

Thực trạng triển khai pha chế tập trung thuốc kháng sinh cho trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Current status of implementation of centralized antibiotic compounding for neonates at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Lê Thị Lan Anh¹, Nguyễn Linh Phương²,
Đỗ Phạm Minh Châu², Nguyễn Huy Tuấn¹,
Lê Minh Trác¹, Nguyễn Đình An¹,
Nguyễn Thành Hải² và Lê Bá Hải^{2,*}

1Bệnh viện Phụ sản Trung ương
2Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả mô hình hoạt động của phòng pha chế tập trung thuốc kháng sinh cho trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu dữ liệu kết hợp quan sát trực tiếp. Việc đánh giá phòng pha chế được thực hiện theo các tiêu chí quy định trong Chương <797> của Dược điển Mỹ (USP 797, phiên bản 2024) về “Chuẩn bị thuốc vô trùng”. Đồng thời, mức độ tuân thủ quy trình thao tác chuẩn (SOP) của dược sĩ pha chế (DSPC) được theo dõi bằng phương pháp quan sát tiến cứu. **Kết quả:** Cơ sở vật chất tại phòng pha chế được thiết kế đạt tiêu chuẩn Dược điển Mỹ. Không khí đạt tiêu chuẩn ISO về mức độ sạch. Tuy nhiên, kiểm soát độ ẩm thường xuyên vượt ngưỡng 60%; kiểm tra vi sinh có thời điểm phát hiện tụ cầu vàng, tụ cầu trắng. Đa số thao tác pha chế được thực hiện đúng quy trình; một số bước có tỷ lệ tuân thủ chưa tuyệt đối như: đeo khẩu trang (87%), mang bao trùm đầu (81%), vệ sinh tử an toàn sinh học (94%), sát khuẩn bao bì (94%) và sát khuẩn trước khi thao tác với lọ thuốc (89%). **Kết luận:** Phòng pha chế đã đạt được nhiều tiêu chí quan trọng về cơ sở hạ tầng và điều kiện vô trùng theo tiêu chuẩn quốc tế. Việc duy trì và nâng cao chất lượng môi trường cũng như tăng cường đào tạo, giám sát thực hành sẽ giúp nâng cao hơn nữa hiệu quả hoạt động và đảm bảo an toàn tuyệt đối cho thuốc thành phẩm sử dụng cho trẻ sơ sinh.

Từ khóa: pha chế tập trung, vô trùng, kháng sinh, trẻ sơ sinh, dược sĩ

Summary

Objective: This study aimed to evaluate the implementation of a sterile antibiotic compounding model for neonates at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Subject and method:** A mixed-method study, combining retrospective data review with prospective observation. The compounding room was assessed in accordance with the standards outlined in Chapter <797> of the United States Pharmacopeia (USP 797, 2024): “Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations”. Adherence of compounding personnel to standard operating procedures (SOPs) was evaluated through 16 randomly conducted observations. **Result:** The compounding facility complied with USP <797> (2024) standards. Air quality met ISO requirements; however, humidity frequently exceeded 60%, and *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were occasionally detected. Most procedures followed SOPs, though compliance was incomplete in certain steps, such as mask wearing (87%), head covering (81%),

Ngày nhận bài: 4/8/2025, ngày chấp nhận đăng: 31/10/2025

* Tác giả liên hệ: hailb@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

cleaning of biological safety cabinets (94%), disinfection of packages (94%) and disinfection before handling medications (89%). *Conclusion:* The compounding room met key international standards for infrastructure and aseptic conditions. Ongoing improvement of environmental control, staff training, and supervision is essential to enhance performance and ensure the safety of compounded sterile preparations for neonates.

Keywords: Centralized compounding, aseptic technique, IV antibiotics, neonates, pharmacists.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pha chế thuốc vô trùng tại bệnh viện là một quy trình phức tạp, nhằm đáp ứng yêu cầu về liều lượng, nồng độ hoặc dạng bào chế khi thuốc thương mại không phù hợp¹. Do thuốc được đưa trực tiếp vào cơ thể, mọi sai sót trong pha chế đều có thể gây hậu quả nghiêm trọng như nhiễm khuẩn huyết hoặc tử vong. Đặc biệt trong chăm sóc trẻ sơ sinh, đã ghi nhận nhiều ca nhiễm khuẩn huyết liên quan đến dung dịch bị nhiễm trong quá trình pha chế, bảo quản hoặc sử dụng^{2,3,4}.

Bệnh viện Phụ sản Trung ương là cơ sở đầu ngành về sơ sinh, tiếp nhận điều trị nhiều trẻ sinh non và có bệnh lý - nhóm có hệ miễn dịch yếu. Việc sử dụng thuốc tiêm truyền tại đây đòi hỏi kiểm soát nghiêm ngặt về chất lượng và an toàn. Đồng thời, do hạn chế về dạng bào chế phù hợp cho trẻ sơ sinh, nhu cầu pha chế thuốc tại chỗ là rất cần thiết¹. Nhằm đáp ứng nhu cầu thực tiễn và nâng cao chất lượng điều trị, tháng 09/2021, Ban Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã thông qua chủ trương xây dựng và đưa vào hoạt động phòng pha chế vô trùng, cung cấp thuốc kháng sinh đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh⁵. Tuy nhiên, tính đến nay, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm đánh giá hoạt động của phòng pha chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả mô hình hoạt động của phòng pha chế trên các khía cạnh: (1) *Cơ sở vật chất và nhân lực* (2) *Kiểm soát chất lượng môi trường tại phòng pha chế* và (3) *Mức độ tuân thủ quy trình pha chế chuẩn (SOP) của dược sĩ pha chế (DSPC) trong quá trình làm việc*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Phòng pha chế và cơ cấu nhân lực tại phòng pha chế.

Hồ sơ lưu trữ các hoạt động kiểm tra - kiểm soát vô trùng tại phòng pha chế từ 09/2021 - 09/2024.

Dược sĩ pha chế (DSPC) làm việc tại phòng pha chế trong khoảng thời gian từ tháng 02/2025 đến tháng 04/2025.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thông qua quan sát thiết kế, cơ sở vật chất, nhân lực tại phòng pha chế và hồi cứu các tài liệu tại phòng pha chế: bảng theo dõi nhiệt độ, độ ẩm do DSPC ghi chép; kết quả kiểm tra vô trùng do khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn tại bệnh viện thực hiện; kết quả thử nghiệm phòng sạch do đơn vị cung cấp dịch vụ thực hiện.

Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm:

Cấu trúc thiết kế, cơ sở vật chất của phòng pha chế.

Số lượng, trình độ nhân lực tại phòng pha chế.

Số lượng và tỷ lệ các ngày thông số nhiệt độ, độ ẩm nằm ngoài giới hạn quy định.

Số lượng và tỷ lệ mẫu kiểm định ISO, mẫu nuôi cấy vi sinh vật nằm ngoài giới hạn quy định.

Các chỉ tiêu này được đánh giá thông qua so sánh dữ liệu thu được và tiêu chuẩn được quy định trong Chương <797> của Dược điển Mỹ (USP 797, phiên bản 2024) về "Chuẩn bị thuốc vô trùng"⁶.

Đồng thời, nghiên cứu tiến hành quan sát tiến cứu, không can thiệp: theo dõi trực tiếp hoạt động của các DSPC trong quá trình pha chế, đối chiếu với quy trình thao tác chuẩn (SOP) do bệnh viện ban hành. Các ca quan sát được chọn ngẫu nhiên trong khoảng thời gian từ tháng 2 đến tháng 4 năm 2025. Quan sát được sự đồng ý của DSPC nhưng mục đích hay nội dung quan sát không được tiết lộ để tránh ảnh hưởng đến hành vi của đối tượng được quan sát. Số liệu được thu thập, làm sạch, quản lý và xử lý trên phần mềm Microsoft Excel 365.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng khoa học Bệnh viện Phụ sản Trung ương thông qua đề tài cơ sở, theo quyết định số 1546/QĐ-PSTW, ký ngày 17/07/2024.

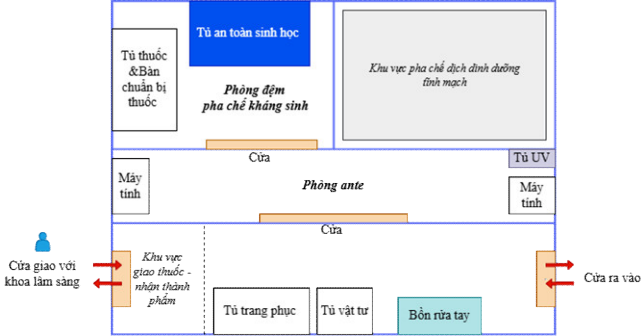
Trong quá trình thực hiện nghiên cứu quan sát, các vấn đề nghiêm trọng liên quan đến chất lượng thành phẩm (sai sót thuốc – dung môi) sẽ được cảnh báo nhưng vẫn ghi nhận.

III. KẾT QUẢ

3.1. Cơ sở vật chất, cơ cấu nhân lực tại phòng pha chế

Phòng pha chế được thiết kế với các khu vực chức năng riêng biệt như Hình 1. Trong mỗi ngày

làm việc, có 2 DSPC làm việc tại phòng pha chế. Đánh giá các yếu tố về cơ sở vật chất và nhân lực so với tiêu chuẩn USP 797 (2024) được trình bày như Bảng 1.



Hình 1. Sơ đồ cấu trúc phòng pha chế

Bảng 1. Cơ sở vật chất, cơ cấu nhân lực tại phòng pha chế

Yếu tố	Thực trạng phòng pha chế	So sánh với tiêu chuẩn USP 797 (2024)
Khu vực kiểm soát kỹ thuật chính (PEC)	Tủ an toàn sinh học cấp 2 cung cấp môi trường đạt ISO mức độ 5 khi đi vào hoạt động. Tủ được đặt trong phòng đệm đạt ISO mức độ 7, phòng ante đạt ISO mức độ 8 khi đi vào hoạt động.	Đạt
Khu vực kiểm soát kỹ thuật thứ cấp (SEC)	Phòng pha chế chia thành 3 khu vực, ngăn cách bằng tường và cửa cố định: phòng đệm, phòng ante và khu vực chuẩn bị. Cấp khí qua màng lọc HEPA trên trần nhà. Hệ thống HVAC Chênh lệch áp suất 10 Pa giữa các khu vực. Phòng đệm và phòng ante lần lượt đạt ISO mức độ 7 và 8 khi đi vào hoạt động.	Đạt
Thiết bị theo dõi các thông số kỹ thuật	Thiết bị theo dõi nhiệt độ, độ ẩm tại phòng đệm; phòng ante. Thiết bị theo dõi chênh lệch áp suất phòng đệm - phòng ante; phòng ante - khu vực chuẩn bị	Đạt
Trang phục bảo hộ	Quần áo bảo hộ Bao trùm giày Bao trùm đầu Khẩu trang Găng tay vô trùng, không bột	Đạt
Trình độ nhân lực	Đã trải qua đào tạo về pha chế vô trùng Chưa tham gia các chương trình đánh giá định kỳ mỗi 6 tháng về kỹ năng, kiến thức liên quan đến thực hành pha chế vô trùng	Chưa đạt
Cơ cấu nhân lực	2 dược sĩ pha chế: 1 dược sĩ đại học, 1 dược sĩ cao đẳng Không có dược sĩ kiểm soát	Chưa đạt

Khi đưa vào hoạt động, cơ sở vật chất tại phòng pha chế đã đáp ứng các tiêu chuẩn USP 797 (2024). Nhân lực đã trải qua đào tạo về pha chế vô trùng, tuy nhiên, chưa có các chương trình định kỳ tập huấn và đánh giá kiến thức, kỹ năng về pha chế vô trùng.

3.2. Kết quả kiểm soát các chỉ tiêu chất lượng môi trường tại phòng pha chế

Kết quả theo dõi nhiệt độ, độ ẩm tại phòng pha chế

Kết quả theo dõi nhiệt độ, độ ẩm phòng pha chế được trình bày dưới đây là số liệu trong năm 2023-2024. Kết quả theo dõi trong năm 2021-2022 không thể tiếp cận.

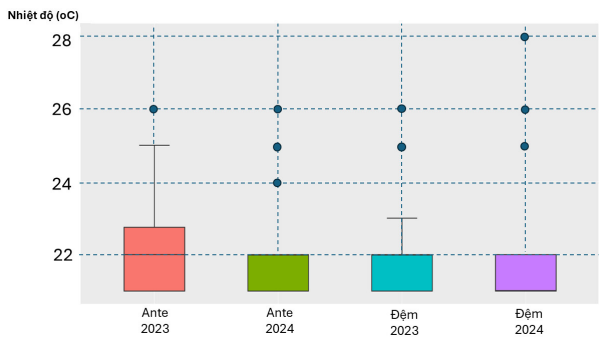
Bảng 2. Số ngày nhiệt độ, độ ẩm vượt ngoài khoảng khuyến cáo theo USP 797 (2024) tại phòng pha chế giai đoạn 2023-2024

Khu vực	Năm	Số ngày nhiệt độ ngoài khoảng khuyến cáo* (n, %)	Số ngày độ ẩm ngoài khoảng khuyến cáo* (n, %)
Phòng ante	2023	13 (3,6%)	325 (89,0%)
	2024	32 (11,7%)	196 (71,5%)
Phòng đệm pha chế kháng sinh	2023	19 (5,2%)	324 (88,8%)
	2024	38 (13,9%)	221 (80,7%)

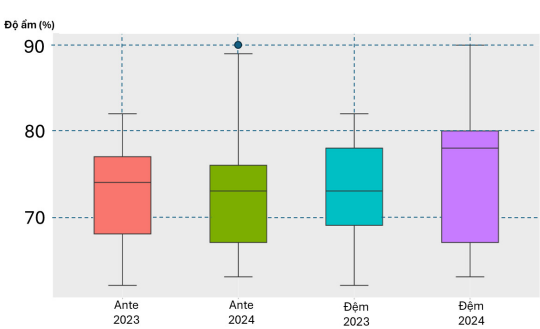
*Khoảng khuyến cáo theo USP 797(2024): Nhiệt độ $\leq 20^{\circ}\text{C}$, độ ẩm $\leq 60\%$.

Số ngày nhiệt độ tại cả hai khu vực phòng ante và phòng đệm vượt ngoài khoảng khuyến cáo không nhiều trong cả 2 năm 2023, 2024 (dưới 15%). Trong khi đó, độ ẩm tại cả hai khu vực này ở phần lớn các ngày trong năm đều vượt ngoài khoảng khuyến cáo của USP 797 (2024).

Số liệu chi tiết về nhiệt độ và độ ẩm của các ngày vượt ngoài khoảng khuyến cáo được trình bày trong Hình 2 và Hình 3.



Hình 2. Biểu đồ nhiệt độ vượt ngoài khoảng khuyến cáo* tại phòng pha chế trong giai đoạn 2023-2024
(*Khoảng khuyến cáo theo USP 797 (2024): Nhiệt độ $\leq 20^{\circ}\text{C}$)



Hình 3. Biểu đồ độ ẩm vượt ngoài khoảng khuyến cáo* tại phòng pha chế trong giai đoạn 2023-2024
(*Khoảng khuyến cáo theo USP 797 (2024): Độ ẩm $\leq 60\%$)

Nhiệt độ các ngày vượt ngoài khoảng khuyến cáo dao động chủ yếu từ $21-22^{\circ}\text{C}$, cao nhất 28°C tại phòng đệm trong năm 2024. Trong khi đó, độ ẩm được kiểm soát chưa tốt, các ngày vượt ngoài khoảng khuyến cáo ghi nhận độ ẩm từ 70-80%, có ngày lên tới 90%, ghi nhận tại cả phòng ante và phòng đệm trong năm 2024.

3.3. Kết quả kiểm tra vô trùng, đo kích thước và đếm số lượng tiểu phân trong không khí

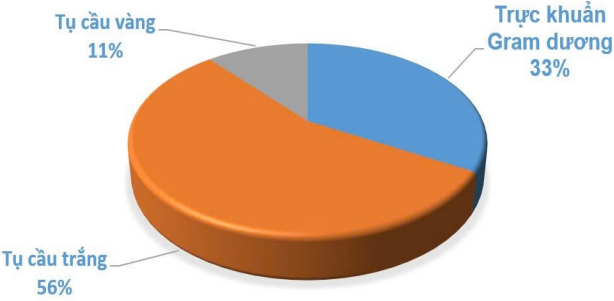
Kiểm tra vô trùng

Lấy mẫu kiểm tra vô trùng được yêu cầu thực hiện hàng tháng theo quy định trong SOP⁷. Mẫu lấy

tại phòng pha chế đưa vào kiểm tra vi sinh được chia làm 3 loại: mẫu không khí, mẫu bề mặt và mẫu nước.

Trong giai đoạn 2021-2024, có 22 lần thực hiện kiểm tra vô trùng tại phòng pha chế. Có 22 mẫu không khí được xét nghiệm. Trong thời gian này, có 1 mẫu được kết luận không khí bẩn (5%), lấy vào tháng 11/2022. Kết quả xét nghiệm vi sinh mẫu nước tại phòng pha chế trong giai đoạn 2021-2024 cho kết quả 2 mẫu dương tính (chiếm 13%), chủng vi khuẩn phân lập được là trực khuẩn Gram dương.

Có 81 mẫu bề mặt tại phòng pha chế được xét nghiệm trong giai đoạn 2021-2024. Trong đó, 7 mẫu dương tính (chiếm 9%). Các vi khuẩn phân lập được từ những mẫu này được trình bày như Hình 4.



Hình 4. Phân bố loại vi khuẩn bề mặt tại phòng pha chế giai đoạn 2021 – 2024

Kết quả đếm số lượng và đo kích thước tiểu phân trong không khí

Đếm số lượng và đo kích thước tiểu phân trong không khí được quy định kiểm tra mỗi 6 tháng theo SOP⁷. Từ 2021-2024, phòng pha chế đã thực hiện lấy mẫu kiểm tra số lượng và kích thước tiểu phân (hạt bụi) trong mẫu không khí tại 2 thời điểm: Khi đi vào hoạt động (2021) và trong năm 2024. Kết quả cả 2 lần kiểm tra đều chứng minh phòng ante và phòng đệm lần lượt đạt tiêu chuẩn ISO mức độ 8 và mức độ 7, phù hợp với khuyến cáo của Dược điển Mỹ.

3.4. Đánh giá tuân thủ SOP của DSPC trong quá trình làm việc tại phòng pha chế

Sau 16 đợt quan sát ngẫu nhiên trong giai đoạn 02/2025 - 04/2025, có 934 lượt pha chế được ghi nhận, bao gồm 7 kháng sinh được chuẩn bị: Amikacin, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ceftriaxon, Gentamicin, Meropenem, Vancomycin.

Ngày 0

Kết quả quan sát quá trình làm việc của DSPC trong ngày chuẩn bị như trong Bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ SOP của DSPC trong ngày 0

Yêu cầu	Tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ SOP (% <i>, n/N</i>)
Duyệt phiếu yêu cầu pha chế	0% (0/16)
Nhập dữ liệu và in nhãn pha chế	0% (0/16)
Đối chiếu nhãn pha chế - phiếu yêu cầu pha chế	0% (0/16)
Kiểm tra và nhận thuốc từ kho lâm sàng	0% (0/16)
Vệ sinh chai/lọ thuốc, dung môi bằng cồn 70° trước khi đưa vào phòng đệm*	6% (1/16)
Chuẩn bị vật tư cho ngày 1	0% (0/16)

* Được tập huấn trên thực tế nhưng không ghi nhận trong các văn bản đã ban hành liên quan tới phòng pha chế

DSPC tuân thủ đầy đủ SOP trong ngày chuẩn bị. Với thao tác khử trùng các vật dụng khi đưa từ khu vực không phân loại mức độ sạch vào khu vực phòng sạch, đã được tập huấn trên thực tế, tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ là 6%.

Ngày 1

Kết quả quan sát quá trình làm việc của DSPC trong ngày pha chế trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ SOP của DSPC trong ngày 1

Yêu cầu		Tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ SOP (% <i>, n/N</i>)
Giai đoạn chuẩn bị trước pha chế		
Rửa tay 6 bước trước pha chế		6% (1/16)
Thay	Dép sạch	0% (0/16)

Yêu cầu		Tỷ lệ không tuân thủ đầy đủ SOP (% , n/N)
trang phục	Quần áo phòng sạch	6% (1/16)
	Bao trùm đầu	19% (3/16)
	Khẩu trang	13% (2/16)
Vệ sinh tủ ATSH bằng cồn		6% (1/16)
Ghi ngày, giờ pha chế lên bao bì thuốc/dung môi		0% (0/16)
Khử khuẩn các vật dụng (giấy, bút, bơm tiêm) mang vào khu vực tủ ATSH		0% (0/16)
Đeo găng tay vô trùng tại khu vực có phân loại mức độ sạch*		0% (0/16)
Đóng kín 2 cửa trong quá trình tiến hành pha chế**		6% (1/16)
Giai đoạn tiến hành pha chế dung dịch gốc		
Thao tác	Rửa tay với dung dịch sát khuẩn khi bắt đầu và trong quá trình pha	5% (1/19)
	Sát khuẩn trước khi đâm kim/bẻ ống thuốc	11% (40/367)
	Dùng gạc vô khuẩn khi bẻ	8% (15/184)
	Kiểm tra lại dung môi/thuốc vừa sử dụng	0% (0/263)
	Kiểm tra thể tích vừa rút	0% (0/139)
	Kiểm tra cảm quan thuốc vừa pha	0% (0/124)
Phối hợp đúng thuốc - dung môi - thể tích dung môi		0% (0/124)
Giai đoạn chia nhỏ liều		
Rửa tay với dung dịch sát khuẩn trong quá trình chia liều		6% (1/18)
Kiểm tra lại thuốc, thể tích vừa rút		0% (0/934)
Giai đoạn sau pha chế		
Kiểm tra lại các thông tin trên nhãn - phiếu YCPC và xi lanh đã rút		0% (0/934)
Xếp các xi-lanh thuốc vào khay		0% (0/934)
Ghi sổ bàn giao		0% (0/16)
Vệ sinh phòng pha chế		0% (0/16)

* Có trong quy định của USP 797 (2024) và đã được tập huấn trên thực tế nhưng không ghi nhận cụ thể trong SOP của bệnh viện (Hiện SOP của bệnh viện chỉ ghi yêu cầu đeo găng tay vô trùng, không ghi cụ thể vị trí)

** Phần thông tin in nghiêng không ghi nhận trong các văn bản đã ban hành liên quan tới phòng pha chế, được bổ sung theo USP 797 (2024) nhằm bàn luận thêm trong phần Bàn luận

Trong giai đoạn chuẩn bị trước pha chế, hầu hết các bước đều ghi nhận vấn đề trong tuân thủ SOP. Trong đó, ghi nhận tỷ lệ đáng kể không tuân thủ đầy đủ yêu cầu về trang phục. Giai đoạn trong quá trình pha chế, các vấn đề ghi nhận liên quan đến kỹ thuật vô trùng: sát khuẩn trước mở nắp/đâm kim, sát khuẩn tay trong quá trình pha chế. Tất cả các bước sau pha chế trong SOP đều được tuân thủ đầy đủ.

IV. BÀN LUẬN

Về nhân lực, phòng pha chế đã đáp ứng một phần yêu cầu của Bộ Y tế khi bố trí một DSPC có trình độ đại học chuyên ngành Dược phụ trách pha chế theo quy định tại Thông tư 30/2021/TT-BYT⁸. Tuy nhiên, yêu cầu về nhân sự thực hiện kiểm tra chất lượng thuốc hiện vẫn chưa được đáp ứng. Tương tự, tiêu chuẩn USP 797 về nhân lực giám sát làm việc độc lập với người pha chế cũng chưa được đáp ứng tại phòng pha chế khi cả 2 DSPC đều trực tiếp tham gia pha chế⁶.

Về các điều kiện kiểm soát nhiễm khuẩn tại phòng pha chế, độ ẩm cao là điều kiện thuận lợi cho sự bám dính và phát triển của nấm mốc và vi khuẩn, từ đó làm gia tăng nguy cơ nhiễm bẩn và ảnh hưởng

đến chất lượng sản phẩm thuốc pha chế⁹. Khi đưa vào hoạt động, phòng pha chế đã được kiểm định đủ điều kiện duy trì độ ẩm dưới 70% theo khuyến cáo của Bộ Y tế⁸. Tuy nhiên, trong giai đoạn 2023-2024 ghi nhận phần lớn các ngày có độ ẩm tại phòng pha chế được kiểm soát chưa tốt (độ ẩm từ 70-80%). Trong khuyến cáo mới nhất của USP 797 (2024), ngưỡng kiểm soát độ ẩm được đưa ra là dưới 60%.

Kiểm tra vi sinh tại phòng pha chế ghi nhận sự hiện diện của *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus epidermidis*, cùng một số vi khuẩn từ môi trường và da người. Trong đó, *S. aureus* là tác nhân hàng đầu gây nhiễm trùng huyết ở trẻ sơ sinh, còn *S. epidermidis*, mặc dù là vi khuẩn thường trú, cũng có thể gây nhiễm khuẩn bệnh viện ở trẻ sinh non và người suy giảm miễn dịch^{10,11}. Sự hiện diện của các vi khuẩn này trên bề mặt thường xuyên chạm vào tiềm ẩn nguy cơ nhiễm khuẩn trong thành phẩm.

Kết quả phân lập này có thể phản ánh công tác vệ sinh, khử trùng tại phòng pha chế chưa hiệu quả và/hoặc các điều kiện môi trường nhằm ức chế sự phát triển của vi sinh vật chưa được duy trì đầy đủ. Nghiên cứu này đã ghi nhận các công tác kiểm soát nhiễm khuẩn tại phòng pha chế chưa hiệu quả như: nhiệt độ, độ ẩm một số ngày vượt ngoài khoảng khuyến cáo; kiểm tra vô trùng hàng tháng chưa thực hiện đầy đủ theo SOP (chỉ 22 mẫu không khí được kiểm tra trong vòng 36 tháng); sát khuẩn bao bì thuốc/dung môi đưa từ khoa lâm sàng vào khu vực sạch có phân loại chưa được yêu cầu trong SOP.

Trước pha chế, tỷ lệ tuân thủ các thao tác chuẩn bị, như rửa tay, mang bao trùm đầu và găng tay vô trùng, được ghi nhận cao hơn đáng kể so với các nghiên cứu trước đó¹²⁻¹⁶. Điều này có thể được lý giải bởi nhân sự pha chế trong nghiên cứu là dược sĩ, đã được đào tạo về pha chế vô trùng, trong khi ở phần lớn các nghiên cứu trước đây, người thực hiện pha chế là điều dưỡng. Tuy nhiên, so với nghiên cứu của Virtanen và cộng sự (2021), tỷ lệ sát khuẩn tay và vệ sinh tủ an toàn sinh học trước khi pha chế trong nghiên cứu của chúng tôi (lần lượt là 95% và 94%) vẫn thấp hơn mức 100% được ghi nhận trong nghiên cứu đó¹⁶. Hầu hết các nghiên cứu trước đây

không đề cập đến tỷ lệ sát khuẩn lại tay trong quá trình pha chế¹²⁻¹⁶.

Về thao tác sát khuẩn trước khi mở các chế phẩm vô trùng, tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 89%, cao hơn đáng kể so với các nghiên cứu có người pha chế là điều dưỡng (dưới 50%), nhưng thấp hơn so với nghiên cứu quan sát tại một bệnh viện ở Pháp (96%)¹²⁻¹⁵.

Ngoài ra, tỷ lệ đóng kín cửa trong quá trình pha chế trong nghiên cứu của chúng tôi là 94%, cao hơn một số cơ sở tại Anh và Đức (68%) nhưng thấp hơn các bệnh viện tại Pháp và Malaysia (100%)^{12,15}. Đáng lưu ý, yêu cầu này hiện chưa được đề cập trong SOP và cần được bổ sung để đảm bảo không khí luôn đi từ khu vực sạch đến bẩn, tránh sự nhiễm bẩn chéo giữa các khu vực.

Như vậy, nghiên cứu này cho thấy có sự sai lệch trong tuân thủ SOP ở hầu hết các bước liên quan đến kỹ thuật vô trùng. Nghiên cứu của Virtanen cũng đã chứng minh ngay cả khi pha chế trong một môi trường sạch đạt tiêu chuẩn ISO mức độ 5, mẫu thành phẩm vẫn cho kết quả nuôi cấy vi sinh dương tính khi xảy ra các sai lệch trong kỹ thuật vô trùng¹⁶. Vì vậy, tuân thủ đầy đủ tất cả các bước trong SOP là yêu cầu quan trọng để đảm bảo chất lượng thuốc pha chế và an toàn cho bệnh nhân sử dụng thuốc pha chế.

V. KẾT LUẬN

Phòng pha chế hiện đã đáp ứng cơ bản yêu cầu về cơ sở vật chất và nhân lực theo Chương 797, USP 2024. Tuy nhiên, cần bổ sung các chương trình đào tạo, tập huấn và kiểm tra định kỳ để cập nhật và củng cố kỹ năng pha chế vô trùng cho nhân sự. Song song đó, cần tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn để duy trì điều kiện vô trùng; DSPC phải tuân thủ nghiêm các SOP hiện hành, đặc biệt ở các bước kỹ thuật vô trùng. Các SOP cũng cần được rà soát, cập nhật định kỳ để phù hợp với tiêu chuẩn quốc tế và điều kiện thực tế tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carvalho M, Almeida IF (2022) *The role of pharmaceutical compounding in promoting*

- medication adherence. *Pharmaceuticals* 15(9): 1091.
2. Tresoldi AT, Padoveze MC, Trabasso P et al (2000) *Enterobacter cloacae* sepsis outbreak in a newborn unit caused by contaminated total parenteral nutrition solution. *Am J Infect Control* 28(3): 258-261. doi:10.1067/mic.2000.105286
 3. Habsah H, Zeehaida M, Van Rostenberghe H et al (2005) *An outbreak of Pantoea spp. in a neonatal intensive care unit secondary to contaminated parenteral nutrition*. *J Hosp Infect* 61(3): 213-218. doi:10.1016/j.jhin.2005.01.004
 4. Arslan U, Erayman I, Kirdar S et al (2010) *Serratia marcescens* sepsis outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics International* 52(2): 208-212.
 5. Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2019) (2019) Quyết định về việc phê duyệt đề án nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ "Xây dựng quy trình thao tác chuẩn (SOP) và phòng pha chế tập trung thuốc kháng sinh đường tĩnh mạch dùng cho trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.
 6. The United States Pharmacopeia (2024) (USP <797> Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations. In: United States Pharmacopeia and National Formulary (USP–NF). Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
 7. Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2023) Quy trình pha thuốc tiêm vô trùng. Ban hành lần 2, ngày 12/06/2023.
 8. Bộ Y tế (2021) Quy định về hoạt động pha chế thuốc để điều trị người bệnh tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
 9. Sofia Paulino Mendes A, Rutgersson A, Paulsson M (2022) *Outdoor environmental effects on cleanrooms - A study from a Swedish hospital pharmacy compounding unit*. *Eur J Pharm Biopharm* 177: 100-106. doi:10.1016/j.ejpb.2022.06.003
 10. Cheung GY, Otto M (2010) *Understanding the significance of Staphylococcus epidermidis bacteremia in babies and children*. *Curr Opin Infect Dis* 23(3): 208-216. doi:10.1097/QCO.0b013e328337fecb
 11. Venkatesh MP, Placencia F, Weisman LE (2006) *Coagulase-negative staphylococcal infections in the neonate and child: An update*. *Semin Pediatr Infect Dis* 17(3): 120-127. doi:10.1053/j.spid.2006.06.005
 12. Cousins D, Sabatier B, Begue D, Schmitt C, Hoppe-Tichy T (2005) *Medication errors in intravenous drug preparation and administration: A multicentre audit in the UK, Germany and France*. *BMJ Quality & Safety*. 2005;14(3):190-195.
 13. Helder OK, Kornelisse RF, Reiss IK, Ista E (2016) *Disinfection practices in intravenous drug administration*. *American Journal of Infection Control* 44(6): 721-723.
 14. Mendes JR, Lopes M, Vancini-Campanharo CR, Okuno MFP, Batista REA (2018) *Types and frequency of errors in the preparation and administration of drugs*. *Einstein (Sao Paulo)* 16(3): 4146. doi:10.1590/s1679-45082018ao4146
 15. Ong WM, Subasyini S (2013) *Medication errors in intravenous drug preparation and administration*. *Med J Malaysia* 68(1): 52-57.
 16. Virtanen S, Kapp K, Rautamo M et al (2021) *Compounding parenteral products in pediatric wards effect of environment and aseptic technique on product sterility*. MDPI:1025.