

Thực trạng sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân sơ sinh tại một số bệnh viện trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc

Investigation of antibiotic use in neonatal sepsis at several hospitals in Vinh Phuc province

Nguyễn Tứ Sơn*, Nguyễn Thị Thu Thủy*,
Thân Thị Hải Hà**, Nguyễn Hữu Duy*,
Phạm Thị Nga*, Dương Viết Tuấn*,
Nguyễn Văn Trường***, Nguyễn Thị Kiều Anh***

*Trường Đại học Dược Hà Nội,
**Bệnh viện Phụ sản Trung ương,
***Sở Y tế Vĩnh Phúc

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng kháng sinh trên bệnh nhi (BN) nhiễm khuẩn sơ sinh (NKSS) tại 3 bệnh viện ở tỉnh Vĩnh Phúc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 478 bệnh án ra viện trong năm 2021. **Kết quả và kết luận:** Trong đó, 389 BN (81,6%) có chẩn đoán nhiễm khuẩn bao gồm 352 BN được xác định NKSS sớm (73,6%) và 126 NKSS muộn (26,4%). Tỷ lệ được xét nghiệm vi sinh rất thấp (6,7%), chủ yếu thực hiện tại Bệnh viện Sản Nhi Vĩnh Phúc. Phác đồ đơn độc là phác đồ phổ biến nhất (65,5%) ở cả nhóm NKSS sớm (63,9%) và nhóm NKSS muộn (69,8%). Trong đó, ampicilin/sulbactam được sử dụng nhiều nhất cho cả 2 loại này. Về liều lượng kháng sinh, gần 50% lượt liều dùng được đánh giá là không phù hợp. Ampicilin/subactam - hoạt chất có số lượt dùng cao nhất - có tỷ lệ liều phù hợp đạt 21,5%. Một nửa số lượt dùng kháng sinh không phù hợp về cách dùng. Các trường hợp không phù hợp về cách dùng chủ yếu bao gồm thể tích pha nhỏ hơn khuyến cáo, thời gian truyền ngắn và tốc độ truyền nhanh hơn khuyến cáo. Từ kết quả này, BV nghiên cứu cần có hướng dẫn chi tiết về lựa chọn, liều dùng và cách dùng kháng sinh cho các trường hợp NKSS sớm và muộn. Đồng thời, xét nghiệm vi sinh cũng cần được tăng cường để định hướng cho điều trị phù hợp trên trẻ sơ sinh.

Từ khoá: Nhiễm khuẩn sơ sinh, kháng sinh, Vĩnh Phúc.

Summary

Objective: To describe the current pattern of antibiotic use in neonatal sepsis at three hospitals in Vinh Phuc province. **Subject and method:** A retrospective study that was carried out on 478 medical records in 2021. **Result and conclusion:** There were 389 patients (81.6%) with a diagnosis of infection, including 352 with early-onset neonatal sepsis (73.6%) and 126 with late-onset neonatal sepsis (26.4%). The proportion of microbiological cultures was very low (6.7%), and these tests were mainly indicated at Vinh Phuc Obstetrics and Children's Hospital. Antimicrobial monotherapy was the most common regimen (65.5%) in both early- and late-onset neonatal sepsis (63.9% and 69.8%). Among them, ampicillin/sulbactam was the most frequent regimen used for both types of neonatal sepsis. In terms of antibiotic dosage, nearly half of the dosing regimens were inappropriate. Regarding ampicillin and sulbactam, only 21.5% of patients were prescribed an appropriate dose. The percentage of correct administration was about 50%, and the reasons for inappropriateness were inadequate volumes, shorter infusion times, and higher infusion rates than recommended. Therefore, it is necessary to develop local

Ngày nhận bài: 30/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 20/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Tứ Sơn, Email: sonnt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

guidelines on the selection, dosage, and administration of antibiotics for early- and late-neonatal sepsis at the three studied hospitals. At the same time, in order to improve the quality of antibiotic use, microbiological testing should also be performed more regularly in neonates.

Keywords: Neonatal infections, antibiotics, Vinh Phuc.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn sơ sinh là tình trạng tổn thương viêm của một hay nhiều cơ quan trong cơ thể do nhiễm khuẩn gây ra ở thời kỳ sơ sinh. Tỷ lệ tử vong của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm dao động từ 25-50% số trẻ bị nhiễm khuẩn [1, 6]. Nhiễm khuẩn sơ sinh ở trẻ sinh non gấp 3-10 lần so với trẻ đủ tháng, nhiễm khuẩn sơ sinh là bệnh lý gây tử vong thứ 2 sau hội chứng suy hô hấp [8]. Nguyên nhân của nhiễm khuẩn sơ sinh do lây nhiễm từ người mẹ hoặc từ môi trường xung quanh. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn sơ sinh thường rất nghèo nàn, không điển hình nhất là trẻ non tháng - thấp cân, thường nhầm lẫn vào bệnh cảnh không nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh và khi bị nhiễm khuẩn thì diễn biến của trẻ sơ sinh nặng lên rất nhanh chóng, tỷ lệ tử vong cao [1, 6]. Do vậy, trẻ sơ sinh được khuyến cáo sử dụng kháng sinh từ rất sớm khi có các yếu tố nguy cơ, chỉ số lâm sàng của nhiễm khuẩn [5]. Tuy nhiên, thời gian điều trị của các trẻ sơ sinh thường kéo dài, nhất là ở các trẻ non tháng, nhẹ cân, nên nguy cơ nhiễm các vi khuẩn kháng thuốc tại bệnh viện rất cao.

Ở Việt Nam, nhiều nghiên cứu về kháng sinh đã thực hiện trên người lớn nhưng dữ liệu về dùng kháng sinh trên trẻ sơ sinh còn hạn chế, đặc biệt ở các bệnh viện tuyến tỉnh. Khoa Sơ sinh của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc, Bệnh viện Sản Nhi Vĩnh Phúc, Bệnh viện Đa khoa khu vực Phúc Yên là 3 cơ sở đi đầu trong chăm sóc sơ sinh trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc. Mỗi năm các khoa này điều trị hàng trăm trẻ nhiễm khuẩn sơ sinh nhưng chưa có tổng kết nào về thực trạng dùng kháng sinh. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh trong NKSS để từ đó góp phần cải thiện hơn chất lượng sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn trên đối tượng bệnh nhân nhạy cảm này.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh án của bệnh nhân (BN) sơ sinh được chỉ định kháng sinh tại Khoa Sơ sinh thuộc 3 bệnh viện

(BV) ở địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc bao gồm: Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc, Bệnh viện Sản Nhi Vĩnh Phúc, Bệnh viện Đa khoa khu vực Phúc Yên. Nghiên cứu lựa chọn các BN sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi), điều trị tại Khoa sơ sinh, nhập viện từ ngày 01/01/2021 đến hết ngày 31/12/2021 và có sử dụng ít nhất một kháng sinh đường toàn thân trong thời gian điều trị. Loại trừ BN phẫu thuật trong thời gian điều trị, BN tử vong, BN chỉ dùng kháng sinh tại chỗ.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu và cách lấy mẫu:

Nghiên cứu ước tính cỡ mẫu theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $\alpha = 0,05$, $d = 0,05$, $p = 0,5$ (để có cỡ mẫu lớn nhất), $Z = 1,96$ (95%). Tính được $n = 385$. Nghiên cứu xác định cỡ mẫu thực lấy +10% so với ước tính. Phương pháp chọn mẫu: Ngẫu nhiên từ danh sách bệnh án.

Cách lấy mẫu như sau: Lấy mẫu hồi cứu, lập danh sách bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ theo thứ tự lưu mã bệnh án, tính số lượng bệnh án cần lấy theo tỷ lệ số BN của 3 bệnh viện, rút ngẫu nhiên theo danh sách thu được tổng số 478 bệnh án.

Nội dung và các chỉ tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu thu thông tin trong bệnh án theo mẫu phiếu thu thập thống nhất. Các thông tin được phân tích thành 3 nhóm chỉ tiêu bao gồm:

Chỉ tiêu chung: giới tính, tình trạng tuổi thai, cân nặng, hình thức sinh, kết quả ra viện.

Chỉ tiêu về bệnh lý nhiễm khuẩn:

Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm (khởi phát trong 72 sau sinh) và muộn (khởi phát từ 72 sau sinh) [5].

Các dấu hiệu "cờ đỏ" và "không cờ đỏ" trong NKSS sớm và các dấu hiệu "gợi ý mạnh mẽ" và dấu hiệu "gợi ý có thể" được khuyến nghị từ các tài liệu tham chiếu của Viện Sức khỏe quốc gia Anh (NHS) [5].

Đặc điểm về xét nghiệm vi sinh: Tỷ lệ xét nghiệm, thời điểm lấy mẫu, loại bệnh phẩm, loại vi khuẩn.

Chỉ tiêu về phác đồ điều trị NKSS: phác đồ ban đầu, phác đồ thay thế (là phác đồ thêm, bớt thuốc kháng sinh hoặc đổi sang phác đồ khác), đánh giá về liều dùng, cách dùng. Cơ sở đánh giá sự phù hợp về liều dùng và cách dùng: Liều dùng tổng thể được đánh giá phù hợp khi tổng liều/ngày phù hợp, số lần dùng/ngày phù hợp và khoảng cách đưa thuốc phù hợp. Đánh giá tính phù hợp về cách dùng với KS đường tĩnh mạch trên các khía cạnh: Lựa chọn dung môi pha tiêm/truyền, thể tích pha tiêm/truyền, thời gian hoặc tốc độ tiêm/truyền. Liều dùng và cách dùng đối chiếu được xây dựng trong các tài liệu chính thống được ban hành của Bộ Y tế (tờ thông tin sản phẩm, Dược thư Việt Nam), các tài liệu tham chiếu uy tín (Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sản phụ khoa 2015, Dược thư Anh cho trẻ em 2021 -

2022 [9], Lexicomp [10]). Đánh giá liều dùng, cách dùng theo trên từng lượt dùng kháng sinh.

Người thu thông tin và đánh giá bệnh án: Dược sĩ và bác sĩ tại BV.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 21. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Biến phân hạng được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt tính khoa học và đạo đức tại đề tài cấp Sở Y tế tỉnh Vĩnh Phúc (số 227/TB-SKHCN của Sở KHCN, Tỉnh Vĩnh Phúc ngày 16/10/2020).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n, %)
Giới tính	Nam	262 (54,8)
	Nữ	216 (45,2)
Tình trạng tuổi thai	Sinh non	126 (26,4)
	Đủ tháng	299 (62,6)
	Thiếu thông tin	53 (11,0)
Tuổi khi nhập khoa sơ sinh	≤ 3 ngày tuổi	366 (76,6)
	> 3 ngày tuổi	109 (22,8)
	Thiếu thông tin	3 (0,6)
Cân nặng	< 2500g	84 (17,6)
	≥ 2500g	384 (80,3)
	Thiếu thông tin	10 (2,1)
Hình thức sinh	Sinh thường	217 (45,4)
	Sinh mổ	207 (43,3)
	Thiếu thông tin	54 (11,3)
Kết quả ra viện	Khỏi	338 (70,7)
	Giảm/đỡ	131 (27,4)
	Không đỡ	9 (1,9)

Trong 478 BN, đa phần trẻ có cân nặng từ 2500g trở lên (80,3%), bên cạnh đó có 17,6% trẻ nhẹ cân. Tỷ lệ trẻ được sinh thường và sinh mổ gần như tương đương nhau (45,4% và 43,3%). Trẻ từ 1 đến 3 ngày

tuổi chiếm phần lớn (76,6%). Số ngày nằm viện và số ngày dùng kháng sinh dao động lớn, trung vị tương ứng là 7 và 5 ngày. Tỷ lệ trẻ ra viện khỏi chiếm phần lớn (70,7%).

3.2. Đặc điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn

Bảng 2. Đặc điểm nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và muộn

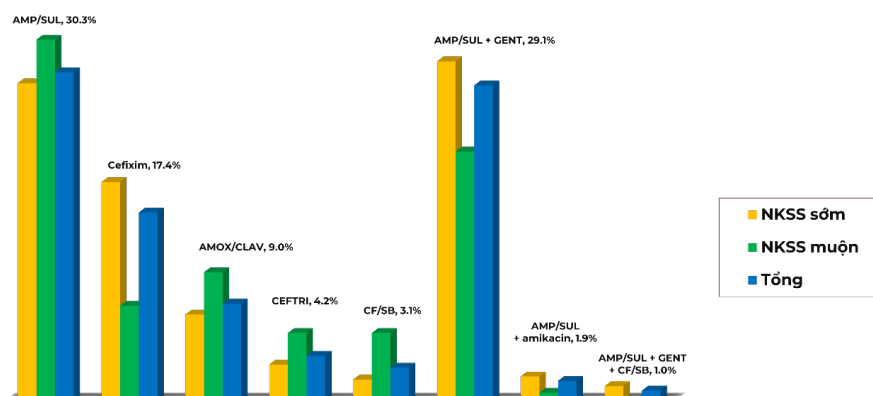
Đặc điểm	Số BN (n, %)
Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm (352)	
Bệnh nhân được ghi rõ chẩn đoán nhiễm khuẩn	311 (88,4)
Tỷ lệ có dấu hiệu "cờ đỏ" hoặc "không cờ đỏ"	
Dấu hiệu "cờ đỏ" ≥ 1 hoặc "không cờ đỏ" ≥ 2	303 (86,1)
Có ≥ 1 dấu hiệu "cờ đỏ"	120 (34,1)
Có ≥ 2 dấu hiệu "không cờ đỏ"	291 (82,7)
Dấu hiệu "cờ đỏ" không có hoặc < 2 "không cờ đỏ"	49 (13,9)
Nhiễm khuẩn sơ sinh muộn (126)	
Bệnh nhân được ghi rõ chẩn đoán nhiễm khuẩn	114 (90,5)
Tỷ lệ có dấu hiệu gợi ý mạnh hoặc dấu hiệu gợi ý có thể	
≥ 1 dấu hiệu dấu hiệu gợi ý mạnh hoặc ≥ 2 dấu hiệu gợi ý có thể	45 (35,7)
Có ≥ 1 dấu hiệu gợi ý mạnh	21 (16,7)
Có ≥ 2 dấu hiệu gợi ý có thể	27 (21,4)
Không có dấu hiệu gợi ý mạnh hoặc < 2 dấu hiệu gợi ý có thể	81 (63,4)

Có 389 BN (81,6%) có chẩn đoán nhiễm khuẩn được ghi nhận trong bệnh án trong đó 352 BN được được xác định NKSS sớm (73,6%) còn lại là NKSS muộn (26,4). Hai dấu hiệu "cờ đỏ" (gợi ý nhiễm khuẩn) phổ biến nhất là cần thở máy ở trẻ đủ tháng (21,0%) và suy hô hấp sau 4 giờ sinh (16,8%). Hai yếu tố nguy cơ "không cờ đỏ" phổ biến nhất là: Sinh non tự phát (dưới 37 tuần thai) (23,6%) và vỡ ối nghi ngờ hoặc xác nhận trên 18 tiếng (22,7%).

3.3. Đặc điểm xét nghiệm và kết quả vi sinh

Tỷ lệ được xét nghiệm vi sinh thấp (6,7%), chủ yếu thực hiện tại Bệnh viện Sản Nhi Vĩnh Phúc (30 mẫu, chiếm 12,2% số bệnh nhân của viện Sản Nhi). Hầu hết bệnh nhân chỉ được thực hiện một lần. Chỉ có 9/32 mẫu cho kết quả dương tính gồm các vi khuẩn: *Hemophilus influenzae*, *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa*.

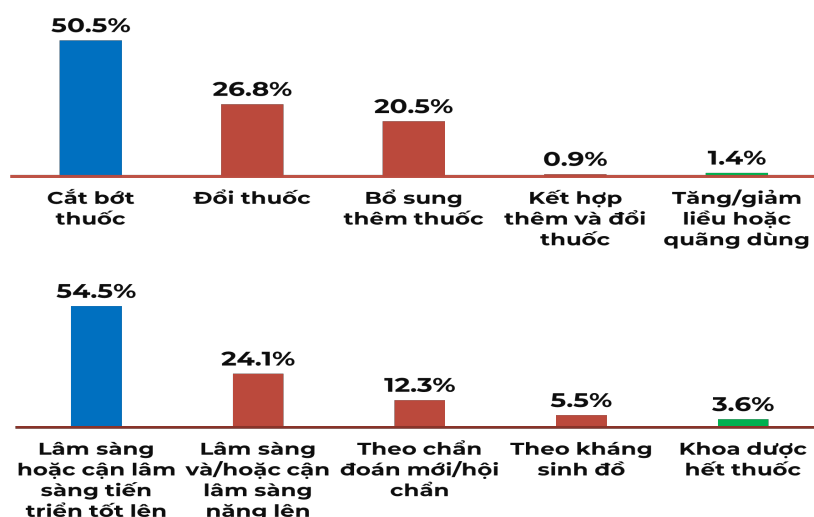
3.3. Đặc điểm lựa chọn phác đồ kháng sinh



Hình 1. Các phác đồ kháng sinh ban đầu sử dụng cho NKSS sớm và NKSS muộn

Ghi chú: AMP/SUL: Ampicilin+sulbactam; AMOX/CLAV: Amoxicilin+acid clavulanic; CEFTRI: Ceftriaxon; CF/SB: Cefoperazon/sulbactam; GENT: Gentamycin.

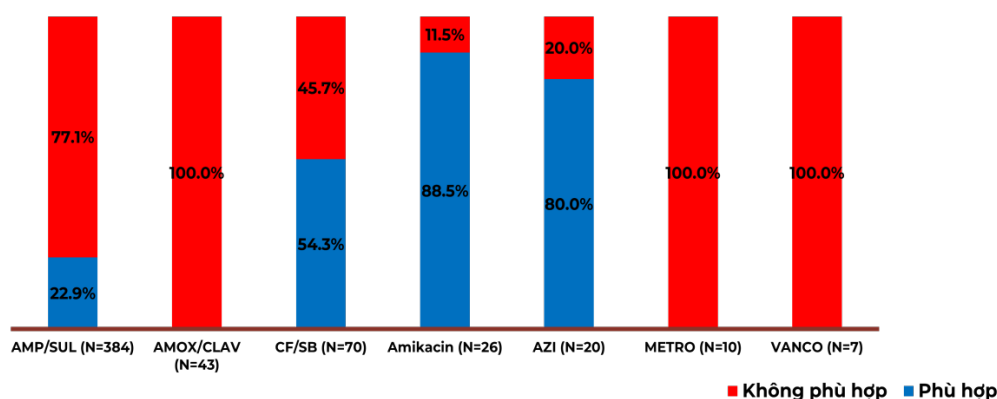
Phác đồ ban đầu dùng một kháng sinh là phác đồ phổ biến nhất (65,5%) ở cả nhóm NKSS sớm (63,9%) và nhóm NKSS muộn (69,8%) (Hình 1). Trong đó, ampicilin/sulbactam được sử dụng nhiều nhất, khoảng 30% cho cả 2 loại NKSS.



Hình 2. Đặc điểm thay đổi phác đồ (trên) và lý do thay đổi phác đồ KS (dưới)

Sau khi dùng phác đồ ban đầu, khoảng 30% BN có thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị (Hình 2). Tổng số lượt thay đổi là 220 lượt. Kiểu thay đổi phổ biến nhất là giảm số kháng sinh (50,4%), sau đó là thay đổi thuốc (26,8%) và bổ sung thêm thuốc (20,5%). Trong các lý do thay đổi, hơn một nửa là do lâm sàng hoặc cận lâm sàng trên bệnh nhân tiến triển tốt lên. Tuy nhiên, gần một phần tư bệnh nhân được thay đổi phác đồ do lâm sàng/cận lâm sàng nặng lên.

3.4. Đánh giá sự phù hợp về liều dùng, cách dùng kháng sinh



Hình 3. Tỷ lệ phù hợp về liều dùng của các kháng sinh

Ghi chú: AMP/SUL: Ampicilin+sulbactam; AMOX/CLAV: Amoxicilin+acid clavulanic; CEFTRI: Ceftriaxon; CF/SB: Cefoperazon/sulbactam; AZI: Azithromycin; METRO: Metronidazol; VANCO: Vancomycin.

Trong 800 lượt dùng được đánh giá, 50,8% lượt dùng phù hợp với hướng dẫn, khuyến cáo. Đáng chú ý, liều dùng của amoxicilin/clavulanat, metronidazol và vancomycin đều không phù hợp

(Hình 3). Về cách dùng kháng sinh, tỷ lệ phù hợp về lựa chọn dung môi và thể tích pha cao, tương ứng là 100% và 96,0%. Tuy nhiên, tỷ lệ phù hợp về thời gian tiêm/truyền thấp, chỉ đạt 50,7%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đây là nghiên cứu đầu tiên được thực hiện trên quy mô lớn ở tỉnh Vĩnh Phúc. Trong đó, BV Sản Nhi Vĩnh Phúc có tỷ lệ lớn nhất do là BV chuyên khoa Sản Nhi nên số lượng bệnh nhân nhi nói chung và sơ sinh nói riêng nhiều hơn so với các bệnh viện đa khoa. Kết quả nghiên cứu phần nào phản ánh thực trạng sử dụng KS trong NKSS tại 3 BV nghiên cứu.

Bệnh nhi sơ sinh chủ yếu có cân nặng từ 2500g (80,3%) và sinh đủ tháng (62,6%). Gần 80% trẻ nhập khoa sơ sinh dưới 3 ngày tuổi. Các bệnh nhi được ghi nhận các dấu hiệu của tình trạng nhiễm khuẩn thông qua dấu hiệu “cờ đỏ” và “không cờ đỏ”. Dấu hiệu lâm sàng “không cờ đỏ” rất đa dạng, tuy nhiên phổ biến hơn 40% bao gồm các dấu hiệu: Tím tái (51,4%), có suy hô hấp (49,1%), bất thường glucose huyết (44,3%), thở nhanh > 60 nhịp/phút (42,9%), rút lõm lồng ngực (41,2%). Ở nhóm NKSS muộn, tỷ lệ có ≥ 1 dấu hiệu gợi ý mạnh hoặc ≥ 2 dấu hiệu gợi ý có thể là 35,7%. Dấu hiệu gợi ý mạnh phổ biến nhất là trẻ đủ tháng cần thở máy (16,7%). Dấu hiệu gợi ý có thể phổ biến là thở > 60 nhịp/phút (38,1%), rút lõm lồng ngực (37,3%), suy hô hấp (27,8%). Các dấu hiệu này cũng được các hướng dẫn điều trị đề cập [1, 3, 5] và nghiên cứu đã ghi nhận trên trẻ sơ sinh [8].

4.2. Phác đồ kháng sinh

Nghiên cứu đã phân tích các dấu hiệu của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và muộn theo các hướng dẫn điều trị [1, 3, 5]. Theo đó, việc khởi đầu dùng kháng sinh là phù hợp với tình hình chẩn đoán NKSS tại các BV, đặc biệt với các NKSS sớm. Khi có các dấu hiệu cờ đỏ hoặc gợi ý nhiễm khuẩn, việc chỉ định kháng sinh kịp thời điều trị đã được các hướng dẫn đề cập [5]. Trong NKSS muộn, mặc dù tỷ lệ bệnh nhân có gợi ý nhiễm khuẩn thấp (35,7%), quyết định dùng kháng sinh vẫn được đánh giá là thích hợp khi

dựa vào đặc điểm lâm sàng và tình trạng diễn biến nhanh của NKSS muộn.

Về phác đồ kháng sinh, mô hình kê đơn về phác đồ đơn độc hay phối hợp cũng như các loại phác đồ sử dụng không khác biệt giữa nhóm NKSS sớm và muộn. Các phác đồ sử dụng phần lớn phù hợp với các phác đồ được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị trong nước như Hướng dẫn của Bệnh viện Nhi đồng [1]. Tuy nhiên, NC vẫn ghi nhận tỷ lệ lớn bệnh nhân được dùng đơn độc một kháng sinh như cefixim (78,6% tại BV ĐK Vĩnh Phúc), betalactam (45,4% tại BV Phúc Yên). Trong khi đó, các hướng dẫn khuyến dùng phối hợp ví dụ như betalactam + gentamicin. Việc kết hợp bao phủ trên căn nguyên phổ biến ngay từ đầu là một lựa chọn tối ưu để cải thiện tiên lượng điều trị trên trẻ sơ sinh. Điều này hết sức quan trọng tại các cơ sở chưa thực hiện một cách thường quy các xét nghiệm vi sinh [1, 3]. Do đó, các phác đồ đơn độc cần được xem xét lại về tính phù hợp trong điều trị NKSS trong mẫu NC.

Một vấn đề quan trọng khác được chỉ ra trong nghiên cứu là tỷ lệ trẻ sơ sinh được chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi sinh rất thấp (6,7%). Đáng chú ý, cả ba bệnh viện nghiên cứu của chúng tôi đều có khoa xét nghiệm vi sinh và có năng lực thực hiện các xét nghiệm này. Trong khi các khuyến cáo đều chỉ ra rằng ở trẻ sơ sinh có dấu hiệu nhiễm khuẩn, bệnh nhân nên được chỉ định làm vi sinh ngay trước khi bắt dùng kháng sinh, sau đó kết quả định danh sẽ giúp nhà lâm sàng thay đổi phác đồ phù hợp [5]. Như vậy kết quả khảo sát cho thấy việc thực hiện xét nghiệm vi sinh có lẽ chưa được quan tâm một cách đúng mức tại các bệnh viện nghiên cứu. Điều này có thể dẫn tới khó khăn cho công tác kê đơn kháng sinh tại các bệnh viện. Chúng tôi đề xuất cần đẩy mạnh công tác xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.

4.3. Liều dùng và cách sử dụng kháng sinh

Bên cạnh việc lựa chọn phác đồ kháng sinh phù hợp, chế độ liều phù hợp cũng là một yếu tố quan trọng góp phần vào đáp ứng tổng thể trên bệnh nhân. Kết quả cho thấy chỉ khoảng 50% số lượt dùng kháng sinh có chế độ liều phù hợp. Trong đó, ampicilin/sulbactam là thuốc có tần suất sử dụng

cao, đồng thời là thuốc ghi nhận tỷ lệ lớn liều dùng còn chưa phù hợp (22,9%). Một tỷ lệ khá cao (61,7%) các lượt dùng mức liều cao hơn khuyến cáo (> 100 mg/kg/ngày ampicilin). Đồng thời chế độ liều dùng của kháng sinh cũng ghi nhận cũng không thích hợp khi dùng 2 lần/ngày và khoảng cách liều thường là 8 tiếng. Việc đưa thuốc không phù hợp khoảng cách có thể ảnh hưởng tới khả năng đạt $ft > MIC$ trong khoảng thời gian còn lại của ngày, dẫn tới hiệu quả điều trị không tối ưu, điều này đặc biệt quan trọng trong sử dụng betalactam [9, 10].

Về pha, truyền kháng sinh, gần 100% lựa chọn pha dung môi phù hợp ở cả 3 BV. Tuy nhiên, chỉ có hơn một nửa số liều dùng phù hợp về tốc độ truyền (50,7%). Cụ thể, ceftriaxon được ghi nhận có thể tích pha truyền nhỏ hơn khuyến cáo và thời gian tiêm/truyền nhanh hơn khuyến cáo. Các trường hợp tiêm tĩnh mạch chậm ampicilin/sulbactam đều ngắn hơn khuyến cáo. Ngoài ra, các trường hợp dùng amikacin đều có thời gian tiêm truyền nhanh hơn khuyến cáo. Do đó, để đảm bảo hiệu quả điều trị, an toàn và độ ổn định của kháng sinh, tốc độ truyền cần được theo dõi chặt chẽ hơn và điều chỉnh phù hợp với nhóm đối tượng bệnh nhân sơ sinh.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã chỉ ra thực trạng sử dụng kháng sinh tại 3 bệnh viện trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc. Kháng sinh được chỉ định sớm cho các loại nhiễm khuẩn tuy nhiên chủ yếu là phác đồ một kháng sinh. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ lớn liều dùng, cách dùng chưa phù hợp với khuyến cáo từ các hướng dẫn cập nhật. Do đó, BV nghiên cứu cần có hướng dẫn chi tiết về lựa chọn, liều dùng và cách dùng kháng sinh cho các trường hợp NKSS sớm và muộn. Đồng thời, xét nghiệm vi sinh cũng cần được tăng

cường để định hướng cho điều trị phù hợp trên trẻ sơ sinh.

Tài liệu tham khảo

1. Bệnh viện Nhi đồng 1 (2020) *Phác đồ điều trị nhi khoa*. Nhà xuất bản Y học, tr. 306-325.
2. Acquah SE, Quaye L, Sagoe K, Ziem JB, Bromberger PI, Amponsem AA, (2013) *Susceptibility of bacterial etiological agents to commonly-used antimicrobial agents in children with sepsis at the Tamale Teaching Hospital*. BMC Infect Dis 13: 89.
3. Andrew Powls (2020) *Early onset sepsis in the neonate: Prevention and treatment*. NHSGGC Paediatrics for Health Professionals.
4. Bielicki JA, Sharland M, Heath PT, Walker AS, Agarwal R, Turner P, Cromwell DA (2020) *Evaluation of the coverage of 3 antibiotic regimens for neonatal sepsis in the hospital setting across asian countries*. JAMA Netw Open 3(2): 1921124.
5. Kairamkonda V, Stachow L, Koo S (2019) *Antibiotics for Neonatal Infection UHL Neonatal Guideline*. NHS - University Hospitals of Leicester.
6. McKie J, Adrienne L, Browyn D., Maggie M, Kiran M (2015) *Neonatal Unit Handbook*. P14-24.
7. Northen Devon Healthcare, (2016), *Sepsis Management Guidelines (early and late onset) for Neonates*. NHS Trust: 1-9.
8. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P (2018) *Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal*. BMC Pediatr 18(1): 208.
9. Royal Pharmaceutical Society (2022) *National Formulary for Children - BNFC (2021-2022)*. 248-286
10. Uptodate 2022; Dose information for antibiotics. Available from: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp>.