

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN CÓ MẪU BỆNH PHẨM MÁU CẮY VI KHUẨN DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG NĂM 2019

Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2}, Vũ Tuấn Cường³, Nguyễn Tuấn Anh³

TÓM TẮT

Nghiên cứu này được thiết kế hồi cứu mô tả nhằm mục đích: 1. Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân có mẫu máu cấy vi khuẩn dương tính 2. Đánh giá tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân có mẫu máu cấy vi khuẩn dương tính. Nghiên cứu đã tiến hành phân tích hồi cứu 47 hồ sơ bệnh án có mẫu bệnh phẩm máu cấy vi khuẩn dương tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy đường vào phổ biến của vi khuẩn là tiết niệu và gan mật (21,28 %), ngoài ra các con đường khác chiếm tỷ lệ thấp hơn như da mô mềm, hô hấp, tiêu hóa. Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (80,85%), trong đó E.coli ESBL chiếm tỷ lệ cao nhất (29,79%) sau đó là E.coli (23,40%). Kháng sinh beta-lactam được chỉ định điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất (64,28%), sau đó là các quinolon (35,72%). Ba phác đồ chiếm tỷ lệ cao nhất là beta-lactam + quinolon (30,3%), 5-nitro-imidazol + beta-lactam (27,27%) và beta-lactam + aminoglycosid (15,15%). Về tính hợp lý của các phác đồ được sử dụng, phác đồ kháng sinh sử dụng phù hợp chiếm tỷ lệ cao (74,47%) Sử dụng kháng sinh hợp lý chưa thực sự ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

Từ khóa: sử dụng kháng sinh, mẫu bệnh phẩm máu.

SUMMARY

SURVEY THE USE OF ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH POSITIVE BACTERIAL BLOOD SPECIMENS IN HAIPHONG INTERNATIONAL HOSPITAL 2019

This study was designed retrospectively with no intervention for the purposes of: 1. Surveying the use of antibiotics in patients with positive bacterial blood cultures 2. Assessment of the rationality of antibiotic use in patients with positive bacterial cultures. The study conducted 47 patients with positive bacterial blood cultures. The results showed that the common entrance of bacteria is urinary and hepatobiliary (21.28%), in addition to other roads with lower percentage such as soft tissue skin, respiratory and digestive tract. In terms of the characteristics of pathogenic bacteria, pathogenic bacteria are mainly Gram-negative bacteria (80.85%), of which E. coli ESBL accounted for the highest percentage (29.79%) followed by E.coli (23.40%). Regarding the characteristics of the antibiotic regimen used, the beta-lactams accounted for the highest percentage (64.28%), followed by quinolones (35.72%). In the beta-lactam group, ceftazidime is indicated the most (42.86%), followed by cefoperazon, cefotaxim and ampicillin + sulbactam all accounting for 7.14%. Three regimens with the highest proportion were beta-lactam + quinolone (30.3%), 5-nitro-

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa Khoa Quốc Tế Hải Phòng

³Cục quản lý dược, Bộ Y Tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Phương

Email: nttphuong@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2021

Ngày duyệt bài: 20.5.2021

imidazole + beta-lactam (27.27%) and beta-lactam + aminoglycoside (15.15%). Regarding the reasonableness of the regimens used, the appropriate antibiotic regimen accounted for a high proportion (74.47%), and the inappropriate use regimen accounted for a low rate (25.53%).

Keywords: use of antibiotics, specimen of blood

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự ra đời của kháng sinh đã đánh dấu một bước tiến vượt bậc trong việc phòng và điều trị bệnh do vi khuẩn gây ra. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc kháng sinh không hợp lý làm tăng thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn, tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân. Khoảng 50% bệnh nhân nội trú tại các cơ sở y tế được kê đơn thuốc kháng sinh, trong đó có 30% – 50% đơn thuốc được coi là không phù hợp hoặc không cần thiết [1], [2], [3]. Tại Việt Nam tỷ lệ mắc các bệnh lý nhiễm khuẩn rất cao, đứng hàng thứ hai (16,7%) chỉ sau các bệnh lý tim mạch (18,4%), cùng với tình hình kháng kháng sinh luôn ở mức báo động khiến cho việc lựa chọn sử dụng kháng sinh hợp ý đang là thách thức lớn [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích 1) Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân có mẫu bệnh phẩm máu cấy vi khuẩn dương tính tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019 2) Đánh giá tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân có mẫu bệnh phẩm máu cấy vi khuẩn dương tính tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Hải Phòng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Thời điểm nhập viện từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. Có kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn dương tính từ mẫu bệnh phẩm máu. Phác đồ điều trị có sử dụng kháng sinh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các xét nghiệm vi sinh không có kết quả kháng sinh đồ tương ứng. Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng kháng sinh dưới 48 giờ hoặc không sử dụng kháng sinh.

Nghiên cứu tiến hành từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2019 tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả không can thiệp dựa trên các thông tin thu được từ bệnh án điện tử của các bệnh nhân.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu lựa chọn tất cả các hồ sơ bệnh án nội trú có mẫu bệnh phẩm máu cấy định danh vi khuẩn dương tính từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. Kết quả nhóm nghiên cứu lựa chọn được 47 bệnh án.

2.4. Phương pháp thu thập thông tin

Mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp thuận tiện, chọn liên tục tất cả các bệnh án đủ tiêu chuẩn trong suốt thời gian nghiên cứu. Thu thập số liệu hồi cứu trên bệnh án điện tử.

Đánh giá sử dụng kháng sinh phù hợp về phổ: Từ kết quả kháng sinh đồ vi khuẩn vẫn còn nhạy và theo Sanford Guide 2019 [5]

kháng sinh có phổ bao trùm vi khuẩn thì kháng sinh này được sử dụng là phù hợp. Đánh giá kháng sinh sử dụng phù hợp về liều dùng, đường dùng, chỉnh liều dựa vào hướng dẫn của IDSA (Infectious Disease Society of America)[6]

2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 22 và Excel 2010. Nghiên cứu sử dụng phân tích đơn biến cho từng biến độc lập để tìm hiểu mối liên hệ giữa các biến độc lập

này với kết quả điều trị ý nghĩa khi $p < 0,05$. Tiếp theo sử dụng kiểm định Independent T-Test để so sánh sự khác biệt về số ngày nằm viện trung bình giữa các nhóm sử dụng kháng sinh, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Vấn đề đạo đức nghiên cứu

Việc tiến hành nghiên cứu có sự cho phép của Bộ môn Dược Lâm Sàng Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các tác nhân gây bệnh (n=47)

Tác nhân gây bệnh		Số lượng	Tỷ lệ (%)	P_value
Vi khuẩn Gram âm	E.coli ESBL	14	29,79%	P<0,05
	E.coli	11	23,40%	
	Klebsiella pneumoniae	4	8,51%	
	Salmonella	2	4,26%	
	Proteus mirabilis	2	4,26%	
	Vi khuẩn Gram âm khác	5	10,63%	
Vi khuẩn Gram dương	MSSA	4	8,51%	
	MRSA	3	6,38%	
	Vi khuẩn Gram dương khác	2	4,26%	
Tổng		47	100%	

ESBL: Extended-spectrum beta-lactamases; MRSA: Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus; MSSA: methicillin-susceptible Staphylococcus aureus

Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (80,85%), trong đó E.coli ESBL chiếm tỷ lệ cao nhất (29,79%) sau đó là E.coli (23,40%), ngoài ra còn có Klebsiella pneumonia (8,51%), Salmonella (4,26%), Proteus mirabilis (4,26%) và một số vi khuẩn Gram âm khác. Vi khuẩn Gram dương gây

bệnh chủ yếu là tụ cầu vàng, trong đó Staphylococcus aureus chiếm tỷ lệ cao nhất (8,51%), MRSA (6,38%) và một số vi khuẩn Gram dương khác ($p < 0,05$). E.coli có tỷ lệ kháng cao với ciprofloxacin (50%). E.coli vẫn còn nhạy với nhiều kháng sinh ceftazidim (75%), ceftriaxon (75%), amikacin (75%), và đặc biệt là còn nhạy cảm hoàn toàn với một số kháng sinh nhóm carbapenem như meropenem, imipenem, ertapenem. E.coli ESBL đã kháng với hầu

hết các kháng sinh, ceftriaxone (83,33%), cefotaxim (83,33%), ciprofloxacin (75%). Tuy nhiên, E.coli ESBL còn nhạy khá cao với amikacin (66,67%) và nhạy hoàn toàn với kháng sinh nhóm carbapenem như: meropenem, imipenem, ertapenem.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Hoạt chất	Số lượt kê đơn	%
Penicillin		
Oxacilin	2	2,56
Ampicilin	2	2,56
Carbapenem		
Meropenem	18	23,08
Imipenem	10	12,82
Cephalosporin		
Ceftazidim	20	25,64
Cefoperazon	14	17,95
Cefotaxim	7	8,97
Ceftriaxone	6	7,69
Cefazolin	4	5,13
Aminoside		
Gentamycin	2	2,56
Amikacin	20	25,64
Glycopeptide		
Vancomycin	12	15,38
Colistin	15	2,56
Flouroquinolone		
Levofloxacin	3	3,85
Ciprofloxacin	23	29,49
Nhóm khác		
Metronidazol	11	14,1
Sulfamethoxazol+ Trimethoprim	1	1,28
Clindamycin	3	3,85
Tổng	78	100

Với các bệnh nhân được dự đoán nhiễm khuẩn huyết, các beta-lactam được chỉ định điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất (64,28%), sau đó là các quinolon (35,72%). Trong nhóm beta - lactam, ceftazidim được chỉ định nhiều nhất (42,86%), sau đó là cefoperazon, cefotaxim và ampicillin + sulbactam đều chiếm tỷ lệ 7,14%.

Bảng 3: Tính hợp lý của phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả cấy máu

Chỉ tiêu đánh giá		N	Tỷ lệ (%)
Sử dụng thuốc kháng sinh phù hợp (n=47)	Phù hợp	35	74,47
	Không phù hợp	12	25,53
Phù hợp phổ kháng khuẩn (n=47)	Phù hợp	41	87,23
	Không phù hợp	6	12,77
Phù hợp liều dùng (n=47)	Phù hợp	40	85,11
	Không phù hợp	7	14,89
Sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị nhiễm khuẩn nhạy cảm (n=47)	Có sử dụng	15	31,91
	Không sử dụng	32	68,09
Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận (n=26)	Có chỉnh liều	21	80,77
	Không chỉnh liều	5	19,23

Phác đồ kháng sinh sử dụng phù hợp chiếm tỷ lệ cao (74,47%), phác đồ sử dụng không phù hợp chiếm tỷ lệ thấp (25,53%). Có 41/47 bệnh nhân (87,23%) được sử dụng phác đồ phù hợp về phổ kháng khuẩn. Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng phác đồ phù hợp về liều dùng (85,11%) cao hơn số bệnh nhân có phác đồ không phù hợp về liều dùng. Có 21

bệnh nhân (80,77%) được hiệu chỉnh liều do suy thận, tỷ lệ bệnh nhân không được hiệu chỉnh thấp (19,23%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 32 bệnh nhân (68,09%) không sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị nhiễm khuẩn nhạy cảm, có 15 bệnh nhân (31,91%) sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị nhiễm khuẩn nhạy cảm.

Bảng 4. Hiệu quả sử dụng kháng sinh

		Sử dụng kháng sinh phù hợp		Sử dụng kháng sinh không phù hợp		P_value
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Kết quả điều trị	Đỡ/khỏi	26	55,3	9	19,1	P=1 OR=0,963
	Không đỡ	9	19,1	3	6,4	
Số ngày nằm viện	Mean ± SD	10,86±9,3		8,25±6,2		P=0,283
Số ngày sử dụng kháng sinh	Mean ± SD	8,74±5,8		7,17±6,2		P=0,449

Việc sử dụng kháng sinh hợp lý chưa thực sự ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Không có sự khác biệt thống kê về số ngày nằm viện và số ngày sử dụng kháng sinh giữa nhóm sử dụng kháng sinh phù hợp và nhóm sử dụng kháng sinh không phù hợp

IV. BÀN LUẬN

Về căn nguyên vi sinh phân lập được từ mẫu bệnh: vi khuẩn Gram âm (80,85%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với vi khuẩn Gram dương (19,15%), trong đó E. Coli ESBL chiếm tỷ lệ cao nhất (29,79%). Tương đồng với kết quả nghiên cứu tại bệnh viện Trung ương Huế, tác nhân chính gây nhiễm khuẩn huyết là E.coli (35,1%) [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, E.coli kháng với ciprofloxacin với tỷ lệ cao nhất (50%) và còn nhạy cảm với nhiều kháng sinh thường dùng khác như amikacin, ceftazidim, ceftriaxon (hình 3.2); E.coli ESBL đã kháng với nhiều kháng sinh như cefotaxim (83,33%), ceftriaxon (83,33%), ciprofloxacin (75%), tuy nhiên, E.coli ESBL còn nhạy cảm hoàn toàn với một số kháng sinh nhóm beta-lactam như meropenem, imipenem và ertapenem. Có 35 bệnh nhân (74,47%) được sử dụng kháng sinh phù hợp. Có 6 bệnh nhân sử dụng không phù hợp về phổ kháng khuẩn, theo tìm hiểu của chúng tôi, nguyên nhân là do bệnh nhân có đáp ứng tốt trên lâm sàng với thuốc, các chỉ số lâm sàng của bệnh nhân giảm và bệnh nhân có kết quả điều trị tiến triển theo hướng tốt nên bác sĩ không thay đổi phác đồ kháng sinh. Có 31,91% bệnh nhân sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị nhiễm khuẩn nhạy cảm. Những phác đồ như này là không tối ưu vì sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị các nhiễm khuẩn nhạy cảm có thể gây nên tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm ra mối tương quan giữa sử dụng kháng sinh hợp lý và kết quả điều trị (khoảng CI 95%, $p=1$, $OR=0,963$). Vậy việc sử dụng

kháng sinh hợp lý chưa thực sự ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Điều này được lý giải do cỡ mẫu của chúng tôi khá nhỏ nên khó có thể phản ánh được mối tương quan giữa việc sử dụng kháng sinh hợp lý và kết quả điều trị. Mặt khác, bệnh nhiễm khuẩn huyết là bệnh lý cấp tính nghiêm trọng, việc điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác ngoài kháng sinh như các biện pháp đảm bảo hô hấp, điều chỉnh cân bằng nước và điện giải, đảm bảo sự tưới máu, hạ sốt và dinh dưỡng nâng cao thể trạng cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt giữa số ngày sử dụng kháng sinh và số ngày nằm viện, theo như tìm hiểu của chúng tôi, một số bệnh nhân nhập viện sau một thời gian thì bị mắc nhiễm khuẩn huyết, hoặc bệnh nhân nhập viện vì nhiễm khuẩn huyết nhưng sau một thời gian điều trị thì đã khỏi nhưng bệnh nhân tiếp tục ở lại viện để điều trị bệnh mắc kèm có sẵn. Vì vậy số ngày nằm viện của bệnh nhân khác biệt so với số ngày sử dụng kháng sinh. Không có sự khác biệt thống kê về số ngày nằm viện và số ngày sử dụng kháng sinh giữa nhóm sử dụng kháng sinh phù hợp và nhóm sử dụng kháng sinh không phù hợp. Điều này cũng được lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi quá nhỏ nên khó có thể cho thấy một sự khác biệt thống kê giữa số ngày nằm viện và số ngày sử dụng kháng sinh giữa hai nhóm sử dụng kháng sinh phù hợp và sử dụng kháng sinh không phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành khảo sát trên 47 bệnh nhân có kết quả cấy định danh vi khuẩn dương tính được điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng, nhóm nghiên

cứu rút ra một số kết luận như sau: Tỷ lệ gây bệnh của vi khuẩn Gram âm cao hơn vi khuẩn Gram dương. Các chủng vi khuẩn gây bệnh nhiều nhất là: *Escherichia coli* (23,40%), *Escherichia coli* ESBL (29,79%) Phác đồ ban đầu dạng phối hợp chiếm tỷ lệ cao (70,21%). Phác đồ kháng sinh đơn độc khởi đầu được sử dụng nhiều nhất là beta-lactam, phác đồ phối hợp sử dụng nhiều nhất là beta-lactam kết hợp với quinolon. Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả cấy máu sử dụng phù hợp với tỷ lệ cao (74,47%). Số lượng bệnh nhân sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị nhiễm khuẩn huyết cảm thấp (31,91%). Sử dụng kháng sinh hợp lý chưa thực sự ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fridkin, S., et al., Vital signs:** improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014. **63**(9): p. 194-200.
2. **Magill, S.S., et al.,** Prevalence of antimicrobial use in US acute care hospitals, May-September 2011. 2014. **312**(14): p. 1438-1446.
3. **Van De Sande-Bruinsma, N., et al.,** Antimicrobial drug use and resistance in Europe. 2008. **14**(11): p. 1722.
4. **Bộ Y Tế,** Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. 2015, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
5. **Antimicrobial Therapy, I.,** Sanford guide collection. 2020.
6. **Spivak, E.S., S.E. Cosgrove, and A. Srinivasan,** Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*, 2016. **63**(12): p. 1639-1644.
7. **Trần Xuân Chương và các tác giả,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Trung ương Huế 2009 - 2012. Hội nghị khoa học bệnh truyền nhiễm và HIV/AIDS toàn quốc năm 2013, 2014.