

Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh điều trị ngoại trú nhiễm trùng đường hô hấp trên tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

Nguyễn Huỳnh Mỹ Trinh¹, Lê Thị Tường Vi² và Phạm Cảnh Em^{1*}

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đề kháng kháng sinh là mối đe dọa toàn cầu ảnh hưởng đến sức khỏe con người. Việc lạm dụng kháng sinh đã dẫn đến sự gia tăng tình trạng kháng thuốc. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá việc kê đơn kháng sinh để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp trên (URTI) ở bệnh nhi. **Phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 2,341 bệnh nhi URTI, nghiên cứu ghi nhận độ tuổi từ 2 tháng đến dưới 5 tuổi chiếm ưu thế (65.74%), tỷ lệ nam: nữ là 1.15: 1. Chẩn đoán viêm họng chiếm tỷ lệ cao nhất (71.59%). Xét nghiệm CRP (protein phản ứng C), X-quang ngực, virus và vi sinh được chỉ định ở mức thấp và chỉ có xét nghiệm công thức máu ở bệnh nhi được thực hiện ở mức cao (58.27%). Ngoài ra, liệu pháp đơn kháng sinh được sử dụng chính trong điều trị URTI với tỷ lệ phần trăm là 96% (n = 2,246), trong khi liệu pháp phối hợp với 2 loại kháng sinh chỉ chiếm khoảng 4% (n = 95). Amoxicillin/ acid clavulanic (51.77%), azithromycin (23.23%) và cefpodoxim (9.65%) được sử dụng nhiều nhất trong kê đơn điều trị URTI. Bên cạnh đó, amoxicillin/ acid clavulanic-azithromycin (penicillin-macrolid) cũng được sử dụng nhiều nhất trong điều trị phối hợp (54.75%). Kết quả nghiên cứu cho thấy kê đơn kháng sinh không tuân thủ hướng dẫn về liều (26.89%) thể hiện cao hơn đáng kể so với không tuân thủ hướng dẫn về khoảng cách liều (4.80%). **Kết luận:** Các kháng sinh amoxicillin, cefpodoxim và cefditoren được kê đơn không phù hợp về liều và khoảng cách liều phổ biến nhất. Đặc biệt, loại kháng sinh ($p < 0.001$) và số lần dùng/ngày ($p < 0.001$) được tìm thấy có mối quan hệ đáng kể với sự kê đơn hợp lý về liều và khoảng cách liều trong điều trị URTI.

Từ khóa: nhiễm trùng hô hấp, URTI, ngoại trú, đơn thuốc, bệnh nhi

1. GIỚI THIỆU

Nhiễm trùng đường hô hấp trên (URTI) là một trong những bệnh phổ biến nhất ở trẻ em với diễn biến chủ yếu là cấp tính và tự giới hạn. Bệnh do nhiều tác nhân truyền nhiễm gây ra nhưng chủ yếu là virus đường hô hấp (61%) như: Rhinovirus, virus hợp bào hô hấp (RSV), virus cúm, virus parainfluenza và adenovirus thường là nguyên nhân gây URTI ở trẻ mẫu giáo, chiếm ít nhất 50% các trường hợp cảm cúm ở cả trẻ em và người lớn với tỷ lệ nhập viện là 180 trên 10,000 trẻ [1]. Việc sử dụng kháng sinh trong URTI là rất phổ biến mặc dù bản chất tự giới hạn của hầu hết các bệnh nhiễm virus [2]. Nguyên tắc quản lý kháng sinh khuyến cáo rằng không nên sử dụng kháng sinh trong các bệnh nhiễm virus ở trẻ em và người lớn [3, 4].

Sử dụng kháng sinh là nguyên nhân chính gây ra tình trạng đề kháng kháng sinh và dẫn đến các tác dụng phụ khác nhau, từ phản ứng dị ứng đến nhiễm trùng *Clostridium difficile* [5]. Theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (CDC), các bệnh nhiễm trùng đề kháng kháng sinh ảnh hưởng đến 2 triệu người và có liên quan đến 23,000 ca tử vong hàng năm tại Hoa Kỳ [6]. Dữ liệu từ các quốc gia phát triển khác cho thấy trên 80% sử dụng kháng sinh ngoại trú (không bao gồm sử dụng trong nông nghiệp) [7].

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

Tác giả liên hệ: ThS. Phạm Cảnh Em

Email: empc@hiu.vn

được kháng sinh dự trữ. Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá thực trạng sử dụng kháng sinh điều trị URTI ngoại trú tại Việt Nam, nói chung và bệnh viện Nhi đồng Thành phố nói riêng. Do đó, mục tiêu nghiên cứu là phân tích tình hình sử dụng kháng sinh và đánh giá tính hợp lý trong kê đơn kháng sinh trong điều trị ngoại trú nhiễm khuẩn đường hô hấp trên tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc điều trị ngoại trú có chỉ định kháng sinh ở trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường hô hấp trên tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố trong khoảng thời gian từ 01/2022 đến 12/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu đơn thuốc điều trị ngoại trú có chỉ định kháng sinh ở trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường hô hấp trên tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố trong khoảng thời gian từ 01/2022 đến 12/2022.

Mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu:

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N \geq \frac{Z^2 * p(1-p)}{d^2}$$

Z = 1.96 với mức tin cậy 95%

p = 0.271 theo nghiên cứu Fengxia Xue và cộng sự 2021 [8].

d = 0.05

=> N tối thiểu ≥ 304 (đơn thuốc).

Tiêu chí chọn mẫu:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Đơn thuốc ngoại trú có chẩn đoán URTI

- Đơn thuốc có sử dụng kháng sinh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đơn thuốc không có mã bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ thỏa

tiêu chí lựa chọn và không vi phạm tiêu chí loại trừ.

Biến số nghiên cứu

Đánh giá tính hợp lý trong kê đơn: dựa trên loại kháng sinh theo hướng dẫn điều trị của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố, liều và khoảng cách liều kháng sinh theo hướng dẫn điều trị của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố và hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế Việt Nam [9,10]. Biến độc lập bao gồm giới tính, tuổi, nhóm tuổi, cân nặng, đối tượng, loại điều trị kháng sinh, số ngày điều trị, tái khám, xét nghiệm chẩn đoán, triệu chứng, chẩn đoán bệnh và thuốc kháng sinh (tên, loại thuốc, liều lượng, khoảng cách dùng, tần suất, loại phối hợp, tỷ lệ phần trăm sử dụng dạng đơn trị và phối hợp). Biến phụ thuộc là tính hợp lý trong kê đơn kháng sinh.

Xử lý thống kê

Thu thập dữ liệu của đơn thuốc điều trị nhiễm khuẩn hô hấp trên được phát tại ba quầy thuốc ngoại trú của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố từ phần mềm quản lý bệnh viện (HIS). Thống kê mô tả tần suất và tỉ lệ được tính toán bằng cách sử dụng phần mềm xử lý thống kê SPSS 26.0 và Excel.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Giấy phép đạo đức để tiến hành nghiên cứu được cấp bởi Hội đồng Đạo đức - Bệnh viện Nhi đồng Thành phố thông qua đề tài mã số CS/NDTP/22/07 (17/02/2022) và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học - Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng với mã số 17/PCT-HĐĐĐ-ĐT (18/08/2023) cho đề tài cấp cơ sở mã số GVTC17.13.

3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc kháng sinh

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Trong tổng 36,612 đơn thuốc ngoại trú chẩn đoán nhiễm trùng đường hô hấp trên tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố năm 2022, có 2,341 đơn thuốc thỏa tiêu chí chọn mẫu. Đặc điểm mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min – max)
Giới tính	Nam	1,252 (53.48)
	Nữ	1,089 (46.52)
Tuổi		51.97 (0.53-212.13)*
Nhóm tuổi (tháng)	2 - < 60	1,539 (65.74)
	≥ 60	802 (34.26)

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min – max)
Cân nặng (Kg)		18.85 (3.5-94) *
Đối tượng		
BHYT		77 (3.29)
Thu phí		2.264 (96.71)
Điều trị kháng sinh		
Đơn trị		2.246 (95.94)
Phối hợp (2 kháng sinh)		95 (4.06)
Số ngày điều trị		3.21 (1-56) *
Tái khám (15 ngày)		
Có		117 (5.00)
Không		2.224 (95.00)

* - trung bình (min - max), GTTB – giá trị trung bình, BHYT – bảo hiểm y tế

Nghiên cứu đã ghi nhận đặc điểm của mẫu nghiên cứu như sau: tỷ lệ nam: nữ là 1.15: 1, tuổi trung bình là 51.97 tháng (dao động từ 0.53 đến 212.13 tháng tuổi), trong đó nhóm tuổi từ 2 tháng đến dưới 60 tháng chiếm ưu thế (65.74%), cân nặng trung bình của mẫu là 18.85 kg (3.5 - 94 Kg). Đa phần (khoảng 97%) các bệnh nhi khám bệnh dịch vụ có thu phí và chỉ có 3% các bệnh nhi khám bệnh theo bảo hiểm y tế. Đặc biệt, về vấn đề điều trị

nhiễm trùng đường hô hấp trên bằng kháng sinh, khoảng 96% (n = 2,246) đơn thuốc ngoại trú sử dụng phương pháp đơn trị (một loại kháng sinh duy nhất), trong khi đó phương pháp điều trị phối hợp (2 loại kháng sinh) chỉ chiếm khoảng 4% (n = 95) và không có đơn thuốc sử dụng số lượng trên 2 loại kháng sinh.

Các xét nghiệm chẩn đoán và triệu chứng thực hiện trên mẫu nghiên cứu được thể hiện Bảng 2.

Bảng 2. Xét nghiệm chẩn đoán và triệu chứng ở mẫu nghiên cứu

Xét nghiệm/triệu chứng	n (%)
Công thức máu	
Không	977 (41.73)
Có	1,364 (58.27)
CRP	
Không	2,218 (94.75)
Có	123 (5.25)
X-quang ngực thẳng	
Không	2,242 (95.77)
Có	99 (4.23)
Dengue virus	
Không	2,168 (92.61)
Có	173 (7.39)
Vi sinh	
Không	2,341 (100)
Có	
Sốt	
Không	2,313 (98.80)
Có	28 (1.20)
Ho	
Không	2,271 (97.01)
Có	70 (2.99)

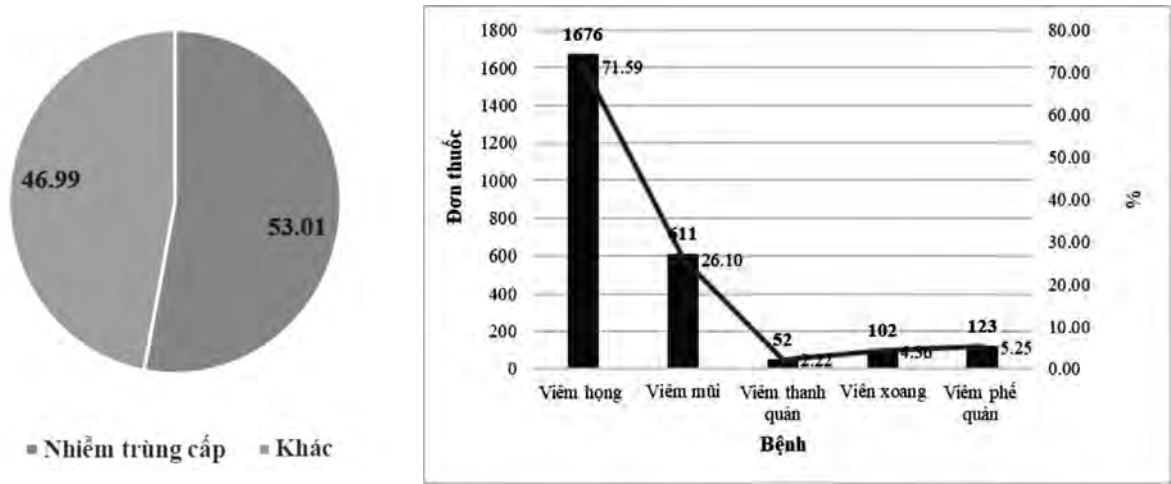
CRP - Protein phản ứng C (C – reactive protein)

Các xét nghiệm CRP, X-quang ngực thẳng và Dengue virus được chỉ định trong chẩn đoán

bệnh nhiễm trùng đường hô hấp trên ở mức thấp với tỷ lệ phần trăm trong khoảng 4-8%, trong khi

thử nghiệm vi sinh hoàn toàn không được chỉ định. Xét nghiệm công thức máu ở bệnh nhi được

thực hiện ở mức cao với tỷ lệ phần trăm là 58.27% (n = 1,364/2,341).



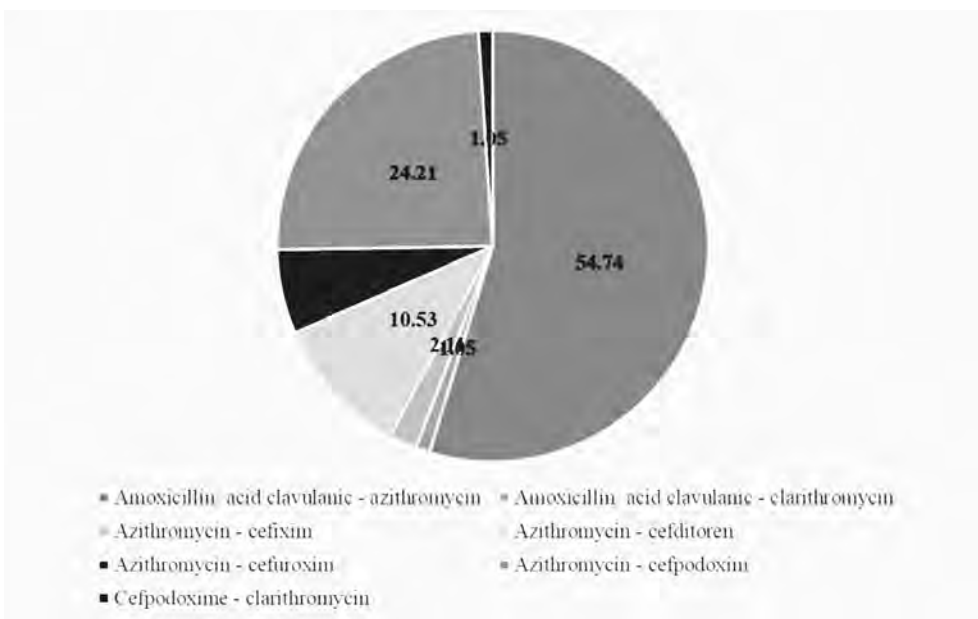
Hình 1. Chẩn đoán bệnh nhiễm trùng đường hô hấp trên ở mẫu nghiên cứu

Chẩn đoán nhiễm trùng cấp (53.01%) chiếm tỷ lệ cao hơn các chẩn đoán khác. Hơn nữa, trong số các bệnh viêm đường hô hấp trên, viêm họng và viêm mũi chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 71.59 và 26.10% (Hình 1). Tỷ lệ phần trăm thấp (2-5%) được tìm thấy ở bệnh viêm thanh quản, viêm xoang và viêm phế quản.

Tỷ lệ các nhóm thuốc kháng sinh

Kháng sinh penicillin kết hợp chất ức chế β-

lactamase (amoxicillin/ acid clavulanic) được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ phần trăm là 51.77% (n = 1,261), tiếp theo là nhóm macrolid (azithromycin) và cephalosporin thế hệ 3 (cefepodoxim) với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 23.23% (n=566) và 9.65% (n=235) (Bảng 3). Các kháng sinh còn lại chiếm tỷ lệ khoảng 15% bao gồm: cefditoren (4.47%), cefixim (4.10%), cefaclor (1.15%), clarithromycin (0.99%) và erythromycin (0.04%).

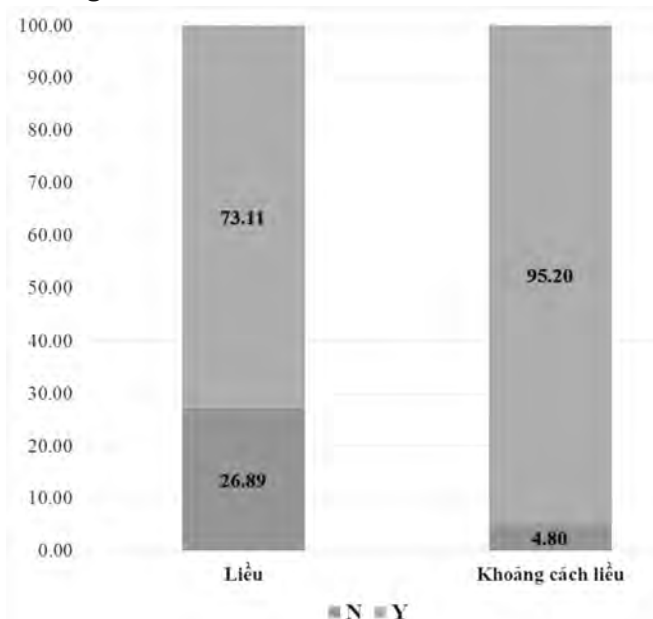


Hình 2. Các dạng phối hợp trong kê đơn kháng sinh

Dạng phối hợp amoxicillin/ acid clavulanic - azithromycin (penicillin - macrolid) thể hiện tỷ lệ cao nhất (54.75%). Azithromycin - cefpodoxim và azithromycin - cefditoren

cũng là các dạng phối hợp kháng sinh phổ biến trong điều trị viêm đường hô hấp trên với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 24.21 và 10.53% (Hình 2).

3.2. Đánh giá tính hợp lí trong kê đơn



Hình 3. Sự phù hợp về liều và khoảng cách liều trong kê đơn kháng sinh (N - không tuân thủ, Y - tuân thủ)

Kết quả khảo sát cho thấy sự không tuân thủ về liều chiếm tỷ lệ cao hơn (26.89%) so với sự không tuân thủ về khoảng cách liều (Hình 3).

Bảng 3. Sự không tuân thủ hướng dẫn điều trị về liều và khoảng cách liều theo loại kháng sinh

STT	Thuốc	n (%)	Liều (N)			Khoảng cách liều (N)		
			n (%)	(%)*	(%)#	n (%)	(%)*	(%)#
1	Amoxicillin	12 (0.49)	4 (33.33)	0.16	0.61	0 (0)	0.00	0.00
2	Amoxicillin - AC	1,261 (51.77)	381 (30.21)	15.64	58.17	24 (1.90)	0.99	20.51
3	Azithromycin	566 (23.23)	6 (1.06)	0.25	0.92	7 (1.24)	0.29	5.98
4	Cefaclor	28 (1.15)	2 (7.14)	0.08	0.31	0 (0)	0.00	0.00
5	Cefditoren	109 (4.47)	63 (57.80)	2.59	9.62	40 (36.70)	1.64	34.19
6	Cefixim	100 (4.10)	53 (53)	2.13	7.94	0 (0)	0.00	0.00
7	Cefpodoxim	235 (9.65)	121 (51.49)	4.97	18.47	31 (13.19)	1.27	26.50
8	Cefuroxim	92 (3.78)	17 (18.48)	0.70	2.60	15 (16.30)	0.62	12.82
9	Ciprofloxacin	8 (0.33)	0 (0)	0.00	0.00	0 (0)	0.00	0.00
10	Clarithromycin	24 (0.99)	9 (37.50)	0.37	1.37	0 (0)	0.00	0.00
11	Erythromycin	1 (0.04)	0 (0)	0.00	0.00	0 (0)	0.00	0.00
	TỔNG	2436 (100)	655 (26.89)	26.89	100	117 (4.80)	4.80	100

AC - acid clavulanic, N – không tuân thủ, * - so với tổng thuốc, # - so với thuốc không tuân thủ hướng dẫn kê đơn, ** - cefixim trihydrat.

Kháng sinh amoxicilin/ acid clavulanic là kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất về sự không tuân thủ theo liều và khoảng cách liều (51.77%), tiếp theo là kháng sinh azithromycin và cefpodoxim chiếm tỷ lệ lần lượt là 23.23% và 9.65% (Bảng 3).

Bảng 4. Mối quan hệ của một số yếu tố với sự kê đơn thuốc hợp lí

Yếu tố		Liều			Khoảng cách liều		
		N	Y	p*	N	Y	p*
Giới tính	Nam	344 (14.12)	954 (39.16)	0.6462	64 (2.63)	1234 (50.66)	0.7529
	Nữ	311 (12.77)	827 (33.95)		53 (2.18)	1085 (44.54)	

Yếu tố		Liều			Khoảng cách liều		
Loại điều trị	Đơn trị	615 (25.25)	1631 (66.95)	0.0588	109 (4.47)	2137 (87.73)	0.6908
	Phối hợp	40 (1.64)	150 (6.16)		8 (0.33)	182 (7.47)	
Nguồn gốc	Biệt dược	169 (6.94)	303 (12.44)	< 0.001	16 (0.66)	456 (18.72)	0.1098
	Generic	486 (19.95)	1478 (60.67)		101 (4.15)	1863 (76.48)	
Xét nghiệm máu	Không	268 (11.00)	750 (30.79)	0.5959	63 (2.59)	955 (39.20)	0.0067
	Có	387 (15.89)	1031 (42.32)		54 (2.22)	1364 (55.99)	
Nhóm tuổi	0 -< 60	492 (20.20)	1112 (45.65)	< 0.001	74 (3.04)	1530 (62.81)	0.5437
	≥ 60	163 (6.69)	669 (27.46)		43 (1.77)	789 (32.39)	
Kháng sinh*	Amox	385 (15.80)	888 (36.45)	< 0.001	24 (0.99)	1249 (51.27)	< 0.001
	Khác	270 (11.08)	893 (36.66)		93 (3.82)	1070 (43.92)	
Số lần dùng/ngày	1	22 (0.90)	567 (23.28)	< 0.001	11 (0.45)	578 (23.73)	< 0.001
	2	417 (17.12)	841 (34.52)		47 (1.93)	1211 (49.71)	
	3	216 (8.87)	373 (15.31)		59 (2.42)	530 (21.76)	

* - Pearson Chi-Square, N - không tuân thủ, Y - tuân thủ.

Nghiên cứu hiện tại cũng đánh giá mối quan hệ của một số yếu tố (giới tính, nhóm tuổi, loại điều trị, nguồn gốc và loại kháng sinh, xét nghiệm máu và số lần dùng/ngày) với sự kê đơn thuốc hợp lý về liều và khoảng cách liều trong điều trị nhiễm trùng đường hô hấp trên (Bảng 4). Kết quả cho thấy giới tính ($p = 0.65 - 0.75$) và loại phương pháp điều trị ($p = 0.06 - 0.69$) không thể hiện mối quan hệ đáng kể ($p > 0.05$) với sự hợp lý trong kê đơn kháng sinh ở cả liều và khoảng cách liều. Ngoài ra, mối quan hệ không đáng kể còn thể hiện ở xét nghiệm máu - sự hợp lý về liều ($p = 0.60$), nguồn gốc kháng sinh - sự hợp lý về khoảng cách liều ($p = 0.11$) và nhóm tuổi - sự hợp lý về khoảng cách liều ($p = 0.54$). Trong khi đó, loại kháng sinh ($p < 0.001$) và số lần dùng/ngày ($p < 0.001$) được tìm thấy có mối quan hệ đáng kể với sự kê đơn hợp lý về liều và khoảng cách liều.

4. BÀN LUẬN

Đơn thuốc đơn trị liệu chiếm ưu thế tuyệt đối là xu hướng chung của các đơn thuốc điều trị viêm nhiễm ngoại trú do các bệnh nhi điều trị ngoại trú có tình trạng bệnh ở mức nhẹ, đôi khi tình trạng bệnh rất nhẹ không cần dùng thuốc kháng sinh.

Số ngày điều trị trung bình của trẻ là 3.21 ngày với khoảng dao động rộng từ 1 đến 56 ngày. Hơn nữa, bệnh nhi tái khám sau 15 ngày ở mức thấp 5% ($n = 117$) và không tái khám ở mức cao ($n = 2.224$, 95%) (Bảng 1). Kết quả này có thể cho thấy hiệu quả điều trị sơ bộ của các đơn thuốc ngoại trú ở mức tốt do bệnh nhi tái khám sau 15 ngày thường là do bệnh có tiến triển nặng hơn và cần thay đổi phác đồ điều trị.

Các triệu chứng của viêm đường hô hấp trên là kết quả của các chất độc tiết ra bởi tác nhân gây bệnh cộng với đáp ứng viêm của hệ miễn dịch bao gồm: nghẹt mũi, chảy nước mũi, hắt hơi, đau rát họng, đau khi nuốt, ho, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ khớp và sốt cao. Các triệu chứng sốt và ho được ghi nhận ở mức thấp trong khoảng 1-3% tổng số bệnh nhi (Bảng 2). Điều này có thể là do phần lớn các bệnh nhi có tình trạng nhiễm trùng hô hấp ở mức nhẹ đến rất nhẹ.

Kháng sinh generic (80.62%) được kê đơn nhiều hơn đáng kể so với kháng sinh biệt dược (brand name, 19.38%). Điều này phù hợp với khuyến cáo ưu tiên sử dụng thuốc generic của Bộ Y tế và WHO để giảm chi phí điều trị cho bệnh nhi. Theo Hướng

dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ Y tế, nhóm kháng sinh được sử dụng đầu tiên cho bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp ngoại trú là penicilin. Nếu nghi ngờ viêm phổi do vi khuẩn không điển hình hoặc dị ứng nhóm penicilin thì dùng macrolid [9]. Đây là lí do kháng sinh amoxicillin (penicillin) và azithromycin (macrolid) được kê đơn phổ biến nhất trong đơn thuốc của bệnh nhi điều trị ngoại trú nhiễm trùng đường hô hấp trên. Đối với sự phối hợp kháng sinh (chiếm 5% trên tổng đơn), amoxicillin/ acid clavulanic - azithromycin (penicillin – macrolid) thể hiện tỷ lệ cao nhất (54.75%). Điều này là do amoxicillin/ acid clavulanic và azithromycin là kiểu phối hợp phổ biến để điều trị bao phủ các vi khuẩn gây bệnh điển hình và không điển hình. Azithromycin – cefpodoxim và azithromycin – cefditoren cũng là các dạng phối hợp kháng sinh phổ biến trong điều trị viêm đường hô hấp trên với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 24.21 và 10.53% (Hình 2). Bên cạnh đó, kháng sinh azithromycin (macrolid) thể hiện trong hầu hết (5/7) các dạng phối hợp khi có thể phối hợp với nhiều kháng sinh β -lactam như amoxicillin (penicillin), cefpodoxim (cephalosporin thế hệ 3), cefditoren (cephalosporin thế hệ 3), cefuroxim (cephalosporin thế hệ 2) và cefixim (cephalosporin thế hệ 3).

Tất cả các đơn thuốc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm đường hô hấp trên ngoại trú cho bệnh nhi có thể được xem xét là dựa trên kinh nghiệm của Bác sĩ. Do cơ quan hô hấp trên thường nhiễm trùng nhẹ, ít kéo dài và ít gây biến chứng nặng cho người bệnh cũng như tác nhân có thể là virus gây ra. Do đó, để phân tích sự phù hợp về liều và khoảng cách liều của kháng sinh trong 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 [9,10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy kê đơn kháng sinh không phù hợp về liều (26.89%) thể hiện cao hơn đáng kể so với kê đơn kháng sinh không phù hợp về khoảng cách liều (4.80%) (Hình 3). Amoxicillin/ acid clavulanic (15.64%), cefpodoxim (4.97%) và cefditoren (2.59%) là các kháng sinh kê đơn không phù hợp về liều phổ biến nhất với tỷ lệ không tuân thủ hướng dẫn theo từng thuốc lần lượt là 30.21, 51.49 và 57.80%. Mặc dù amoxicillin có tỷ lệ kê

đơn không tuân thủ hướng dẫn về liều theo từng thuốc thấp hơn các kháng sinh cefpodoxim, cefditoren, cefixim (53%) và clarithromycin (37.50%) nhưng tỷ lệ kê đơn trong điều trị viêm đường hô hấp trên cao nhất nên tổng số đơn vị thuốc không phù hợp về liều của amoxicillin cao nhất trong tất cả kháng sinh. Ngoài ra, tính liều theo cân nặng ở bệnh nhi là trở ngại lớn và ảnh hưởng tiêu cực đến sự kê đơn hợp lí về liều do cân nặng ở bệnh nhi thường biến thiên rất lớn. Sự làm tròn liều dùng xuống theo quy cách đóng gói hàm lượng chế phẩm thường phổ biến ở kháng sinh amoxicillin dẫn đến sự không tuân thủ kê đơn về liều kháng sinh. Tuy nhiên, kê đơn không phù hợp về khoảng cách liều của cefpodoxim (1.27%) và cefditoren (1.64%) được tìm thấy cao hơn amoxicillin (0.99%) và các kháng sinh khác. Cefpodoxim và cefditoren cũng thể hiện sự kê đơn không tuân thủ hướng dẫn về khoảng cách liều theo từng thuốc ở mức cao với tỷ lệ phần trăm lần lượt là 13.19 và 36.70%. Đặc biệt, azithromycin là kháng sinh được kê đơn nhiều thứ 2 trong phương pháp đơn trị và phối hợp nhưng cho thấy sự tuân thủ tốt về liều (> 98%) và khoảng cách liều (> 98%) theo hướng dẫn kê đơn và chỉ chiếm < 0.3% tổng số đơn vị thuốc không tuân thủ hướng dẫn kê đơn về liều, khoảng cách liều (Bảng 3).

Mặc khác, tỷ lệ sử dụng loại kháng sinh càng cao và số lần dùng/ngày càng nhiều có thể ảnh hưởng tỷ lệ thuận số lượng đơn và đơn vị thuốc kê đơn không hợp lí về liều và khoảng cách liều. Bên cạnh đó, mối quan hệ đáng kể ($p < 0.05$) còn thể hiện ở nguồn gốc kháng sinh - sự hợp lí về liều ($p < 0.001$), xét nghiệm máu - sự hợp lí về khoảng cách liều ($p = 0.0067$) và nhóm tuổi - sự hợp lí về liều ($p < 0.001$) (Bảng 4). Nhóm kháng sinh generic và nhóm 0 -< 60 tháng tuổi đã thể hiện tỷ lệ không tuân thủ về liều cao hơn các nhóm khác.

Nghiên cứu tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp trẻ em dưới 5 tuổi tại các trạm y tế xã thuộc huyện Phụng Hiệp và Thị xã Long Mỹ, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam cho thấy kháng sinh nhóm penicilin (24.6%) nhóm cephalosporin (51.1%) và nhóm macrolid (18.2%) được sử dụng nhiều nhất. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo liều dùng ở Thị xã Long Mỹ là 73.5% cao hơn so với Phụng Hiệp là

56.9% ($p < 0.001$) [11]. Nghiên cứu hiện tại đã thể hiện một số kết quả tương tự nhưng penicilin (khoảng 50%) và macrolid (khoảng 20%) là nhóm kháng sinh có tỷ lệ kê đơn cao nhất ($> 70\%$). Sự kê đơn kháng sinh không tuân thủ về liều cho thấy tỷ lệ tương tự khoảng 30% trên tổng số đơn thuốc. Biểu hiện thường gặp của URTI là sốt (89%), ho (79%), chảy nước mũi (62%), viêm họng (79%) và viêm kết mạc (46%) ở bệnh nhi nhiễm trùng đường hô hấp trên (3-36 tháng tuổi) [12]. Đa số (93%) trẻ được điều trị hỗ trợ và chỉ 6.7% được dùng kháng sinh ban đầu. Phần lớn các URTI ở trẻ khỏe mạnh được giải quyết bằng điều trị hỗ trợ và không cần dùng kháng sinh. Chỉ có 4% trẻ phải nhập viện và 12% cần tái khám trong đó 16% cần dùng kháng sinh đường uống [12]. Số ca URTI không biến chứng ở trẻ < 18 tuổi là 156,187 (53% ở bệnh nhi nam) ở Phần Lan 2014-2022. Tỷ lệ kê đơn thuốc kháng sinh giảm từ 18.0% năm 2014 xuống 8.8% vào năm 2020 và tỷ lệ kê đơn thuốc kháng sinh giảm từ 6.1 xuống 1.7%. Đơn thuốc kháng sinh cho URTI không biến chứng, đặc biệt là macrolid đã giảm đáng kể trong thời gian nghiên cứu 7 năm, tuy nhiên 8.8% trẻ vẫn dùng kháng sinh không cần thiết [13]. Ở Trung Quốc, 27.1% trường hợp được kê đơn kháng sinh, trong đó 27.0% được kê đơn kháng sinh đường tiêm trong điều trị URTI. Tỷ lệ kê đơn kháng sinh thay đổi theo nhóm tuổi ($p < 0.001$), thấp nhất ở trẻ sơ sinh (16.0%) và cao nhất ở bệnh nhân từ 3 đến < 4 tuổi (29.9%) và từ 4 đến < 5 tuổi (32.5%). Bên cạnh đó, 3 nhóm kháng sinh phổ biến nhất được kê trong tất cả các lần khám có kê đơn kháng sinh là cephalosporin thế hệ thứ ba

(34.9%), macrolid (24.3%) và cephalosporin thế hệ thứ hai (23.3%) [8]. Nhóm bệnh nhi < 5 tuổi được kê đơn kháng sinh nhiều nhất cũng được ghi nhận trong nghiên cứu hiện tại. Khác với các nghiên cứu ngoài nước, khoảng 70% đơn thuốc ngoại trú URTI ở Việt Nam có sử dụng kháng sinh với điều trị đơn kháng sinh chiếm tỷ lệ cao (khoảng 95%) và điều trị hỗ trợ với không sử dụng kháng sinh chỉ chiếm 30%. Đây có thể là lí do tỷ lệ trẻ tái khám trong 15 ngày ở mức thấp khoảng 5%, tuy nhiên nguy cơ đề kháng kháng sinh sẽ tăng cao do mức độ sử dụng kháng sinh trong kê đơn URTI cao hơn đáng kể so với ngoài nước. Ngoài ra, kháng sinh penicilin (amoxicillin) được kê đơn nhiều nhất ở Việt Nam trong điều trị URTI khi so sánh với các nghiên cứu khác là cephalosporin chiếm ưu thế trong kê đơn.

5. KẾT LUẬN

Tóm lại, phương pháp điều trị đơn kháng sinh là phương pháp chính trong điều trị URTI (96%). Kháng sinh sử dụng phổ biến trong kê đơn điều trị URTI là amoxicillin/ acid clavulanic và azithromycin với hơn 70% tổng số đơn thuốc. Hơn nữa, kê đơn kháng sinh không phù hợp về liều là 26.89% và không phù hợp về khoảng cách liều là 4.80%. Do đó, công tác dược lâm sàng cần được đẩy mạnh để giảm tối đa kê đơn kháng sinh không phù hợp trong điều trị URTI.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.13.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S.J. Alter, J.S. Bennett, K. Koranyi, A. Kreppel, R. Simon, "Common childhood viral infections," *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, vol. 45, pp. 21-53, 2015.
- [2] K.E. Fleming-Dutra, A.L. Hersh, D.J. Shapiro, M. Bartoces, A. Enns, T.M. Jr. File, J.A. Finkelstein, J.S. Gerber, D.Y. Hyun, J.A. Linder, R. Lynfield, D.J. Margolis, L.S. May, D. Merenstein, J.P. Metlay, J.G. Newland, J.F. Piccirillo, R.M. Roberts, G.V. Sanchez, K.J. Suda, A. Thomas, T.M. Woo, R.M. Zetts, L.A. Hicks, "Prevalence of Inappropriate Antibiotic

Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011," *JAMA*, vol. 315, pp. 1864-1873, 2016.

[3] A.L. Hersh, M.A. Jackson, L.A. Hicks, "The Committee on Infectious Diseases. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics," *Pediatrics*, vol. 132, pp. 1146-1154, 2013.

[4] J. Fashner, K. Ericson, S. Werner, "Treatment of the common cold in children and adults," *Am Fam Phys.*, vol. 86, pp. 153-159, 2012.

- [5] Centers for Disease Control and Prevention, "Antibiotic resistance threats in the United States," 2013. Available online: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>.
- [6] J.A. Linder, "Editorial commentary: antibiotics for treatment of acute respiratory tract infections: decreasing benefit, increasing risk, and the irrelevance of antimicrobial resistance," *Clin Infect Dis.*, vol. 47, pp. 744-746, 2008.
- [7] Swedres-Svarm Reports, "Swedres-Svarm 2014," 2014. Available online: <http://www.sva.se/en/antibiotics/svarm-reports>.
- [8] F Xue, B Xu, A Shen, K Shen, "Antibiotic prescriptions for children younger than 5 years with acute upper respiratory infections in China: a retrospective nationwide claims database study," *BMC Infect Dis.*, vol. 21, pp. 339, 2021.
- [9] Bộ Y tế, "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp," Quyết định số 4235/QĐ-BYT, 2012.
- [10] Bệnh viện Nhi đồng Thành phố, "Phác đồ điều trị bệnh", Quyết định số 137/QĐ-BVNĐTP, 2017.
- [11] Phan Thị Diễm Thúy, Phạm Thị Tố Liên, "Nghiên cứu tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp trẻ em dưới 5 tuổi tại các trạm y tế xã thuộc huyện Phụng Hiệp và Thị xã Long Mỹ, tỉnh Hậu Giang năm 2018," Tạp chí Y Dược Cần Thơ, số 20, tr. 2345-1210, 2019.
- [12] E.A. Khan, M.H. Raja, S. Chaudhry, T. Zahra, S. Naeem, M. Anwar, "Outcome of upper respiratory tract infections in healthy children: Antibiotic stewardship in treatment of acute upper respiratory tract infections," *Pak J Med Sci.*, vol. 36, pp. 642-646, 2020.
- [13] M. Korppi, P. Heikkilä, S. Palmu, H. Huhtala, P. Csonka, "Antibiotic prescribing for children with upper respiratory tract infection: a Finnish nationwide 7-year observational study," *Eur J Pediatr.*, vol. 181(8), pp. 2981-2990, 2022.

Analysis of outpatient antibiotic use for treatment of upper respiratory tract infections in City Children's Hospital

Nguyen Huynh My Trinh, Le Thi Tuong Vi and Pham Canh Em

ABSTRACT

Background: Antibiotic resistance is a worldwide threat that affects human health. The poor use of antibiotics has led to the proliferation of resistance. Objective: The present study aimed to evaluate antibiotic prescribing for treating upper respiratory tract infections (URTI) in pediatric patients. Method: The present study used a cross-sectional descriptive retrospective method. Results: Surveying a research sample of 2,341 URTI pediatric patients, the study found that the age group from 2 months to under 5 years predominated (65.74%), and the male: female ratio was 1.15: 1. Diagnosis of pharyngitis demonstrated the highest rate (71.59%). The CRP (C-reactive protein), chest X-ray, virology, and microbiology tests were ordered at a low proportion (< 10%), and only the blood count test was performed at a high proportion (58.27%). In addition, single-antibiotic treatment was mainly used in URTI treatment with a percentage of 96% (n = 2,246), while combination treatment with 2 antibiotics only accounted for about 4% (n = 95). Amoxicillin/clavulanic acid (51.77%), azithromycin (23.23%), and cefpodoxime (9.65%) are most commonly used in prescribing URTI treatment. Amoxicillin-azithromycin (penicillin-macrolide) was the most commonly prescribed combination for AURI in Vietnam (54.75%). The study results showed that non-adherence to dose guidelines of antibiotic prescribing (26.89%) is significantly higher than non-adherence to dosing interval guidelines (4.80%). Conclusion: Amoxicillin, cefpodoxime, and cefditoren were prescribed with low adherence to dose and dosing interval guidelines. In particular, the type of antibiotic ($p < 0.001$) and the number of

times/day ($p < 0.001$) were found to have a significant relationship with the appropriate prescription of dose and dose interval in URTI treatment.

Keywords: *respiratory infection, URTI, outpatient, prescription, pediatric patient*

Received: 02/04/2024

Revised: 04/07/2024

Accepted for publication: 16/07/2024