

- Bệnh nhân chủ yếu được cắt bướu giáp hoàn toàn (91,89%), với lý do thất bại trong điều trị nội khoa là phần lớn (58,11%).

- Phần lớn bệnh nhân không gặp biến chứng sau mổ (90,54%)

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Michael B Zimmermann, Kristien Boelaert** (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(4): 286-295.
2. **Lê Huy Liệu** (2003), Bệnh Basedow, Bệnh bướu cổ đơn thuần, Bách khoa thư bệnh học tập 1, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
3. **Hà Ngọc Hưng** (2013), Đánh giá kết quả phẫu thuật Basedow tại khoa tai mũi họng bệnh viện Bạch Mai từ 2018 đến 2013, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường đại học y Hà Nội.
4. **C. Cipolla, G. Graceffa, S. et al Calamia** (2019). The value of total thyroidectomy as the

definitive treatment for Graves' disease: A single centre experience of 594 cases. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 16(100183).

5. **Hoàng Thị Thủy Tiên, Nguyễn Thị Kim Oanh** (2020). Đặc điểm bướu giáp cường giáp trẻ em. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, 42: 94-99.
6. **Barbuscia. M., Querci. A., Tonante. A. et al** (2015). Total thyroidectomy in Basedow-Graves' disease treatment: our experience. *Il Giornale di chirurgia*, 36(3): 117.
7. **Candela G, Varriale S** (2007). Surgical treatment of Basedow's disease: our experience with 424 operations. *Chir Ital*, 59(5): 707-711.
8. **Lê Tấn Phát, Trương Quang Huy, Đoàn Quốc Hưng** (2018). Chỉ định và kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp điều trị bệnh basedow tại bệnh viện nội tiết trung ương. *Tạp chí Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam*, 19: 9-16.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH NHÓM MACROLIDE LIỀU THẤP KÉO DÀI TRÊN BỆNH VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH CÓ POLYP ĐÃ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI XOANG

Phan Thị Thanh Hoa<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Trung<sup>2</sup>, Hồ Mạnh Phương<sup>3</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị kháng sinh nhóm Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã điều trị phẫu thuật nội soi mũi xoang. **Phương pháp:** Tổng quan luận điểm, chúng tôi sử dụng dữ liệu trên Pubmed, Cochrane và Embase để đánh giá kết quả điều trị của liệu pháp kháng sinh nhóm Macrolide liều thấp kéo dài có làm giảm tình trạng tái phát polyp trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã điều trị phẫu thuật nội soi. **Kết quả:** có 7 nghiên cứu trong đó 5 nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng và 2 nghiên cứu tiền cứu mô tả từng ca có so sánh trước và sau điều trị gồm 448 bệnh nhân trong tổng quan này, thời gian nghiên cứu 10 năm gần đây, kháng sinh dùng trong nghiên cứu là Clarythromycin và Azithromycin, dùng nửa liều và kéo dài 4 tuần đến 24 tuần; có 6 nghiên cứu có thấy cải thiện thang điểm SNOT 20/22 với  $p < 0.05$ ; 5 nghiên cứu thấy có cải thiện chỉ số nội soi Lund- Kenedy với  $p < 0.05$ ; chỉ hai nghiên cứu đánh giá qua thang điểm CT Lund – Mackay đều thấy cải thiện với  $p < 0.05$ ; 4 nghiên cứu đánh giá sự có mặt bạch cầu ái toan trong mô, IgE

trong huyết thanh và trong dịch tiết mũi thấy liệu thấy liệu pháp Macrolide hiệu quả ở những bệnh nhân có IgE thấp. **Kết luận:** Điều trị kháng sinh nhóm Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp sau phẫu thuật nội soi mũi xoang làm cải thiện chất lượng cuộc sống cũng như giảm tái phát polyp, đặc biệt ở bệnh nhân có IgE thấp.

#### SUMMARY

#### RESULT EVALUATION OF LONG-TERM LOW-DOSE MACROLIDE ANTIBIOTIC TREATMENT IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH POLYP AFTER ENDOSCOPIC SINUS SURGERY

**Objective:** Result evaluation of long-term low-dose Macrolide therapy in patients with chronic rhinosinusitis with polyps after endoscopic sinus surgery. **Methods:** Opinion overview, we used data from Pubmed, Cochrane and Embase to evaluate the results of long-term low-dose Macrolide therapy in reducing polyp recurrence in patients with chronic rhinosinusitis with polyp after endoscopic sinus surgery. **Results:** There are 7 studies, in which 5 are randomized controlled trials and 2 are prospective studies with pre and post – treatment comparisons with 448 patients in this review, of recent 10 years duration. The antibiotics used in the studies are Clarythromycin and Azithromycin, half-dose and lasting 4 to 24 weeks; There are 6 studies showed improvement in the SNOT 20/22 scale with  $p < 0.05$ ; 5 studies found an improvement in the endoscopy scale of Lun – Kenedy with  $p < 0.05$ ; only two studies evaluated by CT Lund- Mackay scale showed improvement with  $p < 0.05$ ; four studies evaluating

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân Y 354

<sup>2</sup>Trường ĐH Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường ĐH Y Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Thanh Hoa

Email: pthoa82@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 3.8.2022

Ngày duyệt bài: 16.8.2022

tissue eosinophil presence, serum IgE, and Nasal secretion found whether macrolide therapy is effective in the patients with low IgE. **Conclusion:** the results of long-term low-dose macrolide therapy in patients with chronic rhinosinusitis with polyps after endoscopic sinus surgery improved quality of life as well as reduced polyp recurrence, especially in patients with low IgE.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm mũi xoang mạn tính có polyp là bệnh lý thường gặp trong chuyên khoa tai mũi họng với tỷ lệ mắc bệnh chiếm khoảng 5% dân số và chiếm 20-30% bệnh lý viêm mũi xoang mạn tính. Điều trị viêm mũi xoang mạn tính có polyp bằng thuốc corticoid toàn thân, tại chỗ và phẫu thuật đều không đảm bảo kiểm soát vĩnh viễn hoặc chữa khỏi lâu dài, tỷ lệ tái phát còn cao. Năm 2006, Wallwork B và cộng sự đã làm thử nghiệm lâm sàng đầu tiên có đối chứng cho thấy sự cải thiện bệnh khi dùng Macrolide liều thấp kéo dài trong điều trị viêm mũi xoang mạn tính, đặc biệt là bệnh nhân có IgE thấp. Các kháng sinh nhóm Macrolide ngoài khả năng kháng khuẩn còn có khả năng điều biến hệ miễn dịch phản ứng, ức chế sự hình thành polyp, phá vỡ màng Biofilm của vi khuẩn và có tác dụng bảo vệ niêm mạc đường hô hấp. Việc sử dụng kháng sinh nhóm Macrolide liều thấp kéo dài sau phẫu thuật nội soi viêm mũi xoang mạn tính có polyp đang được nghiên cứu và đã có những kết quả đáng kể trong việc giảm sự tái phát polyp mũi. Để có cái

nhìn tổng quan về việc điều trị liệu pháp kháng sinh nhóm Macrolid liều thấp kéo dài sau phẫu thuật nội soi viêm mũi xoang mạn tính có polyp, nên chúng tôi làm đề tài này với mục đích phân tích kết quả điều trị kháng sinh nhóm Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã điều trị phẫu thuật nội soi mũi xoang của các tác giả trên thế giới.

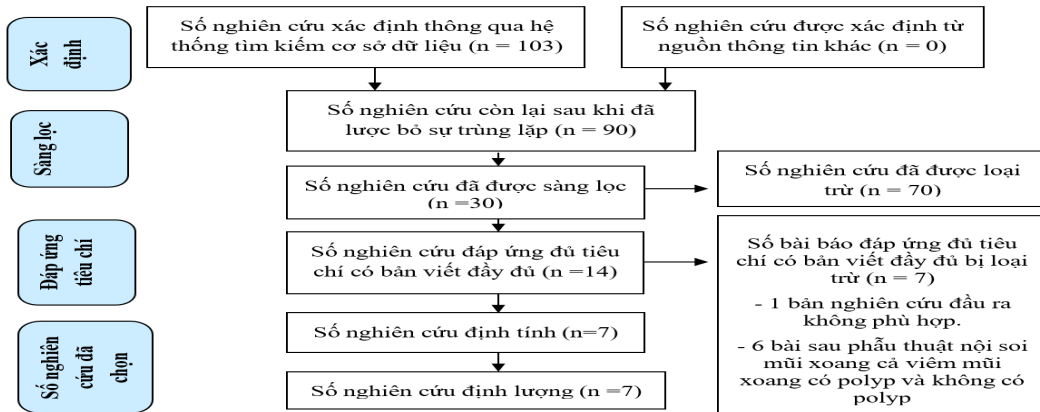
**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1. Công cụ nghiên cứu:** Nghiên cứu tổng quan này dựa trên protocols PRISMA – P 2009.

**2. Nguồn cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm tài liệu:** Chúng tôi tìm kiếm một cách hệ thống trên các cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase và sử dụng từ khóa theo quy tắc PICO là: "sinusitis with polyps OR rhinosinusitis with nasal polyps OR nasal polyps" AND "Macrolide OR Erythromycin OR Clarythromycin OR Roxithromycin OR Azithromycin " AND "after surgery OR after FESS OR after ESS OR post operation".

**3. Quá trình lựa chọn các nghiên cứu:** Tất cả các bài báo gốc về sử dụng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã được điều trị phẫu thuật nội soi mũi xoang đều được xem xét. Tên nghiên cứu, tóm tắt nghiên cứu, toàn văn lần lượt được đánh giá bởi tác giả. Chi tiết quá trình lựa chọn được trình bày chi tiết ở Hình 1.

**Hình 1. Sơ đồ PRISMA**



**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm các bài báo được lựa chọn.**

- Tất cả 7 bài báo được chọn vào nghiên cứu này đều bằng tiếng anh; được công bố từ năm 2014 đến năm 2020, với tổng số bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu là 448 bệnh nhân
- Có 5 bài là nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng, 2 bài là nghiên cứu tiến

- cứ mô tả từng ca có so sánh trước và sau điều trị.
- Hai loại kháng sinh nhóm Macrolide là Clarythromycin và Azithromycin, điều trị nửa liều thông thường, thời gian điều trị từ 4 tuần đến 24 tuần. (Bảng 1)

**2. Phân tích triệu chứng cơ năng thông qua thang điểm SNOT 20/22.**

\***Ở nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng**

**ngẫu nhiên có nhóm chứng:**

- 4 nghiên cứu sau khi sử dụng macrolide liều thấp sau 12 tuần đều có chỉ số SNOT ở nhóm sử dụng Macrolide tốt hơn nhóm chứng với  $p < 0.05$ . Nghiên cứu của Varvyanskaya sử dụng Macrolide kéo dài 24 tuần thì thấy sự khác biệt chỉ số SNOT giữa nhóm Macrolide 0.68 và nhóm chứng 1.33 rõ hơn với  $p < 0.05$ .

- Có hai nghiên cứu sau khi sử dụng Macrolide 12 tuần, có theo dõi tiếp sau 24 tuần để đánh giá tác dụng kéo dài của Macrolide, trong nghiên cứu của Perot vẫn thấy chỉ số SNOT của nhóm dùng Macrolide tốt hơn nhóm chứng với  $p < 0.001$ ; trong khi nghiên cứu của Chien – Fu Lin lại không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với  $p = 0.971$ .

- Ở nghiên cứu tiền cứu mô tả từng ca có so sánh trước sau: Trong nghiên cứu của tác giả Bezerra thấy giảm điểm số SNOT 20 sau điều trị so với trước điều trị 12 tuần, sự thay đổi này có sự khác biệt với  $p < 0.01$ . Có 22 bệnh nhân ở nghiên cứu của tác giả Bezerra được theo dõi tiếp 12 tuần sau khi kết thúc liệu pháp thì tác giả nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở thang điểm SNOT 20 trước và sau điều trị liệu pháp với  $p = 0.81$ .

- Trong nghiên cứu của Sireci cho thấy cũng có giảm điểm số SNOT 22 sau điều trị so với trước điều trị, tuy nhiên tác giả thấy ở 3 triệu chứng chính đó là: ngạt mũi, hắt hơi và chảy dịch ra của mũi sau là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Và sau 6 tháng tác giả cũng nhận thấy rằng không có bệnh nhân nào báo cáo tình trạng trầm trọng hơn các triệu chứng (SNOT 22 và EAS) thay đổi đáng kể so với những biểu hiện ở cuối liệu pháp sử dụng Clarythromycin.

**3. Phân tích các triệu chứng thực thể qua thang điểm nội soi Lund- Kenedy.****\* Nhóm nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng.**

- Sau điều trị macrolide liều thấp 12 tuần thì chỉ số nội soi các nghiên cứu của các tác giả Varvyanskaya, Chien – Fu Lin đều có sự thay đổi rõ rệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm sử dụng macrolide và không sử dụng macrolide với  $p < 0.05$ . Nghiên cứu sau đó 24 tuần thì thấy cả ba nghiên cứu của 3 tác giả Varvyanskaya, Perot, Chien – Fu Lin đều có chỉ số nội soi tốt lên ở nhóm Macrolide so với nhóm chứng với  $p < 0.05$ .

- Chỉ có nghiên cứu của tác giả Anastasios sau 16 tuần là không có sự khác biệt giữa hai nhóm với  $p = 0.548$ .

**\*Nhóm nghiên cứu tiền cứu mô tả từng ca có so sánh trước sau điều trị.**

Trong nghiên cứu của tác giả Bezerra điểm nội soi giảm sau điều trị so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ . 22 bệnh nhân được tác giả theo dõi và đánh giá tiếp sau 12 tuần sau khi kết thúc liệu pháp, tác giả thấy điểm nội soi tiếp tục giảm so với thời điểm kết thúc liệu pháp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ .

- Trong nghiên cứu của Sireci sau 4 tuần điều trị, chỉ số nội soi sau điều trị có giảm so với trước điều trị, tác giả nhận thấy ở 2 triệu chứng tiết dịch và phù niêm mạc là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ .

**4. Phân tích kết quả thông qua thang điểm CT Lund – Mackay.**

- Chỉ có hai tác giả nghiên cứu đánh giá triệu chứng lâm sàng thông qua chụp CT scanner, đánh giá qua thang điểm CT Lund – Mackay. Cả hai nghiên cứu đều thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm sử dụng macrolide và nhóm chứng với  $p < 0.05$ .

**Bảng 3.1. Các nghiên cứu về sử dụng Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã được điều trị phẫu thuật nội soi mũi xoang**

Tác giả	Năm	Số bệnh nhân	Macrolide	Chứng	Macrolide	Liều mg/ng	TGĐT (tuần)
Varvyanskaya(1)	2014	33	14	19	Clarythromycin	250	12
Varvyanskaya(2)	2014	41	22	19	Clarythromycin	250	24
Anastasios	2020	48	24	24	Azithromycin	250*	16
Perot	2020	60	30	30	Clarythromycin	250	12
Chien – Fu Lin	2020	63	30	33	Clarythromycin	500	12
Ming -Zeng	2019	129	57	59	Clarythromycin	250	12
Bezerra	2019	52			Clarithromycin	250**	12
Sireci	2017	10			Clarythromycin	500***	4

**Chú thích:** \*: liều 250 mg/ ngày, 3 lần/ tuần; \*\*: 250 mg 8h/ lần trong 2 tuần; sau đó 250 mg 2h/ lần trong 10 tuần; \*\*\* 500 mg/ lần, 3 lần/ tuần. TGĐT: thời gian điều trị. 1-6: Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng. 7-8: Nghiên cứu tiền cứu mô tả từng ca có so sánh trước sau điều trị.

**Bảng 3.2. Phân tích kết quả qua thang điểm SNOT 20/22; thang điểm nội soi Lund – Kenedy; Thang điểm CT Lund – Mackay của các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng**

Tác giả	Thời gian	SNOT 20/22			Lund – Kenedy			Lund - Mackay		
		M	C	p	M	C	p	M	C	p
Vrvyanskaya (1)	12	0.69 ±0.26	0.95 ±0.24	<0.05	2.00 ±1.34	4.96 ± 1.66	<0.05	12.62 ±4.15	16.62 ±2.32	<0.05
Varvyanskaya (2)	24	0.68± 0.32	1.33± 0.44	<0.05	1.52± 0.87	6.35± 1.58	<0.05	9.71± 2.21	16.62± 2.32	<0.05
Anastasios	12	0.9	1.48	0.046	5.4	4.7	0.548			
Perot (1)	12	0.43	0.55	<0.001	4.3±0.65	4.48±0.79	0.33			
Perot (2)	24	0.37	0.55	<0.001	2.83±0.79	3.21±0.86	0.09	5.9 ±2.81	8.45±2.76	0.001
Chien – Fu Lin (1)	12	0.49	0.72	0.037	1.40± 1.32	2.19± 1.61	0.031			
Chien – Fu Lin (2)	24	0.34	0.41	0.971						

**Chú thích:** M: nhóm bệnh nhân dùng Macrolide; C: nhóm chứng

**Bảng 3.3. Phân tích kết quả qua thang điểm SNOT 20/22; thang điểm nội soi Lund – Kenedy của các nghiên cứu tiến cứu mô tả từng ca có so sánh trước sau điều trị**

Stt	Tác giả	Thời gian	SNOT 20/22			Lund – Kenedy		
			T	S	p	T	S	p
1	Bezerra	12	2.3	1.4	<0.01	2.75	1.75	<0.01
2	Sireci	4	1.5	0.73		0.976	0.65	

**Chú thích:** T: trước điều trị; S: sau điều trị

**5. Phân tích kết quả dựa vào sự có mặt của BCAT trong mô và nồng độ IgE trong huyết thanh, trong dịch tiết mũi.**

**\*Viêm xoang polyp có Bạch cầu ái toan trong mô:** Không có sự khác biệt thang điểm nội soi giữa hai nhóm dùng macrolide và nhóm chứng sau khi dùng macrolide 12 tuần tại thời điểm khám là 12 tuần và 24 tuần với p> 0.05 trong hai nghiên cứu của Chien Fu Lin và Ming Zeng.

**\*Viêm xoang polyp không có Bạch Cầu ái toan trong mô:** Trong cả hai nghiên cứu của Chien Fu Lin và Ming Zeng, sau khi sử dụng macrolide liều thấp 12 tuần, điểm nội soi giữa hai nhóm không có sự khác biệt với p> 0.05. Nhưng tiếp tục theo dõi và đánh giá sau 24 tuần thì thấy có sự khác biệt về thang điểm nội soi giữa hai nhóm sử dụng macrolide liều thấp và nhóm chứng với p< 0.05.

**\*Viêm mũi xoang mạn tính có polyp và nồng độ IgE trong huyết thanh:** Tác giả Bezerra nhận thấy ở nhóm bệnh nhân có sự cải thiện thang điểm SNOT 20 thì nồng độ IgE thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không cải thiện thang điểm SNOT 20, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0.01.

**\*Viêm mũi xoang mạn tính có polyp và nồng độ IgE trong dịch mũi:** Tác giả Varyanskaya thấy trước phẫu thuật giá trị trung bình nồng độ IgE trong mô là không ó sự khác biệt; 6 tháng sau phẫu thuật nồng độ IgE tăng ở tất cả các bệnh nhân; 12 tuần sau điều trị

macrolide, thấy nhóm (2) và nhóm (3) nồng độ IgE giảm đáng kể với p2 = 0.028 và p3= 0.036; Sau 24 tuần có nhóm (3) dùng macrolide trong 24 tuần thì không thay đổi; nhóm (2) tăng nhẹ; còn nhóm chứng thì tăng rõ với p1= 0.041.

**6. Tác dụng phụ của thuốc:** Tất cả các nghiên cứu đều đề cập đến tác dụng phụ của thuốc lên bệnh nhân, nhưng các triệu chứng thường nhẹ, các triệu chứng bao gồm: tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, trào ngược và dị ứng da.

**IV. BÀN LUẬN**

**1. Kết quả điều trị dựa trên thang điểm SNOT 20/22.** Có 1 nghiên cứu thấy sự cải thiện thang điểm SNOT 20 sau 4 tuần điều trị, 5 nghiên cứu thấy cải thiện sau 12 tuần điều trị; 1 nghiên cứu thấy cải thiện sau 24 tuần điều trị và 2 nghiên cứu sau khi kết thúc điều trị liệu pháp theo dõi thêm 12 tuần nữa thì có một nghiên cứu thấy sự cải thiện thang điểm SNOT có ý nghĩa thống kê với p< 0.05. Như vậy tất cả các nghiên cứu đều nhận thấy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân thông qua thang điểm SNOT đều tốt lên sau điều trị liệu pháp. Trong nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp, tác giả Kachorn Seresirikachorn nhận thấy rằng, khi dùng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài với bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính đã phẫu thuật có sự cải thiện chất lượng cuộc sống thông qua thang điểm SNOT 20/22 rõ nét hơn với bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính mà chưa được phẫu thuật nội soi. Vậy nên tác giả

cho rằng nên sử dụng Macrolide liều thấp kéo dài cho bệnh nhân sau khi đã phẫu thuật nội soi. Cũng theo tác giả Perie không thấy bất kỳ lợi ích nào của việc dùng liều pháp liều thấp Macrolide trước phẫu thuật.

## 2. Kết quả dựa vào triệu chứng dựa trên sự thay đổi thang điểm nội soi Lund – Kenedy.

- Có 6 nghiên cứu phân tích chỉ số nội soi, trong đó 5 nghiên cứu đều thấy có sự thay đổi rõ rệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ , tác dụng kéo dài của liệu pháp vẫn được duy trì sau khi ngừng điều trị và theo dõi tiếp sau 12 tuần điều trị. Chỉ có nghiên cứu của tác giả Anastasios sau 16 tuần điều trị thấy không giảm điểm nội soi với  $p = 0.548$ .

Việc sử dụng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài sau phẫu thuật nội soi mũi xoang ở bệnh nhân viêm mũi xoang có polyp có sự thay đổi rõ nét ở thang điểm nội soi, tình trạng chảy dịch mũi, phù nề niêm mạc và thu nhỏ cũng như làm mất polyp mũi được xác định một cách khách quan kể cả sau 12 tuần sau khi đã kết thúc liệu pháp điều trị, điểm nội soi vẫn được duy trì và có sự khác biệt với nhóm không sử dụng macrolide.

- Cũng theo Shimizu trong bài tổng kết việc sử dụng Macrolide liều thấp tại Nhật Bản cũng nhận định: Liệu pháp Macrolide hiệu quả hơn khi kết hợp với phẫu thuật nội soi và rửa mũi hàng ngày. Liệu pháp Macrolide sau phẫu thuật 3- 6 tháng giúp cải thiện kết quả lâu dài của phẫu thuật nội soi ở bệnh nhân bị viêm mũi xoang mạn tính với bệnh nhân chảy dịch cửa mũi trước và sau. Trong nhiều trường hợp, liệu pháp macrolide làm giảm quá trình tăng tiết và nếu bệnh nhân tiếp tục bị chảy mũi hoặc tắc mũi, phẫu thuật nội soi và liệu pháp Macrolide sau phẫu thuật sẽ cải thiện cả hai yếu tố chủ quan và các triệu chứng khách quan.

## 3. Kết quả dựa vào phân tích thang điểm

**CT Lund – Mackay.** Chỉ có hai tác giả nghiên cứu đánh giá triệu chứng lâm sàng thông qua chụp CT scanner, đánh giá qua thang điểm CT Lund – Mackay, cả hai nghiên cứu đều thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm sử dụng macrolide và nhóm chứng với  $p < 0.05$ .

- Chỉ số CT scanner là triệu chứng đánh giá khách quan sự tái phát polyps sau phẫu thuật. Mặc dù mới chỉ có 2 tác giả nghiên cứu thông qua hình ảnh chụp CT, nhưng những kết quả tích cực cho thấy hiệu quả sử dụng Macrolide liều thấp cho bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp sau phẫu thuật cũng là một giải pháp để làm giảm sự tái phát polyp mũi ở những bệnh nhân khó điều trị.

**4. Viêm mũi xoang có polyp và bạch cầu ái toan.** Có 3 nghiên cứu phân tích dưới nhóm viêm mũi xoang mạn tính có polyp sau phẫu thuật nội soi mũi xoang liên quan đến sự hiện diện của BCAT trong mô, nồng độ IgE trong huyết thanh và trong dịch tiết mũi. Cả ba nghiên cứu đều nhận thấy rằng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài có hiệu quả hơn ở những bệnh nhân không có BCAT trong mô, IgE huyết thanh thấp, và làm giảm IgE trong dịch tiết mũi. Chìa khóa để lựa chọn điều trị liệu pháp Macrolide liều thấp thành công là lựa chọn bệnh nhân có phản ứng tốt với cơ chế điều trị, đặc biệt là bệnh nhân có nồng độ IgE thấp. Vấn đề này cần được nghiên cứu thêm.

**5. Tác dụng phụ:** Các báo cáo đều cho thấy tần suất thấp về các tác dụng phụ không mong muốn khi sử dụng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài trong các nghiên cứu. Khi đọc các nghiên cứu khác về việc sử dụng Macrolide liều thấp kéo dài trên những bệnh hô hấp khác, cũng không ghi nhận việc tăng tác dụng ngoại ý của thuốc.

## VI. KẾT LUẬN

- Việc sử dụng liệu pháp Macrolide liều thấp kéo dài trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp đã phẫu thuật nội soi có tác dụng cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm sự tái phát polyp. Sử dụng liệu pháp Macrolide hiệu quả hơn ở những bệnh nhân có IgE thấp. Các nghiên cứu đều ghi nhận các tác dụng phụ nhưng ít và các triệu chứng thường nhẹ: liên quan đến tiêu hóa, men gan, kích ứng da, chảy máu mũi. Tuy vậy cần nhiều nghiên cứu độc lập, đa trung tâm hơn nữa để có cái nhìn tổng quan về vấn đề này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bezerra TFP, Pezato R, de Barros PM, et al.** Prospective evaluation of clarithromycin in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(3):298-304
2. **Lin CF, Wang MC, Merton AT, et al.** Add-on effect of clarithromycin to oral steroids as post-operative therapy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomised controlled trial. *Rhinology.* 2020;58(6):550-558.
3. **Maniakas A, Asmar MH, Renteria AE, et al.** Azithromycin in high-risk, refractory chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery and corticosteroid irrigations: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11(4):747-754.
4. **Perot B, Baban M.** The Role of the Macrolide in Preventing Recurrence of the Nasal Polyposis after Fess. *Pak J Med Health Sci.* 2021;14.
5. **Sireci F, Speciale R, Gallina S, Sorrentino R, Canevari FR.** Clarithromycin in the Management of Chronic Rhinosinusitis: Preliminary Results of a Possible Its New Use. *Indian J Otolaryngol Head*

Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India. 2018;70(1):87-91

6. **Varvyanskaya A, Lopatin A.** Efficacy of long-term low-dose macrolide therapy in preventing early recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(7):533-541.

7. **Zeng M, Wang H, Liao B, et al.** Comparison of efficacy of fluticasone propionate versus clarithromycin for postoperative treatment of different phenotypic chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Rhinology.* 2019;57(2):101-109.

## TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA KLEBSIELLA PNEUMONIAE ĐƯỢC PHÂN LẬP TỪ CÁC MẪU BỆNH PHẨM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ VÀ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2021-2022

Nguyễn Chí Nguyễn<sup>1</sup>, Trần Đỗ Hùng<sup>2</sup>, Phạm Thị Ngọc Nga<sup>2</sup>, Nguyễn Như Nguyễn<sup>2</sup>, Phan Hoàng Đạt<sup>2</sup>, Nguyễn Dương Hiền<sup>3</sup>, Lê Thúy An<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Diệu Hiền<sup>4</sup>, Võ Thái Dương<sup>4</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ngày nay, đề kháng kháng sinh của vi khuẩn là vấn đề được quan tâm hàng đầu của ngành y tế nước ta cũng như nhiều nước trên thế giới. Trong đó, *Klebsiella pneumoniae* là nguyên nhân phổ biến của các loại bệnh nhiễm khuẩn với mức độ đề kháng kháng sinh cao. **Mục tiêu nghiên cứu:** phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 345 chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập, xác định, làm kháng sinh đồ bằng phương pháp đo MIC trên hệ thống máy kháng sinh đồ tự động. Biện luận kết quả kháng sinh đồ theo chuẩn CLSI 2020. **Kết quả:** Hầu hết *Klebsiella pneumoniae* đã đề kháng nhiều loại kháng sinh: ampicillin 99,4%, cephalosporins từ 61,2% đến 76,5%, piperacilin/tazobactam 52,2%, ciprofloxacin 69,9%, carbapenems từ 43,2% đến 49,0%, trimethoprim/sulfamethoxazole 55,4%,. Tỷ lệ đề kháng thấp nhất với amikacin 17,4%. Tuy nhiên kháng sinh còn lại trong nhóm aminoglycoside là gentamicin có tỷ lệ đề kháng ở mức trung bình với 40,6%. Tỷ lệ chung của các chủng *Klebsiella pneumoniae* đa kháng thuốc trong nghiên cứu này là 75,7%. **Kết luận:** Hầu hết các chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng nhiều loại kháng sinh với tỷ lệ đa kháng kháng sinh cao.

**Từ khóa:** đề kháng kháng sinh, *Klebsiella pneumoniae*, đa kháng kháng sinh.

### SUMMARY

#### ANTIMICROBIAL RESISTANT STATUS OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE ISOLATED FROM PATIENT SPECIMENS AT CAN THO CITY GENERAL HOSPITAL AND CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021-2022

**Background:** Today, antibiotic resistance of bacteria is a top problem of the health industry in our country as well as in many countries around the world. In there, *Klebsiella pneumoniae* is a common cause of bacterial infections with high levels of antibiotic resistance. **Objectives:** Analyzing the antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patient samples. **Materials and methods:** 345 strains of *Klebsiella pneumoniae* were isolated, identified, made antibiotic by MIC method on the automated identification and susceptibility testing system. The resistant antibiotic test results made according to MIC of the CLSI 2020. **Results:** Most of *Klebsiella pneumoniae* was resistant to various antibiotics: ampicillin 99.4%, cephalosporins 61.2% to 76.5%, piperacilin/tazobactam 52.2%, ciprofloxacin 69.9%, trimethoprim/sulfamethoxazole 55.4%, carbapenems 43.2% to 49.0%. The lowest rate of resistance was amikacin 17.4%. However, the remaining antibiotic in the aminoglycoside group was gentamicin, which had an average resistance rate with 40.6%. The overall proportion of multidrug resistance *Klebsiella pneumoniae* isolates in this study was 75.7%. **Conclusion:** Most of the *Klebsiella pneumoniae* isolates showed resistance to a wide range of antibiotics with high rate of multidrug resistance.

**Keywords:** Antibiotic Resistance, *Klebsiella pneumoniae*, multidrug resistance.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh được xem là giải pháp hữu hiệu để điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn cho bệnh nhân. Theo thời gian, trước tình hình sử dụng kháng sinh rộng rãi trong điều trị các bệnh lý

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Cái Nước

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

<sup>4</sup>Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Chí Nguyễn

Email: Ncnguyenxn@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2022

Ngày duyệt bài: 16.8.2022