

Y HỌC LÂM SÀNG

BACH MAI HOSPITAL N° 101, April 2018

DIỄN ĐÀN CỦA NGƯỜI THẦY THUỐC



JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE

HỘI NGHỊ DƯỢC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI LẦN THỨ NHẤT

BÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR CÓ CHỦ ĐÍCH THÔNG QUA CAN THIỆP
CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
BỆNH VIỆN BẠCH MAI (Tr.32)



Trong

SỐ NÀY

→ Diễn đàn y học/ *Medical forum*

1. Sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 4
Use of antibiotic in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease
Nguyễn Thu Minh, Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Ngô Quý Châu
2. Ngộ độc Paracetamol (Acetaminophen) 10
Paracetamol (Acetaminophen) overdose
Nguyễn Trung Nguyên
3. Chia sẻ kinh nghiệm trong hoạt động quản lý và giảm sai sót thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 20
Experiences in medication error management at Vinmec Times City International Hospital
Phan Quỳnh Lan, Nguyễn Lê Trang, Nguyễn Thu Giang
4. Chương trình can thiệp nâng cao chất lượng và hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 27
Enhancing quality and effectiveness of adverse drug reaction report program in Vinmec Times City International Hospital
Đỗ Ngọc Trâm, Nguyễn Lê Trang, Dương Thanh Hải, Phan Quỳnh Lan

→ Nghiên cứu khoa học/ *Scientific research*

1. Đánh giá hiệu quả hoạt động báo cáo ADR có chủ đích thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai 32
Impact of targeted spontaneous adr reporting through clinical pharmacist intervention at the Centre of Allergy and Clinical immunology, Bach Mai Hospital
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Văn Đoàn
2. Phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa* và *Acinetobacter Baumannii* phân lập tại Khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016 43
Analysis of antimicrobial resistance of *K. Pneumoniae*, *p.Aeruginosa* and *A. Baumannii* isolated to the Intensive care department and the respiratory Center of the Bach Mai Hospital from 2012 to 2016
3. *Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Thu Minh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Ngô Quý Châu*
4. Phản ứng có hại của thuốc an thần kinh ghi nhận thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng 52
Evaluation of antipsychotic-induced adverse reactions with active surveillance by clinical pharmacists
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Trần Thị Hồng Anh, Nguyễn Tiến Phương, Nguyễn Doãn Phương, Dương Minh Tâm, Nguyễn Hoàng Anh

5. Phân tích danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 60
 Analysis of the list of drugs used at Bach Mai Hospital in 2016
Trần Nhân Thắng, Lê Thị Tuyết Mai, Đỗ Xuân Thắng
6. Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2017 70
 An analysis of the current situation of adverse drug reactions reporting in Bach Mai Hospital during the period 2013-2017
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Bùi Thị Ngọc Thực, Trần Thị Hồng Anh, Trần Ngân Hà, Nguyễn Hoàng Anh
7. Tăng thanh thải thận trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực 81
 Augmented renal clearance in patients treated in the icu
Lê Ngọc Quỳnh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Cường, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa
8. Dược động học quần thể của Vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục trên bệnh nhân hồi sức tích cực 90
 Population pharmacokinetic of Vancomycin from continuous
Hồ Trọng Toàn, Trần Duy Anh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa, Đào Xuân Cơ
9. Đặc điểm hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Bạch Mai 97
 Analyzing antitiotic dose adjusment in renal failure at Bach Mai Hospital
Lưu Quang Huy, Nguyễn Mai Hoa, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh
10. Giám sát nồng độ Vancomycin trong điều trị 105
 Vancomycin therapeutic drug mornitoring
Dương Thanh Hải, Bùi Thanh Hà, Đỗ Thị Ngọc Trâm, Phan Quỳnh Lan
11. Việc sử dụng thuốc kháng sinh cho trẻ dưới 5 tuổi của bà mẹ và một số yếu tố liên quan 112
 Practice and related factors in antibiotics use for children under 5 years old
Nguyễn Thị Hoài Thu, Phạm Quỳnh Anh
12. Tình hình kháng kháng sinh của tác nhân gây bệnh viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm ở người lớn 122
 Antimicrobial resistance of pathogens in non-dangerous chronic otitis media in adults
Nguyễn Thị Hoài Thu, Nguyễn Văn Xuyên
12. Nghiên cứu các thuận lợi và khó khăn khi làm dược lâm sàng của dược sĩ tại một số bệnh viện ở Việt Nam 129
 Facilitators and barriers affect to hospital pharmacist in implementing clinical pharmacy
Nguyễn Thị Mai Loan, Lê Thị Thùy Linh, Nguyễn Thị Hạnh, Trần Vân Anh
13. Giá trị của anti-ccp, procalcitonin, Interleukin-6 trong huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp 135
 Value of anti- ccp, procalcitonin, interleukin-6 in rheumatoid arthritis
Nguyễn Minh Hiền, Đào Quang Minh, Trần Thanh Tú
14. Mối liên quan giữa đột biến gen EGFR và đặc điểm di căn ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến 142
 Relation between egfr mutation and metastasis characteristics of adenocarcinoma lung cancer patients in Bach Mai Hospital
Nguyễn Thị Lan Anh, Nguyễn Huy Bình, Đồng Khắc Hưng, Mai Trọng Khoa
15. Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ghi nhận thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng 148
 Adverse drug events analysis on outpatients cancer via clinical pharmacist's active surveillance
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Đỗ Thị Hồng Gấm, Phan Thúy Yến, Nguyễn Thị Thêm, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh, Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương

SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Thu Minh*, Trần Nhân Thắng*, Cấn Tuyết Nga*, Nguyễn Hoàng Anh**, Ngô Quý Châu*

TÓM TẮT

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là tình trạng cấp tính làm nặng thêm tình trạng hô hấp của bệnh nhân, trong đó 50-70% trường hợp là do nhiễm vi khuẩn. Trên thế giới hiện có nhiều hướng dẫn điều trị BPTNMT nhưng việc sử dụng kháng sinh chỉ được mô tả tương đối chung chung, thiếu thông tin cụ thể về phác đồ, liều dùng và thời gian dùng kháng sinh để điều trị đợt cấp BPTNMT. Kết quả của các nghiên cứu gần đây cho thấy, việc sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT cần dựa vào phân tầng bệnh nhân, chỉ số sinh học chỉ điểm tình trạng nhiễm khuẩn như procalcitonin, C-reactive protein. Lựa chọn kháng sinh cần cân nhắc đến căn nguyên gây bệnh, tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại từng cơ sở điều trị. Thời gian điều trị kháng sinh ≤ 5 ngày có hiệu quả tương đương với sử dụng kháng sinh trong 10 ngày.

Từ khóa: kháng sinh, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

SUMMARY

USE OF ANTIBIOTIC IN ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is an acute condition that aggravates the patient's respiratory status, in which 50-70% of the cases are bacterial infections. Through the world, there are many guidelines for treatment of AECOPD but the use of antibiotics is only described relatively general, lack of specific information on the regimen, dose and duration of antibiotics to treat AECOPD. Results of recent studies indicate that antibiotic use during AECOPD should be based on patient stratification, biological indicators indicating infection, such as procalcitonin, C-reactive protein. Selection of antibiotics should consider the cause of the disease, the antibiotic resistance of bacteria in each medical centre. Antibiotic treatment shorter than 5 days had clinical outcomes equivalents to antibiotic treatment for 10 days.

Key words: antibiotic, acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính BPTNMT là tình trạng cấp tính làm nặng thêm tình trạng hô hấp của bệnh nhân và đòi hỏi phải thay đổi phác đồ điều trị hàng ngày của bệnh nhân mắc BPTNMT (GOLD 2017) [7].

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính trên thế giới có khoảng 384 triệu người (chiếm 11,7% dân số thế giới) mắc BPTNMT mức độ từ trung bình đến nặng trong năm 2010. Tỷ lệ mắc ở vùng Đông nam Á là 9,7%. Theo kết quả nghiên cứu

*Bệnh viện Bạch Mai, ** Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

về gánh nặng bệnh tật toàn cầu (Global Burden of Disease-GBD), bệnh suất liên quan đến BPTNMT chiếm 5% số ca mắc bệnh với tỷ lệ tử vong do BPTNMT cũng chiếm 5% tổng ca tử vong trên toàn thế giới. Đến năm 2030, BPTNMT được dự đoán sẽ là nguyên nhân thứ 3 gây tử vong [2].

Các nghiên cứu cho thấy khoảng 50-70% nguyên nhân đợt cấp BPTNMT là do nhiễm vi khuẩn, trong đó thường gặp nhất là *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinobacter baumannii* [11].

Từ năm 2008, với những bằng chứng ngày càng rõ rệt hơn về căn nguyên vi sinh gây đợt cấp BPTNMT và các nghiên cứu đánh giá sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT [8], [22], [23], việc sử dụng kháng sinh để làm giảm nhiễm trùng đường hô hấp, giảm biến chứng nhiễm trùng toàn thân đã trở thành một phần quan trọng trong các hướng dẫn điều trị được biên soạn bởi các tổ chức Quốc tế khác nhau như Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (GOLD), National of Institute for Health and Care Excellence (NICE), American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society và Lung Foundation Australia. Tại nước ta, Bộ Y tế cũng đã ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BPTNMT. Tuy nhiên, các hướng dẫn này chỉ hướng dẫn một cách chung chung, không đưa ra khuyến cáo cụ thể về lựa chọn kháng sinh, liều dùng và thời gian dùng kháng sinh để điều trị đợt cấp BPTNMT.

Trong bối cảnh đó, nhiều nỗ lực đã được thực hiện để xây dựng các hướng dẫn điều trị kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT bao gồm xây dựng các tiêu chí về vi khuẩn học, mức độ nặng của bệnh nhân trong đợt cấp BPTNMT để đưa ra quyết định điều trị và lựa chọn kháng sinh như sau:

Phân tầng bệnh nhân

Phân tầng nguy cơ để sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT: Do có sự không đồng nhất giữa tình trạng mạn tính và các đợt cấp nên việc sử dụng kháng sinh như nhau trong tất cả các tình trạng bệnh sẽ không mang lại hiệu quả điều trị tối ưu. Tỷ lệ điều trị thất bại cao do lựa chọn kháng sinh không phù hợp với tình trạng bệnh. Một số chuyên gia đã đề xuất phân tầng bệnh nhân để sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm trong đợt cấp BPTNMT dựa trên các yếu tố nguy cơ, độ nhạy cảm *in vitro* và hiệu quả lâm sàng của kháng sinh theo thang điểm Anthonisen [3].

Chỉ số sinh học liên quan đến sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT

Chỉ số Procalcitonin (PCT) và C-reactive protein (CRP) có giá trị trong chẩn đoán và điều trị đợt cấp BPTNMT đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu [6], [17], [21]. Phân tích gộp từ các tổng quan hệ thống cho thấy sử dụng các chỉ số này như là tiêu chí để bắt đầu hoặc ngừng sử dụng kháng sinh sẽ làm giảm tỷ lệ kê đơn kháng sinh không cần thiết, giảm độ dài đợt điều trị kháng sinh và giảm giá thành điều trị mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng bao gồm tỷ lệ thất bại điều trị, thời gian nằm viện, tỷ lệ tái phát hoặc tử vong [4], [13]. Kết hợp nồng độ PCT và CRP có độ nhạy và độ đặc hiệu trong việc xác định nhiễm khuẩn ở bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT. Tuy nhiên, không phải cơ sở điều trị nào cũng áp dụng được các xét nghiệm này, đồng thời chi phí cho xét nghiệm PCT còn tương đối cao [12]. Đa số các nghiên cứu lâm sàng lựa chọn ngưỡng nồng độ PCT để quyết định việc sử dụng hay ngừng kháng sinh như sau: sử dụng kháng sinh khi $PCT > 0,25$ ng/ml hoặc ngừng sử dụng kháng sinh khi $PCT \leq 0,1$ ng/ml [14].

Khi so sánh giá trị của PCT và CRP để xác định nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT, các

nghiên cứu của Johannes (2010) và Çolak (2017) cho thấy xét nghiệm CRP có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn PCT khi xác định nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [6], [10]. Ở bệnh nhân người lớn có triệu chứng của đợt cấp BPTNMT, nồng độ CRP tăng trên 19,6 mg/L cho thấy có biểu hiện nhiễm khuẩn. Trong trường hợp có đờm nhầy, nồng độ CRP tăng trên 15,21 mg/L đã cho thấy có nhiễm khuẩn [18]. Tuy nhiên, một nghiên cứu lại chỉ ra rằng trên 50% bệnh nhân mắc đợt cấp BPTNMT có nồng độ CRP < 8 mg/L [19]. Do đó cần kết hợp chỉ số sinh học với các dấu hiệu lâm sàng để xác định chính xác tình trạng nhiễm khuẩn. Nồng độ CRP tăng trong đợt cấp BPTNMT phù hợp với thang điểm của Anthonisen và mức độ hạn chế đường thở ở bệnh nhân phải nhập viện. Khi so sánh 36 chỉ số sinh học chỉ điểm nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT, kết quả của Hurst cho thấy CRP là chỉ số sinh học chọn lọc nhất khi kết hợp với các tiêu chí lâm sàng của Anthonisen trong việc khẳng định chắc chắn nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [9]. Kết hợp nồng độ CRP và thang điểm của Anthonisen trong xác định nhiễm khuẩn có thể làm giảm tỷ lệ sử dụng kháng sinh khoảng 45% [4].

Nghiên cứu của Bates đã đề xuất vai trò của kháng sinh trong đợt cấp tùy theo kết quả xét nghiệm CRP như sau [4]:

| CRP (mg/L) | |
|------------|--|
| < 20 | Sử dụng kháng sinh sẽ không có lợi và không nên sử dụng kháng sinh |
| 20–40 | Sử dụng kháng sinh sẽ có hiệu quả khi có đờm mủ. Quyết định sử dụng kháng sinh sẽ dựa trên tình trạng của bệnh nhân |
| > 40 | Sử dụng kháng sinh sẽ có hiệu quả. Nên sử dụng kháng sinh trừ khi bệnh nhân ít có nguy cơ biến chứng hoặc không có dấu hiệu nhiễm khuẩn như không có đờm mủ và không có dấu hiệu mắc đợt cấp |

Lựa chọn kháng sinh

Các nghiên cứu đã cho thấy lựa chọn kháng sinh ban đầu không phù hợp thì có thể dẫn đến tỷ lệ điều trị đợt cấp BPTNMT thất bại là 17%-32% [16]. Lựa chọn kháng sinh hợp lý yêu cầu vừa đảm bảo phổ kháng khuẩn trên các vi khuẩn gây bệnh có thể gặp vừa cân bằng giữa hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn của kháng sinh. Một số tác giả đề xuất, có thể lựa chọn kháng sinh có hoạt tính trên vi khuẩn thường gặp theo giá trị FEV1, tuy nhiên cũng không nêu cụ thể kháng sinh nào [15].

| | FEV1 (%) | Vi khuẩn thường gặp |
|---|----------|--|
| BPTNMT mức độ nhẹ và trung bình không có yếu tố nguy cơ | > 50% | <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> |
| BPTNMT mức độ nhẹ và trung bình có yếu tố nguy cơ | > 50% | <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> khángpenicillin |
| BPTNMT mức độ nặng | 30 - 50% | <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> kháng penicillin <i>Enterobacteriaceae</i> |
| BPTNMT mức độ rất nặng | < 30% | <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> khángpenicillin <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> |

Kháng sinh quinolon, macclorid, betalactam, doxycyclin hay trimethoprim-sulfamethoxazol đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [22]. Kết quả từ một phân tích gộp năm 2017 cho thấy, trong điều trị đợt cấp BPTNMT: dirithromycin cho tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng cao và ít gây các tác dụng không mong muốn cho bệnh nhân; ofloxacin, ciprofloxacin và trimethoprim-sulfamethoxazol cũng có tỉ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng cao nhưng tỷ lệ bệnh nhân gặp

tác dụng không mong muốn của các kháng sinh này cao hơn dirithromycin; doxycyclin đem lại hiệu quả vi sinh tốt hơn nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát và tỷ lệ tử vong so với placebo; levofloxacin, moxifloxacin và clarithromycin cho hiệu quả thấp hơn (đây chỉ là kết luận từ số lượng ít nghiên cứu và so sánh với các thuốc khác không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê) [23].

Bên cạnh việc ứng dụng kết quả của các nghiên cứu về hiệu quả của kháng sinh còn cần cân nhắc đến một yếu tố là tình hình đề kháng thuốc của vi khuẩn tại từng cơ sở điều trị để lựa chọn kháng sinh phù hợp. Tỷ lệ phân lập được căn nguyên gây bệnh từ bệnh phẩm đờm của bệnh nhân BPTNMT không cao và dao động lớn giữa các nghiên cứu từ 19%-61%, cũng là một nguyên nhân gây khó khăn trong việc chỉ định kháng sinh phù hợp cho bệnh nhân [5].

Tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch mai, tỉ lệ cấy dịch phế quản dương tính là 54,5%. Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện trong đợt cấp BPTNMT là *A.baumannii* 27,8%, *P.aeruginosa* 16,7%, *S.aureus* 5,6%, *K.pneumoniae* 27,7%. Trong đó, *A.baumannii* nhạy 100% với kháng sinh colistin nhưng đã kháng hoàn toàn với hầu hết các kháng sinh còn lại; *P.aeruginosa* nhạy 100% với meropenem, imipenem và levofloxacin nhưng kháng hoàn toàn với kháng sinh cefoperazol + sulbactam; *K.pneumoniae* ESBL (+) nhạy 100% với kháng sinh meropenem, amikacin và fosmycin và gần như kháng hoàn toàn với các kháng sinh cefoperazol + sulbactam và piperacillin + tazobactam; nhóm vi khuẩn cộng đồng (*H.influenzae*, *S.marcusceus*, *E.coli*) còn nhạy cảm với hầu hết các loại kháng sinh. Từ đó, phác đồ kháng sinh đạt được hiệu quả điều trị tại khoa Hồi sức tích cực với vi khuẩn: *A.baumannii* là colistin + meropenem; *K.pneumoniae* là kháng sinh nhóm carbapenem kết hợp với amikacin hoặc fosmycin; *P.aeruginosa* là kháng sinh carbapenem; vi khuẩn cộng đồng là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 hoặc levofloxacin [1].

Độ dài đợt điều trị kháng sinh

Độ dài đợt điều trị kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT thường là 10 ngày [7]. Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh trong thời gian ngắn (≤ 5 ngày) có tỉ lệ khỏi về lâm sàng và vi sinh tương tự khi sử dụng kháng sinh dài ngày, hơn nữa còn giảm được tác dụng không mong muốn và nguy cơ kháng thuốc. Kết quả từ một phân tích gộp cho thấy điều trị kháng sinh trong thời gian ngắn đạt hiệu quả trong đợt cấp BPTNMT hoặc viêm phế quản mạn mức độ vừa và nhẹ có ít nhất một trong hai dấu hiệu sau: ho nhiều hơn và/hoặc khó thở, tăng thể tích đờm và tăng đờm mù. Thêm vào đó, sử dụng kháng sinh trong thời gian ngắn sẽ tăng sự tuân thủ điều trị và giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân [8].

Sử dụng đồng thời kháng sinh và corticosteroid đường toàn thân

Hiện nay, vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng về việc sử dụng kháng sinh đồng thời với corticosteroid đường toàn thân sẽ mang lại lợi ích cộng gộp ở bệnh nhân đợt cấp nặng. Để có thể đưa ra khuyến cáo sử dụng chính thức, còn cần thêm các nghiên cứu về lợi ích và hiệu quả khi sử dụng đồng thời kháng sinh với corticosteroid đường toàn thân. Các nghiên cứu gần đây đưa ra gợi ý rằng có các kiểu hình khác nhau trong đợt cấp BPTNMT nên cần cân nhắc các kiểu hình viêm khác nhau trong đợt cấp BPTNMT khi thiết kế các nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả của kháng sinh và/hoặc corticosteroid ở bệnh này [15].

Sử dụng kháng sinh trong phòng ngừa đợt cấp BPTNMT

Một trong những mục tiêu chưa đạt được trong điều trị BPTNMT là phòng ngừa các đợt cấp ở bệnh nhân nặng. Vì vậy, việc duy trì sử dụng kháng sinh trong thời gian dài đã được đưa ra xem xét ở những bệnh nhân này. Trong thập kỷ vừa qua, sáu nghiên cứu về việc sử dụng liên tục kháng sinh trong thời gian dài ở bệnh nhân BPTNMT đã

được công bố. Các nghiên cứu này sử dụng kháng sinh erythromycin hoặc azithromycin ít nhất là 6 tháng đều cho thấy lợi ích của việc phòng đợt cấp BPTNMT, làm giảm tần suất mắc đợt cấp 27%, giảm các chỉ số chỉ điểm viêm và tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Tuy nhiên, có 25% bệnh nhân bị giảm thính lực và cần phải ngừng thuốc khi dùng azithromycin trên một năm [15], [23].

Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân mắc BPTNMT khá lớn, việc sử dụng rãi kháng sinh macrolid, đặc biệt là azithromycin sẽ làm tăng tỷ lệ kháng khuẩn của các vi khuẩn gây bệnh tại đường hô hấp. Để giảm nguy cơ này, có thể cân nhắc sử dụng thay thế liệu pháp điều trị ngắt quãng moxifloxacin một lần 1 ngày trong 5 ngày và lặp lại mỗi 8 tuần cho đến hết 6 lần lặp lại cũng có thể làm giảm đợt cấp ở 25% bệnh nhân mắc BPTNMT mức độ nặng và vừa, tỷ lệ này cao hơn (45%) ở bệnh nhân có đờm mù và đờm

nhầy, không có trường hợp kháng kháng sinh nào xảy ra trong thời gian sử dụng moxifloxacin [20]. Tuy nhiên, vẫn chưa thể loại trừ việc điều trị kéo dài nhiều đợt ngắt quãng moxifloxacin hoặc các kháng sinh khác sẽ không làm tăng tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn. Do đó, cần phải phân tầng rõ ràng bệnh nhân cần sử dụng kháng sinh trước khi điều trị. Hiện nay, các hướng dẫn điều trị đợt cấp BPTNMT đều không khuyến cáo sử dụng kháng sinh dài hạn để phòng ngừa các đợt cấp.

Như vậy, sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT cần phải dựa vào các chỉ số sinh học chỉ điểm tình trạng viêm do vi khuẩn, phân tầng bệnh nhân, căn nguyên và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại từng cơ sở điều trị. Để có thể sử dụng kháng sinh điều trị đợt cấp BPTNMT hợp lý và hiệu quả, từng cơ sở điều trị nên xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh cụ thể cho cơ sở mình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Kiên (2012), “Đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn phổi ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa Hồi sức tích cực”, Đại học Y Hà Nội. Luận văn thạc sĩ Y học.
2. D. Adeloye et al. (2015), “Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis”, *J Glob Health*. 5 (2), pp. 020415.
3. Siddiqi Attiya et al. (2008), “Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations”, *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 3 (1), pp. 14.
4. Francis NA Bates J, White P, Gillespie D, Thomas-Jones E, Breen R, (2017), “General practitioner use of a C-reactive protein point-of-care test to help target antibiotic prescribing in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (the PACE study): study protocol for a randomised controlled trial”, *Trials*. 18 (1).
5. Erik Bathroom et al. (2017), “Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care”, *International Journal of COPD* (12), pp. 6.
6. Yılmaz C Çolak A, Toprak B, Aktoğu S (2017), “Procalcitonin and CRP as Biomarkers in Discrimination of Community-acquired Pneumonia and Exacerbation of COPD”, *J Med Biochem*. 36 (2), pp. 5.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017), *Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention*
8. R. El Moussaoui et al. (2008), “Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies”, *Thorax*. 63 (5), pp. 415-422.

9. Donaldson GC Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TM, Bilello JA, Hagan GW, Vessey RS, Wedzicha JA (2006), "Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease", *Am J Respir Crit Care Med.* 174 (8), pp. 8.
10. Marianne Schoorl Johannes M. A. Daniels, Dominic Snijders, Dirk L. Knol, René Lutter, Henk M. Jansen and Wim G. Boersma (2010), "Procalcitonin vs C-Reactive Protein as Predictive Markers of response to Antibiotic Therapy in Acute Exacerbations of COPD ", *Chest.* 138 (5), pp. 8.
11. Erkan Levent et al. (2008), "Role of bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease ", *International Journal of COPD.* 3 (3), pp. 5.
12. Xie L Li Y, Xin S, Li K (2017), "Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection", *Pak J Med Sci.* 33 (3), pp. 4.
13. C. Lin et al. (2018), "Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided treatment in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease", *Clin Respir J.* 12 (1), pp. 10-15.
14. A. G. Mathioudakis et al. (2017), "Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis", *Eur Respir Rev.* 26 (143).
15. M. Miravittles et al. (2013), "Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease", *Am J Respir Crit Care Med.* 188 (9), pp. 1052-1057.
16. M. Miravittles et al. (2001), "Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. DAFNE Study Group", *Eur Respir J.* 17 (5), pp. 928-933.
17. Tristan W. Clark Mona Bafadhel, Carlene Reid, Marie-jo Medina, Sally Batham, Michael R. Barer, Karl G. Nicholson Christopher E. Brightling (2011), "Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD", *Chest.* 139 (6), pp. 9.
18. C. Peng et al. (2013), "C-reactive protein levels predict bacterial exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease", *Am J Med Sci.* 345 (3), pp. 190-194.
19. A. A. Salwan et al. (2015), "Predictors of treatment with antibiotics and systemic corticosteroids for acute exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care", *BMC Fam Pract.* 16, pp. 40.
20. S. Sethi et al. (2010), "Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial", *Respir Res.* 11, pp. 10.
21. Levent Ozdemir Sulhattin Arslan, Birsen Yilmaz, Ozge Unal, Esen Akkaya, (2013), "Association between C-Reactive Protein and Chronic Obstructive Pulmonary Disease ", *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 4 (2), pp. 4.
22. D. J. Vollenweider et al. (2012), "Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease", *Cochrane Database Syst Rev.* 12, pp. CD010257.
23. H. L. Zhang et al. (2017), "Antibiotics for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis", *BMC Pulm Med.* 17 (1), pp. 196.