

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN TRONG PHẪU THUẬT GHÉP TIM TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Đoàn Đức Hoàng¹, Đặng Thế Uyên¹, Trần Hoài Ân¹, Lê Quang Thứu²,
Trần Hữu Luyện¹, Nguyễn Thành Huy¹, Huỳnh Văn Minh², Bùi Đức Phú¹

TÓM TẮC

Biến chứng nhiễm trùng trong và sau phẫu thuật ghép tim là vấn đề rất quan trọng, cần thiết phải có một phác đồ kiểm soát và điều trị dự phòng rất chặt chẽ. Ở giai đoạn sớm ngay sau mổ, bệnh nhân ghép tim hiện diện các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng như: phẫu thuật gần đây, liệu pháp ức chế miễn dịch, nằm điều trị tại hồi sức và đang có catheter tĩnh mạch trung tâm. Thông thường là nhiễm khuẩn bệnh viện với tụ cầu hoặc trực khuẩn gram (-). Vị trí bội nhiễm thường ở phổi, trung thất và đường tiết niệu. Ở giai đoạn từ 2 tháng đến 6 tháng sau ghép tim, nhiễm trùng là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong ở các bệnh nhân sau ghép tim và thường là các nhiễm trùng cơ hội. Mầm bệnh là vi khuẩn như Nocardia, Legionella, hoặc virus như Cytomegalovirus (CMV), hay ký sinh trùng như Pneumocystis hoặc nấm như Aspergillus. Trong giai đoạn này, việc điều trị thường đáp ứng tốt nếu phát hiện sớm và đúng phác đồ. Thường là bội nhiễm phổi; ngoài ra còn có ở dạ dày – ruột, tiết niệu, da hoặc thần kinh. Việc dự phòng Pneumocystis bởi Bactrim rất cần thiết những tháng đầu tiên sau ghép tim. Ở giai đoạn muộn từ 6 tháng đến 1 năm sau ghép tim, thường là các nhiễm trùng cộng đồng, cũng có thể nhiễm trùng cơ hội. Biện pháp dự phòng là hướng dẫn bệnh nhân: rửa tay, tránh bụi hoặc tiếp xúc với những người bị lây nhiễm. Thực hiện kháng sinh dự phòng khi tiến hành các thủ thuật chăm sóc răng, thủ thuật qua da, nội soi đại tràng.

ABSTRACT

INFECTION CONTROL IN HEART TRANSPLANT SURGERY IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Đoàn Đức Hoàng¹, Đặng Thế Uyên¹, Trần Hoài Ân¹, Lê Quang Thứu²,
Trần Hữu Luyện¹, Nguyễn Thành Huy¹, Huỳnh Văn Minh², Bùi Đức Phú¹

Infectious complications during and after heart transplant surgery are very important issues need to be a control regimen and preventive treatment are very strict. In the post-operation, heart transplant patients have often the presence of risk factors for infection such as recent surgery, immunosuppressive therapy, lying in intensive care with central venous catheters. Normally hospital infections with staph or bacilli gram (-). Position often multiple infections in the lungs, mediastinal cavity and urinary tract. In the period from 2 months to 6 months after heart transplantation, infection is the 2nd cause of death in post-graft patients. Since the first month

1. BV TW Huế
2. ĐHY Dược Huế

Bệnh viện Trung ương Huế

to 6 months after transplantation, usually opportunistic infections. Pathogenic bacteria such as Nocardia, Legionella, or viruses like Cytomegalovirus (CMV), or parasites such as Pneumocystis or fungi such as Aspergillus. During this period, the treatment often respond well if detected early and proper penalty. Usually a multiple lung infections, in addition to the gastro - intestines, urinary tract, skin or nervous system. Bactrim prophylaxis for Pneumocystis needed by the early months after heart transplantation. In the late period from 6 months to 1 year after heart transplantation, infections are usually community, can also opportunistic infections. Preventive measures are patient education: hand washing, avoiding contact with dust or who are infected. Implementation of antibiotic prophylaxis when performing dental care tips, tips percutaneous colonal endoscopy.

I. KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN Ở PHÒNG MỔ GHÉP TIM

Mục đích là tạo môi trường được kiểm soát, tổ chức và an toàn để thực hiện ghép tim bởi vì phải thực hiện điều trị ức chế miễn dịch, nên người nhận ghép tim có tăng cơ hội nhiễm trùng. Việc hạn chế số người không tham gia ghép tim tối đa là 3 người được quyết định bởi người phẫu thuật viên. Vai trò của người điều dưỡng dụng cụ viên vòng ngoài phải kiểm soát về số lượng người và lộ trình trong phòng mổ.

Ghi nhận các thông tin về tên, tuổi và mã số người nhận ghép tim, địa chỉ người nhận ghép tim, thời gian thực hiện phẫu thuật ghép, tên phẫu thuật viên và người phụ mổ, điều phối viên ghép tim hoặc phẫu thuật viên phải được ghi vào biên bản mổ.

Chuẩn bị phòng mổ cho phẫu thuật tim theo quy trình thực hiện phẫu thuật tim và dán nhãn phòng mổ ghép ở cửa phòng mổ. Chuẩn bị dụng cụ, vải mổ, và vật tư tiêu hao cho phẫu thuật tim. Nhận bệnh nhân vào phòng mổ cần kiểm tra kỹ các bước chuẩn bị cho phẫu thuật như cao lông nếu cần thiết, rửa sạch da bằng iodophor, đặt sonde Foley dẫn lưu nước tiểu.

Thực hiện phẫu thuật ghép tim được càng sớm càng tốt khi đã xác định được người cho tim. Các cuộc phẫu thuật người cho và người nhận cần được tiến hành đồng thời. Thông tin cho người nhà là trách nhiệm bởi dụng cụ viên vòng ngoài và thông tin cho phòng Hồi sức sau mổ về diễn tiến cuộc phẫu thuật.

II. KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN PHÒNG HỒI SỨC CÁCH LY BỆNH NHÂN SAU GHÉP TIM

Phòng cách ly bệnh nhân phải được gắn bảng hiệu và đảm bảo các thông số kỹ thuật theo tiêu

chuẩn. Các nhân viên y tế, người nhà hoặc người đến thăm không được vào phòng ghép nếu có các dấu hiệu hoặc triệu chứng như: ón lạnh, cảm, ho hoặc dị ứng; đang có vết thương để hở, nấm da, nổi ban, sưng tấy, hoặc các bất thường ở da gây ra các vết thương hở, ban, nhiễm trùng; đang có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của nhiễm trùng; những người mà trước đó ở chung phòng với một bệnh nhân nhiễm khuẩn; hoặc trẻ em dưới 14 tuổi.

Người điều dưỡng phòng cách ly sau ghép tim có trách nhiệm theo dõi các nhân viên y tế và người đến thăm tuân thủ nội qui cách ly thích đáng; thực hiện các nhiệm vụ chăm sóc bệnh nhân và điều phối số lượng người trong phòng cách ly.

Nội qui trước khi vào phòng cách ly cần tuân thủ nghiêm ngặt như rửa tay sạch 3 phút với betadine hoặc hibiclens và mang găng tiệt trùng mỗi khi vào phòng. Mang găng tiệt trùng khi tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân và thay mới găng sau mỗi lần tiếp xúc lại với bệnh nhân. Nội qui cách ly phải được nhắc lại mỗi khi có người vào phòng cách ly. Lau rửa phòng hằng ngày và bệnh nhân phải mang mask mỗi khi ra khỏi phòng cũng như bệnh nhân phải rửa tay khi trở về phòng. Phòng bệnh phải được giữ sạch và ngăn nắp và thực hiện phổ biến cho mọi người tuân thủ nội qui mọi lúc, mọi nơi.

Giáo dục gia đình và người thân của bệnh nhân được ghép tim. Người thân phải được phát thẻ cách ly và hướng dẫn vào thăm bệnh nhân. Việc cần thiết cách ly và hướng dẫn thăm viếng phải được giải thích cho bệnh nhân và gia đình. Nếu phải cách ly bệnh nhân trong thời gian dài, có thể cho trẻ em dưới 14 tuổi vào thăm ban ngày và phải được phép của bác sĩ điều trị kiểm soát.

III. XÉT NGHIỆM KIỂM SOÁT TRONG PHẪU THUẬT GHEP TIM

- Các xét nghiệm kiểm soát nhiễm khuẩn ở người chết não cho tim bao gồm xét nước tiểu, cấy vi khuẩn thường qui, cấy virus, cấy nấm, cấy máu (lấy máu từ đường tĩnh mạch trung tâm), cấy tim vi khuẩn kỵ khí và vi khuẩn hiếu khí có heparin. Các xét nghiệm huyết thanh học định tính và định lượng phát hiện CMV, HBsAg, EBV, Toxoplasmosis.

- Phát hiện một cách có hệ thống ở bệnh nhân chờ ghép tim từ trước mổ với: cấy máu, xét nghiệm vi khuẩn và tế bào nước tiểu, xét nghiệm dịch phế quản, chọc dịch não tủy để xét nghiệm nếu nghi ngờ, cấy dịch bảo quản tạng vì nguy cơ có thể từ thâm lậu vi khuẩn gặp trong 50% trường hợp chết não. Các xét nghiệm vi sinh học: cấy máu, cấy nước tiểu, cấy đàm lấy qua ống nội khí quản hàng ngày, phân tích nước tiểu hàng ngày.

- Xét nghiệm huyết thanh học thăm dò HIV 1-2; HTLV 1-2; Antigen P.24, CMV, EBV, HBsAg, Kháng thể anti-HBs, kháng thể anti-HBc, huyết thanh học viêm gan C, Huyết thanh học Toxoplasmosis.

IV. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NHIỄM KHUẨN TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT GHEP TIM

- Dự phòng nhiễm khuẩn

Trường hợp người cho tim chết não và người nhận ghép tim không có biểu hiện nhiễm trùng từ trước thì thực hiện liệu pháp kháng sinh dự phòng với:

Cefazoline 1g mỗi 8h cho đến khi rút ống nội khí quản, rút ống dẫn lưu ngực.

Trường hợp người cho tim chết não có nhiễm trùng tiềm ẩn như bệnh nhân chết não đã lâu trên 7 ngày hoặc người nhận nhiễm trùng tiềm ẩn như đã được hồi sức đặt ống nội khí quản thở máy, hoặc được hỗ trợ tuần hoàn ECMO trước ghép... Điều trị phối hợp là rất cần thiết với:

Vancomycin 500 mg, tiêm tĩnh mạch mỗi 6h x 03 ngày

Cefotaxime 1gr, tiêm tĩnh mạch mỗi 6h x 03 ngày

Sau đó, nếu không có biểu hiện nhiễm trùng rõ ràng, thay bằng cefazoline 1g, tiêm tĩnh mạch mỗi 6h cho đến khi rút nội khí quản, rút ống dẫn lưu ngực.

Thực hiện nghiên cứu vi khuẩn học một cách có hệ thống ở người cho tim chết não để có giá trị chẩn đoán hồi cứu như cấy vi khuẩn trong bệnh phẩm: đàm, máu, và mô từ trong tạng cho.

- Dự phòng nhiễm nấm (esp, candidiasis)

Thực hiện điều trị dự phòng nhiễm nấm với Mycostatin ngay từ 6 tiếng đồng hồ trước khi thực hiện phẫu thuật ghép tim và kéo dài liên tục ít nhất 6 tháng sau ghép và tùy theo tình trạng bệnh nhân về sau.

- Dự phòng nhiễm CMV (cytomegalovirus)

Nếu người cho tim chết não có CMV(+) và người nhận có CMV(-) thì cần điều trị dự phòng CMV với:

Acyclovir 2 viên mỗi 6h x 3 tháng và

Cytotec 2mg/kg vào ngày thứ 1, 7, 14, 28, 42 sau phẫu thuật ghép tim hoặc

Gancyclovir 5 mg/kg mỗi 12h x 2 tuần, sau đó 5mg/kg mỗi ngày x 1 tuần

Nếu có biểu hiện nhiễm CMV rõ, phác đồ điều trị triệt để với:

Gancyclovir 5mg/kg mỗi 12h x 2 tuần, sau đó 5mg/kg mỗi ngày x 1 tuần; Cytotec 2 mg/kg vào ngày thứ: 1, 3, 7, 14

Dự phòng nhiễm CMV biện pháp sử dụng bầu lọc bạch cầu khi truyền hồng cầu khối hoặc tiểu cầu

- Dự phòng nhiễm Herpes Simplex, Varicella - Zoster với:

Acyclovir 1viên mỗi 6h x 1 tháng, đối với người nhận có huyết thanh âm tính cần tránh tiếp xúc với bệnh thủy đậu, herpes zoster

Nếu nhiễm HSV: herpes simplex virus

Acyclovir tiêm tĩnh mạch 5 mg/kg mỗi 8h x 7 - 10 ngày;

Nhiễm herpes sinh dục, môi: Valtrex (500mg) 1 viên x 2 lần/ngày x 5 ngày

Nếu nhiễm VZV: varicella - zoster virus

Acyclovir tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg mỗi 8h x 7 - 10 ngày hoặc

Bệnh viện Trung ương Huế

Valtrex (500mg) 2 viên x 3 lần/ngày x 7 ngày

- Dự phòng nhiễm Toxoplasmosis

Thực hiện dự phòng tùy thuộc kết quả chuẩn độ huyết thanh học toxoplasmosis. Nếu dưới 16 thì không nhiễm; Nếu từ 16 – 24, người nhận có thể nhiễm tùy trường hợp; Nếu từ 24 – 200, người nhận có nhiễm nếu tiền sử rõ ràng hoặc tăng lên; Nếu 201 – 1000, người nhận có tiền sử rõ ràng hoặc mới nhiễm.

Điều trị dự phòng với Baktar (Sulfadiazine) 2 viên mỗi ngày x 6 tháng, khi:

Người nhận có huyết thanh học (-), và người cho (+)

Người nhận trước ghép có huyết thanh học (+)

Người nhận trước ghép có huyết thanh học (-) nhưng sau ghép (+)

- Dự phòng nhiễm lao Tuberculose

Chỉ loại trừ không chọn ghép tim những bệnh nhân có vi khuẩn lao đang hoạt động, khám và xét nghiệm bệnh phổi ở những trường hợp có tiền sử bệnh lao.

- Thực hiện liệu pháp kháng sinh dự phòng

Khi người nhận cần được thực hiện các thủ thuật xâm nhập (EMB, nhổ răng); Nếu bệnh nhân đang điều trị kháng sinh trước đó: tiếp tục liệu trình kháng sinh; Nếu không thì cần sử dụng kháng sinh ngay với: Tiêm tĩnh mạch: cefazoline, 1gr khi gọi bệnh nhân lên phòng mổ, và sử dụng theo liệu trình. Ngoài đường tĩnh mạch: augmentin 1 viên, Hiconcil 1 viên mỗi 8h x 1 ngày, (2h trước khi tiến hành thủ thuật)

- Dự phòng nhiễm virus viêm gan

Bảng 1. Dự phòng nhiễm virus viêm gan B

Người nhận					Người cho			
HBs	Anti-HBs	Anti-HBc	HBe	HBV-DNA	HBs	Anti-HBs	anti-HBc	Chọn phác đồ
-	-	-			-	+/-	-	1
-	-	-			-	-	+	2
-	-	-			+	-	+	2
-	+	+						3
-	-	+			-	+/-	-	3,7
-	-	+			-	-	+	4,7
-	-	+			+	-	+	4,7
+			-	-				5
+			+	+				6
+			-	+				6

Các phác đồ điều trị chọn lựa:

1. Khi bệnh nhân trong danh sách chờ ghép tim, Tiêm chủng HBV bắt đầu, không có biểu hiện gì xảy ra trong ghép. (Engerix-B, 1ml, tĩnh mạch, vào tuần thứ 0, 4, 8, 24).

2. Khi bệnh nhân trong danh sách chờ ghép tim, (Engerix-B, 1ml, tĩnh mạch, vào tuần thứ 0, 4, 8, 24).

Và globulin miễn dịch viêm gan B (Hyper Hep Injection) 0,06 ml/kg vào $j_{0,1}$, và $w_{2,4,8,16}$ sau ghép tim

3. Không điều trị

4. Kháng thể miễn dịch viêm gan B (Hyper Kep

Injection), 0,06ml/kg vào J_1 , và w_4 , sau ghép tim

5. Vài nguy cơ làm bùng nổ viêm gan, nhưng ghép vẫn còn chấp nhận được

6. Không chấp nhận được trong trường hợp viêm gan đe dọa tính mạng tiềm ẩn

7. Người nhận có mang mầm bệnh thấp (chẩn đoán bằng PCR) có vài nguy cơ bùng nổ viêm gan, nhưng ghép vẫn có thể chấp nhận được

Nhiễm HCV:

Nếu huyết thanh học có anti-HCV theo kết quả bảng sau:

Bảng 2. Kết quả huyết thanh học có anti-HCV

Người nhận	Người cho	Phác đồ chọn
-	-	1
-	+	2
+	-	3
+	+	3

Các phác đồ điều trị chọn lựa:

1. Không điều trị

2. Viêm gan cấp có thể qua cuộc mổ, và 50% viêm gan cấp chuyển qua mãn tính; 20% viêm gan C mạn tính dẫn đến xơ gan; Nếu bệnh nhân chấp nhận nguy cơ, thì có thể ghép tim

3. Không thực hiện

- Phác đồ điều trị nhiễm CMV (Cytomegalovirus)

Chỉ định điều trị khi bệnh nhân có các triệu chứng với nhiễm virus trong máu (virus máu hoặc PCR) hoặc trong mô (sinh thiết nội cơ tim hoặc sinh thiết tiêu hóa) và bệnh nhân không có triệu chứng nhiễm virus rõ trên xét nghiệm hệ thống. Điều trị với thuốc bằng đường tiêm trong 3 tuần Ganciclovir (cymevan) 5mg/kg/12h công thức máu trong vòng 1h. Chính liều tùy thuộc xét nghiệm đánh giá chức năng thận (giảm liều khi creatinin > 120). Đối với bệnh nhân ghép tim mới, thời gian dùng thuốc uống 3 tháng; đối với các bệnh nhân khác có thể giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch.

Theo dõi điều trị với xét nghiệm công thức máu và số lượng tiểu cầu 2 lần/tuần. Nếu giảm bạch cầu < 1000/mm³, có thể giảm liều nếu chức năng thận bị giảm, hoặc có thể phối hợp điều trị với neupogen hoặc granocyte 34 để có thể vẫn tiếp tục liệu trình thuốc ức chế miễn dịch; Xét nghiệm điện giải đồ máu 2 lần/tuần, điện giải đồ niệu 1 lần/tuần; và xét nghiệm tìm kiếm CMV 1 lần/tuần

- Phác đồ điều trị nhiễm Toxoplasmosis

Chẩn đoán khi có chuyển đổi huyết thanh học; tăng nồng độ các kháng thể (tăng cao IgM); và chẩn đoán phân lập trên tiêu bản ký sinh trùng sinh thiết cơ tim. Xét nghiệm cần làm như chụp cắt lớp sọ não, soi đáy mắt

Điều trị với Malocide: 25 – 50 mg/ngày; Adiazine: 50 – 100 mg/kg/ngày chia 4-6 lần; và Léderfoline: 50 mg 1 lần/tuần (điều trị bổ sung)

Theo dõi: công thức máu, số lượng tiểu cầu 2 lần/tháng đầu, sau đó xét nghiệm 1 lần/tháng; thời gian điều trị: Tối thiểu là 6 tháng.

V. KẾT QUẢ KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN TRONG PHẪU THUẬT GHEP TIM TẠI BVTW HUẾ

Bảng 3. Kết quả kiểm soát nhiễm khuẩn giữa người cho tim chết não và người nhận ghép tim tại Bệnh viện Trung ương Huế

Bilan virus, vi khuẩn, ký sinh trùng			
		Người nhận ghép tim	Người cho tim
1	HBsAg	Âm tính	0,415 âm tính
2	Anticorps anti-HBs	> 1000 UI/l	72,25
3	Anticorps anti-HBc	Âm tính	IgM âm tính
4	HBeAg	Âm tính	Âm tính
5	HCV	Âm tính	Âm tính
6	Anti-HCV	Âm tính	0,227 âm tính
7	HCV-DNA	Âm tính	
8	EBV IgG, IgM	IgG dương tính 12,3 EBV-IgM âm tính 7,2	
9	HIV 1-2	Âm tính	HIVCOM 0,401(-)
10	HTLV 1-2	Âm tính	
11	HIV Ag P.24	Âm tính	
12	CMV	IgG dương tính > 250,0 CMV IgM âm tính 0,46	CMV IgM 0,181 âm tính
13	Toxoplasmosis	Toxo IgM âm tính 0,34 Toxo IgG âm tính 0.8	

Bệnh viện Trung ương Huế

14	Varicella Zoster	IgM âm tính 4.8 DU IgG âm tính 4.0 DU	
15	Herpes		
16	Candida	Âm tính	
17	Aspergillose		
18	Giang mai, VDRL, RPR	RPR âm tính, TPHA (-)	
19	vaccin viêm gan		
20	Rubella	IgM âm tính 0.00 IgG âm tính 1.6	
21	Tiêm chủng lao	PCR âm tính	

Bảng 4. Kết quả điều trị dự phòng nhiễm trùng cho người nhận ghép tim tại BVTW Huế

Nguy cơ	Dự phòng	Bệnh nhân sau ghép tim
Nhiễm khuẩn	Ceftazidime x 14j Meropenem x 14j	Cấy máu và bệnh phẩm không máu

Nhiễm virus	Valcyte	Chuẩn độ huyết thanh (-)
Nhiễm nấm, ký sinh trùng	Bactrim Nystatin	Cấy máu và bệnh phẩm âm tính
Các triệu chứng nhiễm trùng	Tiêm ỏn	Không có
Biến thiên nồng độ CRP	0 – 8	Giảm dần và về bình thường vào ngày 5

VI. KẾT LUẬN

Kiểm soát nhiễm khuẩn có vai trò hết sức quan trọng và gắn liền mật thiết với phẫu thuật ghép tim trên người lấy từ người cho chết não. Nhiễm trùng phẫu thuật tim vốn để lại những hậu quả nghiêm trọng đến tính mạng người bệnh; đặc biệt trong điều trị ức chế miễn dịch sau ghép tim thì nguy cơ nhiễm trùng gây thải ghép cấp còn nhân lên nhiều lần. Việc kiểm soát và điều trị tốt dự phòng nhiễm khuẩn không những góp phần đưa lại thành công khi thực hiện phẫu thuật ghép tim tại Bệnh viện Trung ương Huế mà còn góp phần nâng cao tuổi thọ bệnh nhân sau ghép tim và nâng cao kiến thức dự phòng nhiễm khuẩn khi người bệnh trở về sống trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aziz T, Burgess M, Khafagy R, et al. (1999), "Bicaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation", Medium – term experience in cardiac performance and survival, J Thorac Cardiovasc Surg., 118(1), pp.115 – 122.
2. Francis L. Delmonico (2009), "Allograft Immunosuppression", Hội thảo Ghép tạng từ người cho chết não.
3. Kirklin JW, Barratt – Boyes BG. (2004), "Cardiac Transplantation", Cardiac Surgery, 2nd edition, Churchill, Humana Press Inc.
4. The Organ Procurement and Transplantation Network (2008), *Donnation and Transplantation*.
5. Timothy L Pruett (2009), "Organ Retrieval from Deceased (dead) Donors", The Organ Procurement and Transplantation Network.
6. Francis L. Delmonico (2004), "The WHO Perspective on Organ Transplantation", The Eighth Plenary Meeting of the World Health Assembly.
7. The Transplantation Society and International Society of Nephrology in Istanbul (2008), "The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism", The Eighth Plenary Meeting of the World Health Assembly.