

# Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

Nguyễn Duy Tân<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Triển<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Tuyền<sup>2\*</sup>  
Nguyễn Hoàng Anh (b)<sup>2</sup>, Trần Duy Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Hà Thanh<sup>1</sup>  
Nguyễn Quang Sáng<sup>2</sup>, Vũ Đình Hòa<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Anh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

<sup>2</sup>Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

## Summary

**Objectives:** To analyze clinical features, microbiological characteristics and antimicrobial therapies in patients with bacteremia due to *K. pneumoniae* and *E. coli* at The National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) from 2018 to 2019. **Study subjects:** Medical records and inpatient management data of adult patients with positive blood cultures for *K.pneumoniae* and/or *E.coli* of NIHBT from 2018 to 2019. **Methods:** A retrospective cohort study using data retrieved from medical records and hospital management software. **Results:** A total of 393 medical records of patients were included. The percentage of patients with neutropenia, history of hospitalization, chemotherapeutics and antibiotics within 90 days ranged from 70-85%. *E. coli* were major pathogen, with 70%. The susceptibilities of *E. coli* and *K. pneumoniae* to 3<sup>rd</sup>/4<sup>th</sup>-generation cephalosporins (50% and 25%, respectively) and carbapenem (75% and 89%, respectively) were substantial difference. Empirical treatment options were mainly based on 3<sup>rd</sup>/4<sup>th</sup>-generation cephalosporins in combination with aminoglycosides and fluoroquinolones. Predominant options after antimicrobial susceptibility testing were carbapenem-based regimens associated with aminoglycosides. 56.6% of empirical therapies and 97.4% of definitive therapies were assessed as appropriate based on antibiogram. **Conclusion:** The resistance of *E. coli* was significantly different from *K. pneumoniae*. Based on antibiogram, the percentage of appropriateness of empirical therapies was relatively low. Our results suggest the need of stratification to predict for the risk of antibiotic resistance in patients with *K. pneumoniae* and *E. coli* bacteremia, which could help optimize selection of empirical antibiotic therapies.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

## Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân hàng đầu làm gia tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong. Trong những năm gần đây, tỷ lệ căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết dần dịch chuyển về vi khuẩn gram âm, trong đó, *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* là 2 căn nguyên gây bệnh chính<sup>[9]</sup>. Thách thức lớn nhất trong điều trị nhiễm khuẩn này là

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Tuyền

Email: tuyenk61@gmail.com

Ngày nhận: 13/01/2021

Ngày phân biện: 30/01/2021

Ngày duyệt bài: 20/4/2021

sự gia tăng tình trạng kháng cephalosporin thế hệ 3 và kháng carbapenem của hai vi khuẩn gây bệnh trên.

Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương là bệnh viện tuyến cuối trong lĩnh vực khám chữa bệnh chuyên khoa huyết học. Bệnh nhân điều trị tại Viện có nhiều yếu tố nguy cơ mắc nhiễm khuẩn như nằm viện dài ngày, sử dụng nhiều kháng sinh, hóa chất, thuốc ức chế miễn dịch hay xạ trị. Nhiễm khuẩn huyết là nhiễm khuẩn phổ biến nhất tại Viện (78,8%), trong đó, *K. pneumoniae* và *E. coli* là 2 căn nguyên gây bệnh chủ yếu [2]. Báo cáo tổng kết năm 2018 cho thấy tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn gram âm với kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 dao động trong khoảng 40 – 65% và tỷ lệ sinh ESBL gần 40% [2]. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh, đồng thời phân tích một số khía cạnh sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương.

## **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

### **Đối tượng**

Hồ sơ bệnh án và thông tin tiền sử của người bệnh trên phần mềm quản lý tại Viện của tất cả bệnh nhân nội trú tại bốn Khoa H4, H5, H7, H8 – là các khoa có số lượng bệnh phẩm phân lập vi khuẩn *K. pneumoniae* và/hoặc *E. coli* nhiều nhất trong 2 năm 2018 và 2019. Lựa chọn hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có kết quả nuôi cấy phân lập vi khuẩn *K. pneumoniae* và/hoặc *E. coli* trong máu lần đầu trong giai đoạn 2018 - 2019. Loại trừ bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi và bệnh án thất lạc, không tìm thấy.

### **Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu, thu thập thông tin bệnh nhân dựa trên dữ liệu hồ sơ bệnh án nội trú và thông tin tiền sử của bệnh nhân trên phần mềm quản lý bệnh viện. Quy ước: Ngày 0 là ngày đầu tiên cấy máu dương tính với vi khuẩn *K. pneumoniae* và/hoặc *E. coli* trong đợt nhập viện. Nhiễm khuẩn khởi phát bệnh viện là nhiễm khuẩn có mẫu cấy máu dương tính sau 48 giờ nhập viện, nguồn nhiễm khuẩn là vị trí có kết quả nuôi cấy được *K. pneumoniae* và/hoặc

*E. coli* tương tự bệnh phẩm máu. Phác đồ kháng sinh dựa trên colistin: phác đồ kháng sinh có sử dụng colistin đơn độc hoặc phối hợp với bất kỳ kháng sinh nào khác; Phác đồ kháng sinh dựa trên carbapenem: phác đồ kháng sinh có sử dụng carbapenem đơn độc hoặc phối hợp với các kháng sinh khác không bao gồm colistin; Phác đồ kháng sinh dựa trên piperacillin/tazobactam: phác đồ kháng sinh có sử dụng piperacillin/tazobactam đơn độc hoặc phối hợp với các kháng sinh khác không bao gồm colistin và carbapenem; Phác đồ kháng sinh dựa trên cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4: phác đồ kháng sinh có sử dụng cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 đơn độc hoặc phối hợp với các kháng sinh khác không bao gồm colistin, carbapenem và piperacillin/tazobactam. Xét nghiệm xác định nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration – MIC) của colistin với vi khuẩn được thực hiện theo phương pháp E-test. Một số tiêu chí đánh giá sử dụng trong nghiên cứu: Điểm MASCC dùng để phân tầng bệnh nhân có triệu chứng sốt, giảm bạch cầu trung tính để xác định nhóm gặp nguy cơ thấp hoặc nguy cơ cao gặp biến chứng hoặc tử vong, bệnh nhân có điểm MASCC  $\geq 21$  thuộc nhóm nguy cơ thấp, MASCC  $< 21$  thuộc nhóm nguy cơ cao [10, 12]. Điểm Charlson đánh giá tình trạng các bệnh kèm của bệnh nhân [7]; Điểm Pitt Bacteremia dùng để đánh giá mức độ nặng và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, bệnh nhân có PBS  $< 4$  được coi là không nghiêm trọng, PBS  $\geq 4$  được coi là nghiêm trọng và có nguy cơ tử vong cao [3].

**Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Microsoft Excel 365 trong quản lý, thống kê và phân tích số liệu.

### **Kết quả**

#### **Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu**

Có 450 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có kết quả phân lập *K. pneumoniae* và/hoặc *E. coli* từ bệnh phẩm máu trong giai đoạn 2018-2019. Sau khi loại trừ 57 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân thuộc tiêu chuẩn loại trừ, thu được 393 bệnh án đưa vào phân tích.

Bảng 1 cho thấy trong mẫu nghiên cứu, bệnh nhân có trung vị độ tuổi là 48 tuổi. Các bệnh nền huyết học đa dạng, phổ biến nhất là leukemia

cấp dòng tủy/dòng lai tủy-lympho (44,8%). Chỉ có 19,3% bệnh nhân chuyển từ cơ sở y tế khác tới, tuy nhiên đa số bệnh nhân có tiền sử nhập viện trong vòng 90 ngày trước đó (84,5%). Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng hóa chất và corticoid từ 14 ngày trở lên trong vòng 3 tháng trước đó lần lượt 74,0% và 38,9%, đặc biệt tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày

trước đó lên tới 81,9%. Có 71% bệnh nhân ghi nhận giảm bạch cầu trung tính ( $< 0,5$  G/L) vào ngày 0, với 58,4% bệnh nhân có điểm MASCC  $< 21$ . Điểm Pitt Bacteremia tương đối thấp (trung vị 1 điểm), tuy nhiên tổng thời gian nằm viện của bệnh nhân kéo dài với trung vị 26 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân nặng lên/xin về trong mẫu nghiên cứu ở mức 38,7%.

**Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và tiền sử của bệnh nhân**

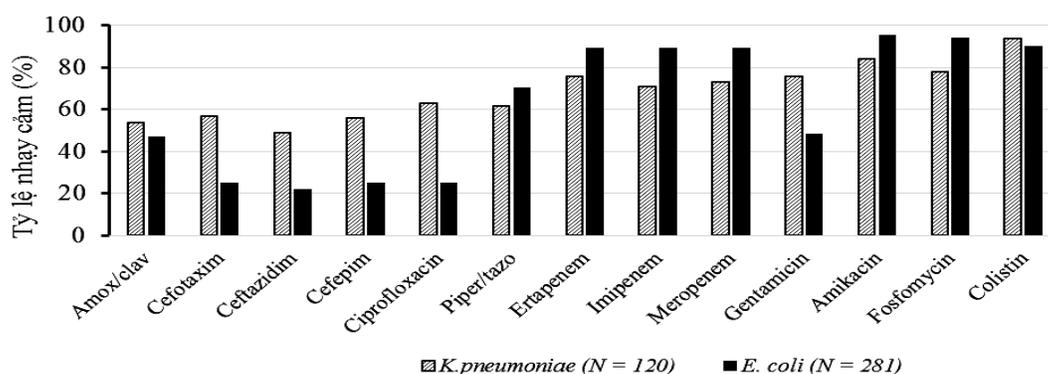
Đặc điểm	Kết quả (N = 393)	Đặc điểm	Kết quả (N = 393)
Tuổi, trung vị [tứ phân vị]	48,0 [31,0 – 61,0]	Can thiệp xâm lấn trước ngày 0, n (%)	35 (8,9%)
Giới tính nam, n (%)	195 (49,6%)	Catheter niệu	10 (2,5%)
Bệnh lý huyết học, n (%)		Catheter tĩnh mạch	21 (5,3%)
Leukemia cấp dòng tủy/ lai tủy - lympho	176 (44,8%)	Giảm bạch cầu trung tính (BCTT $< 0,5$ G/L), n (%)	276 (71,0%)
U tân sinh tế bào B và T trưởng thành	60 (15,3%)	Số ngày giảm BCTT trước ngày 0 (ngày), trung vị [tứ phân vị]	3,00 [0 – 8,00]
Loạn sản hoặc tăng sinh tủy	18 (4,6%)	MASCC $< 21$ điểm, n (%) (N = 279)	163 (58,4%)
U nguyên bào lympho	101 (25,7%)	Nguồn nhiễm khuẩn, n (%)	
Bệnh máu không ác tính khác	38 (9,7%)	Catheter tĩnh mạch	8 (2,0%)
Điểm Charlson, trung vị [tứ phân vị]	2,00 [2,00 – 3,00]	Nước tiểu	6 (1,5%)
Chuyển từ CSYT khác tới	76 (19,3%)	Không xác định	379 (96,4%)
Nhập viện trong vòng 90 ngày trước đó, n (%)	332 (84,5%)	Điểm Pitt Bacteremia, trung vị [tứ phân vị]	1,00 [1,00 – 2,00]
Sử dụng hóa chất trong vòng 90 ngày trước đó, n (%)	291 (74,0%)	Tổng thời gian nằm viện (ngày), trung vị [tứ phân vị]	26,0 [15,0 – 37,0]
Sử dụng corticoid $\geq 14$ ngày trong vòng 3 tháng trước đó, n (%)	153 (38,9%)	Kết quả ra viện	
Sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước đó, n (%)	322 (81,9%)	Khỏi/Đỡ giảm, n (%)	241 (61,3%)
Nhiễm khuẩn huyết khởi phát bệnh viện, n (%)	285 (72,5%)	Nặng lên/xin về, n (%)	152 (38,7%)

#### Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu

Toàn bộ 401 mẫu vi khuẩn phân lập từ 393 mẫu bệnh phẩm, với 120 chủng *K. pneumoniae* và 281 chủng *E. coli*, được làm kháng sinh đồ.

Tỷ lệ nhạy cảm của *E. coli* với cephalosporin thế hệ 3 hoặc thế hệ 4 (C3G/C4G) chỉ còn khoảng 25%, trong khi tỷ lệ này của

*K. pneumoniae* ở mức khoảng 50%. Ngược lại, tỷ lệ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với carbapenem thấp hơn của *E. coli*, tương ứng 70% so với 90%. Các nhóm kháng sinh khác như amikacin, fosfomycin và colistin có độ nhạy cảm trên 70% (hình 1).



Hình 1. Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với các kháng sinh

**Đặc điểm phác đồ kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* và *E. coli***

**Bảng 2. Đặc điểm phác đồ kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* và *E. coli***

Loại phác đồ	Số lượng (Tỷ lệ %)		Loại phác đồ	Số lượng (Tỷ lệ %)	
	PDKN (N = 390*)	PD sau khi có KSD (N = 355**)		PDKN (N = 390*)	PD sau khi có KSD (N = 355**)
<i>Phác đồ dựa trên C3G/C4G</i>	182 (46,7)	50 (14,1)	<i>Phác đồ dựa trên carbapenem</i>	129 (33,1)	232 (65,4)
Đơn trị liệu	28 (15,4)	10 (20,0)	Đơn trị liệu	1 (0,8)	3 (1,3)
Phối hợp AMG	35 (19,2)	14 (28,0)	Phối hợp AMG	77 (59,7)	166 (71,6)
Phối hợp FQ	103 (56,6)	24 (48,0)	Phối hợp FQ	32 (24,8)	36 (15,5)
Phối hợp fosfomycin	6 (3,3)	2 (4,0)	Phối hợp fosfomycin	13 (10,1)	25 (10,8)
Phối hợp glycopeptid	3 (1,6)	0	Phối hợp glycopeptid/ linezolid	11 (8,6)	12 (5,1)
Phối hợp khác	14 (7,7)	0	Phối hợp khác	6 (4,7)	3 (1,3)
<i>Phác đồ dựa trên pip/taz</i>	43 (11,0)	22 (6,2)	<i>Phác đồ dựa trên colistin</i>	3 (0,8)	34 (9,6)
Đơn trị liệu	1 (2,3)	1 (4,5)	Phối hợp carbapenem	3 (100,0)	29 (85,3)
Phối hợp AMG	18 (41,9)	17 (77,3)	Phối hợp fosfomycin	1 (33,3)	5 (14,7)
Phối hợp FQ	19 (44,2)	4 (18,2)	Phối hợp aminoglycosid	0	6 (17,6)
Phối hợp fosfomycin	4 (9,3)	0	Phối hợp khác	0	5 (14,7)
Phối hợp glycopeptid	1 (2,3)	1 (4,5)	Phác đồ khác	33 (8,5)	17 (4,8)
Phối hợp khác	2 (4,7)	0			

PDKN: Phác đồ kinh nghiệm, PD: Phác đồ, KSD: kháng sinh đồ, AMG: Aminoglycosid, FQ: Fluoroquinolon, pip/taz: piperacillin/tazobactam;

\*: 3 bệnh nhân nặng cho về và không dùng kháng sinh;

\*\* : 3 bệnh nhân nặng cho về và không dùng kháng sinh, 31 bệnh nhân nặng xin về trước khi có kết quả kháng sinh đồ, 4 bệnh nhân được chỉ định dùng kháng sinh.

Bảng 2 cho thấy trong phác đồ kinh nghiệm, tỷ lệ phác đồ dựa trên C3G/C4G cao nhất (46,7%), tiếp đó là phác đồ dựa trên carbapenem (33,1%). Hai nhóm kháng sinh phối hợp chủ yếu trong các phác đồ là aminoglycosid và fluoroquinolon (36,4% và 43,7%). Có 3 bệnh nhân (0,8%) được chỉ định colistin trong phác đồ kinh nghiệm. Sau khi có kết quả kháng sinh đồ, tỷ lệ phác đồ dựa trên carbapenem tăng rõ rệt lên 65,4%, ngược lại, tỷ lệ phác đồ dựa

trên C3G/C4G giảm chỉ còn 14,1%. Tỷ lệ phác đồ phối hợp với aminoglycosid tăng lên tới 60,1%, trong khi tỷ lệ phối hợp fluoroquinolon giảm xuống chỉ còn 19,2%. Một số kháng sinh khác như fosfomycin, glycopeptid/linezolid, metronidazol cũng được phối hợp với tỷ lệ nhỏ từ 3 – 10%.

Tỷ lệ phù hợp phác đồ kháng sinh và kháng sinh đồ được trình bày trong bảng 3.

**Bảng 3. Đặc điểm phù hợp giữa phác đồ kháng sinh và kháng sinh đồ**

Đặc điểm	Số lượng (tỷ lệ %)
<i>Bệnh nhân có thay đổi phác đồ kháng sinh</i>	232 (65,4%)
Phác đồ kinh nghiệm phù hợp với KSD (N = 212)	120 (56,6%)
Phác đồ sau kết quả vi sinh phù hợp với KSD (N = 229)	223 (97,4%)
<i>Bệnh nhân không thay đổi phác đồ kháng sinh</i>	123 (34,6%)
Phác đồ phù hợp với KSD (N = 116)	107 (92,2%)

Đa số bệnh nhân được thay đổi phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ, chiếm 65,4%. Ở nhóm bệnh nhân không thay đổi phác đồ, tỷ lệ phác đồ phù hợp với kháng sinh đồ rất cao, lên tới 92,2%. Với nhóm bệnh nhân có thay đổi phác đồ kháng sinh, tỷ lệ phác đồ kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ chỉ chiếm 56,6%. Tuy nhiên, sau khi thay đổi phác đồ, tỷ lệ này đã đạt tới 97,4%.

### Bàn luận

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi ở mức trung bình với trung vị 48 tuổi và có những đặc điểm đặc trưng của bệnh nhân điều trị bệnh lý huyết học. Hầu hết bệnh nhân vào thẳng điều trị, chỉ có một tỷ lệ nhỏ (19,3%) được chuyển từ cơ sở y tế khác tới. Ngoài ra, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử nhập viện trong vòng 90 ngày trước ngày nhiễm khuẩn huyết tương đối cao (84,5%). Kết quả này cao hơn nghiên cứu tại Đức của Scheich S. và CS. (2018), với tỷ lệ được ghi nhận ở mức 62,4%<sup>[14]</sup>. Loại bệnh lý huyết học đa dạng, vì vậy đa phần bệnh nhân có mức điểm Charlson nên là 2 điểm, tương ứng với mức điểm cho bệnh leukemia hoặc u lympho. Bệnh nhân cũng có các yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đề kháng như tỷ lệ cao có tiền sử sử dụng thuốc hóa trị liệu (74%), corticoid kéo dài (38,9%) và kháng sinh (81,9%)<sup>[1]</sup>. Hơn nữa, 71% số bệnh nhân ghi nhận giảm BCTT dưới 0,5 G/L, trong đó 58,4% có điểm MASCC dưới 21

điểm. Theo phân tầng IDSA, đây là nhóm bệnh nhân có nguy cơ nhiễm khuẩn cao<sup>[10]</sup>. Điểm Pitt Bacteremia (PBS) ghi nhận trung vị là 1 với khoảng tứ phân vị từ 1-2 điểm. Kết quả này thấp hơn kết quả của Tang và CS., với tỷ lệ bệnh nhân có PBS  $\geq 4$  lên tới 28,5%<sup>[16]</sup>. Các bệnh nhân có điểm PBS < 4 được coi là không nghiêm trọng, do đó, thông số này cho thấy tình trạng lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân tại Viện Huyết học diễn biến không quá dồn dập và nghiêm trọng.

Có 120 chủng *K. pneumoniae* và 281 chủng *E. coli* phân lập từ 393 mẫu bệnh phẩm máu được làm kháng sinh đồ. Tỷ lệ nhạy cảm với *K. pneumoniae* và *E. coli* của C3G/C4G lần lượt khoảng 50% và 25%. Kết quả này thấp hơn tỷ lệ nhạy cảm được báo cáo của vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn huyết năm 2018 cũng tại Viện Huyết học (73% với cefepim và 63% với ceftazidim)<sup>[2]</sup>. Điều này cho thấy tình hình *K. pneumoniae* và *E. coli* đề kháng kháng sinh nhóm C3G/C4G ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết đang ở mức đáng báo động, đặc biệt trong bối cảnh đây là hai căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết phổ biến trong hầu hết các nghiên cứu trên thế giới<sup>[6, 8]</sup>. Độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* và *E. coli* với kháng sinh nhóm carbapenem trong nghiên cứu này lần lượt là 75% và 90%. Tỷ lệ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với carbapenem tương đối thấp so với các nghiên cứu khác tại các quốc

gia/vùng lãnh thổ trong khu vực như Đài Loan (91,9%), Trung Quốc (95,9%) và Australia (100%)<sup>[6, 8, 16]</sup>. Do đó, cần triển khai chiến lược quản lý kháng sinh hiệu quả để “cứu vãn” nhóm kháng sinh C3G/C4G và bảo vệ nhóm kháng sinh “dự trữ” carbapenem.

Hiện nay, phác đồ tối ưu điều trị nhiễm khuẩn huyết trên các bệnh nhân huyết học chưa được xác định rõ ràng. Trong các hướng dẫn điều trị bệnh nhân có sốt giảm BCTT, kháng sinh chính thường dùng trong điều trị kinh nghiệm ở bệnh nhân có nguy cơ cao là kháng sinh có phổ trên trực khuẩn mũ xanh như cefepim, carbapenem (meropenem hoặc imipenem), piperacillin/tazobactam<sup>[5, 10]</sup>. Có thể phối hợp thêm một số kháng sinh khác như aminoglycosid, fluoroquinolon trong trường hợp có triệu chứng nặng, có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc, hoặc phối hợp vancomycin trong trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn nguồn gốc từ catheter hay nhiễm khuẩn da-mô mềm<sup>[4, 10]</sup>. Với tỷ lệ bệnh giảm BCTT tương đối cao trong mẫu nghiên cứu (71%), có thể áp dụng các hướng dẫn này với các bệnh nhân sốt giảm BCTT.

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm chiếm tỷ lệ cao nhất là phác đồ dựa trên C3G/C4G (46,7%), theo sau là phác đồ dựa trên carbapenem (33,1%) và phác đồ dựa trên piperacillin/tazobactam (11,0%). Có thể thấy mặc dù nhóm kháng sinh C3G/C4G có tỷ lệ đề kháng tương đối cao, lên tới 75% với *E. coli* và 45% với *K. pneumoniae*, nhưng đây vẫn là nhóm kháng sinh chính được sử dụng trong điều trị kinh nghiệm. Trong phác đồ kinh nghiệm, chỉ có 7,7% bệnh nhân được sử dụng phác đồ đơn độc dựa trên 4 kháng sinh chính. Kết quả này khác với một khảo sát tại 80 trung tâm huyết học của 27 quốc gia, trong đó 68% phác đồ kinh nghiệm là phác đồ đơn trị với 3 kháng sinh piperacillin/tazobactam, C3G/C4G và carbapenem, và chỉ có 32% bệnh nhân được chỉ định phác đồ phối hợp<sup>[13]</sup>. Khuyến cáo của Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam cũng đề xuất sử dụng phác đồ đơn độc ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có nguy cơ trung bình<sup>[1]</sup>. Các hướng dẫn điều trị bệnh nhân có sốt giảm BCTT cũng khuyến cáo sử dụng phác đồ đơn độc chứa  $\beta$ -lactam chống trực khuẩn mũ xanh ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, và có thể phối hợp thêm kháng sinh nếu có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng<sup>[5, 10]</sup>. Tuy nhiên, với đặc điểm

đề kháng của vi khuẩn tương đối phức tạp tại Viện Huyết học, việc sử dụng phác đồ đơn độc hay phối hợp cần được cân nhắc kỹ càng. Trong phác đồ phối hợp, aminoglycosid và fluoroquinolon chống trực khuẩn mũ xanh là 2 nhóm kháng sinh được phối hợp với 4 kháng sinh chính nhiều nhất (36,4% và 22,4%). Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng aminoglycosid tương đối cao mặc dù chưa xác định được căn nguyên gây bệnh, có thể làm gia tăng áp lực đề kháng của vi khuẩn với nhóm kháng sinh này.

Tỷ lệ phù hợp của phác đồ kháng sinh kinh nghiệm và kháng sinh đồ tương đối thấp, chỉ ở mức 56,6%. Sau khi có kết quả xét nghiệm vi sinh, tỷ lệ bệnh nhân được thay đổi phác đồ khá cao và mức độ phù hợp tăng lên tới 97,4%. Tỷ lệ phác đồ dựa trên C3G/C4G giảm mạnh từ 46,7% xuống còn 14,1%. Ngược lại, tỷ lệ phác đồ dựa trên carbapenem tăng gấp đôi, từ 33,1% lên tới 65,4%. Kết quả này cho thấy xét nghiệm vi sinh đóng vai trò quan trọng trong việc lựa chọn sử dụng kháng sinh đối với các trường hợp nhiễm khuẩn huyết tại Viện. Tỷ lệ phác đồ có phối hợp với aminoglycosid cũng tăng rõ rệt từ 36,4% lên 60,1% tương ứng với kết quả vi sinh về độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* và *E. coli* với aminoglycosid đều trên 80%. Trong khi đó, tỷ lệ phác đồ phối hợp fluoroquinolon có phổ tác dụng trên *P. aeruginosa* (ciprofloxacin và levofloxacin) và moxifloxacin giảm một nửa, chỉ còn khoảng 18%.

Kết quả của nghiên cứu đã cung cấp thực trạng về sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* và *E. coli* trên bệnh nhân mắc bệnh lý huyết học. Với đặc thù chuyên khoa sử dụng nhiều hóa chất, xạ trị và thuốc ức chế miễn dịch, số lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Viện Huyết học rất cao. Đặc biệt, tỷ lệ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc tương đối cao, gây khó khăn cho quá trình điều trị. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh lựa chọn phác đồ kinh nghiệm phù hợp mức độ đề kháng của vi khuẩn có thể góp phần cải thiện tiên lượng của người bệnh<sup>[11]</sup>. Vì vậy, một số nghiên cứu trên thế giới đã xây dựng các mô hình dự đoán nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng nhằm phân tầng bệnh nhân, hỗ trợ bác sĩ định hướng sử dụng kháng sinh kinh nghiệm phù hợp hơn<sup>[14]</sup>.

## Kết luận

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, có tiền sử nhập viện, sử dụng hóa chất, kháng sinh trong vòng 90 ngày trước ngày nhiễm khuẩn huyết ở mức cao. *E. coli* là căn nguyên gây bệnh thường gặp. Tỷ lệ nhạy cảm của *E. coli* và *K. pneumoniae* với cephalosporin thế hệ 3 hoặc thế hệ 4 (C3G/C4G) rất thấp. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm chủ yếu là phác đồ dựa trên C3G/C4G, phần lớn phối hợp với aminoglycosid và fluoroquinolon. Sau khi có kết quả kháng sinh đồ, phác đồ kháng sinh chuyển dịch sang phác đồ dựa trên carbapenem, đồng thời tỷ lệ phối hợp với aminoglycosid tăng mạnh. Tỷ lệ phác đồ kinh nghiệm phù hợp kháng sinh đồ tương đối thấp. Cần xây dựng mô hình dự đoán nguy cơ nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* và *E. coli* kháng kháng sinh nhằm tối ưu hóa lựa chọn phác đồ kháng sinh kinh nghiệm.

## Tài liệu tham khảo

1. Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam (2020), "Hướng dẫn chung sử dụng kháng sinh", tr. 6-7.
2. Viện Huyết học Truyền máu Trung ương (2018), "Báo cáo số liệu vi khuẩn năm 2018".
3. Al-Hasan M. N., Baddour L. M. (2020), "Resilience of the pitt bacteremia score: 3 Decades and counting", *Clin. Infect. Dis.*, 70 (9), pp. 1834-1836.
4. Averbuch Diana, Orasch Christina, et al. (2013), "European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: Summary of the 2011 4<sup>th</sup> European conference on infections in Leukemia", *Haematologica*, 98 (12), pp. 1826-1835.
5. Baden L. R., Swaminathan S., et al. (2020), *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections*, National Comprehensive Cancer Network (NCCN), pp.
6. Carvalho Ana Sofia, Lagana Diana, et al. (2020), "Bloodstream infections in neutropenic patients with haematological malignancies", *Infection, Disease & Health*, 25 (1), pp. 22 - 29.
7. Charlson M. E., Pompei P. et al. (1987), "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development

and validation", *J. Chronic Dis.*, 40 (5), pp. 373 - 383.

8. Chen Chien - Yuan, Tien Feng - Ming et al. (2017), "Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections among patients with haematological malignancies with and without neutropenia at a medical centre in northern Taiwan, 2008–2013", *International Journal of Antimicrobial Agents*, 49 (3), pp. 272 - 281.

9. Diekema Daniel J., Hsueh Po-Ren et al. (2019), "The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63 (7), e00355-19.

10. Freifeld Alison G., Bow Eric J. et al. (2011), "Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America", *Clinical Infectious Diseases*, 52 (4), e56 - e93.

11. Gradel K. O., Jensen U. S. et al. (2017), "Impact of appropriate empirical antibiotic treatment on recurrence and mortality in patients with bacteraemia: a population-based cohort study", *BMC Infect. Dis.*, 17 (1), pp. 122.

12. Klastersky J., Paesmans M. et al. (2000), "The multinational association for supportive care in cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients", *J. Clin. Oncol.*, 18 (16), pp. 3038-3051.

13. Mikulska Małgorzata, Viscoli Claudio et al. (2014), "Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients", *Journal of Infection*, 68 (4), pp. 321 - 331.

14. Tang Yishu, Cheng Qian et al. (2018), "Prognostic factors and scoring model of hematological malignancies patients with bloodstream infections", *Infection*, 46 (4), pp. 513 - 521.

15. Tang Yishu, Wu Xinyu et al. (2020), "Inappropriate initial antimicrobial therapy for hematological malignancies patients with Gram-negative bloodstream infections", *Infection*, 48 (1), pp. 109 - 116.

# Khảo sát thực trạng hao phí vắc xin đóng gói đa liều trong tiêm chủng thường xuyên tại Trung tâm Y tế Huyện Đông Anh - Thành phố Hà Nội năm 2019

Nguyễn Thị Thanh Hương<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup>Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Thành phố Hà Nội

## Summary

*In 2019, 24 routine vaccination points of Dong Anh Health Center, Hanoi city had the use rate of multi-dose vials higher than regulated. The difference between actual and regulated vaccine use rate and the percentage of vaccination sessions exceeded the regulations of common vaccines were: Measles - rubella (3.5; 92.2%); OPV (3.49; 90.8%); DPT (2.95; 83%); Tetanus (2.17; 80.1%). Two factors associated with vaccine wastage were packaging size (20-dose vials had higher OR compared to 10-dose vials) and vaccine scheduling (every two week or every week).*

**Keywords:** Vaccine wastage, vaccine use rate, routine vaccination, multi-dose vials, health center.

## Đặt vấn đề

Vắc xin là công cụ hiệu quả trong dự phòng các bệnh truyền nhiễm. Theo báo cáo tổng kết tiêm chủng mở rộng năm 2018, kinh phí từ ngân sách để mua vắc xin và vật tư tiêm chủng chiếm đến 95% tổng kinh phí được cấp (tương ứng 366,355 tỷ đồng), trong đó kinh phí mua vắc xin là chủ yếu<sup>[4]</sup>.

Hao phí vắc xin là mối quan tâm của nhà quản lý đối với các chương trình tiêm chủng thường xuyên, đặc biệt là vắc xin đóng gói đa liều. Hao phí có thể do bảo quản hoặc hao phí sau tiêm chủng (hao phí tăng khi đối tượng ít, tổ chức nhiều điểm, nhiều buổi tiêm chủng. Đây là hao phí khách quan, gián tiếp khi lọ vắc xin nhiều liều đã mở nhưng không sử dụng hết)<sup>[1]</sup>. Tỷ lệ hao phí vắc xin cao dẫn đến lãng phí vắc xin, vì vậy cần có quy định về hệ số sử dụng vắc xin làm cơ sở cho việc lập kế hoạch và quản lý sử dụng vắc xin. Trước tình hình đó, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã ban hành

Quyết định số 1193/QĐ-VSĐTTU<sup>1</sup> ngày 10/9/2019 quy định mức sử dụng các loại vắc xin trong tiêm chủng thường xuyên theo vùng và toàn quốc<sup>[5]</sup> nhằm tăng cường công tác quản lý sử dụng vắc xin hợp lý.

Trung tâm Y tế (TTYT) huyện Đông Anh có số đối tượng thuộc diện quản lý tiêm chủng lớn gồm 7.727 trẻ và 7.659 phụ nữ có thai (năm 2019) của 24 trạm y tế xã/phường. Công tác tổ chức tiêm chủng thường xuyên được tổ chức vào thứ tư hàng tuần tại các điểm tiêm chủng, song tỷ lệ hao phí một số vắc xin trong sử dụng còn cao hơn quy định<sup>[3]</sup>. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả thực trạng hao phí và các yếu tố liên quan nhằm đề xuất một số giải pháp quản lý tỷ lệ hao phí vắc xin trong sử dụng cho những năm tiếp theo tại Trung tâm y tế.

## Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### Đối tượng nghiên cứu

Danh mục vắc xin đóng gói đa liều sử dụng trong tiêm chủng mở rộng tại Trung tâm Y tế Huyện Đông Anh, thành phố Hà Nội năm 2019 và cán bộ chuyên trách tiêm chủng tại 24 Trạm y tế xã/thị trấn thuộc Huyện Đông Anh.

### Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, sử dụng kỹ thuật thu thập

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: thanhhuong.duochn@gmail.com

Ngày nhận: 03/02/2021

Ngày phản biện: 11/3/2021

Ngày duyệt bài: 20/4/2021