

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2022

Trần Thị Phương Uyên^{1,*}, Hà Bình Thuận¹, Phạm Hồng Thắm²

¹Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

*tppuyen@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Viêm phổi bệnh viện thường do các vi khuẩn đa kháng thuốc và có tỉ lệ tử vong cao. Mục tiêu của đề tài nhằm khảo sát việc tuân thủ sử dụng kháng sinh với hướng dẫn của Hội các bệnh nhiễm khuẩn Hoa Kỳ (IDSA) và Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS) năm 2016 về chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả, hồi cứu trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong năm 2022. Kết quả: thu thập 250 hồ sơ bệnh án, tuổi trung bình là $67,45 \pm 15,8$; nam chiếm 54,4 %. Kháng sinh điều trị ban đầu theo kinh nghiệm: β -lactam được dùng nhiều nhất, có 82,5 % hoạt chất kháng sinh phù hợp với hướng dẫn, thường sử dụng piperacillin/tazobactam + levofloxacin (10%). Tác nhân chủ yếu là vi khuẩn gram âm đa kháng (79,4 %): nổi bật là *A. baumannii* (26,5 %). Có 38 % bệnh nhân được làm kháng sinh đồ. Sau khi có kháng sinh đồ: thường sử dụng colistin + ampicillin/sulbactam (7,8 %). 73,4 % phác đồ dùng theo kháng sinh đồ. 68 % bệnh nhân đã được điều trị thành công. Kết luận: tác nhân phổ biến nhất trong viêm phổi bệnh viện là vi khuẩn gram âm, có tỷ lệ đề kháng cao. Việc sử dụng kháng sinh tương đối tuân thủ theo hướng dẫn.

Nhận 29/10/2023

Được duyệt 18/02/2024

Công bố 29/03/2024

Từ khóa

viêm phổi bệnh viện, hướng dẫn IDSA/ATS, *A. baumannii*.

© 2024 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là tổn thương nhiễm khuẩn phổi xuất hiện sau khi người bệnh nhập viện ít nhất 48 giờ mà trước đó không có biểu hiện triệu chứng hoặc ủ bệnh tại thời điểm nhập viện. Tác nhân trong VPBV tại các quốc gia châu Á chủ yếu do: vi khuẩn *Acinetobacter* spp ngày càng gia tăng tại các nước châu Á, chủ yếu tại Malaysia (23 %), Thái Lan (28 %), Pakistan (58,5 %) và Ấn Độ (41,8 %); *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) là nguyên nhân thường gặp nhất tại Hàn Quốc (23,5 %) và Đài loan (22 %) [1]. Kết quả nghiên cứu của tại Bệnh viện Đại học Y Dược năm 2014-2015, với tỉ lệ vi khuẩn đa kháng là 58,6 %. Với vi khuẩn đa kháng, thường gặp các vi khuẩn gram âm (68 %) hơn so với vi khuẩn gram dương (32 %) [2].

Nghiên cứu nhằm các mục tiêu: khảo sát đặc điểm của bệnh nhân mắc VPBV, thu thập thông tin tình hình sử dụng kháng sinh trước và sau khi có kết quả vi sinh, đánh giá sự tuân thủ sử dụng kháng sinh với hướng dẫn của IDSA/ATS 2016.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán VPBV từ tháng 01 đến tháng 12 trong năm 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi sau 48 giờ kể từ khi nhập viện và không có dấu hiệu ủ bệnh lúc nhập viện điều trị.
- Bệnh nhân có dùng kháng sinh để điều trị.
- Đối với bệnh nhân mắc nhiều đợt viêm phổi, chỉ tiến hành nghiên cứu đợt viêm phổi đầu tiên.



- Bệnh nhân trên 16 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ bệnh án không tiếp cận được.
- Bệnh nhân viêm phổi do virus.
- Bệnh nhân có thời gian sử dụng kháng sinh điều trị dưới 3 ngày.

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = z_{\left(\frac{1-\alpha}{2}\right)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu;

α : mức ý nghĩa thống kê;

Z: hệ số tin cậy ứng với α ;

d: độ lệch chuẩn cho phép, không quá 5 %;

p: tỷ lệ nghiên cứu ước tính.

- Chọn: $p = 0,8$; $d = 0,05$; $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy là 95 % suy ra $z_{\left(\frac{1-\alpha}{2}\right)} = 1,96$. Vậy ta tính được:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,8 \cdot (1-0,8)}{0,05^2} = 246$$

Cỡ mẫu lấy tròn là 250

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang hồi cứu.

3 Kết quả nghiên cứu

3.1 Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $67,45 \pm 15,8$. Tuổi nhỏ nhất của bệnh nhân là 17 và tuổi lớn nhất của bệnh nhân là 98. Độ tuổi trên 65 chiếm tỉ lệ nhiều nhất cả ở nam giới và nữ giới (60 %). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) Đồng Nai năm 2018 tuổi trên 65 chiếm 77,4 % và nghiên cứu tại bệnh viện Thống Nhất năm 2013 tuổi trên 65 chiếm 94,5 % [3, 4] Tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ (nam chiếm 54,4 %), tuy nhiên chênh lệch này không đáng kể và cũng tương đồng với các nghiên cứu tại BVĐK Sa Đéc năm 2012 (nam chiếm 55,6 %) và tại BVĐK Vĩnh Phúc năm 2017 (nam chiếm 55,5%) [5, 6].

Đa số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể (BMI) bình thường (69,2 %). Các bệnh mắc kèm chủ yếu ở bệnh nhân là tăng huyết áp/tim mạch (80,8 %) và đái tháo đường (34 %). Kết quả này tương tự nghiên cứu tại BVĐK Đồng Nai năm 2018, ba loại bệnh mắc kèm là tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường chiếm tỉ lệ cao (54,4 %) [3].

Tình trạng bệnh nhân khó thở lúc nhập viện chiếm tỉ lệ cao nhất (14,8 %), lơ mơ (11,2 %), đột quỵ (10,4 %), sốt (9,2 %). Đây là những triệu chứng điển hình, phù hợp với chẩn đoán của VPBV. Trong nghiên cứu tại BVĐK Điện Biên, đa số bệnh nhân nhập viện với các bệnh lý thần kinh hôn mê, đột quỵ, bệnh mạch máu não chiếm 37,9 % [7].

Tỉ lệ nghiện rượu và hút thuốc lá là 4 % và 3,6 %. Có 3,6 % bệnh nhân ghi nhận mắc Covid-19, gây ảnh hưởng tới chức năng hô hấp. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chiếm 2,8 %. Chỉ có 0,4 % bệnh nhân đã từng sử dụng kháng sinh đường tiêm trong vòng 90 ngày. Bệnh phổi cấu trúc chiếm tỉ lệ nhỏ (0,8 %). Không có bệnh nhân nào từng dương tính với Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) hoặc Pseudomonas. Thời gian nằm viện trung bình ($26,5 \pm 16,8$) ngày, trong đó ít nhất 5 ngày, lâu nhất 95 ngày. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu tại BVĐK Trung ương Cần Thơ giai đoạn 2015-2017, với thời gian nằm viện trung bình ($34,5 \pm 26,2$) ngày [8].

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá mức độ nặng của VPBV theo khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy của Hội Hô hấp Việt Nam, Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam. Trong đó, tỷ lệ viêm phổi chiếm nhiều nhất (90,4 %), viêm phổi nặng chiếm tỉ lệ ít (9,6 %).

Đa số bệnh nhân còn tỉnh, tiếp xúc tốt (chiếm 32 %). Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân có tri giác kém khá cao như lơ mơ chiếm 6 % và hôn mê chiếm 19,6 %.

Chỉ có 30,4 % bệnh nhân hô hấp bình thường qua khí trời. Còn lại đa số bệnh nhân phải hỗ trợ hô hấp với các biện pháp như: thở máy nội khí quản (31,2 %), canula (27,6 %), mặt nạ (9,2 %),...

Hầu hết bệnh nhân có chỉ số sinh hiệu bình thường: 72 % có nhịp thở bình thường, 76 % nhiệt độ bình thường, 52,8 % huyết áp bình thường, 50,8 % có SpO₂ tốt.

Đa số bệnh nhân có độ lọc cầu thận trên 60 mL/min (chiếm 58 %).

Procalcitonin $\geq 0,5$ ng/mL (96,7 %) cao hơn so với bạch cầu $\geq 12 \times 10^9/L$ (62,8 %) ở các bệnh nhân VPBV trong nghiên cứu này. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu tại BVĐK Trung ương Cần Thơ giai đoạn 2015-2017 là 92 % [8]. Tương tự vậy, CRP cao cũng chiếm 96,9 % ủng hộ cho dấu hiệu tình trạng viêm nhiễm trong VPBV.

3.3. Tình hình điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm

Các kháng sinh trong phác đồ điều trị chủ yếu dùng đường tiêm tĩnh mạch (IV) (91,9 %). Nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất là β -lactam (48 %), nhóm quinolon (26,2 %), glycopeptid 9,3 %, aminoglycosid 4,5 %. Trong nhóm β -lactam, imipenem/cilastatin chiếm 16,8 %; piperacillin/tazobactam chiếm 12,2 % và meropenem chiếm 9,2 %. Điều này phù hợp với guideline của IDSA/ATS 2016 trong điều trị ban đầu, đầu tay là nhóm β -lactam, sau đó đến quinolon. Có 82,5 % hoạt chất kháng sinh phù hợp với hướng dẫn của IDSA/ATS 2016.

Bảng 1 Phác đồ điều trị ban đầu theo kinh nghiệm

Phác đồ kháng sinh		Số lượng (n = 250)	Tỷ lệ (%)
Đơn trị		39	15
Piperacillin/tazobactam		10	4,0
Imipenem/cilastatin		8	3,2
Ceftriaxon		6	2,4
Meropenem		3	1,2
Levofloxacin		3	1,2
Ceftazidim		2	0,8
Ciprofloxacin		2	0,8
Amoxicillin/acid clavulanic		2	0,8
Khác		3	1,2
Phối hợp 2 kháng sinh		157	62
Imipenem/ cilastatin +	Levofloxacin	21	8,4
	Ciprofloxacin	8	3,2
	Vancomycin	8	3,2
	Ceftriaxon	3	1,2
	Linezolid	3	1,2
	Metronidazol	3	1,2
	Amikacin	5	2,0
	Khác	2	0,8
Piperacillin/ tazobactam +	Levofloxacin	25	10,0
	Ciprofloxacin	11	4,4
	Amikacin	5	2,0
	Vancomycin	5	2,0
	Khác	2	0,8
Meropenem +	Ciprofloxacin	7	2,8
	Amikacin	6	2,4
	Levofloxacin	6	2,4
	Vancomycin	4	1,6
	Metronidazol	2	0,8
	Khác	4	1,6
Khác		27	2,8
Phối hợp 3 kháng sinh		50	20
Meropenem + vancomycin +	Levofloxacin	7	2,8
	Ciprofloxacin	3	1,2
	Khác	2	0,8
Meropenem + metronidazol +	Levofloxacin	1	0,4
	Teicoplanin	1	0,4
Meropenem + amikacin + trimethoprim/sulfamethoxazol		1	0,4
Imipenem/cilastatin + vancomycin +	Levofloxacin	7	2,8
	Khác	2	0,8
Imipenem/cilastatin + ciprofloxacin +	Vancomycin	2	0,8
	Metronidazol	2	0,8
	Linezolid	1	0,4
	Linezolid	3	1,2
Mipenem/cilastatin + amikacin +	Levofloxacin	1	0,4
	Metronidazol	1	0,4
	Khác	16	6,4
Phối hợp 4 kháng sinh		4	1,6
Meropenem + vancomycin +	Levofloxacin + amikacin	1	0,4

	Clarithromycin + imipenem/ cilastatin	1	0,4
Meropenem + colistin + linezolid + cefoperazon/sulbactam		1	0,4
Ceftriaxon + vancomycin + ciprofloxacin + trimethoprim/sulfamethoxazol		1	0,4

Phác đồ đơn trị hay dùng chủ yếu là nhóm β - lactam: piperacillin/tazobactam (4 %), imipenem/cilastatin (3,2 %). Kế đến là nhóm quinolon với levofloxacin (1,2 %), ciprofloxacin (0,8). Thứ tự ưu tiên này phù hợp với khuyến cáo của IDSA/ATS 2016. Không có trường hợp nào dùng đơn độc aminoglycosid hoặc colistin.

Phác đồ phối hợp 2 kháng sinh thường được dùng cho điều trị VPBV không có nguy cơ tử vong cao, phù hợp với đặc điểm bệnh nhân đa phần là viêm phổi không nặng. Các phối hợp này thường có piperacillin/tazobactam, đây là kháng sinh đầu tay trong tất cả các trường hợp VPBV theo IDSA/ATS 2016 do tác dụng tốt lên *P.aeruginosa* và vi khuẩn gram âm, kế đến là levofloxacin.

Phác đồ phối hợp 3 kháng sinh thường dùng lại chủ yếu phối hợp imipenem/cilastatin với các kháng sinh khác (11,2 %), phối hợp có piperacillin/tazobactam lại chiếm tỷ lệ thấp (2 %) mặc dù theo IDSA/ATS 2016, ưu tiên hàng đầu vẫn là piperacillin/tazobactam. Imipenem/cilastatin là một trong những lựa chọn quan trọng trong điều trị những nhiễm trùng nặng có nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng, nó tác dụng tốt trên cả *P.aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii*. Do đó, phác đồ phối hợp 3 kháng sinh điều trị cho VPBV có nguy cơ tử vong cao thường xuất hiện thuốc này.

Phác đồ phối hợp 4 kháng sinh chủ yếu là do phối hợp thêm vancomycin cho những trường hợp nghi ngờ MRSA.

Bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng, nguy cơ tử vong, nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng thuốc, nguy cơ mắc *P.aeruginosa* đa kháng và MRSA để xác định phác đồ phù hợp theo hướng dẫn IDSA/ATS 2016. Đồng thời, việc lựa chọn kháng sinh ban đầu còn dựa trên nguy cơ dị ứng và dược động học của thuốc, do đó việc khai thác tiền sử và đánh giá BMI, chức năng gan, thận luôn được thực hiện trong quá trình điều trị.

3.4 Đặc điểm vi sinh của bệnh nhân VPBV

Trong 250 hồ sơ bệnh án có 122 bệnh nhân được lấy mẫu cấy vi sinh (chiếm 60,8 %), Trong tổng số 352 mẫu vi sinh, có 253 mẫu cấy vi sinh xác định được tác nhân gây bệnh là vi khuẩn, 99 mẫu không tìm thấy vi khuẩn. Tỷ lệ

vi khuẩn gây bệnh VPBV được xác định trong các mẫu đàm, máu, dịch rửa phế quản và dịch màng phổi.

Kết quả cho thấy tỷ lệ vi khuẩn gram âm chiếm cao (79,8 %) so với gram dương (13,1 %) và nấm (7,1 %). Kết quả tương đồng với nghiên cứu đa trung tâm năm 2010 tại các bệnh viện lớn Thành phố Hồ Chí Minh, tỉ lệ VPBV do vi khuẩn gram âm chiếm đa số với 87,4 % [9], nghiên cứu tại một số bệnh viện Trung Quốc năm 2021 cho thấy vi khuẩn gram âm chiếm tỉ lệ cao nhất (84,6 %) [10].

Trong đó: *A. baumannii* chiếm tỉ lệ cao nhất (32,1 %), *K. pneumoniae* (11,3 %), *P. aeruginosa* (10,1 %), *E. coli* (7,1 %), *S. aureus* (6,5 %). Kết quả này tương tự với nghiên cứu tại BVĐK Đồng Nai năm 2018, vi khuẩn gây VPBV là *A. baumannii* (25,0 %), *E. coli* (8,3 %), *K. pneumoniae* (8,3 %) [3]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2013-2014 cho thấy *A. baumannii* chiếm tỉ lệ cao nhất (63 %), *S. aureus* (9 %), *K. pneumoniae* (8,0 %), *E. coli* (8,0 %), *P. aeruginosa* (4,0 %) [11].

Bảng 2 Tỉ lệ đề kháng của vi khuẩn theo kết quả kháng sinh đồ

Kháng sinh	Tỉ lệ đề kháng (%)				
	Gram âm				Gram dương
	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
Amoxicillin/acid clavulanic	-	100	100	-	-
Ampicillin	100	93,7	100	93,3	75
Ampicillin/sulbactam	91,9	80	100	78,6	-
Piperacillin	71,4	83,7	68,7	100	-
Piperacillin/tazobactam	87	25	57,9	31,6	-
Ticarcillin	100	100	100	100	-
Ticarcillin/acid clavulanic	75	0	60	66,8	-
Cefoxitin	-	100	-	-	-
Cefotaxime	50	100	100	75	-
Cefazolin	83,7	66,7	100	60	-
Ceftriaxone	87,2	37,5	100	64,7	-
Ceftazidime	85,1	38,1	63,2	63,2	-
Cefepim	87,5	15	52,9	41,2	-
Ertapenem	72,2	0	75	31,2	-
Levofloxacin	86,7	66,7	68,7	58,3	-
Imipenem	93,9	0	77,8	38,5	-
Meropenem	80	0	73,7	50	-
Tetracyclin	58,2	30	75	22,5	46,2
Gentamicin	79,3	33,7	60	36,4	61,5
Erythromycin	56,2	11,1	50	42,9	61,5
Tobramycin	72,5	4,5	47,4	33,3	
Amikacin	76,3	36,4	47,4	31,6	
Ciprofloxacin	85,1	80,9	73,7	63,2	44,4
Levofloxacin	86,7	66,7	68,7	58,3	100
Nitrofurantoin	75	69,2	50	57,1	
Sulfamethoxazol/trimethoprim	63,3	91,7	-	45,4	88,9
Penicillin	-	-	-	-	88,9
Oxacillin	-	-	-	-	46,2
Vancomycin	-	-	-	-	-
Teicoplanin	-	-	-	-	20
Clindamycin	-	-	-	-	61,5
Moxifloxacin	-	-	-	-	40,0
Rifampicin	-	-	-	-	100
Fosfomycin	-	-	-	-	100
Fusidic	-	-	-	-	100
Linezolid	-	-	-	-	15,4
Tigecycline	-	-	-	-	100

* (-): kháng sinh không thực hiện kháng sinh đồ

Tiến hành làm kháng sinh đồ (KSD) đối với các vi khuẩn gây VPBV phân lập từ mẫu đàm, máu, dịch rửa phế quản, dịch màng phổi cho kết quả:

A. baumannii đề kháng cao với ampicillin (100 %), ticarcillin (100 %), imipenem (93,9 %), ampicillin/sulbactam (91,9 %), Nhạy với cefotaxime (50 %), erythromycin (56,2 %), tetracyclin (58,2 %). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2013-2014, tỷ lệ *A. baumannii* đề kháng cao với carbapenem là 94 % [11].

E. coli đề kháng với cefoxitin (100 %), ticarcillin (100 %), cefotaxime (100 %), amoxicillin/acid clavulanic (100 %); còn nhạy cảm hoàn toàn với các kháng sinh: imipenem, meropenem, ertapenem, ticarcillin/acid clavulanic.

P. aeruginosa đề kháng hoàn toàn (100 %) với các kháng sinh: amoxicillin/acid clavulanic, ticarcillin, cefotaxime, cefazolin. Còn nhạy với kháng sinh tobramycin (47,6 %), amikacin (47,4 %), erythromycin (50 %). Kết quả nghiên cứu của năm 2018 tại Bệnh viện Phổi Trung ương cũng cho thấy tỷ lệ đề kháng của *P. aeruginosa* với ticarcillin/acid clavulanic (92,5 %), tobramycin (75 %) [12].

K. pneumoniae đề kháng cao với kháng sinh ticarcillin (100 %), piperacillin (100 %), ampicillin (93,3 %), ampicillin/sulbactam (78,6 %), Còn nhạy với kháng sinh tetracyclin (22,5 %), ertapenem (31,2 %), amikacin (31,6 %), piperacillin/tazobactam (31,6 %). Kết quả này cho thấy tỷ lệ đề kháng cao hơn so với nghiên cứu năm 2018 tại Bệnh viện Phổi Trung ương, ampicillin/sulbactam (73,7 %), piperacillin/tazobactam (52,6 %) [12].

Trong vi khuẩn gram dương thì chủ yếu là *S. aureus*, đề kháng hoàn toàn với levofloxacin, fosmycin, tigecycline, fusidic. Còn nhạy cảm với vancomycin (0 %), linezolid (15,4 %), teicoplanin (20 %). Kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2014, hầu hết các chủng *S. aureus* kháng với penicillin [13]. Tỷ lệ *S. aureus* nhạy cảm với vancomycin (nhạy 100 %) tương đồng với nghiên cứu tại BVĐK Trung tâm An Giang năm 2015 [14].

3.5 Tình hình sử dụng kháng sinh theo KSD

Có 161 mẫu/95 bệnh nhân được làm KSD chiếm 38 % tổng số bệnh nhân. Có 128 phác đồ sau khi có kết quả KSD. Tỷ lệ phác đồ thấp hơn kết quả KSD do những bệnh nhân thực hiện nhiều KSD cùng lúc cho nhiều mẫu cấy nhưng chỉ dùng một phác đồ kháng sinh. Các

kháng sinh trong phác đồ điều trị chủ yếu dùng đường IV (95,0 %).

Bảng 3 Phác đồ điều trị sau khi có KSD

Phác đồ kháng sinh		Số lượng (n = 128)	Tỉ lệ (%)
Đơn trị		14	10,9
Vancomycin		3	2,3
Linezolid		2	1,6
Meropenem		2	1,6
piperacillin/tazobactam		1	0,8
Khác		6	4,8
Phối hợp 2 kháng sinh		71	55,5
imipenem/cilas tatin +	Ciprofloxacin	3	2,3
	Levofloxacin	7	5,5
	Linezolid	3	2,3
	Khác	3	2,3
piperacillin/taz obactam +	Amikacin	3	2,3
	Ciprofloxacin	2	1,6
	Khác	3	2,3
meropenem +	Amikacin	8	6,3
	Colistin	2	1,6
	Ciprofloxacin	4	3,1
	Vancomycin	3	2,3
	Linezolid	5	3,9
	Khác	3	2,3
colistin +	ampicillin/sulbact am	10	7,8
	Cefoperazon	4	3,1
	Khác	4	3,1
Khác		4	3,1
Phối hợp 3 kháng sinh		40	31,3
meropenem + vancomycin +	Levofloxacin	2	1,6
	Tigecyclin	1	0,8
	Ciprofloxacin	3	2,3
	ceftazidim/avibac tam	1	0,8
meropenem + colistin +	Linezolid	3	2,3
	Tigecyclin	1	0,8
	ampicillin/sulbact am	1	0,8
	cefoperazon/sulb actam	1	0,8
meropenem + amikacin +	sulfamethoxazol/t rimethoprim	1	0,8
	Linezolid	1	0,8
imipenem/cilas tatin + vancomycin +	Clindamycin	1	0,8
	Levofloxacin	2	1,6
	Linezolid	1	0,8
imipenem/cilas tatin + linezolid +	Ciprofloxacin	1	0,8
	Amikacin	2	1,6
	Ciprofloxacin	1	0,8
	Linezolid	1	0,8
	sulfamethoxazol/	1	0,8

colistin + ampicillin/sulbactam +	trimethoprim		
	imipenem/ cilastatin	1	0,8
	Tigecyclin	1	0,8
Khác		9	7,2
Phối hợp 4 kháng sinh		3	2,3
colistin + sulfamethoxazole/trimethoprim +	linezolid + meropenem	1	0,8
	vancomycin + meropenem	1	0,8
	linezolid + ceftazidim/ avibactam	1	0,8

Nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất là β -lactam (41,5 %), polypeptid (13,9 %), nhóm quinolon (11,6 %), aminoglycosid (8,5 %), glycopeptid (8,5 %), oxazolidinon (7,0 %).

Trong các phác đồ có sự xuất hiện thường xuyên của colistin và vancomycin hơn so với phác đồ ban đầu. Tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định có ghi nhận tỷ lệ *A. baumannii* đa kháng cao, do đó xem xét chỉ định colistin. Trong trường hợp nghi ngờ mắc hoặc mắc MRSA, vancomycin được lựa chọn phối hợp.

So với phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm, phác đồ sau khi có KSD có sự thay đổi trong tỉ lệ kháng sinh nhóm β -lactam: meropenem chiếm tỉ lệ nhiều nhất (15,3 %), imipenem/cilastatin (10,5 %) và piperacillin/tazobactam (10,5 %). Thật vậy, tác nhân phổ biến hàng đầu gây bệnh là *A. baumannii* cho kết quả đề kháng cao với imipenem (93,9 %) và piperacillin/tazobactam (87 %) và đề kháng thấp hơn với meropenem (80 %). Thêm nữa, tác nhân phổ biến thứ hai là *K. pneumoniae* được khuyến cáo nên lựa chọn carbapenem điều trị đầu tay, piperacillin/tazobactam hoặc cefepim cân nhắc dùng trong trường hợp nhẹ do hiệu quả không chắc chắn so với carbapenem. Như vậy, việc sử dụng kháng sinh sau khi có KSD phù hợp với hướng dẫn IDSA/ATS.

Phác đồ dùng theo KSD chiếm tỷ lệ cao (73,4 %) và có 26,6 % phác đồ không dùng theo KSD. Trong những phác đồ không dùng theo KSD, nguyên nhân là do 1 loại kháng sinh cho kết quả đề kháng hoàn toàn theo KSD nhưng vẫn được sử dụng, chiếm tỷ lệ cao nhất là ampicillin/sulbactam (29,4 %). Lý giải cho vấn đề này có thể do bác sĩ vừa điều trị theo kinh nghiệm kết hợp với KSD cho nên lựa chọn thêm những kháng sinh này. Trong đó KSD cũng chỉ là một căn cứ để lựa chọn kháng sinh, phác đồ điều trị còn phải phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và kinh nghiệm của bác sĩ.

3.6 Kết quả điều trị

Kết quả điều trị của bệnh nhân được ghi nhận dựa trên chẩn đoán của bác sĩ ghi trong hồ sơ bệnh án, trong đó tỷ lệ thành công cao hơn chiếm 68 % và 40,4 % điều trị thất bại. Trong quá trình sử dụng kháng sinh, tác dụng không mong muốn (ADR) luôn được theo dõi chặt chẽ và ghi nhận. Đa số bệnh nhân không xảy ra ADR (95,2 %), có 8 bệnh nhân bị tiêu chảy do kháng sinh (3,2 %), sốt do kháng sinh (0,4 %), có 01 bệnh nhân phản vệ độ I do ciprofloxacin, 01 bệnh nhân phản vệ độ III do vancomycin và 01 bệnh nhân bị bứt rứt, kinh động do metronidazol.

4 Bàn luận

Đặc điểm của bệnh nhân VPBV tương đồng với các nghiên cứu tại Việt Nam [4-6]. Một vài sự khác biệt có thể do các địa điểm có sự phân luồng, tiếp nhận các đối tượng bệnh nhân khác nhau.

Bệnh viện Nhân dân Gia Định có tỷ lệ thực hiện cấy mẫu vi sinh khá cao (60,8 %), những trường hợp không thực hiện do bệnh nhân bị mức độ nhẹ đáp ứng với phác đồ ban đầu tốt hoặc do điều kiện kinh tế của bệnh nhân. Tác nhân phổ biến nhất là *A. baumannii*, tiếp đến là *E. coli* và *P. aeruginosa*. Kết quả khảo sát này tương đồng với phổ vi khuẩn của các nghiên cứu khác tại những bệnh viện lớn trong nước [12, 13]. Trong nghiên cứu thực hiện năm 2010 tại các bệnh viện lớn bao gồm Bệnh viện Nhân dân Gia Định, tác nhân phổ biến nhất gây VPBV là *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. chỉ đứng hàng thứ hai, nhưng cho đến nay *A. baumannii* vẫn là tác nhân hàng đầu [11]. Đặc biệt, vi khuẩn này có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh thông thường nhóm β -lactam, bao gồm cả cephalosporin (kháng > 80 %) và carbapenem. Đây cũng là kết quả được rút ra từ nhiều nghiên cứu tại các bệnh viện trong nước [12, 13], cho thấy *A. baumannii* là mầm bệnh đáng lo ngại trong bệnh viện, đặc biệt là Khoa Hồi sức tích cực ICU. Tác nhân này đã được ghi nhận là nguyên nhân gây ra thất bại của phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm [15]. Theo ghi nhận tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2008, *A. baumannii* là tác nhân gây bệnh ở 143/158 bệnh nhân VPBV, vi khuẩn này gần như kháng hoàn toàn (> 80 %) với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, ciprofloxacin, với carbapenem tỷ lệ này cũng trên 50 % [16].

Nhìn chung việc sử dụng kháng sinh ở cả 2 giai đoạn trước và sau khi có kết quả vi sinh đều có tỷ lệ tuân thủ tương đối cao theo hướng dẫn. Với phác đồ điều trị ban

đầu theo kinh nghiệm: có 82,5 % hoạt chất kháng sinh phù hợp với hướng dẫn của IDSA/ATS 2016. Phác đồ thường sử dụng là piperacillin/tazobactam + levofloxacin (10 %), đây là phác đồ đầu tay trong tất cả các trường hợp VPBV theo IDSA/ATS 2016. Carbapenem có vai trò quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng, với đặc tính của một kháng sinh phổ rộng, hiện carbapenem được khuyến cáo là kháng sinh điều trị các nhiễm khuẩn gram âm nặng ở giai đoạn ban đầu theo kinh nghiệm trong khi chờ đợi kết quả vi sinh. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng mức độ tiêu thụ có liên quan chặt chẽ với gia tăng tỷ lệ đề kháng của kháng sinh này. Quinolon là kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất với carbapenem trong giai đoạn đầu theo kinh nghiệm, việc phối hợp này tạo ra một tác dụng hiệp đồng và giảm đề kháng, do tác dụng diệt khuẩn nhanh của quinolon có thể giúp carbapenem phát huy hiệu quả. Nhìn chung, kháng sinh nhóm quinolon có khả năng phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể, mặc dù hiện chưa có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả giữa quinolon với aminoglycosid, nhưng đã có nghiên cứu chỉ ra rằng phác đồ phối hợp giữa quinolon và β -lactam ít gây độc tính trên thận hơn so với aminoglycoside [17].

Với phác đồ điều trị sau khi có KSD: phác đồ dùng theo KSD chiếm tỷ lệ cao (73,4 %), có sự gia tăng tỷ lệ colistin so với phác đồ ban đầu. Phác đồ thường được sử dụng là colistin + ampicillin/sulbactam (7,8 %). Colistin là kháng sinh ưu tiên để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do gram âm khi không còn lựa chọn kháng sinh khác, do tỷ lệ phân lập *A. baumannii* cao, colistin được chỉ định nhiều hơn trong các phác đồ sau khi có kết quả vi sinh. Có thể thấy công tác “bảo tồn” colistin tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định được thể hiện rất tốt. Phác đồ phối hợp colistin và β -lactam không chỉ cho tác dụng hiệp đồng trên các chủng vi khuẩn đa kháng mà còn hạn chế tạo ra những chủng đề kháng mạnh. Tương tự vancomycin, colistin vốn là một kháng sinh cũ không được sử dụng trong thời gian dài do ghi nhận độc tính trên thận và thần kinh trung ương. Tuy nhiên, do sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đa đề kháng, colistin được sử dụng lại và có hiệu quả trên lâm sàng. Các độc tính của colistin được ghi nhận có liên quan đến thời gian dùng thuốc, do đó cần lưu ý chặt chẽ thời gian sử dụng đối với kháng sinh này [18]. Chức năng thận của bệnh nhân luôn được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị để hiệu chỉnh liều dùng các thuốc thải trừ phần lớn ở dạng còn hoạt tính qua thận

hoặc có độc tính cao trên thận như colistin, vancomycin. Đồng thời, tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định có triển khai theo dõi nồng độ thuốc trong máu với những bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện độc tính với vancomycin. Nhờ vậy, không ghi nhận ADR nghiêm trọng trên thận khi sử dụng các kháng sinh này.

Theo hướng dẫn của IDSA/ATS, nguy cơ mắc vi khuẩn đa đề kháng là yếu tố quyết định đến việc lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu, việc đánh giá nguy cơ này thực hiện thông qua khai thác tiền sử: đã dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó, bệnh phổi cấu trúc, đã phân lập được vi khuẩn đa đề kháng trước đó. Tất cả bệnh nhân nhập viện đều được khai thác tiền sử đầy đủ, bao gồm cả tiền sử dị ứng. Điều này góp phần nâng cao tỷ lệ điều trị thành công và giảm thiểu ADR liên quan đến dị ứng kháng sinh. Kết quả cũng cho thấy tỷ lệ điều trị thành công trong nghiên cứu là 68 %, cao hơn các nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ là 64,7 % [19].

Tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, công tác theo dõi bệnh nhân được thực hiện tương đối tốt, tuy nhiên với tỷ lệ bệnh nhân xét nghiệm procalcitonin còn thấp. Tỷ lệ thực hiện KSD cho bệnh nhân là 38 %, mặc dù quan điểm vi sinh và thực tế diễn biến lâm sàng không phải lúc nào cũng nhất quán với nhau, nhưng việc thực hiện KSD giúp cung cấp thông tin về tình hình vi sinh và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện, từ đó điều chỉnh việc quản lý sử dụng kháng sinh. Do đó, việc nâng cao tỷ lệ thực hiện KSD có ý nghĩa đặc biệt quan trọng và cần có biện pháp tăng cường.

5 Kết luận

Nghiên cứu được tiến hành trên 250 hồ sơ bệnh án được chẩn đoán mắc VPBV trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2022 thu được những kết quả như sau:

Về đặc điểm của bệnh nhân mắc VPBV:

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $67,45 \pm 15,8$. Tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ (nam chiếm 54,4 %). Đa số bệnh nhân có BMI bình thường (69,2 %). Các bệnh mắc kèm chủ yếu ở bệnh nhân là tăng huyết áp/tim mạch (80,8 %) và đái tháo đường (34 %). Tình trạng bệnh nhân khó thở lúc nhập viện chiếm tỷ lệ cao nhất (14,8 %). Đa số bệnh nhân đang điều trị nội trú tại các khoa khác ICU (chiếm 88,4 %). Thời gian nằm viện trung bình ($26,5 \pm 16,8$) ngày. Tỷ lệ viêm phổi chiếm nhiều nhất (90,4 %), viêm phổi nặng (chiếm 9,6 %).

Hầu hết bệnh nhân có chỉ số sinh hiệu bình thường và có độ lọc cầu thận trên 60 mL/min (chiếm 58 %).

Tình hình sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm:

Nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất là β -lactam (48 %), nhóm quinolon (26,2 %). Có 82,5 % hoạt chất kháng sinh phù hợp với hướng dẫn của IDSA/ATS 2016. Phác đồ chiếm nhiều nhất là phối hợp 2 kháng sinh (chiếm 62,8 %), thường sử dụng piperacillin/tazobactam + levofloxacin (10 %).

Tình hình sử dụng kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh:

Có 122 bệnh nhân được lấy mẫu cấy vi sinh (chiếm 60,8 %). Tỷ lệ vi khuẩn gram âm cao (79,8 %), chủ yếu là các vi khuẩn gram âm đa kháng: *A. baumannii* (32,1 %), *K. pneumoniae* (11,3%), *P. aeruginosa* (10,1 %). Có 38 % bệnh nhân được làm KSD. Phác đồ chiếm nhiều nhất là phối hợp 2 kháng sinh chiếm 55,5 %, thường được sử dụng là colistin + ampicillin/sulbactam (7,8 %). Phác đồ dùng theo KSD chiếm tỷ lệ cao (73,4 %).

Kết quả điều trị: thời gian trung bình duy trì một phác đồ là $(7,8 \pm 3,7)$ ngày. Có 8 bệnh nhân xuất hiện ADR liên quan đến kháng sinh. Tỷ lệ điều trị thành công cao hơn chiếm 68 %.

Kiến nghị

Nghiên cứu đã đưa ra được một cái nhìn tổng quát về việc điều trị VPBV, đặc biệt là trên tác nhân gây bệnh và các phác đồ thường dùng, từ đó có biện pháp để củng cố hơn tính hợp lý của các phác đồ điều trị. Tỷ lệ phân lập cho thấy *A. baumannii* là một tác nhân đa đề kháng quan trọng trong VPBV nói riêng và NKBV nói chung, vi khuẩn này đang gia tăng tỷ lệ đề kháng đặc biệt trên β -lactam. Cần bảo tồn những kháng sinh còn nhạy cảm như carbapenem, colistin, vancomycin bằng cách xây dựng chương trình quản lý kháng sinh chặt chẽ hơn. Nâng cao tỷ lệ thực hiện cận lâm sàng theo dõi trong điều trị, đặc biệt là chỉ số procalcitonin, một chỉ số quan trọng nhằm đánh giá đáp ứng với kháng sinh và quyết định thời điểm dừng thuốc. Cần có các biện pháp tư vấn, hỗ trợ bệnh nhân nhằm tăng cường tỷ lệ thực hiện mẫu cấy vi sinh và làm KSD hỗ trợ cho việc dùng thuốc hiệu quả. Nhấn mạnh việc tuân thủ hướng dẫn điều trị và KSD.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ – Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, mã đề tài 2023.01.65/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Pintip et al. (2010). Antibacterial activity of carbapenem-based combinations againsts multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Med Assoc Thai* 2010, 93 (2), 161-71.
2. Lê Tiến Dũng. (2017). Viêm phổi bệnh viện: Đặc điểm vi khuẩn và đề kháng kháng sinh *in vitro* tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. *Thời sự Y học*, 64.
3. Huỳnh Nguyễn Thùy Trang. (2018). *Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai*, Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Y dược TP.HCM.
4. Đoàn Xuân Quảng. (2014). Khảo sát cắt ngang tình hình NKBV tại BV Thống Nhất 2013. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 18 (3), 98.
5. Huỳnh Văn Huệ, Trần Đỗ Dũng. (2012). Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc của Bệnh viện Đa khoa Sa Đéc. *Tạp chí Y học Thực hành*, 855, 107.
6. Đỗ Trọng Cán. (2017). Nhiễm khuẩn bệnh viện và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. *Hội nghị Khoa học tỉnh Vĩnh Phúc*.
7. Nguyễn Việt Hùng. (2019). *Phân tích thực trạng tiêu thụ kháng sinh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên*, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
8. Dương Thị Thanh Vân. (2019). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi bệnh viện điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 22-25.
9. Nguyễn Thanh Bảo, Cao Minh Nga. (2012). Chọn lựa kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện TP HCM. *Hội nghị Khoa học Kỹ thuật Trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh lần thứ 29*, 206.



10. Yuyao Yin. (2021). Clinical and microbiological characteristics of adults with hospital-acquired pneumonia: a 10-year prospective observational study in China. *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40, 638.
11. Đặng Văn Ninh. (2016). Đề kháng carbapenem của *P. aeruginosa* & *A. baumannii* gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 1, 85.
12. LêBAT Tân (2018). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang phổi và vi khuẩn gây bệnh của viêm phổi bệnh viện ở người lớn điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương*. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường ĐH Y Hà Nội.
13. Phạm Hồng Nhung. (2014). Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, Số 90, 66.
14. Phạm Ngọc Kiều. (2015). Đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang. *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang*.
15. Bùi Hồng Giang. (2012). *Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2012*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
16. Cao Xuân Minh. (2008). *Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan giữa kiểu gen và tính kháng thuốc của vi khuẩn A. baumannii trong VPBV tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2008-6/2008*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
17. Al-Hasan MN et al. (2009). Beta-lactam and flouoroquinolon combination antibiotic therapy for bacteremia caused by gram-Negative bacilli, *Antimicrob Agents Chemother.*, 53(4), 1386-1394.
18. Deryke C. A. et al. (2010). Colistin dosing and nephrotoxicity in a large community teaching hospital, *Antimicrob Agents Chemother.*, 54(10), 4503.
19. Nguyễn Bửu Huy. (2018). *Phân tích vi sinh và tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm ohooir bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ*, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường đại học Dược Hà Nội.

Survey of the use of antibiotics in the treatments for hospital-acquired pneumonia at Gia Dinh People's Hospital in 2022

Tran Thi Phuong Uyen*, Ha Binh Thuan – *ttpuyen@ntt.edu.vn
Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

Abstract Hospital-acquired pneumonia (HAP) is often caused by multi-antibiotic resistant bacteria, and is associated with a high mortality rate. The project was conducted with the goal of surveying compliance of antibiotic use with IDSA/ATS 2016 guidelines in the treatment of HAP. The cross-sectional, descriptive, retrospective research focused on the medical records of patients diagnosed with HAP Gia Dinh People's Hospital in 2022 with a sample size of 250 medical records. Results have shown that the average age of patients was (67.45 ± 15.8) years, with 54,4 % of which were male. Empirical initial antibiotics treatment showed that β -lactam was the most prescribed (82.5 %) which is consistent with the instructions, followed by piperacillin/tazobactam and levofloxacin (10 %). The main pathogens were found as multi-resistant Gram-negative bacteria (79.4 %), mostly *A. baumannii* (26.5 %). There were 95 patients undergoing antibiogram (38 %). After treating with antibiotics (usually colistin + ampicillin/sulbactam regimen (7,8 %). There was 73.4 % of regimens were used according to antibiogram. There was 68 % of patients were treated successfully. Overall, the most commonly found pathogen in HAP is highly resistant Gram-negative bacteria with. The most commonly used antibiotic group is β -lactam. The use of antibiotics is relatively consistent with the instructions.

Keywords hospital-acquired pneumonia, antibiogram, IDSA/ATS guideline, *A. baumannii*, β -lactam.

