

KHẢO SÁT VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TẠI CÁC KHOA ICU BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Thị Thanh Hiền¹, Nguyễn Như Hồ², Phùng Mạnh Thắng³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Staphylococcus aureus* là tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn huyết và tử vong do nhiễm khuẩn huyết trong khi đó các chủng *S. aureus* đề kháng meticillin (MRSA) đang có xu hướng gia tăng.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình đề kháng của *S. aureus* và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* tại các khoa ICU.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 71 hồ sơ bệnh án có chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết và có kết quả cấy máu dương tính với *S. aureus* từ tháng 10/2018 đến tháng 5/2020 tại các khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: 71,8% chủng vi khuẩn phân lập được là MRSA. Các chủng *S. aureus* kể cả MRSA đều còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin. Tỷ lệ hợp lý chung về cả chỉ định, liều và đường dùng của kháng sinh kinh nghiệm ban đầu là 53%. Kháng sinh điều trị sau khi có kết quả KSD có tỷ lệ hợp lý chung là 71,2%. Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy sự hiện diện của sốc nhiễm khuẩn là yếu tố liên quan đến thất bại điều trị (OR 69,1; 95%CI, 6,0-789,8).

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm MRSA ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết khá cao. Vì vậy, mặc dù chủng MRSA vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin, cần sử dụng thận trọng các kháng sinh này để tránh đề kháng. Lựa chọn kháng sinh cần tuân thủ hướng dẫn điều trị và phù hợp với KSD.

Từ khóa: kháng sinh, nhiễm khuẩn huyết, vi khuẩn đề kháng, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

INVESTIGATION ON ANTIBIOTIC USE IN THE TREATMENT OF STAPHYLOCOCCAL SEPSIS AT ICU DEPARTMENTS AT CHO RAY HOSPITAL

Nguyen Thi Thanh Hien, Nguyen Nhu Ho, Phung Manh Thang

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No. 4 - 2021: 123 - 129

Background: *Staphylococcus aureus* is one of the leading causative agents of sepsis and sepsis deaths, meanwhile methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infection rates were increasing.

Objectives: To investigate antibiotic resistance profile of *S. aureus* and antibiotic use in the treatment of sepsis cause by *S. aureus* at ICU departments at Cho Ray hospital.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 71 medical records of patients diagnosed with sepsis and infected with *S. aureus* from October 2018 to May 2020 in ICU departments of Cho Ray hospital.

Results: 71.8% of bacterial isolates were MRSA. Antimicrobial susceptibility testing results showed that all of *S. aureus* strains including MRSA were susceptible to vancomycin, linezolid and teicoplanin. The overall rate of appropriately empiric antibiotic prescribing (i.e. appropriate in indication, dosage and administration route) was 53.0%. Of all, 71.2% of patients were treated with appropriate pathogen-targeted antibiotic regimens based

¹Khoa Dược, Bệnh viện Quốc tế Becamex

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: TS.DS. Nguyễn Như Hồ

ĐT: 0907381818

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

on the antimicrobial susceptibility testing results. Multivariate logistic regression models showed that septic shock was significantly associated with treatment failure (OR 69.1; 95%CI, 6.0-789.8).

Conclusion: The incidence of MRSA was relatively high in sepsis patients. Therefore, although microbial susceptibility of MRSA to vancomycin, linezolid and teicoplanin was 100%, these antibiotics should be used with caution to avoid resistance. The study findings suggested that clinicians should appropriately adhere to antimicrobial guidelines and susceptibility test.

Keywords: antibiotic, sepsis, antibiotic-resistant bacteria, *Staphylococcus aureus*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới và Việt Nam. Tỷ lệ NKH đã tăng lên trong những năm gần đây do sự già hóa dân số, thời gian nằm viện lâu hơn và sử dụng các thủ tục xâm lấn nhiều hơn. Trong nửa sau của thế kỷ 20, vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là *Staphylococcus aureus*, đã trở thành nguyên nhân hàng đầu gây NKH và tử vong do NKH⁽¹⁾. Sự xuất hiện nhiều loại vi khuẩn đa kháng thuốc và tỷ lệ đề kháng đang tăng dần theo thời gian gây khó khăn cho việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm, trong khi việc điều trị bằng kháng sinh cần được áp dụng sớm ở người mới có chẩn đoán NKH⁽²⁾.

Những báo cáo gần đây về tình hình vi sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng cho thấy nhiễm khuẩn do *S. aureus* đề kháng meticillin (MRSA) đang gia tăng^(3,4). Xuất phát từ thực tế trên, đề tài được thực hiện nhằm khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của *S. aureus* và đánh giá việc sử dụng kháng sinh trong điều trị NKH do *S. aureus* tại các khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại các khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2018 đến tháng 5/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân có chẩn đoán NKH sau khi điều trị nội trú từ 48 giờ trở lên và có kết quả cấy

phân lập của mẫu bệnh phẩm (máu) cho kết quả dương tính với *S. aureus*.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân NKH có mẫu máu dương tính với tác nhân khác như nấm, virus, vi khuẩn không thuộc loài *S. aureus*; bệnh nhân không sử dụng kháng sinh điều trị NKH hoặc có thời gian sử dụng kháng sinh điều trị NKH ≤ 2 ngày trong thời gian nằm viện tại khoa.

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Tất cả hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 5/2020.

Các tiêu chí khảo sát

Đặc điểm chung

Tuổi, giới tính, cân nặng, chức năng thận ban đầu, điểm Charlson, các bệnh mắc kèm, ổ nhiễm khuẩn khởi điểm, sự hiện diện của catheter tĩnh mạch trung tâm, sốc nhiễm khuẩn và thời gian nằm viện.

Đặc điểm vi sinh

Thời điểm lấy mẫu máu lần đầu để thực hiện kháng sinh đồ (trước hay sau khi dùng kháng sinh), số lần lấy mẫu, đặc điểm vi sinh theo kết quả kháng sinh đồ.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị NKH do *S.aureus* (kháng sinh kinh nghiệm và kháng sinh điều trị)

Tiêu chí đánh giá tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu là phác đồ được chỉ định lần đầu trong giai đoạn

bệnh nhân được chẩn đoán NKH nhưng chưa biết rõ căn nguyên.

Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm ban đầu trong điều trị NKH do *S. aureus* được đánh giá dựa trên các tiêu chí: loại kháng sinh chỉ định, liều và đường dùng. Kháng sinh kinh nghiệm được đánh giá là hợp lý chung khi hợp lý về cả 3 tiêu chí loại kháng sinh, liều và đường dùng. Tài liệu tham khảo sử dụng là các khuyến cáo: “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh” của Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh bệnh viện Chợ Rẫy (2016)”.

Tiêu chí đánh giá tính hợp lý của kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ

Phác đồ kháng sinh điều trị là phác đồ được chỉ định sau khi có kháng sinh đồ (KSD) cho thấy bệnh nhân nhiễm *S. aureus*.

Phác đồ kháng sinh điều trị NKH do *S. aureus* được coi là hợp lý khi có ít nhất 1 kháng sinh trong phác đồ điều trị còn nhạy cảm theo kết quả KSD và phải được sử dụng trong vòng 24 giờ sau khi có kết quả KSD.

Kết quả điều trị

Được ghi nhận dựa trên hồ sơ bệnh án gồm 2 nhóm: thành công (khỏi bệnh/đỡ, giảm bệnh), thất bại (không thay đổi, nặng xin về, tử vong).

Xử lý thống kê

Tất cả các phép kiểm thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 22. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Mô hình hồi quy logistic đa biến được áp dụng để phân tích mối liên quan giữa kết quả điều trị và các yếu tố khảo sát.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 5/2020, tại các khoa Hồi sức tích cực của bệnh viện Chợ Rẫy có 451 bệnh nhân có chẩn đoán NKH, trong đó 71 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn và được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong *Bảng 1*.

Đặc điểm vi sinh và sự đề kháng kháng sinh

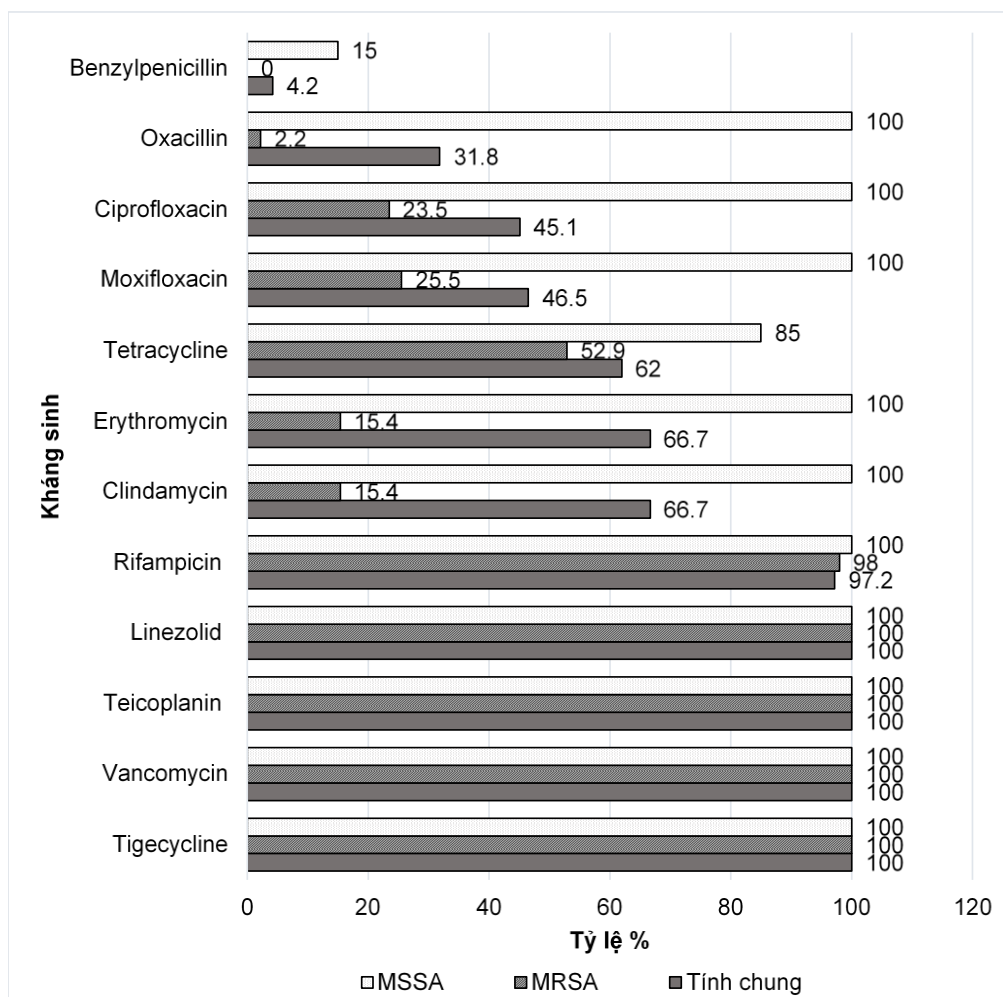
Trong mẫu nghiên cứu, có 74,6% bệnh nhân được lấy bệnh phẩm lần đầu trước khi dùng kháng sinh. Trong quá trình điều trị NKH, trung vị số lần lấy máu làm xét nghiệm vi sinh là 1. Hầu hết các chủng *S. aureus* phân lập được đề kháng với methicillin (MRSA) (71,8%). Đặc điểm về tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh theo kết quả KSD được trình bày trong *Hình 1*.

Khảo sát sự phân bố MIC vancomycin trên các chủng MRSA (n = 49) cho thấy đa số mẫu cấy có MIC $\leq 0,5$ mcg/mL (61,2%), 38,8% mẫu cấy có MIC = 1 mcg/mL, chưa ghi nhận trường hợp MIC của vancomycin = 2 mcg/mL.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 71)

Đặc điểm	Phân bố	n (%)	
Tuổi	< 65	51 (71,8)	
	≥ 65	20 (28,2)	
	Trung bình ± SD	51,8 ± 18,6	
Giới tính	Nam	45 (63,4)	
	Nữ	26 (36,6)	
Cân nặng (kg)	Trung vị (IQR)	56 (50-64)	
Chức năng thận ban đầu	eGFR (mL/phút/1,73 m ²)	≥ 60	41 (57,7)
		30-59	7 (9,9)
		15-29	4 (5,6)
		<15	19 (26,8)
	CrCl (mL/phút)	≥ 60	38 (53,5)
		30-59	10 (14,1)
		15-29	3 (4,2)
		<15	20 (28,2)
Bệnh kèm	Bệnh tim mạch	30 (42,3)	
	Bệnh thận	23 (32,4)	
	Đái tháo đường	21 (29,6)	
	Bệnh lý não	15 (21,1)	
	Bệnh cơ xương khớp	12 (16,9)	
	Bệnh gan	11 (15,5)	
	Ung thư	6 (8,5)	
	Bệnh tiêu hóa	6 (8,5)	
Bệnh hô hấp mạn tính	2 (2,8)		
Chỉ số bệnh kèm Charlson	Trung vị (IQR)	2 (1-3)	
Ổ nhiễm khuẩn khởi điểm	Hô hấp	18 (25,4)	
	Da-mô mềm	13 (18,3)	
	Catheter TMTT	9 (12,7)	
	Khác (tiết niệu, ổ bụng)	3 (4,2)	
	Tiền phát	15 (21,1)	
Đặt catheter TMTT	Không rõ	13 (18,3)	
		35 (49,3)	
Sốc nhiễm khuẩn		14 (19,7)	
Thời gian nằm viện (ngày)	Trung vị (IQR)	19 (11-40)	

IQR: khoảng tứ phân vị; SD: độ lệch chuẩn; eGFR: độ lọc cầu thận ước tính; CrCl: độ thanh thải creatinine; TMTT: tĩnh mạch trung tâm



Hình 1. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của S. aureus được phân lập trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Trong suốt quá trình điều trị NKH do S. aureus, hầu hết các bệnh nhân dùng từ 2-3 loại kháng sinh. Trung vị thời gian sử dụng kháng sinh là 11 ngày (khoảng tứ phân vị là 4-18 ngày). Thời gian điều trị kháng sinh dài nhất là 40 ngày với tổng 6 loại kháng sinh trong suốt quá trình điều trị. 46,5% bệnh nhân không thay đổi phác đồ điều trị cho đến khi xuất viện. 53,5% bệnh nhân có thay đổi kháng sinh, trong đó đa số bệnh nhân đổi kháng sinh 1 lần (38,0%).

Trong 71 bệnh nhân trong nghiên cứu, có 66 bệnh nhân bắt đầu điều trị NKH với kháng sinh kinh nghiệm và 5 bệnh nhân bắt đầu sử dụng kháng sinh sau khi có KSD. Có tổng cộng 66 phác đồ kinh nghiệm và 79 phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả KSD. Bảng 3 trình bày tỷ

lệ phác đồ kháng sinh đơn trị hoặc phối hợp và phác đồ được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị NKH do S. aureus.

Bảng 3. Các phác đồ kháng sinh sử dụng trong điều trị NKH do S. aureus

Tiêu chí	Kháng sinh kinh nghiệm (n = 66) n (%)	Kháng sinh điều trị sau khi có KSD n = 79) n (%)
Đơn trị	22 (33,3)	26 (32,9)
Phối hợp 2 KS	38 (57,6)	45 (57,0)
Phối hợp 3 KS	6 (9,1)	8 (10,1)
Phác đồ kháng sinh được sử dụng nhiều nhất	Vancomycin + Carbapenem 14 (21,2)	Vancomycin + Carbapenem 15 (19)

Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm ban đầu theo các khuyến cáo (“Hướng dẫn sử dụng kháng sinh” của Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh bệnh viện Chợ Rẫy 2016”) được thể hiện trong Bảng 4.

Bảng 4. Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm (n = 66)

Tiêu chí	n (%)
Loại kháng sinh (n = 66)	50 (75,8)
Liều (n = 50)*	35 (70)
Đường dùng (n = 50)*	50 (100)
Hợp lý chung (n = 66)	35 (53)
*Chỉ phân tích ở những bệnh nhân được chỉ định đúng loại kháng sinh	

Đặc điểm phù hợp giữa phác đồ kháng sinh điều trị và kháng sinh đồ được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm phù hợp giữa phác đồ kháng sinh điều trị và KSD

Đặc điểm (n = 66)	n (%)
Phác đồ kháng sinh có thay đổi	14 (21,2)
Phác đồ kháng sinh thay đổi phù hợp KSD	13 (19,7)
Phác đồ kháng sinh thay đổi không phù hợp KSD	1 (1,5)
Phác đồ kháng sinh không thay đổi	52 (78,8)
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp KSD	34 (51,5)
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp KSD	7 (10,6)
KSD có trẻ	11 (16,7)

Kết quả điều trị và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị (N = 71)

Nhóm	Thất bại	Thành công	P	OR (95%CI)
Tuổi	61,2 ± 14,9	48,6 ± 18,7	0,105	1,04 (0,99-1,10)
Giới				
Nam	10 (22,2%)	35 (77,8%)	0,265	2,99 (0,44-20,41)
Nữ	8 (30,8%)	18 (69,2%)		
Sốc nhiễm khuẩn				
Có	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0,001	69,06 (6,04-789,76)
Không	8 (14,0%)	49 (86,0%)		
Ô nhiễm khuẩn khởi điểm				
Da-mô mềm	2 (15,4%)	11 (84,6%)	0,130	0,08 (0,01-2,14)
Hô hấp	6 (33,3%)	12 (66,7%)	0,844	1,22 (0,16-9,21)
Khác	10 (20,0%)	30 (80,0%)		
Đa kháng				
MRSA	14 (27,5%)	37 (72,5%)	0,288	4,06 (0,31-53,92)
MSSA	4 (20,0%)	16 (80,0%)		
Tính hợp lý chung của kháng sinh kinh nghiệm ban đầu				
Có	9 (25,7%)	26 (74,3%)	0,155	4,71 (0,55-39,88)
Không	6 (19,4%)	25 (80,6%)		
Điểm Charlson	2,17 ± 1,82	1,64 ± 1,33	0,454	1,28 (0,67 - 2,42)

Kết quả điều trị của mẫu nghiên cứu được ghi nhận dựa trên hồ sơ bệnh án. Trong đó có 74,6% bệnh nhân điều trị thành công (khỏi bệnh; đỡ, giảm bệnh) và 25,4% bệnh nhân điều trị thất bại (không thay đổi; nặng xin về; tử vong).

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến về mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị (thành công/thất bại) được trình bày trong Bảng 6. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sốc nhiễm khuẩn và kết quả điều trị (OR = 69,06; 95% CI = 6,04-789,76).

BÀN LUẬN

Trong thời gian khảo sát có 71 bệnh nhân được đưa vào mẫu nghiên cứu. Số lượng bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ (tỷ lệ 63,4% so với 36,6%). Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân đều được ghi nhận cân nặng để tính độ thanh thải creatinin, giúp cho việc hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận. Tại thời điểm gần nhất trước khi được chẩn đoán NKH, gần 50% bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (42,3% bệnh nhân có eGFR < 60 ml/phút/1,73m, 46,5% bệnh nhân có ClCr < 60 ml/phút).

Bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất là các bệnh về tim mạch (42,3%), thận (32,4%) và đái tháo đường (29,6%). Trong các bệnh lý về thận, hầu hết là suy thận. Vì vậy cần lưu ý hiệu chỉnh liều theo chức năng thận khi sử dụng kháng sinh cũng như cân nhắc khi sử dụng các kháng sinh gây độc thận như vancomycin. Đái tháo đường được coi là một yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết do có thể làm suy giảm hệ miễn dịch, khiến cho cơ địa dễ bị nhiễm khuẩn, đặc biệt là da-mô mềm. Trong 13 bệnh nhân có ổ nhiễm khuẩn khởi điểm là da-mô mềm thì có 6 bệnh nhân (46%) mắc đái tháo đường. Bệnh nhân ung thư chiếm 8,5% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. Ung thư là một trong những bệnh mắc kèm phổ biến ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Nghiên cứu của Mark D Williams và cộng sự tại Mỹ (2004) cho thấy tất cả các loại ung thư đều làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết lên 10 lần⁽⁵⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 ổ nhiễm khuẩn khởi điểm thường gặp nhất là hô hấp (25,4%) và da-mô mềm (18,3%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu thực hiện tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy^(2,6). Ngoài ra, catheter tĩnh mạch trung tâm cũng là ổ nhiễm khuẩn thường gặp (12,7%). Việc xác định ổ nhiễm khuẩn khởi đầu rất quan trọng trong việc nghi ngờ tác nhân gây bệnh, từ đó đưa ra phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp cho bệnh nhân. Các hướng dẫn sử dụng kháng sinh kinh nghiệm mà chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu đều đưa ra các khuyến cáo dựa trên ổ nhiễm khuẩn khởi điểm.

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nhiễm MRSA là 71,8%, khá cao so với tỷ lệ 51% trong nghiên cứu của Phạm Thái Bình thực hiện tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương⁽⁷⁾.

MSSA nhạy hoàn toàn với các kháng sinh được thử nghiệm như rifampicin, clindamycin, erythromycin, quinolon, ngoại trừ benzylpenicilin (tỷ lệ đề kháng là 85%). Ngược lại, MRSA có tỷ lệ đề kháng trên 50% với các kháng sinh ở trên, ngoại trừ rifampicin (nhạy 97,2%). Đối với 3 kháng sinh thường được chỉ định trong trường hợp nhiễm MRSA gồm vancomycin, linezolid và teicoplanin, tỷ lệ nhạy cảm vẫn là 100%. Các công trình nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự⁽⁷⁻⁹⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa xuất hiện trường hợp MIC của vancomycin = 2 mcg/mL, 38,8% mẫu cấy có MIC = 1 mcg/mL. Tuy nhiên, đây vẫn là vấn đề đáng quan tâm vì MIC \geq 1 mcg/mL có khả năng tạo ra kiểu hình VISA.

Trước và sau khi có KSD, phối hợp vancomycin + carbapenem là phác đồ kháng sinh được chỉ định nhiều nhất. Một số nghiên cứu quan sát và *in vitro* cho thấy việc phối hợp với kháng sinh nhóm β -lactam làm tăng khả năng diệt khuẩn trên MRSA, kể cả VISA⁽¹⁰⁾. Tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây của Steven Y C Tong cho thấy việc phối hợp với kháng sinh

nhóm β -lactam không làm giảm tỷ lệ điều trị thất bại nhưng lại làm tăng độc tính trên thận⁽¹¹⁾.

Việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm chưa hợp lý xảy ra ở 24,2% bệnh nhân. Đa số nguyên nhân chỉ định loại kháng sinh kinh nghiệm chưa hợp lý là chỉ định linezolid làm kháng sinh kinh nghiệm ban đầu (bệnh nhân không có chống chỉ định với vancomycin), phối hợp kháng sinh kinh nghiệm không đúng với hướng dẫn hoặc không phối hợp kháng sinh khi cần thiết. Hầu hết lý do sử dụng kháng sinh chưa hợp lý về liều là do không chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận của bệnh nhân. Các kháng sinh thường không được chỉnh liều theo chức năng thận là vancomycin và nhóm carbapenem. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tình trạng bệnh lý phức tạp, nhiều can thiệp y khoa. Điều này ảnh hưởng rất lớn đến thể tích phân bố và độ thanh thải của kháng sinh. Do đó chế độ liều cần được chú ý ở bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân tại khoa hồi sức.

Sau khi có KSD, đa số các trường hợp đều không có sự thay đổi phác đồ kháng sinh đang sử dụng (78,8%). Trong đó 51,5% tiếp tục sử dụng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với KSD, 10,6% trường hợp vẫn duy trì phác đồ kháng sinh kinh nghiệm mặc dù không phù hợp với KSD vì bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng. Thực tế, việc lựa chọn kháng sinh điều trị không chỉ dựa trên đặc điểm vi sinh mà còn phải dựa trên đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân và các kết quả có thể không nhất quán với nhau.

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy mối liên quan giữa sốc nhiễm khuẩn và kết quả điều trị (OR = 69,06; 95% CI = 6,04-789,76). Bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ thất bại trong điều trị cao hơn. Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trên thế giới^(12,13). Mặc dù có sự khác biệt về định nghĩa sốc nhiễm khuẩn giữa các nghiên cứu, sốc nhiễm khuẩn là yếu tố liên quan chặt chẽ tới thất bại trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*, với tỷ lệ tử vong từ 38% đến 86%⁽¹⁴⁾.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã cung cấp nhận định về tình hình đề kháng của *S. aureus*, tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị NKH do *S. aureus* và xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. Tỷ lệ nhiễm MRSA ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết khá cao. Vì vậy, mặc dù chúng ta vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin, cần sử dụng thận trọng các kháng sinh này để đảm bảo hiệu quả điều trị và tránh đề kháng kháng sinh, nhất là ở những bệnh nhân có nguy cơ thất bại điều trị cao như người có sốc nhiễm khuẩn.

Y ĐỨC

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Bệnh viện Chợ Rẫy ngày 29/04/2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Otto M (2017). *Staphylococcus epidermidis*: A major player in bacterial sepsis? *Future microbiology*, 12(12):1031-1033.
2. Tôn Thanh Trà, Phạm Thị Ngọc Thảo (2015). Tỷ lệ sử dụng kháng sinh ban đầu thích hợp và tỉ lệ tuân thủ Surviving Sepsis Campaign 2012 ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 19(1):421.
3. Trần Thị Thanh Nga (2009). Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *Staphylococcus aureus* được phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 5-8/2008. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 13(1):295.
4. Trần Thị Thanh Nga (2010). Nhiễm khuẩn và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2008-2009. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 14(2):690.

5. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, et al (2004). Hospitalized cancer patients with severe sepsis: Analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Critical care*, 8 (5):291-298.
6. Phạm Thị Ngọc Thảo (2010). Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 14(2):348-352.
7. Phạm Thái Bình, Phạm Hùng Văn, Trương Quang Vinh, et al (2013). Đánh giá mức độ nhạy cảm vancomycin của *Staphylococcus aureus*. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 17(4):263-267.
8. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G (2005). Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 56(3):455-462.
9. Phạm Hùng Văn, Phạm Thái Bình (2005). Đề kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* và hiệu quả *in-vitro* của linezolid-Kết quả từ nghiên cứu đa trung tâm trên 235 chủng phân lập. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 513:244-248.
10. Davis JS, Hal SV, Tong SY (2015). Combination antibiotic treatment of serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Semin Respir Crit Care Med*, 36(1):3-16.
11. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, et al (2020). Effect of vancomycin or daptomycin with vs without an antistaphylococcal β -lactam on mortality bacteremia relapse or treatment failure in patients with MRSA bacteremia: A randomized clinical trial. *JAMA*, 323(6):527-537.
12. Ammerlaan H, Seifert H, Harbarth S, et al (2009). Adequacy of antimicrobial treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in 9 Western European Countries. *Clinical Infectious Diseases*, 49(7):997-1005.
13. Soriano A, Marco F, Martínez JA, et al (2008). Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, 46(2):193-200.
14. Hal van SJ, Jensen SO, Vaska VL, et al (2012). Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(2):362-386.

Ngày nhận bài báo:	15/12/2020
Ngày phản biện nhận xét bài báo:	26/01/2021
Ngày bài báo được đăng:	20/08/2021