

# Khảo sát các vấn đề liên quan đến sử dụng kháng sinh tại Khoa Nội tổng hợp - Bệnh viện II Lâm Đồng

## Survey of antibiotic - related problems at a Medical Ward, Lam Dong II General Hospital

Nguyễn Hương Thảo<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Nguyệt<sup>1,2</sup>,  
và Lê Khắc Đạo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh,  
<sup>2</sup>Bệnh viện II Lâm Đồng

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát các vấn đề liên quan đến thuốc (Drug Related Problem - DRP), mức độ ảnh hưởng và các yếu tố liên quan đến DRP trong sử dụng kháng sinh tại Khoa Nội tổng hợp - Bệnh viện II Lâm Đồng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên các bệnh nhân được điều trị với kháng sinh tại Khoa Nội tổng hợp, trong khoảng thời gian từ 01/01/2019-30/6/2019. DRP liên quan đến kháng sinh được xác định và phân loại dựa theo hướng dẫn của mạng lưới chăm sóc dược châu Âu (2019). Sau đó, các DRP được đánh giá về mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng bởi hội đồng chuyên gia theo thang điểm của Dean & Barber. Các yếu tố liên quan đến DRP được xác định bằng mô hình hồi quy logistic đa biến. **Kết quả:** Có 335 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Đa phần bệnh nhân là người cao tuổi (tuổi trung bình là  $69,3 \pm 14,6$ ), tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ (57,9% so với 42,1%) và chủ yếu được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường hô hấp (62,4%). Penicillin và fluoroquinolon là hai nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất. Khoảng 60% hồ sơ bệnh án có ít nhất 1 DRP, trong đó chủ yếu là DRP về liều dùng kháng sinh. Đa số các DRP được đánh giá ảnh hưởng trên lâm sàng ở mức trung bình. Bệnh nhân nam hoặc có độ thanh thải creatinin  $>50\text{mL/phút}$  ít có nguy cơ gặp phải DRP, ngược lại bệnh nhân được chỉ định từ 3 loại kháng sinh trở lên có nguy cơ gặp phải DRP cao hơn. **Kết luận:** DRP kháng sinh chiếm tỉ lệ khá cao và chủ yếu là liều kháng sinh chưa phù hợp. Cần chú ý hiệu chỉnh liều theo chức năng thận cho từng loại kháng sinh, đặc biệt trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\leq 50\text{mL/phút}$ , để có thể tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh.

**Từ khóa:** Các vấn đề liên quan đến thuốc, kháng sinh.

### Summary

**Objective:** To investigate prevalence, types and severity of antibiotic - related problems, and factors related to such problems at a Medical Ward, Lam Dong II General Hospital. **Subject and method:** A descriptive cross-sectional study on patients treated with antibiotics in the medical ward, from January 1, 2019 to June 30, 2019. DRPs were determined and classified based on the instruction of Pharmaceutical Care Network Europe (2019). The severity of DRP was evaluated by an expert's panel using Dean & Barber's approach. DRP related factors were identified using logistic regression model. **Result:** A total of 335 patients was included in the study (mean age was  $69.3 \pm 14.6$ ). The majority of patients were male (57.9%). The most common diagnosis was respiratory tract infection (62.4%). Penicillins and fluoroquinolones were the most commonly prescribed antibiotics. About 60% of patients have experienced at least 1 DRP, especially DRP related to antibiotic dosing. The majority of DRPs were

Ngày nhận bài: 5/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 28/8/2024

\*Người liên hệ: [thao.nh@ump.edu.vn](mailto:thao.nh@ump.edu.vn) - Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

considered having moderate clinical relevance. Male patients or patients with creatinine clearance of  $> 50\text{mL/min}$  were less likely to experience a DRP, whereas patients indicated  $\geq 3$  antibiotics were more likely to suffer a DRP. *Conclusion:* Antibiotic-related problems were quite common and mainly due to inappropriate dose. Dose adjustments (according to renal function, especially in patients with creatinine clearance of  $\leq 50\text{mL/min}$ ) can help improve the appropriateness of antibiotic use.

*Keywords:* Drug related problem, antibiotic.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sử dụng thuốc không hợp lý có thể dẫn đến các vấn đề liên quan đến thuốc (Drug Related Problem - DRP), là một sự cố liên quan đến việc sử dụng thuốc trong điều trị và có thể gây hại hoặc tiềm ẩn mối nguy hại cho sức khỏe người bệnh<sup>3</sup>. Hậu quả của các DRP là làm tăng thời gian nằm viện, chi phí chăm sóc sức khỏe, tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong. Mặc dù DRP có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng, nhưng hầu hết các nghiên cứu đã xác định yếu tố nguy cơ của DRP là sử dụng nhiều thuốc đồng thời, không tuân thủ điều trị, hơn ba bệnh đồng mắc, giảm chức năng thận và có thể phòng ngừa được<sup>6</sup>.

Kháng sinh là một trong những nhóm thuốc được sử dụng phổ biến và có vai trò hết sức quan trọng, giúp giảm đáng kể tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong do các bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, các vấn đề trong sử dụng kháng sinh có thể dẫn đến các biến cố bất lợi của thuốc cũng như tăng đề kháng kháng sinh. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh việc cải thiện thực hành kê đơn trong bệnh viện giúp giảm nguy cơ sinh các chủng đề kháng kháng sinh, cải thiện kết quả điều trị của bệnh nhân và giảm chi phí chăm sóc sức khỏe<sup>7</sup>. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm xác định DRP kháng sinh và các yếu tố liên quan tại đơn vị, để trên cơ sở đó đưa ra giải pháp can thiệp thích hợp nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nội trú tại Khoa Nội tổng hợp - Bệnh viện II Lâm Đồng thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có bảo hiểm y tế nhập viện điều trị từ ngày 01/01/2019-30/6/2019 và có chỉ định kháng sinh.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có chẩn đoán lao, thời gian điều trị với kháng sinh ít hơn 3 ngày hoặc thiếu thông tin để tính độ thanh thải creatinin (theo công thức Cockcroft - Gault)<sup>8</sup>.

### 2.2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu cắt ngang mô tả dựa trên dữ liệu hồi cứu.

*Cỡ mẫu:* Tất cả các hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian từ 01/01/2019-30/06/2019.

### 2.2. Phương pháp

Thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án (HSBA) nội trú của khoa Nội tổng hợp được lưu tại Phòng Kế hoạch tổng hợp - Bệnh viện II Lâm Đồng từ 01/01/2019-30/6/2019. Được sĩ xác định DRP liên quan đến kháng sinh trong HSBA theo các tiêu chí tại Bảng 1, bằng cách đối chiếu từng kháng sinh và/hoặc phối hợp kháng sinh sử dụng trong HSBA với phác đồ điều trị bệnh nhiễm khuẩn được chẩn đoán và tra cứu tương tác thuốc, các thông tin liên quan đến kháng sinh điều trị qua các tài liệu tham khảo. Khi có sự chỉ định kháng sinh không phù hợp với tất cả các tài liệu tham chiếu sẽ được ghi nhận là DRP. Trong trường hợp các tài liệu không tương đồng, chỉ cần phù hợp với một tài liệu sẽ được xét là không có DRP. Các nội dung và tài liệu tra cứu cụ thể như sau:

Thông tin về chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm khuẩn, lựa chọn kháng sinh và liều dùng: Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế năm 2015, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 2018, Sanford guide 2019.

Thông tin về kháng sinh: Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng: Dược thư Quốc gia Việt Nam 2018, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Tương tác thuốc: Được tra cứu bằng những công cụ sau: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com), [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), [www.drugs.com](http://www.drugs.com) và công văn

9234/QLD-ĐK của Cục Quản lý Dược ngày thuốc chứa domperidon.  
25/05/2015 về cập nhật thông tin dược lý đối với

**Bảng 1. Các tiêu chí xác định DRP**

| DRP                         |                                             | Tiêu chí xác định                                                                                                                   |
|-----------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DRP về lựa chọn kháng sinh  | Kháng sinh không phù hợp hướng dẫn điều trị | Kê đơn kháng sinh không phù hợp với các phác đồ trong tài liệu tham chiếu                                                           |
|                             | Kháng sinh không phù hợp bệnh nhân          | Sử dụng kháng sinh có chống chỉ định trên bệnh nhân                                                                                 |
| DRP về liều dùng kháng sinh | Liều không phù hợp                          | Liều dùng 1 lần không phù hợp với khoảng liều khuyến cáo                                                                            |
|                             | Tần suất không phù hợp                      | Khoảng cách giữa các liều kháng sinh dài hơn hoặc ngắn hơn so với khuyến cáo                                                        |
| DRP về cách dùng kháng sinh |                                             | Không có hướng dẫn hoặc hướng dẫn không phù hợp với khuyến cáo về thời điểm dùng kháng sinh so với bữa ăn hay so với các thuốc khác |
| DRP về tương tác thuốc      |                                             | Có tương tác giữa kháng sinh và thuốc dùng kèm với mức độ nghiêm trọng hoặc chống chỉ định                                          |

Sau đó, các DRP được mô tả cùng với các khuyến cáo trong tài liệu tham khảo (bên trên) và gửi đến bác sĩ để trao đổi và thống nhất về sự xuất hiện cũng như loại DRP. Mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng của các DRP được xác định theo hướng dẫn của Dean & Barber (1999). Trong đó, hội đồng chuyên gia gồm 2 dược sĩ lâm sàng có thâm niên > 5 năm và 3 bác sĩ chuyên khoa I thuộc lĩnh vực liên quan, có thâm niên > 5 năm. Hội đồng sẽ đánh giá về mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng của DRP bằng cách chấm điểm theo thang điểm từ 0 đến 10 (trong đó 0 đại diện cho một sự cố không ảnh hưởng đến bệnh nhân và 10 là sự cố sẽ dẫn đến tử vong). Điểm trung bình của 5 chuyên gia được tính toán và phân thành 3 mức: Nhẹ (< 3 điểm), trung bình (3 - 7 điểm), nặng (> 7 điểm)<sup>2</sup>.

#### Xử lý số liệu

Dữ liệu được mã hóa, nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê Statistic Package for the Social Science 22 (SPSS 22.0). Các biến phân loại được biểu diễn dưới dạng tần số và tỉ lệ %, các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân. Hồi quy logistic được dùng để xác định các yếu tố liên quan đến DRP trong sử dụng kháng sinh.

#### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong y học, đảm bảo tính khách quan

trong thu thập số liệu. Thông tin của bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật.

### 3. KẾT QUẢ

Chúng tôi khảo sát được 335 hồ sơ bệnh án nhập viện điều trị trong khoảng thời gian từ 01/01/2019-30/06/2019 và thu được kết quả như sau:

#### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

**Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân**

| Đặc điểm                  |                 | Số bệnh nhân<br>(n = 335) | Tỉ lệ<br>% |
|---------------------------|-----------------|---------------------------|------------|
| Tuổi, trung bình $\pm$ SD | 69,3 $\pm$ 14,6 |                           |            |
| Nhóm tuổi                 | < 65            | 106                       | 31,6       |
|                           | $\geq$ 65       | 229                       | 68,4       |
| Giới tính                 | Nam             | 194                       | 57,9       |
|                           | Nữ              | 141                       | 42,1       |
| Mức CrCl<br>(mL/phút)     | $\leq$ 50       | 180                       | 53,7       |
|                           | > 50            | 155                       | 46,3       |

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi (trung bình 69,3  $\pm$  14,6). Có 53,7% bệnh nhân có mức CrCl  $\leq$  50mL/phút.

**Bảng 3. Đặc điểm về bệnh nhiễm khuẩn và điều trị của các bệnh nhân trong nghiên cứu**

| Đặc điểm                                   |                 | Số HSBA (n = 335) | Tỉ lệ % |
|--------------------------------------------|-----------------|-------------------|---------|
| Số bệnh nhiễm khuẩn                        | 1               | 296               | 88,4    |
|                                            | 2               | 38                | 11,3    |
|                                            | 3               | 1                 | 0,3     |
| Bệnh nhiễm khuẩn                           | NK tiêu hoá     | 30                | 9,0     |
|                                            | NK hô hấp       | 209               | 62,4    |
|                                            | NK tiết niệu    | 42                | 12,5    |
|                                            | NK da và mô mềm | 14                | 4,2     |
|                                            | Nhiều bệnh NK   | 40                | 11,9    |
| Số lượng bệnh mắc kèm                      | 0               | 35                | 10,4    |
|                                            | 1               | 73                | 21,8    |
|                                            | 2               | 73                | 21,8    |
|                                            | ≥ 3             | 154               | 45,9    |
| Số thuốc dùng đồng thời                    | < 5             | 101               | 30,1    |
|                                            | ≥ 5             | 234               | 69,9    |
| Thời gian nằm viện (ngày), trung bình ± SD |                 | 8,6 ± 4,5         |         |

Đa số bệnh nhân (88,4%) trong mẫu nghiên cứu mắc 1 bệnh nhiễm khuẩn. Nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,4%. Thời gian nằm viện trung bình là 8,6 ± 4,5 ngày.

### 3.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh

**Bảng 4. Đặc điểm chung về sử dụng kháng sinh**

| Đặc điểm                            | Phân loại     | Số HSBA (n = 335) | Tỉ lệ % |
|-------------------------------------|---------------|-------------------|---------|
| Số loại kháng sinh                  | 1             | 99                | 29,6    |
|                                     | 2             | 123               | 36,7    |
|                                     | ≥ 3           | 113               | 33,7    |
| Phác đồ điều trị                    | Đơn trị       | 119               | 35,5    |
|                                     | Phối hợp 2 KS | 214               | 63,9    |
|                                     | Phối hợp 3 KS | 2                 | 0,6     |
| Số lần đổi kháng sinh               | 0             | 193               | 57,6    |
|                                     | 1             | 101               | 30,1    |
|                                     | 2             | 35                | 10,4    |
|                                     | 3             | 6                 | 1,8     |
| Thời gian sử dụng kháng sinh (ngày) | 7,0 ± 3,9     |                   |         |

Có 35,5% bệnh nhân được chỉ định kháng sinh đơn trị. Tỉ lệ bệnh nhân không phải đổi kháng sinh là 57,6%. Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình là 7,0 ± 3,9 ngày.

### 3.3. Tần suất và loại DRP trong sử dụng kháng sinh

**Bảng 5. Đặc điểm DRP trong sử dụng kháng sinh**

| DRP                                     | Số HSBA (n = 335) | Tỉ lệ % |
|-----------------------------------------|-------------------|---------|
| Số DRP trên HSBA                        |                   |         |
| 0                                       | 138               | 41,2    |
| 1                                       | 119               | 35,5    |
| ≥ 2                                     | 78                | 23,3    |
| DRP về lựa chọn kháng sinh              | 57                | 17,0    |
| KS không phù hợp hướng dẫn điều trị     | 54                | 16,1    |
| KS không phù hợp trên bệnh nhân         | 3                 | 0,9     |
| DRP về liều dùng kháng sinh             | 133               | 39,7    |
| Liều một lần không phù hợp              | 53                | 15,8    |
| Tần suất không phù hợp                  | 80                | 23,9    |
| DRP về cách dùng kháng sinh             | 44                | 13,1    |
| DRP về tương tác thuốc nghiêm trọng/CCĐ | 13                | 3,9     |

Trong 335 HSBA được đánh giá, tỉ lệ hồ sơ không có DRP là 41,2%. DRP về liều dùng chiếm tỉ lệ cao nhất trong 4 nhóm DRP (39,7%). DRP về cách dùng xảy ra

với kháng sinh uống chiếm tỷ lệ 13,1%. Đa phần là các trường hợp kê đơn thiếu hướng dẫn dùng các quinolon cách xa antacid, sucralfat hoặc sắt.

**Bảng 6. Một số kháng sinh xảy ra DRP với tỉ lệ cao**

| DRP                         |                            | Tên kháng sinh | Số DRP | Số lượt kê đơn | Tỉ lệ % |
|-----------------------------|----------------------------|----------------|--------|----------------|---------|
| DRP về liều dùng kháng sinh | Liều một lần không phù hợp | Amikacin       | 34     | 40             | 85,0    |
|                             |                            | Gentamicin     | 2      | 13             | 15,4    |
|                             |                            | Levofloxacin   | 11     | 119            | 9,2     |
|                             | Tần suất không phù hợp     | Cefepim        | 21     | 47             | 44,7    |
|                             |                            | Ceftazidim     | 4      | 9              | 44,4    |
|                             |                            | Levofloxacin   | 52     | 119            | 43,7    |
| DRP về cách dùng kháng sinh |                            | Cefaclor*      | 5      | 5              | 100     |
|                             |                            | Doxycyclin     | 2      | 3              | 66,7    |
|                             |                            | Ciprofloxacin  | 22     | 90             | 24,4    |
| DRP về tương tác thuốc      | Nghiêm trọng               | Clarithromycin | 8      | 20             | 40,0    |
|                             | Chống chỉ định             | Levofloxacin   | 4      | 119            | 3,4     |

\*Không có hướng dẫn sử dụng khi kê đơn dạng viên phóng thích kéo dài.

### 3.4. Mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng của các DRP

**Bảng 7. Mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng của các HSBA có DRP (n = 197)**

| Loại DRP   | Nhẹ         | Trung bình  | Nặng        |
|------------|-------------|-------------|-------------|
|            | Số HSBA (%) | Số HSBA (%) | Số HSBA (%) |
| 1 loại DRP | 37 (18,9)   | 79 (40,1)   | 3 (1,5)     |
| 2 loại DRP | 9 (4,6)     | 33 (16,8)   | 3 (1,5)     |
| 3 loại DRP | 5 (2,5)     | 11 (5,6)    | 2 (1,0)     |
| 4 loại DRP | 2 (1,0)     | 1 (0,5)     | 3 (1,5)     |
| 5 loại DRP | 2 (1,0)     | 3 (1,5)     | 4 (2,0)     |

Đa phần HSBA có mức độ ảnh hưởng lâm sàng trung bình, HSBA có >3 loại DRP được đánh giá ảnh hưởng trên lâm sàng chủ yếu ở mức nặng.

### 3.5. Các yếu tố liên quan đến DRP

**Bảng 8. Các yếu tố liên quan đến DRP trong sử dụng kháng sinh**

| Các yếu tố liên quan DRP     |           | OR    | 95% CI (OR) | Giá trị P |
|------------------------------|-----------|-------|-------------|-----------|
| Tuổi bệnh nhân               | ≥ 65      | 0,944 | 0,513-1,736 | 0,852     |
| Giới tính bệnh nhân          | Nam       | 0,511 | 0,298-0,876 | 0,015     |
| Mức CrCl (ml/ph)             | >50       | 0,224 | 0,125-0,403 | <0,001    |
| Bệnh nhiễm khuẩn             | NK hô hấp | 1,259 | 0,685-2,026 | 0,555     |
| Bệnh mắc kèm                 | >1        | 0,875 | 0,720-2,204 | 0,419     |
| Giới tính bác sĩ             | Nam       | 0,676 | 0,526-1,456 | 0,608     |
| Thâm niên của bác sĩ         | ≥ 5       | 1,178 | 0,404-1,131 | 0,136     |
| Thời gian sử dụng kháng sinh | > 7 ngày  | 0,791 | 0,458-1,364 | 0,398     |
| Số loại kháng sinh           | ≥ 3       | 5,167 | 2,820-9,466 | < 0,001   |

**Nhận xét:** Các nhóm tham chiếu: Tuổi bệnh nhân < 65, giới tính bệnh nhân là nữ, CrCl  $\leq$  50, bệnh NK khác, bệnh mắc kèm  $\leq$  1, giới tính bác sĩ là nữ, thâm niên của bác sĩ < 5 năm, thời gian sử dụng kháng sinh  $\leq$  7 ngày, số loại kháng sinh < 3.

Kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy các yếu tố giới tính của bệnh nhân, mức CrCl và số loại kháng sinh có liên quan đến việc xảy ra DRP có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Bệnh nhân nam có nguy cơ xảy ra DRP thấp hơn nữ (OR = 0,511; [95% CI: 0,298-0,876]), mức CrCl > 50mL/phút ít xảy ra DRP hơn mức còn lại (OR = 0,224; [95% C: 0,125-0,403]), số loại kháng sinh  $\geq$  3 làm tăng khả năng xảy ra DRP (OR = 5,167; [95% CI: 2,82-9,466]).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi (tuổi trung bình là  $69,3 \pm 14,6$ ). Số bệnh nhân có tuổi  $\geq$  65 chiếm tỉ lệ 68,4%, cao hơn một số nghiên cứu trên thế giới<sup>9</sup>. Hơn một nửa bệnh nhân có mức CrCl  $\leq$  50mL/phút. Điều này được giải thích bởi phần lớn bệnh nhân (68,4%) được điều trị kháng sinh tại Khoa Nội tổng hợp có tuổi từ 65 trở lên, mà tỉ lệ suy giảm chức năng thận thường gia tăng theo tuổi tác.

##### 4.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Tỉ lệ HSBA sử dụng 1 loại kháng sinh là 29,6%. Tỉ lệ sử dụng kháng sinh kết hợp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu trên thế giới. Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân được chỉ định kháng sinh đơn trị thấp hơn<sup>9</sup>.

##### 4.3. Tần suất và loại DRP trong sử dụng kháng sinh

Trong 335 HSBA được đánh giá, tỉ lệ hồ sơ có ít nhất 1 DRP là 58,8% thấp hơn nghiên cứu của Yadesa (2015) là 67,7%<sup>9</sup>. Tỉ lệ có 1 DRP là 35,5%, khá tương đồng với nghiên cứu của Yadesa 2015 (39,5%) tuy nhiên tỉ lệ HSBA có từ 2 DRP trở lên (23,3%) thì thấp hơn (36,2%)<sup>9</sup>. Tỉ lệ sử dụng kháng sinh không hợp lý cao làm gia tăng các biến cố bất lợi của thuốc cũng như tăng đề kháng kháng sinh, góp phần tăng áp lực chọn lọc và phát triển các chủng đề kháng kháng sinh.

Tỉ lệ DRP về lựa chọn kháng sinh không phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,1%. Kháng sinh không phù hợp với bệnh nhân chiếm 0,9%, bao gồm bệnh nhân dị ứng kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam nhưng vẫn chỉ định piperacillin/tazobactam và chỉ định levofloxacin trên bệnh nhân động kinh.

DRP về liều dùng chiếm tỉ lệ cao nhất trong 4 nhóm DRP (50,4%) cao hơn nghiên cứu của Yadesa 2015 (44,0%) và Bekele 2020 (17,9%)<sup>1, 9</sup>. Các DRP về liều dùng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu do không hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận và thường xảy ra với các kháng sinh nhóm aminoglycosid, cụ thể là amikacin với tỉ lệ 85%.

DRP về cách dùng kháng sinh chiếm tỉ lệ 13,8% cao hơn nghiên cứu của Hale (2017) là 5,5%<sup>4</sup>. Đa số các trường hợp là thiếu hướng dẫn dùng các quinolon cách xa antacid, sucralfat hoặc sắt. Các thuốc kháng antacid chứa nhôm và magie làm giảm sinh khả dụng quinolon, vì vậy cần hướng dẫn uống quinolon cách xa các antacid ít nhất 2 giờ để không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Tỉ lệ tương tác nghiêm trọng/chống chỉ định chiếm tỉ lệ khá thấp (3,9%) và xảy ra với các kháng sinh clarithromycin, ciprofloxacin và levofloxacin. Trong đó, kháng sinh có tỉ lệ tương tác thuốc cao nhất là clarithromycin (40,0%). Tương tác chống chỉ định gặp ở levofloxacin khi dùng kết hợp với domperidon, những bằng chứng hiện nay chỉ ra rằng phối hợp trên có thể gây kéo dài khoảng QTc và TdP.

##### 4.4. Mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng của các DRP

Nhìn chung, HSBA với  $\leq$  3 loại DRP có mức ảnh hưởng trên lâm sàng trung bình chiếm tỉ lệ cao (62,5%). Đối với HSBA nhiều hơn 3 loại DRP chủ yếu có mức ảnh hưởng lâm sàng nặng (1,5% và 2,0%). Điều này cho thấy càng có nhiều loại DRP trong đơn thuốc thì khả năng ảnh hưởng trên lâm sàng càng nặng. Để giảm mức độ ảnh hưởng lâm sàng trước tiên cần giảm số loại DRP trên mỗi bệnh nhân, giải pháp can thiệp cụ thể là tập huấn, nâng cao kiến thức về hiệu chỉnh liều kháng sinh và tăng cường cảnh báo và thông tin thuốc đến bác sĩ lâm sàng để giảm các DRP về liều dùng và tương tác thuốc.

#### 4.5. Các yếu tố liên quan đến DRP

Kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy các yếu tố giới tính của bệnh nhân, mức CrCl và số loại kháng sinh có liên quan đến việc xảy ra DRP có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Cụ thể là bệnh nhân nam có nguy cơ xảy ra DRP thấp hơn nữ ( $OR = 0,511$ ;  $[95\% \text{ CI}: 0,298-0,876]$ ). Mức CrCl  $> 50$  mL/phút ít xảy ra DRP hơn mức còn lại ( $OR = 0,224$ ;  $[95\% \text{ CI}: 0,125-0,403]$ ). Nghiên cứu của Zhu (2019) và nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy suy giảm chức năng thận làm tăng tỉ lệ không hợp lý về liều dùng của kháng sinh<sup>10</sup>. Số loại kháng sinh  $\geq 3$  làm tăng khả năng xảy ra DRP ( $OR = 5,167$ ;  $[95\% \text{ CI}: 2,820-9,466]$ ). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Saquib (2018) sử dụng từ 3 kháng sinh trở lên làm tăng nguy cơ xảy ra DRP so với sử dụng  $< 3$  loại kháng sinh ( $OR = 1,529$ ;  $[95\% \text{ CI}: 1,063-2,198$ ,  $p = 0,022$ )<sup>5</sup>. Số kháng sinh sử dụng trên mỗi bệnh nhân càng cao ( $> 3$  kháng sinh) một phần thể hiện sự lựa chọn kháng sinh chưa phù hợp cần phải chuyển đổi kháng sinh, mặt khác làm tăng nguy cơ tương tác thuốc và các sai sót liên quan đến hiệu chỉnh liều dùng.

#### V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ hồ sơ bệnh án sử dụng kháng sinh tại Khoa Nội Tổng hợp có DRP khá cao, trong đó cao nhất là DRP về liều dùng kháng sinh. Đa số hồ sơ bệnh án có DRP được đánh giá ảnh hưởng lâm sàng ở mức trung bình. Bệnh nhân nữ, mức CrCl  $\leq 50$  mL/phút hoặc số loại kháng sinh  $\geq 3$  làm tăng nguy cơ xảy ra DRP. Những kết quả thu được của nghiên cứu gợi ý sự cần thiết tư vấn cho bác sĩ về việc hiệu chỉnh liều (đặc biệt trên bệnh nhân có CrCl  $\leq 50$  mL/phút). Bên cạnh đó, cần tiến hành can thiệp các vấn đề đã phát hiện cũng như xây dựng chương trình quản lý kháng sinh tại bệnh viện.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bekele NA, Hirbu JT (2020) *Drug therapy problems and predictors among patients admitted to medical*

*wards of Dilla University Referral Hospital, South Ethiopia: A Case of Antimicrobials*. Infection and Drug Resistance 13: 1743-1750.

2. Dean BS, Barber ND (1999) *A validated, reliable method of scoring the severity of medication errors*. American Journal of Health-System Pharmacy 56(1): 57-62.
3. Europe Pharmaceutical Care Network (2019) *PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.00*.
4. Hale CM, Steele JM, Seabury RW, Miller CD (2017) *Characterization of drug-related problems occurring in patients receiving outpatient antimicrobial therapy*. Journal of pharmacy practice 30(6): 600-605.
5. Iftikhar S, Sarwar MR, Saqib A, Sarfraz M (2018) *Causality and preventability assessment of adverse drug reactions and adverse drug events of antibiotics among hospitalized patients: A multicenter, cross-sectional study in Lahore, Pakistan*. PloS one 13(6): 0199456.
6. Peterson C, Gustafsson M (2017) *Characterisation of drug-related problems and associated factors at a clinical pharmacist service-naïve Hospital in Northern Sweden*. Drugs-real world outcomes 4(2): 97-107.
7. *Antibiotic Prescribing and Use in Hospitals and Long-term Care*, JAC-Antimicrobial Resistance 1(2), 2019, lz004, <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlz004>.
8. Cockcroft DW & Gault H (1976) *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. Nephron 16: 31-41.
9. Yadesa TM, Gudina EK, Angamo MT (2015) *Antimicrobial use-related problems and predictors among hospitalized medical in-patients in Southwest Ethiopia: Prospective observational study*. PloS one 10(12): 0138385.
10. Zhu JXG, Nash DM, McArthur E, Farag A, Garg AX, Jain AK (2019) *Nephrology comanagement and the quality of antibiotic prescribing in primary care for patients with chronic kidney disease: S retrospective cross-sectional study*. Nephrology Dialysis Transplantation 34(4): 642-649.