

PHÂN TÍCH HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG GIAI ĐOẠN 03/2020 - 02/2021

Trần Thị Ngân^{1,2}, Nguyễn Thị Diệu²,
Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2}, Ngô Thị Quỳnh Mai¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu là phân tích thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021. Nghiên cứu hồi cứu mô tả được thực hiện với 128 báo cáo ADR tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng. Thuốc gặp ADR được báo cáo nhiều nhất là nhóm kháng sinh beta-lactam, nhóm giảm đau chống viêm không steroid. Hoạt chất thường gặp gây ADR bao gồm diclofenac và paracetamol. Đánh giá chất lượng báo cáo ADR cho thấy có 61 báo cáo có chất lượng tốt (điểm > 0,8) chiếm 47,66%; 67 báo cáo có chất lượng chưa tốt (điểm ≤ 0,8) chiếm tỷ lệ 52,34%. Kết quả đề ra tính cấp thiết triển khai hoạt động báo cáo ADR một cách hiệu quả trên phạm vi toàn bệnh viện..

Từ khóa: phản ứng có hại, ADR, Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

SUMMARY

ANALYSIS OF ADVERSE DRUG REACTION (ADR) REPORTING ACTIVITIES AT HAI PHONG

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngân

Email: ttngan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 17.5.2022

INTERNATIONAL HOSPITAL FROM 03/2020 TO 2/2021

This study aimed to analysis the current practices regarding adverse drug reaction (ADR) reporting at Haiphong International Hospital from March 2020 to February 2021. A retrospective study was performed with 128 ADR reports at Hai Phong International General Hospital. The average number of reports is 11 reports per month. The group of drugs that cause the most ADR reactions are beta-lactam antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs; and active ingredients caused ADR include diclofenac and paracetamol. Assessment of ADR reports quality showed that reports of good quality (score > 0.8) were 61 reports, accounting for 47.66%; 67 reports of poor quality (score ≤ 0.8), accounting for 52.34%. The results highlight the urgency of implementing effective ADR reporting across the hospital.

Keywords: adverse drug reactions, ADR, Haiphong international hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là một trong những nguyên nhân dẫn đến tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ nhập viện, tỉ lệ thất bại điều trị, chậm chí gây tử vong [5]. Việc báo cáo ADR từ các cơ sở khám, chữa bệnh đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc phát hiện các ADR nghiêm trọng và các ADR của thuốc mới được đưa vào sử dụng, làm cơ sở để các cơ

sở thực hành có những biện pháp giám sát sử dụng thuốc phù hợp và các cơ quan quản lý có những đánh giá đầy đủ về độ an toàn của thuốc khi đưa ra thị trường [6]. Trong giai đoạn 2019 - 2020, Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng (ĐKQTHP) là bệnh viện có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất thành phố Hải Phòng [1]. Tuy nhiên, chất lượng của các báo cáo ADR này và ảnh hưởng của các báo cáo ADR này trong hoạt động thực hành lâm sàng tại bệnh viện chưa được đánh giá đầy đủ. Nhằm nắm bắt thực trạng công tác giám sát ADR để triển khai các biện pháp nâng cao hiệu quả hoạt động cảnh giác dược trong thời gian tới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu phân tích thực trạng hoạt động báo cáo ADR tại bệnh viện trong giai đoạn từ tháng 03/2020 đến tháng 02/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các báo cáo ADR được ghi nhận từ ngày 01/03/2020 đến ngày 28/02/2021 và được lưu trữ tại khoa Dược - Bệnh viện ĐKQTHP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô

tả hồi cứu

Phương pháp thu thập dữ liệu: hồi cứu dữ liệu từ cơ sở dữ liệu về báo cáo ADR được lưu trữ tại khoa Dược - Bệnh viện ĐKQTHP.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Số lượng báo cáo ADR theo tháng.
- Chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm VigiGrade của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) [7]. Báo cáo chất lượng tốt là báo cáo có điểm hoàn thành > 0,8 điểm.
- Nhóm thuốc và thuốc nghi ngờ được báo cáo ADR nhiều nhất.

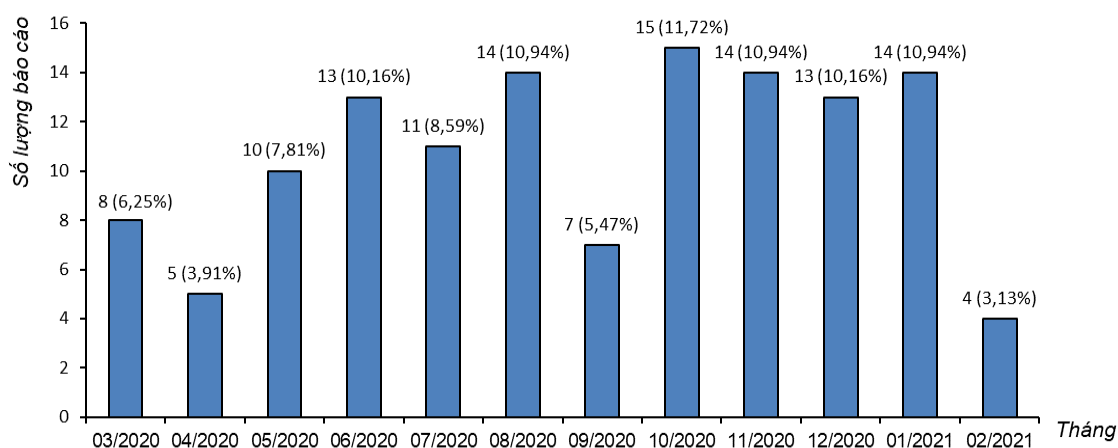
Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và R.3.1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Số lượng báo cáo ADR

Trong giai đoạn từ tháng 03/2020 đến tháng 02/2021, tổng số báo cáo ADR được ghi nhận là 128 báo cáo, tương ứng với số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng, đạt tỉ lệ 8,56 báo cáo ADR/1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận từng tháng được trình bày cụ thể trong hình 1.



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận từng tháng trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021.

3.2. Chất lượng báo cáo ADR

Kết quả đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm Vigigrade của WHO được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Chất lượng báo cáo ADR giai đoạn 03/2020 - 02/2021

Chất lượng báo cáo	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Báo cáo có chất lượng tốt (> 0,8 điểm)	61	47,66
Báo cáo có chất lượng chưa tốt (\leq 0,8 điểm)	67	52,34
Trung vị	0,63	
Khoảng tứ phân vị	0,45 - 0,90	

Trong tổng số 128 báo cáo ADR, chỉ có 47,66% báo cáo đạt chất lượng tốt, với điểm trung vị hoàn thành báo cáo là 0,63 (0,45-0,90) điểm. Đáng lưu ý là có đến 52,34% báo cáo ADR có chất lượng chưa tốt do thiếu các thông tin để đánh giá mối quan hệ nhân quả. Đặc biệt là có đến 26 báo cáo ADR thiếu

thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR.

3.3. Thông tin về ADR

Biểu hiện ADR được mô tả bằng bộ thuật ngữ WHO-ART 2012 (Adverse Reaction Terminology). Các ADR phân loại theo tổ chức cơ thể chịu tổn thương báo cáo nhiều nhất được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất

Biểu hiện ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Biểu hiện ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rối loạn da và mô dưới da	69	53,91	Ngứa	81	63,28
Rối loạn toàn thân	32	25,00	Ban đỏ	33	25,79
Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên	5	3,91	Khó thở	23	17,79
Rối loạn thị giác	5	3,91	Sốt	9	7,03
Rối loạn hệ hô hấp	3	2,34	Phù mắt	7	5,47
Rối loạn hệ tiết niệu	2	1,56	Tức ngực	6	4,69
Rối loạn hệ tiêu hóa	2	1,56	Nôn, buồn nôn	6	4,69
Rối loạn khác	10	7,81	Sốc phản vệ	5	3,91

Các ADR được báo cáo nhiều nhất là rối loạn da và mô dưới da (53,91%), rối loạn toàn thân (25,00%). Các biểu hiện ADR còn lại đều chiếm tỷ lệ tương đối thấp (< 4%). Các phản ứng ADR ghi nhận nhiều nhất là ngứa (63,28%), ban đỏ (25,79%) và khó thở

(17,97%). Sốc phản vệ là phản ứng dị ứng nghiêm trọng cũng được ghi nhận ở tỷ lệ khá cao (3,91%).

Mức độ nặng của ADR theo thang phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) được mô tả trong bảng 3.

Bảng 3. Các mức độ phản ứng ADR

STT	Mức độ phản ứng ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Nhẹ hoặc trung bình	116	90,63
2	Nặng	1	0,78
3	Đe dọa tính mạng	5	3,91
4	Không có thông tin	6	4,69
Tổng		128	100,00

Mức độ phản ứng ADR chủ yếu là mức độ nhẹ và trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (90,63%); ADR gây đe dọa tính mạng chiếm tỷ lệ 3,91%.

3.4. Thông tin thuốc nghi ngờ gây ADR

Nghiên cứu ghi nhận trong 128 báo cáo ADR có 141 thuốc nghi ngờ, chiếm tỉ lệ 1,1 thuốc/báo cáo ADR. Thống kê các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR phân loại theo mã ATC bậc 3 được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Danh mục các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR

STT	Mã phân loại ATC	Nhóm thuốc dược lý	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	J01D	Kháng sinh nhóm Beta-Lactam	33	23,41
2	M01A	Thuốc giảm đau, chống viêm và chống thấp khớp, không Steroid	30	21,28
3	J01M	Kháng sinh nhóm Quinolon	9	6,38
4	J01X	Thuốc kháng sinh khác	6	4,26
5	J01F	Macrolid và Lincosamid	5	3,55
6	B06A	Các thuốc khác về huyết học	4	2,84
7	Khác	Các nhóm thuốc khác	54	38,30
Tổng			141	100,00

Nhóm thuốc dược lý được báo cáo nhiều nhất là “Kháng sinh nhóm Beta-Lactam” (23,41%) và “Thuốc giảm đau, chống viêm và chống thấp khớp, không Steroid” (21,28%). Trong đó, hoạt chất diclofenac có tần suất ghi nhận ADR cao nhất (7,09%); sau

đó là Paracetamol (6,38%); các kháng sinh cũng được ghi nhận với tỷ lệ cao bao gồm Amoxicilin/ Clavulanic (4,96%); Ceftriaxone (4,26%); Ciprofloxacin (4,26%). Có 8/12 hoạt chất được báo cáo nhiều nhất đều là kháng sinh (kết quả như Bảng 5).

Bảng 5. Các hoạt chất nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Mã ATC	Tên hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	M01AB05	Diclofenac	10	7,09
2	N02BE01	Paracetamol	9	6,38
3	J01CR02	Amoxicilin/Clavulanic	7	4,96
4	J01DD04	Ceftriaxone	6	4,26

5	J01MA02	Ciprofloxacin	6	4,26
6	B06AA04	Alpha chymotrypsin	4	2,84
7	J01XD01	Metronidazol	4	2,84
8	J01CR01	Ampicilin/Sulbactam	3	2,13
9	J01DD08	Cefixim	3	2,13
10	J01FF01	Clindamycin	3	2,13
11	J01GB03	Gentamicin	3	2,13
12	M04AA01	Allopurinol	3	2,13
13		Khác	80	56,74
Tổng			141	100,00

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021, bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng đã gửi tới Trung tâm DI & ADR Quốc gia 128 báo cáo, số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng, tương ứng tỉ lệ 8,56 báo cáo ADR/1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú. Tỉ lệ này cao hơn rất nhiều so với số lượng trung bình 2 báo cáo/tháng của bệnh viện giai đoạn 11/2018 - 02/2020 [1] và cũng cao hơn tỉ lệ 2,13 báo cáo/1000 bệnh nhân nội trú tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018-2020 [2]. Kết quả này có được một phần là do kết quả của hoạt động dược lâm sàng và hiệu quả triển khai công cụ báo cáo ADR trên file access theo mẫu của Trung tâm DI & ADR Quốc gia thay thế cho hình thức báo cáo bằng bản giấy hoặc google form ở giai đoạn trước.

Bên cạnh số lượng báo cáo ADR, chất lượng báo cáo cũng cần được xem xét để đánh giá hiệu quả của hoạt động giám sát ADR tại bệnh viện [3]. Trong tổng số 128 báo cáo ADR được ghi nhận có một tỉ lệ không nhỏ các báo cáo có chất lượng chưa tốt (67 báo cáo, chiếm 52,34%). Đáng chú ý trong đó có đến 26 báo cáo ADR thiếu thông

tin về thuốc ghi ngờ gây ADR. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR là một thông tin quan trọng và yêu cầu cần phải có trong báo cáo ADR [4]. Một trong những nguyên nhân dẫn đến thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR là do bệnh nhân dị ứng thuốc trước thời điểm nhập viện nên việc khai thác thông tin khó khăn hơn. Thêm vào đó, 100% các báo cáo ADR tại bệnh viện chỉ được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng mà chưa có sự tham gia trực tiếp của bác sĩ, điều dưỡng. Điều đó dẫn đến một số trường hợp báo cáo ADR được thực hiện sau khi bệnh nhân ra viện, thông tin chỉ được ghi nhận từ bệnh án điện tử không mô tả đầy đủ về thuốc ghi ngờ và biểu hiện ADR.

Nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là nhóm kháng sinh, trong đó nhóm kháng sinh beta-lactam là họ dược lý được báo cáo nhiều nhất. Trong số các hoạt chất ghi ngờ gây ADR, diclofenac được báo cáo nhiều nhất với tỷ lệ 7,6% năm 2020, năm 2019 xếp thứ hai với 7,2% [1]. Paracetamol cũng chiếm tỷ lệ cao là 2,9% (đứng thứ 10 trong những hoạt chất gây ADR được báo cáo nhiều nhất). Số liệu này cũng đồng nhất

với báo cáo tại các cơ sở y tế khác trong cả nước [1].

Biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất là những phản ứng dễ nhận biết (ngứa, ban đỏ). Tỷ lệ báo cáo ADR sốc phản vệ trong mẫu nghiên cứu là 3,91%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ chung là 13,2% ở Việt Nam năm 2019 [8].

V. KẾT LUẬN

Với 128 báo cáo ADR được ghi nhận giai đoạn 03/2020 - 02/2021, 100% báo cáo ADR của viện được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng, trung bình có 11 báo cáo/tháng. Nhóm tác dụng dược lý gây ADR nhiều nhất là kháng sinh nhóm beta-lactam, thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là diclofenac. Phản ứng bất lợi thường gặp là rối loạn da và mô dưới da (53,91%), với biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất: ngứa (63,28%) và ban đỏ (25,79%), sốc phản vệ được ghi nhận ở tỷ lệ thấp (3,91%). Báo cáo ADR chất lượng tốt (có điểm > 0,8) là 61 báo cáo (chiếm 47,66%). Kết quả này cho thấy bệnh viện cần triển khai hoạt động báo cáo ADR tích cực có sự tham gia báo cáo trực tiếp của bác sĩ, điều dưỡng để tăng khả năng ghi nhận đầy đủ, kịp thời các thông tin liên quan đến ADR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trung tâm Thông tin thuốc và Cảnh giác dược quốc gia, Tổng kết công tác báo cáo

ADR năm 2018, 2019, 2020, in Bản tin Cảnh giác Dược. 2021.

2. **Trần Lê Vương Đại và các tác giả**, Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013-2019, in Tạp chí Y học Việt Nam. 2021. p. 143-146.
3. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, ban hành kèm theo Quyết định số 29/QĐ-BYT ngày 05 tháng 01 năm 2022. 2022.
4. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược, ban hành kèm theo Quyết định số 122/QĐ-BYT. 2021: p. 28-30.
5. **Pirmohamed, M., et al.**, Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *Bmj*, 2004. **329**(7456): p. 15-9.
6. **World Health Organization. Quality Assurance and Safety of Medicines Team**, The safety of medicines in public health programmes : pharmacovigilance, an essential tool. 2006.
7. **Bergvall, T., G.N. Norén, and M. Lindquist**, vigiGrade: a tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. *Drug safety*, 2014. **37**(1): p. 65-77.
8. **Nguyen, K.D., et al.**, Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis. *Drug Saf*, 2019. **42**(5): p. 671-682.