

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH CEPHALOSPORIN TRONG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỦY NGUYÊN NĂM 2019

Phạm Văn Trường¹, Đỗ Thị Bích Diệp¹,
Nguyễn Thị Thu Phương¹, Trương Đình Phong¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu đã tiến hành hồi cứu trên 390 bệnh án nội trú của bệnh nhân trong giai đoạn từ ngày 01/01/2019 đến ngày 30/6/2019 tại Bệnh viện đa khoa huyện Thủy Nguyên. Kết quả: Kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 có mức độ tiêu thụ lớn nhất viện: 15,64 DDD/100 giường/ngày (93,46%). Phác đồ kháng sinh đơn độc chiếm ưu thế với tỷ lệ 66,41%, đặc biệt phác đồ ceftizoxime được chỉ định nhiều nhất (36,41%). Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình của bệnh nhân điều trị nội trú trong mẫu nghiên cứu là 7,41 ngày. Trong số 131 trường hợp phối hợp kháng sinh thì có tới 105 trường hợp xảy ra tương tác giữa nhóm cephalosporin và aminoglycosid, chiếm 26,92% trong mẫu nghiên cứu.

Từ khóa: Sử dụng kháng sinh, cephalosporin,

SUMMARY

THE SITUATION OF CEPHALOSPORIN USE IN INPATIENT TREATMENT AT THUY NGUYEN GENERAL HOSPITAL IN 2019

This study looked back at 390 inpatient medical data from patients at Thuy Nguyen General Hospital from January 1, 2019 to June 30, 2019. The following are the results: The third

generation cephalosporin were the most commonly used in the hospital, with 15.64 DDD/100 beds/day (93.46 percent). With a rate of 66.41 percent, a single antibiotic regimen prevailed, with ceftizoxime being the most often mentioned (36.41 percent). Inpatients in the research group used antibiotics for an average of 7.41 days. There were 105 interactions between cephalosporins and aminoglycosides among the 131 instances of antibiotic combination, accounting for 26.92 percent of the study sample.

Keyword: antibiotic use, cephalosporin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, kháng sinh cũng là một trong những thuốc sử dụng phổ biến trong lĩnh vực y tế và nhiều lĩnh vực khác. Trong một nghiên cứu quan sát, ở các tỉnh miền Bắc Việt Nam tỷ lệ thuốc kháng sinh được bán rất cao tại các nhà thuốc: 24% ở thành thị và 30% ở nông thôn, phần lớn trong số đó là không có đơn thuốc: 88% ở thành phố và 91% ở nông thôn.

Bệnh viện Đa khoa Thủy Nguyên là bệnh viện hạng 2 có quy mô lớn nhất Hải Phòng với hơn 600 giường bệnh và mỗi ngày có hơn 1000 lượt khám bệnh. Bệnh viện được thành lập với nhiệm vụ khám chữa bệnh, chăm sóc sức khỏe của nhân dân trong và ngoài địa bàn huyện Thủy Nguyên. Bên cạnh đó, bệnh viện cũng chịu trách nhiệm đào tạo nhân lực y tế, chỉ đạo tuyến và phòng chống dịch bệnh. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có bất kỳ đề tài nghiên cứu nào được thực

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Trường

Email: pvtruong@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2021

Ngày duyệt bài: 18.5.2021

hiện nhằm đánh giá về sử dụng thuốc đặc biệt là về kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Thủy Nguyên. Xuất phát từ thực tế đó, tiến hành thực hiện nghiên cứu: “Thực trạng sử dụng kháng sinh cephalosporin trong điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa Thủy Nguyên năm 2019” nhằm mục tiêu mô tả thực trạng sử dụng kháng sinh cephalosporin trong điều trị nội trú tại bệnh viện trong thời gian trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

Bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa huyện Thủy Nguyên từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/06/2019.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Ta có: công thức tính cỡ mẫu như sau: $n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot P(1-P)/d^2$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu nghiên cứu
- α : Mức độ tin cậy, chọn $\alpha = 0,05$ ứng với độ tin cậy là 95%.
- Z: Độ sai lệch của hệ số giới hạn tin cậy $(1-\alpha/2)$. Với $\alpha = 0,05$, tra bảng ta có $Z =$

1,96.

- d : Độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể. Chọn $d = 0,05$
- P: Tỷ lệ nghiên cứu ước tính.
- $Q = 1-P$. Thường tỷ lệ P và Q được ước tính 50%/50% đó là khả năng lớn nhất có thể xảy ra của tổng thể.

Thay vào công thức, tính ra được $n = 384$. Để tránh sai số thực tế chọn 390 bệnh án trong số 10599 bệnh án của bệnh viện để đưa vào nghiên cứu.

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ kháng sinh cephalosporin theo mục đích sử dụng
- Mức độ tiêu thụ cephalosporin
- Tỷ lệ các loại phác đồ kháng sinh cephalosporin ban đầu
- Thời gian sử dụng kháng sinh
- Tỷ lệ phối hợp kháng sinh và tương tác thuốc

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu viên cam kết giữ bí mật thông tin liên quan đến đề tài nghiên cứu. các số liệu thu thập được trong quá trình thực hiện đề tài này chỉ phục vụ cho nghiên cứu, không nêu tên cá nhân bác sĩ, bệnh nhân,... trong bất kỳ tài liệu công khai nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tỷ lệ kháng sinh cephalosporin theo mục đích sử dụng

STT	Mục đích sử dụng kháng sinh	N	Tỷ lệ (%)
1	Có chẩn đoán nhiễm khuẩn	383	98,21
2	Không có chẩn đoán nhiễm khuẩn nhưng có dấu hiệu của nhiễm khuẩn	4	1,03
3	Không có dấu hiệu nhiễm khuẩn	3	0,77
Tổng		390	100,00

Hầu hết các đối tượng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đều được chỉ định kháng sinh khi đã có chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn của bác sĩ (98,21%).

Các bệnh nhân sử dụng kháng sinh còn lại khi không có chẩn đoán nhiễm khuẩn nhưng có dấu hiệu của nhiễm khuẩn và các bệnh nhân sử dụng kháng sinh khi không có dấu hiệu nhiễm khuẩn có tỷ lệ xấp xỉ nhau và rất thấp, lần lượt là 1,03% và 0,77%.

Bảng 2: Mức độ tiêu thụ của cephalosporin

Nhóm kháng sinh	DDD	%	Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất	DDD	%
C1G	3,89	18,08	Cefradin	3,64	93,46
C2G	1,64	7,61	Cefoxitin	1,64	100,00
C3G	15,64	72,64	Ceftizoxim	12,94	82,78
C4G	0,36	1,67	Cefepim	0,36	100,00

Kháng sinh cephalosporin là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất: 52,72%, với 21,52 DDD/100 giường/ngày. C3G được sử dụng nhiều nhất với 93,46%, đặc biệt ceftizoxim là kháng sinh có mức tiêu thụ lớn trong nhóm này: 15,64 DDD/100 giường/ngày (82,78%). Kháng sinh C4G có mức tiêu thụ thấp nhất, chỉ chiếm 1,67%. Cefepim là kháng sinh duy nhất của C4G được sử dụng tại bệnh viện với 0,36 DDD/100 giường/ngày.

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh án theo phác đồ kháng sinh ban đầu

STT	Phác đồ kháng sinh	N	%
Phác đồ kháng sinh đơn độc		259	66,41
1	Ceftizoxime	142	36,41
2	Cefixim	43	11,03
3	Cefoxitin	39	10,00
4	Cefradin	22	5,64
5	Ceftizoxim	7	1,79
6	Cefalexim	4	1,03
7	Cefepin	1	0,26
8	Cefalotin	1	0,26
Phác đồ kháng sinh phối hợp		134	34,36
1	Ceftizoxim - Gentamicin	50	12,82
2	Cefoxitin - Gentamicin	27	6,92
3	Cefixim - Tobramicin	8	2,05
4	Ceftizoxim - Ciprofloxacin	7	1,79
5	Ceftizoxim - Levofloxacin	6	1,54
6	Cefixim - Gentamicin	6	1,54
7	Ceftizoxim - Metronidazole	4	1,03
8	Cefoxitin - Ciprofloxacin	3	0,77
9	Ceftizoxime - Gentamicin	3	0,77
10	Ceftizoxim - (Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	2	0,51

11	Cefradin - Gentamicin	2	0,51
12	Cefixim - Gentamicin	2	0,51
13	Cefoxitin - Metronidazole	2	0,51
14	Ceftriaxone - Amikacin	2	0,51
15	(Cefoperazon + Sulbactam) - Gentamicin	1	0,26
16	Cefalotin - Gentamicin	1	0,26
17	Ceftizoxime - Ciprofloxacin	1	0,26
18	Cephalexin - Tobramycin	1	0,26
19	Cefoxitin - Gentamicin	1	0,26
20	Cefpodoxime - Levofloxacin	1	0,26
21	Ceftizoxim - Levofloxacin	1	0,26
22	Cefixim - (Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	1	0,26
23	Ceftizoxim - Tobramycin	1	0,26
24	Cephalothin - Ciprofloxacin	1	0,26
Tổng		393	100,00

Phác đồ kháng sinh đơn độc chiếm ưu thế trong mẫu nghiên cứu với 259 lượt chỉ định chiếm 66,41%, trong khi đó phác đồ kháng sinh phối hợp chỉ chiếm 34,36% với 131 lượt chỉ định. Trong đó có 8 phác đồ kháng sinh đơn độc và 23 phác đồ phối hợp 2 kháng

sinh, không có trường hợp 3 kháng sinh. Cụ thể, phác đồ kháng sinh ceftizoxime được chỉ định nhiều nhất với 36,41%, tiếp đến là phác đồ cefixim với 11,03%, phác đồ kháng sinh được chỉ định ít nhất là cefepin và cefalotin với cùng tỷ lệ là 0,26%.

Bảng 4: Thời gian sử dụng kháng sinh

STT	Thời gian sử dụng kháng sinh	Số lượng BA	Tỷ lệ (%)
1	<7 ngày	148	37,95
2	7-10 ngày	179	45,90
3	>10 ngày	63	16,15
4	Tổng	390	100,00
5	Số ngày trung bình	7,41	
6	Ngắn nhất	2 ngày	
7	Dài nhất	20 ngày	

Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa Thủy Nguyên trong 2 quý đầu năm 2019 là 7,41 ngày. Số lượng bệnh nhân sử dụng kháng sinh trong 7-10 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất: 45,90%, tiếp theo là dưới 7 ngày chiếm 37,95%, cuối cùng là trên 10 ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất: 16,15%.

Bảng 5: Tỷ lệ bệnh án có phối hợp kháng sinh và tương tác thuốc

Phối hợp kháng sinh	N	%	Tương tác thuốc	N	%
Có	131	33,59	Có	105	26,92
Không	259	66,41	Không	285	73,08
Tổng	390	100,00	Tổng	390	100,00

Trong số 131 trường hợp phối hợp kháng sinh thì có tới 105 trường hợp (26,67%) có tương tác giữa nhóm cephalosporin và aminoglycosid ở mức độ vừa phải.

IV. BÀN LUẬN

- Về tỷ lệ sử dụng kháng sinh theo mục đích sử dụng: đa phần bệnh nhân khi nhập viện điều trị kháng sinh đều được chẩn đoán là có nhiễm khuẩn. Các bệnh nhân còn lại khi không có chẩn đoán nhiễm khuẩn có tỷ lệ rất thấp. Đây hầu hết là những trường hợp sử dụng kháng sinh trong dự phòng bội nhiễm hoặc trên những đối tượng có nguy cơ nhiễm khuẩn cao như các bệnh nhân có sức đề kháng kém.

- Về mức độ tiêu thực của kháng sinh cephalosporin: C3G được sử dụng nhiều nhất với 93,46%, đặc biệt ceftizoxim là kháng sinh có mức tiêu thụ lớn trong nhóm này: 15,64 DDD/100 giường/ngày (82,78%). Điều này có thể được giải thích C3G là phân nhóm kháng sinh có phổ khuẩn rộng, tác dụng tốt trên cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-), điều trị hiệu quả các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến nặng. Hơn nữa, việc điều trị bằng kháng sinh này cũng tương đối an toàn, hiệu quả và ít gặp tác dụng phụ. Mặt khác, các bác sĩ điều trị bệnh theo kinh nghiệm thường có tâm lý mong muốn bệnh nhân nhanh chóng đạt hiệu quả điều trị nên các kháng sinh phổ rộng như C3G được sử dụng với tần số cao.

- Về phác đồ kháng sinh ban đầu của bệnh nhân: Đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng sử dụng kháng sinh đơn độc cho hiệu quả tương tự như phối hợp kháng sinh, tuy không làm giảm tỷ lệ tử vong nhưng làm giảm nguy cơ

gặp tác dụng không mong muốn. Mặt khác, việc sử dụng phác đồ kháng sinh đơn độc ngay từ ban đầu góp phần tiết kiệm chi phí điều trị cho bệnh nhân, hạn chế nguy cơ kháng kháng sinh xảy ra. Vì vậy, phác đồ kháng sinh đơn độc chiếm đa số tại bệnh viện là hợp lý

- Về thời gian sử dụng kháng sinh: Theo khuyến cáo của Bộ Y tế năm 2015, độ dài đợt điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tình trạng nhiễm khuẩn, vị trí nhiễm khuẩn, sức đề kháng của người bệnh. Các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình thường đạt kết quả sau 7 - 10 ngày nhưng những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn ở những tổ chức mà kháng sinh khó thâm nhập (màng tim, màng não, xương - khớp...), bệnh lao... thì đợt điều trị kéo dài hơn nhiều. Như vậy, thời gian điều trị trung bình trong nghiên cứu được đánh giá là phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế. Điều đó cho thấy việc tuân thủ các quy tắc trong điều trị đem lại hiệu quả điều trị cao cho bệnh nhân, góp phần rút ngắn thời gian và chi phí điều trị cho bệnh nhân.

- Về tương tác thuốc: Trong trường hợp điều trị không có kết quả vi sinh và dựa vào diễn tiến lâm sàng thì đợt điều trị của aminoglycosid thường kéo dài tối đa 5 ngày. Trong mẫu nghiên cứu không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào sử dụng phác đồ phối hợp cephalosporin và aminoglycosid quá 5 ngày

điều trị. Đồng thời, bệnh viện đã xây dựng danh sách tương tác thuốc thường gặp trong điều trị tại bệnh viện. Vì thế, các bác sĩ đã cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ khi chỉ định phối hợp kháng sinh để không xảy ra các phản ứng có hại và các biến chứng bất lợi cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa Thủy Nguyên từ 01/01/2019 đến 30/06/2019, đề tài thu được một số kết quả như sau: C3G là kháng sinh có tỷ lệ sử dụng lớn nhất với 15,64 DDD/100 giường/ngày chiếm 93,46%. Trong đó, chủ yếu là phác đồ kháng sinh đơn độc. Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình của bệnh viện là 7,41 ngày với 105 tương tác thuốc ở mức độ trung bình được ghi nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2016)**, "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện - Quyết định số 772/QĐ-BYT", pp.
2. **Bow E.J. Rotstein C., et al., (2006)**, "A randomized, open-label, multicenter comparative study of the efficacy and safety of piperacillin-tazobactam and cefepime for the empirical treatment of febrile neutropenic episodes in patient with hematologic malignancies", *Clinical Infectious Diseases*, 43 (4), pp. 447-459.
3. **Bratzler Dale W, Dellinger E Patchen, et al. (2013)**, "Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery", *Am J Health Syst Pharm*, pp. 195-283.
4. **Christopher Duplessis Nancy F. Crum-Cianflone (2011)**, "Ceftaroline: A New Cephalosporin with Activity against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)", *Clinical Medicine Reviews in Therapeutics*, pp.
5. **Do Thi Thuy Nga Nguyen Thi Kim Chuc, Nguyen Phuong Hoa, Nguyen Quynh Hoa, Nguyen Thi Thuy Nguyen, Hoang Thi Loan, Tran Khanh Toan, Ho Dang Phuc, Peter Horby, Nguyen Van Yen, Nguyen Van Kinh and Heiman FL Wertheim, (2014)**, "Antibiotic sales in rural and urban pharmacies in northern Vietnam: an observational study", pp.
6. **Kim SH Song JH, Chung DR, Thamlikitkul V, Yang Y, Wang H, Lu M, So TM, Hsueh PR, Yasin RM, Carlos CC, Pham HV, Lalitha MK, Shimono N, Perera J, Shibl AM, Baek JY, Kang CI, Ko KS, Peck KR; ANSORP Study Group, (2012)**, "Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study.", *Antimicrob Agents Chemother.* , pp. 56:3.1418-1426.
7. **Sanchez Sergio (2015)**, *Antibiotics*, Caister Academic Press, pp. 2.
8. **Shinu Mary John Bijoy Kumar Panda1, Deepak Govind Bhosle, Nikki Soman, (2019)**, "Evaluation of cephalosporins utilization and compliance with reference to the hospital antibiotic policy of an Indian tertiary care hospital", *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, pp. 1044 - 1050.