

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở NGƯỜI BỆNH BỊ NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN TẠI MỘT SỐ ĐƠN VỊ ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC

LÝ NGỌC KÍNH, NGÔ THỊ BÍCH HÀ và cộng sự
Cục Quản lý khám, chữa bệnh

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh (KS) ở người bệnh bị nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV); (2) Đánh giá hiệu quả của việc sử dụng KS tại một số đơn vị điều trị tích cực của một số bệnh viện lớn ở Việt Nam. **Phương pháp:** nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện trên 1100 hồ sơ bệnh án tại 19 bệnh viện tại Việt Nam. **Kết quả:** Tất cả người bệnh đều được cho sử dụng KS phổ rộng theo kinh nghiệm ngay từ đầu với đa số trường hợp khởi đầu từ 2 KS trở lên. Tỷ lệ người bệnh được điều trị KS thích hợp, tức là điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ (KSD) là 26%. Việc điều trị KS thích hợp có liên quan đến loại vi khuẩn được phân lập, trong đó nhóm *Acinetobacter/Pseudomonas* có tỷ lệ dùng KS thích hợp là kém nhất. Vẫn còn một tỷ lệ khá cao người bệnh nhiễm *E.coli* hay *Klebsiella* không được làm ESBL (45%). Đánh giá trên kết quả điều trị lâm sàng cho thấy, việc dùng KS theo kinh nghiệm phù hợp với KSD cải thiện tỷ lệ thất bại (40% so với 63%) đồng thời nâng cao tỷ lệ khỏi bệnh (60% so với 37%). **Kết luận:** Tất cả người bệnh đều được cho sử dụng KS phổ rộng theo kinh nghiệm ngay từ đầu và tỷ lệ điều trị KS không thích hợp là 74%. Tỷ lệ điều trị thất bại ở nhóm điều trị KS không thích hợp là 63%.

Từ khóa: Kháng sinh đồ, nhiễm khuẩn bệnh viện, điều trị tích cực.

SUMMARY

Objectives: (1) Assess the use of antibiotic of patient infectious hospital diseases; (2) Assess the efficacy of antibiotic used in ICU in some hospitals in

Vietnam.

Methods: Cohort retrospect from 1100 record-patients of 19 hospitals in Vietnam.

Results: At the beginning all patient were used antibiotic large spectrum according to physician's experience and almost of them used more than 2 antibiotics. The proportion patient who were used appropriate antibiotic (that means the antibiotics used suit with result of antibiogram) is 26%. The use of appropriate antibiotic is related with a type of microorganism defined and the proportion The results of treatment show that the use of appropriate antibiotic with antibiogram reduces the rate failed from 63% to 40% and increases the rate of recovered from 37% to 60%.

Conclusions: At the beginning all patient were used antibiotic large spectrum according to physician's experience and the proportion of inappropriate antibiotic use is 74%. The proportion of failed treatment in inappropriate antibiotic use is 63%.

Keywords: Antibiogram, infectious hospital diseases, intensive care unit

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự bùng nổ của kĩ nguyên điều trị bằng KS thì việc lạm dụng KS ngày càng phổ biến. Nhiều bằng chứng cho thấy rằng vẫn còn một khoảng cách khá lớn giữa việc điều trị KS hợp lý với điều trị KS trong thực tế. NKBV cũng là vấn đề thường gặp trong các đơn vị điều trị tích cực (ICU) và được xem là yếu tố quan trọng đối với kết quả điều trị lâm sàng. Việc điều trị KS trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng nên được bắt đầu sớm, trước khi có kết quả cấy vi khuẩn và KSD [3]. Tuy nhiên,

tỷ lệ điều trị KS theo kinh nghiệm không phù hợp với kết quả KSD vẫn chiếm tỷ lệ cao [5]. Để có những thông tin về tỷ lệ điều trị KS thích hợp, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: (1) Đánh giá tình hình sử dụng KS ở người bệnh bị nhiễm khuẩn bệnh viện; (2) Đánh giá hiệu quả của việc sử dụng KS tại một số đơn vị điều trị tích cực của một số bệnh viện lớn ở Việt Nam.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

– Người bệnh được điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực, có dấu hiệu nhiễm khuẩn sau khi nhập viện 48 giờ và được chẩn đoán NKBV theo tiêu chuẩn của CDC Hoa Kỳ [4].

– Người bệnh đã được điều trị KS kinh nghiệm theo liều hướng dẫn trên toa thuốc.

– Người bệnh có kết quả cấy vi sinh và KSD.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

– Thời gian: Từ tháng 12/2009 – 10/2010.

– Địa điểm: nghiên cứu được thực hiện ở 19 bệnh viện là:

+ TP.HCM: Bệnh viện (Chợ Rẫy, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, Phạm Ngọc Thạch, Trưng Vương, 115, Truyền máu huyết học, Nguyễn Trãi, Nhân Dân Gia Định), Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh

+ Hà Nội: Bệnh viện (Trung ương quân đội 108, Nhi TW, Bệnh Nhiệt đới, Huyết học – Truyền máu TW, Việt Đức, Hữu Nghị, Xanh Pôn, Viện Tim Hà Nội), Viện Bỏng Lê Hữu Trác.

+ Hải Phòng: Bệnh viện Việt Tiệp.

3. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu (quan sát mô tả và hồi cứu dữ liệu lâm sàng của các đối tượng trong quá trình điều trị tại đơn vị nghiên cứu).

4. Cỡ mẫu: 1100 bệnh án được chọn vào mẫu nghiên cứu.

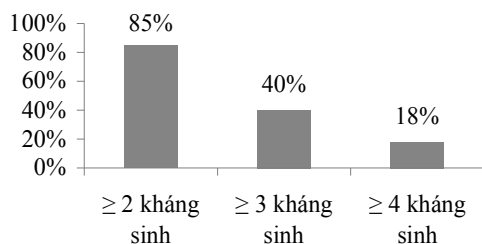
5. Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu về người bệnh được thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án có sẵn.

6. Phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hoá, làm sạch. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS.

KẾT QUẢ

1. Tình hình sử dụng KS ở bệnh nhân bị NKBV tại một số đơn vị điều trị tích cực



Biểu đồ 1. Số lượng KS được sử dụng trước khi có KSD

Tất cả người bệnh đều được cho sử dụng KS phổ rộng theo kinh nghiệm ngay từ đầu với đa số trường hợp khởi đầu từ 2 KS trở lên (chiếm 85%).

Bảng 1. Nhóm KS được sử dụng trước và sau khi có KSD

Nhóm KS	Trước KSD n=1063		Sau KSD n=1063	
	n	%	n	%
Carbapenem	499	47	521	49
Aminoglycoside	436	41	270	25
Quinolone	371	35	254	24
Betalactam+betalactamase inhibitor	356	33	191	18
Cephalosporin III	320	30	129	12

Trước khi có KSD, nhóm KS được dùng nhiều nhất là carbapenem (47%) và aminoglycoside (41%). Sau khi có KSD, chỉ có nhóm carbapenem là tăng tỷ lệ sử dụng (49%), tỷ lệ sử dụng của các nhóm còn lại đều giảm đi rõ rệt.

Bảng 2. Tỷ lệ người bệnh được điều trị KS thích hợp phân theo loại vi khuẩn

Nhóm KS	E.coli hay Klebsiella		Acinetobacter hay Pseudomonas		Vi khuẩn khác		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không phù hợp KSD	202	63	354	84	234	69	790	74
Phù hợp KSD	99	34	67	16	107	31	273	26
Tổng	301	100	421	100	341	100	1063	100

Test $\chi^2 = 35$, $p < 0.05$

Tỷ lệ người bệnh được điều trị KS thích hợp, tức là điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm phù hợp với KSD là 26%. Việc điều trị KS thích hợp còn liên quan đến loại vi khuẩn được phân lập, trong đó người bệnh bị nhiễm Acinetobacter/Pseudomonas có tỷ lệ dùng KS thích hợp là kém nhất.

2. Hiệu quả của việc sử dụng KS ở người bệnh bị NKBV tại một số đơn vị điều trị tích cực của một số bệnh viện lớn ở Việt Nam.

Bảng 3. Tỷ lệ nhóm E.coli/Klebsiella được làm test ESBL

	E.coli hay Klebsiella		Các vi khuẩn khác		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
ESBL (+)	125	42	20	3	145	14
ESBL (-)	38	13	137	18	175	16
Không làm ESBL	138	45	605	79	743	70
Tổng	301	100	762	100	1063	100

Trong 1063 bệnh nhân, có 301 trường hợp nhiễm E.coli hay Klebsiella và trong số này chỉ có 163 người bệnh được làm ESBL (55%) với số trường hợp ESBL (+) là 125 (tương ứng 42%). Vẫn còn một tỷ lệ khá cao người bệnh nhiễm E.coli hay Klebsiella không được làm ESBL (45%).

Bảng 4. Điều trị KS thích hợp và kết quả lâm sàng

	KS không thích hợp KSD		KS thích hợp KSD		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Thành công	293	37	163	60	456	43
Thất bại	497	63	110	40	607	57
Tổng	790	100	273	100	1063	100

Test $\chi^2 = 49.1$, $p < 0.05$

*Thành công = khỏi bệnh; thất bại = cải thiện một phần, bệnh không thuyên giảm, tử vong và không đánh giá được.

Đánh giá trên kết quả điều trị lâm sàng, dùng KS

theo kinh nghiệm phù hợp với KSD cải thiện tỷ lệ thất bại (40% so với 63%) đồng thời nâng cao tỷ lệ khỏi bệnh (60% so với 37%).

Bảng 5. Liên quan giữa chủng vi khuẩn gây bệnh và kết quả lâm sàng

	Thất bại	Thành công	OR (95% CI)
	n=607	n=456	Pearson's $\chi^2(2)=29.56, p<0.05$
Acinetobacter hay Pseudomonas	283 (67%)	138 (33%)	2.11 (1.57 – 2.83)
E. coli hay Klebsiella	156 (52%)	145 (48%)	1.11 (0.81 – 1.51)
Vi khuẩn khác	168 (49%)	173 (51%)	1.00 (0.74 – 1.35)

Bảng 6. Liên quan giữa điều trị KS thích hợp và kết quả lâm sàng ở nhóm nhiễm Acinetobacter hay Pseudomonas

	Thất bại n=283		Thành công n=138		OR (95%CI) Pearson's $\chi^2(2)=29.6, p < 0.05$
	n	%	n	%	
KS không thích hợp KSD	251	71	103	29	2,67 (1,57 – 4,53)
KS thích hợp KSD	32	48	35	52	1 (0,51 – 1,97)

Đối với nhóm nhiễm Acinetobacter hay Pseudomonas, sử dụng KS không thích hợp làm tăng nguy cơ thất bại điều trị lên 3 lần (OR = 2,67, CI 95%: 1,57 – 4,53), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Tình hình sử dụng KS ở người bệnh bị NKBV tại một số đơn vị điều trị tích cực

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tất cả người bệnh đều được cho sử dụng KS phổ rộng theo kinh nghiệm và có kết hợp với ít nhất một KS khác ngay từ đầu. Có rất nhiều KS đã được sử dụng trên lâm sàng. Tuy nhiên, các nhóm KS được sử dụng nhiều theo kinh nghiệm ngay từ đầu trước khi có KSD gồm 5 nhóm: carbapenem, aminoglycoside, quinolone, β -lactam kết hợp với ức chế β -lactamase và cephalosporin thế hệ 3. Qua khảo sát thực tế cho thấy việc lựa chọn KS theo kinh nghiệm thường được các nhà lâm sàng căn cứ trên chẩn đoán NKBV là gì (như viêm phổi thở máy hay không thở máy, nhiễm khuẩn huyết hay nhiễm khuẩn tiết niệu) và tần xuất vi khuẩn thường gặp dựa trên các khảo sát dịch tễ học của thể giới hoặc của từng bệnh viện. Như vậy thực sự việc chọn lựa KS điều trị ngay từ đầu theo kinh nghiệm rõ ràng là có cơ sở lý luận và tương thích giữa lý luận với thực tiễn. Vấn đề đặt ra là KS được chọn có hiệu quả hay không, hay nói một cách khác, KS được chọn có phù hợp với KSD và có mang lại kết quả tốt cho người bệnh hay không.

2. Hiệu quả của việc sử dụng KS tại một số đơn vị điều trị tích cực của một số bệnh viện lớn ở Việt Nam.

Qua nghiên cứu, tỷ lệ người bệnh bị NKBV được điều trị KS không thích hợp rất cao, chiếm 74% tổng số người bệnh được khảo sát. Kết quả này tương tự với kết quả của nghiên cứu do Kollef và cộng sự thực hiện

năm 1998 (73.3%) [5]. Đây quả là một thực tế đáng báo động trong thời điểm hiện nay vì số lượng người bệnh ngày một nhiều hơn và ngày càng có nhiều người bệnh nặng được chăm sóc tích cực do sự phát triển của ngành y tế Việt Nam.

Tỷ lệ điều trị thành công của nhóm người bệnh được điều trị KS không thích hợp này là 37% và tỷ lệ thất bại lên đến 63%, so với 60% thành công và 40% thất bại ở nhóm điều trị KS thích hợp. Sự hiện diện của các chủng vi khuẩn đa kháng là nguyên nhân làm cho việc lựa chọn KS ngay từ đầu trở nên không thích hợp. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* sinh ESBL ngày càng gia tăng [1], [6]. Tỷ lệ nhiễm *E.coli* hay *Klebsiella* trong nghiên cứu này chiếm 28%, trong đó có 42% số trường hợp có ESBL (+). Tỷ lệ điều trị KS không thích hợp trong nhóm nhiễm 2 chủng này là 67% và tỷ lệ thất bại điều trị là 52%. Bộ Y tế Việt Nam vào năm 2006 đã khuyến cáo với các vi khuẩn sinh ESBL như *E.coli* hay *Klebsiella* thì carbapenem là sự lựa chọn thích hợp được ưu tiên [2]. Tuy kết quả nghiên cứu chưa thể đưa ra được những bằng chứng thống kê rõ rệt về hiệu quả của việc dùng KS thích hợp hay dùng carbapenem trên kết quả lâm sàng của những đối tượng người bệnh này (có lẽ do số lượng ESBL được thực hiện còn quá ít) nhưng dù sao với tỷ lệ dùng KS không thích hợp để điều trị bệnh do nhiễm 2 chủng *E.coli/Klebsiella* là 67% là thông tin quan trọng để các nhà lâm sàng chú ý hơn nữa trong việc xem xét đến các khuyến cáo hoặc hướng dẫn chọn lựa KS thích hợp cho nhóm vi khuẩn này, đồng thời nên chú trọng đến khả năng vi khuẩn có sinh ESBL hay không nhằm cải thiện tình trạng dùng KS không thích hợp.

KẾT LUẬN

Tất cả người bệnh đều được cho sử dụng KS phổ rộng theo kinh nghiệm và có kết hợp với ít nhất một KS khác ngay từ đầu. Trong đó 5 nhóm KS được sử dụng nhiều nhất là carbapenem, aminoglycoside, quinolone, β -lactam kết hợp với ức chế β -lactamase và cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ dùng KS thích hợp là 26%, tỷ lệ điều trị thất bại ở nhóm dùng KS không thích hợp là 63%; Tỷ lệ sử dụng KS thích hợp thấp nhất (16%) ở những trường hợp bị nhiễm *Acinetobacter / Pseudomonas*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bình BT., Văn PH. (2007), "Nghiên cứu phát triển hệ thống phát hiện ESBL bằng cách kết hợp phương pháp đĩa đôi và phương pháp đĩa kết hợp". *Y học TP.HCM*, 11(3): 146 - 150
- Bộ Y tế (2007), *Báo cáo kết quả nghiên cứu ASTS 2003 - 2006*.
- Fraser et al (2006), "Benefit of Appropriate Empirical Antibiotic Treatment: Thirty-day Mortality and Duration of Hospital Stay". *Am J Med*, 119:970 - 976.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TB, et al (1988), "CDC definitions for nosocomial infections". *Am J Infect Control* 1988; 16:128 – 140.
- Kollef MH et al (1998), *Chest* 1998;113:412 - 420.
- Paterson DL et al (2004), "Antibiotic Therapy for *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia: Implications of Production of Extended-Spectrum β -Lactamases", *Clinical Infectious Diseases*, 39:31 – 7