

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TRONG VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Vũ Thị Thanh Tuyền¹, Đặng Nguyễn Đoàn Trang^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Can thiệp của dược sĩ lâm sàng (DSLS) tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM (BV ĐHYD TP. HCM) năm 2018 bước đầu cho thấy hiệu quả trong việc sử dụng kháng sinh dự phòng (KSDP) trên các khoa Ngoại Tiêu hóa và Ngoại Gan Mật Tụy. Tuy nhiên, hiệu quả duy trì của can thiệp dược lâm sàng (DLS) trên các khoa này cũng như hiệu quả can thiệp DLS lên việc sử dụng KSDP trên toàn bệnh viện vẫn chưa được đánh giá đầy đủ.

Mục tiêu: khảo sát đặc điểm sử dụng KSDP tại BV ĐHYD TP. HCM, đánh giá tính hợp lý trong sử dụng KSDP, đánh giá hiệu quả can thiệp của DSLS lên tính hợp lý và chi phí sử dụng KSDP tại bệnh viện.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả so sánh 2 giai đoạn được tiến hành trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật loại sạch hoặc sạch – nhiễm tại BV ĐHYD TP. HCM trong 2 giai đoạn: giai đoạn 1 (01 – 03/2019) và giai đoạn 2 (01 – 03/2020). Tính hợp lý của việc sử dụng KSDP được đánh giá dựa trên Hướng dẫn sử dụng KSDP của Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM (2017) và ASHP (2013).

Kết quả: 460 HSBA được đưa vào nghiên cứu (230 HSBA mỗi giai đoạn). Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định KSDP ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 87,8% và 90,4%. Đa số bệnh nhân ở cả 2 giai đoạn nghiên cứu được chỉ định 1 loại KSDP (86,1% và 86,9%). KSDP được sử dụng nhiều nhất là cefazolin (54,8% và 46,8%) và ampicillin-sulbactam (24,7% và 34,7%). Tỷ lệ hợp lý chung ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 47,4% và 44,3%. Tỷ lệ hợp lý chung tại khoa Ngoại tiêu hóa và Ngoại gan mật tụy qua 2 giai đoạn được duy trì so với năm 2018. Các yếu tố liên quan đến tính hợp lý chung bao gồm bệnh nhân thuộc khoa Lồng ngực mạch máu, Phụ sản và sự can thiệp của DSLS. Chi phí KSDP ước tính trung bình ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 122.941 ± 195.254 VNĐ và 109.742 ± 99.394 VNĐ, chi phí này giảm so với năm 2018 (168.297 ± 644.070 VNĐ).

Kết luận: Hiệu quả can thiệp của DSLS lên tính hợp lý của việc sử dụng KSDP được duy trì giữa các năm, cần tiếp tục cải thiện và mở rộng hoạt động can thiệp của DSLS tại tất cả các khoa ngoại của bệnh viện.

Từ khóa: Kháng sinh dự phòng, can thiệp của dược sĩ lâm sàng

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF CLINICAL PHARMACIST INTERVENTIONS ON ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS USE AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER HO CHI MINH CITY

Vũ Thị Thanh Tuyền, Đặng Nguyễn Đoàn Trang

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No. 4 - 2021: 146 - 154

Introduction: Clinical pharmacist interventions on antibiotic prophylaxis (AP) use at University Medical Center Hochiminh City (UMC HCMC) in 2018 was proven to be effective at Gastrointestinal Surgery and Hepatobiliary - Pancreatic Surgery Departments. However, the maintained effectiveness at these departments as well as the overall effectiveness of clinical pharmacist interventions on AP in the whole hospital has not yet been

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Dược, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: PGS.TS.DS. Đặng Nguyễn Đoàn Trang ĐT: 0909907976 Email: trang.dnd@umc.edu.vn

thoroughly evaluated.

Objectives: This study aimed to investigate the characteristics of AP use at the UMC HCMC, to evaluate the appropriateness of AP use, and to evaluate the effectiveness of clinical pharmacist interventions on rationality and cost of using AP in the hospital.

Materials and methods: A descriptive cross – sectional study comparing 2 stages was conducted on medical records of patients undergoing clean or clean – contaminated procedures at the UMC HCMC in two periods: stage 1 (01 – 03/2019) and stage 2 (01 – 03/2020). The appropriateness of AP use was assessed based on guidelines from the University Medical Center HCMC (2017) and ASHP (2013).

Results: 460 medical records were included into the study (230 medical records in each stage). AP was prescribed in 87.8% and 90.4% of cases in stages 1 and 2, respectively. The majority of patients in both study periods were prescribed only one AP (86.1% and 86.9%, respectively). The most commonly used AP were cefazolin (54.8% and 46.8%) and ampicillin-sulbactam (24.7% and 34.7%). The total compliance rate of AP in stage 1 and 2 were 47.4% and 44.3%, respectively. The total compliance rates to guidelines of AP in the Gastrointestinal Surgery and Hepatobiliary – Pancreatic Surgery Departments in 2 stages were maintained compared to 2018. The average estimated cost of AP in stage 1 and 2 were 122,941 ± 195,254 VND and 109,742 ± 99,394 VND, respectively, which were lower compared to AP cost in 2018 (168,297 ± 644,070 VND).

Conclusion: The effectiveness of clinical pharmacist intervention on AP use was proven to be maintained. There is a need to continue improving and expanding the intervention of clinical pharmacists in all surgery departments of the hospital.

Keywords: Antibiotic prophylaxis, clinical pharmacist intervention

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh dự phòng (KSDP) từ lâu đã chứng minh được hiệu quả làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) trong nhiều loại phẫu thuật, thủ thuật^(1,2). Tuy nhiên, việc sử dụng KSDP không hợp lý có thể làm giảm hiệu quả phòng ngừa NKVM, tăng nguy cơ mắc các biến cố bất lợi do thuốc, gây chọn lọc các chủng vi khuẩn đề kháng, tăng thời gian nằm viện và chi phí điều trị⁽³⁻⁵⁾. Tại Việt Nam, việc tiếp tục sử dụng KSDP kéo dài sau phẫu thuật thường được ghi nhận trên thực hành lâm sàng⁽⁶⁾. Theo Hội Dược sĩ của Hệ thống Y tế Hoa Kỳ (ASHP), các dược sĩ lâm sàng (DSLS) có vai trò nổi bật trong chương trình quản lý kháng sinh, phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn của hệ thống y tế⁽⁷⁾. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả can thiệp của DSLS trong sử dụng KSDP, giúp cải thiện sự tuân thủ hướng dẫn KSDP, tăng hiệu quả phòng ngừa NKVM, tăng tỷ lệ sử dụng KSDP hợp lý, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ vi khuẩn đề kháng, giảm chi phí^(8,9).

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu thực hiện đánh giá hiệu quả của chương trình quản lý kháng sinh trong việc sử dụng KSDP trong phẫu thuật. Năm 2017, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh ban hành hướng dẫn sử dụng KSDP cùng với sự tham gia của DSLS vào công tác giám sát việc tuân thủ thực hiện tại một số khoa ngoại. Năm 2018, kết quả từ nghiên cứu của Đỗ Bích Ngọc cho thấy hiệu quả bước đầu của can thiệp Dược lâm sàng trong việc sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, tuy nhiên chỉ tiến hành trên một số phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hóa và Ngoại Gan mật tụy và chưa đánh giá về tính kinh tế⁽¹⁰⁾. Do đó, đề tài được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả duy trì và lợi ích kinh tế của can thiệp Dược lâm sàng lên việc sử dụng KSDP trên quy mô toàn bệnh viện, từ đó hướng tới xây dựng bảng kiểm đánh giá tính hợp lý trong sử dụng KSDP áp dụng thường quy tại bệnh viện.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

HSBA của bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật thuộc phân loại sạch hoặc sạch – nhiễm tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh trong 2 khoảng thời gian: giai đoạn 1 (01 – 03/2019) và giai đoạn 2 (01 – 03/2020).

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có ổ nhiễm khuẩn xác định trước phẫu thuật; có dấu hiệu nhiễm khuẩn sau phẫu thuật được chỉ định kháng sinh điều trị; đang điều trị lao phổi; được chỉ định phẫu thuật tại khoa Hậu môn trực tràng.

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả, so sánh hiệu quả của can thiệp DLS giữa 2 giai đoạn.

(Cả 2 giai đoạn đều đã có DLS tham gia can thiệp về KSDP. Nghiên cứu được tiến hành để xem hiệu quả can thiệp DLS có được duy trì theo thời gian hay không).

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Công thức ước lượng cỡ mẫu:

$$n = \frac{(z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{\Delta^2}$$

p_1, p_2 : tỷ lệ ước tính của 2 nhóm, chọn $p_1 = 0,74$ và $p_2 = 0,85$ (Theo nghiên cứu của Đỗ Bích Ngọc thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh năm 2018 về việc sử dụng KSDP trên bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa, gan mật tụy, tỷ lệ hợp lý chung là 13% và sau khi có sự can thiệp của DSLS là 74%⁽¹⁰⁾. Đề tài thực hiện với tỷ lệ hợp lý chung mong muốn đạt 85%).

$z_{\alpha/2} = 1,96$ với $\alpha = 0,05$; độ tin cậy 95%

$z_{\beta} = 0,84$ với $\beta = 0,2$; power = 0,8

Từ công thức trên, cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập là 210 HSBA mỗi nhóm. Cỡ mẫu thực hiện: 460 HSBA (230 HSBA mỗi nhóm).

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên.

Các tiêu chí khảo sát

Đặc điểm sử dụng KSDP trong phẫu thuật

Tính hợp lý trong sử dụng KSDP trong phẫu thuật.

Hiệu quả can thiệp của DSLS: so sánh tính hợp lý chung và các yếu tố liên quan đến tính hợp lý chung, chi phí KSDP giữa 2 giai đoạn.

Tiêu chí đánh giá tính hợp lý trong sử dụng KSDP

Tính hợp lý trong sử dụng KSDP được đánh giá dựa theo Hướng dẫn sử dụng KSDP của Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM (2017) và Hướng dẫn sử dụng KSDP của ASHP (2013) trên các tiêu chí sau: chỉ định KSDP, loại KSDP, liều KSDP, đường dùng, thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên, bổ sung liều và thời gian sử dụng KSDP sau phẫu thuật.

Sử dụng KSDP được đánh giá là hợp lý (hợp lý chung) khi đạt tất cả các tiêu chí.

Cách đánh giá chi phí KSDP

Theo chi phí thực và chi phí ước tính.

Chi phí thực được tính theo giá kháng sinh thực tế sử dụng tại bệnh viện trong giai đoạn nghiên cứu

Chi phí ước tính: mỗi hoạt chất kháng sinh được quy về cùng 1 biệt dược (ưu tiên biệt dược gốc hoặc biệt dược được sử dụng nhiều nhất nếu không có biệt dược gốc), giá biệt dược được lấy theo giá sử dụng tại bệnh viện ở giai đoạn 2 của nghiên cứu.

Can thiệp DLS

Được ghi nhận tại các khoa có DSLS làm việc trực tiếp tại khoa.

Xử lý thống kê

Tất cả các phép kiểm thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 24.0. Các yếu tố có khả năng liên quan đến tính hợp lý trong sử dụng KSDP bao gồm đặc điểm bệnh nhân (tuổi, nhóm tuổi, giới tính, BMI, số bệnh mắc kèm, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim mạch khác, bệnh đường tiêu hóa, điểm ASA, thời gian nằm viện), khoa điều trị, sự có mặt của DSLS tại khoa điều trị, đặc điểm PT (phân loại PT, phương pháp PT, thời gian

PT) được phân tích bằng phương trình hồi quy đơn biến, các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê được tiếp tục đưa vào phân tích bằng hồi quy logistic. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. Tóm tắt đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Giai đoạn 1 (N ₁ = 230)	Giai đoạn 2 (N ₂ = 230)	p	
Tuổi (năm)	Tuổi, TB ± SD	41,6 ± 16,2	46,0 ± 16,6	0,004	
	Nhóm tuổi, n (%)	≤ 18	6 (2,6)	2 (0,9)	0,193
		18 – 60	185 (80,4)	179 (77,8)	
> 60	39 (17,0)	49 (21,3)			
Giới tính	Giới tính, n (%)	Nam	69 (30,0)	68 (29,6)	0,919
		Nữ	161 (70,0)	162 (70,4)	
BMI (kg/m ²)	Phân nhóm BMI, n (%)	< 18,5	21 (9,4)	25 (10,9)	0,096
		18,5 – < 23	130 (58,3)	107 (46,7)	
		23 – < 25	43 (19,3)	55 (24,0)	
		≥ 25	29 (13,0)	42 (18,3)	
Bệnh mắc kèm	Số bệnh, TV (TPV1;TPV3)		0 (0;1)	0 (0;1)	< 0,001
	Loại bệnh, n (%)	Tăng huyết áp	30 (13,0)	48 (20,9)	0,025
		Đái tháo đường	21 (9,1)	32 (13,9)	0,108
		Bệnh tim mạch khác	14 (6,1)	17 (7,4)	0,577
		Bệnh đường tiêu hóa	14 (6,1)	13 (5,7)	0,843
Điểm ASA*		I	71 (30,9)	44 (19,1)	0,010
		II	131 (57,0)	148 (64,3)	
		III	19 (8,3)	32 (13,9)	
		IV	9 (3,9)	6 (2,6)	
Thời gian nằm viện (ngày)	Thời gian nằm viện, TV (TPV1; TPV3)		3 (2;4)	3 (2;6)	0,391
Khoa điều trị, n (%)	Chấn thương chỉnh hình		17 (7,4)	23 (10)	0,651
	Lồng ngực mạch máu		13 (5,7)	17 (7,4)	
	Ngoại gan mật tụy		16 (7,0)	14 (6,1)	
	Ngoại tiêu hóa		49 (21,3)	41 (17,8)	
	Ngoại thần kinh		20 (8,7)	22 (9,6)	
	Phụ sản		74 (32,2)	79 (34,3)	
	Phẫu thuật tim mạch		8 (3,5)	6 (2,6)	
	Tiết niệu		15 (6,5)	7 (3,0)	
Tai mũi họng		18 (7,8)	21 (9,1)		
DSLS tại khoa điều trị	DSLS tại khoa điều trị, n (%)	Không có DSLS	157 (68,3)	169 (73,5)	0,218
		Có DSLS	73 (31,7)	61 (26,5)	
Phân loại PT	Phân loại PT, n (%)	Sạch	97 (42,2)	99 (43,0)	0,850
		Sạch – nhiễm	133 (57,8)	131 (57,0)	
Phương pháp PT	Phương pháp PT, n (%)	Nội soi	85 (37,0)	67 (29,1)	0,074
		Mở	145 (63,0)	163 (70,9)	
Thời gian PT (giờ)	Thời gian PT, TV (TPV1;TPV3)		0,95 (0,7;1,6)	0,9 (0,8;1,6)	0,920

TB: trung bình, SD: độ lệch chuẩn, PT: phẫu thuật, BMI: chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index), TV: trung vị, TPV: khoảng tứ phân vị. * Theo phân loại của Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ, trong mẫu nghiên cứu không ghi nhận bệnh nhân nào có điểm ASA ở mức V.

Đặc điểm sử dụng KSDP trong phẫu thuật

Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định KSDP ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 87,8% và 90,4%.

KẾT QUẢ

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm của bệnh nhân và đặc điểm phẫu thuật được trình bày trong *Bảng 1*.

Đa số bệnh nhân ở cả 2 giai đoạn nghiên cứu được chỉ định 1 loại KSDP (86,1% và 86,9%). KSDP được sử dụng nhiều nhất là cefazolin

(54,8% và 46,8%) và ampicillin-sulbactam (24,7% và 34,7%).

Can thiệp của DSLS ghi nhận được

Hoạt động can thiệp chủ yếu của DSLS ghi nhận được là góp ý trực tiếp lên việc sử dụng thuốc của bệnh nhân qua hoạt động đi thăm bệnh với bác sĩ. Bên cạnh đó, thông qua hệ thống HSBA điện tử, các DSLS có thể xem xét y lệnh điều trị và chỉ định sử dụng thuốc, từ đó đề nghị điều chỉnh việc sử dụng thuốc khi có xuất hiện

Bảng 2. Tính hợp lý về chỉ định KSDP trong mẫu nghiên cứu

Tính hợp lý về chỉ định KSDP		n (%)				P	
		Giai đoạn 1 (N ₁ = 230)		Giai đoạn 2 (N ₂ = 230)			
Hợp lý	Được khuyến cáo và được chỉ định	192 (83,5)	214 (93,1)	204 (88,7)	221 (96,1)	0,150	
	Không được khuyến cáo và không được chỉ định	22 (9,6)		17 (7,4)			
Không hợp lý	Được khuyến cáo nhưng không được chỉ định	6 (2,6)	16 (6,9)	5 (2,2)	9 (3,9)		
	Không được khuyến cáo nhưng được chỉ định	10 (4,3)		4 (1,7)			
Tổng		230 (100)	230 (100)	230 (100)	230 (100)		

Tính hợp lý về loại KSDP

Trong số bệnh nhân được khuyến cáo dùng KSDP và được chỉ định (n₁ = 192 và n₂ = 204), tỷ lệ lựa chọn loại KSDP hợp lý là 69,3% ở giai đoạn 1 và 60,8% ở giai đoạn 2. Sự khác biệt giữa 2 giai đoạn không có ý nghĩa thống kê với p = 0,077.

Tính hợp lý về liều dùng

Tỷ lệ sử dụng KSDP hợp lý về liều đối với ampicillin, cefoxitin, metronidazole và vancomycin là cao nhất (100%), cefazolin đứng thứ 2 (97% ở giai đoạn 2), ampicillin-sulbactam đứng thứ 3 (96% ở giai đoạn 2)

Tỷ lệ sử dụng liều KSDP hợp lý ở giai đoạn 2 là 90,7%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 là 80,2% (p = 0,003). Trong đó, loại KSDP được cải thiện tính hợp lý về liều rõ rệt nhất là ampicillin-sulbactam, với 71,4% trường hợp ở giai đoạn 1 và 95,9% ở giai đoạn 2 được chỉ định đúng liều theo khuyến cáo.

Tính hợp lý về đường dùng

Tỷ lệ đường dùng KSDP hợp lý chiếm 99,0% ở giai đoạn 1 và 100,0% ở giai đoạn 2 (p = 0,234).

sai sót. Những nội dung can thiệp cụ thể trong sử dụng KSDP là chỉ định, loại KSDP, liều lượng, đường dùng, thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên, bổ sung liều, thời gian sử dụng sau phẫu thuật phù hợp khuyến cáo.

Tính hợp lý trong sử dụng KSDP trong phẫu thuật

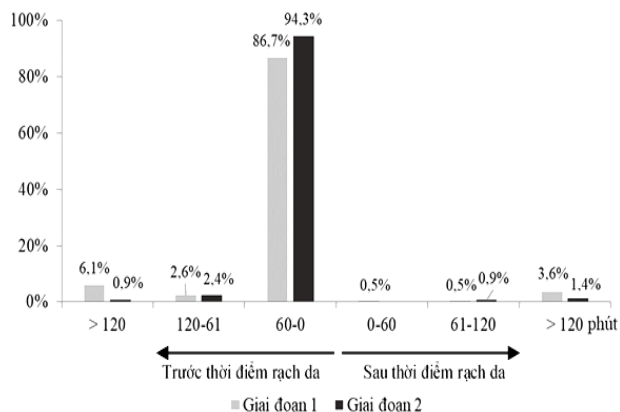
Tính hợp lý về chỉ định KSDP

Tỷ lệ chỉ định KSDP hợp lý khá cao ở 2 giai đoạn (93,1% và 96,1%) (Bảng 2).

Tính hợp lý về thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên

Tỷ lệ hợp lý về thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên ở giai đoạn 2 là 93,1% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 là 86,5% (p = 0,028).

Thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên so với thời điểm rạch da được trình bày ở Hình 1. Kết quả cho thấy đa số bệnh nhân được chỉ định KSDP trong vòng 60 phút trước thời điểm rạch da ở cả 2 giai đoạn, chiếm tỷ lệ lần lượt là 86,7% và 94,3%.



Hình 1. Thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên ở 2 giai đoạn

Tính hợp lý về bổ sung liều

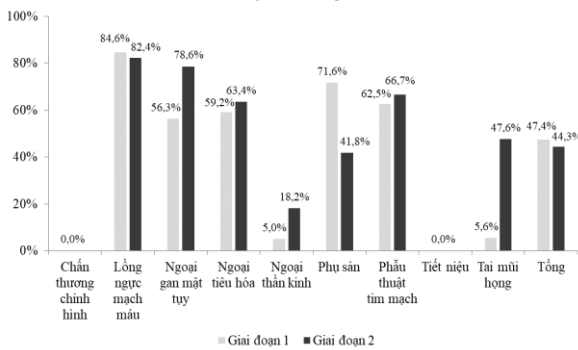
Tỷ lệ bổ sung liều hợp lý ở 2 giai đoạn lần lượt là 91,1% và 92,6% (p = 0,584). Trong đó, phần lớn các trường hợp không cần bổ sung liều trong quá trình phẫu thuật (88,5% và 90,2%), có 5 trường hợp (2,6%) ở giai đoạn 1 và 5 trường hợp (2,4%) ở giai đoạn 2 đã bổ sung liều hợp lý khi thời gian phẫu thuật vượt quá thời gian khuyến cáo.

Tính hợp lý về thời gian sử dụng KSDP sau phẫu thuật

Tỷ lệ hợp lý về thời gian sử dụng KSDP sau phẫu thuật ở 2 giai đoạn lần lượt là 79,2% và 84,8% (p = 0,144). Trung vị thời gian sử dụng KSDP sau phẫu thuật ở cả 2 giai đoạn là 0 (0;1) ngày. Các trường hợp sử dụng KSDP kéo dài không hợp lý phần lớn thuộc phẫu thuật chấn thương chỉnh hình (8,3% và 10,3%, tương ứng 2 giai đoạn).

Tính hợp lý chung

Xét trên tất cả các tiêu chí, tỷ lệ hợp lý chung ở 2 giai đoạn lần lượt là 47,4% và 44,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,512. Tỷ lệ hợp lý chung trong sử dụng KSDP theo khoa điều trị được trình bày trong Hình 2.



Hình 2. Tỷ lệ hợp lý chung tại các khoa điều trị ở 2 giai đoạn

Hiệu quả can thiệp của DSLS trong sử dụng KSDP trong phẫu thuật

Tính hợp lý chung trong sử dụng KSDP và các yếu tố liên quan

Tỷ lệ hợp lý chung ở 2 giai đoạn lần lượt là 47,4% và 44,3% (p = 0,512). Kết quả phân tích hồi quy đa biến (từ các yếu tố liên quan có ý nghĩa

thống kê trong phân tích đơn biến) cho thấy bệnh nhân thuộc khoa Lồng ngực mạch máu (OR = 15,713; 95%CI: 4,354 – 56,709), khoa Phụ sản (OR = 2,574; 95%CI: 1,109 – 5,975) và sự can thiệp của DSLS (OR = 6,047; 95%CI: 1,051 – 34,792) có liên quan đến tính hợp lý trong sử dụng KSDP.

Chi phí KSDP và các yếu tố liên quan

Chi phí KSDP ở giai đoạn 2 thấp hơn so với giai đoạn 1, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05 (Bảng 3).

Bảng 3. So sánh chi phí KSDP giữa 2 giai đoạn

Chi phí KSDP (VNĐ)	Giai đoạn 1 (N ₁ = 230)	Giai đoạn 2 (N ₂ = 230)	p
Chi phí thực	122.941 ± 195.254	109.742 ± 99.394	0,362
Chi phí ước tính	119.066 ± 176.264	109.363 ± 99.175	0,467

Chi phí KSDP trung bình (chi phí thực) trong cả 2 giai đoạn đều thấp hơn chi phí được báo cáo trong năm 2018 (168.297 ± 644.070 VNĐ).

BÀN LUẬN

Tính hợp lý trong sử dụng KSDP trong phẫu thuật

Tỷ lệ chỉ định KSDP hợp lý ở 2 giai đoạn nghiên cứu lần lượt là 93,1% và 96,1%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Gouvêa M (78,9%) và Mohamoud SA (80,6%)^(11,12). Các trường hợp bệnh nhân được chỉ định KSDP không cần thiết theo khuyến cáo chủ yếu thuộc nhóm phẫu thuật sạch không có yếu tố nguy cơ (như phẫu thuật tuyến giáp, phẫu thuật liên quan đến tay, gối, bàn chân không bao gồm cấy ghép dụng cụ) và nhóm phẫu thuật sạch – nhiễm nhưng không được khuyến cáo dùng KSDP theo ASHP là các phẫu thuật nội soi mũi xoang. Các trường hợp được khuyến cáo dùng KSDP nhưng không được chỉ định KSDP phần lớn là phẫu thuật thoát vị bẹn. Mặc dù thuộc phân loại phẫu thuật sạch, thoát vị bẹn là loại phẫu thuật được khuyến cáo dự phòng trong cả hai hướng dẫn tham khảo.

Tỷ lệ lựa chọn loại KSDP hợp lý là 69,3% ở giai đoạn 1 và 60,8% ở giai đoạn 2. Kết quả này gần với kết quả từ nghiên cứu của Kaya S với

59,1%, cao hơn nghiên cứu của Mohamoud SA với 10,4% và Napolitano F với 25,5% trường hợp dùng đúng loại KSDP⁽¹²⁻¹⁴⁾. Tuy nhiên, tỷ lệ hợp lý về loại KSDP trong nghiên cứu của Pittalis S và Gouvêa M khá cao, lần lượt là 84,5% và 97,9%^(11,15). Các loại KSDP được sử dụng không hợp lý phổ biến nhất trong nghiên cứu là ampicillin-sulbactam và cefuroxime.

Tỷ lệ sử dụng liều KSDP hợp lý tăng từ 80,2% (giai đoạn 1) lên 90,7% (giai đoạn 2) ($p = 0,003$). Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Đỗ Bích Ngọc ở nhóm trước và sau can thiệp lần lượt là 76,3% và 86,8%⁽¹⁰⁾.

Tỷ lệ hợp lý về đường dùng KSDP là 99,0% ở giai đoạn 1 và 100,0% ở giai đoạn 2. Kết quả này trong nhiều nghiên cứu khác là 100% trường hợp đường dùng hợp lý^(12,16). Theo các khuyến cáo, đường dùng ưu tiên thay đổi tùy loại phẫu thuật, nhưng tiêm tĩnh mạch là đường dùng lý tưởng trong phần lớn các phẫu thuật vì đạt được nồng độ cần thiết trong huyết thanh và trong mô nhanh chóng, chính xác và có thể dự đoán được^(17,18).

Thời điểm dùng KSDP đường tĩnh mạch được khuyến cáo là trong vòng 60 phút trước rạch da. Riêng đối với fluoroquinolone và vancomycin nên được bắt đầu truyền tĩnh mạch 120 phút trước rạch da để ngăn ngừa phản ứng liên quan đến kháng sinh. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ hợp lý về thời điểm sử dụng liều KSDP đầu tiên ở 2 giai đoạn lần lượt là 86,5% và 93,1% ($p = 0,028$). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu đánh giá can thiệp lên việc sử dụng KSDP của chương trình quản lý kháng sinh tại một bệnh viện ở Úc với tỷ lệ trước và sau can thiệp là 60% và 56%; và gần với nghiên cứu của Nguyen Thi Minh Hanh (92%)^(19,20).

Bổ sung liều KSDP giúp duy trì nồng độ thuốc trong huyết thanh thích hợp để tạo được tác động diệt khuẩn trong suốt quá trình phẫu thuật. Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ bổ sung liều hợp lý ở 2 giai đoạn lần lượt là 91,1% và 92,6% ($p = 0,584$), cao hơn so với kết quả của Goede WJ (54,9%) nhưng thấp hơn nghiên cứu

của Nguyen Thi Minh Hanh (94,2%)^(20,21). Xét các trường hợp cần bổ sung liều theo khuyến cáo, ghi nhận 5 bệnh nhân ở mỗi giai đoạn được bổ sung liều trong quá trình phẫu thuật, các trường hợp này đều thuộc phẫu thuật tim mạch, được bổ sung liều phù hợp theo hướng dẫn về thời điểm và liều dùng. Các trường hợp cần bổ sung liều còn lại đã không được tuân thủ, gồm có 17 trường hợp ở giai đoạn 1 và 14 trường hợp ở giai đoạn 2.

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kéo dài KSDP so với khuyến cáo trong nghiên cứu ở 2 giai đoạn lần lượt là 20,8% và 15,2%, thấp hơn so với nghiên cứu của Pittalis S (52%) và Mohamoud SA (63,5%)^(12,15). Một nghiên cứu khác tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trên bệnh nhân phẫu thuật cắt túi mật nội soi do sỏi túi mật và nghiên cứu của Meeks cho kết quả tương đồng với tỷ lệ sử dụng KSDP vượt quá thời gian khuyến cáo lần lượt là 23% và 18%^(22,23). Các trường hợp sử dụng KSDP kéo dài không hợp lý phần lớn thuộc phẫu thuật chấn thương chỉnh hình. Điều này có thể do các bác sĩ không yên tâm về môi trường phòng mổ và công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong chăm sóc hậu phẫu. Tuy nhiên việc kéo dài thời gian sử dụng KSDP không cần thiết có thể dẫn đến sự gia tăng tình trạng đề kháng kháng sinh và chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Các khoa Lồng ngực mạch máu, Ngoại gan mật tụy, Ngoại tiêu hóa và Phẫu thuật tim mạch có tỷ lệ hợp lý chung cao nhất. Trong đó, tính hợp lý tại khoa Lồng ngực mạch máu chủ yếu thuộc trường hợp không được chỉ định KSDP theo khuyến cáo (11/13 trường hợp ở giai đoạn 1 và 15/17 trường hợp ở giai đoạn 2). Các khoa còn lại là Ngoại gan mật tụy, Ngoại tiêu hóa và Phẫu thuật tim mạch là các khoa có DSLS tham gia vào công tác điều trị, đều có tỷ lệ hợp lý chung ở giai đoạn 2 tăng so với giai đoạn 1 mặc dù không có ý nghĩa thống kê.

Đánh giá hiệu quả can thiệp của DSLS trong sử dụng KSDP trong phẫu thuật

Tính hợp lý chung trong sử dụng KSDP

So sánh giữa các nghiên cứu về việc sử dụng KSDP tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM,

tỷ lệ hợp lý chung trong nghiên cứu của chúng tôi (47,4% và 44,3%, tương ứng 2 giai đoạn) cao hơn so với nghiên cứu trên nhiều chuyên khoa của Nguyễn Thị Minh Hạnh (4,8%) và Phạm Thị Kim Huệ (5,4%). Đây là 2 nghiên cứu thực hiện khảo sát tại giai đoạn xung quanh thời điểm có hướng dẫn KSDP và can thiệp DLS^(20,24).

Tỷ lệ hợp lý chung xét riêng trên khoa Ngoại tiêu hóa và Ngoại gan mật tụy trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 56,3 – 59,2% (giai đoạn 01 – 03/2019) và 63,4 – 78,6% (giai đoạn 01 – 03/2020), nhìn chung được duy trì so với kết quả của nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp của DSLS trong việc sử dụng KSDP giai đoạn 2018 của Đỗ Bích Ngọc (74%)⁽¹⁰⁾.

Bệnh nhân được điều trị với sự có mặt của DSLS tại khoa có khả năng được sử dụng KSDP hợp lý cao hơn so với không có DSLS (OR = 6,047; 95%CI: 1,051 – 34,792). Sự can thiệp của DSLS làm tăng tỷ lệ hợp lý trong sử dụng KSDP cũng được kết luận từ nghiên cứu của Đỗ Bích Ngọc thực hiện trên các phẫu thuật tiêu hóa, gan mật tụy tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM (OR = 3,047; p < 0,001)⁽¹⁰⁾.

Chi phí KSDP

Kể từ giai đoạn sau khi có sự can thiệp của DSLS trên việc sử dụng KSDP tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM đã được nghiên cứu trước đây, chi phí KSDP trung bình trên 1 bệnh nhân từ 168.297 ± 644.070 VNĐ (giai đoạn 12/2017 và 03 - 04/2018) giảm còn 122.941 ± 195.254 VNĐ (giai đoạn 01 – 03/2019) và duy trì đến giai đoạn 01 – 03/2020 với 109.742 ± 99.394 VNĐ. Kết quả này một lần nữa khẳng định hiệu quả của can thiệp DLS trong quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.

Nhóm nghiên cứu cũng ghi nhận một số yếu tố dẫn đến sự gia tăng chi phí KSDP bao gồm kéo dài thời gian sử dụng KSDP sau phẫu thuật và lựa chọn loại KSDP phổ kháng khuẩn rộng hơn mức cần thiết. Tại khoa Chấn thương chỉnh hình, đa số KSDP được sử dụng kéo dài hơn so với khuyến cáo. Tại khoa Ngoại thần kinh, tỷ lệ

không hợp lý về loại KSDP tương đối cao với 31/40 trường hợp được chỉ định ampicillin-sulbactam trong khi khuyến cáo dùng cefazolin. Tại khoa Tiết niệu, 12/22 trường hợp được dự phòng với fosfomycin. Các hướng dẫn KSDP tham khảo không đề cập đến vai trò của fosfomycin trong dự phòng NKVM. Bên cạnh đó, với đặc tính phổ kháng khuẩn rộng và chi phí cao, fosfomycin nên được sử dụng dè dặt và dành cho kháng sinh điều trị.

KẾT LUẬN

Hướng dẫn sử dụng KSDP của BV ĐHYD TP. HCM được ban hành và triển khai thực hiện tại bệnh viện vào tháng 3/2017. Cùng thời điểm này, các DSLS bắt đầu tham gia vào việc kiểm soát sử dụng KSDP theo hướng dẫn. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 460 HSBA tại 9 khoa ngoại của BV ĐHYD TP. HCM giai đoạn 01 – 03/2019 và 01 – 03/2020 cho thấy hiệu quả can thiệp của DSLS lên tính hợp lý của việc sử dụng KSDP được duy trì giữa các năm, chi phí KSDP giảm so với năm 2018. Các kết quả thu được góp phần xây dựng các biện pháp tăng cường sử dụng hợp lý KSDP trong phẫu thuật, cần tiếp tục cải thiện và mở rộng hoạt động can thiệp của DSLS tại tất cả các khoa ngoại của bệnh viện.

Y Đúc

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo quyết định số 735/HĐĐĐ ngày 12/12/2019.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aiken AM, Karuri DM, Wanyoro AK, et al (2012). Interventional studies for preventing surgical site infections in sub-Saharan Africa—a systematic review. *International Journal of Surgery*, 10(5):242-249.
2. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ (2009). Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Annals of Surgery*, 249(4):551-556.
3. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, et al (2000). Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*, 101(25):2916-2921.
4. Mui LM, Ng CS, Wong SK, et al (2005). Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ Journal of Surgery*, 75(6):425-428.

5. Weed HG (2003). Antimicrobial prophylaxis in the surgical patient. *Medical Clinics*, 87(1):59-75.
6. Lê Thị Anh Thư (2011). Tình hình sử dụng kháng sinh trong ngoại khoa tại 9 bệnh viện tỉnh và trung ương. *Y Học Thực Hành*, 764:101-104.
7. Ponto JA (2010). ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control. *Am J Health Syst Pharm*, 67:575.
8. Brink AJ, Messina AP, Feldman C, et al (2017). From guidelines to practice: a pharmacist-driven prospective audit and feedback improvement model for peri-operative antibiotic prophylaxis in 34 South African hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4):1227-1234.
9. Zhou L, Ma J, Gao J, et al (2016). Optimizing prophylactic antibiotic practice for cardiothoracic surgery by pharmacists' effects. *Medicine*, 95(9):2753.
10. Đỗ Bích Ngọc, Đặng Nguyễn Đoàn Trang (2019). Hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong việc sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa, gan mật tụy tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 23(2):178-184.
11. Gouvêa M, Novaes C, Iglesias AC (2016). Assessment of antibiotic prophylaxis in surgical patients at the Gaffrée e guinle University hospital. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 43(4):225-234.
12. Mohamoud SA, Yesuf TA, Sisay EA (2016). Utilization assessment of surgical antibiotic prophylaxis at Ayder Referral hospital, Northern Ethiopia. *J Appl Pharm*, 8(2):2-5.
13. Kaya S, Aktas S, Senbayrak S, et al (2016). An evaluation of surgical prophylaxis procedures in Turkey: A multi-center point prevalence study. *The Eurasian Journal of Medicine*, 48(1):24.
14. Napolitano F, Izzo MT, Giuseppe DG, et al (2013). Evaluation of the appropriate perioperative antibiotic prophylaxis in Italy. *PloS one*, 8(11):e79532.
15. Pittalis S, Ferraro F, Piselli P, et al (2013). Appropriateness of surgical antimicrobial prophylaxis in the latium region of Italy, 2008: a multicenter study. *Surgical Infections*, 14(4):381-384.
16. Bùi Hồng Ngọc (2018). Đánh giá hiệu quả chương trình quản lý kháng sinh trong sử dụng kháng sinh dự phòng tại các khoa ngoại bệnh viện Bình Dân. *Y Học Thành phố Hồ Chí Minh*, 22(1):148-154.
17. Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, pp.46-74, 316-321. *Nhà Xuất Bản Y Học*, Hà Nội.
18. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical Infections*, 14(1):73-156.
19. Knox MC, Edey M (2016). Educational antimicrobial stewardship intervention ineffective in changing surgical prophylactic antibiotic prescribing. *Surgical Infections*, 17(2):224-228.
20. Nguyen MHT, Nguyen DTD (2017). Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated wounds: a descriptive study at University Medical Center Hochiminh city. *Pharm Sci Asia*, 44(4):190-199.
21. Goede W J, Lovely JK, Thompson RL, et al (2013). Assessment of prophylactic antibiotic use in patients with surgical site infections. *Hospital Pharmacy*, 48(7):560-567.
22. Lê Diệu Huy, Võ Thị Kiều Quyên, Vũ Thị Phương Mai, Võ Phùng Nguyên (2014). Khảo sát sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật cắt túi mật nội soi do sỏi túi mật tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2009-2011. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 18(2):395-399.
23. Meeks DW, Lally KP, Carrick MM, et al (2011). Compliance with guidelines to prevent surgical site infections: As simple as 1-2-3?. *The American Journal of Surgery*, 201(1):76-83.
24. Phạm Thị Kim Huệ, Đặng Nguyễn Đoàn Trang (2018). Khảo sát việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật sạch, sạch - nhiễm tại bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh giai đoạn 09/2016 - 05/2017. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 22(1):83-89.

Ngày nhận bài báo:	30/12/2020
Ngày phản biện nhận xét bài báo:	09/03/2021
Ngày bài báo được đăng:	20/08/2021