

SỬ DỤNG VANCOMYCIN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ TỪ 2012 ĐẾN 2015

**THS. TRẦN HỮU LUYỆN VÀ CỘNG SỰ
BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ**

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Giới tính bệnh nhân có điều trị nhiễm khuẩn bằng Vancomycin

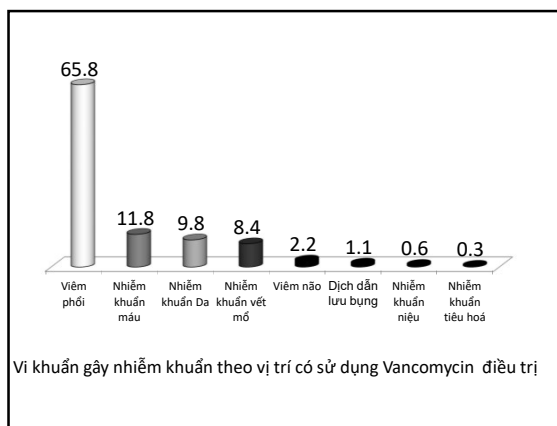
	n	%	p
Nữ	84	28.3	<0,01
Nam	213	71.7	
Cộng	297	100.0	

Bảng 3.2. Nhiễm khuẩn có sử dụng Vancomycin điều trị

Kết quả nuôi cấy vi khuẩn	n	%	p
Trực khuẩn Gram(-)	233	78,5	<0,01
<i>S.aureus</i> (MRSA)	44	14,8	
MRSA+ Trực khuẩn gr(-)	20	6,7	
MRSA+A.baumannii+P.aeruginosa+K.pneumoniae	4/20	20,0	
MRSA+ K.pneumoniae	2/20	10,0	
MRSA+E.coliaceae	1/20	5,0	
MRSA+A.baumannii	9/20	45,0	
MRSA+K.pneumoniae+A.baumannii	4/20	20,0	
Cộng	297	100,0	

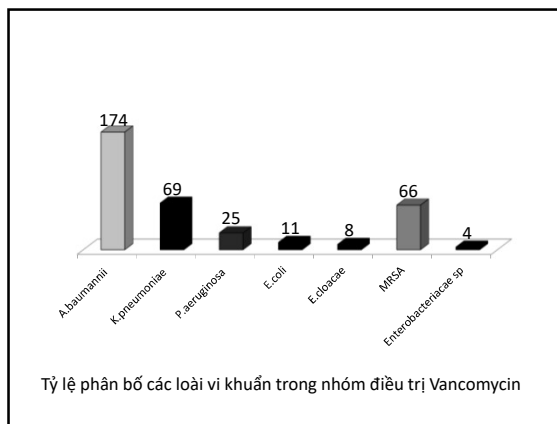
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

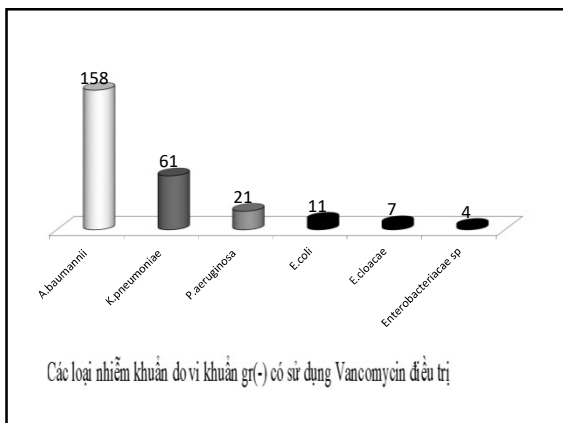
- Nhiễm khuẩn bệnh viện do các vi khuẩn đa kháng đối với nhiều quốc gia là vấn nạn nặng nề nhất trong các rủi ro dẫn đến thất bại trong chăm sóc y tế.
- Ngày 6/6/2016 Các nhà khoa học Mỹ mới đây cho biết một trường hợp đầu tiên tại nước này mắc phải vi khuẩn siêu kháng thuốc kháng sinh
- Ngày 09/9/2016 Đại hội đồng Liên Hiệp Quốc nhóm họp khẩn để tìm giải pháp chống vi khuẩn kháng kháng sinh. Cuộc chiến chống lại vi khuẩn kháng kháng sinh là một mặt trận ta đang mất dần lợi thế, nếu không muốn nói là đang trên đà thua cuộc nếu như không có sự đột phá mới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

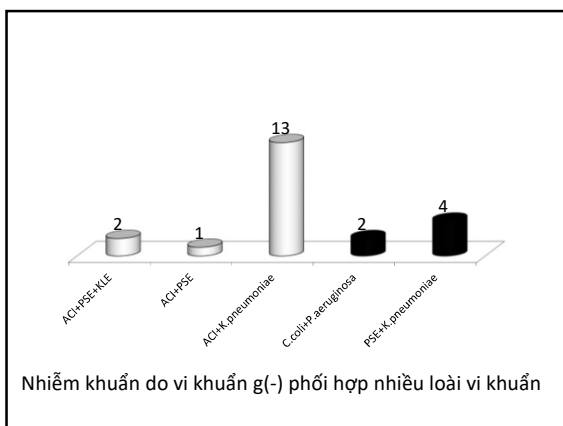
- 2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tại Bệnh viện Trung ương Huế gồm: 297 bệnh nhân điều trị nội trú có nhiễm khuẩn nuôi cấy định danh vi khuẩn xác định căn nguyên gây nhiễm khuẩn. Tổng số vi khuẩn phân lập được 357 chủng (trên 297 BN) bao gồm vi khuẩn đường ruột sinh enzym ESBL, Trực khuẩn gr(-) kháng Carbapenem, *S.aureus* kháng Methicillin (MRSA) có sử dụng Vancomycin trong phác đồ điều trị
- 2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu 297 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Giám sát quá trình điều trị, sử dụng kháng sinh Vancomycin, từ khi phát hiện có nhiễm khuẩn bệnh viện có sử dụng Vancomycin (VCM) trong phác đồ điều trị đến khi có kết quả cuối cùng.
- Xử lý số liệu theo chương trình Microsoft Excel 2010





Bảng 3.9. Số ngày sử dụng Vancomycin điều trị các nhiễm khuẩn

Ngày	n	%
<7 ngày	87	29,4
Từ 8 đến <16 ngày	121	40,7
Từ 16 đến 30 ngày	53	17,8
>30 ngày	36	12,1
Cộng	297	100,0



Bảng 3.10. Tỷ lệ tử vong do do căn nguyên nhiễm khuẩn có sử dụng Vancomycin theo loài vi khuẩn

	n tử vong	%	TV toàn BV 1,3%
1. Vi khuẩn Gr(-)	68/233	29,2	p<0.01
-A.baumannii	42/68	61,8	
-K.pneumoniae	19/68	27,9	
-E.coli	5/68	7,4	
-E.cloacae	1/68	1,5	
-P.aeruginosa	1/68	1,5	
2. MRSA+ Vi khuẩn Gr(-)	5/20	25,0	p<0.01
MRSA+ A.baumannii	4/5	80,0	
MRSA+K.pneumoniae	1/5	20,0	
3.MRSA	6/44	13,6	
Cộng	79/297	26,6	

Bảng 3.7. Ngày điều trị trung bình sử dụng Vancomycin

	Ngày điều trị TB	Độ lệch	Max	Min
Vi khuẩn g(-)	59,5	35,1	239	3
MRSA	41,8	20,6	97	16
MRSA+ Vi khuẩn g(-)	90,3	66,2	289	26
Trung bình chung	58,9	37,7	289	3

Bảng 3.8. Mức độ sử dụng Vancomycin điều trị các nhiễm khuẩn

	n	Ngày sử dụng VCM	Tổng chi phí	Chi phí Trung bình VNĐ	Cao nhất VNĐ
Trực khuẩn Gr(-)	233	3387	1,171,902,000	5,029,622	41,347,000
MRSA	44	606	209,676,000	4,765,363	16,781,000
MRSA+ TK Gr(-)	20	367	126,982,000	6,349,100	49,997,000
Chung	297	4360	1,508,560,000	5,079,326	

IV. Bàn luận

- Việc sử dụng Vancomycin tại nhiều quốc gia cũng bị lạm dụng do thiếu hiểu biết về loại kháng sinh này. Để chấn chỉnh việc lạm dụng Vancomycin, FDA đã quyết định chỉ cho dùng Vancomycin tiêm trong 5 trường hợp: Điều trị các nhiễm khuẩn nặng trong gây ra bởi các vi khuẩn đã kháng methicilin như *S.aureus* (MRSA) *S.epidermidis* (MRSE) hoặc người bị dị ứng với penicillin; Điều trị các NK do vi khuẩn gram dương (+) gây ra ở người không dùng được Kháng sinh betalactam do dị ứng; Điều trị dự phòng nhiễm khuẩn viêm nội tâm mạc (do Staphylococcus) người quá mẫn cảm với penicillin có nguy cơ cao. Điều trị dự phòng nhiễm khuẩn (chủ yếu MRSA, MRSE) trong phẫu thuật cấy ghép tạng. Quy định dùng hạn chế như FDA là để tránh lạm dụng, dành Vancomycin lại như một “vũ khí dự trữ”. Đó là cách dùng tiết kiệm, có lợi cho lâu dài [9].

IV. Bàn luận

- Nhiễm khuẩn đa kháng điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế có sử dụng Vancomycin trong phác đồ điều trị do vi khuẩn g(-) chiếm số ca nhiễm khuẩn cao nhất 78,5%; nhiễm khuẩn do vi khuẩn *S.aureus* chiếm tỷ lệ thấp 14,8%, nhiễm khuẩn do *S.aureus* phối hợp với các vi khuẩn khác chiếm 6,7% (bảng 3.2). Cho thấy việc sử dụng Vancomycin trong phác đồ điều trị không đúng khuyến cáo về dược động học và và dược lý của Vancomycin chiếm tỷ lệ rất cao (78,5%)[7]. Điểm đáng chú ý liên quan đến nhiễm khuẩn *S.aureus* với sự có mặt của *A.baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất 17/20 chiếm 85%.

Bàn luận: Đặc điểm của Vacomycin

Vancomycin thâm nhập các mô TC

1. Messias L et al. Antimicrob Agents Chemother. 1992;36:2539-2541. 2. Cruciani M et al. J Antimicrob Chemother. 1996;38:865-869. 3. Lamer C et al. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:281-286. 4. Daschner FD et al. J Antimicrob Chemother. 1987;19:359-362. 5. Graziani AL et al. Antimicrob Agents Chemother. 1988;32:1320-1322.

IV. Bàn luận

- Nhiễm khuẩn Viêm phổi sử dụng Vancomycin cao nhất chiếm 65,8%, nhiễm khuẩn máu 11,8% nhiễm khuẩn da mô mềm 9,8%, nhiễm khuẩn vết mổ 8,4% (bảng 3.3). Cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu của **Andre C. Kalil[8]**
- Nhiễm khuẩn có sử dụng điều trị Vancomycin do *A.baumannii* cao nhất 48,7%, *K.pneumoniae* 19,8%, *S.aureus* 18,5% (bảng 3.4).
- Nhiễm khuẩn do trực khuẩn gr(-) gây nhiễm khuẩn không có sự hiện diện của vi khuẩn gr(+) sử dụng Vancomycin trong phác đồ điều trị đứng đầu *A.baumannii* 60,3%, *K.pneumoniae* 23,3%, các loài vi khuẩn gr(-) (bảng 3.5).
- Nhiễm khuẩn do vi khuẩn gr(-) phối hợp giữa *A.baumannii* với *K.pneumoniae*, *Paeruginosa* chiếm tỷ lệ cao nhất 16/25=64% (bảng 3.6) khác biệt so với Matthew E. Falagas[6].

IV. Bàn luận

Ngày điều trị sử dụng Vancomycin thể hiện tại bảng 3.7:

- Điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn gr(-) trung bình 59,5 ngày cao nhất 239 ngày.
- Điều trị nhiễm khuẩn do *S.aureus* trung bình 41,8 ngày cao nhất 97
- Điều trị nhiễm khuẩn do *S.aureus*+Vi khuẩn gr(-) trung bình 90,3 ngày cao nhất 289 ngày

Số ngày điều trị từ 8- 16 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất 40,7% từ trên 16 ngày 29,9% (bảng 3.9)

Theo khuyến cáo Kimberly C.Claeys tháng 3-2016 điều trị trung bình Vancomycin 2-3 tuần [7].

Ngày điều trị trung bình 58,9 ngày, cao hơn trung bình được khuyến cáo khoảng 15 ngày [9].

IV. Bàn luận

KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN

Antibiotic Selection for Resistant Bacteria

Nghiên cứu trong 3 năm từ 1997 đến 2000 tại một bệnh viện 600 giường ở Đức.
Lepper PM, Grusa E, Reichl H, et al. Antimicrob Agents Chemother 2002 Sept;46(9):2920-5.

IV. Bàn luận

- Chi phí điều trị Vancomycin cho một ca bệnh nhiễm khuẩn Gr(-) trung bình 5.029.622 VNĐ, cao nhất 41.347.000 VNĐ, Nhiễm khuẩn *S.aureus* 4.765.363 VNĐ, cao nhất 16.781.000 VNĐ, Nhiễm khuẩn do *S.aureus*+Trực khuẩn gr(-) 6.349.100 VNĐ, cao nhất 49.977.000 VNĐ (bảng 3.8).
- Tử vong đối với người bệnh sử dụng Vancomycin trong phác đồ điều trị chiếm 26,6% cao gấp 20,5 lần tử vong (bảng 3.10).

V. KẾT LUẬN

- Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn đa kháng có sử dụng Vancomycin điều trị với 297 ca bệnh, nam chiếm tỷ lệ 71,7% cao hơn nữ 28,3% có ý nghĩa thống kê.
- Tỷ lệ sử dụng Vancomycin điều trị các nhiễm khuẩn đa kháng không phù hợp với đặc điểm nhiễm khuẩn của các loài vi khuẩn gây bệnh đã có nuôi cấy định danh vi khuẩn chiếm tỷ lệ quá cao $233/297=78,5\%$. Làm tăng chi phí điều trị không cần thiết cho mỗi ca bệnh nhiễm khuẩn sử dụng Vancomycin trung bình 5,029,622 VNĐ; tổng chi phí sử dụng VCM không phù hợp này 1,17 tỷ đồng.
- Chỉ có $64/297=21,5\%$ ca nhiễm khuẩn có bằng chứng là vi khuẩn MRSA.

- Tử vong liên quan đến các nhiễm khuẩn có sử dụng Vancomycin chiếm 26,6% cao gấp 20,5 lần tỷ lệ tử vong chung toàn bệnh viện (1,3%). Trong đó tử vong liên quan đến nhiễm khuẩn có *A.baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất 58,2% (44/79). Tử vong do nhiễm khuẩn MRSA thấp nhất 13,6%.
- Để hạn chế việc lạm dụng Vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn tại các bệnh viện cần có một chính sách giám sát sử dụng kháng sinh trong phạm vi quốc gia và từng bệnh viện chặt chẽ, chặt chẽ nhằm để loại bỏ ra khỏi phác đồ điều trị lạm dụng nhất là những kháng sinh điều trị chuyên biệt như Vancomycin, Carbapennem...

