

ĐÁNH GIÁ VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TRONG TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO TẠI KHOA HỒI SỨC

BS Phạm Ngọc Kiều và cộng sự khoa Hồi Sức.

Summary

Background and Purpose - Surinfection after stroke is a problem could happen but antibiotic prophylaxis in acute stroke is discutable . The aim of this study is to evaluate prophylactic antibiotic therapy on the acute stroke patients at An Giang hospital ICU department.

Objective and Methods – Cross-section, comparative method of studying. Cerebrovascular disease is diagnosed by CT scanner images, 56 patients in first six months of 2007 were chosen as control group that was indiscriminately used of antimicrobial agents, 50 patients in first six months of 2008 were chosen as study group that was trained about adequate antibiotic use in acute stroke.

Results – there were 56 control group and 50 study group patients, adequate antibiotic use rate in control group was 20% (there were 34/56 cases with antibiotic use) vs study group was 76% (there were 15/50 cases with antibiotic use) statistically significant difference ($p < 0.01$). Control group mortality of cerebral hemorrhage and cerebral infarction was 78,4% and 21,6% vs study group was 81,8% and 18,2% statistically insignificant difference ($p = 0.34$ and $p = 0.24$).

Conclusions – indiscriminately antibiotic prophylaxis in acute stroke has outcome not better than adequate antibiotic trerapy. It also adds unnecessary elevated price for patients .

Tóm tắt:

Bội nhiễm ở những bệnh nhân sau đột quy là vấn đề có thể gặp nhưng việc sử dụng kháng sinh (KS) dự phòng trong tai biến mạch máu não là vấn đề hiện nay còn đang bàn cãi. Do đó mục đích của đề tài này là “Đánh giá việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong tai biến mạch máu não tại khoa Hồi Sức Bệnh viện An Giang”.

PHƯƠNG PHÁP: So sánh việc sử dụng KS giữa 2 nhóm. Nhóm chứng gồm các bệnh nhân đã được chẩn đoán là tai biến mạch máu não (TBMMN) trong 6 tháng đầu năm 2007 có CT scanner và nhóm nghiên cứu gồm các BN được chẩn đoán TBMMN trong 6 tháng đầu năm 2008, nhóm này đã được can thiệp bằng tập huấn sử dụng KS đúng trong TBMMN.

KẾT QUẢ: có 56 bệnh nhân (BN) trong nhóm chứng và 50 BN trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ dùng KS đúng trong nhóm chứng là 20% (có 34/56 ca được sử dụng KS) so với nhóm NC là 76% (có 15/50 ca được sử dụng KS). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$). Không có sự khác biệt về kết quả tử vong và nặng xin về (TV-NXV) giữa 2 nhóm. TV-NXV của xuất huyết não và nhồi máu não trong nhóm chứng là 78,4% và 21,6% so với nhóm NC là 81,8% và 18,2% ($p = 0.34$ và $p = 0.24$).

KẾT LUẬN: Trong TBMMN việc dùng KS dự phòng một cách rộng rãi thì kết quả điều trị cũng không tốt hơn so với việc sử dụng đúng chỉ định, hơn nữa tăng thêm chi phí điều trị không cần thiết cho BN.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Sử dụng kháng sinh (KS) là một vấn đề cần thiết trong điều trị nhiễm trùng, hàng thập kỷ qua KS đã đạt được những thành tựu hết sức to lớn. Tuy nhiên trong thời đại ngày nay KS đa dạng và đa chủng loại thì vấn đề sử dụng KS sau cho hợp lý là vấn đề khó, do các thầy thuốc có thói quen sử dụng KS dự phòng gần như cho tất cả các ca

bệnh nặng kể cả TBMMN. Tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang (BVĐKTTAG) đặc biệt là khoa Hồi Sức (HS) trong thời gian qua việc sử dụng KS cũng có nhiều bất cập, tỷ lệ dùng KS là 40% trên tổng số thuốc điều trị [4]. Chỉ định KS dự phòng rộng rãi trong những trường hợp như trong tai biến mạch máu não, hoặc dùng KS không làm chẩn đoán vi sinh và kháng sinh đồ [5]... Một nghiên cứu của khoa Dược BVĐKTTAG [5] cho thấy việc chỉ định KS đúng ở Khoa HS chỉ 54% (cho tất cả các loại bệnh trong đó có TBMMN), Điều này có thể không hợp lý và đã gây tốn tiền cho BN không một cách không cần thiết.

Trong bệnh tai biến mạch máu não (TBMMN) đặc biệt là xuất huyết não người bệnh vào trong tình trạng rất nặng như hôn mê sâu, tăng tiết đàm, rối loạn thân nhiệt thường là sốt đôi khi sốt cao, rối loạn thần kinh thực vật làm BN có thể hít dịch vào phổi gây viêm phổi hít... Hiện nay có những khuynh hướng khác nhau về việc sử dụng KS trong dự phòng TBMMN. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm chứng (RCT) về việc dùng mezlocilline cộng sulbactam trên những BN đột quỵ cấp, tác giả nhận thấy rằng việc sử dụng KS sớm có thể giảm được sốt, cải thiện được một số triệu chứng [1], tuy nhiên một số tác giả khác lại kết luận rằng không có sự khác nhau giữa việc sử dụng KS và không sử dụng kháng sinh dự phòng trong TBMMN [2], [3].

Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài “Đánh giá việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong tai biến mạch máu não tại khoa Hồi Sức”.

ĐỐI TƯỢNG và PHƯƠNG PHÁP:

Hồi cứu các bệnh án TBMMN có CT scanner từ tháng 01 – 06 năm 2007 làm nhóm chứng.

Tất cả các bệnh nhập HS từ tháng 01 đến 06 – 2008 được chẩn đoán TBMMN có CT scanner làm nhóm nghiên cứu (NC).

Trong nhóm chứng có 56 bệnh án đạt các tiêu chuẩn như trên, nhóm này chưa được huấn luyện về việc sử dụng KS đúng.

Trong nhóm NC có 50 bệnh án đạt tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên CT scanner bao gồm xuất huyết não (XHN), xuất huyết dưới nhện (XHDN), và nhồi máu não (NMN). Nhóm này đã được can thiệp việc sử dụng KS bằng các phương pháp như tập huấn, cập nhật phác đồ điều trị, nhắc nhở thường xuyên trên giao ban...

Các thông số ghi nhận vào biểu mẫu bao gồm: tuổi, giới, mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Glasgow, đường huyết, SIRS, cholesterol, tryglycerid, HDL, LDL, ECG, CT scanner, chẩn đoán, có sử dụng KS, loại kháng sinh, thời gian dùng, kết quả điều trị và thời gian nằm viện.

Định nghĩa KS dùng đúng là khi sử dụng KS trên những bệnh nhân có bằng chứng nhiễm khuẩn (soi, cấy có vi khuẩn) hoặc, có ổ nhiễm khuẩn hoặc có từ 2 tiêu chuẩn trở lên của Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân SIRS (systemic inflammatory response syndrome) [7]: sốt > 38°C hoặc < 36°C; Nhịp tim > 90 lần/phút; Nhịp thở > 20 lần/phút hoặc PaCO₂ < 32mmHg và bạch cầu > 12.000/mm³ hoặc < 4.000/mm³ hoặc > 10% BC non trong máu ngoại biên.

Kết quả điều trị được chia làm hai nhóm: 1: tử vong và nặng xin về, 2: bệnh ổn chuyển khoa và ra viện.

Dùng phương pháp cắt ngang so sánh giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

Xử lý thống kê sử dụng phần mềm SPSS.

Khi so sánh hai biến số trung bình dùng phép kiểm Student's test cho các phân phối bình thường.

Khi so sánh hai biến định tính dùng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher exact.

Các test có ý nghĩa khi giá trị p < 0.05.

KẾT QUẢ: Qua khảo sát 56 ca trong nhóm chứng (năm 2007) và 50 ca trong nhóm nghiên cứu (2008). Các đặc điểm về tuổi, giới, và chẩn đoán được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi giới và chẩn đoán:

	Nhóm chứng n=56	Nhóm NC n=50	p
Tuổi	63 ± 15	60 ± 15	0,22
Giới (Nam/nữ)	28 /22	27 /23	0.88
Nhồi máu não	18(32%)	14(28%)	0.11
Xuất huyết não	38(68%)	36(72%)	0.20

Sự chênh lệch về tuổi, tỷ lệ nam nữ, tỷ lệ các loại bệnh XHN và NMN, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Các đặc điểm lâm sàng của hai nhóm gồm thang điểm Glasgow, mạch, nhiệt độ, huyết áp, đường huyết, bạch cầu, được trình bày trong bảng 2:

Bảng 2: đặc điểm lâm sàng của hai nhóm:

	Nhóm chứng n=56	Nhóm NC n=50	p
Glasgow	7.2 ± 3.3	6.4 ± 2.9	0,25
Mạch	90.8 ± 11.6	93.28 ± 11.7	0.28
Nhiệt độ	37.2 ± 0.48	37.5 ± 0.86	0,25
HA tâm thu	169.11 ± 37.52	161.80 ± 34.95	0,30
Đường huyết	8.28 ± 3.72	7.98 ± 3.39	0,66
Bạch cầu	10.97 ± 3.70	12.56 ± 4.65	0.52

Sự khác nhau giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm chứng có 56 ca, số ca sử dụng KS là 34, số ca sử dụng đúng là 7, trong nhóm NC có 50 ca số ca sử dụng KS là 15, số ca sử dụng đúng là 11.

Kết quả việc sử dụng KS đúng được trình bày trong bảng 3:

Bảng 3: sử dụng KS.

	Nhóm chứng n=56	Nhóm NC n=50	p
Số ca sử dụng KS	34 (61%)	15 (30%)	0.02
Số ca sử dụng KS đúng	7 (20%)	11 (76%)	0.01

Tỷ lệ sử dụng KS năm 2008 (30%) thấp hơn phân nửa so với năm 2007 (61%), với $p = 0,02$ có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ dùng KS đúng của năm 2007 rất thấp chỉ 20% so với 76% của năm 2008 với $p = 0,01$ có ý nghĩa thống kê. Số ngày sử dụng KS trung bình của nhóm chứng là 5.41 ± 3.63 và của nhóm NC là 4.33 ± 3.83 với $p = 0.35$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chi phí sử dụng: Trung bình 200.000đ/ngày x 5 (số ngày sử dụng trung bình)
=1.000.000đ/ca

Năm 2007 có 34 ca x 1.000.000 = 34.000.000đ

2008 15 ca 15.000.000đ

Số tiền sử dụng KS của năm 2008 ít hơn phân nửa của năm 2007.

Kết quả điều trị của hai nhóm được trình bày trong bảng 4

Bảng 4: kết quả điều trị:

TV-NXN	Nhóm chứng n=56	Nhóm N n=50	p
XHN	29 (78,4%)	27 (81,8%)	0.35
NMN	8 (21.6%)	6 (18,2%)	0.24
Tổng cộng	37	33	

Kết quả điều trị giữa hai nhóm XHN và NMN sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$)

BÀN LUẬN:

Việc dùng KS trong Bệnh viện những năm qua theo báo cáo tổng kết và các công trình nghiên cứu khoa học của Khoa Dược từ 2003 đến năm 2006 chiếm tỷ lệ cao trong tổng số thuốc điều trị, điều này không hợp lý, mặc khác việc sử dụng KS không đúng chỉ định chiếm tỷ lệ cao và không cải thiện rõ rệt qua nhiều năm. Trong năm 2007 việc sử dụng KS tại khoa HS vẫn còn nhiều bất cập, không căn cứ trên những bằng chứng lâm sàng nên số cas sử dụng KS còn nhiều, tỷ lệ dùng đúng rất thấp 20% .

Để cải thiện việc sử dụng đúng KS, từ đầu năm 2008 chúng tôi đã can thiệp bằng nhiều cách như tập huấn phác đồ, thường xuyên nhắc nhở trong các buổi giao ban cũng như các buổi họp khoa về việc sử dụng KS hợp lý nên số ca sử dụng KS ít hơn (15ca so với 34ca) và tỷ lệ dùng đúng cao hơn (76% so với 20%).

Theo tác giả Chamorro và cộng sự (2007) trong một công trình nghiên cứu sử dụng KS dự phòng bằng Levofloxacin cho các BN đột quy, kết quả cũng không khác biệt so với nhóm không dùng KS. [2]

Tác giả Martha Vargas và cộng sự trong nghiên cứu nhiễm trùng kết hợp với đột quy cũng khuyến cáo không nên sử dụng kháng sinh dự phòng trong đột quy [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù trong nhóm chứng (2007) số lượng KS được sử dụng rất cao (hơn gấp đôi nhóm nghiên cứu (2008)), nhưng kết quả điều trị tương đương nhau, nên có thể nói việc sử dụng KS dự phòng rộng rãi trong TBMMN như trước đây là không cần thiết.

KẾT LUẬN:

Kháng sinh là loại thuốc rất quan trọng cần thiết để phòng ngừa và điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn, tuy nhiên việc dùng KS một cách tùy tiện không có cơ sở, không đúng mục đích đã không mang đến lợi ích nào cho bệnh nhân, trước mắt là phung phí tiền của, về lâu dài sẽ tạo sự đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn [6]. Đặc biệt trong bệnh TBMMN nếu không có bằng chứng nhiễm trùng thì việc dùng KS dự phòng có lẽ không mang lại lợi ích.

Đề nghị: Không sử dụng KS phòng ngừa trong TBMMN. Các Bác sĩ trước khi cho KS nên dựa trên những bằng chứng lâm sàng về nhiễm trùng và tốt nhất là nên có kết quả vi sinh. Khoa xét nghiệm cần trang bị phương tiện hiện đại để có thể cho kết quả vi sinh sớm hơn nhằm giúp ích cho các BS lâm sàng đồng thời Bệnh viện cần cập

nhật thường xuyên kết quả kháng sinh đồ để từ đó bổ sung vào danh mục những thuốc KS nào có hiệu lực nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1- Schwarz S, Al-Shajlawi F, Sick C, Meairs S, Hennerici MG. “Effects of prophylactic antibiotic therapy with mezlocillin plus sulbactam on the incidence and height of fever after severe acute ischemic stroke”: the Mannheim infection in stroke study (MISS). *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1220-7. Epub 2008 Feb 28
- 2- Chamorro ; J.P. Horcajada, MD; V. Obach, MD; M. Vargas, PhD; M. Revilla, MD;F. Torres, MD; A. Cervera, MD; A.M. Planas, PhD; J. Mensa, MD “*The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke Study*” A Randomized Clinical Trial. *Stroke*. 2005;36:1495-1500.
- 3- Martha Vargas; Juan P. Horcajada; Victor Obach; Marina Revilla; A´ lvaro Cervera; Ferr´ n Torres;Anna M. Planas; Josep Mensa; A´ ngel Chamorro “*Clinical Consequences of Infection in Patients With Acute Stroke*”*Is It Prime Time for Further Antibiotic Trials?* *Stroke*. 2006;37:461-465.
- 4-Phạm Thị Bích Thủy, Nguyễn Thiện Tri *Khảo sát sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang* . Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang 2005 tr 25 – 29.
- 5- Phạm Thị Bích Thủy và CS Đánh giá ban đầu tình hình sử dụng kháng sinh ở một số khoa tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang -Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang 2006 tr 5 –7.
- 6-Nguyễn Thiện Tri và CS Khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của một số chủng gây bệnh tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang -Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang 2006 tr 8 – 20.
- 7-Harrison's Internal Medicine 17th Edition . Chapter 127. Treatment and Prophylaxis of Bacterial Infections and Chapter 265. Severe sepsis and Septic Shock . Copyright © 2008 The McGraw-Hill Companies. All rights reserved.
- 8- Bộ Y Tế -Hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị - NXB Hà Nội 2005
- 9- Dược thư quốc gia Việt Nam- NXB Hà Nội 2004
- 10- Đại Học Y Hà Nội -Dược lâm sàng đại cương -NXB Hà Nội 2003.