

CHƯƠNG 14. VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM TRÙNG

HỒ HUỲNH QUANG TRÍ

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI.....	390
1.1. VNTMNT trên van nguyên gốc (native valve endocarditis).....	391
1.1.1. Bệnh tim nèn:	391
1.1.2. Tác nhân gây bệnh:	391
1.1.3. Đường vào của vi khuẩn:	391
1.2. VNTMNT ở người chích ma túy tĩnh mạch.	392
1.3. VNTMNT trên van nhân tạo (prosthetic valve endocarditis).....	392
1.4. VNTMNT ở một số đối tượng đặc biệt.	393
1.4.1. VNTMNT sau mổ tim hở:	393
1.4.2. VNTMNT ở bệnh nhân sản phụ khoa:	393
1.4.3. VNTMNT mắc phải trong bệnh viện (ngoài mổ tim):	393
1.4.4. VNTMNT ở người chạy thận nhân tạo định kỳ:	393
2. VI SINH HỌC	393
2.1. Streptococcus.....	393
2.2. Staphylococcus.....	394
2.3. Enterococcus.....	394
2.4. Vi khuẩn Gram âm.....	394
2.4.1. Nhóm HACEK:	394
2.4.2. Pseudomonas aeruginosa:	395
2.4.3. Enterobacteriaceae:	395
2.5. Các vi khuẩn khác.....	395
2.6. Vi nấm.....	395
3. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ SINH LÝ BỆNH.....	395
4. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG.....	396
4.1. Lâm sàng.....	396
4.1.1. Triệu chứng cơ năng:	396
4.1.2. Triệu chứng thực thể:	396
4.2. Cận lâm sàng.....	398
4.2.1. Cận lâm sàng thường qui:	398
4.2.2. Cấy máu:	398
4.2.3. Siêu âm tim:	398
5. CHẨN ĐOÁN	399
6. ĐIỀU TRỊ	401
6.1. Kháng sinh trị liệu.....	401
6.1.1. Thời điểm bắt đầu kháng sinh trị liệu:....	401
6.1.2. Các nguyên tắc chung của kháng sinh trị liệu:	401
6.1.3. Kháng sinh trị liệu theo kinh nghiệm khi chưa có kết quả cấy máu:	402
6.1.4. Kháng sinh trị liệu theo vi khuẩn gây bệnh:	402
6.1.5. Theo dõi kháng sinh trị liệu:.....	406
6.2. Điều trị ngoại khoa các biến chứng tim của VNTMNT.	406
6.2.1. Chỉ định phẫu thuật tim hở [1,25]:.....	406
6.2.2. Chọn thời điểm phẫu thuật tim hở:.....	407
6.2.3. Thời gian dùng kháng sinh sau mổ tim (nếu mổ trong lúc nhiễm trùng đang tiến triển):.....	407
6.3. Điều trị các biến chứng ngoài tim:.....	407
6.4. Điều trị chống đông [4, 26, 27].....	408
7. PHÒNG NGỪA VNTMNT.....	408
7.1. Sang thương tim:	408
7.2. Thủ thuật và phẫu thuật.....	409
7.2.1. Thủ thuật, phẫu thuật răng:	409
7.2.2. Thủ thuật, phẫu thuật đường hô hấp, tiêu hóa, niệu sinh dục: xem Bảng 14.9	410
7.3. Các phác đồ kháng sinh dự phòng:	410
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	412

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (VNTMNT) là nhiễm trùng màng trong của tim do vi khuẩn hoặc vi nấm, và một số trường hợp hiếm do Chlamydia hay Rickettsia. Nhiễm trùng màng trong của động mạch (shunt động tĩnh mạch, ống động mạch còn tồn tại, hẹp eo động mạch chủ) tuy gọi đúng tên là viêm nội mạc động mạch nhiễm trùng (infective endarteritis) nhưng về lâm sàng và bệnh học cũng giống VNTMNT.

Trước kỷ nguyên kháng sinh VNTMNT được phân loại thành VNTMNT cấp và VNTMNT bán cấp dựa vào diễn tiến của bệnh không được điều trị. VNTMNT cấp thường do Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae hoặc Streptococcus pyogenes gây ra. Các vi khuẩn này phá hủy van tim nhanh và thường tạo nhiều ổ nhiễm trùng ngoài tim. Bệnh nhân thường tử vong trong vòng 6 tuần. VNTMNT bán cấp thường do Streptococcus viridans hoặc Staphylococcus epidermidis gây ra, có diễn tiến chậm và ít khi có các ổ nhiễm trùng ngoài tim [1,2]. Hiện nay, bên cạnh phân loại theo diễn tiến lâm sàng còn dùng phân loại dựa vào cơ địa (VNTMNT trên van nguyên gốc, VNTMNT trên van nhân tạo, VNTMNT ở người chích ma túy tĩnh mạch) và tác nhân gây bệnh

(VNTMNT do *Staphylococcus aureus*, do vi nấm...). Phân loại theo cơ địa và tác nhân gây bệnh rất có ích vì dùng làm cơ sở cho điều trị và tiên lượng.

1.1. VNTMNT trên van nguyên gốc (native valve endocarditis).

VNTMNT trên van nguyên gốc có thể xảy ra trên van tim bình thường cũng như trên van tim đã có thương tổn (hậu thấp, thoái hóa ...).

1.1.1. Bệnh tim nền:

Đa số (60-80%) bệnh nhân VNTMNT trên van nguyên gốc không chích ma túy tĩnh mạch có một bệnh tim nền [2]. Ở trẻ em bệnh tim nền thường là một bệnh tim bẩm sinh như thông liên thất, còn ống động mạch, tủy chứng Fallot (tỉ lệ 75- 90% các trường hợp) hoặc là bệnh van tim hậu thấp (tỉ lệ 2-10%) [1]. Ở người lớn bệnh tim nền thường là bệnh van tim hậu thấp, còn bệnh tim bẩm sinh (còn ống động mạch, thông liên thất, van động mạch chủ có 2 mảnh) ít gặp hơn. Bệnh tim nền cũng có thể là sa van 2 lá có kèm hở van hoặc hẹp van động mạch chủ vôi hóa thường gặp ở người lớn tuổi [2].

1.1.2. Tác nhân gây bệnh:

Ở trẻ sơ sinh tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus* (tỉ lệ 40-50%), kế đến là *Streptococcus*, *Staphylo- coccus epidermidis*, trực khuẩn Gram âm và vi nấm. Ở trẻ lớn và người lớn 3 tác nhân gây bệnh thường gặp nhất theo thứ tự là *Streptococcus* (40-65%), *Staphylococcus aureus* (25-40%) và *Enterococcus* (4-15%). Các tác nhân gây bệnh khác có thể gặp là *Staphylococcus epidermidis*, trực khuẩn Gram âm và vi nấm [1] (xem Bảng 14.1).

1.1.3. Đường vào của vi khuẩn:

Đường vào chủ yếu là răng miệng (nhiễm trùng răng, thủ thuật hay phẫu thuật răng miệng), ngoài ra các thủ thuật hay phẫu thuật đụng chạm đến màng nhầy đường hô hấp trên cũng tạo đường vào cho *Streptococcus viridans*. Các thủ thuật hay phẫu thuật đường niệu sinh dục và ống tiêu hóa có thể tạo đường vào cho *Enterococcus*, còn *Staphylococcus* thường có đường vào qua da [3].

Bảng 14.1 Tác nhân gây bệnh trong VNTMNT trên van nguyên gốc [1]

	Trẻ em (%)		Người lớn (%)	
	Sơ sinh	2 tháng - 15 tuổi	15-60 tuổi	> 60 tuổi
Streptococcus	15-20	40-50	45-65	30-45
Enterococcus		4	5-8	15
<i>Staphylococcus aureus</i>	40-50	25	30-40	25-30
<i>Staphylococcus coagulase âm</i>	10	5	3-5	5-8
Trực khuẩn Gram âm	10	5	4-8	5
Vi nấm	10	1	1	Hiếm
Đa vi khuẩn	4		1	Hiếm
Cấy âm tính	4	0-15	3-10	5

1.2. VNTMNT ở người chích ma túy tĩnh mạch.

Nguy cơ bị VNTMNT ở người chích ma túy tĩnh mạch cao hơn nhiều lần so với nguy cơ này ở người bệnh van 2 lá hậu thấp hoặc người mang van tim nhân tạo [1]. Ở người chích ma túy tĩnh mạch tổn thương VNTMNT thường ở van 3 lá (78% các trường hợp), van 2 lá và van động mạch chủ ít bị tổn thương hơn. Tác nhân gây bệnh là *Staphylococcus aureus* (trên 50% các trường hợp), *Enterococcus*, *Streptococcus*, trực khuẩn Gram âm (thường gặp *Pseudomonas aeruginosa*) và vi nấm [1,2].

1.3. VNTMNT trên van nhân tạo (prosthetic valve endocarditis).

VNTMNT trên瓣 nhân tạo thường được gọi là sớm (early prosthetic valve endocarditis) nếu triệu chứng lâm sàng xuất hiện trong vòng 60 ngày đầu sau phẫu thuật thay van và trễ (late prosthetic valve endocarditis) nếu triệu chứng lâm sàng xuất hiện sau thời hạn này. Cách gọi này nhằm để phân biệt các trường hợp VNTMNT là biến chứng của phẫu thuật thay van (thể sớm) với các trường hợp VNTMNT mắc phải ngoài bệnh viện không liên quan đến phẫu thuật (thể trễ). Tuy nhiên gần đây người ta nhận thấy nhiều trường hợp VNTMNT xuất hiện trong khoảng thời gian từ ngày thứ 60 đến một năm sau mổ cũng có liên quan đến phẫu thuật thay van [1]. Do đó hiện nay nhiều tác giả gọi chung những trường hợp VNTMNT xuất hiện trong một năm sau mổ là VNTMNT trên瓣 nhân tạo sớm [1,4,5,6]. Đường vào của vi khuẩn trong thể sớm có thể là từ không khí phòng mổ, từ hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể, từ các ca-tê-te tĩnh mạch, động mạch hay từ các ổ nhiễm trùng chu phẫu [7]. Tác nhân gây bệnh trong thể sớm là *Staphylococcus epidermidis* (50% các trường hợp), *Staphylococcus aureus*, trực khuẩn Gram âm và vi nấm. VNTMNT trên瓣 nhân tạo trễ (triệu chứng xuất hiện sau hơn một năm) giống VNTMNT trên van nguyên gốc về tác nhân gây bệnh và đường vào: các tác nhân gây bệnh chính là *Streptococcus*, *Staphylococcus* và *Enterococcus* [1] (xem Bảng 14.2).

Bảng 14.2 Tác nhân gây bệnh trong VNTMNT trên van nhân tạo [1]

	Thời gian từ lúc mổ tim đến khi xuất hiện triệu chứng (%)		
	< 2 tháng	2 - 12 tháng	> 12 tháng
<i>Staphylococcus coagulase âm</i>	38	50	15
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	11	13
Trực khuẩn Gram âm	11	5	1
<i>Streptococcus</i>	0	3	33
<i>Enterococcus</i>	7	5	11
Diphtheroid	12	3	2
Nhóm HACEK	0	3	12
Vi nấm	10	5	3
Đa vi khuẩn	4	5	1
Cây âm tính	4	11	10

1.4. VNTMNT ở một số đối tượng đặc biệt.

1.4.1. VNTMNT sau mổ tim hở:

Biến chứng VNTMNT không chỉ gặp sau phẫu thuật thay van tim mà còn gặp sau các phẫu thuật tim hở khác có dụng chạm đến nội tâm mạc (phẫu thuật tạo hình van 2 lá, phẫu thuật sửa chữa các bệnh tim bẩm sinh). Đường vào của vi khuẩn và tác nhân gây bệnh cũng giống VNTMNT trên van nhân tạo [7].

1.4.2. VNTMNT ở bệnh nhân sản phụ khoa:

Nguy cơ bị VNTMNT khi sinh bình thường qua âm đạo rất thấp ngay cả khi sản phụ có bệnh van tim. Tuy nhiên nếu sản phụ có nhiễm trùng chu sinh (viêm nội mạc tử cung, viêm tắc tĩnh mạch chậu nhiễm trùng, nhiễm trùng tiểu) nguy cơ này trở nên đáng kể. Phá thai có biến chứng nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng vùng chậu do dụng cụ ngừa thai trong tử cung cũng có thể dẫn đến VNTMNT. Các tác nhân gây bệnh thường gặp là Enterococcus faecalis, Streptococcus nhóm B, Staphylococcus aureus và đôi khi có thể gặp trực khuẩn Gram âm, vi khuẩn ký khí [7].

1.4.3. VNTMNT mắc phải trong bệnh viện (ngoài mổ tim):

VNTMNT mắc phải trong bệnh viện có thể xảy ra cả trên van nguyên gốc lẫn trên van nhân tạo. Biến chứng nhiễm trùng này thường gặp ở các khoa săn sóc đặc biệt nội, ngoại và khoa phỏng. Tiên lượng xấu vì bệnh nhân thường đang bị một bệnh nặng, bị suy giảm đề kháng và vi khuẩn trong bệnh viện thường đề kháng với nhiều kháng sinh. Đường vào có thể là vết thương, vết mổ, chỗ làm sinh thiết, ca-tê-te tĩnh mạch hay động mạch hay thông tiêu. Các tác nhân gây bệnh thường gặp là Staphylococcus, Enterococcus, trực khuẩn Gram âm và vi nấm Candida (gặp ở bệnh nhân được nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch) (1,5,7).

1.4.4. VNTMNT ở người chạy thận nhân tạo định kỳ:

Tỉ lệ VNTMNT ở người chạy thận nhân tạo định kỳ là 2-6%. Đường vào là shunt động tĩnh mạch dùng để chạy thận nhân tạo. Yếu tố thuận lợi là tình trạng tăng cung lượng tim do shunt động tĩnh mạch [7]. Các tác nhân gây bệnh thường gặp là Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans và Enterococcus faecalis.

2. VI SINH HỌC

2.1. Streptococcus.

Theo phân loại của Lancefield dựa vào tính kháng nguyên, Streptococcus được chia thành các nhóm mang tên các mẫu tự A, B, C Ngoài ra còn một số Streptococcus không xếp nhóm được theo kháng nguyên (nontypable streptococci). Streptococcus còn được xếp loại theo tính chất gây tán huyết trên môi trường cấy chích máu thỏ (tán huyết hoàn toàn, không hoàn toàn hay không tán huyết). Các Streptococcus gây tán huyết không hoàn toàn được gọi là Streptococcus tán huyết alpha hay Streptococcus viridans. Đa số Streptococcus viridans là những vi khuẩn không xếp nhóm

được theo phân loại Lancefield. Các vi khuẩn này sống ở miệng hầu, thường rất nhạy với penicillin G và chiếm tỉ lệ 30-65% trong các tác nhân gây VNTMNT trên van nguyên gốc.

Streptococcus bovis (nhóm D theo phân loại Lancefield) cũng là một tác nhân gây bệnh thường gặp. Vi khuẩn này sống trong ống tiêu hóa và thường nhạy với penicillin G. Các Streptococcus khác (nhóm A, B, C, G) ít gặp H hơn. Trừ Streptococcus nhóm A (còn gọi Streptococcus pyogenes) luôn nhạy với penicillin G, các nhóm khác có thể có giảm độ nhạy với penicillin G.

(*) **Streptococcus pneumoniae:** Streptococcus pneumoniae không giống các Streptococcus khác về hình thái và tính đê kháng kháng sinh. Vi khuẩn này thường gây VNTMNT trên van động mạch chủ bình thường, phá hủy van nhanh và tạo áp-xe cơ tim. Một số chủng kháng penicillin G và đôi khi cả cephalo- sporin thế hệ 3 nhưng vẫn còn nhạy với vancomycin [1].

2.2. Staphylococcus.

Dựa vào khả năng tiết enzym coagulase, Staphylococcus được chia thành Staphylococcus coagulase dương (tức Staphylococcus aureus) và Staphylococcus coagulase âm (gồm nhiều loài, trong đó Staphylococcus epidermidis là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất). Dựa theo tính nhạy với kháng sinh, Staphylococcus được chia thành Staphylococcus nhạy oxacillin và Staphylococcus kháng oxacillin. Staphylococcus kháng oxacillin cũng | kháng tất cả các kháng sinh khác họ betalactam và có thể kháng aminoglycoside, fluoroquinolone. Kháng sinh luôn luôn có tác dụng đối với Staphylococcus kháng oxacillin là vancomycin. Đa số các chủng Staphylococcus (kể cả các chủng kháng oxacillin) nhạy với rilampicin, tuy nhiên nếu dùng rifampicin đơn trị rất dễ chọn lọc chủng đê kháng.

2.3. Enterococcus.

Trước đây Enterococcus được xếp vào nhóm D theo phân loại Lancefield, tuy nhiên gần đây Enterococcus đã được tách ra thành một giống riêng với Streptococcus. Trong số các Enterococcus 2 tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là Enterococcus faecalis và Enterococcus faecium. Các vi khuẩn này sống trong ống tiêu hóa, thường gây nhiễm trùng tiêu. Enterococcus đê kháng cephalosporin và oxacillin, đê kháng penicillin G và ampicillin một cách tương đối và kháng aminoglycoside ở nồng độ thường. Một số chủng kháng cả aminoglycoside ở nồng độ cao (high-level resistance) do tiết enzym bất hoạt hóa aminoglycoside. Đối với chủng không có kháng aminoglycoside ở mức cao phối hợp ampicillin hoặc penicillin Gliều cao với aminoglycoside có tính sát khuẩn [1,8].

2.4. Vi khuẩn Gram âm.

2.4.1. Nhóm HACEK:

Nhóm HACEK gồm Haemophilus (parainfluenzae, aphrophilus), Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella và Kingella. Các vi khuẩn này sống ở đường hô hấp trên và miệng hầu. Chúng rất khó nuôi cấy nên nếu nghi ngờ phải ủ chai cấy máu lâu (2-3 tuần). Nhiều vi khuẩn

nhóm HACEK tiết bétalactamase nên đề kháng ampicillin, tuy vậy chúng vẫn còn nhạy với cephalosporin thế hệ 3.

2.4.2. *Pseudomonas aeruginosa*:

Vi khuẩn này phá hủy van tim nhanh gây suy tim nặng. Các kháng sinh họ bétalactam có tác dụng trên vi khuẩn này là ticarcillin, piperacillin, ceftazidime và imipenem.

2.4.3. *Enterobacteriaceae*:

Gồm *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*. Các vi khuẩn này sống trong ruột, rất ít khi gây VNTMNT và thường nhạy với cephalosporin thế hệ 3, aminoglycoside và fluoroquinolone.

2.5. Các vi khuẩn khác.

Trong số các vi khuẩn hiếm gây VNTMNT phải kể đến *Corynebacterium* và các vi khuẩn đồng dạng (gọi chung là diphtheroid) sống cộng sinh trên da và màng nhầy, *Brucella*, *Bartonella*, *Coxiella burnetii* và *Chlamydia psittaci*. Các vi khuẩn này khó nuôi cấy, vì vậy đôi khi phải dùng phản ứng huyết thanh để chẩn đoán nhiễm trùng do *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella burnetii* và *Chlamydia* [9]. *Corynebacterium* nhạy với phối hợp penicillin G - aminoglycoside và vancomycin [10]. *Coxiella burnetii* và *Chlamydia* có đặc điểm là không nhạy với các kháng sinh sát khuẩn như bétalactam hay aminoglycoside nhưng lại nhạy với doxycycline [1,11].

2.6. Vi nấm.

Vi nấm thường gây VNTMNT ở một số đối tượng đặc biệt: người chích ma túy tĩnh mạch hoặc sau phẫu thuật tim hở [1,12]. Trong số các vi nấm gây VNTMNT thường gặp nhất là *Candida albicans*, ngoài ra còn gặp các loài *Candida* khác, *Torulopsis glabrata* và *Aspergillus*. Tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh chúng tôi cũng đã gặp một trường hợp VNTMNT do *Cryptococcus neoformans* [12]. Sùi trong VNTMNT do vi nấm thường rất to và hay gây thuyên tắc mạch. Kháng sinh chống nấm chủ lực là amphotericin B ngấm vào mô kém đồng thời lại có độc tính cao làm hạn chế liều dùng, do đó điều trị thường phải kết hợp với phẫu thuật tim.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ SINH LÝ BỆNH

Sang thương VNTMNT bán cấp hầm như luôn luôn xuất hiện trên vùng nội mạc đã bị thương tổn. Nội mạc có thể bị thương tổn do 3 cơ chế: dòng máu tốc độ cao đập vào nội mạc, dòng máu từ buồng áp suất cao vào buồng áp suất thấp hoặc dòng máu tốc độ cao đi qua một lỗ hở. Điều này giải thích vì sao sang thương thường nằm ở phía nhĩ trái của van 2 lá trong hở van 2 lá, ở phía thất của van động mạch chủ hoặc trên dây chằng van 2 lá trong hở van động mạch chủ. Chỗ nội mạc bị thương tổn hình thành sùi vô trùng (sterile vegetation) hay viêm nội tâm mạc huyết khối vô trùng (nonbacterial thrombotic endocarditis) gồm tiểu cầu, fibrin. Khi có du khuẩn huyết (do nhổ răng, phẫu thuật hay thủ thuật răng miệng, ống tiêu hóa, đường niệu sinh dục v.v...) vi khuẩn bám vào các sùi vô trùng này sinh sản phát triển tạo nên sùi VNTMNT. Khả năng bám vào nội

tâm mạc của vi khuẩn có vai trò quan trọng trong sự hình thành sùi VNTMNT. Streptococcus và Staphylococcus có khả năng bám vào nội tâm mạc cao hơn các vi khuẩn khác, do đó các vi khuẩn này thường gặp nhất trong số các tác nhân gây VNTMNT.

Các vi khuẩn gây VNTMNT cấp như Staphylo- coccus aureus, Streptococcus pneumoniae và Strep- tococcus pyogenes có khả năng bám vào nội tâm mạc lành và gây nhiễm trùng trực tiếp trên nội tâm mạc lành. Điều này giải thích vì sao khoảng 50% các trường hợp VNTMNT cấp không có một bệnh tim nền nào [4].

Các triệu chứng nhiễm trùng xuất hiện dưới tác động của các cytokine. Các biểu hiện lâm sàng khác của VNTMNT là kết quả của các quá trình sau: 1) Phá hủy van tim do nhiễm trùng; 2) Thuyên tắc mạch bởi các phần tử của sùi gây nhồi máu cơ quan tương ứng hoặc tạo ổ nhiễm trùng mới ở cơ quan tương ứng; 3) Tạo ổ nhiễm trùng ở các cơ quan ở xa do tình trạng du khuẩn huyết liên tục và 4) Phản ứng tạo kháng thể chống lại tác nhân gây bệnh làm lắng đọng các phức hợp miễn dịch trong mô gây tổn thương mô [1].

4. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

4.1. Lâm sàng.

Triệu chứng thường bắt đầu xuất hiện trong vòng 2 tuần sau đợt du khuẩn huyết. Riêng trong VNTMNT trên van nhân tạo thời gian ủ bệnh có thể kéo dài nhiều tháng.

4.1.1. Triệu chứng cơ năng:

Bệnh nhân có thể có triệu chứng cơ năng của nhiễm trùng hệ thống nặng (sốt, lạnh run, vã mồ hôi, mệt, chán ăn, sụt cân, đau lưng, đau cơ), của tổn thương tim mạch (khó thở, đau ngực, yếu liệt khu trú, đau bụng, đau đầu chỉ) và của phản ứng miễn dịch (đau khớp, đau cơ).

4.1.2. Triệu chứng thực thể:

Các triệu chứng thực thể thường gặp là sốt, âm thổi ở tim, xuất hiện âm thổi mới hoặc thay đổi tính chất của âm thổi có từ trước. Sốt thường là không cao (dưới 39°C) trong VNTMNT bán cấp và có thể không có ở người già, người bệnh nặng, suy thận hoặc đã dùng kháng sinh trước đó [1,2]. Âm thổi ở tim nghe được ở 80-85% bệnh nhân, là biểu hiện của các sang thương tim nền. Trong VNTMNT van 3 lá có thể không nghe được âm thổi ở tim. Sự xuất hiện âm thổi mới hoặc thay đổi tính chất âm thổi có từ trước tương đối ít gặp trong VNTMNT bán cấp, thường gặp hơn trong VNTMNT cấp trên van nguyên gốc và VNTMNT trên van nhân tạo. Các triệu chứng khác có thể gặp là lách to, thuyên tắc mạch hệ thống, biểu hiện thần kinh trung ương (lấp mạch não, xuất huyết não hay xuất huyết dưới màng nhện), ngón tay dùi trống, tổn thương võng mạc và chấm Roth (xuất huyết võng mạc với vùng tâm điểm sáng, có thể gặp trong một số bệnh lý khác: bệnh máu, bệnh collagen). Trong các báo cáo gần đây triệu chứng lách to ít gặp hơn so với trước kia, chủ yếu gặp ở bệnh nhân VNTMNT bán cấp diễn tiến đã lâu. Thuyên tắc mạch hệ thống thường gặp trong VNTMNT và có thể không gây triệu chứng, do đó chỉ được phát hiện khi giải phẫu tử thi [1].

Thuyên tắc có thể xảy ra ở lách (gây đau hạ sườn trái, đau vai trái và tràn dịch màng phổi lượng ít, cần phân biệt với áp-xe lách), ở thận (gây đau vùng hông, tiểu máu), ở não và cả ở động mạch vành. Các biểu hiện ngoại vi gồm nốt Osler, sang thương Janeway, tử ban xuất huyết da và xuất huyết dưới móng tay. Nốt Osler là những nốt nhỏ dưới da trên các ngón tay, đau khi chạm vào, có thể gặp trong một số bệnh khác như lupus ban đỏ hệ thống hay bệnh lậu lan tỏa [1,13]. Sang thương Janeway là những sang thương không đau nằm ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, là hậu quả của thuyên tắc mạch. Tử ban xuất huyết dưới da là những biểu hiện ngoại vi thường gặp nhất của VNTMNT nhưng không phải là triệu chứng đặc hiệu của bệnh. Tần suất các biểu hiện lâm sàng của VNTMNT được nêu trên Bảng 14.3.

Các biến chứng của VNTMNT gồm: suy tim sung huyết (hậu quả của phá hủy van tim, sút van nhân tạo, đường dò lớn trong tim, viêm cơ tim hay thuyên tắc mạch vành), bloc nhĩ thất độ cao (do áp xe xâm lấn vào mô dẫn truyền), ổ nhiễm trùng hay áp-xe ngoài tim (lách, xương, khớp), vỡ các túi phình động mạch (mycotic aneurysm) gây xuất huyết trong các nội tạng và suy thận (do viêm cầu thận có cơ chế miễn dịch, thuyên tắc động mạch thận hay rối loạn huyết động nặng) [1,2]

Bảng 14.3 Biểu hiện lâm sàng của VNTMNT [1]

Triệu chứng cơ năng	Tần suất (%)	Triệu chứng thực thể	Tần suất (%)
Sốt	80-85	Sốt	80-90
Lạnh run	42-75	Âm thổi ở tim	80-85
Vã mồ hôi	25	Âm thổi thay đổi tính chất	10-40
Chán ăn	25-55	/ mới xuất hiện	
Sụt cân	25-35	Bất thường TK TU'	30-40
Mệt mỏi	25-40	Biến cố thuyên tắc mạch	20-40
Khó thở	20-40	Lách to	15-50
Ho	25	Ngón tay dùi trống	10-20
Nhúc đầu	15-40	Biểu hiện ngoại vi	
Buồn nôn / nôn	15-20	Nốt Osler	7-10
Đau cơ / đau khớp	15-30	Xuất huyết dưới móng	5-15
Đau ngực	8-35	Tử ban xuất huyết	10-40
Đau bụng	5-15	Sang thương Janeway	6-10
Lú lẫn	10-20	Tổn thương võng mạc /Chấm Roth	4-10

4.2. Cận lâm sàng.

4.2.1. Cận lâm sàng thường qui:

Xét nghiệm máu thường thấy tăng tốc độ lắng máu, thiếu máu đẳng sắc, tăng bạch cầu (thường gặp trong thể cấp), tăng u-rê và creatinin máu nếu có suy thận. Trong nước tiểu thường có máu (tiểu máu vi thể), đạm, trụ.

4.2.2. Cấy máu:

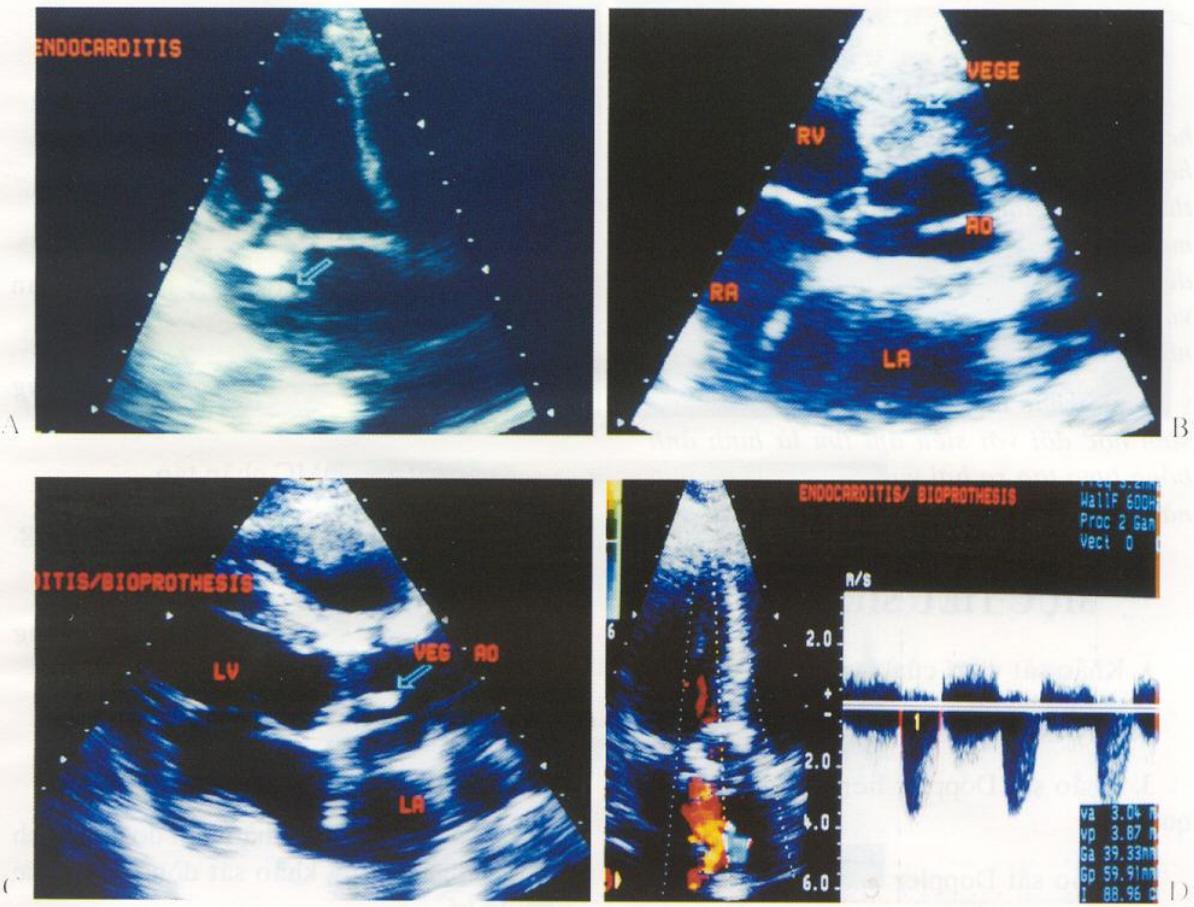
Theo y văn nước ngoài, tỉ lệ cấy máu dương tính trong VNTMNT khoảng 85-95% [1,2,4]. Tỉ lệ cấy máu dương tính cao vì ở nước ngoài thường dùng các môi trường cấy máu chuẩn được sản xuất công nghiệp. Một ví dụ của môi trường cấy máu chuẩn là chai cấy máu Bio CASTANEDA được dùng tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh có thành phần rất tinh vi gồm BHI (brain heart infusion), polypeptone, carbohydrate, magnesium sulfate, cysteine, hemin, vitamin (B1, B5, B6) và có chứa hỗn hợp oxy và CO₂ với tỉ lệ thích hợp cho sự phát triển của vi sinh vật. Các vi sinh vật có thể phát triển trong chai cấy máu này gồm Staphylococcus, Streptococcus, trực khuẩn Gram âm họ Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa và cả vi nấm.

Cách lấy cấy máu như sau: Nếu cần dùng kháng sinh sớm (VNTMNT cấp) lấy 3 mẫu cấy máu (chích tĩnh mạch) cách nhau 15-30 phút trước khi dùng kháng sinh. Nếu có thể chờ đợi được (VNTMNT bán cấp) lấy 3 mẫu cấy máu trong vòng 24 giờ. Nếu bệnh nhân đã có dùng kháng sinh trước đó có thể chờ thêm vài ngày trước khi bắt đầu kháng sinh và trong thời gian này làm thêm các cấy máu bổ sung [4]. Ở người lớn lượng máu lấy mỗi lần vào mỗi chai môi trường cấy là 5-10 ml tùy theo hướng dẫn của nhà sản xuất, còn ở trẻ nhỏ mỗi lần lấy 1-5 ml máu vào chai môi trường cấy [14]. Nếu có điều kiện mỗi lần cấy máu nên dùng đồng thời môi trường dành cho vi khuẩn hiếu khí và môi trường dành cho vi khuẩn kỵ khí. Các chai cấy máu phải ủ lâu (2-3 tuần) để tăng khả năng phân lập các vi khuẩn khó nuôi cấy và nếu có điều kiện nên chiết ra các môi trường nuôi cấy đặc biệt.

4.2.3. Siêu âm tim:

Siêu âm tim đóng góp nhiều thông tin cho việc chẩn đoán VNTMNT. Theo y văn nước ngoài, siêu âm tim qua thành ngực có độ nhạy 55-80% trong việc phát hiện sùi và 25-28% trong việc phát hiện áp-xe, còn siêu âm tim qua thực quản có độ nhạy 88-90% đối với sùi và 87-88% đối với áp-xe [15-19]. Ở các bệnh nhân mang van tim nhân tạo cơ học, sự phản âm từ các cấu trúc kim loại của van có thể gây khó khăn cho người làm siêu âm làm khó phát hiện các sùi nhỏ, vì vậy người làm siêu âm phải có kinh nghiệm và nếu cần phải bổ sung siêu âm tim qua thành ngực bằng siêu âm tim qua thực quản [5,20]. Kinh nghiệm của Viện Tim TP Hồ Chí Minh cho thấy ở người bệnh Việt Nam siêu âm tim qua thành ngực có độ nhạy 100% đối với sùi và 57% đối với áp-xe, ngoài ra siêu âm tim qua thành ngực cũng cho phép phát hiện sút van nhân tạo và đường dò trong tim với độ chính xác 100% [12]. Theo chúng tôi, độ nhạy rất cao so với y văn nước ngoài của siêu âm

tim qua thành ngực trong việc phát hiện sùi và áp-xe ở người bệnh Việt Nam là do người bệnh Việt Nam thường dày hơn, thành ngực mỏng hơn nên cửa sổ qua thành ngực rõ hơn. Trên hình 14.1 là hình ảnh siêu âm tim qua thành ngực của các mảng sùi bám trên van 2 lá ở bệnh nhân hở van 2 lá, trên phía thất phải của thông liên thất và trên van động mạch chủ sinh học.



Hình 14.1 Hình ảnh siêu âm tim qua thành ngực của : (A) Sùi (mũi tên) bám trên lá trước van 2 lá ở bệnh nhân hở van 2 lá; (B) Sùi (VEGE) bám trên mặt thất phải của thông liên thất ở bệnh nhân thông liên thất phần màng; và (C-D) Sùi (VEG AO) bám trên van động mạch chủ sinh học gây hẹp van với độ chênh áp lực thất trái/dòng mạch chủ tối đa là 60 mm Hg
(theo: Phạm Nguyễn Vinh. Atlas siêu âm tim 2D & Doppler màu, NXB Y Học 2000: 111)

5. CHẨN ĐOÁN

Năm 1981 Von Reyn và cộng sự đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNT, theo đó VNTMNT được gọi là chắc chắn (definite), nhiều khả năng (probable), có thể (possible) và loại trừ (rejected). Các tiêu chuẩn chẩn đoán của Von Reyn có nhiều hạn chế như: 1) được xây dựng dựa vào hồi cứu, không có những nghiên cứu tiền cứu để khẳng định giá trị; 2) không bao gồm các dữ kiện siêu âm tim; 3) không nhìn nhận chích ma túy như một yếu tố nguy cơ quan trọng; 4) đòi hỏi xác định chẩn đoán bằng khảo sát mô học (phải mở tim hở hoặc phẫu nghiệm tử thi) [21]. Vì những lý do này tiêu chuẩn Von Reyn ít được sử dụng trong thực hành.

Năm 1994 Durack và cộng sự thuộc Đại học Duke đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNT hiện được sử dụng rất phổ biến. Theo tiêu chuẩn Đại học Duke chẩn đoán VNTMNT được chia

thành 3 mức: VNTMNT chắc chắn (definite infective endocarditis), VNTMNT có thể (possible infective endocarditis) và loại trừ (rejected) (bảng 14.4). Các tiêu chuẩn lâm sàng chính và phụ được nêu trong bảng 14.5 [22].

Khi dùng các tiêu chuẩn Đại học Duke để hướng dẫn điều trị, những bệnh nhân thuộc dạng VNTMNT có thể cũng cần được điều trị như VNTMNT chắc chắn [4].

Bảng 14.4 Tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNT của Đại học Duke

VNTMNT CHẮC CHẮN

Tiêu chuẩn bệnh học:

- Vi sinh vật phát hiện bằng nuôi cấy hoặc khảo sát mô học trong sùi hoặc trong sùi gây thuyên tắc, hoặc trong một áp-xe trong tim hoặc
- Sang thương giải phẫu bệnh: Sùi hoặc áp-xe trong tim được xác định bằng khảo sát mô học cho thấy có viêm nội tâm mạc tiến triển

Tiêu chuẩn lâm sàng:

Phối hợp 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính với 3 tiêu chuẩn phụ hoặc 5 tiêu chuẩn phụ

VNTMNT CÓ THỂ

Phối hợp 1 tiêu chuẩn lâm sàng chính với 1 tiêu chuẩn lâm sàng phụ hoặc phối hợp 3 tiêu chuẩn lâm sàng phụ

LOẠI TRỪ

Có một chẩn đoán chắc chắn khác giải thích được các biểu hiện lâm sàng hoặc mất hẳn các triệu chứng của VNTMNT sau khi dùng kháng sinh trong thời gian 4 ngày hoặc ít hơn hoặc không có bằng chứng bệnh học của VNTMNT khi mổ tim hoặc giải phẫu tử thi, sau khi bệnh nhân đã dùng kháng sinh trong thời gian 4 ngày hoặc ít hơn

Bảng 14.5 Các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng

TIÊU CHUẨN CHÍNH

1) Cây máu dương tính:

Vi khuẩn điển hình gây VNTMNT từ 2 mẫu cây máu riêng biệt (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, nhóm HACEK hoặc *Staphylococcus aureus* hoặc *Enterococcus* mắc phải ngoài cộng đồng) mà không có một ổ nhiễm nguyên phát hoặc

Vi khuẩn có thể gây VNTMNT từ ≥ 2 mẫu cây máu lấy cách nhau 12 giờ hoặc từ cả 3 hay đa số trong ≥ 4 mẫu cây máu, trong đó lần cây máu đầu và cuối cách nhau ít nhất 1 giờ

2) Bằng chứng có tồn thương nội tâm mạc:

Siêu âm tim điển hình:

Khối di động trong tim, trên van hoặc cấu trúc nâng đỡ, hoặc trên đường đi của dòng phuy ngược hoặc trên vật liệu ghép, hoặc
Áp-xe, hoặc

Sút một phần mới xuất hiện của van nhân tạo, hoặc

Hở van mới xuất hiện

TIÊU CHUẨN PHỤ

- 1) Bệnh tim có nguy cơ hoặc người chích ma túy tĩnh mạch
- 2) Sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- 3) Hiện tượng mạch máu: thuyên tắc động mạch, nhồi máu phổi do sùi, phình mạch, xuất huyết não, xuất huyết kết mạc, sang thương Janeway
- 4) Hiện tượng miễn dịch: viêm cầu thận, nốt Osler, chấm Roth, yếu tố thấp
- 5) Cấy máu dương tính nhưng chưa đủ thành tiêu chuẩn chính
- 6) Siêu âm tim gợi ý nhưng chưa đủ thành tiêu chuẩn chính

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Kháng sinh trị liệu.

6.1.1. Thời điểm bắt đầu kháng sinh trị liệu:

Thời điểm bắt đầu kháng sinh trị liệu tùy thuộc vào diễn tiến bệnh, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Trong VNTMNT cấp gây rối loạn huyết động, suy tim nặng, kháng sinh trị liệu phải được bắt đầu sớm ngay sau khi đã lấy đủ 3-4 mẫu cấy máu trong khoảng thời gian từ 2 đến 3 giờ (2,4,23). Bắt đầu kháng sinh trị liệu sớm trong những trường hợp này có thể ngăn chặn sự tiến triển của phá hủy mô van [23]. Ngược lại, nếu VNTMNT có diễn tiến bán cấp và bệnh nhân có huyết động ổn định nên chờ đến khi có kết quả cấy máu mới bắt đầu dùng kháng sinh. Nếu các mẫu cấy máu lúc đầu không dương tính ngay thì việc hoãn dùng kháng sinh trong vài ngày cũng cho phép thực hiện thêm các cấy máu bổ sung. Việc thực hiện cấy máu bổ sung trong khoảng thời gian này đặc biệt quan trọng nếu bệnh nhân đã có dùng kháng sinh trước đó [23].

6.1.2. Các nguyên tắc chung của kháng sinh trị liệu:

Bên trong các sùi, các cơ chế đề kháng của cơ thể hoạt động rất kém. Thực bào hiện diện ít, hơn nữa vi khuẩn được bao bọc bởi các lớp fibrin ngăn cản tác động của thực bào [7]. Mật độ của vi khuẩn trong sùi rất cao (1 - 10 t/g), do đó vi khuẩn ở trạng thái chuyển hóa chậm. Vi khuẩn ở trạng thái chuyển hóa chậm tương đối đề kháng với các kháng sinh tác động lên thành tế bào vi khuẩn như betalactam hay vancomycin [2]. Yêu cầu của kháng sinh trị liệu VNTMNT là phải vô trùng hóa các sùi vì nếu không VNTMNT sẽ tái phát sau khi ngưng kháng sinh.

Để vô trùng hóa các sùi cần tuân thủ các nguyên tắc sau:

- Dùng kháng sinh sát khuẩn (chứ không dùng kháng sinh kìm khuẩn) để tiêu diệt vi khuẩn mà không có sự trợ giúp của các cơ chế đề kháng của bệnh nhân.
- Dùng liều cao để đạt được một nồng độ hữu hiệu bên trong sùi.
- Dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, không dùng đường uống vì không bảo đảm hấp thu đủ.
- Dùng kéo dài để tiêu diệt toàn bộ vi khuẩn, bảo đảm không tái phát sau khi ngưng kháng sinh.

- Phối hợp kháng sinh để tăng cường vận tốc sát khuẩn và tránh chọn lọc các dòng vi khuẩn kháng thuốc.

6.1.3. Kháng sinh trị liệu theo kinh nghiệm khi chưa có kết quả cấy máu:

Kháng sinh trị liệu theo kinh nghiệm dựa vào sự hiện diện hay không của van tim nhân tạo và diễn tiến bệnh [2,4,7].

6.1.3.1. Bệnh nhân không có van tim nhân tạo, VNTMNT bán cấp: Vi khuẩn gây bệnh thường là Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Enterococcus. Kháng sinh trị liệu phải nhắm vào vi khuẩn kháng thuốc nhất trong số này là Enterococcus: ampicillin (hoặc amoxicillin) 200 mg/kg/ngày chia 6 lần hoặc penicillin G 400.000 đơn vị/kg/ngày chia 6 lần tiêm tĩnh mạch, phối hợp với gentamicin 1 mg/kg mỗi 8 giờ. Nếu bệnh nhân dị ứng penicillin thay thế ampicillin, penicillin G bằng vancomycin 30 mg/kg/ngày chia 2-3 lần truyền tĩnh mạch chậm.

6.1.3.2. Bệnh nhân không có van tim nhân tạo, VNTMNT cấp: Vi khuẩn gây bệnh thường là Staphylococcus aureus. Kháng sinh trị liệu: oxacillin 150-200 mg/kg/ngày chia 6 lần tiêm tĩnh mạch, phối hợp với gentamicin 1 mg/kg mỗi 8 giờ. Nếu bệnh nhân bị VNTMNT mắc phải trong bệnh viện (có thể do Staphylococcus kháng oxacillin) hoặc nếu bệnh nhân dị ứng penicillin thay thế oxacillin bằng vancomycin 30 mg/kg/ngày chia 2-3 lần.

6.1.3.3. Bệnh nhân mang van tim nhân tạo: Vi khuẩn gây bệnh thường là Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, trực khuẩn Gram âm, Diphtheroids hoặc vi nấm trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật thay van và Streptococcus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus hoặc nhóm HACEK sau 12 tháng kể từ lúc thay van. Kháng sinh trị liệu theo kinh nghiệm gồm vancomycin (30 mg/kg/ngày chia 2-3 lần) phối hợp với một aminoglycoside và cả một cephalosporin thế hệ 3 để chống các trực khuẩn Gram âm [4].

6.1.4. Kháng sinh trị liệu theo vi khuẩn gây bệnh:

6.1.4.1. *Streptococcus nhạy penicillin G (nồng độ úc chế tối thiểu - NĐUCTT ≤ 0,1 ng/ml):*

Khoảng 85% Streptococcus gây VNTMNT (gồm chủ yếu là Streptococcus viridans, Streptococcus bovis và Streptococcus nhóm A) nhạy với penicillin G [1]. Đối với các vi khuẩn này có thể dùng 1 trong 4 Phác đồ 14.1A-D. Phác đồ 14.1C dành cho bệnh nhân không có van tim nhân tạo, bị VNTMNT không có biến chứng (túi phình nhiễm trùng, áp-xe cơ tim, áp-xe quanh van hoặc ổ nhiễm trùng ngoài tim). Nếu bệnh nhân có tiền căn dị ứng tức thời với penicillin (phản ứng phản vệ hoặc nổi mề đay xuất hiện trong vòng 1 giờ sau khi chích penicillin) hoặc với cephalosporin dùng Phác đồ 14.1E. Nếu bệnh nhân có các dạng dị ứng không tức thời với penicillin (như nổi mẩn da xuất hiện trễ) dùng Phác đồ 14.1D. Nếu nguy cơ độc thận hoặc độc tại cao tránh dùng các phác đồ có gentamicin.

6.1.4.2. Streptococcus có giảm độ nhạy với penicillin G (NDUCTT > 0,1 µg/ml):

Khoảng 15% Streptococcus gây VNTMNT có giảm độ nhạy với penicillin G. Nếu NĐUCTT > 0,1 ug/ml nhưng < 0,5 ug/ml dùng Phác đồ 14.2 Nếu bệnh nhân dị ứng penicillin dùng phác đồ IE. Nếu NĐUCTT > 0,5 ug/ml dùng phác đồ dành cho Enterococcus (Phác đồ 14.3).

Phác đồ 14.1 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do Streptococcus nhạy penicillin G

Kháng sinh	Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
1A Penicillin G	12-18 triệu đơn vị (200.000-300.000 đơn vị/kg)/ngày, chích TM mỗi 4 giờ	4
1B Penicillin G + Gentamicin	Liều như trên 1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	4 2
1C Penicillin G + Gentamicin	Liều như trên liều như trên	2 2
1D Ceftriaxone	2 g/ngày TM hoặc TB, 1 lần duy nhất trong ngày	4
1E Vancomycin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần TM	4

Phác đồ 14.2 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do Streptococcus có NĐUCTT > 0,1 µg/ml và < 0,5 µg/ml

Kháng sinh	Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
Penicillin G	18-24 triệu đơn vị (300.000-400.000 đơn vị/kg) /ngày chích TM mỗi 4 giờ	4
+ Gentamicin	1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	2

Phác đồ 14.3 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do Enterococcus

Kháng sinh	Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
3A Penicillin G + Gentamicin	18-30 triệu đơn vị (400.000 đơn vị/kg)/ngày, chích TM mỗi 4 giờ 1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	4-6 4-6
3B Ampicillin + Gentamicin	12 g (200 mg/kg) /ngày, chích TM mỗi 4 giờ Liều như trên	4-6 4-6
3C Vancomycin + Gentamicin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần TM Liều như trên	4-6 4-6

6.1.4.3. Enterococcus:

Enterococcus tương đối đề kháng với penicillin, ampicillin và vancomycin. Các kháng sinh này thường chỉ có tác dụng kìm khuẩn (chứ không sát khuẩn) trên Enterococcus. Vì vậy phải phối

hợp thêm 1 aminoglycoside để đạt được hiệu quả sát khuẩn. Đối với Enterococcus có thể dùng 1 trong 3 Phác đồ 14.3A-C. Phác đồ 14.3C được dùng cho bệnh nhân dị ứng penicillin. Trong trường hợp chủng Enterococcus đề kháng aminoglycoside ở mức cao (high-level resistance) dùng penicillin G, ampicillin hoặc vancomycin đơn độc kéo dài (8-12 tuần).

6.1.4.4. *Staphylococcus - Bệnh nhân không có van tim nhân tạo:*

Nếu chủng Staphylococcus nhạy oxacillin dùng phối hợp oxacillin với gentamicin (Phác đồ 14.4A). Nếu bệnh nhân có dị ứng không tức thời với penicillin dùng cefazolin thay thế cho oxacillin (Phác đồ 14.4B). Nếu chủng Staphylococcus kháng oxacillin hoặc bệnh nhân có dị ứng tức thời với penicillin dùng vancomycin (Phác đồ 14.4C).

6.1.4.5. *Staphylococcus nhạy oxacillin - Bệnh nhân có van tim nhân tạo:*

Kháng sinh trị liệu dựa vào phối hợp oxacillin với gentamicin và rifampicin (Phác đồ 14.5). Nếu bệnh nhân dị ứng penicillin thay thế oxacillin bằng cefazolin hoặc vancomycin.

6.1.4.6. *Staphylococcus kháng oxacillin - Bệnh nhân có van tim nhân tạo:*

Kháng sinh trị liệu dựa vào phối hợp vancomycin với gentamicin và rifampicin (Phác đồ 14.6). Nên bắt đầu dùng rifampicin sau khi đã cho đủ liều vancomycin và gentamicin. Nếu chủng Staphylococcus kháng gentamicin thay thế gentamicin bằng một aminoglycoside khác dựa vào kháng sinh đòn. Nếu chủng Staphylococcus kháng tất cả các aminoglycoside có thể thay thế aminoglycoside bằng một fluoroquinolone.

Phác đồ 14.4 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do Staphylococcus (van tự nhiên)

Kháng sinh		Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
4A	Oxacillin	12 g (150-200 mg/kg)/ngày, chích TM mỗi 4 giờ	6
	+ Gentamicin	1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	3-5 ngày
4B	Cefazolin	2 g mỗi 8 giờ, chích TM	6
	+ Gentamicin	liều như trên	3-5 ngày
4C	Vancomycin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần TM	6

Phác đồ 14.5 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do Staphylococcus nhạy oxacillin (van nhân tạo)

Kháng sinh		Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
Oxacillin		12 g (150-200 mg/kg)/ngày, chích TM mỗi 4 giờ	6
+ Gentamicin		1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	2
+ Rifampicin		300 mg uống mỗi 8 giờ	6

Phác đồ 14.6 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do *Staphylococcus* kháng oxacillin (van nhân tạo)

Kháng sinh	Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
Vancomycin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần TM	6
+ Gentamicin	1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	2
+ Rifampicin	300 mg uống mỗi 8 giờ	6

6.1.4.7. Nhóm HACEK:

Trước kia các vi khuẩn nhóm HACEK rất nhạy với ampicillin. Hiện nay đã xuất hiện nhiều chủng kháng ampicillin do tiết betalactamase. Nếu chủng kháng ampicillin dùng ceftriaxone (Phác đồ 14.7A), còn nếu chủng nhạy ampicillin có thể dùng ampicillin phối hợp gentamicin (Phác đồ 14.7B).

Phác đồ 14.7 Kháng sinh trị liệu VNTMNT do vi khuẩn nhóm HACEK

Kháng sinh	Liều, đường dùng	Thời gian (tuần)
7A Ceftriaxone	2 g/ngày TM hoặc TB, 1 lần duy nhất trong ngày	4
7B Ampicillin + Gentamicin	12 g (150-200 mg/kg) /ngày, chích TM mỗi 4 giờ 1 mg/kg mỗi 8 giờ, TM hoặc TB	4

6.1.4.8. Các vi sinh vật hiếm gặp:

- Trực khuẩn Gram âm họ Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus): phối hợp một cephalosporin thế hệ 3 hoặc imipenem với một aminoglycoside, thời gian 4-6 tuần.
- Pseudomonas aeruginosa: phối hợp ceftazidime hoặc imipenem với một aminoglycoside, thời gian 6 tuần. Điều trị thường phải kết hợp với phẫu thuật tim vì vi khuẩn này đáp ứng kém với kháng sinh và gây hủy hoại mô van nhiều.
- Vi nấm (Candida, Aspergillus, Torulopsis): phẫu thuật tim cắt bỏ sùi, thay van tim kết hợp với amphotericin B truyền tĩnh mạch (khởi đầu 0,5 mg/kg/ngày tăng dần đến 1 mg/kg/ngày) thời gian 6-8 tuần.

6.1.4.9. Cấy máu âm tính:

Cấy máu âm tính với môi trường chuẩn có thể do bệnh nhân đã dùng kháng sinh hoặc do vi khuẩn khó nuôi cấy. Cần ủ các chai cấy máu lâu (3-4 tuần) và chiết ra các môi trường cấy đặc biệt nếu có điều kiện. Nếu VNTMNT có diễn tiến bán cấp dùng ampicillin liều cao phối hợp gentamicin (Phác đồ 14.3B). Nếu VNTMNT có diễn tiến cấp hoặc bệnh nhân có van tim nhân tạo phối hợp thêm vancomycin. Nếu bệnh nhân hết sốt sau 1 tuần thì dùng tiếp cho đủ 4 tuần [4]. Trong trường hợp nhiễm trùng đáp ứng kém với kháng sinh phải xét chỉ định phẫu thuật tim. Việc khảo sát giải

phẫu bệnh và vi trùng học của sùi hoặc các mô lấy khi mổ có thể giúp xác định được tác nhân gây bệnh [23].

6.1.5. Theo dõi kháng sinh trị liệu:

Cần theo dõi bệnh nhân kỹ trong quá trình điều trị để phát hiện kịp thời các biến chứng của bệnh hoặc tai biến do điều trị. Sau khi đã bắt đầu dùng kháng sinh, trong vài ngày đầu nên làm lại một số cây máu để xem nhiễm trùng huyết đã được kiểm soát chưa. Nếu bệnh nhân vẫn còn sốt dù đang dùng kháng sinh cũng phải làm cây máu lại [23]. Phải theo dõi thường xuyên chức năng thận ở những bệnh nhân dùng aminoglycoside kéo dài, nhất là nếu có phổi hợp với vancomycin.

Sốt không bớt hoặc sốt tái phát dù đã dùng đúng phác đồ kháng sinh theo vi khuẩn gây bệnh có thể do thất bại của kháng sinh trị liệu, biến chứng áp-xe cơ tim hoặc áp-xe ở những cơ quan ngoài tim, thuyên tắc mạch, phản ứng thuốc, nhiễm trùng ca-tê-te, viêm tắc tĩnh mạch hay một bệnh khác kết hợp [23]. Cần khám lâm sàng kỹ kết hợp các phương tiện cận lâm sàng để phát hiện áp-xe ở những cơ quan ngoài tim hay viêm tắc tĩnh mạch. Nếu nghĩ nhiễm trùng ca-tê-te phải rút bỏ ca-tê-te, còn nếu nghĩ sốt do thuốc có thể dùng một nhóm kháng sinh khác. Siêu âm tim là một thành phần không thể thiếu trong các phương tiện dùng theo dõi điều trị VNTMNT. Siêu âm tim cho phép phát hiện áp-xe cơ tim, áp-xe vòng van và các đường dò trong tim. Nếu đã loại trừ ổ nhiễm ở các cơ quan khác, viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm trùng ca-tê-te và sốt do thuốc hoặc nếu siêu âm tim phát hiện nhiễm trùng xâm lấn quanh van phải xét chỉ định phẫu thuật tim [23,24].

6.2. Điều trị ngoại khoa các biến chứng tim của VNTMNT.

VNTMNT có những biến chứng tim không đáp ứng với kháng sinh trị liệu. Tỉ lệ tử vong khi có các biến chứng này rất cao nếu chỉ điều trị nội khoa đơn thuần. Các biến chứng này là những chỉ định của điều trị ngoại khoa (phẫu thuật tim hở).

6.2.1. Chỉ định phẫu thuật tim hở [1,25]:

6.2.1.1. Các chỉ định tuyệt đối:

- Suy tim vừa đến nặng do rối loạn hoạt động của van tim (hở van cấp do thủng hay rách van, tắc van 2 lá bởi sùi lớn).
- Van nhân tạo lắc lư.
- Nhiễm trùng không kiểm soát được bằng kháng sinh: VNTMNT do vi nấm đáp ứng kém với amphotericin B, do đó bệnh nhân cần được mổ sớm. VNTMNT do Pseudomonas aeruginosa, Achromobacter, Brucella và một số chủng Enterococcus kháng thuốc cũng cần được điều trị bằng phẫu thuật tim hở kết hợp với kháng sinh.
- VNTMNT trên van nhân tạo tái phát sau khi đã dùng kháng sinh trị liệu tối ưu.

6.2.1.2. Các chỉ định tương đối:

- Nhiễm trùng xâm lấn quanh van (áp-xe vòng van, áp-xe vách liên thất, đường dò trong tim).
- VNTMNT do Staphylococcus aureus (van động mạch chủ, van 2 lá, van nhân tạo).

- VNTMNT tái phát sau khi đã dùng kháng sinh trị liệu tối ưu (van tự nhiên).
- VNTMNT cấy máu âm tính và có sốt kéo dài (≥ 10 ngày).
- Sùi lớn trên 10 mm (nguy cơ thuyên tắc mạch hệ thống cao).

6.2.2. Chọn thời điểm phẫu thuật tim hở:

Nếu bệnh nhân có tổn thương van tim nặng nhưng nhiễm trùng được kiểm soát tốt bởi kháng sinh và chức năng tim còn bù trừ thì dùng kháng sinh cho đủ thời gian của phác đồ rồi mổ. Nếu tổn thương van tim gây rối loạn huyết động nặng hoặc nhiễm trùng không kiểm soát được bằng kháng sinh thì phải mổ ngay, bất kể bệnh nhân đã dùng kháng sinh bao lâu.

Riêng ở bệnh nhân mới bị tai biến mạch máu não cần hoãn ngày mổ lại để tránh tai biến xuất huyết trong hộp sọ khi mổ tim hở (do tác dụng của heparin dùng chống đông trong lúc tuần hoàn ngoài cơ thể). Nếu điều kiện tim mạch cho phép, nên hoãn mổ ít nhất 4 ngày (lý tưởng là 10 ngày) đối với lấp mạch não và ít nhất 21 ngày đối với xuất huyết não [1].

6.2.3. Thời gian dùng kháng sinh sau mổ tim (nếu mổ trong lúc nhiễm trùng đang tiến triển):

Trong VNTMNT trên van nguyên gốc thời gian dùng kháng sinh sau mổ tim tùy thuộc vào thời gian dùng kháng sinh trước mổ, vi khuẩn gây bệnh, mức lan rộng của nhiễm trùng và kết quả cấy bệnh phẩm lấy khi mổ (Bảng 14.6). Trong VNTMNT trên van nhân tạo thời gian dùng kháng sinh sau mổ phải bằng cả thời gian của phác đồ, nhất là nếu có vi khuẩn trong bệnh phẩm lấy khi mổ.

Bảng 14.6 Số tuần lễ dùng kháng sinh sau mổ tim - VNTMNT trên van nguyên gốc [23]

	Bệnh phẩm cấy âm tính		Bệnh phẩm cấy dương tính	
Vi khuẩn	Nhiễm trùng khu trú ở van	Áp-xe	Nhiễm trùng khu trú ở van	Áp-xe
Streptococcus	1 - 1,5	2 (*)	2	4
HACEK	1 - 1,5	2 (*)	2	4
Staphylococcus	≥ 2 (*)	3 - 4 (*)	3 - 4 (*)	4 - 6
Gram âm	≥ 2 (*)	3 - 4 (*)	3 - 4 (*)	4 - 6

(*) Tổng thời gian kháng sinh trước mổ và sau mổ ít ra phải bằng thời gian của phác đồ.

6.3. Điều trị các biến chứng ngoài tim:

Khi có ổ nhiễm trùng ngoài tim (viêm màng não, viêm khớp nhiễm trùng, viêm đốt sống) có thể phải điều chỉnh lại kháng sinh trị liệu (chọn kháng sinh xâm nhập tốt vào ổ nhiễm, dùng kháng sinh kéo dài hơn) và nếu cần phải chọc hút, dẫn lưu các ổ mủ khu trú.

Áp-xe lách có thể gặp trong VNTMNT do Staphylococcus aureus, Streptococcus và trực khuẩn Gram âm. Chẩn đoán dựa vào siêu âm, CT-scan và chọc hút bằng kim qua da. Biện pháp điều trị là đặt ca-tê-te dẫn lưu qua da. Nếu dẫn lưu bằng ca-tê-te thất bại hoặc nếu có nhiều áp-xe trong

lách phải mổ cắt lách. Trước khi thay van tim cần điều trị dứt điểm áp-xe lách để tránh nhiễm trùng tái phát trên van nhân tạo [23].

Túi phình động mạch nhiễm trùng (mycotic aneurysm) gặp ở 2-10% bệnh nhân VNTMNT [1]. Túi phình có thể nằm ở nhiều nội tạng khác nhau, nguy hiểm nhất là ở não (thường ở động mạch não giữa). Nếu túi phình vỡ có chỉ định điều trị ngoại khoa. Nếu phát hiện túi phình chưa vỡ phải theo dõi bằng chụp mạch máu trong quá trình điều trị. Túi phình có thể nhỏ dần rồi mất, nhưng nếu túi phình to dần phải xét chỉ định ngoại khoa [1,23].

6.4. Điều trị chống đông [4, 26, 27]

Nếu bệnh nhân có van tim nhân tạo cơ học dùng thuốc kháng vitamin K và giữ INR ở khoảng 2,5 - 3,5. Nếu bệnh nhân có van tim nhân tạo sinh học hoặc không có van tim nhân tạo thì không nên điều trị chống đông trừ khi có một chỉ định rõ ràng (3 tháng đầu sau mổ thay van tim sinh học, rung nhĩ, nhĩ trái dẫn trên 50 mm, tiền căn thuyên tắc mạch hệ thống). Nếu bệnh nhân bị tai biến lấp mạch não do sùi hay xuất huyết não phải ngưng điều trị chống đông. Ở bệnh nhân đang điều trị chống đông không được dùng kháng sinh tiêm bắp, phải chuyển qua đường tĩnh mạch.

7. PHÒNG NGỪA VNTMNT

Khi xét chỉ định phòng ngừa VNTMNT phải dựa vào sang thương tim của bệnh nhân và nguy cơ gây đột quỵ bởi vi khuẩn có thể gây VNTMNT của thủ thuật hay phẫu thuật. Theo hướng dẫn năm 1997 của Hiệp hội Tim Mỹ (American Heart Association), mức độ nguy cơ của sang thương tim, mức độ nguy cơ của thủ thuật hay phẫu thuật và phác đồ kháng sinh dự phòng (KSDP) đối với từng loại thủ thuật hay phẫu thuật như sau [28]:

7.1. Sang thương tim:

Việc phân chia mức độ nguy cơ của sang thương tim không chỉ dựa vào tần suất của biến chứng VNTMNT trong từng loại sang thương mà còn dựa vào mức độ nguy hiểm nếu mắc bệnh đối với từng loại sang thương. Các sang thương tim được chia thành nhóm nguy cơ cao và nguy cơ trung bình đều cần KSDP và nhóm nguy cơ không đáng kể không cần KSDP (Bảng 14.7).

Bảng 14.7 Chỉ định KSDP theo sang thương tim

CẦN CÓ KHÁNG SINH DỰ PHÒNG	
Nguy cơ cao	
Van nhân tạo, kể cả van sinh học và van đồng ghép (homograft)	
Đã từng bị VNTMNT	
Bệnh tim tím bẩm sinh phức tạp (ví dụ tâm thất độc nhất, chuyển vị đại động mạch, tứ chứng Fallot)	
Đã được phẫu thuật tạo shunt giữa mạch hệ thống và mạch phổi	
Nguy cơ trung bình	

Các bệnh tim bẩm sinh khác (trừ các bệnh kẽ trong nhóm nguy cơ cao và nhóm nguy cơ không đáng kể) Bệnh van tim mắc phải (ví dụ bệnh van tim hậu tháp)

Bệnh cơ tim phì đại

Sa van 2 lá có hở van và/hoặc dày lá van

KHÔNG CẦN KHÁNG SINH DỤ PHÒNG

Nguy cơ không đáng kể (không cao hơn so với dân số chung)

Thông liên nhĩ thứ phát đơn thuần

Thông liên nhĩ đã mổ đóng lỗ thông, thông liên thất đã mổ đóng lỗ thông hoặc ống động mạch đã mổ (không còn thông tồn lưu, qua thời hạn 6 tháng sau mổ)

Đã được mổ bắc cầu nối chủ - vành

Sa van 2 lá không có hở van

Tiếng thổi sinh lý, chức năng, không phải của một bệnh tim thực thể

Đã bị bệnh Kawasaki không có tổn thương van tim

Đã bị thấp nhưng không có tổn thương van tim

Máy tạo nhịp (điện cực trong buồng tim, trên màng ngoài tim) và máy phá rung cấy vào người

7.2. Thủ thuật và phẫu thuật.

7.2.1. Thủ thuật, phẫu thuật răng:

Vệ sinh răng kém và nhiễm trùng quanh răng hoặc ở chân răng có thể gây du khuẩn huyết ngay cả khi không có làm thủ thuật hoặc phẫu thuật. Vì vậy bệnh nhân bị sang thương tim có nguy cơ phải giữ vệ sinh răng miệng thật kỹ. KSDP cần thiết khi thực hiện các thủ thuật hoặc phẫu thuật gây chảy máu nhiều. Các thủ thuật và phẫu thuật răng cần có KSDP được nêu trong Bảng 14.8.

Bảng 14.8 Thủ thuật và phẫu thuật răng cần có KSDP

- Nhổ răng
- Thủ thuật hay phẫu thuật quanh răng
- Gắn răng giả
- Thủ thuật hay phẫu thuật trong răng
- Đặt dải kháng sinh dưới nướu
- Đặt nẹp chỉnh răng
- Chích thuốc tê vào dây chằng
- Chùi, đánh răng có thể gây chảy máu

7.2.2. Thủ thuật, phẫu thuật đường hô hấp, tiêu hóa, niệu sinh dục: xem Bảng 14.9

Bảng 14.9 Chỉ định KSDP trong các thủ thuật và phẫu thuật (ngoài răng)

CẦN CÓ KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

Đường hô hấp: Cắt amiđan, VA

Phẫu thuật có đụng chạm đến màng nhày đường hô hấp

Soi phế quản với ống soi cứng

Đường tiêu hóa (a): Chích xơ dãn tĩnh mạch thực quản

Nong hẹp thực quản

Chụp đường mật cản quang ngược dòng qua nội soi khi có tắc mật

Phẫu thuật đường mật

Phẫu thuật có đụng chạm màng nhày ruột

Đường niệu sinh dục: Phẫu thuật tiền liệt tuyến

Soi bàng quang

Nong niệu đạo

KHÔNG CẦN KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

Đường hô hấp: Đặt nội khí quản

Soi phế quản với ống soi mềm, có hoặc không kèm sinh thiết (b)

Đường tiêu hóa: Siêu âm qua thực quản (b)

Nội soi có hoặc không kèm sinh thiết dạ dày, ruột (b)

Đường niệu sinh dục:

Cắt tử cung qua ngả âm đạo (b)

Sinh qua đường âm đạo (b)

Mổ bắt con

Khi không có nhiễm trùng: Đặt thông tiểu, phá thai trị liệu, triệt sản, đặt vòng

Các thủ thuật, phẫu thuật khác: Thông tim, đặt stent động mạch vành, đặt máy tạo nhịp

Rạch da hay sinh thiết da đã sát trùng phẫu thuật

Ghi chú:

(a) KSDP cần đổi với bệnh nhân nguy cơ cao; Đối với bệnh nhân nguy cơ trung bình việc dùng KSDP tùy bác sĩ quyết định.

(b) KSDP có thể dùng cho bệnh nhân nguy cơ cao (do bác sĩ quyết định).

7.3. Các phác đồ kháng sinh dự phòng:

KSDP nhằm chống du khuẩn huyết do Streptococcus viridans khi làm thủ thuật, phẫu thuật răng miệng, đường hô hấp hay thực quản (bảng 14.10) và chống du khuẩn huyết do Enterococcus faecalis khi làm thủ thuật, phẫu thuật đường niệu sinh dục và ống tiêu hóa (bảng 14.11)

Bảng 14.10 KSDP trong thủ thuật hay phẫu thuật răng miệng, đường hô hấp, thực quản

Trường hợp	Thuốc	Liều dùng, cách dùng
Phác đồ chung	Amoxicillin	Người lớn 2g; Trẻ em 50 mg/kg uống 1 giờ trước thủ thuật
Bệnh nhân không uống được	Ampicillin	Người lớn 2 g TB hoặc TM; Trẻ em 50 mg/kg TB hoặc TM trong vòng 30 phút trước thủ thuật
Dị ứng penicillin	Clindamycin hoặc Cephalexin (*) hoặc Cefadroxil (*) hoặc Azithromycin hoặc Clarithromycin	Người lớn 600 mg; Trẻ em 20 mg/kg uống 1 giờ trước thủ thuật Người lớn 2 g; Trẻ em 50 mg/kg uống 1 giờ trước thủ thuật Người lớn 500 mg; Trẻ em 15 mg/kg uống 1 giờ trước thủ thuật
Dị ứng penicillin và không uống được	Clindamycin hoặc Cefadroxil (*)	Người lớn 600 mg; Trẻ em 20 mg/kg TM trong vòng 30 phút trước thủ thuật Người lớn 1 g; Trẻ em 25 mg/kg TM hoặc TB trong vòng 30 phút trước thủ thuật

Ghi chú: (*) Không dùng cephalosporin nếu có dị ứng tức thời với penicillin

Bảng 14.11 KSDP trong thủ thuật hay phẫu thuật đường niệu sinh dục và ống tiêu hóa (trừ thực quản)

Trường hợp	Thuốc	Liều dùng, cách dùng
Bệnh nhân nguy cơ cao	Ampicillin + Gentamicin	Người lớn: Ampicillin 2 g TM hoặc TB + Gentamicin 1,5 mg/kg (không quá 120 mg) trong vòng 30 phút trước thủ thuật; 6 giờ sau: Ampicillin 1 g TB/TM hoặc Amoxicillin 1 g uống Liều trẻ em: Ampicillin 50 mg/kg TM hoặc TB (S 2g) + Gentamicin 1,5 mg/kg trước thủ thuật; 6 giờ sau: Ampicillin 25 mg/kg TB/TM hoặc Amoxicillin 25mg/kg uống
Bệnh nhân nguy cơ cao và dị ứng ampicillin	Vancomycin + Gentamicin	Người lớn: Vancomycin 1 g TM trong 1-2 giờ + Gentamicin 1,5 mg/kg TB/TM (< 120 mg); Truyền TM phải xong trong vòng 30 phút trước thủ thuật Liều trẻ em: Vancomycin 20 mg/kg; Gentamicin 1,5 mg/kg
Bệnh nhân nguy cơ trung bình	Amoxicillin hoặc Ampicillin	Người lớn: Amoxicillin 2 g uống 1 giờ trước thủ thuật hoặc Ampicillin 2 g TB/TM trong vòng 30 phút trước thủ thuật Liều trẻ em: Amoxicillin và Ampicillin 50 mg/kg
Bệnh nhân nguy cơ trung bình và dị ứng ampicillin	Vancomycin	Người lớn: Vancomycin 1 g TM trong 1-2 giờ; Truyền TM phải xong trong vòng 30 phút trước thủ thuật Liều trẻ em: Vancomycin 20 mg/kg

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Brauwald E, ed. Heart disease, 5th edition, WB Saunders Company 1997: 1077-1104.
2. Korzeniowski OM, Kaye D. Infective endocarditis. In: Braunwald E, ed. Heart disease, 4th edition, WB Saunders Company 1992: 1078-1105.
3. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 1995; 332: 38-44.
4. Sentochnik DE, Karchmer AW. Cardiac infections. In: Reese RE, Betts RF, eds. A practical approach to infectious diseases, 4th edition, Little, Brown and Company 1996: 350-379.
5. Threlkeld MG, Cobbs CG. Infectious disorders of prosthetic valves and intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases, 3rd edition, Churchill Livingstone 1990: 706-715.
6. Witchitz S, Wolff M, Chastang C et coll. Facteurs pronostiques des endocardites sur prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur 1996; 89: 671-577.
7. Durack DT: Infective endocarditis. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. The heart, arteries and veins, 9th edition, Mc Graw Hill 1998: 2205-2239.
8. Eliopoulos GM. Aminoglycoside resistant enterococcal endocarditis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7: 117.
9. Vandenesch F, Etienne J. Que reste-t-il des endocardites infectieuses à hémocultures négatives? Cardioscopies 1995; 30: 507-509.
10. Petit PLC et al. Native-valve endocarditis due to CDC coryneform group ANF-3: Report of a case and review of corynebacterial endocarditis. Clin Infect Dis 1994; 19: 897-901.
11. Hoffer E et al. Endocardite tricuspid due à Chlamydia pneumoniae. Arch Mal Coeur 1997; 90: 1423-1425.
12. Hồ Huỳnh Quang Trí. Một số nhận xét về viêm nội tâm mạc nhiễm trùng sau mổ tim hở tại Viện Tim. Luận án Thạc sĩ Y học. Bộ môn Nội- Trường Đại học Y Dược TP.HCM, năm 1998.
13. Rouault F. Endocardites infectieuses. In: Dupuis C, Kachaner J, Feedom RM, eds. Cardiologie pédiatrique, 2^e édition, Flammarion Médecine- Sciences 1991: 535-545.
14. Graman PS, Menegus MA. Microbiology laboratory tests. In: Reese RE, Betts RF, eds. A practical approach to infectious diseases, 4th edition, Little, Brown and Company 1996: 935-966.
15. Daniel WG, Mugge A, Martin RP et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. N Eng J Med 1991; 324: 795-800.
16. Daniel WG, Mugge A. Transesophageal echocardiography. N Engl J Med 1995; 332: 1268-1278.
17. Editorial. Vegetations, valves and echocardiography. Lancet 1988; 2: 1118-1119.
18. Lesbre JP et al. Les abcès para-annulaires: à propos de 59 cas. Arch Mal Coeur 1995; 8: 321-328.
19. Popp RL. Echocardiography. N Engl J Med 1990; 323: 165-172.
20. Papola Ph, Voiriot P, Danchin N et al. Endocardites sur prothèse valvulaire: à propos de 35 observations. Ann Cardiol Angeiol 1992; 41: 63-68.
21. Bayer AS. Infective endocarditis. Clin Infect Dis 1993; 17: 313-322.
22. Durack DT et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994; 96: 200.

23. Karchmer AW. Treatment of infective endocarditis. In: Smith TW, ed. *Cardiovascular therapeutics*, WB Saunders Company 1996: 718-730.
24. Robbins MJ et al. Infective endocarditis: a pathophysiologic approach to therapy. *Cardiol Clinics* 1987; 5: 545-562.
25. Lytle BW, Priest BP, Taylor PC et al. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1996; 111: 198-210.
26. Becker RC, Ansell J. Antithrombotic therapy: An abbreviated reference for clinicians. *Arch Intern Med* 1995; 155: 149-161.
27. Société Francaise de Cardiologie. Recommandations concernant les indications et la surveillance du traitement anticoagulant oral. *Arch Mal Coeur* 1997; 90: 1289-1305.
28. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 358-366.