

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Depressive disorder (depression). [Online]. 2023 [cited 2023 Mar 31]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
2. World Health Organization. THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE: 2004 UPDATE: Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. 146 p.
3. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017; 221:36-46.
4. Meiqari L, Essink D, Wright P, Scheele F. Prevalence of Hypertension in Vietnam: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2019;31(2):101-12.
5. Lý Thị Phương Hoa, Võ Tấn Sơn, Violetta Berbiglia. Tỷ lệ trầm cảm ở người bệnh tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2010;14(4):70-6.
6. Nguyễn Bá Nam, Nguyễn Tấn Đạt, Trần Hoàng Duy. Trầm cảm và một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân tăng huyết áp tại thành phố Cần Thơ năm 2017-2018. *Tạp Chí Tim mạch học Việt Nam*. 2023(93):113-21.
7. Mahmood S, Hassan SZ, Tabraze M, Khan MO, Javed I, Ahmed A, et al. Prevalence and Predictors of Depression Amongst Hypertensive Individuals in Karachi, Pakistan. *Cureus*. 2017;9(6):e1397.
8. Nguyen Trung Nghia, Pham Le An, Nguyen Dong Phuong Tien. Reliability and Validity of Vietnamese Version of Patient Health Questionnaire 9 Items (PHQ-9) Among UMP Medical Freshmen. 2020:901-23.
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13.
10. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.
11. Neupane D, Panthi B, McLachlan CS, Mishra SR, Kohrt BA, Kallestrup P. Prevalence of undiagnosed depression among persons with hypertension and associated risk factors: a cross-sectional study in urban Nepal. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117329.
12. Okunrinboye HI, Otakpor AN, Ilesanmi OS. Depression and medication-adherence in patients with hypertension attending a tertiary health facility in South-West Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2019; 33:27.
13. Umer H, Negash A, Birkie M, Belete A. Determinates of depressive disorder among adult patients with cardiovascular disease at outpatient cardiac clinic Jimma University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia: cross-sectional study. *Int J Ment Health Syst*. 2019; 13:13.

Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Võ Thị Hồng Phượng^{1*}, Trần Thị Hồng Phúc¹

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân. Khoảng 50% nguyên nhân gây ra các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là nhiễm trùng do vi khuẩn. **Mục tiêu:** (1) Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. (2) Phân tích sự phù hợp của phác đồ kháng sinh điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 133 bệnh nhân mắc đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch và Khoa Nội tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 11/2023. Nghiên cứu theo phương pháp quan sát, mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Trong tổng số 133 bệnh nhân có 80,5% bệnh nhân nam. Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $69,2 \pm 11,5$. Các bệnh kèm thường gặp nhất là tăng huyết áp (51,1%), viêm phổi (24,8%), đái tháo đường (20,3%) và suy tim (18,8%). Các chủng vi khuẩn được phân lập nhiều nhất là *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*. Nhóm kháng sinh được lựa chọn điều trị đợt cấp chủ yếu là nhóm β -lactam (76,8%) và nhóm fluoroquinolon (17,6%). Đa số bệnh nhân không thay đổi phác đồ kháng sinh trong thời gian điều trị (82,7%). Phác đồ kháng sinh ban đầu chủ yếu là lựa chọn kháng sinh nhóm C3G/ức chế β -lactamase và penicillin/ức chế β -lactamase với tỷ lệ lần lượt là 23,3% và 18,8%. Phác đồ kháng sinh thay thế thường gặp nhất là C3G/ức chế β -lactamase đổi thành C3G/ức chế β -lactamase + fluoroquinolon.

Từ khóa: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp, kháng sinh.

Analysis of the situation of antibiotic use in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Vo Thi Hong Phuong^{1*}, Tran Thi Hong Phuc¹

(1) University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is one of the important causes of increased mortality in patients. About 50% of the causes of acute exacerbation of obstructive disease are bacterial infections. **Objectives:** (1) To survey the situation of antibiotic use in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. (2) To analyze the appropriateness of antibiotic regimens to treat acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** 133 inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive disease treated at the Department of Cardiology and the Department of General Internal Medicine - Endocrinology - Musculoskeletal, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, from January 2021 to November 2023. A descriptive, cross - sectional study. **Results and conclusions:** Of the total 133 patients, the proportion of male patients was 80.5%. The average age of the sample was 69.2 ± 11.5 years old. The most common comorbidities were hypertension (51.1%), pneumonia (24.8%), diabetes (20.3%), and heart failure (18.8%). The most commonly isolated bacterial strains were *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*. The antibiotic groups chosen to treat acute exacerbation were mainly the β -lactam group (76.8%) and the fluoroquinolon group (17.6%). The majority of patients did not change their antibiotic regimens during treatment (82.7%). The initial antibiotic regimens mainly consisted of C3G antibiotics/ β -lactamase inhibitor and penicillin/ β -lactamase inhibitor with rates of 23.3% and 18.8% respectively. The most common alternative antibiotic regimen was C3G/ β -lactamase inhibitor changed to C3G/ β -lactamase inhibitor + fluoroquinolon.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, antibiotics.

Tác giả liên hệ: Võ Thị Hồng Phượng, email: vthphuong@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 26/03/2024; Ngày đồng ý đăng: 15/05/2024; Ngày xuất bản: 10/6/2024

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là nguyên nhân quan trọng làm tăng tỉ lệ nhập viện, tái nhập viện, suy giảm chức năng phổi nhanh hơn và tăng tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân (BN). Đợt cấp có liên quan đến tỷ lệ tử vong trong thời gian nhập viện từ 2,5% đến 30% tùy thuộc vào đặc điểm của bệnh nhân [1], [2]. Khoảng 50% nguyên nhân gây ra đợt cấp BPTNMT là nhiễm trùng do vi khuẩn, do đó việc sử dụng kháng sinh trong đợt cấp có khả năng giúp cải thiện triệu chứng, bảo tồn chức năng phổi và phòng ngừa biến chứng nhiễm khuẩn toàn thân [3]. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống đã chỉ ra rằng kháng sinh làm giảm 77% nguy cơ tử vong, 53% nguy cơ thất bại điều trị và 44% đàm ở bệnh nhân gặp đợt cấp [4]. Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế là bệnh viện tuyến đầu tại miền Trung - Tây Nguyên, khám chữa bệnh cho nhiều bệnh nhân BPTNMT. Tuy nhiên, hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế chưa có nghiên cứu nào phân tích việc sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp BPTNMT. Do đó nhằm góp phần đảm bảo việc sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý và hiệu quả trên bệnh nhân BPTNMT cũng như bổ sung thông tin cho y văn trong lĩnh vực này, chúng tôi thực hiện đề tài “*Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế*” với các mục tiêu sau:

1. Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2. Phân tích sự phù hợp của phác đồ kháng sinh điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân mắc đợt

cấp BPTNMT điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch và Khoa Nội tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Bệnh nhân được nhập viện điều trị trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 11/2023 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sau:

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không sử dụng kháng sinh.

Bệnh nhân có sử dụng kháng sinh nhưng thời gian sử dụng ≤ 2 ngày.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp quan sát, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Tiến hành chọn mẫu toàn bộ trong khoảng thời gian nghiên cứu được 133 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá

❖ Phân loại độ nặng đợt cấp BPTNMT

Phân loại độ nặng đợt cấp BPTNMT được đánh giá theo tiêu chuẩn Anthonisen [5].

❖ Phác đồ kháng sinh

Đánh giá sự phù hợp của phác đồ kháng sinh trong điều trị đợt cấp BPTNMT theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BPTNMT của Bộ Y tế (2023) ban hành theo quyết định số 2767/QĐ-BYT [5].

2.4. Xử lý số liệu:

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm. Biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\pm$ SD) nếu dữ liệu tuân theo phân bố chuẩn; nếu dữ liệu không tuân theo phân bố chuẩn hoặc biến rời rạc được biểu diễn bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị.

3. KẾT QUẢ

3.1. Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

3.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

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

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình		69,2 $\pm$ 11,5	
Giới tính	Nam	107	80,5
	Nữ	26	19,5

Thói quen hút thuốc lá	Đang hút thuốc lá	66	49,6	
	Đã ngừng hút thuốc lá	40	30,1	
	Không hút thuốc lá	12	9,0	
	Không có thông tin	15	11,3	
Số bệnh kèm	Không có bệnh kèm	12	9,0	
	1	25	18,8	
	2	46	34,6	
	Có bệnh kèm	3	24,0	
	≥ 4	18	13,6	
	Tổng	121	91,0	
Các bệnh kèm	Tăng huyết áp	68	51,1	
	Viêm phổi	33	24,8	
	Đái tháo đường	27	20,3	
	Suy tim	25	18,8	
	Bệnh mạch vành	12	9,0	
	Thiếu máu cơ tim cục bộ	11	8,3	
	Bệnh kèm khác	91	68,4	
Tiền sử sử dụng kháng sinh	Không có thông tin	105	78,9	
	Không sử dụng	19	14,3	
	C1G	1	0,8	
	C3G	1	0,8	
	Có sử dụng	C3G/ức chế β-lactamase	1	0,8
	Penicillin/ức chế β-lactamase	1	0,8	
	Macrolid	2	1,5	
	Không rõ loại	5	3,8	
	Tổng	9	6,8	

Nhận xét: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $69,2 \pm 11,5$, BN có tuổi thấp nhất là 45 tuổi và cao nhất là 92 tuổi. Trong đó, bệnh nhân nam chiếm đa số (80,5%). Bệnh nhân đã và đang hút thuốc lá chiếm tỷ lệ lớn (79,7%), đặc biệt gần nửa số BN trong mẫu nghiên cứu vẫn còn đang hút thuốc lá (49,6%). Đa số bệnh nhân (91,0%) có bệnh kèm, trong đó thường gặp nhất là tăng huyết áp, viêm phổi, đái tháo đường và suy tim với tỷ lệ lần lượt là 51,1%; 24,8%; 20,3% và 18,8%. Tiền sử sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện của BN ít được khai thác (78,9%), chỉ có 6,8% BN có tiền sử sử dụng kháng sinh.

3.1.2. Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm đường hô hấp/máu để làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn (N = 133)			
Không		54	40,6
Có	1 lần	66	49,6
	2 lần	13	9,8
	Tổng	79	59,4

Loại bệnh phẩm (N = 96)		
Đàm	81	84,4
Máu	12	12,8
Dịch phế quản	2	2,1
Dịch màng phổi	1	1,0
Tổng số bệnh phẩm	96	100
Bệnh phẩm đường hô hấp/máu phân lập vi khuẩn (N = 96)		
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	5,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	4,2
<i>Streptococcus alpha-haemolytic</i>	1	1,0
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1,0
<i>Escherichia coli</i>	1	1,0
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1,0
<i>Enterobacter spp.</i>	1	1,0
Tổng số bệnh phẩm đường hô hấp/máu phân lập được vi khuẩn	21	21,9

Nhận xét: Chỉ có hơn nửa số bệnh nhân (59,4%) được lấy bệnh phẩm để làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn. Trong đó, bệnh phẩm đàm chiếm đa số (84,4%). Tỷ lệ bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn chỉ chiếm 21,9%. Các chủng phân lập được nhiều nhất là *H. influenzae* (5,2%), *P. aeruginosa* (4,2%) và *S. pneumoniae* (4,2%).

3.1.3. Độ nặng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Độ nặng của đợt cấp BPTNMT được phân loại theo tiêu chuẩn Anthonisen.

Bảng 3. Phân loại độ nặng của đợt cấp BPTNMT

Phân loại	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Mức độ nhẹ	6	4,5
Mức độ trung bình	114	85,7
Mức độ nặng	13	9,8
Tổng	133	100

Nhận xét: Theo tiêu chuẩn Anthonisen, tỷ lệ bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT nhập viện mức độ trung bình chiếm đa số (85,7%), mức độ nặng chiếm 9,8% và mức độ nhẹ 4,5%.

3.1.4. Số lượng kháng sinh sử dụng trong đợt điều trị

Bảng 4. Số lượng kháng sinh sử dụng trong đợt điều trị

Số lượng kháng sinh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1 kháng sinh	92	69,2
2 kháng sinh	34	25,6
3 kháng sinh	7	5,2
Tổng	133	100

Nhận xét: Số kháng sinh được sử dụng để điều trị dao động từ 1 - 3 loại. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định 1 kháng sinh chiếm 69,2%, bệnh nhân sử dụng 2 kháng sinh là 25,6% và 5,2% số bệnh nhân sử dụng 3 kháng sinh.

3.1.5. Đặc điểm kháng sinh sử dụng trong điều trị đợt cấp BPTNMT

Bảng 5. Kháng sinh sử dụng trong điều trị đợt cấp BPTNMT

Nhóm kháng sinh		Hoạt chất	Số lượt (n)	Tỷ lệ (%)
β-lactam	Penicillin	Amoxicillin	1	0,6
	Penicillin/ức chế β-lactamase	Amoxicillin/Acid clavulanic	24	13,2
		Piperacillin/Tazobactam	6	3,3
		Ticarcillin/Acid clavulanic	1	0,6
		C1G	Cefalotin	1
	C2G	Cefamandol	1	0,6
		Cefoxitin	15	8,3
		Cefuroxim	10	5,5
	C3G	Cefixim	1	0,6
		Cefotaxim	8	4,4
		Cefotiam	9	5,0
		Ceftizoxim	4	2,2
		Ceftriaxon	3	1,6
		C3G/ức chế β-lactamase	Cefoperazon/Sulbactam	45
	C4G	Cefpirom	8	4,4
	Carbapenem	Meropenem	2	1,1
		Tổng	139	76,8
Glycopeptid	Vancomycin	1	0,6	
Macrolid	Clarithromycin	1	0,6	
	Azithromycin	1	0,6	
	Tổng	2	1,1	
Aminoglycosid (AG)	Gentamicin	1	0,6	
Oxazolidinon	Linezolid	2	1,1	
Fluoroquinolon (FQ)	Ciprofloxacin	10	5,5	
	Levofloxacin	15	8,3	
	Moxifloxacin	7	3,9	
	Tổng	32	17,6	
Tetracyclin	Doxycyclin	2	1,1	
Nhóm khác	Metronidazol	2	1,1	
Tổng			181	100

Nhận xét: Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong đợt cấp BPTNMT của mẫu nghiên cứu là nhóm β-lactam với tỷ lệ 76,8%, tiếp đến là nhóm fluoroquinolon 17,6%.

3.2. Phân tích sự phù hợp của phác đồ kháng sinh điều trị đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

3.2.1. Đặc điểm phác đồ kháng sinh điều trị đợt cấp BPTNMT

Bảng 6. Phác đồ kháng sinh ban đầu điều trị đợt cấp BPTNMT

	Phác đồ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Đơn độc	Penicillin	1	0,8	
	Penicillin/ức chế β-lactamase	25	18,8	
	C2G	23	17,3	
	C3G	22	16,5	
	C3G/ức chế β-lactamase	31	23,3	
	C4G	4	3,0	
	Tổng	106	79,7	
	Fluoroquinolon	7	5,3	
	Linezoilid	1	0,8	
	Tổng	114	85,7	
Phối hợp	C1G + FQ	1	0,8	
	C2G + FQ	1	0,8	
	C3G + FQ	2	1,5	
	C3G/ức chế β-lactamase + FQ	8	6,0	
	Carbapenem + FQ	1	0,8	
	Penicillin/ức chế β-lactamase + Vancomycin + FQ	1	0,8	
	Tổng	14	10,5	
	β-lactam + Macrolid	C2G + Macrolid	1	0,8
	β-lactam + Tetracyclin	Penicillin/ức chế β-lactamase + Tetracyclin	1	0,8
		C3G/ức chế β-lactamase + Tetracyclin	1	0,8
		Tổng	2	1,5
	β-lactam + Metronidazol	C2G + Metronidazol	1	0,8
		C3G/ức chế β-lactamase + Metronidazol	1	0,8
		Tổng	2	1,5
	Tổng	19	14,3	
	Tổng	133	100	

Nhận xét: Trong phác đồ kháng sinh ban đầu được lựa chọn cho đợt cấp BPTNMT, phác đồ đơn độc chiếm đa số (85,7%), phác đồ phối hợp kháng sinh chiếm tỷ lệ nhỏ 14,3%. Trong phác đồ đơn độc, kháng sinh được lựa chọn sử dụng nhiều nhất là C3G/ức chế β -lactamase (23,3%) và penicillin/ức chế β -lactamase (18,8%). Trong phác đồ phối hợp, phác đồ phối hợp nhóm β -lactam phối hợp với nhóm fluoroquinolon được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 10,5%.

Trong quá trình điều trị đợt cấp BPTNMT, một số BN được thay thế phác đồ kháng sinh, cụ thể được trình bày trong bảng 7 như sau.

Bảng 7. Phác đồ kháng sinh thay thế điều trị đợt cấp BPTNMT

Phác đồ ban đầu	Phác đồ thay thế lần 1			Phác đồ thay thế lần 2		
	Phác đồ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Phác đồ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Penicillin/ức chế β -lactamase	C3G	1	0,8			
Penicillin/ức chế β -lactamase	C3G/ức chế β -lactamase	1	0,8			
Penicillin/ức chế β -lactamase	C3G/ức chế β -lactamase + FQ	1	0,8			
Penicillin/ức chế β -lactamase	C4G	1	0,8			
Meropenem + FQ	Penicillin/ức chế β -lactamase	1	0,8			
C2G	C4G	2	1,5			
C2G	C2G + C4G	1	0,8			
C3G	FQ	1	0,8			
C3G	C3G + FQ	2	1,5			
C3G	Penicillin/ức chế β -lactamase	1	0,8			
C3G	Penicillin/ức chế β -lactamase + FQ	1	0,8			
C3G	C3G + Macrolid	1	0,8			
C3G/ức chế β -lactamase	Meropenem + FQ	1	0,8			
C3G/ức chế β -lactamase	C3G/ức chế β -lactamase + FQ	4	3,0			
C3G/ức chế β -lactamase	Linezolid + AG	1	0,8			
C4G	C3G/ức chế β -lactamase	1	0,8			
FQ	FQ + C3G/ức chế β -lactamase	1	0,8			
C3G	C3G/ức chế β -lactamase	1	0,8	C3G/ức chế β -lactamase + FQ	1	0,8
Tổng		23	17,3	Tổng	1	0,8

Nhận xét: Trong các phác đồ kháng sinh thay thế lần 1, phác đồ được đổi nhiều nhất là C3G/ức chế β -lactamase đổi thành C3G/ức chế β -lactamase + fluoroquinolon với tỷ lệ 3,0%. Trong mẫu nghiên cứu này chỉ ghi nhận 1 phác đồ thay thế lần 2, từ C3G/ức chế β -lactamase thành C3G/ức chế β -lactamase + fluoroquinolon.

3.2.2. Sự phù hợp của phác đồ kháng sinh trong điều trị đợt cấp BPTNMT

Bảng 8. Sự phù hợp của phác đồ kháng sinh

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ kháng sinh			
Bệnh nhân không thay đổi phác đồ kháng sinh		110	82,7
Bệnh nhân có thay đổi phác đồ kháng sinh	Thay đổi 1 lần	22	16,5
	Thay đổi 2 lần	1	0,8
	Tổng	23	17,3
Lý do thay đổi phác đồ (N = 23)			
Tình trạng bệnh không cải thiện		8	34,8
Tình trạng bệnh cải thiện		2	8,7
Thay đổi theo kết quả kháng sinh đồ		4	17,4
Không ghi lý do		9	39,1
Đặc điểm phù hợp giữa phác đồ kháng sinh và kháng sinh đồ			
Bệnh nhân có thay đổi phác đồ kháng sinh	Phác đồ kháng sinh thay đổi phù hợp với KSD	4	3,0
	Phác đồ kháng sinh thay đổi không phù hợp với KSD	0	0,0
	Bệnh nhân không có KSD*	19	14,3
	Tổng	23	17,3
Bệnh nhân không thay đổi phác đồ kháng sinh	Phác đồ ban đầu đã phù hợp với KSD	9	6,8
	Phác đồ ban đầu không phù hợp với KSD	6	4,5
	Bệnh nhân không có KSD	95	71,4
	Tổng	110	82,7
Tổng		133	100

*Ghi chú: KSD: kháng sinh đồ, *Bệnh nhân không có KSD là bệnh nhân không được chỉ định xét nghiệm vi sinh hoặc có kết quả vi sinh âm tính hoặc có phân lập được vi khuẩn nhưng không được làm kháng sinh đồ.*

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân chỉ điều trị bằng một phác đồ duy nhất trong suốt thời gian điều trị, chiếm tỷ lệ 82,7%. Trong tổng số 23 lượt thay đổi phác đồ, phần lớn không ghi rõ lý do (39,1%); còn lại những lý do được ghi nhận chủ yếu là tình trạng bệnh không cải thiện (34,8%); 8,7% có tình trạng bệnh cải thiện và 17,4% thay đổi theo kết quả kháng sinh đồ. Tỷ lệ bệnh nhân thay đổi phác đồ kháng sinh theo kháng sinh đồ chiếm tỷ lệ 3,0%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Kết quả nghiên cứu cho thấy, đa số bệnh nhân là nam (80,5%) với tuổi trung bình $69,2 \pm 11,5$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hurst và nghiên cứu của Trần Thị Thúy Hương [6], [7]. 78,9% bệnh nhân không rõ thông tin về tiền sử sử dụng kháng sinh; chỉ có 21,1% BN có thông tin về sử dụng kháng

sinh, trong đó có 6,8% bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh, tuy nhiên phần lớn vẫn không được ghi rõ, phổ biến nhất là Macrolid (1,5%). Do đó cần có các biện pháp khai thác tiền sử sử dụng thuốc hiệu quả để giúp hỗ trợ đưa ra quyết định lựa chọn thuốc hợp lý cho bệnh nhân. Bệnh kèm thường gặp trong mẫu nghiên cứu là tăng huyết áp, viêm phổi, đái tháo đường và suy tim với tỷ lệ lần lượt là 51,1%; 24,8%; 20,3% và 18,8%. Tăng huyết áp, đái tháo đường và suy tim là những bệnh cũng được ghi nhận nhiều nhất trong các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Miravittles và cộng sự (tăng huyết áp 34,1% và đái tháo đường 14,2%), nghiên cứu của Crisafulli (suy tim 25,7% và đái tháo đường 15,5%) [8], [9]. Bên cạnh đó, mẫu nghiên cứu ghi nhận 24,8% bệnh nhân có bệnh viêm phổi mắc kèm. Nguyên nhân có thể liên quan đến liệu pháp corticosteroid ở bệnh nhân BPTNMT gây ức chế hệ thống miễn dịch, tạo điều kiện thuận lợi cho nhiễm trùng đường hô hấp dưới xảy ra.

Chỉ có 59,4% bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm

làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn. Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn từ bệnh phẩm đường hô hấp/máu chiếm 21,9%. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Quang Minh tại Bệnh viện Thống Nhất với tỷ lệ 25,1% [10]. Nguyên nhân có thể do đợt cấp BPTNMT được khởi phát bởi các yếu tố khác không phải vi khuẩn như không tuân thủ điều trị, gặp tác nhân kích thích như khói bụi, thuốc lá. Đồng thời phương pháp nuôi cấy bệnh phẩm (đàm) phụ thuộc nhiều yếu tố và độ nhạy thường không cao. Điều này đã gây ra bất lợi cho bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh do không tìm được căn nguyên gây bệnh. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng, việc lựa chọn kháng sinh không chỉ căn cứ vào bằng chứng vi sinh mà còn dựa vào đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Các chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu là *H. influenzae* (5,2%), *P. aeruginosa* (4,2%), *S. pneumoniae* (4,2%). Đa số các chủng vi khuẩn phân lập được là các vi khuẩn cộng đồng. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thành (2021), cho kết quả vi sinh phân lập được *S. pneumoniae* (55,8%), *H. influenzae* (25,2%) và *P. aeruginosa* chiếm 25,2% [11]. Nhưng cũng có nghiên cứu cho kết quả phân lập tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện là chủ yếu như trong nghiên cứu của Trần Thúy Hường tại Bệnh viện Bạch Mai [7]. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi đặc điểm dịch tễ của từng địa phương là khác nhau.

Trong mẫu nghiên cứu, nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong đợt cấp là nhóm β -lactam với tỷ lệ 76,8%, tiếp đến là nhóm fluoroquinolon 17,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu ACURE (2021) cho thấy tỷ lệ 3 nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là cephalosporin, penicillin và fluoroquinolon với tỷ lệ tương ứng là 43,6%; 37,0% và 34,2% [12]. Nghiên cứu của Mohsin và cộng sự (2022) tại Nepal cho thấy tỷ lệ sử dụng penicillin là 75,93%, tiếp theo là macrolid (59,26%) và fluoroquinolon (12,96%) [13]. Việc lựa chọn kháng sinh cho bệnh nhân phụ thuộc vào nhiều yếu tố đặc biệt là đặc điểm bệnh nhân như bệnh kèm và tình hình nhạy cảm kháng sinh tại địa phương.

4.2. Phân tích sự phù hợp của phác đồ kháng sinh điều trị đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Bệnh nhân không có thay đổi phác đồ kháng sinh trong thời gian điều trị chiếm đa số (82,7%). Trong số 23 bệnh nhân thay đổi phác đồ (17,3%), chỉ có 1 bệnh nhân sử dụng đến 3 phác đồ trong đợt điều trị. Trong phác đồ kháng sinh ban đầu được lựa chọn cho bệnh nhân đợt cấp BPTNMT, các phác đồ đơn độc kháng sinh chiếm đa số (85,7%), phác đồ phối hợp kháng sinh chiếm tỷ lệ 14,3%. Nghiên cứu của

Trần Thúy Hường (2019) tại Bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng duy nhất một phác đồ trong đợt điều trị chiếm 67,4% [7]. Nghiên cứu của Hoàng Thị Lan (2022) ghi nhận phác đồ kháng sinh đơn độc và phác đồ phối hợp kháng sinh chiếm tỷ lệ lần lượt là 52,03% và 47,97% [14]. Trong mẫu nghiên cứu, với phác đồ đơn độc, nhóm kháng sinh được lựa chọn sử dụng nhiều nhất là C3G/chất ức chế β -lactamase và penicillin/chất ức chế β -lactamase với tỷ lệ lần lượt là 23,3% và 18,8%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đồng tại bệnh viện phổi Hưng Yên (2020) với tỷ lệ kháng sinh C3G/chất ức chế β -lactamase và penicillin/chất ức chế β -lactamase là 12,26% và 9,68% [15]. Phác đồ kháng sinh phối hợp thường gặp trong mẫu nghiên cứu này là nhóm β -lactam + nhóm fluoroquinolon (10,5%). Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên nhả mở tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng cho thấy sự kết hợp giữa β -lactam với fluoroquinolon có hiệu quả điều trị tương đương với đơn trị liệu β -lactam nhưng vượt trội hơn trong đợt cấp nhiễm *S. pneumoniae* và *P. aeruginosa* [16]. Tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi phác đồ kháng sinh chỉ chiếm 17,3% trong đó 22 bệnh nhân (16,5%) thay đổi phác đồ 1 lần và chỉ có 1 bệnh nhân (0,8%) chỉ định thay đổi 2 lần. Trong nghiên cứu của Trần Thúy Hường, tỷ lệ bệnh nhân thay đổi kháng sinh cao hơn (32,6%) và có 2 bệnh nhân sử dụng đến 5 phác đồ trong quá trình điều trị [7]. Phác đồ kháng sinh thay thế thường gặp nhất trong mẫu nghiên cứu là từ C3G/ức chế β -lactamase đổi thành C3G/ức chế β -lactamase + fluoroquinolon.

Trong nghiên cứu có 23 lượt thay đổi phác đồ, phần lớn lý do được ghi nhận trong bệnh án là theo diễn biến lâm sàng của bệnh nhân, với 34,8% BN thay đổi phác đồ do tình trạng bệnh không cải thiện; 8,7% BN có tình trạng bệnh cải thiện và 17,4% thay đổi theo kết quả kháng sinh đồ. Còn lại một tỷ lệ khá lớn 39,1% bệnh nhân không ghi rõ lý do thay đổi phác đồ; đây là một hạn chế của nghiên cứu do nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp quan sát, mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu từ bệnh án của bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân thay đổi phác đồ kháng sinh theo kháng sinh đồ chiếm tỷ lệ 3,0%. Nghiên cứu của Trần Thúy Hường ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định phác đồ kháng sinh phù hợp với kháng sinh đồ là 4,1% trong tổng 10,8% bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ và tỷ lệ bệnh nhân giữ nguyên phác đồ kháng sinh dù không phù hợp với kết quả kháng sinh đồ là 4,3% [7]. Từ đó cho thấy, lựa chọn phác đồ kháng sinh sử dụng trên lâm sàng phụ thuộc vào cả kháng sinh đồ và đáp ứng của bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Độ nặng của bệnh nhân đợt cấp BPTNMT đa số là mức độ trung bình (85,7%). 59,4% bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm nuôi cấy định danh vi khuẩn, nhưng chỉ có 21,9% số bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn gây bệnh, trong đó các vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*.

Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong đợt cấp BPTNMT là nhóm β -lactam với tỷ lệ 76,8% và nhóm fluoroquinolon 17,6%. Đa số bệnh

nhân được điều trị bằng một phác đồ duy nhất trong thời gian điều trị (82,7%). Phác đồ kháng sinh ban đầu chủ yếu là lựa chọn kháng sinh nhóm C3G/ức chế β -lactamase và penicillin/ức chế β -lactamase với tỷ lệ lần lượt là 23,3% và 18,8%. Phác đồ kháng sinh thay thế thường gặp nhất là C3G/ức chế β -lactamase đổi thành C3G/ức chế β -lactamase + fluoroquinolon. Cần thực hiện định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ để lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp cho bệnh nhân BPTNMT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chavaillon JM, Lerousseau L, David P, Martin F, Lamour C, Beraud A, et al. [Intrahospital mortality during acute exacerbations of COPD. Study EABPCO-CPHG of the College of the Lung specialists of General hospitals (CPHG)]. *Rev Mal Respir*. 2010;27(7):709-16.
2. Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(4 Pt 1):959-67.
3. Kim V, Criner GJ. The chronic bronchitis phenotype in chronic obstructive pulmonary disease: features and implications. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(2):133-41.
4. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD004403.
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; 2023.
6. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.
7. Trần Thúy Hương. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai [Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2019.
8. Miravittles M, Murio C, Guerrero T. Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. DAFNE Study Group. *Eur Respir J*. 2001;17(5):928-33.
9. Crisafulli E, Torres A, Huerta A, Guerrero M, Gabarrus A, Gimeno A, et al. Predicting In-Hospital Treatment Failure (≤ 7 days) in Patients with COPD Exacerbation Using Antibiotics and Systemic Steroids. *COPD*. 2016;13(1):82-92.
10. Hồ Sĩ Dũng, Ngô Thế Hoàng, Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Đức Công. Xác định tỷ lệ các tác nhân vi sinh trong đàm của bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện Bệnh viện Thống Nhất. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2021;25(2).
11. Nguyễn Văn Thành, Đinh Ngọc Sỹ, Trần Văn Ngọc, Phạm Hùng Văn, Cao Thị Mỹ Thúy, Nguyễn Đình Duy, ctv. Đặc điểm lâm sàng và vi sinh gây bệnh trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2021;500(2).
12. Ma Y, Huang K, Liang C, Mao X, Zhang Y, Zhan Z, et al. Real-world antibiotic use in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) in China: Evidence from the ACURE study. *Front Pharmacol*. 2021;12:649884.
13. Ushab Rana Mohsin NS, Bishnu Deep Pathak, Bishal Dhakal, Binaya Subedi, Dilip Thapa, Bishnu Prasad Shrestha, et al. Antibiotics Use among Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Department of Internal Medicine of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross sectional Study. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2022;60(250):541-5.
14. Hoàng Thị Lan. Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) tại Bệnh viện E năm 2021 [Khóa luận tốt nghiệp Đại học ngành Dược học]. Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội; 2022.
15. Nguyễn Văn Đồng. Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện phổi Hưng Yên năm 2019 [Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I]. Trường Đại học Dược Hà Nội; 2020.
16. Thu PNT, Huong MNT, Thi NT, Thanh HN, Minh KP. Combination antibiotic therapy versus monotherapy in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: an open-label randomized trial. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1019.