

SỬ DỤNG KHÁNG SINH VÀ ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA TÁC NHÂN GÂY NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Kiến Ngai¹, Nguyễn Thị Hoài Thu¹,
Trần Văn Hương¹, Lê Thanh Hải¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kháng sinh là loại thuốc được sử dụng rộng rãi nhất tại bệnh viện nhưng đồng thời cũng là một trong những thuốc có nhiều chỉ định không phù hợp nhất. Mức độ đề kháng kháng sinh, đặc biệt của vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện đang ở mức báo động.

Mục tiêu: Tìm hiểu tình hình sử dụng kháng sinh tại các đơn vị hồi sức, Bệnh viện Nhi Trung ương. Mức độ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Phương pháp: Nghiên cứu ngang, mô tả.

Kết quả: Có 669 liều kháng sinh được sử dụng trong nghiên cứu, trung bình mỗi bệnh nhân được điều trị 1,6 kháng sinh. 21,2% kháng sinh được sử dụng khi không có chỉ định cụ thể, 44,5% các Cephalosporin thế hệ 3 và 4 được sử dụng khi không có triệu chứng nhiễm khuẩn và tỷ lệ này là 12,2% đối với nhóm Carbapenem. 36 liều Colistin được sử dụng trong giai đoạn nghiên cứu, chỉ có một chỉ định điều trị cho nhiễm khuẩn cộng đồng, 35 liều được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện. Nhóm Quinolon cũng được chỉ định nhiều cho điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện với 37 liều được sử dụng. 100% *Staphylococcus aureus* kháng với Methicillin, tuy nhiên chưa ghi nhận trường hợp nào kháng Vancomycin; 50% *Pseudomonas aeruginosa* và 85% *Acinetobacter baumannii* kháng với Carbapenem. **Khuyến nghị:** Cần từng bước xây dựng chiến lược sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.

Từ khóa: Đề kháng kháng sinh, nhiễm khuẩn bệnh viện.

ABSTRACT

ANTIBIOTIC USE AND DEGREE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ORGANISMS CAUSING AT NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS HOSPITAL ACQUIRED INFECTIONS

Le Kien Ngai¹, Nguyen Thi Hoai Thu¹,
Tran Van Huong¹, Le Thanh Hai¹

Introduction: Antibiotic have been using popularly and also are one of most unreasonably prescribed in hospitals. Antibiotic resistance of bacteria causing hospital acquired infections (HAIs) is at a high risk level.

Objective: To survey antibiotic use at three intensive units, National hospital of Pediatrics. To assess the degree of antibiotic resistance of bacteria which cause HAIs.

Method: Cross sectional study.

Results: 669 antibiotics were used, in average 1.6 antibiotic per one patient. 21.2% antibiotics were

1. Bệnh viện Nhi TW

- Ngày nhận bài (received): 10/10/2014; Ngày phản biện (revised): 20/11/2014
- Ngày đăng bài (accepted): 4/12/2014
- Người phản biện: TS Trần Thừa Nguyên; ThS Đặng Như Phồn;
- Người phản hồi (Corresponding author): Lê Kiến Ngai
- Email: lekiengnai@gmail.com

prescribed without any clear reason; 44.5% third and fourth generation Cephalosporins and 12,2% Carbapenem were used in uninfected situations.

36 doses of Colistin were prescribed, only one was used for community acquired infection. Quinolons were used for nosocomial infections with 37 doses.

100% Staphylococcus aureus are MRSA, but all were sensitive with vancomycin; 50% Pseudomonas aeruginosa and 85% Acinetobacter spp were resistant to Carbapenem.

Recommendation: *Build a strategy for antibiotic use in hospitals.*

Key words: *Antibiotic resistance, hospital acquired infections (HAIs).*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay kháng sinh được sử dụng rộng rãi tại bệnh viện, trên 50% số bệnh nhân trong bệnh viện, gần như toàn bộ bệnh nhân tại các khoa điều trị tích cực được điều trị kháng sinh [5]. Tình trạng kháng kháng sinh, đặc biệt là sự đề kháng kháng sinh của các vi sinh vật gây nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) đang trở thành vấn đề mang tính toàn cầu và gây ra nhiều tác động nghiêm trọng, nhất là tại các nước đang phát triển [3], [4]. Mặc dù vậy, việc lạm dụng kháng sinh, sử dụng kháng sinh không hợp lý, không đúng chỉ định vẫn tiếp tục diễn ra. Hậu quả là có đến 70% vi khuẩn gây NKBV kháng lại ít nhất một loại kháng sinh thông dụng, 35-40% số đó kháng với thuốc được ưu tiên lựa chọn điều trị vi khuẩn đó [2], các kháng sinh thế hệ mới cũng đang mất dần hiệu lực thậm chí một số vi khuẩn chỉ còn có thể được điều trị bằng những thuốc có khả năng gây độc hoặc đang trong quá trình thử nghiệm.

NKBV do các vi khuẩn kháng thuốc làm tăng tỷ lệ tử vong thô OR=2,4 (95%CI, 1,03-5,61), kéo dài thời gian điều trị (22,9 ngày so với 12,8 ngày; p=0,04) [4] và chi phí điều trị cao hơn hẳn so với nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm cùng loài, kéo theo đó là nguy cơ lây lan nhanh chóng trên diện rộng các chủng kháng thuốc này. Do đó cùng với việc thực hiện các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) nhằm ngăn ngừa lây, nhiễm NKBV, thì việc liên tục cập nhật tình hình sử dụng kháng sinh hợp lý và mô hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKBV là rất cần thiết nhằm nâng cao hiệu quả điều trị cũng như giảm thiểu hậu quả của NKBV. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Mô tả tình hình chỉ định và phối hợp kháng sinh tại

các khoa hồi sức tích cực, Bệnh viện Nhi Trung ương; Xác định tỷ lệ phân lập được và đặc điểm kháng kháng sinh của các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân tại các khoa: Điều trị tích cực, Hồi sức sơ sinh và Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Thời gian nghiên cứu: tháng Giêng đến tháng Ba năm 2013.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Toàn bộ bệnh nhân nhập ba khoa điều trị tích cực trước hoặc tại thời điểm khảo sát và vẫn còn điều trị tại thời điểm thực hiện khảo sát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Điều tra ngang lặp lại kết hợp mô tả, phân tích.

2.2.1. Biến số nghiên cứu:

- Dữ liệu cơ bản của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, khoa điều trị.

- Kiểu sử dụng kháng sinh: đơn độc hay phối hợp.

- Các chỉ định sử dụng kháng sinh: NKBV, nhiễm khuẩn cộng đồng (NKCD), dự phòng.

2.2.2. Thu thập và xử lý số liệu:

- Thu thập dữ liệu từ bệnh nhân và bệnh án bằng phiếu điều tra.

- Thu thập dữ liệu kháng kháng sinh từ kết quả kháng sinh đồ.

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2007.

- Các biến số được biểu diễn dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm (%); áp dụng kiểm định χ^2 khi có so sánh các biến số định tính.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Có tổng số 408 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu sau 3 đợt điều tra, phân bố như sau:

Bảng 1: Đối tượng nghiên cứu

	n	%
Tuổi		
Sơ sinh	270	66,2
1 tháng – 5 tuổi	127	31,1
> 5 tuổi	11	2,7
Giới tính		
Nam	253	62,0
Nữ	155	38,0
Khoa		
Hồi sức ngoại	86	21,1
Sơ sinh	236	57,8
Hồi sức Cấp cứu	86	21,1

3.2. Tình hình sử dụng kháng sinh

3.2.1. Phối hợp kháng sinh: Có 385 bệnh nhân trong tổng số 408 bệnh nhân thu thập dữ liệu được sử dụng kháng sinh để điều trị chiếm 94,4%. Trong số đó 155 bệnh nhân được dùng 1 loại kháng sinh (40,3%); 177 bệnh nhân được dùng 2 loại kháng sinh (46,0%); 52 bệnh nhân được dùng 3 loại kháng sinh (13,5%) và 1 bệnh nhân được dùng 4 loại kháng sinh một thời điểm (0,3%).

3.2.2. Chỉ định kháng sinh

Bảng 2: Chỉ định điều trị kháng sinh

Nhóm kháng sinh	Chỉ định				Tổng số (%)
	NK cộng đồng	NK bệnh viện	Dự phòng phẫu thuật	Không có chỉ định rõ ràng	
Cephalosporin 3+4	71	26	17	73	187 (28)
Carbapenem (Meronem-Imipenem)	47	91	2	18	158 (23,6)
Vancomycin	16	12	0	1	29 (4,3)
Colistin	1	35	0	0	36 (5,4)
Quinolon	11	37	0	3	51 (7,6)
Aminoglycosyd	35	28	0	19	82 (12,3)
Khác (Metronidazole, Amphotericin,,,))	39	56	3	28	126 (18,8)
Tổng số (%)	220 (32,9)	285 (42,6)	22 (3,3)	142 (21,2)	669 (100)

3.3. Tác nhân vi sinh vật gây NKBV và mức độ kháng kháng sinh

3.3.1. Đặc điểm tác nhân vi sinh vật gây NKBV

Bảng 3: Tỷ lệ phân lập được vi sinh vật gây NKBV

Vi sinh vật	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	13,8
<i>Enterococcus</i>	1	1,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	24,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	15,4
<i>Acinetobacter spp</i>	7	10,8
<i>Escherichia coli</i>	6	9,2
<i>Enterobacter spp</i>	2	3,1
<i>Stenotrophomonas</i>	1	1,5
<i>Serratia</i>	1	1,5
<i>Candida</i>	12	18,5
Tổng	65	100,0

3.3.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKBV

Trong 65 loài vi sinh vật gây NKBV phân lập được: 100% *S.aureus* (9/9) kháng với Methicillin nhưng vẫn còn nhạy cảm với Vancomycin; 65% (17/26) nhóm trực khuẩn Gram (-) bao gồm *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Stenotrophomonas*, *Serratia* đã kháng với Carbapenem, trong 9 trường hợp còn nhạy cảm với Carbapenem thì chỉ còn 2 trường hợp là còn nhạy cảm với Cephalosporin thế hệ 3; *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter spp* hầu hết đã đề kháng với Cephalosporin thế hệ 3, 50% *Pseudomonas* (5/10) và 85% *Acinetobacter* (6/7) đã đề kháng với Carbapenem.

Trong 32 trường hợp viêm phổi bệnh viện có tìm thấy căn nguyên có 25 trường hợp (67,6%) vi khuẩn gram âm kháng Carbapenem và *S. aureus* kháng Methicillin. Ở nhóm bệnh nhân không mắc viêm phổi bệnh viện tỷ lệ này là 7/28 (25%) (χ^2 ; p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình chỉ định và phối hợp kháng sinh

Có 669 liều kháng sinh được điều trị cho 385 bệnh nhân trong nghiên cứu, trung bình mỗi bệnh nhân được sử dụng 1,6 kháng sinh. Trong đó phối hợp điều trị hai đến ba kháng sinh là phổ biến nhất, chiếm đến (59,5%), có một trường hợp phối hợp điều trị 4 kháng sinh tại Khoa hồi sức Sơ sinh trên

bệnh nhân mắc đồng thời 3 loại NKBV. Đã có sự chênh lệch lớn về tỷ lệ phối hợp kháng sinh khi so sánh với việc dùng kháng sinh tại các khoa điều trị tích cực nhi của các nước phát triển. Tại Thụy Sĩ: tỷ lệ sử dụng hai kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn chỉ có 5,3%; ≥ 3 kháng sinh: 2,7%; 92% chỉ dùng một kháng sinh [7].

Có 142 (21,2%) liều kháng sinh được sử dụng khi không có chỉ định điều trị rõ ràng. Kháng sinh được dùng ngay khi bệnh nhân nhập khoa dù chưa có dấu hiệu nhiễm khuẩn, hoặc đã hết biểu hiện nhiễm khuẩn nhưng vẫn tiếp tục điều trị. Nhận thấy có đến 44,5% (73/164) nhóm Cephalosporin thế hệ 3 và 4 được chỉ định cho các trường hợp không có biểu hiện nhiễm khuẩn. Tỷ lệ này đối với nhóm Carbapenem là 14,4% (18/158). Như vậy đã có đến 58,9% chỉ định sử dụng Cephalosporin và Carbapenem khi không cần thiết. Theo Martin Stocker, Cephalosporin thế hệ 3 và Carbapenem không nằm trong số 5 loại kháng sinh được sử dụng nhiều nhất do tăng kháng thuốc và nguy cơ nhiễm nấm. Nguy cơ vi khuẩn kháng Cephalosporin và thậm chí Carbapenem gia tăng nhanh chóng [6], [11]. Ghi nhận Colistin được sử dụng 36 liều (35 cho NKBV, 1 cho nhiễm khuẩn cộng đồng) là cao khi so với một số nghiên cứu khác: 28 liều cho 22 bệnh nhân người lớn trong 5 năm 2000-2005 tại một bệnh viện ở Canada [8]; 38 liều trên 29 bệnh nhân trong cả năm 2011 tại khoa điều trị tích cực nhi,

Bệnh viện Trung ương Huế

Thỏ Nhĩ Kỳ [9]. Mặc dù chưa ghi nhận Colistin bị đề kháng trong nghiên cứu này nhưng việc sử dụng rộng rãi có thể sẽ dẫn đến nguy cơ kháng thuốc, đã có báo cáo về kháng Colistin ở châu Âu [10].

4.2. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi sinh vật gây NKBV

Kết quả phân lập tác nhân gây NKBV tương tự như các nghiên cứu trước tại Việt Nam, trong đó tác nhân là các vi khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ chủ yếu. Trong 65 mẫu gây NKBV phân lập được, ghi nhận 100% (9/9) *S. aureus* kháng với Methicillin (MRSA) cho thấy tình trạng MRSA lan rộng hoàn toàn có khả năng xảy ra tại các bệnh viện của nước ta. Việc các vi khuẩn gram âm như *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp*, *Stenotrophomonas*, *Serratia*, đặc biệt là *Acinetobacter* đã gần như đề kháng với nhóm Cephalosporin và có tỷ lệ kháng cao với nhóm

Carbapenem cho thấy khả năng không còn kháng sinh để lựa chọn điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện đã rất hiện hữu. Việc tập trung đầu tư để phòng ngừa NKBV sẽ thuận lợi hơn việc phát triển kháng sinh điều trị NKBV [1].

V. KẾT LUẬN

Chỉ định điều trị kháng sinh rộng rãi vẫn còn đang là tình trạng phổ biến tại các đơn vị điều trị tích cực. Kháng sinh thường được điều trị phối hợp, ít điều trị đơn lẻ. Sử dụng các kháng sinh ít sử dụng trước đây (Colistin) đang có xu hướng tăng lên. Tác nhân vi khuẩn gây NKBV đứng hàng đầu là các vi khuẩn gram âm. Các tác nhân vi khuẩn gây NKBV đã kháng với nhiều loại kháng sinh, đặc biệt vi khuẩn gram âm kháng cao với nhóm Carbapenem, 100% căn nguyên *S. aureus* là MRSA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Nghĩa Thịnh và cộng sự (2010), “Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện cấp cứu Trung Vương 2010”, *Hội thảo khoa học kỹ thuật bệnh viện cấp cứu Trung Vương 2010*.
2. Centers for Disease Control and Prevention (2000), “Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infections”, *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 41, pp. 783- 787.
3. Gaynes R, Monnet D (2007), “Contribution of antibiotic use on the frequency of antibiotic resistance in hospitals”, *Ciba Found Symp*, 27, pp. 47– 56.
4. Monnet D L, Archibald L K, Phillips L, Tenover F C, McGowan J E, Jr, Gaynes R P (1998), Antibiotic use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. Intensive care antimicrobial resistance epidemiology project and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals , *Infect Control Hosp Epidemiol*, 19, pp. 388–394.
5. Levy ER. G3-175 (2011), “Trends in Antimicrobial Prescribing at an Academic Children’s Hospital, 2007-2010”. *Presented at: 51st ICAAC. Sept. 17-20, 2011. Chicago*.
6. Greenwood D (2001), “Antimicrobial treatment. Sixty years on: antimicrobial drug resistance comes of age”, *Abstracts of the 11th Annual Meeting of the Society for Health Care Epidemiology of America*, Toronto. P60 (abstr 96).
7. J. E. Fischer, M. Ramser, S. Fanconis (2000), “Use of antibiotics in pediatric intensive care and potential savings”, *Intensive Care Medicine*, 26(7), pp. 959- 966.
8. Deana M Sabuda, Kevin Laupland, Johann Pitout, Bruce Dalton, Harvey Rabin, Thomas Louie, and John Conly (2008), “Utilization of colistin for treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*” *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 19(6), pp. 413– 418.
9. A. Karbuz, T. Kendirli, E. Çiftçi, H. Özdemir, A.D. Aysev, B. Aldemir Kocabaş, A. Yaman, Ç. Ödek, E. İnce, (2008), *Use of colistin in pediatric patients at a pediatric intensive care unit in Turkey*, Ankara University Medical School, Ankara, Turkey.
10. Li J, Nation RL (2006), “Old polymyxins are back: Is resistance close?”, *Clin Infect Dis*, 43, pp. 663–4.
11. Stocker *et al* (2012), “Antibiotic surveillance on pediatric intensive care unit: easy attainable strategy at low cost and resources”, *BMC Pediatrics*, 12, pp. 196.