NGHIÊN CỨU SỰ PHÙ HỢP TRONG CHỈ ĐỊNH KHÁNG SINH KINH NGHIỆM BAN ĐẦU TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA CẦN THƠ

Huỳnh Quốc Thịnh[1], Bùi Đặng Minh Trí[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự phù hợp trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu trong điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở người lớn tại Bệnh viện đa khoa Cần Thơ năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu xác định tính phù hợp trên 120 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ có sử dụng kháng sinh hạn chế từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. **Kết quả:** Kháng sinh kinh nghiệm ban đầu chủ yếu là carbapenem nhóm 2 (imipenem/meropenem) đơn trị và vancomycin. Tính hợp lý trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu ở mức cao chiếm tỉ lệ 90,83%. Tính phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL là 57,75%. **Kết luận:** Tính hợp lý trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu ở mức cao. Tính phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập ở mức trung bình.

Từ khóa: Kháng sinh, viêm phổi.

SUMMARY:

STUDY OF REASONABILITY IN INDICATION OF INITIAL EMPIRICAL ANTIBIOTICS IN PNEUMONIA TREATMENT AT CAN THO GENERAL HOSPITAL

Objectives: To assess the appropriateness in indication of initial experiencing antibiotics in treatment of pneumonia with hospital infections of adult at Can Tho General Hospital in 2019. **Subjects and methods:** Retrospective study to determine the suitability of 120 patients diagnosed with pneumonia with risk of hospital infections in Can Tho City General Hospital with limited antibiotic used from January 1st, 2019 to December 31st, 2019. **Results:** The primary empirical antibiotics were carbapenem group 2 (imipenem/meropenem) monotherapy and vancomycin. The rationality in indication of experienced antibiotics was the high rate of 90.83%. The initial empirical antibiotic suitability for bacterial sensitivity isolated from BAL explants was 57.75%. **Conclusion:** The reasonability for initial empirical antibiotics was high. The rationality of initially experienced antibiotics was moderate.

Keywords: Antibiotics, pneumonia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh lý điển hình của tình trạng nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới. Theo quan điểm giải phẫu học, viêm phổi là tình trạng viêm nhiễm tổ chức phổi (nhu mô phổi) do các vi sinh vật gây nên, với đặc trưng mô bệnh học là tình trạng lắng đọng bạch cầu đa nhân trung tính ở tiểu phế quản, phế nang và tổ chức kẽ [1]. Theo Hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kì/Hội Lồng ngực Hoa Kì (IDSA/ATS) 2016, Viêm phổi bệnh viện (VPBV) và Viêm phổi thở máy (VPTM) được xem là hai nhóm bệnh khác nhau và viêm phổi liên quan chăm sóc y tế không được xem là VPBV [2]. VPTM là tình trạng viêm phổi như đã trình bày ở trên nhưng xảy ra trên những bệnh nhân sau 48 giờ thở máy (qua ống nội khí quản hoặc canuyn mở khí khí quản), không trong thời kì ủ bệnh tại thời điểm bắt đầu thở máy [3]. Sử dụng kháng sinh không hợp lý sẽ làm tăng thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV), tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn, tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân. Xuất phát từ vấn đề sử dụng kháng sinh có phù hợp hay không phù hợp trong điều trị VPBV nên chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Đánh giá sự phù hợp trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu trong điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ở người lớn tại Bệnh viện đa khoa Cần Thơ năm 2019".*

1. Trường Đại học Tây Đô
2. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Ngày nhận bài: 13/08/2020 | Ngày phản biện: 25/08/2020 | Ngày duyệt đăng: 04/09/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 120 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ có sử dụng kháng sinh hạn chế từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện có sử dụng kháng sinh hạn chế trong thời gian nghiên cứu.
- Bệnh nhân có độ tuổi >18 tuổi.
- Bệnh nhân có đầy đủ hồ sơ bệnh án nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị nhiễm HIV.
- Bệnh nhân có dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- Bệnh nhân có chẩn đoán lao phổi, lao màng não.
- Bệnh nhân có chẩn đoán viêm phổi khi đang điều trị viêm màng não mủ hoặc ngược lại.
- Bệnh nhân tử vong.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ban đầu để điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện

+ Tỷ lệ KSHC sử dụng: Tỷ lệ từng loại KSHC sử dụng trong phối hợp kháng sinh kinh nghiệm, tỷ lệ %.

+ Tỷ lệ các kháng sinh/phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu: Các kháng sinh/phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu sử dụng điều trị, tỷ lệ %.

- Tính phù hợp trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu

+ Tính phù hợp theo hướng dẫn bệnh viện: Loại, liều, cách pha, tốc độ truyền, tỷ lệ %.

+ Tỷ lệ phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy vi sinh: Tất cả vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy vi sinh (bao gồm mẫu cấy máu và mẫu cấy BAL) nhạy cảm với ít nhất 1 kháng sinh trong kháng sinh kinh nghiệm ban đầu, tỷ lệ %.

+ Số đợt sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện: Đợt điều trị tính từ khi bệnh nhân được chỉ định kháng sinh để điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện đến khi có chỉ định ngưng kháng sinh sử dụng để điều trị, tỷ lệ %.

+ Số lần thay đổi kháng sinh trong đợt điều trị: Số lần bác sỹ điều trị thay đổi kháng sinh trong đợt điều trị, tỷ lệ %.

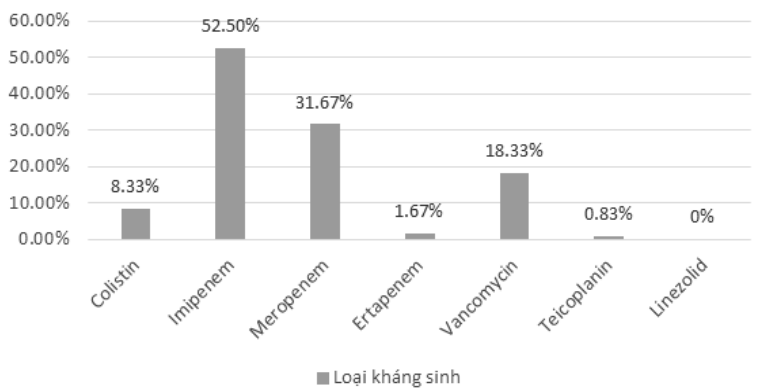
- Hiệu quả điều trị: Thành công (khỏi, đỡ/giảm), thất bại (không thay đổi, nặng hơn), tỷ lệ %.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ban đầu để điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện

Biểu đồ 1. Kháng sinh hạn chế sử dụng trong phối hợp kháng sinh kinh nghiệm điều trị ban đầu (n = 120)



Nhận xét:

- Imipenem được sử dụng nhiều nhất trong điều trị ban đầu cho bệnh nhân với 63/120 phiếu (chiếm 52,5%). Tiếp đó là Meropenem, Vancomycin với 31,67%, 18,33% số phiếu tương ứng. Có 1 phiếu đề nghị sử dụng Teicoplanin.

Bảng 2. Các kháng sinh/phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu sử dụng điều trị (n=120)

Phác đồ	Kháng sinh	Số lượng	Tỷ lệ	Tổng
Đơn trị	Colistin	4	3,33	104 (88,67 %)
	Imipenem	59	49,17	
	Meropenem	29	24,17	
	Ertapenem	2	1,67	
	Vancomycin	9	7,5	
	Teicoplanin	1	0,83	
	Linezolid	0	0	
Phối hợp	Vancomycin + Imipenem	4	3,33	16 (13,33 %)
	Vancomycin + Meropenem	6	5	
	Colistin + Meropenem	3	2,5	
	Colistin + Vancomycin	3	2,5	

Nhận xét:

- Có 104/120 bệnh nhân (chiếm 88,67%) được điều trị ban đầu theo phác đồ đơn. Trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là sử dụng Imipenem với 59/120 bệnh nhân.

- Có 16/120 bệnh nhân (chiếm 13,33%) được điều trị ban đầu theo phác đồ phối hợp 2 kháng sinh. Trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là sử dụng Vancomycin + Meropenem.

2. Tính phù hợp trong chỉ định dùng kháng sinh

Bảng 3. Tính phù hợp trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu (n=120)

Tiêu chí	Phù hợp		Không phù hợp	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Liều	109	90,83	11	9,17
Pha chế	118	98,33	2	1,67
Tốc độ truyền	117	97,5	3	2,5

Nhận xét:

- 109/120 bệnh nhân (chiếm 90,83%) được chỉ định liều kháng sinh kinh nghiệm ban đầu phù hợp.

- 118/120 (chiếm 98,33%) kháng sinh được pha chế phù hợp.

- 117/120 bệnh nhân (chiếm 97,5%) được chỉ định tốc độ truyền kháng sinh kinh nghiệm ban đầu phù hợp.

Bảng 4. Tỷ lệ phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL

Phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với kết quả cấy vi sinh	Số lượng	Tỷ lệ
Có	41	57,75
Không	30	42,25
Tổng	71	100

Nhận xét:

Trong số 71 bệnh nhân có mẫu cấy BAL đầu tiên dương tính: Có 41/71 mẫu (chiếm 57,75%) phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL.

Bảng 5. Số đợt sử dụng kháng sinh (n=120)

Số đợt sử dụng kháng sinh	Số lượng	Tỷ lệ
1 đợt	96	80,0
2 đợt	24	20,0
Tổng	120	100,0
Mean ±SD	**1,2 ± 0,4**	

Nhận xét:

Trung bình một BN được điều trị 1,2 ± 0,4 đợt kháng sinh. Có 96/120 bệnh nhân (chiếm 80,0%) điều trị 1 đợt và 24/120 bệnh nhân (chiếm 20,0%) điều trị 2 đợt.

Bảng 6. Số lần thay đổi kháng sinh (n=120)

Số lần thay đổi kháng sinh	Số lượng	Tỷ lệ
0 lần	98	81,67
1 lần	22	18,33
2 lần	8	6,67
Tổng	**120**	**100,0**

Nhận xét:

- Có 98/120 bệnh nhân (81,67%) không cần thay đổi kháng sinh ban đầu.
- 22/120 bệnh nhân (18,33%) cần thay đổi kháng sinh 1 lần.
- 8/120 bệnh nhân (6,67%) cần thay đổi kháng sinh 2 lần.

3. Hiệu quả điều trị

Bảng 7. Tình trạng bệnh nhân khi xuất viện (n=120)

Kết quả		Số lượng	Tỷ lệ
Thành công	Khỏi	78	65,0
	Đỡ, giảm	25	20,83
Thất bại	Không đổi	13	10,83
	Nặng hơn	4	3,33
Tổng		120	100,0
Chuyển tuyến	Có	17	14,17
	Không	103	85,83

Nhận xét:

- Trong tổng số 120 bệnh nhân, có 103 bệnh nhân được điều trị thành công không cần chuyển tuyến. Trong đó có 78/120 bệnh nhân (chiếm 65%) khỏi bệnh; 25/120 bệnh nhân (chiếm 20,83%) đỡ, giảm.

- Có 17/120 bệnh nhân (chiếm 14,17%) điều trị thất bại cần chuyển tuyến. Trong đó có 4/120 bệnh nhân (chiếm 3,33%) có tiến triển nặng hơn; 13/120 bệnh nhân (chiếm 10,83%) có tình trạng không thay đổi.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ban đầu điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện

**** Tần xuất sử dụng các loại kháng sinh***

Trong các nhóm kháng sinh hạn chế sử dụng điều trị ban đầu, Imipenem là loại kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong điều trị ban đầu cho bệnh nhân. với 63/120 phiếu (chiếm 52,5%). Tiếp đó là Meropenem, Vancomycin với 31,67%, 18,33% số phiếu tương ứng. Có 1 phiếu đề nghị sử dụng Teicoplanin.

**** Các kháng sinh/phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu***

Đối với các kháng sinh/phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu các bệnh nhân viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện trong mẫu nghiên cứu, kháng sinh kinh nghiệm ban đầu chỉ được chỉ định 1 loại kháng sinh và phối hợp 2 kháng sinh, nhưng chủ yếu là đơn trị 1 loại kháng sinh (88,67%). Kháng sinh đơn trị chủ yếu là carbapenem nhóm 2 (imipenem/meropenem) chiếm tỷ lệ trên 70%. Phối hợp 2 kháng sinh chủ yếu là Có 16/120 bệnh nhân (chiếm 13,33%) được điều trị ban đầu theo phác đồ phối hợp 2 kháng sinh. Trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là sử dụng Vancomycin + Meropenem.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nếu theo hướng dẫn IDSA/ATS năm 2016 cho thấy mẫu nghiên cứu có YTNC nhiễm *Pseudomonas*, MRSA đều rất cao nhưng tỷ lệ dương tính thật với các vi khuẩn đó tương đối thấp. Mặc dù mẫu nghiên cứu nhỏ chưa phản ánh đúng tỷ lệ các chủng vi khuẩn mà bệnh nhân viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải và chưa phản ánh đúng mức độ nhạy cảm của các chủng vi khuẩn phân lập được. Vì vậy, cần có 1 nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá xem có thật sự phải phối hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu để điều trị viêm phổi nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện như theo hướng dẫn IDSA/ATS năm 2016.

2. Sự phù hợp trong chỉ định dùng kháng sinh

**** Sự phù hợp trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu***

Loại kháng sinh: Kết quả có 2 trường hợp chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu không phù hợp (1 trường hợp chỉ định ertapenem đơn trị, 1 trường hợp chỉ định piperacillin/tazobactam đơn trị).

Liều kháng sinh kinh nghiệm ban đầu: Kết quả có 11 trường hợp được đánh giá không phù hợp, trong đó 8 trường hợp không hiệu chỉnh liều imipenem, 1 trường hợp không hiệu chỉnh liều meropenem trên bệnh nhân suy thận, 2 trường hợp không theo dõi nồng độ vancomycin khi sử dụng vancomycin.

Cách pha kháng sinh, tốc độ truyền kháng sinh: Kết quả có 2 trường hợp pha kháng sinh không phù hợp và 3 trường hợp tốc độ truyền không phù hợp (levofloxacin với tốc độ nhanh hom qui định). Tỷ lệ sử dụng phù hợp chung kháng sinh theo kinh nghiệm theo hướng dẫn là 90,33%.

**** Sự phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy vi sinh***

Kết quả tỷ lệ phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL: trong số 71 bệnh nhân có mẫu cấy BAL đầu tiên dương tính: Có 41/71 mẫu (chiếm 57,75%) phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL, điều này cho thấy gần 43,08% kháng sinh kinh nghiệm ban đầu không bao phủ được vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL nhưng bác sỹ điều trị không thay đổi kháng sinh kinh nghiệm (có thể do đáp ứng lâm sàng tốt), cần có 1 nghiên cúu đánh giá ảnh hưởng kết quả cấy BAL đến quyết định chỉ định kháng sinh của bác sỹ.

**** Số đợt sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện***

Các bệnh nhân mẫu nghiên cứu chỉ có 1 đợt sử dụng kháng sinh và 2 đợt sử dụng kháng sinh để điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện, trong đó bệnh nhân có 1 đợt sử dụng kháng sinh để điều trị viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm tỷ lệ 80,0%, điều này cho thấy tỷ lệ tái bệnh viêm phổi có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện rất thấp.

**** Số lần thay đổi kháng sinh sử dụng trong 1 đợt điều trị***

Có đến 25,0% đợt điều trị cần phải thay đổi kháng sinh kinh nghiệm ban đầu (bao gồm lên thang và xuống thang kháng sinh), trong đó 18,33% chỉ có 1 lần thay đổi kháng sinh, ngoài ra còn có 8 trường hợp (6,67%) cần 2 lần thay đổi kháng sinh.

3. Hiệu quả điều trị

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 65,0% bệnh nhân được điều trị thành công (khỏi, đỡ giảm), tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Hồ Đặng Nghĩa tại Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương (50%) [2], nghiên cứu của Nguyễn Xuân Vinh ở Bệnh viện Thống Nhất (49,5%) [4], tỷ lệ thất bại điều trị là 14,16% , tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Đặng Nghĩa (42,71%) [2]. Mặc dù là bệnh viện tuyến tỉnh, đa số các bệnh nhân đến Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ đều tương đối nặng, đều đã được điều trị tuyến trước (80,41%) nhưng tỷ lệ thất bại điều trị thấp hơn các bệnh viện khác. Kết quả cho thấy chỉ có 17/120 bệnh nhân (chiếm 14,17%) điều trị thất bại cần chuyển tuyến. Trong đó có 4/120 bệnh nhân (chiếm 3,33%) có tiến triển nặng hơn; 13/120 bệnh nhân (chiếm 10,83%) có tình trạng không thay đổi.

Theo Kofflef, tỷ lệ tử vong của bệnh nhân VPBV có thể giảm từ 52% xuống còn 12% nếu bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh ban đầu thích hợp. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Vinh kết luận tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân VPBV sử dụng kháng sinh không phù hợp cao hơn nhóm bệnh nhân sử dụng kháng sinh phù hợp 3,24 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,001) [4]. Vì vậy cần có kháng sinh kinh nghiệm ban đầu phù hợp hơn nữa để giảm tỷ lệ thất bại điều trị xuống thấp hơn tỷ lệ hiện tại.

KẾT LUẬN

- Kháng sinh kinh nghiệm ban đầu chủ yếu là carbapenem nhóm 2 (imipenem/meropenem) đơn trị và Vancomycin.
- Tính hợp lý trong chỉ định kháng sinh kinh nghiệm ban đầu ở mức cao chiếm tỉ lệ 90,83%.
- Tính phù hợp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu với mức độ nhạy cảm của vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy BAL là 57,75%.
- Trong tổng số 120 bệnh nhân, có 103 bệnh nhân được điều trị thành công không cần chuyển tuyến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP Hồ Chí Minh (2016). Sổ tay hướng dẫn sử dụng kháng sinh: 5-7.
2. Hồ Đặng Nghĩa (2015). Đặc điểm lâm sàng và vi sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương.
3. Võ Hữu Ngoan (2013). Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa săn sóc đặc biệt Bệnh viện Chợ Rẫy. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, 17(1): 213- 219.
4. Nguyễn Xuân Vinh (2013). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi bệnh viện do vi khuẩn Acinetobacter baumanni ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất.