

estrogen.

Về sự thay đổi nồng độ NT-proBNP theo phân nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự chênh lệch nồng độ NT-proBNP giữa 3 nhóm tuổi < 50, từ 50 – 75 và ≥ 75 trong nội bộ mỗi nhóm ở cả 2 nhóm thừa cân, béo phì và không béo phì nhưng lại có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ khi so sánh 2 nhóm với nhau ở độ tuổi từ 50 – 75 và ≥ 75. Điều này có thể lý giải có thể có ảnh hưởng của tình trạng béo phì đến nồng độ NT-proBNP trên các đối tượng bệnh nhân này, mối quan hệ giữa NT-proBNP và tuổi được mong đợi và đã được quan sát trong các nghiên cứu trước đây. Trong các nguy cơ gây suy tim, tuổi và béo phì là yếu tố kết hợp.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân suy tim thừa cân béo phì thấp hơn ở bệnh nhân suy tim không béo phì, và sự khác biệt này có phân bố theo giới (nữ cao hơn nam) và nhóm tuổi (trên 50 tuổi thì thấp hơn). Phát hiện này có ý nghĩa trong lâm sàng, khi tiến hành chẩn đoán, đánh giá mức độ suy tim, cũng như theo dõi đáp ứng điều trị suy tim cần phải tính đến tình trạng thừa cân, béo phì của bệnh nhân cũng như giới và tuổi của bệnh nhân có thể làm ảnh hưởng đến giá trị NT-proBNP, để chọn lựa

các thái độ xử trí thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Hiền, Trần Lê Diễm Thúy, Thương Thanh Phương, (2016). Cập nhật khuyến cáo 2016 về chẩn đoán và xử trí suy tim – P1. Hội tim mạch học Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, truy cập ngày 13/06/2021, tại trang web <https://timmachhoc.vn/cap-nhat-khuyen-cao-2016-ve-chan-doan-va-xu-tri-suy-tim-p1/>.
2. Tamara B Horwich, Michele A Hamilton, Gregg C Fonarow, (2006), "B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure", J Am Coll Cardiol, 47 (1), pp. 85-90.
3. Alan S Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L Roger, et al, (2014), "Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association", Circulation, 129 (3), pp. 399-410.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (2011), Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, pp.
5. Sandeep R Das, Mark H Drazner, Daniel L Dries, Gloria L Vega, et al, (2005), "Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study", Circulation, 112 (14), pp. 2163-2168.
6. Vibhu Parcha, Nirav Patel, Rajat Kalra, et al, (2021), "Obesity and Serial NT-proBNP Levels in Guided Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From the GUIDE-IT Trial", J Am Heart Assoc, 10 (7), pp. e018689.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Ngô Văn Thiết¹, Đỗ Ngọc Sơn², Nguyễn Đức Phúc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Hữu nghị Đa khoa (HNĐK) Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 84 bệnh nhân VPLQTM điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện HNĐK Nghệ An từ tháng 10/2022 đến tháng 11/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ VPLQTM là 9,2%, tần suất mắc là 20,3/1000 ngày thở

máy. Độ tuổi chiếm nhiều nhất là ≥ 60 tuổi (66,7%). Bệnh nhân nam giới chiếm đa số với 71,4%. Bệnh nhân chính lúc vào khoa gặp nhiều nhất là xuất huyết não với 61,9%. Tiền sử bệnh thường gặp nhất là tăng huyết áp với 50%. Lý do đặt ống nội khí quản (NKQ) thường gặp nhất là hôn mê với 82,1%. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có sốt (70,2%), thay đổi tính chất đờm (71,4%), xét nghiệm máu có tăng bạch cầu (78,6%). Thời gian xuất hiện VPLQTM trung bình là 4,8±1,8 ngày, thời gian thở máy trung bình là 7,3±2,2 ngày, thời gian nằm ICU trung bình là 9,3±2,4 ngày, thời gian nằm viện trung bình là 11,9±5,9 ngày. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính gặp ở 70,2% bệnh nhân, gặp ở nhóm bệnh nhân VPLQTM muộn nhiều hơn nhóm bệnh nhân VPLQTM sớm (82,9% so với 61,2%), có 15,5% bệnh nhân nuôi cấy gặp 2 vi khuẩn trong cùng 1 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm gặp nhiều nhất với 80,6%. Vi khuẩn gây VPLQTM gặp nhiều nhất là Klebsiella pneumoniae với 23,6%, tiếp đến là Acinetobacter baumannii với

¹Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: sonngocdo@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2024

Ngày duyệt bài: 15.4.2024

20,8%, *Pseudomonas aeruginosa* với 20,8%, *Staphylococcus aureus* với 18,1%. Loại vi khuẩn gây VPLQTM sớm gặp nhiều nhất là *Klebsiella pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*, loại vi khuẩn gây VPLQTM muộn gặp nhiều nhất là *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii*. Kết quả điều trị đỡ (chuyển khoa khác, ra viện, chuyển tuyến dưới) là 59,5%, kết quả điều trị nặng (tử vong, xin về, nặng chuyển tuyến trên) là 40,5%. **Từ khoá:** viêm phổi liên quan thở máy, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH VENTILATION-RELATED PNEUMONIA IN THE INTENSIVE CARE UNIT AT NGHE AN GENERAL HOSPITAL

Objective: to describe of clinical, laboratory and result of treatment of ventilation - acquired pneumoniae patient (VAP) at the Intensive Care Unit of Nghe An General Friendship Hospital. **Subjects and methods:** Cross - sectional descriptive study on 84 VAP patients treated at the Intensive Care Unit of Nghe An General Friendship Hospital from October 2022 to November 2023. **Result:** Rate of VAP was 9.2%, incidence was 20.3/1000 ventilated days. The largest age group was ≥ 60 years (66.7%). Majority was male with 71.4%. The most common disease on ICU admission was cerebral hemorrhage with a rate of 61.9%. The most common medical history was hypertension with a rate of 50%. The most common indication for intubation was coma with a rate of 82.1%. Majority of patient in study had fever (70.2%), change in sputum properties (71.4%), leukocytosis (78.6%). The average VAP occurrence was 4.8 ± 1.8 days, the average duration of ventilation was 7.3 ± 2.2 days, the average duration in ICU stay was 9.3 ± 2.4 days, the average duration of hospital stay was 11.9 ± 5.9 days. The positive bacterial culture was seen in 70.2% patients, more common in with the late VAP than that in early VAP (82.9% versus 61.2%), 15.5% patient had 2 types of bacteria in the same culture sample. Gram-negative bacteria are the most common with a rate of 80.6%. The most common bacteria that cause VAP was *Klebsiella pneumoniae* with a rate of 23.6%, next was *Acinetobacter baumannii* with a rate of 20.8%, *Pseudomonas aeruginosa* with a rate of 20.8%, *Staphylococcus aureus* with a rate of 18.1%. The most common type of bacteria that caused early VAP were *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. The most common type of bacteria that caused late VAP were *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. Treatment was better (transferred to another department, discharged, referred to low level hospital): 59.5%, and worse (dead, home discharged, referred to higher level hospital): 40.5%.

Keywords: Ventilation - acquired pneumoniae, Nghe An General friendship Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan thở máy là tình trạng

viêm phổi xảy ra sau khi đặt ống nội khí quản và thở máy từ 48 giờ trở lên mà trước đó không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng và không ủ bệnh tại thời điểm nhập viện. VPLQTM là loại viêm phổi bệnh viện, đặc biệt gặp nhiều ở khoa Hồi sức tích cực, chiếm từ 25-50% số bệnh nhân thở máy và từ 10 - 25% trên tổng số bệnh nhân nhập viện.^{1,2} Những bệnh nhân lớn tuổi, mắc các bệnh lý mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh lý nền nặng, mức độ hôn mê sâu và áp dụng các biện pháp kỹ thuật cao xâm lấn nhiều có khả năng bị VPLQTM cao hơn.^{3,4,5}

Tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, số lượng bệnh nhân nặng cần thông khí nhân tạo hàng năm là rất lớn, trong số ấy không ít bệnh nhân không có tổn thương phổi từ trước mà chỉ sau một thời gian được đặt ống nội khí quản và thở máy thì biểu hiện viêm phổi mới xuất hiện làm tình trạng bệnh nhân nặng thêm. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được đặt ống NKQ, thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 10/2022 đến tháng 11/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân thở máy từ 48 giờ trở lên
- Tuổi từ 18 trở lên

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân có bằng chứng viêm phổi từ trước: sốt, ho, nghe phổi có ran, có thâm nhiễm phổi trên Xquang...

- Bệnh nhân được đặt NKQ ở tuyến trước.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: cỡ mẫu thuận tiện

Các thông số thu thập trong nghiên cứu:

- Thông số lâm sàng: bao gồm các thông tin tuổi, giới, bệnh chính lúc vào khoa, tiền sử bệnh, lý do đặt ống NKQ, mạch, nhiệt độ, huyết áp, điểm Glasgow

- Thông số cận lâm sàng: công thức máu (số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng tiểu cầu...), sinh hóa máu (creatinine, bilirubin toàn phần, albumin, procalcitonin làm khi có các triệu chứng VPLQTM, khí máu động mạch bao gồm cả tỷ lệ PaO_2/FiO_2), vi sinh học của bệnh phẩm đờm (định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ), chụp X-quang phổi khi có các triệu chứng nghi ngờ viêm phổi.

- Thông số điều trị: thời điểm mắc VPLQTM, thời gian thở máy, thời gian nằm ICU, thời gian nằm viện, kết quả điều trị (đỡ (chuyển khoa khác, ra viện, chuyển tuyến dưới), nặng (tử vong, xin về, nặng chuyển tuyến trên)).

- Thông số chung: tổng số bệnh nhân thở máy, tổng số ngày thở máy.

Phương pháp tính toán: Các biến định lượng được biểu diễn bằng số trung bình ± độ lệch chuẩn (X ±SD) nếu tuân theo phân phối chuẩn, ngược lại sẽ được biểu diễn bằng trung vị và khoảng tứ vị. Các biến số định tính được biểu diễn bằng tần số (tỉ lệ %).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ

Chỉ số	Kết quả
Tỷ lệ VPLQTM (%)	9,2%
Tần suất mắc VPLQTM (/1000 ngày thở máy)	20,3
Thời điểm mắc VPLQTM (ngày) (X±SD)	4,8±1,8
VPLQTM sớm (n (%))	49 (58,3%)
VPLQTM muộn (n (%))	35 (41,7%)

Nhận xét: Bệnh nhân VPLQTM sớm chiếm tỷ lệ cao hơn.

Đặc điểm chung

Bảng 2. Đặc điểm chung

Đặc điểm		Kết quả n (%)
Nhóm tuổi	18-39	3 (3,6%)
	40-59	25 (29,8%)
	≥ 60	56 (66,7%)
Giới	Nam	60 (71,4%)
	Nữ	24 (28,6%)
Bệnh chính lúc vào khoa	Xuất huyết não	52 (61,9%)
	Nhồi máu não	15 (17,9%)
	Nhồi máu cơ tim	8 (9,5%)
	Khác	9 (10,7%)
Tiền sử bệnh	THA	42 (50,0%)
	Đột quy não	16 (19,0%)
	Suy tim	10 (11,9%)
	ĐTĐ	9 (10,7%)
	Bệnh gan mạn tính	6 (7,1%)
	Suy thận	4 (4,8%)
	Khỏe mạnh	21 (25,0%)
Lý do đặt ống NKQ	Hôn mê	69 (82,1%)
	Ngưng tuần hoàn	8 (9,5%)
	Suy hô hấp	6 (7,1%)
	Sốc	1 (1,2%)

Nhận xét: Độ tuổi chiếm nhiều nhất là ≥ 60 tuổi. Bệnh nhân nam giới chiếm đa số. Bệnh

chính lúc vào khoa là xuất huyết não, Tiền sử bệnh thường gặp nhất là THA. Lý do đặt ống NKQ thường gặp nhất là hôn mê.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chung

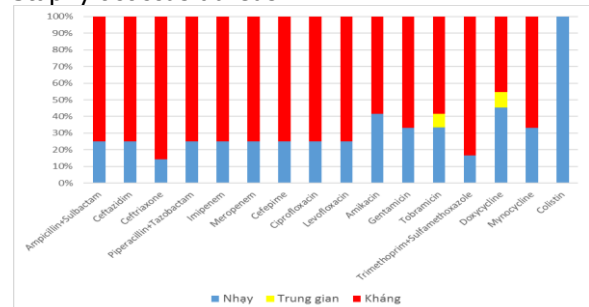
	Kết quả
Sốt (n (%))	59 (70,2%)
Thay đổi tính chất đờm (n (%))	60 (71,4%)
Điểm Glasgow (X±SD)	9,3±2,7
Bạch cầu tăng (n (%))	66 (78,6%)
Điểm SOFA (X±SD)	5,3±2,7

Nhận xét: Các bệnh nhân VPLQTM thường có các triệu chứng sốt, thay đổi tính chất đờm, xét nghiệm có bạch cầu tăng.

Bảng 4. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn

Kết quả nuôi cấy	Kết quả n (%)	
	Âm tính	Dương tính
Loại vi khuẩn	Gram (-)	58 (80,6%)
	Gram (+)	14 (19,4%)
Vi khuẩn	Klebsiella pneumoniae	17 (23,6%)
	Acinetobacter baumannii	15 (20,8%)
	Pseudomonas aeruginosa	15 (20,8%)
	Staphylococcus aureus	13 (18,1%)
	Khác	12 (16,7%)
Vi khuẩn gây VPLQTM sớm	Klebsiella pneumoniae	11 (28,9%)
Vi khuẩn gây VPLQTM muộn	Staphylococcus aureus	9 (23,7%)
	Pseudomonas aeruginosa	11 (32,4%)
	Acinetobacter baumannii	8 (23,5%)

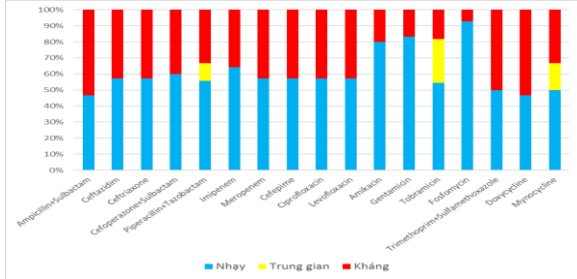
Nhận xét: Vi khuẩn gây VPLQTM thường gặp là Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.



Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của Acinetobacter baumannii (n=12)

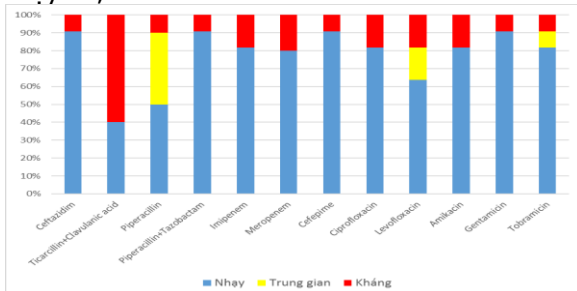
Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii với ceftazidim là 75%, ceftriaxone là 85,7%, cefepim là 75%, với imipenem kháng 75%, meropenem kháng 75%,

ciprofloxacin kháng 75%, levofloxacin kháng 75%, với amikacin kháng 58,3%, gentamycin kháng 66,7%, tobramycin kháng 58,3%, chỉ có kháng sinh colistin là còn nhạy cảm 100%.



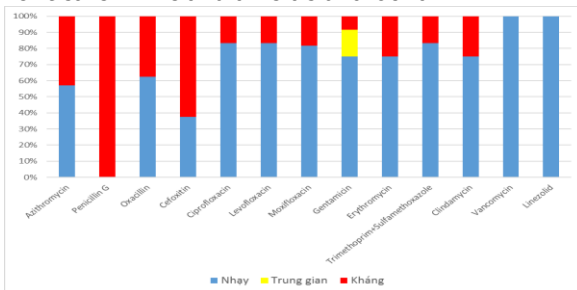
Biểu đồ 2. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của Klebsiella pneumoniae (n=15)

Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae với ceftazidim, ceftriaxone, cefepim là 42,9%, với imipenem kháng 35,7%, meropenem kháng 42,9%, với ciprofloxacin và levofloxacin kháng 42,9%, còn nhạy với nhóm amimoglycosid (amikacin nhạy 80%, gentamycin nhạy 83,3%), với fosfomycin nhạy 92,9%.



Biểu đồ 3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa (n=11)

Nhận xét: Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa với ceftazidim, piperacillin+tazobactam, cefepim là 90,9%, với imipenem nhạy 81,8%, với meropenem nhạy 80%, với ciprofloxacin nhạy 81,8%, với amikacin nhạy 81,8%, với gentamycin nhạy 90,9%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa với ticarcillin+clavulanic acid là 60%.



Biểu đồ 3.6. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của Staphylococcus aureus (n=12)

Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus với penicillin G là 100%, với oxacillin kháng 37,5%, với cefoxitin kháng 62,5%, còn nhạy với kháng sinh nhóm quinolin (với ciprofloxacin, levofloxacin nhạy 83,3%, với moxifloacin nhạy 81,1%), với clindamycin nhạy 75%, với vancomycin và linezolid nhạy 100%.

Kết quả điều trị
Bảng 5. Kết quả điều trị

Chi số	Kết quả
Thời gian thở máy (ngày) (X±SD)	7,3±2,2
Thời gian nằm ICU (ngày) (X±SD)	9,3±2,4
Thời gian nằm viện (ngày) (X±SD)	11,9±5,9
Kết quả điều trị	
Đỡ (chuyển khoa, ra viện, chuyển tuyến dưới) (n (%))	50 (59,5%)
Nặng (tử vong, xin về, nặng chuyển tuyến trên) (n (%))	34 (40,5%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân mắc VPLQTM có kết quả điều trị nặng (tử vong, xin về, nặng chuyển tuyến trên) vẫn còn ở mức cao.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ mắc VPLQTM trong nghiên cứu là 9,2%, tần suất mắc VPLQTM là 20,3/1000 ngày thở máy. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Khánh Linh⁶ (tỷ lệ mắc là 23,4%, tần suất mắc là 24,5/1000 ngày thở máy), Hà Sơn Bình⁷ (tần suất mắc là 24,8/1000 ngày thở máy). Tỷ lệ mắc của chúng tôi thấp có thể do các bệnh nhân thở máy tại khoa đã được đặt ống NKQ từ tuyến trước hoặc có tình trạng viêm phổi từ trước, do đó không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Nhóm tuổi của bệnh nhân gặp nhiều nhất trong nghiên cứu là ≥60 tuổi (66,7%), giới tính nam chiếm 64,1% nữ chiếm 35,9%. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trong nước của Hoàng Khánh Linh⁶, Hà Sơn Bình⁷, Giang Thực Anh⁴. Tuổi cao được xác định là một yếu tố nguy cơ của VPLQTM, bởi các bệnh nhân cao tuổi khi vào khoa HSTC thường có bệnh lý mạn tính kèm theo như: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, bệnh thận mạn, ung thư... đây là các bệnh lý làm giảm sức đề kháng của cơ thể nên bệnh nhân dễ mắc VPLQTM. Các tác giả cũng cùng chung quan điểm cho rằng chính các yếu tố bệnh mạn tính, thói quen hút thuốc lá và uống rượu gặp hầu hết ở bệnh nhân nam nên tỷ lệ mắc VPLQTM ở nam cao hơn. Bệnh lý chính vào khoa của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là đột quy não (xuất huyết não 61,9%, nhồi máu não 17,9%), tiền sử bệnh lý gặp nhiều nhất là THA (50%). Tỷ

lệ này khác với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh⁶, Hà Sơn Bình⁷, có thể do đặc điểm bệnh lý tại mỗi địa phương, mỗi giai đoạn là khác nhau. Các bệnh nhân VPLQTM trong nghiên cứu của chúng tôi thường có các triệu chứng sốt (70,2%), thay đổi tính chất đờm (71,4%), xét nghiệm có bạch cầu tăng (78,6%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh⁶, Hà Sơn Bình⁷. Cần chú ý là các triệu chứng sốt, thay đổi bạch cầu có thể xuất hiện trong nhiều bệnh lý nhiễm trùng khác nhau đối với bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC, điều này đòi hỏi các bác sĩ lâm sàng phải chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân nhiễm trùng khác và không phải lúc nào cũng dễ thực hiện.

Tỷ lệ dương tính chung khi nuôi cấy bệnh phẩm là 70,2%, tỷ lệ bệnh phẩm có 2 loại vi khuẩn gây bệnh là 15,5%, vi khuẩn Gram âm vẫn là nguyên nhân hàng đầu chiếm 80,6%. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh⁶, Hà Sơn Bình⁷, Nguyễn Ngọc Quang⁸. Vi khuẩn gặp nhiều nhất là *Klebsiella pneumoniae* với 23,6%, *Acinetobacter baumannii* chiếm 20,8%, tiếp theo là *Pseudomonas aeruginosa* 20,8%, *Staphylococcus aureus* chiếm 18,1%. Kết quả này khác với các nghiên cứu trước đây của Hoàng Khánh Linh⁶, Giang Thục Anh⁴ thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai (vi khuẩn gặp nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii*). Vi khuẩn gây VPLQTM sớm gặp nhiều nhất là *Klebsiella pneumoniae* (28,9%) và *Staphylococcus aureus* (23,7%), vi khuẩn gây VPLQTM muộn gặp nhiều nhất là *Pseudomonas aeruginosa* (32,4%) và *Acinetobacter baumannii* (23,5%). Kết quả này là tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh⁶, Hà Sơn Bình⁷. Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng sự khác biệt về vi khuẩn ở hai nhóm bệnh nhân mắc VPLQTM sớm và muộn là do các cơ chế bảo vệ đường thở bị phá vỡ trong thời gian thở máy. Sau khi bệnh nhân được thông khí nhân tạo, với việc ống nội khí quản nằm ở đường hô hấp, không khí sẽ trực tiếp đi vào đường hô hấp mà không qua quá trình làm sạch nhờ hàng rào mũi – họng – hầu. Kết hợp với thể trạng suy giảm miễn dịch của bệnh nhân khi mắc bệnh nặng, các vi khuẩn sẽ dễ dàng xâm nhập đường hô hấp, bắt đầu từ khí quản sâu xuống cây phế quản cuối cùng là các phế nang. *Acinetobacter baumannii* gây VPLQTM trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ kháng với hầu hết các kháng sinh ở mức cao và đáng báo động, chỉ còn nhạy 100% với Colistin. Các nghiên cứu của Hoàng

Khánh Linh⁶ và Hà Sơn Bình⁷ cũng nhận thấy tỷ lệ nhạy cảm của *Acinetobacter baumannii* với Colistin đều là 100%. *Klebsiella pneumoniae* chỉ còn nhạy với meropenem ở mức 57,1%, imipenem nhạy 64,3%, thấp hơn con số 80% trong nghiên cứu của Hà Sơn Bình⁷. Trong khi đó nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang⁸ thấy *Klebsiella pneumoniae* nhạy hoàn toàn với carbapenem. Như vậy, sự xuất hiện của *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem đã lên đến mức đáng lo ngại. Tuy nhiên, *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với nhóm aminoglycosid (amikacin nhạy 80%, gentamycin nhạy 83,3%), với fosfomycin nhạy 92,9%. Vì vậy, có thể lựa chọn fosfomycin hoặc amikacin, gentamycin để phối hợp với carbapenem trong điều trị VPLQTM do *Klebsiella pneumoniae* đa kháng. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* với ceftazidim, piperacillin+tazobactam, cefepim là 90,9%, với imipenem nhạy 81,8%, với meropenem nhạy 80%, với ciprofloxacin nhạy 81,8%, với amikacin nhạy 81,8%, với gentamycin nhạy 90,9%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* với ticarcillin+clavulanic acid là 60%. Tỷ lệ nhạy cảm của *Pseudomonas aeruginosa* với kháng sinh còn ở mức cao, tuy nhiên cũng phải rất thận trọng khi điều trị vì trong các nghiên cứu gần đây, tần suất *Pseudomonas aeruginosa* kháng nhiều loại kháng sinh ngày một tăng.^{6,7,8} Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* với penicillin G là 100%, với oxacillin kháng 37,5%, với cefoxitin kháng 62,5%, còn nhạy với kháng sinh nhóm quinolin (với ciprofloxacin, levofloxacin nhạy 83,3%, với moxifloacin nhạy 81,1%), với clindamycin nhạy 75%, với vancomycin và linezolid nhạy 100%. Lâm sàng điều trị VPLQTM do *Staphylococcus aureus* mức độ nhẹ được khuyến cáo có thể sử dụng cefepime, imipenem, meropenem (do có hiệu quả trên *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin). Nếu VPLQTM do *Staphylococcus aureus* mức độ nặng có kháng methicillin thì chọn kháng sinh nhóm Glycopeptide (Vancomycin hoặc Teicoplanin) hoặc nhóm Oxazolidinone (Linezolid).

Thời gian thở máy của bệnh nhân VPLQTM trong nghiên cứu là $7,3 \pm 2,2$ ngày, thời gian nằm tại khoa là $9,3 \pm 2,4$ ngày, thời gian nằm viện là $11,9 \pm 5,9$ ngày. Tỷ lệ bệnh nhân VPLQTM có kết quả điều trị nặng (tử vong, xin về, nặng chuyển tuyến trên) vẫn còn ở mức cao là 40,5%.

V. KẾT LUẬN

Sốt, thay đổi tính chất đờm, bạch cầu tăng là

đặc điểm thường gặp ở bệnh nhân VPLQTM. Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* là nguyên nhân gặp nhiều nhất ở bệnh nhân VPLQTM. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn này đang ở mức cao. Bệnh nhân VPLQTM có tiên lượng điều trị vẫn còn xấu, do đó việc thực hiện các biện pháp dự phòng VPLQTM là rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA.** Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5),61-111.
2. **MelsenWG, RoversMM, GroenwoldRH, et al.** Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: ameta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(8):665-71.
3. **MuscedereJG, DayA, HeylandDK.** Mortality, attributable mortality, and clinical events as end

- points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *ClinInfect Dis.* 2010;51, Suppl1:S120-5.
4. **Giang Thục Anh.** Đánh giá sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2003-2004. Luận văn bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội. 2004
 5. **Coffin SE, KlompasM, Classen D, Arias KM, et al.** Strategies To Prevent Ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 2008;29, Suppl1:S31.
 6. **Hoàng Khánh Linh.** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017-2018. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.
 7. **Hà Sơn Bình.** Nhận xét một số yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Trường Đại học Y Hà Nội. 2015
 8. **Nguyễn Ngọc Quang, Đoàn Thị Mai Phương, Lê Thị Diễm Tuyết và cộng sự.** Tình hình viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. *Nội khoa Việt Nam.* May 2012:57-62.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA VIÊN NANG CỨNG “TD.NQ” TRÊN THỰC NGHIỆM

Trần Thái Hà¹, Trần Công Luận², Phạm Thị Vân Anh³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối của viên nang cứng “TD.NQ” trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chuột cống trắng chủng Wistar (Học viện Quân Y cung cấp). Cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 180 ± 40 g. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu điều trị thoái hóa khớp gối của viên nang cứng TD.NQ trên chuột gây thoái hóa khớp gối bằng MIA, thông qua các chỉ số cytokine gây viêm, đường kính vùng khớp gối và mô bệnh học. **Kết quả:** Ở lô uống TD.NQ liều 12,798 g/kg, độ tăng đường kính vùng khớp gối trên chuột giảm so với lô mô hình ở tất cả các thời điểm, đặc biệt ở thời điểm sau 1, sau 3, 4 và sau 5 tuần ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Tác dụng này tốt hơn liều 4,266 g/kg nhưng kém hơn so với Diclofenac 3mg/kg. Ở lô uống TD.NQ liều 12,798 g/kg, nồng độ interleukin-1 β giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,01$), không khác biệt so với chứng sinh học và so với

diclofenac 3mg/kg ($p > 0,05$). Ở lô uống TD.NQ liều 12,798 g/kg, nồng độ TNF- α giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,05$), không khác biệt so với chứng sinh học và diclofenac 3mg/kg ($p > 0,05$). Điểm tổn thương mô bệnh học khớp gối giảm từ 50 xuống 36 và 35 trên lần lượt hai lô trị. **Kết luận:** TD.NQ cả 2 liều 4,266 g/kg và 12,798 g/kg có tác dụng giảm các chỉ số interleukin-1 β và TNF- α , giảm đường kính vùng khớp gối trên khớp gối bị viêm, cải thiện mô bệnh học khớp gối chuột nghiên cứu. TD.NQ liều 12,798 g/kg có xu hướng có tác dụng tốt hơn so với liều 4,266 g/kg, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. **Từ khóa:** thoái hóa khớp, TD.NQ, y học cổ truyền.

SUMMARY

STUDY ON THE EFFECTS OF THE CAPSULE “TD.NQ” IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN EXPERIMENT

Objective: Study the treatment effects of knee osteoarthritis of capsules “TD.NQ” on experimental animals. **Subjects and methods:** Wistar white rats (provided by the Vietnam Military Medical Academy). Both breeds, healthy, weight 180 ± 40 g. Method: Research on the treatment of knee osteoarthritis with TD.NQ capsules on mice with MIA-induced knee osteoarthritis, through inflammatory cytokine indices, knee joint area diameter and histopathology. **Results:** At a dose of 12,798 g/kg, the increase in knee joint diameter in mice decreased compared to the model

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung Ương

²Học viện Y - Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Luận

Email: luanyctk10@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2024

Ngày duyệt bài: 12.4.2024