Perioperative Outcomes of 100 Consecutive Patients". World journal of surgery. 43(4):1038-1046.
8. **Noone AM HN, Krapcho M.** SEER, Cancer Statistics Review, 1975- 2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018. 2018;

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM VI SINH VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DO K.PNEUMONIAE TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Tô Hoàng Dương[1], Nguyễn Thế Anh[1], Nguyễn Lê Hải[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm vi sinh và phác đồ điều trị nhiễm khuẩn do K.Pneumoniae tại khoa Hồi sức tích cực. **Đối tượng:** Các bệnh nhân mắc K.pneumoniae điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu Nghị trong thời gian từ 01/06/2021 đến 30/06/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả **Kết quả:** Bệnh phẩm hô hấp chiếm phổ biến nhất 54.4%, tỷ lệ sinh ESBL của K.pneumoniae là 55.8%, và kháng Carbapenem là 19.1%, giá trị MIC với Carbapenem ở mức thấp. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phổ biến là: Cephalosporin thế hệ 3,4 hoặc Piperacilline/Tazobactam phối hợp Quinolon hoặc Amiglycosid. Sau khi có kết quả vi sinh, tỷ lệ sử dụng phác đồ dựa trên Carbapenem và Colistin khoảng gần 50%. Chế độ liều kháng sinh cơ bản ở mức thấp đến trung bình do phải điều chỉnh theo mức lọc cầu thận thấp. Tỷ lệ đáp ứng điều trị là 70%, tỷ lệ sống là 55% **Kết luận:** K.pneumoniae chủ yếu gặp trong bệnh phẩm hô hấp, tỷ lệ sinh ESBL và kháng Carbapenem có xu hướng tăng; phác đồ kháng sinh cơ bản hợp lý, tỷ lệ đáp ứng ở mức tốt. ***Keywords:*** K.pneumoniae, ESBL, phác đồ điều trị

SUMMARY

ANALYSIS OF BACTERIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT FOR K.PNEUMONIAE INFECTIONS AT CRITICAL CARE DEPARTMENT OF HUU NGHI HOSPITAL

Objectives: Analyze microbiological characteristics and treatment regimens for infections caused by K.pneumoniae in the Critical care department. **Subjects**: patients with K.pneumoniae treated at the Critical care department of Huu Nghi Hospital from June 1, 2021 to June 30, 2022. **Method:** prospective, descriptive. **Result:** respiratory specimens accounted for the most common 54.4%, ESBL positive rate of K.pneumoniae was 55.8%, and Carbapenem resistance was 19.1%, MIC value for Carbapenem was at the low level. Common empiric antibiotic regimens are: 3rd and 4th generation Cephalosporins or Piperacilline/Tazobactam in combination with Quinolones or Amiglycosides. After microbiological results are available, the rate of using Carbapenem and Colistin based regimens is about 50%. The baseline antibiotic dosing regimen is low to moderate as it must be adjusted for low glomerular filtration rate. The rate of treatment response is 70%, the survival rate is 55%. **Conclusion:** K.pneumoniae is mainly seen in respiratory specimens, the rate of ESBL birth and Carbapenem resistance tend to increase; reasonable basic antibiotic regimen, good response rate. ***Keywords:*** K.pneumoniae, ESBL, treatment protocol

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Klebsiella Pneumonia (K.pneumonia) là một trong những vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp trên thế giới và tại Việt Nam, chiếm khoảng 10% nhiễm khuẩn bệnh viện [1]. Với khả năng gây bệnh đa dạng: nhiễm khuẩn hô hấp, tiết niệu, ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, da mô mềm. Tại bệnh viện Hữu Nghị, nhiễm khuẩn do K.pneumonia đứng thứ 2 trong toàn bệnh viện sau nhiễm khuẩn do E.coli với tỷ lệ 24.7 – 27.2%; nhưng lại là căn nguyên gây bệnh hàng đầu tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc, với tỷ lệ trong năm 2021 và 06 tháng đầu năm 2022 lần lượt là 34.1 và 27.9% [2]

Mặt khác, thực trạng đề kháng kháng sinh của K.pneumonia ngày càng gia tăng trong thời gian qua. Một nghiên cứu trên 28 quốc gia thuộc 6 khu vực khác nhau đã chỉ ra rằng: tỷ lệ vi khuẩn này đa kháng thuốc được ước tính là 32.8% [1]. Tại bệnh viện Hữu Nghị, tỉ lệ vi khuẩn K.pneumoniae sinh ESBL qua các năm khoảng 40 – 46.7%, trong đó đáng chú ý là, tỷ lệ kháng kháng kháng sinh Carbapenem là 24.4% [2]

Về mặt phác đồ điều trị K.pneumonia, hiện nay, chúng ta có mốt một số phác đồ đề xuất của Morrill (năm 2015), Rodriguez-Bano (năm 2018) và hướng dẫn cập nhật của IDSA năm

[1]*Bệnh viện Hữu Nghị*
Chịu trách nhiệm chính: Tô Hoàng Dương
Email: dr.hoangduong@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024
Ngày duyệt bài: 14.3.2024

2022 về điều trị K.pneumonia [5][6][7]. Tuy nhiên, cũng chưa có sự thống nhất để có một chiến lược điều trị tối ưu và toàn diện.

Tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc – Bệnh viện Hữu Nghị hằng năm điều trị rất nhiều bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, nguy kịch; trong đó nhiễm khuẩn do K.pneumonia chiếm một tỷ lệ hàng đầu. Việc phân tích các đặc điểm vi sinh, và tính hợp lý trong việc sử dụng kháng sinh theo các phác đồ, khuyến cáo hiện hành giúp các tối ưu hoá, hoàn thiện phác đồ, nâng cao chất lượng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn do K.pneumoniae. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Phân tích đặc điểm vi sinh và phác đồ điều trị nhiễm khuẩn do K.pneumoniae tại khoa Hồi sức tích cựu – Bệnh viện Hữu Nghị", nhằm 02 mục tiêu:

1. Phân tích đặc điểm vi sinh của các chủng K.pneumoniae phân lập được

2. Phân tích đặc điểm phác đồ sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn do K.pneumoniae trong nhóm nghiên cứu

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc, Bệnh viện Hữu Nghị

❖ ***Tiêu chuẩn lựa chọn:***

- Có thời điểm nhập khoa trong giai đoạn từ 01/06/2021 đến 30/06/2022.
- Có kết quả nuôi cấy phân lập vi khuẩn K.pneumoniae.

❖ ***Tiêu chuẩn loại trừ:***

- Có thời gian điều trị tại khoa HSTC < 48 giờ.
- Không có chẩn đoán nhiễm khuẩn mới tại vị trí lấy bệnh phẩm đầu tiên phân lập K.pneumoniae ở thời điểm lấy bệnh phẩm đó

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả.

2.3. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

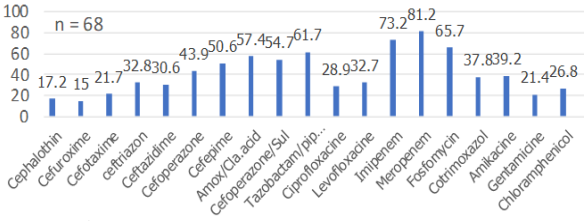
Trong khoảng thời gian từ 06/2021 đến 06/2022 chúng tôi đã thu thập được tổng số 68 chủng K.pneumoniae của 40 bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc:

3.1. Đặc điểm vi sinh

Bảng 3.1. Tỷ lệ các loại mẫu bệnh phẩm phân lập vi khuẩn K.pneumoniae

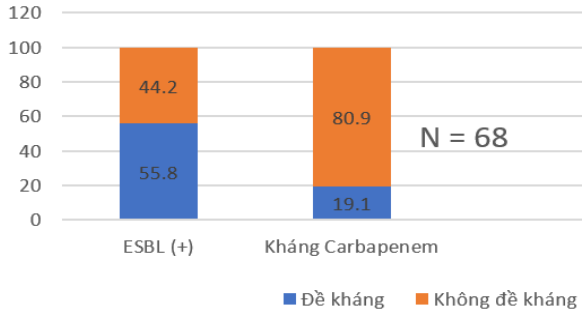
Loại bệnh phẩm (N=68)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh phẩm hô hấp	37	54.4
Đờm	15	22.1
Dịch phế quản	22	32.4
Bệnh phẩm máu	12	17.6
Bệnh phẩm catheter	5	7.4
Bệnh phẩm tiết niệu	10	14.7
Bệnh phẩm từ ổ bụng	2	2.9
Bệnh phẩm da, mô mềm	2	2.9

Nhận xét: Các loại bệnh phẩm phân lập vi khuẩn K.pneumoniae chủ yếu là bệnh phẩm hô hấp, trong đó đa số là từ dịch phế quản. Bệnh phẩm máu và tiết niệu là các bệnh phẩm thường gặp sau bệnh phẩm hô hấp.



Biểu đồ 3.1. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh của các chủng K.pneumoniae phân lập được

Nhận xét: Các chủng vi khuẩn K.pneumonia đã phần đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh được thử. Các kháng sinh có độ nhạy cảm trên 50% bao gồm: Cefepime, Cefoperazone/ Sulbactam, Piperacilline/Sulbactam, kháng sinh nhóm Carbapenem. Đáng chú ý là tỷ lệ nhạy với Fosfomycin chỉ còn 45.1%; các kháng sinh nhóm Quinolone và Aminoglycoside cũng ở mức 30 – 40%



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ K.pneumoniae kháng kháng sinh trong nhóm nghiên cứu

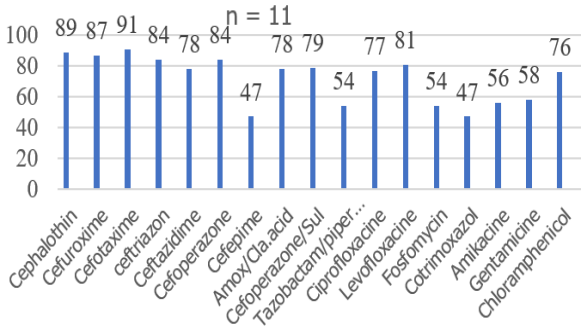
Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm khuẩn do K.pneumoniae sinh ESBL ở khoa Hồi sức tích cực ở mức cao, mức độ vi khuẩn này kháng kháng sinh nhóm Carbapenem ở mức trung bình.

Bảng 3.2. Đặc điểm về giá trị MIC với Carbapenem và Colistin

Đặc điểm	Kết quả	Đặc điểm	Kết quả	
Tỷ lệ chủng được định lượng MIC với meropenem,	11 (100%)	Phân bố MIC,	3 mg/L	6(54.5%)
			4 mg/L	1(9.1%)
			6 mg/L	2(18.2%)

n (%)		n (%)	7 mg/L	1(9.1%)
			8 mg/L	1(9.1%)
Tỷ lệ chủng được định lượng MIC với imipenem, n (%)	11 (100%)	Phân bố MIC, n (%)	7 mg/L	7(63,6%)
			8 mg/L	4(36,4%)
Tỷ lệ chủng được định lượng MIC với colistin, n (%)	11 (100%)	Phân bố MIC, n (%)	0,125 mg/L	6(54.5%)
			0,19 mg/L	4(36,4%)
			0,25 mg/L	1(9.1%)

Nhận xét: Các mẫu bệnh phẩm giảm nhạy cảm với kháng sinh nhóm Carbapenem đều được làm MIC với imipenem, meropenem và colistin. Mức độ phân bố của MIC với các kháng sinh này ở mức độ thấp.



Biểu đồ 3.3. Mức độ đề kháng của K.pneumoniae với các kháng sinh khi đã kháng Carbapenem

Nhận xét: Khi đã kháng với kháng sinh nhóm Carbapenem, K.pnemoniae gần như kháng với các loại kháng sinh còn lại; một số kháng sinh như Cefepime, Fosfomycin, Amiloglycosid mức độ đề kháng thấp hơn, khoảng 50%

3.2. Đặc điểm về phác đồ điều trị

3.2.1. Phác đồ kháng sinh trước khi có kết quả vi sinh

Bảng 3.3. Các loại phác đồ kháng sinh trước khi có kết quả vi sinh

Loại phác đồ	Số lượng (n=65)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ dựa trên Cephalosporin thế hệ 3,4 hoặc Piperacillin/Tazobactam	54	83.0
Đơn trị liệu	20	30.8
Phối hợp quinolone	22	33.8
Phối hợp aminoglycoside	12	18.4
Phác đồ dựa trên Carbapenem	8	12.4
Đơn trị liệu	0	0
Phối hợp quinolone	6	9.3
Phối hợp aminoglycoside	2	3.1
Phác đồ khác	3	4.6

Nhận xét: các phác đồ chủ yếu là phối hợp các Cephalosporin hoặc Piperacilline/Tazobactam với nhóm Quinolone hoặc Aminoglycoside. Tỷ lệ phác đồ sử dụng Carbapenem còn thấp

3.2.2. Phác đồ sau khi có kết quả kháng sinh đồ

Bảng 3.4. Các loại phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ

Loại phác đồ	Số lượng (n=46)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ dựa trên Cephalosporin thế hệ 3,4 hoặc Piperacillin/Tazobactam	26	56.5
Phối hợp quinolone	14	30.4
Phối hợp aminoglycoside	12	26.1
Phác đồ dựa trên Carbapenem	12	26.1
Đơn trị liệu	3	6.5
Phối hợp quinolone	4	8.7
Phối hợp aminoglycoside	3	6.5
Phối hợp fosfomycin	2	4.4
Phác đồ dựa trên Colistin	6	13
Phối hợp Carbapenem	4	8.7
Phối hợp fosfomycin	2	4.4
Phác đồ khác	2	4.4

Nhận xét: tỷ lệ phác đồ dựa trên kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3, 4 hoặc Piperacilline/Tazobactam vẫn chiếm hơn một nửa. Xếp thứ 2 là các phác đồ dựa trên kháng sinh Carbapenem. Các phác đồ dựa trên kháng sinh Colistin chiếm trên 10%

Bảng 3.5. Các loại phác đồ điều trị vi khuẩn K.pneumoniae kháng Carbapenem

Loại phác đồ	Số lượng (n=11)	Tỷ lệ (%)
Meropenem + Colistin	5	45.4
Meropenem + Fosfomycin	4	36.4
Colistin + Fosfomycin	2	18.2

Nhận xét: Khi các chủng vi khuẩn K.pneumoniae kháng carbapenem, kháng sinh nhóm Carbapenem (meropenem) vẫn được sử dụng trong 81.8% các loại phác đồ

3.2.3. Các chế độ liều của một số loại kháng sinh:

Bảng 3.6. Các chế độ liều của một số loại kháng sinh trong phác đồ điều trị

Chế độ liều	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Meropenem	**18**	
1 gram/8h	9	50
1 gram/12h	3	16.7
2 gram/8h	6	33.3

Imipenem	**6**	
0.5 gram/6h	3	50
0.5 gram/8h	2	33.3
0.5 gram/ 12h	1	16.7
Colistin	**6**	
8 MUI/24h	4	66.7
6 MUI/24h	2	33.3
Fosformycin	**2**	
4 gram/12h	1	50
4 gram/24h	1	50

Nhận xét: Chế độ liều của các kháng sinh khá đa dạng do các mức lọc cầu thận khác nhau, tuy nhiên đặc điểm chung là tỷ lệ giảm liều của các kháng sinh ở mức khoảng 30 – 40%. Kháng sinh Meropenem có 1/3 được sử dụng ở mức liều gấp đôi.

3.2.4. Hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn do K.pneumonia tại khoa Hồi sức tích cực

Bảng 3.7. Hiệu quả điều trị

Chỉ tiêu	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tình trạng lúc chuyển khoa/ra viện	**40**	
Khỏi/đỡ	22	55
Tử vong/xin về	18	45
Tử vong do nguyên nhân nhiễm khuẩn	12	30
Đáp ứng lâm sàng		
Có đáp ứng lâm sàng	28	70
Không có đáp ứng lâm sàng	12	30
Thời gian sử dụng kháng sinh	**23.4±7.6 (11 - 28)**	

Nhận xét: thời gian sử dụng kháng sinh khá dài, tỷ lệ đáp ứng điều trị nhiễm khuẩn là 70%; tuy nhiên tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về vẫn khá cao (45%), trong đó hơn ½ là tử vong liên quan đến nhiễm khuẩn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm vi sinh. Về tỷ lệ các loại mẫu bệnh phẩm phân lập được K.pneumoniae, tương tự cơ quan nhiễm khuẩn đã trình bày ở trên. Tỷ lệ loại bệnh phâm phân lập ra K.pneumonia phổ biến nhất là bệnh phẩm đường hô hấp (54.4%), trong đó 2/3 số bệnh phẩm được lấy bằng phương pháp nội soi phế quản, tính chính xác đạt hiệu quả cao hơn phương pháp cấy đờm thông thường. Các bệnh phẩm từ máu/ đầu catheter chiếm khoảng 25%, tiếp sau đó là bệnh phẩm tiết niệu 14.7%. Trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh: tỷ lệ mẫu bệnh phẩm hô hấp cao hơn (66.7%); tuy nhiên bệnh phẩm máu/ catheter (17.1%); nước tiểu (2.1%) lại thấp hơn [1][2].

Về mức độ nhạy cảm của các chủng K.pneumoniae phân lập trong nghiên cứu: các kháng sinh nhóm Carbapenem vẫn còn tương đối nhạy cảm (Meropenem 81.2%, Imipenem 73.2%), trong khi đó các kháng sinh thường dùng như Quinolone và Aminoglycoside, tỷ lệ nhạy cảm chỉ còn khoảng 20 – 40%. Một số kháng sinh như Cefepime, Cefoperazol/ Sulbactam, Piperacilline/Tazobactam độ nhạy cảm còn tốt ở mức 50 – 60%; độ nhạy cảm của Fosfomycin là 65.7%. Kết quả nhạy cảm với kháng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi khả quan hơn trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh; khi tỷ lệ K.pneumoniae nhạy cảm Carbapenem chỉ còn 25 – 30%; các kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3 và 4 cũng có tỷ lệ nhạy cảm thấp. Tuy nhiên độ nhạy cảm của kháng sinh nhóm Aminoglycoside thì cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ nhạy từ 53 – 67% [1]

Về tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng K.pneumoniae trong nghiên cứu của chúng tôi: tỷ lệ sinh ESBL là 38/68 (55.8%), tỷ lệ kháng Carbapenem là 13/68 (19.1%). Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với tỷ lệ K.pneumoniae kháng Carbapenem của Trần Nhật Minh (75%); tuy nhiên lại có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu tại bệnh viện TWQĐ 108 của tác giả Bùi Thanh Thuyết (ghi nhận 20.05% chúng K.pneumoniae đa kháng kháng Carbapenem) [3]

Về đặc điểm MIC của các chủng vi khuẩn K.pneumoniae trong nghiên cứu với kháng sinh nhóm Carbapenem và Colistin. Có 11 trường hợp bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ từ giảm nhạy cảm đến kháng Carbapenem được chỉ định làm MIC với Carbepenem và Colistin; kết quả: toàn bộ MIC với Meropenem nằm trong khoảng từ 2 – 8 mg/L, trong đó 54.5% nằm trong khoảng < 3 mg/L. Đối với kháng sinh Imipenem, MIC tương tự ở mức < 8 mg/L. Với kháng sinh Colistin, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có MIC > 0.25 mg/L. Do vậy, về cơ bản MIC của các chủng K.pneumoniae còn ở mức thấp với Carbapenem và Colistin. Tạo điều kiện cho việc tiếp tục chỉ định các kháng sinh này thông qua việc tối ưu hóa liều và cách dùng[2]

Khi đã kháng với kháng sinh nhóm Carbapenem, K.pnemoniae gần như kháng với các loại kháng sinh còn lại; một số kháng sinh như Cefepime, Fosfomycin, Amiloglycosid mức độ đề kháng thấp hơn, khoảng 50%. Do đó, ngoài việc tối ưu hóa chế độ liều của kháng sinh Carbapenem và sử dụng kháng sinh Colistin, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có thể được chỉ định các kháng sinh còn nhạy cảm như đã nêu.

4.2. Đặc điểm về phác đồ và hiệu quả điều trị

4.2.1. Phác đồ kháng sinh trước khi có kết quả vi sinh

-Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 02 kiểu phác đồ chính là: (1) phác đồ dựa trên một Cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 hoặc Piperacilline/Tazobactam chiếm 83%, trong đó đơn trị liệu chiếm 30.8%, phối hợp với kháng sinh nhóm Quinolone chiếm 33.8%, và phối hợp với Aminoglycoside chiếm 18.4%. (2) phác đồ dựa trên một kháng sinh nhóm carbapenem chiếm 12.4%, tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào sử dụng đơn độc, chúng tôi nhận thấy, khi chưa có kết quả kháng sinh đồ thì lựa chọn sử dụng Carbapenem thường được sử dụng phối hợp để đảm bảo bao phủ kháng sinh theo kinh nghiệm của các dược sĩ, bác sĩ lâm sàng. Trong phác đồ phối hợp của Carbapenem: thì khoảng 2/3 số trường hợp là phối hợp với kháng sinh nhóm Quinolone, còn lại là phối hợp với một Aminoglycoside (với tỷ lệ lần lượt là 9.3 và 3.1%). Ngoài ra, các phác đồ khác như: Quinolone đơn trị liệu, Aminoglycoside đơn trị liệu chiếm tổng số 03 phác đồ (4.5%)

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác khá khác biệt với kết quả của Trần Nhật Minh[1]. Trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị K.pneumoniae không có phác đồ dựa trên Cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 hoặc Piperacilline do tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn với các kháng sinh này rất cao, độ nhạy cảm chỉ còn dưới 24%. Tuy nhiên, tại bệnh viện Hữu Nghị, do đặc thù cơ sở dữ liệu vi sinh trong những năm qua vẫn còn nhạy cảm nhiều với các loại kháng sinh này, do đó vẫn được khuyến cáo trong sử dụng điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan thở máy. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận độ nhạy cảm của các chủng K.pneumonia phân lập được có độ nhạy cảm với các Cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 hoặc Piperacilline dao động trong khoảng 54.7 đến 61.7%

Ngoài ra, tỷ lệ sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem trong các phác đồ kinh nghiệm trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh cũng chiếm tỷ lệ khá cao (38.5%), tức là gấp khoảng 2.5 lần so với nghiên cứu của chúng tôi (với 12.4%). Thêm vào đó, còn có 30.8% phác đồ có sử dụng kháng sinh colistin ngay từ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm, trong khi nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào. Đây có thể do đặc điểm đề kháng của từng bệnh viện dẫn tới việc các dược sĩ, bác sĩ lâm sàng lựa chọn các nấc kháng sinh ở mức độ khác nhau theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân.

4.2.2. Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh

Sau khi có kết quả vi sinh, cấy ra các chủng K.pneumonia chúng tôi ghi nhận, phác đồ dựa trên Cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 hoặc Piperacilline/ tazobactam vẫn chiếm tỷ lệ cao với 56.5%. Điều này chứng tỏ tỷ lệ nhạy cảm của các chủng K.pneumoniae tại bệnh viện với các kháng sinh trên vẫn còn cao; và ngay cả với các chủng K.pneumonia sinh ESBL, nhưng có đáp ứng lâm sàng tốt vẫn được khuyến cáo cân nhắc tiếp tục sử dụng các kháng sinh này theo IDSA năm 2022 [4]. Bên cạnh đó, 26.1% phác đồ dựa trên kháng sinh nhóm Carbapenem và có 13% phác đồ dựa trên kháng sinh nhóm Colistin. Điều này khá phù hợp với ghi nhận tỷ lệ các chủng K.pneumonia đề kháng kháng sinh trong nhóm nghiên cứu bao gồm: tỷ lệ sinh ESBL là 55.8% và kháng carbapenem là 19.1%.

So sánh với kết quả của Trần Nhật Minh, tỷ lệ phác đồ sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem và Colistin của chúng tôi đều thấp hơn: là 33.8% so với 26.1%; và 50% so với 13%. Đây là dấu hiệu tốt về tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Hữu Nghị do chúng ta còn có nhiều cơ hội để dự trữ các loại kháng sinh thuộc hàng cần dự trữ như Carbapenem hoặc Colistin; tuy nhiên, cũng cần nhận thấy, đối với các chủng K.pneumonia sinh ESBL, cần chỉ định kháng sinh nhóm Carbepenem sớm, ngay cả khi kháng sinh đồ còn nhạy với các kháng sinh nhóm Cephalosporin 3 hoặc 4 hoặc Piperacilline/ tazobactam khi mà tình trạng lâm sàng nhiễm khuẩn của bệnh nhân không đáp ứng hoặc đáp ứng hạn chế [4]

Đối với các chủng K.pneumoniae kháng Carbapenem, chúng tôi sử dụng các phác đồ phối hợp: Carbapenem + Colistin, Carbapenem + Fosfomycin, Colistin + Fosfomycin; với tỷ lệ lần lượt chiếm: 45.4; 36.4 và 18.2%. Xem xét kết quả giá trị MIC của các chủng K.pneumoniae với kháng sinh nhóm Carbapenem và Colistin thì các lựa chọn phác đồ này là tương đối hợp lý. Việc tiếp tục sử dụng Meropenem ở liều x 2, phối hợp truyền dài 3h giúp tối ưu hóa được dược động học và dược lực học của kháng sinh, đặc biệt trên các chủng K.pneumoniae có MIC 2 – 8 mg/L; bên cạnh đó phối hợp với kháng sinh nhóm Colistin hoặc Fosfomycin cũng làm tăng hiệu quả điều trị của phác đồ. Kết quả của chúng

tôi tương tự kết quả của Trần Nhật Minh về các phác đồ của: Carbapenem, Colistin, Fosfomycin. Tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận các phác đồ có Aminoglycoside và Tigecycline như trong phác đồ của Hồi sức tích cực – bệnh viện Bạch Mai. Lý do đưa ra có thể là: (1) về mặt kháng sinh, tigecyclin không có sẵn tại bệnh viện Hữu Nghị, (2) tỷ lệ đề kháng của các chủng K.pneumonia khi đã kháng Carbapenem với kháng sinh nhóm Aminoglycoside khá cao, khoảng 60%, nên có lẽ ít được lựa chọn đưa vào phác đồ phối hợp, ngoài ra, đối với các bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, thường có suy giảm mạnh chức năng thận, cũng là một yếu tố cân nhắc hạn chế dùng kháng sinh nhóm Aminoglycoside [1][2]

4.2.3. Các chế độ liều của một số kháng sinh trong phác đồ điều trị K.peumonia

Chúng tôi cũng tiến hành nhận xét chế độ liều của một số kháng sinh chính trong phác đồ điều trị K.pneumonia bao gồm:

+ Meropenem: có 50% kháng sinh này được sử dụng với chế độ liều thông thường là 1 gram mỗi 8h; trong khi đó 16.7% giảm liều xuống 1 gram mỗi 12h do bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, điều này rất phù hợp với nhóm bệnh nhân nặng, cao tuổi, có mức lọc cầu thận trung bình thấp. Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận 33.3% trường hợp sử dụng kháng sinh meropenem với chế độ liều 2 gram mỗi 8h, chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn do K.pneumonia đã đề kháng Carbapenem, để tối ưu hóa chế độ liều; chế độ liều này được đảm bảo truyền dài trong 3h bằng việc sử dụng bơm tiêm điện tại khoa Hồi sức tích cực. Tỷ lệ chế độ liều 1 gram mỗi 8h tương tự kết quả trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh (50% so với 43.9%), tuy nhiên các chế độ giảm liều do suy thận của chúng tôi cao hơn [1].

+Tương tự, với imipenem: 50% chế độ liều là 0.5 gram mỗi 6h, có 33,3% là 0.5 gram mỗi 8h, chế độ 0.5 gram mỗi 12h chiếm 16.7%. Đối với kháng sinh Colistin: có 66.7% trường hợp dùng liều 8 MUI mỗi ngày, và 33.3% dùng liều 6 MUI mỗi ngày. Đối với kháng sinh nhóm Fosfomycin hai chế độ liều 4 gram mỗi 12h và 4 gram mỗi 24h đều chiếm tỷ lệ 50%. Khi so sánh với kết quả của Trần Nhật Minh, chúng tôi thấy chế độ liều của trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn do bệnh nhân giảm chức năng thận. Đáng chú ý là chưa có trường hợp bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng Colistin đến liều 9 MUI mỗi 24h.

4.2.4. Hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn do K.pneumonia tại khoa Hồi sức tích cực

Tỷ lệ sống của nhóm nghiên cứu là 55%, tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về là 45%. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Nhật Minh, khi tỷ lệ sống và tử vong lần lượt là 58.2% và 41.8% [1]. Lý giải điều này có thể do bệnh nhân tại bệnh viện Hữu Nghị có tuổi cao hơn rất nhiều, nhiều bệnh lý nền[2].Trong số 45% trường hợp tử vong thì 30% (tức là 2/3) liên quan đến nhiễm khuẩn, 1/3 các trường hợp còn lại là do suy kiệt, suy thận tiến triển, nhồi máu cơ tim cấp… Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng là 70% tương tự kết quả của Trần Nhật Minh 68.5%; tuy nhiên, thời gian sử dụng kháng sinh vẫn còn khá dài 23.4 ±7.6 ngày[1]

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu, K.pneumoniae chủ yếu gặp trong bệnh phẩm hô hấp, tỷ lệ sinh ESBL và kháng Carbapenem cao; phác đồ kháng sinh cơ bản hợp lý, tỷ lệ đáp ứng ở mức cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Nhật Minh** (2019), Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và phác đồ điều trị của nhiễm khuẩn do Klebsiella pneumoniae tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. **Tô Hoàng Dương** (2020), Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và hiệu quả sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do một số chủng Gram âm giảm nhạy cảm với kháng sinh Carbapenem tại bệnh viện Hữu Nghị, đề tài cơ sở
3. **Thuvết B. T và cs** (2021). Tỷ lệ kháng colistin của vi khuẩn Klebsiella pneumoniae đa kháng và kháng carbapenem phân lập tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2020 đến tháng 09/2020. Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy.
4. **Stuart Johnson, et all** (2022). Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2022. Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 5, 1 September 2022, Pages e1029–e1044,
5. **Morrill H. J., Pogue J. M., et al.** (2015), "Treatment Options for CarbapenemResistant Enterobacteriaceae Infections", Open Forum Infectious Diseases, 2(2), pp. ofv050-ofv050.
6. **Rodríguez-Baño J., Gutiérrez-Gutiérrez B., et al.** (2018), "Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae", Clin Microbiol Rev, 31(2), pp.
7. **Stuart Johnson et all**, Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2022. Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 5, 1 September 2022, Pages e1029–e1044, https://doi.org/10.1093/cid/ciab549