

da tại khoa khám bệnh, Bệnh viện da liễu Thành phố Cần Thơ với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng chung là 81,1%, điểm trung bình chung chất lượng dịch vụ là 4,25(SD = ± 0,72)<sup>(5)</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 280 người bệnh cho thấy tỉ lệ hài lòng chung đối với dịch vụ CDHA là 67,14%. Tất cả các yếu tố của sự hài lòng đều đạt tỉ lệ dưới 80%.

- Yếu tố "tin cậy" đạt tỉ lệ 75,36%
- Yếu tố "đáp ứng" đạt tỉ lệ 72,86%
- Yếu tố "năng lực phục vụ" đạt 76,79%
- Yếu tố "hữu hình" đạt tỉ lệ 74,64%
- Yếu tố "đồng cảm" đạt tỉ lệ 73,93%

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, "Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện", Quyết định số 4858/QĐ-BYT, ngày 03 tháng 12 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. **Nguyễn Minh Quân (2020)**. "Thực trạng và hiệu quả mô hình can thiệp nâng cao chất lượng khám chữa bệnh tại Bệnh viện quận Thủ Đức", Luận văn Tiến sĩ Y học, Trường Đại Học Y Dược Huế.
3. **Hoàng Ngọc Quyên. (2020)**. "Chất lượng dịch vụ khám bệnh tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh,

bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức". Luận văn thạc sĩ quản trị kinh doanh. Học viện Khoa học và Xã hội.

4. **Vương Quan Thành (2016)**. "Sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ khám bệnh ngoại trú tại khoa khám bệnh và giải pháp cải thiện tại bệnh viện Quân Dân Y Đồng Tháp". Luận văn Chuyên Khoa II Tổ Chức Quản Lý Y Tế, Trường Đại Học Y Tế Công Cộng.
5. **Nguyễn Văn Thắm (2018)**. Chất lượng dịch vụ chăm sóc da tại khoa khám - Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2018. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2018
6. **Nguyễn Quốc Việt (2016)**. "Đánh giá sự hài lòng của người bệnh và một số giải pháp cải thiện dịch vụ khám bệnh tại khoa khám bệnh, bệnh viện Chính Hình Và Phục Hồi Chức Năng Thành Phố Hồ Chí Minh". Luận văn Chuyên Khoa II Tổ Chức Quản Lý Y Tế, Trường Đại Học Y Tế Công Cộng.
7. **Parasuraman A, Valarie A. Zeithaml, Leonard L. Berry. (1985)**. "A Conceptual Model of Service Quality and Its Implications for Future Research". Journal of Marketing, 49(4): 41-50.
8. **Wahed, Wafaa & Mabrook, Shaimaa & Abdel Wahed, Wafaa. (2017)**. "Assessment of patient satisfaction at Radiological Department of Fayoum University Hospitals". International Journal of Medicine in Developing Countries, 1(3): 126-131.

## RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN DO VIRUS VIÊM GAN B

Ngô Thị Thanh Loan<sup>1</sup>, Phạm Thị Hồng Thi<sup>2</sup>, Đỗ Duy Cường<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thu Hoài<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân (BN) xơ gan do virus viêm gan B (HBV). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 68 BN xơ gan do HBV Child – Pugh B, C và 30 người nhóm chứng tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021. Các thông số nghiên cứu (NC) trên siêu âm tim: vận tốc e' vòng van hai lá (e' vách, e' bên), tỷ lệ E/e' trung bình (E/e' TB), chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (LAVi ml/m<sup>2</sup>), và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV m/s). **Kết luận:** Vận tốc e' vách, e' bên giảm, tỷ lệ E/e'TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng ở nhóm xơ gan do HBV khi so sánh với nhóm chứng, p<0.01; 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTTtr thất trái. Mức độ

Child – Pugh C (p<0.001), sự xuất hiện cổ trướng (p<0.001) và INR ≥ 1.3 (p=0.001) là những yếu tố có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTTtr ở bệnh nhân xơ gan do HBV.

**Từ khóa:** Xơ gan; chức năng tâm trương thất trái.

### SUMMARY

#### LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS-RELATED CIRRHOSIS

**Objectives:** Study of left ventricular diastolic function by echocardiography in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. **Patients and methods:** Cross-sectional descriptive study was carried out on 68 HBV related cirrhotic patients and 30 matched subjects without a previous history of cardiac in **Bach Mai Hospital from July 2020 to August 2021**. All study participants underwent cardiac assessment with echocardiography, the parameters assessed included annular e' velocity (septal e', ateral e'), average E/e' ratio, LA maximum volume index (LAVi ml/m<sup>2</sup>), and peak TR velocity (TRV m/s). **Results:** Annular e' velocity was lower, average E/e' ratio was higher, LAVi and TRV were higher in the HBV related cirrhotic group (p<0.01). 48.5% of patients with HBV related

<sup>1</sup>Trường Đại học y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Loan

Email: bsngoloan@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 12.10.2021

cirrhosis had diastolic dysfunction. Child – Pugh grade C ( $p < 0.001$ ), ascites ( $p < 0.001$ ) and  $INR \geq 1.3$  ( $p = 0.001$ ) were significant predictors of diastolic dysfunction in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis.

**Key words:** Cirrhosis; left ventricular diastolic dysfunction.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus viêm gan B (HBV) là nguyên nhân phổ biến nhất gây xơ gan ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương. Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành cao nhiễm HBV với tỷ lệ 10 – 20%<sup>1</sup> và tỷ lệ xơ gan do HBV chiếm khoảng 50% số trường hợp xơ gan.<sup>2</sup>

Bệnh cơ tim do xơ gan (CCM) là một trong những biến chứng của xơ gan, lần đầu tiên được xác định vào năm 2005 tại Đại hội tiêu hóa thế giới. CCM được định nghĩa theo các tiêu chuẩn lâm sàng sau: (1) không có bệnh tim khác đã biết trước khi được chẩn đoán suy gan, (2) rối loạn chức năng tâm thu thất trái, (3) rối loạn CNTTt thất trái, (4) bất thường điện sinh lý.<sup>3</sup>

Rối loạn CNTTt trong suy gan đã được quan sát thấy trong nhiều NC trên thế giới. Các NC cho thấy mức độ của CCM có xu hướng xấu đi cùng với mức độ tiến triển của xơ gan.<sup>4</sup> Các BN xơ gan thường có những thay đổi đáng kể về mức độ dày tâm trương. Rối loạn CNTTt trong bệnh gan mãn tính có thể được chứng minh khi không có tăng huyết áp, động mạch vành hoặc bệnh van tim. Điều này có thể liên quan đến tốc độ giải phóng canxi từ troponin, và tốc độ nó quay trở lại lưới bào tương. Compliance tâm trương có thể được đo bằng siêu âm tim qua lồng ngực, và các bất thường thường xuất hiện trước khi quan sát thấy những thay đổi của chức năng tâm thu.

Hiện nay ở Việt Nam, những ảnh hưởng của xơ gan do HBV lên hệ tim mạch chưa thực sự được hiểu và quan tâm NC. Vì vậy, chúng tôi tiến hành NC này nhằm đánh giá CNTTt thất trái trên siêu âm tim ở BN xơ gan do HBV.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** NC được tiến hành trên 68 BN xơ gan do HBV (nhóm bệnh) ở giai đoạn Child – Pugh B, C và 30 người khỏe mạnh (nhóm chứng) điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021.

- Nhóm bệnh: Chẩn đoán xơ gan do HBV chủ yếu dựa theo các tiêu chuẩn của Tổ chức y tế Thế giới (WHO) 2015<sup>5</sup> và Hội gan mật Châu Á –

Thái Bình Dương (APASL) năm 2016<sup>6</sup>. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nhóm NC những trường hợp xơ gan do HBV có Hemoglobin  $\leq 90$ g/l, kèm theo ung thư biểu mô tế bào gan, đồng dương tính với HCV, HDV, HAV, HEV, HIV, có huyết khối tĩnh mạch cửa, đang có biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, đang sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến chức năng tim (như chẹn  $\beta$ ), nghiện rượu hoặc có các bệnh lý nội – ngoại khoa kèm theo, xơ gan Child – Pugh A.

- Nhóm chứng: Không có bệnh lý nội – ngoại khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Tất cả BN nghiên cứu được hỏi tiền sử, khám lâm sàng và chỉ định làm xét nghiệm cần thiết để xác định hội chứng suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa, có căn nguyên do HBV. Phân loại mức độ xơ gan theo thang điểm của Child – Pugh. BN được làm siêu âm tim trên cùng hệ thống máy siêu âm tim Vivid E95 (GE) với đầu dò ma trận 2D M5Sc-D, cho phép tính toán các thông số đánh giá chức năng tim và các thông số Doppler một cách tự động. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được thực hiện siêu âm bởi cùng một bác sĩ chuyên về siêu âm tim.

**Đánh giá CNTTt thất trái:** Sử dụng siêu âm doppler dòng chảy qua van hai lá kết hợp với siêu âm Doppler mô vòng van hai lá. Bốn thông số được khuyến cáo đánh giá CNTTt thất trái là vận tốc e' vòng van hai lá (e' vách, e' bên), tỷ lệ E/e' TB, chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (LAVI ml/m<sup>2</sup>), và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV m/s). Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Trong thời gian từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi đã NC trên 68 BN Xơ gan do HBV so với 30 đối tượng ở nhóm chứng, thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nam/ nữ (54/14 so với 21/9,  $p = 0.31$ ) và tuổi trung bình ( $47.40 \pm 11.34$  so với  $47.30 \pm 13.08$ ,  $p = 0.97$ ). Trong nhóm BN xơ gan do HBV, 47.1 % (32 BN) ở giai đoạn Child – Pugh B, 52.9% (36 BN) ở giai đoạn Child – Pugh C; có 58.8% tương đương 40 BN có cổ trứng.

**Đặc điểm chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV**

**Bảng 1. Chức năng tâm trương thất trái ở 2 nhóm nghiên cứu**

Chỉ số	Nhóm chứng(n=30) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm xơ gan do HBV (n=68) $\bar{x} \pm SD$	p
E (cm/s)	70.91 $\pm$ 6.47	80.53 $\pm$ 12.91	<0.001
A (cm/s)	62.39 $\pm$ 6.16	82.14 $\pm$ 16.74	<0.001
Tỷ lệ E/A	1.14 $\pm$ 0.13	1.02 $\pm$ 0.27	0.009
e' vách (cm/s)	10.07 $\pm$ 2.58	7.3 $\pm$ 1.52	<0.001
e' bên (cm/s)	11.82 $\pm$ 2.65	9.59 $\pm$ 2.37	0.001
Tỷ lệ E/e'TB	6.70 $\pm$ 1.58	9.92 $\pm$ 2.59	<0.001
TRV (m/s)	1.97 $\pm$ 0.28	2.26 $\pm$ 0.41	0.002
LAVi (ml/m <sup>2</sup> )	20.29 $\pm$ 5.45	27.69 $\pm$ 6.30	<0.001

Ở BN xơ gan do HBV, vận tốc tối đa sóng E và sóng A tăng, tỷ lệ E/A giảm, vận tốc e' vách giảm, e' thành bên giảm, tỷ lệ E/e' TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng khi so sánh với nhóm chứng với p<0.01.

**Bảng 2. Tỷ lệ suy CNTTtr thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV**

CNTTr		Số lượng	Tỷ lệ %
Rối loạn CNTTtr (n=68)	Không	35	51.5
	Có	33	48.5
Mức độ rối loạn CNTTtr	Độ 1	18	26.5
	Độ 2	15	22.0
	Độ 3	0	0

48.5% số BN xơ gan do HBV trong nghiên cứu có tình trạng rối loạn CNTTtr, trong đó chủ yếu là rối loạn CNTTtr độ 1 và độ 2 (chiếm 26.5% và 22.0% theo thứ tự), không có BN rối loạn CNTTtr độ 3.

**Bảng 3. CNTTtr thất trái theo giai đoạn xơ gan do HBV**

Chỉ số	Giai đoạn xơ gan do HBV		p
	Child – Pugh B (n=32) $\bar{x} \pm SD$	Child – Pugh C (n=36) $\bar{x} \pm SD$	
E (cm/s)	79.18 $\pm$ 12.95	81.74 $\pm$ 12.94	0.42
A (cm/s)	75.23 $\pm$ 15.17	88.23 $\pm$ 15.85	0.004
Tỷ lệ E/A	1.10 $\pm$ 0.30	0.95 $\pm$ 0.22	0.04
e'vách (cm/s)	7.94 $\pm$ 1.48	6.73 $\pm$ 1.34	<0.001
e'bên (cm/s)	10.24 $\pm$ 2.25	9.02 $\pm$ 2.35	0.04
Tỷ lệ E/e'TB	8.94 $\pm$ 1.83	10.79 $\pm$ 2.87	0.008
TRV (m/s)	2.10 $\pm$ 0.32	2.41 $\pm$ 0.43	0.001
LAVi (ml/m <sup>2</sup> )	26.12 $\pm$ 5.88	29.08 $\pm$ 6.41	0.05

Ở nhóm xơ gan Child Pugh C tăng vận tốc sóng A, giảm tỷ lệ E/A, giảm vận tốc e', tăng tỷ lệ E/e'TB, tăng TRV so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, p<0.05.

**Bảng 4. Hồi quy logistic đơn biến mô hình tương quan giữa rối loạn CNTTtr thất trái với chỉ số đánh giá chức năng gan, mức độ xơ gan và cổ trướng**

Các yếu tố	So sánh	OR	95% CI	P
Mức độ xơ gan Child - Pugh	B	1	2.34 – 19.86	<0.001
	C	6.82		
Cổ trướng	Không	1	2.49 – 23.32	<0.001
	Có	7.62		
Tiểu cầu (G/l)	$\geq 100$	1	0.46 – 3.34	0.66
	< 100	1.25		
Albumin (g/l)	$\geq 35$	1	0.99 – 16.14	0.05
	< 35	4.00		
Bilirubin TP ( $\mu$ mol/l)	< 35	1	0.48 – 5.71	0.42
	$\geq 35$	1.62		
INR	< 1.3	1	3.39 – 79.37	0.001
	$\geq 1.3$	16.41		

Có 3/6 yếu tố liên quan có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTTtr bao gồm mức độ Child – Pugh, sự xuất hiện cổ trướng, và INR  $\geq 1.3$ .

**Bảng 5. Hồi quy logistic đa biến mô hình tương quan giữa rối loạn CNTTtr thất trái với chỉ số đánh giá chức năng gan, mức độ xơ gan và cổ trướng**

Các yếu tố	So sánh	OR	95%CI	P
Mức độ xơ gan Child - Pugh	B	1	0.10 – 5.82	0.81
	C	0.78		
Cổ trướng	Không	1	1.62 – 112.63	0.016

	Có	13.49		
INR	< 1.3	1	3.95 – 168.85	0.001
	≥ 1.3	25.82		

Phân tích hồi quy logistic đa biến đồng thời các yếu tố ban đầu liên quan đến khả năng bị rối loạn CNTTt thất trái có giá trị  $p < 0,05$ . Sự xuất hiện cổ trướng và  $INR \geq 1.3$  là những yếu tố độc lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái.

#### IV. BÀN LUẬN

Ở BN xơ gan do HBV rối loạn CNTTt thất trái có thể dễ dàng thấy trên siêu âm tim khi nghỉ. Ở NC này, chúng tôi đánh giá CNTTt thất trái theo khuyến cáo của ASE 2016<sup>7</sup> và Hiệp hội CCM 2019<sup>3</sup> gồm bốn thông số đánh giá rối loạn CNTTt và điểm cắt giá trị bất thường là vận tốc e' vòng van hai lá bằng Doppler mô (e' vách < 7cm/s, e'bên < 10 cm/s), tỷ lệ E/e' trung bình > 14, chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVi) > 34 ml/m<sup>2</sup> và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV) > 2.8 m/s, để giảm chẩn đoán dương tính giả rối loạn CNTTt.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trình bày ở bảng 1 cho thấy BN xơ gan do HBV có giảm vận tốc e' vách, giảm vận tốc e' bên, tăng tỷ lệ E/e' trung bình, tăng TRV, tăng LAVi so với nhóm chứng,  $p < 0.01$ . Ngoài ra, ở BN xơ gan do HBV thấy tăng vận tốc sóng E và A, giảm tỷ lệ E/A so với nhóm chứng,  $p < 0.01$ .

Sử dụng tiêu chuẩn phân loại rối loạn CNTTt thất trái của Hiệp hội CCM 2019<sup>3</sup>, chúng tôi ghi nhận 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTTt, trong đó rối loạn CNTTt độ 1 chiếm 26.5%, rối loạn CNTTt độ 2 chiếm 22.0%, không có BN rối loạn CNTTt độ 3. Yuan W và CS (2019) nghiên cứu trên 79 BN xơ gan do HBV, nhận thấy 48.10% số BN có rối loạn CNTTt. Siêu âm Doppler mô vòng van hai lá trong đánh giá CNTTt thất trái hạn chế tối đa ảnh hưởng của tiền gánh và do đó có thể thu được kết quả chính xác hơn.<sup>8</sup>

So sánh CNTTt thất trái giữa 2 nhóm xơ gan Child – Pugh B và Child – Pugh C chúng tôi thu được kết quả: ở nhóm xơ gan Child – Pugh C thấy tăng vận tốc sóng A, giảm tỷ lệ E/A, giảm vận tốc e', tăng tỷ lệ E/e' trung bình, tăng TRV có ý nghĩa thống kê so với nhóm xơ gan Child – Pugh B,  $p < 0.05$ .

Mối liên quan giữa CNTTt thất trái theo mức độ xơ gan do HBV và sự xuất hiện cổ trướng được thể hiện ở bảng 4, bảng 5. Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến chúng tôi ghi nhận có 3/6 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái, bao gồm Child – Pugh C ( $p < 0.001$ ), có cổ trướng ( $p < 0.001$ ) và  $INR \geq 1.3$  ( $p = 0.001$ ). Khi phân tích hồi quy Logistic đa biến đồng thời 3 yếu tố trên, sự xuất hiện cổ trướng và  $INR \geq 1.3$  là những yếu tố độc

lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái.

INR là một chỉ điểm phản ánh chức năng đông máu. Xơ gan sẽ làm giảm tổng hợp các yếu tố đông máu, thời gian đông máu càng kéo dài chứng tỏ mức độ suy gan càng nặng. INR cũng là tham số ảnh hưởng nhiều nhất đến tính điểm MELD để ưu tiên bệnh nhân ghép gan. Chức năng gan thoái triển càng nặng sẽ gia tăng tình trạng cũng như mức độ rối loạn CNTTt, từ đó làm tăng nguy cơ tử vong đặc biệt nếu bệnh nhân được thực hiện các kỹ thuật điều trị như tạo shunt cửa chủ trong gan hoặc ghép gan. Ở BN xơ gan khi xuất hiện cổ trướng thì rối loạn chức năng tim nhất là rối loạn CNTTt thất trái sẽ trở nên nặng nề hơn so với khi chưa có cổ trướng. Cơ chế của hiện tượng này là cổ trướng đẩy vòm hoành lên cao, làm tăng áp lực trong lồng ngực, từ đó gây hạn chế quá trình giãn nở thất để nhận máu có hiệu quả.

#### V. KẾT LUẬN

- Rối loạn CNTTt thất trái ở BN xơ gan do HBV thể hiện vận tốc e' vách, e' bên giảm, tỷ lệ E/e'TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng khi so sánh với nhóm chứng,  $p < 0.01$ ; 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTTt thất trái, trong đó rối loạn CNTTt độ 1 là 26.5%, độ 2 là 22% và không có rối loạn CNTTt độ 3.

- Mức độ Child – Pugh C ( $p < 0.001$ ), sự xuất hiện cổ trướng ( $p < 0.001$ ) và  $INR \geq 1.3$  ( $p = 0.001$ ) là những yếu tố có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTTt ở bệnh nhân xơ gan do HBV. Khi phân tích hồi quy logistic đa biến, sự xuất hiện cổ trướng và  $INR \geq 1.3$  là yếu tố độc lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt ở bệnh xơ gan do HBV.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen VTT (2012).** Hepatitis B infection in Vietnam: Current Issues and Future Challenges. *Asia Pacific Journal of Public Health*; 24(2): 361-373.
2. **Trần Văn Huy, Nguyễn Thị Huyền Thương (2016).** Nghiên cứu hiệu quả của tenofovir trên bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*; 32: 25-29.
3. **Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al.** Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology*; 2020 Jan;71(1):334–45
4. **Lee RF, Glenn TK, Lee SS.** Cardiac dysfunction in cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(1): 125-40.

5. **World Health Organization (2015).** Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Pp. 1-166.
6. **Sarin, S. K., Kumar, M., Lau, et al (2016).** Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatology international*, 10(1), 1-98. <https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4>
7. **Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al.** Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29:277-314.
8. **Yuan W., Lu, H. Z., Mei, X., et al (2019).** Cardiac health in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *Medicine*; 98(13), e14961. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014961>

## HIỆU QUẢ PHỐI HỢP KHÁNG SINH IN VITRO TRÊN VI KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG CARBAPENEM

Ngô Hoàng Ngọc Thanh<sup>1</sup>, Phạm Thái Bình<sup>2</sup>, Cao Minh Nga<sup>2,3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), vi khuẩn (VK) *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem (APK-CR) là những vi khuẩn (VK) có mức cảnh báo cao nhất, cần ưu tiên phát triển các loại kháng sinh (KS) mới do tình trạng kháng thuốc đáng báo động [7]. **Mục tiêu:** Khảo sát MIC và hiệu quả phối hợp KS in vitro của meropenem (ME) - colistin (COL) và meropenem - ciprofloxacin (CIP) trên các chủng VK APK-CR. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các chủng APK-CR được phân lập tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM từ tháng 12/2020 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Có 151 chủng gồm 51 chủng *A. baumannii*, 50 chủng *P. aeruginosa* và 50 chủng *K. pneumoniae*. MIC của ME và CIP trên các chủng APK-CR đều cao (chiếm 92-100%); có 6% chủng *P. aeruginosa* và 10% chủng *K. pneumoniae* là có MIC kháng COL. Hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp trong phối hợp KS in vitro của ME-COL trên APK-CR có tỷ lệ lần lượt là 58,8% và 41,2%, 32% và 60%, 20% và 60%. Hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp trong phối hợp KS in vitro của ME-CIP trên APK-CR có tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 45,1%, 30% và 60%, 42% và 44%. **Kết luận:** APK-CR đề kháng với ME, CIP với tỷ lệ rất cao. Phối hợp ME-COL và ME-CIP trên APK-CR có kết quả hiệp đồng và cộng hợp làm giảm tỷ lệ đề kháng KS của APK-CR.

**Từ khóa:** phối hợp kháng sinh, APK-CR (*A. baumannii* - *P.aeruginosa* - *K.pneumoniae* kháng carbapenem).

### SUMMARY

#### IN-VITRO EFFICACY OF ANTIBIOTIC

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TPHCM

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hoàng Ngọc Thanh

Email: hoang.nhanh71@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.10.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

### COMBINATION ON THE CARBAPENEM-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA

**Background:** According to the World Health Organization, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae* carbapenem - resistance (APK-CR) are the most dangerous bacteria. The new antibiotic development should be prioritized for APK-CR because of their antibiotic resistance seriously. **Objective:** Evaluate the resistance of APK and the effectiveness of in vitro antibiotic combination of meropenem (ME) - colistin (COL) and meropenem - ciprofloxacin (CIP) to these bacteria strains. **Methods:** Descriptive and analytical cross sectional study. APK-CR strains were collected at University Medical Center in Ho Chi Minh City from December 2020 to June 2021. **Results:** There were 151 APK-CR strains (51 *A. baumannii*, 50 *P. aeruginosa* and 50 *K. pneumoniae*). The MICs of ME and CIP on APK-CR strains were both high (accounting for 92-100%); 6% of *P. aeruginosa* and 10% of *K. pneumoniae* were MIC resistant to COL. The combination of ME-COL gave high synergistic and additive effectiveness on *A. baumannii* at the rate of 58.8% and 41.2%, while *P. aeruginosa* showed the lower rate of 32% and 60%, *K. pneumoniae* was at the rate of 20% and 60%. The combination of ME-CIP gave high synergistic and additive effectiveness on *K. pneumoniae* at the rate of 42% and 44%, while *A. baumannii* showed the lower rate of 33.3% and 45.1%, *P. aeruginosa* was at the rate of 30% and 60%. **Conclusion:** APK-CR resists to ME and CIP with a very high rate. The antibiotic combination in vitro of ME-COL and ME-CIP on APK-CR has the synergistic and additive effectiveness.

**Key words:** combination antibiotic, APK-CR (*A. baumannii* - *P. aeruginosa* - *K. pneumoniae* carbapenem resistance).

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu, mỗi năm có 33.000 ca tử vong do nhiễm VK đa kháng thuốc và chi phí lên đến 1,5 tỷ Euro mỗi năm [5]. WHO đưa ra danh sách các VK cần ưu tiên phát triển KS mới do tình trạng kháng thuốc