

Implementation of Intravenous to Oral Conversion of Antimicrobial Prophylaxis in Caesarean section: Experiences from Duc Giang General Hospital (Hanoi, Vietnam)

Nguyễn Việt Hưng^a, Đặng Thị Thanh Huyền^b, Nguyễn Thùy Trang^c, Nguyễn Khắc Thủy^c, Nguyễn Mai Hoa^a, Nguyễn Thu Hương^b, Hoàng Thái Hòa^b, Nguyễn Hoàng Anh^{a*}

^a Vietnam National DI & ADR Center, Hanoi University of Pharmacy

^b Department of Pharmacy, Duc Giang General Hospital

^c Department of Obstetrics, Duc Giang General Hospital

* Corresponding author: 0986520658, anh90tkvn@gmail.com

ABSTRACT

Background: Converting from Intravenous to Oral (IV-to-PO) antibiotics can result in several significant benefits, such as: decreased length of stay, reduced nursing preparation and administration time and improved patient comfort... However, a limited number of studies focused on the benefits of IV-to-PO conversion of antimicrobial prophylaxis.

Aim: This study aimed at evaluating the effectiveness of IV-to-PO conversion of prophylactic antibiotics in Caesarean section (C-section) at the Department of Obstetrics, Duc Giang General Hospital.

Method: This was a prospective, interventional study using a retrospective control group. The intervention group included patients undergoing C-section between April 6th, 2021 and September 30th, 2021, using cefuroxime (1.5g cefuroxime IV used 60 minutes before surgical incision following 2 oral doses q12h over 24 hours), the control group included patient undergoing C-section between January 1st, 2020 and December 31st, 2020, using routine prophylactic antibiotics. The two groups were matched by the propensity-matching score method.

Results: 304 patients were enrolled in the study, including 152 patients in the intervention group and 152 patients in the control group. There was no difference in the incidence of surgical site infections between the two groups (no case in all groups). The antibiotic cost per surgery of the intervention group was 2 times lower than that of control group ($p < 0.001$).

Conclusions: IV-to-PO conversion of antimicrobial prophylaxis in C-section could significantly reduced the antibiotic cost per surgery without increasing surgical site infections compared with routine antibiotics prophylaxis regimen. Therefore, IV-to-PO conversion of antimicrobial prophylaxis could be applied in clinical practice.

Keywords: antibiotic prophylaxis; Caesarean section; IV-to-PO conversion; Duc Giang General Hospital



Triển khai chuyển đổi kháng sinh dự phòng từ đường tiêm sang đường uống trên bệnh nhân sau mổ lấy thai tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang

Nguyễn Việt Hưng¹, Đặng Thị Thanh Huyền², Nguyễn Thùy Trang³, Nguyễn Khắc Thủy³, Nguyễn Mai Hoa¹, Nguyễn Thu Hương², Hoàng Thái Hòa², Nguyễn Hoàng Anh^{1*}

¹ Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

² Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

³ Khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

* Tác giả liên hệ: 0986520658, anh90tkvn@gmail.com

TÓM TẮT

Dẫn nhập: Chuyển đổi đường dùng từ đường tiêm sang đường uống (IV-PO) đem lại nhiều lợi ích như giảm tỷ lệ tái sử dụng kháng sinh đường tiêm, tăng sự thoải mái cho bệnh nhân.. Tuy nhiên, rất ít nghiên cứu trên thế giới hiện nay đề cập đến chuyển đổi đường dùng kháng sinh dự phòng (KSDP).

Mục tiêu nghiên cứu: nghiên cứu này được triển khai nhằm phân tích hiệu quả khi chuyển đổi đường dùng KSDP từ đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống trên đối tượng sản phụ sau mổ lấy thai MLT.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, có can thiệp thực hiện trên một nhóm, so sánh với nhóm đối chứng hồi cứu bằng phương pháp ghép cặp điểm khuynh hướng. Nhóm IV-PO bao gồm các bệnh nhân bệnh nhân có lịch mổ từ ngày 6/4/2021 đến ngày 30/9/2021, được sử dụng 1,5g cefuroxim (tiêm tĩnh mạch chậm) trước thời điểm rạch da trong vòng 60 phút; sau thời điểm đóng vết mổ, uống 2 liều cefuroxim 500 mg cách nhau mỗi 12 giờ. Nhóm đối chứng bao gồm các bệnh nhân có lịch mổ từ ngày 1/1/2020 đến ngày 31/12/2020 được tiếp cận qua hồ sơ bệnh án, được sử dụng KSDP thường quy.

Kết quả: 304 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, bao gồm 152 bệnh nhân ở nhóm IV-PO và 152 bệnh nhân ở nhóm chứng. Không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ giữa hai nhóm (không có trường hợp nào ở tất cả các nhóm). Chi phí liên quan tới kháng sinh cho một ca phẫu thuật của nhóm IV-PO thấp hơn 2 lần so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Kết luận: Việc chuyển đổi KSDP IV-PO trong mổ lấy thai có thể làm giảm đáng kể chi phí kháng sinh cho mỗi ca phẫu thuật mà không làm tăng nhiễm khuẩn vết mổ so với KSDP thông thường. Do đó, việc chuyển đổi IV-PO trong KSDP có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: chuyển đổi tiêm - uống; kháng sinh dự phòng; mổ lấy thai

Đặt vấn đề

Chuyển đổi đường dùng từ đường tiêm sang đường uống đem lại nhiều lợi ích như

giảm tỷ lệ tái sử dụng kháng sinh đường tiêm, tăng sự thoải mái cho bệnh nhân, giảm thời gian nằm viện, giảm phơi nhiễm các mầm



bệnh và giảm các chi phí liên quan đường tiêm [1]. Tuy nhiên, các hướng dẫn điều trị và nghiên cứu trên thế giới hiện nay chủ yếu tập trung vào chuyển đổi đường dùng của kháng sinh điều trị mà chưa có nhiều tài liệu đề cập đến chuyển đổi đường dùng kháng sinh dự phòng (KSDP). Một trong những nghiên cứu đầu tiên đặt ra tiền đề và chỉ ra tính khả thi cho việc chuyển đổi đường dùng KSDP được thực hiện bởi tác giả Zurbuchen và cộng sự (2008). Kết quả của nghiên cứu này đã cho thấy triển vọng, an toàn và tiết kiệm chi phí của ciprofloxacin đường uống trên bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt túi mật [12]. Tại Việt Nam, thành công bước đầu trong chuyển đổi đường dùng KSDP từ đường tiêm sang đường uống tại Bệnh viện Từ Dũ trong mổ lấy thai (MLT) đã chứng minh tính khả thi của chương trình trên nhóm đối tượng sản phụ MLT và điều kiện thực hành ở nước ta. Mặc dù vậy, trong nghiên cứu này, thời gian sử dụng KSDP vẫn kéo dài hơn 24 giờ sau phẫu thuật và chưa chứng minh được lợi ích kinh tế vượt trội kháng sinh đường uống [2]. Tại Khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang, KSDP đã được sử dụng thường quy từ năm 2014 và ghi nhận những kết quả tích cực của phác đồ. Vì vậy, để tiếp nối những thành công trước đó đồng thời khắc phục một số điểm hạn chế trong việc sử dụng KSDP thường quy tại Khoa như thời gian sử dụng kháng sinh còn kéo dài, đặc biệt các kháng sinh đều được sử dụng theo đường tiêm-truyền, nghiên cứu này được triển khai nhằm phân tích hiệu quả khi chuyển đổi đường dùng KSDP từ đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống trên đối tượng sản phụ sau MLT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chỉ định MLT tại khoa Sản và được thực hiện tại phòng mổ, Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang. Trong đó, nhóm chuyển đổi đường dùng KSDP từ đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống (nhóm IV-PO) bao gồm các bệnh nhân có lịch mổ từ ngày 6/4/2021 đến ngày 30/9/2021; nhóm đối

chứng bao gồm các bệnh nhân có lịch mổ từ ngày 1/1/2020 đến ngày 31/12/2020 được tiếp cận qua hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có một trong số các tiêu chí sau: (1) **Đặc điểm sản phụ:** hút thuốc lá, chỉ số khối cơ thể (BMI) trước khi mang thai ≥ 30 kg/m², dị ứng/tiền sử dị ứng với kháng sinh β -lactam, đái tháo đường, tăng huyết áp, hemoglobin (Hb) < 9 g/dl hoặc hematocrit (Hct) < 30 %, suy giảm miễn dịch (người bệnh nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người - HIV, sử dụng corticoid kéo dài, hen phế quản, điểm ASA theo phân loại của Hội Gây mê Hoa Kỳ ≥ 3), tiền sử mổ lấy thai ≥ 2 lần, tiền sản giật, bong nhau non, nhau tiền đạo, vỡ ối > 6 giờ trước mổ, chuyển dạ kéo dài > 24 giờ; (2) **Đặc điểm phẫu thuật:** mất máu > 500 mL, mổ dính, khó, thời gian mổ > 60 phút; (3) **Đặc điểm hậu phẫu:** bệnh nhân không uống được, nôn, tiêu chảy.

Bệnh nhân thiếu một số thông tin cần thiết để sàng lọc hoặc không tiếp cận được đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, có can thiệp thực hiện trên một nhóm, so sánh với nhóm đối chứng hồi cứu bằng phương pháp ghép cặp điểm khuynh hướng.

Quy trình nghiên cứu:

- Sàng lọc nhóm bệnh nhân tiến cứu: Bệnh nhân không có tiêu chí nào thuộc tiêu chuẩn loại trừ được chỉ định chuyển đổi đường dùng KSDP.

- Triển khai chuyển đổi đường dùng KSDP: Trên nhóm IV-PO, bệnh nhân được sử dụng 1,5 g cefuroxim (tiêm tĩnh mạch chậm) trước thời điểm rạch da trong vòng 60 phút; sau thời điểm đóng vết mổ, uống 2 liều cefuroxim 500 mg cách nhau mỗi 12 giờ. Bệnh nhân được theo dõi đến ngày xuất viện và được dược sĩ lâm sàng gọi điện vào ngày thứ 14 và ngày thứ 42 sau phẫu thuật để phỏng vấn về tình trạng lâm sàng và sử dụng thuốc, để phát hiện sớm các tình trạng liên quan nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) và định hướng xử trí. NKVM được đánh giá dựa trên hướng dẫn



chẩn đoán NKVM của Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ [6].

- Sàng lọc nhóm bệnh nhân hồi cứu qua rà soát hồ sơ bệnh án, từ đó, thu thập thông tin về sản phụ và thông tin về sử dụng kháng sinh để so sánh với nhóm IV-PO.

- Tiến hành ghép cặp điểm khuynh hướng tỷ lệ 1:1 với các bệnh nhân ở nhóm IV-PO can thiệp để lựa chọn các cặp bệnh nhân có đặc điểm tương đồng về các yếu tố tuổi, chỉ số BMI, điểm ASA, điểm PARA, thời gian phẫu thuật.

- Nhóm IV-PO và nhóm hồi cứu được so sánh về (1) *Đặc điểm bệnh nhân*: đặc điểm chung (tuổi, BMI, điểm ASA), tiền sử sản khoa, đặc điểm phẫu thuật, đặc điểm thai nhi (cân nặng con thực, điểm đánh giá tổng thể sức khỏe của trẻ sơ sinh Apgar); (2) *Đặc điểm sử dụng kháng sinh*: loại kháng sinh, thời điểm và thời gian sử dụng kháng sinh; (3) *Hiệu quả dự phòng NKVM và khả năng tiết kiệm chi phí*: tỷ lệ NKVM, thời gian nằm viện, chi phí liên quan tới kháng sinh cho phẫu thuật (chi phí kháng

sinh trước và sau phẫu thuật, chi phí vật tư y tế (VTYT) liên quan kháng sinh, tổng chi phí) và chi phí tiết kiệm được khi chuyển đổi đường dùng KSDP. Trong đó, chi phí kháng sinh là chi phí thực của 1 đơn vị đóng gói nhỏ nhất của kháng sinh. Chi phí vật tư y tế là chi phí thực của VTYT (nước cất, bơm kim tiêm, kim lấy thuốc, dây truyền dịch và kim luồn) sử dụng cho 1 lần thực hiện kháng sinh.

Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu đã được thông qua về mặt đạo đức trong khuôn khổ đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bệnh viện, được bảo vệ đề cương vào ngày 06/04/2021 tại Bệnh viện.

Xử lý số liệu: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel và IBM SPSS Statistics 22.0. Phương pháp ghép cặp điểm khuynh hướng tỷ lệ 1:1 được sử dụng để ghép cặp bệnh nhân. Đối với biến phân hạng và định danh: kiểm định χ^2 và kiểm định Fisher's Exact để so sánh tỷ lệ phần trăm giữa hai nhóm.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

| Đặc điểm | Số bệnh nhân | | Giá trị p | |
|---|--------------------------|---------------------------|------------------|-------|
| | Nhóm IV-PC (N = 152) | Nhóm hồi cứu (N = 152) | | |
| Đặc điểm chung | | | | |
| Tuổi; trung vị (IQR) | 28,00 (25,00-31,00) | 28,00 (25,00-32,00) | 0,639 | |
| BMI (kg/m ²) | < 18,5 (gầy) | 10 (6,6%) | 16 (10,5%) | 0,327 |
| | 18,5-24,99 (bình thường) | 113 (74,3%) | 111 (73,0%) | |
| | 25-29,99 (thừa cân) | 29 (19,1%) | 25 (16,4%) | |
| | Trung bình \pm SD | 22,39 \pm 2,81 | 22,07 \pm 2,80 | |
| Điểm ASA | 1 điểm | 138 (90,8%) | 126 (82,9%) | 0,062 |
| | 2 điểm | 14 (9,2%) | 26 (17,1%) | |
| Tiền sử sản khoa | | | | |
| Đã từng sinh con | 92 (60,5%) | 98 (64,5%) | 0,554 | |
| Đã từng sinh non ít nhất 1 lần | 4 (2,6%) | 6 (3,9%) | 0,748 | |
| Đã từng sảy, nạo, hút thai ít nhất 1 lần | 22 (14,5%) | 33 (21,7%) | 0,136 | |
| Đặc điểm phẫu thuật | | | | |
| Thời gian phẫu thuật (phút), trung vị (IQR) | 40,00 (40,00-50,00) | 40,00 (35,00-50,00) | 0,336 | |
| Đặc điểm thai nhi | | | | |
| Cân nặng con thực (g) | < 2500g | 1 (0,7%) | 0 | 0,705 |
| | 2500-3000g | 14 (9,2%) | 17 (11,2%) | |
| | > 3000g | 137 (90,1%) | 135 (88,8%) | |
| Điểm Apgar | < 7 (ngạt) | 3 (2%) | 0 | 0,246 |
| | 7-8 (bình thường) | 0 | 0 | |
| | > 8 (tốt) | 149 (98,0%) | 152 (100%) | |



Kết quả nghiên cứu

Trong giai đoạn từ 6/4/2021 đến ngày 30/9/2021, có 184 sản phụ được đưa vào chương trình chuyển đổi đường dùng. Từ ngày 1/1/2020 đến ngày 30/09/2020, có 349 sản phụ thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn, không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ và tiếp cận đầy đủ thông tin bệnh án. Sau khi tiến hành kỹ thuật ghép cặp điểm khuynh hướng với tỷ lệ 1:1, 304 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó 152 sản phụ ở nhóm IV-PO và 152 sản phụ ở nhóm hồi cứu.

Đặc điểm bệnh nhân của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm IV-PO can thiệp và nhóm chứng hồi cứu sau ghép cặp được trình bày trong Bảng 3.1.

Sau khi thực hiện phương pháp ghép cặp điểm khuynh hướng, các đặc điểm chính của hai nhóm, bao gồm cả đặc điểm chung, tiền sử sản khoa, đặc điểm phẫu thuật và đặc điểm thai nhi đều tương đồng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Loại kháng sinh sử dụng

Đặc điểm các loại kháng sinh được sử dụng trong mẫu nghiên cứu tại khoa Sản sau ghép cặp được trình bày trong Bảng 3.2.

Các KSDP được sử dụng trong một đợt phẫu thuật trên bệnh nhân MLT tại khoa Sản chủ yếu là cefuroxim. Sau ngày phẫu thuật, ở nhóm IV-PO không có trường hợp nào dùng thêm kháng sinh, trong khi đó, ở nhóm hồi cứu, hơn 50% số bệnh nhân kéo dài thời gian sử dụng kháng sinh, cá biệt có 2 trường hợp được phối hợp với metronidazol.

Thời gian sử dụng kháng sinh

Thời gian sử dụng kháng sinh của nhóm nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.3.

* Có 1 bệnh nhân đã không được sử dụng thêm kháng sinh sau phẫu thuật trong ngày đầu tiên, tuy nhiên đã được sử dụng kháng sinh 2 ngày liên tiếp sau đó

Thời gian sử dụng kháng sinh sau đóng vết mổ và số lượt sử dụng kháng sinh của nhóm IV-PO ít hơn nhóm hồi cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh sau ghép cặp

| Số bệnh nhân sử dụng kháng sinh (%) | Nhóm IV-PO (N = 152) | | | Nhóm hồi cứu (N = 152) | | |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------|---------------------|------------------------|-----------------|---------------------|
| | Trong ngày phẫu thuật | | Sau ngày phẫu thuật | Trong ngày phẫu thuật | | Sau ngày phẫu thuật |
| | Trước rạch da | Sau đóng vết mổ | | Trước rạch da | Sau đóng vết mổ | |
| | 152 (100%) | 152 (100%) | - | 152 (100%) | 151 (99,34%) | 77 (50,66%) |
| Cefuroxim | 152 (100%) | 152 (100%) | - | 150 (98,68%) | 149 (98,03%) | 76 (50%) |
| Amoxicilin/ acid clavulanic | - | - | - | 2 (1,32%) | 2 (1,32%) | 1 (0,66%) |
| Metronidazol | - | - | - | - | - | 1 (0,66%) |

Bảng 3.3. Thời gian sử dụng kháng sinh sau ghép cặp

| | | Nhóm IV-PO (N = 152) | Nhóm hồi cứu (N = 152) | Giá trị p |
|---|----------------|----------------------|------------------------|-----------|
| Thời gian sử dụng kháng sinh sau đóng vết mổ (ngày) | ≤ 24 giờ | 152 (100%) | 75 (49,34%) | < 0,001 |
| | > 24 giờ | 0 | 77* (50,66%) | |
| | Trung vị (IQR) | 1,00 (1,00-1,00) | 3,00 (1,00-3,00) | < 0,001 |
| Số lượt sử dụng kháng sinh (lượt) | | 3,00 (3,00-3,00) | 5,50 (3,00-7,00) | < 0,001 |



Bảng 3.4. Hiệu quả dự phòng NKVM và khả năng tiết kiệm chi phí

| Tiêu chí | Nhóm IV-PO (N=152) | Nhóm hồi cứu (N=152) | Giá trị p |
|---|---------------------------|------------------------------|-----------|
| Hiệu quả dự phòng KSDP | | | |
| Theo dõi 5 ngày hậu phẫu | 0 | 0 | - |
| Theo dõi 42 ngày hậu phẫu | 0 | - | - |
| Thời gian nằm viện | | | |
| Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (IQR) | 4,00 (3,00-4,00) | 4,00 (4,00-4,00) | <0,001 |
| Chi phí liên quan tới kháng sinh cho phẫu thuật (VNĐ), trung vị (IQR) | | | |
| Chi phí kháng sinh trước phẫu thuật | 29.800 (29.800-29.800) | 40.445 (29.800-41.890) | <0,001 |
| Chi phí kháng sinh sau phẫu thuật | 50.040 (50.040-50.040) | 122.435 (80.890-196.180) | <0,001 |
| Chi phí VTYT liên quan kháng sinh sử dụng | 3.738 (3.738-3.738) | 10.279,5 (5.607-22.428) | <0,001 |
| Tổng chi phí liên quan tới kháng sinh | 83.578 (83.578-83.578) | 184.459 (126.942-243.663) | <0,001 |
| Chi phí tiết kiệm được/bệnh nhân ^a | 100.881 | | - |
| Tổng chi phí tiết kiệm được trong chương trình từ 6/4/2021 đến hết 30/9/2021 ^b | 15.333.912 | | - |

^a: So sánh với chi phí kháng sinh cho 1 đợt phẫu thuật của nhóm hồi cứu sử dụng KSDP tương ứng

^b: Tổng chi phí tiết kiệm được tính dựa trên số sản phụ sau khi đã tiến hành ghép cặp điểm khuynh hướng

Hiệu quả dự phòng NKVM và khả năng tiết kiệm chi phí

Hiệu quả dự phòng NKVM được theo dõi trong 5 ngày (ở cả hai nhóm) và 42 ngày (ở nhóm IV-PO) và khả năng tiết kiệm chi phí của chương trình chuyển đổi đường dùng KSDP được trình bày trong Bảng 3.4.

Trong vòng 5 ngày sau phẫu thuật MLT, cả hai nhóm nghiên cứu đều không ghi nhận sản phụ nào nghi ngờ NKVM hoặc nhiễm khuẩn chung. Trong khoảng thời gian 42 ngày sau phẫu thuật ở nhóm IV-PO can thiệp, thông qua gọi điện phỏng vấn, không có bệnh nhân nào nghi ngờ NKVM hoặc nhiễm khuẩn chung. Thời gian nằm viện của hai nhóm khoảng 4 ngày. Tổng các chi phí liên quan tới kháng sinh (bao gồm kháng sinh và vật tư y tế đi kèm) cho phẫu thuật ở nhóm IV-PO thấp hơn khoảng 2 lần so với nhóm hồi cứu.

Bàn luận

Thông qua tổng hợp tài liệu từ các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ (YTNC) của NKVM sau MLT, hướng dẫn phòng ngừa NKVM và hướng dẫn sử dụng KSDP, nhóm nghiên cứu đã xây

dựng tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân để chuyển đổi đường dùng KSDP tại khoa Sản [4], [10], [11]. Bệnh nhân được loại trừ ra khỏi chương trình nếu có một trong các YTNC có nguy cơ cao mắc NKVM. Điều này giúp đảm bảo tính thành công và an toàn tối đa cho sản phụ được chuyển đổi đường dùng. Năm 2016, Viện chăm sóc sức khỏe Vương quốc Anh (NICE) đã khuyến cáo sử dụng cefuroxim với vai trò là KSDP trong MLT cho cả mổ phiến và mổ cấp cứu [8]. Đến năm 2018, Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) cũng đề cập vai trò KSDP của cefuroxim trong MLT [5]. Từ các hướng dẫn trên thế giới và tiếp nối những hiệu quả của phác đồ KSDP đã được triển khai thường quy tại khoa Sản từ năm 2013, nhóm nghiên cứu quyết định lựa chọn cefuroxim là KSDP trong phác đồ chuyển đổi đường dùng từ đường tiêm sang đường uống trên bệnh nhân phẫu thuật MLT. Kết quả từ tổng quan hệ thống của Hanadi và cộng sự (2019) cũng cho thấy cefuroxim đường tính mạch hiện được sử dụng rộng rãi với vai trò là một KSDP trong MLT [3].

Hiện nay, chưa có hướng dẫn sử dụng KSDP đề cập đến phác đồ chuyển đổi đường dùng



KSDP. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Zurbuchen và cộng sự (2008), nghiên cứu của Velioglu và cộng sự (2015) đã tiếp cận với chiến lược chuyển đổi đường dùng này [9], [12]. Tại Việt Nam, chuyển đổi đường dùng KSDP trên sản phụ MLT đã được triển khai tại Bệnh viện Từ Dũ bước đầu cho thấy nhiều kết quả khả quan, cụ thể, việc chuyển đổi KSDP từ đường tiêm sang đường uống sau 72 giờ hậu phẫu có hiệu quả, an toàn, tiết kiệm chi phí và không cần thiết phải kéo dài kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch [2]. Tuy vậy, trong nghiên cứu này, thời gian sử dụng KSDP đường tiêm và thời gian sử dụng KSDP nói chung vẫn còn khá dài. Với mong muốn từng bước tiếp cận với những hướng dẫn dự phòng NKVM và sử dụng KSDP trên thế giới, cụ thể, chỉ dùng tối đa KSDP trong 24 giờ sau phẫu thuật, đồng thời, phù hợp với điều kiện thực hành lâm sàng và môi trường bệnh viện tại Việt Nam, nhóm nghiên cứu quyết định triển khai phác đồ 3 liều KSDP cefuroxim với tổng thời gian sử dụng là 24 giờ. Trong đó, một liều cefuroxim 1500mg được tiêm tĩnh mạch trước mổ, sau đó lần lượt mỗi 12 giờ cefuroxim được sử dụng đường uống với liều 500mg/lần trên những đối tượng bệnh nhân đạt tiêu chuẩn lựa chọn và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

Sau khi tiến hành ghép cặp điểm khuynh hướng, các bệnh nhân ở hai nhóm tương đồng với nhau về đặc điểm chung, tiền sử sản khoa, đặc điểm phẫu thuật và các YTNC của NKVM (bao gồm: tuổi, chỉ số BMI, điểm ASA, tiền sử sinh con, tiền sử sinh non, tiền sử sảy, ọ, hút và thời gian phẫu thuật). Phương pháp tính toán ghép cặp "điểm khuynh hướng" giúp đảm bảo sự tương đồng các đặc điểm giữa hai nhóm và giảm thiểu sai số lựa chọn trong các nghiên cứu không thể thực hiện phân nhóm ngẫu nhiên. Kết quả sau 6 tháng triển khai thí điểm chương trình chuyển đổi đường dùng KSDP tại khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang cho thấy hiệu quả dự phòng NKVM tương đương với phác đồ thường quy được sử dụng tại khoa từ năm 2013 trong thời gian theo dõi tại viện (4-5 ngày) (tất cả bệnh nhân ở hai nhóm không xuất hiện triệu chứng nghi ngờ NKVM hoặc nhiễm khuẩn chung). Tuy nhiên, thời điểm thực hiện nghiên cứu trên Nhóm IV-PO can thiệp là thời kỳ cao điểm của đại dịch COVID-19 tại Hà Nội (từ

6/4/2021 đến ngày 30/9/2021), do đó, các triệu chứng thu nhận được đều xuất phát từ ý kiến của bệnh nhân mà không có sự quay lại thăm khám để chẩn đoán chính xác tình trạng dẫn đến có thể có một số sai sót trong quá trình đánh giá của các bác sĩ. Đối với nhóm chứng lịch sử, khó có thể thu thập và đánh giá chính xác được tỷ lệ NKVM nếu như không có chẩn đoán cụ thể trong hồ sơ bệnh án và không theo dõi được bệnh nhân trong thời gian 42 ngày tương tự như nhóm IV-PO. Đây cũng là nhược điểm của hồi cứu dữ liệu và là hạn chế của nghiên cứu.

Sau 6 tháng triển khai thí điểm, chương trình chuyển đổi đường dùng KSDP trên bệnh nhân phẫu thuật MLT tại khoa Sản đã cho thấy hiệu quả rõ rệt trên phương diện kinh tế với chi phí sử dụng KSDP chỉ bằng 1/2 so với nhóm chứng (83.578 đồng so với 184.459 đồng, $p < 0,001$). Trong đó, chi phí kháng sinh sau phẫu thuật và vật tư y tế liên quan tới sử dụng kháng sinh giảm rõ rệt (50.040 đồng và 3.738 đồng so với 122.435 đồng và 10.279 đồng, $p < 0,001$). Điều này xuất phát từ việc thay đổi đường dùng KSDP sau mổ, làm giảm các chi phí của bản thân kháng sinh đường tiêm, các chi phí liên quan khác và chi phí chăm sóc những biến cố từ đường tiêm mang lại [7]. Lợi ích kinh tế đã có sự cải thiện đáng kể, tuy nhiên việc tiết kiệm chi phí là chưa cao, cụ thể, sau 6 tháng triển khai, chuyển đổi đường dùng trên 152 bệnh nhân tiết kiệm được 15.333.912 đồng. Điều này có thể được lý giải vì đặc điểm sử dụng KSDP trên sản phụ MLT thường diễn ra trong thời gian ngắn, đồng thời vì những lo ngại về việc bước đầu chuyển đổi đường dùng KSDP trong 24 giờ sau mổ, các bác sĩ yêu cầu được kê biệt dược gốc của cefuroxim (Zinnat) cho bệnh nhân ở 2 liều đường uống sau mổ. Hiệu quả về lợi ích kinh tế trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của tác giả Velioglu (2015) nhưng khá khiêm tốn so với nghiên cứu của Zurbuchen (2008). Trong nghiên cứu của Zurbuchen, khi chuyển đổi đường dùng KSDP ciprofloxacin trên bệnh nhân mổ phiến nội soi cắt túi mật, chi phí giảm đến 20 lần [9], [12]. Mặc dù vậy, những kết quả này rất đáng ghi nhận khi so sánh với nghiên cứu khi so sánh với nghiên cứu chuyển đổi đường dùng KSDP tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2011. Trong đó, chi phí cho kháng sinh sau phẫu thuật của chúng tôi chỉ tốn



50.040 đồng so với 264.415 đồng ở nhóm được chỉ định amoxicilin/acid clavulanic và 95.403 đồng ở nhóm sử dụng cefotaxim. Cùng với việc giảm tiêu thụ kháng sinh và các chi phí liên quan, chuyển đổi đường dùng KSDP trên bệnh nhân phẫu thuật MLT cũng giúp giảm lãng phí nguồn lực, giảm gánh nặng công việc cho nhân viên y tế. Trong đó, số lượt thực hiện kháng sinh của điều dưỡng của nhóm IV-PO can thiệp có trung vị là 3 lần, thấp hơn 5,5 lần của nhóm hồi cứu ($p < 0,001$). Có thể nhận thấy, việc giảm tiêu thụ kháng sinh, tiết kiệm các chi phí liên quan tới việc sử dụng kháng sinh, giảm những nguy cơ gặp biến cố của việc sử dụng đường tiêm và chi phí chăm sóc y tế trong khi không ảnh hưởng tới chất lượng chăm sóc bệnh nhân hay kết cục lâm sàng của bệnh nhân trong thời gian nằm viện là hiệu quả rõ rệt của các can thiệp KSDP. Kết quả

của nghiên cứu một lần nữa cũng khẳng định hiệu quả của chương trình can thiệp có sự phối hợp chặt chẽ của nhóm chuyên môn đa ngành bao gồm: bác sĩ Sản khoa, dược sĩ và điều dưỡng, với sự tham gia tích cực của dược sĩ lâm sàng.

Kết luận

Kết quả nghiên cứu đã góp phần cung cấp bằng chứng về khả năng duy trì hiệu quả dự phòng NKVM khi chuyển đổi đường dùng từ đường tiêm sang đường uống, trong khi giúp giảm đáng kể chi phí liên quan tới kháng sinh và giảm gánh nặng công việc cho nhân viên y tế cũng như sự hài lòng của bệnh nhân. Từ đó, nghiên cứu bước đầu cho thấy tính khả thi của phác đồ chuyển đổi đường dùng KSDP trên sản phụ phẫu thuật MLT, đồng thời, chứng minh khả năng nhân rộng ra các khoa thuộc khối Ngoại của Bệnh viện Đa khoa Đức Giang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hà Nguyễn Y Khuê (2019), "Đánh giá hiệu quả của việc chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 23(2), tr. 170-177.
- Huỳnh Thị Thu Thủy (2011), Đánh giá hiệu quả chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống trên bệnh nhân sau mổ lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ, Tp. Hồ Chí Minh, báo cáo Đề tài khoa học, Bệnh viện Từ Dũ.
- Alrammaal Hanadi H, Batchelor Hannah K, et al. (2019), "Efficacy of perioperative cefuroxime as a prophylactic antibiotic in women requiring caesarean section: a systematic review", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 242, pp. 71-78.
- Bratzler Dale W, Dellinger E Patchen, et al. (2013), "Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery", *Am J Health Syst Pharm*, 70(3):195-283.
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2018), "ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery", *Obstet Gynecol*, 132(3), pp. e103-e119.
- Centers for Disease Control and Prevention (2018), *National Healthcare Safety Network (NHSN) patient safety component manual*.
- Cyriac Jissa Maria, James Emmanuel (2014), "Switch over from intravenous to oral therapy: a concise overview", *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 5(2), pp. 83-87.
- National Institute for Health and Excellence Clinical (2008), *Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection*.
- Velioglu Arzu, Asicioglu Ebru, et al. (2015), "Prevention of peritonitis in newly-placed peritoneal dialysis catheters: efficacy of oral prophylaxis with cefuroxime axetil-a preliminary study", *The Italian Journal of Urology and Nephrology*, 68(1), pp. 27-31.
- World Health Organization (2015), *WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections*.
- World Health Organization (2021), *WHO recommendation on prophylactic antibiotics for women undergoing caesarean section*.
- Zurbuchen Urte, Ritz Joerg-P, et al. (2008), "Oral vs intravenous antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy—an exploratory trial", *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(4), pp. 479-485.