

PHÂN TÍCH VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI NĂM 2020

Bùi Thị Quyên Quyên, Hoàng Yến Nhi, Trần Nguyễn Bảo Khang, Vũ Thị An, Đỗ Thị Phương Dung*

Trường Đại học Lạc Hồng, số 10 Huỳnh Văn Nghệ, Trảng Bàng, Đồng Nai, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: dungdo@lhu.edu.vn

THÔNG TIN BÀI BÁO

Ngày nhận: 28/10/2024
Ngày hoàn thiện: 01/04/2025
Ngày chấp nhận: 17/04/2025
Ngày đăng: 15/09/2025

TỪ KHÓA

Viêm phổi liên quan thở máy;
Đề kháng kháng sinh;
Vi khuẩn;
Kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm;
Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai;

TÓM TẮT

Viêm phổi liên quan thở máy là loại nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong nhiễm khuẩn bệnh viện. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện đa khoa Đồng Nai từ 1/1/2020 đến 31/12/2020. Mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát đặc điểm vi sinh, phân tích việc sử dụng kháng sinh, đánh giá tính phù hợp trong chỉ định kháng sinh. Kết quả vi khuẩn được phân lập chủ yếu là *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. Trong phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm, 3 nhóm kháng sinh được chỉ định phổ biến là fluoroquinolon (57,4%), carbapenem (54,3%) và piperacillin-tazobactam (45,7%) với phác đồ phối hợp 2 kháng sinh chiếm đa số (83,0%). Ở phác đồ sau khi có kết quả vi sinh, 3 nhóm kháng sinh được chỉ định phổ biến là carbapenem (59,2%), colistin (56,1%) và vancomycin (20,4%). Tỷ lệ phù hợp về chỉ định của phác đồ kinh nghiệm ban đầu so với Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) 2016 là 77,7%; tỷ lệ phù hợp với kết quả kháng sinh đồ là 46,8%. Tuổi và tình trạng đặt lại nội khí quản làm tăng nguy cơ thất bại điều trị. Các kết quả nghiên cứu cho thấy tầm quan trọng của việc cung cấp dữ liệu vi sinh, đồng thời cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân đặt lại nội khí quản để giảm nguy cơ thất bại trong điều trị.

INVESTIGATION ON TREATMENT VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA AT THE DONG NAI GENERAL HOSPITAL IN 2020

Bùi Thị Quyên Quyên, Hoàng Yến Nhi, Trần Nguyễn Bảo Khang, Vũ Thị An, Đỗ Thị Phương Dung*

Lac Hong University, No. 10 Huynh Van Nghe, Buu Long Ward, Bien Hoa, Dong Nai, Vietnam

*Corresponding Author: dungdo@lhu.edu.vn

ARTICLE INFO

Received: Oct 28th, 2024
Revised: Apr 1st, 2025
Accepted: Apr 17th, 2015
Published: Sep 15th, 2025

KEYWORDS

Ventilator-associated pneumonia;
Antimicrobial resistance;
Bacteria;
The initial empirical antibiotic regimen;
The Dong Nai General Hospital;

ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia is a common nosocomial infection and the leading cause of mortality among nosocomial infections. A cross-sectional descriptive study was conducted on the medical records of patients with ventilator-associated pneumonia in the ICU of Dong Nai General Hospital from January 1, 2020, to December 31, 2020, to investigate the microbiological characteristics, analyze antibiotic usage, evaluate the appropriateness of antibiotic prescriptions, and identify factors related to treatment effectiveness. The primary bacteria isolated were *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa*. In the initial empirical antibiotic regimen, the three most prescribed antibiotic groups were fluoroquinolones (57.4%), carbapenems (54.3%), and piperacillin-tazobactam (45.7%), with combination therapy of two antibiotics being the most common (83.0%). In the regimen following microbiological results, carbapenems (59.2%), colistin (56.1%), and vancomycin (20.4%) were the most prescribed. The rate of compliance with the initial empirical regimen according to the IDSA 2016 guidelines was 77.7%, while compliance with antibiogram results was 46.8%. Age and reintubation increased the risk of treatment failure. The study results emphasize the importance of providing microbiological data and closely monitoring elderly patients and those who undergo reintubation to reduce the risk of treatment failure.

Doi:

Available online at: <https://js.lhu.edu.vn/index.php/lachong>

1. GIỚI THIỆU

Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là loại nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong nhiễm khuẩn bệnh viện [1]. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi liên quan thở máy vẫn còn cao mặc dù hiện nay hệ thống y tế đã nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị. Bên cạnh đó, tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng tăng cao, đồng thời việc chẩn đoán viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy không kịp thời và lựa chọn liệu pháp kháng sinh ban đầu không phù hợp cũng góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong. Khuyến cáo của IDSA năm 2016 nhấn mạnh cần phải chẩn đoán và điều trị sớm viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy dựa trên liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu phù hợp. Bên cạnh đó, khuyến cáo cũng đưa ra các hướng dẫn về phác đồ kháng sinh với các tác nhân gây bệnh cụ thể nhằm gia tăng hiệu quả của việc điều trị 0.

Tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai là nơi có nhiều bệnh nhân (BN) nặng cần điều trị tích cực và có tỷ lệ không nhỏ BN phải thở máy tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC). Vì vậy, đề tài được thực hiện nhằm cung cấp dữ liệu vi sinh và điều trị VPLQTM, từ đó giúp các nhà điều trị có cái nhìn tổng quan về tình hình viêm phổi liên quan thở máy và đưa ra các biện pháp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nói chung và nhiễm khuẩn hô hấp liên quan đến thở máy nói riêng.

2. NỘI DUNG

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN viêm phổi liên quan thở máy tại khoa HSTC - Bệnh viện đa khoa Đồng Nai từ 1/1/2020 đến 31/12/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- BN được chẩn đoán VPLQTM.
- BN trên 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ mang thai.
- BN có thời gian điều trị VPLQTM với kháng sinh dưới 3 ngày.
- BN đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch, độc tế bào.
- BN không thu thập được đầy đủ thông tin về tuổi, đặc điểm vi sinh, kháng sinh sử dụng.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu:

Tất cả các HSBA thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

Bảng 1. Các chỉ tiêu khảo sát trong nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu	✓ Tuổi
	✓ Nhóm tuổi: < 60 tuổi; 60 – 75 tuổi, > 75 tuổi

- ✓ Giới tính: Nam, nữ
- ✓ Cân nặng, BMI
- ✓ Thời gian nằm viện
- ✓ Thời gian sử dụng kháng sinh
- ✓ Bệnh nền: Có/không
- ✓ Loại bệnh nền
- ✓ Các can thiệp xâm lấn
- ✓ Kết quả điều trị

Đặc điểm vi sinh và sự đề kháng kháng sinh

- ✓ Loại vi khuẩn được phân lập
- ✓ Sự đề kháng của vi khuẩn

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

- ✓ Tỷ lệ các kháng sinh sử dụng trong phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm/phác đồ sau khi có kết quả vi sinh
- ✓ Loại phác đồ bệnh nhân sử dụng trong phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm/phác đồ sau khi có kết quả vi sinh

Tính hợp lý của của PĐBD với khuyến cáo IDSA 2016 và kết quả vi sinh

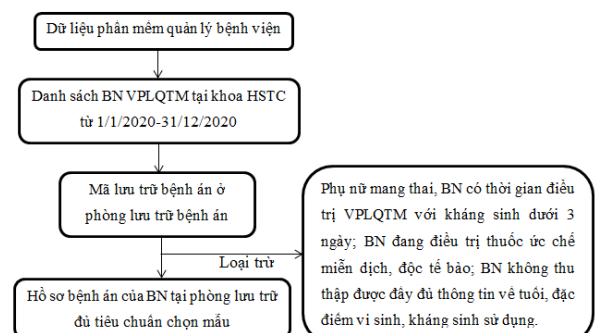
- ✓ Tính hợp lý của phác đồ ban đầu (PĐBD) với khuyến cáo của IDSA 2016: Kháng sinh được gọi là phù hợp khi sử dụng kháng sinh hoặc phối hợp kháng sinh như trong khuyến cáo.
- ✓ Tính hợp lý của phác đồ ban đầu (PĐBD) với kết quả vi sinh: PĐBD được xem là phù hợp khi có ít nhất 1 kháng sinh trong phác đồ có nhạy cảm với chủng vi khuẩn, được xác định qua kết quả KSD

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Hồi quy hồi quy logistic đa biến được dùng để xác định mối liên quan giữa các đặc điểm dân số, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm điều trị của BN với kết quả điều trị.

2.3 Các bước tiến hành

Các bước tiến hành của nghiên cứu được thể hiện qua sơ đồ 1.



Sơ đồ 1. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.4 Phương pháp phân tích, xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý trên Microsoft Excel 2010 và SPSS Statistic 20.0. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả theo tần số và tỷ lệ %. Phân tích hồi quy logistic (Regression Binary Logistic) được sử dụng để đánh giá sự liên quan giữa việc hiệu quả điều trị và các yếu tố khảo sát.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu đã thu thập thông tin bệnh án của 98 BN VPLQTM được điều trị tại khoa HSTC Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai trong thời gian từ 1/1/2020 - 31/12/2020 thỏa điều kiện nghiên cứu. Đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Phân bố	N (%)
Tuổi	< 60	32 (32,7%)
	60-75	43 (43,9%)
	>75	23 (23,5%)
	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	66,44 $\pm$ 14,15
Giới tính	Nam	54 (55,1%)
	Nữ	44 (44,9%)
Cân nặng	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	51 (45-60)
BMI	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	21,06 $\pm$ 3,44
Tổng thời gian nằm viện	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	18 (12-31)
Tổng thời gian điều trị kháng sinh		16 (11-26)
Bệnh nền	Có	83 (84,7%)
	Không	15 (15,3%)
Các loại bệnh nền	Đái tháo đường	41 (41,8%)
	COPD*	40 (40,8%)
	GERD*	39 (39,8%)
	Suy hô hấp	23 (23,5%)
	Tăng huyết áp	23 (23,5%)

Các can thiệp xâm lấn	Suy thận	19 (19,4%)
	Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	66 (67,3%)
	Huyết áp xâm lấn	41 (41,8%)
	Đặt lại nội khí quản	47 (48,0%)
Kết quả điều trị	Đỡ/khỏi	27 (27,6%)
	Không thay đổi	12 (12,2%)
	Nặng	59 (60,2%)
Tình trạng ra viện	Xuất viện	27 (27,6%)
	Chuyển viện	27 (27,6%)
	Xin về	44 (44,8%)
	Tử vong	0 (0%)

*COPD: Bệnh viêm phổi tắc nghẽn mãn tính; GERD: Bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Tuổi trung bình của BN là 66,44 $\pm$ 14,15 tuổi với tỷ lệ bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi chiếm đa số (67,4%). Theo khuyến cáo của Hội hô hấp & Hội hồi sức cấp cứu – chống độc Việt Nam, tuổi > 55 là yếu tố nguy cơ của VPLQTM 0. Bên cạnh đó, khuyến cáo của IDSA 2016 cũng đề cập đến vấn đề này, yếu tố nguy cơ ở những bệnh nhân VPLQTM là từ 60 tuổi trở lên 0. Điều này có thể được lý giải là do người lớn tuổi hệ miễn dịch suy giảm, đồng thời có sự thay đổi của chức năng hô hấp, phản xạ ho khạc để bảo vệ cũng giảm, bên cạnh đó các BN lớn tuổi ở khoa HSTC thường mắc nhiều bệnh kèm theo; do đó họ dễ mắc bệnh nhiễm khuẩn hơn những người trẻ tuổi đặc biệt là VPLQTM.

Trung vị tổng thời gian điều trị tại khoa HSTC là 18 ngày, trong khi trung vị thời gian sử dụng kháng sinh là 16 ngày. Theo IDSA 2016 thời gian điều trị kháng sinh thông thường là 7 ngày và có thể kéo dài lên 15 - 21 ngày tùy theo loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa bệnh nhân, đặc biệt ở bệnh nhân VPLQTM nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc, thời gian điều trị thường kéo dài 0. Nghiên cứu được thực hiện trên các BN ở khoa HSTC, đây là khoa điều trị các trường hợp bệnh nặng, do đó số ngày sử dụng kháng sinh trên các BN này thường dài hơn so với bình thường.

Các BN trong mẫu nghiên cứu thường mắc một hay nhiều bệnh kèm với tỷ lệ 84,7% và đây cũng là yếu tố nguy cơ mắc VPLQTM. Các loại bệnh kèm xuất hiện nhiều như đái tháo đường 41,8%, COPD 40,80% và GERD 39,8%. VPLQTM có nguy cơ dễ xảy ra trên BN mắc COPD, điều này được giải thích là do sự giảm cơ chế bảo vệ đường hô hấp ở những BN COPD dẫn tới vi khuẩn dễ xâm nhập và tấn công hơn so với người bình thường 0. Bên cạnh COPD, đái tháo đường cũng làm suy giảm sức đề kháng của BN do gây rối loạn miễn dịch, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn nói chung và nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện nói riêng.

Nghiên cứu cũng thu thập những số liệu về các can thiệp y tế thực hiện trên BN. Những BN có can thiệp y tế như có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm là 67,3%, huyết áp xâm lấn là 41,8% và đặt lại nội khí quản là 48,0%.

Qua thời gian điều trị, số lượng BN có kết quả nặng hơn chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 59 trường hợp (60,2%). Lý giải cho điều này, nghiên cứu được thực hiện ở khoa HSTC, nơi đa phần là bệnh nặng, đã trải qua nhiều lần điều trị ở nhiều khoa khác nhau hoặc các bệnh viện tuyến dưới. Ngoài ra, phần lớn bệnh nhân của trong nghiên cứu là người cao tuổi, sức đề kháng suy giảm, mắc nhiều bệnh kèm, nên kết quả điều trị không như mong đợi.

3.2 Đặc điểm vi sinh

Trong 98 HSBA nghiên cứu có 178 mẫu được lấy để làm xét nghiệm vi sinh với tỷ lệ dương tính với vi khuẩn là 107 mẫu (60,1%). Kết quả cụ thể các chủng vi khuẩn phân lập được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm vi sinh của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Vi khuẩn	Tần số	Tỷ lệ (%)
<i>A. baumannii</i>	43	40,2%
<i>K. pneumoniae</i>	28	26,2%
<i>P. aeruginosa</i>	12	11,2%
<i>E.coli</i>	7	6,5%
<i>S.aureus</i>	7	6,5%
<i>S.hominis</i>	6	5,6%
Khác	4	3,7%

A. baumannii là chủng có số lượng dương tính nhiều nhất với tỷ lệ 40,2%, tiếp theo là *K. pneumoniae* với 26,2%, *P. aeruginosa* 11,2% và *E. coli* là 6,5%. Nhìn chung chủng vi khuẩn gặp trong nghiên cứu là những vi khuẩn Gram âm, tương đồng với các nghiên cứu khác tại những bệnh viện lớn trong nước. Tại bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ, tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *A.baumannii*, *K. pneumoniae* và *P.aeruginosa* lần lượt là 35,1%; 29,9%, 2,6% 0; tại bệnh viện Quân Y 175 3 chủng chiếm tỷ lệ nhiều nhất là *A.baumannii* 40,7%, *K. pneumoniae* 18,6% và *P.aeruginosa* 13,6% 0; tại bệnh viện Bạch Mai căn nguyên thường gặp trong VPLQTM là *A. baumannii* (38,8%), *K. pneumoniae* (30,6%), *P. aeruginosa* (14,3%) 0. Tuy nhiên, các nghiên cứu được thực hiện ở châu Âu và châu Mỹ cho thấy, căn nguyên thường gặp nhất gây VPLQTM là *P. aeruginosa*, kể đến là *Staphylococcus aureus* 0. Sự khác biệt này có thể do vị trí địa lý và đặc điểm dân cư khác nhau làm ảnh hưởng tới sự phân bố vi khuẩn.

Kết quả kháng sinh đồ của 3 chủng được phân lập nhiều nhất được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh

Vi khuẩn	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Amikacin	100%	35,7%	40,0%
Amoxicillin-Clavulanic	100%	82,1%	90,0%
Ampicillin	100%	96,4%	100,0%
Aztreonam	100%	82,1%	80,0%
Cefazolin	100%	82,1%	90,0%
Cefepim	100%	78,6%	70,0%
Cefoxitin	100%	78,6%	90,0%
Ceftazidim	100%	82,1%	70,0%
Ceftriaxon	100%	82,1%	100,0%
Cephalexin	100%	82,1%	90,0%
Chloramphenicol	100%	67,9%	90,0%
Ciprofloxacin	100%	89,3%	70,0%
Colistin	2,3%	9,7%	10,0%
Ertapenem	100%	75,0%	90,0%
Fosfomycin	100%	82,1%	90,0%
Gentamicin	100%	78,6%	90,0%
Imipenem	100%	75,0%	70,0%
Meropenem	100%	75,0%	70,0%
Nitrofurantoin	100%	82,1%	90,0%
Norfloxacin	100%	82,1%	90,0%
Piperacillin-Tazobactam	100%	78,6%	70,0%
Tetracyclin	95,3%	75,0%	100%
Ticarillin-Clavulanat	100%	82,1%	70,0%
Tigecyclin	100%	21,4%	90,0%
Tobramycin	100%	78,6%	90,0%
Trimethoprim	100%	85,7%	100,0%
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	79,1%	71,4%	100,0%

Hiện nay, *A. baumannii* được xem là vi khuẩn hàng đầu gây VPLQTM tại những bệnh viện lớn trong cả nước và kháng với hầu hết tất cả các kháng sinh phổ rộng mạnh

nhất hiện nay. Kết quả khảo sát trong nghiên cứu cho thấy vi khuẩn này đã kháng với tỷ lệ 100% hầu như các kháng sinh ngoại trừ colistin, tetracyclin và trimethoprim-sulfamethoxazol, ngay cả các kháng sinh nhóm carbapenem đều đã bị đề kháng. Tỷ lệ đề kháng với trimethoprim-sulfamethoxazol lên đến 79,1%, tetracyclin là 95%, chỉ có colistin là còn nhạy cảm với đa số trường hợp, nhưng tỷ lệ nhạy cảm là 97,7% thay vì 100% như các nghiên cứu trước đây. Điều này thật sự đáng lo ngại và nguy cơ *A. baumannii* kháng với tất cả các kháng sinh là hoàn toàn có khả năng do vậy cần phải hết sức chú trọng việc lựa chọn kháng sinh nhằm đạt kết quả tốt nhất trong điều trị mà không làm trầm trọng thêm tình trạng đề kháng kháng sinh của *A. baumannii*.

K. pneumoniae là vi khuẩn gặp nhiều thứ 2 trong mẫu nghiên cứu. Cùng với thói quen sử dụng kháng sinh phổ rộng, hiện nay *K. pneumoniae* đề kháng với nhiều kháng sinh nhóm beta-lactam, cả các cephalosporin thế hệ 3,4 với tỷ lệ nhạy cảm chỉ từ 20% trở xuống. Đây không phải điều mới bởi *K. pneumoniae* tiết ESBL đề kháng lại các kháng sinh này đã được phát hiện từ lâu. Điều đáng lưu ý ở đây, *K. pneumoniae* đang có xu hướng kháng lại kháng sinh carbapenem khi chủng vi khuẩn này tiết carbapenemase làm bất hoạt kháng sinh. Trong nghiên cứu, vi khuẩn này chỉ còn nhạy cảm với tỷ lệ 25% với các kháng sinh thuộc nhóm carbapenem. Kháng sinh mà vi khuẩn này còn nhạy khá cao là amikacin với 64,3%.

Chủng vi khuẩn *P. aeruginosa* với tỉ lệ dương tính là 11,2% khá thấp hơn so với hai chủng vi khuẩn kể trên. *P. aeruginosa* phân lập tại khoa HSTC Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đồng Nai có độ nhạy cảm cao nhất với colistin là 90%, tỷ lệ còn nhạy cảm với amikacin 60%. Một số kháng sinh nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem với độ nhạy cảm khoảng dưới 30%, trong đó kháng sinh ceftriaxon tỷ lệ đề kháng 100%. Tỷ lệ *P. aeruginosa* nhạy cảm kháng sinh carbapenem: imipenem và meropenem là 30% còn ertapenem 10%. Đây là điều đáng báo động, do đó cần có chương trình quản lý sử dụng kháng sinh chặt chẽ để hạn chế tình trạng đề kháng đang gia tăng nhanh chóng.

3.3 Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

Phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm

PĐBD dựa trên kinh nghiệm được sử dụng khi chưa có kết quả nuôi cấy vi khuẩn hoặc kết quả nuôi cấy âm tính nhưng vẫn ghi nhận bằng chứng nhiễm khuẩn. Đặc điểm về sử dụng PĐBD được trình bày qua bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm kháng sinh trong phác đồ ban đầu

Phác đồ điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
1 kháng sinh	5	5,3%
2 kháng sinh	78	83,0%
3 kháng sinh	11	11,7%
Thành phần có trong PĐBD		

Fluoroquinolon	54	57,4%
Carbapenem	51	54,3%
Piperacillin-tazobactam	43	45,7%
Vancomycin	24	25,5%
Linezolid	11	11,7%
Metronidazol	6	6,4%
Amikacin	4	4,3%

Phác đồ ban đầu có carbapenem

Imipenem+levofloxacin	15	16,0%
Imipenem+linezolid	6	6,4%
Imipenem+vancomycin	6	6,4%
Imipenem+ciprofloxacin	1	1,1%
Imipenem+metronidazol	3	3,2%
Imipenem+levofloxacin +metronidazol	3	3,2%
Meropenem+vancomycin	7	7,4%
Meropenem+linezolid	5	5,3%
Meropenem+amikacin	4	4,3%
Meropenem+levofloxacin +vancomycin	1	1,1%

Phác đồ ban đầu có piperacillin-tazobactam

Piperacillin/tazobactam	5	5,3%
Piperacillin/tazobactam+vancomycin	4	4,3%
Piperacillin/tazobactam+levofloxacin	27	28,7%
Piperacillin/tazobactam+levofloxacin+vancomycin	6	6,4%
Piperacillin/tazobactam+imipenem +ciprofloxacin	1	1,1%

Phác đồ kết hợp hai kháng sinh là phác đồ chủ yếu được dùng, chiếm số lượng 78/94 PĐBD (83,0%). Các phác đồ kháng sinh đơn độc trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ nhỏ và là kháng sinh phổ rộng như piperacillin/tazobactam. Theo hướng dẫn của IDSA 2016, phác đồ đơn trị kháng sinh

vẫn được khuyến cáo cho các trường hợp VPLQTM khởi phát sớm và không có nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng [2]. Tuy nhiên, các bác sĩ lo ngại việc BN có thể mắc các chủng vi khuẩn đề kháng trên nền BN có thời máy, chính vì vậy phác đồ kết hợp kháng sinh được ưu tiên dùng hơn nhằm tăng cường tác dụng trên các vi khuẩn đề kháng kháng sinh mức độ cao. Các phối hợp phổ biến bao gồm piperacillin-tazobactam/carbapenem + fluoroquinolon/aminoglycosid, nếu nghi ngờ MRSA phối hợp thêm kháng sinh vancomycin/linezolid. Trong quá trình nghiên cứu, nhóm nghiên cứu nhận thấy kháng sinh nhóm fluoroquinolon, carbapenem và piperacillin-tazobactam vẫn đang là lựa chọn đầu tay trong thời gian chờ đợi kết quả xét nghiệm vi sinh.

Nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất trong PĐBĐ là fluoroquinolon với tỷ lệ 61,7%; đây là nhóm kháng sinh có khả năng phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể, đặc biệt nồng độ trong mô cao hơn huyết thanh vì vậy được lựa chọn phổ biến trong điều trị. Trong nghiên cứu của Andrew F. Shorr và cộng sự đã tiến hành phân tích một thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh hiệu quả và độ an toàn của levofloxacin (liều 750 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 24 giờ) với imipenem-cilastatin (liều 500–1000 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ) để điều trị VPLQTM; kết quả cho thấy levofloxacin mang lại hiệu quả trong điều trị và khả năng dung nạp tương tự imipenem-cilastatin 0; do đó, việc cân nhắc sử dụng levofloxacin mang lại nhiều lợi ích hơn vì sử dụng 1 lần/ngày sẽ thuận tiện hơn, giảm nguy cơ bỏ lỡ liều và ít tốn kém hơn so với imipenem sử dụng 3-4 lần/ngày trong khi đó hiệu quả đem lại là như nhau.

Carbapenem là nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều thứ 2, đây là nhóm kháng sinh với đặc tính của một kháng sinh phổ rộng, đặc biệt có hoạt tính rất mạnh trên vi khuẩn Gram âm, thuộc nhóm kháng sinh dự trữ nhưng với tình hình đề kháng kháng sinh ngày càng trầm trọng nên hiện carbapenem là nhóm kháng sinh chủ lực và có vai trò quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng tại khoa HSTC. Việc lựa chọn kháng sinh phổ rộng thích hợp ngay từ đầu có góp phần cải thiện hiệu quả và giảm thiểu các nguy cơ tử vong cho bệnh nhân. Phác đồ carbapenem+fluoroquinolon là phác đồ chiếm tỷ lệ cao nhất trong PĐBĐ, phối hợp này tạo ra một tác dụng hiệp đồng và giảm đề kháng, do tác dụng diệt khuẩn nhanh của fluoroquinolon có thể giúp betalactam phát huy hiệu quả.

Bên cạnh carbapenem, kháng sinh piperacillin-tazobactam cũng được chỉ định trong PĐBĐ với tỷ lệ 45,7%. Piperacillin được biết đến như một kháng sinh phổ rộng, có tác dụng diệt khuẩn đối với các vi khuẩn ưa khí và kỵ khí trên cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm. Kháng sinh này dễ bị mất tác dụng do men betalactamase từ các chủng vi khuẩn tiết ra. Do đó, phối hợp piperacillin với một chất ức chế beta-lactamase (tazobactam) làm tăng tác dụng của piperacillin đối với các vi khuẩn sinh betalactamase kháng piperacillin. Trong nghiên cứu, PĐBĐ chứa piperacillin-tazobactam được phối hợp nhiều nhất với levofloxacin (28,7%). Theo IDSA 2016, đối với những BN có nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng thuốc cao, piperacillin-tazobactam kết hợp với aminoglycosid hoặc fluoroquinolon có hiệu quả chống lại *P.aeruginosa*, đây là một trong những lựa chọn điều trị được khuyến nghị 0.

Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh

Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6. Đặc điểm phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh

Phác đồ điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
1 kháng sinh	11	11,3%
2 kháng sinh	68	69,4%
3 kháng sinh	19	19,4%
Thành phần có trong phác đồ sau khi có kết quả vi sinh		
Carbapenem	58	59,2%
Colistin	55	56,1%
Vancomycin	20	20,4%
Piperacillin-tazobactam	16	16,3%
Beta lactam	16	16,3%
Amikacin	16	16,3%
Tigecyclin	6	6,1%
Fluoroquinolon	5	5,1%
Trimethoprim-sulfamethoxazol	5	5,1%
Linezolid	4	4,2%
Teicoplanin	3	3,0%

Kháng sinh đơn độc

Imipenem	3	3,1%
Piperacillin/tazobactam	3	3,1%
Trimethoprim-sulfamethoxazol	5	5,1%

Phối hợp 2 kháng sinh

Imipenem+colistin	10	10,2%
Imipenem+vancomycin	3	3,1%
Imipenem+amikacin	2	2,0%
Meropenem+colistin	10	10,2%
Meropenem+vancomycin	7	7,1%
Meropenem+amikacin	5	5,1%
Meropenem+linezolid	2	2,0%
Piperacillin/tazobactam+amikacin	5	5,1%

Piperacillin/tazobactam+levofloxacin	3	3,1%
Piperacillin/tazobactam+vancomycin	2	2,0%
Piperacillin/tazobactam+linezolid	1	1,0%
Colistin+ampicillin/sulbactam	8	8,2%
Colistin+cefoperazon/sulbactam	2	2,0%
Colistin+tigecyclin	6	6,1%
Amikacin+cefotaxime	1	1,0%
Amikacin+cefepim	1	1,0%
Phối hợp 3 kháng sinh		
Meropenem+colistin+vancomycin	8	8,2%
Meropenem+colistin+teicoplanin	3	3,1%
Meropenem+colistin+levofloxacin	2	2,0%
Meropenem+colistin+ampicillin	3	3,1%
Piperacillin/tazobactam+amikacin+colistin	2	2,0%
Colistin+ampicillin+linezolid	1	1,0%

Khác với kháng sinh lựa chọn theo kinh nghiệm cần phổ tác dụng rộng, bao phủ được các vi khuẩn có khả năng gây bệnh, ở phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ, cần lựa chọn phổ tác dụng hẹp và gần với tác nhân gây bệnh được phát hiện. Việc phối hợp kháng sinh cần thiết trong trường hợp nhiễm khuẩn đa kháng hoặc nhiễm nhiều loại vi khuẩn cần dùng đồng thời nhiều loại thuốc để đủ phổ tác dụng. Từ đó làm tăng tác dụng và giảm thiểu nguy cơ kháng kháng sinh khi điều trị kéo dài. Vì thế việc lựa chọn phối hợp 2 kháng sinh là phác đồ được sử dụng chủ yếu trong cả giai đoạn ban đầu và giai đoạn xác định được căn nguyên gây bệnh.

Sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng như *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* khiến cho việc điều trị ngày một khó khăn hơn do thiếu các lựa chọn điều trị các căn nguyên này. Trước thực trạng đó, colistin được xem là lựa chọn cuối cùng điều trị các vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc 0. Tỷ lệ kê đơn của colistin trong phác đồ sau khi có kết quả vi sinh là 56,1% với kiểu phối hợp thường gặp nhất của colistin là kết hợp với carbapenem (36,7%). Kiểu phối hợp này không chỉ cho tác dụng hiệp đồng trên các chủng vi khuẩn đa kháng mà còn để hạn chế tạo ra những chủng đề kháng mạnh 0. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu cũng ghi nhận các hoạt chất phối hợp với colistin như ampicillin-sulbactam, các kháng sinh nhóm beta-lactam/ức chế betalactam và nhóm glycopeptid.

Ngoài kháng sinh colistin và carbapenem, các nhóm kháng sinh cũng được chỉ định như vancomycin (20,4%) piperacillin-tazobactam (16,3%), amikacin (14,3%), fluoroquinolon được chỉ định khá thấp, chỉ 5,1%. Fluoroquinolon là kháng sinh diệt khuẩn có phổ tác dụng rộng nên được sử dụng điều trị nhiều trong PĐBĐ khi cần

một loại kháng sinh bao phủ được nhiều chủng vi khuẩn, còn giai đoạn xác định được căn nguyên thì nhóm kháng sinh này ít được kê đơn hơn mà phác đồ sẽ tập trung vào những kháng sinh có hoạt tính mạnh trên những chủng vi khuẩn cụ thể. Đối với kháng sinh piperacillin - tazobactam thường phối hợp chung với amikacin để điều trị *P. aeruginosa* đa kháng.

3.4 Đánh giá tính phù hợp của PĐBĐ với khuyến cáo IDSA 2016 và kết quả kháng sinh đồ

Đánh giá tính phù hợp của PĐBĐ với khuyến cáo IDSA 2016

Nghiên cứu đánh giá việc sử dụng kháng sinh trong PĐBĐ so với khuyến cáo của IDSA 2016. Kháng sinh được gọi là phù hợp khi sử dụng kháng sinh hoặc phối hợp kháng sinh như trong khuyến cáo.

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ kháng sinh được chỉ định trong PĐBĐ phù hợp với khuyến cáo khá cao, chiếm 77,7%. Điều này chứng tỏ bệnh viện Đa khoa Đồng Nai đã tích cực trong công tác cập nhật các hướng dẫn, khuyến cáo mới trong điều trị VPLQ thở máy. Các trường hợp không phù hợp do bệnh nhân sử dụng các kháng sinh không có trong hướng dẫn như kháng sinh ceftriaxon, metronidazol, teicoplanin, hay bệnh nhân chỉ sử dụng 1 kháng sinh duy nhất trong khi BN có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng.

Đánh giá tính phù hợp của PĐBĐ với kết quả vi sinh

PĐBĐ được xem là phù hợp khi có ít nhất 1 kháng sinh trong phác đồ có nhạy cảm với chủng vi khuẩn, được xác định qua kết quả KSD. Kết quả được trình bày qua bảng 7.

Bảng 7. Sự phù hợp PĐBĐ với kết quả KSD

Phác đồ ban đầu	Số lượng n=94	Tỷ lệ (%)
Phù hợp	44	46,8%
Không phù hợp	19	20,2%
Không xác định*	31	33,0%

*: kết quả vi sinh âm tính

19 PĐBĐ không phù hợp KSD

	Phù hợp	Không phù hợp
Có nhiễm <i>A. baumannii</i>	22 (50%)	16 (84,2%)
Không nhiễm <i>A. baumannii</i>	22 (50%)	3 (15,8%)

Trong thời gian chờ đợi kết quả xét nghiệm vi sinh, diễn tiến bệnh lý nhiễm khuẩn phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn ban đầu này. Phác đồ kháng sinh được lựa chọn phù hợp giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thời gian nằm viện qua đó giảm tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu ghi nhận có 46,8% kháng sinh được kê đơn phù hợp với kết quả kháng sinh đồ và 20,2% kháng sinh kê đơn không phù hợp. Kết quả này cũng gần tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ với 53,2% được sử

dụng kháng sinh trong PĐBĐ phù hợp với kết quả vi sinh 0.

Bên cạnh đó, trong nghiên cứu này, PĐBĐ không phù hợp với kháng sinh đồ có tương quan với việc phân lập được vi khuẩn *A. baumannii* với 16/19 phác đồ không phù hợp liên quan đến vi khuẩn này. Vì đây là vi khuẩn Gram âm đa kháng với tỷ lệ mắc phải cao nhất và đã đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh. Chính vì tình hình đề kháng này đã gây nhiều khó khăn trong công tác điều trị, bác sĩ rất khó lựa chọn được một phác đồ phù hợp.

3.5 Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Để đánh giá mối liên quan của các đặc điểm dân số, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm điều trị của BN với kết quả điều trị, nhóm nghiên cứu đã sử dụng hồi quy logistic đa biến.

Biến phụ thuộc là biến nhị phân, nhận 2 giá trị: điều trị hiệu quả và điều trị không hiệu quả. BN được xem là có điều trị hiệu quả khi có kết quả điều trị là “đỡ/khỏi” điều trị không hiệu quả khi kết quả điều trị là “không thay đổi” hay “nặng”.

Biến độc lập là các đặc điểm bao gồm:

- + Nhóm tuổi: nhận 3 giá trị (<60 tuổi, 60 – 75 tuổi, >75 tuổi)
- + Thời gian nằm viện: biến liên tục
- + Bệnh nhân đặt lại NKQ: nhận 2 giá trị (có, không)
- + PĐBĐ phù hợp KSD: nhận 2 giá trị (có, không)
- + Bệnh kèm: nhận 2 giá trị (có, không)

Bảng 8. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Đặc điểm	Nhóm điều trị hiệu quả N=26	Nhóm điều trị không hiệu quả N=72	P	OR	95%CI
Nhóm tuổi					
<60	13 (50,0%)	17 (23,6%)			
60-75	10 (38,5%)	35 (48,6%)	0,042	0,278	0,081-0,955
>75	3 (11,5%)	20 (27,8%)	0,007	0,096	0,017-0,530
Thời gian nằm viện			0,476	1,026	0,956-1,102
Thời gian sử dụng kháng sinh			0,204	1,064	0,968-1,165
Bệnh kèm	25 (96,2%)	72 (100%)	1,000	0,000	
PĐBĐ phù hợp KSD	9 (34,6%)	36 (50,0%)	0,366	0,539	0,141-2,062
Đặt lại NKQ	8 (30,8%)	39 (83,0%)	0,03	0,273	0,085-

					1,165
--	--	--	--	--	-------

Các yếu tố thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, bệnh kèm và sự phù hợp của PĐBĐ với kháng sinh đồ không liên quan đến hiệu quả điều trị của BN. Tuổi và tình trạng đặt lại NKQ làm tăng nguy cơ thất bại điều trị ($p < 0,05$).

Bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 60-75 và trên 75 tuổi thì hiệu quả điều trị giảm 0,287 lần và 0,096 lần so với bệnh nhân nhỏ hơn 60 tuổi (tuổi 60-75 (OR= 0,278; 95% CI: 0,081 - 0,955; $p= 0,042$); tuổi >75 (OR= 0,096; 95% CI: 0,017 - 0,530; $p= 0,007$)). Người cao tuổi dễ bị nhiễm khuẩn hơn so với người trẻ và tình trạng này càng nặng thêm do dinh dưỡng kém, các bệnh mạn tính đi kèm cùng với việc sử dụng nhiều biện pháp xâm lấn catheter truyền thuốc.

Ở nhóm bệnh nhân đặt lại NKQ, hiệu quả điều trị cũng giảm so với bệnh nhân không đặt lại nội khí quản (OR= 0,273; 95% CI: 0,085-1,165; $p= 0,03$). Việc cai thở máy sớm, sử dụng thở máy không xâm nhập đã chứng minh được là có vai trò làm giảm tỷ lệ mắc VPLQTM [1]. Nhưng với những trường hợp thất bại khi cai máy thở, bệnh nhân không thể tự thở buộc phải đặt lại NKQ sẽ dẫn đến tăng nguy cơ mắc VPLQTM. Nghiên cứu của Po-Hsun Chang và cộng sự từ năm 2010 đến năm 2020, đã xác định việc đặt lại nội khí quản làm tăng nguy cơ mắc VPLQTM trên BN (OR 6,438; $p < 0,001$) bên cạnh các yếu tố khác như kéo dài thời gian thở máy (OR 6,435; $p < 0,001$) 0.

4. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu của khảo sát trên 98 BN, kết quả phân lập phân lập chủ yếu là *A. baumannii* (40,2%), *K. pneumoniae* (26,2%), *P. aeruginosa* (11,2%). Các chủng này đa phần đề kháng với nhiều loại kháng sinh bao gồm nhóm carbapenem và fluoroquinolon. Trong phác đồ ban đầu theo kinh nghiệm, 3 nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất là fluoroquinolon (57,4%), carbapenem (54,3%) và piperacillin-tazobactam (45,7%) với phác đồ phối hợp 2 kháng sinh chiếm đa số (83,0%). Ở phác đồ sau khi có kết quả vi sinh, carbapenem (59,2%), colistin (56,1%) và vancomycin (20,4%) được chỉ định nhiều nhất; tỷ lệ phù hợp với kết quả kháng sinh đồ là 46,8%. Tỷ lệ phù hợp về chỉ định của phác đồ kinh nghiệm ban đầu so với IDSA 2016 là 77,7%; tỷ lệ phù hợp với kết quả kháng sinh đồ là 46,8%. Tuổi và tình trạng đặt lại NKQ làm tăng nguy cơ thất bại điều trị (tuổi 60-75 (OR = 0,278; 95% CI: 0,081-0,955; $p=0,042$); tuổi >75 (OR=0,096; 95% CI: 0,017-0,530; $p=0,007$); đặt lại NKQ (OR = 0,273; 95% CI: 0,085-1,165; $p = 0,03$)). Các kết quả nghiên cứu cho thấy tầm quan trọng của việc cung cấp dữ liệu vi sinh tại khoa hồi sức tích cực, đồng thời cần theo dõi chặt chẽ BN lớn tuổi và BN đặt lại nội khí quản để giảm nguy cơ thất bại trong điều trị.

5. CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Lạc Hồng, bệnh viện Đa khoa Đồng Nai đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hội Hô Hấp Việt Nam - Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy, NXB Y học. **2017**, trang 7, 14.
- [2] Kalil A.C, Metersky M.L, Klompas M. et al. 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), pp.61-111. DOI: 10.1093/cid/ciw353
- [3] Trần Thị Vân Thủy, Dương Thiện Phước, Nghiên cứu tình hình viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. **2023**, 65, trang 122-128. DOI: <https://doi.org/10.58490/ctump.2023i65.1270>
- [4] Vũ Đình Ân, Nguyễn Đức Trọng, Nguyễn Thị Thu Phương và cộng sự, Tình hình viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Quân Y 175, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, **2018**, 22(2), trang 55-61.
- [5] Lê Quang Trí, Lê Thị Bình, Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi thở máy xâm nhập tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai năm 2022, *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, **2023**, 18 (1), trang 54-61.
- [6] <https://doi.org/10.52389/ydls.v18i1.1613>
- [7] Shorr AF, Zadeikis N, Jackson WL, et al (2005), Levofloxacin for treatment of ventilator-associated pneumonia: a subgroup analysis from a randomized trial, *Clin Infect Dis*, **2005**, 40(2), pp. S123–S129. DOI: 10.1086/426192
- [8] Keisuke Kagami et al., Efficacy and safety of colistin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacilli, *Journal of Infection and Chemotherapy*, **2021**, 27 (3), pp. 473-479. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.10.024>
- [9] Po-Hsun Chang, Ting-Lung Lin, Ying-Ju Chen et al, Risk Factors, Pathogens, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Non-Cardiac Surgical Patients: A Retrospective Analysis, *Microorganisms*. **2024**, 12(7), 1422. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071422>