

KHẢO SÁT SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH AN TOÀN VÀ HỢP LÝ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG

DS Phạm Thị Bích Thủy và DS Nguyễn Thiện Tri, Khoa Dược BV An giang

ĐẶT VẤN ĐỀ :

- Thuốc kháng sinh (KS) giữ một vai trò rất quan trọng trong danh mục thuốc chữa bệnh, đó là loại thuốc đã cứu sống được rất nhiều bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng. Hiện nay có rất nhiều chủng loại KS mới được lưu hành trên thị trường cộng với những thông tin, giới thiệu quảng cáo của ngành công nghiệp Dược đã làm cho các thầy thuốc bị choáng ngợp, trượt xa dần các chuẩn mực đơn giản và cần thiết của việc sử dụng KS, dẫn tới việc lạm dụng KS, phổ biến nhất là dùng KS khi không cần thiết hoặc trong thời gian quá ngắn. Điều này đưa đến tình trạng rất nguy hiểm là ngày càng có nhiều bệnh nhiễm khuẩn kháng lại các thuốc sẵn có.

- Theo thống kê của BHYT trong những năm gần đây tổng số tiền thuốc KS sử dụng trong Bệnh viện ngày càng gia tăng, chiếm tỷ lệ từ 54%-56%. Tại BVĐKTTAG vào quý I/2005 tổng số tiền kháng sinh sử dụng là : 2.301.787.43 đồng, chiếm tỷ lệ 40% trên tổng số tiền thuốc.

- Do đó vấn đề đặt ra là phải dùng KS một cách thận trọng và dành các thuốc có hiệu lực nhất cho các bệnh nhiễm khuẩn nặng nhất. Đây là nguyên tắc được tổ chức y tế thế giới (WHO) khuyến cáo. Nếu không bắt đầu sử dụng thuốc KS cẩn thận như vậy chẳng bao lâu nữa sẽ diễn ra tình trạng tất cả các bệnh nhiễm khuẩn sẽ không thể điều trị được với bất kỳ loại KS nào, điều này sẽ đưa chúng ta trở lại tình trạng giống như khi chưa phát minh ra các thuốc KS.

Mục tiêu 1 : Đánh giá tỷ lệ dùng kháng sinh đúng tại một số khoa tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An giang.

Mục tiêu 2 : Đề nghị một số biện pháp để việc sử dụng KS hợp lý, an toàn hơn.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng:** Những bệnh nhân nội trú được điều trị tại 3 khoa : Ngoại –Nội – Tim mạch lão học (TMLH), có sử dụng kháng sinh, trong 3 tháng đầu năm 2005.
2. **Phương pháp:**
 - Mỗi khoa lấy ngẫu nhiên 100 hồ sơ (Đã nộp vào kho lưu trữ BVĐKTTAG).
 - Mỗi hồ sơ được ghi nhận những đặc điểm như sau : Số hồ sơ, tên, tuổi, phái, chẩn đoán chính, chẩn đoán phụ, nhịp thở, mạch, nhiệt độ, CRP, có mổ không, chỉ định dùng KS, số lượng KS, sự thay thế KS, test KS, soi cấy vi khuẩn, KS đồ, đường dùng, chích, liều, khoảng cách cho thuốc, thời gian điều trị, hiệu quả
3. **Phạm vi khảo sát :** Khảo sát mục đích sử dụng (phòng ngừa hoặc điều trị)
4. **Tiêu chuẩn:** Sử dụng KS đúng dựa theo tài liệu Dược lâm sàng đại cương- Trường ĐH Dược Hà nội 2003; Theo tài liệu “Hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị-BYT 2005.

4.1 Sử dụng KS đúng :

a. Trong điều trị: KS được gọi là sử dụng đúng khi có bằng chứng nhiễm khuẩn (Soi, cấy có vi khuẩn), hoặc:

- * Có ổ nhiễm khuẩn (nhọt da, áp-xe...)
- * SIRS (+) có 2 trong các tiêu chuẩn sau đây : Sốt >38⁰c, nhịp thở >30 lần/p, bạch cầu >10000 /mm³ hoặc <3000/ mm³, mạch >90/p
- * CRP (+)
- * Các bệnh ngoại khoa có chỉ định dùng KS: Viêm túi mật, Viêm phúc mạc, Tắc ruột, viêm ruột thừa vỡ, ...
- * Các bệnh nội khoa có chỉ định dùng KS (vd. loét dạ dày do helicobacter, viêm cầu thận cấp..

b. Trong dự phòng :

- ◆ KS dự phòng trong phẫu thuật: Dựa theo tài liệu “Hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị”-BYT 2005
- ◆ KS dự phòng trong điều trị nội khoa :
 - Phòng ngừa viêm nội tâm mạc (bệnh van tim), nhiễm liên cầu khuẩn (thấp khớp cấp), nhiễm phế cầu (cắt lách)...
 - Bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ngừa nhiễm *Pneumocystis carini*) hoặc giảm bạch cầu hạt

4.2 Thay thế kháng sinh : sự thay thế KS là đúng khi có 3 lý do sau :

- Dị ứng thuốc
- Không đáp ứng điều trị
- Khi có kết quả của kháng sinh đồ.

4.3 Thời gian sử dụng KS: Không có qui định cụ thể về độ dài của đợt điều trị với mọi loại nhiễm khuẩn nhưng nguyên tắc chung là sử dụng KS đến khi hết VK trong cơ thể 2-3 ngày ở người bình thường, 5-7 ngày ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (vd : bệnh nhân hết sốt, trạng thái cơ thể cải thiện : ăn ngủ tốt hơn, tỉnh táo...).

4.4 Liều lượng và khoảng cách : dựa vào các thông số dược động học :

- Diện tích dưới đường cong (AUC)
- Thể tích phân bố (Vd)
- Thời gian bán hủy ($T_{1/2}$)
- Độ thanh thải (CL)

Khi biết thời gian bán hủy($T_{1/2}$) của thuốc cho phép ta tính toán được khoảng cách đưa thuốc vào cơ thể .

VD :cefotaxim có $T_{1/2}$ =1,1h vậy khoảng cách đưa thuốc là cứ mỗi 4-8h

Ceftriaxon có $T_{1/2}$ =7,3h vậy khoảng cách đưa thuốc là cứ mỗi 12-24h.

5. Phân tích số liệu : Theo phần mềm SPSS 12.0

KẾT QUẢ:

Tất cả 300 BN trong đó có 245 trường hợp điều trị nội khoa, 55 trường hợp có phẫu thuật.

Khảo sát tỷ lệ nam/nữ, độ tuổi trung bình, tỷ lệ % BN có SIRS (+), CRP (+), có thay thế KS, số loại KS sử dụng, test KS, soi cấy VK, kháng sinh đồ, được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1

	Ngoại (100BN)	Nội 100(BN)	TMLH 100(BN)
1.Tỷ lệ nam/nữ	53/47	42/58	39/61
2.Độ tuổi TB±ĐLC	41,9±17,3	52,3±19,2	63±14
3.% SIRS (+)	36	48	50
4.%CRP (+)	7	8	2
5.%Có thay thế KS	69	44	38
6.Số loại KS (TB±ĐLC)	2,97±1,46 (1-7)	1,76±0,87 (1-5)	1,58±0,98 (1-7)
7. Test KS	17	60	93
8. Soi cấy VK	0	8	6
9. KS đồ	0	0	1

Nhận xét :

- Khoa nội và TMLH tỷ lệ BN nam thấp hơn.
- Khoa TMLH có bệnh nhân có độ tuổi trung bình cao nhất so với khoa nội và ngoại.
- Tỷ lệ BN có dấu hiệu nhiễm trùng ở cả 3 khoa <50%
- Tỷ lệ % BN thay thế KS ở khoa ngoại cao nhất.

Đa số các trường hợp đổi KS là:ø Thời gian sử dụng 1 ngày => đổi kháng sinh khác (không rõ lý do)

Đang sử dụng KS phổ rộng (nhóm cepha thế hệ 3) đổi sang KS nhóm cepha thế hệ 2 hoặc 1 hoặc nhóm khác

Thay thế biệt dược của KS đang sử dụng cùng nhóm.

- Số BN dùng ít nhất là 01 loại KS, nhiều nhất là 07 loại KS.

- Tỷ lệ soi cấy VK là rất thấp.

- Chỉ có một trường hợp làm kháng sinh đồ . Nhưng khi có kết quả lại không sử dụng kháng sinh đúng như kết quả của phòng vi sinh báo.

Kết quả tỷ lệ dùng KS đúng được trình bày ở bảng 2 :

Bảng 2 :

	Ngoại (100 BN)	Nội (100BN)	TMLH (100 BN)
1. Có chỉ định dùng KS (%)	73	66	60
2.Thay thế KS đúng (%)	7,2 (5/69)	29,5 (13/44)	71,0 (27/38)
3.Khoảng cách cho thuốc đúng (%)	11	42	97
4.Đường dùng đúng (%)	100	100	100
Tiêm/uống	89/11	76/24	92/8
5.Đúng liều (%)	12	57	97

Nhận xét : Có một số trường hợp chỉ định dùng KS chưa đúng :

- Clarithromycin :không đặc trị viêm khớp
- Đối với bệnh nhân có chỉ định mổ : Tất cả đều có chỉ định dùng KS điều trị, **không có trường hợp nào dùng KS dự phòng .**
- Đối với Phụ nữ mang thai :

-Cefotaxim : chỉ định với PNCT tính an toàn chưa được xác định thuốc đi qua nhau thai trong 3 tháng giữa của thai kỳ.

- Gentamycin , Neltimicin (thuộc nhóm aminoglycozid) : qua nhau thai có thể gây độc thận cho thai , cần thận trọng khi chỉ định dùng nhóm này cho PNCT.

- Amoxicillin + clavulanate : Tránh sử dụng cho PNCT.

-Tỷ lệ dùng KS chính cao hơn KS uống.

-Tỷ lệ sử dụng KS đúng liều ở khoa TMLH là cao nhất

- Tỷ lệ dùng KS cho đúng khoảng cách ở khoa TMLH là cao nhất.

Đa số các trường hợp sử dụng sai liều → khoảng cách cho thuốc sai. Một số trường hợp sử dụng liều đúng nhưng khoảng cách cho thuốc sai .

Hiệu quả điều trị, số lượng chủng loại KS sử dụng được trình bày ở bảng 3

Bảng 3

	Ngoại (100 BN)	Nội (100BN)	TMLH (100 BN)
1.Hiệu quả (khỏi/giảm)	60/21	4/86	0/93
2.Số lượng chủng loại SK sử dụng	29	29	17

Một số KS được sử dụng nhiều tại 3 khoa (bảng 4) (theo tên biệt dược)

Bảng 4 :

Tên KS	Khoa		
	Ngoại	Nội	TMLH
Amoxicillin 500mg		233	0
Ampicillin 1g	60	95	600
Astasul 2g	186	46	0
Cefadin 1g	235	0	0
Cefobis 1g	0	0	250
Cefotaxim 1g	212	269	0
Ceftriaxon 1g	0	114	0
Ciprofloxacin 500mg	0	97	12

Cloxacilin 500mg	118	12	0
Cprobay 500mg	0	0	100
Dardum 1g	3	0	103
Gentamycin 80mg	177	59	
Kefstar 750mg	206	61	156
Megion 1g	29	52	218
Net 100mg	87	12	
Tarcefoksym 1g	3	87	892

BÀN LUẬN:

Chỉ trong 3 tháng đầu năm 2005, chi phí cho KS sử dụng tại bệnh viện (BV) An giang đã quá 2 tỉ đồng, chiếm 40% trên tổng số tiền thuốc. Điều này chứng tỏ việc sử dụng KS tại BV là chưa hợp lý. Tỷ lệ sử dụng KS đúng ở 3 khoa Ngoại, Nội TH và TMLH lần lượt là 60, 66 và 77%. KS sử dụng tại BV thường có mục đích phòng ngừa hoặc điều trị. Tại khoa Ngoại tất cả bệnh nhân (BN) phẫu thuật đều được cho KS trước và sau khi mổ nhiều ngày, không có bệnh nhân nào sử dụng đúng phác đồ KS dự phòng ngoại khoa mặc dù có nhiều trường hợp là mổ sạch hoặc sạch nhiễm. Sử dụng KS phổ rộng (cephalosporins thế hệ 1,2,3), nhiều ngày và nhiều loại có thể làm cho bác sĩ an tâm hơn hoặc cho rằng môi trường phòng mổ, dụng cụ mổ không đảm bảo vô trùng. Ngoài ra, kỹ thuật mổ chưa tốt cũng góp phần làm tăng nhiễm trùng vết mổ hậu phẫu. Như vậy nếu kỹ thuật mổ tốt và khoa chống nhiễm khuẩn ngày càng làm tốt nhiệm vụ của mình tại BV, bằng chứng là tỷ lệ nhiễm khuẩn tại BV thấp (1,7% năm 2003 và 4,75% năm 2004), thì việc sử dụng đúng phác đồ KS dự phòng trong ngoại khoa là cần thiết.

Tại các khoa điều trị bệnh nội khoa (Khoa nội tổng hợp và TMLH) thường sử dụng KS phòng ngừa cho các bệnh nặng (nhồi máu tim, tai biến mạch máu não, suy tim, tiểu đường, suy thận...) mà chưa có bằng chứng nhiễm khuẩn là không hợp lý. Thông thường chỉ phòng ngừa cho các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, giảm bạch cầu hạt hoặc ngừa viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân có sẵn bệnh tim mạch. Qua nghiên cứu cho thấy tỷ lệ dùng KS chưa đúng vẫn còn cao (36-40%). Như vậy việc tìm kiếm các ổ nhiễm khuẩn trên lâm sàng, các bằng chứng nhiễm khuẩn đặc hiệu (cấy tìm vi khuẩn trong máu, nước tiểu, dịch não tủy và các dịch tiết) hoặc không đặc hiệu (chụp X quang phổi, đếm bạch cầu, CRP, thử nước tiểu, tìm bạch cầu trong phân...) là cần thiết. Tuy nhiên việc soi cấy vi khuẩn ở các khoa này còn rất thấp (6-8%). Nguyên tắc chung là không nên dùng KS phòng ngừa trong các bệnh nặng nội khoa mà phải theo dõi sát và phát hiện kịp thời các nhiễm khuẩn nếu có để điều trị.

Ngoài ra, việc dùng đúng liều lượng và khoảng cách dùng KS ở khoa Ngoại và khoa Nội tổng hợp là chưa tốt. Dùng thuốc không đúng liều và đúng khoảng cách dùng thuốc chẳng những làm giảm hiệu quả điều trị mà còn dẫn đến hiện tượng kháng thuốc. Đối với BN nhiễm khuẩn nhẹ hoặc muốn tránh làm mất giấc ngủ BN ban đêm có thể cho dùng thuốc uống hoặc dùng KS có thời gian bán sinh dài hơn.

Tỷ lệ đổi KS đúng cũng còn rất thấp ở khoa Nội TH (29,5%) và khoa Ngoại (7,2%). Việc đổi KS không đúng chỉ định làm tăng chi phí điều trị và dẫn đến hiện tượng kháng thuốc

KẾT LUẬN :

Qua nghiên cứu 300 bệnh án ở 3 khoa cho thấy tỷ lệ chỉ định dùng KS phòng ngừa không đúng vẫn còn cao, các xét nghiệm tìm bằng chứng nhiễm khuẩn vẫn chưa được làm thường xuyên. Đa số KS đều chỉ định đúng đường dùng nhưng liều lượng và nhất là khoảng cách cho thuốc còn chưa đúng. Việc đổi thuốc và dùng nhiều loại KS không cần thiết cũng chiếm tỷ lệ cao.

KIẾN NGHỊ :

Sử dụng KS trong điều trị các bệnh nhiễm trùng nội khoa và dự phòng trong phẫu thuật là cần thiết trong bệnh viện. Tuy nhiên cần có biện pháp phòng ngừa sự gia tăng của VK đề kháng : (1) Chỉ dùng KS điều trị nhiễm trùng do VK – cân nhắc điều trị dự phòng và phối

hợp KS. (2) Chọn KS theo KS đồ, ưu tiên KS phổ hẹp có tác dụng với VK gây bệnh. (3) Chọn KS khuếch tán tốt nhất vào điểm nhiễm khuẩn. (4) Dùng KS đủ liều lượng và thời gian. (5) Giám sát liên tục tình hình kháng KS. (7) Đề cao các biện pháp tiệt trùng, khử trùng tránh lan truyền VK đề kháng.

Lựa chọn KS : 6 điều cần nhắc khi chọn KS (WHO): (1) Phổ tác dụng của thuốc (2) Đặc tính dược động học (3) Độc tính (4) Hiệu quả (5) Khả năng sẵn có (6) Giá cả.

Chú ý tầm quan trọng của từng yếu tố : (1) Mức độ nặng nhẹ của bệnh (2) Tác nhân gây bệnh phân lập được (3) Các phản ứng không mong muốn của từng thuốc với từng người bệnh.

Tài liệu tham khảo :

1. Dược thư Quốc gia Việt nam 2002
2. Hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị –BYT 2005
3. Dược lâm sàng đại cương –Trường ĐH Dược Hà nội 2003
4. Dược lâm sàng và điều trị – Trường ĐH Dược Hà nội 2003
5. Báo cáo tổng kết điều tra tình hình nhiễm trùng bệnh viện của khoa Chống nhiễm khuẩn năm 2003 và 2004. BV An giang