

# NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP VIÊM NỘI TÂM MẠCH DO NẤM TRÊN VAN NHÂN TẠO

Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông,  
Lê Thị Yến, Nguyễn Anh Vũ  
Khoa Nội Tim Mạch-BVTW Huế

## TÓM TẮT

Bệnh nhân nữ 56 tuổi, nhập viện phẫu thuật thay van 2 lá và van động mạch chủ loại van cơ học. Sau phẫu thuật 10 ngày thì bệnh nhân xuất hiện sốt cao. Cây catheter ở tĩnh mạch cho kết quả Staphylococcus non coagulas, cấy máu âm tính 9 lần mỗi lần cách nhau 8 giờ. Bệnh nhân được điều trị theo kháng sinh đồ và điều trị VNTMNK theo phác đồ cấy máu âm tính nhưng vẫn không đỡ. Bệnh nhân được cấy máu tìm nấm và kết quả cấy máu 2 lần cách nhau 4 ngày cho thấy Candida parapsilosis. Bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng nấm Fluconazole. Sau 8 tuần điều trị bệnh nhân không có biến chứng, không phẫu thuật, bệnh ổn định ra viện.

Kết luận: VNTMNK do nấm trên van nhân tạo thường chẩn đoán và điều trị khó khăn. Cần phải nghĩ đến và cấy máu tìm nấm khi kết quả cấy máu âm tính để tránh bỏ sót.

## SUMMARY

### CASE REPORT:

## INFECTIVE ENDOCARDITIS CAUSED BY CANDIDA PARAPSILOSIS ON PROSTHETIC VALVES

A 56-year-old woman was hospitalized for an operation of replacement of aortic-mitral mechanical valves. 10 days after the operation, the patient got a high fever. Staphylococcus was found on the venous catheter but the blood culture was negative for 9 times in three consecutive days. The patient was under antibiotic treatment but the status was not improved. Positive blood culture of Candida parapsilosis was done twice. The patient was given thereafter with Fluconazole. She was discharged after 8 weeks under this treatment with neither complication nor re-operation.

**Conclusion:** fungus searching should be considered if the blood culture result is negative for the bacterial species and the bacterial antibiotics is not effective.

## MỞ ĐẦU

Nguy cơ bị VNTMNK ở bệnh nhân van tim có xu hướng gia tăng hơn so với van tim bình thường, chiếm khoảng 0.5% mỗi năm. VNTM do nấm cần phải nghĩ đến khi VNTMNK

bị tái phát trong cuối đợt điều trị kháng sinh hoặc sau khi điều trị. Candida thường mắc phải tại bệnh viện. Hội chứng lâm sàng của VNTMNK do nấm thường khó chẩn đoán hơn là do vi khuẩn. Một phần bệnh thường xảy ra trong tình trạng hậu phẫu hay do nhiều bệnh phối hợp. Sùi trong VNTM NK do nấm thường rất to do đó biến chứng thông thường nhất của VNTM do nấm là thuyên tắc, bao gồm tắc nghẽn các mạch máu lớn ngoại biên. Kháng nấm Amphotericin B là thuốc chủ lực nhưng ngấm vào mô kém đồng thời lại có độc tính cao làm hạn chế liều dùng, do đó điều trị nội khoa phải kết hợp với phẫu thuật.

## **BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG**

Bệnh nhân nữ 56 tuổi, tiền sử hở van động mạch chủ, hở hẹp van hai lá đã lâu, điều trị nội khoa tích cực, bệnh nhân vào viện để thay van hai lá và van động mạch chủ. Lúc nhập viện ghi nhận tình trạng bệnh nhân ổn định về huyết động, không có dấu chứng nhiễm trùng, tình trạng suy tim ổn định. Bệnh nhân được phẫu thuật thay van 2 lá và van động mạch chủ cơ học sau 7 ngày. Sau phẫu thuật 10 ngày bệnh nhân xuất hiện sốt cao 39<sup>0C</sup> - 40<sup>0C</sup> liên tục. Bệnh nhân được theo dõi tích cực trong 1 tháng. Trong đó tất cả các xét nghiệm được làm: CTM, VSS, CRP, cấy máu, cấy nước tiểu, cấy dịch vết mổ, cấy catheter tĩnh mạch. Sau hơn 1 tháng theo dõi sau mổ tình trạng hậu phẫu mổ thay van ổn định nhưng tình trạng nhiễm trùng con nặng nề. Sau đó bệnh nhân được chuyển đến Khoa Nội Tim mạch. Ghi nhận tại Khoa Nội Tim Mạch: Mạch: 80 lần/phút. HA: 100/60 mmHg. Nhiệt độ: 39<sup>0C</sup>. Tần số thở 28 lần/phút. Chiều cao 156cm. Cân nặng 60 kg. Toàn thân mệt mỏi, môi khô lưỡi bẩn, vè mặt nhiễm trùng. Bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt. Kết mạc mắt trắng nhạt. Có chấm xuất huyết ở 2 cẳng chân. Không đau ngực. Mạch quay đều, bắt rõ. Tim đều rõ, không nghe tiếng thổi. Khó thở nhẹ, thông khí rõ hai phế trường. Phổi ran ẩm ở hai đáy phổi. Ăn uống kém. Gan lách không lớn. Tiểu thường, tiểu tự chủ. Không tiểu buốt, không tiểu lắt nhắt. Nước tiểu vàng trong. Các cơ quan khác chưa phát hiện bệnh lý.

Các xét nghiệm cận lâm sàng:

### 1. Công thức máu:

| CTM      | 13/01 | 01/02 | 09/02 | 14/02 | 17/03 | 01/04 | 04/05 | 18/05 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Bạch cầu | 6,22  | 17,68 | 17,98 | 24,71 | 9,47  | 6,09  | 7,61  | 4,47  |
| Hồng cầu | 4,03  | 3,69  | 2,55  | 3,9   | 2,92  | 2,9   | 2,8   | 3,7   |
| Hb       | 13    | 11,7  | 8,5   | 11,9  | 8,9   | 9,1   | 9,0   | 11    |
| HCT      | 38,4  | 34,2  | 23,15 | 33,64 | 28,3  | 26,97 | 7,97  | 30,0  |

### 2. Sinh hóa và tốc độ lắng máu:

|                    | 13/01 | 01/02 | 09/02 | 14/02 | 17/03 | 01/04 | 04/05 | 18/05 |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Ure                | 5,9   | 11,3  | 48    | 35,4  | 2,5   | 5,0   | 9,1   | 8     |
| Creatinin          | 64    | 195   | 412   | 111   | 45    | 69    | 118   | 111   |
| CRP                |       |       |       |       | 66.5  | 54,3  | 22,1  | 6,7   |
| VSS 1 <sup>h</sup> |       |       |       |       | 122   | 96    | 76    | 50    |

|                |  |  |  |  |     |     |     |    |
|----------------|--|--|--|--|-----|-----|-----|----|
| 2 <sup>h</sup> |  |  |  |  | 136 | 131 | 112 | 80 |
|----------------|--|--|--|--|-----|-----|-----|----|

3. INR: Trong quá trình theo dõi INR duy trì 2,5-3,5
4. ECG: Trong các ngày theo dõi không có biến đổi gì đặc biệt
5. XQ phổi: không có tổn thương.
6. Siêu âm tim:

| Ngày 13/01  | Ngày 27/02  |
|---|---|
| IA quan trọng = $\frac{3}{4}$ do van động mạch chủ dày, co rút vừa<br>IM quan trọng = $\frac{3}{4}$ do van hai lá dày và co rút<br>Dính các mép van của van hai lá, nhưng diện tích van còn chấp nhận được<br>SM (2D) = 2,2 cm <sup>2</sup><br>OG dẫn = 39 mm, VG lớn = 40 mm<br>IT = 2/4, PAPS = 40 mmHg<br>Không có dịch màng ngoài tim, chức năng tim giảm, EF = 46% | Prothese VM đúng vị trí, không bị dò<br>Gradient qua VM tốt<br>Hai đĩa van vận động tốt<br>Prothese VA đúng vị trí, không dò<br>Gradient VA max = 95 mmHg<br>VG dẫn nhẹ, OG dẫn<br>Không có dịch màng ngoài tim<br>IT = 1/4, khó đánh giá PAPS<br>Chức năng tim giảm EF = 50% |

|  |
|--|
| Ngày 17/03<br>Prothese VM đúng vị trí, không bị dò<br>Hai đĩa van đóng mở tốt<br>Gradient qua VM max = 13 mmHg<br>Prothese VA đúng vị trí, không bị dò<br>Gradient qua VA max = 28 mmHg<br>OG dẫn vừa, VG không dẫn<br>Không có dịch màng tim<br>IT = 1/4, PAPS = 30 mmHg<br>Chức năng VG bảo tồn, EF = 55%<br>Chức năng VG bảo tồn, EF = 55%<br>Có 2 nốt đậm bám vào dây chằng ngang VG<br>Theo dõi: Vegetation |
|--|



|  |
|--|
| Ngày 18/05<br>Nốt sùi ở dây chằng thất trái, kích thước 9,3x14,2 mm<br>Nốt vôi hóa ở dây chằng lá sau van hai lá<br>PAPS = 41 mmHg<br>EF = 56% |
|--|



7. Cây dịch vết mổ ngày 14/02: Staphylococcus non coagulas

8. Cây đầu Catheter Tĩnh mạch ngày 09/02: Staphylococcus non coagulas.

9. Cây máu tim vi khuẩn: > 9 lần cách nhau 8<sup>h</sup> cho kết quả âm tính.

10. Cây máu tim nấm: Kết quả dương tính 2 lần với Candida parapsilosis vào ngày 01/04 và ngày 04/04.

Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng huyết nghi do Staphylococcus non coagulas và được điều trị theo kháng sinh đồ nhưng không đáp ứng. Sau đó bệnh nhân được kiểm tra siêu âm tim và phát hiện khối sùi ở dây chằng cơ thất trái nên bệnh nhân được điều trị theo hướng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng với cây máu vô trùng. Sau 10 ngày theo dõi và điều trị, tình trạng bệnh nhân vẫn không thay đổi. Ngay sau đó bệnh nhân được cấy máu tìm nấm. Sau 5 ngày cấy máu cho kết quả là dương tính hai mẫu với Candida parapsilosis ngày 01/04 và ngày 04/04. Bệnh nhân được điều trị theo hướng VNTMNK do nấm và thuốc kháng nấm được dùng là Fluconazole 400mg/ngày chuyển tĩnh mạch. Sau 7 ngày bệnh nhân hết sốt. Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi tiếp, sau 7 tuần dùng thuốc kháng nấm bệnh nhân vẫn ổn định, cấy máu tìm nấm được thực hiện vào tuần thứ 6 sau điều trị kháng nấm cho kết quả âm tính với 3 mẫu thử. Các xét nghiệm khác cũng được thực hiện như CRP trở về bình thường, lắng máu còn cao nhưng giảm nhiều so với các lần trước, bạch cầu bình thường, XQ phổi, ECG không có gì đặc biệt, siêu âm tim cho thấy EF cải thiện, khối sùi vẫn không thay đổi. Bệnh nhân ra viện vào tuần thứ 8 và thuốc kháng nấm đường uống được duy trì hàng ngày. Bệnh nhân vẫn đang được theo dõi sát ở tại nhà.

## **BÀN LUẬN**

Một bệnh nhân có bệnh van tim và nhất là bệnh nhân đã được mổ thay van nhân tạo, khi có hội chứng nhiễm trùng thì một số nguyên nhân cần được nghĩ đến đó là: nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng huyết, VNTMNK, viêm phổi, nhiễm trùng tiết niệu do nằm lâu,.... Trên bệnh nhân này sau thay van nhân tạo được 10 ngày, bệnh nhân bắt đầu có hội chứng nhiễm trùng rõ nên các nguyên nhân được nghĩ nhiều đến là nhiễm trùng vết mổ, nhiễm khuẩn huyết và VNTMNK. Bệnh nhân đã được làm các xét nghiệm cấy dịch vết mổ và cấy Catheter tĩnh mạch đều cho kết quả là Staphylococcus non coagulas do đó bệnh nhân được ưu tiên điều trị theo hai hướng nhiễm khuẩn vết mổ và nhiễm trùng huyết do tác nhân trên. Sau 3 tuần điều trị tình trạng bệnh nhân vẫn không cải thiện. Bệnh nhân được làm siêu âm tim kiểm tra phát hiện khối sùi và chẩn đoán tiếp theo được nghĩ đến là VNTMNK, bệnh nhân được cấy máu 9 lần, mỗi lần cách nhau 8<sup>h</sup> cho kết quả âm tính với vi khuẩn tuy nhiên bệnh nhân vẫn được điều trị theo phác đồ VNTMNK cấy máu âm tính. Sau hơn 10 ngày điều trị tình trạng nhiễm trùng vẫn không cải thiện. Bệnh nhân tiếp tục được cấy máu trong môi trường đặc biệt tìm nấm và

đã cho kết quả cấy máu 2 lần cách nhau 4 ngày là *Candida parapsilosis*. Bệnh nhân được điều trị thuốc kháng nấm sau 7 ngày thì tình trạng nhiễm trùng cải thiện rõ.

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNK của Duke cải biên 2003. Các hướng dẫn về chẩn đoán và xử trí VNTMNK của ESC và AHA cũng khuyên sử dụng bộ tiêu chuẩn này cho những trường hợp VNTMNK. Theo tiêu chuẩn Duke cải biên thì bệnh nhân này được chẩn đoán chắc chắn là VNTMNK và nguyên nhân là do nấm *Candida parapsilosis*.

Nguyên nhân cấy máu âm tính với vi khuẩn trên bệnh nhân này > 9 mẫu đã được giải thích là do nhiễm nấm.

Tác nhân gây VNTMNK trên van nhân tạo do nấm xuất hiện trước 60 ngày được gọi là sớm và chiếm tỉ lệ rất thấp khoảng (8%). Do đó VNTMNK trên bệnh nhân này được gọi là VNTMNK sớm.

C. Garzoni [10] đã báo cáo một trường hợp VNTMNK do *Candida parapsilosis* và nhật xét so sánh y văn thế giới cho thấy VNTMNK do nấm là một bệnh ít phổ biến, và tỉ lệ ước tính chỉ khoảng 1.3 – 6% của tất cả các trường hợp viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, nó gây tỉ lệ tử vong khá cao. Mặc dù *Candida albicans* đại diện cho nguyên nhân gây bệnh chính của VNTMNK, nhưng *C. parapsilosis* là phổ biến nhất trong các loài nấm không thuộc nhóm *albicans*. Các tác giả phân tích 72 trường hợp viêm nội tâm mạc do *C. parapsilosis* trong quá khứ cho thấy: Yếu tố phổ biến nhất dẫn đến bệnh viêm nội tâm mạc do *C. Parapsilosis* (41/72; 57.4%) bao gồm việc sử dụng valves nhân tạo theo sau đó là việc sử dụng thuốc bằng đường tĩnh mạch (12/72; 20%). Tỉ lệ tử vong toàn bộ là 41.7%. Trong sự xem xét lại của 152 trường hợp VNTMNK do *Candida*, thì *C. Parapsilosis* chiếm khoảng 17%.

Vấn đề điều trị trên bệnh nhân này cũng cần phải được đặt ra cụ thể là điều trị nội khoa đơn thuần với thuốc kháng nấm hay kết hợp ngoại khoa. Theo hướng dẫn Hướng dẫn của hiệp hội bệnh nhiễm trùng Mỹ 2004 cho kiểm soát viêm nội tâm mạc *Candida* rằng “ nhiễm trùng cả van nhân tạo và van tự nhiên nên được điều trị với phẫu thuật thay van nhiễm trùng”. Thuốc kháng nấm được yêu cầu là amphotericin B có hay không 5 fluorocytosine liều dung nạp tối đa, ít nhất là 6 tuần sau phẫu thuật, nếu không tiến hành phẫu thuật, nên điều trị duy trì kéo dài với fluconazole. Amphotericin B là chất ức chế nấm, nhưng kém thấm vào trong sùi, độc tính cao, đặc biệt trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng và có yếu tố đồng gây bệnh. Fluconazole có ưu điểm dung nạp tốt, đặc hiệu cho loài *Candida*.

Theo kháng nấm đồ trên bệnh nhân này hầu hết đều nhạy cảm với tất cả các loại kháng nấm. Theo khuyến cáo thì Amphotericin B được lựa chọn hàng đầu nhưng vì độc tính đối với thận cao, ngấm vào tổ chức sùi kém, bệnh nhân này đã từng bị suy thận cấp trong quá trình điều trị nên Amphotericin B trong trường hợp này chúng tôi không lựa chọn. Các loại kháng nấm còn lại như: Flucytosine, Fluconazole, Voriconazole. Thuốc kháng nấm mới

echinocandins, caspofungin cũng đã được J P Talarmin và cộng sự đề cập đến và cũng đã có một vài trường hợp điều trị thành công VNTMNK do Candida có hay không có kèm theo phẫu thuật. Trong tất cả các loại kháng nấm kể trên thì chỉ có Fluconazole là có mặt trên thị trường mà chúng tôi có được nên chúng tôi ưu tiên chọn loại này để dùng cho bệnh nhân.

Vấn đề điều trị phẫu thuật trên bệnh nhân này cũng cần được đặt ra và nên chọn thời điểm nào. Theo hướng dẫn ACC/AHA quy định chỉ định phẫu thuật đối với viêm nội tâm mạc do nấm và theo hướng dẫn của hiệp hội bệnh nhiễm trùng Mỹ 2004 cho kiểm soát viêm nội tâm mạc Candida rằng “nhiễm trùng cả van nhân tạo và van tự nhiên nên được điều trị với phẫu thuật thay van nhiễm trùng. Trên bệnh nhân này phương pháp điều trị tối ưu nhất vẫn phải là dùng thuốc kháng nấm kết hợp với phẫu thuật lại. Tuy nhiên chúng tôi không chọn phương pháp phẫu thuật vì sau một tuần điều trị kháng nấm tình trạng nhiễm trùng có cải thiện, mặt khác khối sùi với kích thước chấp nhận được, không lớn lắm, không di động nhiều, không gây tổn thương van nhân tạo cũng như chỗ khâu và khối sùi vẫn không phát triển lớn hơn.

Theo các tác giả trên thế giới thì cũng có nhiều trường hợp điều trị kháng nấm mà không cần phẫu thuật lại, cũng có trường hợp phải phẫu thuật lại mới thành công. J P Talarmin và cộng sự theo dõi 7 trường hợp VNTMNK do nấm (6 do Candida albicans, do Candida parapsilosis), trong đó có 2 trường hợp dùng thuốc kháng nấm và kết hợp thay van sau 4-6 tuần điều trị cho kết quả khả quan, 5 trường hợp còn lại chỉ dùng thuốc kháng nấm, 1 trường hợp tử vong vào ngày thứ 2 do nhiễm khuẩn nặng, 4 trường hợp còn lại đều cho kết quả tốt mà không cần phẫu thuật.

Ligia C Pierrotti [11] nhận xét 152 trường hợp VNTMNK do nấm từ 1995-2000, một số được điều trị nội khoa đơn độc với thuốc kháng nấm và một số phối hợp với phẫu thuật. Trong đó tác giả đã theo dõi 122 trường hợp thì tỉ lệ tử vong là 56,6% (30 bệnh nhân không có dữ liệu). Tỷ lệ tử vong giữa van nhân tạo và van tự nhiên là không khác biệt ( 50% và 66.1%). Có xu hướng sống sót cao hơn ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc do nấm men có phẫu thuật van (68.3% so với 52.2% không có phẫu thuật ,  $p=0.2$ ). Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân điều trị nội khoa và bệnh nhân có phối hợp điều trị nội ngoại khoa đều xấp xỉ 50%. Tỷ lệ tử vong không khác biệt giữa VNTMNK biến chứng và không biến chứng, cho dù bệnh nhân có điều trị nội khoa hay phối hợp nội ngoại khoa. Từ đó tác giả đưa ra nhận xét rằng: “Can thiệp phẫu thuật thay van không cải thiện tỷ lệ tử vong khi so sánh với bệnh nhân được điều trị kháng nấm đơn độc”.

## **KẾT LUẬN**

VNTMNK do nấm là một trong những chẩn đoán cần được chú ý ở những bệnh nhân đã từng có thay van nhân tạo hoặc cấy máu âm tính với vi khuẩn mà đã dùng kháng sinh trị

liệu tối ưu. Thuốc kháng nấm cần phải được sử dụng sớm, khi có kết quả cấy máu và phải dùng kéo dài và duy trì để tránh tái phát. Việc điều trị ngoại khoa cũng cần được đặt trong từng trường hợp cụ thể. Chúng tôi thông báo một trường hợp viêm nội tâm mạc do nấm trên van nhân tạo điều trị thành công bằng phương pháp nội khoa, tuy nhiên kết quả lâu dài cần phải được theo dõi bệnh nhân tiếp tục.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Minh (2010), Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, *Giáo trình sau đại học Tim mạch học*, Nxb Đại học Huế, tr. 89-105.
2. Phạm Nguyễn Vinh (2008), Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, *Bệnh học tim mạch tập 2*, Nxb Y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh, tr. 298- 315.
3. Nguyễn Anh Vũ (2008), Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, *Siêu âm tim từ căn bản đến nâng cao*, Nxb Đại học Huế, tr. 157-167.
4. Hội Tim Mạch Học Việt Nam (2008), Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch Việt Nam học Việt Nam về chẩn đoán và xử trí Viêm nội Tâm mạc nhiễm khuẩn, *Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, Nxb Y học, tr. 52-71.
5. Karcher AW. Infective endocarditis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Braunwald's heart disease, 7<sup>th</sup> edition. Elsevier Saunders 2005: 1633-1658.
6. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of Infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of Infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369-2413.
7. Infective endocarditis: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complication: A statement for healthcare professionals from the Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, Council on cardiovascular disease in the young, and the Councils on clinical cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111:e 394-e 434.
8. Talarmin J P et al (2008), Candida endocarditis: role of new antifungal agents, Article first published online.
9. Ligia C Pierrotti và Larry M Baddour (2002), Fungal endocarditis, 1995-2000. *Chest* 2002; 122: 302-310.
10. Garzoni C, Nobre VA and Garbino J (2007), Candida parapsilosis endocarditis: a comparative review of the literature, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.
11. Ligia C Pierrotti và Larry M Baddour (2002), Fungal endocarditis, 1995-2000. *Chest* 2002; 122: 302-310.