

III. KẾT LUẬN

Phiên bản 8 hệ thống phân giai đoạn TNM của IASLC được sửa đổi từ phiên bản 7 dựa trên những khác biệt đáng kể về tiên lượng bệnh được điều tra từ năm 1999 đến năm 2010 trong cơ sở dữ liệu UTP. Các sửa đổi chính đối với phân loại T bao gồm phân loại kích thước T dựa trên gia số 1 cm; sự xâm lấn cơ hoành và kết hợp các yếu tố mô tả T cụ thể, chẳng hạn như khối u nội phế quản và xẹp phổi/viêm phổi vào cùng một loại. Khái niệm phân loại mới của UTBMT tại chỗ và UTBMT xâm lấn tối thiểu cho các nốt GGO đơn thuần và PS đã được giới thiệu. Phân loại M được tách ra nhiều hơn dựa trên số lượng và vị trí của di căn ngoài lồng ngực. Phân loại khối u Pancoast dựa trên độ sâu xâm lấn của nó và việc khối u mở rộng trực tiếp qua rãnh liên thùy cũng được đề cập. Mặc dù vậy, vẫn còn một số chạm bẩy tiềm ẩn cần diễn giải và các tình huống lâm sàng chưa được làm rõ về phân loại hình ảnh. Các vấn đề như UTBM bạch huyết, đánh giá xâm lấn màng phổi, UTP với kèm nhiều bệnh lý phổi, đánh giá vị trí hạch bạch huyết có thể đặt ra câu hỏi cho bác sĩ X quang trong quá trình xử lý hình ảnh. Điều quan trọng là các bác sĩ X quang phải hiểu những thay đổi lớn được giới thiệu trong ấn bản lần thứ 8 của TNM và phân loại UTP bằng cách sử dụng các tiêu chuẩn nhất quán để phân tích hệ thống TNM mới trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Edge SB, Compton CC.** The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun;17(6):1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4. PMID:20180029
2. **Feng SH, Yang ST.** The new 8th TNM staging system of lung cancer and its

- potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019 Jul;25(4):270-279. doi: 10.5152/dir.2019.18458.PMID: 31295144
3. **Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S.** The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg.* 2018 Aug; 8(7):709-718. doi: 10.21037/qims.2018.08.02.PMID: 30211037
 4. **Taber S, Pfannschmidt J.** Validation of the 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system in a German cohort of surgically resected patients. *Innov Surg Sci.* 2020 Aug 12; 5(1-2):1-9. doi: 10.1515/iss-2020-0010. eCollection 2020 Mar.PMID: 33506088
 5. **Kutob L, Schneider F.** Lung Cancer Staging. *Surg Pathol Clin.* 2020 Mar;13(1):57-71. doi: 10.1016/j.path.2019.10.003. Epub 2019 Dec 18.PMID: 32005435
 6. **Wankhede D.** Evaluation of Eighth AJCC TNM Sage for Lung Cancer NSCLC: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021 Jan;28(1):142-147. doi: 10.1245/s10434-020-09151-9. Epub 2020 Sep 20.PMID: 32951092
 7. **Li S, Yan S, Lu F, et al.** Validation of the 8th Edition Nodal Staging and Proposal of New Nodal Categories for Future Editions of the TNM Classification of Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021 Aug; 28(8):4510-4516. doi: 10.1245/s10434-020-09461-y. Epub 2021 Jan 2.PMID: 33389296
 8. **Hattori A, Suzuki K, Takamochi K, et al.** Japan Clinical Oncology Group Lung Cancer Surgical Study Group.Prognostic impact of a ground-glass opacity component in clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Apr;161(4):1469-1480. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.01.107. Epub 2020 Apr 6.PMID: 32451073
 9. **Matilla JM, Zabaleta M, Martínez-Téllez et al.** New TNM staging in lung cancer (8th edition) and future perspectives. *J Clin Transl Res.* 2020 Sep 29;6(4):145-154. eCollection 2020 Oct 29.PMID: 33521375

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Văn Hùng*, Trần Hồng Trâm*, Đoàn Hữu Thiển*, Nguyễn Thị Kiều*

TÓM TẮT

Mở đầu: Đa đề kháng kháng sinh đang là một vấn đề cấp bách cho ngành y tế toàn cầu. **Mục tiêu:** Xác

định đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang, ghi nhận các đặc điểm xét nghiệm của 237 bệnh nhân thuộc khoa Hồi sức cấp cứu và Nội tiết - hô hấp của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021. **Kết quả:** Tuổi của bệnh nhân trung bình là 73,2 ± 15,8 tuổi. Trung bình số ngày nằm viện của tất cả bệnh nhân là 18,3 ± 12,4 ngày. Trên 60% bệnh nhân được dùng phối hợp 2 kháng sinh cả trước và sau khi có kháng sinh đồ. Có 232/237

*Viện Kiểm định quốc gia Vaccine và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 25.5.2022

bệnh nhân nhập viện được điều trị kháng sinh ban đầu. Độ phù hợp với kháng sinh đồ trước khi có kháng sinh đồ là 25,0%, sau khi có kháng sinh đồ là 61,6%. Trong số các bệnh nhân dùng kháng sinh, 62,5% phải thay đổi sau khi có kháng sinh đồ, 35,4% không phải thay đổi. Thở máy, nhập ICU và điều trị kháng sinh phù hợp là các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kháng sinh sử dụng trong điều trị nhiễm trùng vi khuẩn gram âm đa kháng hầu hết phù hợp với các hướng dẫn điều trị tham khảo.

Từ khóa: kháng sinh, đa kháng kháng sinh, nhiễm khuẩn

SUMMARY

STATUS OF ANTIBIOTIC USE IN THE TREATMENT OF MULTI-RESISTANT GRAM-NEGATIVE INFECTIONS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Background: Multi-antibiotic resistance is an urgent problem for the global health sector. **Objective:** Characterization of antibiotic use in the treatment of multi-resistant Gram-negative infections. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive design, recording the laboratory characteristics of 237 patients in the Department of Emergency Medicine and Endocrinology-Respiratory Medicine of Hanoi Medical University Hospital from January 2021 to December 2021. **Results:** The mean age of the patients was 73.2 ± 15.8 years old. The average number of hospital days for all patients was 18.3 ± 12.4 days. More than 60% of patients received a combination of 2 antibiotics both before and after the antibiogram. There were 232/237 hospitalized patients receiving initial antibiotic treatment. The concordance with the antibiogram before the antibiogram was 25.0%, and after the antibiogram was 61.6%. Among the patients taking antibiotics, 62.5% had to change after having the antibiogram, and 35.4% did not have to change. Mechanical ventilation, ICU admission, and appropriate antibiotic treatment are factors related to treatment outcome ($p < 0.05$). **Conclusion:** Antibiotics used in the treatment of multidrug-resistant gram-negative infections are mostly consistent with reference guidelines.

Keywords: antibiotics, multi-antibiotic resistance, bacterial infection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa đề kháng kháng sinh (KS) đang là một vấn đề cấp bách hiện nay cho toàn bộ ngành y tế toàn cầu do tăng chi phí điều trị, thiệt hại về kinh tế, kéo dài thời gian điều trị và tăng tỷ lệ tử vong. Theo ước tính của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) đến năm 2050 vi khuẩn kháng kháng sinh có thể làm 10 triệu người tử vong mỗi năm trên thế giới, tương đương cứ 3 giây sẽ có 1 người tử vong.¹ Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng kháng sinh kê đơn tại khoa Hồi sức tích cực (ICU) không phù hợp hoặc chưa tối ưu.² Việc kê đơn kháng sinh quá mức hoặc chưa đầy đủ góp

phần gia tăng tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc. Theo báo cáo tại hội nghị khoa học toàn quốc về Hồi sức cấp cứu và Chống độc (2017) tỷ lệ kháng của *Acinetobacter baumannii* trên 90%, *Klebsiella pneumoniae* gần 60%, *Pseudomonas aeruginosa* lên đến 80% đối với các kháng sinh thế hệ mới tại các tỉnh phía Nam.³

Vi khuẩn kháng kháng sinh sẽ là một thách thức lớn cho các nhân viên y tế cũng như việc lựa chọn, sử dụng kháng sinh trong điều trị. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: "*Mô tả thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

- **Đối tượng nghiên cứu** được chọn theo phương pháp thuận tiện. Thực tế có 237 bệnh nhân thuộc khoa Hồi sức cấp cứu và Nội tiết - hô hấp của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân trên 18 tuổi, có kết quả phân lập vi khuẩn: *Acinetobacter baumannii* hoặc *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: 1/2021 – 12/2021

- Địa điểm: Khoa Hồi sức cấp cứu và Nội tiết - hô hấp của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả ngang.

3.2. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

❖ Nội dung và chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, số ngày nằm viện: biến liên tục.

- Giới, bệnh kèm, can thiệp y tế, vị trí nhiễm khuẩn: biến định danh.

- Nhóm thuốc (có/ không), Phối hợp thuốc (có/ không). Thay đổi phác đồ (có/ không).

- Kháng sinh điều trị vi khuẩn Gram âm đa kháng bao gồm KS kinh nghiệm và KS sau khi có kết quả kháng sinh đồ (KSD). Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đánh giá sự phù hợp của việc sử dụng KS sau khi có kết quả KSD theo các tiêu chí: Phù hợp với KSD, phác đồ KS được coi là phù hợp khi vi khuẩn còn nhạy ít nhất với một KS trong phác đồ. Phù hợp với khuyến cáo "IDSA/ATS 2016" và "Sanford Guide to Antimicrobials 2016".

- Hiệu quả điều trị: khỏi, đỡ, không thay đổi, nặng hơn, chuyển viện, tử vong.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

❖ Phương tiện, dụng cụ

- Thu thập các xét nghiệm vi sinh và KSD để phân tích tình hình đề kháng.

- Thu thập hồ sơ bệnh án, khảo sát đặc điểm nền, đặc điểm sử dụng kháng sinh.

3.3. Quản lý và xử lý số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=237)	Tỉ lệ %
Tuổi (X ± SD)		73,2 ± 15,8	
Giới	Nam	145	61,2
	Nữ	92	38,8
Các bệnh	Tăng huyết áp	87	36,7

mắc kèm theo thường gặp	Đái tháo đường	63	26,6
	COPD	61	25,7
Can thiệp y tế	Thở máy	158	66,7
	Lọc máu	31	13,1
	Sonde tiểu	112	47,3
Vị trí nhiễm khuẩn	NK hô hấp	215	90,7
	NK huyết	17	7,2
	NK tiết niệu	5	2,1
Số ngày nằm viện (X ± SD)		18,3 ± 12,4	

Tỷ lệ phân bố ở giới tính nam cao hơn nữ. Tuổi trung bình là 73,2 ± 15,8 tuổi. Trung bình số ngày nằm viện là 18,3 ± 12,4 ngày. Tăng huyết áp, đái tháo đường và COPD là các bệnh kèm theo với hơn 1/4 số bệnh nhân mắc phải.

Bảng 2. Phối hợp kháng sinh trong các phác đồ điều trị

Phác đồ kháng sinh	PĐKS trước KSD (n=237)		PĐKS sau KSD (n=237)	
	SL	%	SL	%
Không dùng kháng sinh	5	2,1	5	2,1
Đơn trị	81	34,2	67	28,3
Phối hợp 2 KS	143	60,3	154	65,0
Phối hợp 3 KS	8	3,4	11	4,6

Trên 60% bệnh nhân được dùng phối hợp 2 kháng sinh cả trước và sau khi có kháng sinh đồ.

Bảng 3. Sự phù hợp của phác đồ KS với kết quả KSD

Sự phù hợp với SKĐ	PĐKS trước KSD (n=232)		PĐKS sau KSD (n=232)	
	SL	%	SL	%
Phù hợp	58	25,0	143	61,6
Có 1 KS nhạy cảm	52	22,4	81	34,9
Có 2 KS nhạy cảm	6	2,6	62	26,7
Không phù hợp	85	36,6	42	18,1
Không xác định	89	38,4	47	20,3

Có 232/237 bệnh nhân nhập viện được điều trị kháng sinh ban đầu. Độ phù hợp với kháng sinh đồ trước khi có kháng sinh đồ là 25,0%, sau khi có kháng sinh đồ là 61,6%.

Bảng 4. Đặc điểm thay đổi phác đồ kháng sinh ban đầu

Đặc điểm thay đổi kháng sinh	Số lượng	Tỉ lệ %
Không sử dụng KS cho đến khi có KSD	5	2,1
Thay đổi:	148	62,5
1 lần	73	30,8
2 lần	41	17,3
3 lần	21	8,9
Trên 3 lần	13	5,5
Không thay đổi do:	84	35,4
Có đáp ứng	29	12,2
Phù hợp với KSD	23	9,7
Xuất viện	25	10,6
Không xác định	7	2,9

Trong số các bệnh nhân dùng kháng sinh, 62,5% phải thay đổi sau khi có kháng sinh đồ, 35,4% không phải thay đổi.

Bảng 5. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị

Yếu tố	OR	95% CI	p
Tuổi	1,05	0,98-1,19	0,071
Có ít nhất 1 bệnh kèm	0,98	0,83-1,08	0,092
Số ngày nằm viện	1,15	0,83-1,47	0,324

Thở máy	5,42	2,13-14,57	<0,001
Sử dụng KS trước đó 90 ngày	2,01	0,61-6,22	0,237
Nhập ICU	11,7	3,52-28,78	<0,001
Sử dụng KS nhạy cảm >7 ngày	0,45	0,21-0,78	<0,001

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phân bố ở giới tính nam cao hơn nữ. Tuổi của bệnh nhân trung bình là $73,2 \pm 15,8$ tuổi. Trung bình số ngày nằm viện của tất cả bệnh nhân là $18,3 \pm 12,4$ ngày. Hầu hết bệnh nhân đều mắc ít nhất 1 bệnh kèm. Các bệnh lý mạn tính thường gặp là tăng huyết áp và đái tháo đường với tỷ lệ 36,7% và 26,6%. Các can thiệp y tế thường gặp là thở máy, sonde tiểu và sonde dạ dày với tỷ lệ lần lượt 66,7%, 13,1% và 47,3%. Phác đồ KS ban đầu được sử dụng khi mới nhập viện có thể đơn trị hay kết hợp kháng sinh. Phác đồ kết hợp 2 kháng sinh được sử dụng phổ biến chiếm 60,3%. Penicillin và quinolon là 2 nhóm kháng sinh chủ đạo trong phác đồ này. Phác đồ KS sau khi có kết quả KSD tỷ lệ phối hợp 2 kháng sinh vẫn chiếm tỷ lệ cao trong các loại phác đồ kháng sinh 65,0%. Tuy nhiên, đã có sự thay đổi phối hợp kháng sinh trong điều trị aminoglycosid phối hợp penicillin đã tăng, quinolon phối hợp với penicillin giảm. Trong phác đồ kháng sinh sau KSD tỷ lệ sử dụng các nhóm kháng sinh được phân bố đồng đều hơn ở các nhóm. Các nghiên cứu chỉ ra rằng việc kết hợp 2 loại kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm mang lại hiệu quả cao hơn. Nghiên cứu của Majdi N. Al-Hasan và cộng sự (2001-2006) tại 2 bệnh viện Saint Mary và Rochester Methodist của Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ tử vong trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm với phác đồ đơn lẻ là 8,8% và phối hợp giữa β -lactam và quinolon là 4,2%.⁴ Nghiên cứu của F. Sbrana và cộng sự năm 2013 cho thấy phác đồ phối hợp colistin với tigecyclin hoặc gentamicin sẽ cho kết quả điều trị vượt trội 92% trong điều trị *Klebsiella pneumoniae* sinh carbapenemase tại ICU.⁵

Quá trình điều trị có 35,4% bệnh nhân không phải thay đổi phác đồ kháng sinh chứng tỏ phác đồ kháng sinh ban đầu có hiệu quả, bệnh nhân có đáp ứng sau khi sử dụng kháng sinh nên tình trạng nhiễm khuẩn cải thiện, việc chỉ định kháng sinh phù hợp với kết quả kháng sinh đồ. Tuy nhiên, còn 2,9% trường hợp không xác nhận được lý do không thay đổi phác đồ mặc dù tình trạng bệnh nhân không thuyên giảm, không xuất viện và kháng sinh sử dụng trước đó cũng không phù hợp với kết quả KSD. Phần lớn bệnh nhân được thay đổi phác đồ điều trị ngay sau khi có kết quả kháng sinh đồ (62,5%) do tình trạng

không cải thiện hoặc bệnh có diễn biến xấu hơn.

Tỷ lệ kháng sinh ban đầu được chỉ định phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi là 25,0%, đây là tỷ lệ tương đối thấp. Hầu hết, các phác đồ KS ban đầu được chỉ định là không phù hợp với 35,8%. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Huy, Phan Thị Phụng và cộng sự năm 2018 tại bệnh viện Đa khoa TP. Cần Thơ phác đồ kinh nghiệm có xu hướng không phù hợp với KSD nếu vi khuẩn phân lập được là *A. baumannii* với tỷ lệ khá cao là 63,6%.⁶

Sau khi có kết quả KSD thì sự lựa chọn kháng sinh đã thay đổi có hiệu quả với tỷ lệ phù hợp tăng từ 25,0% lên 61,6%, tỷ lệ lựa chọn kháng sinh không phù hợp cũng giảm từ 36,6% xuống còn 18,1%. Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hà nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai cho tỷ lệ phù hợp của phác đồ sau kết quả KSD là 54,3% và không phù hợp là 19,4%.⁷

Các yếu tố tuổi, thời gian nằm viện, bệnh kèm, sử dụng kháng sinh trước đó 90 ngày không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của bệnh nhân. Tình trạng liên quan (thở máy và nhập ICU) làm tăng nguy cơ thất bại điều trị: thở máy (OR = 5,42; 95% CI: 2,13 - 14,57; $p < 0,001$), nhập ICU (OR = 11,7; 95% CI: 3,52 - 28,78; $p < 0,001$). Sử dụng kháng sinh nhạy cảm trên 7 ngày giúp giảm nguy cơ điều trị thất bại (OR = 0,45; 95% CI: 0,21 - 0,78; $p < 0,001$). Kết quả trên có thể được giải thích như sau: tình trạng liên quan có thở máy hoặc nhập ICU cho thấy mức độ bệnh nặng và nguy cơ cao nên khả năng thất bại điều trị tăng lên khoảng 5 - 11 lần (OR lần lượt là 5,42 và 11,7). Thời gian điều trị kháng sinh theo KSD trên 1 tuần giúp giảm nguy cơ thất bại điều trị đi 55%, cho thấy việc điều trị đầy đủ thời gian cho hiệu quả cao hơn. Thời gian điều trị này phù hợp các khuyến cáo cho đa số các nhiễm khuẩn liên quan vi khuẩn gram âm đa kháng.

V. KẾT LUẬN

Kháng sinh sử dụng trong điều trị nhiễm trùng vi khuẩn gram âm đa kháng hầu hết phù hợp với các hướng dẫn điều trị tham khảo. Trên 60% trường hợp phối hợp 2 kháng sinh trong cả trước và sau khi có kháng sinh đồ. Sau khi có kháng sinh đồ: Sự phù hợp với kháng sinh đồ là 61,6%; 62,5% có thay đổi kháng sinh và 35,4%

không thay đổi. Thở máy, nhập ICU và điều trị kháng sinh phù hợp là các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2016)**. The second National Antibiotics Awareness Week in Viet Nam highlights the continued high level commitment of the government against antimicrobial resistance (AMR), Ha Noi.
2. **Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al.** Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(4):527-535. doi:10.1093/jac/39.4.527
3. **Đoàn Mai Phương, (2017)**, Báo cáo tại hội nghị khoa học toàn quốc về hồi sức cấp cứu và chống độc 2017, truy cập ngày 31/10/2018, <<http://vnacemc.org.vn/thong-bao/tai-bai-bao-cao-tai-hoi-nghi-khoa-hoc-toan-quoc-ve-hoi-suc-cap-cuu-va-chong-doc-tai-ha-noi-post1078.html>>.
4. **Al-Hasan MN, Wilson JW, Lahr BD, et al.** β -Lactam and Fluoroquinolone Combination Antibiotic Therapy for Bacteremia Caused by Gram-Negative Bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(4):1386-1394. doi:10.1128/AAC.01231-08
5. **Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, et al.** Carbapenem-Sparing Antibiotic Regimens for Infections Caused by Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae in Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis.* 2013;56(5):697-700. doi:10.1093/cid/cis969
6. **Nguyễn Hữu Huy, Phan Thị Phụng, Nguyễn Mai Hoa, Vũ Đình Hòa và Nguyễn Hoàng Anh (2018)**). Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện/viêm phổi thở máy điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, Dược Học, số 507, tr.8-13.
7. **Đinh Thị Thúy Hà (2021)** Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai. Tạp chí Y học Việt Nam. Tập 501. Số 1.tr178-182.

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP HÓA CHẤT DIỆT CHUỘT KHÁNG VITAMIN K TÁC DỤNG KÉO DÀI BROMADIOLON AND FLOCOUMAFEN

Đặng Thị Xuân*, Nguyễn Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị rối loạn đông máu bằng vitamin K1 trong ngộ độc hóa chất diệt chuột kháng vitamin K tác dụng kéo dài bromadiolon và flocoumafen. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 37 bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất diệt chuột bromadiolon và flocoumafen có rối loạn đông máu điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 6/2020 đến 6/2021. **Kết quả:** Có 54,1% số bệnh nhân cần dùng vitamin K1 dạng truyền tĩnh mạch để điều trị rối loạn đông máu, liều vitamin K1 thường sử dụng là 60mg/ngày trong 2 ngày đầu. Bệnh nhân có nồng độ bromadiolon > 1000 ng/ml cần dùng vitamin K1 đường tĩnh mạch (81,8%) cao hơn nhóm có nồng độ bromadiolon <1000 ng/ml (58,8%). Liều vitamin K1 uống duy trì khi mới ra viện là 40 mg/ngày. Thời gian cải thiện INR về bình thường là 36 giờ (12-72 giờ). Thời gian điều trị tính theo thời gian bán thải ngắn hơn thời gian điều trị thông thường. Kết quả điều trị bệnh nhân khỏi bệnh 100%, không để di chứng, quá trình điều trị không có tác dụng phụ nghiêm trọng. **Kết luận:** Vitamin K1 hiệu quả tốt trong điều trị ngộ độc hóa chất diệt chuột bromadiolon và flocoumafen. Dựa vào nồng độ hóa

chất diệt chuột có thể rút ngắn thời gian điều trị.

Từ khóa: superwasfarin, bromadiolon, flocoumafen, vitamin K1

SUMMARY

TREATMENT OF COAGULOPATHY IN PATIENTS WITH ACUTE POISONING OF LONG-ACTING ANTICOAGULANT RODENTICIDES – BROMADIOLON AND FLOCOUMAFEN

Objective: Evaluation of the results of vitamin K1 in the treatment of long-acting anticoagulant rodenticides poisoning - bromadiolon and flocoumafen. **Subjects and methods:** A prospective observational study on 37 patients with bromadiolon and flocoumafen treated at the Poison Control Center, Bach Mai Hospital was conducted from June 2020 to June 2021. **Results:** There are 54.1% of patients needing intravenous vitamin K1 to treat coagulopathy, dose of vitamin K1 is 60mg/day in the first 2 days. Patients with bromadiolon concentration >1000 ng/ml required intravenous vitamin K1 (81.8%) higher than the group with bromadiolon concentration <1000 ng/ml (58.8%). The maintenance dose of vitamin K1 after discharge from the hospital was 40 mg/day. The time to improve INR to normal is 36 hours (12-72 hours). The duration of treatment is based on the half-lives of bromadiolon and flocoumafen which were shorter than the usual treatment duration. All of the patients were survived, no sequelae and serious side effects during treatment time. **Conclusion:** Vitamin K1 is effective in treating poisoning with poison bromadiolon and flocoumafen. Based on the

*Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Xuân

Email: xuandangthi@bachmai.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2022

Ngày duyệt bài: 27.5.2022