

Đặc điểm hệ vi khuẩn và kết quả điều trị viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát ở bệnh nhân xơ gan

Bacterial profile and treatment outcomes of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis

NGUYỄN THỊ HUẾ, NGUYỄN THỊ HUYỀN TRANG, TRẦN TÙNG LÂM, ĐINH TRƯỜNG GIANG
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Abstract

Objective: To describe the bacterial profile and evaluate treatment outcomes of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with liver cirrhosis. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study with analytical components and longitudinal follow-up was conducted on a convenient sample of 87 hospitalized patients with decompensated cirrhosis complicated by SBP from January 2019 to December 2024. **Results:** Among the 87 patients with SBP due to cirrhosis, the mean age was 55.4 ± 10.2 years; 74.7% were male; mean BMI was 20.1 ± 2.8 kg/m²; 88.5% were classified as Child-Pugh B or C. *Escherichia coli* (32.2%) and *Klebsiella pneumoniae* (24.1%) were the predominant pathogens. Resistance rates to cefotaxime and ciprofloxacin were 39.4% and 36.4%, respectively, while resistance to meropenem and vancomycin was below 8%. After 7 days of treatment, 79.3% of patients showed clinical improvement, while 20.7% experienced treatment failure. Complications included hepatorenal syndrome (14.9%), sepsis (10.3%), and in-hospital mortality (8.0%). Multivariate analysis identified Child-Pugh class C (OR = 3.76; $p=0.022$), serum creatinine > 1.5mg/dL (OR = 4.45; $p=0.007$), and infection with third-generation cephalosporin-resistant Gram-negative bacteria (OR = 5.02; $p=0.005$) as independent predictors of treatment failure or in-hospital mortality. **Conclusion:** While the treatment response rate for SBP is high, severe adverse outcomes remain, particularly among patients with Child-Pugh C cirrhosis, renal dysfunction, and multidrug-resistant infections.

Keywords: Cirrhosis, peritonitis, spontaneous bacterial infection.

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hệ vi khuẩn và đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát ở bệnh nhân xơ gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích kết hợp theo dõi dọc, lấy mẫu thuận tiện trên 87 bệnh nhân xơ gan mất bù có biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát điều trị nội trú từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2024. **Kết quả:** Trong 87 bệnh nhân viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát do xơ gan, tuổi $55,4 \pm 10,2$; 74,7% nam; BMI $20,1 \pm 2,8$; 88,5% Child-Pugh B-C, *E. coli* (32,2%) và *K. pneumoniae* (24,1%) là tác nhân chủ yếu; tỷ lệ kháng cefotaxime và ciprofloxacin lần lượt 39,4% và 36,4%, trong khi kháng meropenem và vancomycin dưới 8%. Sau 7 ngày điều trị, 79,3% đáp ứng tốt, 20,7% thất bại; biến chứng hội chứng gan-thận

Ngày nhận bài: 3/12/2024, ngày chấp nhận đăng: 19/03/2025

Người phản hồi: truonggiangk88@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

14,9%, nhiễm trùng huyết 10,3%, tử vong 8,0%. Phân tích đa biến xác định Child-Pugh C (OR = 3,76; p=0,022), creatinin > 1,5mg/dL (OR = 4,45; p=0,007) và vi khuẩn Gram âm kháng cephalosporin 3G (OR = 5,02; p = 0,005) là các yếu tố tiên lượng độc lập của thất bại điều trị hoặc tử vong nội viện. **Kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng điều trị viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát cao nhưng vẫn còn biến cố nặng, nhất là ở bệnh nhân Child-Pugh C, suy thân và nhiễm vi khuẩn đa kháng.

Từ khóa: Xơ gan, viêm màng bụng, nhiễm khuẩn tự phát.

I. Đặt vấn đề

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (SBP) là một nhiễm trùng nghiêm trọng và thường gặp ở bệnh nhân xơ gan, đặc trưng bởi tình trạng nhiễm trùng dịch ổ bụng mà không có ổ nhiễm khuẩn trong ổ bụng được xác định rõ ràng. Tỷ lệ mắc SBP ở bệnh nhân xơ gan có ổ trường dao động từ 10% đến 30% trên toàn cầu, với tỷ lệ tử vong từ 20% đến 40%, khiến SBP trở thành một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất liên quan đến xơ gan mất bù [1], [2]. Việc chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp có vai trò then chốt, vì SBP không được điều trị có thể dẫn đến suy cơ quan và gia tăng tỷ lệ tử vong. Chiến lược điều trị bao gồm sử dụng kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch như cefotaxime hoặc ceftriaxone, với nguyên tắc bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán. Các nghiên cứu gần đây đã khảo sát hiệu quả của các phác đồ kháng sinh khác nhau, đặc biệt là dựa trên mô hình kháng thuốc tại địa phương [3], [4], [5]. Trên toàn thế giới, kết quả điều trị SBP có xu hướng cải thiện nhờ nâng cao nhận thức, chẩn đoán sớm và sử dụng kháng sinh dự phòng ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao. Tuy nhiên, tình trạng kháng kháng sinh đang nổi lên như một thách thức lớn, làm phức tạp việc điều trị và đòi hỏi phải tiếp tục nghiên cứu để tối ưu hóa chiến lược điều trị [2], [4]. Tại Việt Nam, gánh nặng của SBP vẫn đáng báo động, với các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc tương tự và nhấn mạnh sự cần thiết xây dựng các hướng dẫn điều trị phù hợp với tình hình kháng thuốc tại địa phương. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đặc điểm hệ vi khuẩn và kết quả điều trị viêm màng

bụng nhiễm khuẩn tự phát ở bệnh nhân xơ gan” nhằm mục tiêu sau: (1) *Mô tả đặc điểm hệ vi khuẩn và* (2) *Đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát ở bệnh nhân xơ gan.*

II. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 87 bệnh nhân xơ gan mất bù có biến chứng SBP, điều trị nội trú tại tiêu hoá từ tháng 01/2029 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN được chẩn đoán xác định xơ gan dựa; có ổ trường với biến chứng viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát; chưa được điều trị kháng sinh trong vòng 1 tháng trước đó

- BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có ổ trường không do xơ gan
- Bệnh nhân có các bệnh lý toàn thân nặng: suy tim, suy hô hấp nặng, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim; bệnh kèm theo như ung thư gan, ung thư khác di căn ổ bụng; có bệnh kèm lao phổi hoặc HIV; viêm phúc mạc tự phát do nấm; lao phúc mạc.

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích, kết hợp theo dõi dọc.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu không áp dụng công thức tính cỡ mẫu và thu thập tất cả NB được chẩn đoán xơ gan có viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát từ 01/2019 đến tháng 12/2024 thỏa mãn tiêu

chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu đã khảo sát được 87 NB.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Phương pháp thu thập số liệu:

Tiến hành đánh giá các đặc điểm trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu và sử dụng Bệnh án nghiên cứu: Các đặc điểm bao gồm: Tuổi, giới, tiền sử, phân loại mức độ xơ gan theo Child - Pugh, nguyên nhân, một số chỉ số cận lâm sàng.

Tiến hành điều trị cho nhóm bệnh nhân nghiên cứu trong thời gian 3 ngày (trước khi có kết quả cấy khuẩn và kháng sinh đồ). Đánh giá lâm sàng diễn biến các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm lại các thông số về huyết học và sinh hóa sau 3 ngày điều trị.

Đánh giá sau khi có kết quả cấy khuẩn và kháng sinh đồ: Tiến hành đánh giá các thông số:

tỷ lệ cấy khuẩn dương tính, cơ cấu các chủng vi khuẩn, đánh giá mức độ nhạy cảm của một số kháng sinh chính trên các chủng vi khuẩn phân lập được.

Đánh giá các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: vi khuẩn, hội chứng gan thận, hội chứng não gan, nhiễm khuẩn huyết...

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Kiểm định T-test được sử dụng để tìm sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình $p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị.

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân SBP (n = 87)

Biến số	Giá trị trung bình $\pm$ SD / Tần số (%)
Tuổi (năm)	55,4 $\pm$ 10,2
Giới tính (Nam/Nữ)	65 (74,7%) / 22 (25,3%)
BMI (kg/m ²)	20,1 $\pm$ 2,8
Bệnh gan do rượu	41 (47,1%)
Bệnh gan do virus (HBV/HCV)	29 (33,3%)
Bệnh gan do nguyên nhân khác	17 (19,5%)
Phân loại Child-Pugh (A/B/C)	10 (11,5%) / 45 (51,7%) / 32 (36,8%)
Bạch cầu dịch ổ trướng (TB/mm ³)	830 $\pm$ 412
Protein dịch ổ trướng (g/dL)	1,0 $\pm$ 0,4
Creatinin huyết thanh (mg/dL)	1,3 $\pm$ 0,5
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	3,5 $\pm$ 2,1

Nhận xét: Tuổi trung bình của 87 bệnh nhân SBP là 55,4 $\pm$ 10,2 tuổi, tỷ lệ nam giới chiếm 74,7%, BMI trung bình 20,1 $\pm$ 2,8kg/m²; nguyên nhân xơ gan chủ yếu do rượu (47,1%), tỉ lệ phân loại Child-Pugh B và C cao (51,7% và 36,8%), cùng mức bạch cầu dịch ổ trướng 830 $\pm$ 412 TB/mm³, protein dịch 1,0 $\pm$ 0,4g/dL, creatinin 1,3 $\pm$ 0,5mg/dL và bilirubin 3,5 $\pm$ 2,1mg/dL.

Bảng 2. Phân bố vi khuẩn phân lập từ dịch cổ trướng (n = 87)

Loại vi khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<i>Escherichia coli</i>	28	32,2%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	24,1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6,9%
<i>Streptococcus spp.</i>	5	5,7%
Vi khuẩn Gram âm khác	4	4,6%
Vi khuẩn Gram dương khác	2	2,3%
Âm tính (không phân lập)	21	24,1%

Nhận xét: *Escherichia coli* chiếm ưu thế với 32,2%, tiếp theo là *Klebsiella pneumoniae* 24,1%, trong khi tỷ lệ cấy âm tính là 24,1%.

Bảng 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập (n = 66)

Kháng sinh phổ biến	Tỷ lệ kháng (%)
Cefotaxime (cephalosporin 3G)	39,4%
Ciprofloxacin	36,4%
Amikacin	21,2%
Meropenem	7,6%
Vancomycin (cho Gram dương)	3,0%

Nhận xét: Qua Bảng 3 cho thấy tỷ lệ kháng cefotaxime và ciprofloxacin cao (39,4% và 36,4%), trong khi kháng meropenem và vancomycin thấp (7,6% và 3,0%). Bảng 4 báo cáo 79,3% bệnh nhân đáp ứng tốt điều trị trong 7 ngày, tỷ lệ thất bại 20,7%, biến chứng hội chứng gan-thận 14,9%, nhiễm trùng huyết 10,3% và tử vong nội viện 8,0%.

Bảng 4. Kết quả điều trị và biến chứng lâm sàng

Kết quả và biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng điều trị sau 7 ngày	69	79,3%
Không đáp ứng / điều trị thất bại	18	20,7%
Biến chứng hội chứng gan-thận	13	14,9%
Biến chứng nhiễm trùng huyết	9	10,3%
Tử vong trong viện	7	8,0%

Nhận xét: Kết quả điều trị cho thấy có 79,3% bệnh nhân đáp ứng tốt điều trị trong 7 ngày, tỷ lệ thất bại 20,7%, biến chứng hội chứng gan-thận 14,9%, nhiễm trùng huyết 10,3% và tử vong nội viện 8,0%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa phân lập vi khuẩn và đáp ứng điều trị

Loại vi khuẩn	Đáp ứng tốt (n)	Thất bại điều trị (n)	p
<i>E. coli</i> (n = 28)	25	3	0,012
<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)	14	7	
Vi khuẩn khác (n = 16)	11	5	
Không phân lập (n = 22)	19	3	

Nhận xét: Bảng 5 cho thấy tỷ lệ đáp ứng điều trị ở nhóm phân lập *E. coli* cao hơn đáng kể (25/28; 89,3%) so với nhóm phân lập *K. pneumoniae* (14/21; 66,7%), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,012$).

Bảng 6. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị ($n = 87$)

Yếu tố	OR (KTC 95%)	p-value
Tuổi > 60	2,14 (0,86 - 5,29)	0,102
Child-Pugh C	3,76 (1,21 - 11,68)	0,022
Bạch cầu dịch ổ bụng > 1000 TB/mm ³	1,68 (0,65 - 4,34)	0,284
Creatinin huyết thanh > 1,5 mg/dL	4,45 (1,51 - 13,07)	0,007
Vi khuẩn Gram âm kháng Cephalosporin thế hệ 3	5,02 (1,61 - 15,64)	0,005
Không phân lập vi khuẩn	0,62 (0,19 - 2,06)	0,436

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến thất bại điều trị hoặc tử vong nội viện ở bệnh nhân viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát bao gồm chỉ số Child-Pugh C (OR = 3,76; $p=0,022$), creatinin huyết thanh > 1,5mg/dL (OR = 4,45; $p=0,007$) và sự hiện diện của vi khuẩn Gram âm kháng cephalosporin thế hệ 3 (OR = 5,02; $p=0,005$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu trên 87 bệnh nhân bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát cho thấy: tuổi trung bình của bệnh nhân là 55.4 ± 10.2 tuổi, với tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (74,7%), phản ánh đặc điểm dịch tễ thường gặp ở bệnh nhân xơ gan, đặc biệt trong các trường hợp liên quan đến rượu - chiếm 47,1% số ca trong nghiên cứu. Điều này phù hợp với các tài liệu hiện có cho thấy tỷ lệ SBP cao hơn ở bệnh nhân xơ gan nam, đặc biệt ở những nhóm dân cư mà rượu là nguyên nhân chính gây bệnh gan [6], [7].

Biểu hiện lâm sàng của các bệnh nhân này cũng cho thấy nhiều biến chứng đáng kể, thể hiện qua điểm số Child-Pugh trung bình, với 51,7% được xếp loại Child-Pugh B và 36,8% là Child-

Pugh C. Điều này củng cố hiểu biết đã được thiết lập rằng bệnh gan giai đoạn tiến triển, đặc trưng bởi chức năng gan suy giảm như điểm Child-Pugh thể hiện, làm tăng nguy cơ gặp biến chứng như SBP [3], [8]. Hơn nữa, sự liên quan với suy thận – với nồng độ creatinin huyết thanh trung bình là 1,3mg/dL - phản ánh kết quả từ các nghiên cứu cho thấy tổn thương thận cấp làm tăng đáng kể nguy cơ tử vong ở bệnh nhân SBP, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý chặt chẽ chức năng thận trong nhóm bệnh nhân này [6], [8].

Về vi sinh, kết quả cho thấy sự ưu thế đáng lo ngại của *Escherichia coli* (32,2%) và *Klebsiella pneumoniae* (24,1%), trong khi gần 1/4 mẫu cấy cho kết quả âm tính. Tỷ lệ cao mẫu cấy âm tính phản ánh những khó khăn thường gặp trong thực hành lâm sàng, khi các phương pháp cấy truyền thống thường không xác định được tác nhân gây bệnh SBP [9]. Mẫu kháng sinh đồ ghi nhận mức độ kháng cefotaxime (39,4%) và ciprofloxacin (36,4%) đáng báo động, phản ánh xu hướng xuất hiện các vi khuẩn đa kháng thuốc trong SBP. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết phải cập nhật các phác đồ điều trị kinh nghiệm, dựa trên mô hình kháng thuốc tại địa phương [9].

Về hiệu quả điều trị, tỷ lệ đáp ứng trong vòng một tuần là 79,3%; tuy nhiên, tỷ lệ thất bại 20,7% và tử vong nội viện 8% là không thể xem nhẹ.

Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cho thấy tỷ lệ thất bại và tử vong cao ở bệnh nhân SBP, và ủng hộ việc áp dụng các chiến lược điều trị tích cực hơn cũng như lựa chọn bệnh nhân phù hợp cho các can thiệp [10]. Ngoài ra, phân tích hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố tiên lượng thất bại điều trị và tử vong nội viện có ý nghĩa thống kê, bao gồm sự hiện diện của vi khuẩn Gram âm kháng cephalosporin thế hệ ba và rối loạn chức năng thận. Những mối liên quan này một lần nữa khẳng định mối liên hệ chặt chẽ giữa kháng thuốc, suy thận và tiên lượng xấu, như nhiều nghiên cứu trước đây đã ghi nhận là các yếu tố quyết định quan trọng trong kết cục của bệnh nhân SBP [6].

V. Kết luận

Nghiên cứu cho thấy viêm màng bụng nhiễm khuẩn tự phát ở bệnh nhân xơ gan có tiên lượng nặng, đặc biệt khi có suy thận, điểm Child-Pugh C và nhiễm vi khuẩn Gram âm kháng cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ vi khuẩn đa kháng và cấy âm tính cao đặt ra thách thức trong điều trị. Việc giám sát kháng thuốc và điều trị sớm, phù hợp là cần thiết. Cần thêm nghiên cứu về các chiến lược điều trị mới nhằm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Bello K.E., Irekeola A.A., Al-Mhanna S.B. et al (2023). Prevalence of Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) in Hepatitis B (HBV), and Hepatitis C (HCV) Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*, 11(2), 275.
2. Sheikhabahaei S., Abdollahi A., Hafezi-Nejad N. et al (2014). Patterns of Antimicrobial Resistance in the Causative Organisms of Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Single Centre, Six-Year Experience of 1981 Samples. *International Journal of Hepatology*, 2014(1), 917856.
3. Ding X., Yu Y., Chen M. et al (2019). Causative agents and outcome of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: community-acquired versus nosocomial infections. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 463.
4. Rostkowska K., Szymanek-Pasternak A., Simon K. (2018). Spontaneous bacterial peritonitis - therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria. *Clin Exp HEPATOL*, 4(4), 224-231.
5. Khan A.M.K., Haq M., Shah R. et al (2022). Comparative Analysis of Intravenous Ceftriaxone and Ciprofloxacin for the Treatment of Bacterial Peritonitis in Liver Cirrhosis. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 16(08), 556-556.
6. Elzouki A., Hamad A., Almasri H, et al. (2021) Predictors of Short-Term Mortality Following First Episode of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Hospitalized Cirrhotic Patients. *Cureus* 13(10): e18999. doi:10.7759/cureus.18999
7. Ajayi A.O., Adegun P.T., Ajayi E.A. et al (2013). Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis with ascites. *The Pan African Medical Journal*, 15(128).
8. Wong Y., Kalki R., Lin K. et al (2020). Short- and long-term predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Singapore. *smedj*, 61(8), 419-425.
9. Fiore M., Maraolo A.E., Gentile I. et al (2017). Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis antibiotic treatment in the era of multi-drug resistance pathogens: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 23(25), 4654-4660.
10. Iliaz R., Ozpolat T., Baran B. et al (2018). Predicting mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis using routine inflammatory and biochemical markers. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 30(7), 786.