

HIỆU QUẢ KHÁNG SINH DỰ PHÒNG CEFOTAXIME SO VỚI KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ TRONG PHẪU THUẬT SẢN PHỤ KHOA CÓ CHỌN LỌC

BS Nguyễn Ngọc Khuyên, BV đa khoa Chợ Mới

TÓM TẮT

Mở đầu: Sử dụng kháng sinh (KS) và việc đề kháng KS đang là mối quan tâm của các nhà điều trị tại bệnh viện. Dùng KS không hợp lý có thể dẫn đến thất bại trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Bệnh viện đa khoa Chợ Mới tỷ lệ phẫu thuật sản phụ khoa chiếm tỷ lệ cao trong các loại phẫu thuật. Mặc dù hướng dẫn quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản có hướng dẫn sử dụng KS dự phòng trong phẫu thuật nhưng các Bác Sĩ chưa mạnh dạn áp dụng. Với mong muốn có một bằng chứng khoa học về hiệu quả KS dự phòng chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

Mục Tiêu: Tìm ra hiệu quả dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu của KS dự phòng cefotaxime so với KS điều trị trong phẫu thuật sản phụ khoa có chọn lọc và đánh giá hiệu năng (gồm tính hiệu quả và tính kinh tế của 2 phác đồ), từ tháng 7/2010 đến tháng 7/2011.

Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, mỗi nhóm có 63 bệnh nhân. Tổng cộng có 126 bệnh nhân cho nghiên cứu. Bệnh nhân được bốc thăm ngẫu nhiên, các thông tin trước trong và sau phẫu thuật được thu thập vào phiếu thu thập số liệu.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm khuẩn hậu phẫu ở hai nhóm kháng sinh dự phòng (KSDP) và kháng sinh điều trị trong phẫu thuật sản phụ khoa có chọn lọc tương đương nhau 3,17% (rối loạn lành vết mổ).

Kết luận: Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ của KSDP liều duy nhất không lớn hơn KS điều trị năm ngày. Hiệu quả kinh tế thấy rõ của KSDP liều duy nhất so với KS điều trị.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nói chung và phẫu thuật sản phụ khoa chiếm tỷ lệ cao trong các loại phẫu thuật của bệnh viện đa khoa Chợ Mới. Việc sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật cần phải xem lại. Các bác sĩ tại bệnh viện hiện nay chưa sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật do lo sợ nhiễm trùng vết mổ sẽ gia tăng. Vì vậy, chi phí cho các trường hợp trong phẫu thuật còn

khá cao và người bệnh còn phải chịu nhiều nguy cơ sau này do việc sử dụng kháng sinh chưa thích hợp.

Hiện nay trong huyện chưa có một công trình nào nghiên cứu về vấn đề này. Với mong muốn có một bằng chứng khoa học về hiệu quả của kháng sinh dự phòng chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này: so sánh 2 phác đồ kháng sinh dự phòng bằng cefotaxim 2g IV liều duy nhất khi vừa kẹp rốn bé (đối với mổ lấy thai) hoặc 30 phút trước khi phẫu thuật phụ khoa có chọn lọc với kháng sinh dùng 5 ngày như thường quy của bệnh viện: cefotaxim 1g x 3 (IV), Getamycin 80mg 2 ống (IM) dùng 5 ngày sau phẫu thuật cho sản phụ MLT chủ động hoặc bệnh lý phụ khoa với hy vọng tìm thấy tính ưu việt của cefotaxim liều duy nhất.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Sản phụ, bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tại khoa sản bệnh viện đa khoa Chợ Mới thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, đồng ý tham gia nghiên cứu, từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2011.

2. Mẫu nghiên cứu:

* Chọn mẫu dựa trên biến số điểm ASEPSIS là biến liên tục.

* Cỡ mẫu được tính theo công thức[9].

$$n_1 = n_2 = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \cdot \delta^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \quad \text{với } \alpha = 0,05 \quad 1 - \beta = 0,8$$

Trong đó:

n_1 = số bệnh nhân ở nhóm điều trị thử nghiệm (nhóm I)

n_2 = số bệnh nhân ở nhóm chứng (nhóm II)

μ_1 = trung bình ASEPSIS của nhóm I.

μ_2 = trung bình ASEPSIS của nhóm II

$\mu_1 - \mu_2 = 10$

Thay số vào công thức tính cỡ mẫu ta có: khoảng 63 bệnh nhân cho mỗi nhóm

Vậy 126 bệnh nhân trải qua MLT chủ động sẽ được chọn vào hai nhóm nghiên cứu.

Nhóm I: kháng sinh dự phòng liều duy nhất.

Nhóm II: kháng sinh dự phòng 5 ngày.

3. Phương pháp nghiên cứu : Thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh được đưa vào hai nhóm nghiên cứu bằng phương pháp ngẫu nhiên hóa cân bằng (Randomization with balance).

Nhóm I = phác đồ A: liệu duy nhất.

Nhóm II = phác đồ B: liệu 5 ngày

Trường hợp đầu tiên được bốc thăm chọn nhóm, trường hợp tiếp theo là nhóm còn lại và tiếp tục như thế cho đến khi đủ mẫu nghiên cứu.

Các thông tin của bệnh nhân trước và sau phẫu thuật được thu thập vào bảng thu thập số liệu. Các số liệu được mã hóa, kiểm tra tính logistic và được xử lý bằng phần mềm SPSS 16 For Windows.

Bảng 1: Dân số đưa vào mẫu và đầu ra:

	NHÓM I	NHÓM II
Số trường hợp	65	66
Loại khỏi nghiên cứu	2(3,07)	3(4,54)
Dân số hoàn tất nghiên cứu	63	63
Sốt hậu phẫu	01(1,58)	0
Rối loạn lành vết mổ	2(3,17)	2(3,17)
Nhiễm khuẩn vết mổ	0	0
Viêm nội mạc tử cung	0	0
Nhiễm khuẩn niệu	0	0
Nhiễm khuẩn phổi	0	0

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Ghi chú: Số trong ngoặc biểu diễn phần trăm(%)

Tính cỡ mẫu dựa vào biến số điểm ASEPSIS là biến liên tục cần có 63 trường hợp cho mỗi nhóm. Thu thập số liệu bằng cách chọn mẫu ngẫu nhiên luôn cân bằng để có số mẫu bằng nhau và hy vọng các yếu tố gây nhiễu phân bố đều ở 2 nhóm, chúng tôi đưa vào mẫu 65 trường hợp cho nhóm I (nhóm dùng liệu duy nhất) và 66 trường hợp cho nhóm II (nhóm dùng liệu 5 ngày).

Nhận xét: Tỷ lệ loại khỏi nghiên cứu ở nhóm I: 3,07 %, nhóm II: 4,54 %.

PHÂN BỐ CÁC ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN THUỘC 2 NHÓM NGHIÊN CỨU

Bảng 2: Phân bố các đặc điểm bệnh nhân thuộc hai nhóm nghiên cứu :

	Nhóm I (n = 63)	Nhóm II (n = 63)	Giá trị của phép kiểm	P
Đặc điểm bản thân				
Tuổi (năm)	27,6(±7,8)	26,8(±7,2)	0,56	0,57
BMI	22,92(±2,6)	23,41(±3,5)	0,86	0,88
Yếu tố sản khoa				
Con so (số TH)	39(61,9)	37 (58,7)	3,857	0,050
Con rạ (số TH)	24 (38,1)	26 (41,2)		
Yếu tố trước phẫu thuật				
CRP (mg/l)	1,44 (± 1,69)	2,1(±2,07)	1,95	0,053
Thời gian nằm viện	26,84(±34,97)	30,04 (±36,60)	0,50	0,62
Thời gian vệ sinh	3,87(±2,97)	5,45(±4,31)	1,59	0,11
Số lần khám âm đạo (lần)	6,97(±2,71)	6,89(±2,02)	0,19	0,85
Hb	11,4(±1,8)	11,8(±1,71)	1,68	0,78
Bạch cầu	10,4(±2,62)	10,57(±283)	0,35	0,72
Yếu tố phẫu thuật				
Thời gian phẫu thuật (phút)	49,84(±10,47)	47,46(±8,70)	1,39	0,17
Phương pháp vô cảm Nội khí quản (số TH)	63	63		1
Lớp khâu cơ TC 1 lớp (số TH)	63	63		1
Chỉ khâu cơ TC safil	63	63		1
Đóng bụng(5 lớp)	63	63		1

Yếu tố sau phẫu thuật:

Hb sau mổ (mg/l)	10,75(±1,20)	11(±1,25)	1,19	0,24
CRP(mg/dl)	5,99(±3,30)	5,0(±3,31)	1,66	0,098
Bạch cầu	12,3(±4,30)	11,1(±3,36)	1,45	0,148

Các đặc điểm của bệnh nhân được phân bố đều trên 2 nhóm: nhóm can thiệp và nhóm chứng. Do đó kết quả so sánh 2 phác đồ kháng sinh dự phòng trong MLT, phụ khoa chủ động trên 2 nhóm này đáng tin cậy vì không bị lệch bởi yếu tố gây nhiễu.

Ghi chú: Biến liên tục được trình bày dưới dạng TB ± ĐLC, dùng phép kiểm T để so sánh 2 TB

Biến rời được trình bày dưới dạng số trường hợp (tỷ lệ %), dùng phép kiểm χ^2 để so sánh 2 tỷ lệ

Nhận xét: Phần lớn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm của bệnh nhân thuộc 2 nhóm nghiên cứu.

Riêng yếu tố CRP, con số và con rạ khác nhau có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi tiếp tục xét ảnh hưởng của các yếu tố trên với lên điểm ASEPSIS

MÔ TẢ ĐIỂM NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ CỦA HAI NHÓM

Bảng 3: Điểm ASEPSIS của 2 nhóm

	Nhóm I	Nhóm II
Tổng điểm ASEPSIS	274	270
Trung bình điểm ASEPSIS	5,13(±2,16)	5,64(±2,16)
P	0,18	

Nhận xét: Giá trị $p > 0,05$ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trung bình điểm ASEPSIS của hai nhóm.

Từ bảng trên cho thấy sự khác biệt về CRP con số và con rạ không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu .

TỶ LỆ NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ CỦA 2 NHÓM NGHIÊN CỨU:

Bảng 4: Đánh giá sự lành vết mổ, nhiễm khuẩn vết mổ của 2 nhóm

Đặc điểm	Tổng số n = 126	Lành VM n = 122	Rối loạn lành VM n = 4	Nhiễm khuẩn VM n = 0	χ^2 test	p
Nhóm I	63	61(96,8)	2(3,17)	0	0	1
Nhóm II	63	61(96,8)	2(3,17)	0		

Ghi chú: Số trong ngoặc biểu diễn phần trăm(%)

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn lành vết mổ ở nhóm I = 3,17%, nhóm II = 3,17%

Tỷ lệ rối loạn lành vết mổ, nhiễm trùng vết mổ ở nhóm I và nhóm II không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Với thang điểm ASEPSIS đánh giá tình trạng vết mổ trong 5 ngày hậu phẫu rất cụ thể, có phát hiện được những bất thường sớm dù rất nhỏ nhằm định hướng tốt cho quá trình theo dõi, chẩn đoán và điều trị kịp thời.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM THIỂU CHI PHÍ

Bảng 5: phân bố chi phí cho 1 bệnh nhân

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II
Chi phí trực tiếp 1		
Tổ chức	(+)	15(+)
Chăm sóc	(+)	15(+)
Chi phí gián tiếp 2		
Kháng sinh cefotaxim (lọ)	02	15
Gentamycin 80mg (ống)	00	10
Ống tiêm + kim tiêm (ống)	01	20
Thời gian nằm viện (ngày)	05	05
Chi phí gián tiếp		
Thời gian nằm viện bị mất	Xem như giống nhau	
Chi phí không tính được		

Để so sánh, những chi phí có thể tính được, chúng tôi qui thành tiền theo thời giá lúc nghiên cứu.

Bảng 6: Hiệu quả giảm thiểu chi phí.

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II
Chi phí trực tiếp 1		
Tổ chức	(+)	x 15
Chăm sóc	(+)	x 15

Chi phí gián tiếp 2

Kháng sinh cefotaxim(lọ)	2x40000 =80000	15x40000=600000 10x 2000= 20000
Ống tiêm + kim tiêm (ống)	1x800=800	20x800=16000
Thời gian nằm viện (ngày)	Xem như nhau	
Chi phí gián tiếp		
Thời gian nằm viện bị mất	Xem như nhau	
Chi phí không tính được		
Tổng chi phí	80800	603600
Hiệu quả giảm thiểu	522800	

Ghi chú: Tiền qui ra theo giá hiện tại tính bằng Việt Nam đồng (VNĐ)

Nhận xét: + Mỗi bệnh nhân khi dùng kháng sinh liều duy nhất sẽ giảm chi phí được 522800 VNĐ.

+ Chi phí trực tiếp 1 gồm chi phí cho tổ chức và chăm sóc ở nhóm II gấp 15 lần nhóm I. Dù biết số tiền này không lớn đối với bệnh nhân thu nhập cao, tuy nhiên nó có ý nghĩa đối với bệnh nhân nghèo và số tiền tiết kiệm này càng lớn khi được nhân lên trong một tháng hay một năm ở bệnh viện.

Bảng 6: Giảm số lần tiêm thuốc góp phần giảm quá tải công việc của nhân viên y tế, giảm chất thải y tế như: bông băng, ống kim tiêm.

Điều đáng nói là chất lượng cuộc sống của bệnh nhân hậu phẫu có cao hơn ở nhóm dùng liều duy nhất, giảm đau do tiêm thuốc, không bị áp xe nơi tiêm, tiết kiệm thời gian tiêm thuốc, được nghỉ ngơi, thoải mái về tinh thần để chăm sóc bé, để hồi phục sức khỏe.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ ĐIỂM ASEPSIS

Bảng 7: Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và điểm ASEPSIS của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Số TH	Trung bình ASEPSIS	T test	P
Thời gian trước phẫu thuật (giờ)				
≤ 24	72	5,32(± 3,61)	2,09	0,038
> 24	54	6,87(± 4,71)		
Thời gian vệ sinh (phút)				
< 60	108	5,76(± 4,10)	2,05	0,043
≥ 60	18	7,33(± 4,71)		
Thời gian phẫu thuật (phút)				
< 60	104	5,78(± 4,21)	2,03	0,044
≥ 60	22	7,27(± 3,91)		
Số lần khám âm đạo				
≤ 5	112	5,26(± 3,98)	1,98	0,049
> 5	14	6,93(± 4,04)		

Nhận xét: Đây là những yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ [11][15], nhưng do cỡ mẫu dùng trong nghiên cứu với mục đích chính là đánh giá hai phác đồ kháng sinh dự phòng nên chúng tôi chỉ tìm thấy điểm nhiễm khuẩn hậu phẫu càng cao khi nằm viện trước phẫu thuật, vệ sinh trước phẫu thuật, quá trình phẫu thuật kéo dài và số lần khám âm đạo tăng có ý nghĩa thống kê. Mối liên quan giữa các yếu tố này với điểm ASEPSIS sẽ được tìm thấy cụ thể với cỡ mẫu lớn hơn để chứng minh được có ý nghĩa thống kê và ý nghĩa lâm sàng.

KẾT LUẬN

Bước đầu nghiên cứu còn hạn chế, nhưng trong nghiên cứu so sánh 2 phác đồ kháng sinh dự phòng trong MLT bệnh phụ khoa, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Khả năng dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu MLT, bệnh phụ khoa của kháng sinh liều duy nhất có hiệu quả không kém kháng sinh điều trị trong những ngày hậu phẫu có ý nghĩa thống kê.
2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ của kháng sinh dự phòng liều duy nhất không lớn hơn kháng sinh điều trị 5 ngày có ý nghĩa thống kê nói lên được rằng.
 - Không cần phải kéo dài kháng sinh trong phác đồ kháng sinh dự phòng khi nguy cơ nhiễm khuẩn thấp.
 - Thời điểm cho kháng sinh dự phòng thích hợp sao cho thuốc có trong mô ở thời điểm rạch da.
 - Liều kháng sinh dự phòng phải cao để nồng độ thuốc trong mô đủ ức chế sự phát triển của vi khuẩn ở thời điểm phẫu thuật.
3. Hiệu quả giảm chi phí thấy rõ của kháng sinh dự phòng một liều duy nhất so với kháng sinh điều trị 05 ngày.

Khi cùng hiệu quả lâm sàng nhưng phương pháp nào chi phí ít hơn sẽ được ưu tiên chọn lựa.

Tài liệu tham khảo:

1. Văn Tần và cộng sự [2000]: *Vấn đề nghiên cứu nhằm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ tại bệnh viện Bình Dân*. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp thành phố năm, tr.6–18.
2. Hồ Thu Hằng [2000], So sánh hiệu quả kháng sinh dự phòng cefazolin đơn liều và đa liều trong mổ lấy thai, Luận văn tốt nghiệp Cao học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Viết Thắng [2005], Hiệu quả cefotaxime đơn liều so với đa liều trong phẫu thuật lấy thai có chọn lọc, Luận án chuyên khoa II, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
4. Hồ Huỳnh Quang Trí , Nguyễn Thị thanh : *Sử dụng kháng sinh trong hồi sức và ngoại khoa*. Hội y dược học thành phố Hồ Chí Minh 1995. 65-69, 358-377.
5. Trần Thị Cẩm Vân và cộng sự : *Ứng dụng Augmentin- Kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật sản phụ khoa năm 1998. Đề tài khoa học cấp cơ sở bệnh Viện Đa Khoa Cần thơ, 1-7*.
6. Trương Ngọc Đan Thanh Nguyễn Hữu Đức: *Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong mổ sanh tại khoa sản, bệnh viện Hùng Vương năm 2009. Y học Tp. Hồ Chí Minh Tập 14, số 1 - 2010: 329-352*.
7. Hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG): *Những hướng dẫn về việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong phụ khoa. Ngày 30/4/2009*.
8. *Hướng dẫn quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009*.
9. Stanley Lemeshow, David w. Hosmes jr Stephen k. Kwanga Janella Klar: *Adequacy of sample Size in Health Studies*. Published on behalf of the World Health Organization. John wiley & son 1990: 38-40.
10. S. Shah, Y Mazher, S. John [1988], *Single or triple or triple dose piperacillin prophylaxis in elective cesarean section*. International Journal of Gynecology Obstetric, 62, pp.23-29.
11. James H. Harger, Dennis H. English [1982], *Selection of patients for antibiotic prophylaxis in cesarean section*. Am J Obstet Gynecol, 141, pp. 752-758.
12. D'Angelo, Sokol [1980], *Short versus long course antibiotic prophylaxis antibiotic treatment in cesarean section patient*. Obstet Gynecol, 55, pp.583-586.
13. Classen D.C, Evansrs, Pestotnik SL, et al [1992], *The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection*. N Engl J Med, 326, pp. 281-286.
14. Rudolph P. Galask [1987], *Changing concepts in obstetric antibiotic prophylaxis*. Am J Obstet Gynecol, 157, pp. 498-493.
15. Thạch Sơn Trần [2000], *Risk factors for postcesarean Surgical site infection*. Am J Obstet Gynecol, 95, pp. 367-371.