



Original Article

A Survey of Antibiotic Usage Characteristics in Treatment of Acute Exacerbation of COPD Patients in National Hospital 74

Tran Xuan Bach¹, Tran Thanh Trung^{1,2}, Bui Son Nhat¹, Le Thi Luyen^{1,*}

¹*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

²*National Hospital 74, Phuc Yen, Vinh Phuc, Vietnam*

Received 01 June 2022

Revised 08 June 2022; Accepted 08 June 2022

Abstract: Acute exacerbation of COPD (AECOPD) represents a pivotal point in the progression of COPD, which is a major cause of physician visits, hospitalization, and death in COPD patients. Bacterial respiratory infections have long been considered the main cause of exacerbations. This study was conducted with the aim of surveying the antibiotic usage characteristics in AECOPD of hospitalized patients at National Hospital 74. Data were collected from 265 patients hospitalized from January 1st, 2021 to March 31st, 2021. Most of the patients in the study were male (82.3%) and had comorbidities (74.7%). The most isolated bacteria were *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The majority of patients did not change their antibiotic regimen during treatment (61.5%). Alternative regimens in patients having regimen changes tended to be more focused on *Pseudomonas aeruginosa* than the first regimens. In the antibiotic-containing regimens tested antibiograms of 38 patients with isolated bacteria, most of the regimens had at least 1 antibiotic sensitive to the isolated bacteria (38.5%). The results of this study provide reliable information for making recommendations to contribute to improving the effectiveness of antibiotic usage in the AECOPD treatment at National Hospital 74, reducing the medical burden for patients and society.

Keywords: COPD, acute exacerbation, antibiotics.

* Corresponding author.

E-mail address: luyenle66@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4408>

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp COPD tại bệnh viện 74 trung ương

Trần Xuân Bách¹, Trần Thành Trung^{1,2}, Bùi Sơn Nhật¹, Lê Thị Luyên^{1,*}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội

²Bệnh viện 74 Trung ương, Phúc Yên, Vĩnh Phúc, Việt Nam

Nhận ngày 01 tháng 6 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 08 tháng 6 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 08 tháng 6 năm 2022

Tóm tắt: Đợt cấp của COPD (AECOPD) thể hiện một thời điểm quan trọng trong sự tiến triển của COPD, là nguyên nhân chính của việc thăm khám bác sĩ, nhập viện và tử vong ở bệnh nhân COPD. Nhiễm trùng đường hô hấp do vi khuẩn từ lâu đã được coi là nguyên nhân chính gây ra đợt cấp. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân nhập viện điều trị đợt cấp COPD tại Bệnh viện 74 Trung ương. Dữ liệu thu thập được từ 265 bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn 01/01/2021 - 31/03/2021. Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là nam (82,3%) và có bệnh mắc kèm (74,7%). Các vi khuẩn phân lập được nhiều nhất là *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Phần lớn bệnh nhân không thay đổi phác đồ kháng sinh trong quá trình điều trị (61,5%). Các phác đồ thay thế ở những bệnh nhân có thay đổi phác đồ có xu hướng tập trung đến *Pseudomonas aeruginosa* hơn so với phác đồ ban đầu. Trong các phác đồ chứa kháng sinh được thử kháng sinh đồ của 38 bệnh nhân phân lập được vi khuẩn, phác đồ có ít nhất 1 kháng sinh nhạy cảm với vi khuẩn phân lập được chiếm đa số (38,5%). Kết quả của nghiên cứu này cung cấp một căn cứ tin cậy để đưa ra khuyến cáo góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp COPD tại Bệnh viện 74 Trung ương, giảm gánh nặng y tế cho bệnh nhân và toàn xã hội.

Từ khoá: COPD, đợt cấp, kháng sinh.

1. Mở đầu

Hướng dẫn của Chiến lược Toàn cầu về COPD (GOLD) định nghĩa đợt cấp COPD là tình trạng gia tăng cấp tính các triệu chứng, vượt ra khỏi ngưỡng thay đổi hàng ngày, thường dẫn đến sự thay đổi thuốc, bao gồm glucocorticoid toàn thân, kháng sinh hoặc thở oxy [1]. Ba triệu chứng điển hình của đợt cấp COPD là: khó thở tăng, tăng lượng đờm và tăng độ đặc của đờm, tăng đờm mủ [2].

Theo WHO, COPD là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trên toàn thế giới, gây ra

3,23 triệu ca tử vong vào năm 2019 [3]; trên 12% dân số chung trên thế giới mắc COPD, trong đó tỷ lệ mắc COPD thường phổ biến ở nam giới hơn nữ giới, với 15,70% ở nam và 9,93% ở nữ [4]. Tỷ lệ mắc COPD ngày càng tăng. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Đinh Ngọc Sỹ và cộng sự, tỷ lệ mắc COPD chung toàn quốc ở tất cả các lứa tuổi nghiên cứu là 2,2%, tỷ lệ mắc COPD ở nam là 3,4% và nữ là 1,1%. Tỷ lệ mắc COPD ở lứa tuổi trên 40 là 4,2%, trong khi ở nhóm dưới 40 tuổi, tỷ lệ chỉ là 0,4% [5].

Tần suất đợt cấp COPD hàng năm được ước tính từ 0,5 - 3,5 đợt ở mỗi bệnh nhân. Bên cạnh

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: luyenle66@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4408>

đó tần suất nhập viện dao động từ 0,09 - 2,4 lần trên một bệnh nhân mỗi năm [6]. Các đợt cấp trở nên thường xuyên và nghiêm trọng hơn khi mức độ nghiêm trọng của COPD tăng lên theo thời gian [7].

Có nhiều nguyên nhân gây khởi phát đợt cấp COPD. Nguyên nhân do nhiễm trùng chiếm tới 70-80% nguyên nhân gây đợt cấp [2]. Nhiễm vi khuẩn là căn nguyên chính gây đợt cấp COPD bội nhiễm. Vi khuẩn gram âm ít gặp hơn, nhưng *Pseudomonas spp*, *Stenotrophomonas spp* và các vi khuẩn gram âm khác xảy ra trong những đợt cấp nặng [8]. Nhiễm virus là một căn nguyên khác và thường có diễn biến lâm sàng nghiêm trọng hơn [9]. Ngoài ra một số nguyên nhân không do nhiễm trùng như: ô nhiễm không khí; giảm nhiệt độ môi trường đột ngột; dùng thuốc điều trị không đúng, ... cũng có thể gây khởi phát đợt cấp.

Kháng sinh được sử dụng trong điều trị đợt cấp COPD nhằm giúp cải thiện triệu chứng và bảo tồn chức năng phổi, phòng ngừa biến chứng nhiễm khuẩn toàn thân. Từ đó, các chương trình quản lý kháng sinh trong điều trị COPD được triển khai, với mục đích tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh. Bệnh viện 74 Trung ương là nơi thường xuyên điều trị các bệnh nhân có bệnh lý hô hấp, trong đó có nhiều bệnh nhân COPD. Từ tình hình trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị bệnh nhân đợt cấp COPD tại Bệnh viện 74 Trung ương nhằm mục tiêu: mô tả thực trạng lựa chọn kháng sinh ở bệnh nhân đợt cấp COPD tại Bệnh viện 74 Trung ương từ tháng 1 đến 3/2021, với mong muốn kết quả của nghiên cứu này là cơ sở và căn cứ tin cậy đưa ra các khuyến cáo, góp phần nâng cao hiệu quả việc sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp COPD.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 265 hồ sơ bệnh án của toàn bộ bệnh nhân COPD có các tiêu

chẩn sau: điều trị nội trú tại Bệnh viện 74 Trung ương, được chẩn đoán đợt cấp COPD, có thời gian vào viện từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/03/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: hồ sơ của bệnh nhân không sử dụng kháng sinh hoặc sử dụng kháng sinh ≤ 2 ngày tại bệnh viện; bệnh nhân chuyển viện hoặc bỏ viện; hồ sơ bệnh án không tiếp cận được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả chùm ca bệnh trên các hồ sơ bệnh án được lựa chọn theo các tiêu chuẩn nêu trên.

Sử dụng phần mềm quản lý của Bệnh viện 74 Trung ương, tra cứu danh sách bệnh nhân và mã bệnh án chẩn đoán COPD được điều trị tại bệnh viện trong thời gian nghiên cứu, từ đó lựa chọn được hồ sơ bệnh án để thu thập dữ liệu nghiên cứu.

Thông tin trong bệnh án được điền vào mẫu phiếu thu thập thông tin bệnh án để khảo sát các tiêu chí phục vụ cho nghiên cứu. Số liệu được thu thập và xử lý trên phần mềm Microsoft Access và Excel.

Các biến số nghiên cứu bao gồm: Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, eGFR, BMI, bệnh mắc kèm, điểm Charlson, thời gian nằm viện), đặc điểm vi sinh (số lượng mẫu vi khuẩn phân lập được, kết quả kháng sinh đồ), các kháng sinh sử dụng (thống kê số lượng và phân loại các kháng sinh sử dụng trong phác đồ đầu tay và các phác đồ thay thế)

2.3. Các quy ước trong nghiên cứu

Thay đổi phác đồ kháng sinh: Bệnh nhân được coi là có thay đổi phác đồ kháng sinh khi có sự thêm và/hoặc bớt một hay nhiều hoạt chất vào phác đồ kháng sinh bệnh nhân đang sử dụng vì bất kỳ lý do nào.

Phác đồ ban đầu: là phác đồ điều trị đầu tiên của bệnh nhân khi được chẩn đoán đợt cấp COPD.

Phác đồ thay thế: là các phác đồ được sử dụng cho bệnh nhân sau có sự thay đổi phác đồ.

Phác đồ kháng sinh hướng đến TKMX (*P. aeruginosa*): là phác đồ chứa ít nhất một trong các kháng sinh có phổ tác dụng trên TKMX, bao gồm: cephalosporin (cefoperazon/sulbactam, ceftazidim, cefixim), carbapenem (imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem), ticarcillin, piperacillin/tazobactam, quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin), aminoglycosid, colistin.

Phác đồ kháng sinh hướng đến vi khuẩn cộng đồng: là phác đồ chứa ít nhất một kháng sinh có phổ tác dụng trên vi khuẩn cộng đồng (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* và vi khuẩn không điển hình) [49], bao gồm kháng sinh nhóm penicilin phối hợp với chất ức chế beta-lactamase, nhóm cephalosporin (ceftizoxime, cefuroxim, cefotiam, cefalotin, cefpodoxim), nhóm macrolid, moxifloxacin,...

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N=265)
Tuổi: (năm) trung bình, (thấp nhất – cao nhất)	72,2 (43 – 96)
Giới tính nam, n (%)	218 (82,3%)
BMI (kg/m ²), trung vị (khoảng tứ phân vị)	19,0 (16,4-21,6)
eGFR (ml/phút/1,73m ²), trung vị (khoảng tứ phân vị)	77,2 (67,1-90,9)
eGFR <60, n (%)	29 (10,9%)
Có bệnh mắc kèm, n (%)	198 (74,7%)
Điểm Charlson, trung vị (khoảng tứ phân vị)	1,0 (1,0-1,0)
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	12,3
Thời gian nằm viện ngắn nhất - dài nhất (ngày)	4-28

*Ghi chú: BMI được tính dựa trên số 228 bệnh án có thông tin.

Bảng 2. Kết quả phân lập vi khuẩn từ các mẫu bệnh phẩm

Kết quả phân lập vi khuẩn		n	Tỷ lệ %	Các vi khuẩn phân lập được (N=39)	n	Tỷ lệ %
Số bệnh nhân phân lập được vi khuẩn gây bệnh (N=265)		38	14,3	Haemophilus influenzae	14	35,9
Số mẫu bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn gây bệnh* (N=86)		39	45,3	Moraxella catarrhalis	6	15,4
Loại bệnh phẩm (N=39)	Đờm	25	64,1	Pseudomonas aeruginosa	5	12,8
	Dịch phế quản	10	25,6	Acinetobacter baumannii	3	7,7
	Dịch tỵ hầu	3	7,7	Streptococcus sp	3	7,7
	Nước tiểu	1	2,6	Staphylococcus aureus	3	7,7
				Escherichia coli	2	5,1
			Pseudomonas sp	1	2,6	
			Streptococcus pneumoniae	1	2,6	
			Klebsiella pneumoniae	1	2,6	

*Ghi chú: 1 bệnh nhân được lấy 2 mẫu bệnh phẩm và đều cho kết quả dương tính.

3.1.2. Kết quả phân lập vi khuẩn gây bệnh

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và kết quả phân lập vi khuẩn gây bệnh

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm của 265 bệnh nhân nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi tương đối cao, nam giới chiếm đa số. Phần lớn bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc giảm nhẹ (89,0% có mức lọc cầu thận \geq 60ml/phút/1,73m²), 74,7% bệnh nhân có bệnh mắc kèm. Điểm Charlson tương đối thấp (trung vị 1,0 điểm). Thời gian nằm viện của bệnh nhân dao động lớn, trung vị 12,0 ngày.

Trong số 265 bệnh nhân nghiên cứu, có 38 bệnh nhân và 39 bệnh phẩm xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn gây bệnh, kết quả phân lập vi khuẩn được trình bày trong Bảng 2.

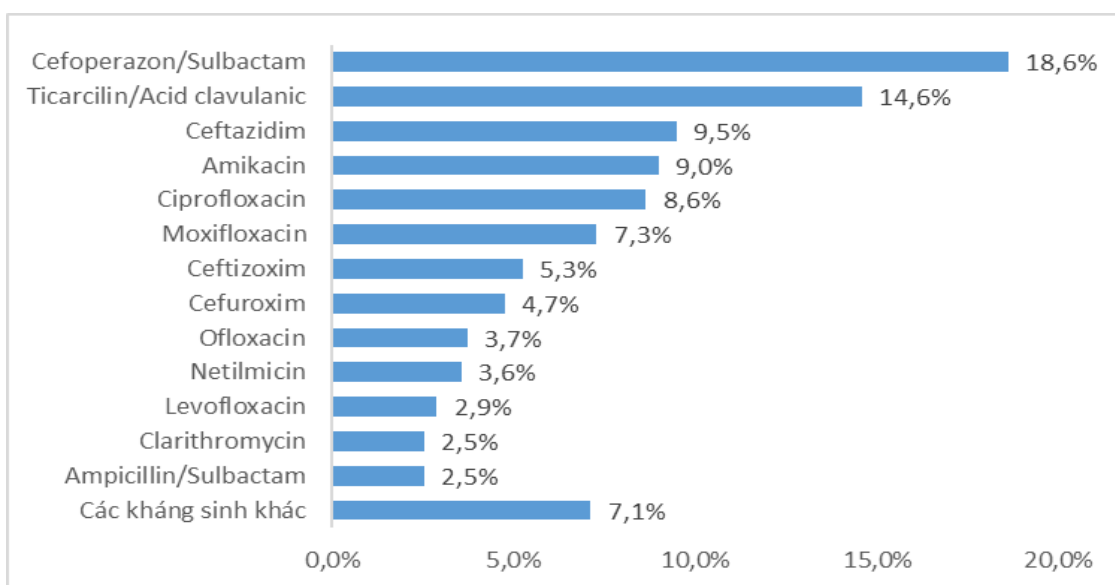
10 chủng vi khuẩn khác nhau đã phân lập được, nhiều nhất là các vi khuẩn cộng đồng như *H. influenzae* (35,9%), *M. catarrhalis* (15,4%). *P. aeruginosa* đứng thứ 3 với tỷ lệ 12,8%. 37/38 trường hợp phát hiện đơn tác nhân.

3.2. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

3.2.1. Các loại kháng sinh sử dụng

Trong 265 bệnh nhân có tổng số lượt kê đơn kháng sinh là 590. Các loại kháng sinh và tỷ lệ kê đơn được thể hiện trong Hình 1.

Các kháng sinh được kê đơn nhiều nhất thuộc nhóm beta-lactam hoặc beta-lactam/chất ức chế beta-lactamase, quinolon, aminoglycosid. Phần lớn trong số này là các kháng sinh có phổ tác dụng lên trực khuẩn mũ xanh.



Ghi chú: Các kháng sinh khác bao gồm: Tobramycin (1,4%), Imipenem/Cilastatin (1,2%), Cefixime (1,0%), Cefotiam (0,8%), Cephalothin (0,8%), Doxycyclin (0,7%), Azithromycin (0,5%), Sulfamethoxazole/Trimethoprim (0,3%), Amoxicillin (0,2%), Cefpodoxime (0,2%).

Hình 1. Các loại kháng sinh sử dụng.

Bảng 3. Số lượng phác đồ kháng sinh

Số phác đồ và thay đổi trong đợt điều trị	Số lượng (N= 265)	Tỷ lệ %
1 phác đồ kháng sinh (không thay đổi phác đồ kháng sinh)	163	61,5
>1 phác đồ kháng sinh (có thay đổi phác đồ kháng sinh)	102	38,5
Thay đổi 1 lần	64	24,2
Thay đổi 2 lần	29	10,9
Thay đổi 3 lần	6	2,3
Thay đổi 4 lần	3	1,1

3.2.2. Số lượng phác đồ kháng sinh được sử dụng

Số lượng phác đồ kháng sinh và số lần thay đổi phác đồ kháng sinh điều trị cho 1 bệnh nhân trong đợt cấp COPD của 265 bệnh nhân được mô tả tại Bảng 3.

Đa số bệnh nhân chỉ điều trị bằng một phác đồ duy nhất (61,5%), 24,2% bệnh nhân thay đổi

phác đồ 1 lần, 3 bệnh nhân phải dùng tới 5 phác đồ. Có tổng cộng 152 phác đồ thay thế.

3.2.3. Đặc điểm phác đồ kháng sinh ban đầu và phác đồ thay thế

i) So sánh phác đồ ban đầu và phác đồ thay thế

Bảng 4. So sánh phác đồ ban đầu và phác đồ thay thế

Phác đồ kháng sinh		Phác đồ ban đầu (N=265)	Phác đồ thay thế (N=152)
Số kháng sinh trong 1 phác đồ	1 kháng sinh, (n, %)	200 (75,5%)	54 (35,5%)
	2 kháng sinh, (n, %)	64 (24,2%)	89 (58,6%)
	3 kháng sinh, (n, %)	1 (0,4%)	9 (5,9%)
Đích vi sinh của phác đồ	TKMX	176 (66,4%)	122 (80,3%)
	Vi khuẩn cộng đồng	101 (38,1%)	64 (42,1%)
Thời gian của phác đồ (ngày)	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	8,0 (5,0-12,0)	5,0 (3,0-8,0)

Ghi chú: trực khuẩn mũ xanh (TKMX) (*Pseudomonas aeruginosa*); mỗi phác đồ kháng sinh sử dụng trên bệnh nhân có thể có một hoặc nhiều đích vi sinh (vi khuẩn cộng đồng và TKMX).

Trong số các phác đồ ban đầu, phác đồ sử dụng 1 kháng sinh chiếm 75,5%, chỉ có 1 phác đồ sử dụng phối hợp 3 kháng sinh. Trong số các phác đồ thay thế, phác đồ sử dụng 2 kháng sinh chiếm 58,6% và có 9 phác đồ sử dụng phối hợp 3 kháng sinh. Tỷ lệ phác đồ hướng đến TKMX tăng lên đáng kể ở nhóm phác đồ thay thế so với nhóm phác đồ ban đầu. Thời gian của phác đồ thay thế ngắn hơn so với phác đồ ban đầu;

ii) Sự thay đổi kháng sinh trong phác đồ thay thế

So với các phác đồ ban đầu tương ứng, phần lớn các phác đồ thay thế có xu hướng tăng và không thay đổi số loại kháng sinh sử dụng trong mỗi phác đồ. Đa số các phác đồ thay thế có thay thêm và/hoặc thay đổi loại kháng sinh hướng tới TKMX;

Bảng 5. Sự thay đổi kháng sinh trong phác đồ thay thế

Thay đổi kháng sinh trong phác đồ thay thế so với phác đồ ban đầu		Số lượng	Tỷ lệ %
Thay đổi số loại kháng sinh (N=152)	Tăng số loại kháng sinh so với phác đồ ban đầu	80	52,6
	Giảm số loại kháng sinh so với phác đồ ban đầu	27	17,8
	Không thay đổi số loại kháng sinh so với phác đồ ban đầu	45	29,6
Thay đổi loại kháng sinh (Sử dụng kháng sinh hướng đến TKMX) (N=152)	Thêm kháng sinh hướng tới TKMX	68	44,7
	Bớt kháng sinh hướng tới TKMX	28	18,4
	Thay đổi kháng sinh hướng tới TKMX	40	26,3
	Giữ nguyên kháng sinh hướng tới TKMX	10	6,6

Ghi chú: Mỗi phác đồ thay thế có thể được phân loại vào một hoặc nhiều loại phác đồ (thêm/bớt/giữ nguyên/thay đổi kháng sinh hướng tới TKMX so với phác đồ ban đầu tương ứng).

iii) Sự phù hợp của phác đồ kháng sinh so với kháng sinh đồ

Phân tích tính phù hợp giữa phác đồ kháng sinh ban đầu và phác đồ thay thế và kháng sinh đồ (KSD) của 38 bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ được trình bày trong Bảng 6. Có 39 kết quả KSD.

Bảng 6. Sự phù hợp giữa phác đồ kháng sinh và KSD

Tính phù hợp của phác đồ điều trị so với KSD	Số phác đồ (N=39)	Tỷ lệ %
Có ít nhất 1 kháng sinh được thử KSD nhạy cảm với vi khuẩn	15	38,5
Không có kháng sinh nào được thử KSD nhạy cảm với vi khuẩn	7	17,9
Các kháng sinh được chỉ định không được thử KSD	17	43,6
Có kháng sinh phổ rộng có phổ tác dụng với vi khuẩn phân lập được	35	89,7

Ghi chú: KSD kết quả KSD được đối chiếu về tính phù hợp với phác đồ thay thế được sử dụng sau ngày trả kết quả KSD, trong trường hợp không có thông tin ngày trả KSD, tính phù hợp được đối chiếu với phác đồ thay thế cuối cùng của bệnh nhân.

Phác đồ có chứa kháng sinh không được thử KSD chiếm tới 43,6%. Trong các phác đồ chứa kháng sinh được thử KSD, phác đồ có ít nhất 1 kháng sinh nhạy cảm với vi khuẩn phân lập chỉ chiếm 38,5%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và kết quả phân lập vi khuẩn gây bệnh

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có đặc điểm đặc trưng của bệnh nhân mắc đợt cấp COPD bao gồm bệnh nhân tuổi cao, với trung vị 72,0 tuổi, chủ yếu là nam giới (82,3%). Phần lớn bệnh nhân có ít nhất một bệnh mắc kèm (74,7%), chức năng thận ở mức bình thường hoặc suy giảm nhẹ với mức lọc cầu thận ước tính eGFR

≥ 60 ml/phút/1,73 m² (89,0%). Đặc điểm trên phù hợp với đặc điểm bệnh nhân điển hình của bệnh lý COPD, cho thấy sự tương đồng với một số nghiên cứu khác về đối tượng bệnh nhân mắc đợt cấp COPD tại Việt Nam [10].

Mẫu bệnh phẩm chủ yếu ghi nhận được là bệnh phẩm đường hô hấp của bệnh nhân, bao gồm đờm, dịch phế quản và dịch tỵ hầu. Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn từ bệnh phẩm là 45,3%, tương đồng kết quả của Aydemir (36,8%) [13]. Các chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất trong nghiên cứu là các vi khuẩn cộng đồng, gồm *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, với tỷ lệ lần lượt là 35,9% và 15,4%. Trong khi đó, tỷ lệ nuôi cấy dương tính các vi khuẩn như *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* thấp hơn, lần lượt là 12,8%, 7,7% và 2,6%. Kết quả nghiên cứu của Trần Thuý Hoàng năm 2019 báo cáo các chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất là các vi khuẩn bệnh viện như *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *K. pneumoniae* với tỷ lệ lần lượt là 4,3%, 2,0%, 1,5% và 1,1% [10]. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi đặc điểm dịch tễ của từng khu vực địa lý là khác nhau. Số lượng bệnh nhân được phân lập cho kết quả vi sinh dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ trọng không lớn trên tổng số bệnh nhân; cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi không lớn nên tỷ lệ các chủng vi khuẩn phân lập có thể không được phản ánh một cách toàn diện. Tuy nhiên, với thực trạng tỉ lệ các vi khuẩn có nguy cơ kháng thuốc cao ghi nhận được trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức tương đối cao như vậy, đây sẽ là một bài toán cho các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm cho bệnh nhân mắc đợt cấp COPD.

4.2. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

Trong Hình 1, lượt kê đơn kháng sinh thuộc các nhóm beta-lactam, quinolon, aminoglycosid chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 59,5%, 22,5%, 13,9%. Đây đều là các nhóm kháng sinh có mặt trong Hướng dẫn của Bộ Y tế, cụ thể là trong điều trị đợt cấp COPD mức độ trung bình hoặc nặng và phải nhập viện [2].

Phần lớn bệnh nhân chỉ điều trị bằng một phác đồ duy nhất trong suốt thời gian điều trị (61,5%); đa số bệnh nhân được thay đổi phác đồ 1 lần, với tỉ lệ 24,2% (Bảng 3). Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không có xét nghiệm nuôi cấy vi sinh dương tính cũng như kháng sinh đồ, do đó phần lớn các phác đồ mà bác sĩ sử dụng là phác đồ dựa trên kinh nghiệm. Trong khi phác đồ có 1 kháng sinh chiếm tỉ lệ đa số trong tổng số phác đồ đầu tiên, tỉ lệ phác đồ có từ 2 kháng sinh trở lên trong tổng số phác đồ thay thế lại chiếm phần lớn; đồng thời, số ngày duy trì phác đồ thay thế ngắn hơn số ngày phác đồ ban đầu. Điều đó cho thấy xu hướng kê kháng sinh của các bác sĩ: dựa trên kinh nghiệm, có thiên hướng ưa sử dụng đơn kháng sinh trong trị liệu, dựa vào đánh giá diễn tiến lâm sàng để đánh giá – thường khi đánh giá bệnh nhân không có đáp ứng tốt thì sẽ đổi phác đồ kháng sinh theo hướng tăng số lượng kháng sinh cũng như hướng tới các tác nhân vi khuẩn khó điều trị hơn...

Trong cả phác đồ ban đầu và phác đồ thay thế (Bảng 4), bệnh nhân được sử dụng phác đồ kháng sinh hướng đến TKMX hoặc hướng đến vi khuẩn cộng đồng lần lượt chiếm tỷ lệ 71,5% và 39,6%. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Thuý Hương, phác đồ kháng sinh hướng đến TKMX là 65,0% [10]. Phân tích sự thay đổi kháng sinh trong phác đồ thay thế (Bảng 4 và Bảng 5) cho thấy xu hướng tăng cường sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân, trong đó tập trung vào những kháng sinh hướng tới TKMX. Trong 152 phác đồ thay thế trên 102 bệnh nhân, số phác đồ thay thế tăng số loại kháng sinh so với phác đồ ban đầu chiếm tới 52,6%. Tỷ lệ phác đồ kháng sinh hướng đến TKMX cũng tăng lên đáng kể, từ 66,4% ở phác đồ ban đầu lên tới 80,3% ở phác đồ thay thế. Phác đồ thay thế thêm kháng sinh và thay đổi kháng sinh hướng tới TKMX so với phác đồ ban đầu tương ứng cũng chiếm đa số, lần lượt là 44,7% và 26,3%. Thực trạng này cho thấy xu hướng kê đơn dựa theo kinh nghiệm và thay đổi theo đánh giá đáp ứng lâm sàng, hơn nữa, phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu không được làm xét nghiệm nuôi cấy vi sinh và kháng sinh đồ và vì vậy, bác sĩ nghĩ đến các căn nguyên gây bệnh khó điều trị

hơn và có xu hướng chuyển sang lựa chọn phác đồ kháng sinh hướng đến TKMX.

Kết quả ở Bảng 6 cho thấy: phần lớn phác đồ có chứa kháng sinh không được thử KSD (43,6%). Trong các phác đồ chứa kháng sinh được thử KSD, 15/22 phác đồ có ít nhất 1 kháng sinh được thử KSD nhạy cảm với vi khuẩn phân lập được. Đa số phác đồ có chứa kháng sinh phổ rộng có phổ tác dụng lên các vi khuẩn này, do các bác sĩ thường có xu hướng lựa chọn các kháng sinh có phổ tác dụng rộng khi kê phác đồ theo kinh nghiệm. Việc lựa chọn phác đồ thay thế có thể không chỉ dựa trên đặc điểm vi sinh mà còn phải dựa trên đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nên ngay cả khi đã phân lập được vi khuẩn từ các bệnh phẩm đường hô hấp, việc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp vẫn là thách thức với bác sĩ điều trị do kết quả vi sinh và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đôi khi không hoàn toàn nhất quán với nhau.

Hạn chế của nghiên cứu là do khoảng thời gian nghiên cứu ngắn, thời điểm lấy dữ liệu bị hạn chế do giãn cách xã hội, chúng tôi chưa phân tích được tính hợp lý về liều, tương tác thuốc và kết quả điều trị.

5. Kết luận

Nghiên cứu phân tích sử dụng thuốc kháng sinh ở 265 bệnh nhân điều trị đợt cấp COPD điều trị tại Bệnh viện 74 Trung ương từ 01/01 đến 31/03/2021. 14,3% số bệnh nhân nghiên cứu phân lập được vi khuẩn. Căn nguyên vi khuẩn phân lập được nhiều nhất là *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*.

Phần lớn bệnh nhân chỉ điều trị bằng một phác đồ duy nhất. Trong số các phác đồ ban đầu, phần lớn sử dụng 1 kháng sinh; trong các phác đồ thay thế, tỉ lệ sử dụng ≥ 2 kháng sinh chiếm phần lớn. Ở cả hai loại phác đồ ban đầu và thay thế, tỷ lệ phác đồ hướng đến TKMX đều chiếm tỉ lệ đa số, lần lượt là 38,1% và 66,4%.

Mặc dù tỉ lệ phân lập vi khuẩn cho kết quả dương tính thấp, phác đồ điều trị ở những bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ có tính phù hợp với kháng sinh đồ thấp; tỷ lệ phác đồ có ít nhất 1 kháng sinh được thử kháng sinh đồ nhạy cảm với

vi khuẩn phân lập được chỉ chiếm 38,5%; có tới 43,6% phác đồ điều trị gồm các kháng sinh không được thử kháng sinh đồ.

Từ kết quả nghiên cứu trên đây, chúng tôi khuyến nghị thầy thuốc cần tăng cường sử dụng kết quả xét nghiệm vi sinh, KSD, cũng như có chiến lược lựa chọn kháng sinh ban đầu hợp lý, dựa trên phân tầng nguy cơ bệnh nhân, để đưa ra phác đồ phù hợp nhằm điều trị hiệu quả cho bệnh nhân COPD.

Tài liệu tham khảo

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022.
- [2] Ministry of Health Guideline for Management, Diagnosis and Treatment for Tuberculosis, 2018 (in Vietnamese).
- [3] The Top 10 Causes of Death. <<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>> (accessed on: April 28th, 2022).
- [4] EMHJ Global Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean, <<http://www.emro.who.int/emhj-volume-25-2019/volume-25-issue-1/global-prevalence-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease-systematic-review-and-meta-analysis.html>>, (accessed on: April 28th, 2022).
- [5] D. N. Sy, A Research of Epidemiology Features of COPD in Vietnam, Journal of Practical Medicine, Vol. 2, No. 704, 2010, pp.8-11 (in Vietnamese).
- [6] T. A. Seemungal, J. R. Hurst, J. A. Wedzicha. Exacerbation Rate, Health Status and Mortality in COPD – A Review of Potential Interventions, Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, Vol. 4, 2009, pp. 203-223, <https://doi.org/10.2147/copd.s3385>.
- [7] J. R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med, Vol. 363, No. 12, 2010, pp.1128-1138, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883>.
- [8] E. Sapey, R. A. Stockley, COPD Exacerbations · 2: Aetiology, Thorax, Vol. 61, No. 3, 2006, pp. 250-258, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883>.
- [9] A. Mohan, S. Chandra, D. Agarwal et al., Prevalence of Viral Infection Detected by PCR and RT-PCR in Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Systematic Review. Respirology, Vol. 15, No. 3, 2010, pp. 536-542, <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01722.x>.
- [10] T. T. Huong, Analysing the Utilization of Antibiotics in Treatment of COPD Exacerbation in Center of Respiratory, Bach Mai Hospital, Pharmacist Graduate Thesis, Hanoi University of Pharmacy, 2019 (in Vietnamese).
- [11] T. W. Ho, Y. J. Tsai, S. Y. Ruan et al., in-Hospital and One-year Mortality and Their Predictors in Patients Hospitalized for First-ever Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: A Nationwide Population-based Study, PLoS One, Vol. 9, No. 12, 2014, pp. e114866, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114866>.
- [12] P. Almagro, F. J. Cabrera, J. Diez et al., Comorbidities and Short-term Prognosis in Patients Hospitalized for Acute Exacerbation of COPD: The EPOC En Servicios De Medicina Interna (ESMI) Study. Chest, Vol. 142, No. 5, 2012, pp. 1126-1133, <https://doi.org/10.1378/chest.11-2413>.
- [13] Y. Aydemir, Ö. Aydemir, F. Kalem, Relationship between the GOLD Combined COPD Assessment Staging System and Bacterial Isolation, Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, Vol. 9, 2014, pp. 1045-1051, <https://doi.org/10.2147/COPD.S70620>.