

TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG VÀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DO ESCHERICHIA COLI VÀ KLEBSIELLA PNEUMONIAE TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Vũ Bảo Trang¹, Nguyễn Minh Thành², Lê Bảo Huy²,
Phạm Thị Thu Hiền², Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae ngày càng nghiêm trọng, có thể dẫn tới kéo dài thời gian nằm viện và thất bại điều trị ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm vi sinh, tình hình đề kháng, đặc điểm sử dụng kháng sinh và tính phù hợp trong sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn do Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae tại bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 203 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn, có ít nhất một mẫu cấy bệnh phẩm phân lập được Escherichia coli và/hoặc Klebsiella pneumoniae tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2021. Các tiêu chí khảo sát bao gồm: đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu, đặc điểm vi sinh, sự đề kháng kháng sinh và đặc điểm sử dụng kháng sinh. Tính phù hợp của kháng sinh kinh nghiệm được đánh giá dựa theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện Thống Nhất năm 2019. **Kết quả:** Tỷ lệ Escherichia coli sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL) cao hơn khoảng 3 lần so với Klebsiella pneumoniae (61,3% so với 17,1%). Vi khuẩn đề kháng cao với penicillin, cephalosporin và fluoroquinolone. Klebsiella pneumoniae không sinh ESBL nhạy cảm thấp với carbapenem (53-54%). Phần lớn bệnh nhân được chỉ định phác đồ kinh nghiệm đơn trị (33,7%) hoặc phối hợp hai kháng sinh (50,8%). Cephalosporin và fluoroquinolone là 2 nhóm kháng sinh sử dụng nhiều nhất. Tính phù hợp chung của kháng sinh kinh nghiệm theo hướng dẫn là 70,9%. **Kết luận:** Cần cập nhật Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện dựa trên tình hình đề kháng hiện tại nhằm cải thiện tỷ lệ sử dụng kháng sinh phù hợp.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, ESBL, kháng sinh

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND ANTIMICROBIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA PNEUMONIAE INFECTIONS AT THONG NHAT HOSPITAL

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022

Ngày duyệt bài: 20.12.2022

Background: Antibiotic resistance of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae is increasingly serious, which can lead to long-term hospitalization and treatment failure in patients with infections.

Objectives: To investigate antimicrobial resistance pattern and antibiotic use in the treatment of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae infections at Thong Nhat Hospital. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 203 patients diagnosed with infections and had at least one positive Escherichia coli and/or Klebsiella pneumoniae isolate at Thong Nhat Hospital from January 2021 to May 2021. Patient medical records were retrospectively collected for data analysis including demographics, results of laboratory tests, antibiotic sensitivity, and antimicrobial therapy. The appropriateness of empirical antimicrobial therapy was assessed based on 2019 Thong Nhat guideline in antibiotic use. **Results:** Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing Escherichia coli was approximately threefold higher than Klebsiella pneumoniae (61.3% vs 17.1%, respectively). The highest resistance level was observed to penicillin, cephalosporin, and fluoroquinolone. Non-ESBL producing Klebsiella pneumoniae showed low susceptible to carbapenem (53-54%). Most patients received monotherapy (33,7%) or duo antibiotic therapy (50,8%). Cephalosporin and fluoroquinolone were the most frequently prescribed. The appropriate rate of empirical therapy regarding to guideline was 70.9%. **Conclusion:** Clinicians should update this hospital antimicrobial guideline based on current local antibiogram to improve adequate antibiotic therapy.

Keywords: Infection, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, ESBL, antibiotic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2017, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) công bố Enterobacteriaceae là một trong ba họ vi khuẩn có mức đề kháng kháng sinh nghiêm trọng nhất [1]. Theo Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật (CDC) Hoa Kỳ năm 2019 ước tính số bệnh nhân (BN) nội trú nhiễm Enterobacteriaceae sinh ESBL (ESBL-E) tăng từ 131.900 (năm 2012) lên 197.400 (năm 2017). Trong đó Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae là hai vi khuẩn sinh ESBL chiếm tỷ lệ cao nhất. Các trường hợp nhiễm khuẩn do ESBL-E có liên quan đến việc tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện và chi phí điều trị [2]. Tại bệnh viện Thống Nhất, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh đã và đang được triển khai từ năm 2018 tới nay. Tuy nhiên,

tại bệnh viện vẫn chưa có một nghiên cứu hoàn chỉnh về tình hình đề kháng kháng sinh và sử dụng thuốc trong điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu sau: *i) Khảo sát đặc điểm vi sinh và tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae; ii) Khảo sát đặc điểm sử dụng kháng sinh và tính phù hợp trong sử dụng kháng sinh kinh nghiệm điều trị nhiễm khuẩn do Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án của BN có nhiễm khuẩn do *Escherichia coli* và/hoặc *Klebsiella pneumoniae* trong giai đoạn từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2021 tại Bv Thống Nhất.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- BN tuổi từ đủ 18 tuổi trở lên
- BN có chẩn đoán ít nhất một loại bệnh nhiễm khuẩn.
- BN có ít nhất một lần có kết quả cấy mẫu bệnh phẩm dương tính với *Escherichia coli* và/hoặc *Klebsiella pneumoniae*
- BN được điều trị nội trú tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2021
- BN được chỉ định dùng ít nhất một loại kháng sinh trong thời gian nằm viện.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN trốn viện, chuyển viện không liên quan đến vấn đề y khoa
- BN sử dụng kháng sinh ít hơn 72 giờ
- Hồ sơ bệnh án của BN không thể tiếp cận được hoặc không đầy đủ thông tin khảo sát.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả hồ sơ bệnh án của BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Các thông tin khảo sát: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Tuổi (năm, biến liên tục), nhóm tuổi (≥ 60 hoặc < 60 tuổi, biến định danh), giới tính (nam/nữ, biến định danh), chức năng thận ban đầu eGFR (mL/phút/1,73m², biến liên tục), phân nhóm chức năng thận (≥ 60 hoặc < 60 mL/phút/1,73 m², biến định danh), điểm Charlson (biến liên tục), loại bệnh mắc kèm (có/không, biến định danh), tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần đây (có/không, biến định danh), tiền sử dùng kháng sinh trong 3 tháng gần đây (có/không, biến định danh), can thiệp thiết bị xâm lấn (có/không, biến định danh, được định nghĩa khi bệnh nhân có ít nhất một thiết bị

xâm lấn như đặt nội khí quản, thở máy, đặt catheter mạch máu, nuôi ăn qua sonde, có đặt sonde tiểu), sốt (có/không, biến định danh), WBC tăng ($> 11,42K/\mu L$, biến định danh), CRP tăng ($> 5mg/dL$, biến định danh), PCT tăng ($> 0,5 ng/mL$, biến định danh), nguồn gốc nhiễm khuẩn (mắc phải cộng đồng/mắc phải bệnh viện, biến định danh). Nhiễm khuẩn mắc phải cộng đồng được ghi nhận theo hồ sơ chẩn đoán của bác sĩ, nhiễm khuẩn mắc phải bệnh viện là các nhiễm khuẩn bắt đầu xảy ra sau khi BN nhập viện sau 48 giờ trở lên, mà trước đó BN không có biểu hiện nhiễm khuẩn hay bất kỳ dấu hiệu nào đang trong thời kỳ ủ bệnh.), vị trí nhiễm khuẩn (tiết niệu/hô hấp/ổ bụng/da và mô mềm/huyết/khác, biến định danh).

Đặc điểm vi sinh và đề kháng kháng sinh: Loại mẫu bệnh phẩm (biến định danh), kết quả cấy (dương tính/âm tính, biến định danh), các chủng vi khuẩn phân lập được (biến định danh), tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL (có/không, biến định danh), tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh (biến định danh)

Đặc điểm sử dụng kháng sinh: Loại kháng sinh, nhóm kháng sinh (biến định danh), phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm (Đơn trị/Phối hợp hai/ Phối hợp ba, biến định danh). Phác đồ kinh nghiệm quy ước là phác đồ kháng sinh sử dụng ngay trước khi có kết quả vi sinh phân lập *Escherichia coli* và/hoặc *Klebsiella pneumoniae*

Khảo sát tính phù hợp của kháng sinh kinh nghiệm: - Tính phù hợp trong sử dụng kháng sinh kinh nghiệm theo Hướng dẫn tham khảo: hợp lý về chỉ định, liều và khoảng cách liều, hợp lý chung (Bảng 1).

- Tính phù hợp của kháng sinh kinh nghiệm theo kháng sinh đồ: được định nghĩa khi có ít nhất 1 kháng sinh kinh nghiệm còn nhạy cảm với vi khuẩn phân lập được.

Bảng 1. Tiêu chí đánh giá tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm theo phác đồ điều trị

Tiêu chí	Cách đánh giá
Chỉ định kháng sinh	Tuân thủ lựa chọn loại kháng sinh cho từng loại nhiễm khuẩn theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh bệnh viện Thống Nhất 2019
Liều dùng, đường dùng	Tuân thủ hướng dẫn liều dùng, đường dùng theo ít nhất một trong các cơ sở dữ liệu thông tin thuốc Sanford Guide 2020 và Lexicomp-Lexi-Drugs 2022. Trong đó, sử dụng công thức Cockcroft-Gault (hiệu chỉnh theo cân nặng nếu cần) để tính CrCl nếu liều được điều chỉnh dựa trên CrCl.

Hợp lý chung	Hợp lý: Khi đạt tất cả các tiêu chí hợp lý về chỉ định kháng sinh, liều dùng, khoảng cách liều. Không hợp lý: có ít nhất 1 tiêu chí không đạt.
--------------	---

Phân tích số liệu. Các phép kiểm thống kê được thực hiện với phần mềm thống kê R 4.2.0. Xác định tần số, tỷ lệ phần trăm, số trung bình: sử dụng phân tích thống kê mô tả. So sánh hai tỷ lệ: sử dụng phép kiểm chi bình phương. So sánh giá trị trung bình: t-test nếu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney test nếu phân phối

không chuẩn. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Thống Nhất (Số 56/2021/BVTN-HĐYĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Đặc điểm của dân số nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm		Tổng (N = 203)		
Tuổi	Tuổi	73,0 (60,5-84,0)		
	Nhóm tuổi	≥ 60 tuổi: 156 (76,9%) < 60 tuổi: 47 (23,2%)		
Giới tính	Giới tính	Nam: 105 (51,7%) Nữ: 98 (48,3%)		
		Chức năng thận ban đầu	eGFR: 61,7 (45,7-85,0) eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73 m ² : 107 (52,7%) eGFR < 60 mL/phút/1,73 m ² : 96 (47,3%)	
Bệnh mắc kèm	Loại bệnh mắc kèm	Điểm Charlson: 2 (0-4) Bệnh tim mạch: 39 (19,2%) Bệnh mạch máu: 59 (29,1%) Sa sút trí tuệ: 8 (3,9%) COPD: 13 (6,4%) Bệnh về gan: 9 (4,4%) Bệnh thận mạn: 37 (18,2%) Đái tháo đường týp 2: 90 (44,3%) Loét dạ dày: 7 (3,5%) Liệt nửa người: 10 (4,9%) Ung thư: 11 (5,4%)		
		Yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn sinh ESBL	Tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần đây: 78 (38,4%) Tiền sử dùng kháng sinh trong 3 tháng gần đây: 49 (24,1%) Có thiết bị can thiệp xâm lấn: 111 (55,0%)	
			Lâm sàng	Sốt: 97 (47,8%)
			Cận lâm sàng	WBC tăng (n = 201): 99 (49,3%) CRP tăng (n = 143): 123 (86,0%) PCT tăng (n = 52): 36 (69,2%)
		Nguồn gốc nhiễm khuẩn	Nhiễm khuẩn cộng đồng: 162 (79,8%) Nhiễm khuẩn bệnh viện: 41 (20,2%)	
			Vị trí nhiễm khuẩn	Nhiễm khuẩn tiết niệu: 88 (28,8%) Nhiễm khuẩn hô hấp: 88 (28,8%) Nhiễm khuẩn huyết: 72 (23,5%) Khác (nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn da-mô mềm): 58 (28,6%)

Đặc điểm vi sinh và đề kháng kháng sinh của mẫu nghiên cứu. Tổng số mẫu bệnh phẩm được thực hiện là 433 mẫu, nước tiểu và đàm là 2 loại mẫu bệnh phẩm chiếm ưu thế (lần lượt là 26,6% và 20,3%). Trong đó, có 300 mẫu bệnh phẩm cấy dương tính với vi khuẩn (69,3%). Bảng 3 trình bày các tác nhân gây bệnh phân lập được trong mẫu nghiên cứu.

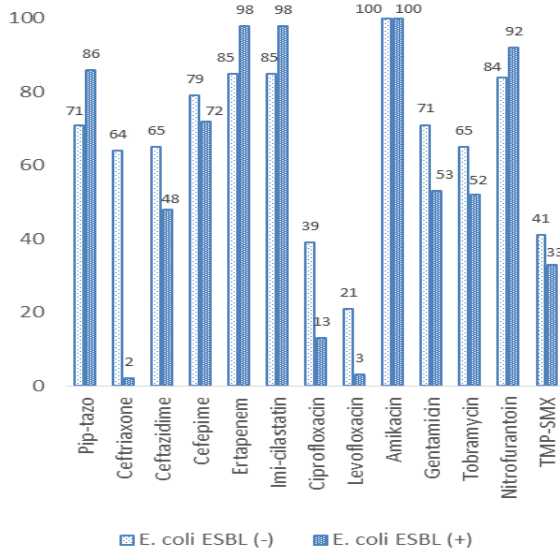
Bảng 3. Tác nhân gây bệnh phân lập trong mẫu nghiên cứu

Tác nhân nhiễm khuẩn		Tổng	
Tác nhân chính (N = 260)	Escherichia coli	Tổng	155 (59,6%)
		Không sinh ESBL	60 (38,7%)

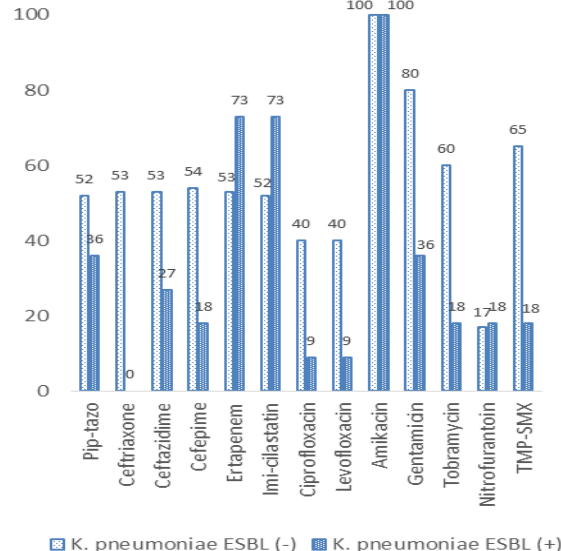
	Klebsiella pneumoniae	Sinh ESBL	95 (61,3%)
		Tổng	105 (40,4%)
		Không sinh ESBL	87 (82,9%)
		Sinh ESBL	18 (17,1%)
Tác nhân đồng nhiễm (N = 75)	Stenotrophomonas maltophilia		1 (1,3%)
	Nấm ^a		5 (6,7%)
	Enterobacteriaceae khác ^b		10 (13,3%)
	Acinetobacter baumannii		12 (16,0%)
	MRSA		14 (18,7%)
	Pseudomonas aeruginosa		16 (21,3%)
	Gram dương khác ^c		17 (22,7%)

Chú thích: ^a Nấm: Candida albicans, Candida tropicalis, Candida glabrata
^b Enterobacteriaceae khác: Proteus mirabilis, Cronobacter sakazakii, Morganella morganii
^c Gram dương khác: Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis, Streptococcus group A, Staphylococcus hominis

Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae được trình bày qua hình 1 và hình 2.



Hình 1. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn E. coli phân lập được trong mẫu nghiên cứu



Hình 2. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn K. pneumoniae phân lập được trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm sử dụng kháng sinh. Trong 203 BN đưa vào nghiên cứu, có 199 BN dùng kháng sinh kinh nghiệm trước khi có kết quả vi sinh phân lập được Escherichia coli và/hoặc Klebsiella pneumoniae. Trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm, cephalosporin và fluoroquinolone là hai nhóm kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất (lần lượt là 46,7% và 43,2%). Đa số BN được chỉ định phối hợp 2 thuốc (50,8%), trong đó β-lactam là một trong hai kháng sinh được chỉ định nhiều nhất. Lựa chọn kháng sinh còn lại trong phác đồ hai kháng sinh là fluoroquinolone. Bên cạnh đó, ceftriaxone là kháng sinh được sử dụng đơn trị phổ biến nhất. Bảng 4 trình bày cụ thể phác đồ kháng sinh kinh nghiệm. Sau khi có kết

quả vi sinh phân lập được Escherichia coli và/hoặc Klebsiella pneumoniae, carbapenem là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất ở nhóm BN nhiễm vi khuẩn sinh ESBL (61,6%). Tỷ lệ sử dụng colistin ở nhóm BN nhiễm vi khuẩn không sinh ESBL cao hơn (8,5% so với 3,5%).

Bảng 4 Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm			Tổng (N = 199)
Kháng sinh 1	Kháng sinh 2	Kháng sinh 3	
Đơn trị			67 (33,7)
Amoxicillin-acid clavulanic	-	-	6
Ceftriaxone	-	-	21

Ciprofloxacin	-	-	8
Levofloxacin	-	-	5
Moxifloxacin	-	-	6
Khác ^a			21
Phối hợp hai			101 (50,8)
Ceftriaxone	Ciprofloxacin	-	10
	Levofloxacin	-	4
	Amikacin	-	10
	Metronidazole	-	7
Ceftazidime	Ciprofloxacin	-	3
	Amikacin	-	2
	Vancomycin	-	2
Cefoperazone-sulbactam	Levofloxacin	-	4
	Amikacin	-	2
Piperacillin-tazobactam	Amikacin	-	3
Imipenem-cilastatin	Ciprofloxacin	-	7
	Levofloxacin	-	2
	Vancomycin	-	3
Meropenem	Ciprofloxacin	-	2
	Levofloxacin	-	9
	Amikacin	-	2
	Linezolid	-	2
Khác ^b			27
Phối hợp ba			31 (15,6)
Ceftriaxone	Metronidazole	Amikacin	6
Meropenem	Linezolid	Levofloxacin	3
		Ciprofloxacin	2
Colistin	Linezolid	Fosfomycin	3
Khác ^c			17

Chú thích:

^a**Đơn trị khác:** Ampicillin-sulbactam, cefuroxime, ceftazidime, cefoperazone-sulbactam, cefepime, piperacillin-tazobactam, ertapenem, imipenem-cilastatin, meropenem, vancomycin, teicoplanin.

^b**Phối hợp hai khác (với tần số là 1 lần cho mỗi cách):** Ampicillin-sulbactam + (amikacin hoặc azithromycin); amoxicillin-acid clavulanic + (ciprofloxacin hoặc levofloxacin hoặc moxifloxacin hoặc metronidazole hoặc vancomycin); ceftazidime + ciprofloxacin; cefuroxime + levofloxacin; cefazolin + moxifloxacin; ceftriaxone + (moxifloxacin hoặc vancomycin hoặc doxycycline); ceftazidime + (levofloxacin hoặc cefazolin); cefoperazone-sulbactam + (ciprofloxacin hoặc fosfomycin); piperacillin-tazobactam + (ciprofloxacin hoặc levofloxacin hoặc colistin hoặc vancomycin); imipenem-cilastatin + (amikacin hoặc gentamicin hoặc linezolid); meropenem + (fosfomycin hoặc vancomycin hoặc teicoplanin).

^c**Phối hợp ba khác (với tần số là 1 lần cho mỗi cách):** ceftriaxone + (metronidazole + ciprofloxacin) hoặc (levofloxacin + linezolid); ceftazidime + (ciprofloxacin + amikacin) hoặc (metronidazole + teicoplanin); imipenem-cilastatin + ciprofloxacin + (vancomycin hoặc linezolid); imipenem-cilastatin + levofloxacin + (vancomycin hoặc linezolid); imipenem-cilastatin + amikacin + (vancomycin hoặc linezolid hoặc teicoplanin); meropenem + ciprofloxacin + teicoplanin; meropenem + levofloxacin + (vancomycin hoặc teicoplanin); meropenem + fosfomycin + linezolid; colistin + linezolid + (ciprofloxacin hoặc levofloxacin).

Tính phù hợp của kháng sinh kinh nghiệm. Có 154 BN (77,4%) được chỉ định kháng sinh ban đầu được đánh giá là phù hợp về chỉ định loại kháng sinh. Trong đó, 91,6% BN được chỉ định kháng sinh phù hợp về liều dùng và 100% phù hợp về đường dùng. Tỷ lệ phù hợp chung trong sử dụng kháng sinh là 70,9%. Tỷ lệ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kết quả kháng sinh đồ phân lập được sau đó là 60,3%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Độ tuổi của mẫu nghiên cứu cao hơn so với các nghiên cứu như nghiên cứu của Huỳnh Thị Hồng Nghĩa (2014) [3] Nguyễn Ngọc Triển (2020) [4]. Có thể do bệnh viện Thống Nhất là bệnh viện chuyên về lão khoa nên đa phần BN là người cao tuổi. Khoảng một nửa BN trong mẫu nghiên cứu (47,3%) có eGFR < 60 mL/phút/1,73 m². Chức năng thận suy giảm làm xấu hơn tình trạng nhiễm khuẩn do làm giảm các cơ chế miễn dịch phòng vệ của cơ thể, đồng thời ảnh hưởng đến được động học và dược lực học của kháng sinh. Điểm Charlson trong mẫu nghiên cứu ở mức trung bình với trung vị là 2 điểm (0-4). Phân bố điểm Charlson này thể hiện đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu, đa phần là bệnh đái tháo đường có biến chứng (với mức gán điểm Charlson là 2). Khoảng một nửa BN (47,8%) có biểu hiện sốt ngay tại thời điểm ban đầu nhập viện, tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Triển (2020) là 99% [4]. Có thể do BN của nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi cao hơn, thường không biểu hiện các dấu hiệu nhiễm khuẩn như sốt cao mà thay vào đó có thể hạ thân nhiệt và kèm theo là các dấu hiệu không điển hình như lú lẫn, ngã, chán ăn. Điều này gây khó khăn cho việc chẩn đoán ban đầu và khởi trị dùng kháng sinh trên đối tượng BN này [5, 6]. Trong số các BN được chỉ định làm các chỉ dấu

sinh học, CRP chỉ dấu có tỷ lệ tăng cao nhất (86,0%). Có thể lý giải dựa trên tính đặc hiệu kém do CRP thường tăng cao trong những trường hợp viêm khác ngoài nhiễm khuẩn. Đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi có nguồn gốc nhiễm khuẩn từ cộng đồng (79,8%) và nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn hô hấp là hai loại nhiễm khuẩn phổ biến nhất (28,8%).

Đặc điểm vi sinh và đề kháng kháng sinh. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn sinh ESBL ở *Escherichia coli* cao hơn gấp 3 lần so với *Klebsiella pneumoniae* (61,3% so với 17,1%), tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Thị Hồng Nghĩa (2014) (54,2% so với 15%) [3] và nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Triển (2020) (67% so với 22%) [4]. Mô hình này phù hợp với tình hình đề kháng chung ở trên thế giới, khi tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL ngày càng tăng và *Escherichia coli* là chủng vi sinh vật sinh ESBL cao nhất [7]. Các tác nhân đồng nhiễm hay gặp trong mẫu nghiên cứu là các vi khuẩn đa đề kháng như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và MRSA. Tại bệnh viện Thống Nhất, tính nhạy cảm của các chủng MRSA với các kháng sinh điều trị như vancomycin, linezolid, teicoplanin vẫn giữ mức cao, trong khi tỷ lệ đề kháng với nhiều kháng sinh cao ở các chủng vi khuẩn Gram âm không lên men như *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii*. Hầu hết vi khuẩn *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* phân lập được đề kháng cao với các kháng sinh nhóm penicillin, cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 và fluoroquinolone, đặc biệt là ở nhóm BN nhiễm vi khuẩn sinh ESBL. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Triển (2020) [4] nhưng mức độ đề kháng ở nghiên cứu của chúng tôi có phần nghiêm trọng hơn. Tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL nhạy cảm với carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn giữ ở mức cao, lần lượt ở *Escherichia coli* là 98-100% và *Klebsiella pneumoniae* là 73%. Ngược lại, nhóm vi khuẩn không sinh ESBL có tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem thấp hơn, đặc biệt là *Klebsiella pneumoniae* (53-54%). Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Triển (2020) là 75% [4]. Carbapenem là nhóm kháng sinh dự trữ, do đó việc điều trị các chủng vi khuẩn đề kháng carbapenem đã và đang là vấn đề thách thức trên toàn cầu [1].

Đặc điểm sử dụng kháng sinh và tính phù hợp của kháng sinh sử dụng. Lựa chọn kháng sinh được sử dụng phổ biến trong phác đồ đơn trị là ceftriaxone. Đây là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 có hiệu lực kháng khuẩn

cao, phổ tác động rộng, thời gian bán thải dài nên chỉ cần sử dụng một lần trong ngày, dễ sử dụng do không cần phải chỉnh liều theo chức năng thận và được khuyến cáo sử dụng kinh nghiệm trong nhiều loại nhiễm khuẩn khác nhau [8]. Ở những BN được bắt đầu bằng phác đồ phối hợp hai kháng sinh, β -lactam xuất hiện hầu như trong tất cả các trường hợp và lựa chọn còn lại là fluoroquinolone. Sự kết hợp giữa fluoroquinolone với các β -lactam có phổ trên *Pseudomonas aeruginosa* (ceftazidime, cefepime, carbapenem) được chứng minh có tác dụng hiệp đồng và giảm tỷ lệ tử vong ở những BN nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm [9, 10]. Việc sử dụng không phù hợp về chỉ định đa số là do việc phân tầng nguy cơ nhiễm vi khuẩn đề kháng ở BN ngay từ đầu chưa hợp lý (48,9%). Đa số các kháng sinh được sử dụng không phù hợp về liều thường là các kháng sinh có liều dùng cần hiệu chỉnh theo chức năng thận như các kháng sinh nhóm β -lactam và levofloxacin. Từ đó, tỷ lệ phù hợp chung của kháng sinh kinh nghiệm theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện là 70,9%.

V. KẾT LUẬN

Escherichia coli và *Klebsiella pneumoniae* đề kháng cao với nhiều nhóm kháng sinh, đáng chú ý là các chủng *Klebsiella pneumoniae* không sinh ESBL nhạy cảm thấp với carbapenem. Cần tăng cường thực hiện xét nghiệm sinh học phân tử đối với các vi khuẩn có kết quả kháng sinh đồ đề kháng với carbapenem để định hướng việc sử dụng kháng sinh ban đầu hợp lý và cập nhật hướng dẫn sử dụng kháng sinh dựa trên tình hình đề kháng hiện tại của bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2017)**, Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics
2. **Centers for Disease Control and Prevention (2019)**, Antibiotic resistance threats in the United States, CDC Website, <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>, ngày truy cập 01/05/2022.
3. **Huỳnh Thị Hồng Nghĩa, Đông Thị Hoài Tâm (2014)**, "Nhiễm trùng từ cộng đồng do Enterobacteriaceae tiết men beta-lactamase phổ rộng tại Bệnh viện Nhiệt đới TP. Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh. **20** (1), pp. 247-252.
4. **Nguyễn Ngọc Triển (2020)**, Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* tại Viện huyết học - truyền máu trung ương, Đại học Dược Hà Nội.
5. **Mody L. (2021)**, Approach to infection in the older adult, Uptodate, [https:// www.uptodate.com/](https://www.uptodate.com/)

contents/approach-to-infection-in-the-older-adult?source=history_mobile#H1498024, ngày truy cập 22/06/2022.

6. **Duin D. v. (2012)**, "Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases", *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. **54** (7), pp. 973-978.
7. **Doi Y., Iovleva A. , Bonomo R. A. (2017)**, "The ecology of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the developed world", *J Travel Med*. **24** (1), pp. S44-S51.
8. **Wolters Kluwer Health Lexicomp**: Lexi-Drugs Mutinational, Lexicomp Company, ngày truy cập May 30, 2022.
9. **Neu H. C. (1991)**, "Synergy and antagonism of combinations with quinolones", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. **10** (4), pp. 255-261.
10. **Al-Hasan M. N., Wilson J. W., Lahr B. D. et al. (2009)**, "Beta-lactam and fluoroquinolone combination antibiotic therapy for bacteremia caused by gram-negative bacilli", *Antimicrob Agents Chemother*. **53** (4), pp. 1386-1394.

KHẢO SÁT CÁC ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC, LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ HÀM SÀNG XÂM LẤN NÃO (SÀN SỌ TRƯỚC) TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY TỪ NĂM 2016 ĐẾN NĂM 2021

Ngô Văn Công*, Nguyễn Tuấn Vũ**, Trần Minh Trường*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xâm lấn não là hiếm gặp ở những bệnh nhân có u ác tính vùng hàm sàng. Hình ảnh học và các đặc điểm lâm sàng là yếu tố thiết yếu để đánh giá tiên lượng và lập kế hoạch phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả 35 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hàm sàng tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2016 đến năm 2021. **Kết quả:** Có 19 (54,3%) nam và 16 (45,7%) nữ. Độ tuổi dao động từ 21 đến 69 tuổi với tuổi trung bình là 48,2 tuổi. Năm biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là nhức đầu (74,3%), nghẹt mũi (68,6%), chảy máu mũi (34,3%), lồi mắt (22,9%) và mất/giảm thị lực (20%). Kết quả chụp CT-Scan và MRI cho thấy những khối u này xâm lấn vào ổ mắt (42,9%), màng cứng (34,3%) và nhu mô não (48,6%). **Kết luận:** nhức đầu, nghẹt mũi, chảy máu mũi, lồi mắt và mất/giảm thị lực là năm đặc điểm lâm sàng thường thấy nhất của ung thư hàm sàng xâm lấn não. CT-scan và MRI có vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm cũng như đánh giá sự mở rộng của khối u.

Từ khóa: Khối u ác tính vùng hàm - sàng, Xâm lấn não

SUMMARY

DIAGNOSTIC IMAGING STUDY AND CLINICAL OF MALIGNANCIES OF MAXILLA-ETHMOID COMPLEX INVADING THE BRAIN (ANTERIOR SKULL BASE) FROM 2016 TO 2021

Background: Brain Invasion is unusual in patients with malignant tumor of maxillo-ethmoidal region. Radiologic imaging and clinical features are essential component for prognostic evaluation and surgical

planning. **Objectives:** Investigate diagnostic imaging and clinical features malignancies of maxilla-ethmoid complex invading the brain (anterior skull base). **Method:** Retrospective case report of 35 patients diagnosed with malignancies of maxilla-ethmoid complex at Cho Ray Hospital from 2016 to 2021. **Results:** There were 19 (54,3%) males and 16 (45,7%) females. The ages ranged from 21 to 69 years with a mean age of 48,2 years. The five most commonly seen clinical presentations were headache (74,3%), nose blockage (68,6%), epistaxis (34,2%), proptosis (22,9%) and visual impairment (20%). CT-Scan and MRI result showed that these tumors invasion into orbit (42,9%), dural (34,3%) and brain parenchyma (48,6%). **Conclusion:** Headache, nose blockage, epistaxis, proptosis and visual impairment are five most commonly seen clinical features of maxilla-ethmoid complex cancers which invasion into the brain. CT-scan and MRI have an important role in early diagnosis as well as tumor extension evaluation.

Keywords: Malignancies of Maxilla-Ethmoid Complex, Brain Invasion

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những khối ung thư vùng hàm sàng hiếm gặp, nhưng thường có những biến chứng nghiêm trọng trên bệnh nhân. Có những yếu tố khác nhau khiến việc chẩn đoán những khối u này trở thành một thách thức lớn bao gồm các biến thể mô học khác nhau, khả năng tiếp cận giải phẫu hạn chế và các biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu. Các khối u ác tính của vùng hàm sàng thường biểu hiện khi đã lây lan sang các cấu trúc quan trọng lân cận, điều này làm giảm khả năng sống sót của bệnh nhân. Bệnh nhân có thể biểu hiện với các triệu chứng không đặc hiệu như viêm xoang, nghẹt mũi, chảy máu mũi hoặc các triệu chứng nặng hơn khi tổn thương đến não (sàn sọ trước) hoặc ổ mắt như nhức đầu, lồi mắt. Chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng

*Bệnh viện Chợ Rẫy

**Đại Học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022

Ngày duyệt bài: 19.12.2022