

- guidance for percutaneous transcatheter closure of atrial septal defect, *Am J Cardiol.* 2004 Feb 15;93(4):437-40.
4. **Balzer D.** Intracardiac Echocardiographic Atrial Septal Defect Closure, *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2014 Apr-Jun;10(2):88-92.
  5. **Enriquez A, Saenz LC, Rosso R, et al.** Use of Intracardiac Echocardiography in Interventional Cardiology", *Circulation.* 2018 May 22;137(21):2278-2294.
  6. **Ewert P, Berger F, Daehnert I, et al.** Transcatheter closure of atrial septal defects without fluoroscopy: feasibility of a new method", *Circulation.* 2000 Feb 29;101(8):847-9.
  7. **Shimizu S, Kawamura A, Arai T, et al.** Intracardiac echocardiography for percutaneous closure of atrial septal defects: initial experiences in Japan", *Cardiovasc Interv Ther.* 2013 Oct;28(4):368-73.
  8. **Zhao J, Li L, Peng L.** Safe and effective guidance by intracardiac echocardiography for transcatheter closure in atrial septal defects", *Int J Clin Exp Med.* 2015 Jun 15;8(6):9815-9.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỊNH DANH VI SINH VẬT GÂY BỆNH VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM TRÙNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP REAL-TIME PCR VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

Nguyễn Hồng Cường<sup>1</sup>, Bùi Trần Thành Sơn<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Thu Hoài<sup>2,3</sup>, Đỗ Văn Chiến<sup>4</sup>, Phạm Nguyên Sơn<sup>4</sup>.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa kết quả định danh các vi sinh vật gây bệnh viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (VNTMNT) bằng phương pháp real-time PCR với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 108 bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNT tại Viện Tim mạch Quốc gia - Bệnh viện Bạch Mai theo tiêu chuẩn Hội Tim mạch Châu Âu (ESC) 2015 và được xét nghiệm real-time PCR định danh vi sinh vật gây bệnh tại Viện nghiên cứu Khoa học Y dược lâm sàng 108. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bao gồm các triệu chứng lâm sàng, một số thông số đánh giá siêu âm tim, huyết học và sinh hóa máu được thu thập. Quy trình realtime PCR và cấy máu được thực hiện để xác định tác nhân gây bệnh. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện sốt, rét run ở nhóm bệnh nhân có kết quả PCR dương tính (PCR (+)) (51,9%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có kết quả PCR âm tính (PCR (-)) (18,5%) (OR: 2,471,  $p < 0,05$ ). Giá trị trung bình về số lượng bạch cầu và nồng độ protein phản ứng C trong máu cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kết quả PCR (+) so với nhóm bệnh nhân có kết quả PCR (-) ( $p < 0,05$ ). Có sự tương đồng giữa phương pháp real-time PCR và cấy máu trong xác định *Staphylococcus ssp* và *Enterococcus ssp.* ( $p < 0,05$ ) gây bệnh VNTMNT. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xác định mối liên quan giữa một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng với kết quả xét nghiệm định danh vi sinh vật gây

bệnh VNTMNT bằng phương pháp real-time PCR. Sử dụng phương pháp real-time PCR có giá trị cao và có sự tương đồng với kết quả nuôi cấy máu trong xác định vi sinh vật gây bệnh VNTMNT.

**Từ khóa:** Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, siêu âm tim, cấy máu, real-time PCR

### SUMMARY

#### RELATION BETWEEN IDENTIFICATION OF PATHOGENIC MICROORGANISMS CAUSING INFECTIVE ENDOCARDITIS USING REAL-TIME PCR METHOD AND SOME CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS

**Objectives:** To evaluate the relationships between the results of identification of microorganisms causing infectious endocarditis (IE) by real-time PCR method with some clinical and subclinical features. **Subjects and methods:** A total of 108 patients were diagnosed as IE at the Vietnam Heart Institute - Bach Mai Hospital according to the ESC 2015 and tested by real-time PCR at 108 Clinical Medicine Research Institute. Clinical and laboratory characteristics including clinical symptoms, laboratory features including some parameters of echocardiography, hematological and blood biochemistry tests were collected. Real-time PCR and blood culture procedures were performed to identify the pathogens. **Results:** The percentage of the patients presented symptoms of fever and chills in the group of the patients with positive PCR result test (76.7%) (PCR (+)) was significantly higher than in the group of the patients with negative PCR result test (PCR (-)) (57.1%) (OR: 2.471,  $p < 0.05$ ). The mean value for white blood cell number and blood level of highly sensitive C-reactive protein were significantly higher in the group of the patients with PCR (+) than in the group of the patients with PCR (-) ( $p < 0.05$ ). Real-time PCR results were in agreement with the results of blood cultures test in determining *Staphylococcus ssp.* and *Enterococcus ssp.* ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The study illustrated the

<sup>1</sup>Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Thanh Hóa

<sup>2</sup>Bệnh Viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Trường Đại Học Y Dược – Đại Học Quốc Gia Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh Viện Trung Ương Quân Đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Cường

Email: cuongvinh79@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biên khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

relationships between the results of identification of microorganisms causing infectious endocarditis (IE) by real-time PCR method and some clinical and subclinical symptoms. Using real-time PCR method showed high value and was in agreement with the results of blood culture test in identifying microorganisms causing IE.

**Key words:** Infective endocarditis, echocardiography, blood culture, Real-Time PCR

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (VNTMNT) (Infective Endocarditis) là một bệnh có tỷ lệ mắc khoảng từ 3 đến 7 trên 100 000 người [4]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng VNTMNT vẫn là bệnh có nhiều biến chứng phức tạp và tỷ lệ tử vong cao [4].

Chẩn đoán sớm, chính xác tác nhân gây VNTMNT có vai trò rất quan trọng trong quá trình điều trị và tiên lượng bệnh nhân, đặc biệt là lựa chọn phác đồ kháng sinh điều trị. Trong đó, cấy máu là quy trình chẩn đoán tiêu chuẩn để xác định vi sinh vật gây bệnh trong VNTMNT. Tuy nhiên, phương pháp này có những hạn chế với đối tượng vi sinh vật có thời gian ủ bệnh kéo dài. Hơn nữa, tỷ lệ cấy máu âm tính được phát hiện lên tới 20 đến 40% các trường hợp bệnh nhân VNTMNT [6]. Ngày nay, các kỹ thuật chẩn đoán sinh học phân tử như phản ứng chuỗi polymerase thời gian thực (real-time PCR) có thể xem như một phương pháp có giá trị trong việc xác định nhanh chóng và chính xác mầm bệnh, đặc biệt trong các trường hợp bệnh nhân có cấy máu âm tính [4]. Real-time PCR có nhiều lợi thế độ nhạy, độ đặc hiệu cao và thời gian chẩn đoán sớm, có thể phát hiện vật liệu di truyền của vi sinh vật từ các mẫu bệnh phẩm, ngay cả trong các trường hợp có tải lượng mầm bệnh thấp [2], [6]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để "Đánh giá mối tương quan giữa định danh vi sinh vật gây bệnh VNTMNT bằng phương pháp RT-PCR với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Tổng số 108

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và kết quả realtime PCR mô bệnh sau phẫu thuật (n = 108)**

Các thông số lâm sàng		PCR (+)	PCR (-)	OR	95%CI	p
Sốt/rét run	Có	56 (51,9)	20 (18,5)	2,471	1,044-5,849	0,04
	Không	17 (15,7)	15 (13,9)			
Mệt mỏi	Có	27 (25,0)	20 (18,5)	0,440	0,194-1,00	0,051
	Không	46 (42,6)	15 (13,9)			
Khó thở	Có	47 (43,5)	21 (19,4)	1,205	0,526-2,76	0,659
	Không	26 (24,1)	14 (13,0)			

bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNT và phẫu thuật tim mở tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2016 đến tháng 01/2019.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán VNTMNT, được hội chẩn có chỉ định phẫu thuật theo khuyến cáo ESC năm 2015, được phẫu thuật sửa hoặc thay van tim [4] và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNT theo ESC 2015 hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Chọn mẫu theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, tổng số 108 bệnh nhân được thu thập tại Viện Tim Mạch Quốc gia - Bệnh Viện Bạch Mai trong thời gian từ 1 năm 2016 đến tháng 1 năm 2019.

Đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được đánh giá và thu thập tỷ mỉ. Cấy máu để phát hiện vi khuẩn và nấm được thực hiện theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Phòng thí nghiệm Lâm sàng (CLSI). Bệnh phẩm tổ chức van tim sau khi sinh thiết được bảo quản trong ống nghiệm chuyên dụng, được vận chuyển đến khoa Sinh học phân tử - Viện Nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108, bảo quản ở nhiệt độ -20°C và tiến hành xử lý theo quy trình xét nghiệm real-time PCR bệnh phẩm sinh thiết tổ chức sùi và mô tim nhiễm trùng phát hiện tác nhân vi khuẩn.

**Xử lý số liệu:** Kiểm định independent sample-T test và Chi-square được sử dụng để phân tích mối liên quan giữa kết quả xét nghiệm real-time PCR và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Phần mềm Microsoft Excel và SPSS phiên bản 21.0 được sử dụng để phân tích để xử lý số liệu.

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Bệnh nhân được giải thích trước khi tham gia vào nghiên cứu. Số liệu của mỗi bệnh nhân để được bảo mật và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Gan to	Có	14 (13,0)	5 (4,6)	1,424	0,468-4,327	0,533
	Không	59 (54,6)	30 (27,8)			
Ho	Có	28 (25,9)	11 (10,2)	1,358	0,577-3,194	0,484
	Không	45 (41,7)	24 (22,2)			
Đau ngực trái	Có	25 (23,1)	12 (11,1)	0,998	0,427-2,333	0,997
	Không	48 (44,4)	23 (21,3)			
Tiếng thổi ở tim	Có	37 (34,3)	22 (20,4)	0,607	0,266-1,386	0,236
	Không	36 (33,3)	13 (12,0)			

OR: tỷ suất chênh, 95%CI: khoảng tin cậy 95%

Bảng 1 mô tả kết quả so sánh triệu chứng lâm sàng giữa nhóm bệnh nhân có kết quả PCR dương tính và âm tính đối với vi sinh vật ở mô bệnh sau phẫu thuật. Kết quả chỉ ra 76,7% bệnh nhân có kết quả PCR dương tính (PCR (+)) có biểu hiện sốt/rét run. Giá trị này cao hơn có ý

nghĩa thống kê so với 57,1% bệnh nhân có biểu hiện sốt/rét run ở nhóm bệnh nhân có kết quả PCR âm tính (PCR (-)) (OR: 2,471,  $p < 0,05$ ). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng lâm sàng bao gồm mệt mỏi, khó thở, gan to, ho, đau ngực trái, tiếng thổi ở tim giữa hai nhóm nhóm PCR (+) và PCR (-) (Bảng 1).

**Bảng 2. Mối liên quan giữa kết quả một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân nghiên cứu và kết quả realtimePCR mô bệnh sau phẫu thuật**

Xét nghiệm huyết học	PCR (-) (n=35) ( $\bar{X} \pm SD$ )	PCR (+) (n=73) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Hồng cầu (T/L)	3,96 $\pm$ 0,68	3,87 $\pm$ 0,65	0,49
Huyết sắc tố (g/L)	109,74 $\pm$ 19,48	106,58 $\pm$ 19,18	0,426
Hematocrit (%)	33,26 $\pm$ 5,74	32,52 $\pm$ 5,43	0,519
Bạch cầu (G/L)	10,69 $\pm$ 4,27	13,41 $\pm$ 6,93	0,035
% Bạch cầu trung tính (NEU)	71,28 $\pm$ 10,20	74,98 $\pm$ 10,38	0,084
% Bạch cầu lympho (LYM)	18,21 $\pm$ 7,93	16,53 $\pm$ 8,33	0,323
% Bạch cầu ưa acid (EOS)	1,69 $\pm$ 1,73	1,34 $\pm$ 1,64	0,314

n: số bệnh nhân, X: giá trị trung bình, SD: độ lệch chuẩn

Bảng 2 mô tả kết quả so sánh các chỉ số về xét nghiệm huyết học bao gồm hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, % bạch cầu trung tính, % bạch cầu lympho, % bạch cầu ưa acid giữa 2 nhóm PCR (+) và PCR (-). Kết quả chỉ ra chỉ có giá trị trung bình về số lượng bạch cầu cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có PCR (+) so với nhóm bệnh nhân có PCR (-) ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê không được quan sát ở các các chỉ số xét nghiệm huyết học còn lại (Bảng 2).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa một số thông số sinh hóa máu ở bệnh nhân nghiên cứu và kết quả realtimePCR mô bệnh sau phẫu thuật**

Chỉ số sinh hóa	PCR (-) (n=35) n ( $\bar{X} \pm SD$ )	PCR (+) (n=73) n ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Ln (Glucose)	1,82 $\pm$ 0,23	1,91 $\pm$ 0,30	0,071
Ln (Ure)	1,65 $\pm$ 0,46	1,68 $\pm$ 0,53	0,786
Ln (NT-proBNP)	4,72 $\pm$ 1,71	5,25 $\pm$ 1,44	0,098
Ln(hs-CRP)	0,72 $\pm$ 1,65	1,47 $\pm$ 1,30	0,011
MLCTƯĐ (ml/ph/1,73m <sup>2</sup> )	89,52 $\pm$ 21,44	89,60 $\pm$ 24,85	0,987

Hs-CRP: nồng độ protein phản ứng C nhạy cảm cao, MLCTƯĐ: mức lọc cầu thận ước đoán, NT-proBNP: B-type Natriuretic Peptide, n: số bệnh nhân,  $\bar{X}$ : giá trị trung bình, SD: độ lệch chuẩn

Do giá trị các chỉ số sinh hóa máu của bệnh nhân nghiên cứu không tuân theo phân phối chuẩn, chúng tôi tiến hành tiến hành log cơ số e đối với các giá trị sinh hóa máu và sử dụng independent sample -T test để so sánh giá trị các

giá trị trung bình về chỉ số sinh hóa giữa 2 nhóm bệnh nhân có kết quả PCR (+) và PCR (-). Kết quả được thể hiện ở bảng 3. Giá trị trung bình Ln(hs-CRP) ở nhóm PCR (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PCR (-) ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về các chỉ số Ln(glucose), Ln (Ure), Ln (NT-proBNP) và mức lọc cầu thận ước đoán giữa 2 nhóm PCR (+) và PCR (-) (Bảng 3).

**Bảng 4. Mối liên quan giữa các chỉ số và đặc điểm tổn thương trên siêu âm ở bệnh nhân nghiên cứu và kết quả realtime PCR mô bệnh sau phẫu thuật**

Các thông số siêu âm tim		PCR (+) (n,%)	PCR (-) (n,%)	OR	95%CI	p
Tổn thương van 2 lá đơn thuần	Có	27	10	1,467	0,612-3,516	0,39
	Không	46	25			
Tổn thương van 3 lá đơn thuần	Có	7	1	3,606	0,426-30,519	0,239
	Không	66	34			
Tổn thương van ĐMC đơn thuần	Có	14	9	0,685	0,264-1,783	0,439
	Không	59	26			
Tổn thương van kết hợp	Có	26	15	0,738	0,324-1,680	0,469
	Không	47	20			
Tổn thương sùi	Có	62	30	0,939	0,299-2,947	0,915
	Không	11	5			
Tràn dịch màng tim	Có	23	5	2,760	0,949-8,029	0,062
	Không	50	30			
Đứt dây chằng	Có	17	4	2,353	0,727-7,613	0,153
	Không	56	31			
Rách/thủng van tim	Có	10	4	1,23	0,357-4,237	0,743
	Không	63	31			
Sa van 2 lá	Có	12	5	1,18	0,381-3,658	0,774
	Không	61	30			
Hở van 2 lá	Có	47	23	0,943	0,405-2,199	0,892
	Không	26	12			
Hở van 3 lá	Có	20	8	1,274	0,497-3,266	0,615
	Không	53	27			
Hở van động mạch chủ	Có	31	18	0,697	0,310-1,566	0,382
	Không	42	17			
Giãn vòng van	Có	4	2	0,957	0,167-5,49	0,960
	Không	69	33			

OR: tỷ suất chênh, 95%CI: khoảng tin cậy 95%

Các đặc điểm tổn thương tim trên siêu âm được so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân có kết quả PCR (+) và PCR (-). Kết quả so sánh được thể hiện ở bảng 4. Vị trí tổn thương van tim và đặc điểm tổn thương van tim trên siêu âm không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả real time PCR trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu với  $p > 0,05$  (Bảng 4).

**Bảng 5. Hệ số tương hợp giữa phương pháp realtimePCR mô tim nhiễm trùng và cấy máu**

Cấy máu		PCR				Hệ số Kappa	p
		Dương tính		Âm tính			
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Chung	(+)	33	30,6	10	9,3	0,136	0,098
	(-)	40	37,0	25	23,1		
Streptococcus ssp.	(+)	10	9,3	12	11,1	0,071	0,417
	(-)	31	28,7	55	50,9		
Staphylococcus ssp.	(+)	9	8,3	2	1,9	0,291	0,000
	(-)	25	23,1	72	66,7		
Enterococcus ssp.	(+)	3	2,8	2	1,9	0,581	0,000
	(-)	2	1,9	101	93,5		
Ecoli	(+)	0	0,0	1	0,9	-0,015	0,844
	(-)	4	3,7	103	95,4		
Acinetobacter baumannii	(+)	0	0,0	1	0,9	-0,009	0,923
	(-)	1	0,9	106	98,1		
Vi khuẩn khác	(+)	0	0,0	76	5,6	-0,064	0,505
	(-)	7	6,5	94	87,0		

Bảng 5 thể hiện sự phù hợp giữa kết quả cấy máu định danh vi sinh vật trên cấy máu trước phẫu thuật và kết quả real-time PCR mô bệnh sau phẫu thuật. Kết quả chỉ ra có sự tương đồng

giữa kết quả real-time PCR và cấy máu trong xác định *Staphylococcus* ssp. và *Enterococcus* ssp. ( $p < 0,05$ ). Đối với *Staphylococcus* ssp., trong số các mẫu cấy máu dương tính có 9/11 có kết quả real-time PCR dương tính, trong khi các mẫu cấy máu âm tính có 25/97 có kết quả real-time PCR dương tính. Đối với *Enterococcus* ssp., trong số các mẫu cấy máu dương tính có 3/5 mẫu dương tính với real-time PCR, trong khi trong số các mẫu cấy máu âm tính 2/103 dương tính với real-time PCR (Bảng 5).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tăng biểu hiện triệu chứng lâm sàng sốt/rét run, bạch cầu, nồng độ protein phản ứng C nhạy cảm cao (hsCRP) có liên quan đến kết quả realtimePCR dương tính. Sốt/rét run và tăng bạch cầu là những biểu hiện thường gặp nhất trong bệnh lý VNTMNT [8], trong khi đó tăng hsCRP được phát hiện trong khoảng 60% trường hợp [7]. Những dấu hiệu này thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm trùng toàn thân và là dấu hiệu biểu hiện của phản ứng viêm. Việc phát hiện các triệu chứng này có thể giúp xác định những bệnh nhân có nhiều khả năng xét nghiệm dương tính trên PCR đối với vi sinh vật gây bệnh VNTMNT [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra vị trí tổn thương van tim và đặc điểm tổn thương van tim trên siêu âm không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả realtimePCR trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Khi nghiên cứu giá trị của siêu âm tim trong phát hiện tổn thương tim trong VNTMNT, tác giả Ciliberto và cộng sự (1999) đã chỉ ra siêu âm tim có thể đúng nhưng đôi khi không đầy đủ. Tác giả cũng nhấn mạnh siêu âm tim cần được lặp lại ngay trước bất kỳ phẫu thuật nào ở những bệnh nhân VNTMNT và yếu tố về người đánh giá cũng quyết định kết quả của nghiên cứu siêu âm tim [3]. Kết quả này chỉ ra những hạn chế nhất định của siêu âm tim trong đánh giá tổn thương tim trong VNTMNT.

Việc phân tích sự phù hợp giữa kết quả real-time PCR và kết quả nuôi cấy máu đối với các loài vi khuẩn khác nhau cho thấy mức độ phù hợp khác nhau. Chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng giữa kết quả PCR và nuôi cấy máu trong xác định các chủng *Staphylococcus* ssp. và *Enterococcus* ssp. Kết quả này chỉ ra real-time PCR có thể là một phương pháp đáng tin cậy để phát hiện *Staphylococcus* ssp. và *Enterococcus* ssp. Tuy nhiên, sự tương quan không có ý nghĩa thống kê giữa kết quả real-time PCR và kết quả

nuôi cấy máu đối với *Streptococcus* ssp., *E. coli*, *Acinetobacter baumannii* và vi khuẩn khác. Theo nghiên cứu của Halavaara và cộng sự (2019) đã chỉ ra sự ảnh hưởng của sử dụng kháng sinh đến kết quả nuôi cấy máu dương tính. Tác giả cũng chỉ ra rằng PCR đa mỗi tiểu phần 16S rDNA dương tính trong 91% so với 41% nếu nuôi cấy mô van trong các trường hợp VNTMNT được sử dụng kháng sinh dưới 2 tuần trước phẫu thuật. Nếu bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh từ 2 tuần trở lên, PCR đa mỗi tiểu phần 16S rDNA vẫn dương tính trong 53% trường hợp trong khi tất cả các mẫu nuôi cấy mô van đều âm tính [5]. Kết quả này gợi ý việc sử dụng kỹ thuật real-time PCR trong định danh vi sinh vật gây bệnh đối với VNTMNT, đặc biệt là trong trường hợp có nuôi cấy máu âm tính hoặc có tiền sử sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện. Mặc dù vậy, cỡ mẫu của nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ. Do vậy, phân tích sự phù hợp của xét nghiệm real-time PCR và nuôi cấy máu trong định danh vi khuẩn gây bệnh trong bệnh lý VNTMNT cần được thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai.

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã xác định mối liên quan giữa một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng đối với kết quả xét nghiệm định danh vi sinh vật gây bệnh VNTMNT bằng phương pháp real-time PCR. Tăng biểu hiện sốt, rét run, số lượng bạch cầu, nồng độ protein phản ứng C ở nhóm bệnh nhân có kết quả real-time PCR dương tính. Kết quả xét nghiệm real-time PCR có sự tương đồng với kết quả nuôi cấy máu trong xác định *Staphylococcus* ssp. và *Enterococcus* ssp. Nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết trong đánh giá sự phù hợp giữa xét nghiệm real-time PCR và nuôi cấy máu trong định danh vi sinh vật gây bệnh viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin cảm ơn toàn bộ đối tượng tham gia và tập thể cán bộ nhân viên y tế bệnh viện Viện Tim Mạch Quốc Gia - Bệnh Viện Bạch Mai, Viện nghiên cứu khoa học Y được lâm sàng 108 đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akram A, Maley M, Gosbell I, et al. Utility of 16S rRNA PCR performed on clinical specimens in patient management. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017; **57**, 144–149.
2. Bui STT, Duong HD, Vu TT, et al. Multimodality imaging in the diagnosis of bioprosthetic aortic valve endocarditis: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; **80**:104238
3. Ciliberto GR, Moreo A, Lobiat E, et al. The

limitations of echocardiography in the overall diagnosis of the morphological lesions associated with infective endocarditis: comparison of echocardiographic and surgical findings. *G Ital Cardiol*. 1999; 29(12):1431-7.

4. **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;36:3075–3128.
5. **Halavaara M, Martelius T, Järvinen A, et al.** Impact of pre-operative antimicrobial treatment on microbiological findings from endocardial specimens in infective endocarditis. *Eur J Clin*

*Microbiol Infect Dis*. 2019; 38(3):497-503.

6. **Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, et al.** Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; **55**: 2599–2608.
7. **Murdoch DR, Corev GR, Hoen B, et al.** International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73.
8. **Yallowitz AW, Decker LC. Infectious Endocarditis.** 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32491573.

## NỒNG ĐỘ AMH VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO NUÔI CÓ BẢO TỒN TỬ CUNG ĐIỀU TRỊ METHOTREXAT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đỗ Tuấn Đạt<sup>1</sup>, Đặng Hồng Hải<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Dương<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ AMH và một số đặc điểm của bệnh nhân u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung trước khi điều trị theo phác đồ Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 35 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung điều trị đơn trị liệu Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 08/2021 đến tháng 04/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 27,1±4,89. Phần lớn đối tượng nghiên cứu chưa đủ con (68,6%). Tất cả các bệnh nhân đều có điểm FIGO ≤ 4 và được điều trị bằng phác đồ Methotrexat. Phần lớn đối tượng nghiên cứu đều không thiếu máu hoặc chỉ thiếu máu nhẹ (68,6%). Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán là 2,87 ng/ml (0,96-7,9). **Kết luận:** UNBN nguy cơ thấp chủ yếu nằm trong độ tuổi sinh đẻ và có điểm FIGO ≤ 4. Nồng độ AMH là 2,87ng/ml trước khi điều trị hóa chất.

**Từ khóa:** u nguyên bào nuôi, AMH, Methotrexat.

### SUMMARY

**ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS WITH GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA TREATED WITH METHOTREXATE REGIMEN AND**

### UTERINE PRESERVATION AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Objectives:** Anti-Mullerian hormone (AMH) level and clinical characteristics of the patients with gestational trophoblastic neoplasia (GTN) treated with Methotrexate (MTX) regimen and uterine preservation at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Methods:** This prospective, descriptive study included 35 patients with GTN from August 2021 to April 2022. **Results:** The mean age was 27,1±4,89. Most of the patients did not have enough children with the rate of 68.6%. All patients had FIGO score ≤ 4 and were treated with Methotrexate regimen. The majority of the subjects were either not anemic or only mildly anemic (68.6%). The mean basal AMH level was 2,87 ng/ml (0,96-7,9). **Conclusion:** Low-risk GTN patients were in childbearing age and categorized by FIGO scores 0-4. The basal AMH level at diagnosis had a significant correlation with patient age.

**Keywords:** gestational trophoblastic neoplasia, AMH (Anti-Mullerian Hormone), MTX (methotrexate).

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi (UNBN) là một tập hợp các hình thái bệnh lý do tổn thương tân sản ác tính hoặc có tiềm năng ác tính của thành phần nguyên bào nuôi. Đây là nhóm bệnh hiếm gặp, có nhiều hình thái lâm sàng, điều trị phức tạp và có nhiều biến chứng. Các hình thái bệnh lý này đều thứ phát sau thai nghén, trong đó thường gặp nhất là sau thai trứng. UNBN là một chẩn đoán lâm sàng dựa trên theo dõi nồng độ hCG sau một thai nghén bất kỳ và loại trừ những nguyên nhân khác liên quan đến tăng hCG (thai bình thường, sau sẩy thai, chửa ngoài tử cung,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hải

Email: honghai2212@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023