

**ĐÁNH GIÁ VÀ PHÂN TÍCH TƯƠNG QUAN CHI PHÍ HIỆU QUẢ CỦA VIỆC CHUYỂN ĐỔI KHÁNG SINH LEVOFLOXACIN TỪ ĐƯỜNG TIÊM SANG ĐƯỜNG UỐNG TẠI BỆNH VIỆN HOÀN MỸ SÀI GÒN**

*Nguyễn Thị Thu Ba\*, Nguyễn Thị Khánh Vân, Hồ Thị Thanh Nhân, Trần Nhật Phô*

*Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn*

*\*Email: nguyenthithubahm@gmail.com*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Việc chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm qua đường uống khi phù hợp là cần thiết đặc biệt ở thuốc có sinh khả dụng đường uống tương đương đường tiêm như levofloxacin. **Mục tiêu nghiên cứu:** Phân tích tương quan chi phí – hiệu quả trong việc chuyển đổi kháng sinh levofloxacin từ đường tiêm sang đường uống trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp tại bệnh viện. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 87 hồ sơ bệnh án từ 15/3/2021 đến hết 30/9/2021 tại bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Sài Gòn. **Kết quả:** 25/87 trường hợp có chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là  $70,76 \pm 18,32$ . 72,4% bệnh nhân được làm kháng sinh đồ với tỉ lệ dương tính là 11,1%. Số DDD/100 ngày giường của nhóm có chuyển đổi là 45,9 và nhóm không chuyển đổi là 90,9. Đa số bệnh nhân được dùng phối hợp 2 kháng sinh gồm levofloxacin với beta-lactam hoặc carbapenem. Trong số 25 trường hợp, có 13,57% có chuyển đổi kháng sinh levofloxacin đường tiêm sang đường uống. Trong số đó, có 44% trường hợp chuyển đổi hợp lý. 100% bệnh nhân có chuyển đổi đường dùng đều thành công. Các chỉ số cận lâm sàng đều cho thấy có sự cải thiện trước và sau điều trị ở cả 2 nhóm ( $p < 0,05$ ). Chi phí kháng sinh và toàn bộ chi phí điều trị ở nhóm có chuyển đổi đều thấp hơn so với nhóm không chuyển đổi đường dùng ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Việc chuyển đổi kháng sinh levofloxacin đường tiêm sang đường uống cho thấy ưu thế về chi phí – hiệu quả. Việc thực hiện cần được tuân thủ theo hướng dẫn của Bộ y tế để đạt được hiệu quả rõ rệt.

**Từ khóa:** Levofloxacin, chuyển đổi đường dùng.

**ABSTRACT**

**ASSESSMENT AND CORRELATION ANALYSIS OF COST EFFECTIVENESS IN THE SWITCHING OF LEVOFLOXACIN FROM PARENTERAL TO ORAL AT HOAN MY SAI GON HOSPITAL**

*Nguyen Thi Thu Ba\*, Nguyen Thi Khanh Van, Ho Thi Thanh Nhan, Tran Nhat Pho*

*Hoan My Sai Gon Hospital*

**Background:** To appropriate conversion from IV to PO antibiotic therapy is necessary, especially with medicines that has high oral bioavailability such as levofloxacin. **Objectives:** To analyze the cost-effectiveness correlation in the switching of levofloxacin from parenteral to oral in the treatment of respiratory infections. **Materials and methods:** A retrospective study was performed on 87 medical records from March 15, 2021 to the end of September 30, 2021 at Hoan My Saigon General Hospital. **Results:** 25/87 cases had antibiotic conversion from parenteral to oral route. The mean age in the study was  $70.76 \pm 18.32$ . 72.4% of the patients had an antibiogram with a positive rate of 11.1%. The number of DDD/100 bed days in the switching group was 45.9 and the non-switching group was 90.9. Most patients received 2 antibiotics combination including levofloxacin with beta-lactams or carbapenems. In the group of 25 cases, 13.57% had a IV to PO switching. Of those, 44% were rationally switched according to the instruction. 100% of patients have successful treatment. The paraclinical indicators showed improvement after treatment in both groups ( $p < 0.05$ ). The cost of antibiotics and the total cost of treatment in the switching group was lower than the other group ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** The conversion of parenteral to oral levofloxacin has

*shown a cost-effectiveness advantage. The implementation needs to be followed the instructions of the Ministry of Health to achieve noticeable result.*

**Keywords:** Levofloxacin, IV to PO conversion.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước thực trạng gia tăng lạm dụng kháng sinh (KS) và đề kháng kháng sinh (ĐKKS), việc triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (QLSDKS) là yêu cầu cấp thiết trên toàn thế giới [8]. Trong đó, chuyển đổi KS từ đường tiêm qua đường uống khi phù hợp là một trong những chiến lược quan trọng và dễ tiếp cận tại các cơ sở y tế.

Ở phần lớn các trường hợp nhập viện do nhiễm khuẩn (NK) nặng, việc khởi đầu điều trị bằng KS đường tiêm là hợp lý. Tuy nhiên, khi tình trạng NK được kiểm soát, ở đối tượng bệnh nhân (BN) phù hợp, hiệu quả điều trị và độc tính được chứng minh tương đương giữa các phác đồ chỉ sử dụng KS đường tiêm và có chuyển đổi từ KS đường tiêm sang đường uống [5]. Đặc biệt với KS có sinh khả dụng (SKD) đường uống tương đương đường tiêm như levofloxacin, tỷ lệ điều trị thành công khi sử dụng KS đường uống vượt trội hơn so với các KS khác có sinh khả dụng thấp hơn [6]. Ngoài ra, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng KS ở nhóm có chuyển đổi từ đường tiêm sang đường uống ngắn hơn đáng kể so với ở nhóm chỉ sử dụng KS đường tiêm [7]. Từ đó góp phần làm giảm chi phí điều trị cũng như làm tăng sự hài lòng của BN [7], [9].

Tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn (BV HMSG), dựa vào định hướng của Ban Giám đốc Bệnh viện (BV) trong triển khai chương trình QLSDKS và chính sách khuyến khích tuân thủ hướng dẫn của Bộ Y tế về chuyển đổi KS đường tiêm sang đường uống, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đánh giá và phân tích tương quan chi phí hiệu quả của việc chuyển đổi kháng sinh levofloxacin từ đường tiêm sang đường uống tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn” với mục tiêu: Phân tích tương quan chi phí hiệu quả trong việc chuyển đổi KS levofloxacin từ đường tiêm sang đường uống trong điều trị các loại NK tại BV.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng:** Hồ sơ bệnh án (HSBA) điều trị nội trú có thời gian xuất viện trong giai đoạn năm 2020 – 2021.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

+ BN từ 18 - 65 tuổi.

+ Có chẩn đoán NK hô hấp nghi ngờ hoặc khẳng định gây ra bởi VK nhạy với levofloxacin.

+ Có sử dụng KS levofloxacin đường tiêm phù hợp về liều trong tối thiểu 2 ngày.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Dị ứng với kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

+ Có nhiễm khuẩn bệnh viện, nhiễm vi khuẩn đề kháng với KS levofloxacin.

+ Có sử dụng KS trong 1 - 2 ngày trước nhập viện.

+ Đang dùng các thuốc có tương tác với levofloxacin.

+ Không có công thức máu/ sinh hóa trước khi điều trị và trước khi kết thúc điều trị.

+ Có KS chuyển đổi không phải là levofloxacin.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- **Thiết kế nghiên cứu:** Phân tích chi phí-hiệu quả, hồi cứu, lấy mẫu HSBA theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả điều trị nhiễm trùng đường hô hấp của hai nhóm BN có và không có chuyển đổi đường dùng KS levofloxacin dựa trên các tiêu chí sau:

+ Tiêu chí chính:

Mức cải thiện một số chỉ số nhiễm trùng trước và sau khi điều trị: CRP, NEUT, WBC.

Xác định kết cục của quá trình điều trị (thành công/thất bại\*).

(\*) Việc chuyển KS levofloxacin IV-PO được xem là thất bại khi có một trong các tiêu chí sau: BN xuất viện được đánh giá kết quả điều trị là không thay đổi/ nặng hơn/tử vong; BN tái nhập viện trong vòng 72 giờ nguyên nhân chính là do NK đường hô hấp; Có sự xuất hiện nhiễm trùng thứ phát sau khi chuyển đổi đường dùng KS levofloxacin (ví dụ: Nhiễm trùng huyết từ viêm phổi); BN không đáp ứng lâm sàng với KS levofloxacin đường uống (dấu hiệu sinh tồn, huyết áp, nhiệt độ, CRP tiến triển xấu hơn so với trước khi chuyển đổi); BN phải chuyển đổi trở lại KS levofloxacin đường tiêm hoặc KS đường tiêm khác ít nhất 24h sau khi đã chuyển đổi qua KS levofloxacin đường uống.

+ Tiêu chí phụ: Thời gian điều trị KS levofloxacin; thời gian nằm viện.

- **Phân tích chi phí – hiệu quả của việc chuyển đổi đường dùng levofloxacin IV – PO:**

+ Bước 1: Tính toán chi phí và hiệu quả của 2 nhóm được so sánh:

Nhóm A: BN có chuyển đổi đường dùng IV-PO (Chi phí A = CA, Hiệu quả A = BA).

Nhóm B: BN sử dụng levofloxacin đường tiêm suốt thời gian điều trị (Chi phí B = CB, Hiệu quả B = BB).

- **Chi phí điều trị đối với một BN được phân chia thành 3 mức độ:**

Mức độ 1: Chi phí thuốc levofloxacin (chi phí trực tiếp DC).

Mức độ 2: Chi phí khác liên quan đến levofloxacin (vật tư tiêu hao, nhân công chăm sóc, pha chế thuốc, phí điều trị các phản ứng bất lợi phát sinh) (Chi phí gián tiếp IC).

Mức độ 3: Tổng cộng toàn bộ chi phí điều trị nội trú.

Tính chi phí CA = DCa + ICa; CB = DCb + ICb.

Tính chi phí điều trị KS levofloxacin/ tổng chi phí điều trị nội trú.

Hiệu quả điều trị được đánh giá thông qua mức cải thiện các chỉ số cận lâm sàng trước và sau khi điều trị:

$$QALY = X_{sau} - X_{trước}$$

Tính chỉ số chi phí – hiệu quả: Cho biết chi phí cho một đơn vị hiệu quả đạt được.

$$CER = \frac{DC+IC}{QALY}$$

+ Bước 2: Đối chiếu với lưới chi phí – hiệu quả: Lưới chi phí – hiệu quả là một bảng tổng hợp các khả năng có thể xảy ra và cách giải quyết khi so sánh chi phí – hiệu quả giữa 2 nhóm phương pháp điều trị trong bảng 1.

Bảng 1. Lưới chi phí - hiệu quả

	Giá A < B	Giá A = B	Giá A > B
Hiệu quả A < B	1: Tính ICER	4: B ưu thế hơn A	7: B ưu thế hơn A
Hiệu quả A = B	2: A ưu thế hơn B	5: Xem xét các yếu tố khác	8: B ưu thế hơn A
Hiệu quả A > B	3: A ưu thế hơn B	6: A ưu thế hơn B	9: Tính ICER

+ Bước 3: Sau khi đối chiếu, nếu giá trị chi phí – hiệu quả rơi vào trường hợp 1 và 9, sử dụng công thức tính chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả (ICER):

$$ICER = \frac{(DCa+ICa)-(DCb+ICb)}{QALY1-QALY2}$$

Trong đó:

ICER: Chỉ số gia tăng chi phí- hiệu quả.

IC<sub>a</sub>, DC<sub>a</sub>: Chi phí gián tiếp và trực tiếp nhóm A.

IC<sub>b</sub>, DC<sub>b</sub>: Chi phí gián tiếp và trực tiếp nhóm B.

QALY<sub>a</sub>, QALY<sub>b</sub>: Chỉ số hiệu quả của nhóm phương pháp điều trị A và B.

+ Bước 4: So sánh ICER với ngưỡng sẵn sàng chi trả (WTP) và biện giải.

Nếu ICER ≤ WTP: A có ưu thế về chi phí - hiệu quả hơn B.

Nếu ICER > WTP: B có ưu thế về chi phí - hiệu quả hơn A.

Phân tích tính hợp lý của việc chuyển đổi KS levofloxacin IV-PO bao gồm: Thời điểm chuyển đổi, thuốc lựa chọn chuyển đổi, liều thuốc chuyển đổi.

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến việc chuyển đổi KS levofloxacin IV-PO: Tuổi, bệnh NK, số bệnh kèm, điểm PSI trước điều trị, thời gian điều trị, can thiệp dược.

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

+ Thời gian: Từ 15/3/2021 đến hết 30/9/2021.

+ Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Sài Gòn.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm về BN và bệnh học trong mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm BN và bệnh học trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm chuyển đổi IV-PO (n = 25)	Nhóm không chuyển đổi IV-PO (n = 62)	p
<b>Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu</b>				
Tuổi (TB ± SD)		70,76 ± 18,32		
Nhóm tuổi	18 - 60	3 (12%)	18 (29%)	0,093
	> 60	22 (88%)	44 (71%)	
Giới tính	Nam	14 (56%)	35 (56,5%)	0,969
	Nữ	11 (44%)	27 (43,5%)	
Thời gian nằm viện (ngày)	≤ 7	9 (36%)	33 (53,2%)	0,184
	8 - 10	8 (32%)	10 (16,1%)	
	> 10	8 (32%)	19 (30,6%)	
<b>Đặc điểm kết quả KS đồ</b>				
Kết quả cấy	Không cấy	32%	25,8%	
	Âm tính	64%	64,5%	
	Dương tính	4%	9,7%	
<b>Phân loại mức độ nặng bệnh nhiễm trùng</b>				
Điểm PSI	Nguy cơ			
≤ 70	Thấp (tỷ vong 0,6%)	6 (24%)	16 (25,8%)	0,361
71 - 90	Thấp (tỷ vong 0,9%)	3 (12%)	16 (25,8%)	
91- 130	Trung bình	11 (44%)	24 (38,7%)	
>130	Cao	5 (20%)	6 (9,7%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu.

**3.2. Đặc điểm sử dụng KS trong mẫu nghiên cứu**

KS nhóm carbapenem chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm có chuyển đổi (60,9%) và nhóm không có chuyển đổi (55,4%). Đứng thứ 2 là kháng sinh levofloxacin với tỷ lệ 24,0% và 30,3% lần lượt ở 2 nhóm. Còn lại là các nhóm KS khác chiếm tỷ lệ thấp.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng KS trong mẫu nghiên cứu

	Nhóm có chuyển đổi IV – PO		Nhóm không có chuyển đổi IV – PO		P
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
So sánh DDD/100 ngày giường của một số kháng sinh sử dụng					
Amoxicilin + acid clavulanic	0,1 (0,06%)	0,06	1,4 (0,37%)	0,37	
Piperacillin + tazobactam	3,1 (2,01%)	2,01	0,5 (0,13%)	0,13	
Imipenem + cilastatin	3,6 (2,34%)	2,34	5,2 (1,39%)	1,39	
Ceftriaxon	9 (5,84%)	5,84	17,7 (4,72%)	4,72	
Levofloxacin	45,9 (29,81%)	29,81	90,9 (24,23%)	24,23	
Meropenem	80,2 (52,08%)	52,08	225,6 (60,13%)	60,13	
Phác đồ sử dụng KS					
Số loại KS sử dụng					
Đơn độc levofloxacin	0	0	1	1,6	0,707
2 loại KS	20	80	44	71	
3 loại KS	5	20	17	27,4	
Đặc điểm KS levofloxacin sử dụng					
DDD/ 100 ngày giường					
Đường tiêm	25,9	56,62	90,9	100	
Đường uống	20,0	43,38	0	0	
Thời gian điều trị KS (ngày ± SD)					
Tổng thời gian	9,44 ± 4,70		8,06 ± 3,26		0,128
Đường tiêm	5,96 ± 3,82				
Đường uống	4,08 ± 3,35				

Nhận xét: Không có sự khác biệt về phác đồ sử dụng KS và thời gian điều trị KS ở 2 nhóm nghiên cứu.

**3.3. Đặc điểm chuyển đổi đường dùng KS IV - PO**

Trong tổng số 87 HSBA khảo sát, có 23% trường hợp chuyển đổi kháng sinh levofloxacin đường tiêm sang đường uống, 5,8% trường hợp chuyển đổi levofloxacin và kháng sinh khác, còn lại 71,2% không có chuyển đổi.

- **Tính hợp lý của việc chuyển đổi đường dùng KS levofloxacin:** Trong 25 trường hợp có chuyển đổi đường dùng KS levofloxacin, 100% chuyển đổi hợp lý về loại thuốc và liều dùng, 11 trường hợp (44%) chuyển đổi hợp lý về thời điểm và 56% chuyển đổi không hợp lý về thời điểm.

- **Thời gian chuyển đổi đường dùng KS:**

+ Thời gian đáp ứng điều kiện chuyển đổi đường dùng: Thời gian trung bình: 4,61 ± 3,55 (ngày).

## TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 52/2022

+ Thời gian chuyển đổi đường dùng thực tế:

**Bảng 4.** So sánh thời gian điều trị kháng sinh đường tiêm thực tế

Thời gian điều trị KS đường tiêm thực tế (ngày)	Nhóm chuyển đổi phù hợp		Nhóm chuyển đổi không phù hợp		p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
≤ 7	10	90,9	6	42,9	0,011*
8 - 15	0	0	7	50	
> 15	1	9,1	1	7,1	
Tổng	11	100	14	100	
Trung bình ± SD	4,64 ± 5,87		8,07 ± 5,22		

Nhận xét: Thời gian điều trị KS đường tiêm thực tế ở nhóm có chuyển đổi phù hợp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chuyển đổi không phù hợp.

### 3.4. Mối tương quan chi phí - hiệu quả của việc chuyển đổi đường dùng KS

**Bảng 5.** Hiệu quả và chi phí điều trị

		Nhóm có chuyển đổi IV - PO	Nhóm không có chuyển đổi IV - PO	p
<b>Hiệu quả điều trị</b>				
<b>Chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị</b>				
WBC (x10 <sup>9</sup> /L)	Trước	11,80 (6,72-26,30)	11,95 (3,82 - 33,9)	0,746
	Sau	6,65 (3,03 - 12,00)	9,855 (3,41- 21,90)	0,000
NEUT (x10 <sup>9</sup> /L)	Trước	9,11 (5,23 – 23,30)	9,50 (1,57 - 26,00)	0,555
	Sau	4,86 (1,28 - 9,91)	6,85 (2,03 – 18,6)	0,005
CRP (mg/L)	Trước	68,55 (1,09 – 276,70)	59,59 ( 0,78 - 358,30)	0,963
	Sau	16,01 (1,16 - 104,26)	11,17 (0,36 – 122,27)	0,386
<b>Mức độ cải thiện các chỉ số lâm sàng</b>				
WBC (x10 <sup>9</sup> /L)	Chênh lệch (%)	46,25 (-23,13 – 75,07)	12,32 (-82,72 – 89,94)	0,000
	p	0,000	0,003	
NEUT (x10 <sup>9</sup> /L)	Chênh lệch (%)	55,4 (-45,29 – 83,79)	14,02 (-176,43 - 91,98)	0,001
	p	0,000	0,001	
CRP (mg/L)	Chênh lệch (%)	65,55 (-33,94 – 93,31)	71,76 (-2489,74 - 98,39)	0,272
	p	0,000	0,000	
<b>Kết quả điều trị</b>				
Khỏi/Đỡ giảm		25 (100%)	62 (100%)	0,197
Nặng hơn/Tử vong		0 (0%)	0 (0%)	
<b>Kết quả chuyển đổi</b>				
Thành công		25 (100%)	0 (0%)	
Không thành công		0 (0%)	0 (0%)	
<b>Thời gian điều trị</b>				
Thời gian sử dụng		9,44 ± 4,70	8,08 ± 3,28	0,128
Thời gian nằm viện		10,36 ± 5,74	8,79 ± 3,56	0,117
<b>Chi phí điều trị</b>				
<b>So sánh các loại chi phí bình quân một đợt điều trị</b>				
Chi phí levofloxacin (VNĐ)		1.237.327 ± 744.267	1.704.299,71 ± 745.371	0,010
Tổng chi phí kháng sinh		11.058.684 ± 13.069.291	18.520.055 ± 15.451.172	0,038
Chi phí liên quan levofloxacin IV		187.710 ± 120.438	253.991 ± 102.630	0,011

## TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 52/2022

	Nhóm có chuyển đổi IV - PO	Nhóm không có chuyển đổi IV - PO	p
Chi phí sử dụng levofloxacin	1.425.037 ± 845.349	1.958.291 ± 843.147	0,009
Tổng chi phí điều trị	42.616.735 ± 48.188.402	64.993.145 ± 40.343.184	0,000

Nhận xét: Mức độ cải thiện chỉ số WBC, NEUT ở nhóm có chuyển đổi đường dùng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có chuyển đổi. Các loại chi phí trong một đợt điều trị ở nhóm có chuyển đổi đường dùng đều thấp hơn có ý nghĩa.

Bảng 6. Tương quan chi phí - hiệu quả của việc chuyển đổi đường dùng levofloxacin

Đặc điểm	Nhóm có chuyển đổi IV - PO (nhóm A)	Nhóm không có chuyển đổi IV - PO (nhóm B)
<b>Hiệu quả</b>		
Mức cải thiện WBC	A > B có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)	
Mức cải thiện NEUT	A > B có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)	
Mức cải thiện CRP	A và B không khác biệt (p > 0,05)	
Thời gian dùng levofloxacin	A và B không khác biệt (p > 0,05)	
Thời gian nằm viện	A và B không khác biệt (p > 0,05)	
<b>Chi phí</b>		
Chi phí sử dụng levofloxacin	A < B có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)	
Tổng chi phí nằm viện	A < B có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)	

Nhận xét: Mức cải thiện chỉ số WBC, NEUT ở nhóm có chuyển đổi đường dùng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có chuyển đổi. Chi phí ở nhóm có chuyển đổi đường dùng đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không chuyển đổi.

### IV. BÀN LUẬN

#### 4.1. Đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu gồm 87 BN mắc viêm phổi cộng đồng, trong đó nam giới chiếm 56,32%. Độ tuổi trung bình là 70,76 ± 18,32 tuổi. Thời gian điều trị trung bình là 9,41 ± 4,56 ngày, trong đó tỷ lệ BN nằm viện dưới 7 ngày chiếm 48,3% và kéo dài trên 10 ngày chiếm 31%. Do đối tượng BN nghiên cứu phần lớn là người cao tuổi với nhiều bệnh kèm làm tăng mức độ nặng của bệnh NK và giảm khả năng miễn dịch, dẫn đến tăng thời gian nằm viện [3].

Việc xác định vi sinh vật gây bệnh trong mẫu nghiên cứu vẫn chưa được thực hiện thường quy. Có khoảng 72,4 % BN được xét nghiệm KS đồ với tỷ lệ dương tính là 11,1%.

Dựa vào thang điểm PSI để phân loại mức độ NK cho thấy đa số BN nhập viện có nguy cơ từ thấp đến trung bình. Vì vậy, việc áp dụng thang điểm PSI để phân tầng điều trị ở những BN viêm phổi cộng đồng là thực sự cần thiết để tối ưu hóa quá trình điều trị.

#### 4.2. Đặc điểm sử dụng KS trong mẫu nghiên cứu

Do sự khác biệt về số lượng mẫu trong mẫu nghiên cứu, DDD/100 ngày giường của nhóm có chuyển đổi là 45,9 thấp hơn nhóm không có chuyển đổi là 90,9. Việc chuyển đổi đường dùng đã giúp giảm khoảng 50% lượng tiêu thụ KS đường tiêm ở nhóm này. Mặc dù vậy, thời gian dùng KS không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (p = 0,127). Kết quả này chứng tỏ, việc áp dụng chuyển đổi đường dùng KS vừa giúp giảm nhu cầu KS đường tiêm vừa không gây kéo dài thời gian sử dụng KS.

Đa số BN được dùng phối hợp 2 KS bao gồm: Levofloxacin và beta-lactam (47,1%) hoặc carbapenem (24,1%), trong đó, meropenem chiếm tỷ lệ cao vượt trội so với

imipenem/cilastatin. Lượng tiêu thụ KS carbapenem cao phản ánh xu hướng lựa chọn thuốc này trong điều trị trong bệnh viêm phổi cộng đồng rất phổ biến do mức độ nặng của bệnh cũng như sự gia tăng nguy cơ nhiễm các VK gram âm đa kháng.

Bên cạnh đó, nhóm cephalosporin 3 cũng được sử dụng kết hợp với levofloxacin nhiều hơn penicillin. Ceftriaxon được sử dụng phổ biến nhất trong nhóm và kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Bùi Đăng Lan Hương và cộng sự (2020) [1]. Theo tác giả Geoffroy Hariri (2017), có tới 66% số BN khảo sát được kê đơn điều trị viêm phổi cộng đồng với cephalosporin thế hệ 3 không hợp lý trong khi có thể điều trị với amoxicillin/acid clavulanic [4].

#### 4.3. Đặc điểm chuyển đổi đường dùng KS IV-PO

Trong tổng số 87 BN với 737 liều KS levofloxacin được sử dụng, chỉ có 100 liều KS được chuyển đổi đường dùng chiếm tỷ lệ 13,57% trên 25 BN (28,8%). Kết quả này cao hơn nghiên cứu gần đây tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Củ Chi (14,46%) [1].

Bên cạnh đó, chỉ 44% được đánh giá là chuyển đổi đúng theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Nghiên cứu chỉ ra rằng thời gian trung bình để BN có sự cải thiện lâm sàng và đáp ứng điều kiện chuyển đổi đường dùng là  $4,61 \pm 3,55$  ngày, kết quả này cũng tương đương với một số nghiên cứu trước đây với thời gian cho phác đồ đường tiêm dao động từ 2 - 4 ngày [2]. Ở nhóm có chuyển đổi hợp lý, thời gian điều trị KS đường tiêm thực tế là  $4,64 \pm 5,87$  ngày. Trong khi đó, ở nhóm chuyển đổi không hợp lý, việc chuyển đổi xảy ra muộn hơn, trung bình là sau khoảng  $8,07 \pm 5,22$  ngày sử dụng KS đường tiêm ( $p = 0,011$ ).

#### 4.4. Đánh giá chi phí - hiệu quả của việc chuyển đổi đường dùng KS IV-PO

Kết quả cho thấy 100% BN có chuyển đổi đường dùng đều thành công. Xét về hiệu quả trên mức độ cải thiện các chỉ số cận lâm sàng, mức độ giảm WBC và NEUT cho thấy ưu thế hơn ở nhóm có chuyển đổi đường dùng ( $p < 0,05$ ).

Hầu hết các hướng dẫn khuyến cáo liệu trình KS kéo dài ít nhất là 5 ngày, trung bình là 7 - 10 ngày cho *S. pneumonia* và có thể kéo dài đến 10 ngày đối với những BN viêm phổi do vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma pneumoniae* và *Chlamydia pneumoniae*. Thời gian sử dụng KS trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi dao động từ 8,08 - 9,44 ngày và đều nằm trong khoảng thời gian trung bình so với hướng dẫn.

Xét về chi phí điều trị kể cả chi phí liên quan đến liệu trình KS levofloxacin, chi phí KS cũng như toàn bộ chi phí điều trị ở nhóm có chuyển đổi đều thấp hơn có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Cụ thể, mặc dù lựa chọn chuyển đổi đường uống đều là hàng Brand name (Tavanic 500 mg) song việc áp dụng chuyển đổi đường dùng có thể giúp tiết kiệm 500.000 VNĐ chi phí thuốc levofloxacin. Hơn nữa, việc chuyển đổi đường dùng KS góp phần làm giảm một số chi phí khác bao gồm các chi phí liên quan đến vật tư y tế phục vụ cho việc pha chế, thực hiện thuốc đường tiêm khoảng 66.000 VNĐ trên mỗi BN. Với việc chuyển đổi sớm sang đường uống, tổng chi phí KS cũng giảm khoảng 7.500.000 VNĐ, chi phí nằm viện của cả đợt điều trị cũng tiết kiệm khoảng 22,3 triệu VNĐ trên mỗi BN. Đối chiếu vào lưới hiệu quả - chi phí cho kết quả rơi vào trường hợp số 2, tức là phương án chuyển đổi đường dùng KS cho thấy có ưu thế về chi phí - hiệu quả hơn so với phương án sử dụng KS levofloxacin đường tiêm trong cả đợt điều trị. Nghiên cứu của Yu - Hsuan Yen và cộng sự (2012) chỉ ra rằng việc chuyển đổi đường dùng KS giúp tiết kiệm 119,9 \$ liên quan đến chi phí levofloxacin và 2446,9 \$ tổng chi phí điều trị trên mỗi BN [10].



## V. KẾT LUẬN

Tất cả BN đều khỏi bệnh sau điều trị, 100% BN đều có kết quả chuyển đổi thành công. Mức độ cải thiện WBC và NEUT ở nhóm có chuyển đổi cao hơn ( $p < 0,05$ ). Kết quả cho thấy việc chuyển đổi KS IV – PO có ưu thế về chi phí - hiệu quả hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Đặng Lan Hương, Nguyễn Thị Mỹ Hạnh (2020). Tình hình sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi cộng đồng ở người lớn. *Y học cộng đồng*; 58, pp.9-14.
2. Chandrasekhar D, PokkaVV (2019). Cost minimization analysis on IV to oral conversion of antimicrobial agent by the clinical pharmacist intervention. *Clinical Epidemiology and Global Health*; 7<sup>(1)</sup>, pp.60-65.
3. Cillóniz C, *et al* (2020). Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: A growing problem, *European Respiratory Review*; 29(155), 190126.
4. Hariri G, *et al* (2017). Are third-generation cephalosporins unavoidable for empirical therapy of community-acquired pneumonia in adult patients who require ICU admission? A retrospective study. *Annals of Intensive Care*;7(1):35. doi: 10.1186/s13613-017-0259-4.
5. Hogan-Murphy D, *et al* (2019). What Stops Doctors Switching from Intravenous to Oral Antibiotics? *Ir Med J*;112(8), pp.987.
6. Noel GJ (2009). A Review of Levofloxacin for the Treatment of Bacterial Infections. *Clinical Medicine. Therapeutics*;1: CMT.S28.
7. Tamma PD, *et al* (2019). Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. *JAMA Intern Med*;179(3), pp.316-323.
8. Tejaswini Y, *et al* (2018). Practice of Intravenous to Oral Conversion of Antibiotics and its Influence on Length of Stay at a Tertiary Care Hospital: A Prospective Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*;12, FC01-FC04.
9. Viswanathan M, *et al* (2015). Medication therapy management interventions in outpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*;175(1), pp.76-87.
10. Yen YH (2012). Clinical and economic impact of a pharmacist-managed i.v to p.o conversion service for levofloxacin in Taiwan. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*; 50(2), pp.136-141.

(Ngày nhận bài: 15/8/2022 – Ngày duyệt đăng: 28/8/2022)

---