

## TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRÊN NGƯỜI BỆNH COVID-19 ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Võ Thị Hà<sup>1,2</sup>, Lý Gia Hân<sup>2</sup>, Vũ Thu Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Thảo<sup>1</sup>, Võ Đức Chiến<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sử dụng thuốc kháng sinh (KS) của người bệnh (NB) COVID-19 nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu hồ sơ bệnh án của NB COVID-19 nội trú từ 18 tuổi trở lên và được chỉ định KS trong khoảng thời gian từ tháng 7 đến tháng 10 năm 2021. Thực hiện phép kiểm chi bình phương và hồi quy logistic nhị phân để xác định mối liên quan giữa thời gian dùng kháng sinh và các biến số khác. **Kết quả:** Trong số 127 NB, tỷ lệ COVID-19 nặng chiếm 62,2%. Viêm phổi cộng đồng chiếm 100,0% và nhiễm khuẩn huyết chiếm 9,4%. Có 41,7% NB được xét nghiệm vi sinh, trong đó, có 40,8% được lấy mẫu trước khi sử dụng kháng sinh. Tỷ lệ cấy dương tính chiếm 39,5% và chỉ có 7 trường hợp làm kháng sinh đồ (23,3%). Vi khuẩn gặp nhiều nhất là Staphylococcus sp. (30,0%). Levofloxacin (35,4%), ceftriaxone (21,5%) và imipenem/cilastatin (10,9%) là những KS được kê nhiều nhất. Liệu pháp đơn trị, đa trị 2 và 3 KS khởi trị phổ biến nhất là Ceftriaxone (50,0%), Ceftriaxone + Levofloxacin (65,7%) và Meropenem + Levofloxacin + Vancomycin (28,6%). Tỷ lệ không hợp lý về chỉ định KS chiếm 7,0% và không hợp lý về liều dùng KS chiếm 11,0%. Những NB không dùng đồng thời thuốc kháng virus xu hướng phải điều trị bằng KS kéo dài hơn (OR = 0,137). **Kết luận:** Việc sử dụng KS trên người bệnh COVID-19 nội trú đa số tuân theo hướng dẫn điều trị.

**Từ khóa:** COVID-19, kháng sinh, sử dụng thuốc, người bệnh nội trú, phân tích thuốc

### SUMMARY

#### SURVEY ON ANTIBIOTIC USE IN COVID-19 INPATIENTS AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

**Objective:** To evaluate antibiotic use of inpatients with COVID-19 at Nguyen Tri Phuong Hospital. **Subjects and methods:** Cross-sectional study, retrospective medical record of COVID-19 inpatients aged 18 years and older and assigned antibiotics in the period from July to October 2021. Chi-square test and binary logistic regression were used to determine the association between duration of antibiotic use and other variables. **Results:** Among 127 patients, severe COVID-19 cases accounted for

62.2%. Community-acquired pneumonia accounted for 100.0% and sepsis accounted for 9.4%. 41.7% of patients were tested for microbiology, of which, 40.8% were sampled before using antibiotics. The rate of positive electrocution accounted for 39.5% and there were only 7 cases of antibiogram (23.3%). The most common bacteria are Staphylococcus sp. (30.0%). The most common initial mono-, dual-, and triple- antibiotic therapy were ceftriaxone (50.0%), ceftriaxone + levofloxacin (65.7%), and meropenem + levofloxacin + vancomycin (28.6%). An inappropriate indication of antibiotics accounted for 7.0% and inappropriate antibiotic dose accounted for 11.0%. Patients who did not take concomitant antiretroviral drugs tended to have longer antibiotic therapy (OR = 0.137). **Conclusion:** The use of antibiotics in COVID-19 inpatients mostly followed treatment guidelines.

**Keywords:** COVID-19, antibiotic, drug use, inpatients, medication review

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ tháng 7-10/2021, đây giai đoạn đỉnh của đợt bùng phát lần 4 của dịch COVID-19 tại Việt Nam<sup>[3]</sup>, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương trở thành một trong các bệnh viện tại thành phố Hồ Chí Minh hỗ trợ điều trị cho những người bệnh (NB) mắc COVID-19. Do đó, kháng sinh (KS) được sử dụng với số lượng và tần suất lớn tại bệnh viện trong quá trình điều trị cho các NB COVID-19 nội trú. Vậy trong bối cảnh dịch bệnh, liệu pháp KS được sử dụng trong điều trị ở những NB này có tuân theo khuyến cáo hay không? Liệu các yếu tố nào sẽ ảnh hưởng lên thời gian điều trị của những KS này? Nhằm trả lời cho câu hỏi nghiên cứu được đặt ra, đề tài "Khảo sát tình hình sử dụng KS trên NB COVID-19 nội trú tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương" được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc KS trong điều trị COVID-19 nội trú tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương.
2. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian điều trị KS của NB.

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

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, thu thập hồ sơ bệnh án của NB được chỉ định KS tại khu điều trị COVID-19 của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 07/2021 - 10/2021.

#### Đối tượng nghiên cứu

<sup>1</sup>Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Đức Chiến

Email: myhanhchien@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.12.2023

Ngày duyệt bài: 24.01.2024

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** NB đủ 18 tuổi trở lên; Người bệnh nhiễm SARS-CoV-2 có kèm triệu chứng nhiễm trùng nhập viện tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương; Được chỉ định KS.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** NB chuyển viện; NB được chỉ định KS không phải vì mục đích điều trị NK.

**Nội dung nghiên cứu.** Các biến số thu thập gồm: Đặc điểm người bệnh gồm: (1) đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới tính, bệnh mắc kèm); (2) bệnh mắc kèm; (3) đặc điểm lâm sàng (phân loại mức độ, tình trạng bất thường, tình trạng hô hấp, kết quả cận lâm sàng - chẩn đoán hình ảnh); (4) đặc điểm nhiễm khuẩn (vị trí nhiễm khuẩn, thời điểm lấy mẫu bệnh phẩm, kết quả cấy vi khuẩn). Đặc điểm dùng thuốc kháng sinh gồm: (1) chỉ định; (2) loại kháng sinh sử dụng; (3) liều dùng; (4) đường dùng. Từ đó đánh giá việc sử dụng KS có hợp lý hay không dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 theo Quyết định số 4689/QĐ-BYT<sup>2</sup>, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế<sup>1</sup>, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Hướng dẫn Sanford, được đánh giá bởi Dược sĩ lâm sàng. Các yếu tố khảo sát liệu có ảnh hưởng đến thời gian điều trị KS gồm: tuổi, giới tính, phân loại lâm sàng COVID-19, tình trạng hô hấp, chỉ số xét nghiệm (bạch cầu, bạch cầu trung tính, CRP), liệu pháp KS (đơn trị, phối hợp), thuốc dùng đồng thời (kháng virus, kháng đông, corticoid), tính hợp lý trong sử dụng KS.

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt thực hiện bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện (CS/NP/21/31). Thông tin cá nhân của NB và bác sĩ điều trị được mã hoá, lưu giữ bí mật và dữ liệu thu thập được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Đặc điểm người bệnh COVID-19 nội trú sử dụng kháng sinh**

**Bảng 1. Đặc điểm nhân của người bệnh (n=127)**

Biến số	N (%)
<b>Tuổi (Median (Q1 - Q3))</b>	60 (22 - 94)
18 - 65	37 (29,1%)
> 65	90 (70,9%)
<b>Giới</b>	
Nam	49 (38,6%)
Nữ	78 (61,4%)
<b>Bệnh mắc kèm</b>	
Tăng huyết áp	81 (63,8%)
Suy tim	48 (37,8%)
Suy thận	47 (37,0%)
Đái tháo đường	46 (36,2%)

Bệnh đường tiêu hoá	45 (35,4%)
Suy gan	41 (32,3%)
Bệnh mạch máu	33 (26,0%)
Rối loạn lipid máu	20 (15,7%)
Hen/COPD	7 (5,5%)
Không có	6 (4,7%)
<b>Phân loại mức độ nặng của COVID-19 khi nhập viện</b>	
Nhẹ	10 (7,9%)
Trung bình	38 (29,9%)
Nặng	79 (62,2%)
<b>Tình trạng hô hấp</b>	
Có thở oxy	67 (52,8%)
Không thở oxy	60 (47,2%)

Trong tổng số 127 NB, giới tính nam chiếm 38,6% và nữ chiếm 61,4%. Trung bình tuổi của NB là 60 (IQR, 22 - 94 tuổi). Bệnh mắc kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (63,8%). Tình trạng nặng chiếm tỉ lệ cao nhất khi nhập viện (62,2%). Đối với các bất thường lâm sàng trước khi dùng KS, các triệu chứng phổ biến nhất gồm: khó thở (80,3%), sốt (58,3%), các biểu hiện bất thường khác (như ho đờm, tức ngực...) chiếm tỉ lệ 50,4% và tình trạng ho khan, mệt mỏi có tỉ lệ xuất hiện ở người bệnh tương đồng là 42,5%. Đối với tình trạng hô hấp khi nhập viện, tỉ lệ người bệnh có hỗ trợ hô hấp là 52,8%.

Kết quả đánh giá chức năng thận, 59,8% có giá trị eGFR < 90 ml/phút. 122 NB (96,8%) có giá trị CRP tăng > 5,0 mg/l. 38,1% NB có chỉ số bạch cầu bất thường. Đối với kết quả chẩn đoán hình ảnh X-quang, phần lớn bệnh nhân có kết quả cho thấy bị tổn thương phổi, chiếm tỉ lệ 96,0%.

**Đặc điểm nhiễm khuẩn**

**Bảng 2. Kết quả xét nghiệm vi sinh**

Biến số	N (%)
<b>Vị trí nhiễm khuẩn</b>	<b>n=127</b>
Viêm phổi cộng đồng	127 (100,0%)
Nhiễm khuẩn huyết	12 (9,4%)
Khác (NK tiết niệu, da-mô mềm, sốc NK, viêm não - màng não)	4 (3,2%)
<b>Bệnh nhân được lấy bệnh phẩm</b>	
Có	53 (41,7%)
Không	74 (58,3%)
<b>*Thời điểm lấy mẫu (n=71)</b>	
Trước sử dụng KS	29 (40,8%)
Sau sử dụng KS	42 (59,2%)
<b>*Tỉ lệ cấy dương tính (n=74)</b>	
Số mẫu cấy dương tính	30 (40,5%)
Số mẫu cấy âm tính	44 (59,5%)
<b>*Kháng sinh đồ (KSD) (n=30)</b>	
Có thực hiện KSD	7 (23,3%)
Không thực hiện KSD	23 (76,7%)

Tất cả người bệnh đều mắc viêm phổi cộng đồng (100,0%), 12 trường hợp nhiễm khuẩn huyết (9,4%). Chỉ có 53 trường hợp (41,7%) được tiến hành lấy mẫu xét nghiệm vi sinh. Trong đó, chỉ có 29 đợt lấy mẫu được lấy tại thời điểm trước khi sử dụng kháng sinh (40,8%). Tỷ lệ cấy dương tính chiếm 39,5% và chỉ có 7 trường hợp làm kháng sinh đồ (23,3%).

Qua phân tích kết quả phân lập, vi khuẩn gặp nhiều nhất là Staphylococcus sp. (30,0%), thứ hai là F. nucleatum (16,7%), các vi khuẩn như: Burkholderia sp., E. coli, A. baumannii đều chiếm tỉ lệ 13,3%, đứng thứ tư là các vi khuẩn/nấm chiếm tỉ lệ 6,7% như: K. pneumoniae, E. faecalis, E. faecium và C. albicans. Cuối cùng là các loài như: M. morgani, Mycoplasma, B. seipia và S. maltophilia đều có tỉ lệ là 3,3%.

**Đặc điểm sử dụng kháng sinh**

**Bảng 3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trên người bệnh (n=127)**

Biên số	N (%)
<b>Dị ứng kháng sinh</b>	
Không	126 (99,2%)
Có	1 (0,8%)
<b>Kháng sinh khởi đầu</b>	
<b>Đơn trị (n=12)</b>	<b>12 (9,5%)</b>
Ceftriaxone	6 (50,0%)
Moxifloxacin	2 (16,7%)
Azithromycin	2 (16,7%)
Imipenem/cilastatin	2 (16,7%)
<b>Phối hợp 2 kháng sinh (n=108)</b>	<b>108 (85,0%)</b>
Ceftriaxone + Levofloxacin	71 (65,7%)
Ceftriaxone + Moxifloxacin	3 (2,8%)
Imipenem/cilastatin + Levofloxacin	11 (10,2%)
Levofloxacin + Piperacillin/tazobactam	9 (8,3%)
Ceftazidime + Levofloxacin	3 (2,8%)
Ertapenem + Levofloxacin	4 (3,7%)
Imipenem/cilastatin + Ciprofloxacin	2 (1,9%)
Doxycyclin + Ceftriaxone	1 (0,9%)
Azithromycin + Ceftriaxone	2 (1,9%)
Doripenem + Ciprofloxacin	1 (0,9%)
Meropenem + Vancomycin	1 (0,9%)
<b>Phối hợp 3 kháng sinh (n=7)</b>	<b>7 (5,5%)</b>
Meropenem + Levofloxacin + Vancomycin	2 (28,6%)

**Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng thời gian điều trị kháng sinh của người bệnh COVID-19 nội trú**

Yếu tố	Thông thường (5-7 ngày)	Kéo dài (>7 ngày)	Tỉ số Odds (OR)	Giá trị p
<b>Tuổi</b>				
18 - 65 tuổi	8 (57,1%)	82 (72,6%)	-	0,231
> 65 tuổi	6 (42,9%)	31 (27,4%)		
<b>Giới</b>				

Imipenem/cilastatin + Levofloxacin + Vancomycin	1 (14,3%)
Imipenem/cilastatin + Vancomycin + Metronidazole	1 (14,3%)
Ceftriaxone + Levofloxacin + Azithromycin	1 (14,3%)
Ceftriaxone + Levofloxacin + Amoxicillin/acid clavulanic	1 (14,3%)
Piperacillin/tazobactam + Levofloxacin + Linezolid	1 (14,3%)
<b>Thời gian sử dụng kháng sinh (Median (Q1 - Q3))</b>	<b>14 (1 - 42)</b>
Thông thường (≤ 7 ngày)	14 (11,0%)
Kéo dài (> 7 ngày)	113 (89,0%)
<b>Thời gian nằm viện (Median (Q1 - Q3))</b>	<b>15(6 - 55)</b>

Chỉ có 1 trường hợp người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh Levofloxacin (0,2%). Về các kháng sinh sử dụng trong suốt quá trình điều trị, qua 3 lần chỉ định và thay đổi kháng sinh, có tổng cộng 413 lần lựa chọn hoạt chất cho 127 người. Trong đó, hoạt chất Levofloxacin (35,4%) được lựa chọn chỉ định nhiều nhất, sau đó là Ceftriaxone (21,5%) và Imipenem/cilastatin (10,9%). Về các kháng sinh khởi đầu, liệu pháp được sử dụng là kháng sinh đơn trị (9,5%), phối hợp 2 kháng sinh (85,0%) và phối hợp 3 kháng sinh (5,5%). Trong đó, kháng sinh dùng nhiều nhất ở liệu pháp đơn trị là Ceftriaxone (50,0%), kháng sinh dùng nhiều nhất ở liệu pháp phối hợp 2 kháng sinh là Ceftriaxone + Levofloxacin (65,7%) và 3 kháng sinh được phối hợp nhiều nhất là Meropenem + Levofloxacin + Vancomycin (28,6%).

Về mặt thời gian, thời gian nằm viện trung vị của người bệnh COVID-19 nội trú là 15, với thời gian sử dụng kháng sinh trung vị là 14. Trong đó, phần lớn trường hợp sử dụng kháng sinh với thời gian kéo dài (> 7 ngày), chiếm 89,0%.

**Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh.**

Đối với tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh, 100% đường dùng đều hợp lý. Một số trường hợp không hợp lý rơi vào vấn đề chỉ định (7,0%) và liều dùng (11,0%).

**Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian điều trị kháng sinh của người bệnh COVID-19 nội trú**

Nam	7 (50,0%)	42 (37,2%)	-	0,352
Nữ	7 (50,0%)	71 (62,8%)		
<b>Phân loại lâm sàng COVID-19</b>				
Nhẹ	1 (7,1%)	6 (5,3%)		
Trung bình	6 (42,9%)	30 (26,5%)	-	0,305
Nặng	7 (50,0%)	77 (68,1%)		
Nguy kịch	0	0		
<b>Tình trạng hô hấp</b>				
Có thở oxy	5 (35,7%)	62 (54,9%)	-	0,176
Không thở oxy	9 (64,3%)	51 (45,1%)		
<b>Chỉ số bạch cầu (WBC)</b>				
< 4	1 (7,1%)	4 (3,6%)		
4 - 10	7 (50,0%)	71 (63,4%)	-	0,361
> 10	6 (42,9%)	37 (33,0%)		
<b>Chỉ số bạch cầu trung tính (NEU)</b>				
< 1,8	0	2 (1,8%)		
1,8 - 7,5	8 (57,1%)	65 (58,0%)	-	1,000
> 7,5	6 (42,9%)	45 (40,2%)		
<b>Chỉ số CRP</b>				
0,0 - 5,0	2 (14,3%)	2 (1,8%)	-	0,061
> 5,0	12 (85,7%)	110 (98,2%)		
<b>Liệu pháp kháng sinh</b>				
Đơn trị	0	12 (10,6%)		
Phối hợp 2 KS	14 (100,0%)	94 (83,2%)	-	0,374
Phối hợp 3 KS	0	7 (6,2%)		
<b>Dùng kháng virus đồng thời</b>				
Không	2 (14,3%)	62 (54,9%)	0,137	*0,004 <sup>a</sup>
Có	12 (85,7%)	51 (45,1%)		*0,012 <sup>b</sup>
<b>Dùng kháng đồng đồng thời</b>				
Không	0	1 (0,9%)		
Có	14 (100,0%)	112 (99,1%)	-	1,000
<b>Dùng corticoid đồng thời</b>				
Không	0	1 (0,9%)		
Có	14 (100,0%)	112 (99,1%)	-	1,000
<b>Sử dụng kháng sinh hợp lý</b>				
Không	94 (83,2%)	10 (71,4%)		
Có	19 (16,8%)	4 (28,6%)	-	0,281

Chú thích: (\*): giá trị  $p < 0,05$  thì yếu tố liên quan có ảnh hưởng được xem là có ý nghĩa thống kê; (<sup>a</sup>): giá trị  $p$  của phép thử Chi bình phương hoặc Fisher; (<sup>b</sup>): giá trị  $p$  của mô hình hồi quy logistic.

Kết quả phân tích sự liên quan của các biến số lên thời gian điều trị KS. Qua phân tích, chỉ có yếu tố có sử dụng đồng thời thuốc kháng virus là có liên quan và có ảnh hưởng lên thời gian sử dụng KS của NB COVID-19 nội trú với  $OR = 0,137$ ,  $p = 0,012$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**Đặc điểm nhân khẩu học.** Trong tổng số 127 người bệnh được đưa vào nghiên cứu, có một số đặc điểm chung của người bệnh như độ tuổi trung bình là 60 và giới nữ chiếm phần lớn với tỉ lệ 61,4%. So với hai nghiên cứu tại Trung

Quốc của Nanshan Chen <sup>[4]</sup> và Yan He <sup>[5]</sup> năm 2020, kết quả về độ tuổi trung bình lần lượt là 55 và 51, có sự chênh lệch so với kết quả của nghiên cứu. Điều này được giải thích do quần thể của nghiên cứu này khá nhỏ, chỉ tập trung vào nhóm người bệnh từ 18 tuổi trở lên có sử dụng kháng sinh tại bệnh viện. Trong khi đó, ở hai nghiên cứu tại Trung Quốc, mẫu thu thập là toàn bộ người bệnh COVID-19, không giới hạn mức tuổi và liệu pháp điều trị. Về giới tính của người bệnh, nghiên cứu tại Malaysia của Izzati-Nadhirah Mohamad <sup>[6]</sup> năm 2022 khảo sát được rằng phần lớn người bệnh là nam giới (87,6%), đối lập hoàn toàn với kết quả nghiên cứu này. Tuy nhiên có đến 65,0% đối tượng nam giới trên có hút thuốc lá, đây cũng là một yếu tố nguy cơ về phổi lý giải cho việc dẫn đến tăng cao tỉ lệ mắc

COVID-19 ở nam giới Malaysia trong nghiên cứu.

**Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm nhiễm khuẩn.** 95,0% trường hợp có bệnh lý đi kèm, thường gặp nhất là tăng huyết áp (63,8%) và đái tháo đường (36,2%). Tương tự với kết quả thống kê của Yan He [4], các bệnh mắc kèm phổ biến nhất cũng là tăng huyết áp (36,9%), và đái tháo đường (18,5%).

Nhiễm trùng bệnh viện phổ biến nhất theo Yan He [4] là viêm phổi (32,3%), tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết (24,6%), và nhiễm trùng đường tiết niệu (21,5%). Vị trí nhiễm khuẩn ở nghiên cứu tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương có sự khác biệt lớn ở chỗ toàn bộ người bệnh khảo sát đều mắc viêm phổi cộng đồng (100,0%), bên cạnh đó cũng có các trường hợp nhiễm khuẩn huyết (9,4%) và nhiễm khuẩn tiết niệu (0,8%). Tỷ lệ thấp ở hai vị trí nhiễm khuẩn sau có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ và chỉ có 53 trong tổng số 127 người bệnh được lấy mẫu xét nghiệm dẫn đến bỏ sót. Theo kết quả tỉ lệ các tác nhân vi sinh, chủng phân lập được chủ yếu là *Staphylococcus* sp. (30%), sau đó là *F. nucleatum* (16,7%) và các loài *Burkholderia*, *E. coli.*, *A. baumannii* đều có tỉ lệ lần lượt là 13,3%.

**Sử dụng kháng sinh.** Các nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là nhóm Fluoroquinolon, Cephalosporin và Carbapenem. Trong đó kháng sinh phổ biến nhất là Levofloxacin, Ceftriaxone và Imipenem/cilastatin. Trong khi đó, lựa chọn hàng đầu của một số nghiên cứu như nghiên cứu của Seaton [7] tại Scotland năm 2020 với Amoxicillin, doxycycline và co-amoxiclav chiếm hơn một nửa số thuốc kháng sinh được kê đơn và Mohamad [3] với loại kháng sinh sử dụng thường xuyên nhất là Amoxicillin/acid clavulanic (37,8%). Sự khác biệt này có thể giải thích do tình hình đa kháng và tâm lý muốn sử dụng kháng sinh mạnh ngay từ đầu của các bác sĩ lâm sàng tại Việt Nam.

Đối với tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh, hầu hết đường dùng đều hợp lý. Một số trường hợp không hợp lý rơi vào vấn đề chỉ định (7,1%) và liều dùng (10,2%). Trường hợp không hợp lý về chỉ định do: Chỉ định kháng sinh đối với những người bệnh mắc COVID-19 mức độ nhẹ mà thiếu các dấu hiệu của hội chứng nhiễm khuẩn (7 trường hợp). Điều này là chưa phù hợp với khuyến cáo Bộ Y tế trong Nguyên tắc điều trị bội nhiễm theo phân tầng người bệnh COVID-19 tại Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 [2]. Chỉ định kháng sinh có phổ kháng khuẩn trùng lặp gặp ở 2 trường hợp, trong đó 1 ca có sự trùng phổ giữa Imipenem với Metronidazole và

1 ca trùng phổ giữa Amoxicillin với Ceftriaxone.

Trường hợp không hợp lý về liều dùng có tổng cộng 13 ca bệnh được chỉ định kháng sinh có sai sót về liều dùng. Các sai sót chủ yếu do nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng là không điều chỉnh liều theo chức năng thận của người bệnh của các kháng sinh gồm imipenem/cilastatin, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, moxifloxacin và doripenem. Liều khuyến cáo được xác định dựa vào Hướng dẫn chỉnh liều kháng sinh của Sanford, phân tích chức năng thận và tình trạng nhiễm khuẩn dựa trên các giá trị cận lâm sàng của người bệnh.

**Xác định yếu tố ảnh hưởng lên thời gian điều trị kháng sinh.** Nghiên cứu phân tích được rằng việc người bệnh không sử dụng đồng thời thuốc kháng virus sẽ có xu hướng kéo dài thời gian điều trị với kháng sinh. Điều này càng khẳng định cần ưu tiên tập trung điều trị bệnh chính là COVID-19, nhằm cải thiện sức khỏe của người bệnh cũng như giảm thiểu khả năng xảy ra các bệnh đồng nhiễm hay bội nhiễm. Từ đó giảm sử dụng kháng sinh để dự phòng và điều trị một cách không cần thiết hay kéo dài, đồng thời góp phần giảm nguy cơ đề kháng kháng sinh ở người bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Việc sử dụng kháng sinh trên người bệnh COVID-19 nội trú đa số tuân theo hướng dẫn điều trị. Tuy nhiên, cần triển khai hợp tác liên ngành giữa bác sĩ - chuyên gia vi sinh và dược lâm sàng để tối ưu điều trị, đặc biệt lựa chọn kháng sinh và điều chỉnh liều.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2015), Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02 tháng 03 năm 2015 của Bộ Y tế về Tài liệu hướng dẫn sử dụng Kháng sinh, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế** (2021), Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06 tháng 10 năm 2021 ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế** (2021), Bản tin cập nhật COVID-19 tính đến 06h00 ngày 19/7/2021, truy cập ngày 28/12/2022 tại trang web <https://vncdc.gov.vn/ban-tin-cap-nhat-covid-19-tinh-den-06h00-ngay-1972021-nd16288.html>
4. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L** (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507-513.
5. **He Y, Li W, Wang Z, Chen H, Tian L, Liu D** (2020) Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China. *Infect Control Hosp Epidemiol* 41(8):982-983.
6. **Mohamad IN, Wong CK, Chew CC, Leong EL,**

Lee BH, Moh CK, Chenasammy K, Lim SC, Ker HB (2022) The landscape of antibiotic usage among COVID-19 patients in the early phase of pandemic: a Malaysian national perspective. J Pharm Policy Pract 15(1):4.

7. Seaton RA, Gibbons CL, Cooper L, Malcolm

W, McKinney R, Dundas S, Griffith D, Jeffreys D, Hamilton K, Choo-Kang B, Brittain S, Guthrie D, Sneddon J (2020) Survey of antibiotic and antifungal prescribing in patients with suspected and confirmed COVID-19 in Scottish hospitals. J Infect 81(6):952-960.

## PHÂN TÍCH ẢNH HƯỞNG CỦA THỨC ĂN GIÀU CHẤT BÉO TỪ MỠ LỢN ĐẾN CHỈ SỐ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CHUỘT THÍ NGHIỆM

Chu Đình Thiện<sup>1</sup>, Vũ Thị Huệ<sup>2</sup>,  
Hoàng Đức Anh<sup>2</sup>, Dương Thị Anh Đào<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích ảnh hưởng của thức ăn giàu chất béo từ mỡ lợn đến chỉ số đường huyết của chuột thí nghiệm. **Phương pháp:** Chuột đực 8 tuần tuổi được chia thành 02 lô và tiến hành can thiệp dinh dưỡng trong 66 ngày. Một lô ăn giàu chất béo từ mỡ lợn và lô đối chứng ăn thức ăn bình thường. Chuột được theo dõi cân nặng thường xuyên 2 ngày/lần và kiểm tra đường huyết tại thời điểm kết thúc thí nghiệm bằng phản ứng dung nạp glucose (GTT) và insulin (ITT). **Kết quả:** Cân nặng của lô chuột ăn giàu chất béo từ mỡ lợn tăng đáng kể so với lô đối chứng với  $p < 0.001$ . Chỉ số đường huyết của lô chuột ăn thức ăn giàu chất béo cao hơn so với lô đối chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Lô được ăn thức ăn giàu chất béo từ mỡ lợn đã gây ra rối loạn dung nạp glucose, khả năng dung nạp đường huyết của chuột đã bị suy giảm so với lô đối chứng. Mặc dù cơ thể chuột ăn nhiều mỡ lợn có thể bắt đầu rối loạn khả năng dung nạp đường huyết nhưng khả năng dung nạp insulin vẫn ổn định. **Kết luận:** Kết quả là cơ sở để tiến hành các nghiên cứu trong tương lai về việc đánh giá sự tác động của ăn giàu chất béo từ mỡ lợn đến quá trình hình thành và tiến triển của các bệnh rối loạn chuyển hóa như thừa cân, béo phì và tiểu đường type 2 do khẩu phần ăn giàu chất béo có nguồn gốc từ động vật gây ra.

**Từ khóa:** Thức ăn chất béo, mỡ lợn; chuột thí nghiệm; đường huyết; cân nặng.

### SUMMARY

#### EVALUATING THE EFFECT OF HIGH-FAT DIET FROM LARD ON THE GLYCEMIC INDEX IN MOUSE

**Aims:** The study was conducted to analyze the effect of high-fat diet from lard on the glycemic index

<sup>1</sup>Trường Đại học Hùng Vương

<sup>2</sup>Trường Quốc tế, Trường Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Chu Đình Thiện

Email: chudinhthien1109@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2023

Ngày duyệt bài: 22.01.2024

of laboratory mice. **Methods:** 8-week-old male mice were divided into 02 groups and underwent nutritional interventions for 66 days. One group ate high-fat diet from lard and the control group ate standard diet. Mice were monitored for weight every 2 days and tested for blood glucose at the end of the experiment with glucose tolerance test (GTT) and insulin tolerance test (ITT). **Results:** The weight of mice fed high fat diet from lard increased significantly compared to the control group with  $p < 0.001$  (8.7g). The blood glucose level in normal status of mice fed high-fat diet was higher than that of the control group, however the difference was not statistically significant. Eating high-fat diet from lard caused glucose intolerance, the mice's glycemic tolerance was impaired by eating high-fat diets compared to the control group. Although mice that eat a lot of lard can start to disturb blood glucose tolerance, insulin tolerance remains stable. **Conclusion:** The results serve as a basis for future studies on evaluating the impact of high-fat diet from lard on the formation and progression of metabolic disorders such as overweight, obesity and type 2 diabetes caused by high-fat diets of animal origin.

**Keywords:** High-fat diet, lard; mouse; blood glucose level; weight.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, theo thống kê năm 2019, gần 1/3 dân số thế giới đang bị mắc thừa cân và béo phì [1]. Theo thống kê ở Việt Nam tình trạng thừa cân, béo phì đã chiếm tới 25% tổng số dân trên toàn quốc. Đáng chú ý hơn là thừa cân béo phì là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến các bệnh liên quan đến rối loạn chuyển hóa. Do vậy, tình trạng mắc các bệnh như mỡ máu, đái tháo đường, huyết áp ngày càng tăng nhanh. Ước tính hiện nay có khoảng 3,5 triệu người Việt Nam mắc đái tháo đường, và tại Việt Nam ghi nhận khoảng 153.000 trường hợp ghi nhận mới ca mắc máu nhiễm mỡ mỗi năm [2].

Thịt lợn là một trong những loại thịt được tiêu thụ thường xuyên nhất, với khoảng 30% trên toàn cầu. Đáng chú ý, Việt Nam đứng thứ 5 trong top 10 nước tiêu thụ thịt lợn lớn nhất thế giới năm 2021 [3]. Vấn đề này đặt ra câu hỏi