

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở bệnh nhân bệnh thận mạn tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai năm 2024

Mai Thị Như Duyên^{1*}, Nguyễn Tú Anh² và Nguyễn Thị Mai Hương¹

¹Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn chiếm khoảng 60% ở bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn và thường gặp nhất là nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN). Trên đối tượng BN bệnh thận mạn, NKĐTN phức tạp, gây khó khăn trong điều trị, nhiều biến chứng do đề kháng kháng sinh (KS) của vi khuẩn. Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tình hình sử dụng KS trong điều trị NKĐTN ở BN bệnh thận mạn từ giai đoạn 3 tại khoa nội thận của Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai, thời gian từ tháng 01/2022-12/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình (TB) của mẫu nghiên cứu 66.21 ± 17.2 , trong đó nữ chiếm tỷ lệ 67.4%. Trong mẫu nghiên cứu có 179/224 (79.9%) bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh mắc kèm, phổ biến nhất là tăng huyết áp, chiếm 120 trường hợp (53.6%). Số bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm vi sinh là 72.7%, kết quả mẫu cấy dương tính 45.5%. Vi khuẩn Gram (-) chiếm 91.9%, chủ yếu là *Escherichia coli* 71.6% (*E. coli* tiết ESBL là 35.1%), *Klebsiella pneumoniae* 12.6%. Đa số các quinolon đã bị đề kháng cao, các KS nhóm aminoglycosid như amikacin, gentamycin còn nhạy với các vi khuẩn gây ra NKĐTN. Tỷ lệ hợp lý chung trong sử dụng KS là 57.5%. **Kết quả sau điều trị** BN được chẩn đoán đỡ giảm - xuất viện chiếm đa số (95.6%).

Từ khóa: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bệnh nhân bệnh thận mạn

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hơn 800 triệu người trên thế giới và 5 triệu người ở Việt Nam bị ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và điều trị do căn bệnh suy thận [1]. Bệnh nhân (BN) bệnh thận thuộc nhóm đối tượng đặc biệt cần lưu ý trong việc sử dụng thuốc trên lâm sàng [2]. Suy giảm chức năng thận gây ra các rối loạn cân bằng nội môi dẫn đến thay đổi dược động học của thuốc làm kéo dài thời gian bán thải của thuốc gấp 3 đến 5 lần [2]. Do đó, thuốc bị tăng tích lũy trong cơ thể, nguy cơ tăng độc tính ngay cả ở liều đã được điều chỉnh [2]. Ở bệnh nhân suy thận, nguyên nhân hàng đầu dẫn tới 50% tỷ lệ tử vong không do tim mạch là nhiễm khuẩn [3, 4]. Tỷ lệ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân suy thận tăng 3 - 4 lần so với BN có chức năng thận bình thường [3]. Nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ

khá cao, lên đến 88% ở BN bệnh thận mạn cấp tính, khoảng 60% ở BN bệnh thận mạn tính và thường gặp nhất là nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN), viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết [5]. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy trên đối tượng BN suy thận, NKĐTN ngày càng phức tạp, gây khó khăn trong điều trị với nhiều biến chứng do sự đề kháng KS của vi khuẩn. Các vi khuẩn phân lập thường gây NKĐTN như *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, các chủng Enterococci sinh ESBL, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* có sự đề kháng KS rất cao, ước tính khoảng hơn 40% với nhiều KS thông dụng, nhất là nhóm cephalosporin thế hệ 3 và quinolon [6]. Đánh giá tình hình đề kháng của vi khuẩn để lựa chọn KS hợp lý, với liều phù

Tác giả liên hệ: BS. Mai Thị Như Duyên

Email: nhuduyenmai@gmail.com

hợp là cần thiết đối với BN bệnh thận mạn để vừa đạt hiệu quả điều trị và đồng thời giảm thiểu độc tính là cấp thiết, chúng tôi tiến hành khảo sát tình hình đề kháng KS trong điều trị NKĐTN ở BN bệnh thận mạn, đặc điểm sử dụng KS và kết quả điều trị NKĐTN ở BN bệnh thận mạn tại khoa nội thận tiết niệu Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN bệnh thận mạn từ giai đoạn 3 trở lên có chẩn đoán NKĐTN, điều trị nội trú tại Khoa Nội thận tiết niệu, Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- BN > 18 tuổi, có chỉ định sử dụng KS với thời gian > 48 giờ.
- BN có chẩn đoán bệnh thận mạn từ giai đoạn 3 trở lên và có chẩn đoán NKĐTN theo HSBA.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN ghép thận.
- BN đồng nhiễm khuẩn khác ngoại trừ nhiễm khuẩn huyết
- BN đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch hoặc bị suy giảm miễn dịch
- HSBA không đầy đủ thông tin, BN bỏ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Cỡ mẫu:

Toàn bộ HSBA của BN phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp tiến hành:

- Bước 1: chọn HSBA theo mã ICD-10 (N18) lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp.
- Bước 2: xây dựng phiếu thu thập thông tin.
- Bước 3: thu thập dữ liệu và điền thông tin theo mẫu phiếu.
- Bước 4: phân tích và trình bày dữ liệu.

Bảng 1. Tiêu chí đánh giá hợp lý sử dụng Kháng sinh

Khi tuân theo ít nhất 1 trong các tài liệu	
Hợp lý loại KS	1. Hướng dẫn điều trị Nhiễm khuẩn đường tiết niệu của hội thận học Việt Nam (VUNA 2021) 2. Hướng dẫn Hội tiết niệu Châu Âu 2020
Hợp lý liều dùng	1. Hướng dẫn điều trị Nhiễm khuẩn đường tiết niệu của hội thận học (VUNA 2021) 2. Hướng dẫn Hội tiết niệu Châu Âu 2020
Hợp lý chung	Khi tuân theo tất cả các tiêu chí hợp lý: hợp lý về loại KS, hợp lý liều dùng, hợp lý KS kinh nghiệm so với KS đồ.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

- Số liệu được nhập vào phần mềm Excel, sau đó được sử dụng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.
- Xác định tần số, tỷ lệ phần trăm, số trung bình: sử dụng phân tích thống kê mô tả.
- So sánh các tỷ lệ: sử dụng phép kiểm Chi bình phương.
- So sánh giá trị trung bình: T- test (nếu phân phối chuẩn) hoặc Mann – Whitney (nếu phân phối không chuẩn).
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

Đạo đức trong nghiên cứu;

Nghiên cứu được thực hiện sau khi thông qua Hội đồng xét duyệt Đề tài nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai. Các bước thực hiện tuân thủ theo các tiêu chí về đạo đức trong nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Trong 224 BN tham gia NC, có 121 BN giai đoạn 3, 40 BN giai đoạn 4 và 63 BN giai đoạn 5, chúng tôi có một số kết quả như sau:

Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Các thông số	Kết quả
Độ tuổi trung bình	66.21 ± 17.02

Các thông số	Kết quả
Giới tính (Nam/Nữ)	76/148
BMI (kg/m ²)	21.05 ± 2.85
Độ lọc cầu thận eGFR (ml/ph/1,73m ²)	31.2 ± 5.2
ClCr (ml/phút)	28.36 ± 21.05

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN là 66.21 ± 17.2. BN nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 98 tuổi. Nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (67.4); Tỷ lệ BN nữ NKĐTN cao hơn nam (61.1%), BMI trung bình là 21.05 ± 2.85 kg/m² trong đó 37 trường hợp nhẹ cân (16.5%), 122 BN có cân nặng bình thường (54.4%), 41 BN thừa cân (18.3%), 24 BN béo phì (10.7%).

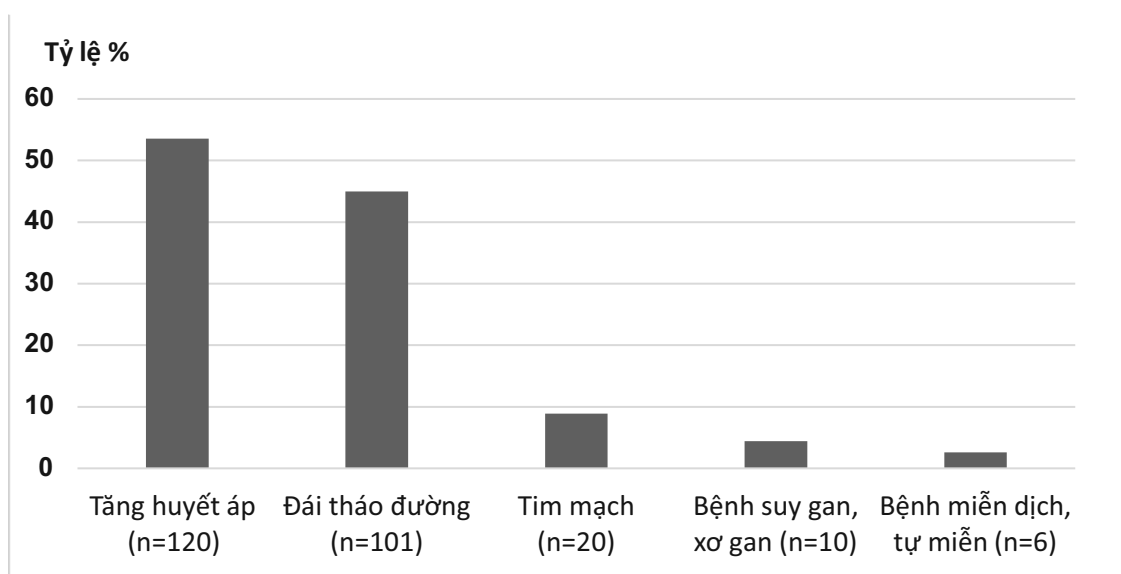
- **Độ thanh thải Creatinin (ClCr)** giảm tùy theo mức độ nặng của suy thận, Bệnh nhân bệnh thận

mạn giai đoạn 5 có trung bình ClCr thấp nhất là 17.52 ± 18.03.

- **Trung bình độ lọc cầu thận ước tính eGFR** (ml/ph/1.73m²) của các giai đoạn suy thận 3, giai đoạn 4 và 5 lần lượt là 49.2 ± 7.6; 22.7 ± 4.9 và 10.7 ± 3.6.

Khác biệt trung bình độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) giữa các giai đoạn suy thận có ý nghĩa thống kê (p < 0.001).

Đặc điểm bệnh mắc kèm của nhóm nghiên cứu:



Hình 1. Đặc điểm bệnh mắc kèm của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: BN bệnh thận mạn có NKĐTN thường mắc kèm tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất với 53.5%, tiếp theo là đái tháo đường 45.0%, thấp nhất là suy gan 4.4%

3.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ban đầu

Các triệu chứng lâm sàng được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu được trình bày như sau:

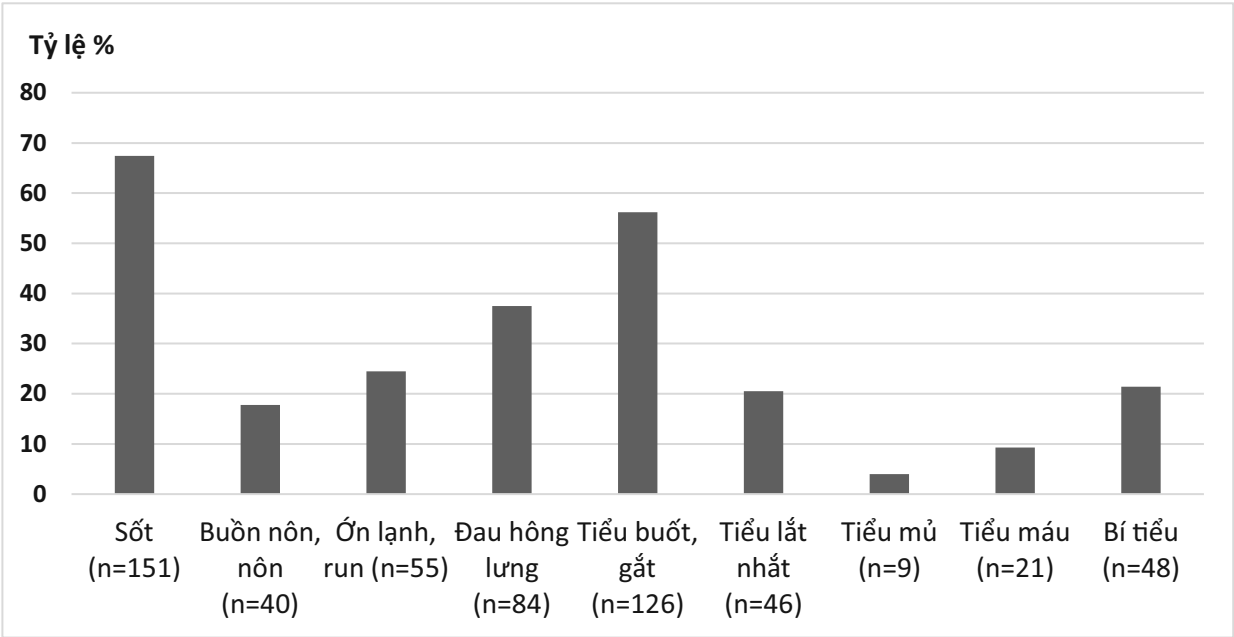
Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Biến khảo sát		Giai đoạn bệnh thận mạn			
		GĐ 3 (n = 121)	GĐ 4 (n = 40)	GĐ 5 (n = 63)	Toàn mẫu NC (n = 224)
Bạch cầu máu (K/ μ L) (n = 224)	Thấp (< 5.2 K/ μ L)	3 (60.0%)	0	2 (40.0%)	5 (2.2%)
	Bình thường (5.2 – 10 K/ μ L)	29 (50.9%)	9 (15.8%)	19 (33.3%)	57 (25.4%)

Biến khảo sát		Giai đoạn bệnh thận mạn			
		GĐ 3 (n = 121)	GĐ 4 (n = 40)	GĐ 5 (n = 63)	Toàn mẫu NC (n = 224)
Bạch cầu máu (K/ μ L) (n = 224)	Cao (> 10 K/ μ L)	89 (54.9%)	31 (19.2%)	42 (25.9%)	162 (72.3%)
CRP (mg/l) (n = 129)	Bình thường (< 5)	11 (91.7%)	0	1 (8.3%)	12 (9.3%)
	Tăng (5 – 100)	35 (57.4%)	10 (16.4%)	16 (26.2%)	61 (47.2%)
	Tăng cao (> 100)	34 (60.7%)	10 (17.9%)	12 (21.4%)	56 (43.4%)
Bạch cầu niệu (tăng > 25 μ L)		86 (50.9%)	30 (17.8%)	53 (31.3%)	169 (75.4%)
Nitrit (dương tính)		13 (28.3%)	13 (28.3%)	20 (43.4%)	46 (20.5%)

Nhận xét: Kết quả bạch cầu máu tăng mức cao (> 10 K/ μ L) có tỷ lệ 72.3%. 129/224 trường hợp được chỉ định thực hiện CRP. Đối với những BN được thực hiện xét nghiệm CRP, đa số BN đều có kết quả tăng cao > 5 mg/l (117/129 trường hợp,

chiếm 90.7%). Tất cả BN được chỉ định xét nghiệm nước tiểu để kiểm tra bạch cầu niệu và nitrit, bạch cầu niệu tăng trên 25 μ L có 169 trường hợp (75.4%), nitrit dương tính ghi nhận trên 46 trường hợp (20.5%).



Hình 2. Triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng đa dạng, đa số bệnh nhân có sốt chiếm 67.4%, tiểu khó, tiểu buốt ghi nhận 56.2%.

3.3. Đặc điểm vi sinh gây NKĐTN và tình hình đề kháng KS

Đặc điểm vi sinh:

Bảng 4. Đặc điểm vi sinh gây NKĐTN

Biến khảo sát	Giai đoạn suy thận			Toàn mẫu NC (n = 74)	p-value
	GĐ 3 (n = 42)	GĐ 4 (n = 14)	GĐ 5 (n = 18)		
<i>E. coli</i>	31 (73.8%)	10 (71.4%)	12 (66.6%)	53 (71.6%)	

Biến khảo sát	Giai đoạn suy thận			Toàn mẫu NC (n = 74)	p-value
	GĐ 3 (n = 42)	GĐ 4 (n = 14)	GĐ 5 (n = 18)		
<i>P. mirabilis</i>	1 (2.4%)	1 (7.1%)	0	2 (2.7%)	
<i>K. pneumoniae</i>	6 (14.2%)	2 (14.2%)	1 (5.5%)	9 (12.6%)	
<i>P. aeruginosa</i>	1 (2.3%)	0	1 (5.5%)	2 (2.7%)	
<i>Enterococcus spp</i> **	1 (2.3%)	0	1 (5.5%)	2 (2.7%)	
<i>S. aureus</i>	0	1 (7.1%)	1 (5.5%)	2 (2.7%)	
<i>S. epidermidis</i>	1 (2.3%)	0	0	1 (1.3%)	
<i>S. haemolyticus</i>	1 (2.3%)	0	0	1 (1.3%)	

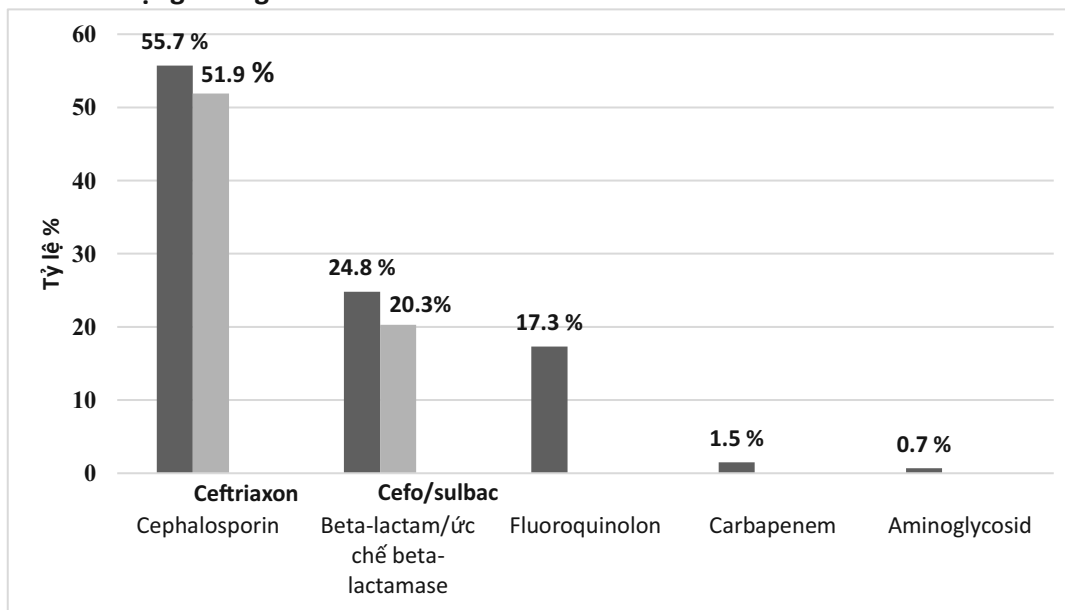
Nhận xét: Vi khuẩn Gram (-) – *E. coli* với 53 trường hợp (71.6%) và *K. pneumoniae* với 9 trường hợp (12.6%). Tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh Gram (-) khác biệt so với vi khuẩn Gram (+), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0.002$)

Bảng 5. Một số đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Biến khảo sát	Giai đoạn bệnh thận mạn			Toàn mẫu NC (n = 163)	p-value
	GĐ 3 (n = 83)	GĐ 4 (n = 39)	GĐ 5 (n = 41)		
Kết quả cấy mẫu					
Âm tính	40 (48.1%)	25 (64.1%)	23 (56.1%)	88 (53.9%)	0.254
Dương tính	42 (50.6%)	14 (35.9%)	18 (43.9%)	74 (45.5%)	0.270
Nấm	1 (0.9%)	0	0	1 (0.6%)	0.199
Thời điểm lấy mẫu bệnh phẩm					
Trước khi dùng KS	74 (89.2%)	37 (94.9%)	39 (95.1%)	150 (92.1%)	0.195
Sau khi dùng KS	9 (10.8%)	2 (5.1%)	2 (4.9%)	13 (7.9%)	0.192
Loại mẫu bệnh phẩm					
Máu	3 (3.6%)	1 (2.5%)	0	4 (2.4%)	0.165
Nước tiểu + cấy máu	1 (1.2%)	1 (2.5%)	3 (7.4%)	5 (3.1%)	0.174
Nước tiểu	79 (95.2%)	37 (95.0%)	38 (92.7%)	154 (94.5%)	0.194

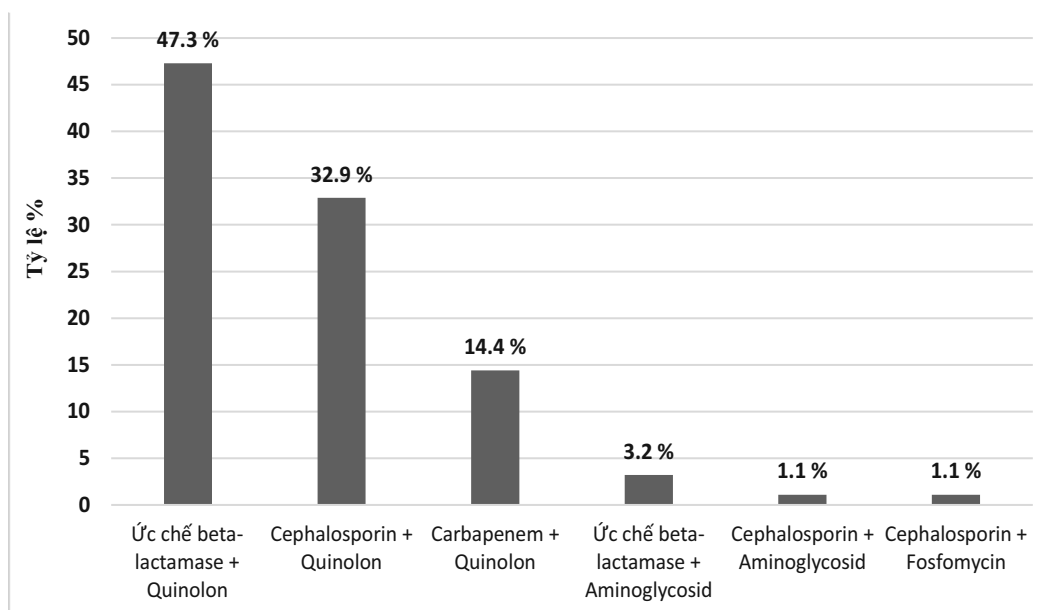
Nhận xét: Các tác nhân gây NKĐTN thường gặp nhất là vi khuẩn Gram (-) – *E. coli* với 53 trường hợp (71.6%) và *K. pneumoniae* với 9 trường hợp (12.6%). Tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh Gram (-) khác biệt so với vi khuẩn Gram (+), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0.002$).

3.4. Đặc điểm sử dụng kháng sinh



Hình 3. Phác đồ kháng sinh đơn trị

Nhận xét: Đối với phác đồ KS đơn trị, tập trung chủ yếu vào ba nhóm KS là beta-lactam + ức chế beta-lactamase (24.8%), Cephalosporin (55.7%), Fluoroquinolon (17.3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).



Hình 4. Phác đồ kháng sinh phối hợp

Nhận xét: Phối hợp KS sử dụng nhiều là Cefoperazon/sulbactam + Levofloxacin (26.3%), Cefoperazon/sulbactam + Ciprofloxacin (13.1%).

Bảng 6. Kết quả đánh giá hợp lý sử dụng KS kinh nghiệm

Biến khảo sát		Giai đoạn bệnh thận mạn			Toàn mẫu NC (n = 224)	p - value
		GĐ 3 (n = 121)	GĐ 4 (n = 40)	GĐ 5 (n = 63)		
Hợp lý loại KS (n=224)	Hợp lý	111 (55.0%)	35 (17.3%)	56 (27.7%)	202 (90.2%)	0.682
	Không hợp lý	10 (4.5%)	5 (22.7%)	7 (31.8%)	22 (9.8%)	
Hợp lý liều dùng KS (n=202)	Hợp lý	83 (54.6%)	26 (17.1%)	43 (28.3%)	152 (75.2%)	0.913
	Không hợp lý	28 (56.0%)	9 (18.0%)	13 (26.0%)	50 (24.8%)	

Biến khảo sát		Giai đoạn bệnh thận mạn			Toàn mẫu NC (n = 224)	p - value
		GĐ 3 (n = 121)	GĐ 4 (n = 40)	GĐ 5 (n = 63)		
Hợp lý phổi hợp KS (n=152)	Hợp lý	74 (57.8%)	20 (15.6%)	34 (26.6%)	128 (84.2%)	0.393
	Không hợp lý	9 (37.5%)	6 (25.0%)	9 (37.5%)	24 (15.8%)	
Hợp lý chung (n=224)	Hợp lý	74 (57.8%)	20 (15.6%)	34 (26.6%)	128 (57.1%)	0.392
	Không hợp lý	47 (49.0%)	20 (20.8%)	29 (30.2%)	96 (42.9%)	

Nhận xét: Có 202 trường hợp được đánh giá sử dụng loại KS hợp lý (chiếm 90.2%). Từ 202 HSBA được đánh giá hợp lý loại KS, có 152 trường hợp được đánh giá có liều dùng phù hợp (chiếm 75.2%). Từ 152 trường hợp trên tiếp tục

tiến hành đánh giá sự hợp lý về phổi hợp KS, kết quả có 128 trường hợp được đánh giá là phù hợp (chiếm 84.2%). Như vậy, có 128/224 trường hợp (chiếm 57.1%) được đánh giá hợp lý chung KS.

4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Bảng 7. Kết quả điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Biến khảo sát	Giai đoạn bệnh thận mạn				P-value
	GĐ 3 (n = 121)	GĐ 4 (n = 40)	GĐ 5 (n = 63)	Toàn mẫu NC (n = 224)	
Khỏi/Đỡ, giảm	116 (54.2%)	38 (17.8%)	60 (28.0%)	214 (95.6%)	0.794
Không thay đổi/ Nặng hơn	5 (50%)	2 (20%)	3 (30%)	10 (4.4%)	

Nhận xét: Theo kết quả ghi nhận được, 214/224 trường hợp điều trị khỏi hoặc giảm triệu chứng (95.6%), kết quả điều trị khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm BN có giai đoạn bệnh thận mạn ($p > 0.05$).

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN là 66.21 ± 17.2 năm, nhóm tuổi > 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 151 trường hợp (67.4%) và không có sự khác biệt nhóm tuổi giữa các giai đoạn bệnh thận mạn khác nhau ($p = 0.184$). Kết quả này tương đồng với kết quả khảo sát của Thompson N.D và cộng sự (2020) với tuổi trung bình là 63.5 ± 13.6 [7], nhưng cao hơn so với khảo sát của tác giả Nguyễn Ngọc Ánh và cộng sự (2022) với tuổi trung bình của các bệnh nhân là 50.21 ± 15.37 trong đó nhóm tuổi ≥ 60 tuổi gồm 189 trường hợp chiếm 26.7% [8]. Có 148 trường hợp bệnh nhân nữ bị NKĐTN chiếm 66.1%. Kết quả này khá tương đồng với khảo sát của Keith S. Kaye và cộng sự (2018) cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ là 66.5% cao hơn tỷ lệ BN nam [5]. Theo nghiên cứu của Souha M. J và cộng sự (2012) phụ nữ có nguy cơ NKĐTN cao gấp 4.2 lần (19.3% so với 4.6%) so

với nam giới [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung và cộng sự (2021) có tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 57% [10]. BMI trung bình của BN là $21.05 \pm 2.85 \text{ kg/m}^2$, trong đó số BN có BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 87 trường hợp (71.3%), 15.6% BN bị thừa cân hoặc béo phì. Trong NC của chúng tôi, bệnh mắc kèm phổ biến nhất là đái tháo đường, chiếm 101 trường hợp (45.0%), kế tiếp là bệnh tăng huyết áp với 120 trường hợp (53.57%), bệnh tim mạch là 20 trường hợp (8.9%). Đa số BN có độ tuổi trên 60, đều mắc các bệnh mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, ... BN bệnh thận mạn giai đoạn 5 có nhiều bệnh mắc kèm hơn BN bệnh thận mạn giai đoạn 3 và 4. Toàn mẫu có độ thanh thải (ClCr) trung bình là $28.36 \pm 21.05 \text{ ml/phút}$, BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối có ClCr rất thấp $17.52 \pm 18.03 \text{ ml/phút}$. Hầu hết các tài liệu đều khuyến cáo mức ClCr từ dưới 50 (ml/phút) trở xuống cần được hiệu chỉnh liều thuốc [7].

5.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ban đầu

Kết quả ghi nhận triệu chứng sốt chiếm tỷ lệ cao với 151 trường hợp (67.4%), BN bệnh thận mạn giai

đoạn 3 xuất hiện tần số nhiều nhất 84 trường hợp (69.4%). Triệu chứng tiểu khó, tiểu buốt rất ghi nhận trong 126 trường hợp (56.2%), ớn lạnh, lạnh run với 55 trường hợp (24.5%). Nghiên cứu của Đỗ Trung Quân và cộng sự (2018), triệu chứng hay gặp nhất là tiểu buốt 72.3%, tiểu rất 71,6%, đau hông lưng và sốt 48.4% [11]. Có 162 trường hợp bạch cầu máu cao ($> 10 \text{ K}/\mu\text{L}$) chiếm 62.3%. Kết quả này tương đồng với khảo sát của Lê Đình Khánh (2018), tỷ lệ bạch cầu máu tăng cao là 54.7% [6]. Về thông số cận lâm sàng nước tiểu, ghi nhận được 169 trường hợp bạch cầu niệu tăng $> 25 \mu\text{L}$, chiếm 75.4%. Toàn mẫu có 46 trường hợp nitrit (+), chiếm 20.5%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung và cộng sự (2021) có chỉ số bạch cầu niệu là 61%, nitrit (+) tính 45% [10]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Ánh và cộng sự (2022), bạch cầu niệu 37.3 %, nitrit dương tính 50% [8]. Xét nghiệm CRP được bác sĩ cho chỉ định là 129 trường hợp (57.5%) trong đó có 61 trường hợp CRP ở mức tăng (5 – 100 mg/l) chiếm 47.2%, có 44 trường hợp CRP tăng cao ($> 100 \text{ mg/l}$) chiếm 43.1%. Kết quả này khá tương đồng với khảo sát của Phạm Thúy Yên Hà và cộng sự (2022) có 53.4% kết quả xét nghiệm CRP $> 5 \text{ mg/l}$ [12].

5.3. Đặc điểm vi sinh gây NKĐTN và tình hình đề kháng KS

Đặc điểm vi sinh: Trong khảo sát của chúng tôi, tỷ lệ mẫu bệnh phẩm cấy vi sinh có kết quả cấy dương tính là 45.5%. Đa phần mẫu bệnh phẩm được lấy trước khi sử dụng KS 92.1%. Kết quả về tỉ lệ mẫu cấy dương tính khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Lành (2023) và Lê Đình Khánh (2018) là 48.5% [13] và 45.5% [6]. Tuy nhiên, tỷ lệ số mẫu được lấy trước khi sử dụng KS trong NC của Phạm Thị Lành chỉ chiếm 78.8%. Trong khảo sát của Sharma. M và cộng sự (2019), tỷ lệ này là 33.3% [14]. Các tác nhân gây NKĐTN thường gặp, vi khuẩn Gram (-) chiếm đa số (91.9%), còn lại là Gram (+) 8,1%, khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Trong đó, *E. coli* 53 trường hợp (71.6%), *K. pneumoniae* có 9 trường hợp (12.6%). Vi khuẩn Gram (+) là *S. aureus* với 2 trường hợp (2.7%).

Tình hình đề kháng KS: Kết quả khảo sát cho thấy *P. aeruginosa* còn nhạy với amikacin, imipenem, meropenem; *K. pneumoniae* còn nhạy 100% với amikacin, kháng 100% với ampicillin. *P. mirabilis* nhạy 100% với amikacin, aztreonam, ertapenem, kháng 100% với ampicillin, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazol. Trong các mẫu

thực hiện KSD, có 26 trường hợp *E. coli* tiết ESBL (35.1%) và 1 trường hợp *K. pneumoniae* tiết ESBL. Số liệu này thấp hơn báo cáo của Lê Đình Khánh và cộng sự (2018) là 69.2% [6] và của Nguyễn Thế Hưng (2016) là 63.4% [15].

5.4. Đặc điểm sử dụng KS

Chúng tôi ghi nhận có 133 trường hợp (59.4%) BN NKĐTN được điều trị với phác đồ KS đơn trị. Khảo sát của Phạm Thị Lành và cộng sự (2023) có 147 trường hợp (86%) BN NKĐTN được điều trị ban đầu với KS kinh nghiệm đơn trị, 24 trường hợp (14%) BN được điều trị với phác đồ phối hợp KS [13]. Các khuyến cáo điều trị NKĐTN nên sử dụng cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 (ceftriaxon, ceftazidim, cefixim cefpodoxim, cefotaxim, cefepime, ...) [1], trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sử dụng KS loại này là 55.7%, cao nhất là ceftriaxon (51.7%). KS nhóm fluoroquinolon tỷ lệ sử dụng là 17.3%. Phác đồ phối hợp KS kinh nghiệm được sử dụng nhiều nhất là cefoperazon/sulbactam + levofloxacin với 24 trường hợp (26.3%). Theo khảo sát của Phạm Thị Lành và cộng sự (2023), KS được sử dụng với phác đồ đơn trị nhiều nhất là ceftriaxon (29.9%) và ciprofloxacin (10%) [13]. Khi so sánh với khảo sát của tác giả Nguyễn Thế Hưng (2016) thì KS đơn trị ban đầu chủ yếu là carbapenem (23%), fluoroquinolon (16.5%), cephalosporin thế hệ 2 và 3 gồm ceftriaxon, cefoperazon/sulbactam (19%) [15]. Trong nghiên cứu này, KS nhóm carbapenem có tỷ lệ sử dụng thấp (1.5%), thường được chỉ định khi đánh giá tình trạng BN lúc nhập viện có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết. Theo phác đồ hướng dẫn của VUNA 2021, khuyến nghị phối hợp điều trị aminoglycosid có hoặc không có amoxicillin, hoặc cephalosporin thế hệ thứ hai hoặc thứ ba, hoặc penicillin phổ rộng có hoặc không có aminoglycosid [1]. Theo kết quả khảo sát KS phối hợp amox với quinolon nhiều nhất với tỷ lệ 47.3%, đứng thứ 2 là beta-lactam và aminoglycosid với tỷ lệ 32.9%, thứ 3 là carbapenem và quinolon với tỷ lệ 14.4%. Theo dược thư 2022, hiệu chỉnh liều amikacin bằng cách kéo dài khoảng cách đưa liều hoặc giảm liều và giữ nguyên khoảng cách đưa liều dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân hoặc nồng độ creatinin huyết tương. Liều nạp ban đầu cho bệnh nhân bệnh thận mạn bằng với liều thông thường là 7.5 mg/kg.

Kháng sinh sử dụng sau khi có kết quả KS đồ: Theo kết quả khảo sát, 76 BN (34%) đổi KS sau khi có kết quả KSD. Khảo sát của tác giả Phạm Thúy Yên Hà và

cộng sự (2022), số BN được đổi KS khi có KSD là 28.6%, có 18 BN (18.2%) được bổ sung KS vào phác đồ điều trị ban đầu [12]. Nghiên cứu của Phạm Thị Lành và cộng sự (2023), tỉ lệ BN được tiếp tục duy trì KS kinh nghiệm ban đầu là 55.6%, tỉ lệ BN được đổi KS khi có kết quả KSD 26.3%, và tỷ lệ BN được thêm KS là 18.2% [13]. Với kết quả ghi nhận trong khảo sát này, việc đổi kháng sinh có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$).

Hợp lý sử dụng KS kinh nghiệm: Do một số BN có thay đổi thuốc KS khá nhiều lần nên chúng tôi chỉ lấy đại diện KS kinh nghiệm tính tại thời điểm BN có chẩn đoán NKĐTN và bắt đầu sử dụng KS để khảo sát tính hợp lý. Trong 202 HSBA hợp lý về loại KS sử dụng, có 50 trường hợp được đánh giá không hợp lý về liều KS sử dụng. Chiếm tỷ lệ cao nhất là phác đồ có KS levofloxacin và ciprofloxacin. Theo khuyến cáo trong Dược thư Việt Nam 2022, NKĐTN phức tạp và viêm bể thận: 250 mg PO/IV q24h (10 ngày) hoặc 750 mg PO/IV q24h (5 ngày), hiệu chỉnh liều đối với các trường hợp có độ thanh thải CrClCr < 50.

Số lần thay đổi phác đồ điều trị: Theo kết quả khảo sát, BN được giữ nguyên phác đồ điều trị KS kinh nghiệm là 64 trường hợp (32.2%), có 98 trường hợp (49.2%) BN có thay đổi phác đồ điều trị 1 lần, 37 trường hợp (18.6%) BN được thay đổi KS 2 lần. Sự chuyển đổi nhằm giúp tăng khả năng điều trị, giảm đề kháng KS và rút ngắn thời gian nằm viện.

5.5. Kết quả điều trị

Đáp ứng KS khi kết thúc đợt điều trị: Từ HSBA cho thấy khi kết thúc điều trị đa số BN có đáp ứng khi

điều trị tại bệnh viện 214 BN hết sốt, chỉ số bạch cầu máu về mức bình thường ở 79.7% BN, chỉ số CRP về bình thường ở 91.4% BN. Tuy nhiên vẫn còn 19.6% BN có bạch cầu niệu dương tính, 8.9% BN có nitrit nước tiểu dương tính. Độ dài đợt điều trị theo nghiên cứu cho thấy trung bình thời gian nằm viện là 8.5 ± 3.8 ngày. Ngoài ra, nghiên cứu này khảo sát trên BN bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến giai đoạn 5, đa số BN trên 60 tuổi. Theo khảo sát, có 224 BN được đánh giá kết quả điều trị khỏi/đỡ, giảm (95.6%); BN bệnh thận mạn giai đoạn 3 là 116 BN (54.2%). Kết quả tương tự với nghiên cứu của Phạm Thị Lành cùng cộng sự (2023), kết quả điều trị “Đỡ, giảm” có 166 BN (97.1%), BN có kết quả điều trị “Không thay đổi” là 5 BN (2.9%) [13]. Theo một nghiên cứu khác của tác giả Nguyễn Ngọc Ánh cùng cộng sự (2022), có 75% “Đỡ, giảm”, tỷ lệ BN được đánh giá khỏi hoàn toàn là 19.3% [8].

6. KẾT LUẬN

Các tác nhân gây bệnh NKĐTN thường gặp là vi khuẩn Gram (-) chiếm 91.9%, chủ yếu là *Escherichia coli* 71.6% (*E. coli* tiết ESBL là 35.1%), *Klebsiella pneumonia* 12.6%. Trong số BN làm xét nghiệm KSD có 25.3% KS ban đầu nhạy với kết quả KSD và có 45% BN được tiếp tục duy trì với KS kinh nghiệm ban đầu, tỷ lệ sử dụng KS cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4 là 55.7%, cao nhất là ceftriaxon (51.7%), KS phối hợp sử dụng nhiều là Cefoperazon/sulbactam + Levofloxacin (26.3%). Tỷ lệ hợp lý chung trong sử dụng KS là 57.5%. Kết quả sau điều trị BN được chẩn đoán đỡ giảm - xuất viện chiếm đa số (95.6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hội Tiết Niệu Thận Học Việt Nam. *Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam*. Bộ Y tế, 2021.
- [2] N. N. Khôi và Đ. N. Đ. Trang, Dược lâm sàng và điều trị. *Nhiễm trùng đường tiểu*, Khoa Dược, Đại học Y Dược TP.HCM, 641-661, 2023.
- [3] Naqvi S. B and Collins A. J, “Infectious complications in chronic kidney disease”, *Advances in chronic kidney disease*. Jul 2006, 13(3), 199-204. Doi:10.1053/j.ackd.2006.04.004.
- [4] De Jager DJ,...et al, “Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis”, *Jama*. Oct 28 2009, 302(16), 1782-9. Doi:10.1001/jama.2009.1488.

- [5] Kessler M, Hoen B, Mayeux D,...and Fontenaille C., “Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey”, *Nephron*, 64 (1), 95 - 100, 1993. Doi:10.1159/000187285.
- [6] L. Đ. Khánh, ...et al., “Tình hình nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại khoa ngoại tiết niệu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế”, *Tạp chí Dược học, Đại học Y Dược Huế*, 8(03), 100, 2018. Doi:10.34071/jmp.2018.3.16.
- [7] Thompson N.D, Penna A, Eure T.R. et al., “Epidemiology of Antibiotic Use for Urinary Tract Infection in Nursing Home Residents”, *Journal of the American Medical Directors Association*, 21 (1). 91-96, 2020.

- [8] N. N. Ánh, K. T. L. Anh và P. V. Linh, “Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại Khoa nội 3, Bệnh viện Hữu nghị Việt tiếp Hải Phòng”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 515, 185-191, 2022.
- [9] Souha S Kanj M. and Daniel J Sexton M., *Principles of antimicrobial therapy of Pseudomonas aeruginosa infections*, Uptodate, [Accessed: Oct.2020].
- [10] N. T. Nhung và L. T. Bình, “Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1-6, 2021.
- [11] Đ. T. Quân, “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Xanh Pôn”, *Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội*, 53 – 74, 2018.
- [12] P. T. Y. Hà, C. K. Hân và Đ. N. Đ. Trang, “Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2(518), 279–282, 2022.
- [13] P. T. Lành, N. N. Hồ và N. N. Khôi, “Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất - Đồng Nai. *Tạp chí Y học Việt Nam* tập 515 - tháng 6.2022;523.
- [14] Shankar M, Narasimhappa S., “Urinary Tract Infection in Chronic Kidney Disease Population: A Clinical Observational”, *Study Cureus*, 13(1), (e12486), 2021. Doi:10.7759/cureus.12486.
- [15] N. T. Hưng, “Đánh giá kết quả chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp tại Khoa Tiết niệu Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 150, 2017.

Survey on antibiotic use in the treatment of urinary tract infections in chronic kidney disease patients at Thong Nhat General Hospital of Dong Nai province in 2024

Mai Thi Nhu Duyen, Nguyen Tu Anh and Nguyen Thi Mai Huong

ABSTRACT

Problem statement: Infections account for approximately 60% of patients with chronic kidney disease. In patients with chronic kidney disease, urinary tract infections are complicated, causing difficulties in treatment, with many complications due to bacterial antibiotic resistance. Research objective: Survey the situation of antibiotic use in the treatment of urinary tract infections in patients with chronic kidney disease from stage 3 at the Department of Nephrology of Thong Nhat General Hospital, Dong Nai. Research subjects and methods: Cross-sectional description based on retrospective data of medical records at Thong Nhat General Hospital, Dong Nai province, from January 2022 to December 2023. Results: The mean age of the study sample is 66.21 ± 17.2 years, of which women account for 67.4%. In the study sample, 179/224 (79.9%) patients had at least 1 comorbidity, the most common being hypertension, accounting for 120 cases (53.6%). The number of patients assigned to do microbiological tests was 72.7%, with positive culture results in 45,5%. Gram (-) bacteria accounted for 91.9%, mainly Escherichia coli 71.6% (ESBL-producing E. coli was 35.1%), Klebsiella pneumonia 12.6%. Most quinolones were highly resistant, aminoglycoside antibiotics such as amikacin and gentamicin were still sensitive to bacteria causing urinary tract infections. The overall appropriate rate in antibiotic use was 57.5%. After treatment, 95.6% of patients were diagnosed with improved symptoms and were discharged.

Keywords: dyslipidemia, chronic kidney disease

Received: 03/12/2024

Revised: 12/12/2024

Accepted for publication: 13/12/2024