

đáng kể so với các BN có nồng độ CA12.5 trong giới hạn bình thường, $p = 0,000$. Sự tăng nồng độ CA12.5 trong máu trước điều trị như một dự báo về sự xâm lấn của ung thư ra xung quanh và ra các cơ quan khác, đồng thời dự báo xấu về thời gian sống thêm không bệnh, khả năng tái phát của UTMTC.

V. KẾT LUẬN

UTMTC giai đoạn III sau khi được điều trị đúng và đủ liệu trình có thời gian sống thêm không bệnh khá dài 30,86 tháng. Thời gian sống thêm không bệnh có liên quan đến các yếu tố như giai đoạn bệnh, tình trạng TTNT, nồng độ CA 12.5 trước điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>.
2. **Trần Văn Thuấn.** Ung Thư Học Đại Cương.
3. **Vũ Đình Giáp.** Nhận xét kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung giai đoạn III, IV tại bệnh viện K. Luận văn thạc sỹ y học chuyên ngành ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội. Published online 2016.
4. **H. Hricak, L. V. Rubinstein, G. M. Gherman, et al (1991).** MR imaging evaluation of endometrial carcinoma: results of an NCI cooperative study. *Radiology*, 179 (3), 829-832.
5. **J M Duk et al,** " CA 125: a useful marker in endometrial carcinoma". *Am J Obstet Gynecol* 2016 Nov;155:1097-102 Doi 10.1016/0002-9378(16)0358-3.
6. **Lê Văn Phúc (2011).** Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và tỷ lệ bộc lộ các thụ thể ER, PR trong ung thư biểu mô nội mạc tử cung, Luận văn thạc sỹ Y học, chuyên ngành Giải phẫu bệnh, Trường Đại học Y Hà Nội
7. **Caifeng Wang et al,** " Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and HER2 Receptor Markers in Endometrial Cancer", *J Cancer*. 2020 Jan 16;11(7):1693-1701
8. **Ulas Solmaz.** Lymphovascular space invasion and positive pelvic lymph nodes are independent risk factors for para-aortic nodal metastasis in endometrioid endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015 Mar;186:63-7 Doi 10.1016/j.ejogrb.2015.01.006 Epub 2015 Jan 23.
9. **Outcomes of patients with surgically and pathologically staged IIIA-IVB pure endometrioid-type endometrial cancer: a Taiwanese Gynecology Oncology Group (TGOG-2005) Retrospective Cohort Study (A STROBE-Compliant Article).** *April 2016 Medicine* 95:15e3330 DOI10.1097/MD.0000000000003330. Published online 2016.

TÌM HIỂU ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN XƠ GAN CÓ NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Nguyễn Công Long*, Nguyễn Thị Minh Ngọc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu với mục tiêu đánh giá đặc điểm vi khuẩn học, lâm sàng, và cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thu nhận 37 bệnh nhân chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết thời gian nghiên cứu từ 01/2018 to 7/2020 tại trung tâm Tiêu hóa-Gan mật bệnh viện Bạch mai. **Kết quả:** Tuổi trung bình khi chẩn đoán bệnh nhóm nghiên cứu là 50 tuổi, 32(86,5%) là nam. Nguyên nhân thường gặp nhất của xơ gan là do rượu và do viêm gan virus B kết hợp với rượu chiếm tỷ lệ lần lượt là 55,3%, 23,7% các trường hợp. 68,4% các bệnh nhân được chẩn đoán là giai đoạn xơ gan Child-pugh B. Vi khuẩn cấy máu thường gặp nhất là *Escherichia coli*. Tỷ lệ tử vong sau 1 tháng theo dõi bệnh nhân là 18,4%. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy cần phải có một chiến lược dự phòng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng.

Từ khóa: xơ gan, nhiễm khuẩn huyết, vi khuẩn

*Trung tâm tiêu hóa gan mật bệnh viện Bạch mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long
Email: nguyenconglongbvb@gmail.com
Ngày nhận bài: 16.2.2022
Ngày phản biện khoa học: 4.4.2022
Ngày duyệt bài: 15.4.2022

SUMMARY

EVALUATED ON BLOODSTREAM INFECTION, CLINICAL FEATURE AND SUBCLINICAL IN CIRRHOTIC PATIENTS

Objectives: The aim of this study was the evaluation of bloodstream infection, clinical features and subclinical of liver cirrhosis patients. **Method:** A total of 37 patients were enrolled with cirrhosis from 01/2018 to 7/2020 in Bachmai hospital. **Results:** Mean age at diagnosis was 50 years, 32(86.5%) were male. Common causes of cirrhosis are alcohol, hepatitis B combined with alcoholic accounted for 55.3%, 23.7%, respectively. 68.4% of patients were diagnosed in Child-pugh B stages. In addition, the majority of bacterial infection was *Escherichia coli*. Mortality rate after one month was 18.4% **Conclusion:** Our data suggest that improved prevention bacterial infections are urgently needed in the liver cirrhosis patients.

Key words: Liver Cirrhosis, Bloodstream infections, Bacterial infections

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân xơ gan thường nhạy cảm với vi khuẩn hơn là những người khỏe mạnh bình thường. Điều đó là do một vài các yếu tố, thứ nhất ở người xơ gan thường có sự suy giảm miễn

dịch mắc phải như người ta thường đề cập tới sự suy giảm miễn dịch do xơ gan[1], trong đó là sự giảm về số lượng bạch cầu do hiện tượng cường lách, giảm các protein miễn dịch (trong đó có các bổ thể), suy yếu các tế bào miễn dịch, sự giải phóng các yếu tố kháng viêm cytokines. Yếu tố tiếp theo là do hiện tượng tăng áp lực tĩnh mạch cửa liên quan làm phá vỡ hệ thống bảo vệ của ruột làm tăng tính thấm ở ruột làm cho vi khuẩn dễ dàng di chuyển từ ruột vào máu[2]. Rồi sự di chuyển của vi khuẩn dễ làm quá phát vi khuẩn hệ đường ruột, làm rối loạn hệ vi sinh đường ruột. Tất cả các yếu tố đó làm cho một bệnh nhân xơ gan dễ bị nhiễm khuẩn, và liên quan đến các biến chứng như tổn thương thận cấp, hội chứng não gan, suy tạng và nguy cơ tử vong tăng gấp nhiều lần[3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn học, cận lâm sàng và triệu chứng lâm sàng, và kết cục ở bệnh nhân xơ gan có nhiễm khuẩn huyết tại Trung tâm Tiêu hóa-gan mật bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** 37 bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 đến hết tháng 7/2020.

Các bệnh nhân xơ gan này có cấy máu và định danh xác định được loại vi khuẩn trong máu.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Chẩn đoán xơ gan dựa vào có bằng chứng

- Hội chứng suy tế bào gan
- Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- **Phương pháp nghiên cứu:** tiền cứu

*Tất cả bệnh nhân vào nghiên cứu đều được hỏi bệnh và khám bệnh một cách tỉ mỉ theo mẫu bệnh án thống nhất. Ghi lại những triệu chứng lâm sàng: mệt mỏi, ăn kém, gầy sút, sốt, đau hạ sườn phải, đầy bụng, gan to, lách to, phù, cổ trướng, thiếu máu, vàng da, đau bụng cấp tính.

*Chỉ định cận lâm sàng: Các xét nghiệm và phương pháp chẩn đoán hình ảnh được tiến hành tại Bệnh viện Bạch Mai.

- Xét nghiệm AFP huyết thanh.

- Dấu ấn của viêm gan virus: HBsAg, anti HCV, HBV DNA.

- Sinh hóa máu: ure, creatinin, glucose, protein máu toàn phần, albumin, transaminase (AST, ALT) và GGT, bilirubin toàn phần.

- Tế bào máu ngoại vi: hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu

- Xét nghiệm đông máu cơ bản: Prothrombin, INR

*Cấy máu định danh vi khuẩn được thực hiện tại khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai

Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, với giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 37 bệnh nhân xơ gan có nhiễm khuẩn huyết chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1: Đặc điểm tuổi giới triệu chứng lâm sàng nhóm nghiên cứu (n=37).

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	
Nam/Nữ	32/5
Tuổi	50 ± 7,6 (35-68)
Nguyên nhân	
Rượu + HBV	9(23,7%)
Rượu	21(55,3%)
HBV	4(10,5%)
HCV	3(7,9%)
Triệu chứng khi nhập viện	
Nôn máu hoặc đi ngoài phân đen	9 (23,7%)
Cổ chướng	21(55,3%)
Sốt	4(10,5%)
Vàng da	3(7,9%)

Tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là 50 ± 7,6. Chúng tôi gặp chủ yếu bệnh nhân là nam giới 32 (86,5%). Nguyên nhân chủ yếu là do rượu chiếm 55,3%.

Bảng 2: Xét nghiệm cận lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=37)

Chỉ số cận lâm sàng	Giá trị trung bình	Mức bình thường
Hồng cầu	2,9 ± 0,47	1,91-3,97
Huyết sắc tố	90,2 ± 13,9	69-140
Bạch cầu	11,1 ± 4,2	2,2 - 19,9
Tiểu cầu	106,5 ± 40,7	48 - 279
Prothrombin time	27 ± 9,6	13 - 46
INR	1,8 ± 0,43	1.15 - 2.82
Bilirubin toàn phần	92,6 ± 82,2	10 - 371
Protein	63,4 ± 6	51,7 - 76
Albumin	25,2 ± 4,1	17 - 35
AST	110,6 ± 61,1	41 - 322
ALT	61,3 ± 24,8	19 - 120
Creatinin	75,3 ± 12,2	45 - 93
NH3	74,2 ± 24,8	35,4-125,4
Natri	135,3 ± 6	125 - 146
Giãn tĩnh mạch thực quản	34 (92,1%)	
Phân loại Child-pugh		
A	0	
B	26(68,4%)	
C	11(31,6%)	

Các bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu với trung bình Hồng cầu, huyết sắc tố giảm, trung bình nồng độ Bilirubin tăng, AST tăng. Chúng tôi gặp bệnh nhân chủ yếu ở phân độ xơ gan Child-

pugh B và C. và 92,1% bệnh nhân có dấu hiệu giãn tĩnh mạch thực quản.

Bảng 3: Phân bố các loại vi khuẩn khi cấy máu bệnh nhân

Vi khuẩn	n (%)
Escherichia coli	19 (51,4)
Streptococcus mitis	2 (5,4)
Staphylococcus aureus	4 (10,8)
Klebsiella pneumoniae	3 (8,1)
Streptococcus vestibularis	2 (5,4)
Acinetobacter baumannii	1 (2,7)
Aeromonas veronii	1 (2,7)
Aeromonas jandaei	1 (2,7)
Staphylococcus epidermidis	1 (2,7)
Streptococcus anginosus	1 (2,7)
Streptococcus constellatus	1 (2,7)
Burkholderia pseudomallei	1 (2,7)

Kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn cấy máu thường gặp nhất ở bệnh nhân xơ gan là Escherichia coli

Tỷ lệ tử vong sau 1 tháng điều trị: 7(18,4%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu là nam giới là 32 bệnh nhân chiếm 86,5%, và nguyên nhân thường gặp nhất là do rượu chiếm 55,3%. Bệnh nhân xơ gan thường dễ nhiễm khuẩn do chức năng miễn dịch suy giảm, một phần do thay đổi môi trường vi sinh vật và tăng sự di chuyển các vi khuẩn từ ống tiêu hóa vào hệ tuần hoàn. Nhiễm khuẩn có thể làm xấu thêm tình trạng bệnh lý xơ gan của bệnh nhân, và là yếu tố khởi phát gây ra các bệnh lý như viêm thận cấp, hội chứng não gan, suy tạng, suy gan cấp. Trong những năm gần đây, sự xuất hiện lan tràn của các vi khuẩn đa kháng ở bệnh nhân xơ gan tạo ra các thách thức trong điều trị quản lý các bệnh nhân xơ gan. Chính vì vậy, tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết thường gia tăng ở những bệnh nhân này Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ tử vong sau 1 tháng điều trị là 18,4%. Vì vậy để tối ưu hóa kiểm soát được nhiễm trùng nên ưu tiên ở những bệnh nhân xơ gan.

Nguy cơ tử vong tăng cao ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết mà có xơ gan, cũng có thể do sự có mặt của các vi khuẩn đa kháng và thiếu các kháng sinh mới có hiệu quả. Chính vì các lý do trên mà nhiễm trùng trong bệnh lý xơ gan là một chủ đề được quan tâm bởi các bác sỹ lâm sàng. Các nghiên cứu cho thấy rằng tình trạng nhiễm khuẩn có thể gặp ở 25-46% bệnh nhân xơ gan nhập viện do tình trạng xơ gan mất bù cấp hoặc xơ gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi

bệnh nhân vào viện chủ yếu là tình trạng xơ gan giai đoạn cuối trong đó Child-pugh B chiếm 68,4% và C chiếm 31,6%. Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nặng như điểm Child-pugh hoặc điểm MELD, bệnh nhân có cổ chướng, hoặc có tình trạng xuất huyết tiêu hóa dễ có nguy cơ nhiễm khuẩn[4].

Trong một số nghiên cứu cho thấy rằng tình trạng nhiễm khuẩn dịch màng bụng là nhiễm khuẩn thường gặp nhất ở bệnh nhân xơ gan, chiếm tới 20-30% các trường hợp nhiễm khuẩn ở bệnh nhân xơ gan. Các nguyên nhân từ nguồn nhiễm khuẩn khác như viêm đường tiết niệu, viêm phổi, viêm da và tổ chức mềm. Khoảng 20% các bệnh nhân xơ gan xuất hiện tình trạng nhiễm khuẩn thứ phát trong khi nằm ở bệnh viện, và làm tăng nguy cơ tử vong lên[5]. Về loại vi khuẩn thường gặp là các Enterobacteriaceae như là Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae và các vi khuẩn gram âm khác thường liên quan đến nhiễm khuẩn dịch màng bụng và đường tiết niệu. Các loại vi khuẩn gram dương Staphylococcus aureus và Enterococci chiếm 30-45% các trường hợp[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì đa số vi khuẩn thường gặp gây nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhân xơ gan là Escherichia coli chiếm tới 51,4%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng bệnh nhân xơ gan có nhiễm khuẩn huyết là các bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối và các nguyên nhân xơ gan nhóm đối tượng này phần lớn do nghiện rượu và vi khuẩn huyết thường gặp là Escherichia coli.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M:** Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. Journal of hepatology 2014, **61**(6):1385-1396.
2. **Wiest R, Lawson M, Geuking M:** Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. Journal of hepatology 2014, **60**(1):197-209.
3. **Huelin P, Piano S, Solà E, Stanco M, Solé C, Moreira R, Pose E, Fasolato S, Fabrellas N, de Prada G et al:** Validation of a Staging System for Acute Kidney Injury in Patients With Cirrhosis and Association With Acute-on-Chronic Liver Failure. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2017, **15**(3):438-445.e435.
4. **Fernández J, Acevedo J, Castro M, Garcia O, de Lope CR, Roca D, Pavesi M, Sola E, Moreira L, Silva A et al:** Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. Hepatology (Baltimore, Md) 2012, **55**(5):1551-1561.

5. Merli M, Lucidi C, Di Gregorio V, Falcone M, Giannelli V, Lattanzi B, Giusto M, Ceccarelli G, Farcomeni A, Riggio O et al: The spread of multi drug resistant infections is leading to an increase in the empirical antibiotic treatment failure in cirrhosis: a prospective survey. PLoS One 2015, 10(5):e0127448-e0127448.
6. Piano S, Singh V, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, Soares EC, Kim DJ, Kim SE, Marino M et al: Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide. Gastroenterology 2019, 156(5):1368-1380.e1310.

THU THẬP VÀ XÁC ĐỊNH CÁC ĐẶC TÍNH MẪU NGÂN HÀNG MẪU CHUẨN DÙNG CHO KIỂM ĐỊNH CHẤT LƯỢNG SINH PHẨM CHẨN ĐOÁN HIV

Phạm Văn Hùng*, Trần Hồng Trâm*, Nguyễn Thị Kiều*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thu thập và xác định các đặc tính mẫu ngân hàng mẫu chuẩn dùng cho kiểm định chất lượng sinh phẩm chẩn đoán HIV. **Đối tượng:** 1249 người tình nguyện trên 16 tuổi tại 4 khu vực trong cả nước.

Kết quả: Ngân hàng mẫu chuẩn quốc gia tập hợp nhiều thành phần đối tượng tham gia trong đó nhóm nghiện chích, cho máu, mại dâm, quan hệ tình dục chiếm tỷ lệ cao. Ngân hàng mẫu chuẩn thu thập mẫu ở 15 tỉnh đại diện cho 4 vùng miền của cả nước: miền Bắc, miền Trung, miền Nam và Tây Nguyên. Kết quả xây dựng được ngân hàng mẫu chuẩn quốc gia dùng cho kiểm định chất lượng sinh phẩm chẩn đoán HIV gồm: 405 mẫu dương tính, 802 mẫu âm tính, 42 mẫu khó, 03 bộ mẫu chuyển đổi huyết thanh.

Từ khóa: mẫu chuẩn, kiểm định chất lượng, HIV, ngân hàng mẫu chuẩn.

SUMMARY

COLLECTING AND IDENTIFYING THE CHARACTERISTICS SAMPLES OF THE REFERENCE STANDARD BANK FOR ACCREDITATION BIOLOGICALS PRODUCTS FOR DIAGNOSTIC OF HIV

Objectives: collecting and identifying the characteristics samples of the reference standard bank for accreditation biologicals products for diagnostic of HIV. **Materials:** 1249 volunteers over 16 years old in 4 regions across the country. **Results:** The national reference standard bank gathers many types of participants, in which the group of injecting drugs, blood donors, commercial sex worker, and sex addicts accounted for a high proportion. The reference standard bank collected samples in 15 provinces representing 4 regions of the country: Northern, Central, Southern and Central Highlands. The results were developed by the national reference standard bank used for quality control of HIV diagnostic

*Viện Kiểm định quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 4.4.2022

Ngày duyệt bài: 13.4.2022

biological products, including: 405 positive samples, 802 negative samples, 42 difficult samples, and 03 sets of seroconversion samples.

Key words: Reference standard, National Reference Standard Bank, HIV, accreditation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá chất lượng của các bộ sinh phẩm chẩn đoán HIV được Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Tổ chức Y tế thế giới (WHO) xác định là một ưu tiên. Để đánh giá được chất lượng của các loại sinh phẩm chẩn đoán này thì điều quan trọng là cần phải có các bộ mẫu chuẩn HIV (Panel chuẩn) phù hợp để đánh giá các loại sinh phẩm chẩn đoán HIV khác nhau và các bộ mẫu chuẩn này cần được thiết lập từ ngân hàng mẫu chuẩn Quốc gia nước sở tại [1]. Trong thời gian qua, Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (NICVB) cũng đã xây dựng được bộ mẫu chuẩn dùng để đánh giá chất lượng sinh phẩm chẩn đoán HIV. Tuy nhiên cỡ mẫu trong bộ mẫu chuẩn quá nhỏ (25 mẫu huyết thanh âm tính và 25 mẫu huyết thanh dương tính với HIV) và chưa có bộ mẫu khó, mẫu chuyển đổi huyết thanh đạt yêu cầu theo quy định của Bộ Y tế và WHO để phục vụ cho đánh giá chất lượng các sinh phẩm chẩn đoán HIV trước khi cấp phép cho lưu hành trên thị trường (Pre-Market) và đánh giá hậu mãi sau khi cấp phép (Post-Market) [2]. Do vậy, việc xây dựng Ngân hàng mẫu chuẩn Quốc gia để thiết lập các bộ mẫu chuẩn để đánh giá chất lượng sinh phẩm chẩn đoán HIV là rất cấp thiết và cần được thực hiện. Chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Thu thập và xác định các đặc tính mẫu ngân hàng mẫu chuẩn dùng cho kiểm định chất lượng sinh phẩm chẩn đoán HIV*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

- Người tình nguyện trên 16 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân nhiễm AIDS hoặc bệnh nhân có tiền sử rối