

esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? " *Ann surg*, 234, 5, pp 581- 587.

7. Bernard M, Smithers, et.al, "Comparison of outcome between open and minimally invasive esophagectomy". *Ann surg* 2007; 245: 232-240. 19.

8. Bhutani MS, Bard CJ, Marker RJ, et.al, "Length of esophageal cancer and degree of luminal stenosis during upper endoscopy predict T stage by endoscopic

ultrasound". *Endoscopy* 2002; 34: 461-463. 17

9. Collard J.M, Otte J.B, Reynart M, Michel L, Carlier M. A, Kenstens P.J (1991). "Esophagel resection and by - pass: A6 years experience with alow postoperative mortality" *World: J. Surg*, 15, pp:635 - 642

10. Eartam R, Cunha- Melo J (1980), "Esophageal squamous cell carcinoma: A Critical review of surgery". *Br. J Surg*, 67, pp:457 - 461. 28

GIÁ TRỊ MIC CARBAPENEM CỦA ACINETOBACTER BAUMANNII TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG Ở BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT ĐỒNG NAI

NGUYỄN SĨ TUẤN^{1,2}, NGUYỄN NGỌC THANH¹,

LƯU TRẦN LINH ĐÀ², NGUYỄN THÚY HƯƠNG¹

¹ *ĐH Bách Khoa Tp. HCM- ĐH Quốc Gia Tp*

² *Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai*

TÓM TẮT

Acinetobacter baumannii (AB) là 1 tác nhân gây bệnh đáng quan tâm và ngày càng trở nên nghiêm trọng. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định giá trị MIC của carbapenem khi kết hợp điểm gây pK/Pd và mô hình tương quan giữa MIC Meropenem và Imipenem ứng dụng trong điều trị cho bệnh nhiễm trùng do *Acinetobacter baumannii* tại bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai. Khoảng gần 40% các trường hợp có MIC < 8 µg/ml, có thể áp dụng 5 phác đồ điều trị đường tiêm tĩnh mạch (500mg/q8h/3hr/IV; 500mg/q6h/30min/IV; 500mg/q6h/3hr/IV; 1000mg/q8h/3min/IV; 1000mg/q8h/3hr/IV). Các ca bệnh có MIC = 8 µg/ml, có thể áp dụng phác đồ 1 ngày/3 lần, cách nhau 8 giờ/1g tiêm tĩnh mạch trong 3 tiếng = 1000mg/q8h/3hr/IV. Từ giá trị MIC_{MEM} có thể dự đoán 79% giá trị của MIC_{IMP}, theo phương trình: MIC_{IMP} = 3,92 + 0,9MIC_{MEM}

Từ khóa: *Acinetobacter baumannii* (AB), carbapenem, MIC, pK/Pd.

SUMMARY

Acinetobacter baumannii (AB) is a troublesome and increasingly problematic healthcare-associated pathogen. The objective of this study was to determine the value of carbapenem MIC when combined with pK/PD break-points and correlation between Meropenem and Imipenem MIC applied to treat infectious diseases caused by *Acinetobacter baumannii* in Thong Nhat Dong Nai General Hospital. Nearly 40% of the cases had MIC <8 µg/ml, it can be applied 5 regimens intravenously (500mg/q8h/3hr/IV; 500mg/q6h/30min/IV; 500mg/q6h/3hr / IV; 1000mg/q8h/3min/IV; 1000mg/q8h/3hr/IV). In the cases have MIC = 8 µg/ml, it can be applied regimen 1000mg/q8h/3hr/IV. From MICMEM values can predict 79% of the value of MICIMP, according to the equation: MICIMP = 3.92 + 0.9 MICMEM

Keywords: *Acinetobacter baumannii* (AB), carbapenem, MIC, pK/Pd.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Acinetobacter baumannii là một tác nhân gây bệnh cơ hội có tỷ lệ gây nhiễm khuẩn bệnh viện gia tăng trong suốt 15 năm trước. Vi khuẩn này gây ra các nhiễm trùng lan rộng, bao gồm viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm màng não mủ sau phẫu thuật thần kinh, đặc biệt ở các bệnh nhân giảm sức đề kháng trong các đơn vị Hồi sức Cấp cứu (ICU). Việc sử dụng kháng sinh tràn lan trong các bệnh viện đã làm bùng phát các chủng AB đa kháng thuốc với khả năng kháng phổ rộng các kháng sinh, bao gồm các β-lactam phổ rộng thế hệ mới, aminoglycoside và fluoroquinolone. Các carbapenem có khả năng tác động kháng lại các *Acinetobacter* spp. và cho tới gần đây, thường được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi AB đa kháng thuốc. Tuy nhiên, *Acinetobacter* spp. có thể trở nên giảm nhạy cảm và kháng với các carbapenem bằng những cơ chế khác nhau, bao gồm giảm tính thấm, biểu hiện quá mức bơm thải kháng sinh và sản xuất enzyme carbapenemase [5].

Kháng sinh độ phương pháp khuếch tán cho một kết quả định tính và chỉ là một kết quả từ thí nghiệm chứ không phải là một kết quả có mối liên quan trực tiếp đến kháng sinh sử dụng trên bệnh nhân. Lý do là kết quả này không thể nói được liều và cách dùng kháng sinh trên bệnh nhân là thất sự có hiệu quả hay không. Kháng sinh độ phương pháp tìm MIC (Minimal Inhibitory Concentration) cho một kết quả định lượng. MIC là nồng độ tối thiểu của kháng sinh ngăn chặn được vi khuẩn.

Với kết quả MIC, bác sĩ lâm sàng có thể tiên đoán hiệu quả điều trị của kháng sinh mà mình điều trị trên bệnh nhân theo khuyến cáo bằng cách so sánh nồng độ hữu dụng của kháng sinh đạt được trong dịch cơ thể bệnh nhân (được gọi là điểm gây pK/pD) với MIC của kháng sinh đối với vi khuẩn. Ngoài ra, dựa vào kết quả MIC bác sĩ có thể điều chỉnh liều và cách cho

kháng sinh trên bệnh nhân nhằm đưa điểm gây pK/pD của kháng sinh lên bằng hay cao hơn MIC của kháng sinh đối với vi khuẩn để đạt được hiệu quả điều trị [6].

Do đó, khoa Vĩ sinh Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai tiến hành nghiên cứu "GIÁ TRỊ MIC CARBAPENEM CỦA *Acinetobacter baumannii* TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐNG NHẤT ĐỒNG NAI" nhằm mục đích "Xác định giá trị MIC của carbapenem khi kết hợp điểm gây pK/pD và mô hình tương quan giữa MIC Meropenem và Imipenem ứng dụng trong điều trị cho bệnh nhiễm trùng do *Acinetobacter baumannii*".

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chứng vi khuẩn và thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh

Chọn ngẫu nhiên các chủng *Acinetobacter baumannii* từ nghiên cứu trước của chúng tôi [5] để tiến hành thử nghiệm tìm MIC Meropenem (150 chủng) và Imipenem (113 chủng) bằng phương pháp E-TEST, BioMeriux, Pháp.

2. Thống kê, phân tích số liệu [1]

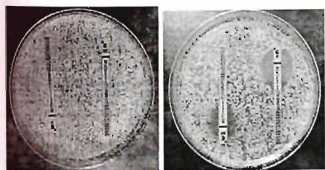
Nghiên cứu theo phương pháp cắt ngang mô tả, mẫu xác suất và thuận tiện. Số liệu được nhập bằng Epi-data 3.1 và xử lý bằng phần mềm Stata 8.0.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ bảng 1 cho thấy, trong mẫu nghiên cứu, lần lượt hơn 62% và 66% các chủng AB phân lập được có MIC của Meropenem và Imipenem > 8 µg/ml (hình 1A). Còn lại là các chủng còn nhạy cảm carbapenem (hình 1B) theo tiêu chuẩn CLSI

Bảng 1. Giá trị MIC Meropenem và Imipenem trên *Acinetobacter baumannii*

MIC _{MEM} µg/ml	n	%	MIC _{IMP} µg/ml	n	%
≤ 4	53	35,33	≤ 4	38	33,63
> 4 - ≤ 8	4	2,67	> 4 - ≤ 8	0	0
> 8 - < 32	14	9,33	> 8 - < 32	1	0,88
≥ 32	79	52,67	≥ 32	74	65,49



Hình 1A, B. MIC của Meropenem và Imipenem ở AB

Bảng 2. Mối tương quan giữa giá trị MIC Meropenem và Imipenem trên *Acinetobacter baumannii*

Source | SS df MS Number of obs = 113

Model | 19644.4323 1 19644.4323 Prob > F = 0.0000

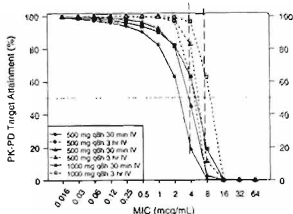
Residual | 5325.9249 111 47.9813054 R-squared = 0.7867

Total | 24970.3572 112 222.949618 Root MSE = 6.9269

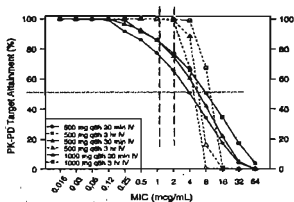
Adj R-squared = 0.7848

Tiến hành phân tích tương quan giữa MIC_{MEM} và MIC_{IMP}, trong đó sử dụng MIC_{MEM} để tìm mối tương quan dự đoán MIC_{IMP}, cho thấy, từ hệ số tương quan $R^2 = 0.79$, suy ra từ giá trị MIC_{MEM} có thể dự đoán 79% giá trị MIC_{IMP}, theo phương trình hồi quy tuyến tính. $MIC_{IMP} = 3.92 + 0.9MIC_{MEM}$.

Theo Joseph S Bertino Jr và cộng sự (Hoa Kỳ), công bố trên tạp chí "Diagnostic Microbiology and Infectious Disease" năm 2010 về việc so sánh 2 phác đồ tiêm Imipenem và Meropenem đường tĩnh mạch đối với việc điều trị các nhiễm trùng do trực khuẩn Gram âm, trong đó có AB, cho thấy, đối với kháng sinh Imipenem, ở phác đồ điều trị thông thường cho người lớn (1 ngày/3 lần, cách nhau 8 giờ/1g tiêm tĩnh mạch trong 3 tiếng = 1000mg/q8h/3hr/IV), ở các giá trị MIC = 8 µg/ml, có thể duy trì được 40% T (thời gian nồng độ kháng sinh dưới đường cong) > MIC (Hình 2, Trái). Nghiên cứu cũng cho thấy, tùy nồng độ MIC_{IMP} mà các nhà lâm sàng có thể lựa chọn phác đồ điều trị cho các nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii*. Chẳng hạn, đối với các chủng có MIC_{IMP} trong khoảng 4 - 8 µg/ml, có thể áp dụng 5 trong 6 phác đồ điều trị có thể (500mg/q8h/3hr/IV, 500mg/q6h/30min/IV, 500mg/q6h/3hr/IV, 1000mg/q8h/3min/IV, 1000mg/q8h/3hr/IV). Ở các MIC < 4 µg/ml, có thể áp dụng cả 6 phác đồ điều trị thông thường (500mg/q8h/3min/IV, 500mg/q8h/3hr/IV, 500mg/q6h/30min/IV, 500mg/q6h/3hr/IV, 1000mg/q8h/3min/IV, 1000mg/q8h/3hr/IV). Trong các ca bệnh nhiễm trùng nặng, với các trường hợp MIC_{IMP} từ 8 - 10 µg/ml, các nhà lâm sàng vẫn có thể xem xét phác đồ 1000mg/q8h/3hr/IV trong khi tìm kiếm các liệu pháp kháng sinh khác. Đối với các trường hợp có MIC_{IMP} > 32 µg/ml như trong nghiên cứu này, tất cả các phác đồ sử dụng Imipenem đều duy trì 0% T [4].



Hình 2a: pK/pD của kháng sinh Imipenem đối với *A. baumannii*



Hình 2b. pK/PD của kháng sinh meropenem đối với *A. baumannii*

Đối với kháng sinh Meropenem, ở các giá trị MIC = 8 µg/ml, có thể duy trì được 40% T (thời gian nồng độ kháng sinh dưới đường cong) > MIC (Hình 2, Phải) thông qua tới 3 phác đồ có thể có (1000mg/q8h/3min/IV; 1000mg/q8h/3min/IV; 500mg/q6h/3min/IV; 500mg/q6h/3hr/IV; 500mg/q6h/30min/IV; 500mg/q6h/3hr/IV; 1000mg/q8h/3min/IV; 1000mg/q8h/3hr/IV) [4]. Trong các ca bệnh nhiễm trùng nặng, với các trường hợp MIC_{MEN} từ 8 – 10 µg/ml, các nhà lâm sàng vẫn có thể xem xét 2 phác đồ 1000mg/q8h/3hr/IV và 1000mg/q8h/3min/IV trong khi tìm kiếm các liệu pháp kháng sinh khác. Đối với các trường hợp có MIC_{MEN} ≥ 32 µg/ml như trong nghiên cứu này, mặc dù có phác đồ có thể duy trì khoảng 5%T, nhưng vẫn sẽ thất bại trong việc đưa %T>40. Điều này có thể cho thấy 1 hiệu quả cao hơn của Meropenem so với Imipenem, trong điều trị nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii*.

KẾT LUẬN

Trong mẫu nghiên cứu, lần lượt hơn 62% và 66% các chủng AB phân lập được có MIC của Meropenem và Imipenem >8 µg/ml. Theo CLSI 2013,

giá trị này có nghĩa là vi khuẩn đã kháng hoàn toàn với Meropenem và Imipenem.

Trong các ca bệnh nhiễm trùng nặng do *Acinetobacter baumannii* với MIC của Imipenem và Meropenem tương đương 8 µg/ml, phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng khuyến cáo sử dụng phác đồ điều trị thông thường cho người lớn (1 ngày/3 lần, cách nhau 8 giờ/1g tiêm tĩnh mạch trong 3 tiếng = 1000mg/q8h/3hr/IV).

Các mức MIC của Imipenem và Meropenem dưới 8, có thể áp dụng 5 trong 6 phác đồ điều trị có thể (500mg/q8h/3hr/IV; 500mg/q6h/30min/IV; 500mg/q6h/3hr/IV; 1000mg/q8h/3min/IV; 1000mg/q8h/3hr/IV).

Từ giá trị MIC_{MEN} có thể dự đoán 79% giá trị của MIC_{IMP}, theo phương trình: MIC_{IMP} = 3,92 + 0,9MIC_{MEN}.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Do Van Dung (2007), *Scientific research methods and statistical analysis with STATA 8.0 software*, the Faculty of Public Health, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City.
- Van P. H. and MIDAS Group Research. The multicenter study on the resistance to Imipenem and Meropenem of the Non-fastidious Gram (-) rods – The results from 16 hospitals in Viet Nam. *Medical Journal of Ho Chi Minh City*. 2010. Issue 14 (2): 1 – 7.
- Trần Văn Ngọc. Thực trạng đề kháng kháng sinh trong viêm phổi tại Việt Nam và hướng dẫn điều trị ban đầu. CME về Đề kháng kháng sinh – Thực trạng và giải pháp, ngày 29/9/2013. ĐHY dược Tp. HCM.
- Lee LS, Kinzj-Schippers M, Nafziger AN, Ma L, Sorgei F, Jones RN, Drusano GL and Bertino Jr. JS. Comparison of 30-min and 3-h infusion regimens for imipenem/cilastin and for meropenem evaluated by Monte Carlo simulation. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2010. 68: 251 – 258.
- Nguyễn Sĩ Tuấn và cộng sự. Nghiên cứu MIC Imipenem, Meropenem và mô hình kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* tại bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2013, submitted.
- Phạm Hùng Văn và Phạm Thái Bình. Kháng sinh – Đề kháng kháng sinh: Kỹ thuật kháng sinh đồ - Các vấn đề cơ bản thường gặp. *Nhà xuất bản Y học*. 2013.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN THAI DƯƠNG HÀM DƯỚI BẢNG MẮNG NHAI ỔN ĐỊNH

NGUYỄN THỊ THU PHƯƠNG, NGUYỄN MẠNH THÀNH, VÕ TRƯỞNG NHƯ NGỌC –
Viện ĐT Răng Hàm Mặt

BÙI MỸ HẠNH - Bộ môn Sinh lý, Trường ĐHY Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của máy nhai ổn định trên bệnh nhân rối loạn thái dương hàm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang trên 22 bệnh nhân có chẩn đoán rối loạn

thai dương hàm. Đánh giá các chỉ số VAS (Visual Analog Scale), biên độ há ngậm miệng, tiếng kêu khớp, lệch đường há ngậm miệng, EAI (Electrography Activity Index) được ghi nhận trước và sau đeo máy nhai ổn định. **Kết quả:** Sau thời gian đeo máy 1 tháng và 3 tháng các triệu chứng lâm