

Khảo sát các vấn đề liên quan đến kháng sinh trên bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực của một bệnh viện hạng I Thành phố Hồ Chí Minh

Nguyễn Thị Uyên^{1,*}, Nguyễn Thị Kim Ngân¹, Phạm Thị Thu Hiền², Bùi Hương Quỳnh^{2,3}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹Khoa Dược, Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Khoa Dược, Bệnh viện Thống Nhất, Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Khoa Dược, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Nguyễn Thị Uyên, Khoa Dược, Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: ntuyen@medvnu.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 11-7-2023
- Ngày sửa đổi: 01-7-2024
- Ngày chấp nhận: 29-8-2024
- Ngày đăng:

DOI:



Bản quyền

© ĐHQG TP.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ xuất hiện, đặc điểm và các yếu tố nguy cơ các loại vấn đề liên quan đến thuốc (drug-related problems, DRPs) trong sử dụng kháng sinh điều trị cho bệnh nhân nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực (HSTC).

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên hồ sơ bệnh án (HSBA) của các bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa HSTC của một bệnh viện hạng I, Thành phố Hồ Chí Minh. DRPs được đánh giá bằng cách so sánh HSBA với các tài liệu tham chiếu: The Sanford guide on antimicrobial therapy 2022, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh năm 2022 của Bệnh viện được thực hiện nghiên cứu, Dược thư quốc gia Việt Nam 2018, tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc, Micromedex và eMC. DRPs được phân loại theo Hệ thống chăm sóc dược Châu Âu (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE) phiên bản 9.1. Mô hình hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRPs của kháng sinh.

Kết quả: Có 332 DRPs được xác định trong 132 HSBA khảo sát. 84,8% HSBA có ít nhất 1 DRP. Các loại DRPs ghi nhận được liên quan đến liều dùng (58,1%), tương tác thuốc (36,2%), cách dùng thuốc (4,5%) và lựa chọn thuốc (1,2%). Bệnh nhân nữ có tần suất gặp DRPs cao hơn bệnh nhân nam (OR = 4,138; KTC 95%: 1,052 – 16,271; p = 0,042); bệnh nhân có chức năng thận eGFR trên 60 mL/phút/1,73m² có ít khả năng gặp DRPs hơn so với mức còn lại (OR = 0,197; KTC 95%: 0,051 – 0,765; p = 0,019); bệnh nhân được sử dụng từ 5 thuốc trở lên tăng nguy cơ gặp phải DRPs hơn nhóm bệnh nhân sử dụng ít thuốc hơn (OR = 6,068; KTC 95%: 1,489 – 24,725; p = 0,012).

Kết luận: DRPs trong sử dụng kháng sinh tại khoa HSTC có tỷ lệ khá cao. Các nghiên cứu tiến cứu nên được thực hiện để đánh giá mức độ ảnh hưởng của DRPs trên lâm sàng và cần tiến hành các can thiệp phù hợp trong sử dụng kháng sinh để giảm thiểu DRPs tại khoa HSTC.

Từ khoá: các vấn đề liên quan đến thuốc, kháng sinh, hồi sức tích cực, mô hình hồi quy logistic đa biến

MỞ ĐẦU

2 Sử dụng kháng sinh hợp lý trên bệnh nhân điều trị
3 tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) giúp giảm nguy cơ
4 tử vong, hạn chế đề kháng kháng sinh và giảm thiểu
5 chi phí điều trị¹. Theo Hệ thống chăm sóc dược châu
6 Âu (PCNE - Pharmaceutical Care Network Europe),
7 các vấn đề liên quan đến thuốc (DRPs – Drug related
8 problems) là “những vấn đề liên quan đến điều trị
9 bằng thuốc có thể gây nguy hại hoặc tiềm ẩn mối nguy
10 hại cho sức khỏe người bệnh”². Nguyên nhân DRPs
11 trong sử dụng kháng sinh có thể do lựa chọn kháng
12 sinh chưa hợp lý, liều lượng cao hoặc thấp hơn so với
13 khuyến cáo, quy trình sử dụng thuốc chưa phù hợp
14 và tương tác thuốc nghiêm trọng; những vấn đề này
15 làm giảm hiệu quả điều trị cũng như làm tăng tỷ lệ tử
16 vong và kéo dài thời gian nhập viện của bệnh nhân³.
17 Tại Ethiopia, tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn gặp
18 phải DRPs trong quá trình sử dụng kháng sinh lên tới

71,5%⁴. Tương tự, một nghiên cứu tại Tây Ban Nha
chỉ ra có tới gần một nửa bệnh nhân nằm viện trải qua
DRPs (45,1%)⁵. Tại Việt Nam, kết quả nghiên cứu
của Nguyễn Thị Nguyệt khảo sát tại một khoa nội cho
thấy có 58,8% Hồ sơ bệnh án (HSBA) được khảo sát
có DRPs liên quan đến kháng sinh⁶. Các nghiên cứu
khảo sát DRPs trong kê đơn ngoại trú khá phổ biến tại
Việt Nam, tuy nhiên nghiên cứu điều tra DRPs trong
việc sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân nội trú còn
hạn chế. Bên cạnh đó, tình hình đề kháng kháng sinh
đang càng ngày gia tăng kết hợp với tình trạng bệnh
nhân nặng tại khoa HSTC góp phần tăng nguy cơ xuất
hiện DRPs liên quan sử dụng kháng sinh. Xuất phát từ
nhu cầu thực tiễn, nghiên cứu được thực hiện nhằm
phát hiện tỷ lệ, đặc điểm và các yếu tố nguy cơ xuất
hiện DRPs trong việc sử dụng kháng sinh điều trị cho
bệnh nhân tại khoa HSTC.

Trích dẫn bài báo này: Uyên N T, Ngân N T K, Hiền P T T, Quỳnh B H. **Khảo sát các vấn đề liên quan đến kháng sinh trên bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực của một bệnh viện hạng I Thành phố Hồ Chí Minh.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.* 2025; (1):1-8.

36 **VẬT LIỆU – PHƯƠNG PHÁP**

37 **Thiết kế nghiên cứu**

38 Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

39 **Địa điểm nghiên cứu**

40 Nghiên cứu được thực hiện tại khoa HSTC của bệnh
41 viện hạng I, Thành phố Hồ Chí Minh, là bệnh viện
42 đa khoa trực thuộc Bộ Y tế, có quy mô 1.200 giường
43 bệnh, gồm 51 khoa, phòng, đóng vai trò như một
44 trong những trung tâm lão khoa lớn nhất cả nước.

45 **Đối tượng nghiên cứu**

46 HSBA của bệnh nhân tại một khoa HSTC, Bệnh viện
47 hạng I, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2022 đến
48 tháng 12/2022.

49 **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- 50 • Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên
- 51 • Bệnh nhân có chẩn đoán ít nhất một loại bệnh
52 nhiễm khuẩn
- 53 • Bệnh nhân có chỉ định sử dụng ít nhất một
54 kháng sinh trong quá trình nằm viện

55 **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- 56 • Bệnh nhân chỉ sử dụng kháng sinh dự phòng
57 hoặc kháng sinh bôi ngoài da
- 58 • HSBA không thể tiếp cận hoặc không đầy đủ
59 thông tin

60 **Cỡ mẫu nghiên cứu**

61 Cỡ mẫu được tính dựa theo công thức Fischer:

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

62 Trong đó: n là cỡ mẫu; z là hệ số tin cậy (với CI 95%
63 thì z = 1,96); Một nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ
64 hồ sơ bệnh án có DRPs trong việc sử dụng kháng sinh
65 là khoảng 60%⁶. Vì vậy, tỷ lệ điều tra p = 0,6, khoảng
66 sai lệch cho phép d = 0,1. Ước lượng thêm 10% HSBA
67 không đầy đủ thông tin, cỡ mẫu cần lấy khoảng 102
68 HSBA. Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng
69 01/2022 đến tháng 12/2022, có 1493 HSBA của bệnh
70 nhân điều trị tại khoa HSTC, trong đó có 1062 HSBA
71 có chẩn đoán ít nhất một loại nhiễm khuẩn thỏa mãn
72 tiêu chuẩn nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu dự kiến
73 lấy ngẫu nhiên 150 HSBA bằng phương pháp lấy mẫu
74 ngẫu nhiên đơn.

Phương pháp tiến hành

Bước 1: Thu thập các thông tin trong HSBA giấy bao

76 **gồm:** Đặc điểm bệnh nhân: Tuổi, giới tính, chức năng
77 thận ban đầu, loại nhiễm khuẩn, bệnh mắc kèm, thời
78 gian nằm khoa HSTC; Đặc điểm sử dụng kháng sinh:
79 số kháng sinh trong HSBA, phác đồ phối hợp, liều
80 dùng, cách dùng, thời gian sử dụng, các thuốc dùng
81 kèm; Kết quả vi sinh.

82 Chức năng thận ban đầu được đánh giá theo eGFR (độ
83 lọc cầu thận ước tính) bằng công thức Modification
84 of Diet in Renal Disease (MDRD). Những bệnh nhân
85 được ghi đầy đủ cân nặng, chiều cao: đánh giá thêm
86 chức năng thận theo CrCl (độ thanh thải creatinin)
87 bằng công thức Cockcroft – Gault để hiệu chỉnh liều
88 kháng sinh.

Bước 2: Tiến hành xác định và phân loại DRPs liên quan kháng sinh.

90 DRPs được phân loại dựa theo hệ thống phân loại của
91 PCNE phiên bản 9.1. Theo đó, DRPs có thể liên quan
92 đến lựa chọn thuốc, liều dùng, cách dùng và tương tác
93 thuốc (Bảng 1). DRPs được xác định khi không phù
94 hợp với tất cả nguồn tài liệu tham chiếu. Các nguồn
95 tài liệu tham chiếu được sử dụng để xác định DRPs
96 theo thứ tự ưu tiên bao gồm: Hướng dẫn sử dụng
97 kháng sinh của Bệnh viện chúng tôi thực hiện nghiên
98 cứu ban hành năm 2022, The Sanford guide to antimicro-
99 bial therapy 2022, Dược thư quốc gia Việt Nam
100 2018, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Micromedex (ww
101 w.micromedexsolutions.com), và eMC www.medicin
102 es.org.uk). Nếu thông tin khác nhau giữa các nguồn
103 tài liệu, kết quả đối chiếu phù hợp với một trong các
104 tài liệu tra cứu được xem xét là sử dụng kháng sinh
105 phù hợp.
106
107

108 **Phân tích và xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Mi-
109 crosoft Excel 2021 để nhập, quản lý số liệu và IBM
110 SPSS Statistics phiên bản 22.0 để thực hiện các phân
111 tích thống kê. Đối với biến định danh, biểu diễn kết
112 quả dưới dạng tần suất và tỷ lệ (%). Biến định lượng có
113 phân phối chuẩn được biểu diễn dưới dạng trị trung
114 bình ± độ lệch chuẩn. Biến định lượng không có phân
115 phối chuẩn được mô tả dưới dạng trung vị và khoảng
116 tứ phân vị. Phương pháp phân tích hồi quy logistic đa
117 biến được sử dụng để xác định các yếu tố ảnh hưởng
118 đến khả năng xuất hiện DRPs trong HSBA. Kết quả có
119 ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

120 **Vấn đề y đức:** Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội
121 đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh
122 viện số 79/2022/BV-HDYĐ, ngày 18 tháng 11 năm
123 2022.

Bảng 1: Các loại DRPs liên quan đến kháng sinh trong nghiên cứu

STT	Phân loại DRPs – Định nghĩa
1	<p>Lựa chọn thuốc</p> <p>Lựa chọn thuốc không phù hợp với chẩn đoán: bệnh nhân được sử dụng kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với phác đồ khuyến cáo theo tài liệu tham chiếu; trường hợp đã xác định được căn nguyên gây bệnh, đánh giá không phù hợp khi không có kháng sinh nào còn nhạy với vi khuẩn nuôi cấy trên kháng sinh đồ.</p> <p>Lựa chọn thuốc không phù hợp với bệnh nhân: kháng sinh được sử dụng chống chỉ định với độ tuổi hoặc tình trạng sinh lý/bệnh lý của bệnh nhân.</p>
2	<p>Liều dùng:</p> <p>Liều cao/liều thấp: thuốc được kê đơn với liều dùng 1 lần và/hoặc tổng liều dùng trong 24 giờ cao hơn/thấp hơn so với liều khuyến cáo. Liều được điều chỉnh dựa trên CrCl.</p> <p>Thiếu liều tải (áp dụng với colistin): Bệnh nhân có dùng liều tải nếu lần dùng thuốc đầu tiên được chỉ định X triệu đơn vị (MIU), từ lần thứ hai trở đi dùng Y MIU mỗi Z giờ ($Y < X$). Nếu từ lần dùng thuốc đầu tiên bệnh nhân được chỉ định Y MIU mỗi Z giờ thì coi như không có liều tải.</p>
3	<p>Cách dùng thuốc: bệnh nhân được sử dụng kháng sinh không phù hợp với một trong các tiêu chí sau: đường dùng thuốc, tốc độ truyền, nồng độ và dung môi pha loãng.</p>
4	<p>Tương tác thuốc: Các cặp tương tác trong HSBA ở mức độ nghiêm trọng hoặc chống chỉ định. Đối với các hoạt chất không có trên Micromedex hoặc Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định của Bộ Y tế sẽ được rà soát lại ở phần tương tác của tờ hướng dẫn sử dụng.</p>

124 KẾT QUẢ

125 Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2022
126 đến tháng 12/2022, có 1493 HSBA của bệnh nhân
127 điều trị tại khoa HSTC, trong đó có 1062 HSBA thỏa
128 mãn tiêu chí nghiên cứu, chúng tôi lấy ngẫu nhiên 150
129 HSBA, tuy nhiên chỉ tiếp cận được 132 HSBA đầy đủ
130 thông tin.

131 **Đặc điểm bệnh nhân:** được trình bày trong Bảng 2.
132 Tuổi trung vị của bệnh nhân trong nghiên cứu là 76,5
133 (66 – 84) tuổi, với hơn 2/3 dân số nghiên cứu > 60 tuổi.
134 Số lượng bệnh nhân nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ lần lượt
135 là 61,4% và 38,6%. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên
136 cứu (93,2%) được chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp. Tỷ
137 lệ bệnh nhân có trên 3 bệnh mắc kèm là 80,3% và sử
138 dụng đa dược là 87,9%.

139 **Tỷ lệ và loại DRPs:** Đặc điểm của DRPs được trình
140 bày tại Bảng 3. Tổng cộng 332 DRPs đã được phát
141 hiện trên 132 HSBA, trung bình số DRPs trong HSBA
142 là $2,5 \pm 1,9$ (trung vị (khoảng tứ phân vị) DRPs là
143 2,0 (1,0 – 4,0)). HSBA có từ 3 DRP trở lên phổ biến
144 nhất, chiếm tỷ lệ 41,7%. Có 112 HSBA xảy ra ít nhất
145 1 DRP (84,8%), DRPs liều dùng chiếm tỷ lệ cao nhất
146 (58,1%), trong đó có 39,8% DRPs liều kháng sinh cao
147 hơn so với khuyến cáo. Đúng thứ hai là nhóm DRPs
148 tương tác thuốc (36,2%). Hai nhóm DRPs xảy ra với
149 tần suất thấp là DRPs cách dùng thuốc (4,5%) và DRPs
150 lựa chọn thuốc (1,2%).

151 **Các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRPs:** Hồi
152 quy logistic đa biến được sử dụng để xác định sự liên
153 quan của các yếu tố khảo sát: nhóm tuổi bệnh nhân,

giới tính, số lượng bệnh mắc kèm, số thuốc sử dụng
đồng thời, số lượng kháng sinh, thời gian sử dụng
kháng sinh, thời gian nằm tại khoa HSTC. Kết quả
được trình bày trong Bảng 4. Kết quả cho thấy giới
tính, chức năng thận ban đầu và số lượng thuốc sử
dụng đồng thời là các yếu tố liên quan đến sự xuất
hiện DRPs.

161 THẢO LUẬN

162 **Đặc điểm bệnh nhân.** Tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi chiếm
163 đa số (88,6%) có thể do nghiên cứu được thực hiện
164 tại một bệnh viện chuyên về lão khoa. Nhiễm khuẩn
165 hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (93,2%), khá tương đồng
166 với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt và nghiên cứu
167 của Bodin Khwannimit, lần lượt là 62,4% và 51,4%^{6,7}.
168 Nhiễm khuẩn hô hấp, đặc biệt viêm phổi bệnh viện
169 được ghi nhận là loại nhiễm khuẩn thường gặp nhất
170 trên bệnh nhân nằm điều trị tại khoa HSTC^{3,8}. Bệnh
171 nhân có ≥ 3 bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao trong
172 dân số nghiên cứu (80,3%), phần lớn là các bệnh lý
173 tim mạch mạn tính, thường gặp ở người cao tuổi.
174 Trong đó, tăng huyết áp là bệnh mắc kèm phổ biến
175 nhất (80,3%), tương đồng với nghiên cứu của Trần
176 Thị Ngân và phù hợp với độ tuổi của bệnh nhân trong
177 nghiên cứu cũng như mô hình bệnh tật tại Việt Nam⁹.
178 Nghiên cứu ghi nhận 87,9% bệnh nhân dùng đồng
179 thời từ 5 thuốc trở lên. Tương tự với nghiên cứu của
180 tác giả Nguyễn Thị Nguyệt cũng cho thấy tỷ lệ bệnh
181 nhân sử dụng từ 5 thuốc trở lên cao hơn so với nhóm
182 bệnh nhân dùng ít hơn 5 thuốc (69,9% và 30,1%)⁶.

Bảng 2: Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (n=132)

Đặc điểm	Đặc điểm	Tần suất (tỷ lệ %)
Tuổi		
-Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	76,5 (66,0 – 84,0)	
- Nhóm tuổi	≥ 60 tuổi	117 (88,6)
Giới tính	Nam	81 (61,4)
Chức năng thận ban đầu	eGFR (mL/phút/1,73m ²) < 60	86 (65,2)
Loại nhiễm khuẩn	Nhiễm khuẩn hô hấp	123 (93,2)
	Nhiễm khuẩn huyết	59 (44,7)
	Nhiễm khuẩn tiết niệu	11 (8,3)
	Khác (Nhiễm khuẩn da mô mềm; ổ bụng; thần kinh)	18 (13,4)
Loại bệnh mắc kèm	Tăng huyết áp	106 (80,3)
	Suy tim	67 (50,8)
	Bệnh tim thiếu máu cục bộ	58 (43,9)
	Đái tháo đường týp 2	57 (43,2)
	Bệnh thận mạn	39 (29,5)
	Bệnh mạch máu não	29 (22,0)
	Xơ gan	6 (4,5)
Số bệnh mắc kèm	< 3 bệnh kèm	26 (19,7)
	≥ 3 bệnh kèm	106 (80,3)
Số thuốc sử dụng đồng thời	< 5 thuốc	16 (12,1)
	≥ 5 thuốc	116 (87,9)
Thời gian điều trị tại khoa HSTC	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	9,5 (6,0 – 16,0)
	< 7 ngày	37 (28,0)
	≥ 7 ngày	95 (72,0)

Việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện DRPs, đặc biệt là tương tác thuốc¹⁰. Tỷ lệ và loại DRPs. Tỷ lệ HSBA có ít nhất một DRPs liên quan kháng sinh trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 84,8%, cao hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước như nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt (58,8%), nghiên cứu của Bekele tại Ethiopia (71,5%) và nghiên cứu của Tharanon ở Thái Lan (73,9%)^{4,6,11}. Tuy nhiên, tỷ lệ DRPs trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Ngân với tỷ lệ DRPs là 93,4%⁹. Điểm khác biệt về tỷ lệ DRPs ghi nhận ở các nghiên cứu có thể do hệ thống phân loại DRPs và tài liệu tham chiếu để xác định DRPs mà mỗi nghiên cứu áp dụng khác nhau. Trong khi tài liệu tham chiếu chính của chúng tôi là hướng dẫn được ban hành bởi chính bệnh viện năm

2022, tài liệu tham chiếu chính của nghiên cứu Trần Thị Ngân và Nguyễn Thị Nguyệt là hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế năm 2015. Ngoài ra, đặc điểm mẫu nghiên cứu cũng có thể là nguyên nhân của sự không tương đồng này. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt, tác giả phát hiện DRPs liên quan sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân khoa nội tổng hợp, do đó tình trạng bệnh nhân thường không nặng và nghiêm trọng bằng bệnh nhân khoa HSTC nên tần suất gặp DRPs có thể thấp hơn. Một yếu tố khác ảnh hưởng đến tần suất xuất hiện DRPs là triển khai hoạt động được lâm sàng trong quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý tại khoa HSTC. Việc tham gia của dược sĩ lâm sàng trong hoạt động chăm sóc bệnh nhân tại khoa HSTC có thể làm giảm tỷ lệ gặp DRPs, giảm tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện và chi phí điều trị³.

Bảng 3: Đặc điểm của DRPs (n=132)

Đặc điểm	Tần suất (tỷ lệ %)
DRP chung	
Số HSBA có ít nhất 1 DRP	112 (84,8)
Số lượng DRP trong 1 HSBA	
0	20 (15,1)
1	31 (23,5)
2	26 (19,7)
≥ 3	55 (41,7)
Số DRPs trong HSBA (trung bình ± độ lệch chuẩn) (trung vị (khoảng tứ phân vị))	2,5 ± 1,9 2,0 (1,0 – 4,0)
Tổng số DRPs	332 (100)*
Các loại DRPs thành phần**	
Lựa chọn thuốc	4 (1,2)
Lựa chọn kháng sinh không phù hợp với phác đồ điều trị	0 (0)
Lựa chọn kháng sinh không phù hợp kết quả vi sinh	2 (0,6)
Lựa chọn kháng sinh bị chống chỉ định với bệnh nhân	2 (0,6)
Liều dùng thuốc	193 (58,1)
Liều cao hơn khuyến cáo	132 (39,8)
Liều cao cefoperazon/sulbactam	26 (7,8)
Liều cao carbapenem	33 (9,9)
Liều cao fluoroquinolon	25 (7,5)
Liều cao colistin	14 (4,2)
Liều cao fosfomycin	15 (4,5)
Khác	19 (5,7)
Liều thấp hơn khuyến cáo	22 (6,6)
Thiếu liều tải Colistin	39 (11,7)
Cách dùng thuốc	15 (4,5)
Đường dùng không phù hợp	3 (0,9)
Tốc độ truyền không phù hợp	10 (3)
Thể tích pha loãng không phù hợp	2 (0,6)
Tương tác thuốc	120 (36,2)
Tương tác thuốc liên quan fluoroquinolon	82 (24,7)
Tương tác thuốc liên quan linezolid	38 (11,5)

Chú thích: * Một HSBA có thể có nhiều DRPs nên số lượng DRPs là 332 (cao hơn so với 132 HSBA); ** tỷ lệ % của các loại DRPs thành phần được tính trên tổng số DRPs xác định được (332 DRPs)

215 Nhóm DRPs thường gặp nhất là liều dùng không
 216 phù hợp, chiếm 58,1%, cao hơn kết quả nghiên
 217 cứu của Nguyễn Thị Nguyệt (39,7%), Trần Thị Ngân
 218 (29,2%) và nghiên cứu của Leache tại Tây Ban Nha
 219 (50,9%)^{6,9,12}. Nghiên cứu chúng tôi có tới 65,2%
 220 bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (23,5% bệnh
 221 nhân có CrCl < 60 ml/phút và 41,7% bệnh nhân có
 222 eGFR < 60 mL/phút/1,73m²), cao hơn so với tỷ lệ
 223 bệnh nhân suy giảm chức năng thận trong nghiên
 224 cứu của Nguyễn Thị Nguyệt (53,7%), Trần Thị Ngân
 225 (14,9%)^{6,9}. Tỷ lệ bệnh nhân suy giảm chức năng thận
 226 trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao góp phần cho việc
 227 sử dụng kháng sinh chưa hợp lý về liều lượng khi đa
 228 phần các kháng sinh đều phải hiệu chỉnh liều theo

chức năng thận. Vì vậy, DRPs liều dùng được ghi
 nhận phổ biến nhất và nguyên nhân là do chưa hiệu
 chỉnh liều kháng sinh phù hợp theo chức năng thận
 bệnh nhân. DRPs liều cao hơn khuyến cáo thường gặp
 ở nhóm beta lactam và fluoroquinolon, tương tự với
 nghiên cứu của Leache, sử dụng liều cao beta lactam
 và fluoroquinolon cũng chiếm hơn một nửa số DRPs
 (58,5%)¹². Ngoài ra, nghiên cứu cũng ghi nhận DRPs
 liên quan thiếu liều tải colistin chiếm 11,7%, thấp hơn
 nghiên cứu của Nguyễn Bích Tuyên (39,3%)¹³. Sử
 dụng liều tải colistin khiến nồng độ điều trị đạt được
 nhanh hơn, giúp nâng cao hiệu quả kháng sinh đồng
 thời ngăn ngừa nguy cơ kháng thuốc¹⁴.

Bảng 4: Các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRPs

Yếu tố khảo sát	OR	KTC 95%	p-value
Nhóm tuổi			
< 60 tuổi	1	0,065 – 2,357	0,306
≥ 60 tuổi	0,391		
Giới tính			
Nam	1	1,052 – 16,271	0,042
Nữ	4,138		
eGFR (mL/phút/1,73m²)			
< 60	1	0,051 – 0,765	0,019
≥ 60	0,197		
NK hô hấp			
Không	1	0,262 – 11,661	0,564
Có	1,748		
Thời gian nằm tại khoa HSTC			
< 7 ngày	1	0,458 – 99,714	0,164
≥ 7 ngày	6,760		
Số bệnh mắc kèm			
< 3 bệnh	1	0,375 – 5,251	0,615
≥ 3 bệnh	1,403		
Số lượng kháng sinh			
< 4 thuốc	1	0,708 – 7,828	0,162
≥ 4 thuốc	2,354		
Số thuốc sử dụng đồng thời			
< 5 thuốc	1	1,489 – 24,725	0,012
≥ 5 thuốc	6,068		
Thời gian sử dụng kháng sinh			
< 7 ngày	1	0,023 – 5,425	0,455
≥ 7 ngày	0,353		

242 Tiếp theo, nhóm DRPs phổ biến thứ hai là tương
 243 tác thuốc nghiêm trọng và chống chỉ định, chiếm
 244 tỷ lệ 36,2%, tương tự với nghiên cứu của Albayrak
 245 (35,4%)¹⁵. Trong nghiên cứu, có 81,7% các tương
 246 tác nghiêm trọng và có 18,3% tương tác chống chỉ
 247 định. Hai kháng sinh thường xảy ra tương tác thuốc
 248 là các kháng sinh nhóm fluoroquinolon và linezolid.
 249 Trường hợp tương tác nghiêm trọng hay gặp nhất là
 250 giữa fluoroquinolon và insulin và tương tác chống
 251 chỉ định thường gặp đối với kháng sinh linezolid
 252 là phối hợp với một chất ức chế monoamine oxi-
 253 dase không đặc hiệu hoặc dùng chung với fentanyl,
 254 pethidin (9,2%). Có thể do các yếu tố về tuổi, bệnh
 255 đồng mắc phức tạp, bệnh nhân nặng điều trị tại khoa
 256 HSTC làm cho các bác sĩ lâm sàng cần nhắc hơn trong
 257 việc lựa chọn thuốc khiến DRPs lựa chọn thuốc trong

258 nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác.
 259 **Các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRPs.** Kết quả
 260 phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy bệnh nhân
 261 nữ có tần suất gặp DRPs cao hơn bệnh nhân nam gấp
 262 4 lần (OR = 4,138; p = 0,042), tương đồng với kết quả
 263 nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt⁶. Trong nghiên
 264 cứu, những bệnh nhân có chức năng thận còn tốt với
 265 mức eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73 m² ít xảy ra DRPs hơn
 266 mức chức năng thận suy giảm (OR = 0,197; p = 0,019),
 267 tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt⁶.
 268 Phần lớn DRPs về liều dùng của kháng sinh là do chưa
 269 hiệu chỉnh liều phù hợp trên những bệnh nhân có
 270 chức năng thận suy giảm. Ngoài ra, nghiên cứu của
 271 Martins cũng chỉ ra rằng bệnh nhân bệnh thận mạn có
 272 nguy cơ gặp DRPs cao gấp 8 lần so với bình thường¹⁶.
 273 HSBA sử dụng đồng thời từ 5 thuốc trở lên có nguy cơ

274 xảy ra DRPs cao gấp 6 lần so với những bệnh án dùng
 275 ít hơn 5 thuốc (OR = 6,068; p = 0,012), tương đồng với
 276 các nghiên cứu trước đây^{4,9}. Ngoài ra, nghiên cứu của
 277 Bekele và Hirbu cũng đã chứng minh số thuốc dùng
 278 đồng thời càng nhiều thì tần suất gặp DRPs càng cao,
 279 cụ thể nhóm bệnh nhân dùng từ 4-6 thuốc nguy cơ
 280 gặp DRPs cao gấp 4 lần và dùng từ 7 thuốc trở lên
 281 cao gấp 13,5 lần so với nhóm bệnh nhân dùng dưới 3
 282 thuốc¹⁷.

283 Nghiên cứu bước đầu khảo sát các DRPs và yếu tố ảnh
 284 hưởng sự xuất hiện DRPs trong việc sử dụng kháng
 285 sinh tại khoa HSTC, phần nào giúp phản ánh được
 286 thực trạng sử dụng kháng sinh hiện nay tại khoa. Tuy
 287 nhiên, thiết kế nghiên cứu là mô tả hồi cứu nên dữ
 288 liệu chưa đầy đủ, đồng thời cũng chưa đánh giá được
 289 mức độ ảnh hưởng của DRPs trên lâm sàng. Trong
 290 tương lai, cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu xác
 291 định DRPs và mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng, từ đó
 292 bước đầu xây dựng các biện pháp can thiệp và ngăn
 293 ngừa DRPs hiệu quả thông qua việc triển khai hoạt
 294 động được lâm sàng. Bên cạnh đó, việc triển khai một
 295 số hoạt động được lâm sàng tại khoa HSTC để giảm
 296 thiểu DRPs liên quan kháng sinh là rất cần thiết trong
 297 bối cảnh xu hướng đề kháng kháng sinh ngày càng
 298 gia tăng. Từ kết quả khảo sát của nghiên cứu, một số
 299 đề xuất quan trọng được đưa ra bao gồm xây dựng chi
 300 tiết hướng dẫn sử dụng liều kháng sinh (yêu cầu ghi lại
 301 cân nặng của bệnh nhân, hướng dẫn ước tính mức lọc
 302 cầu thận và hiệu chỉnh liều theo chức năng thận); xây
 303 dựng danh mục tương tác thuốc dành riêng cho khoa
 304 HSTC và cảnh báo trên phần mềm kê đơn các tương
 305 tác thuốc chống chỉ định; cải thiện khả năng tiếp cận
 306 thông tin (dán biểu đồ về tốc độ truyền vancomycin
 307 và xử trí hội chứng người đỏ).

308 KẾT LUẬN

309 Tỷ lệ DRPs trong việc sử dụng kháng sinh xảy ra khá
 310 phổ biến trên bệnh nhân tại khoa HSTC. Trong đó,
 311 DRPs về liều dùng chiếm tỷ lệ cao nhất (58,1%), tiếp
 312 đến là DRPs về tương tác thuốc (36,2%). Giới tính,
 313 chức năng thận và số thuốc sử dụng đồng thời là 3
 314 yếu tố ảnh hưởng đến việc xuất hiện DRPs có ý nghĩa
 315 thống kê. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu đánh
 316 giá mức độ ảnh hưởng DRPs trên lâm sàng và triển
 317 khai công tác được lâm sàng để giúp giảm thiểu DRPs
 318 tại khoa HSTC.

319 DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

320 CrCl: Creatinine Clearance (Độ thanh thải creatinin)
 321 DRPs: Drug-Related Problems (các vấn đề liên quan
 322 đến thuốc)
 323 eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate (Độ lọc
 324 cầu thận ước tính)

HSBA: Hồ Sơ Bệnh Án 325
 HSTC: Hồi Sức Tích Cực 326
 KTC 95%: khoảng tin cậy 95% (95% CI) 327
 MIU: triệu đơn vị 328
 PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe (Hệ
 thống chăm sóc dược Châu Âu) 329
 330

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH 331

Nhóm tác giả cam kết rằng không có xung đột lợi ích
 khi thực hiện nghiên cứu này. 332
 333

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ 334

Các tác giả Nguyễn Thị Uyên, Nguyễn Thị Kim Ngân
 thực hiện thiết kế nghiên cứu, thu thập dữ liệu, phân
 tích dữ liệu, và viết bản thảo bài báo. Tác giả Bùi
 Hương Quỳnh, Phạm Thị Thu Hiền giới thiệu đề tài,
 xác định hướng nghiên cứu và cố vấn trong quá trình
 thực hiện nghiên cứu. 335
 336
 337
 338
 339
 340

TÀI LIỆU THAM KHẢO 341

1. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infectious Disease*. 2014;14:13;Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-13>. 342
 343
 344
 345
 346
2. Association Pharmaceutical Care Network Europe. Classification for Drug related problems V9.1. 2020;Available from: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf. 347
 348
 349
 350
3. Campion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2018;33(12):647-655;Available from: <https://doi.org/10.1177/0885066618762747>. 351
 352
 353
 354
4. Bekele F, Fekadu G, Bekele K, Dugassa D, Sori J. Drug-related problems among patients with infectious disease admitted to medical wards of Wollega University Referral Hospital: Prospective observational study. *SAGE Open Medicine*. 2021;9:2050312121989625;Available from: <https://doi.org/10.1177/2050312121989625>. 355
 356
 357
 358
 359
 360
5. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, Gras-Martin L, Fonts N. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Scientific Reports*. 2021;11(1):883;Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>. 361
 362
 363
 364
 365
 366
6. Nguyệt NT. Khảo sát các vấn đề liên quan đến sử dụng kháng sinh tại khoa nội tổng hợp bệnh viện II Lâm Đồng. Luận văn chuyên khoa I. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh: 2020;. 367
 368
 369
 370
7. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Heart Lung*. 2019;48(3):240-244;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.02.005>. 371
 372
 373
 374
 375
 376
8. Zhu LJ, Liu AY, Wong PH, Arroyo AC. Road Less Traveled: Drug Hypersensitivity to Fluoroquinolones, Vancomycin, Tetracyclines, and Macrolides. *Clinical Review Allergy Immunology*. 2022;62(3):505-518;PMID: 35092578. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08919-5>. 377
 378
 379
 380
 381
9. Ngân TT. Xác định các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc tại khoa hồi sức tích cực nội và chống độc, bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, Hải Phòng. Luận văn thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2016;. 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400

- 386 10. Dagdelen MS, Gulen D, Ceylan I, Girgin NK. Evaluation of potential drug-drug interactions in intensive care unit. *European Review Medical Pharmacological Sciences*. 2021;25(18):5801-5806;PMID: 34604971. Available from: https://doi.org/10.26355/eurrev_202109_26798.
- 387
- 388
- 389
- 390
- 391 11. Tharanon V, Putthipokin K, Sakthong P. Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital. *SAGE Open Medicine*. 2022;10:20503121221090881;PMID: 35465635. Available from: <https://doi.org/10.1177/20503121221090881>.
- 392
- 393
- 394
- 395
- 396
- 397 12. Leache L, Aquerreta I, Aldaz A, Monedero P, Idoate A, Ortega A. Clinical and economic impact of clinical pharmacist interventions regarding antimicrobials on critically ill patients. *Research Social Administrative Pharmacy*. 2020 Sep;16(9):1285-1289;PMID: 31327737. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.07.006>.
- 398
- 399
- 400
- 401
- 402
- 403 13. Tuyền NB, Dung ĐTP, Quỳnh BTH, Hồng NT, Thông VD. Phân tích việc sử dụng colistin tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;500:118-124;Available from: <https://doi.org/10.51298/vmj.v500i2.373>.
- 404
- 405
- 406
- 407 14. Haseeb A, Faidah HS, Alghamdi S, Alotaibi AF, Elrggal ME, Mahrous AJ, Almarzoky Abuhussain SS, Obaid NA, Algethamy M, AlQarni A, Khogeer AA, Saleem Z, Sheikh A. Dose Optimization of Colistin: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(12):1454;PMID: 34943666. Available from: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121454>.
- 408
- 409
- 410
- 411
- 412
- 413 15. Albayrak A, Başğüt B, Bıkmaz GA, Karahalil B. Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital. *BMC Health Services Research*. 2022;22(1):79;PMID: 35033079. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07494-5>.
- 414
- 415
- 416
- 417
- 418 16. Martins RR, Silva LT, Lopes FM. Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. *International Journal Clinical Pharmacy*. 2019;41(1):179-188;PMID: 30552623. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0763-0>.
- 419
- 420
- 421
- 422
- 423 17. Bekele NA, Hirbu JT. Drug Therapy Problems and Predictors Among Patients Admitted to Medical Wards of Dilla University Referral Hospital, South Ethiopia: A Case of Antimicrobials. *Infection Drug Resistance*. 2020;13:1743-1750;PMID: 32606824. Available from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S247587>.
- 424
- 425
- 426
- 427

Drug-related problems on antibiotic therapy among patients in the intensive care unit at a Grade 1 Hospital, Ho Chi Minh City

Uyen Thi Nguyen^{1,*}, Ngan Kim Thi Nguyen¹, Hien Thu Thi Pham², Quynh Huong Bui^{2,3}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹Faculty of Pharmacy, University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh, Ho Chi Minh city, Vietnam

²Department of Pharmacy, Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh city, Vietnam

³Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh city, Vietnam

Correspondence

Uyen Thi Nguyen, Faculty of Pharmacy, University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh, Ho Chi Minh city, Vietnam

Email: ntuyen@medvnu.edu.vn

History

- Received: 11-7-2023
- Revised: 01-7-2024
- Accepted: 29-8-2024
- Published Online:

DOI :



Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



ABSTRACT

Objectives: To determine prevalence, characteristics, and factors related to drug-related problems (DRPs) of antibiotic therapy among patients in the intensive care unit at a grade 1 hospital, Ho Chi Minh City.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 132 medical records of patients with antibiotics from January 2022 to December 2022 in the intensive care unit at a grade 1 hospital, Ho Chi Minh city. DRPs were assessed using following documents: The Sanford guide on antimicrobial therapy 2022, Antimicrobial guideline 2022 in hospital where we conducted this study, Vietnamese National Drug Formulary 2018, summary of product characteristics, Micromedex and eMC. DRPs were classified according to the Pharmaceutical Care Network Europe system version 9.1. Multivariable logistic regression analysis was used to determine the predictors of DRPs.

Results: In total, 332 DRPs were identified and 84.8% medical records had at least one DRP involving antibiotics. Inappropriate problems related to dosage (58.1%), serious drug interactions (36.2%), inappropriate administration (4.5%), and inappropriate indication (1.2%) were identified. Female patients related to an increased risk of DRPs compared to male patients (OR = 4.138; 95% CI: 1.052 – 16.271; p = 0.042). Patients with eGFR \geq 60 mL/min/1.73m² were less likely to experience DRPs (OR = 0.197; 95% CI: 0.051 – 0.765; p = 0.019). Patients who received five or more drugs were more likely to experience DRPs than those using fewer drugs (OR = 6.068; 95% CI: 1.489 – 24.725; p = 0.012).

Conclusions: The prevalence of drug-related problems on antibiotic therapy in the intensive care unit was found to be high. Further prospective studies are warranted to determine the clinical impact of DRPs and appropriate interventions on antimicrobials in the intensive care unit are needed to improve DRPs.

Key words: drug-related problems, antibiotics, intensive care unit, multivariable logistic regression analysis

Cite this article : Nguyen U T, Nguyen N K T, Pham H T T, Bui Q H. **Drug-related problems on antibiotic therapy among patients in the intensive care unit at a Grade 1 Hospital, Ho Chi Minh City.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.* 2025; ():1-1.