

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG PHỐI HỢP KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI NGƯỜI LỚN TẠI 1 BỆNH VIỆN TUYẾN TRUNG ƯƠNG

LÊ THỊ LUYẾN, Vụ Khoa học và Đào tạo, Bộ Y tế
MAI THANH HÀ, Trường ĐH Dược Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát thực trạng phối hợp kháng sinh trong điều trị Viêm phổi người lớn tại một bệnh viện tuyến trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 315 bệnh án của 315 bệnh nhân được chẩn đoán Viêm phổi, điều trị nội trú tại Viện Lao và bệnh phổi Trung ương từ tháng 1/2001 đến hết tháng 12/2002. Các tiêu chí đánh giá bao gồm: loại kháng sinh chỉ định, số loại kháng sinh phối hợp, kiểu phối hợp kháng sinh.

Kết quả: Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là cephalosporin thế hệ 3, chlramphenicol và quinolon. Sự phối hợp kháng sinh rất đa dạng (40 kiểu phối hợp) và

nhiều trường hợp thiếu hợp lý. Phối hợp nhiều (≥ 3) kháng sinh chiếm 13,1%. Phối hợp các kháng sinh có tác dụng đối kháng in vitro chiếm tỷ lệ cao, hay gặp nhất là phối hợp cephalosporin với chloramphenicol (41,3%).

Kết luận: Việc sử dụng kháng sinh trong điều trị tại bệnh viện và thời điểm nêu trên chưa hợp lý. Cần có tập huấn, đào tạo lại về sử dụng kháng sinh cho các thầy thuốc để việc điều trị và sử dụng kháng sinh đạt hiệu quả hơn.

Từ khoá: kháng sinh, phối hợp, viêm phổi

SUMMARY

Survey on combination for antibacterial therapy in treatment for adult pneumonia patients in a hospital at national level

Objectives: A survey on combination for antibacterial therapy in treatment for pneumonia patients was conducted in a hospital at national level.

Methods: A retrospective study conducted in 315 pneumonia patients, who treated at National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases during February 2001 - December 2002. The main parameters were assessed as following: quantity of antibacterial agents, types of combination of antibacterial agents.

Results: It revealed that cephalosporin, chloramphenicol and fluoroquinolones were most frequently used. The combination of antibacterial agents were various and irrational. There were 40 such types of combination. The using of three or four antibacterial agents concurrently was indicated for 13.1% patients. The combination of agents which posed antagonistic activities in-vitro were at high rate (i.e. cephalosporin and chloramphenicol) were most frequently combined in 41.3% of patients.

Conclusion: There were frequently irrational combinations of antibacterial agents in treatment for pneumonia.

Keywords: pneumonia, antibacterial agents, combination

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi ngày nay vẫn là bệnh thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao mặc dù đã có nhiều phương pháp chẩn đoán hiện đại cùng với sự ra đời của nhiều loại kháng sinh mới có hoạt lực mạnh. Nguyên nhân viêm phổi chủ yếu là các loại vi khuẩn, do đó điều trị cần sử dụng kháng sinh. Vấn đề lựa chọn và phối hợp kháng sinh ảnh hưởng lớn tới kết quả điều trị. Trên thị trường xuất hiện nhanh chóng nhiều loại thuốc kháng sinh với nhiều biệt dược, nhưng việc cập nhật thông tin về sử dụng kháng sinh không đầy đủ đã góp phần làm cho thầy thuốc lúng túng trong lựa chọn và phối hợp kháng sinh, điều này dẫn đến việc sử dụng kháng sinh thiếu hợp lý.

Để góp phần đánh giá thực trạng trên chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Khảo sát tình hình phối hợp kháng sinh trong điều trị Viêm phổi người lớn tại Viện Lao và bệnh phổi năm 2001 - 2002.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện năm 2003 tại Viện Lao và bệnh phổi trên tổng số 315 bệnh án chẩn đoán Viêm phổi vào điều trị từ tháng 1/2001 đến hết tháng 12/2002 với các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên.
- Được chẩn đoán Viêm phổi và điều trị nội trú tại bệnh viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát hồi cứu trên các bệnh án lưu trữ tại phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện. Chỉ tiêu khảo sát trên mỗi bệnh án bao gồm:

- Loại kháng sinh điều trị
- Số kháng sinh phối hợp trong một phác đồ điều trị
- Số lượt chỉ định phối hợp kháng sinh
- Các kiểu phối hợp kháng sinh

Số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 10.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 315 bệnh nhân Viêm phổi có 209 bệnh nhân nam (66,3%), 106 bệnh nhân nữ (33,7%); tuổi từ 16 đến 93. Thể viêm phổi mức độ vừa 246 bệnh nhân, mức độ nặng 69 bệnh nhân (21,9%)

1. Tỷ lệ bệnh nhân chỉ định phối hợp kháng sinh

Trong 315 bệnh nhân nghiên cứu có 81,9% bệnh nhân được điều trị viêm phổi bằng phối hợp kháng sinh, thông thường là phối hợp hai loại kháng sinh (71,0%). Số bệnh nhân được chỉ định phối hợp đồng thời 3 loại kháng sinh là 10,3%, có hai trường hợp được chỉ định đồng thời 4 loại kháng sinh.

2. Số lượt chỉ định phối hợp kháng sinh

Trong quá trình điều trị có sự thay đổi phác đồ điều trị, nên trên một bệnh nhân sẽ có nhiều lượt chỉ định kháng sinh khác nhau.

Bảng 1. Số lượt chỉ định và số kiểu phối hợp kháng sinh

Phối hợp kháng sinh	Lượt chỉ định		Kiểu phối hợp	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
2 kháng sinh	372	86,9	17	42,5
3 kháng sinh	54	12,6	21	52,5
4 kháng sinh	2	0,5	2	5,0
Tổng số	428	100,0	40	100,0

Thường gặp nhất là phối hợp 2 kháng sinh chiếm 86,9% tổng số lượt chỉ định phối hợp. Việc phối hợp 3 hoặc 4 loại kháng sinh đồng thời chiếm tỷ lệ 13,1%.

3. Các kháng sinh được chỉ định

Bảng 2: Các kháng sinh được sử dụng kê đơn

Nhóm kháng sinh	Tên hoạt chất	Số lượt	Tổng số	Tỷ lệ %		
β-lactam	Phân nhóm Penicilin	Penicilin G	26	76	7,6	
		Amoxicilin + a.clavulanic	8			
		ampicilin	34			
		Oxacilin	8			
	Cephalosporin	Thế hệ 1	Cefadroxil	32	61	6,0
			Cephalexin	15		
		Thế hệ 2	Cefuroxim	29	58	5,8
			Cefaclor	29		
		Thế hệ 3	Cefotaxim	28	333	33,1
			Ceftazidim	305		
Thế hệ 4		Cefepim	2	2	0,2	
			2			
Aminosid	Gentamicin	47	49	4,8		
	Amikacin	2				
Phenicol	Chloramphenicol	204	204	20,3		
Sulfonamid	Co-trimoxazol	6	6	0,6		
		8				
		3				
Macrolid	Erythromycin	3	16	1,6		
		5				
Nitroimidazol	Metronidazol	37	37	3,6		
		79				
Quinolon	Ofloxacin	61	165	16,4		
		61				
		25				
Tổng số			1005	100,0		

Các cephalosporin được sử dụng nhiều nhất, riêng cephalosporin thế hệ 3 chiếm 33,1% số lượt chỉ định. Ngoài ra chloramphenicol và các quinolon cũng được lựa chọn với tỷ lệ cao.

4. Các kiểu phối hợp kháng sinh

Trong Bảng 2 cho thấy mỗi loại phối hợp lại có

nhiều kiểu phối hợp kháng sinh tạo thành 40 kiểu khác nhau. Các kiểu phối hợp kháng sinh biểu hiện rất đa dạng được trình bày trong các bảng 3 và 4.

4.1. Kiểu phối hợp 2 kháng sinh

Khi phối hợp 2 loại kháng sinh tạo thành 17 kiểu, một số kiểu có chỉ định hay gặp được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Các kiểu phối hợp 2 kháng sinh

Kiểu phối hợp	Số lượt chỉ định	Tỷ lệ %
Cephalosporin + chloramphenicol	145	39,0
Cephalosporin + quinolon	126	33,9
Cephalosporin + aminosid	29	7,8
Cephalosporin + nitroimidazol	7	1,9
Cephalosporin + cephalosporin	5	1,3
Cephalosporin + co-trimoxazol	4	1,1
Penicilin + chloramphenicol	21	5,6
Penicilin + quinolon	14	3,8
Các kiểu phối hợp khác	21	5,6
Tổng số	372	100,0

Phối hợp được chỉ định nhiều nhất là: cephalosporin + chlramphenicol (39%) và cephalosporin + quinolon 33,9%.

4.2. Phối hợp 3 kháng sinh

Có 54 lượt chỉ định phối hợp 3 kháng sinh nhưng sự phối hợp rất đa dạng tạo thành 21 kiểu phối hợp (Bảng 4).

Bảng 4: Phối hợp 3 kháng sinh

Kiểu phối hợp		Số lượt chỉ định	Tỷ lệ %	
Cephalosporin + chloramphenicol	Metronidazol	15	31	57,4
	Quinolon	7		
	Cephalosporin	3		
	Aminosid	1		
	Macrolid	1		
Cephalosporin + quinolon	Penicilin	4	8	14,8
	Metronidazol	3		
	Aminosid	3		
	co-trimoxazol	1		
Cephalosporin + Cephalosporin	Quinolon	2	5	9,3
	Aminosid	1		
	Penicilin	1		
	Metronidazol	1		
Các phối hợp khác		10	18,5	
Tổng số		54	100,0	

Kiểu phối hợp cephalosporin + chlramphenicol +1 kháng sinh khác được chỉ định dùng nhiều nhất (57,4%)

4.3. Phối hợp 4 kháng sinh

Có 2 lượt chỉ định ở 2 bệnh nhân điều trị đồng thời 4 kháng sinh như sau:

- 1 bệnh nhân: penicilin + chlramphenicol + aminosid + metronidazol,

- 1 bệnh nhân: penicilin + chlramphenicol + cephalosporin + metronidazol.

Cả 2 phối hợp trên đều có những kháng sinh có tác dụng đối kháng in vitro.

BÀN LUẬN

Khi phối hợp kháng sinh cần đạt được 1 trong những mục đích sau: (1) mở rộng phổ kháng sinh khuẩn, (2) đạt được tác dụng hiệp đồng của kháng sinh trên vi khuẩn, (3) ngăn chặn tình trạng vi khuẩn kháng thuốc^{[2],[5]}. Trong khảo sát này (Bảng 2) cephalosporin, chloramphenicol, quinolon được lựa chọn nhiều và phối

hợp 2 kháng sinh có tác dụng đối kháng in vitro (như penicilin hoặc cephalosporin với cephalosporin) chiếm tỷ lệ cao. Cephalosporin (cefotaxim, ceftazidim) được khuyến cáo là không nên phối hợp chlramphenicol^{[4],[5],[6]} nhưng trong khảo sát này có tới 41,3% (177/428) lượt chỉ định phối hợp có 2 kháng sinh này. Trong thực tế có nhiều kháng sinh khác để lựa chọn phối hợp, hoặc cephalosporin thế hệ 3 thường chỉ cần dùng đơn độc^[5]. Đáng chú ý là có 12 trường hợp chỉ định phối hợp 2 cephalosporin khác thế hệ với nhau (như cephalosporin thế hệ 1 với thế hệ 3 hoặc thế hệ 2 với thế hệ 3) (Bảng 3 và Bảng 4) không đạt được mục đích của phối hợp kháng sinh mà còn tăng nguy cơ độc tính của thuốc trên bệnh nhân.

Khi phối hợp kháng sinh cần phải thận trọng vì nguy cơ tương tác được lựa học và động học rất dễ xảy ra^{[1],[3]}. Phối hợp 3 - 4 loại kháng sinh đồng thời trên cùng 1 bệnh nhân là quá nhiều, sẽ khó tránh khỏi các tương tác thuốc bất lợi và nguy cơ độc tính của thuốc. Ngoài ra có 35 lượt chỉ định phối hợp 2 kháng sinh cùng có độc tính trên thận (cephalosporin và aminosid) với cả bệnh nhân > 60 tuổi.

Tên thuốc khi kê đơn chủ yếu sử dụng thêm biệt dược, nhưng mỗi dược chất hiện nay có nhiều biệt dược khác nhau, ví dụ như khảo sát này cefotaxim dùng tại bệnh viện năm 2001 - 2002 có 8 biệt dược. Điều này dẫn tới có những trường hợp bác sỹ khi thay đổi thuốc dùng cho bệnh nhân bằng đổi sang biệt dược khác có cùng hoạt chất đã dùng, hoặc chỉ định phối hợp 2 kháng sinh cùng nhóm, ví dụ như 8 bệnh nhân được chỉ định đồng thời 2 cephalosporin (Bảng 4).

Những kết quả nghiên cứu trên đây cho thấy việc sử dụng kháng sinh chưa hợp lý, cần được đào tạo lại thường xuyên.

KẾT LUẬN

Qua khảo sát trên 315 bệnh án của bệnh nhân viêm phổi người lớn, điều trị tại Viện lao và bệnh phổi trong 2 năm 2001 -2002, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất để điều trị Viêm phổi là cephalosporin thế hệ 3, chlramphenicol và quinolon.
2. Sự phối hợp kháng sinh rất đa dạng (40 kiểu phối hợp) và nhiều trường hợp thiếu hợpooirp. Phối hợp nhiều (≥ 3) kháng sinh chiếm 13,1%. Phối hợp các kháng sinh có tác dụng đối kháng in vitro chiếm tỷ lệ cao, hay gặp nhất là phối hợp cephalosporin với chlramphenicol (41,3%).

Cần có tập huấn, đào tạo lại về sử dụng kháng sinh cho các thầy thuốc để việc điều trị và sử dụng kháng sinh đạt hiệu quả hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế- ban tư vấn sử dụng kháng sinh (2001), *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*, NXB Y học 2001
2. Bộ Y tế (2002) Dược thư quốc gia Việt Nam
3. Bộ môn Dược lâm sàng- Trường ĐH Dược Hà Nội (2000) *dược lâm sàng đại cương*. NXB Y học, 2002
4. American Society of Health System Pharmacists (2002), *AHFS Drug Information 2002*: 65-483
5. Pharmaceutical press (2002), *Martindal - the complete drug reference*, 33rd edition, London, UK.
6. Pharmacotherapy - A pathophysiologic approach, Published by Mc Graw Hill, 1999:1597-1663