

được tình trạng dày dính đờm.

- Không làm thay đổi nhịp tim và nhịp thở đáng kể đảm bảo hô hấp tốt
- Các thông số về khí máu động mạch của các bệnh nhân ổn định sau 24 giờ kể từ khi thở oxy dòng cao làm ấm và ẩm.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng ta thấy rằng việc sử dụng HFTO là một biện pháp mang lại nhiều lợi ích cho việc cai thở máy và biện pháp cung cấp oxy cho các bệnh nhân được mở khí quản. Chính vì vậy để khẳng định rõ hơn vai trò của HFTO, chúng ta cần tiến hành các nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và có nhóm đối chứng giúp đánh giá được rõ hiệu quả của thở oxy dòng cao có làm ấm làm ẩm trên các bệnh nhân có mở khí quản khi cai máy thở.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Oczkowski S, Ergan B, Bos L, et al.** ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *The European respiratory journal.* 2022;59(4).
2. **Diehl JL, El Atrous S, Touchard D, Lemaire F, Brochard L.** Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1999;159(2):383-388.

3. **Astrachan DI, Kirchner JC, Goodwin WJ, Jr.** Prolonged intubation vs. tracheotomy: complications, practical and psychological considerations. *The Laryngoscope.* 1988;98(11):1165-1169.
4. **Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD.** Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respiratory care.* 2012;57(11):1873-1878.
5. **Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, et al.** Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive care medicine.* 2011;37(11):1780-1786.
6. **Mahafza T, Batarseh S, Bsoul N, Massad E, Qudaisat I, Al-Layla A.** Early vs. late tracheostomy for the ICU patients: Experience in a referral hospital. *Saudi Journal of Anaesthesia.* 2012;6(2):152-154.
7. **Evgeni Brotfain, Zlotnik A, Schwartz A, et al.** Comparison of the effectiveness of high flow nasal oxygen cannula vs. standard non-rebreather oxygen face mask in post-extubation intensive care unit patients. *The Israel Medical Association journal: IMAJ.* 2014;16(11):718-722.
8. **Afessa B, Hogans L, Murphy R, Kubilis P, Meyers B.** APACHE II score is better than weaning indices in predicting prolonged mechanical ventilator dependence. *Critical Care.* 1997;1(1):P066.

# PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ CAN THIỆP CỦA CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thanh Hiền<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Tuyền<sup>2</sup>, Lê Thị Minh Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Anh<sup>2</sup>, Lưu Quang Thùy<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích tác động của Hướng dẫn sử dụng colistin đến việc sử dụng kháng sinh này tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp thông qua hoạt động Dược lâm sàng theo dõi dọc hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng colistin trong giai đoạn tháng 04-06/2021 (trước can thiệp), và bệnh nhân có phiếu yêu cầu sử dụng colistin trong giai đoạn tháng 08-10/2022 (can thiệp). **Kết quả:** Tất cả các phiếu yêu cầu sử dụng colistin đều được dược sĩ lâm sàng xem xét duyệt, với tổng số 253 can thiệp đã được thực hiện, tỷ

lệ chấp thuận đạt 52,2% trong 3 tháng. Colistin đã được chú ý chỉ sử dụng cho các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn đa kháng gây ra. Tỷ lệ phù hợp về chỉ định trong hai giai đoạn nghiên cứu không khác biệt có ý nghĩa thống kê và tương đối cao, lần lượt là 99,2% và 100%. Tỷ lệ sử dụng liều nạp, mức liều nạp, liều duy trì và giám sát chức năng thận trong quá trình điều trị phù hợp với Hướng dẫn được cải thiện đáng kể, với tỷ lệ 77,3%; 20,5%; 26,5% và 53,0% giai đoạn trước can thiệp đã tăng lên đáng kể, tương ứng 99,5%; 70,1%; 63,1%, 72,6% trong giai đoạn can thiệp ( $p < 0,001$ ). Phần lớn liều dùng không phù hợp do mức liều thấp hơn khuyến cáo. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy tác động tích cực của chương trình quản lý kháng sinh thông qua hoạt động Dược lâm sàng đến việc sử dụng colistin tại Bệnh viện. Cần tiếp tục tăng cường tập huấn và trao đổi chuyên môn về liều dùng colistin để đảm bảo bệnh nhân sử dụng mức liều tối ưu hơn.

**Từ khóa:** colistin, can thiệp dược lâm sàng, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023

## SUMMARY

**IMPACT OF ANTIMICROBIAL  
STEWARDSHIP PROGRAM ON USAGE OF  
COLISTIN AT THE VIET DUC UNIVERSITY  
HOSPITAL**

**Objective:** The Viet Duc University Hospital has implemented the Prescribing Guidance for colistin in the antimicrobial stewardship program since June 2022, therefore this study was aimed at analyzing the effectiveness of the program. **Subject and method:** The use of colistin was evaluated based on retrospective medical records between April and June, 2021, and prospectively follow-up of patients that having order form of colistin with interventions by clinical pharmacists from August to October, 2022.

**Results:** All 201 order forms of colistin were approved for use by clinical pharmacists within 3 months. A total of 253 interventions were carried out with overall acceptance rate of 52.2%. Colistin has been indicated by physicians for severe infections caused by multi-resistant bacteria. The concordance rate for indications in the two study periods was not significantly different and was relatively high (99.2% and 100.0%, respectively). The rate of administration loading dose, loading dose, maintenance dose, and monitoring of renal function in accordance with the Guideline improved significantly, with a rate of 77.3%, 20.5%, 26.5%, and 53.0% in pre-intervention compared to 99.5%, 70.1%, 63.1%, and 72.6% in the intervention period ( $p < 0.001$ ). Most of the dosing was not suitable related to lower than recommended.

**Conclusion:** These results revealed the positive impact of interventions for the use of colistin and the need for training and communication among healthcare workers to ensure optimal doses of this reserve antibiotic.

**Keywords:** colistin, clinical pharmacy intervention, antimicrobial stewardship, Viet Duc University Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin là một trong số ít kháng sinh có phổ tác dụng trên các vi khuẩn Gram (-) đa kháng như *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*. Đây là liệu pháp cứu cánh trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt tại các khoa hồi sức tích cực [1]. Gần đây, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Bộ Y tế Việt Nam đã đưa colistin vào danh sách kháng sinh cần ưu

tiên quản lý Nhóm 1 [2], [3]. Trong bối cảnh đó, ngày 20/06/2022, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức đã ban hành Quy trình số QT09.DUOC, trong đó có Hướng dẫn sử dụng colistin tại Bệnh viện với quy định chi tiết về chỉ định, xét nghiệm vi sinh, liều dùng, cách dùng và giám sát sử dụng colistin thông qua các can thiệp của dược sĩ lâm sàng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích hiệu quả của các biện pháp can thiệp đến việc sử dụng kháng sinh dự trữ này làm cơ sở hoàn thiện quy trình quản lý kháng sinh và nhân rộng hoạt động này trong chương trình quản lý kháng sinh của bệnh viện.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng colistin trong giai đoạn tháng 04-06/2021 (trước can thiệp), và bệnh nhân có phiếu yêu cầu sử dụng (YCSD) colistin trong giai đoạn tháng 08-10/2022. Các bệnh nhân dưới 18 tuổi hoặc các trường hợp hồ sơ bệnh án không tiếp cận được trong quá trình thu thập thông tin sẽ được loại trừ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu can thiệp, theo dõi dọc theo thời gian được chia làm giai đoạn trước can thiệp và giai đoạn sau can thiệp tương ứng với việc ban hành Hướng dẫn sử dụng colistin.

Việc sử dụng colistin được đánh giá dựa trên hồi cứu bệnh án trong giai đoạn 1 sau đó theo dõi tiến cứu trong giai đoạn 2 có can thiệp trực tiếp của dược sĩ lâm sàng.

**2.3. Xử lý số liệu:** phần mềm SPSS 20.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Giai đoạn trước can thiệp từ tháng 04-06/2021 ghi nhận 180 bệnh nhân sử dụng colistin từ phần mềm quản lý bệnh viện, sau khi lựa chọn chúng tôi thu được 132 hồ sơ bệnh án đưa vào phân tích. Trong giai đoạn can thiệp từ tháng 08 - 10/2022, 216 bệnh nhân sử dụng colistin đều có phiếu YCSD và được duyệt bởi dược sĩ lâm sàng, sau khi loại trừ 15 bệnh nhân < 18 tuổi, nhóm nghiên cứu thu được 201 bệnh nhân.

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Trước can thiệp (n=132)	Can thiệp (n=201)
<b>Tuổi (năm), trung vị [tứ phân vị]</b>	55,5 [43,3-64,8]	48 [34,0-63,0]
<b>Cân nặng (kg)</b>	58 [50,0-62,8]	60 [54,0-65,0]
<b>Giới tính (Nam), n (%)</b>	105 (79,5)	159 (79,1)
<b>Khối điều trị, n (%):</b>		
Khối hồi sức, hồi tỉnh	87 (65,9)	100 (49,8)
Khối thần kinh	18 (13,6)	61 (30,3)
Khối tim mạch	15 (11,4)	15 (7,5)

Các khoa, phòng khác	12 (9,1)	25 (12,4)
<b>Chức năng thận (ml/phút) trung vị [tứ phân vị]</b>	77,0 [55,3-106,8]	88,1 [56,3-119,7]
≥ 130 ml/phút	17 (12,9)	36 (17,9)
90 - 130 ml/phút	34 (25,8)	59 (29,4)
< 90 ml/phút	81 (61,3)	106 (52,7)
<b>Loại bệnh nhiễm khuẩn</b>		
Nhiễm khuẩn hô hấp (viêm phổi bệnh viện)	105 (79,5)	160 (79,6)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	12 (9,1)	16 (8,0)
Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương	11 (8,3)	13 (6,5)
Nhiễm khuẩn khác	41 (31,1)	23 (11,4)
<b>Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định nuôi cấy vi khuẩn</b>	132 (100)	201 (100,0)
<b>Tỷ lệ bệnh nhân phân lập được vi khuẩn Gram âm</b>	128 (97,0)	195 (97,0)
Các loại vi khuẩn phân lập được	365	303
Pseudomonas aeruginosa	126 (34,5)	115 (38,0)
Acinetobacter baumannii	96 (26,3)	106 (35,0)
Klebsiella spp	94 (25,8)	33 (10,9)
Escherichia coli	16 (4,4)	11 (3,6)
Vi khuẩn khác	33 (9,0)	38 (12,5)
MIC của colistin với A. baumannii (N1 = 96; N2 = 106) (mg/L)	≤ 1	≤ 1
MIC của colistin với P. aeruginosa (N1=126; N2 = 115) (mg/L)	≤ 1	≤ 1

Không có sự khác biệt đáng kể về đặc điểm bệnh nhân giai đoạn trước và trong can thiệp. Tuổi của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có trung vị khoảng 50 tuổi, nam giới chiếm đa số (gần 80%). Thanh thải creatinin của bệnh nhân trong giai đoạn can thiệp cao hơn giai đoạn trước can thiệp, với trung vị lần lượt là 88,1 ml/phút và 77,0 ml/phút. Tỷ lệ bệnh nhân tăng

thanh thải thận (Clcr ≥ 130 ml/phút) ở hai giai đoạn ở mức 12,9% và 17,9%. Colistin được sử dụng trong nhiều loại bệnh lý nhiễm khuẩn khác nhau, phần lớn là chỉ định điều trị viêm phổi bệnh viện (khoảng 79%). Tất cả các bệnh nhân đều được làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và 97% bệnh nhân có kết quả phân lập vi khuẩn Gram âm ở cả trước và trong giai đoạn can thiệp.

**Bảng 3.2. Đặc điểm sử dụng colistin trước và trong can thiệp**

Nội dung	Thông tin	Trước can thiệp (n, %)	Can thiệp (n, %)	P
<b>Chỉ định</b>	<b>Vị trí colistin trong phác đồ:</b> Khởi đầu	4 (3,0)	2 (1,0)	0,3448
	Thay thế	128 (97,0)	199 (99,0)	0,3448
	<b>Loại chỉ định colistin:</b> Điều trị đích	121 (91,7)	188 (93,5)	0,6691
	Điều trị kinh nghiệm	11 (8,3)	13 (6,5)	0,6691
<b>Liều dùng</b>	<b>Loại phác đồ:</b> Phác đồ đơn độc	3 (2,2)	0 (0,0)	0,1210
	Phác đồ phối hợp	132 (100)	201 (100,0)	
	<b>Truyền tĩnh mạch</b>	132 (100)	201 (100)	
	Liều nạp (trung bình ± SD), MUI	6,3 ± 1,5	7,4 ± 1,4	<0,0001
	Liều duy trì (trung bình ± SD), MUI	6,7 ± 1,5	7,8 ± 2,0	<0,0001
	<b>Khí dung</b>	6 (4,5)	10 (5,0)	
Liều lượng, (trung bình) MUI	3	3		
<b>Tiêm nội tủy mạch</b>	0 (0,0)	6 (3,0)		
Liều lượng, (trung bình) UI		125.000		

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều nạp giai đoạn can thiệp cao hơn đáng kể giai đoạn trước can thiệp (99,5% và 77,3%). Mức liều nạp và liều duy trì trung bình giai đoạn can thiệp cũng cao hơn giai đoạn trước can thiệp.

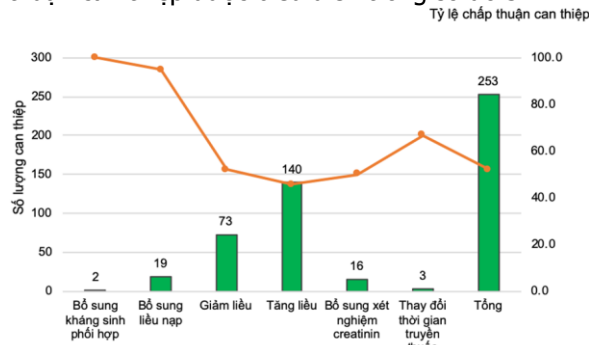
**Bảng 3.3. Đánh giá mức độ phù hợp so với Hướng dẫn tại Bệnh viện**

Nội dung	Trước can thiệp (n=132)	Can thiệp (n=201)	P
<b>Chỉ định</b>	131 (99,2)	201 (100)	0,832
<b>Liều nạp:</b> Sử dụng liều nạp	102 (77,3)	200 (99,5)	<0,001
Mức liều nạp phù hợp với Hướng dẫn	27 (20,5)	141 (70,1)	<0,001

Mức liều nạp thấp hơn Hướng dẫn	59 (44,7)	47 (23,4)	<0,001
Mức liều nạp cao hơn Hướng dẫn	16 (12,1)	12 (6,0)	0,007
<b>Liều duy trì</b>			
Mức liều duy trì phù hợp với Hướng dẫn	35 (26,5)	127 (63,1)	<0,001
Mức liều duy trì thấp hơn Hướng dẫn	82 (62,1)	55 (27,4)	<0,001
Mức liều duy trì cao hơn Hướng dẫn	15 (11,4)	19 (9,5)	0,7
<b>Theo dõi chức năng thận</b>	70 (53,0)	146 (72,6)	<0,001

Trong hai giai đoạn, tất cả các bệnh nhân đều có chỉ định phù hợp với Hướng dẫn của bệnh viện. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều nạp trong giai đoạn can thiệp cao hơn đáng kể so với giai đoạn trước đó (99,5% so với 77,3%). Tỷ lệ phù hợp về mức liều nạp và liều duy trì trong giai đoạn can thiệp cũng tương đối cao (70,1% và 63,1%) cao hơn khoảng 3 lần so với giai đoạn trước can thiệp.

Các loại can thiệp được lâm sàng và tỷ lệ chấp thuận can thiệp được biểu diễn trong sơ đồ 3.1.



**Sơ đồ 3.1. Các loại can thiệp được lâm sàng và mức độ chấp thuận can thiệp của bác sĩ**

Dược sĩ lâm sàng đã thực hiện 253 lượt can thiệp trên 166 bệnh nhân (82,3%), trong đó, chủ yếu là can thiệp về liều dùng như tăng liều, giảm liều, bổ sung liều nạp (55,3%; 28,9%; 7,5%). Tuy nhiên, chỉ có can thiệp bổ sung liều nạp có tỷ lệ chấp thuận tương đối cao (94,7%). Các can thiệp khác về liều dùng có tỷ lệ chấp thuận khoảng 50%. Tỷ lệ chấp thuận can thiệp nói chung là 52,2%.

**Bảng 3.4. Biến cố bất lợi trên thận theo tiêu chuẩn RIFLE trong thời gian sử dụng colistin**

Mức độ nặng của biến cố	Trước can thiệp (n=132)	Can thiệp (n=201)
Mức độ R (nguy cơ)	2 (1,5)	15 (7,5)
Mức độ I (tổn thương)	2 (1,5)	6 (3,0)
Mức độ F (suy)	15 (11,4)	4 (2,0)
<b>Tổng</b>	<b>19 (14,4)</b>	<b>25 (12,5)</b>

Tỷ lệ bệnh nhân có xuất hiện độc tính trên thận trong quá trình sử dụng colistin trong 2 giai đoạn lần lượt là 14,4% và 12,5%. Ở giai đoạn

trước can thiệp, biến cố chủ yếu ở mức độ suy (F) với tỷ lệ 11,4%. Trong giai đoạn can thiệp, chủ yếu biến cố được ghi nhận ở mức độ R (nguy cơ) chiếm 7,5%.

**IV. BÀN LUẬN**

Sau khi Hướng dẫn sử dụng colistin được ban hành, việc quản lý colistin tại bệnh viện đã được thực hiện tích cực thông qua hoạt động được lâm sàng. Tổng số 201 bệnh nhân sử dụng colistin trong giai đoạn 08-10/2022 đều được dược sĩ duyệt và thực hiện can thiệp trên 80% bệnh nhân với tổng số 253 can thiệp, tỷ lệ chấp thuận chung là 52,2%.

Kết quả cho thấy chỉ định của colistin đã được các bác sĩ điều trị chú ý chỉ sử dụng cho các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn đa kháng gây ra, tỷ lệ điều trị đích khoảng 90%. Loại nhiễm khuẩn chủ yếu trong mẫu nghiên cứu là viêm phổi bệnh viện (80%) với các vi khuẩn phân lập được bao gồm A. baumannii, P. aeruginosa, Klebsiella spp đã kháng hầu hết với các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với colistin với giá trị MIC ≤ 1 mg/L. Giai đoạn trước can thiệp có 3 trường hợp sử dụng colistin đơn độc và có 1 trường hợp bệnh nhân điều trị kinh nghiệm nhiễm khuẩn da và mô mềm được đánh giá chưa phù hợp với Hướng dẫn. Trong giai đoạn sau đó, Dược sĩ lâm sàng thực hiện 2 can thiệp bổ sung kháng sinh phối hợp colistin và đều được bác sĩ chấp thuận. Tỷ lệ phù hợp về chỉ định trong hai giai đoạn nghiên cứu không khác biệt có ý nghĩa thống kê và tương đối cao, lần lượt là 99,2% và 100%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 (100%) [5]. Trong mẫu nghiên cứu, phần lớn colistin được sử dụng bởi các bác sĩ có kinh nghiệm tại chuyên khoa hồi sức (80%). Đồng thời, nhiều trường hợp dược sĩ lâm sàng tham gia hội chẩn cùng bác sĩ về việc sử dụng colistin cho bệnh nhân không đáp ứng điều trị với carbapenem. Đây có thể là lý do tỷ lệ phù hợp về chỉ định tại bệnh viện tương đối cao trong cả giai đoạn trước và sau can thiệp.

Liều dùng là loại can thiệp phổ biến nhất trong mẫu nghiên cứu, với 232/253 (91,7%) can thiệp bao gồm bổ sung liều nạp (7,5%), tăng

liều (55,3%) hoặc giảm liều (28,8%). Sau khi có can thiệp được lâm sàng, tính phù hợp về liều dùng so với Hướng dẫn được cải thiện đáng kể. Có 19 can thiệp về bổ sung liều nạp với tỷ lệ chấp thuận tương đối cao với 94,7%. Trước can thiệp, tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng liều nạp ở mức 77,3%. Sau can thiệp, gần như tất cả bệnh nhân đều được sử dụng liều nạp (99,5%) ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Vũ Hồng Khánh (2018) không ghi nhận bệnh nhân sử dụng liều nạp colistin tại Bệnh viện [6]. Đối với bệnh nhân nặng, nồng độ colistin trong huyết tương tăng rất chậm trong nhiều giờ. Việc sử dụng liều nạp cho phép kháng sinh đạt nhanh nồng độ đích trong máu, giảm nguy cơ vi khuẩn phơi nhiễm với nồng độ dưới ngưỡng điều trị dẫn tới phát sinh các chủng đề kháng colistin [1]. Như vậy, gần đây bác sĩ cập nhật khuyến cáo và đồng thuận với dược sĩ việc sử dụng liều nạp colistin cho bệnh nhân giúp đảm bảo hiệu quả điều trị. Tỷ lệ liều nạp phù hợp với hướng dẫn trong giai đoạn can thiệp cao gấp gần 3,5 lần so với trước can thiệp (70,1% so với 20,5%,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ liều duy trì phù hợp với Hướng dẫn trong giai đoạn can thiệp cũng cao hơn đáng kể so với giai đoạn trước đó (63,1% so với 26,5%,  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Vazin A. và cộng sự (2017) tại một khoa Hồi sức tích cực ở Iran cũng ghi nhận tỷ lệ phù hợp về liều duy trì tương đối cao (76%) sau khi bệnh viện thực hiện chương trình quản lý sử dụng colistin [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phản ánh tác động tích cực của các can thiệp được lâm sàng.

Sau can thiệp, phần lớn liều dùng không phù hợp do mức liều thấp hơn khuyến cáo, 23,4% với liều nạp và 27,4% với liều duy trì. Tỷ lệ chấp thuận can thiệp tăng liều chỉ ở mức 45,7%. Một số trường hợp bác sĩ không tăng liều do lo ngại độc tính trên thận của colistin, chưa hiệu chỉnh liều do chức năng thận thay đổi liên tục hoặc chức năng thận bệnh nhân gần giới hạn khuyến cáo với mức liều đang sử dụng. Trong mẫu nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân tăng thanh thải thận tương đối cao (17,9%). Đây là đặc thù bệnh viện ngoại khoa, đa số là bệnh nhân chấn thương, trẻ tuổi, cần phẫu thuật. Tuy nhiên, có một số trường hợp bệnh nhân tăng thanh thải thận vẫn sử dụng colistin mức liều thấp khoảng 6-8 MUI/ngày. Colistinmethate natri được đào thải chủ yếu qua thận và tốc độ đào thải tăng lên trên bệnh nhân tăng thanh thải thận có thể dẫn tới thiếu liều colistin, nguy cơ thất bại điều trị. Dalfino và cộng sự (2015) đề nghị cần tăng liều duy trì hàng ngày lên 12 MUI trên các bệnh nhân

này [8]. Do đó, cần tăng cường đào tạo, tập huấn về liều dùng colistin để đảm bảo bệnh nhân sử dụng mức liều tối ưu hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân được giám sát chức năng thận trong giai đoạn can thiệp cao hơn đáng kể so với giai đoạn trước đó (72,6% so với 53,0%,  $p < 0,001$ ). Nhờ có sự theo dõi chặt chẽ hơn của dược sĩ lâm sàng các biến cố bất lợi trên thận đã được phát hiện sớm hơn và cảnh báo cho bác sĩ. Do đó, độc tính trên thận trong giai đoạn can thiệp chủ yếu ở mức độ R (nguy cơ) với 7,5%; mức độ tổn thương và suy thận có tỷ lệ thấp hơn ở mức 3% và 2%. Ngược lại, trong giai đoạn trước can thiệp tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố suy thận ở mức cao nhất với 11,4%. Tỷ lệ ghi nhận biến cố bất lợi trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi (14,4% và 12,5% trong giai đoạn trước và sau can thiệp) thấp hơn nhiều so với nghiên cứu tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 (47,5%) [5]. Lý do có thể nghiên cứu này độ tuổi của bệnh nhân tương đối cao, đồng thời trên 50% bệnh nhân có tình trạng suy giảm chức năng thận.

## V. KẾT LUẬN

Tất cả các phiếu yêu cầu sử dụng colistin đều được dược sĩ lâm sàng duyệt sử dụng, với 253 can thiệp và tỷ lệ chấp thuận can thiệp 52,2% trong 3 tháng. Colistin đã được các bác sĩ điều trị chú ý chỉ sử dụng cho các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn đa kháng gây ra. Tỷ lệ phù hợp về chỉ định trong hai giai đoạn nghiên cứu không khác biệt có ý nghĩa thống kê và tương đối cao, lần lượt là 99,2% và 100%. Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng liều nạp, mức liều nạp, liều duy trì và giám sát chức năng thận phù hợp với Hướng dẫn được cải thiện đáng kể, với tỷ lệ 77,3%; 20,5%; 26,5% và 53,0% giai đoạn trước can thiệp so với 99,5%; 70,1%; 63,1%, 72,6% trong giai đoạn can thiệp ( $p < 0,001$ ). Kết quả nghiên cứu cho thấy tác động tích cực của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh colistin tại Bệnh viện.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tsujii B. T., Pogue J. M., et al.** (2019), "International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP)", *Pharmacotherapy*, 39(1), pp. 10-39.
2. **World Health Organisation** (2019), the AWaRe Classification Antibiotics.

- Bộ Y Tế** (2020), "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, Ban hành kèm theo Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020".
- Lopes J. A., Jorge S.** (2013), "The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review", *Clin Kidney J*, 6(1), pp. 8-14.
- Nguyễn Đức Trung và cộng sự** (2021), "Phân tích hoạt động duyệt phiếu yêu cầu sử dụng thuốc colistin trên bệnh nhân hồi sức tích cực tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, 16, pp. 1-11.
- Vũ Hồng Khánh và cộng sự** (2018), "Phân tích việc sử dụng colistin tại Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa tại Bệnh viện Việt Đức", *Tạp chí Dược học*, 58 (504), pp. 7-10
- Vazin A., Karimzadeh I., et al.** (2017), "Evaluating Adherence of Health-Care Team to Standard Guideline of Colistin Use at Intensive Care Units of a Referral Hospital in Shiraz, Southwest of Iran", *Adv Pharm Bull*, 7(3), pp. 391-397.
- Dalfino L., Puntillo F., et al.** (2015), "Colistin-associated Acute Kidney Injury in Severely Ill Patients: A Step Toward a Better Renal Care? A Prospective Cohort Study", *Clin Infect Dis*, 61(12), pp. 1771-7.

## HIỆU QUẢ CỦA MISOPROSTOL 400MCG NGẬM DƯỚI LƯỠI TRONG ĐIỀU TRỊ SẴY THAI KHÔNG TRỌN Ở TUỔI THAI DƯỚI 9 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN MEKONG

Lâm Hoàng Duy<sup>1</sup>, Phạm Việt Thanh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thành công và các yếu tố liên quan của Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sảy thai không trọn sau phá thai nội khoa ở tuổi thai ≤ 9 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Mekong trong năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang khảo sát 120 người bệnh được chẩn đoán sảy thai không trọn sau khi thực hiện phá thai nội khoa tại Bệnh viện phụ sản Mê Kông từ 01/11/2021 đến ngày 30/11/2022. **Kết quả:** Tỉ lệ thành công của Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị STKT sau phá thai nội khoa ở tuổi thai ≤ 9 tuần trong nghiên cứu là 103/120 (85,8%), với KTC 95% [79,5%-92,2%]. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị STKT bằng phác đồ Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi: Nhóm bệnh nhân có triệu chứng huyết lượng trung bình có tỉ lệ thành công cao hơn 2,86 lần so với nhóm bệnh nhân ra huyết ít (OR= 2,86 (KTC 95%: [1,03-5,48], P = 0,04). Nhóm bệnh nhân có tiền căn sanh mổ có tỉ lệ thành công thấp hơn nhóm bệnh nhân chưa từng mổ lấy thai (OR:0,29; KTC 95%:[0,11-0,80], P = 0,01). **Kết luận:** Ưu tiên sử dụng phác đồ này đối với các trường hợp sảy thai không trọn sau phá thai nội khoa với tuổi thai ≤ 9 tuần. **Từ khóa:** Phá thai nội khoa, Sảy thai không trọn, Misoprostol

### SUMMARY

#### THE EFFICACY OF MISOPROSTOL 400MCG SUBLINGUALLY IN TREATMENT OF

<sup>1</sup>Bệnh viện đa khoa Tâm Anh

<sup>2</sup>Bệnh viện phụ sản Mê Kông

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Hoàng Duy

Email: dr.hoangduy.lam@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023

### INCOMPLETE ABORTION AT GESTATIONAL AGE LESS THAN 9 WEEKS IN THE MEKONG HOSPITAL

**Objectives:** The rate success and related factors of Misoprostol 400mcg sublingually the treatment of incomplete abortion after medical abortion at 9 weeks gestation at Mekong Hospital in 2022. **Methods:** A cross-sectional study surveying 120 patients diagnosed with incomplete abortion after performing medical abortion at Mekong Hospital from November 1, 2021 to November 30, 2022. **Results:** The success rate of misoprostol 400mcg sublingually in the treatment of STIs after medical abortion at ≤ 9 weeks gestation in the study was 103/120 (85.8%), with 95% CI [79.5]. %-92.2%. Factors related to the results of ASD treatment with the sublingual Misoprostol 400mcg regimen: The group of patients with moderate blood volume symptoms had a success rate 2.86 times higher than the group of patients with little bleeding. OR= 2.86 (95% CI: [1.03-5.48], P = 0.04) The group of patients with a history of cesarean section had a lower success rate than the group of patients who had never had a cesarean section. (OR:0.29; 95% CI:[0.11-0.80], P = 0.01). **Conclusion:** This regimen is preferred for cases of incomplete abortion after medical abortion with gestational age ≤ 9 weeks.

**Keywords:** Medical abortion, Incomplete miscarriage, Misoprostol

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn cầu, phá thai là một thủ thuật phổ biến, có khoảng 73 triệu ca phá thai được thực hiện trên toàn thế giới mỗi năm [1]. Tại Việt Nam, theo số liệu báo cáo năm 2017 của Quỹ Dân Số Liên Hiệp Quốc có khoảng 17,4% phụ nữ cho biết đã từng phá thai trong cuộc đời của mình. Do tỉ lệ phá thai cao, nên vấn đề phá thai