

Hanley (2019) [6]

Biến chứng liên quan đến dẫn lưu ổ máu và tiêu sợi huyết chủ yếu viêm phổi chiếm 28.5 %, không có biến chứng viêm não thấp hơn nghiên cứu của Lương Quốc Chính (2017): 11% [8]

V. KẾT LUẬN

Việc nghiên cứu hiệu quả và an toàn của biện pháp dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp với tiêu sợi huyết cải thiện kết cục thần kinh của bệnh nhân. Góp phần cải thiện tỉ lệ tử vong, giảm thiểu di chứng tàn phế, giảm gánh nặng cho bệnh nhân, gia đình và xã hội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2007;6:487-493. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70107-2.
2. Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. *Lancet.* 2018;392:1257-1268. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31878-6.
3. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators. Early surgery versus initial

conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomized trial. *Lancet.* 2013;382:397-408. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.

4. Krishnamurthi, RV · Feigin, VL · Forouzanfar, MH · et al (2013). Global and regional burden of first-ever ischemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health.* 2013; 1:e259-e281.
5. Hanley, D.F. · Lane, K · McBee, N · et al (2017). Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomized, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet.* 2017; 389:603-611.
6. Hanley, Richard E Thompson et al (2019). Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomized, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *The Lancet,* p1021-1032.
7. Wendy C Ziai, Nichol McBee et al (2019). A randomized 500-subject open-label phase 3 clinical trial of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE III). *Int J Stroke;* 14(5):548-554.
8. Lương Quốc Chính (2017). Nghiên cứu hiệu quả kết hợp dẫn lưu và sử dụng Ateplase não thất trong điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp, Luận văn tiến sĩ, Đại học y Hà Nội.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA CÁC THUỐC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI BỆNH VIỆN/ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY THEO QUAN ĐIỂM CƠ QUAN CHI TRẢ TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Tô Huệ Nghi², Nguyễn Cao Đức Huy³,
Võ Ngọc Yến Nhi¹, Lê Đỗ Thành Đạt⁴, Nguyễn Trần Như Ý¹, Phan Thanh Dũng⁵

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn gram âm đa kháng là nguyên nhân chủ yếu của các bệnh lý nghiêm trọng, trong đó có viêm phổi mắc phải bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy (HAP/VAP) và nhiễm khuẩn huyết (NKH). Phác đồ ceftazidime/avibactam

(CEF/AVI) được chứng minh đạt hiệu quả và an toàn trong điều trị NKH và HAP/VAP, tuy nhiên chi phí (CP) điều trị cao làm hạn chế sự lựa chọn thuốc trên thực tế lâm sàng. Do đó, phân tích chi phí - hiệu quả (CP-HQ) của CEF/AVI so với các phác đồ kháng sinh (PDKS) khác trong điều trị NKH và HAP/VAP là cần thiết, nhằm tạo cơ sở khoa học cho quyết định chi trả bồi hoàn thuốc tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích chi phí - thỏa dụng bằng mô hình mô phỏng tuần tự bệnh nhiễm khuẩn gram âm đa kháng, dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả bảo hiểm y tế với các tham số đầu từ nghiên cứu lâm sàng, phân tích tổng quan hệ thống và tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng. **Kết quả:** ICER/QALY của CEF/AVI có giá trị từ 65,22 triệu VND đến 114,17 triệu VND trong điều trị HAP/VAP và từ 39,97 triệu VND đến 83,22 triệu VND trong điều trị NKH so với các can thiệp so sánh. **Kết luận:** Dựa theo quan điểm cơ quan chi trả thứ ba, so với ngưỡng chi trả 3 lần GDP bình quân

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng,
² Đại học National Cheng Kung,
³ Trường Đại học Khoa học Tự nhiên,
⁴Đại học Paris-Saclay,
⁵Trung tâm Khoa học Công nghệ Dược Sài Gòn
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: thuyntt1@hiu.vn
Ngày nhận bài: 18.11.2024
Ngày phản biện khoa học: 20.12.2024
Ngày duyệt bài: 22.01.2025

đầu người năm 2023 (305,7 triệu VND), CEF/AVI đạt CP-HQ quả so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam và colistin+carbapenem liều cao được sử dụng trong điều trị HAP/VAP và đạt CP-HQ so với amikacin+carbapenem liều cao, colistin+carbapenem liều cao trong điều trị NKH. Nghiên cứu này có thể hỗ trợ cho các nhà hoạch định chính sách trong việc xem xét chi trả cho CEF/AVI trong điều trị NKH và HAP/VAP tại Việt Nam. **Từ khoá:** chi phí – hiệu quả, kháng sinh, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy, Việt Nam

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF SEPSIS AND HOSPITAL – ACQUIRED PNEUMONIA/ VENTILATOR – ASSOCIATED PNEUMONIA IN VIETNAM

Introduction: Multidrug-resistant gram-negative infections are the primary cause of severe diseases, including hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia (HAP/VAP) and sepsis. The ceftazidime/avibactam (CEF/AVI) regimen has been proven effective and safe in treating sepsis and HAP/VAP. However, the high treatment cost limits its selection in clinical practice. Therefore, a cost-effectiveness analysis (CEA) of CEF/AVI compared to other antibiotic regimens in treating sepsis and HAP/VAP is necessary to provide a scientific basis for reimbursement decisions in Vietnam. **Research methods:** Cost-utility analysis was conducted using a sequential simulation model of multidrug-resistant gram-negative infections from the perspective of the health insurance payer. Input parameters were sourced from clinical studies, systematic reviews, and expert clinical opinions. **Results:** The ICER/QALY of CEF/AVI ranged from 65.22 million VND to 114.17 million VND for HAP/VAP treatment and from 39.97 million VND to 83.22 million VND for sepsis treatment compared to the comparator interventions. **Conclusion:** From the perspective of third-party payers, compared to the willingness-to-pay threshold of three times the GDP per capita in 2023 (305.7 million VND), CEF/AVI was cost-effective compared to meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam, and colistin+high-dose carbapenem for treating HAP/VAP and cost-effective compared to amikacin+high-dose carbapenem and colistin+high-dose carbapenem for treating sepsis. This study may support policymakers in considering reimbursement for CEF/AVI in treating sepsis and HAP/VAP in Vietnam.

Keywords: Cost-effectiveness, antibiotics, sepsis, hospital-acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, Vietnam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn gram âm đa kháng là nguyên nhân chủ yếu của các bệnh lý nghiêm trọng, trong đó viêm phổi mắc phải tại bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy (HAP/VAP) và nhiễm khuẩn huyết (NKH) chiếm tỉ lệ khá cao (92,50% và 17,00%, tương ứng) [1, 2]. Với nguy cơ đề

kháng kháng sinh ngày càng tăng, việc lựa chọn thuốc trong điều trị NKH, HAP/VAP ngày càng khó khăn hơn. Ceftazidime/avibactam (CEF/AVI) được chứng minh đạt hiệu quả (HQ) và an toàn trong điều trị NKH và HAP/VAP, với tỉ lệ đáp ứng điều trị cao (85,0%), tỉ lệ người khỏi bệnh chiếm 92,0% [3]. Tuy nhiên, giá thành thuốc cao làm hạn chế chỉ định thuốc trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là đối với các quốc gia có ngân sách y tế hạn chế như Việt Nam (VN). Với dữ liệu y văn về HQ kinh tế của CEF/AVI tại VN còn hạn chế mặc dù trên thế giới đã có nghiên cứu được thực hiện [4, 5], nghiên cứu này được tiến hành nhằm phân tích chi phí – hiệu quả (CP-HQ) của CEF/AVI trong điều trị HAP/VAP và NKH dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả bảo hiểm y tế (BHYT) với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Xây dựng mô hình đánh giá tính CP-HQ của các thuốc kháng sinh trong điều trị HAP/VAP và NKH.
2. Phân tích CP-HQ của các thuốc kháng sinh trong điều trị HAP/VAP và NKH tại VN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Tính CP-HQ của các thuốc kháng sinh trong điều trị NKH, HAP/VAP tại VN.

Phương pháp nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Người bệnh (NB) NKH và HAP/VAP do vi khuẩn gram âm đa kháng.

Khung thời gian nghiên cứu và chiết khấu: Từ lúc chẩn đoán cho đến khi NB hoàn toàn khỏi bệnh hoặc tử vong trên lâm sàng khi khởi trị theo phác đồ (PĐ) kinh nghiệm (thường 5 năm). Chiết khấu 3,0% được áp dụng cho cả CP lẫn HQ.

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô hình hóa, theo đó CP và HQ của các phác đồ so sánh (PĐSS) được đánh giá dựa trên mô hình mô phỏng tuần tự diễn tiến lâm sàng của nhiễm khuẩn gram âm đa kháng (**Hình 1**).



Hình 1. Mô hình mô phỏng tuần tự nhiễm khuẩn gram âm đa kháng

Giả định của mô hình

- Sau thời điểm kết thúc điều trị, những NB có đáp ứng sẽ được ngừng điều trị nhiễm khuẩn.

- Đáp ứng điều trị của từng thuốc là tương đương nhau không phụ thuộc vào bước điều trị.
- Hệ số thỏa dụng không đổi từ cuối giai đoạn nhiễm trùng cho đến cuối khoảng thời gian đánh giá.
- Carbapenem liều cao được giả định tương đương meropenem với liều 6mg/ngày.

Phương pháp đánh giá kinh tế: Tính CP-HQ của các thuốc được đánh giá thông qua chỉ số gia tăng CP-HQ (ICER) (công thức 1) và được so sánh với ngưỡng chi trả (WTP) để đánh giá tính khả thi của sử dụng thuốc trên thực tế. Theo đó, WTP được áp dụng 1-3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người (GDP) (theo hướng dẫn của WHO [6]), tương ứng 305,70 triệu VND năm 2023 (theo Tổng cục thống kê).

$$ICER = \frac{\text{Chi phí can thiệp} - \text{Chi phí can thiệp so sánh}}{\text{Hiệu quả can thiệp} - \text{Hiệu quả can thiệp so sánh}}$$

(công thức 1) [7]

Để đánh giá tính bất định của thông số đầu vào của mô hình, nghiên cứu thực hiện phân tích độ nhạy xác định (DSA) và độ nhạy xác suất (PSA). Theo đó, DSA được thực hiện bằng cách thay đổi giá trị của thông số đầu vào trong khoảng $\pm 20\%$ và tỉ lệ chiết khấu từ 0% đến 6%. PSA ghi nhận sự thay đổi chỉ số ICER dựa trên sự phân phối giá trị của tất cả các thông số đầu vào của mô hình với 1000 vòng lặp. Các hàm phân phối được áp dụng: beta (tỉ lệ HQ và hệ số thỏa dụng), gamma (CP biến cố). Các tham số cho phân phối được tính toán với sai số chuẩn và khoảng tin cậy cho từng tham số.

Dữ liệu đầu vào của mô hình

Hiệu quả: Dữ liệu lâm sàng được thu thập chủ yếu từ các nghiên cứu lâm sàng, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia.

Chi phí: Dữ liệu CP lấy từ các danh mục trong thông tư do Bộ Y tế ban hành, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng. Giá thuốc căn cứ vào kết quả trúng thầu được công bố từ 01/01/2023 đến 28/09/2023; thời gian sử dụng được tham khảo từ hướng dẫn sử dụng thuốc. CP sử dụng đơn vị tiền tệ VND năm 2023. Các dữ liệu CP từ nghiên cứu thực hiện các năm trước được quy đổi dựa trên chỉ số giá tiêu dùng và tỉ giá hối đoái theo công thức: $CP_{2023} = CP_{\text{năm nghiên cứu}} * (CPI_{2023} / CPI_{\text{năm nghiên cứu}}) * \text{Tỉ giá hối đoái}$

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu không làm gián đoạn quá trình điều trị của NB vì vậy khía cạnh đạo đức nghiên cứu không được xem xét cho nghiên cứu này.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng mô hình. Dựa trên tham vấn ý

kiến chuyên gia lâm sàng, nghiên cứu ghi nhận 3 chủng vi khuẩn thường gặp nhất trong NKH là E. coli (9%), P. aeruginosa (10%), và K. pneumonia (35%); và trong HAP/VAP là K. pneumonia (28%), P. aeruginosa (13%) và E. coli (5%).

Dữ liệu đầu vào. Dữ liệu HQ đầu vào của nhiễm NKH và HAP/VAP được trình bày trong

Bảng 1. Thông số đầu vào

Hiệu quả kháng sinh điều trị				
PD điều trị	% khi kết thúc điều trị	% người khỏi bệnh	% tái nhiễm khi theo dõi dài hạn	
NKH*	CEF/AVI1	85,0%	92,0%	15,0%
	Amikacin+carbapenem liều cao ¹	48,0%	68,0%	20,0%
	Colistin+carbapenem liều cao ¹	40,0%	70,0%	10,0%
HAP/VAP	CEF/AVI2	86,9%	77,4%	-
	Meropenem ²	87,6%	78,2%	-
	Imipenem ³	87,6%	75%	-
	Piperacillin/tazobactam ⁴	80,6%	80,1%	-
	Colistin+carbapenem liều cao ^{5,b}	51,3%	51,3%	-
Tỉ lệ đề kháng kháng sinh				
PD điều trị	E.coli	K.pneumonia	P.aeruginosa	
CEF/AVI6	0,1%	5,2%	10,5%	
Amikacin+carbapenem liều cao ^c	0,4%	16,0%	34,2%	
Colistin+carbapenem liều cao ^c	0,2%	15,0%	6,0%	
Meropenem ^{7,8}	0,6%	54,0%	60,7%	
Imipenem/cilastin ^{7,8}	0,6%	57,0%	67,3%	
Piperacillin/tazobactam ^{7,8}	10,0%	63,0%	28,6%	
Tỉ lệ tử vong dựa trên đáp ứng điều trị				
PD điều trị	RR	Tỉ lệ (%)		
PD kinh nghiệm phù hợp ⁹		14,0%		
PD kinh nghiệm không phù hợp	Không có chủng đề kháng ⁹	1,9	26,4%	
	Có chủng đề kháng ^c	2,3	31,6%	
Hệ số thỏa dụng của NB NKH và HAP/VAP				
Mức độ đáp ứng	GTTB (ĐLC)			
Không đáp ứng ¹⁰	0,6 (0,3)			
Đáp ứng/khỏi bệnh ¹¹	0,9 (0,1)			

Ghi chú: PD: phác đồ, NKH: Nhiễm khuẩn huyết; CEF/AVI: ceftazidim/avibactam; HAP/VAP: Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện/Viêm phổi liên quan đến thở máy; GTTB: Giá trị trung bình;

ĐLC: Độ lệch chuẩn

* Tỷ lệ đáp ứng ở thời điểm EOT giả định tương tự tỷ lệ đáp ứng lâm sàng trong NC; tỷ lệ khỏi bệnh giả định tương đương tỷ lệ sống còn trong vòng 30 ngày

a- Tỷ lệ đáp ứng khi kết thúc điều trị được giả định tương đương meropenem

b- Tỷ lệ người bệnh khỏi bệnh được giả định tương đương tại thời điểm EOT

c- Tham vấn ý kiến chuyên gia

Bảng 2. Thông số chi phí

CP thuốc					
Phác đồ điều trị	Đơn giá (VND)	Hàm lượng (mg)	Liều lượng/ngày (mg)	CP/ngày (VND)	Thời gian sử dụng GTTB (ĐLC) [#]
CEF/AVI	2.772.000	2.500	7.500	8.316.000	10,5 (2,1)
Amikacin+carbapenem liều cao				3.530.295	10,0 (1,9)
Amikacin	31.223	250	780	97.396	
Carbapenem liều cao	572.150	1000	6000	3.432.899	
Colistin+carbapenem liều cao				3.473.667	9,5 (1,9)
Colistin	1.358.929	150	300	2.717.857	
Carbapenem	572.150	1.000	6.000	3.432.899	
Meropenem	572.150	1.000	3.000	1.716.449	12,0 (2,4)
Imipenem	247.340	1.000	2.000	494.680	12,0 (2,4)
Piperacillin/tazobactam	223.700	4.500	18.000	894.800	9,5 (1,9)
CP quản lý bệnh					
			Số ngày ^a		
Loại CP			Đơn giá* (VND)	Nhóm đáp ứng điều trị	Nhóm thất bại điều trị
Ngày giường tại ICU			775.900	7,0	14,0
Ngày giường tại khoa nội trú			NKH	223.180	14,0
			HAP/VAP	223.180	14,0
CP điều trị biến cố					
NKH	Loại CP (VND)		Tôn thương thận cấp		Nguồn
	CP điều trị/đợt		37.500.000		a
	CEF/AVI		18,0%		[3]
	Amikacin+carbapenem liều cao		44,0%		
Colistin+carbapenem liều cao		57,0%			
HAP/VAP	Loại CP (VND)		Biến cố bất lợi mức độ nghiêm trọng		Nguồn
	CP điều trị/đợt		27.500.000		a
	CEF/AVI		18,5%		[8]
	Meropenem		13,4%		
	Imipenem		13,4%		
	Piperacillin/tazobactam		13,4%		b
Colistin+carbapenem liều cao		13,4%			

Ghi chú: CP: chi phí; GTTB: Giá trị trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn; CEF/AVI: ceftazidim/avibactam; NKH: Nhiễm khuẩn huyết; HAP/VAP: Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện/Viêm phổi liên quan đến thở máy; ICU: Khoa hồi sức cấp cứu; [#]Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc; *Thông tư 22/2023-TT BYT; a: Tham vấn chuyên gia; b: Giả định bằng meropenem.

Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả. Kết quả phân tích CP-HQ của các thuốc kháng sinh trong điều trị NKH và HAP/VAP được đánh giá và trình bày trong **Bảng 3** và **Bảng 4**.

Bảng 3. Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn huyết

	CEF/AVI	Colistin +A	Amikacin +A
QALY (năm)	3,37	2,71	2,80
Tổng chi phí (VND)	93.895.146	67.753.978	46.581.913
ICER/QALY (VND/năm)			
vs Amikacin +A	83.216.710	Bị vượt trội	-
vs Colistin+A	39.969.059	-	-

Ghi chú: CEF/AVI: Ceftazidim/avibactam; LYG: Số năm sống; QALY: Số năm sống có chất lượng; ICER: Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả; A: carbapenem liều cao

Theo **Bảng 3**, chỉ số ICER/QALY của

CEF/AVI đạt giá trị lần lượt 83,22 triệu và 39,97 triệu VND so với amikacin+carbapenem liều cao và colistin+carbapenem liều cao. So với WTP có giá trị 305,70 triệu VND, CEF/AVI đạt CP-HQ so

với các PDSS trong điều trị NKH. Phác đồ colistin+carbapenem liều cao bị vượt trội bởi phác đồ amikacin+carbapenem liều cao.

Bảng 4. Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả trong điều trị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy

	CEF/AVI	Colistin+ carbapenem liều cao	Meropenem	Piperacillin/tazobactam	Imipenem
QALY (năm)	3,38	2,84	2,80	3,06	2,67
Tổng chi phí (VND)	94.226.391	59.027.607	28.605.633	24.282.305	21.587.071
ICER/QALY (VND/năm)					
vs Colistin+ carbapenem liều cao	65.221.240	-	-	-	-
vs Meropenem	114.174.011	867.698.076	-	-	-
vs Piperacillin/ tazobactam	93.945.490	169.625.867	25.465.140	-	-
vs Imipenem	102.308.777	219.827.200	51.890.382	Bị vượt trội	-

Ghi chú: CEF/AVI: Ceftazidime/avibactam; LYG: Số năm sống; QALY: Số năm sống có chất lượng; ICER: Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả

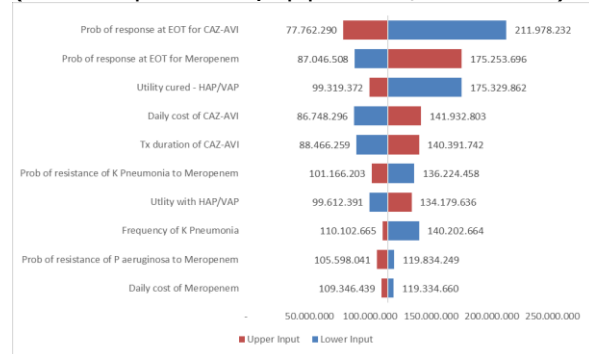
Theo **Bảng 4**, ICER/QALY của CEF/AVI đạt giá trị 114,17; 102,31; 93,95 và 65,22 triệu VND so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam và colistin+carbapenem liều cao, tương ứng. Như vậy, so với WTP có giá trị 305,70 triệu VND, CEF/AVI đạt CP-HQ so với tất cả các PDSS trong điều trị HAP/VAP. Phác đồ phối hợp colistin đạt CP-HQ so với piperacillin/tazobactam và imipenem, không đạt CP-HQ so với meropenem khi giá trị ICER so với WTP.

Kết quả phân tích độ nhạy. Kết quả phân tích độ nhạy xác định

NKH: DSA ghi nhận khi thay lần lượt các giá trị thông số đầu vào, giá trị ICER của CEF/AVI so với amikacin+carbapenem liều cao và colistin+carbapenem liều cao lần lượt dao động trong khoảng 50,40 triệu – 155,39 triệu VND/QALY, 23,86 triệu – 67,62 triệu VND/QALY. Kết quả cho thấy dù thay đổi tham số nào thì ICER của CEF/AVI với hai PDSS đều dưới 3 GDP bình quân dân người (2023) hay CEF/AVI đều đạt CP-HQ so với cả hai PDSS. Các thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER giữa CEF/AVI và PDSS trong điều trị NKH bao gồm: tỉ lệ đáp ứng của CEF/AVI, hệ số thoả dụng của NB NKH được chữa khỏi, CP thuốc CEF/AVI.

HAP/VAP: DSA ghi nhận khi thay lần lượt các giá trị thông số đầu vào, giá trị ICER của CEF/AVI so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam, colistin + carbapenem liều cao lần lượt dao động trong khoảng 77,76 triệu – 211,98 triệu VND/QALY, 69,58 triệu – 189,67 triệu VND/QALY, 68,62 triệu – 147,09 triệu VND/QALY, 35,29 triệu – 340,31 triệu

VND/QALY. Kết quả cho thấy dù thay đổi tham số nào thì CEF/AVI đều đạt CP-HQ so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam. Các thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER giữa CEF/AVI và PDSS trong điều trị HAP/VAP bao gồm: tỉ lệ đáp ứng của CEF/AVI và hệ số thoả dụng của NB HAP/VAP được chữa khỏi, cùng với tỉ lệ đáp ứng của meropenem (so với meropenem), tỉ lệ đáp ứng của colistin+carbapenem liều cao (so với colistin+carbapenem liều cao), CP thuốc CEF/AVI (so với imipenem hoặc piperacillin/tazobactam).

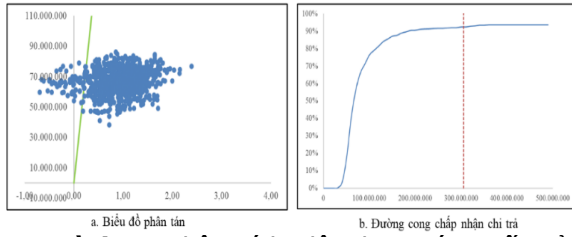


Hình 2. Kết quả phân tích độ nhạy xác định giữa ceftazidime/avibactam với meropenem trong điều trị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy

Kết quả phân tích độ nhạy xác suất

Kết quả PSA ghi nhận CEF/AVI đạt CP-HQ trong điều trị NKH so với amikacin+carbapenem liều cao và colistin+carbapenem liều cao lần lượt với xác suất 75,5% và 78,2% tại WTP nền.

CEF/AVI đạt CP-HQ trong điều trị HAP/VAP so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam và colistin+carbapenem liều cao lần lượt với xác suất 92,4%; 97%; 67,5% và 66,7% tại WTP nền.



Hình 3. Phân tích độ nhạy xác suất của ceftazidime/avibactam so với meropenem trong viêm phổi mắc phải tại bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành đánh giá CP-HQ của CEF/AVI với các PĐ điều trị kinh nghiệm nhiễm khuẩn gram âm đa kháng khác trong điều trị NKH và HAP/VAP. Kết quả ghi nhận việc sử dụng CEF/AVI giúp tăng tỉ lệ chữa khỏi bệnh, rút ngắn thời gian nằm viện, tăng LYG và QALY so với các PĐ khác. CEF/AVI làm gia tăng CP từ 35,20 triệu VND đến 72,64 triệu VND trong điều trị HAP/VAP và từ 27,88 triệu VND đến 47,31 triệu VND trong điều trị NKH. ICER/QALY của CEF/AVI so với các PĐSS có giá trị từ 65,22 đến 114,17 triệu VND trong điều trị HAP/VAP và từ 39,97 đến 83,22 triệu VND trong điều trị NKH. Với WTP có giá trị 3 lần GDP VN năm 2023, CEF/AVI đạt CP-HQ so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam và colistin+carbapenem liều cao trong điều trị HAP/VAP; và đạt CP-HQ so với amikacin+ carbapenem liều cao và colistin+carbapenem liều cao trong điều trị NKH. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Rafael Bolaños-Díaz và cộng sự (2022) [9]; nghiên cứu của Matthew S.Simon và cộng sự (2019) [10] và nghiên cứu của Eszter Tichy, MSc và cộng sự (2020) [4]. Điều này có thể giải thích bởi CP điều trị trong ngày của CEF/AVI cao hơn (1,39 - 2,02 lần đối với NKH), (1,60 - 4,36 lần đối với HAP/VAP) nhưng HQ đạt được từ CEF/AVI trên NB cao hơn đáng kể so với các PĐ khác. Cụ thể, trong điều trị NKH, tỉ lệ khỏi bệnh của CEF/AVI có giá trị 61%, trong khi của PĐSS dao động từ 30,5% đến 31%; trong điều trị HAP/VAP, tỉ lệ khỏi bệnh của CEF/AVI có giá trị 55%, trong khi của PĐSS dao động từ 25% đến 37%.

Hiện tại nghiên cứu CP-HQ của CEF/AVI trên NKH và HAP/VAP rất hạn chế và chưa có nghiên cứu tại Châu Á, vì vậy nghiên cứu này được xem là một trong những nghiên cứu đầu tiên mô hình hóa và phân tích CP-HQ của CEF/AVI cho những NB NKH và HAP/VAP tại VN. Nghiên cứu đã cập nhật dữ liệu đầu vào tại VN bao gồm dữ liệu CP, lâm sàng và dữ liệu HQ được rút ra từ một thử

nghiệm ngẫu nhiên theo cụm, đảm bảo ước tính không thiên vị giữa người tham gia nhóm can thiệp và nhóm chứng. REPROVE là thử nghiệm lớn nhất và dài nhất về so sánh CEF/AVI với các PĐ khác trong điều trị HAP/VAP cho đến nay.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận CEF/AVI đạt CP-HQ so với meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam và colistin+carbapenem liều cao được sử dụng trong điều trị HAP/VAP và đạt CP-HQ so với amikacin+carbapenem liều cao, colistin+carbapenem liều cao trong điều trị NKH. Kết quả của nghiên cứu hỗ trợ các chuyên gia, nhà hoạch định chính sách cùng các cán bộ y tế đưa ra những giải pháp kịp thời, phù hợp với ngân sách chi trả cho NB khi điều trị NKH và HAP/VAP.

Mâu thuẫn lợi ích. Nghiên cứu này được tài trợ bởi pfizer. Nhóm tác giả chịu trách nhiệm đảm bảo các quy trình khoa học được thực thi từ khi lên kế hoạch, thực thi, viết báo cáo, kiểm tra, biên tập và xuất bản công trình khoa học tuân theo tiêu chuẩn hướng dẫn icmje dành cho tác giả bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **N. Capsoni et al.**, "Prevalence, risk factors and outcomes of patients coming from the community with sepsis due to multidrug resistant bacteria," (in B), *Multidiscip Respir Med*, vol. 14, p. 23, 2019, doi: 10.1186/s40248-019-0185-4.
2. **K. T. N. Thao T.B. Nguyen, Suol T. Pham, Xuan D. Pham, Thang Nguyen,** "Hospital-acquired pneumonia in an intensive care unit in Vietnam: clinical characteristics and pathogenicbacteria," (in B), *Pharmaceutical Sciences Asia*, vol. 47, no. 4, pp. 387 - 398, 2020.
3. **R. K. Shields et al.**, "Ceftazidime-Avibactam Is Superior to Other Treatment Regimens against Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Bacteremia," (in B), *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 61, no. 8, Aug 2017, doi: 10.1128/aac.00883-17.
4. **E. Tichy et al.**, "Cost-effectiveness Comparison of Ceftazidime/Avibactam Versus Meropenem in the Empirical Treatment of Hospital-acquired Pneumonia, Including Ventilator-associated Pneumonia, in Italy," (in B), *Clin Ther*, vol. 42, no. 5, pp. 802-817, May 2020, doi: 10.1016/j.clinthera.2020.03.014.
5. **W. Kong, X. Yang, Y. Shu, S. Li, B. Song, and K. Yang,** "Cost-effectiveness analysis of ceftazidime-avibactam as definitive treatment for treatment of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infection," (in B), *Front Public Health*, vol. 11, p. 1118307, 2023, doi: 10.3389/fpubh.2023.1118307.
6. **R. Hutubessy, D. Chisholm, and T. T. Edejer,** "Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector," (in B), *Cost Eff Resour Alloc*, vol. 1, no. 1, p. 8, Dec 19 2003, doi: 10.1186/1478-7547-1-8.

7. M. F. Drummond, M. J. Sculpher, K. Claxton, G. L. Stoddart, and G. W. Torrance, Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press (in B), 2015.
8. A. Torres et al., "Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including

ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial," (in B), Lancet Infect Dis, vol. 18, no. 3, pp. 285-295, Mar 2018, doi: 10.1016/s1473-3099 (17) 30747-8.

TỶ LỆ BỆNH SỞI CÓ BIẾN CHỨNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH CÀ MAU NĂM 2024

Huỳnh Ngọc Linh¹, Trương Minh Kiêng^{1,2}, Trần Việt Trí²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính thường lành tính. Tuy nhiên, một số trường hợp xuất hiện các biến chứng thậm chí gây tử vong. Vì vậy nghiên cứu tỷ lệ biến chứng bệnh sởi và các yếu tố liên quan là cần thiết. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1) Xác định tỷ lệ mắc biến chứng của bệnh sởi ở trẻ em và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Cà Mau. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 753 trẻ được chẩn đoán mắc sởi từ tháng 01 đến tháng 12 năm 2024 tại bệnh viện Sản Nhi Cà Mau. **Kết quả:** Tỷ lệ có biến chứng ở trẻ mắc sởi tại bệnh viện Sản Nhi Cà Mau là 54,58%. Những trẻ chưa được tiêm ngừa sởi có biến chứng cao hơn so với nhóm đã tiêm ngừa với tỷ lệ mắc lần lượt là 63,33% so với 29,38%, trẻ có tiếp xúc với người bệnh sởi có biến chứng cao hơn so với nhóm không tiếp xúc với tỷ lệ là thời gian phát bệnh càng lâu tỷ lệ biến chứng càng cao, trẻ nhập viện sau 1 ngày phát bệnh có tỷ lệ mắc biến chứng 50,77% sau 2 ngày là 55,79% và sau 3 ngày trở lên là 5,66%. Ngược lại, trẻ càng lớn tỷ lệ có biến chứng càng giảm với các tỷ lệ lần lượt là nhóm dưới 9 tháng 73,81% từ 9 đến dưới 24 tháng 61,01%, 2 đến dưới 5 tuổi là 51,27% và từ 5 tuổi trở lên là 46,89%. **Kết luận:** Tỷ lệ có biến chứng khi mắc sởi tại bệnh viện Sản Nhi tương đối cao. Trẻ chưa tiêm ngừa, có tiếp xúc với người mắc sởi, nhập viện muộn làm tăng chênh lệch mắc biến chứng. Ngược lại trẻ lớn, không suy dinh dưỡng, không tiếp xúc với người mắc sởi làm giảm tỷ lệ có biến chứng. **Từ khóa:** trẻ em, bệnh sởi, biến chứng của bệnh sởi.

SUMMARY

RATE OF MEASLES WITH COMPLICATIONS AND RELATED FACTORS AT CA MAU OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL IN 2024

Background: Measles is an acute infectious disease that is usually benign. However, in some

cases, complications may arise, even leading to death. Therefore, studying the complication rate of measles and its associated factors is necessary. **Objective:** To determine the complication rate of measles in children and the associated factors at Ca Mau Obstetrics and Pediatrics Hospital. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 753 children diagnosed with measles from January to December 2024 at Ca Mau Obstetrics and Pediatrics Hospital. **Results:** The complication rate for children with measles at Ca Mau Obstetrics and Pediatrics Hospital was 54.58%. Children who were not vaccinated against measles had a higher complication rate compared to those who were vaccinated, with a complication rate of 63.33% versus 29.38%, respectively. Children exposed to measles-infected individuals had a higher complication rate compared to those not exposed, with increasing time from onset of illness leading to higher complication rates. Children hospitalized after 1 day of illness had a complication rate of 50.77%, after 2 days it was 55.79%, and after 3 or more days it was 5.66%. Conversely, older children had a lower complication rate, with rates of 73.81% in children under 9 months, 61.01% in those aged 9 months to under 24 months, 51.27% in children aged 2 to under 5 years, and 46.89% in children aged 5 years and older. **Conclusion:** The complication rate for measles at Ca Mau Obstetrics and Pediatrics Hospital is relatively high. Unvaccinated children, those exposed to infected individuals, and those hospitalized late have a higher risk of complications. Conversely, older children have a lower complication rate. **Keywords:** children, measles, measles complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính phần lớn khỏi hẳn không để lại di chứng. Tuy nhiên một số người bệnh có biến chứng trong thời gian mắc bệnh hoặc sau thời kỳ phát ban. Các biến chứng thường gặp là viêm não, viêm phổi, viêm tai giữa, tiêu chảy... Hầu hết các trường hợp tử vong liên quan đến bệnh sởi là do biến chứng liên quan đến bệnh [5]. Virus sởi có các yếu tố miễn dịch thú vị vì nó gây miễn dịch thoáng qua nhưng ức chế rất mạnh, dẫn đến tăng tính nhạy cảm với nhiễm trùng cơ hội [6]. Vì vậy người bệnh đặc biệt là trẻ nhỏ và người bị suy giảm

¹Trường Cao đẳng Y tế Cà Mau

²Bệnh viện Sản Nhi Cà Mau

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Ngọc Linh

Email: drlinhcm78@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.11.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2024

Ngày duyệt bài: 22.01.2025