

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH NHÓM CARBAPENEM TRONG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Phạm Thành Trọng*, Hồ Thanh Tân, Nguyễn Trần Nhật Nguyên, Quách Thị Bảo Trân, Trần Hồng Nguyên Thanh, Nguyễn Thị Thu Hà, Phạm Đoan Vi
Khoa Dược - Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô
(*Email: pttrong@tdu.edu.vn)

Ngày nhận: 15/3/2021

Ngày phản biện: 01/5/2021

Ngày duyệt đăng: 01/7/2021

TÓM TẮT

Kháng sinh là nhóm thuốc cần được quan tâm khi sử dụng ở trẻ em do đặc tính dược động học và dược lực học của thuốc có nhiều điểm khác biệt với người trưởng thành. Thực trạng đề kháng kháng sinh, đặc biệt là kháng sinh nhóm carbapenem đã được ghi nhận trên thế giới và tại Việt Nam. Nghiên cứu khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân có sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ năm 2019-2020. Kết quả cho thấy thời gian sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trung bình là $13,7 \pm 4,1$ ngày. Đa số hồ sơ bệnh án sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trong phác đồ điều trị thay thế. Tỷ lệ phác đồ phối hợp đối với 2 nhóm sử dụng imipenem và meropenem đều cao hơn phác đồ đơn độc. Kháng sinh phối hợp chính với kháng sinh nhóm carbapenem là glycopeptid, quinolon, colistin. Kết quả kháng sinh đồ trên chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* cho thấy tỷ lệ đề kháng với các nhóm kháng sinh khác nhau: Amoxicillin (80,0%), ceftazidim (66,7%), ceftriaxon (80,0%), cefepim (50,0%), imipenem (30,0%), gentamycin (33,3%), vancomycin (36,7%), ciprofloxacin (60,0%). Nghiên cứu cung cấp thêm thông tin về sử dụng kháng sinh và tình hình đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem trên trẻ em giúp cho bệnh viện thực hiện việc xây dựng kế hoạch quản lý sử dụng kháng sinh hiệu quả, an toàn và hợp lý.

Từ khóa: Carbapenem, đề kháng kháng sinh, kháng sinh

Trích dẫn: Phạm Thành Trọng, Hồ Thanh Tân, Nguyễn Trần Nhật Nguyên, Quách Thị Bảo Trân, Trần Hồng Nguyên Thanh, Nguyễn Thị Thu Hà, Phạm Đoan Vi, 2021. Tình hình sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 12: 276-286.

*CN. Phạm Thành Trọng – Giảng viên Khoa Dược & Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh là nhóm thuốc quan trọng, được sử dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh lý nhiễm trùng và cần được kiểm soát chặt chẽ để hạn chế đề kháng kháng sinh. Sự ra đời của kháng sinh đã cứu sống hàng triệu người đánh dấu một kỷ nguyên mới của y học về điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Trong các kháng sinh dự trữ, carbapenem là nhóm kháng sinh họ beta-lactam có hoạt phổ rộng cả gram dương, gram âm, hiếu khí và vi khuẩn yếm khí đặc biệt là các vi khuẩn gram âm đa đề kháng tiết ESBL. Chính ưu điểm này nên nhóm carbapenem được ưu tiên sử dụng điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa đề kháng gây ra (Bộ Y Tế, 2015). Nghiên cứu ở bệnh viện Bạch Mai cho thấy lượng tiêu thụ meropenem và ertapenem có xu hướng tăng lên trong giai đoạn 2012-2016. Khoa hồi sức tích cực, Trung tâm Hô hấp và khoa Truyền nhiễm là ba đơn vị của lượng tiêu thụ kháng sinh nhóm carbapenem lớn nhất trong toàn viện (Nguyễn Thị Tuyền, 2018).

Tình hình đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem ở các bệnh viện trong nước ngày càng tăng cao. Phạm Hùng Vân (2010) nghiên cứu về tình hình đề kháng kháng sinh trên 16 bệnh viện cho thấy 15,4% *Pseudomonas aeruginosa* kháng meropenem, 20,7% kháng imipenem. Đối với chủng vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*, mức độ tỉ lệ đề kháng các kháng sinh nhóm carbapenem dao động từ 47-51% (Phạm Hùng Vân và cs., 2010). Tại bệnh viện Bạch Mai, tỉ lệ nhạy cảm của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

đa kháng thuốc với carbapenem giảm khoảng 3 lần sau 5 năm từ 88,1% năm 2012 xuống 27,1% năm 2016 (Nguyễn Thị Tuyền, 2018).

Nhóm thuốc carbapenem phải được giám sát chặt chẽ trước sử dụng cho bệnh nhân theo quy định của Bộ Y tế (Bộ Y tế, 2020). Đánh giá việc sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem góp phần nâng cao chất lượng sử dụng thuốc, đảm bảo tính hợp lý, an toàn và hiệu quả trong điều trị, hạn chế sự kháng thuốc của vi khuẩn. Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu sau:

- Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại các khoa nội trú của bệnh viện.

- Đặc điểm vi sinh và kháng sinh đồ chứa kháng sinh nhóm carbapenem trên bệnh nhân nhiễm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* tại các khoa nội trú của bệnh viện.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân có sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ từ 01/08/2019 đến 01/04/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: HSBA có chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem và có thời gian điều trị ≥ 3 ngày.

- Tiêu chuẩn loại trừ: HSBA không tiếp cận được trong quá trình thu thập thông tin hoặc thiếu dữ liệu phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu như sau.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

- Chọn $\alpha = 0,05$ nên $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$;
Chọn mức sai số $d = 0,04$.

- p : Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại bệnh viện. Chọn $p = 0,121$ dựa trên nghiên cứu của Trần Quang Thịnh và cs. (2018) cho thấy tỷ lệ sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trong điều trị nội trú chiếm 12,1%.

- Thay vào công thức ta có $n = 164$, cỡ mẫu thực tế là 180 HSBA.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện HSBA tại các khoa nội trú trong thời gian khảo sát.

Phương pháp thu thập số liệu: Tiến hành ghi chép việc sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem theo mẫu phiếu thu thập thông tin.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân: Tuổi, giới tính, thời gian nằm viện, chẩn đoán điều trị.

- Đặc điểm sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại các khoa nội trú của bệnh viện: Thời gian sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem, phác đồ điều trị và liều dùng.

- Đặc điểm vi sinh và kháng sinh đồ chứa kháng sinh nhóm carbapenem trên bệnh nhân nhiễm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* tại các khoa nội trú của bệnh viện.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng số liệu thứ cấp là HSBA không can thiệp đến bệnh nhân và cán bộ y tế. Tất cả thông tin được mã hóa đảm bảo tôn trọng quyền bảo mật thông tin..

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả thu được 77 HSBA của bệnh nhân tại các khoa nội bệnh viện có sử dụng imipenem và 103 HSBA có sử dụng meropenem được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ từ 01/08/2019 đến 01/04/2020.

3.1. Đặc điểm các bệnh nhân nghiên cứu

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

Đặc điểm	Imipenem N=77 (%)	Meropenem N=103 (%)	Tổng N=180 (%)
Tuổi (tháng):*	4 (1-17,75)	1 (1-9,25)	2 (1-12,75)
Trẻ dưới 1 tuổi	54 (70,1%)	80 (77,7%)	134 (74,5%)
Trẻ 1-6 tuổi	17 (22,1%)	14 (13,6%)	31 (17,2%)
Trẻ trên 6 tuổi	6 (7,8%)	9 (8,7%)	15 (8,3%)
Giới tính:			
Nam	42 (54,5%)	49 (47,6%)	91 (50,6%)
Nữ	35 (45,5%)	54 (52,4%)	89 (49,4%)
Thời gian nằm viện (ngày):**	23±12,5	23,5±12,1	23,3±12,2

*: Trung vị (tứ vị phân)

** : Trung bình ± độ lệch chuẩn

Độ tuổi của trẻ em trong nghiên cứu tương đối thấp với trung vị độ tuổi là 2 (1-12,75) tháng. Trong đó trẻ em dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ cao 74,5%, đây là nhóm đối tượng bệnh nhân đặc biệt, phần lớn trẻ em đều có độ tuổi nhỏ hơn 1 tuổi nên việc chỉ định kháng sinh và liều lượng trên nhóm tuổi này cần hết sức chú ý. Không có sự chênh lệch đáng kể về giới tính (nam là 50,6% và nữ là 49,4%). Thời gian nằm viện của bệnh nhân trung bình

23,3±12,2 ngày. Các bệnh nhân sử dụng imipenem có nhiều điểm tương đồng về nhóm tuổi, giới tính và thời gian nằm viện với bệnh nhân trong nhóm sử dụng meropenem.

Về chẩn đoán bệnh, viêm phế quản phổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 32,2%, tiếp đến là bệnh viêm màng não chiếm tỉ lệ 29,4%, thấp nhất là nhiễm trùng ổ bụng với tỉ lệ là 1,7%.

Bảng 2. Đặc điểm các nhóm bệnh được chẩn đoán trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Imipenem N=77 (%)	Meropenem N=103 (%)	Tổng N=180 (%)
Viêm phế quản phổi	37 (48,1%)	21 (20,4%)	58 (32,2%)
Viêm màng phổi	15 (19,5%)	6 (5,8%)	21 (11,7%)
Viêm màng não	2 (2,6%)	51 (49,5%)	53 (29,4%)
Nhiễm khuẩn huyết	4 (5,2%)	10 (9,7%)	14 (7,8%)
Nhiễm trùng đường ruột	6 (7,8%)	2 (1,9%)	8 (4,4%)
Nhiễm khuẩn ổ bụng	2 (2,6%)	1 (1,0%)	3 (1,7%)
Trường hợp khác	11 (14,3%)	12 (12,8%)	23 (12,8%)
Tổng	77 (100,0%)	103 (100,0%)	180 (100,0%)

3.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại các khoa nội trú của bệnh viện

Bảng 3. Thời gian sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem

Đặc điểm	Imipenem N=77 (%)	Meropenem N=103 (%)	Tổng N=180 (%)
Thời gian sử dụng trung bình (ngày)	9,2 ± 5,1	17,2 ± 3,8	13,7 ± 4,1
Dưới 7 ngày	26 (33,8%)	13 (12,6%)	39 (21,6%)
Từ 7 – 14 ngày	42 (54,5%)	22 (21,4%)	64 (35,6%)
Trên 14 ngày	9 (11,7%)	68 (66,0%)	77 (42,8%)
Tổng	77 (100%)	103 (100%)	180 (100%)

Trung bình thời gian sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem là 13,7±4,1 ngày, trong đó, meropenem có thời gian sử dụng cao hơn imipenem.

Tỉ lệ kháng sinh nhóm carbapenem điều trị theo kinh nghiệm chiếm 13,9%. Trong đó, phác đồ phối hợp kháng sinh chiếm tỉ lệ cao hơn phác đồ đơn độc, kháng sinh nhóm carbapenem chủ yếu được phối hợp với glycopeptid.

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem ở phác đồ ban đầu

Thông số	Imipenem N=77 (%)	Meropenem N=103 (%)	Tổng N=180 (%)
Phác đồ đơn độc	3 (3,9%)	6 (5,8%)	9 (5,0%)
Phác đồ phối hợp với	2 (2,6%)	14 (13,6%)	16 (8,9%)
Glycopeptid	1 (1,3%)	10 (9,7%)	11 (6,1%)
Quinolon	1 (1,3%)	1 (0,97%)	2 (1,1%)
Glycopeptid+Quinolon	-	1 (0,97%)	1 (0,6%)
Glycopeptid+Quinolon+Polypeptid	-	2 (1,95%)	2 (1,1%)
Tổng	5 (6,5%)	20 (19,4%)	25 (13,9%)

Các kháng sinh được sử dụng đều có tỉ lệ phác đồ thay thế cao hơn phác đồ ban đầu. Tỉ lệ phác đồ phối hợp đối với 2 nhóm sử dụng kháng sinh imipenem và meropenem đều cao hơn phác đồ đơn

độc. Các kháng sinh phối hợp chính là glycopeptid, quinolon, colistin, trong đó tỉ lệ phối hợp với glycopeptid chiếm tỉ lệ cao nhất.

Bảng 5. Đặc điểm sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem ở phác đồ thay thế

Thông số	Imipenem N=77 (%)	Meropenem N=103 (%)	Tổng N=180 (%)
Phác đồ đơn độc	13 (16,9%)	13 (12,6%)	26 (14,4%)
Phác đồ phối hợp với	59 (75,6%)	70 (68,0%)	129 (71,7%)
Glycopeptid	47 (61,0%)	58 (56,4%)	105 (58,4%)
Quinolon	6 (7,8%)	7 (6,8%)	13 (7,2%)
Glycopeptid+Quinolon	4 (5,2%)	3 (2,9%)	7 (3,9%)
Glycopeptid+Aminoglycosid	2 (2,6%)	2 (1,9%)	4 (2,2%)
Tổng	72 (93,5%)	83 (80,6%)	155 (86,1%)

Trong 180 HSBA được khảo sát có chỉ định kháng sinh nhóm carbapenem với liều dùng khác nhau, liều dùng phổ biến với hai loại kháng sinh ở chế độ liều tối

đa. Liều dùng imipenem 25 mg/kg mỗi 6 giờ chiếm 54,4%. Liều dùng meropenem 40 mg/kg mỗi 8 giờ chiếm đến 78,6%.

Bảng 6. Chế độ liều dùng thuốc trên bệnh nhân

Chế độ liều	Tần suất (Tỉ lệ %)
Imipenem	N= 77 (%)
15 mg/kg mỗi 6 giờ	23 (29,9%)
20 mg/kg mỗi 8 giờ	5 (6,5%)
20 mg/kg mỗi 6 giờ	7 (9,1%)
25 mg/kg mỗi 6 giờ	42 (54,5%)
Meropenem	N=103 (%)
20 mg/kg mỗi 8 giờ	22 (21,4%)
40 mg/kg mỗi 8 giờ	81 (78,6%)

3.3. Đặc điểm vi sinh và kháng sinh đồ chứa kháng sinh nhóm carbapenem trên bệnh nhân nhiễm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

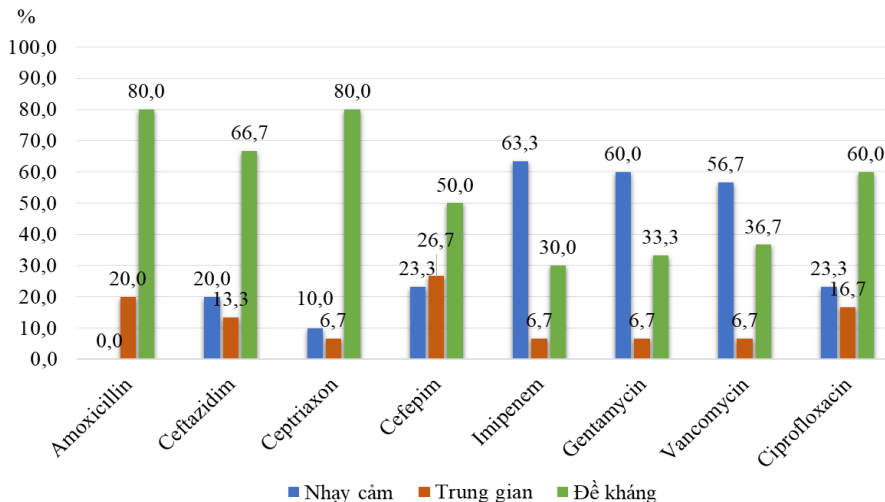
Trong các vi khuẩn phân lập, *Klebsiella pneumoniae* có tỉ lệ cao nhất (32,6%), tiếp đến là họ vi khuẩn *Staphylococcus* sp. (chiếm 19,6%).

Bảng 7. Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ

Chủng vi khuẩn phân lập	Tần suất (Tỉ lệ %)
<i>Staphylococcus</i> sp.	18 (19,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30 (32,6%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (9,8%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (4,3%)
Khác	31 (33,7%)
Tổng	92 (100,0%)

Trong 30 xét nghiệm vi sinh phân lập vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và thực hiện kháng sinh đồ, kết quả chỉ ra vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đã kháng

đa số các nhóm kháng sinh nhóm beta - lactam như với tỉ lệ đề kháng từ 70-80%. Imipenem và vancomycin nhạy cảm với chủng vi khuẩn này.



Hình 2. Độ nhạy cảm với kháng sinh của chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập được trong mẫu nghiên cứu

4. THẢO LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong nghiên cứu, trung vị tuổi của các bệnh nhân là 2 (1-12,75) tháng, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 1 tháng và bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 12 tuổi. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Ngô Thị Thu Anh tại Khoa hồi sức tích cực bệnh viện Nhi

Thanh Hóa năm 2017 có trung vị là 10 (6,75-23,25) tháng (Ngô Thị Thu Anh, 2017). Đây là nhóm đối tượng bệnh nhân đặc biệt, phần lớn là trẻ em dưới 1 tuổi nên việc chỉ định kháng sinh và liều lượng trên đối tượng bệnh nhân này cần hết sức chú ý. Không có sự chênh lệch đáng kể về giới tính (nam là 50,6% và nữ là 49,4%). Thời gian nằm viện của bệnh nhân sử dụng

imipenem và meropenem không có sự chênh lệch với giá trị trung bình là $23,3 \pm 12,2$ ngày và cao hơn nghiên cứu tại Khoa hồi sức tích cực bệnh viện Nhi Thanh Hóa năm 2017 (Ngô Thị Thu Anh, 2017).

4.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại các khoa nội trú của bệnh viện

Thời gian sử dụng kháng sinh

Trong điều trị, bệnh nhân được chỉ định kháng sinh nhóm carbapenem dựa trên dấu hiệu lâm sàng và mức độ nhiễm khuẩn. Việc lựa chọn kháng sinh phổ rộng thích hợp có ý nghĩa quan trọng trong việc cải thiện hiệu quả và giảm thiểu các nguy cơ cho bệnh nhân. Thời gian điều trị trung bình của kháng sinh imipenem là $9,2 \pm 5,1$ ngày thấp hơn kháng sinh meropenem là $17,2 \pm 3,8$ ngày, sự khác nhau này phụ thuộc vào mô hình bệnh tật và phác đồ điều trị.

Phác đồ điều trị

Tỉ lệ bệnh nhân được chỉ định kháng sinh carbapenem trong phác đồ ban đầu chiếm 13,9%. Việc sử dụng kháng sinh bắt đầu trong ngày vào viện hoặc sau 1 ngày. Các trường hợp này chẩn đoán lâm sàng và thực hiện xét nghiệm cận lâm sàng (chỉ số procalcitonin) và tiền sử bệnh nhân.

Phần lớn các bệnh nhân sử dụng carbapenem trong phác đồ thay thế (86,1%). Việc sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem thay thế vào ngày thứ 5-7 sau khi sử dụng kháng sinh trước đó không hiệu quả. Nguyên nhân thay đổi kháng sinh là do phác đồ đầu tiên không đáp ứng kháng sinh (biểu hiện lâm sàng) hoặc kết quả kháng sinh đồ.

Kháng sinh nhóm carbapenem chủ yếu được sử dụng trong phác đồ phối hợp thuốc, trong đó, phác đồ phối hợp hai kháng sinh chiếm tỉ lệ cao nhất (7,2% trong phác đồ ban đầu; 65,8% trong phác đồ thay thế). Vancomycin được chỉ định phối hợp nhiều nhất với kháng sinh nhóm carbapenem với tỉ lệ của imipenem là 62,3% và 66,1% đối với meropenem. Ngoài ra, một số kháng sinh cũng được phối hợp với carbapenem như ciprofloxacin, tobramycin, cefotaxim. Các phối hợp này có thể làm tăng hiệu quả điều trị do kháng sinh tác dụng trên các đích khác nhau của vi khuẩn. Cụ thể, phối hợp carbapenem và colistin có thể sử dụng trong trường hợp kháng sinh đã bị vi khuẩn đề kháng do không thấm được qua màng (Falagas and Kasiakou, 2005). Phối hợp carbapenem và aminoglycosid tạo ra tác dụng hiệp đồng do tác động trên các đích khác nhau. Hướng dẫn của Hội Truyền nhiễm Hoa Kỳ/Hội lồng ngực Hoa kỳ (IDSA/ATS) 2016 khuyến cáo có thể phối hợp carbapenem trong phác đồ 3 kháng sinh để điều trị viêm phổi bệnh viện có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng (Kalil *et al.*, 2016).

Chế độ liều dùng thuốc trên bệnh nhân

Theo hướng dẫn của Dược thư quốc gia Việt Nam, imipenem được chỉ định tiêm tĩnh mạch có hiệu quả với liều 12-25 mg/kg mỗi 6 giờ (Bộ Y tế, 2018). Kết quả nghiên cứu cho thấy có nhiều khoảng liều và tần suất đưa thuốc được áp dụng, trong đó khoảng liều cao nhất là khoảng liều tối đa 25 mg/kg mỗi 6 giờ được chỉ định (chiếm 54,5%). Liều dùng khuyến cáo của meropenem là 10 mg/kg hoặc 20 mg/kg,

mỗi 8 giờ; Đối với bệnh viêm phế quản phổi ở bệnh nhân xơ hang, viêm màng não: 40 mg/kg mỗi 8 giờ (Bộ Y tế, 2018). Khoảng liều 40 mg/kg mỗi 8 giờ chiếm đa số trong chỉ định của bác sĩ. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa (Ngô Thị Thu Anh, 2017).

Bên cạnh các trường hợp sử dụng liều và tần suất sử dụng theo khuyến cáo thì có một số ít trường hợp liều dùng/lần và tần suất sử dụng thấp hơn khuyến cáo. Cụ thể meropenem với chỉ định viêm màng não được dùng với liều thấp hơn 40 mg/kg mỗi 8 giờ. Cách dùng này làm giảm lượng thuốc trong máu do vậy có thể làm giảm hiệu quả điều trị tăng nguy cơ vi khuẩn kháng thuốc (Bộ Y tế, 2015 và 2018).

4.3. Đặc điểm vi sinh và kháng sinh đồ chứa kháng sinh nhóm carbapenem trên bệnh nhân nhiễm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

Trong 92 trường hợp được xét nghiệm vi sinh, *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỉ lệ 32,6% cao hơn với một số nghiên cứu trước đó. Cụ thể nghiên cứu tại Khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh viện Nhi Thanh Hóa, tỉ lệ *Klebsiella pneumoniae* phân lập được chiếm tỉ lệ 17,4% (Ngô Thu Thu Anh, 2017). Chủng *Klebsiella pneumoniae* có khả năng đề kháng cao với các kháng sinh được thử nghiệm, khoảng 50-80% với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Tuy nhiên, *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy cảm với imipenem (63,3%) và vancomycin (56,7%). So với mẫu nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai tỉ lệ vi khuẩn nhạy cảm carbapenem chỉ 30% (Nguyễn Thị Tuyền, 2018). Kết quả ghi nhận này cũng như các thông tin về các tác động hợp lực imipenem với colistin hoặc vancomycin là cơ sở để

giúp bác sĩ có phác đồ hữu hiệu trong điều trị vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đa kháng thuốc khá cao trong lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Độ tuổi của nhóm trẻ em trong khảo sát tương đối thấp với trung vị 2 (1-12,75) tháng, không có sự chênh lệch đáng kể về giới tính (nam là 50,6% và nữ là 49,4). Thời gian nằm viện trung bình là $23,3 \pm 12,2$ ngày và thời gian sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem là $13,7 \pm 4,1$ ngày. Kháng sinh được sử dụng trong phác đồ thay thế (86,1%) cao hơn phác đồ ban đầu (13,9%). Tỉ lệ phác đồ phối hợp đối với 2 nhóm sử dụng kháng sinh imipenem và meropenem đều cao hơn phác đồ đơn độc. Các kháng sinh phối hợp chính là glycopeptid, quinolon, colistin, trong đó tỉ lệ phối hợp với glycopeptid chiếm tỉ lệ cao nhất. Trong 30 xét nghiệm vi sinh phân lập vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và thực hiện kháng sinh đồ, kết quả chỉ ra vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đã kháng đa số các nhóm kháng sinh nhóm beta như với tỉ lệ đề kháng từ 50-80%. Kháng sinh imipenem và vancomycin còn giữ được độ nhạy cảm với vi khuẩn này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Thu Thu Anh, 2017. Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem tại Hồi sức tích Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Luận văn chuyên khoa 1, Đại học Dược Hà Nội.
2. Bộ Y Tế, 2015. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày

02/3/2015). Nhà xuất bản Y Học Hà Nội.

3. Bộ Y tế, 2018. Dược thư quốc gia Việt Nam, Lần xuất bản thứ 2. Nhà xuất bản Y học, tr. 70-72, 800-802; 950-952.

4. Bộ Y tế, 2020. Quyết định 5631/QĐ-BYT về việc ban hành Tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện” ban hành ngày 31/12/2020.

5. Falagas M E and Kasiakou S K, 2005. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis*, 40(9), pp. 1333-41.

6. Kalil A C, Metersky M L, Klompas M, Muscedere John, Sweeney D et al., 2016. 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*, 63(5), pp. e61-e111.

7. Phạm Hùng Vân, 2010. Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và meropenem của trực khuẩn gram [-] dễ mọc kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, tr. 279-286.

8. Nguyễn Thị Tuyên, 2018. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh carbapenem tại bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sĩ Dược học, Trường Đại Học Dược Hà Nội.

9. Trần Quang Thịnh, Trần Nhật Trường, Hoàng Thy Nhạc Vũ, 2018. Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh tiêm trong điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Bưu Điện giai đoạn 01/2016 – 06/2017. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 22, Số 1, Chuyên Đề Dược, tr. 278 - 282.

THE USE OF INPATIENT CARBAPENEM AT CAN THO CITY PEDIATRICS HOSPITAL

Pham Thanh Trong^{*}, Ho Thanh Tan, Nguyen Tran Nhat Nguyen, Quach Thi Bao Tran,
Tran Hong Nguyen Thanh, Nguyen Thi Thu Ha, Pham Doan Vi
Faculty of Pharmacy and Nursing, Tay Do University
(*Email: pttrong@tdu.edu.vn)

ABSTRACT

*Antibiotics are used carefully in pediatrics because the pharmacokinetics and pharmacodynamics of most medications in children differ from those in adults. Antibiotic resistance was confirmed in all regions of the world and Vietnam, especially carbapenems resistance. This study aimed to investigate carbapenems used in Inpatient departments of Can Tho city pediatrics hospital. The study was designed as a prospective cross-sectional investigation to analyze medical records using carbapenems from 2019 to 2020. The result showed that the medium period of carbapenems used in the hospital was 13.7±4.1 days. Most patients' records used alternative treatment regimens. Combination antimicrobial therapy for the treatment was used higher than monotherapy. The main antibiotics combined with imipenem and meropenem were glycopeptide, quinolone, and colistin. Antibiogram of *Klebsiella pneumoniae* results showed that antibiotics had a different resistance rate: Amoxicillin (80.0%), ceftazidime (66.7%), ceftriaxone (80.0%), cefepime (50.0%), imipenem (30.0%), gentamycin (33.3%), vancomycin (36.7%), ciprofloxacin (60.0%). This research provides data on carbapenems used and carbapenems resistance in children that can support effectively for antibiotic used management .*

Keywords: *Antibiotics, antibiotic resistance, carbapenem*