

trùng loại trừ sự ảnh hưởng tích cực đến chỉ dấu Ferritin huyết thanh. Ngoài ra, số lượng mẫu chưa thực sự lớn cũng góp phần vào hạn chế của nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ huyết sắc tố hồng cầu lưới (Ret-He) là một chỉ dấu tốt hỗ trợ chẩn đoán sớm thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu với độ nhạy 81,2%, độ đặc hiệu 83,3% ở ngưỡng cắt 31,3mg/dL.

Nồng độ Ret – He có mối tương quan thuận với Ferritin huyết thanh (($r=0,652$; $p<0,001$), có giá trị dự báo tốt trong đánh giá lượng dự trữ sắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2001)**. WHO: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers.
2. **Pavord S., Myers B.,** British Committee for Standards in Haematology. (2012). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British journal of haematology, 156(5), 588-600.

3. **Suzane D., Fragoso A. L. R., et al (2021)**. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. Hematology, Transfusion and Cell Therapy.
4. **Nugraha G., Masruroh N., et al (2020)**. Comparative Test of Ret-He Examination in Diagnosis of Iron Deficiency in Pregnant Women. Medical Laboratory Technology Journal.
5. **Nguyễn Thị Trường Thái, Diệp Từ Mỹ (2021)**. Thiếu máu và thiếu máu thiếu sắt trong ba tháng đầu thai kỳ tại bệnh viện quận Thủ Đức năm 2020. Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, 25(2), 80-86.
6. **Marković M., Majkić-Singh N., et al (2007)**. Reticulocyte haemoglobin content vs. soluble transferrin receptor and ferritin index in iron deficiency anaemia accompanied with inflammation. International journal of laboratory hematology, 29(5), 341-346.
7. **Nguyễn Minh Thọ (2021)**. Giá trị của huyết sắc tố hồng cầu lưới trong theo dõi và điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Tạp chí Y dược Tp. Hồ Chí Minh.
8. **Mehta S., Goyal L. K., et al (2016)**. Reticulocyte hemoglobin vis-a-vis serum ferritin as a marker of bone marrow iron store in iron deficiency anemia. J Assoc Physicians India, 64(11), 38-42.

PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG KÊ ĐƠN KHÁNG SINH NHÓM CARBAPENEM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2021

Đinh Đức Thành¹, Nguyễn Thị Quỳnh Thêu¹, Nguyễn Văn Sơn¹
Triệu Hoàng Anh², Lê Bá Hải², Nguyễn Thị Thu Thủy², Nguyễn Thị Liên Hương²

TÓM TẮT

Kháng sinh nhóm carbapenem là nhóm kháng sinh có hoạt phổ rộng nhất hiện nay, có tác dụng trên cả các chủng vi khuẩn đã đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam khác (vi khuẩn gram âm sinh enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBL)). Nghiên cứu hồi cứu mô tả thực trạng kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem dựa trên dữ liệu thu được từ 520 bệnh án của bệnh nhân điều trị từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Thực trạng tiêu thụ thuốc trong thời gian này cũng được phân tích trong dữ liệu tổng thể của cả giai đoạn từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ tiêu thụ của kháng sinh carbapenem thông qua số liều DDD/100 ngày điều trị trong giai đoạn từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021 có xu hướng tăng ($\tau=0,867$, $p<0,05$). Trong 520 bệnh án nghiên cứu, carbapenem được sử dụng chủ yếu dưới dạng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm (89,6%), trong đó phác đồ điều trị ban đầu phù hợp

với khuyến cáo chiếm tỷ lệ 65,2%, phác đồ điều trị thay thế phù hợp với khuyến cáo chiếm tỷ lệ 88,3%. Trên nhóm bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều carbapenem theo chức năng thận, có 60,0% bệnh nhân sử dụng imipenem và 22,5% bệnh nhân sử dụng meropenem theo liều không phù hợp với khuyến cáo. Tương tự, đối với những bệnh nhân cần điều chỉnh liều theo chức năng thận, chỉ có 54,1% bệnh nhân sử dụng imipenem và 35,3% bệnh nhân sử dụng meropenem có liều phù hợp với khuyến cáo. Nghiên cứu đề xuất áp dụng một Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem chi tiết tại bệnh viện, trong đó cần quy định rõ chỉ định được phép của carbapenem trong phác đồ kinh nghiệm (phác đồ điều trị ban đầu, phác đồ thay thế) và hướng dẫn về liều dùng dựa trên cá thể hóa điều trị, áp dụng chiến lược tối ưu hóa chế độ liều dựa trên nguyên tắc dược động học/dược lực học (PK/PD).

SUMMARY

PRESCRIPTION PATTERN ANALYSIS OF CARBAPENEM IN PHU THO PROVINCE HOSPITAL IN 2021

Carbapenem antibiotics are currently the most broad-spectrum antibiotics, effective against strains of bacteria that are resistant to other β -lactam antibiotics (Gram-negative bacteria produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)). A retrospective study describing the status of group antibiotic prescribing

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Liên Hương

Email: huongntl@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2022

Ngày duyệt bài: 26.9.2022

based on data obtained from 520 medical records of patients treated from January 2021 to June 2021 at Phu Tho Provincial General Hospital. The level and trend of drug consumption were analyzed based on data collected from January 2019 to December 2021. The study results showed that the consumption level of carbapenem antibiotics through the number of doses of DDD/100 days of treatment in the period from January 2019 to December 2021 tend to increase ($\tau = 0.867$, $p < 0.05$). In 520 research cases, carbapenem was used mainly in the form of an empiric antibiotic regimen (89.6%), of which the initial treatment regimen was in accordance with the recommendations, accounting for 65.2%, Alternative treatment regimens in accordance with recommendations accounted for 88.3%. In the group of patients who did not need to adjust the dose of carbapenem according to renal function, 60.0% of patients used imipenem and 22.5% of patients used meropenem at a dose that did not meet the recommendations. Similarly, for patients requiring dose adjustment according to renal function, only 54.1% of patients receiving imipenem and 35.3% of patients receiving meropenem had doses consistent with the recommendations. The study proposes the application of a detailed carbapenem antibiotic use management program at the hospital, which clearly specifies the permissible indications of carbapenem in the empiric regimen (initial treatment regimen, alternative) and dosing guidelines are based on individualized treatment, using a strategy of optimizing dose regimens based on the principles of pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, kháng sinh carbapenem được coi là lựa chọn cuối cùng trong điều trị nhiễm khuẩn, đặc biệt là các trường hợp nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi các vi khuẩn đa kháng thuốc. Theo thống kê của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA), ước tính hàng năm có khoảng 25.000 trường hợp tử vong do nhiễm khuẩn vi khuẩn đa kháng thuốc [3]. Tại Việt Nam, sự ra đời của Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 của Bộ Y Tế về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện" đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc phát triển các hoạt động dược lâm sàng trên cả nước nhằm mục tiêu thúc đẩy các chính sách sử dụng kháng sinh hợp lý, an toàn và bảo vệ nhóm thuốc này trước sự đề kháng vi khuẩn gây bệnh [1]. Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ là bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, có mức độ sử dụng kháng sinh lớn bao gồm cả nhóm kháng sinh carbapenem, một nhóm kháng sinh phổ rộng có tác dụng trên cả các chủng vi khuẩn đã đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam khác (ESBL). Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm, xu hướng tiêu thụ thuốc kháng sinh

carbapenem giai đoạn 2019-2021 và phân tích thực trạng kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021, từ đó, Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện sẽ có cơ sở để thiết lập những hướng dẫn chuyên môn nhằm đảm bảo việc lựa chọn và sử dụng nhóm kháng sinh carbapenem hiệu quả, đồng thời bảo vệ nhóm kháng sinh này trước sự đề kháng của vi khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

- Dữ liệu về tiêu thụ thuốc nội trú trong phần mềm quản lý bệnh viện (Báo cáo xuất nhập tồn thuốc và dịch truyền) và số ngày nằm viện của bệnh nhân tại các khoa lâm sàng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ theo dữ liệu từ phần mềm quản lý bệnh nhân tại phòng Kế hoạch tổng hợp từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

- Toàn bộ hồ sơ bệnh án điện tử của các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ ngày 01/01/2021 đến ngày 30/6/2021 được chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên dữ liệu tiêu thụ thuốc, số ngày nằm viện của bệnh nhân từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021 và những thông tin dữ liệu trong bệnh án của các bệnh nhân được chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem có thời gian vào viện từ ngày 01/01/2021 đến ngày 30/6/2021.

Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm:

- Đặc điểm và xu hướng tiêu thụ các thuốc trong nhóm carbapenem của toàn viện giai đoạn 2019-2021.

- Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm kê đơn thuốc kháng sinh nhóm carbapenem.

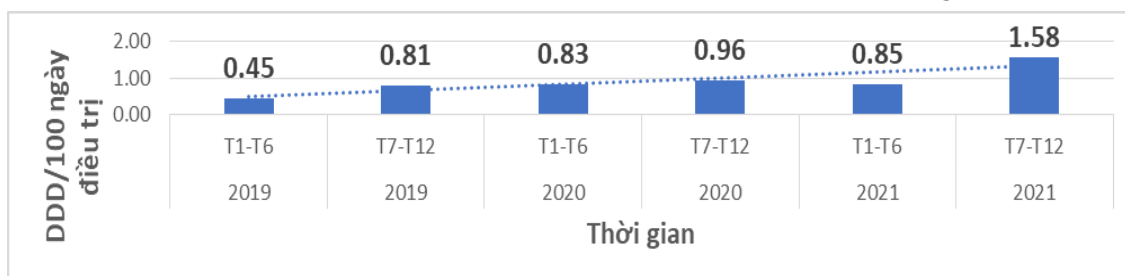
- Phân tích thực trạng kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem về các khía cạnh chỉ định và liều lượng. Sự phù hợp về chỉ định và liều lượng của imipenem và meropenem được đánh giá theo các khuyến cáo trong Dược thư quốc gia Việt Nam [2], một số tờ thông tin sản phẩm (TTSP) lưu hành tại Anh, Mỹ của thuốc gốc [4], [5]. Sự phù hợp về chế độ liều của imipenem và meropenem còn được tham khảo ở AHFS Drug information [6] và Renal Pharmacotherapy [7].

Số liệu được thu thập, làm sạch và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và Rstudio. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị 25% - 75%. Các biến

định tính được mô tả theo số lượng và tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng kiểm định Mann - Kendall để phân tích xu hướng tiêu thụ thuốc tại bệnh viện trong giai đoạn 2019-2021. Xu hướng được kết luận tăng nếu các chỉ số phân tích $\tau > 0$, ngược lại xu hướng được kết luận giảm nếu $\tau < 0$. Kết quả được coi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm và xu hướng tiêu thụ kháng sinh carbapenem của toàn viện giai đoạn 2019-2021. Tình hình tiêu thụ kháng sinh carbapenem của toàn Bệnh viện mỗi 6 tháng theo từng năm thông qua số liều DDD/100 ngày nằm viện được biểu diễn trong hình 1.



Hình 1. Tình hình tiêu thụ kháng sinh carbapenem của Bệnh viện trong giai đoạn 2019-2021

Chỉ số tiêu thụ DDD/100 ngày điều trị tăng 3,5 lần, từ 0,45 trong nửa đầu năm 2019 lên 1,58 trong nửa cuối năm 2021. Sử dụng kiểm định Mann-Kendall, xu hướng tăng DDD trong giai đoạn 2019-2021 có ý nghĩa thống kê với $\tau = 0,867$ và $p = 0,024 < 0,05$.

Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem

Đặc điểm bệnh nhân. Tổng cộng 520 bệnh án của bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó 75 bệnh nhân được chỉ định imipenem và 445 bệnh nhân chỉ định meropenem, với độ tuổi tập trung chủ yếu trên 60 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới ở cả hai nhóm sử dụng imipenem và meropenem. Các đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Imipenem (N=75) n (%)	Meropenem (N=445) n (%)	Tổng (N=520) n (%)
Giới: Nam	49 (65,3)	312 (70,1)	361 (69,4)
Nữ	26 (34,7)	133 (29,9)	159 (30,6)
Nhóm tuổi: <18	0 (0,0)	9 (2,0)	9 (1,7)
18-60	28 (37,3)	178 (40,0)	206 (39,6)
≥60	47 (62,7)	258 (58,0)	305 (58,7)
Cân nặng (kg)*	51,5 (45-60)	51 (45-60)	51 (45-60)
Khoa phòng điều trị: Cấp cứu/ICU	5 (6,7)	249 (56,0)	254 (48,8)
Nội	46 (61,3)	143 (32,1)	189 (36,3)
Ngoại	24 (32,0)	51 (11,5)	75 (14,4)
Các khoa phòng khác	0 (0,0)	2 (0,4)	2 (0,4)
Hiệu quả điều trị tổng thể: Khỏi	8 (10,7)	26 (5,8)	34 (6,5)
Đỡ, giảm	53 (70,7)	290 (65,2)	343 (66,0)
Không thay đổi	9 (12,0)	67 (15,0)	76 (14,6)
Nặng hơn	4 (5,3)	59 (13,3)	63 (12,1)
Tử vong	0 (0,0)	3 (0,7)	3 (0,6)
Không có thông tin	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (0,2)
Thời gian nằm viện (ngày)*	12 (8-17)		
Thời gian sử dụng kháng sinh (ngày)*	11 (7-15)		
Thời gian sử dụng carbapenem (ngày)*	7 (4-11)		

*biểu diễn dạng trung vị (khoảng tứ phân vị 25% - 75%).

Đặc điểm kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem

Đặc điểm chỉ định thuốc. Chúng tôi tiến hành khảo sát đặc điểm chỉ định carbapenem trên 520 bệnh nhân thuộc mẫu nghiên cứu, kết quả thu được trong Bảng 2. Có 363/520 bệnh nhân được chỉ

định carbapenem theo phác đồ điều trị kinh nghiệm phù hợp với khuyến cáo. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định carbapenem theo phác đồ điều trị ban đầu phù hợp với khuyến cáo là 65,2%, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định carbapenem theo phác đồ điều trị thay thế phù hợp với khuyến cáo là 88,3%.

Bảng 2. Đặc điểm chỉ định carbapenem trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chỉ định carbapenem	Imipenem (N=75) n (%)	Meropenem (N=445) n (%)	Tổng (N=520) n (%)
Phác đồ Carbapenem			
Phác đồ đơn độc	32 (42,7)	124 (27,9)	156 (30,0)
Phác đồ phối hợp với 1 kháng sinh khác	40 (53,3)	239 (53,7)	279 (53,6)
Phác đồ phối hợp với 2 tkháng sinh khác	3 (4,0)	62 (13,9)	65 (12,5)
Phác đồ phối hợp với 3 kháng sinh khác	-	16 (3,6)	16 (3,1)
Phác đồ phối hợp với 4 kháng sinh khác	-	4 (0,9)	4 (0,8)
Vị trí của carbapenem trong liệu trình điều trị			
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu	23 (30,7)	187 (42,7)	210 (40,4)
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm thay thế	47 (62,7)	209 (47,0)	256 (49,2)
Phác đồ điều trị theo đích vi khuẩn	5 (6,6)	49 (11,0)	54 (10,4)
Tính phù hợp của phác đồ carbapenem điều trị kinh nghiệm ban đầu			
Phù hợp với khuyến cáo	12 (52,2)	125 (66,8)	137 (65,2)
Không phù hợp với khuyến cáo	11 (47,8)	62 (33,2)	73 (34,8)
Tính phù hợp của phác đồ carbapenem điều trị kinh nghiệm thay thế			
Phù hợp với khuyến cáo	36 (76,6)	190 (90,9)	226 (88,3)
Không phù hợp với khuyến cáo	11 (23,4)	19 (9,1)	30 (11,7)

Đặc điểm liều dùng và cách dùng thuốc. Trong 520 bệnh nhân thuộc mẫu nghiên cứu có 9 bệnh nhân dưới 18 tuổi và 21 bệnh nhân không đánh giá được chức năng thận (trong đó 4 bệnh nhân được chỉ định imipenem, 17 bệnh nhân được chỉ định meropenem). Trong tổng số 490 bệnh nhân có chỉ định carbapenem và đánh giá được chức năng thận thông qua độ thanh thải creatinin, có 245 bệnh nhân không cần hiệu chỉnh liều và 245 bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận. Tỷ lệ bệnh nhân có liều dùng không phù hợp với khuyến cáo là 24,1% ở nhóm không cần hiệu chỉnh liều và 60,0% ở nhóm cần hiệu chỉnh liều.

Bảng 3. Đặc điểm liều dùng và cách dùng thuốc trên mẫu nghiên cứu

Đặc điểm liều dùng và cách dùng carbapenem	Imipenem (N=75) n (%)	Meropenem (N=445) n (%)	Tổng (N=520) n (%)
Liều dùng carbapenem			
Liều dùng trên bệnh nhân không cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận:			
Liều dùng phù hợp với khuyến cáo	10 (13,3)	235 (52,8)	245 (47,1)
Liều dùng không phù hợp với khuyến cáo	4 (40,0)	182 (77,5)	186 (75,9)
Liều dùng trên bệnh nhân cần phải hiệu chỉnh liều theo chức năng thận:			
Liều dùng phù hợp với khuyến cáo	61 (81,3)	184 (41,3)	245 (47,1)
Liều dùng không phù hợp với khuyến cáo	33 (54,1)	65 (35,3)	98 (40,0)
Liều dùng không phù hợp với khuyến cáo	28 (45,9)	119 (64,7)	147 (60,0)
Cách dùng carbapenem			
Tiêm tĩnh mạch trong 1-5 phút	1 (1,3)	4 (0,9)	5 (1,0)
Truyền tĩnh mạch trong vòng 15-30 phút	-	-	-
Truyền tĩnh mạch kéo dài	73 (97,4)	436 (98,0)	509 (97,9)
Truyền 30-60 phút	14 (18,7)	33 (7,4)	47 (9,0)
Truyền >1h - 3h	40 (53,3)	225 (50,6)	265 (51,0)
Truyền >3h - 4h	18 (24,0)	170 (38,2)	188 (36,2)
Truyền >4h	1 (1,3)	8 (1,8)	9 (1,7)
Không có thông tin	1 (1,3)	5 (1,1)	6 (1,1)

Phần lớn các bệnh nhân được sử dụng carbapenem theo đường truyền tĩnh mạch (97,9%). Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được truyền trong khoảng từ 1-3 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất 51,0% (53,3% với imipenem, 50,6% với meropenem). Tiếp theo là truyền từ 3-4 giờ chiếm tỷ lệ 36,2%, truyền từ 30-60 phút chiếm tỷ lệ 9,0%, truyền > 4h chiếm 1,7%. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng đường tiêm tĩnh mạch là 1,0%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tiêu thụ kháng sinh nhóm carbapenem có xu hướng tăng dần rõ rệt trong giai đoạn 2019-2021. Nguyên nhân của tình trạng này là do kháng sinh nhóm carbapenem là kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng mạnh trên nhiều chủng vi khuẩn Gram (-), trong khi nhiễm khuẩn Gram (-) đang là vấn đề đáng lo ngại trong môi trường bệnh viện ở nước ta hiện nay. Tình trạng gia tăng tiêu thụ carbapenem có thể sẽ dẫn tới gia tăng sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, do đó bác sĩ điều trị cần cân nhắc lựa chọn nhằm bảo tồn hiệu quả điều trị của nhóm kháng sinh dự trữ này.

Trong 520 bệnh nhân được nghiên cứu, carbapenem được sử dụng phần lớn theo phác đồ kháng sinh kinh nghiệm (89,6%), phác đồ điều trị carbapenem theo đích vi khuẩn chiếm tỷ lệ khá thấp (10,4%). Mặc dù phác đồ đơn trị liệu carbapenem điều trị kinh nghiệm ngay từ đầu với nhiều loại nhiễm khuẩn đặc biệt là nhiễm khuẩn nặng và trung bình cũng được nhiều tài liệu khuyến cáo sử dụng. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu đã cho thấy việc sử dụng kháng sinh theo đích vi khuẩn và quy trình làm xét nghiệm vi sinh tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ vẫn còn nhiều hạn chế. Điều này cũng phản ánh việc xác định vi khuẩn gây bệnh và mức độ đề kháng kháng sinh đang là vấn đề khó khăn nhất khi sử dụng kháng sinh trên lâm sàng tại bệnh viện hiện nay. Bên cạnh đó, khi phân tích tính phù hợp của phác đồ carbapenem điều trị kinh nghiệm theo tiêu chuẩn đánh giá đã xây dựng, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định phác đồ ban đầu và phác đồ thay thế được coi là không phù hợp với khuyến cáo ở mức khá cao (34,8% và 11,7% tương ứng). Như vậy, để mang lại hiệu quả điều trị cao nhất cho bệnh nhân, nâng cao tỷ lệ sử dụng thuốc phù hợp, cần xây dựng một Hướng dẫn sử dụng thuốc chi tiết và thống nhất, trong đó chỉ rõ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm, xuống thang, phác đồ thay thế phù hợp với từng đối tượng, từ đó có cơ sở để sử dụng nhóm kháng sinh này một cách an toàn, hiệu quả, nhằm bảo vệ một nhóm

kháng sinh quý có hiệu lực mạnh trên lâm sàng trước sự đề kháng của vi khuẩn.

Theo khuyến cáo của nhà sản xuất, khoảng liều của carbapenem trải rất rộng tùy theo mức độ nặng của bệnh. Carbapenem được thải trừ chủ yếu qua thận nên liều dùng của thuốc còn cần được hiệu chỉnh theo độ thanh thải creatinin. Đối với nhóm bệnh nhân không cần hiệu chỉnh liều, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có chế độ liều carbapenem có trong khuyến cáo khá cao (75,9%). Tuy nhiên, đối với nhóm bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận, phần lớn các bệnh nhân vẫn được sử dụng chế độ liều như đối với bệnh nhân chức năng thận bình thường (60%). Việc không hiệu chỉnh liều theo chức năng thận có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ gây co giật của carbapenem. Ngoài ra, sử dụng liều cao hơn khuyến cáo có nguy cơ dẫn tới độc tính thận trên bệnh nhân, tăng chi phí điều trị. Do đó cần lưu ý lựa chọn liều và hiệu chỉnh liều phù hợp để đạt hiệu quả điều trị tốt nhất. Bên cạnh đó, loại nhiễm khuẩn và mức độ nhiễm khuẩn cũng là căn cứ để ước tính liều dùng phù hợp. Vì vậy trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh áp dụng tại bệnh viện cần xây dựng được cách xác định và phân loại cũng như các yêu cầu ghi thông tin về loại và mức độ nhiễm khuẩn của bệnh nhân trong hồ sơ bệnh án.

Hiện nay, việc kéo dài thời gian truyền thuốc đối với kháng sinh phụ thuộc thời gian nói chung và carbapenem nói riêng được áp dụng rộng rãi với mục đích tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân được truyền dài khá cao, trong đó chủ yếu là truyền từ 1-3 giờ (51,0%) và truyền từ 3-4 giờ (36,2%). Như vậy, quan điểm về cách dùng thuốc của bác sĩ đã cho thấy được sự nhận thức về việc kéo dài thời gian truyền carbapenem để tối ưu hóa hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. Tối ưu hóa điều trị thông qua các chỉ số dược động học/dược lực học (PK/PD) là một trong các chiến lược hết sức quan trọng hiện nay nhằm bảo vệ kháng sinh trước sự đề kháng của vi khuẩn, được nhiều tác giả trên thế giới đề xuất trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại các ICU [8]. Quần thể bệnh nhân đích của carbapenem thường là các bệnh nhân nặng, đa bệnh lý, đặc tính dược động học của thuốc, đặc biệt của kháng sinh thân nước như carbapenem biến đổi và dao động nhiều giữa các bệnh nhân, thậm chí biến đổi trên chính bệnh nhân trong quá trình điều trị. Hậu quả của sự biến đổi này là bệnh nhân có thể giảm phơi nhiễm với thuốc, không đạt được nồng

độ điều trị tối ưu, giảm hiệu quả lâm sàng, đặc biệt là làm tăng khả năng xuất hiện các chủng vi khuẩn đề kháng thuốc [9]. Vì vậy, cần dựa trên kết quả nghiên cứu đặc điểm dược động học của chính quần thể bệnh nhân đích tại bệnh viện để xây dựng được một mô hình dược động học quần thể, từ đó chỉ ra xu hướng và mức độ biến đổi của dược động học carbapenem đồng thời cũng là căn cứ tốt nhất để thiết kế được chế độ liều thực sự tối ưu trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trên lâm sàng tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ còn có một số điểm chưa phù hợp, đặc biệt là tình trạng còn chưa chú ý việc đánh giá chức năng thận của bệnh nhân để tính toán lại liều dùng phù hợp (60% số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận), tỉ lệ phác đồ điều trị không phù hợp còn khá cao (34,8% với phác đồ điều trị kinh nghiệm ban đầu và 11,7% với phác đồ điều trị kinh nghiệm thay thế).

Nghiên cứu đề xuất cần có một Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện trong đó xây dựng được các quy định cụ thể về giới hạn các chỉ định được phép của carbapenem trong phác đồ kinh nghiệm (phác đồ điều trị ban đầu, phác đồ thay thế) và hướng dẫn về liều

dùng dựa trên cá thể hóa điều trị áp dụng chiến lược tối ưu hóa chế độ liều dựa trên nguyên tắc dược động học/dược lực học (PK/PD).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Quyết định về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện". 2020.
2. **Bộ Y tế (2018)**, Dược thư quốc gia Việt Nam, chuyên luận Imipenem, Meropenem, NXB Y học, Hà Nội, pp. 800-802, 950-952.
3. **Agency European Medicines (2017)**, "Antimicrobial resistance", Retrieved 20/8/2017, from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000439.jsp&mid=WC0b01ac0580a7815d, pp.
4. **Electronic Medicines Compendium (eMC) (2016)**, "Summary of product characteristics: Meronem IV 500mg & 1g, Imipenem/cilastatin.", pp.
5. **FDA ""PRIMAXIN® I.V. "**, Retrieved, from https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/050587s065,050_630s028lbl.pdf, pp.
6. **Gerald K. (2008)**, "AHFS Drug information, American Society of Health System.", pp.
7. **Golightly Larry K. et al. (2013)**, "Renal Pharmacotherapy," pp. 257,437.
8. **Ikawa Kazuro, Morikawa Norifumi, et al. (2008)**, "Development of breakpoints of carbapenems for intraabdominal infections based on pharmacokinetics and pharmacodynamics in peritoneal fluid", Journal of Infection and Chemotherapy, 14(4), pp. 330-332.
9. **Roberts J. A., Lipman J. (2009)**, "Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient", Crit Care Med, 37(3), pp. 840-51.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG RỐI LOẠN TRẦM CẢM Ở NGƯỜI BỆNH XUẤT TINH SỚM

Nguyễn Văn Minh^{1,2}, Nguyễn Văn Dũng², Nguyễn Văn Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm rối loạn trầm cảm ở người bệnh xuất tinh sớm. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang người bệnh xuất tinh sớm khám ngoại trú tại phòng khám Nam học Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2021 đến 7/2022. **Kết quả:** Có 35,3% người bệnh xuất tinh sớm mắc rối loạn trầm cảm, trong đó người bệnh mắc trầm cảm mức độ nhẹ chiếm (65,5%). Triệu chứng mất quan tâm thích thú xuất hiện nhiều nhất với tỷ lệ 89,1%, tiếp sau đó là khí sắc trầm và giảm năng lượng, dễ mệt mỏi. Các triệu chứng phổ biến hay gặp nhất là giảm tự trọng tự

tin, chiếm 72,7%, tiếp theo là giảm tập trung chú ý và rối loạn giấc ngủ. Hầu hết những người bệnh mắc rối loạn trầm cảm có giảm ham muốn tình dục chiếm 85,5%. **Kết luận:** Rối loạn trầm cảm là bệnh lý thường gặp ở người bệnh xuất tinh sớm, triệu chứng khí sắc trầm, giảm ham muốn tình dục, mất quan tâm thích thú là các triệu chứng đặc trưng nhất của nhóm đối tượng nghiên cứu.

Từ khóa: trầm cảm, xuất tinh sớm, đặc điểm lâm sàng.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH PREMATURE EJACULATION

Objectives: Describe clinical features of depression in patients with premature ejaculation. **Subjects and methods:** Cross-section description of patients with premature ejaculation at the Department of Andrology Medicine, Bach Mai hospital from August 2021 to July 2022. **Results:** There are 35.3% of patients with premature ejaculation have depressive

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Sức khỏe Tâm thần

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Minh

Email: drvanminh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.9.2022

Ngày duyệt bài: 26.9.2022