

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thế Khánh, Trần Thị Bích Ngân và cs** (2021). "Khảo sát tình hình kê đơn thuốc glucocorticoid trên bệnh nhân ngoại trú tại khoa khám Bệnh viện quân y 103 năm 2019". Tạp chí Y – Dược học quân sự, 4(2021), tr 21 – 31.
2. **Nguyễn Trí Quang, Dương Xuân Chử, Nguyễn Phục Hưng** (2020). "Đánh giá tình hình sử dụng thuốc corticoid tại khoa nội tổng hợp Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020". Tạp chí Y học Việt Nam tập 503, tháng 6, số 2, năm 2021.
3. **Bùi Đức Thành** (2014). "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc corticoids tại Bệnh viện đa khoa huyện Cẩm Giàng, Hải Dương". Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp I. Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. **Gupta R., Malhotra P.** (2018). "Prescribing pattern of corticosteroids among the dermatology inpatients in tertiary care teaching hospital of north India a – a retrospective, observational study". Pharmacy and Pharmacology, 8(2), 158 – 162.
5. **Makbul Hussain Chowdhury, K. Shrayya, et al.** (2019). "Evaluation of corticosteroid utilization pattern in the various departments of a Tertiary care teaching Hospital, Khammam". Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Science. Dec., 2019; 5(12):1094-1101
6. **Mulchand Shende, Bhupesh Ghutke, et al.** (2019). "Assessment of drug utilization pattern of steroids in a district general hospital in Amravati region". Research Results in Pharmacology 5(2): 57 – 64.
7. **Yohannes Tseyie Wondmkun, Abekeregn Gorems Ayele** (2019). "Assessment of Prescription pattern of systemic steroidal drugs in the outpatient department of Menelik II Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia, 2019". Patient preference and adherence 2021:15 9-14.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM GAN DO THUỐC KHÁNG LAO Ở BỆNH NHÂN ĐANG ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO VỚI PHÁC ĐỒ THUỐC KHÁNG LAO HÀNG 1 TẠI BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH

Nguyễn Đình Thắng<sup>1</sup>, Bô Văn Lâm<sup>2</sup>,  
Lê Thành Đạt<sup>1</sup>, Trần Thái Thu<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao ở bệnh nhân đang điều trị bệnh lao với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tất cả bệnh nhân lao đang điều trị với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 nhập bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ ngày 01/10/2019 đến ngày 30/6/2020 được chẩn đoán AT-DILI trong giai đoạn điều trị. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $51,4 \pm 17,3$  tuổi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là từ 35 tuổi trở lên với 81,8%. Thể bệnh lao: 60,4 % là bệnh nhân lao phổi đơn thuần, 20,8% là lao ngoài phổi và 18,8% vừa lao phổi và lao ngoài phổi. Các triệu chứng vàng da, vàng mắt và nôn, buồn nôn là những biểu hiện thường gặp nhất ở bệnh nhân AT-DILI, chiếm tỷ lệ lần lượt là 54,6%, 48,7% và 47,4%. Số bệnh nhân nhiễm HIV trong nghiên cứu là 23/85 chiếm 27,1% trong đó có 3 bệnh nhân có tiền căn điều trị ARV chiếm 3,5%. Có 65,6% bệnh nhân được xét nghiệm HBsAg và anti HCV với tỷ lệ dương tính lần lượt là 5,9% và 6,9%. **Kết luận:** Bệnh thường gặp ở độ tuổi từ 35 tuổi trở lên. Các triệu chứng vàng da,

vàng mắt và nôn, buồn nôn là những biểu hiện thường gặp nhất. Bệnh nhân lao được chẩn đoán AT-DILI có đồng nhiễm HIV hoặc viêm gan siêu vi B và/hoặc C.

**Từ khóa:** bệnh lao, viêm gan do thuốc kháng lao (AT-DILI).

## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES AND SUB-CLINICAL OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUG INDUCED LIVER INJURY WITH PATIENTS TREATED WITH FIRST-LINE ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN PHAM NGOC THACH HOSPITAL

**Objective:** Describe clinical features and sub-clinical of anti-tuberculosis drug induced liver injury with patients treated with first-line antituberculosis drugs in Pham Ngoc Thach Hospital. **Subject and methods:** This study describes a series of cases of all TB patients being treated with first-line anti-tuberculosis drugs admitted to Pham Ngoc Thach hospital from October 1, 2019 to June 30, 2020 diagnosed with AT-DILI in treatment phase. **Results:** In a total of 159 patients, the mean age was  $51,4 \pm 17,3$  years old, the age group with a high percentage in the study was from 35 years old and above, with 81,8%. There were 60.4% patients with pulmonary tuberculosis alone, 20.8% had extrapulmonary tuberculosis and 18.8% had both pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. The most common symptoms in patients with AT-DILI were jaundice, yellow eyes and nausea, with the rate of 54.6%, 48.7% and 47.4%, respectively. The number of HIV-infected patients in the study was 23/85, accounting for 27.1%, of which 3 patients had a history of ART

<sup>1</sup>Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Sở Y Tế Tỉnh Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Thắng

Email: bsdinhtang@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2023

Ngày duyệt bài: 12.9.2023

(3.5%). There were 65.6% of patients tested for HBsAg and anti-HCV with positive rates of 5.9% and 6.9%, respectively. **Conclusion:** The disease is common in patients aged 35 years and over. The most common symptoms in patients with AT-DILI were jaundice, yellow eyes and nausea. TB patients diagnosed with AT-DILI have HIV co-infection or hepatitis B and/or C.

**Keywords:** Tuberculosis, Anti-tuberculosis drug-induced liver injury.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là nước có gánh nặng bệnh lao cao xếp thứ 16 trong 30 quốc gia có số người bệnh lao cao nhất trên thế giới và thứ 12 trong số 30 nước có tình hình lao đa kháng thuốc và siêu kháng thuốc cao [1]. Hiện nay, với số lượng thuốc kháng lao hạn chế trong khi phản ứng có hại của thuốc (ADR) xảy ra khá thường xuyên – đây là một trong những khó khăn khi điều trị bệnh lao [2]. Viêm gan do thuốc kháng lao là (AT-DILI) một trong những phản ứng có hại phổ biến và đứng hàng thứ 2 chỉ sau phản ứng da [3] và có nguy cơ tăng lên khi sử dụng phối hợp nhiều thuốc kháng lao trong phác đồ điều trị lao. Viêm gan do thuốc kháng lao rất thường gặp và nặng nề, gây nhiều khó khăn trong điều trị đòi hỏi người bệnh tuân thủ điều trị cao do việc điều trị kéo dài. Người bệnh ngừng sử dụng thuốc kháng lao sẽ làm tăng nguy cơ kháng thuốc cho chính họ cũng như tăng tỷ lệ kháng thuốc trong cộng đồng. Việc xác định các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giúp theo dõi và phát hiện sớm bệnh nhân lao có AT-DILI. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao ở bệnh nhân đang điều trị bệnh lao với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân lao đang điều trị với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 nhập bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ ngày 01/10/2019 đến ngày 30/6/2020 được chẩn đoán AT-DILI trong giai đoạn điều trị.

### Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Bệnh nhân đang điều trị với phác đồ thuốc kháng lao hàng 1 nhập bệnh viện Phạm Ngọc Thạch với một trong ba tiêu chí: Men AST hay ALT  $\geq$  5 ULN có hoặc không có biểu hiện lâm sàng viêm gan (1) hoặc men AST hay ALT  $\geq$  3 ULN (ULN = 40U/L) và có biểu hiện lâm sàng

viêm gan (2) hoặc bilirubin toàn phần  $\geq$  2 ULN (ULN = 21umol/L) và có biểu hiện lâm sàng viêm gan (3).

- Bệnh nhân được chẩn đoán AT – DILI và hoàn thành quá trình thử thuốc với kết quả xác định được thuốc lao gây viêm gan.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không được thử thuốc kháng lao hay không hoàn thành quá trình thử thuốc với kết quả không tìm thấy thuốc kháng lao nào gây viêm gan.

**Thông tin thu thập:** Đặc điểm chung (tuổi, giới, hút thuốc lá, uống rượu bia), tiền sử bệnh lý, đặc điểm về bệnh lao của bệnh nhân, các dấu hiệu lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao, kết quả AST, ALT, bilirubin toàn phần, HBsAg, antiHCV và HIV.

**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Trong tổng số 154 bệnh nhân, độ tuổi trung bình là  $51,4 \pm 17,3$  tuổi, nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 90 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong nghiên cứu là từ 35 tuổi trở lên với 81,8%. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được có 108 bệnh nhân nam (70,1%) và 46 bệnh nhân nữ (29,9%). Trong nghiên cứu này, khoảng 2/3 số bệnh nhân có hút thuốc và uống rượu bia với tỷ lệ có sử dụng lần lượt là 63,6% và 63%.

### 3.2. Tiền sử bệnh lý của bệnh nhân

**Bảng 1: Tiền sử bệnh lý của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>Tiền sử bệnh lý</b>		
Không	82	53,2
Có	72	46,8
<b>Các bệnh lý cụ thể</b>		
Đái tháo đường	17	11,0
Tiền căn lao	10	6,5
Tăng huyết áp	8	5,2
Xơ gan, viêm gan do rượu	6	3,9
COPD	5	3,3
Viêm gan siêu vi C	5	3,3
Viêm gan siêu vi B	4	2,6
Suy tim	4	2,6
HIV	3	1,9
Khác (*)	10	6,5

(\*) Tiền căn khác bao gồm: dị ứng thuốc, nghiện ma túy, K dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, bệnh thận mạn, gout, áp xe gan đã phẫu thuật, viêm khớp, hội chứng Cushing, vẩy nến – mỗi bệnh lý có 1 người.

Gần một nửa bệnh nhân có tiền sử bệnh lý (46,8%) với đái tháo đường là vấn đề chiếm tỷ lệ cao nhất 11%. Các bệnh lý khác với tỷ lệ giảm dần bao gồm tiền căn lao, tăng huyết áp, xơ gan/viêm gan do rượu, viêm gan siêu vi C, viêm gan siêu vi B, suy tim, HIV.

**3.3. Đặc điểm về bệnh lao của bệnh nhân.** Về sự phân bố các thể bệnh lao, nghiên cứu ghi nhận có 60,4% là lao phổi đơn thuần, 20,8% là lao ngoài phổi và 18,8% vừa có lao phổi vừa lao ngoài phổi. Số bệnh nhân bị lao phổi (trong cả hai nhóm lao phổi đơn thuần và lao phổi kết hợp với lao ngoài phổi) là 122/154 (chiếm 79,2%), trong đó bệnh nhân có lao phổi AFB (+) là 66,4% các trường hợp, còn lại là AFB (-) với 33,6%. Số bệnh nhân có lao ngoài phổi bao gồm trong cả hai nhóm lao ngoài phổi đơn thuần và lao phổi kết hợp lao ngoài phổi là 61/154 (chiếm 39,6%), thể lao ngoài phổi phổ biến là lao màng não với 44,3% và lao màng phổi với 32,8%.

**3.4. Các dấu hiệu lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao**

**Bảng 2: Các dấu hiệu lâm sàng của viêm gan do thuốc kháng lao**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Vàng da, vàng mắt	84	54,6
Nôn	75	48,7
Buồn nôn	73	47,4
Đau bụng	31	20,1
An kém	19	12,3
Mẩn ngứa	18	11,7
Sốt	18	11,7
Mày đay	9	5,8
Đỏ da toàn thân	8	5,2
Đau khớp	5	3,3
Chóng mặt	5	3,3
Giảm tế bào máu	5	3,3
Xuất huyết dưới da	3	2,0

Trong số 154 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, các dấu hiệu lâm sàng của viêm gan do độc tính của thuốc kháng lao khá đa dạng. Trong đó, khoảng hơn phân nửa ghi nhận có vàng da, vàng mắt (54,6%), kế tiếp là nôn (48,7%) và buồn nôn (47,4%). Còn lại là các tình trạng đau bụng, ăn kém, nổi mẩn ngứa, sốt, mày đay và đỏ da toàn thân với tỷ lệ dao động từ 5,2% đến 20,1%. Một số ít (<5%) ghi nhận có các tình trạng đau khớp, chóng mặt, giảm tế bào máu và xuất huyết dưới da.

**3.5. Các xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân**

**Bảng 3: Kết quả AST, ALT và bilirubin toàn phần**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>AST (U/L)</b>		
AST < 120	53	34,4
120 ≤ AST ≤ 200	35	22,7
AST > 200	66	42,9
<b>ALT (U/L)</b>		
ALT < 120	63	40,9
120 ≤ ALT ≤ 200	42	27,3
ALT > 200	49	31,8
<b>Bilirubin toàn phần (μmol/L)</b>		
Bilirubin TP < 42	73	47,4
42 ≤ Bilirubin TP ≤ 105	47	30,6
Bilirubin TP > 105	34	22,0

Có 66 trường hợp AST > 200 (U/L) chiếm 42,9%, 49 trường hợp ALT > 200 (U/L) chiếm 31,8% và 34 trường hợp có bilirubin toàn phần > 105 (μmol/L) chiếm 22%.

**Bảng 4: Kết quả HBsAg, antiHCV**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>Kết quả xét nghiệm HIV (n=82)</b>		
Dương tính	20	24,4
Am tính	62	75,6
<b>Kết quả xét nghiệm HBsAg (n=101)</b>		
HbsAg (+)	6	5,9
HbsAg (-)	95	94,1
<b>Kết quả xét nghiệm anti HCV (n=101)</b>		
AntiHCV (+)	7	6,9
AntiHCV (-)	94	93,1

Tỷ lệ bệnh nhân dương tính với HIV là 24,4% (trong số 82 bệnh nhân đồng ý xét nghiệm HIV), trong đó có 3 bệnh nhân có tiền căn điều trị ARV chiếm 3,5%. Trong số 101 bệnh nhân xét nghiệm viêm gan siêu vi B (HBsAg) và viêm gan siêu vi C (anti HCV), tỷ lệ HbsAg (+) và AntiHCV (+) lần lượt là 5,9% và 6,9%.

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy về tiền sử bệnh lý có gần một nửa bệnh nhân có tiền sử bệnh lý (46,8%) với đái tháo đường là vấn đề chiếm tỷ lệ cao nhất 11%, tiếp theo là tiền sử điều trị lao (6,5%). Bệnh nhân trong nghiên cứu có mắc thêm các bệnh mạn tính khác, đặc biệt là tình trạng nhiễm HIV, viêm gan siêu vi B và viêm gan siêu vi C có tỷ lệ lần lượt là 1,9%, 2,6% và 3,3%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của hai tác giả Lee CM cũng ghi nhận vấn đề chiếm tỷ lệ cao nhất là đái tháo đường với tỷ lệ 17% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 60,4% là lao phổi đơn thuần (nhóm 1), 20,8% là lao ngoài phổi đơn thuần (nhóm 2) và 18,8% vừa có lao phổi vừa lao ngoài phổi (nhóm 3). Nghiên cứu của tác giả Chang Min Lee và cộng sự [4] ghi nhận trên 108

bệnh nhân nhiễm độc gan do thuốc kháng lao thì thể bệnh lao chiếm tỷ lệ lớn nhất là lao phổi với tỷ lệ là 68,9% và có 28,7% bệnh nhân vừa lao phổi và lao ngoài phổi, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cũng có thể lý giải vì lao phổi là thể bệnh lao chiếm đến 80 – 85% trong tất cả các thể bệnh lao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ các triệu chứng lâm sàng khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lima Mde F. ghi nhận vàng da, vàng mắt là triệu chứng thường gặp nhất trong AT-DILI, đứng hàng thứ hai là buồn nôn và nôn [5]. Các triệu chứng vàng da, vàng mắt và buồn nôn, nôn góp phần quan trọng trong công tác theo dõi và chẩn đoán sớm trên lâm sàng khi chưa có các xét nghiệm cận lâm sàng chẩn đoán xác định và hơn nữa bệnh nhân có thể phát hiện AT-DILI ngay tại tuyến cơ sở nếu được hướng dẫn cụ thể.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, các trường hợp AT-DILI trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết đều có mức độ viêm gan từ vừa đến nặng hoặc rất nặng đe dọa tính mạng. Theo Richard Zaleskis, nếu viêm gan mức độ nhẹ (mức 1), bệnh nhân không cần thay đổi điều trị, nhưng cần được theo dõi chặt chẽ, thường xuyên hơn về lâm sàng và xét nghiệm. Nếu viêm gan mức độ trung bình (mức 2), nên ngừng điều trị lao càng sớm càng tốt và bệnh nhân cần nhập viện để đề phòng suy gan cấp. Viêm gan nặng (mức 3) xảy ra với tần suất khoảng 1/1000 trường hợp điều trị lao, có tỷ lệ suy gan cấp và tỷ lệ tử vong cao (2,5%) [6].

Trong số 154 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 82 bệnh nhân đồng ý xét nghiệm HIV (chiếm tỷ lệ 53,2%) trong đó ghi nhận 20 ca dương tính (chiếm tỷ lệ 24,4%). Điều này chứng tỏ việc xét nghiệm HIV cho bệnh nhân lao nhập bệnh viện nói chung và có AT-DILI nói riêng chưa được chú ý đúng mức hoặc nhiều bệnh nhân không đồng ý xét nghiệm HIV khi được bác sĩ lâm sàng tư vấn. Nghiên cứu của tác giả Naidoo S và cộng sự năm 2015 [7] ghi nhận so với bệnh nhân AT-DILI/HIV có điều trị ARV có nhiều khả năng mắc DILI có triệu chứng hơn so với AT-DILI/HIV không điều trị ARV (71,2% so với 51,2% với  $p=0,03$ ) và có mức ALT thấp hơn và thời gian điều trị lao kéo dài hơn.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu được xét nghiệm viêm gan siêu vi B (HBsAg) và viêm gan siêu vi C (antiHCV) là 101 BN (chiếm tỷ lệ 65,6%), trong đó ghi nhận có 6 trường hợp HbsAg (+) (chiếm tỷ lệ 5,9%) và 7 trường hợp

antiHCV (+) (chiếm tỷ lệ 6,9%). Không có trường hợp nào nhiễm cùng lúc viêm gan siêu vi B và viêm gan siêu vi C. Dựa trên một nghiên cứu tại cộng đồng Việt Nam trên 2 nhóm đối tượng điều trị lao tiềm ẩn nhiễm HBV có hoặc không HBeAg cho thấy 14% trong nhóm có HBeAg(+) tăng men gan gấp 5 lần khi sử dụng INH so với 0% nhóm có HBeAg(-). Mặc dù còn cần nhiều bằng chứng hơn để khẳng định, các nghiên cứu đều cho rằng viêm siêu vi B giai đoạn hoạt động là yếu tố nguy cơ tăng men gan do INH. Nhiễm viêm gan siêu vi B và/hoặc C có thể làm tăng nguy cơ của AT-DILI [8].

## V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $51,4 \pm 17,3$  tuổi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là từ 35 tuổi trở lên với 81,8%. Thể bệnh lao: 60,4 % là bệnh nhân lao phổi đơn thuần, 20,8% là lao ngoài phổi và 18,8% vừa lao phổi và lao ngoài phổi. Các triệu chứng vàng da, vàng mắt và nôn, buồn nôn là những biểu hiện thường gặp nhất ở bệnh nhân AT-DILI, chiếm tỷ lệ lần lượt là 54,6%, 48,7% và 47,4%. Số bệnh nhân nhiễm HIV trong nghiên cứu là 23/85 chiếm 27,1% trong đó có 3 bệnh nhân có tiền căn điều trị ARV chiếm 3,5%. Có 65,6% bệnh nhân được xét nghiệm HBsAg và anti HCV với tỷ lệ dương tính lần lượt là 5,9% và 6,9%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization** (2016). Global tuberculosis report 2015, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
2. **Bộ Y tế** (2018). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao.
3. **Bộ môn Lao ĐH Y dược Thành phố Hồ Chí Minh** (2015). Bệnh học lao, Nhà xuất bản Y học.
4. **Lee CM et al.** (2016). Early monitoring for detection of antituberculous drug-induced hepatotoxicity, Korean J Intern Med. 31 (1), pp. 65-72.
5. **Lương Tiến Dũng** (2017). Khảo sát độc tính trên gan của bệnh nhân khi dùng thuốc điều trị lao bằng Phác đồ IA tại bệnh viện 71 trung ương, Đại học Dược Hà Nội.
6. **Zaleskis R.** (2006). Adverse Effects of Anti - tuberculosis Chemotherapy, European Respiratory Disease,, pp. 47 -50.
7. **NAIDOO S et al.** (2015). Outcomes of TB/HIV co-infected patients presenting with antituberculosis drug-induced liver injury, South African Medical Journal. 105 (5), pp. 393-396.
8. **Chien JY et al.** (2010). Hepatitis C virus infection increases hepatitis risk during antituberculosis treatment, Int J Tuberc Lung Dis. 14 (5), pp. 616–621.