình và Chi Square test để so sánh hai tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, thu thập số liệu dựa trên thông tin từ bệnh án nghiên cứu nên không lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu từ phía bệnh nhân. Mọi thông tin trong nghiên cứu đều được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thu tuyển được 84 bệnh nhân, gồm 58 nam (69%), 26 nữ (31%). Tuổi trung bình  $45 \pm 15,9$  (tuổi), từ 13 - 71 tuổi. Có 23 bệnh nhân (27,4%) VNTMNK trên van nhân tạo.

**Bảng 1. So sánh một số đặc điểm lâm sàng của VNTMNK van nhân tạo với VNTMNK van tự nhiên**

| Đặc điểm               | Loại van tim         |                      | p     |
|------------------------|----------------------|----------------------|-------|
|                        | Van nhân tạo<br>n=23 | Van tự nhiên<br>n=61 |       |
| Tuổi trung bình (X±SD) | 49,78 ± 16,47        | 44,00 ± 15,49        | 0,138 |

|                    |       |           |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-----------|-------|
| Giới               | Nam   | 11 (47,8) | 47 (77,0) | 0,016 |
|                    | Nữ    | 12 (52,2) | 14 (23,0) |       |
| Sốt trên 14 ngày   | Có    | 10 (43,5) | 45 (73,8) | 0,009 |
|                    | Không | 13 (56,5) | 16 (26,2) |       |
| Đau ngực           | Có    | 9 (39,1)  | 28 (45,9) | 0,577 |
|                    | Không | 14 (60,9) | 33 (54,1) |       |
| Khó thở            | Có    | 13 (56,5) | 29 (47,5) | 0,463 |
|                    | Không | 10 (43,5) | 32 (52,5) |       |
| Tiếng thổi tâm thu | Có    | 14 (60,9) | 55 (90,2) | 0,004 |
|                    | Không | 9 (39,1)  | 6 (9,8)   |       |

Các số liệu trong bảng biểu thị dưới dạng n (%)

**Nhận xét:** Tỷ lệ nam giới, tỷ lệ bệnh nhân có sốt kéo dài trên 14 ngày và tỷ lệ phát hiện tiếng thổi tâm thu trong nhóm VNTMNK trên van tự nhiên cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VNTMNK van nhân tạo.

**Bảng 2. So sánh đặc điểm cận lâm sàng của VNTMNK van nhân tạo với VNTMNK van tự nhiên**

| Một số đặc điểm cận lâm sàng                       | Loại van tim          |                      | p                    |       |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|-------|
|  | Van nhân tạo<br>n =23 | Van tự nhiên<br>n=61 |                      |       |
| Kích thước khối sùi                                | < 10 mm               | 12 (57,1)            | 21 (35,0)            | 0,076 |
|  | ≥ 10 mm               | 9 (42,9)             | 39 (65,0)            |       |
| Vị trí khối sùi                                    | Van ĐMC đơn thuần     | 11 (47,8)            | 11 (18,0)            | 0,033 |
|  | Van Hai lá đơn thuần  | 9 (39,1)             | 32 (52,5)            |       |
|  | Van Ba lá đơn thuần   | 0 (0)                | 7 (11,5)             |       |
|  | Từ hai lá van trở lên | 3 (13,1)             | 11 (18,0)            |       |
| Áp xe quanh van                                    | Có                    | 7 (30,4)             | 5 (8,2)              | 0,015 |
|  | Không                 | 16 (69,6)            | 56 (91,8)            |       |
| Thiếu máu  | Có                    | 14 (60,9)            | 33 (54,1)            | 0,629 |
|  | Không                 | 9 (39,1)             | 28 (45,9)            |       |
| Số lượng bạch cầu khi vào viện (G/L), X±SD         |                       | 12,3 ± 4,77          | 12,1 ± 4,72          | 0,858 |
| PCT khi vào viện (ng/mL) (Trung vị, IQR), (n = 52) |                       | 0,79 (0,15-1,58)     | 0,21 (0,11 - 0,40)   | 0,021 |
| CRPhs khi vào viện (mg/L) (Trung vị, IQR), (n=39)  |                       | 48,6 (35,89 - 99,30) | 39,5 (14,20 - 73,20) | 0,185 |
| Cấy máu  | Dương tính            | 13 (56,5)            | 24 (39,3)            | 0,157 |
|  | Âm tính               | 10 (43,5)            | 37 (60,7)            |       |
| Cấy máu dương tính với Streptococcus               | Có                    | 9 (39,1)             | 13 (21,3)            | 0,162 |
|  | Không                 | 14 (60,9)            | 48 (78,7)            |       |

|  |           |           |           |       |
|--|-----------|-----------|-----------|-------|
| <b>Cấy máu dương tính với Staphylococcus</b> | Có        | 4 (17,4)  | 6 (9,8)   | 0,45  |
|  | Không     | 19 (82,6) | 55 (90,2) |       |
| <b>Đáp ứng tiêu chuẩn Duke về VNTMNK</b>     | Chắc chắn | 19 (82,6) | 28 (45,9) | 0,003 |
|  | Có thể    | 4 (17,4)  | 33 (54,1) |       |

**Nhận xét:** VNTMNK trên van nhân tạo có tỷ lệ chẩn đoán VNTMNK chắc chắn theo tiêu chuẩn Duke, tỷ lệ áp xe quanh van, nồng độ PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trên van tự nhiên. Không có sự khác biệt về căn nguyên vi khuẩn phân lập được trong VNTMNK giữa 2 nhóm van tim.

**Bảng 3. So sánh một số biến chứng của VNTMNK van nhân tạo với VNTMNK van tự nhiên**

| Một số biến chứng | Loại van tim | p |
|-------------------|--------------|---|
|-------------------|--------------|---|

|  |       | Van nhân tạo n (%) | Van tự nhiên n (%) |       |
|--|-------|--------------------|--------------------|-------|
| <b>Suy tim cấp</b>                       | Có    | 13 (56,5)          | 29 (47,5)          | 0,463 |
|  | Không | 10 (43,5)          | 32 (52,5)          |       |
| <b>Hở van tim do sùi</b>                 | Có    | 13 (56,5)          | 48 (78,7)          | 0,056 |
|  | Không | 10 (43,5)          | 13 (21,3)          |       |
| <b>Tắc mạch</b>                          | Có    | 7 (30,4)           | 18 (29,5)          | 0,934 |
|  | Không | 16 (69,6)          | 43 (70,5)          |       |
| <b>Xuất huyết não</b>                    | Có    | 1 (4,3)            | 4 (6,6)            | 1,000 |
|  | Không | 22 (95,7)          | 57 (93,4)          |       |
| <b>Nhồi máu não</b>                      | Có    | 3 (13,0)           | 7 (11,5)           | 1,000 |
|  | Không | 20 (87,0)          | 54 (88,5)          |       |
| <b>Xuất hiện Biến chứng khi nằm viện</b> | Có    | 5 (21,7)           | 13 (21,3)          | 1,000 |
|  | Không | 18 (78,3)          | 48 (78,7)          |       |

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tỷ lệ các biến chứng khi nằm viện giữa VNTMNK trên van nhân tạo so với trên van tự nhiên.

**Bảng 4. So sánh phương pháp điều trị và kết cục của VNTMNK van nhân tạo với VNTMNK van tự nhiên**

| Điều trị  | Loại van tim          |                    | p         |       |
|---|-----------------------|--------------------|-----------|-------|
|   | Van nhân tạo n (%)    | Van tự nhiên n (%) |           |       |
| <b>Phương pháp điều trị</b>                             | Nội khoa              | 7 (30,4)           | 3 (4,9)   | 0,004 |
|   | Nội khoa & Phẫu thuật | 16 (69,6)          | 58 (95,1) |       |
| <b>Phác đồ kháng sinh</b>                               | Dùng đơn độc          | 4 (17,4)           | 11 (18,0) | 1,000 |
|   | Phối hợp              | 19 (82,6)          | 50 (82,0) |       |
| <b>Đổi kháng sinh</b>                                   | Có                    | 19 (82,6)          | 35 (57,4) | 0,041 |
|   | Không                 | 4 (17,4)           | 26 (42,6) |       |
| <b>hương pháp Phẫu thuật (n=74)</b>                     | Thay van              | 15 (93,8)          | 40 (69,0) | 0,055 |
|   | Sửa van               | 1 (6,2)            | 18 (31,0) |       |
| <b>Kết quả điều trị</b>                                 | Tiến triển tốt        | 21 (91,3)          | 58 (95,1) | 0,611 |
|   | Tiến triển nặng       | 2 (8,7)            | 3 (4,9)   |       |
| <b>Thời gian dùng kháng sinh (ngày) (trung vị, IQR)</b> | 43 (35,0 – 75,0)      | 35 (29,5 – 49,0)   | 0,036     |       |

**Nhận xét:** Nhóm VNTMNK van nhân tạo có tỷ lệ bệnh nhân cần thay đổi kháng sinh cao hơn và thời gian dùng kháng sinh dài ngày hơn so với VNTMNK van tự nhiên, tỷ lệ phẫu thuật của VNTMNK van tim tự nhiên cao hơn so với VNTMNK van nhân tạo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tiến triển nặng giữa 2 nhóm van tim.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này có 23 bệnh nhân (27,4%) có VNTMNK trên van tim nhân tạo. Tỷ lệ VNTMNK trên van tim nhân tạo khác nhau tùy thuộc nghiên cứu: của Habib là 30,1%,<sup>7</sup> của Nguyễn Thị Thu Hoài là 8,22%<sup>8</sup>, của Trần Minh Hoàng là 12,7%<sup>9</sup>. Trong các triệu chứng cơ năng ghi nhận tại thời điểm vào viện, sốt là triệu chứng chiếm ưu thế, với 90,5% bệnh nhân có

sốt trên 38°C. Hơn một nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu có sốt kéo dài trên 14 ngày, trong đó tỷ lệ sốt kéo dài trên 2 tuần ở nhóm VNTMNK trên van tự nhiên cao hơn có ý nghĩa thống kê so với VNTMNK trên van tim nhân tạo. Các bệnh nhân có van nhân tạo thường được hướng dẫn tái khám định kỳ sau phẫu thuật, được siêu âm tim kiểm tra, có thể nhờ đó bệnh VNTMNK được chẩn đoán sớm hơn mà không phụ thuộc vào các triệu chứng cơ năng khác. Do đó trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNK chắc chắn theo tiêu chuẩn Duke cải tiến của nhóm van nhân tạo cũng cao hơn nhóm van tự nhiên.

Trong các triệu chứng thực thể được phát hiện thấy thì tiếng thổi tại tim là triệu chứng phổ biến, xuất hiện ở 82,1% số bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ phát hiện tiếng thổi ở nhóm VNTMNK

van nhân tạo thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VNTMNK van tự nhiên (60,9% so với 90,2%). Ngoài sốt và có tiếng thổi tại tim thì khó thở và đau ngực là hai triệu chứng được ghi nhận nhiều trên bệnh nhân VNTMNK trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ lần lượt là 50% và 44%. Tuy nhiên, tỷ lệ gặp các triệu chứng này là như nhau ở hai nhóm van tim.

Về tổn thương tim trên siêu âm, khối sùi được ghi nhận ở nhiều vị trí, trong đó gặp nhiều nhất ở van hai lá và van động mạch chủ, ít gặp khối sùi ở van ba lá. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gặp khối sùi trên van động mạch chủ của nhóm van nhân tạo cao hơn so với nhóm van tự nhiên (47,8% so với 18,0%). Ngược lại tỷ lệ sùi trên van hai lá và van ba lá của nhóm van tự nhiên lại cao hơn nhóm van nhân tạo (52,5% so với 39,1%; 11,5% so với 0%). Nghiên cứu của Weber và nghiên cứu của Won cũng cho kết quả tương tự, sùi trên van nhân tạo thường gặp ở van động mạch chủ, trong khi đó sùi trên van tự nhiên thường gặp ở van hai lá<sup>10</sup>.

Tỷ lệ áp xe quanh van của nhóm van nhân tạo là 30,4%, cao hơn của nhóm van tự nhiên là 8,2%. Áp xe quanh van là dấu hiệu của nhiễm trùng khu trú không được kiểm soát. Theo Habib, áp xe quanh van thường gặp ở van nhân tạo hơn van tự nhiên, tỷ lệ gặp ở van nhân tạo dao động từ 56 – 100% và van nhân tạo cũng là yếu tố nguy cơ gây áp xe quanh van<sup>6</sup>. Nghiên cứu của Won cũng cho thấy bệnh nhân VNTMNK van nhân tạo có tỷ lệ hình thành áp xe quanh van nhiều hơn so với bệnh nhân van tự nhiên<sup>10</sup>. Có lẽ vì tỷ lệ gặp áp xe quanh van cao hơn, nên giải thích cho việc nồng độ procalcitonin của nhóm van nhân tạo cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm van tự nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra chúng tôi nhận thấy, các đặc điểm về kích thước khối sùi, tỷ lệ thiếu máu, số lượng bạch cầu khi vào viện, nồng độ CRPs và tỷ lệ xuất hiện các biến chứng ở nhóm van nhân tạo và van tự nhiên là như nhau, tỷ lệ cấy máu dương tính và tỷ lệ phân lập các căn nguyên Streptococcus và Staphylococcus ở 2 nhóm van không có sự khác biệt. Nghiên cứu của Weber cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ cấy ra Staphylococcus ở 2 nhóm van là như nhau nhưng tỷ lệ Streptococcus gặp ở nhóm van tự nhiên nhiều hơn nhóm van nhân tạo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 54 bệnh nhân (64,3%) được thay đổi kháng sinh. Trong đó nhóm van nhân tạo có tỷ lệ thay đổi kháng sinh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm van tự nhiên. Lý do chủ yếu dẫn đến việc thay

đổi kháng sinh được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án là bệnh nhân không đáp ứng với kháng sinh ban đầu và được chuyển sang kháng sinh khác dựa trên kháng sinh đồ (23,8%); các lý do khác gồm 7,1% bệnh nhân gặp phải các tác dụng phụ không mong muốn; 4,8% bệnh nhân thay đổi kháng sinh do xuất hiện suy thận liên quan đến việc sử dụng vancomycin và/hoặc aminoglycoside. Có 26,2% các trường hợp thay đổi kháng sinh không có lý do cụ thể được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án. Thời gian dùng kháng sinh của nhóm van nhân tạo dài hơn so với nhóm van tự nhiên, phù hợp với các hướng dẫn điều trị hiện hành.

Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là số lượng bệnh nhân còn ít, thời gian theo dõi còn ngắn. Chúng tôi mới chỉ đánh giá kết quả tại thời điểm ra viện, chưa có các theo dõi lâu dài hơn để đánh giá tiên lượng giữa hai nhóm và các yếu tố nguy cơ liên quan đến kết cục theo dõi lâu dài của bệnh nhân VNTMNK.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong VNTMNK trên van tự nhiên tỷ lệ sốt kéo dài và tỷ lệ phát hiện tiếng thổi tâm thu ở tim cao hơn so với VNTMNK van nhân tạo, khối sùi thường gặp ở van hai lá. Trong VNTMNK trên van nhân tạo, khối sùi thường gặp ở van động mạch chủ, tỷ lệ áp xe quanh van, tỷ lệ đổi kháng sinh cao hơn và thời gian dùng kháng sinh dài ngày hơn so với nhóm van tự nhiên. Tỷ lệ phân lập căn nguyên Streptococcus, Staphylococcus, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tiến triển tốt của VNTMNK trên hai nhóm van tim là như nhau.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Perrotta S, Jeppsson A, Fröjd V, Svensson G.** Surgical treatment of aortic prosthetic valve endocarditis: a 20-year single-center experience. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1426-32.<sup>[1]</sup>
2. **Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al.** Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2008;47(10):1287-1297. doi:10.1086/592576
3. **Khalil H, Soufi S.** Prosthetic Valve Endocarditis. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023. Accessed June 3, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567731/>
4. **Tornos P, Iung B, Permyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al.** Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 2005;91:571-5.<sup>[2]</sup>
5. **Romano G, Carozza A, Della Corte A, et al.** Native versus primary prosthetic valve endocarditis: comparison of clinical features and long-term outcome in 353 patients. *J Heart Valve Dis.* 2004;13:200-9.
6. **Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al.** 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). *Eur Heart J*. 2015; 36(44): 3075-3128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
7. **Habib G, Erba PA, Jung B, et al.** Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019; 40(39): 3222-3232. doi:10.1093/eurheartj/ehz620.
  8. **Nguyễn Thị Thu Hoài, Phạm Minh Tuấn, Trần Bá Hiếu.** Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Bạch Mai, 2012 - 2017. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*. 2019;(87):48-54.
  9. **Hoang M Tran, Vien T Truong, Tam MN Ngo, et al.** Microbiological profile and risk factors for in-hospital mortality of infective endocarditis in tertiary care hospitals of south Vietnam. *PLoS One*. 2017;12(12):e0189421. doi:10.1371/journal.pone.0189421.
  10. **Pyo WK, Kim HJ, Kim JB, et al.** Comparative Surgical Outcomes of Prosthetic and Native Valve Endocarditis. *Korean Circ J*. 2021;51(6):504-514. doi:10.4070/kcj.2020.0448

## TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU TIÊN PHÁT DO ĐỘT BIẾN GEN LPL

Nguyễn Ngọc Khánh<sup>1</sup>, Cấn Thị Bích Ngọc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Tăng triglyceride máu do đột biến gen Lipoprotein Lipase (LPL) là một rối loạn di truyền hiếm gặp, có thể dẫn đến biến chứng viêm tụy cấp đe dọa tính mạng. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, sinh hoá, kiểu gen và kết quả điều trị của bệnh nhân tăng triglyceride máu có biến thể gen LPL tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp nghiên cứu:** báo cáo loạt ca bệnh. **Kết quả:** Tuổi chẩn đoán từ sơ sinh đến 6 tuổi, ba bệnh nhân đều tăng triglyceride máu nặng (16,34 - 136,35 mmol/L); một bệnh nhân có biến chứng viêm tụy cấp. Phân tích gen phát hiện các bệnh nhân có mang đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn biến thể gen LPL. Nồng độ triglyceride máu đều giảm sau khi sử dụng chế độ ăn hạn chế lipid. **Kết luận:** Biểu hiện lâm sàng kín đáo, biến chứng viêm tụy cấp có thể gặp khi tăng triglyceride nặng và kéo dài, bệnh nhân đáp ứng với chế độ ăn.

**Từ khoá:** tăng triglyceride máu tiên phát, viêm tụy cấp, gen LPL.

### SUMMARY

#### PRIMARY HYPERTRIGLYCERIDEMIA RESULTING FROM A MUTATION IN THE LPL GENE

**Background:** Hypertriglyceridemia due to lipoprotein lipase (LPL) gene mutation is a rare genetic disorder that can lead to life-threatening acute pancreatitis complications. **Objective:** To describe the clinical, biochemical, genotypic characteristics, and outcomes of patients with elevated triglycerides related to LPL gene variants at the Vietnam National Children's Hospital. **Methods:** Case series report. **Results:** The age of diagnosis ranged from infancy to 6 years; all three patients exhibited severe hypertriglyceridemia (16.34 - 136.35 mmol/L), with

one patient experiencing acute pancreatitis. Genetic analysis revealed that the patients carried homozygous/heterozygous variants of the LPL gene. Blood triglyceride levels decreased after implementing a lipid-restricted diet. **Conclusion:** Clinical manifestations may be subtle, and acute pancreatitis complications can occur with severe and prolonged hypertriglyceridemia. Patients responded well to dietary management. **Keywords:** primary hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, LPL gene

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hụt Lipoprotein Lipase (LPL), là một rối loạn di truyền lặn hiếm gặp, gây ra bởi các đột biến trên gen LPL (Lipoprotein Lipase). Gen LPL mã hóa enzyme lipoprotein lipase (LPL), đóng vai trò quan trọng trong việc phân giải triglyceride trong máu. Gen LPL nằm trên nhiễm sắc thể số 8 (8p22). Đến nay, đã có hơn 200 biến thể khác nhau trên gen LPL được xác định là có liên quan đến bệnh thiếu hụt LPL, bao gồm các đột biến sai nghĩa, đột biến vô nghĩa, đột biến dịch khung và đột biến vị trí cắt nối.<sup>1</sup> Ước tính tỷ lệ mắc bệnh khoảng 1:1.000.000 người trên toàn thế giới.<sup>2</sup> Bệnh nhân thiếu LPL có nồng độ TG trong máu tăng rất cao, thường vượt ngưỡng 11,3 mmol/L (1000 mg/dL) và có thể lên đến hàng nghìn mg/dL, dẫn đến các triệu chứng và biến chứng như viêm tụy cấp, gan lách to, u hạt vàng, đau bụng tái diễn và mệt mỏi.<sup>3</sup> Chẩn đoán bệnh thường dựa trên các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm máu, đặc biệt là nồng độ TG và xét nghiệm di truyền để xác định các đột biến. Bệnh thường được phát hiện ở trẻ nhỏ, tuy nhiên, chẩn đoán bệnh từ sơ sinh là cực kỳ hiếm gặp. Trên thế giới, đã có những báo cáo về các trường hợp chẩn đoán từ ở độ tuổi trẻ nhỏ hoặc từ 1 tháng tuổi<sup>4,5,6</sup> và ở trẻ sơ sinh.<sup>2</sup> Chúng tôi báo cáo ba ca bệnh được chẩn đoán tăng

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khánh

Email: khanhnn@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 12.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2025

Ngày duyệt bài: 23.5.2025