

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN ACINETOBACTER BAUMANNII ĐA KHÁNG BẰNG COLISTIN TẠI KHOA GÂY MÊ HỒI SỨC A, BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Viết Quang¹, Lê Văn Dũng¹, Huỳnh Đức Vinh¹,
Nguyễn Văn Trí¹, Nguyễn Viết Quang Hiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm phổi do vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* bằng Colistin và đánh giá tác dụng phụ của Colistin trong quá trình điều trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân bị viêm phổi sau thở máy 48 giờ, có kết quả cấy dịch hút nội khí quản dương tính với *A. baumannii* đang nằm điều trị tại khoa gây mê hồi sức A, Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 3 năm 2013.

Kết quả: Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy 100% vi khuẩn *A. baumannii* đề kháng với tất cả các loại kháng sinh đang dùng hiện nay ngoại trừ Colistin. Dùng kháng sinh Colistin liều 150mg/ngày điều trị viêm phổi ở người lớn trong thời gian 9 ngày có 46.87% hết viêm phổi về mặt lâm sàng và cấy dịch nội khí quản âm tính. Sử dụng kháng sinh trong vòng 12 ngày có 100% bệnh nhân khỏi bệnh. 100% bệnh nhân không bị ảnh hưởng đến chức năng thận.

Kết luận: Dùng kháng sinh Colistin trong điều trị viêm phổi do vi khuẩn đa kháng *Acinetobacter baumannii* cho kết quả tốt. Trong nghiên cứu này, chưa thấy trường hợp nào bị ảnh hưởng đến chức năng thận.

Từ khóa: Viêm phổi do vi khuẩn đa kháng *Acinetobacter baumannii*, Colistin.

ABSTRACT

THE RESULTS OF TREATMENT FOR PNEUMONIA WITH MULTIDRUG- RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII BY COLISTIN IN DEPARTMENT OF A- ANESTHESIOLOGY, HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Viet Quang¹, Le Van Dung¹, Huynh Duc Vinh¹,
Nguyen Van Tri¹, Nguyen Viet Quang Hien¹

Objective: To evaluate the results of treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* by Colistin. Review of Colistin side effects during treatment.

1. Khoa GMHS A, BVTW Huế

- Ngày nhận bài (received): 08/4/2013; Ngày phản biện (revised): 25/4/2013;
Ngày đăng bài (Accepted): 10/5/2013
- Người phản biện: PGS.TS Nguyễn Duy Thắng, TS. Nguyễn Văn Bằng
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Viết Quang
- Email: bsquang280@gmail.com

Research Subjects: Prospective descriptive cross-sectional. The patients with pneumonia after 48 hours of mechanical ventilation. The Endotracheal aspirate is cultured positive for *A.baumannii* being treated at the department of anesthesia A, Hue Central Hospital, from February, 2012 to March 2013.

Results: In this study we found that 100% *A. baumannii* bacteria resistant to all antibiotics currently used except Colistin. Antibiotic colistin dose 150mg daily for treatment of pneumonia in adults, over a period of 9 days of treatment with 46.87% of the patients out of clinical pneumonia and sputum culture negative. Using colistin within 12 days, 100% of patients cured. 100% of patients are not affect renal function.

Conclusion: Colistin antibiotics in the treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* for good treatment results. In this study, no cases are affected renal function.

Key words: Pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, Colistin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện đang trở thành vấn đề toàn cầu được đặc biệt quan tâm không những ở các nước phát triển mà còn là vấn đề hàng đầu của các nước đang phát triển. Nhiễm khuẩn bệnh viện có tác động rất lớn, làm gia tăng tần suất mắc bệnh, tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong tạo ra một số vi khuẩn kháng thuốc và làm xuất hiện những tác nhân gây bệnh mới. Theo số liệu thống kê tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới trong các năm gần đây, tỉ lệ phân lập được *Acinetobacter* ngày càng nhiều, nhất là trên các bệnh nhân được thông khí cơ học. Song song với tỉ lệ xuất hiện, mức độ kháng thuốc của vi khuẩn này cũng gia tăng đối với nhiều loại kháng sinh phổ rộng như cephalosporine thế hệ IV, Carbapenem (Imipenem, Meropenem)... Vì thế việc theo dõi liên tục và đánh giá thường xuyên mức độ kháng thuốc của *Acinetobacter baumannii* là rất cần thiết, nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng có chiến lược sử dụng kháng sinh hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. Vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Đánh giá kết quả điều trị viêm phổi do vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đa kháng bằng Colistin tại khoa Gây mê hồi sức A, Bệnh viện Trung ương Huế” nhằm hai mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị viêm phổi do vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* bằng Colistin.

2. Đánh giá tác dụng phụ của Colistin trên thận trong quá trình điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân bị viêm phổi sau thở máy 48 giờ, có kết quả cấy dịch hút nội khí quản (NKQ) dương tính với *Acinetobacter baumannii* đang nằm điều trị tại khoa Gây mê hồi sức A, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 3 năm 2013.

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

2.2.1. Phương pháp tiến hành:

- Đánh giá tình trạng viêm phổi của bệnh nhân theo tiêu chuẩn lâm sàng CPIS (Clinical pulmonary infection score).

+ Sốt > 38,5°C hoặc < 36°C

+ Tăng bạch cầu > 11.000 hoặc < 4.000

+ Đàm mủ

+ Tăng nhu cầu oxy

+ X quang phổi: Thâm nhiễm tồn tại hoặc có thâm nhiễm mới.

- Lấy bệnh phẩm: Lấy dịch hút đàm dãi qua ống nội khí quản theo đúng quy trình.

+ Cấy lần 1: Sau thở máy 48 giờ.

+ Cấy lần 2: Sau điều trị Colistin 05 ngày.

+ Cấy lần 3: Sau điều trị Colistin 07 ngày.

- Nuôi cấy định danh và làm kháng sinh đồ *Acinetobacter baumannii* (A.B) tại khoa Vi sinh BV TW Huế.

- Điều trị bằng Colistin: Bệnh nhân được đánh giá viêm phổi trên lâm sàng và có kết quả cấy dịch hút nội khí quản *Acinetobacter baumannii* (A.B) dương tính (+). Điều trị bằng Colistin 150mg/ ngày (3mg/kg/ ngày).

- Đánh giá chức năng thận bằng xét nghiệm ure, creatinin.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng ở các thời điểm trước điều trị, sau điều trị 5 ngày, 7 ngày: Cấy dịch

hút nội khí quản, X quang phổi, công thức máu, khí máu, ure, creatinin máu, CRP huyết thanh.

2.2.2. Tác dụng phụ Colistin: Nhiễm độc cho thận và nhiễm độc thần kinh (gây liệt). Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, thuốc ít độc có lẽ do dùng liều thấp và một số công thức bào chế khác nhau, đồng thời trong quá trình sử dụng được theo dõi chặt chẽ tại các khoa ICU. Tỷ lệ nhiễm độc thận hiện nay trong khoảng 36% còn tỷ lệ nhiễm độc thần kinh rất hiếm. Tác dụng phụ chủ yếu của Colistin ở dạng hít là gây co thắt phế quản.

2.2.3. Xử lý số liệu: Trên phần mềm SPSS15.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu:

Bảng 1: Tuổi và cân nặng của đối tượng nghiên cứu

	n	Min	Max	Mean $\pm$ SD
Cân nặng	32	47	72	59,13 $\pm$ 6,35
Tuổi	32	17	75	37,75 $\pm$ 19,96

(Ghi chú: Min=tối thiểu, max=Tối đa)

Bảng 2: Tỷ lệ giới trong nhóm nghiên cứu

	n	%
Nam	22	68,8
Nữ	10	31,2
Tổng	32	100,0

Bảng 3: Tỷ lệ các bệnh nặng viêm phổi trong nghiên cứu:

Chẩn đoán	n	%
Máu tụ trong não, dập não	2	6,25
Máu tụ trong não, dưới màng cứng	2	6,25
Xuất huyết não do tai biến mạch máu não	2	6,25
U não	2	6,25
Đa chấn thương	2	6,25
Xuất huyết dưới nhện, phù não nặng	4	12,50
Máu tụ trong não, Xuất huyết dưới nhện	6	18,75
Máu tụ dưới màng cứng, dập não, Xuất huyết dưới nhện	12	37,50
Tổng số	32	100

(DMC: Dưới màng cứng, XHDN: Xuất huyết dưới nhện, TBMMN: Tai biến mạch máu não).

3.2. Đánh giá tác dụng của Colistin trong điều trị viêm phổi

Bảng 4: Kết quả cấy dịch hút ống nội khí quản trước và sau điều trị bằng Colistin

	Trước ĐT		Sau ĐT 5 ngày		Sau ĐT 7 ngày	
	n	%	n	%	n	%
A, B (+)	28	87,50	17	53,12	0	-
A, B (+), <i>K.pneumoniae</i> (+)	4	12,50	0	0	0	-
A, B (-)	0	0	15	46,88	32	100
A, B(-), <i>K.pneumoniae</i> (-)	0	0	0	0	0	-

Bảng 5: Diễn biến thân nhiệt trong quá trình điều trị

Nhiệt độ	n	Min	Max	Mean± SD	p
Trước điều trị	32	38,8	41,0	39,82 ±0,686	
Sau 5 ngày điều trị	32	18,6	39,2	37,14± 4,878	0,004
Sau 7 ngày điều trị	32	37,0	37,5	37,26± 0,145	0,000

Bệnh nhân hết sốt sau điều trị 5 ngày và 7 ngày bằng Colistin ($p < 0.05$).

Bảng 6: Thay đổi bạch cầu (BC) trong quá trình điều trị:

Số lượng bạch cầu	n	Min	Max	Mean ± SD	p
Trước điều trị	32	11,19	18,90	14,49 ± 2,02	
Sau 5 ngày điều trị	32	7,99	14,20	11,12 ± 1,70	0,00
Sau 7 ngày điều trị	32	5,97	10,10	7,72 ± 1,19	0,00
Sau 12 ngày điều trị	32	4,60	9,10	6,96 ± 1,18	0,00

Bạch cầu trước điều trị và sau điều trị 5 ngày, 7 ngày, 12 ngày giảm dần có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 7: Dịch đàm hút trong ống nội khí quản:

Đàm	Trước ĐT		Sau 5 ngày		Sau 7 ngày	
	n	%	n	%	n	%
Không có đàm, dịch tiết	0	0	2	6,25	32	100
Có đàm, dịch tiết	0	0	19	59,38	0	0
Đàm mủ	32	100	11	34,37	0	0

Bảng 8: Diễn biến X quang phổi trong quá trình điều trị bằng Colistin

X quang phổi	Trước ĐT		Sau 5 ngày		Sau 7 ngày	
	n	%	n	%	n	%
Thâm nhiễm khu trú	13	40,62	4	12,50	0	0
Thâm nhiễm lan tỏa	19	59,38	6	18,75	0	0
Không thâm nhiễm	0	0	22	68,75	32	100

Kết quả điều trị viêm phổi do vi khuẩn *Acinetobacter Baumannii* ...

Bảng 9: Diễn biến khí máu động mạch trong quá trình điều trị

	Min	Max	Trung bình
PaO ₂ /FiO ₂ trước ĐT	148	234	176,61±2,66
PaO ₂ /FiO ₂ sau ĐT 5 ngày	196	266	232,24±4,25
PaO ₂ /FiO ₂ sau ĐT 7 ngày	222	275	251,24±6,97
SaO ₂ trước ĐT	94	99	96,50 ± 1,66
SaO ₂ sau ĐT 5 ngày	98	100	99,25 ± 0,80
SaO ₂ sau ĐT 7 ngày	100	100	100,0 ± 0,00

Tỷ PaO₂/FiO₂ trước điều trị là 176,61 và sau điều trị 5 ngày là 232,24 < 240, phản ánh tăng nhu cầu oxy của bệnh nhân khá cao. Sau điều trị 7 ngày tỷ lệ này là 251,24 > 240: nhu cầu oxy của bệnh nhân trở về bình thường.

Bảng 10: Sự thay đổi CRP trong quá trình điều trị bằng Colistin:

Nồng độ CRP	n	Min	Max	Mean ± SD	p
Trước điều trị	32	34,00	76,00	54,23 ± 13,70	
Sau 5 ngày điều trị	32	20,00	62,00	39,56 ± 11,26	0,00
Sau 7 ngày điều trị	32	14,80	27,00	20,25 ± 3,40	0,00

CRP trước điều trị và sau điều trị 5 ngày, 7 ngày giảm dần (khác biệt) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 11: Thời gian điều trị kháng sinh Colistin

Ngày điều trị	n	%
9 ngày	15	46,87
12 ngày	17	53,13
Tổng	32	100,0

3.3. Đánh giá tác dụng phụ của Colistin

Bảng 12: Diễn biến ure và creatinin trong quá trình sử dụng Colistin.

		n	Min	Max	Mean ± SD	p
Nồng độ Ure	Trước điều trị	32	3,4	7,1	5,38 ± 0,86	
	Sau 5 ngày điều trị	32	2,9	10,2	5,68 ± 1,85	0,362
	Sau 7 ngày điều trị	32	3,2	8,5	5,53 ± 1,40	0,558
Nồng độ Creatinin	Trước điều trị	32	38	87	62,91 ± 12,95	
	Sau 5 ngày điều trị	32	33	79	63,78 ± 15,31	0,750
	Sau 7 ngày điều trị	32	36	82	64,31 ± 13,80	0,570

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi rất trẻ (37,75). Lý do là vì đối tượng nghiên cứu chủ yếu nhập viện do tai nạn giao thông.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 5 ngày điều trị bằng Colistin, kết quả cấy dịch hút ống nội khí

quản âm tính với *A. baumannii* là 46,88% và sau 7 ngày điều trị cấy âm tính là 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, kháng sinh đồ *A. baumannii* đề kháng tất cả các loại kháng sinh đang dùng kể cả Imipenem, Meropenem, Sulbactam, ngoại trừ Colistin.

Bệnh viện Trung ương Huế

Như một số nghiên cứu gần đây cho thấy sự gia tăng đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* trên toàn cầu như nghiên cứu của Aikaterini Mastoraki (n=20) [5].

Thời gian ngưng sử dụng kháng sinh Colistin là 9 ngày và 12 ngày khi có kết quả cấy dịch nội khí quản vào ngày thứ 5 và ngày thứ 7 âm tính với *A. Baumannii*. Trong nghiên cứu, thời gian sử dụng kháng sinh 9 ngày có 46,87% hết viêm phổi về mặt lâm sàng và kết quả cấy dịch nội khí quản âm tính. Sử dụng kháng sinh đến 12 ngày hết viêm phổi 100%. Để tránh âm tính giả, chúng tôi đánh giá kết quả điều trị lâm sàng hết viêm phổi khi: Bạch cầu giảm, đàm ít, hết sốt, X quang phổi hết thâm nhiễm và giảm nhu cầu ôxy. Theo kinh nghiệm dùng Colistin (Polymyxin B) của bệnh viện Henry Dunant (Athens- Hy Lạp) trong 8 năm (2000-2008) trên 600 bệnh nhân, độc tính ghi nhận trên thận khi dùng kéo dài ít hơn những nghiên cứu trước đó (36%) [7]. Trong nghiên cứu này với 32 bệnh nhân chúng tôi chưa nhận thấy có sự ảnh hưởng đến chức năng thận.

Trong nghiên cứu của Koch-Weser và đồng nghiệp,

suy giảm chức năng thận là 20,2%. Markou [8] cho rằng, mặc dù liều Colistin cao nhưng độc tính trên thận trung bình là 14,3% với n=288. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, thuốc ít độc có lẽ do dùng liều thấp và một số công thức bào chế mới (Polymyxin E) [5].

Ure, creatinin trước điều trị và sau điều trị 5 ngày, 7 ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Như vậy trong nghiên cứu này Colistin không ảnh hưởng đến chức năng thận về mặt cận lâm sàng. Có lẽ do sử dụng Colistin liều thấp và trong thời gian ngắn. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu gần đây Nguyễn Thị Nam Liên, Mai Văn Tuấn [4], Aikaterini Mastoraki [5] và Aspasia Katragkou [6].

V. KẾT LUẬN

- 100% vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đề kháng với tất cả các loại kháng sinh đang dùng hiện nay ngoại trừ Colistin.

- Dùng kháng sinh Colistin 150mg/ngày điều trị viêm phổi ở người lớn trong thời gian từ 9 đến 12 ngày có kết quả cao và không ảnh hưởng đến chức năng thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Quang Bình (2010), “Nhiễm trùng bệnh viện do *Acinetobacter baumannii*, khó khăn trong trị liệu do vi khuẩn đa kháng thuốc”, *Báo cáo tại Hội nghị Khoa học Công nghệ thành phố Hồ Chí Minh*.
2. Cao Xuân Minh (2010), “Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan giữa kiểu gen và tính kháng thuốc của vi khuẩn *A. Baumannii* trong viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr. 44- 50.
3. Cao Minh Nga, Nguyễn Thanh Bảo, Vũ Thị Kim Cương (2008), “Nhiễm khuẩn do *Acinetobacter* và tính kháng thuốc”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 12(1), tr. 188- 193.
4. Nguyễn Thị Nam Liên, Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Kim Chi, Trần Hữu Luyện và cộng sự (2011), “Tình hình kháng thuốc kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Trung ương Huế”, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương*, 8, tr. 25- 32.
5. Aikaterini Mastoraki, Evangelia Douka, Ioannis Kriaras, Georgios Stravopodis, Georgios Saroglou, Stefanos Geroulanos (2008), “Preventing strategy of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* susceptible only to colistin in cardiac surgical intensive care units”, *Eur J Cardiothorac Surg*, 33(6), pp.1086- 90.
6. Aspasia Katragkou and Emmanuel Roilides (2005), “Successful Treatment of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Central Nervous System Infections with Colistin”, *Journal of Clinical Microbiology*, 43(9), pp. 4916 - 4917.
7. MYSTIC (2007), “Meropenem yearly susceptibility test information Collection, www.mystic.data.org, Accessed on 19th oct 2007.
8. Markou N, Apostolakis H, Koumoudiou C, Athanasiou M, Koutsoukou A, Alamanos I. (2003), “Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multi-resistant Gram-negative bacilli in critically ill patient”, *Crit Care*, 7(5), pp. 78—83.