

- support. Resuscitation, 95, 223-248.
3. **Martin Samuels and Sue Wieteska (2016).** Advanced Paediatric Life Support., Sixth Edition.
 4. **M. Matamoros, Rodriguez, R., Callejas, A., Carranza, D., Zeron, H., Sánchez, C., ... & Iberoamerican Pediatric Cardiac Arrest Study Network RIBEPICI (2015).** In-hospital pediatric cardiac arrest in Honduras. . Pediatric emergency care, 31(1), 31-35.
 5. **J. López-Herce, García, C., Domínguez, P., Carrillo, A., Rodríguez-Núñez, A., Calvo, C., ... & Spanish Study Group of Cardiopulmonary Arrest in Children (2004).** Characteristics and outcome of cardiorespiratory arrest in children. Resuscitation, 63(3), 311-320.
 6. **S. Girotra, B. K. Nallamothu, J. A. Spertus et al (2012).** Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. New England Journal of Medicine, 367(20), 1912-1920.
 7. **A. G. Reis, Nadkarni, V., Perondi, M. B., Grisi, S., & Berg, R. A (2002).** A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. Pediatrics, 109(2), 200-209.
 8. **J. López-Herce, J. del Castillo, S. Cañadas et al (2014).** In-hospital pediatric cardiac arrest in Spain. Revista Española de Cardiología (English Edition), 67(3), 189-195.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA CÔNG TÁC DƯỢC LÂM SÀNG VÀ CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Vũ Thị Thuý An¹, Nguyễn Thanh Hải²,
Nguyễn Minh Thành², Lê Văn Lâm², Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm trùng đường tiết niệu (NTĐTNI) là một trong những nhiễm trùng thường gặp. Việc sử dụng kháng sinh hợp lý trong NTĐTNI có thể làm tăng hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của công tác dược lâm sàng và chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong điều trị NTĐTNI. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh 2 giai đoạn được thực hiện trên 356 hồ sơ bệnh án có chẩn đoán NTĐTNI điều trị nội trú tại khoa Ngoại - Tiết niệu bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh trong các giai đoạn 07/2018 - 07/2019 (giai đoạn 1: Chưa có sự can thiệp sử dụng kháng sinh của dược sĩ lâm sàng) và 09/2019 - 09/2020 (giai đoạn 2: Có sự can thiệp sử dụng kháng sinh của dược sĩ lâm sàng). Tiêu chí chính của nghiên cứu là so sánh tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý giữa 2 giai đoạn. Tính hợp lý của kháng sinh được đánh giá dựa theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện năm 2019, hướng dẫn của hội Tiết niệu thận học Việt Nam 2013 và hội Tiết niệu thận học Châu Âu 2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 59,7 ± 19,0. Kháng sinh nhóm β - lactam và quinolon được sử dụng nhiều nhất. Tỷ lệ hợp lý chung sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ở giai đoạn 2 cao hơn giai đoạn 1 (63,8% so với 52,5% p = 0,03). Tỷ lệ bác sĩ chấp thuận can thiệp của dược sĩ là 45,8%. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy giai

đoạn có can thiệp của dược sĩ lâm sàng làm và chương trình quản lý sử dụng kháng sinh là yếu tố liên quan tới giảm thời gian nằm viện ($\beta = -1,589$, CI = -3,161 - -0,016, p = 0,048). **Kết luận:** Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và công tác dược lâm sàng góp phần làm tăng tỷ lệ hợp lý sử dụng kháng sinh điều trị NTĐTNI.

Từ khóa: Nhiễm trùng đường tiết niệu, kháng sinh, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh, dược sĩ lâm sàng.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF CLINICAL PHARMACISTS' ACTIVITIES AND ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAM IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION AT THONG NHAT HOSPITAL

Background: Urinary tract infection (UTI) is one of the most common infections. The rational use of antibiotics in UTI can increase the effectiveness of treatment in patients. **Objective:** To evaluate the effectiveness of clinical pharmacists' activities and antimicrobial stewardship program (ASP) in the treatment of patients with UTI. **Methods:** A before and after, cross – sectional study was conducted on 356 medical records of patients diagnosed with UTI at Department of Urology, Thong Nhat hospital from July 2018 to July 2019 (Stage 1: without pharmacists' interventions and ASP on antibiotics use) and from September 2019 to September 2020 (Stage 2: with pharmacists' interventions and ASP on antibiotics use). The primary endpoint was to compare the rate of appropriate antibiotic use between the two periods. The appropriateness of antibiotics was assessed according to ThongNhat Hospital Guideline on Antibiotic Use 2019, the 2013 Guideline of the Vietnam

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.01.2022

Ngày duyệt bài: 24.01.2022

Association of Urology and Nephrology and the 2019 guideline of European Society of Urology and Nephrology. **Results:** The mean age of patients was 59.7 ± 19.0 . The most prescribed antibiotic groups were β - lactams and quinolones. The overall appropriate rate of empiric antimicrobial therapy in stage 2 was significantly higher than that in stage 1 (63.8% vs 52.5%, respectively, $p = 0.03$). 45.8% pharmacists' interventions were finally accepted by physicians. Result from multivariate linear regression showed that the intervention of pharmacists and ASP was factor related to shorter length of hospital stay. **Conclusion:** Antimicrobial stewardship program and clinical pharmacists' activities helped increase the rational use of antibiotics in treatment of UTI at Thong Nhat hospital.

Key words: Urinary tract infections, antibiotics, ASP, clinical pharmacist.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng đường tiết niệu (NTĐT) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng phổ biến, ước tính dẫn tới khoảng 150 triệu lượt khám và cấp cứu tại bệnh viện hằng năm trên toàn thế giới. Tại Mỹ mỗi năm có hơn 13000 ca tử vong liên quan NTĐT. Hiện nay tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đang có xu hướng diễn biến phức tạp, lan ra cộng đồng đặt ra nhiều thách thức trong điều trị. Những biến chứng nghiêm trọng của NTĐT là sự tái phát thường xuyên, viêm bể thận biến chứng nhiễm trùng huyết, tổn thương thận [1]. Việc kê đơn thuốc kháng sinh trong NTĐT có tỷ lệ không phù hợp với các hướng dẫn khá cao trong các báo cáo. Hiện nay, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và hoạt động của dược sĩ lâm sàng ngày càng được triển khai tại nhiều bệnh viện, trong đó có Bệnh viện Thống Nhất. Tuy nhiên, có ít nghiên cứu về tác động của dược sĩ lên quản lý điều trị NTĐT. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của công tác dược lâm sàng và chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (ASP) trong việc sử dụng kháng sinh hợp lý trên bệnh nhân NTĐT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh 2 giai đoạn: Giai đoạn 1- hồi cứu (07/2018 - 07/2019): Chưa có sự can thiệp tích cực của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và dược sĩ lâm sàng, giai đoạn 2 – tiến cứu (09/2019 - 09/2020): Có sự can thiệp tích cực của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và dược sĩ lâm sàng.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: Bệnh nhân có chẩn đoán NTĐT, tuổi đủ 16 trở

lên, điều trị nội trú tại khoa Ngoại - Tiết niệu bệnh viện Thống Nhất TP.Hồ Chí Minh từ 07/2018 - 07/2019 và 09/2019 - 09/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân xuất viện trong vòng ít hơn 48 giờ sau khi dùng kháng sinh, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bị HIV hoặc đang điều trị hóa trị liệu.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện trên tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Hoạt động can thiệp dược lâm sàng và chương trình quản lý sử dụng kháng sinh.

Từ tháng 9/2019, bệnh viện ban hành hướng dẫn sử dụng kháng sinh cùng lúc triển khai chương trình quản lý kháng sinh trên toàn viện. Nhóm quản lý sử dụng kháng sinh và dược sĩ lâm sàng có những biện pháp nhằm tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý tại bệnh viện như:

- Đưa ra ý kiến về kháng sinh, liều sử dụng, tính hợp lý trong các hồ sơ bệnh án có sử dụng kháng sinh, tham gia trao đổi, hỗ trợ trực tiếp với các bác sĩ tại khoa lâm sàng (Người thực hiện: Dược sĩ lâm sàng)

- Chia sẻ về sử dụng kháng sinh hợp lý với các bác sĩ trong các buổi sinh hoạt chuyên môn của khoa Ngoại tiết niệu (Người thực hiện: Dược sĩ lâm sàng)

- Tham gia giám sát sử dụng kháng sinh định kỳ mỗi tuần (Người thực hiện: Các thành viên của ban quản lý sử dụng kháng sinh).

Các bước tiến hành. Số liệu nghiên cứu được thu thập tại khoa Ngoại -Tiết niệu bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin được thu thập từ hồ sơ bệnh án, so sánh 2 giai đoạn bao gồm:

Khảo sát đặc điểm của bệnh nhân: Tuổi, giới, BMI, chức năng thận ban đầu, có bệnh lý mắc kèm, một số loại bệnh lý mắc kèm, phân loại NTĐT, có cấy nước tiểu, tình trạng điều trị ngoại khoa kết hợp, thời gian nằm viện.

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh kinh nghiệm: loại kháng sinh, nhóm kháng sinh, phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm (Phác đồ đơn trị/Phối hợp hai hoặc ba kháng sinh).

Đánh giá hiệu quả quá trình quản lý sử dụng kháng sinh và hoạt động của dược sĩ lâm sàng trong việc điều trị NTĐT: So sánh 2 giai đoạn những tiêu chí như sau:

- **Tiêu chí chính:** tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý chung. Sử dụng kháng sinh được coi là hợp lý chung khi thỏa tất cả các tiêu chí: Hợp lý loại kháng sinh, hợp lý liều dùng, hợp lý phối hợp kháng sinh.

Việc đánh giá tính hợp lý loại kháng sinh,

hợp lý liều dùng, hợp lý phối hợp kháng sinh được dựa trên: (1) Hướng dẫn sử dụng kháng sinh bệnh viện Thống Nhất 2019 [2], (2) Hướng dẫn kháng sinh của hội Tiết niệu thận học Việt Nam 2013 (VUNA) [3], (3) Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong điều trị NTĐTN của hội Tiết niệu thận học Châu Âu 2019 (EAU) [4]. Sử dụng kháng sinh hợp lý trên từng tiêu chí được xác định nếu tuân thủ ít nhất một trong các hướng dẫn trên.

- **Tiêu chí phụ:** Kết quả điều trị (nghi nhận theo hồ sơ bệnh án bao gồm: Thành công (khỏi, đỡ, giảm), thất bại (không thay đổi, nặng hơn, tử vong)); thời gian nằm viện.

Phân tích số liệu. Tất cả các phép kiểm kê được thực hiện với phần mềm thống kê SPSS 20.0., các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Xác định tần số, tỷ lệ phần trăm, số trung bình; sử dụng phân tích thống kê mô tả. So sánh hai tỷ lệ: sử dụng phép kiểm chi bình phương. So sánh giá trị trung bình:

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Giai đoạn 1 (n = 179)	Giai đoạn 2 (n = 177)	Giá trị p
Tuổi (năm), TB ± ĐLC*		59,5 ± 19,6	59,9 ± 17,7	0,976
Giới tính, n (%)	Nam	94 (52,5%)	98 (55,4%)	0,589
	Nữ	85 (47,5%)	79 (44,6%)	
BMI (kg/m ²), n (%)	< 18,5	9 (5,0%)	10 (5,6%)	0,648
	18,5 - 22,9	83 (46,4%)	78 (44,1%)	
	23 - 24,9	37 (20,7%)	49 (27,7%)	
	≥ 25	27 (15,1%)	28 (15,8%)	
Độ thanh thải creatinin (ml/phút), n (%)	≤ 50	68 (38%)	70 (39,5%)	0,763
	> 50	111 (62%)	107 (60,5%)	
Có bệnh lý mắc kèm, n (%)		103 (57,5%)	107 (60,5%)	0,577
Một số bệnh lý mắc kèm, n (%)	Đái tháo đường	19 (10,6%)	26 (14,7%)	0,247
	Suy thận mạn	5 (2,8%)	3 (1,7%)	0,723
Phân loại nhiễm trùng đường tiết niệu, n (%)	Đơn thuần	27 (15,1%)	35 (19,8%)	0,402
	Phức tạp	138 (77,1%)	132 (74,6%)	
	Không triệu chứng	14 (7,8%)	10 (5,6%)	
Có cấy vi sinh nước tiểu, n (%)		92 (51,4%)	108 (61,0%)	0,067
Có điều trị ngoại khoa kết hợp, n (%)		61 (34,1%)	54 (30,5%)	0,471
Thời gian nằm viện (ngày) (Trung vị - KTPV**)		8 (6 - 11)	8 (5 - 11)	0,115

* TB ± ĐLC: Trung bình ± Độ lệch chuẩn; ** KTPV: Khoảng tứ phân vị

Đặc điểm sử dụng kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Phần lớn BN được chỉ định kháng sinh đơn trị (> 70% ở 2 giai đoạn), trong đó cefoxitin được sử dụng nhiều nhất (24,6% ở giai đoạn 1 và 26,6% ở giai đoạn 2). Về phối hợp kháng sinh, cefoxitin + ciprofloxacin chiếm tỷ lệ cao nhất (> 6,0%) (Bảng 2).

Bảng 2. Kháng sinh kinh nghiệm được sử dụng

Phác đồ	Nhóm kháng sinh	Giai đoạn 1 (n = 179)	Giai đoạn 2 (n = 177)	p
Đơn trị, n (%)	Penicillin	19 (10,6%)	32 (18,1%)	0,044
	Cephalosporin thế hệ 2 (Cepha TH2)	74 (41,3%)	53 (29,9%)	0,025
	Cephalosporin thế hệ 3 (Cepha TH3)	8 (4,5%)	14 (7,9%)	0,178

t-test nếu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney test nếu phân phối không chuẩn. Sử dụng hồi quy tuyến tính đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến thời gian điều trị (Biến phụ thuộc: thời gian nằm viện, biến độc lập: giai đoạn khảo sát, tuổi, bệnh mắc kèm, chức năng thận, sử dụng kháng sinh hợp lý).

Vấn đề y đức: Đề tài nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo Giấy chấp thuận Số 36/2020/BVTN-HĐYĐ ngày 16 tháng 06 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi lựa chọn được 179 bệnh nhân ở giai đoạn 1 (07/2018 - 07/2019) và 177 bệnh nhân ở giai đoạn 2 (09/2019 - 09/2020).

Đặc điểm chung của bệnh nhân. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 59,7 ± 19,0. Đa số bệnh nhân (> 70%) là nhóm bệnh nhân NTĐTN phức tạp. Các đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

	Carbapenem		15 (8,4%)	20(11,3%)	0,355	
	Quinolon		9 (5,0%)	8 (4,5%)	0,822	
	Aminoglycosid		0 (0%)	2 (1,1%)	0,246	
	Fosfomycin		1 (0,6%)	0 (0%)	1,000	
	Khác*		0 (0%)	5 (2,8%)	0,030	
Phối hợp 2 kháng sinh, n (%)	Quinolon +	Cefoxitin	22 (12,3%)	13 (7,3%)	0,117	
		Cepha TH3	2 (1,1%)	6 (3,4%)	0,173	
		Carbapenem	13 (7,3%)	20(11,3%)	0,189	
		Fosfomycin	2 (1,1%)	0 (0%)	0,499	
	Fosfomycin +	Carbapenem	2 (1,1%)	0 (0%)	0,499	
	Aminoglycosid +	Cefoxitin	0 (0%)	1 (0,6%)	0,497	
		Metronidazol	1 (0,6%)	0 (0%)	1,000	
Penicillin +	Cefuroxim	0 (0%)	1 (0,6%)	0,497		
Phối hợp 3 kháng sinh, n (%)	Quinolon +	Cepha TH2/ TH3	Carbapenem	8 (4,5%)	1 (0,6%)	0,037
		Penicillin	1 (0,6%)	0 (0%)	1,000	
		Fosfomycin	0 (0%)	1 (0,6%)	0,497	
		Vancomycin	Carbapenem	1 (0,6%)	0 (0%)	1,000
Phối hợp 4 kháng sinh, n (%)	Ceftriaxon + imipenem/cilastatin + ciprofloxacin + metronidazol		1 (0,6%)	0 (0%)	1,000	

Chú thích: Cepha TH2: Cephalosporin thế hệ 2; Cepha TH3: Cephalosporin thế hệ 3;

Penicillin: Amoxicillin/acid clavulanic, ampicillin/sulbactam; **Cephalosporin thế hệ 2:** Cefaclor, cefoxitin; **Cephalosporin thế hệ 3:** Cefoperazon/sulbactam, ceftriaxon, ceftazidim
Carbapenem: Imipenem/cilastatin, doripenem, ertapenem, meropenem; **Quinolon:** Ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin (giai đoạn 1), ofloxacin; **Aminoglycosid:** gentamicin, amikacin; Khác: linezolid, teicoplanin.

Hiệu quả của chương trình quản lý sử dụng

kháng sinh và hoạt động dược lâm sàng trong việc sử dụng kháng sinh

Tiêu chí chính: So sánh tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm điều trị NTĐTN. Ở giai đoạn 2, dược sĩ lâm sàng có can thiệp trên 20,3% bệnh nhân, tỷ lệ can thiệp được bác sĩ chấp thuận là 45,8%. Sau khi có sự can thiệp thì điểm của dược sĩ lâm sàng cùng với các hoạt động của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh, có sự gia tăng có ý nghĩa tỷ lệ sử dụng kháng sinh kinh nghiệm hợp lý chung (52,5% so với 63,8%, p = 0,03) (Bảng 3).

Bảng 3. Tỷ lệ sử dụng hợp lý kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị NTĐTN

Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm	Giai đoạn 1 (n = 179)	Giai đoạn 2 (n = 177)	Giá trị p
Hợp lý chung	52,5%	63,8%	0,030
Hợp lý phối hợp kháng sinh	22,6%	41,9%	0,043
Hợp lý đơn trị kháng sinh	77%	82,1%	0,307
Hợp lý liều dùng kháng sinh dùng kháng sinh kinh nghiệm	49,2%	81,9%	0,001
Hợp lý loại kháng sinh kinh nghiệm	79,3%	82,5%	0,449

Loại kháng sinh không phù hợp trong nghiên cứu này là moxifloxacin không có chỉ định điều trị NTĐTN (chỉ sử dụng ở giai đoạn 1), sử dụng kháng sinh trong NTĐTN không triệu chứng, cefoxitin trong chỉ định NTĐTN đơn thuần, fosfomycin tĩnh mạch trong trường hợp bệnh nhân không có nguy cơ đa kháng thuốc. Kháng sinh sử dụng không hợp lý về liều nhiều nhất ở 2 giai đoạn là ciprofloxacin chiếm tần suất 56 ca bệnh, imipenem/cilastatin: 38 ca bệnh và cefoxitin 13 ca bệnh và đa số do sử dụng liều thấp hơn khuyến cáo.

Tiêu chí phụ: Kết quả điều trị được ghi nhận ở cả 2 giai đoạn đều có 100% bệnh nhân có kết quả khỏi bệnh, ổn xuất viện. Trung vị thời gian nằm viện của bệnh nhân ở 2 giai đoạn lần lượt là 8(6-11) và 8(5-11) ngày, p = 0,115. Tuy nhiên, kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy có giai đoạn 2 ($\beta = -1,589$, CI = $-3,161 \div -0,016$, p = 0,048) là yếu tố liên quan tới giảm thời gian nằm viện. Kết quả này gợi ý hoạt động can thiệp của dược sĩ ở giai đoạn 2 có ảnh hưởng tích cực lên hiệu quả điều trị thông qua việc rút ngắn thời gian nằm viện.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả khảo sát, kháng sinh đơn trị ban đầu hay được sử dụng nhất là cefoxitin. Hiện nay, không có hướng dẫn trong khuyến cáo điều trị bằng cefoxitin trong các khuyến cáo chúng tôi tham khảo [2-4] tuy nhiên có thông tin ở tờ hướng dẫn sử dụng (biệt dược Tenofotin) và các nghiên cứu cho rằng, cefoxitin là kháng sinh thay thế cho carbapenem trong điều trị viêm thận bể thận do *Escherichia coli* tiết ESBL với 2 chế độ liều truyền liên tục liều 8g/ngày hoặc truyền gián đoạn nhưng phải theo dõi $T > MIC$ bắt buộc. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh cefoxitin ở giai đoạn 2 giảm so với giai đoạn 1 ($p = 0,025$) do can thiệp tư vấn của dược sĩ lên các trường hợp sử dụng không hợp lý về chỉ định và chế độ liều. Giai đoạn 2 với việc tăng cường hoạt động của dược lâm sàng đã hạn chế được các trường hợp sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch không phù hợp so với giai đoạn 1 (dù chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$). Fosfomycin đường tĩnh mạch chỉ sử dụng trong trường hợp vi khuẩn gram âm đa kháng hoặc vi khuẩn gram âm sinh ESBL không còn tác nhân thay thế. Phối hợp kháng sinh trong khảo sát có tỷ lệ cao nhất là cefoxitin + quinolon (12,3% so với 7,3%) và carbapenem + quinolon (7,3% và 11,3%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về sử dụng kháng sinh có điểm khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thế Hưng năm 2016 với tỷ lệ kháng sinh đơn trị ban đầu chủ yếu là carbapenem (28%), quinolon (16,5%), cephalosporin thế hệ 2 và 3 (19%) và phối hợp chủ yếu là cephalosporin thế hệ 2,3 (cefuroxim, ceftazidim, ceftriaxon, cefoperazon/sulbactam) + quinolon (17%), carbapenem + quinolon (6,1%) [5].

Tỷ lệ chấp thuận của bác sĩ với can thiệp của dược sĩ ở giai đoạn 2 là 45,8% (33/72) thấp hơn trong nghiên cứu của Dolgova S. S và cộng sự (2020) tại Tây Ban Nha là 69,1% [6].

Tỷ lệ tính hợp lý chung sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ở giai đoạn 1 và giai đoạn 2 lần lượt là 52,2% và 63,2%, $p = 0,030$. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Velasco Arribas M. tại Tây Ban Nha trên bệnh nhân NTĐTN nhập viện cấp cứu (2010) là 79,5% [7] nhưng cao hơn của Kim M. tại Hoa Kỳ trên NTĐTN đơn thuần (2015) là 33,96% [8]. Việc cải thiện tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý cho thấy vai trò của dược lâm sàng trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh góp phần nâng cao tính hợp lý so với các khuyến cáo, hạn chế sử dụng phối hợp và nâng thang kháng sinh không cần thiết.

Kết quả hồi quy tuyến tính cho thấy giai đoạn

2 có thời gian nằm viện giảm 1,589 ngày so với giai đoạn 1 ($p = 0,048$), kết quả này thấp hơn nghiên cứu Dolgova S. S và cộng sự (2020) cho thấy các can thiệp sử dụng xuống thang kháng sinh của dược sĩ ở những bệnh nhân NTĐTN phức tạp đã làm giảm thời gian nằm viện 5 ngày ($p = 0,030$) [6]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định rằng các biện pháp can thiệp có hiệu quả trong việc tăng cường tuân thủ sử dụng kháng sinh và giảm thời gian điều trị, các can thiệp quản lý kháng sinh có thể làm giảm thời gian nằm viện 1,12 ngày (CI 95%: 0,7 đến 1,54 ngày) [9]. Tuy ảnh hưởng của dược sĩ lâm sàng lên kết quả điều trị chưa thay đổi đáng kể giữa 2 giai đoạn nhưng cũng góp phần giảm tỷ lệ sử dụng kháng sinh không hợp lý và giảm thời gian nằm viện.

V. KẾT LUẬN

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và hoạt động can thiệp của dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện Thống Nhất giúp cải thiện việc sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị NTĐTN tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M. et al. (2015), "Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options", *Nature reviews. Microbiology*. 13 (5), 269-284.
2. Bệnh viện Thống Nhất, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, 2019.
3. Hội Tiết Niệu – Thận Học Việt Nam (VUNA) (2013), Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam 2013, NXB Y học, Hà Nội.
4. Bonkat G.F., Bruyère T., Geerlings K.S. et al. (2019), "Guidelines on Urological Infections -EAU", *European Association of Urology*, p.7-8.
5. Nguyễn Thế Hưng (2016), "Đánh giá kết quả chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp tại bệnh viện Chợ Rẫy", Luận án tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, 56.
6. Dolgova S.S., Aznarte-Padial P., Jimenez-Morales A. et al. (2020), "Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program", *Journal of Infection and Public Health*. 13 (4), 558-563.
7. Velasco A.M., Rubio C.L., Casas M.A. et al. (2010), "Appropriateness of empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in emergency room", *Rev Clin Esp*. 210 (1), 11-16.
8. Kim M., Lloyd A., Condren M. et al. (2015), "Beyond antibiotic selection: concordance with the IDSA guidelines for uncomplicated urinary tract infections", *Infection*. 43 (1), 89-94.
9. Davey P., Marwick C.A., Scott C.L. et al. (2017), "Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients", *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2).