VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/MPS

Original Article

An Analysis of the Trend of Linezolid Utilization in E Hospital from 2019 to 2023

Bui Son Nhat[1,*], Vu Thi Hong Ngoc[2], Nguyen Trung Nghia[1,2], Le Anh Tuan[1]

[1]*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

[2]*E Hospital, 87 – 89 Tran Cung, Nghia Do, Hanoi, Vietnam*

Received 6th February 2025

Revised 16th June 2025; Accepted 11th August 2025

Summary: The study was conducted with the objective of quantitatively analyzing linezolid consumption at E Hospital during the period from 2019 to 2023. Subjects and Methodology: Data on antibiotic utilization of linezolid, and patient hospitalization days from 2019 to 2023, were extracted from the iSofH software system of E Hospital. The study employed a quantitative analysis based on Defined Daily Dose (DDD) and DDD per 100 patient-days for antibiotics used in clinical departments and the entire hospital, analyzed monthly and annually over the 2019–2023 period. Results: Linezolid utilization of the hospital decreased significantly in 2023 compared to previous years (0,17 DDD/100 bed days compared to 1,06 và 0,78 DDD/100 bed days in 2021 and 2022, respectively), while vancomycin consumption surpassed linezolid for the first time in 2023 (0,45 DDD/100 bed days) and showed an increasing trend during the 2019 – 2023 period. The Intensive Care unit (ICU) of the hospital utilized the largest amount of linezolid from 2019 to 2023, followed by the Department of Trauma Surgery (A9). The utilization of linezolid in Department of Orthopedic Surgery and Sports Medicine, once the third highest from 2019 to 2022 at 1,54 DDD/100 bed days, sharply declined to an meagre amount of 0,03 DDD/100 bed days. Analysis of the impact of the regulation process via ARIMA modeling showed general immediate decline of linezolid use in the hospital; ICU showed an increasing slope in the months following January 2023. Conclusions and Recommendations: The implementation of linezolid use regulation process through clinical pharmacy activities has shown remarkable initial results in optimizing linezolid utilization across the hospital. Sustaining and improving on these activities should be crucial to promote the rational use of "Reserve" antibiotics at E hospital.

Keyword: Linezolid, antibiotic, utilization, DDD, gram positive.

* Corresponding author.
E-mail address: nhatbs.ump@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4794

Phân tích định lượng tình hình tiêu thụ kháng sinh linezolid tại Bệnh viện E giai đoạn 2019-2023

Bùi Sơn Nhật[1, *], Vũ Thị Hồng Ngọc[2], Nguyễn Trung Nghĩa[1,2], Lê Anh Tuấn[1]

[1]*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

[2]*Bệnh viện E, 87 – 89 Trần Cung, Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 6 tháng 02 năm 2025
Chỉnh sửa ngày 16 tháng 6 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 11 tháng 8 năm 2025

Tóm tắt: Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu phân tích định lượng tiêu thụ linezolid tại Bệnh viện E giai đoạn 2019 – 2023. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Dữ liệu về sử dụng kháng sinh linezolid và số ngày nằm viện của bệnh nhân trong năm 2019 - 2023 được lưu trong phần mềm iSofH của Bệnh viện E. Nghiên cứu phân tích định lượng dựa trên số DDD và DDD/100 ngày nằm viện của các kháng sinh sử dụng tại các khoa lâm sàng và toàn viện theo theo từng tháng, từng năm trong giai đoạn 2019 – 2023. Kết quả: Mức tiêu thụ linezolid của toàn viện giảm mạnh trong năm 2023 so với các năm trước (0,17 DDD/100 ngày nằm viện so với 1,06 và 0,78 DDD/100 ngày nằm viện lần lượt trong năm 2021 và 2022), trong khi mức tiêu thụ vancomycin lần đầu tiên vượt linezolid vào năm 2023 (0,45 DDD/100 ngày nằm viện) và có xu hướng tăng trong giai đoạn 2019 – 2023. Xu hướng giảm tiêu thụ linezolid tại mỗi khoa từ năm 2023 cũng được ghi nhận. Khoa Hồi sức tích cực là khoa tiêu thụ linezolid với lượng lớn nhất trong suốt giai đoạn 2019 – 2023. Tiếp đó là khoa Ngoại chấn thương; khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học Thể thao ghi nhận sự giảm đáng kể lượng tiêu thụ linezolid sau khi triển khai quy trình quản lí (từ 1,54 giảm còn 0,03 DDD/100 ngày nằm viện). Kết quả đánh giá ảnh hưởng theo mô hình ARIMA cho thấy sự giảm lượng tiêu thụ ngay sau khi thực hiện Quy trình ở quy mô toàn viện; khoa Hồi sức tích cực ghi nhận xu hướng tăng dần mức tiêu thụ theo mỗi tháng kể từ tháng 1/2023. Kết luận và kiến nghị: Việc thực hiện quản lí sử dụng kháng sinh linezolid đã cho thấy hiệu quả bước đầu trong tối ưu hóa sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, đồng thời cho thấy tầm quan trọng của việc duy trì và cải thiện các hoạt động quản lí sử dụng các kháng sinh dự trữ tại bệnh viện E.

Từ khóa: linezolid, kháng sinh, tiêu thụ, DDD, gram dương.

1. Mở đầu

Tình trạng kháng kháng sinh ngày càng lan rộng là một mối đe dọa tới công tác điều trị nhiễm khuẩn nói riêng và chăm sóc sức khỏe nói chung, nhất là khi việc phát triển và đưa các loại kháng sinh mới ra thị trường. Nhóm các vi khuẩn ESKAPE (bao gồm: *Enterococcus faecium, S.aureus, K.pneumoniae, A.baumanii, P.aeruginosa, Enterobacter)* là các nguyên nhân phổ biến của các nhiễm khuẩn bệnh viện và có khả năng kháng kháng sinh [1]. Cụ thể, vi khuẩn gram dương đa kháng thuốc, bao gồm *S.aureus* kháng methicillin và *Enterococcus* kháng vancomycin là những kháng sinh có nguy cơ gây ra nhiễm khuẩn và tử vong cao [2]. Đối với những ca nhiễm khuẩn như trên, linezolid – kháng sinh thuộc nhóm oxazolidinon – là lựa

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: nhatbs.ump@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4794

chọn hiệu quả trong điều trị. Thực tế, sự đề kháng với linezolid của các vi khuẩn hiện vẫn ở mức thấp, tuy nhiên tình trạng kháng kháng sinh này đang gia tăng ở nhiều quốc gia mà nguyên nhân có thể liên quan đến việc gia tăng tiêu thụ linezolid [3-5]. Để bảo tồn kháng sinh này, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã đưa linezolid vào diện kháng sinh dự trữ (Reserve); Bộ Y tế Việt Nam cũng xếp linezolid vào diện kháng sinh cần ưu tiên quản lí theo Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 [6]. Tại Bệnh viện E, việc quản lí sử dụng kháng sinh đã được thực hiện theo quy định của Bộ Y tế đối với các kháng sinh cần bảo vệ. Cụ thể với linezolid, Quy trình sử dụng Linezolid tại Bệnh viện E ("Quy trình") đã được ban hành theo Quyết định số 4010/QĐ-BVE ngày 29/12/2022, thống nhất việc kê đơn, duyệt, cấp phát sử dụng linezolid trong toàn bệnh viện. Nhằm đánh giá và phân tích tình hình tiêu thụ kháng sinh linezolid của Bệnh viện E trong bối cảnh đã có Quy trình quản lí mới được ban hành, nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích tình hình tiêu thụ linezolid và một số kháng sinh có phổ trên vi khuẩn Gram dương đa kháng tại Bệnh viện E trong giai đoạn 2019 - 2023.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dữ liệu về sử dụng kháng sinh trong đó có linezolid, vancomycin và teicoplanin, cùng số ngày nằm viện của bệnh nhân trong giai đoạn năm 2019 - 2023 được lưu trong phần mềm iSofH của Bệnh viện E.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu phân tích định lượng dựa trên số DDD/100 ngày nằm viện của các kháng sinh sử dụng tại các khoa lâm sàng và toàn viện theo theo từng tháng, từng năm trong giai đoạn 2019 - 2023. Với công thức tính DDD/100 ngày nằm viện như sau:

$$\text{DDD/100 ngày nằm viện} = \frac{\text{Tổng số gram kháng sinh sử dụng} \times 100}{\text{DDD} \times \text{Số ngày nằm viện}}$$

Liều DDD của kháng sinh được tra cứu từ dữ liệu ATC/DDD 2023 của Trung tâm phối hợp về các phương pháp thống kê Dược học của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) [7].

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Xu hướng tiêu thụ của các kháng sinh có phổ trên vi khuẩn Gram dương: linezolid, vancomycin và teicoplanin trong toàn bệnh viện trong giai đoạn 2019 - 2023.
- Mức độ và xu hướng tiêu thụ linezolid theo các khoa lâm sàng trong giai đoạn 2019 - 2023.
- Đánh giá ảnh hưởng tiêu thụ linezolid của việc can thiệp ban hành Quy trình sử dụng Linezolid tại Bệnh viện E (2023) bằng phân tích chuỗi thời gian ngắt quãng (*interrupted time-series analysis*) thông qua mô hình dự báo ARIMA [8].

2.4. Phân tích số liệu

Số liệu được lưu trữ thông qua phần mềm Microsoft Excel 2016. Các kiểm định thống kê cùng phân tích ARIMA được thực hiện trên R 4.3.0.

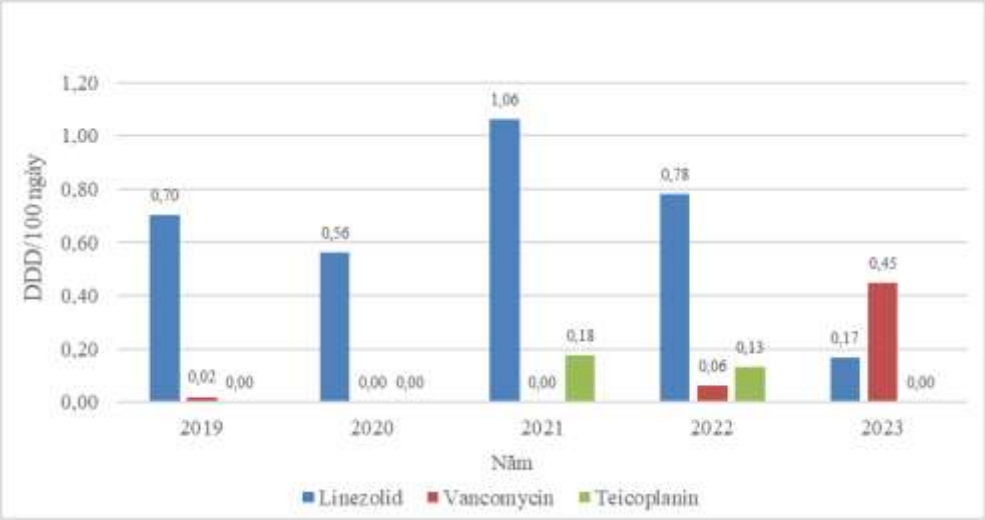
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu từ đề tài nghiên cứu Khoa học Công nghệ cấp cơ sở mã số CS.24.14 do Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội chủ trì và được sự đồng ý của Bệnh viện E. Các thông tin, số liệu thu thập được giữ kín và chỉ được sử dụng nhằm phục vụ mục đích nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Mức độ và xu hướng tiêu thụ linezolid cùng các kháng sinh trong toàn viện giai đoạn 2019 – 2023

Kết quả về mức độ tiêu thụ linezolid, vancomycin và teicoplanin phạm vi toàn viện trong giai đoạn 2019 – 2023 được thể hiện ở Hình 1.



Hình 1. Mức độ tiêu thụ linezolid, vancomycin và teicoplanin giai đoạn 2019 – 2023.

Trong các năm từ 2019 tới 2022, trong số các kháng sinh điều trị vi khuẩn gram dương kháng thuốc, linezolid là kháng sinh có mức tiêu thụ lớn nhất; mức tiêu thụ linezolid tăng cao hơn vào năm 2021 và 2022 so với hai năm trước đó (lần lượt ở mức 1,06 và 0,78 DDD/100 ngày nằm viện). Song, tới năm 2023, mức độ tiêu thụ linezolid giảm mạnh xuống 0,17 DDD/100 ngày nằm viện. Vancomycin trong năm 2019 có mức tiêu thụ thấp (0,02 DDD/100 ngày nằm viện), không sử dụng trong năm 2020 và 2021, tới năm 2022 tăng nhẹ (0,06 DDD/100 ngày nằm viện) và tới năm 2023 thì tăng mạnh lên 0,45 DDD/100 ngày nằm viện, vượt mức tiêu thụ của linezolid. Teicoplanin được sử dụng vào giai đoạn từ đầu năm 2021, với mức tiêu thụ cao nhất ghi nhận được tại năm này (0,18 DDD/100 ngày nằm viện).

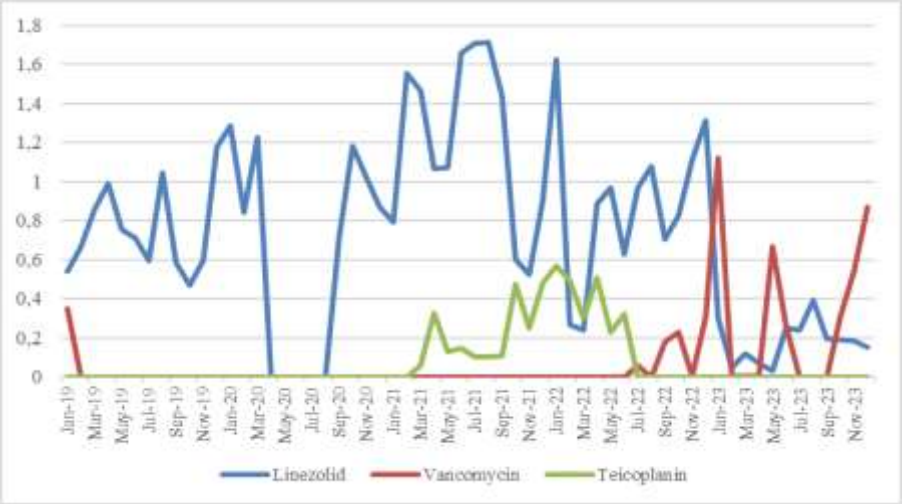
Các kết quả về xu hướng tiêu thụ các kháng sinh điều trị vi khuẩn gram dương kháng thuốc được thể hiện ở Hình 2 và Bảng 1.

Bảng 1. Kiểm định Mann-Kendall cho xu hướng tiêu thụ các kháng sinh điều trị vi khuẩn gram dương giai đoạn 2019-2023

Hoạt chất	S	Tau	p	Xu hướng
Linezolid	-240,00	-0,1359	0,1273	Không có
Vancomycin	542	0,4612	< 0,005	Tăng
Teicoplanin	178	0,147	0,1458	Không có

Trong giai đoạn 2019 – 2022, linezolid là kháng sinh được tiêu thụ nhiều nhất trong số 03 kháng sinh điều trị vi khuẩn gram dương, với đỉnh tiêu thụ 1,7 DDD/100 ngày nằm viện vào thời điểm tháng 7/2021. Mức tiêu thụ vancomycin thấp, thậm chí có thời gian không được sử dụng, trong khi teicoplanin có đỉnh tiêu thụ đạt 0,6 DDD/100 ngày nằm viện vào thời điểm tháng 1/2022. Sang năm 2023, mức tiêu thụ linezolid giảm rõ rệt – đỉnh tiêu thụ linezolid trong năm 2023 chỉ đạt 0,4 DDD/100 ngày nằm viện vào tháng 7/2023 – trong khi vancomycin tăng mức tiêu thụ rõ rệt, dao động từ 0 – 1,1 DDD/100 ngày nằm viện.

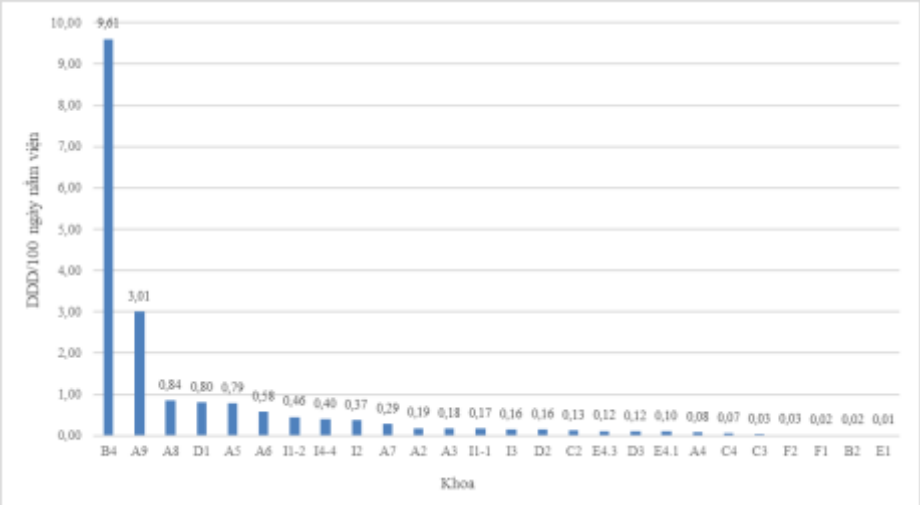
Theo kết quả kiểm định Mann-Kendall đối với mức độ tiêu thụ của 03 kháng sinh trong giai đoạn 2019 – 2023, không phát hiện ra xu hướng trong mức độ tiêu thụ linezolid và teicoplanin ($p > 0,05$, lớn hơn mức có ý nghĩa thống kê), trong khi xu hướng tiêu thụ vancomycin có xu hướng tăng ($S = 542 > 0$, $p < 0,005$).



Hình 2. Xu hướng tiêu thụ linezolid, vancomycin, teicoplanin của toàn viện giai đoạn 2019 – 2023

3.2. Mức độ và xu hướng tiêu thụ linezolid của các khoa giai đoạn 2019 – 2023

Mức độ và xu hướng tiêu thụ linezolid tại các khoa lâm sàng tại Bệnh viện E trong giai đoạn 2019 – 2023, cũng như trong giai đoạn 2019 – 2022 cùng với trong năm 2023 được thể hiện trong Hình 3 và Bảng 2.



Hình 3. Mức độ tiêu thụ KS linezolid của mỗi khoa giai đoạn 2019 - 2023 (DDD/100 ngày).

Trong toàn bộ giai đoạn 2019 - 2023, khoa Hồi sức tích cực (B4) Bệnh viện E là đơn vị tiêu thụ linezolid lớn nhất, với 9,61 DDD/100 ngày nằm viện. Khoa Ngoại chấn thương (A9) là đơn vị tiêu thụ linezolid nhiều thứ hai trong giai đoạn trên (3,01 DDD/100 ngày nằm viện), theo sau là Khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học Thể thao (A8) với mức tiêu thụ đạt 0,84 DDD/100 ngày nằm viện và Khoa Bệnh nhiệt đới (D1) với 0,80 DDD/100 ngày nằm viện.

Cụ thể, trong giai đoạn 2019 – 2022, khoa Hồi sức tích cực thường xuyên là khoa có lượng tiêu thụ linezolid cao nhất trong các năm, kế sau lần lượt là các khoa: Ngoại chấn thương và Bệnh

nhiệt đới. Khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học Thể thao mới thành lập trong năm 2021, song lượng tiêu thụ tương đối cao, đặc biệt là đã vượt khoa Bệnh nhiệt đới trong năm 2021 và 2022 (lần lượt là 1,81 và 0,84 DDD/100 ngày nằm viện). Tới năm 2023, lượng tiêu thụ linezolid đều giảm rõ rệt ở tất cả các khoa: Khoa Hồi sức tích cực vẫn là khoa tiêu thụ linezolid nhiều nhất (4,00 DDD/100 ngày nằm viện), khoa A9 tiếp tục là khoa tiêu thụ linezolid nhiều thứ hai (0,37 DDD/100 ngày nằm viện), tiếp đó là Khoa Bệnh nhiệt đới (D1) với 0,20 DDD/100 ngày nằm viện và khoa Phẫu thuật thần kinh A5 (0,19 DDD/100 ngày nằm viện).

Bảng 2. Mức độ tiêu thụ linezolid từng năm tại 10 khoa lâm sàng tiêu thụ linezolid nhiều nhất trong giai đoạn 2019-2023

Khoa	Mức độ tiêu thụ (DDD/100 ngày)				
	2019	2020	2021	2022	2023
Hồi sức tích cực	10,51	5,87	14,39	19,79	9,61
Ngoại chấn thương	3,72	2,19	6,41	3,10	3,01
Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao*	0,00	0,00	0,92	1,81	0,84
Bệnh nhiệt đới	1,01	1,06	2,45	0,88	0,80
Phẫu thuật thần kinh	0,57	1,02	1,59	0,75	0,79
Phẫu thuật cột sống*	0,00	0,00	1,34	0,76	0,58
Dị ứng miễn dịch và da liễu**	0,00	2,51	0,60	0,42	0,46
Hô hấp	0,36	0,51	0,60	0,54	0,40
Cơ xương khớp	0,39	0,19	1,00	0,43	0,37
Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ và hàm mặt	0,00	0,00	0,53	0,89	0,29

*Khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao và Khoa Phẫu thuật cột sống được thành lập vào tháng 3/2021.
** Khoa Dị ứng miễn dịch và da liễu được thành lập vào cuối tháng 6/2020.
(Dữ liệu về tiêu thụ linezolid của mỗi khoa trên được ghi nhận từ thời điểm thành lập khoa).

Bảng 3. Xu hướng tiêu thụ linezolid tại 10 khoa lâm sàng tiêu thụ linezolid nhiều nhất trong giai đoạn 2019-2023

Khoa	Kiểm định Mann-Kendall			
	S	Tau	p	Xu hướng
Hồi sức tích cực	-175,00	-0,109	0,2463	Không có
Ngoại chấn thương	-0,45	-0,0289	0,7654	Không có
Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao*	-68,00	-0,145	0,2728	Không có
Bệnh nhiệt đới	-451,00	-0,2597	0,0039	Giảm
Phẫu thuật thần kinh	-0,23	-0,0234	0,8283	Không có
Phẫu thuật cột sống*	-101	-0,228	0,0888	Không có
Dị ứng miễn dịch và da liễu**	-152,00	-0,299	0,0165	Giảm
Hô hấp	-307,00	-0,186	0,0451	Giảm
Cơ xương khớp	-231,00	-0,1519	0,1135	Không có
Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ và hàm mặt	-27,00	-0,077	0,5835	Không có

*Khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao và Khoa Phẫu thuật cột sống được thành lập vào tháng 3/2021.
** Khoa Dị ứng miễn dịch và da liễu được thành lập vào cuối tháng 6/2020.
(Dữ liệu về tiêu thụ linezolid của mỗi khoa trên được ghi nhận từ thời điểm thành lập khoa).

Mức độ tiêu thụ linezolid tại 10 khoa lâm sàng tiêu thụ linezolid nhiều nhất trong giai đoạn 2019 - 2023 được thể hiện trong Bảng 3.

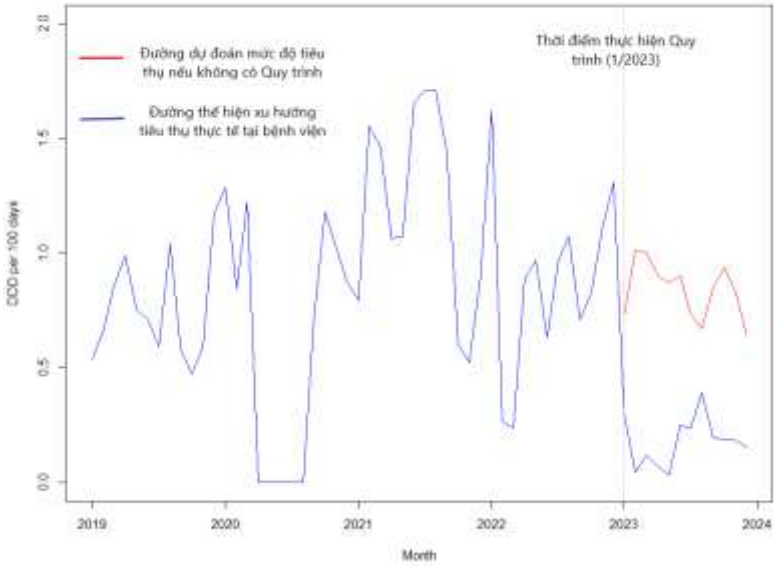
Kết quả kiểm định Mann-Kendall tại 10 khoa tiêu thụ linezolid lớn nhất trong giai đoạn 2019 – 2023 cho thấy xu hướng giảm trong tiêu thụ

ghi nhận được tại 03 khoa: Bệnh nhiệt đới, Dị ứng miễn dịch và da liễu, Hô hấp.

3.3. Đánh giá tiêu thụ linezolid từ mô hình dự báo ARIMA với can thiệp ban hành Quy trình (2023)

Kết quả đánh giá về mức độ và xu hướng thay đổi của tình hình tiêu thụ linezolid sau can thiệp ban hành và thực hiện Quy trình quản lí sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện E từ năm 2023 được thể hiện tại Hình 4 và Bảng 4.

Mức tiêu thụ linezolid toàn viện có sự giảm có ý nghĩa thống kê sau ban hành quy trình (giảm – 0,62 DDD/100 ngày nằm viện, p < 0,001). Tại các khoa Bệnh nhiệt đới, Hô hấp, Cơ xương khớp, cũng ghi nhận xu hướng giảm ngay lập tức (có ý nghĩa thống kê) về mức độ tiêu thụ sau khi Quy trình được ban hành. Riêng khoa Phẫu thuật thần kinh có xu hướng tăng tiêu thụ linezolid ngay tại thời điểm thực hiện Quy trình (1,282 DDD/100 ngày nằm viện, p = 0,011). Khoa Hồi sức tích cực, tuy sự giảm ngay về mức độ tiêu thụ không đạt mức có ý nghĩa thống kê (p = 0,055), mức độ tiêu thụ thay đổi theo thời gian kể từ tháng 1/2023 trở đi tăng có ý nghĩa thống kê (1,668 DDD/100 ngày nằm viện/tháng, p = $4,486.10^{-5}$).



Hình 4. Biểu đồ minh họa mức độ và xu hướng thay đổi tiêu thụ linezolid trên phạm vi toàn Bệnh viện E trước và sau ban hành và thực hiện Quy trình (2023).

Bảng 4. Thông số đánh giá tiêu thụ linezolid từ mô hình dự báo ARIMA với can thiệp ban hành Quy trình (2023)

Đơn vị	Mức độ thay đổi [95% CI]	p-value	Xu hướng thay đổi [95% CI]	p-value
Toàn viện	-0,62 [-0,93; -0,31]	< 0,001	0,016 [-0,022; 0,056]	0,400
Hồi sức tích cực	-6,32 [-12,78; 0,146]	0,055	1,668 [0,867; 2,469]	$4,486.10^{-5}$
Ngoại chấn thương	-0.555 [-1,343; 0.233]	0.167	-0.034 [-0,138; 0.07]	0.526
Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao	-1,258 [-3,896; 1,38]	0,35	0.0187 [-0,319; 0,357]	0,91
Bệnh nhiệt đới	-3,72 [-6,41; -1,027]	0.007	-0,077 [-0,392; -0,238]	0.631
Phẫu thuật thần kinh	1.282 [0,293; 2.271]	0,011	0.028 [-0,106; 0.163]	0.677
Phẫu thuật cột sống	-0.946 [-2,119; 0,227]	0,114	0.018 [-0,136; 0,172]	0,819

Đơn vị	Mức độ thay đổi [95% CI]	p-value	Xu hướng thay đổi [95% CI]	p-value
Dị ứng miễn dịch và da liễu	-0,0119 [-3,031; 3,007]	0,994	0,0032 [-0,405; 0,411]	0,988
Hô hấp	-1,218 [-2,242; -0,194]	0,0197	-0,086 [-0,222; 0,049]	0,2102
Cơ xương khớp	-0,891 [-1,703; -0,079]	0,031	-0.058 [-0,165; 0,05]	0,29
Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ và hàm mặt	-0,7613 [-2,448; 0,925]	0,376	0,002 [-0,215; 0,219]	0,985
Hóa trị liệu	-0,0679 [-0,721; 0,586]	0,8388	-0,0203 [-0,105; -0,064]	0,6362
Phẫu thuật ung bướu và giảm nhẹ	-0,2729 [-0,994; 0,448]	0,458	0,0105 [-0,085; 0,106]	0,8294
Lão khoa	-0,0096 [-4,205; 4,186]	0,9964	0,0022 [-0,568; 0,572]	0,9939
Phụ hồi chức năng	-0,2035 [-1,11; 0,703]	0,6599	-0,0054 [-0,126; 0,115]	0,9296
Nội tổng hợp	-0,0342 [-0,737; 0,669]	0,9242	-0,0229 [-0,118; 0,073]	0,6382
Ngoại tổng hợp	-0.2633 [-1.299; 0.773]	0,6185	0.0069 [-0.1297; 0.144]	0,921

4. Bàn luận

Xu hướng tiêu thụ các kháng sinh có phổ với vi khuẩn Gram dương có sự thay đổi rõ rệt trước và sau thời điểm ban hành Quy trình quản lí kháng sinh linezolid và bắt đầu hoạt động của dược sĩ đối với quản lí kháng sinh trên. Trong giai đoạn 2019 – 2022, tại Bệnh viện E, linezolid là kháng sinh được tiêu thụ với lượng lớn hơn cả trong số các kháng sinh được khảo sát. Xu hướng tương tự cũng được ghi nhận ở các bệnh viện trong nước như Bệnh viện Thanh Nhàn [9] và Bệnh viện 108 [10], cũng như các bệnh viện nước ngoài theo kết quả nghiên cứu tại Đức của Meyer [11] và nghiên cứu tại Tây Ban Nha của Grau [12]. Song, mức tiêu thụ linezolid trong cùng thời điểm tại Bệnh viện E cao hơn so với hai bệnh viện trong nước nói trên, đạt giá trị cao nhất tại năm 2021 (1,06 DDD/100 ngày nằm viện), lớn hơn mức tiêu thụ cao nhất tại Bệnh viện 108 (0,63 DDD/100 ngày vào năm 2023) [10] và tại Bệnh viện Thanh Nhàn (0,57 DDD/100 ngày vào năm 2020) [9], tuy còn thấp hơn mức tiêu thụ cao nhất của Bệnh viện Bạch Mai (1,437 DDD/100 ngày trong năm 2019) [13]. Trong khi đó, vancomycin và teicoplanin lại được tiêu thụ ít hơn rõ rệt, một phần nguyên nhân do cung ứng. Tình hình tiêu thụ số lượng lớn linezolid – một kháng sinh dự trữ - như vậy đặt ra vấn đề can thiệp nhằm quản lí chặt chẽ hơn việc sử dụng kháng sinh này.

Thực tế, tới năm 2023, mức độ tiêu thụ linezolid giảm mạnh xuống 0,17 DDD/100 ngày nằm viện, trong khi lượng tiêu thụ vancomycin tăng lên đáng kể và vượt mức linezolid (0,45 DDD/100 ngày nằm viện). Kết quả này có sự tương đồng với xu hướng thay đổi tiêu thụ kháng sinh sau khi có can thiệp quản lí sử dụng với vai trò của Dược sĩ tại Bệnh viện Bạch Mai [13]. Tương tự, một nghiên cứu về kết quả can thiệp quản lí sử dụng kháng sinh gram dương tại Đức cho thấy hiệu quả tương tự, khi lượng tiêu thụ linezolid giảm từ 7,5 còn 2,5 DDD/100 ngày nằm viện/tháng sau can thiệp, trong khi lượng tiêu thụ vancomycin tăng từ 0,2 lên 4,7 DDD/100 ngày nằm viện/tháng [14].

Khoa Hồi sức tích cực là nơi tiêu thụ nhiều linezolid nhất bệnh viện và cao hơn rất nhiều so với các khoa khác. Trong giai đoạn 2019 – 2023, lượng tiêu thụ linezolid ở khoa này là 9,05 DDD/100 ngày nằm viện, trong khi đó khoa tiêu thụ nhiều thứ hai là Ngoại chấn thương với 3,01 DDD/100 ngày nằm viện. Cụ thể, trong các năm từ 2019 tới 2022 (là thời điểm trước khi ban hành và thực hiện Quy trình), lượng tiêu thụ linezolid tại khoa Hồi sức tích cực luôn là cao nhất và thường vượt mức 10 DDD/100 ngày nằm viện (ngoại trừ năm 2020). Xu hướng tương tự cũng được quan sát thấy ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Thanh Nhàn [9, 10]; song lượng tiêu thụ tại đơn vị Hồi sức tích cực của bệnh viện E lớn hơn rõ rệt so với hai đơn vị trên. Sau khi Quy trình quản lí đối với linezolid được triển khai, khoa Hồi sức tích cực tiếp tục là khoa tiêu thụ nhiều nhất, song số lượng giảm đi rõ rệt (4,00 DDD/100 ngày nằm viện). Những

kết quả trên là phù hợp với đặc thù của khoa Hồi sức tích cực, với những trường hợp bệnh nhân phức tạp, thời gian điều trị kéo dài với nhiều can thiệp, cụ thể là có nguy cơ mắc MRSA tăng cao; đồng thời cũng cho thấy hiệu quả bước đầu của việc quản lý sử dụng kháng sinh. Bên cạnh đó, các khoa có lượng tiêu thụ lớn tiếp theo lần lượt là Khoa Ngoại chấn thương, Khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học Thể thao, với đặc thù bệnh nhân chấn thương cần phẫu thuật, có nguy cơ cao nhiễm khuẩn da mô mềm, vết thương sau chấn thương và nhiễm khuẩn cơ xương khớp do tác nhân vi khuẩn gram dương (ví dụ như *S.aureus*). Tại các khoa này, xu hướng tiêu thụ trong giai đoạn 2019 – 2023 không có xu hướng thay đổi. Một số khoa khác có số lượng tiêu thụ lớn là: Bệnh nhiệt đới, Dị ứng miễn dịch và da liễu và Hô hấp có xu hướng tiêu thụ giảm trong giai đoạn trên. Một trường hợp đáng chú ý là khoa Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và Y học Thể thao (A8) khi lượng tiêu thụ linezolid giảm mạnh xuống còn 0,03 DDD/100 ngày nằm viện. Đây là một khoa mới thành lập vào tháng 3/2021, song mức tiêu thụ linezolid đã ở mức cao thứ ba trong tổng số các khoa trong giai đoạn 2019 - 2022. Với sự ban hành và thực hiện Quy trình quản lí sử dụng kháng sinh linezolid, mức tiêu thụ linezolid tại khoa này giảm đáng kể còn 0,03 DDD/100 ngày nằm viện.

Kết quả phân tích ảnh hưởng của can thiệp thông qua mô hình ARIMA cho thấy sự thay đổi về mức độ tiêu thụ ngay sau thời điểm can thiệp bắt đầu được diễn ra ("mức độ thay đổi") cũng như xu hướng thay đổi về mức độ tiêu thụ tại các mốc thời gian sau khi bắt đầu can thiệp ("xu hướng thay đổi") [8]. Mức độ tiêu thụ ở lượng tiêu thụ toàn viện giảm 0,62 DDD/100 ngày nằm viện ở mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), cho thấy ảnh hưởng đáng kể của việc thực hiện Quy trình quản lí. Theo đó, tại Bệnh viện E, linezolid cần được đề nghị sử dụng từ khoa lâm sàng thông qua mẫu phiếu, đồng thời, dược sĩ lâm sàng sẽ trao đổi hoặc hội chẩn với bác sĩ trước khi duyệt phiếu để lĩnh thuốc. Việc thực hiện quy trình quản lí đối với kháng sinh sẽ giúp đảm bảo sử dụng hợp lí, giảm lượng tiêu thụ kháng sinh, cũng như giảm nguy cơ xuất hiện vi khuẩn đa kháng – tại Tây Ban Nha, một nghiên cứu về hiệu quả của một chương trình quản lí sử dụng kháng sinh linezolid cho thấy khả năng chênh xuất hiện vi khuẩn *Enterococcus faecalis* kháng linezolid sau can thiệp giảm so với trước can thiệp và có tương quan quan tới sự giảm tiêu thụ kháng sinh linezolid (tỉ suất chênh OR = 1,06/DDD/1000 ngày nằm viện của linezolid, $p < 0,001$, khoảng tin cậy 95% CI 1,05 - 1,08) [15]. Do đó, kết quả này bước đầu cho thấy hiệu quả của chương trình quản lí sử dụng kháng sinh linezolid tại Bệnh viện E.

Xét riêng từng khoa, hiệu quả giảm lượng tiêu thụ ngay sau khi bắt đầu thực hiện Quy trình cũng được thấy rõ ở các khoa: Bệnh nhiệt đới, Hô hấp, là những khoa có xu hướng giảm lượng tiêu thụ chung (theo kết quả kiểm định Mann-Kendall), cùng các khoa khác như Phẫu thuật thần kinh và Cơ xương khớp. Tại khoa Hồi sức tích cực, tuy thông số mức độ thay đổi ghi nhận giảm không đạt ý nghĩa thống kê (-6,32 DDD/100 ngày nằm viện, $p = 0,055$), nhưng đây là khoa duy nhất quan sát được sự thay đổi tăng dần theo tháng của xu hướng thay đổi có ý nghĩa thống kê (1,668 DDD/100 ngày nằm viện/tháng, $p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với tình hình sử dụng linezolid tại các khoa hồi sức nội – ngoại tại bệnh viện Thanh Nhàn trong thời gian thực hiện quy trình phê duyệt kháng sinh trước khi sử dụng [9]. Bên cạnh đặc thù điều trị cho những bệnh nhân tình trạng nặng, đều có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn đa kháng (bao gồm cả gram dương lẫn gram âm) của khoa Hồi sức tích cực, một nguyên nhân giải thích cho xu hướng tăng tiêu thụ dần theo tháng có thể là do việc cung ứng kháng sinh vancomycin không đều đặn, khiến bác sĩ lựa chọn linezolid trong điều trị. Điều này cũng gợi ý sự cần thiết của việc phối hợp chặt chẽ hơn giữa bác sĩ – dược sĩ trong quản lí sử dụng kháng sinh, bên cạnh việc thực hiện quy trình phê duyệt kháng sinh trước khi sử dụng thông thường.

5. Kết luận

Mức độ tiêu thụ kháng sinh linezolid của Bệnh viện E, trên quy mô toàn bệnh viện cũng

như tại từng khoa có sự thay đổi giảm rõ rệt sau khi thực hiện Quy trình quản lí sử dụng kháng sinh kể từ tháng 01/2023. Khoa Hồi sức tích cực là đơn vị tiêu thụ linezolid với số lượng lớn nhất trước và sau khi thực hiện Quy trình quản lí. Một số khoa như Khoa Bệnh nhiệt đới, Hô hấp, Cơ xương khớp ghi nhận xu hướng giảm ngay mức độ tiêu thụ linezolid sau tháng đầu tiên thực hiện Quy trình quản lí sử dụng đối với kháng sinh này. Các kết quả trên cho thấy hiệu quả bước đầu của việc thực hiện quản lí sử dụng kháng sinh linezolid, giúp tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh, đồng thời là định hướng cho việc tiếp tục triển khai các hoạt động quản lí các kháng sinh dự trữ tại bệnh viện.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội (đề tài CS.24.14). Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện E và Bộ môn Dược lâm sàng, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội đã tham gia, phối hợp nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

[1] L. B. Rice, Progress and Challenges in Implementing the Research on ESKAPE Pathogens, *Infection Control & Hospital Epidemiology*, Vol. 31, No. S1, 2010, pp. S7-S10.

[2] Centers for Disease Control and Prevention, Antibiotic Resistant Threats in the United States, 2019, https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html (accessed on: Januray 7th, 2025).

[3] Bai et al., Linezolid Consumption Facilitates the Development of Linezolid Resistance in Enterococcus Faecalis in A Tertiary-care Hospital: a 5-year Surveillance Study, *Microbial Drug Resistance*, Vol. 25, No. 6, 2019, pp. 791-798.

[4] H. Bonilla et al., Multicity Outbreak of Linezolid-Resistant Staphylococcus Epidermidis Associated with Clonal Spread of A CFR-containing Strain, *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 51, No. 7, 2010, pp. 796-800.

[5] F. Olearo et al., Emergence of Linezolid-resistance in Vancomycin-resistant Enterococcus Faecium ST117 Associated with Increased Linezolid-Consumption, *International Journal of Medical Microbiology*, Vol. 311, No. 2, 2021, pp. 151477.

[6] Ministry of Health, Decision on the Issuance of the Guidelines for Implementing Antibiotic Stewardship in Hospital, Decision No. 5631/QĐ-BYT, 2020 (in Vietnamese).

[7] World Health Organization, ATC/DDD Index, 2025,dhttps://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/ (accessed on: Januray 7th, 2025).

[8] A. L. Schaffer, T. A. Dobbins, Sallie-Anne Pearson, Interrupted Time Series Analysis Using Autoregressive Integrated Moving Average (ARIMA) Models: A Guide for Evaluating Large-Scale Health Interventions, *BMC Medical Research Methodology*, Vol. 21, 2021, pp. 1-12.

[9] D. T. L. Anh, V. T. Thuy, N. T. M. Anh, N. T. Vinh, N. T. Tuyen, D. Q. Minh, N. H. Anh, An Analysis of Linezolid Utilization at Thanh Nhan Hospital, *Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy*, Vol. 16, No. DB11, 2021 (in Vietnamese).

[10] N. D. Tam, N. T. Huong, H. T. M. Hoa, P. T. Ngan, L. M. Hong, P. V. Huy, N. T. Ha, N. T. L. Huong, D. T. Thuy, L. B. Hai, An Analysis of Intravenous Linezolid Utilization at 108 Military Central Hospital, Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy, Vol. 19, 2024 (in Vietnamese) .

[11] E. Meyer et al., Increasing Consumption of MRSA-Active Drugs Without Increasing MRSA in German ICUs, Intensive Care Medicine, Vol. 37, 2011, pp. 1628-1632.

[12] S. Grau et al., Relationship Between Consumption of MRSA-active Antibiotics and Burden of MRSA in Acute Care Hospitals in Catalonia, Spain, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 70, No. 4, 2015, pp. 1193-1197.

[13] N. H. Nhi et al., Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on the Usage of Linezolid at Bach Mai Hospital, Journal of Clinical Medicine, Vol. 13, 2024, pp. 52-61 (in Vietnamese).

[14] C. Papan et al., Combined Antibiotic Stewardship and Infection Control Measures to Contain the Spread of Linezolid-resistant Staphylococcus Epidermidis in an Intensive Care Unit, Antimicrobial Resistance & Infection Control, Vol. 10, 2021, pp. 1-9.

[15] L. G. Martinez et al., Impact of the Provaur Stewardship Programme on Linezolid Resistance in a Tertiary University Hospital: A Before-and-after Interventional Study, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 71, No. 9, 2016, pp. 2606-2611.