

của các triệu chứng bệnh lý trong đó đóng vai trò chính là triệu chứng cơ năng như đau ngực, khó thở, sốt, ăn kém, mệt mỏi. Khi các triệu chứng cơ năng được cải thiện thì tình trạng toàn thân cũng tốt lên và ngược lại.

Theo kết quả nghiên cứu, nhóm nghiên cứu sau 3 chu kỳ hóa trị kết hợp uống cao UP1 so với các nhóm chứng chỉ dùng hóa trị, đã cải thiện rõ rệt các triệu chứng ho, đau ngực, khó thở, đặc biệt tình trạng mệt mỏi, ăn kém giảm nhiều. Do vậy, sự thay đổi tình trạng toàn thân sau điều trị tốt hơn so với nhóm chứng là điều tất yếu.

V. KẾT LUẬN

Cao UP1 có tác dụng: Giảm các triệu chứng cơ năng trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV: ho, khạc đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở, ăn kém, mệt mỏi; Giảm đau theo thang

điểm VAS; Nâng cao thể trạng trên bệnh nhân UTPKTBN qua thang điểm Kanofsky.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **UICC/WHO** (2005). Booklet "Global action Against Cancer" Updated Edition
2. **Ngô Quý Châu** (2008). Ung thư phổi, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 51 - 57, 76 - 96, 200 - 218.
3. **Vũ Văn Vũ** (2004). Hóa trị ung thư phổi, Ung bướu học nội khoa, NXB Y học, 224-232.
4. **Trần Huệ Thâm, Lê Trang Vỹ, Trần Chí Kiên** (2006). Quan sát lâm sàng 320 bệnh nhân UTP KTBN giai đoạn giữa và cuối điều trị bằng Tiên ngư thang, Tập san Trung y dược học, quyển 24 kỳ 2, 200-201
5. **Lưu Xuân An, Bành Minh** (1994). Từ điển trung thảo dược kháng ung thư [M]. Hồ Bắc, Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật Vũ Hán - Hồ Bắc, 952-959.
6. **Châu Đại Hàn** (2006). Trung y lâm sàng ung thư học, Nhà xuất bản Kỹ thuật Thượng Hải, 196-199.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HỆ QUẢ CỦA CEFTAROLINE FOSAMIL TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG DA - MÔ MỀM CÓ BIẾN CHỨNG Ở NGƯỜI LỚN TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga¹,
Lê Đặng Tú Nguyên¹, Phan Thanh Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích chi phí hệ quả của việc sử dụng Ceftriaxone fosamil (Ceftriaxone) so với một số kháng sinh kinh nghiệm ở người bệnh người lớn nhập viện với chẩn đoán nhiễm trùng da - mô mềm có biến chứng tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu áp dụng phương pháp mô hình hóa sử dụng mô hình cây quyết định. Quan điểm nghiên cứu là quan điểm cơ quan chi trả Bảo hiểm Y tế, với khung thời gian phân tích được tính từ thời điểm nhập viện của người bệnh cho đến khi xuất viện. **Kết quả:** Phân tích chi phí hệ quả ghi nhận tỷ lệ điều trị thành công của Ceftriaxone và các kháng sinh so sánh từ 95% - 99%, và tổng chi phí điều trị cho mỗi người bệnh bằng Ceftriaxone cao hơn so với Vancomycin và Carbapenem khoảng 3,5 triệu, và thấp hơn các kháng sinh mới khác 4 - 9 triệu. Từ quan điểm của cơ quan chi trả, việc sử dụng kháng sinh khởi đầu Ceftriaxone giúp làm tăng tỷ lệ điều trị thành công và tăng tổng chi phí điều trị so với Vancomycin + Carbapenem; Clindamycin + Carbapenem; tiết kiệm chi phí và tăng tỷ lệ điều trị thành công so với Tigecyclin; tiết kiệm chi phí và tỷ lệ điều trị thành công

thấp hơn so với Linezolid + Carbapenem. Các yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất đến chênh lệch chi phí và hệ quả lần lượt là thời gian điều trị bằng Ceftriaxone và kháng sinh so sánh đối với chi phí; và tỷ lệ điều trị thành công bằng kháng sinh khởi đầu Ceftriaxone đối với hệ quả. Kết quả phân tích độ nhạy xác suất cho thấy xác suất tiết kiệm chi phí khi người bệnh sử dụng Ceftriaxone so với khi dùng kháng sinh Vancomycin 1g q12h + Carbapenem 500mg q8h, Linezolid 600mg q12h + Carbapenem 500mg q8h, Clindamycin 600mg q8h + Carbapenem 500mg q8h, Tigecyclin 50mg q12h lần lượt là 23,4%, 85,9%, 14,5% và 73,3%. **Kết luận:** Ceftriaxone là một lựa chọn kháng sinh mới tiềm năng trong điều trị nhiễm trùng da và mô mềm với hiệu quả cao hơn các kháng sinh thường gặp trong điều trị. Chi phí tăng thêm của Ceftriaxone cần được xem xét trong bối cảnh đề kháng kháng sinh gia tăng và sự cần thiết phải đảm bảo tính sẵn có của kháng sinh trong danh mục.

Từ khóa: chi phí - hệ quả, Ceftriaxone, nhiễm trùng da-mô mềm có biến chứng, người lớn, Việt Nam

SUMMARY

COST-CONSEQUENCE ANALYSIS OF CEFTAROLINE IN THE TREATMENT OF COMPLICATED SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN ADULTS IN VIETNAM

Objectives: Analyzing the costs and consequences associated with treating complicated skin and soft tissue infections in adult patients using

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Email: nguyenthiquynhnga@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2024

Ngày duyệt bài: 10.5.2024

Ceftaroline in comparison to empirically prescribed antibiotics during hospitalization in Vietnam. **Materials and Methodology:** The decision tree model was applied for cost-consequence analysis, adopting the perspective of Health Insurance. The analysis duration extended from the day of inpatient admission to the hospital until the discharge date. **Results and Discussions:** Results of the cost-consequence analysis showed that the overall clinical cure rate for patients initiating treatments with Ceftaroline and comparators were similar (ranging from 95% to 99%). The average total costs per patient varied significantly (Ceftaroline is approximately 3.5 million higher than Vancomycin + Carbapenem and but 4 - 9 million lower than other newer antibiotics). From the payer's perspective, initiating treatment with Ceftaroline increases the clinical cure rate and increases the average total treatment cost compared to Vancomycin + Carbapenem and Clindamycin + Carbapenem; Ceftaroline is superior to Tigecycline; providing cost-savings but slightly reducing the clinical cure rate compared to Linezolid + Carbapenem. The key factors that influence the difference in costs and outcomes are the duration of treatment with Ceftaroline and the comparative antibiotic for costs, and the clinical cure rate when initiating with Ceftaroline for outcomes. Probabilistic sensitivity analysis also indicates the probability of cost savings with Ceftaroline compared to using Vancomycin 1g q12h + Carbapenem 500mg q8h, Linezolid 600mg q12h + Carbapenem 500mg q8h, Clindamycin 600mg q8h + Carbapenem 500mg q8h, Tigecyclin 50mg q12h are 23.4%, 85.9%, 14.5% and 73.3% respectively. **Conclusion:** Ceftaroline is a potential new antibiotic in the treatment of skin and soft tissue infections with greater effectiveness than commonly used antibiotics. The added cost of Ceftaroline needs to be considered in the context of increasing antibiotic resistance rate and the need to ensure the availability of antibiotics in the medicine lists. **Keywords:** cost-consequence analysis, Ceftaroline, complicated skin and soft tissue infections, adults, Vietnam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

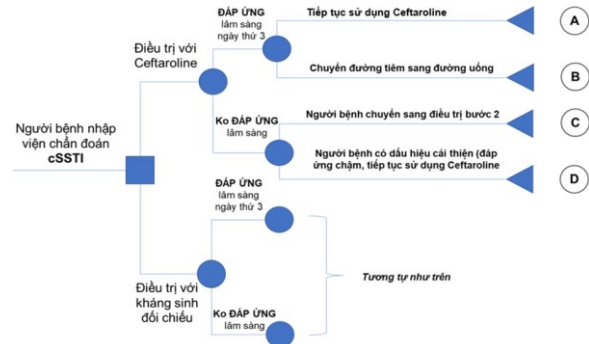
Nhiễm trùng da và mô mềm do vi khuẩn (Skin and Soft Tissue Infections - SSTI) là hiện tượng xâm nhập của vi khuẩn vào các lớp da (thương bì, trung bì, hạ bì – mô dưới da) [1]. Hầu hết các nhiễm trùng da và mô mềm là không biến chứng, mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến trung bình có thể được điều trị ngoại trú bằng kháng sinh dùng đường uống. Tuy nhiên, khi nhiễm trùng xâm nhập vào mô dưới da sâu hơn, bệnh nhân có cơ chế bệnh nền phức tạp và/hoặc cần phải phẫu thuật, nó được coi là 'có biến chứng' (Complicated Skin and Soft Tissue Infections - cSSTI) [2]. cSSTI thường nghiêm trọng hơn, tiến triển nhanh hơn, liên quan đến các mô sâu hơn và nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm

trọng như nhiễm trùng huyết và thậm chí có thể gây tử vong [1]. Tại Việt Nam, Ceftaroline fosamil (Ceftaroline) đã được cấp số đăng ký lưu hành vào tháng 06 năm 2023 với chỉ định điều trị nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng ở người bệnh trưởng thành và viêm phổi mắc phải ở cộng đồng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu Phân tích chi phí – hệ quả của Ceftaroline trong điều trị nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng ở người bệnh trưởng thành tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tập trung vào việc phân tích chi phí và hiệu quả cho bệnh trưởng thành nhập viện với chẩn đoán nhiễm trùng da – mô mềm có biến chứng tại Việt Nam. Mẫu nghiên cứu này cũng tương tự như quần thể người bệnh trong các thử nghiệm lâm sàng (TNLS) then chốt (CANVAS 1 và 2) và phù hợp với chỉ định điều trị trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc [3][4].

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Sử dụng phương pháp mô hình hóa với mô hình cây quyết định trong phân tích chi phí – hệ quả (Cost-Consequence Analysis -CCA) dựa trên tham khảo y văn kết hợp với tham vấn y kiến chuyên gia tại Việt Nam. Kích thước quần thể người bệnh được giả định sử dụng cho tính toán là 100 người. Người bệnh nhập viện được điều trị khởi đầu bằng Ceftaroline hoặc kháng sinh so sánh (Hình 1). Diễn tiến của người bệnh trong một đợt nằm viện từ lúc nhập viện đến khi xuất viện được mô tả tương ứng trong mô hình phân tích.



Hình 3. Cấu trúc mô hình phân tích

Nghiên cứu lựa chọn quan điểm cơ quan chi trả (BHYT), thời gian phân tích là thời gian người bệnh từ khi nhập viện đến khi xuất viện. Thuốc được đánh giá là Ceftaroline với liều dùng và chế độ dùng tương tự như trong các thử nghiệm lâm sàng - tiêm truyền tĩnh mạch ngày 2 lần, mỗi lần 600 mg (CFT 600mg q12h). Các kháng sinh so sánh được lựa chọn dựa trên khuyến nghị trong

hướng dẫn điều trị của ATS/IDSA 2014 và Quyết định 5642/QĐ-BYT. Kết hợp với dữ liệu tần suất kháng sinh được sử dụng phổ biến điều trị cSSTI tại Việt Nam, các kháng sinh so sánh trong phân tích bao gồm Vancomycin 1g q12h + Carbapenem 500mg q8h (Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h), Linezolid 600mg q12h + Carbapenem 500mg q8h (Line 600mg q12h +

Carba 500mg q8h), Tigecyclin 50mg q12h (Tige 50mg q12h). Ngoài trừ Ceftaroline và tigecyclin có phổ tác dụng trên cả kháng sinh điều trị Gram (-) và Gram (+), các kháng sinh còn lại đều được kết hợp với kháng sinh Gram (-) trong quá trình điều trị (Carbapenem).

- Dữ liệu đầu vào của mô hình: Giá trị các tham số đầu vào mô hình được trình bày ở Hình 2.

Tên tham số	Giá trị (Khoảng giá trị)	Phân phối	Tên tham số	Giá trị (Khoảng giá trị)	Phân phối
Nhóm tham số về chi phí			Nhóm tham số về xác suất dịch chuyển		
Chi phí tiền thuốc (VND)			Tỷ lệ đáp ứng sau 72h khởi trị bằng Ceftaroline		
Ceftaroline 600mg (IV)	596.000 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ đáp ứng sau 72h khởi trị bằng Vancomycin + KS Gram (-) (Carbapenem)	74,0% (2,19%)	Beta
Vancomycin 1g (IV)	95.000 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ đáp ứng sau 72h khởi trị bằng Linezolid + KS Gram (-)	66,2% (2,37%)	Beta
Linezolid 600mg (IV)	957.002 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ đáp ứng sau 72h khởi trị bằng Clindamycin + KS Gram (-)	79,4% (2,21%)	Beta
Tigecycline 50mg (IV)	731.000 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ đáp ứng sau 72h khởi trị bằng Tigecyclin	62,3% (1,90%)	Beta
Clindamycin 600mg (IV)	104.800 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ điều trị thành công bằng Ceftaroline	91,6% (1,12%)	Beta
Meropenem 500mg (IV)	317.747 (±10%)	Gamma	RR điều trị thành công của Vancomycin so với Ceftaroline q12h	1,00 (0,02)	Lognormal
Imipenem/cilastatin 500mg	247.340 (±10%)	Gamma	RR điều trị thành công của Linezolid so với Ceftaroline q12h	0,94 (0,02)	Lognormal
Linezolid 600mg (PO)	17.512 (±10%)	Gamma	RR điều trị thành công của Clindamycin so với Ceftaroline q12h	1,04 (0,12)	Lognormal
Chi phí giường bệnh			RR điều trị thành công của Tigecyclin so với Ceftaroline q12h		
Giường bệnh Nội khoa	264.200 (±10%)	Gamma	Tỷ lệ người bệnh chuyển đổi đường dùng	1,03 (0,03)	Lognormal
Chi phí xét nghiệm			Tỷ lệ người bệnh chuyển đổi đường dùng		
Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (*)	42.300 (±10%)	Gamma	Nhóm tham số về hiệu quả điều trị		
Phản ứng sinh hóa	21.800 (±10%)	Gamma	Thời gian điều trị bằng kháng sinh		
Định lượng CRP	54.600 (±10%)	Gamma	Ceftaroline 600mg (IV)	8,30 (3,20)	Gamma
Định lượng creatinin	21.800 (±10%)	Gamma	Vancomycin 1g (IV)	9,43 (4,98)	Gamma
Định lượng vancomycin	529.000 (±10%)	Gamma	Linezolid 600mg (IV)	8,98 (4,54)	Gamma
Vi khuẩn nuôi cấy và định danh	276.500 (±10%)	Gamma	Tigecycline 50mg (IV)	9,50 (3,87)	Gamma
Vi khuẩn kháng thuốc định tính	191.000 (±10%)	Gamma	Clindamycin 600mg (IV)	7,57 (3,60)	Gamma
Vi khuẩn kháng thuốc định lượng (MIC cho 1 kháng sinh)	202.000 (±10%)	Gamma	Meropenem 500mg (IV)	8,91 (4,64)	Gamma
Thời gian nằm viện			Imipenem/cilastatin 500mg		
Thời gian nằm viện nếu người bệnh đáp ứng kháng sinh ban đầu (Nhánh A/ Nhánh B)	10,8 (0,01)	LogNormal	Linezolid 600mg (PO)	5,85 (3,74)	Gamma
Thời gian nằm viện nếu người bệnh không đáp ứng kháng sinh ban đầu (Nhánh C/ Nhánh D)	18,2 (0,04)	LogNormal	Kháng sinh bậc 2	8,98 (4,54)	Gamma

Hình 4. Các tham số đầu vào của mô hình chi phí – hệ quả

- Phân tích chi phí – hệ quả: Kết quả phân tích nền được trình bày dưới dạng chênh lệch tổng chi phí trung bình của người bệnh trong một đợt nhập viện điều trị cSSTI (Δ Chi phí) và chênh lệch hiệu quả điều trị trung bình của người bệnh của Ceftaroline so với kháng sinh so sánh.

Δ Chi phí = Tổng chi phí điều trị trung bình 1 người bệnh_{Ceftaroline} - Tổng chi phí điều trị trung bình 1 người bệnh_{KS so sánh}

Δ Hệ quả = % điều trị thành công bằng kháng sinh khởi đầu_{Ceftaroline} - % điều trị thành công bằng kháng sinh khởi đầu_{KS so sánh}

- Phân tích độ nhạy: Nghiên cứu thực hiện phân tích độ nhạy 1 chiều với sự thay đổi giá trị mỗi biến số trong khoảng 95%KTC, hoặc $\pm 10\%$ so với giá trị tương ứng của biến số ở phân tích nền. Phân tích độ nhạy xác suất với 5.000 vòng

lặp Monte Carlo được thực hiện trên phần mềm Microsoft Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả phân tích nền. Bảng 1 tóm tắt kết quả phân tích về chi phí – hệ quả của Ceftaroline so với các kháng sinh điều trị cSSTI khác. So với nhóm sử dụng kháng sinh khởi đầu là Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h và Clinda 600mg q8h + Carba 500mg q8h, việc sử dụng Ceftaroline giúp làm tăng tỷ lệ điều trị thành công (với mức tăng 0,6% và 2,4%), đồng thời làm tăng tổng chi phí điều trị lên từ 3,51 – 4,34 triệu đồng. Ngoài ra, nghiên cứu cũng chỉ ra người bệnh sử dụng Ceftaroline điều trị khởi đầu có thể tiết kiệm chi phí điều trị bệnh cSSTI (ở mức khoảng 9,15 triệu đồng) so với nhóm điều

trị bằng bằng Line 600mg q12h + Carba 500mg q8h, nhưng lại làm giảm tỷ lệ điều trị thành công hơn (khoảng 1,7%). Ngoài ra, việc sử dụng Ceftriaxone 600mg q12h cũng được chứng minh

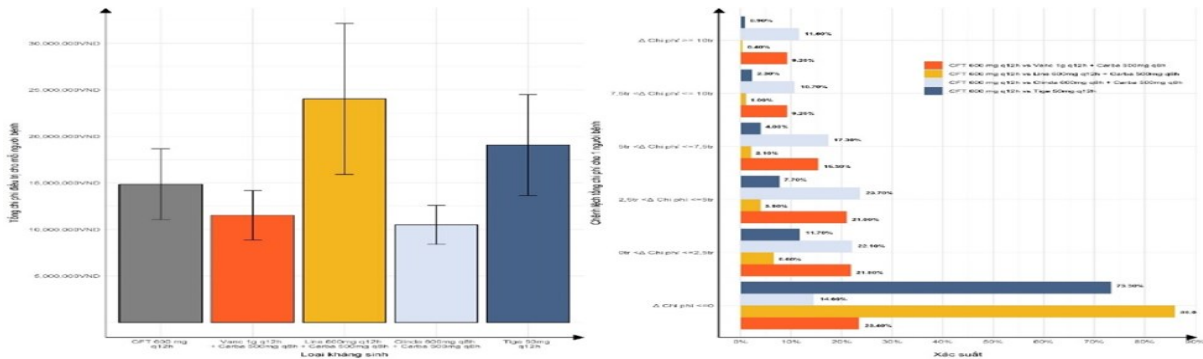
có ưu thế hơn khi so sánh với Tige 50mg q12h với chi phí tiết kiệm chi phí điều trị bệnh cSSTI ở mức khoảng 4,16 triệu đồng, đồng thời làm tăng tỷ lệ điều trị thành công hơn (tăng 2,0%).

Bảng 2. Kết quả phân tích nền

		Ceftriaxone 600mg mỗi 12 giờ			Vancomycin 1g q12h + Carbapenem 500mg q8h		Linezolid 600mg q12h + Carbapenem 500mg q8h		Clindamycin 600mg q8h + Carbapenem 500mg q8h		Tigecyclin 50mg q12h	
		Tổng cộng (1)	Tổng cộng (2)	Chênh lệch so với Ceftriaxone (1) - (2)	Tổng cộng (3)	Chênh lệch so với Ceftriaxone (1) - (3)	Tổng cộng (4)	Chênh lệch so với Ceftriaxone (1) - (4)	Tổng cộng (5)	Chênh lệch so với Ceftriaxone (1) - (5)		
Chi phí (Đơn vị VND)												
Chi phí thuốc	Kháng sinh ban đầu	9.482.135	1.709.358	7.772.777	16.513.053	-7.030.918	2.261.699	7.220.435	13.144.986	-3.662.852		
	Kháng sinh Gram (-)	0	2.246.430	-2.246.430	2.270.307	-2.270.307	2.223.741	-2.223.741	0	0		
	Kháng sinh PO	8.870	7.935	935	9.517	-647	7.396	1.474	7.467	1.402		
	Kháng sinh bậc 2	373.533	485.593	-112.060	91.605	281.929	779.511	-405.978	715.716	-342.183		
Chi phí giường bệnh	Giường bệnh nội khoa	2.896.059	2.908.869	-12.810	2.863.831	32.228	2.942.467	-46.408	2.935.174	-39.115		
Chi phí xét nghiệm		1.648.833	3.406.638	-1.757.805	1.679.889	-31.056	1.672.400	-23.568	1.740.959	-92.126		
Chi phí tiêm truyền		203.643	338.149	-134.505	331.005	-127.362	382.984	-179.341	230.172	-26.529		
Tổng cộng (1')		14.613.073	11.102.972	3.510.101	23.759.207	-9.146.134	10.270.199	4.342.874	18.774.475	-4.161.402		
Hệ quả (Đơn vị %)												
Tỷ lệ điều trị thành công với kháng sinh khởi đầu (Nhánh A-D)		97,8%	97,2%	0,6%	99,5%	-1,7%	95,4%	2,4%	95,8%	2,0%		
Tỷ lệ chuyển đổi đường dùng (3')		4,3%	3,9%	0,5%	4,6%	-0,3%	3,6%	0,7%	3,6%	0,7%		

3.2. Phân tích độ nhạy một chiều. Xét kết quả đầu ra là Δ Chi phí, trong số các tham số được đánh giá, thời gian sử dụng kháng sinh so sánh và thuốc đánh giá Ceftriaxone lần lượt là hai tham số có ảnh hưởng lớn nhất tới kết quả đầu ra này với mức dao động khoảng 70-81% xung quanh giá trị nền khi tham số dao động từ cận dưới tới cận trên. Ngoài ra, khi xét đến kết quả đầu ra là Δ Hệ quả của Ceftriaxone so với Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h, tỷ lệ điều trị thành công bằng kháng sinh khởi đầu Ceftriaxone là tham số ảnh hưởng nhiều nhất đến kết quả đầu ra nói trên. Cụ thể, tỷ lệ điều trị thành công bằng CFT 600mg q12h ở ngưỡng cận dưới (89,4%) thì Δ Hệ quả giảm từ 0,7% xuống còn 0,08%. Ngược lại, khi, tỷ lệ điều trị thành công bằng CFT 600mg q12h ở ngưỡng cận trên (93,8%) thì Δ Hệ quả tăng từ 0,7% lên đến 1,23%. Ngoài ra, các chỉ số khác có mức độ ảnh hưởng không đáng kể đến chi phí và hệ quả với mức dao động của chi phí và hệ quả dao động khoảng dưới 5% xung quanh giá trị nền khi các tham số dao động từ cận dưới tới cận trên.

3.3. Phân tích độ nhạy xác suất. Kết quả từ phân tích độ nhạy xác suất cũng tương đồng với kết quả từ phân tích nền rằng, so với nhóm sử dụng kháng sinh khởi đầu là Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h, việc sử dụng Ceftriaxone giúp làm tăng tỷ lệ điều trị thành công (với mức tăng 0,65%) nhưng lại làm tăng tổng chi phí điều trị lên từ 3,39 triệu. Chênh lệch tổng chi phí điều trị và sơ đồ mặt phẳng chi phí – hệ quả của Ceftriaxone so với các nhóm kháng sinh khác được trình bày từ phân tích độ nhạy xác suất như hình 3 và hình 4. Theo đó, xác suất tiết kiệm chi phí khi người bệnh sử dụng Ceftriaxone so với khi dùng kháng sinh Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h, Line 600mg q12h + Carba 500mg q8h, Clinda 600mg q8h + Carba 500mg q8h, Tige 50mg q12h lần lượt là 23,4%, 85,9%, 14,5% và 73,3%. Bên cạnh đó, nghiên cứu còn ghi nhận được trong đa phần các trường hợp, tuy Ceftriaxone không làm giảm tổng chi phí điều trị bệnh nhưng có thể tăng hiệu quả điều trị bằng kháng sinh khởi đầu so với Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h (chiếm 87,8% số vòng lặp)



Hình 5. Kết quả phân tích độ nhạy xác suất về tổng chi phí điều trị bệnh giữa Ceftaroline và các kháng sinh so sánh



Hình 6. Sơ đồ mặt phẳng chi phí - hệ quả giữa Ceftaroline và các kháng sinh so sánh

IV. BÀN LUẬN

Phân tích chi phí - hệ quả thực hiện tại Việt Nam cho thấy so với nhóm sử dụng kháng sinh khởi đầu là các kháng sinh kinh nghiệm như Vanc 1g q12h + Carba 500mg q8h và Clinda 600mg q8h + Carba 500mg q8h, việc sử dụng Ceftaroline giúp làm tăng tỷ lệ điều trị thành công (với mức tăng 0,6% và 2,4%) đồng thời làm tăng tổng chi phí điều trị lên từ 3,51 – 4,34 triệu đồng. So với nhóm kháng sinh mới như Tigecycline 50mg q12h, việc điều trị bằng Ceftaroline giúp người bệnh tiết kiệm chi phí 4,16 triệu đồng và tăng tỷ lệ điều trị thành công thêm 2,0%. Điều trị bằng Linezolid 600mg q12h + Carba 500mg q8h sẽ làm tăng tỷ lệ điều trị thành công hơn (tăng 1,7%) khi so sánh với thuốc đánh giá Ceftaroline, nhưng lại làm tăng tổng chi phí ở mức 9,15 triệu đồng. Kết quả từ phân tích độ nhạy một chiều và xác suất cho phép khẳng định lại kết quả từ phân tích nền. Nhìn chung, hiệu quả điều trị thành công với kháng sinh khởi đầu ở các kháng sinh đều ở mức rất cao (95% - 99%), song khác biệt về tổng chi phí điều trị giữa các kháng sinh tương đối lớn.

Tính đến thời điểm hiện tại, đã có 02 nghiên cứu được công bố tại Mỹ và Tây Ban Nha thực hiện so sánh Ceftaroline với vancomycin hoặc

daptomycin, tigecycline hay linezolid – các kháng sinh được sử dụng phổ biến điều trị cSSTI tại hai quốc gia này [5][6]. Kháng sinh so sánh được đưa vào trong nghiên cứu tại Việt Nam cũng tương tự như kháng sinh so sánh trong các nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, hai nghiên cứu đã công bố đều thực hiện tại các quốc gia có thu nhập cao và hệ thống y tế khác biệt so với Việt Nam, do đó chưa phản ánh được bối cảnh thực hành lâm sàng tại Việt Nam và kết quả đã công bố chỉ mang tính chất so sánh. Vì vậy, nghiên cứu phân tích chi phí - hệ quả này giúp cung cấp bằng chứng phù hợp cho bối cảnh lâm sàng tại Việt Nam.

Trong các nhóm kháng sinh so sánh, Vancomycin là một kháng sinh thuộc nhóm glycopeptid đóng vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi các chủng vi khuẩn Gram (+) kháng thuốc và đặc biệt được ưu tiên sử dụng đầu tay trong điều trị MRSA. Tuy nhiên, một số báo cáo gần đây ghi nhận tỷ lệ thất bại khi điều trị MRSA bằng vancomycin lên đến 50% do xu hướng gia tăng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với vancomycin trên các chủng vi khuẩn này với sự xuất hiện của các chủng đề kháng mới VISA, VRSA hay hVISA và sự khác biệt về dược động học của thuốc trên từng cá thể người bệnh dẫn đến nguy cơ gây tổn thương thận cấp tính [7]. Do đó, chỉ định vancomycin cho các ca nhiễm khuẩn da mô mềm có biến chứng cần được rà soát lại, cân nhắc các lựa chọn thay thế trước khi dùng phác đồ vancomycin + carbapenem.

Một điểm đáng lưu ý là đối với phân tích chi phí hiệu quả mà hiệu quả đo lường bằng các chỉ số lâm sàng, chưa có một ngưỡng chi trả cụ thể nào được khuyến cáo để làm ngưỡng so sánh với kết quả phân tích của mô hình. Do đó, tương tự như các công bố trong y văn ở các quốc gia khác, kết luận về tính chi phí hiệu quả của thuốc

cần xem xét nhiều yếu tố. Kết quả nghiên cứu có thể hỗ trợ đánh giá tương đối giữa chi phí và hiệu quả tăng thêm khi so sánh từng cặp thuốc sử dụng, từ đó góp phần xây dựng chiến lược phù hợp nhất về lựa chọn quản lý sử dụng kháng sinh trong bối cảnh Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Từ quan điểm của cơ quan chi trả, việc sử dụng kháng sinh khởi đầu Ceftriaxone giúp làm tăng tỷ lệ điều trị thành công và tăng tổng chi phí điều trị lên so với Vancomycin + Carbapenem; Clindamycin + Carbapenem; vượt trội so với Tigecyclin; tiết kiệm chi phí và giảm tỷ lệ điều trị thành công hơn so với Linezolid + Carbapenem. Nghiên cứu áp dụng phương pháp phân tích chi phí - hệ quả trong đó không có một ngưỡng chi trả cụ thể nào được khuyến cáo để làm ngưỡng so sánh với kết quả phân tích của mô hình.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự tài trợ của Công ty TNHH Pfizer (Việt Nam). 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. Leong HN, Kurup A, Tan MY, Kwa ALH, Liao

- KH, Wilcox MH. Management of complicated skin and soft tissue infections with a special focus on the role of newer antibiotics. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1959–74.
2. Bassetti M, Baguneid M, Bouza E, Dryden M, Nathwani D, Wilcox M. European perspective and update on the management of complicated skin and soft tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid. *Clinical Microbiology and Infection.* 2014;20(S4):3–18.
3. Corey GR, Wilcox M, Talbot GH, Friedland HD, Baculik T, Witherell GW, et al. Integrated analysis of CANVAS 1 and 2: Phase 3, multicenter, randomized, double-blind studies to evaluate the safety and efficacy of ceftaroline versus vancomycin plus aztreonam in complicated skin and skin-structure infection. *Clinical Infectious Diseases.* 2010;51(6):641–50.
4. Pfizer. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Zinforo.
5. Torres A, Soriano A, Rivolo S, Remak E, Peral C, Kantecki M, et al. Ceftriaxone Fosamil for the Empiric Treatment of Hospitalized Adults with cSSTI: An Economic Analysis from the Perspective of the Spanish National Health System. *ClinicoEconomics and Outcomes Research.* 2022;14(March):149–61.
6. Karve S, Hackett J, Levinson J, Gibson E, Battersby A. Ceftriaxone fosamil treatment outcomes compared with standard of care among hospitalized patients with complicated skin and soft tissue infections. *J Comp Eff Res.* 2016;5(4):393–405.
7. Nga TTT. Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *staphylococcus aureus* được phân lập tại BV Chợ Rẫy từ tháng 5-8/2008. *Tạp Chí Y Học TP HCM*, tập 13, phụ bản của số 1 tr 295-299. 2009;

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỶ LỆ THÀNH CÔNG KHI THỰC HIỆN GÓC NHÌN AN TOÀN THIẾT YẾU TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TÚI MẬT

Huỳnh Thanh Long^{1,2}, Nguyễn Lâm Trường An³, Nguyễn Mạnh Khiêm², Võ Văn Hùng^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công khi thực hiện "Góc nhìn an toàn thiết yếu" (GNATY) trong phẫu thuật nội soi cắt túi mật

¹Trường ĐH Nguyễn Tất Thành

²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

³Bệnh viện Bình Dân

⁴Trường ĐH Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thanh Long

Email: bs.huynhlong1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 9.5.2024

(PTNSCTM). **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả hàng loạt ca trên bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt túi mật có áp dụng GNATY điều trị sỏi TM tại Bệnh viện Bình Dân từ 1/2022 đến 10/2022. **Kết quả:** trong nghiên cứu có 89 bệnh nhân và ghi nhận kết quả như sau: tỷ lệ thành công cao, đạt 97,8%. Các trường hợp thất bại là do sỏi lớn kẹt cổ TM và viêm dính vùng tam giác gan mật quá nhiều trong viêm TM hoại tử. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thành công đạt GNATY giữa các nhóm: mức độ dính của TM ($p=0,272$), kinh nghiệm phẫu thuật viên ($p=0,502$), thời điểm phẫu thuật với các trường hợp VTMC ($p=1$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thành công đạt GNATY giữa các nhóm: tình trạng túi mật ($p=0,02$), mức độ viêm dính của tam giác gan mật ($p=0,039$). **Kết luận:**