Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh trong điều trị sepsis tại Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai

Bùi Thị Ngọc Thực[2], Nguyễn Thị Tuyến[1], Đồng Thị Thanh Huế[1], Đỗ Ngọc Sơn[3], Lương Quốc Chính[3], Nguyễn Hữu Quân[3], Nguyễn Hoàng Anh[1,2]*

[1]Trung tâm DI & ADR Quốc Gia, Trường Đại học Dược Hà Nội,

[2] Khoa Dược, [3]Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai

** Tác giả liên hệ: anh90tkvn@gmail.com*

(Ngày gửi đăng: 27/01/2022 - Ngày duyệt đăng: 20/4/2022)

SUMMARY

This prospective cohort study aimed to analyze clinical features, microbiology characteristics, and antimicrobial therapies of patients with sepsis at the Emergency Department, Bach Mai Hospital. Of the 117 patients who met eligibility criteria, 100 (85.5 %) patients were identified with sepsis at the time of hospital admission during the period January to April 2021. The APACHE II (18.7 ± 5.5), SOFA (9.6 ± 3.7) scores, and the percentage of septic shock (55.6 %) showed patients being seriously ill. The common pathogens including A. baumanni, K. pneumoniae, E. coli were resistant to most antibiotics. Empirical therapies were mainly carbapenem in combination with fluoroquinolone. After antimicrobial susceptibility testing, 65.6 % of patients were adjusted in empirical regimens. Definitive regimens were colistin-based regimens associated with carbapenem. The percentage of antibiotic regimens evaluated appropriately with antibiogram increased from 42.5 % to 95.1 %. Our results suggested the need for stratification to predict the risk of antibiotic resistance in septic patients to optimize the selection of empirical antibiotic therapies.

Từ khóa: *sepsis, sốc nhiễm khuẩn, kháng sinh kinh nghiệm.*

Đặt vấn đề

Sepsis là một gánh nặng sức khỏe toàn cầu và là nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân nặng [12]. Ước tính năm 2017 có khoảng 48,9 triệu trường hợp mắc sepsis và khoảng 11 triệu ca tử vong, tương đương 20 % tổng số ca tử vong toàn cầu [12]. Một số yếu tố có thể làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sepsis bao gồm tuổi cao, suy giảm miễn dịch và nhiễm vi khuẩn đa kháng [8]. Số liệu hiện tại cho thấy tình hình đề kháng kháng sinh tại các bệnh viện của Việt Nam, đặc biệt là các cơ sở điều trị tuyến cuối như bệnh viện Bạch Mai, đang ở mức báo động [3]. Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai là đơn vị đầu tiên trong bệnh viện tiếp nhận các bệnh nhân từ cộng đồng, từ các bệnh viện tuyến dưới hoặc từ các bệnh viện tuyến trung ương khác chuyển đến. Đối tượng bệnh nhân nhập Trung tâm Cấp cứu A9 rất phức tạp và đa số có tình trạng nhiễm khuẩn nặng, do đó việc lựa chọn và sử dụng

kháng sinh là một thách thức lớn với các bác sĩ điều trị. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh trong điều trị sepsis tại Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai. Từ đó, đề xuất một số biện pháp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị trong điều trị sepsis trên quần thể bệnh nhân này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân nhập Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2021 đến 15/04/2021, được chẩn đoán sepsis (theo định nghĩa Sepsis-3) tại thời điểm nhập khoa hoặc trong quá trình điều trị tại khoa [13]. Nghiên cứu loại trừ các bệnh nhân dưới 18 tuổi, bệnh nhân không được chỉ định kháng sinh trong thời gian nằm tại khoa, bệnh nhân có thời gian điều trị tại khoa dưới 24 giờ hoặc không tiếp cận được bệnh án của bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, không can thiệp, theo dõi tiến cứu bệnh nhân trong quá trình điều trị từ khi bệnh nhân nhập khoa cho đến khi bệnh nhân được chuyển khoa, chuyển viện, xuất viện hoặc tử vong. Thông tin của bệnh nhân được thu thập từ hồ sơ bệnh án, từ người nhà bệnh nhân và bác sĩ điều trị ở bệnh viện tuyến dưới (nếu cần).

Quy ước: Ngày 0 là ngày bệnh nhân được chẩn đoán sepsis; Bệnh nhân được xác định sepsis khi có nghi ngờ hoặc xác định nhiễm khuẩn, đồng thời có tăng SOFA ≥ 2 điểm [13]; Sốc nhiễm khuẩn được xác định ở bệnh nhân có tình trạng sepsis và tụt huyết áp kéo dài, cần sử dụng thuốc vận mạch để tăng huyết áp động mạch trung bình (MAP) ≥ 65 mmHg và lactat > 2 mmol/L (18mg/dL) mặc dù được đánh giá đã bù dịch đầy đủ [13]; Đánh giá tình trạng bệnh nhân bằng các thang điểm APACHE II, điểm SOFA, điểm Charlson [7], [9], [14]. Trong đó, điểm APACHE II đánh giá mức độ nặng và tiên lượng tử vong, điểm SOFA phản ánh mức độ suy đa tạng và điểm Charlson đánh giá tình trạng các bệnh mắc kèm của bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong thời gian khảo sát, có 143 bệnh nhân được chẩn đoán sepsis điều trị tại Trung tâm Cấp cứu A9. Sau khi loại trừ 24 bệnh nhân điều trị tại trung tâm dưới 24 giờ, 01 bệnh nhân dưới 18 tuổi, 01 bệnh nhân không tiếp cận được bệnh án, nhóm nghiên cứu thu được 117 bệnh nhân đủ điều kiện đưa vào phân tích. Trong đó, có 100 bệnh nhân được chẩn đoán sepsis tại thời điểm nhập khoa, 17 bệnh nhân được chẩn đoán sepsis trong thời gian điều trị tại Trung tâm.

Đặc điểm chung của bệnh nhân sepsis trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Bệnh nhân có trung vị tuổi khá cao (63 tuổi), chủ yếu được chuyển từ tuyến dưới lên (83,8 %) và phần lớn đã điều trị tại bệnh viện tuyến dưới trên 48 giờ (66,3 %). Tỷ lệ bệnh nhân phơi nhiễm với kháng sinh trong vòng 90 ngày rất cao (75,2 %), phổ biến nhất là cephalosporin thế hệ 3 và 4 (C3G/C4G) (29,1 %), fluoroquinolon (27,4 %) và carbapenem (26,5 %). Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có chức năng thận suy giảm (70 %). Tỷ lệ bệnh nhân có can thiệp xâm lấn trước ngày chẩn đoán sepsis tương đối cao (69,2 %); chủ yếu là đặt nội khí quản (63,2 %).

Điểm APACHE II dao động từ 8 đến 35 điểm với trung bình là 18,7 điểm. Điểm SOFA đánh giá mức độ suy tạng cũng khá cao, dao động từ 2 đến 18 điểm với trung bình là 9,6 điểm. Có 55,6 % bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Đường vào phổ biến của sepsis là hô hấp (63,2 %) và ổ bụng (19,7 %). Bệnh nhân ra viện trong tình trạng đỡ/giảm khá thấp (36,8 %), tương ứng là tỷ lệ bệnh nhân ra viện trong tình trạng không đỡ/nặng hơn xin về cao (49,6 %) và tỷ lệ tử vong tại viện rất cao (13,7 %).

Tất cả các bệnh nhân đều được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn khi có chẩn đoán sepsis. Có 84 bệnh nhân (71,8 %) tương ứng 100 bệnh phẩm có kết quả vi sinh dương tính. Số lượng và tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được trình bày trong bảng 2.

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

Đặc điểm	Kết quả (N = 117)	Đặc điểm	Kết quả (N = 117)
Tuổi, trung vị [tứ phân vị]	63,0 [49,0 – 74,0]	*Can thiệp xâm lấn trước ngày 0*	81 (69,2%)
Giới tính nam, n (%)	84 (71,8%)	Đặt nội khí quản	74 (63,2%)
Nơi bệnh nhân chuyển đến Trung tâm Cấp cứu A9, n (%)		Catheter tĩnh mạch	31 (26,5%)
Bệnh viện tuyến dưới	98 (93,8%)	Sonde tiểu	30 (25,6%)
Vào thẳng	13 (11,1%)	Lọc máu	24 (20,5%)
Khoa khác	6 (5,1%)	Sonde dạ dày	22 (18,8%)
Thời gian bệnh nhân nằm ở bệnh viện tuyến dưới (ngày), trung vị [tứ phân vị], (n=98)	3,0 [1,0 – 6,0]	*Điểm APACHE II, X ± SD, (giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)*	18,7 ± 5,5 (8, 35)
≥ 48 giờ	65 (66,3%)	*Điểm SOFA, X ± SD, (giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)*	9,6 ± 3,7 (2, 18)
< 48 giờ	33 (33,7%)	*Sốc nhiễm khuẩn, n (%)*	65 (55,6%)
Điểm Charlson, trung vị [tứ phân vị]	1,0 [0,0 – 2,0]	*Nguồn nhiễm khuẩn nghi ngờ/xác định, n (%)*	
Sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước ngày 0	88 (75,2%)	Hô hấp (viêm phổi)	74 (63,2%)
C3G/C4G*	34 (29,1%)	Ổ bụng	23 (19,7%)
Fluoroquinolon	32 (27,4%)	Da - mô mềm	8 (6,8%)
Carbapenem	31 (26,5%)	Khác	12 (10,3%)
Các kháng sinh khác	12 (10,3%)	*Kết quả ra viện*	
Không rõ loại	14 (12,0%)	Đỡ/giảm, n (%)	43 (36,8%)
Chức năng thận tại thời điểm nhập Khoa, Clcr (ml/phút), trung vị [tứ phân vị]	35,0 [20,0 – 66,0]	Không đỡ/nặng hơn xin về, n (%)	58 (49,6%)
Clcr < 60, n (%)	82 (70,1%)	Tử vong, n (%)	16 (13,7%)
Clcr ≥ 60, n (%)	35 (29,9%)		

*Chú thích: *C3G/C4G: cephalosporin thế hệ 3/cephalosporin thế hệ 4*

Bảng 2. Các loại vi khuẩn phân lập được trong mẫu nghiên cứu

Các loại vi khuẩn	Số lượng, % (n = 114)*	Các loại vi khuẩn	Số lượng, % (n = 114)*
Gram (-)	**97 (85,1%)**	**Gram (+)**	**17 (14,9%)**
A. baumannii	46 (40,4%)	*S. aureus*	10 (8,8%)
K. pneumoniae	25 (21,9%)	*Enterococus* spp.	5 (4,4%)
E. coli	10 (8,8%)	Khác	2 (1,8%)
P. aeruginosa	7 (6,1%)		
Khác	9 (7,9%)		

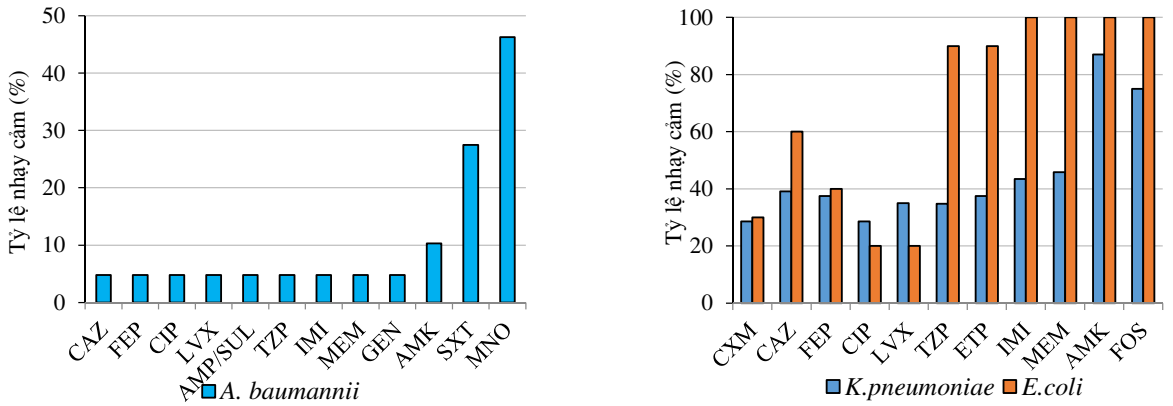
** Có 4 bệnh phẩm cấy ra 2 vi khuẩn*

Các chủng vi khuẩn phân lập được trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (85,1 %), trong đó, 2 vi khuẩn thường gặp là *A. baumannii* (40,4 %) và *K. pneumoniae* (21,9 %). Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn Gram dương chỉ ở mức 14,9 %, trong đó, vi khuẩn thường gặp là S. aureus (8,8 %).

Mức độ nhạy cảm của các vi khuẩn Gram (-) thường gặp được biểu diễn trong Hình 1.

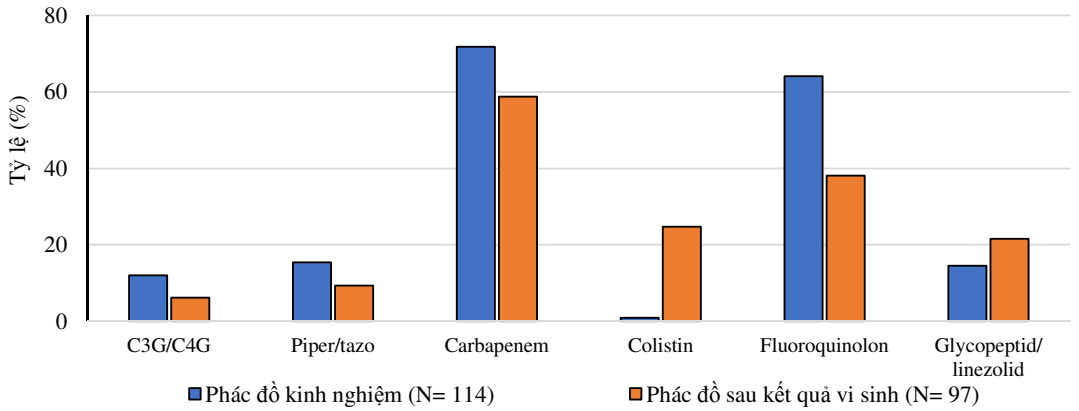
Nhìn chung, vi khuẩn A. baumannii đã kháng với hầu hết các kháng sinh, tỷ lệ nhạy cảm đa số dưới 10 %, trong đó bao gồm cả carbapenem và aminoglycosid. Độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với các kháng sinh dao động trong khoảng 30 % - 50 %, trong đó, có nhóm carbapenem. Chỉ còn một số kháng sinh giữ được độ nhạy cảm tương đối bao gồm amikacin (87 %) và fosfomycin (75 %). Phần lớn vi khuẩn *E. coli* đã kháng với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 và 4 và các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, với tỷ lệ nhạy cảm dưới 40 %. Các kháng sinh khác như piperacillin-tazobactam, nhóm carbapenem, aminoglycosid, fosfomycin còn giữ được độ nhạy cảm với *E. coli* tương đối cao (trên 90 %).

Sự dịch chuyển giữa các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm và phác đồ sau khi có kết quả vi sinh được thể hiện trong Hình 2.



Hình 1. Độ nhạy cảm của A.baumannii (N = 42) K. pneumoniae (N = 24) và E. coli (N = 10) với các kháng sinh được thử

Ghi chú: CAZ: Ceftazidim; FEP: Cefepim; CXM: Cefuroxim; CIP: Ciprofloxacin; LVX: Levofloxacin; AMP/SUL: Ampicillin/sulbactam; TZP: Piperacillin/Tazobactam; IMI: Imipenem; MEM: Meropenem; ETP: Ertapenem; GEN: Gentamicin; AMK: Amikacin; SXT: trimethoprim/sulfamethoxazol; MNO: Minocyclin, FOS: Fosfomycin



Hình 2. Tỷ lệ sử dụng các nhóm kháng sinh trong phác đồ kinh nghiệm điều trị sepsis

Ghi chú: C3G/C4G: cephalosporin thế hệ 3/cephalosporin thế hệ 4; pipe/tazo: piperacillin/tazobactam

Đa số bệnh nhân được chỉ định phác đồ kinh nghiệm có chứa carbapenem để điều trị sepsis, với tỷ lệ 71,8 %. Các kháng sinh phối hợp phổ biến là fluoroquinolon và glycopeptid hoặc linezolid, lần lượt chiếm tỷ lệ 64,1 % và 14,5 %. Sau khi có đầy đủ kết quả vi sinh, tỷ lệ phác đồ có chứa carbapenem chỉ còn 58,8 %. Ngược lại, tỷ lệ phác đồ có chứa colistin tăng mạnh, từ 0,9 % lên tới 24,7 %. Đối với các kháng sinh phối hợp, tỷ lệ sử dụng glycopeptid hoặc linezolid tăng lên 21,6 %. Ngược lại, tỷ lệ phối hợp với nhóm fluoroquinolon giảm đáng kể, chỉ còn 38,1 %.

Có 80 bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ, trong đó 19 bệnh nhân ra viện trước khi có kết

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

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Phác đồ kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ (n= 80)	34	42,5
Thay đổi phác đồ kháng sinh sau khi có đầy đủ kết quả vi sinh (n=61)	40	65,6
Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh phù hợp với kháng sinh đồ (n=61)	58	95,1

quả kháng sinh đồ nên chỉ có 61 bệnh nhân được đánh giá phác đồ sau khi có kết quả vi sinh. Tỷ lệ phù hợp phác đồ kháng sinh và kháng sinh đồ được trình bày trong Bảng 3.

Tỷ lệ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ tương đối thấp, chỉ chiếm 42,5 %. Sau khi có đầy đủ kết quả vi sinh, có 40/61 bệnh nhân (65,6 %) được thay đổi phác đồ kháng sinh và làm tăng tỷ lệ phác đồ phù hợp với kháng sinh đồ lên tới 95,1 %.

Bàn luận

Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chẩn đoán sepsis tại thời điểm nhập khoa (85,5 %) với tình trạng bệnh rất nặng và có nhiều yếu tố nguy cơ mắc vi khuẩn kháng thuốc. Cụ thể, các yếu tố gồm có tuổi cao (trung vị 63 tuổi), chuyển từ cơ sở điều trị tuyến dưới (83,8 %), có tiền sử sử dụng kháng sinh trong 90 ngày trước ngày chẩn đoán sepsis (75,2 %), có can thiệp xâm lấn (69,2 %). Kết quả này tương tự kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới. Nghiên cứu Castano (2019) cũng ghi nhận tuổi trung bình của các bệnh nhân sepsis là 63 tuổi [4]. Một nghiên cứu tại 2 bệnh viện ở Rwanda ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân chuyển đến từ cơ sở điều trị tuyến huyện cũng lên tới 89,0 % [6]. Tình trạng bệnh nhân trong nghiên cứu tương đối nặng thể hiện qua mức điểm APACHE II (18,7 điểm) và SOFA (9,6 điểm) cao và tỷ lệ bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn lên tới 55,6 %. Kết quả này cao hơn nhiều so nghiên cứu của Castano (2019) với điểm APACHE II và SOFA trung bình lần lượt là 14 và 4 điểm, tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn chỉ ở mức 10 % [4].

Trong mẫu nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn khi có chẩn đoán hoặc nghi ngờ sepsis. Kết quả này phù hợp với Hướng dẫn quốc tế xử trí sepsis và sốc nhiễm khuẩn (SSC) năm 2016 [11]. Hướng dẫn khuyến cáo chỉ định nuôi cấy vi khuẩn ngay khi nghi ngờ sepsis hoặc sốc nhiễm khuẩn nhằm xác định vi khuẩn gây bệnh và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn, cho phép lựa chọn phác đồ kháng sinh tối ưu, sử dụng kháng sinh phổ hẹp, tác dụng trên đích vi khuẩn, hạn chế chi phí cho thuốc và tình trạng kháng thuốc [13]. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả dương tính sau khi được làm xét nghiệm định danh vi khuẩn khá cao, chiếm 71,8 %.

Căn nguyên gây sepsis phổ biến trong mẫu nghiên cứu là các vi khuẩn Gram (-) kháng thuốc (85,1 %). Các vi khuẩn thường gặp bao gồm *A. baumannii* (40,4 %), tiếp đến là *K. pneumoniae* (21,9 %), *E. coli* (8,8 %) và *P. aeruginosa* (6,1 %). Nghiên cứu của Castano (2019) cũng ghi nhận căn nguyên phổ biến là các vi khuẩn Gram (-) như E. coli (43,8 %) và K. pneumoniae (11,2 %) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, *A. baumannii* là vi khuẩn có mức độ đề kháng kháng sinh cao nhất, tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh đa số dưới 10 %. Colistin là kháng sinh duy nhất còn giữa được độ nhạy cảm 100 % với *A. baumannii*, tuy nhiên chỉ có 14/42 chủng vi khuẩn được xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với kháng sinh này. Do đó, cần tăng cường xác định MIC của colistin với vi khuẩn để theo dõi thường xuyên tình hình đề kháng và tối ưu hóa sử dụng kháng sinh dự trữ này. Mức độ đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* cũng tương đối cao, độ nhạy cảm của *K. pneumonie* với các kháng sinh được thử dao động trong khoảng 30 % - 50 %, trong đó có carbapenem. Đây là kháng sinh ưu tiên lựa chọn điều trị các vi khuẩn Gram (-) sinh ESBL. Dựa trên độ nhạy cảm *in vitro*, các trường hợp vi khuẩn kháng carbapenem vẫn có thể được điều trị bằng phác đồ phối hợp carbapenem với một hoặc hai kháng sinh khác khi nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của carbapenem ≤ 16 mg/L [10]. Như vậy, để điều trị *K. pneumoniae* tại Trung tâm Cấp cứu A9 cần xác định MIC của carbapenem với vi khuẩn, đồng thời tối ưu chế độ liều dựa trên các nguyên tắc PK/PD.

Dựa trên các yếu tố liên quan đến chăm sóc y tế, sử dụng kháng sinh, bệnh mắc kèm, mức độ nặng lâm sàng và định hướng tác nhân gây bệnh, một số hướng dẫn cũng đã khuyến cáo phân tầng bệnh nhân thành 3 nhóm nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc

[1], [2]. Đối chiếu với thang phân tầng này, đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có nguy cơ ở mức trung bình hoặc cao. Theo các Hướng dẫn, kháng sinh chính được khuyến cáo trong điều trị kinh nghiệm ở bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn kháng thuốc là kháng sinh phổ rộng có tác dụng trên trực khuẩn mủ xanh như carbapenem, piperacillin/tazobactam hoặc C3G/C4G (ceftazidim hay cefepim). Có thể phối hợp các kháng sinh β-lactam này với một số kháng sinh khác như aminoglycosid, fluoroquinolon có hoạt tính chống trực khuẩn mủ xanh 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 MRSA [2], [5].

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm chiếm tỷ lệ cao nhất là phác đồ có chứa carbapenem (71,8 %), theo sau là phác đồ có chứa piperacillin/tazobactam (15,4 %) và phác đồ có chứa C3G/C4G (12,0 %). Trong phác đồ phối hợp, fluoroquinolon và glycopeptid hoặc linezolid là các kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất, với tỷ lệ lần lượt là 64,1 % và 14,5 %. Như vậy, phác đồ kinh nghiệm tương đối phù hợp với khuyến cáo dựa trên phân tầng bệnh nhân theo các Hướng dẫn. Tuy nhiên, tỷ lệ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ tương đối thấp, chỉ đạt 42,5 %. Nguyên nhân có thể do tỷ lệ vi khuẩn còn nhạy cảm với C3G/C4G, piperacillin/ tazobactam, carbapenem, fluoroquinolon phần lớn chỉ còn dưới 40 %. Một nghiên cứu tiến cứu trên 2.124 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn ghi nhận tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp (34 %) cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân được sử dụng phác đồ phù hợp (18 %) [5]. Vì vậy, cần xem xét lại vai trò các kháng sinh trong điều trị kinh nghiệm, đặc biệt là các kháng sinh được sử dụng phổ biến như carbapenem và fluoroquinolon.

Tỷ lệ bệnh nhân được thay đổi phác đồ kháng sinh sau khi có đầy đủ kết quả vi sinh tương đối cao, với 65,6 %. Cơ cấu phác đồ kháng sinh chuyển dịch rõ rệt làm tăng tỷ lệ phác đồ phù hợp với kháng sinh đồ lên tới 95,1 %. Tỷ lệ các phác đồ có chứa C3G/C4G, piperacillin-tazobactam, carbapenem giảm, trong đó phác đồ có chứa carbapenem giảm mạnh nhất từ 71,8 % xuống còn 58,8 %. Ngược lại, tỷ lệ phác đồ có chứa colistin tăng mạnh, từ 0,9 % lên tới 24,7 %. Đối với các nhóm kháng sinh phối hợp, tỷ lệ sử dụng fluoroquinolon giảm mạnh (64,1 % xuống 38,1 %). Theo kết quả vi sinh, căn nguyên phổ biến nhất là *A. baumannii* đã đề kháng với hầu hết các kháng sinh và chỉ còn nhạy với colistin. Vi khuẩn thường gặp thứ 2 là *K. pneumoniae* cũng chỉ còn nhạy cảm tương đối khoảng 80 % với amikacin và fosfomycin. Như vậy, sự dịch chuyển phác đồ kháng sinh này phù hợp với đặc điểm đề kháng của các chủng vi khuẩn trong mẫu nghiên cứu. Đồng thời, sự chuyển dịch này có thể định hướng việc cần cân nhắc lựa chọn colistin, amioglycosid trong phác đồ kinh nghiệm ban đầu trên những bệnh nhân nặng, đặc biệt là bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc [2].

Kết luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân sepsis được chẩn đoán tại thời điểm nhập khoa. Các bệnh nhân có tình trạng bệnh rất nặng và mang nhiều yếu tố nguy cơ mắc vi khuẩn kháng thuốc. Các căn nguyên vi khuẩn Gram (-) gây bệnh phổ biến như *A. baumanni, K. pneumoniae, E. coli* đã đề kháng với hầu hết các kháng sinh. Tỷ lệ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ khá thấp. Phân tầng nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc ở bệnh nhân sepsis nên được nghiên cứu và áp dụng tại các đơn vị Cấp cứu để làm căn cứ lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm hợp lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương (2015), *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam (2020), *Hướng dẫn chung sử dụng kháng sinh.*
3. Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyến, et al. (2018), "Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aerginosa* và *Acinetobacter baumannii* phân lập tại Khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016", *Tạp chí Y học lâm sàng,* 101(Tháng 4/2018), pp. 43-51.
4. Castano P., Plaza M., et al. (2019), "Antimicrobial agent prescription: a prospective cohort study in patients with sepsis and septic shock", *Trop Med Int Health,* 24(2), pp. 175-184.
5. Gregory A Schmidt MD, Jess Mandel MD (2021), "Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults", *Uptodate,* Post TW, Uptodate, Waltham, MAa. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?topicRef=1657&source=see_link#H1633281939
6. Hopkinson D. A., Mvukiyehe J. P., et al. (2021), "Sepsis in two hospitals in Rwanda: A retrospective cohort study of presentation, management, outcomes, and predictors of mortality", *PLoS One,* 16(5), pp. e0251321.
7. Kastner C., Armitage J., et al. (2006), "The Charlson comorbidity score: a superior comorbidity assessment tool for the prostate cancer multidisciplinary meeting", *Prostate Cancer Prostatic Dis,* 9(3), pp. 270-4.
8. Kaukonen K. M., Bailey M., et al. (2014), "Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012", *JAMA,* 311(13), pp. 1308-16.
9. Knaus W. A., Draper E. A., et al. (1985), "APACHE II: a severity of disease classification system", *Crit Care Med,* 13(10), pp. 818-29.
10. Petrosillo N., Giannella M., et al. (2013), "Treatment of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: the state of the art", *Expert Rev Anti Infect Ther,* 11(2), pp. 159-77.
11. Rhodes A., Evans L. E., et al. (2017), "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016", *Crit Care Med,* 45(3), pp. 486-552.
12. Rudd K. E., Johnson S. C., et al. (2020), "Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study", *Lancet,* 395(10219), pp. 200-211.
13. Singer M., Deutschman C. S., et al. (2016), "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)", *JAMA,* 315(8), pp. 801-10.
14. Vincent J. L., Moreno R., et al. (1996), "The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine", *Intensive Care Med,* 22(7), pp. 707-10.