

Phân tích sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi cộng đồng nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

Nguyễn Xuân Tiến¹, Lê Thị Tường Vi²,
Lê Thanh Chi² và Phạm Cảnh Em^{1*}

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP) là một trong những bệnh nhiễm trùng phổ biến và nguyên nhân hàng đầu gây nhập viện ở trẻ em. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá việc kê đơn kháng sinh điều trị CAP nội trú ở bệnh nhi. **Phương pháp:** Nghiên cứu này sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả cắt ngang dựa trên hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Phần lớn các bệnh nhi CAP thể hiện triệu chứng sốt (47.6%), ho (79.0%), thở co lõm ngực (64.5%), rale phổi (73.4%) và thở nhanh (37.1%). Chỉ định cấy vi sinh được thực hiện ở mức trung bình (49.2%) với tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở mức thấp (5.4%). Phần lớn bệnh nhi CAP (58.9%) thể hiện tổn thương qua X-quang phổi. Các kháng sinh chủ yếu thường sử dụng trong điều trị CAP ban đầu là nhóm cephalosporin thế hệ 3 chiếm hơn 90% chỉ định bao gồm Cefotaxim (76.6%) và Ceftriaxon (13.7%). Ngoài ra, các dạng phối hợp chủ yếu trong điều trị ban đầu CAP nội trú là Cefotaxim/ Ceftriaxon với Azithromycin. Sử dụng hợp lý kháng sinh ở bệnh nhi trong điều trị CAP được tìm thấy ở mức cao (92.7% cho điều trị ban đầu; >95% cho các lần đổi kháng sinh). Phần lớn các bệnh nhi điều trị CAP nội trú với thời gian nhỏ hơn 14 ngày (96.8%). Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thể hiện mối liên quan ($p < 0.05$) với sự hợp lý trong kê đơn kháng sinh điều trị CAP nội trú bao gồm: giới tính, khoa điều trị, nhóm tuổi, chỉ số SpO₂, chỉ số CRP và cấy vi sinh. **Kết luận:** Cephalosporin thế hệ thứ ba là loại kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất. Thuốc kháng sinh được kê đơn tuân thủ tốt các hướng dẫn điều trị. Kết quả điều trị CAP bằng kháng sinh cho thấy đáp ứng tốt với tỷ lệ đỡ (63.7%) và khỏi bệnh (36.3%) sau khi xuất viện.

Từ khóa: kháng sinh, viêm phổi, CAP, bệnh nhi, điều trị nội trú

1. GIỚI THIỆU

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP) vẫn là một trong những bệnh nhiễm trùng phổ biến nhất và là nguyên nhân nhập viện hàng đầu ở trẻ em. Mặc dù virus đường hô hấp là mầm bệnh thường gặp nhất được xác định ở trẻ em mắc CAP, nhưng viêm phổi thường là chẩn đoán liên quan đến việc sử dụng kháng sinh tại các bệnh viện nhi ở Hoa Kỳ [1]. Vào năm 2020, WHO ước tính có khoảng 5 triệu trẻ em dưới 5 tuổi tử vong. Trong đó, tỷ lệ tử vong do viêm phổi là 740,180 người chiếm tỷ lệ 14%, ước tính mỗi 43 giây lại có một trẻ chết vì viêm phổi. Việt Nam là 1 trong 15 quốc gia có số ca viêm phổi ở trẻ em cao nhất trên thế giới [2]. Bên cạnh đó, chi phí điều trị cao của

CAP dẫn đến gánh nặng kinh tế lớn cho gia đình bệnh nhi và các quốc gia, đặc biệt là các quốc gia kém và đang phát triển [3, 4].

Hướng dẫn điều trị CAP dành cho trẻ em của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) khuyến nghị sử dụng penicillin phổ hẹp như ampicillin hoặc penicillin G cho bệnh nhân đã được tiêm chủng đầy đủ và cephalosporin thế hệ thứ ba cho trẻ sơ sinh và trẻ em chưa được chủng ngừa đầy đủ hoặc có cơ địa miễn cảm, cho thấy mức độ kháng penicillin cao. Các hướng dẫn ủng hộ việc chuyển sang điều trị từng bước bằng đường uống và đề xuất tổng thời gian điều trị bằng kháng sinh là 10 ngày. Tuy nhiên, nhiều

Tác giả liên hệ: ThS.DS. Phạm Cảnh Em

Email: empc@hiu.vn

thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã được công bố, ủng hộ rút ngắn thời gian điều trị kháng sinh khoảng 5 ngày cho trẻ em mắc CAP [5]. Tiêu chuẩn tham khảo để chẩn đoán viêm phổi là phim X-quang ngực nhưng X-quang không đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để xác định các tác nhân gây bệnh (tức là phân biệt vi khuẩn hoặc virus) và không hiệu quả về mặt chi phí. Vì vậy, chẩn đoán viêm phổi ban đầu chủ yếu dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng. Điều trị viêm phổi bao gồm sử dụng thuốc kháng sinh trong bệnh viện hoặc trong môi trường cấp cứu. Việc sử dụng kháng sinh cho tất cả các trường hợp viêm phổi được chẩn đoán lâm sàng có thể dẫn đến việc kê đơn kháng sinh ngay cả đối với những trường hợp do nhiễm virus [6]. Hơn nữa, nghiên cứu về tình hình sử dụng kháng sinh trên đối tượng trẻ em tại bệnh viện nhi tuyến cuối ở Việt Nam còn hạn chế. Do đó, mục tiêu nghiên cứu là phân tích thực trạng và đánh giá tính hợp lý sử dụng kháng sinh trong điều trị CAP trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tình hình và sự hợp lý trong kê đơn thuốc trên bệnh nhân CAP nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố có thời gian nhập viện từ 01/2023 đến 09/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án nội trú điều trị CAP tại Khoa Hô hấp và Nội tổng hợp, Bệnh viện Nhi đồng Thành phố.

2.2.2. Mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu:

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N \geq \frac{Z^2 * p(1-p)}{d^2} \quad Z = 1.96$$

Với mức tin cậy 95%, $p = 0.2839$ [7], $d = 0.05$, \rightarrow N tối thiểu ≥ 312 (hồ sơ bệnh án).

Tiêu chí chọn mẫu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) Những bệnh án được ghi mã ICD - 10 (mã bệnh theo bảng phân loại Quốc tế bệnh tật và những vấn đề liên quan đến sức khỏe), (2) Bệnh án của bệnh nhân có độ tuổi từ 1 tháng tuổi trở lên, (3) Bệnh án của bệnh nhân điều trị nội

trú từ 3 ngày trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh án của bệnh nhân mắc viêm phổi bệnh viện hoặc chẩn đoán viêm phổi sau 48 giờ kể từ thời điểm nhập viện, (2) Bệnh án không tiếp cận được, (3) Bệnh án có bệnh nhân chuyển khoa và tự ý bỏ về.

Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu ngẫu nhiên, chọn mẫu thỏa tiêu chí lựa chọn và không vi phạm tiêu chí loại trừ.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

Đánh giá tính hợp lý về liều dùng và khoảng cách liều dựa trên các nguồn tài liệu gồm: Phác đồ điều trị bệnh của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2017, Ban hành xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em của Bộ Y tế năm 2014 và Dược thư Quốc gia Việt Nam 2023 [8,9]. Biến độc lập bao gồm nhân khẩu học, xét nghiệm, bệnh kèm, triệu chứng, hỗ trợ oxy và thuốc sử dụng (tên, loại thuốc, liều lượng, khoảng cách dùng, tần suất và tỷ lệ phần trăm sử dụng). Biến phụ thuộc là tình hình sử dụng, tính hợp lý trong kê đơn thuốc và kết quả điều trị CAP.

2.2.4. Xử lý thống kê

Thu thập dữ liệu trực tiếp từ hồ sơ bệnh án nội trú điều trị CAP tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Thống kê mô tả tần suất và tỷ lệ % được tính toán bằng cách sử dụng phần mềm xử lý thống kê SPSS 26.0 và Excel. Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố bằng kiểm định Chi-bình phương (χ^2).

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Giấy phép đạo đức để tiến hành nghiên cứu được cấp bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Nhi đồng Thành phố với mã số CS/NDTP/23/26 (27/02/2023) và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng với mã số 19/PCT-HĐĐĐ-ĐT (18/08/2023).

3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc ở bệnh nhi CAP

3.1.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tổng số 496 hồ sơ bệnh án ở bệnh nhi CAP thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố năm 2023 đã được chọn ngẫu nhiên và nghiên cứu. Đặc điểm mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Các xét nghiệm chẩn đoán và triệu chứng trên được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	300	60.5
	Nữ	196	39.5
Tháng tuổi		23.02 (1-108)	
	<2	124	25.0
	2 - ≤ 60	332	66.9
	> 60	40	8.1
Cân nặng		10.91 (3.7-40)*	
Khoa điều trị	Khoa Hô hấp	252	50.8
	Khoa Nội tổng hợp	244	49.2
Đối tượng	BHYT	484	97.6
	Thu phí	12	2.4
Ngày điều trị		9.70 (5-18)*	
	≤ 7	76	15.3
	7-14	384	77.4
	> 14	36	7.3
Chẩn đoán vào viện	Viêm phổi thùy, không đặc hiệu	8	1.6
	Viêm phổi, không đặc hiệu	8	1.6
	Viêm phổi, tác nhân không xác định	480	96.8
Bệnh kèm	Nhiễm trùng khác	4	8.8
	Tay chân miệng	4	0.8
	Thiếu máu do thiếu sắt	4	0.8
	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản	24	4.8
	Mày đay, dị ứng	8	1.6
	Không có	452	91.1
Thời gian xuất hiện triệu chứng (ngày)	≤ 7	432	87.1
	7-14	52	10.5
	> 14	12	2.4
Tiền sử dùng kháng sinh	Có	264	53.2

* Giá trị trung bình (min – max), BHYT – bảo hiểm y tế

Nghiên cứu đã ghi nhận đặc điểm mẫu nghiên cứu như sau: Tỷ lệ nam: nữ là 1.53: 1; tuổi trung bình là 23.02 tháng, trong đó nhóm tuổi từ 2 tháng đến dưới 60 tháng tuổi chiếm ưu thế (66.9%) và cân nặng trung bình là 10.91 kg (3.7-40 kg). Phần lớn bệnh nhi thuộc đối tượng điều trị có BHYT (97.6%) và ngày điều trị từ 7 đến 14 ngày chiếm tỷ lệ cao

nhất với 77.4%. Bệnh kèm được ghi nhận ở mức độ thấp (8.8%) gồm nhiễm trùng khác, tay chân miệng, thiếu máu do thiếu sắt, bệnh trào ngược dạ dày thực quản và mày đay, dị ứng. Thời gian xuất hiện triệu chứng trước khi nhập viện thường là nhỏ hơn 7 ngày (87.1%). Ngoài ra, tiền sử dùng kháng sinh trước đó ở bệnh nhi CAP nội trú là 53.2%.

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

Xét nghiệm/triệu chứng		n	%
Sốt	Có	236	47.6
Thở nhanh	Có	184	37.1
Nôn/ ói	Có	92	18.5
Ho	Có	392	79.0
Thở co lõm ngực	Có	320	64.5
Rale phổi	Có	364	73.4

Xét nghiệm/triệu chứng		n	%
WBC	≤ 15.5	476	96.0
	> 15.5	20	4.0
CRP	< 5	300	60.5
	≥ 5	196	39.5
Tổn thương (X-quang phổi)	Có	292	58.9
Hỗ trợ hô hấp	Có	100	20.2
Loại hỗ trợ	Cannula	88	17.7
	Cannula NCPAP	12	2.4
SpO ₂	< 95%	76	15.3
	≥ 95%	420	84.7
Cấy vi sinh	Có	244	49.2
Đề kháng kháng sinh (R)		27	4.4
Mức độ (chẩn đoán Khoa)	Viêm phổi nặng	176	35.5
	Viêm phổi	320	64.5

CRP - Protein phản ứng C, WBC - Bạch cầu, NCPAP - thở áp lực dương tính liên tục qua đường mũi

Các triệu chứng sốt (47.6%), ho (79.0%), thở co lõm ngực (64.5%) và rale phổi (73.4%) được tìm thấy ở mức cao với gần 50% trở lên. Bệnh cạnh đó, thở nhanh được ghi nhận ở mức 37.1% và nôn/ ói được tìm thấy ở mức thấp ở bệnh nhi CAP (18.5%). Bệnh nhi có chỉ số CRP ≥ 5 là 39.5%, trong khi chỉ số WBC > 15 có tỷ lệ thấp (4.0%). Chỉ số SpO₂ < 95% được ghi nhận ở mức thấp (15.3%) và các bệnh nhi nhận hỗ trợ hô hấp (Cannula hoặc Cannula - NCPAP) với tỷ lệ là 20.2%. Hơn nữa, phần lớn bệnh nhi CAP có tổn thương trên X-quang phổi (58.9%). Chỉ định cấy

vi sinh được thực hiện ở mức trung bình (49.2%) với tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở mức thấp (5.4%). Bệnh nhi CAP được chẩn đoán tại Khoa lâm sàng ở mức nặng (35.5%) có tỷ lệ thấp hơn mức trung bình (64.5%).

3.1.2. Tỷ lệ các nhóm thuốc điều trị CAP

Chỉ định kháng sinh điều trị CAP ở mẫu nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 3. Lí do đổi kháng sinh trong điều trị viêm phổi được thể hiện ở Bảng 4. Tính hợp lí trong chỉ định kháng sinh điều trị viêm phổi nội trú được thể hiện Hình 1.

Bảng 3. Kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở mẫu nghiên cứu

Trị liệu		Kháng sinh	n	%
Ban đầu	Đơn trị	Cefotaxim	380	76.6
	Đơn trị	Ceftriaxon	68	13.7
	Đơn trị	Amoxicillin/ acid clavulanic	12	2.4
	Đa trị	Ceftriaxon - Azithromycin	17	3.4
	Đa trị	Amoxicillin/ acid clavulanic - Azithromycin	4	0.8
	Đa trị	Cefotaxim - Azithromycin	8	1.6
	Đa trị	Ceftriaxon - Amikacin	4	0.8
	Đa trị	Ceftriaxon - Clarithromycin	3	0.6
Đổi lần 1		Ngưng	244	49.2
	Đơn trị	Azithromycin	60	12.1
	Đơn trị	Gentamicin	56	11.3
	Đơn trị	Cefepim	48	9.7
	Đơn trị	Amoxicillin/ acid clavulanic	16	3.2
	Đơn trị	Levofloxacin	12	2.4

Trị liệu		Kháng sinh	n	%
Đổi lần 1	Đơn trị	Amikacin	8	1.6
	Đa trị	Cefepim - Amikacin	7	1.5
	Đơn trị	Cefotaxim	9	1.8
	Đa trị	Cefepim - Gentamicin	4	0.8
	Đơn trị	Ceftazidim	5	1.0
	Đơn trị	Ceftriaxon	5	1.0
	Đơn trị	Ciprofloxacin	3	0.6
	Đơn trị	Clarithromycin	6	1.2
	Đơn trị	Clindamycin	3	0.6
	Đa trị	Clindamycin - Levofloxacin	3	0.6
	Đa trị	Levofloxacin - Vancomycin	3	0.6
	Đơn trị	Vancomycin	4	0.8
Đổi lần 2		Ngưng	420	84.7
	Đơn trị	Cefepim	38	7.7
	Đơn trị	Amikacin	12	2.4
	Đơn trị	Azithromycin	8	1.6
	Đơn trị	Levofloxacin	8	1.6
	Đa trị	Cefepim- Amikacin	2	0.4
	Đơn trị	Cefotaxim	5	1.0
	Đơn trị	Vancomycin	3	0.6
Đổi lần 3		Ngưng	484	97.6
	Đơn trị	Amikacin	7	1.4
	Đơn trị	Cefuroxim	5	1.0

Các kháng sinh chủ yếu thường sử dụng trong điều trị CAP ban đầu là nhóm cephalosporin thế hệ 3 chiếm hơn 90% chỉ định bao gồm Cefotaxim (76.6%) và Ceftriaxon (13.7%). Ngoài ra, các dạng phối hợp chủ yếu trong điều trị ban đầu CAP nội trú là Cefotaxim/Ceftriaxon với Azithromycin. Ngưng sử dụng kháng sinh được ghi nhận ở mức khoảng 50% ở lần 1, khoảng 85% ở lần 2 và khoảng 98% ở lần 3. Điều này cho thấy

đáp ứng điều trị kháng sinh ở mức khá tốt. Azithromycin, Gentamicin và Cefepim có tỷ lệ chỉ định cao nhất trong đổi kháng sinh lần 1 lần lượt là 12.1%, 11.3% và 9.7%. Trong khi đó, Cefepim, Amikacin và Azithromycin có tỷ lệ chỉ định cao nhất trong đổi kháng sinh lần 2 lần lượt là 7.7%, 2.4% và 1.6%. Amikacin (1.4%) và Cefuroxim (1.0%) có tỷ lệ chỉ định cao nhất trong đổi kháng sinh lần 3.

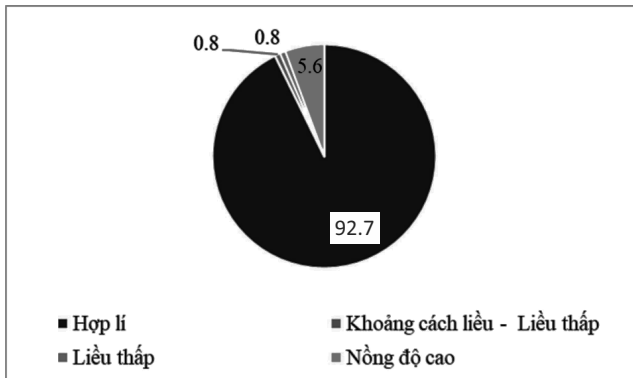
Bảng 4. Lí do đổi kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở mẫu nghiên cứu

Đổi kháng sinh	Lí do	n	%
Lần 1 50.8%	Ngưng	244	49.2
	Kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng	180	36.3
	Kém đáp ứng điều trị trên X-quang phổi	32	6.5
	Đáp ứng điều trị, chuyển đổi IV-PO	12	2.4
	Đợi kết quả chức năng thận theo hướng dẫn	12	2.4
	Dị ứng kháng sinh ban đầu	8	1.6
	Bilan nhiễm trùng tăng	3	0.6
	Tăng lần dùng theo tính chất PK/PD nhóm β -lactam	5	1.0

Đối kháng sinh	Lí do	n	%
Lần 2 15.3%	Ngưng	420	84.7
	Kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng	60	12.1
	Kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng và X-quang phổi	16	3.2
Lần 3 2.4%	Ngưng	484	97.6
	Kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng	9	1.8
	Đáp ứng điều trị, chuyển đổi IV-PO	3	0.6

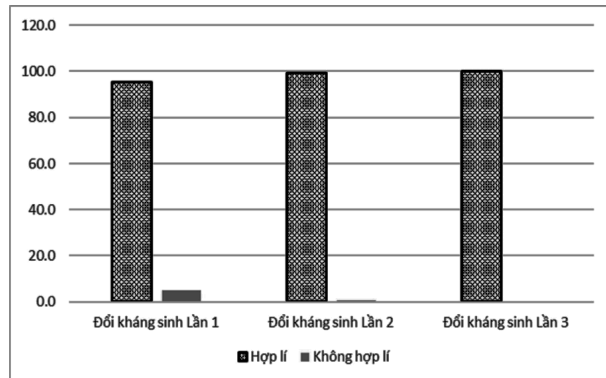
Tỷ lệ đối kháng sinh điều trị CAP nội trú ở bệnh nhi được ghi nhận lần 1, 2 và 3 lần lượt là 50.8%, 15.3% và 2.4%. Lý do phổ biến nhất ở cả 3 lần là kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 36.3% ở lần 1, 12.1% ở lần 2 và 1.8% ở lần 3. Ngoài ra, các lí do đối kháng sinh khác cũng được ghi

nhận bao gồm kém đáp ứng điều trị trên X-quang phổi, đáp ứng điều trị, chuyển đổi IV-PO, đợi kết quả chức năng thận theo hướng dẫn, dị ứng kháng sinh ban đầu, bilan nhiễm trùng tăng và tăng lần dùng theo tính chất PK/PD nhóm β -lactam.



ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

Hình 1. Tính hợp lí trong chỉ định kháng sinh điều trị viêm phổi nội trú



THAY ĐỔI ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

Sử dụng hợp lí kháng sinh ở bệnh nhi trong điều trị CAP được tìm thấy ở mức cao (92.7% cho điều trị ban đầu, 95.2% cho đối kháng sinh lần 1 và 99.2% cho đối kháng sinh lần 2), đặc biệt là tuân thủ tuyệt đối (100%) hướng dẫn điều trị ở đối kháng sinh lần 3. Nguyên nhân chỉ định không hợp lí về hướng dẫn điều trị chủ yếu là sử dụng kháng sinh ở nồng độ

cao hơn khuyến nghị (5.6%). Ngoài ra, sử dụng kháng sinh ở liều thấp hơn hướng dẫn điều trị hoặc khoảng cách liều không phù hợp được ghi nhận ở mức rất thấp (khoảng < 1%).

3.2. Kết quả điều trị CAP

Kết quả điều trị CAP ở bệnh nhi được thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả điều trị viêm phổi ở mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Thời gian điều trị kháng sinh		8.77 (5-18)[#]	
	≤ 7	228	46.0
	7-14	252	50.8
	> 14	16	3.2
Cải thiện trong 3 ngày	Tăng nặng	76	15.3
	Có cải thiện	341	68.8
	Cải thiện chậm/không cải thiện	71	14.3
	Thêm nhiễm trùng khác	8	1.6
Cải thiện trong 5 ngày	Tăng nặng	80	16.1
	Có cải thiện	328	66.1

Đặc điểm		n	%
Cải thiện trong 5 ngày	Cải thiện chậm/không cải thiện	85	17.1
	Thêm nhiễm trùng khác	3	0.6
Cải thiện trong 7 ngày	Tăng nặng	20	4.0
	Có cải thiện	420	84.7
	Cải thiện chậm/không cải thiện	56	11.3
Kết quả điều trị*	Đỡ	316	63.7
	Khỏi	180	36.3
Số lần tái nhập viện/ 1 năm	0	468	94.4
	1	24	4.8
	3	4	0.8

* Theo đánh giá Bác sĩ lâm sàng ($SpO_2 > 95\%$, Đỡ - đáp ứng điều trị khá tốt nhưng vẫn còn một hoặc một số triệu chứng, Khỏi - đáp ứng điều trị tốt và không còn các triệu chứng), # - giá trị trung bình (min – max)

Phần lớn các bệnh nhi điều trị CAP nội trú với thời gian nhỏ hơn 14 ngày (96.8%) trong đó có cải thiện trong 3 ngày, 5 ngày và 7 ngày lần lượt là 68.8%, 66.1% và 84.7%. Tỷ lệ bệnh nhi CAP xuất viện ở mức đỡ (63.7%) chiếm tỷ lệ cao hơn khoảng 1.75 lần mức khỏi (36.3%). Đặc biệt, phần lớn các bệnh

nhi CAP này (94.4%) không tái nhập viện trong 1 năm sau điều trị. Nghiên cứu hiện tại cũng đánh giá mối liên quan của nhiều yếu tố (nhân khẩu học, xét nghiệm, bệnh kèm và mức độ bệnh) với sự tuân thủ hướng dẫn trong chỉ định kháng sinh điều trị CAP nội trú (Bảng 6).

Bảng 6. Mối quan hệ của một số yếu tố với chỉ định kháng sinh ban đầu điều trị viêm phổi

Yếu tố		Tuân thủ	Không tuân thủ				p*
		0#	1	2	3	Tổng#	
Giới tính	Nam	280 (56.5)	0.8	0.8	2.4	20 (4.0)	0.530
	Nữ	180 (36.3)	0.0	0.0	3.2	16 (3.2)	
Loại đối tượng	BHYT	448 (90.3)	0.8	0.8	5.6	36 (7.3)	0.327
	Thu phí	12 (2.4)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
Khoa điều trị	Khoa Hô hấp	244 (49.2)	0.8	0.8	0.0	8 (1.6)	0.000
	Khoa Nội tổng hợp	216 (43.5)	0.0	0.0	5.6	28 (5.6)	
Nhóm tuổi (tháng)	<2	124 (25.0)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	0.000
	2 - ≤ 60	308 (62.1)	0.8	0.8	3.2	24 (4.8)	
	> 60	28 (5.6)	0.0	0.0	2.4	12 (2.4)	
Chẩn đoán vào viện	VP thủy, không đặc hiệu	8 (1.6)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	0.524
	VP, không đặc hiệu	8 (1.6)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
	VP, không xác định	444 (89.5)	0.8	0.8	5.6	36 (7.3)	
Bệnh kèm theo	Nhiễm trùng khác	4 (0.8)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	0.582
	Tay chân miệng	4 (0.8)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
	Thiếu máu do thiếu sắt	4 (0.8)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
	Bệnh trào ngược dạ dày	24 (4.8)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
	Mày đay, dị ứng	8 (1.6)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
	Không có	416 (83.9)	0.8	0.8	5.6	36 (7.3)	
Nhóm thời gian xuất hiện triệu chứng	≤ 7	404 (81.5)	0.8	0.8	4.0	28 (5.6)	0.040
	7-14	44 (8.9)	0.0	0.0	1.6	8 (1.6)	
	> 14	12 (2.4)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
SpO ₂	< 95%	72 (14.5)	0.0	0.8	0.0	4 (0.8)	0.466
	≥ 95%	388 (78.2)	0.8	0.0	5.6	32 (6.5)	

Yếu tố		Tuân thủ	Không tuân thủ				p*
		0 [#]	1	2	3	Tổng [#]	
WBC	≤ 15.5	440 (88.7)	0.8	0.8	5.6	36 (7.3)	0.202
	> 15.5	20 (4.0)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	
CRP	< 5	288 (58.1)	0.0	0.0	2.4	12 (2.4)	0.001
	≥ 5	172 (34.7)	0.8	0.8	3.2	24 (4.8)	
Tổn thương (X-quang phổi)	Không	192 (38.7)	0.0	0.0	2.4	12 (2.4)	0.324
	Có	268 (54.0)	0.8	0.8	3.2	24 (4.8)	
Cấy vi sinh	Không	232 (46.8)	0.0	0.8	3.2	20 (4.0)	0.554
	Có	228 (46.0)	0.8	0.0	2.4	16 (3.2)	
Mức độ (chẩn đoán Khoa)	Viêm phổi rất nặng	0 (0.0)	0.0	0.0	0.0	0 (0.0)	0.002
	Viêm phổi nặng	172 (34.7)	0.0	0.8	0.0	4 (0.8)	
	Viêm phổi	288 (58.1)	0.8	0.0	5.6	32 (6.5)	
Tổng		460 (92.7)				36 (7.3)	

* Pearson Chi-Square (tuân thủ và không tuân thủ (tổng)), 0 – tuân thủ theo hướng dẫn, 1,2,3 – không tuân thủ (1 - Khoảng cách liều - Liều thấp; 2 - Liều thấp, 3 - Nồng độ cao, đơn vị 1,2,3 là %), [#] - n (%), VP - viêm phổi

Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thể hiện mối liên quan ($p < 0.05$) với sự tuân thủ/ không tuân thủ hướng dẫn trong chỉ định kháng sinh điều trị CAP nội trú bao gồm khoa điều trị ($p < 0.001$), nhóm tuổi (tháng) ($p < 0.001$), nhóm thời gian xuất hiện triệu chứng ($p = 0.04$), chỉ số CRP ($p = 0.001$) và mức độ viêm phổi ($p = 0.002$).

4. BÀN LUẬN

Các quyết định điều trị cho trẻ em bị viêm phổi được đưa ra dựa trên căn nguyên “có khả năng” của tác nhân gây bệnh, tuổi, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, tiền sử phơi nhiễm, tình hình kháng thuốc địa phương,... Trên lâm sàng, rất khó phân biệt bệnh nhân viêm phổi do vi khuẩn với bệnh nhân mắc bệnh do virus. Do đó, kháng sinh phổ rộng thường sử dụng trong điều trị CAP ban đầu khi chưa có các kết quả xét nghiệm liên quan. Đây là lí do kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 được chỉ định nhiều nhất trong điều trị CAP ở bệnh nhi với tỷ lệ hơn 90%. Mặc dù cephalosporin thế hệ 3 (cefotaxim và ceftriaxon) ít có tác dụng chống cầu khuẩn Gram (+) hơn thế hệ 1 nhưng thể hiện tác dụng tốt hơn nhiều đối với họ Enterobacteriaceae kể cả các chủng tiết β -lactamase. Việc thay đổi kháng sinh chủ yếu là do kém đáp ứng điều trị cũng như khi có kết quả các thử nghiệm cấy vi sinh, kháng sinh đồ và đánh giá chức năng thận do một số kháng sinh gây độc thận như Gentamicin và Amikacin. Bên cạnh đó, một số cân nhắc trong lựa chọn kháng sinh thay thế trong điều trị CAP như sau: Azithromycin ưu thế trên vi khuẩn không điển

hình, Gentamicin/ Amikacin ưu thế trên vi khuẩn Gram (-), Cefepim cân nhắc chỉ định bổ sung trong nhiễm trùng đường ruột, nhóm quinolon ưu thế trên vi khuẩn Gram (-) và không điển hình, đặc biệt là Vancomycin cũng được chỉ định trong CAP nặng, nhiễm MRSA và thất bại kháng sinh ban đầu.

Kết quả nghiên cứu tại Khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa Khu vực Quảng Nam cho thấy liệu pháp đơn trị nhóm β -lactam chiếm ưu thế (92.6%). Trong các thuốc đơn trị, amoxicillin có tần suất sử dụng cao nhất (25.2%). Liệu pháp phối hợp β -lactam và macrolid chiếm tỷ lệ cao nhất (53.7%) so với các phối hợp khác. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định kháng sinh có liều và khoảng cách dùng phù hợp với các hướng dẫn lần lượt là 81.4% và 94.4%. Hiệu quả điều trị CAP trong vòng 48-72 giờ đầu thành công đạt 89.2%. Tiền sử bệnh, mức độ viêm phổi, tiền sử dùng kháng sinh và tính hợp lý về liều dùng thuốc là các yếu tố có liên quan với hiệu quả điều trị [10]. Mặt khác, kết quả nghiên cứu ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2022 cho thấy 87% mắc viêm phổi và 13% mắc viêm phổi nặng. Các bệnh mắc kèm chủ yếu liên quan đến tai mũi họng. Bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước nhập viện chiếm 47% và bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm vi sinh qua dịch tỵ hầu thể hiện mức thấp (6%). Cephalosporin thế hệ 3 (cefoperazon, ceftriaxon, cefdinir) là kháng sinh được sử dụng chủ yếu trong các phác đồ điều trị theo kinh nghiệm và 94.4% phác đồ điều trị kinh nghiệm phù hợp với khuyến cáo của bệnh viện ban hành.

Phần lớn bệnh nhân (98.6%) khỏi bệnh và đỡ khi ra viện [11]. So sánh với các nghiên cứu trong nước [10,11], nghiên cứu hiện tại thể hiện một số điểm tương đồng như sau: Cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng nhiều nhất trong điều trị ban đầu; tỷ lệ chỉ định kháng sinh hợp lý về liều và khoảng cách liều ở mức tốt theo hướng dẫn và đặc biệt là đáp ứng kháng sinh và hiệu quả điều trị ở mức tốt ở bệnh nhi tại Việt Nam. Tuy nhiên, tỷ lệ cấy vi sinh (49.2%) của nghiên cứu cao hơn nhiều so với Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (chỉ có 6%) và có thực hiện kháng sinh đồ đối với không đáp ứng điều trị.

Mặc khác, một nghiên cứu đa quốc gia (Úc, New Zealand, Malaysia), mù đôi, ngẫu nhiên có đối chứng trên đối tượng trẻ em nhập viện với CAP không biến chứng, chẩn đoán xác định bằng phim X-quang, được dùng kháng sinh tiêm tĩnh mạch trong 1-3 ngày, sau đó 3 ngày uống amoxicillin-clavulanat (80 mg/kg, tính theo amoxicillin, chia 2 lần/ngày). Hai nhóm ngẫu nhiên dùng kháng sinh kéo dài (thời gian 13-14 ngày) hoặc kháng sinh tiêu chuẩn (5-6 ngày). Kết quả cho thấy khỏi bệnh về mặt lâm sàng (khỏi hoàn toàn các triệu chứng/dấu hiệu hô hấp) sau 4 tuần. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm đối với các tác dụng phụ, sự lây lan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Staphylococcus aureus* hoặc đề kháng kháng sinh [12]. Trong một nghiên cứu khác, 540/1000 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn với độ tuổi trung bình của bệnh nhân tương tự nhau giữa các nhóm ($p = 0.858$) và phần lớn bệnh nhân dưới 5 tuổi (69%). Ceftriaxon là loại kháng sinh phổ biến nhất được kê đơn trong tất cả các nhóm nhưng thấp hơn đáng kể ở cả hai nhóm sau can thiệp ($p < 0.001$) [13]. So sánh với các nghiên cứu quốc tế [12,13], nghiên cứu hiện tại thể hiện

một số điểm tương đồng về điều trị ban đầu phổ biến bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch như Ceftriaxon, sau đó ngưng sử dụng khi đáp ứng hoặc chuyển sang kháng sinh phổ hẹp hơn/ kháng sinh đường uống.

5. KẾT LUẬN

Tóm lại, phần lớn các bệnh nhi CAP được điều trị ban đầu/ theo kinh nghiệm bằng nhóm cephalosporin thế hệ 3 (Cefotaxim và Ceftriaxon) tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Tỷ lệ thay đổi kháng sinh được ghi nhận cao nhất ở lần 1 với lí do phổ biến là kém đáp ứng điều trị trên lâm sàng. Ngoài ra, sử dụng hợp lí kháng sinh theo hướng dẫn ở bệnh nhi trong điều trị CAP được tìm thấy ở mức cao. Hơn nữa, phần lớn các bệnh nhi điều trị CAP nội trú với thời gian nhỏ hơn 14 ngày với tỷ lệ cải thiện trong 7 ngày là hơn 84%. Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thể hiện mối liên quan ($p < 0.05$) với tuân thủ hướng dẫn trong chỉ định kháng sinh điều trị CAP nội trú gồm khoa điều trị, nhóm tuổi (tháng), nhóm thời gian xuất hiện triệu chứng, chỉ số CRP và mức độ viêm phổi. Cuối cùng, cần tiến hành thêm nhiều nghiên cứu về sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi nội trú ở các bệnh viện nhi tuyến cuối để đánh giá khách quan tình hình sử dụng kháng sinh ở trẻ em Việt Nam cũng như mở rộng nghiên cứu trên bệnh nhi viêm phổi có thể trạng đặc biệt như suy giảm miễn dịch, suy tim, nhiễm trùng phức tạp,... để tối ưu hóa điều trị trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.09.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] S. E. Katz and D. J. Williams, "Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: Changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research," *Infect. Dis. Clin. N. Am.*, vol. 32, pp. 47-63, 2018.

[2] WHO, "Pneumonia in children," 2022. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> [Accessed 29 June 2023].

[3] Y. Ye, L. Su, Y. Gui, ...and X. Zhang, "Direct costs

of community-acquired pneumonia for hospitalized children in Shanghai, China from 2018 to 2020: a cross-sectional analysis," *Transl Pediatr.*, vol. 12(3), pp. 308-319, 2023.

[4] T. L. T. Vi, P. C. Em and D.T. Dang-Nguyen, "Evaluation of children's antibiotics use for outpatient pneumonia treatment in Vietnam," *Braz J Infect Dis.*, vol. 28(4), p. 103839, 2024. DOI: 10.1016/j.bjid.2024.103839.

[5] J. M. Pernica, S. Harman, A. J. Kam, ...and M. Loeb, "Short-course antimicrobial therapy for

pediatric community-acquired pneumonia: The SAFER randomized clinical trial," *JAMA Pediatr.*, vol. 175, pp. 475-482, 2021.

[6] R. Lodha, S. K. Kabra and R. M. Pandey, "Antibiotics for community-acquired pneumonia in children," *Cochrane Database Syst Rev.*, vol. 2013, pp. CD004874, 2013.

[7] T. Duy Vĩnh, H. T. Minh Thư, P. T. Xuân Hạnh, L. Đại Nhân và N. T. Kim Hường, "Mô hình bệnh tật trẻ em tại khoa Nhi Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2 trong 3 năm (2017-2019)," *Tạp chí Y học lâm sàng*, pp. 44-50, 2020.

[8] Bộ Y tế, "Ban hành xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em," Quyết định số 101/QĐ-BYT, 2014.

[9] Bệnh viện Nhi đồng Thành phố, "Phác đồ điều trị bệnh," Quyết định số 137/QĐ-BVNĐTP, 2017.

[10] Đ. T. H. Tươi, "Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh và các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em," *Tạp chí Y*

học Việt Nam, tập 506, số 1, tr. 197-202, 2021.

[11] N. T. Hải, Đ. N. Hà, ...and C. T. Nguyệt Giao, "Thực trạng sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2022," *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, Tập 18 - Số đặc biệt, tr. 218-225, 2023.

[12] G.B. McCallum, S.M. Fong, K. Grimwood,... and A.B. Chang, "Extended versus standard antibiotic course duration in children <5 years of age hospitalized with community-acquired pneumonia in high-risk settings: Four-week outcomes of a multicenter, double-blind, parallel, superiority randomized controlled trial," *Pediatr Infect Dis J.*, vol. 41, pp. 549-555, 2022.

[13] L. Puz, E.A. Plauche, D.A. Cretella, V.A. Harrison, M.J.B. Wingle, "Evaluation of a pediatric community-acquired pneumonia antimicrobial stewardship intervention at an academic medical center," *Antibiotics (Basel)*, vol. 12, pp. 780, 2023.

Analysis of antibiotic use to treat inpatient community-acquired pneumonia in City Children's Hospital

Nguyen Xuan Tien, Le Thi Tuong Vi, Le Thanh Chi and Pham Canh Em

ABSTRACT

Background: Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infections and the leading cause of hospitalization in children. Objective: This study aimed to evaluate antibiotic prescribing for inpatient CAP treatment in pediatric patients. Method: The present study used a cross-sectional descriptive retrospective method based on medical records. Results: The majority of CAP pediatric patients presented with symptoms of fever (47.6%), cough (79.0%), chest tightness (64.5%), wheezing (73.4%), and tachypnea (37.1%). Indications for microbiological culture were performed at an average level (49.2%) with a low rate of antibiotic resistance (5.4%). Majority of CAP pediatric patients (58.9%) demonstrated lung damage through chest X-ray. Besides, the main antibiotics commonly used in the initial CAP treatment are the 3rd generation cephalosporin group, accounting for more than 90%, including Cefotaxim (76.6%) and Ceftriaxone (13.7%). In addition, the main combination in the initial CAP treatment is Cefotaxime/Ceftriaxone with Azithromycin. Appropriate antibiotic use in pediatric patients in CAP treatment was found to be at a high level (92.7% for initial treatment, >95% of antibiotic changes). Majority of pediatric patients received inpatient CAP treatment for less than 14 days (96.8%). Moreover, some factors showed a relationship ($p < 0.05$) with appropriate antibiotic use including gender, treatment department, age group, SpO₂ index, CRP index, and microbiological culture test. Conclusion: Third-generation cephalosporins are the most commonly used antibiotics for inpatient CAP treatment. Antibiotics were prescribed in good compliance with treatment instructions. Results of CAP treatment with antibiotics showed a good response with an improvement (63.7%) and cure (36.3%) rates after discharge from the hospital.

Keywords: antibiotics, pneumonia, CAP, pediatric patients, inpatient treatment

Received: 14/07/2024

Revised: 21/09/2024

Accepted for publication: 22/09/2024