



Original Article

The Effect of Clinical Pharmacist Intervention in Optimizing Colistin Use at Huu Nghi Viet Tiep Hospital

Tran Thi Thu Trang¹, Nguyen Thi Hien², Nguyen Thang Toan²,
Nguyen Thi Thu Thuy¹, Pham Thi Thuy Van^{1,*}

¹Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Viet Nam

²Huu Nghi Viet Tiep Hospital, Nha Thuong, Cat Dai, Le Chan, Hai Phong, Viet Nam

Received 21 March 2024

Revised 12 May 2024; Accepted 10 June 2024

Abstract: An intervention study was conducted to evaluate the effectiveness of clinical pharmacy interventions in optimizing the management of colistin use at Huu Nghi Viet Tiep Hospital. These interventions were classified according to the Ministry of Health guidance at Decision No. 3547/QĐ-BYT. This study conducted 226 patients in the baseline period (January-December 2021, the pre-intervention group), and 80 patients in the intervention implementation period (December 2022 - March 2023, the intervention group). Clinical pharmacists performed 119 interventions for 65/80 patients (81.3%). The majority of interventions were related to monitoring (code C4, 36.1%), followed by interventions related to the change in therapy (code C1, 29.4%). The acceptance rate of the change in therapy interventions by physicians was 77.1%; while with the other interventions, this rate was 100% (including the codes C2-need further reference, C3-provide information, and C4-monitoring). Eight interventions were not accepted (3 indication-related interventions, 5 dosing-related interventions). The concordance rate for indications was significantly higher in the intervention group than in the pre-intervention group (96.3% vs 77.0%, $p < 0.001$). Compared to the pre-intervention group, the rate of loading doses and maintenance doses in accordance with the Guideline in the intervention group were also higher (96.3% vs 22.3%, 98.7% vs 30.2%, respectively). Both differences were statistically significant ($p < 0.05$). The duration of colistin also significantly decreased (median 9 days vs 7 days, $p < 0.05$). The study results revealed the positive impact of clinical pharmacy interventions on colistin usage at the hospital and the need for training and exchanging among healthcare workers to optimize colistin use, especially in severe patients.

Keywords: Colistin, clinical pharmacist, clinical pharmacy, intervention, Huu Nghi Viet Tiep Hospital.

* Corresponding author.

E-mail address: vanptt@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4591>

Hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong tối ưu hóa sử dụng kháng sinh colistin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

Trần Thị Thu Trang¹, Nguyễn Thị Hiền², Nguyễn Thăng Toàn²,
Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Phạm Thị Thuý Vân^{1,*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, Nhà Thương, Cát Dài, Lê Chân, Hải Phòng, Việt Nam

Nhận ngày 21 tháng 3 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 12 tháng 5 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 6 năm 2024

Tóm tắt: Nghiên cứu can thiệp được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của can thiệp dược lâm sàng trong việc tối ưu hóa việc quản lý sử dụng colistin tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. Các can thiệp của dược sĩ lâm sàng được phân loại theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại Quyết định số 3547/QĐ-BYT. Kết quả thu thập được 226 bệnh nhân giai đoạn trước khi triển khai can thiệp từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021 (nhóm trước can thiệp) và 80 bệnh nhân nhóm can thiệp giai đoạn từ tháng 12/2022 đến tháng 3/2023 (nhóm can thiệp). Có 119 can thiệp dược lâm sàng được thực hiện trên 65/80 bệnh nhân (81,3%). Phần lớn các can thiệp theo dõi thêm trong quá trình sử dụng (mã C4, 36,1%), tiếp theo là các can thiệp thay đổi trị liệu (mã C1, 29,4%). Tỷ lệ chấp nhận can thiệp của bác sĩ liên quan đến thay đổi trị liệu là 77,1%; trong khi các can thiệp khác tỷ lệ này là 100% (bao gồm mã C2-cần tham khảo thêm, C3-cung cấp thông tin và C4-theo dõi thêm). Tổng cộng có 8 can thiệp không được chấp nhận (3 can thiệp về chỉ định, 5 can thiệp về liều lượng). Tỷ lệ phù hợp về chỉ định ở nhóm can thiệp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm trước can thiệp (96,3% so với 77,0%, $p < 0,001$). So với nhóm trước can thiệp, tỷ lệ dùng liều nạp và liều duy trì theo hướng dẫn ở nhóm can thiệp cũng cao hơn (lần lượt là 96,3% so với 22,3%, 98,7% so với 30,2%), sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Thời gian dùng colistin cũng giảm đáng kể, với thời gian trung vị là 9 ngày ở nhóm trước can thiệp và 7 ngày ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả bước đầu của can thiệp dược lâm sàng đến việc sử dụng colistin tại bệnh viện. Cần tiếp tục đẩy mạnh các hoạt động dược lâm sàng, kết hợp triển khai các hoạt động đào tạo và trao đổi với bác sĩ để tối ưu hoá sử dụng colistin, đặc biệt trên các bệnh nhân nặng.

Từ khóa: Colistin, dược sĩ lâm sàng, dược lâm sàng, can thiệp, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

1. Mở đầu

Colistin được coi là một trong những lựa chọn cuối cùng cho các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm đa kháng như *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* [1]. Tuy nhiên, việc sử dụng colistin ngày càng tăng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do những

vi khuẩn này gây ra đã dẫn đến sự xuất hiện tình trạng kháng colistin ở một số quốc gia trên toàn thế giới [2]. Bên cạnh đó, colistin cũng là kháng sinh có độc tính cao, đặc biệt là độc tính trên thận và thần kinh, đòi hỏi cần có các biện pháp quản lý giám sát chặt chẽ các tác dụng không mong muốn. Vì những lý do trên, hiện nay, Bộ Y tế đã

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: vanptt@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4591>

đưa colistin vào danh mục các kháng sinh cần ưu tiên quản lý sử dụng tại bệnh viện [3, 4].

Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp là bệnh viện đa khoa hạng 1, chuyên sâu tuyến cuối của thành phố, với tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cao, trong đó điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm đa kháng là một trong những thách thức mà các bác sĩ lâm sàng phải đối mặt. Kháng sinh colistin đã được sử dụng tại bệnh viện từ năm 2013 và đến nay vẫn đang là một trong những lựa chọn tối ưu cho các bệnh nhân này. Tại Bệnh viện, dược lâm sàng đã và đang tham gia vào triển khai các chiến lược trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn 5631 của Bộ Y tế tại bệnh viện [3]. Đến năm 2022, khoa Dược bắt đầu đẩy mạnh triển khai các hoạt động dược lâm sàng trong sử dụng kháng sinh colistin tại bệnh viện nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, hạn chế đề kháng và độc tính trong thực hành lâm sàng. Bởi vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá hiệu quả của can thiệp dược lâm sàng trong quản lý sử dụng kháng sinh colistin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân điều trị nội trú sử dụng colistin trong giai đoạn từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021 (nhóm trước can thiệp); và bệnh nhân điều trị nội trú được kê đơn và/hoặc dự kiến kê đơn colistin từ 16/12/2022 đến 16/3/2023 (nhóm can thiệp).

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp.

Can thiệp được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng, bao gồm:

i) Tham gia xây dựng Hướng dẫn sử dụng colistin tại bệnh viện. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh colistin đã được ban hành tại bệnh viện theo quyết định số 6102/QĐ-BVVT ngày 15/12/2022.

ii) Tham gia quy trình kê đơn, duyệt và sử dụng kháng sinh colistin: toàn bộ quy trình kê đơn, duyệt và cấp phát colistin được thực hiện theo quy trình kê đơn, duyệt và cấp phát kháng sinh ưu tiên quản lý hiện vẫn đang triển khai tại bệnh viện (phụ lục ban hành kèm theo quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 của Bộ Y tế) [3]. Dược sĩ lâm sàng sẽ tham gia các hoạt động trong toàn bộ quá trình kê đơn (hội chẩn chỉ định), duyệt phiếu yêu cầu sử dụng kháng sinh colistin, và theo dõi bệnh nhân trong quá trình sử dụng colistin (về đáp ứng lâm sàng, vi sinh, hiệu chỉnh liều, thay đổi phác đồ, ngừng kháng sinh nếu đủ điều kiện).

2.3. Một số quy ước trong nghiên cứu

Mức độ độc tính thận: được xác định theo phân mức độ RIFLE (Bảng 1) [5].

Phân loại can thiệp của dược sĩ lâm sàng: trong quá trình kê sử dụng kháng sinh colistin theo bộ mã các can thiệp của người làm công tác dược lâm sàng theo quyết định số 3547/QĐ-BYT ngày 22/7/2021 của Bộ Y tế) [6].

Bảng 1. Phân loại mức độ độc tính thận theo RIFLE

Phân mức RIFLE	Mức lọc cầu thận (MLCT, GFR) hoặc creatinin huyết thanh (huyết tương)	Thể tích nước tiểu
R - risk (nguy cơ)	Tăng creatinin máu 1,5 lần hoặc giảm GFR >25%.	< 0,5 ml/kg/h trong 6 giờ
I - injury (tổn thương)	Tăng creatinin máu 2 lần hoặc giảm GFR >50%.	< 0,5 ml/kg/h trong 12 giờ
F - failure (suy thận)	Tăng creatinin máu 3 lần hoặc giảm GFR >75%.	< 0,3 ml/kg/h trong 12 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ
L - loss (mất chức năng)	Mất chức năng thận hoàn toàn > 4 tháng.	
E - end stage kidney disease (bệnh thận giai đoạn cuối)	Suy thận giai đoạn cuối > 3 tháng.	

2.4. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 23 để thống kê và phân tích số liệu. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số lượng (%). Các biến liên tục biểu diễn bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn (với phân phối chuẩn), trung vị (khoảng tứ phân vị) với phân phối không chuẩn. Sự khác biệt giữa các nhóm độc lập kiểm định bằng Chi-squared test (biến định tính) và t-test/ANOVA (biến định lượng). Giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Sau khoảng thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được tổng số 226 bệnh nhân ở nhóm trước can thiệp và 80 bệnh nhân ở nhóm can thiệp. Các đặc điểm của bệnh nhân ở hai giai đoạn được trình bày tại Bảng 2. Một số đặc điểm về tuổi, giới tính, chức năng thận, loại nhiễm khuẩn ở hai nhóm bệnh nhân khá tương đồng. Colistin được chỉ định trong nhiều loại nhiễm khuẩn, chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp (cả đơn độc và phối hợp); giai đoạn can thiệp có thể thấy

chỉ định khu trú hơn. Chỉ định colistin chủ yếu là phác đồ thay thế, với tỷ lệ chỉ định điều trị theo đích vi khuẩn khoảng 50%.

3.2. Hiệu quả can thiệp được lâm sàng

Trong quá trình kê đơn và sử dụng colistin ở giai đoạn can thiệp, dược sĩ lâm sàng đã thực hiện 119 lượt can thiệp trên 65 bệnh nhân (81,3%) tại các thời điểm trước khi chỉ định (mời hội chẩn), trong khi duyệt phiếu và toàn bộ quá trình sử dụng colistin trên bệnh nhân. Đặc điểm cụ thể các can thiệp được trình bày tại Bảng 3. Can thiệp chủ yếu ở nhóm C4 là can thiệp theo dõi thêm trong quá trình điều trị như bổ sung các chỉ số cận lâm sàng, vi sinh và MIC colistin (43 can thiệp chiếm 36,1%). Tiếp đến là các can thiệp nhóm C1 về thay đổi điều trị (35 can thiệp chiếm 29,4%) như tăng/giảm liều colistin khi bắt đầu sử dụng và trong quá trình điều trị. Các can thiệp cung cấp thông tin và cần tham khảo thêm chiếm tỷ lệ lần lượt 24,4% và 10,1%. Tỷ lệ chấp nhận can thiệp liên quan đến thay đổi điều trị là 77,1%, các can thiệp còn lại đều đạt tỷ lệ chấp nhận 100%. Có tổng cộng 8 can thiệp không được chấp nhận (3 can thiệp chỉ định, 5 can thiệp liều dùng).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng colistin

Đặc điểm	Nhóm trước can thiệp (N=226)	Nhóm can thiệp (N=80)
Tuổi (năm), trung vị (IQR), min – max	67 (59-75), 16-97	70 (63-79), 32-91
Giới tính, nam	161 (71,2)	55 (68,8)
Tỷ lệ BN xác định được chức năng thận, n (%)	215 (95,1)	80 (100)
Chức năng thận (Cl _{Cr} , ml/phút)		
> 130	10 (4,7)	0 (0,0)
> 80 – 130	41 (19,1)	13 (16,3)
> 50 – 80	78 (36,3)	26 (32,5)
> 30 – 50	48 (22,3)	27 (33,7)
≤ 30	38 (17,6)	14 (17,5)
Loại nhiễm khuẩn		
Nhiễm khuẩn bệnh viện	206 (91,2)	75 (93,7)
Nhiễm khuẩn cộng đồng	20 (8,8)	5 (6,3)
Chẩn đoán nhiễm khuẩn		
Có 1 chẩn đoán nhiễm khuẩn	133 (58,8)	68 (84,9)
Nhiễm khuẩn hô hấp	123 (54,4)	67 (83,6)
Nhiễm khuẩn huyết	5 (2,2)	0 (0)
Nhiễm khuẩn da, mô mềm	4 (1,8)	1 (1,3)

Nhiễm khuẩn tiết niệu	1 (0,4)	0 (0)
Có nhiều chẩn đoán nhiễm khuẩn	93 (41,2)	12 (15,1)
Nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn khác	83 (36,7)	11 (13,8)
Các nhiễm khuẩn khác	10 (4,5)	1 (1,3)
Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định nuôi cấy vi khuẩn	226 (100)	80 (100)
Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn	253/1325 (19,1)	76/387 (19,6)
Chỉ định colistin		
Khởi đầu	12 (5,3)	1 (1,2)
Khởi đầu điều trị theo kinh nghiệm	8 (3,5)	0 (0)
Khởi đầu điều trị theo đích	4 (1,8)	1 (1,2)
Thay thế	214 (94,7)	79 (98,8)
Thay thế kinh nghiệm	91 (40,3)	47 (58,8)
Thay thế theo đích	123 (54,4)	32 (40,0)

Chú thích: Các nhiễm khuẩn (NK) khác trong mẫu nghiên cứu bao gồm: Sốc NK, NK huyết NK tiết niệu, NK tiêu hoá, NK thần kinh, NK ổ bụng, viêm màng não.

Bảng 3. Đặc điểm can thiệp dược lâm sàng

Mã	Các can thiệp (N=119)	Kết quả, n (%)	Tỷ lệ chấp nhận can thiệp, n (%)
C1	Thay đổi điều trị	35 (29,4)	27 (77,1)
	Chỉ định sử dụng colistin	6 (5,1)	3 (50,0)
	Bổ sung kháng sinh phối hợp	5 (4,2)	5 (100)
	Tăng liều	11 (9,2)	7 (63,6)
	Giảm liều	8 (6,7)	7 (87,5)
	Thay đổi thuốc có tên thương mại khác có cùng hoạt chất	5 (4,2)	5 (100)
C2	Cần tham khảo thêm	12 (10,1)	12 (100)
	Hội chẩn chuyên khoa	12 (10,1)	12 (100)
C3	Cung cấp thông tin	29 (24,4)	29 (100)
	Hỗ trợ tính liều sử dụng	6 (5,1)	6 (100)
	Hỗ trợ hướng dẫn sử dụng thuốc (cách pha và thời gian truyền)	23 (19,3)	23 (100)
C4	Theo dõi thêm	43 (36,1)	43 (100)
	Các chỉ số cận lâm sàng	26 (21,8)	26 (100)
	Làm lại xét nghiệm vi sinh	10 (8,4)	10 (100)
	Bổ sung chỉ định MIC với colistin	7 (5,9)	7 (100)

Bảng 4. Hiệu quả của can thiệp dược lâm sàng

Tiêu chí	Nhóm trước can thiệp	Nhóm can thiệp	p
So sánh về mức độ phù hợp về chỉ định và liều dùng so với hướng dẫn			
Chỉ định	N=226	N=80	
Phù hợp với hướng dẫn	174 (77,0)	77 (96,3)	<0,001
Liều nạp	N=220	N=80	
Có sử dụng liều nạp	220 (97,3)	80 (100)	0,436
Mức liều nạp phù hợp hướng dẫn	49 (22,3)	77 (96,3)	<0,001
Mức liều nạp cao hơn hướng dẫn	26 (11,8)	1 (1,3)	0,003
Mức liều nạp thấp hơn hướng dẫn	134 (60,9)	2 (2,5)	<0,001
Liều duy trì	N=215	N=80	
Mức liều duy trì phù hợp hướng dẫn	65 (30,2)	79 (98,7)	<0,001
Mức liều duy trì cao hơn hướng dẫn	26 (12,1)	0 (0)	0,001
Mức liều duy trì thấp hơn hướng dẫn	124 (57,7)	1 (1,3)	<0,001

Liều khí dung	N=22	N=37	
Mức liều khí dung phù hợp hướng dẫn	19 (86,4)	36 (97,3)	0,141
Mức liều khí dung cao hơn hướng dẫn	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Mức liều khí dung thấp hơn hướng dẫn	3 (13,6)	1 (2,7)	0,141
So sánh về kết quả điều trị của bệnh nhân			
Hiệu quả lâm sàng	N=226	N=80	
Đáp ứng	165 (73,0)	59 (73,8)	0,898
Không đáp ứng	61 (27,0)	21 (26,2)	
Hiệu quả vi sinh	N=47	N=15	
Khôi vi sinh	32 (68,1)	11 (73,3)	1,000
Không khôi vi sinh	15 (31,9)	4 (26,7)	
Hiệu quả điều trị	N=226	N=80	
Khôi, đỡ, giảm	121 (53,5)	34 (42,5)	0,090
Không đỡ, nặng hơn, xin về	105 (46,5)	46 (57,5)	
So sánh về thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, và theo dõi độc tính trên thận			
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (IQR)	19 (14 - 25)	13 (11 - 20)	
Thời gian sử dụng kháng sinh (ngày), trung vị (IQR)	N=226	N=80	
Thời gian sử dụng kháng sinh	17 (13 - 23)	13 (9 - 19)	<0,001
Thời gian sử dụng colistin	9 (7 - 12)	7 (4 - 10)	<0,001
Độc tính trên thận	N=173	N=69	
Bệnh nhân được theo dõi chức năng thận	215 (95,1)	80 (100)	0,067
Thời gian xuất hiện độc tính thận, trung vị (IQR)	6 (4 - 9)	7 (4 - 9)	0,588
Tỉ lệ xuất hiện độc tính thận	31 (17,9)	18 (26,1)	0,153
Mức độ độc tính trên thận			
- Mức độ nguy cơ	21 (12,1)	4 (5,8)	
- Mức độ tổn thương	8 (4,6)	8 (11,6)	0,004
- Suy thận	2 (1,2)	6 (8,7)	

Hiệu quả can thiệp được lâm sàng được đánh giá thông qua một số tiêu chí trình bày tại Bảng 4. Sau khi ban hành hướng dẫn sử dụng colistin tại bệnh viện và thực hiện các can thiệp lên việc sử dụng colistin, mức độ phù hợp với hướng dẫn về chỉ định, liều dùng (liều nạp, liều duy trì) được cải thiện đáng kể, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân nhóm can thiệp có hiệu quả lâm sàng đáp ứng với điều trị tăng nhẹ từ 73% lên 73,8%. Tỷ lệ bệnh nhân khôi vi sinh từ 68,1% lên 73,3%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Thời gian sử dụng kháng sinh và thời gian sử dụng colistin đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp ($p < 0,001$).

4. Bàn luận

Trong giai đoạn triển khai can thiệp của dược lâm sàng với các hoạt động: tham gia xây dựng

hướng dẫn sử dụng colistin tại bệnh viện; tham gia vào các quá trình hội chẩn khi kê đơn, duyệt phiếu yêu cầu sử dụng và theo dõi bệnh nhân trong quá trình sử dụng colistin. Nghiên cứu ghi nhận đặc điểm bệnh nhân, mô tả đặc điểm và đánh giá hiệu quả can thiệp được lâm sàng (so sánh một số chỉ tiêu với giai đoạn trước khi triển khai can thiệp).

i) Đặc điểm các can thiệp được lâm sàng

Tổng cộng dược sĩ lâm sàng đã thực hiện 119 lượt can thiệp trên 65 bệnh nhân (81,3%). Các can thiệp liên quan đến theo dõi thêm trong quá trình điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%) bao gồm: bổ sung các chỉ số cận lâm sàng (creatinin máu, bạch cầu, PCT, CRP), làm lại xét nghiệm vi sinh và bổ sung chỉ định MIC với colistin. Các hoạt động hỗ trợ tính toán liều và cách dùng thuốc cũng được thực hiện với tỷ lệ cao (24,4%). Tất cả các can thiệp này đều được các bác sĩ chấp nhận. Với các hoạt động này của các dược sĩ lâm

sàng đã giúp bác sĩ trong việc đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi độc tính của thuốc, từ đó có các căn cứ để tối ưu hoá sử dụng colistin;

Trong số 35 can thiệp thuộc nhóm C1 về thay đổi điều trị, có 27 can thiệp được chấp nhận (77,1%), 8 can thiệp không được chấp nhận (3 can thiệp chỉ định, 5 can thiệp liều dùng). Trong đó, 6 can thiệp về chỉ định trong trường hợp điều trị theo kinh nghiệm, bệnh nhân được chuyển sang sử dụng colistin khi dùng kháng sinh carbapenem được 1 ngày. Ý kiến của dược sĩ lâm sàng nên dùng phác đồ carbapenem đủ 2 - 3 ngày nếu bệnh nhân không đáp ứng mới chuyển sang phác đồ colistin. Bác sĩ đồng thuận với 3 trường hợp, còn 3 trường hợp bác sĩ không đồng thuận dựa trên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Như vậy, hoạt động hội chẩn tại khoa lâm sàng của các dược sĩ là rất cần thiết và đặc biệt có ý nghĩa đối với các kháng sinh cần ưu tiên quản lý như colistin, dược sĩ thu thập các đánh giá lâm sàng kịp thời của bác sĩ về tình trạng của bệnh nhân để có hỗ trợ ra quyết định lựa chọn phù hợp. Trong số 19 trường hợp can thiệp thay đổi liều, 14 trường hợp được chấp nhận, 5 trường hợp không được chấp nhận do tình trạng làm tròn liều. Tại bệnh viện ở thời điểm nghiên cứu chỉ có colistin hàm lượng 2MUI, do đó với những liều colistin tính toán lẻ, bác sĩ có xu hướng giảm liều để chẵn số lọ dùng colistin. Mặc dù, trong kết quả đầu thầu của bệnh viện có đủ các hàm lượng colistin nhằm đáp ứng việc sử dụng liều phù hợp cho người bệnh nhưng có những giai đoạn việc cung ứng bị gián đoạn không đáp ứng kịp thời cho điều trị. Điều này cũng cho thấy cần chú ý hơn về vấn đề cung ứng thuốc để đảm bảo việc lựa chọn thuốc và liều dùng colistin;

ii) Hiệu quả can thiệp dược lâm sàng

Tương ứng với những can thiệp ở trên, hiệu quả của các can thiệp được đánh giá dựa trên việc so sánh mức độ phù hợp với hướng dẫn điều trị và hiệu quả điều trị tổng thể của bệnh nhân;

Về chỉ định, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định colistin phù hợp với hướng dẫn sau can thiệp đã tăng rõ rệt từ 77,0% lên 96,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sau can thiệp, số bệnh nhân được sử dụng colistin là lựa chọn khởi đầu đã giảm (từ 5,3% xuống 1,2%), hầu hết các

bệnh nhân (98,8%) sử dụng colistin là phác đồ thay thế sau khi đã sử dụng các kháng sinh khác không đáp ứng. Kết quả này cho thấy các bác sĩ đã ý thức, cân nhắc kỹ hơn khi lựa chọn colistin. Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn ghi nhận chỉ định colistin theo đích vẫn ở mức trung bình khoảng 50% trong cả hai giai đoạn. Kết quả này thấp hơn nhiều so với một số nghiên cứu tương tự tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (>90%) [7] và Bệnh viện Việt Đức (90%) [8]. Như vậy, trong giai đoạn tiếp theo, dược sĩ lâm sàng có thể tiến hành rà soát kỹ hơn các chỉ định kinh nghiệm của colistin để hạn chế các trường hợp lên thang không phù hợp khi chưa có kết quả vi sinh;

Về liều dùng, nhìn chung đã có sự thay đổi thực hành của các bác sĩ về liều dùng colistin sau khi can thiệp. Mặc dù trước đó tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều nạp ở mức cao (97,3%), tuy nhiên đa số đều ở mức thấp hơn hướng dẫn. Sau khi có can thiệp dược lâm sàng, toàn bộ bệnh nhân đều được sử dụng liều nạp được tính theo cân nặng của bệnh nhân. Tỷ lệ mức liều nạp phù hợp hướng dẫn trong giai đoạn can thiệp cao hơn có ý nghĩa so với trước can thiệp (96,3% so với 22,3%), chỉ còn 3 bệnh nhân sử dụng liều nạp chưa phù hợp với lý do tại thời điểm sử dụng khoa dược không có colistin với hàm lượng phù hợp dẫn đến khó khăn trong sử dụng. Tỷ lệ liều duy trì phù hợp với hướng dẫn trong giai đoạn can thiệp cũng tăng hơn gấp 3 lần (98,7% so với 30,2%, $p < 0,001$). Sau can thiệp chỉ có 1 bệnh nhân sử dụng liều duy trì thấp hơn so với hướng dẫn cũng do vấn đề cung ứng. Tỷ lệ liều khí dung phù hợp với hướng dẫn cũng tăng từ 86,4% lên 97,3%, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,141$). Theo Đồng thuận quốc tế về sử dụng polymycin năm 2019, colistin đường khí dung có thể dùng kết hợp với đường tĩnh mạch trên các bệnh nhân viêm phổi bệnh viện hoặc viêm phổi thở máy, tuy nhiên mức độ khuyến cáo yếu, các bằng chứng còn nhiều tranh cãi về hiệu quả và an toàn [1];

Về kết quả điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng trên lâm sàng và vi sinh ở hai giai đoạn trước và sau can thiệp không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này có thể giải thích do một số lý do: thời gian giai đoạn can thiệp còn

ngắn, số lượng bệnh nhân thấp hơn nhiều so với trước can thiệp, cần có thêm thời gian theo dõi và đánh giá toàn diện bệnh nhân. Bên cạnh đó, bệnh nhân nhóm can thiệp có một số đặc điểm như số lần thủ thuật xâm lấn nhiều hơn (trung vị là 5 (3-5) so với trung vị là 4 (2-5) trước can thiệp), có tình trạng bệnh nền nặng hơn. Điều này cũng có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tổng thể của bệnh nhân. Sau khi có can thiệp của dược lâm sàng, thời gian sử dụng kháng sinh nói chung và thời gian sử dụng colistin nói riêng đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp ($p < 0,001$). Điều này góp phần giúp giảm chi phí điều trị, giảm nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn và tỷ lệ đề kháng;

Sau can thiệp, 100% bệnh nhân được theo dõi chức năng thận, từ đó các dược sĩ lâm sàng có thể hỗ trợ hiệu chỉnh liều, phát hiện và xử trí các biến cố bất lợi. Tuy nhiên nghiên cứu vẫn ghi nhận tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận cao hơn so với trước can thiệp (26,1% so với 17,9%). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Việt Đức (khoảng 15%) [8] và thấp hơn so với Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (47,5%) [7]. Lý do dẫn đến sự khác biệt này có thể do sự khác nhau giữa các nghiên cứu về đặc điểm nền của bệnh nhân như tuổi, đặc điểm chức năng thận, bệnh mắc kèm,... hoặc do bệnh nhân được giám sát chặt chẽ hơn nên tỷ lệ phát hiện độc tính thận cũng cao hơn tương ứng. Như vậy, trong giai đoạn tiếp theo, các dược sĩ lâm sàng cũng cần chú ý hơn độc tính trên thận của colistin, theo dõi, đánh giá toàn diện bệnh nhân đặc biệt bệnh nhân có nguy cơ cao, để có thể hiệu chỉnh liều các thuốc phù hợp hỗ trợ các bác sĩ xử lý khi độc tính xảy ra.

5. Kết luận

Các can thiệp của dược sĩ lâm sàng đã cho thấy những hiệu quả bước đầu trong quản lý sử dụng kháng sinh liên quan đến lựa chọn, liều dùng và theo dõi bệnh nhân trong quá trình sử dụng thuốc. Cần tiếp tục đẩy mạnh các hoạt động dược lâm sàng trên các khía cạnh lựa chọn

colistin theo đích vi khuẩn, theo dõi độc tính trên thận, đảm bảo vấn đề cung ứng thuốc; đồng thời triển khai các hoạt động đào tạo và trao đổi với bác sĩ để tối ưu hoá sử dụng colistin, đặc biệt trên các bệnh nhân nặng.

Tài liệu tham khảo

- [1] B. T. Tsuji et al., 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*, Vol. 39, No. 1, 2019, pp. 10-39.
- [2] A. Z. Bialvaei, H. S. Kafil, Colistin, Mechanisms and Prevalence of Resistance. *Curr Med Res Opin*, Vol. 31, No. 4, 2015, pp. 707-21.
- [3] The Ministry of Health, Decision No. 5631/QĐ-BYT 31/12/2020 on Promulgating the Guidance on Management of the Antibiotic Use in Hospitals, 2020 (in Vietnamese).
- [4] World Health Organization, The 2019 WHO AWaRe Classification of Antibiotics for Evaluation and Monitoring of Use, 2019.
- [5] International Society of Nephrology, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012.
- [6] The Ministry of Health, Decision No. 3547/QĐ-BYT 22/7/2021 on Promulgating the Drug Use Analysis Form, 2021 (in Vietnamese).
- [7] N. D. Trung, N. D. Tam, P. V. Huy, H. T. M. Hoa, N. T. T. Thuy, N. T. Huyen, N. T. L. Huong., Analysis of the Order form Approval for Colistin in Intensive Care Patients at 108 Military Central Hospital, *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, Vol. 16, No. DB11, pp. 1-11, <https://doi.org/10.52389/ydls.v0i0.857> (in Vietnamese).
- [8] N. T. Hien, N. T. Tuyen, L. T. M. Hang, N. H. Anh, N. H. Anh, L. Q. Thuy, Analysis of the Intervention Effectiveness of the Colistin Antibiotic Use Management Program at Viet Duc Friendly Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 526, No. 1B, 2023, pp. 294-299, <https://doi.org/10.51298/vmj.v526i1B.5466> (in Vietnamese).