

## KHẢO SÁT, ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI NGOẠI TRÚ Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ

● Nguyễn Xuân Tiên<sup>1</sup> ● Lê Thị Tường Vi<sup>2</sup> ● Phạm Cảnh Em<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

<sup>2</sup> Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

### TÓM TẮT

Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả cắt ngang, không can thiệp lâm sàng, dựa trên các số liệu và thông tin thu thập từ đơn thuốc ngoại trú trên bệnh nhi từ 2 tháng đến 16 tuổi trong năm 2021. Nhóm trẻ từ 2 đến 59 tháng tuổi được tìm thấy điều trị bệnh viêm phổi ngoại trú cao nhất với 91.58%. Bên cạnh đó, đơn trị liệu kháng sinh (60.89%) có tỷ lệ phần trăm gấp 1,5 lần điều trị phối hợp (30.11%). Thuốc Amoxicillin/Acid clavulanic (49.64%) và Azithromycin (32.03%) đã được sử dụng nhiều nhất trong đơn thuốc của bệnh nhi. Do đó, hai thuốc này cũng được phối hợp với nhau trong điều trị với tỷ lệ phần trăm là 77.22% và quyết định chi phí điều trị viêm phổi ngoại trú tại bệnh viện. Mặt khác, Azithromycin (98.89%), Cefuroxim (90.63%) và Cefpodoxim (69.77%) đã được kê đơn với liều dùng thích hợp cao, trong khi Amoxicillin/Acid clavulanic (29.51%) đã được kê đơn với liều dùng thích hợp thấp. Tuy nhiên, tất cả bốn thuốc này đã được kê đơn với khoảng cách liều dùng thích hợp ở mức cao (> 85%). Đặc biệt, thuốc ngoại hoặc biệt dược gốc được kê đơn nhiều hơn đáng kể so với thuốc nội hoặc thuốc generic. Điều này cần được thay đổi trong tương lai để giảm chi phí điều trị cho bệnh nhi mà vẫn đạt được mục tiêu và hiệu quả điều trị.

**Từ khóa:** kháng sinh, viêm phổi ngoại trú, trẻ em, đơn thuốc

## SURVEY, EVALUATE THE SITUATION OF USING ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF OUTPATIENT PNEUMONIA IN CHILDREN AT THE CITY CHILDREN'S HOSPITAL

● Nguyen Xuan Tien ● Le Thi Tuong Vi<sup>2</sup> ● Pham Canh Em<sup>1,\*</sup>

### ABSTRACT

The present study used a cross-sectional descriptive retrospective method with a non-clinical approach, based on data and information collected from outpatient prescriptions in pediatric patients aged 2 months to 16 years in 2021. The group of children aged 2 to 59 months was found to have the highest outpatient treatment for pneumonia with a percentage of 91.58%. Besides, antibiotic monotherapy (60.89%) has exhibited a 1.5-fold higher percentage than combination therapy (30.11%). In addition, amoxicillin/clavulanic acid (49.64%) and azithromycin (32.03%) were used the most in pediatric prescriptions. Therefore, these two drugs are also combined in treatment with a percentage of 77.22% and determine the cost of outpatient pneumonia treatment at the hospital. On the other hand, azithromycin (98.89%), cefuroxime (90.63%), and cefpodoxime (69.77%) were prescribed at highly appropriate doses, while amoxicillin/clavulanic acid (29.51%) was prescribed

\* Tác giả liên hệ, ThS. Phạm Cảnh Em, Email: empc@hiu.vn

(Ngày nhận bài: 20/10/2022; Ngày nhận bản sửa: 11/11/2022; Ngày duyệt đăng: 16/11/2022)

*at a low appropriately dose. However, all four of these drugs were prescribed with appropriate dosing intervals at high levels (> 85%). In particular, significantly more foreign or brand-name drugs are prescribed than domestic or generic drugs. This needs to be changed in the future to reduce the cost of treatment for pediatric patients while still achieving treatment goals and effectiveness.*

**Keywords:** *antibiotic, outpatient pneumonia, children, prescription*

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh là vũ khí quan trọng để chống lại các vi khuẩn gây bệnh. Tuy nhiên việc lạm dụng kháng sinh đã dẫn tới tỷ lệ đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng và trở thành mối lo ngại hàng đầu trong lĩnh vực y tế của nhiều quốc gia [1-3]. Sử dụng kháng sinh không hợp lý sẽ làm tăng thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn, tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân. Triển khai các “nghiên cứu sử dụng kháng sinh” ở các khu vực và tại các thời điểm khác nhau sẽ giúp chỉ ra nét đặc thù riêng của nhiễm khuẩn tại khu vực đó và xây dựng được phác đồ điều trị phù hợp. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc các bệnh lý nhiễm khuẩn rất cao, đứng hàng thứ hai (16.7%) chỉ sau các bệnh lý về tim mạch (18.4%) [4]. Nhiều báo cáo cho thấy tình trạng vi khuẩn đề kháng kháng sinh tại các bệnh viện Việt Nam đã ở mức độ cao [5]. Đặc biệt kháng sinh nhóm  $\alpha$ -lactam luôn nằm trong danh mục thuốc bảo hiểm được sử dụng thường xuyên tại các bệnh viện, chính điều này dẫn đến nguy cơ cao cho các vi khuẩn đề kháng kháng sinh nói chung trong đó có các kháng sinh phổ rộng cephalosporin thế hệ III. Hơn nữa, thói quen sử dụng kháng sinh không đúng chỉ định tại cộng đồng của người dân cũng như cán bộ y tế cơ sở mà phần nhiều vẫn là nhóm  $\alpha$ -lactam dẫn tới tình trạng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh với nhóm kháng sinh này tại cộng đồng ngày càng tăng cao [6-9].

Viêm phổi ở trẻ em là bệnh lý phổ biến có tỷ lệ mắc và tử vong cao, đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi. Số liệu thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2015 cho thấy viêm phổi đứng thứ hai trong số các nguyên nhân gây tử vong trên trẻ 0-59 tháng tuổi, chiếm 15,5% trường hợp, chỉ sau các biến chứng của trẻ đẻ non [10]. Việt Nam được xếp vào 1 trong 15 nước có số ca viêm phổi mắc mới hàng năm cao nhất trên thế giới, ước tính khoảng 2,9 triệu ca một năm và tỷ suất gặp viêm phổi là khoảng 0,35 đợt/trẻ/năm [11,12].

Bối cảnh kháng thuốc hiện nay đã đặt ra thách thức lớn đối với các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh hợp lý để vừa đảm bảo hiệu quả điều trị trên bệnh nhân vừa giảm tỷ lệ đề kháng kháng sinh, bảo tồn được kháng sinh dự trữ. Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá việc sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi cộng đồng tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện với các mục tiêu phân tích, đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ngoại trú trên đối tượng trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố để Bác sĩ có thêm căn cứ tham khảo và định hướng kê đơn thuốc kháng sinh an toàn và hợp lý trong tương lai.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi từ 2 tháng đến 16 tuổi có sử dụng kháng sinh trong điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả cắt ngang, không can thiệp lâm sàng, dựa trên các số liệu và thông tin thu thập từ đơn thuốc ngoại trú trên bệnh nhi từ 2 tháng - 16 tuổi trong khoảng thời gian 1/

2021 - 12/2021. Phân tích thống kê số liệu sử dụng kháng sinh của toàn Bệnh viện trên các đơn thuốc điều trị viêm phổi ngoại trú được truy xuất theo từng ngày, từng tháng từ phần mềm quản lý thuốc của Bệnh viện.

Biến số nghiên cứu bao gồm: số lượng đơn thuốc, tuổi bệnh nhi, giới tính bệnh nhi, loại kháng sinh, số lượng kháng sinh, liều dùng, khoảng cách liều, phân loại kháng sinh (xuất xứ và tiêu chuẩn kỹ thuật) và đơn giá kháng sinh tại Việt Nam.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Đơn thuốc của trẻ em (2 tháng tuổi đến 16 tuổi) có sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ngoại trú. Cỡ mẫu nghiên cứu: 404 đơn thuốc được sàng lọc có chuẩn đoán điều trị viêm phổi và sử dụng kháng sinh bằng phần mềm HIS tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2021.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Đơn thuốc ngoại trú sử dụng loại thuốc khác, hoặc có kháng sinh nhưng điều trị các bệnh không phải viêm phổi, đơn thuốc điều trị nội trú hoặc đơn tái khám không sử dụng kháng sinh.

Đánh giá kết quả sử dụng kháng sinh: dựa trên khuyến cáo Bộ Y tế và phác đồ điều trị của Bệnh viện. Xử lý số liệu được thực hiện bằng phần mềm thống kê Minitab 19.0. Đánh giá tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh ngoại trú được thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhi khoa - Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2020 (Bảng 1).

**Bảng 1.** Tiêu chí liều cho đánh giá tính hợp lý của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2020

Kháng sinh	Liều (mg/kg/ngày)	Khoảng cách liều (lần/ngày)
Amoxicillin	80-100	2-3
Amoxicillin/acid clavulanic		
Amoxicillin/sulbactam		
Cefuroxim	20-30	2
Cefaclor	20-40	2-3
Cefdinir	14	1-2
Cefditoren	9	3
Cefixim	8	1-2
Cefpodoxim	10	2
Azithromycin	5-12	1
Clarithromycin	15	2
Erythromycin	30-50	3-4

### 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Mô hình bệnh tật (đặc điểm bệnh nhân)

Tổng số đơn thuốc có sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ngoại trú là 404 đơn thuốc. Số lượng ít hơn các năm trước do số lượng bệnh nhân giảm đáng kể từ tháng 6 đến tháng 12/2021 do sự giãn cách xã hội trong đại dịch Covid-19 (Bảng 2). Tuy nhiên, số liệu sử dụng kháng sinh 2021 tại Bệnh viện vẫn phản ánh cơ bản đầy đủ tình hình sử dụng thuốc ngoại trú ở trẻ em.

**Bảng 2.** Số lượng bệnh nhân điều trị viêm phổi ngoại trú theo từng tháng

Tháng	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Số BN	123	56	59	67	57	10	3	6	3	5	9	6

BN – bệnh nhân

**Bảng 3.** Số lượng và phần trăm bệnh nhân điều trị viêm phổi ngoại trú theo giới tính và tuổi ở trẻ em

Đặc điểm	Số lượng	TỔNG	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	217	53,71
	Nữ	187	46,29
Tuổi	2 - 59 tháng	370	91,58*
	≥ 60 tháng	34	8,42

\* sự khác biệt đáng kể ( $p < 0.05$ )

Tỷ lệ trẻ nam (53.71%) và trẻ nữ (46.29%) đã điều trị ngoại trú bệnh viêm phổi gần bằng nhau và không khác biệt có ý nghĩa thống kê theo tháng ( $p > 0.05$ ) (Bảng 3). Sự khác biệt nhỏ này có thể do sự mất cân bằng giới tính ở Việt Nam và trẻ nam khá hiếu động, dễ tiếp xúc đến các yếu tố nguy cơ gây bệnh viêm phổi. Tuy nhiên, phần trăm nhóm trẻ từ 2 đến 59 tháng tuổi đã mắc bệnh viêm phổi và điều trị ngoại trú là cao nhất với 91.58% (khác biệt đáng kể với nhóm trẻ ≥ 60 tháng tuổi với 8.42%) (Bảng 3). Kết quả này đã cho thấy trẻ em ở độ tuổi 2-59 tháng dễ bị mắc bệnh viêm phổi nhất. Nguyên nhân có thể do hệ miễn dịch ở trẻ em còn chưa hoàn chỉnh và sức đề kháng còn kém.

### 3.2. Tình hình sử dụng kháng sinh ngoại trú

Tần suất và tỷ lệ phần trăm sử dụng đơn trị liệu trong điều trị viêm phổi ngoại trú theo tháng được thể hiện ở Bảng 4. Tỷ lệ phần trăm sử dụng kháng sinh phối hợp trong điều trị viêm phổi ngoại trú được thể hiện ở Bảng 5. Tổng số đơn thuốc có kháng sinh điều trị viêm phổi là 404 toa, trong đó đơn thuốc chỉ sử dụng 1 kháng sinh duy nhất (đơn trị liệu) là 246 (chiếm 60.89%), đơn thuốc sử dụng 2 kháng sinh (điều trị phối hợp) là 158 (chiếm 39.11%) và không có đơn thuốc sử dụng số lượng trên 2 kháng sinh. Điều này có thể là do trẻ em điều trị ngoại trú phần lớn mắc viêm phổi ở mức độ nhẹ đến rất nhẹ. Do đó, đơn thuốc đơn trị liệu cao hơn gấp đôi đơn thuốc có kháng sinh phối hợp. Đây là xu hướng chung của các đơn thuốc điều trị viêm phổi ngoại trú.

Kết quả khảo sát cho thấy kháng sinh Penicillin kết hợp chất ức chế  $\beta$ -lactamase (Amoxicillin/Acid clavulanic) được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ phần trăm từ 33,33 đến 75% tính theo từng tháng và chiếm 49.64% tính theo năm. Đối với trẻ dưới 5 tuổi, viêm phổi thường do vi khuẩn, trong đó *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae* là hai nguyên nhân hàng đầu. Amoxicillin/Acid clavulanic là thuốc dạng kết hợp được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn gồm: nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn đường sinh dục - tiết niệu, vết cắn do động vật, viêm mô liên kết, nhiễm khuẩn ổ răng nặng, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật,... Bên cạnh đó, Amoxicillin là kháng sinh bán tổng hợp có phổ kháng khuẩn rộng. Đặc biệt, đây là loại thuốc lựa chọn đầu tay trong điều trị viêm phổi do vi khuẩn. Do đó, Amoxicillin/Acid clavulanic được sử dụng nhiều nhất là hoàn toàn phù hợp.

Kháng sinh đơn trị liệu ở trẻ em viêm phổi có số lượng nhiều thứ 2 là kháng sinh nhóm Macrolid

(Azithromycin) chiếm 32.03% tính theo năm. Azithromycin là một loại thuốc kháng sinh có phổ tác dụng rộng thông qua cơ chế cách gắn với ribosom của vi khuẩn gây bệnh, từ đó ngăn cản quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn. Hơn nữa, Azithromycin cũng trị được vi khuẩn không điển hình như *Chlamydia pneumoniae* và *Mycoplasma pneumoniae*. Một số bệnh lý nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với loại kháng sinh này thường được sử dụng để điều trị như: viêm phổi, viêm phế quản, viêm họng, viêm mũi xoang, viêm amidan,... Ngoài ra, kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3 (Cefpodoxim) và Cephalosporin thế hệ 2 (Cefuroxim) được sử dụng ở mức trung bình với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 7.65% và 5.69%. Một số kháng sinh khác có tỷ lệ phần trăm sử dụng thấp (< 2%) bao gồm: Amoxicillin, Cefaclor, Cefdinir, Cefditoren, Cefixim, Clarithromycin và Erythromycin.

Tương tự với kết quả đơn trị liệu, kết quả nghiên cứu cho thấy đa số bệnh nhi viêm phổi ngoại trú được chỉ định sử dụng kháng sinh điều trị phối hợp của Amoxicillin/ Acid clavulanic và Azithromycin (chiếm 77.22%). Kiểu phối hợp này dùng phổ biến để điều trị bao phủ các vi khuẩn gây bệnh điển hình và không điển hình. Ngoài ra, kháng sinh phối hợp Cefuroxim + Azithromycin (5.70%) và Cefpodoxim + Azithromycin (9.49%) chiếm tỷ lệ kê đơn ở mức trung bình. Các kiểu phối hợp kháng sinh khác chiếm tỷ lệ phần trăm thấp (< 2%).

Năm 2020, van den Broek và cộng sự đã nghiên cứu đánh giá sự phù hợp của việc sử dụng kháng sinh trong các phòng khám ngoại trú của ba bệnh viện ở Hà Lan. Trong tất cả các đơn thuốc không phù hợp (n = 266), đơn thuốc không phù hợp cho bệnh nhiễm trùng da và mô mềm (n = 60/226) và Amoxicillin - Acid clavulanic (n = 67/266) chiếm tỷ lệ lớn nhất. Chỉ có 13 trong số 138 bệnh nhân bị suy giảm hoặc không rõ chức năng thận, chế độ liều đã được điều chỉnh. Amoxicillin - Acid clavulanic là loại thuốc thường không được tính đến chức năng thận. Trong 94.6% đơn thuốc, kế hoạch sử dụng kháng sinh đã được ghi chú. Đó đó, trong các phòng khám ngoại trú của bệnh viện, một phần đáng kể các liệu pháp điều trị đã được chỉ định một cách không phù hợp. Amoxicillin - Acid clavulanic là loại thuốc được kê đơn không phù hợp nhất, do không tuân thủ các hướng dẫn và do việc điều chỉnh liều đối với chức năng thận thường không được xem xét [13]. Ở Việt Nam, bệnh nhi cũng không được xem xét kỹ chức năng thận bệnh nhi trong kê đơn thuốc Amoxicillin - Acid clavulanic cho điều trị viêm phổi ngoại trú. Đây là vấn đề cần được nhìn nhận thấu đáo và rút kinh nghiệm trong khám chữa bệnh, kê đơn thuốc trong tương lai ở các Bệnh viện Nhi - Việt Nam.

**Bảng 4.** Tần suất và tỷ lệ phần trăm sử dụng đơn kháng sinh điều trị viêm phổi ngoại trú theo tháng

Kháng sinh	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Amoxicillin	5	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
	<b>2.35</b>	<b>1.27</b>	<b>0</b>	<b>2.15</b>	<b>1.18</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Amoxicillin/ acid clavulanic	88	41	39	45	40	7	1	3	3	2	7	3
	<b>51.76</b>	<b>51.90</b>	<b>48.15</b>	<b>48.39</b>	<b>47.06</b>	<b>43.75</b>	<b>50</b>	<b>42.86</b>	<b>75</b>	<b>40</b>	<b>70</b>	<b>33.33</b>
Cefuroxim	11	5	3	8	3	0	0	0	0	1	0	1
	<b>6.47</b>	<b>6.33</b>	<b>3.70</b>	<b>8.60</b>	<b>3.53</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>11.11</b>
Cefaclor	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	<b>0.59</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.18</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefdinir	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>0</b>	<b>1.27</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Cefpodoxim	12	5	6	5	6	2	0	3	0	2	1	1
	<b>7.06</b>	<b>6.33</b>	<b>7.41</b>	<b>5.38</b>	<b>7.06</b>	<b>12.5</b>	<b>0</b>	<b>42.86</b>	<b>0</b>	<b>40</b>	<b>10</b>	<b>11.11</b>
Cefditoren	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>1.18</b>	<b>0</b>	<b>2.47</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefixim	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>0</b>
Azithromycin	49	25	29	32	31	7	1	1	1	0	1	3
	<b>28.82</b>	<b>31.65</b>	<b>35.80</b>	<b>34.41</b>	<b>36.47</b>	<b>43.75</b>	<b>50</b>	<b>14.29</b>	<b>25</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>33.33</b>
Clarithromycin	1	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	1
	<b>0.59</b>	<b>0</b>	<b>2.47</b>	<b>1.08</b>	<b>2.35</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>11.11</b>
Erythromycin	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	<b>1.18</b>	<b>1.27</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.18</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Tổng	170	79	81	93	85	16	2	7	4	5	10	9
	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Giá trị tô đậm – tỷ lệ phần trăm %, giá trị tô nền – mức độ sử dụng cao (10%/tháng)

**Bảng 5.** Tỷ lệ phần trăm sử dụng kháng sinh phối hợp trong điều trị viêm phổi ngoại trú

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh (đơn trị + phối hợp)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Penicillin	Amoxicillin	9	1.60
Penicillin/chất ức chế $\beta$ -lactamase	<b>Amoxicillin/acid clavulanic</b>	279	<b>49.64</b>
Cephalosporin thế hệ 2	Cefuroxim	32	<b>5.69</b>
	Cefaclor	2	0.36
Cephalosporin thế hệ 3	Cefdinir	1	0.18
	Cefpodoxim	43	<b>7.65</b>
	Cefditoren	4	0.71
	Cefixim	1	0.18
Macrolid	<b>Azithromycin</b>	180	<b>32.03</b>
	Clarithromycin	7	1.25
	Erythromycin	4	0.71
<b>Tổng</b>	<b>562</b>	<b>100</b>	
Phối hợp kháng sinh			
<b>Amoxicillin/acid clavulanic + Azithromycin</b>		122	<b>77.22</b>
Amoxicillin/acid clavulanic + Clarithromycin		3	1.90

Amoxicillin/acid clavulanic + Erythromycin	2	1.27
Amoxicillin/sulbactam + Azithromycin	0	0.00
Amoxicillin + Azithromycin	2	1.27
<b>Cefuroxim + Azithromycin</b>	<b>9</b>	<b>5.70</b>
<b>Cefpodoxim + Azithromycin</b>	<b>15</b>	<b>9.49</b>
Cefditoren + Azithromycin	2	1.27
Cefdinir + azithromycin	1	0.63
Cefuroxim + clarithromycin	1	0.63
Cefuroxim + erythromycin	1	0.63
<b>Tổng</b>	<b>158</b>	<b>100</b>

### 3.4. Đánh giá tính an toàn, hợp lý

Tất cả các đơn thuốc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ngoại trú cho bệnh nhi là dựa trên kinh nghiệm của Bác sĩ. Do đó, để phân tích sự phù hợp về liều dùng kháng sinh của đơn thuốc, nghiên cứu đã tham khảo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ Y tế năm 2015 và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhi khoa - Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2020 (Bảng 6).

Kết quả phân tích sự phù hợp về liều dùng của kháng sinh sử dụng nhiều cho thấy Azithromycin và Cefuroxim có tỷ lệ sử dụng đúng liều ở mức rất cao với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 98.89% và 90.63%. Trong khi đó, kháng sinh Cefpodoxim được kê đơn đúng liều ở mức cao (69.77%). Tuy nhiên, kháng sinh Amoxicillin/Acid clavulanic được kê đơn nhiều nhất có tỷ lệ sử dụng đúng liều ở mức thấp (29.51%). Điều này có thể là do cân nặng ở bệnh nhi thường biến thiên rất lớn khi so sánh với người lớn. Sự tính liều theo cân nặng bệnh nhi thường dẫn đến kết quả hàm lượng thuốc không chắc và sự làm tròn liều dùng xuống theo quy cách đóng gói hàm lượng chế phẩm thường phổ biến theo kinh nghiệm của Bác sĩ. Do đó, phần lớn các đơn thuốc kháng sinh Amoxicillin/ Acid clavulanic chưa phù hợp về liều dùng đều có hàm lượng thuốc thấp hơn hướng dẫn của Bệnh viện. Mặt khác, kháng sinh Cefdinir và Cefixim có 1/1 trường hợp không phù hợp liều dùng, trái lại kháng sinh Erythromycin và Cefaclor có tỷ lệ 100% kê đơn đúng liều dùng.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy bốn kháng sinh có tỷ lệ kê đơn nhiều nhất đều có sự phù hợp về khoảng cách liều ở mức cao, bao gồm Amoxicillin/ Acid clavulanic (100%), Azithromycin (99.44%), Cefpodoxim (97.67%) và Cefuroxim (87.50%). Kháng sinh Cefaclor, Cefditoren và Cefixim đạt tối đa 100%, Clarithromycin đạt 85.71% và Erythromycin đạt 25% sự phù hợp về khoảng cách liều. Trong khi đó, kháng sinh Cefdinir có 1/1 trường hợp chưa phù hợp về khoảng cách liều.

**Bảng 6.** Đơn thuốc sử dụng kháng sinh phù hợp về liều ( $\pm 10\%$ ) và khoảng cách liều

Kháng sinh	Liều			Khoảng cách liều		
	Số lượng	Tổng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tổng	Tỷ lệ %
Amoxicillin						
Amoxicillin/acid clavulanic	85	288	<b>29.51</b>	288	288	<b>100</b>

<b>Cefuroxim</b>	29	32	<b>90.63</b>	28	32	<b>87.5</b>
Cefaclor	2	2	100	2	2	100
Cefdinir	0	1	0	0	1	0
Cefditoren	2	4	50	4	4	100
Cefixim	0	1	0	1	1	100
<b>Cefpodoxim</b>	30	43	<b>69.77</b>	42	43	<b>97.67</b>
<b>Azithromycin</b>	178	180	<b>98.89</b>	179	180	<b>99.44</b>
Clarithromycin	3	7	42.86	6	7	85.71
Erythromycin	4	4	100	1	4	25

### 3.5. Đánh giá chi phí

Chi phí sử dụng kháng sinh của bệnh nhi điều trị viêm phổi ngoại trú thể hiện sự tỷ lệ thuận với số lượng đơn thuốc từng tháng, tần suất sử dụng kháng sinh và đơn giá kháng sinh. Kết quả nghiên cứu cho thấy nửa năm đầu 2021 (từ tháng 1 đến tháng 5) có chi phí sử dụng kháng sinh ngoại trú cao hơn các tháng cuối năm (từ tháng 6 đến tháng 12) (Bảng 7). Điều này là do số lượng đơn thuốc điều trị viêm phổi ngoại trú giảm đáng kể do giãn cách xã hội trong đại dịch Covid-19. Đánh giá theo nhóm kháng sinh, chi phí sử dụng Amoxicillin/Acid clavulanic là cao nhất (56.32%). Kháng sinh Azithromycin và Cefpodoxim có chi phí sử dụng chiếm tỷ lệ phần trăm lần lượt là 24.49% và 9.03% (Bảng 8). Đánh giá theo xuất xứ, thuốc ngoại (90.77%) chiếm tỷ lệ phần trăm vượt trội và cao gấp khoảng 9 lần so với thuốc trong nước (9.23%). Bên cạnh đó, biệt dược gốc (61.80%) được sử dụng nhiều hơn gấp khoảng 1,6 lần thuốc generic (38.20%) khi đánh giá nhóm tiêu chuẩn kỹ thuật (Bảng 9). Nguyên nhân một phần là do hiệu quả điều trị viêm phổi của thuốc ngoại/biệt dược gốc cao hơn thuốc nội/ thuốc generic. Trong tương lai, sự kê đơn thuốc nội/thuốc generic cũng cần cân nhắc sử dụng nhiều hơn để có sự chi trả từ bảo hiểm y tế cũng như góp phần giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhi có hoàn cảnh khó khăn.

**Bảng 7.** Chi phí sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ngoại trú theo tháng

	Tháng					
	1	2	3	4	5	6
<b>Chi phí (VNĐ)</b>	13.081.303,92	6.121.707,03	6.693.720	7.728.126,45	6.675.234,32	1.167.830,68
	7	8	9	10	11	12
<b>Chi phí (VNĐ)</b>	378.812,1	405.810,65	294.868,75	496.287,4	682.733,76	682.972,03

**Bảng 8.** Chi phí sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ngoại trú theo nhóm kháng sinh

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	Chi phí (VNĐ)	Tỷ lệ (%)
Penicillin	Amoxicillin	174.574,7	0.39
Penicillin/chất ức chế $\beta$ -lactamase	<b>Amoxicillin/acid clavulanic</b>	25.010.698,65	<b>56.32</b>
	Amoxicillin/sulbactam	0	0



Cephalosporin thế hệ 2	Cefuroxim	2.569.829,7	5.79
	Cefaclor	202.337	0.46
Cephalosporin thế hệ 3	Cefdinir	77.040	0.17
	<b>Cefpodoxim</b>	4.008.220	<b>9.03</b>
	Cefditoren	633.654	1.43
	Cefixim	11000	0.02
Macrolide	<b>Azithromycin</b>	10.874.903,52	<b>24.49</b>
	Clarithromycin	780.818,08	1.76
	Erythromycin	6.6331,44	0.15
Khác	-	-	-
<b>Tổng</b>		<b>44.409.407,09</b>	<b>100</b>

**Bảng 9.** Chi phí sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ngoại trú theo theo xuất xứ, nhóm tiêu chuẩn kỹ thuật

Nhóm kháng sinh	Khối lượng tiêu thụ		Giá trị tiêu thụ	
	Số lượng (Theo đơn vị đóng gói)	Tỷ lệ %	Số tiền (VNĐ)	Tỷ lệ %
Thuốc Việt Nam	598	24.93	4.098.170,12	9.23
Thuốc ngoại	1801	75.07	40.311.236,97	90.77
Generic	775	32.3	16.963.808,65	38.2
Biệt dược gốc	1624	67.7	27.445.598,44	61.8
<b>Tổng</b>	<b>2399</b>	<b>100</b>	<b>44.409.407,09</b>	<b>100</b>

#### 4. KẾT LUẬN

Tóm lại, nghiên cứu đã thành công trong khảo sát, đánh giá tình hình sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị viêm phổi ngoại trú ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố năm 2021. Kết quả cho thấy có khoảng 91,58% trẻ em mắc bệnh viêm phổi và điều trị ngoại trú thuộc nhóm trẻ từ 2 đến 59 tháng tuổi. Đơn trị liệu kháng sinh có tỷ lệ phần trăm gấp 1,5 lần điều trị phối hợp. Ngoài ra, kháng sinh Amoxicillin/ Acid clavulanic được sử dụng nhiều nhất, phù hợp về khoảng cách liều cũng như chiếm chi phí sử dụng nhiều nhất trong năm. Mặc khác, thuốc ngoại và biệt dược gốc được kê đơn nhiều hơn đáng kể so với thuốc nội và thuốc generic. Điều này cần được thay đổi trong tương lai để giảm chi phí điều trị cho bệnh nhi nhưng vẫn đạt được mục tiêu và hiệu quả điều trị.

#### LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC15.30.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- [1] Agency European Medicines, “Antimicrobial resistance,” Retrieved, 2017.
- [2] O’Neill, “Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations,” The review on antimicrobial resistance, London: AMR, 2016.
- [3] C. L. Ventola, “The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats,” *Pharm. Therap.*, vol. 40, no. 4, p. 277, 2015.
- [4] Bộ Y tế, “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (Ban hành theo quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02 tháng 03 năm 2015),” *Nhà xuất bản Y học*, Hà Nội, 2015.
- [5] GARP - Việt Nam, “Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam”, tr. 8-33, 2010.
- [6] Bộ Y tế, “Hướng dẫn sử dụng thuốc kháng sinh,” Tài liệu hướng dẫn, 2006.
- [7] Bộ Y tế, “Sổ tay quản lý các bệnh thông thường của trẻ em,” Tài liệu hướng dẫn, 2006.
- [8] D. D. Anh, “The infection rate of *H. Influenzae*, *S. pneumoniae* and respiratory viruses in patients under 5 years old with acute respiratory infection,” *J. Prev. Med.*, vol. 14, pp. 14-22, 2004.
- [9] D. D. Anh, P. E. Kilgore, M. P. Slack, B. Nyambat, le H. Tho, L. M. Yoshida, H. A. Nguyen, C. D. Nguyen, C. Y. Chong, D. Nguyen, K. Ariyoshi, J. D. Clemens and L. Jodar, “Surveillance of pneumococcal-associated disease among hospitalized children in Khanh Hoa Province, Vietnam,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 48, pp. S57-64, 2009.
- [10] L. Li, O. Shefali, H. Dan, C. Yue, P. Jamie, Z. Jun, E. L. Joy, C. Simon, M. Colin and E. B. Robert, “Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals,” *The Lancet*, vol. 388, pp. 3027-3035, 2016.
- [11] I. Rudan, C. Boschi-Pinto, Z. Biloglav, K. Mulholland and H. Campbell, “Epidemiology and etiology of childhood pneumonia,” *Bull World Health Organ*, 2008.
- [12] Bộ Y tế, “Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015,” Tài liệu hướng dẫn, 2015.
- [13] A. K. van den Broek, R. M. van Hest, K. D. Lettinga, A. Jimmink, F. N. Lauw, C. E. Visser and J. M. Prins, “The appropriateness of antimicrobial use in the outpatient clinics of three hospitals in the Netherlands,” *Antimicrob. Resist. Infect. Control.*, vol. 9, no. 1, p. 40, 2020.