

Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở bệnh nhi nội trú tại Khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2019-2020

Trần Văn Nhơn¹, Đỗ Văn Mãi¹, Hà Minh Hiến²

(1) Khoa Dược-Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô-Cần Thơ

(2) Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: (1) Mô tả tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tiêu chảy và (2) xác định các yếu tố ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh trên các bệnh nhi nội trú dưới 15 tuổi tại khoa nhi bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang trên bệnh án tiêu chảy của 251 bệnh nhi nội trú được điều trị bằng ít nhất một thuốc từ 01/2019 đến tháng 12/2019. **Kết quả:** Chỉ định 1 kháng sinh (71,7%), 2 kháng sinh (17,1%). Nguyên nhân: tăng bạch cầu và/hoặc CRP (59,4%), soi phân có bạch cầu và/hoặc hồng cầu (1,6%), sốt cao không rõ nguyên nhân (27,9%), phân lỏng nhày (97,9%), phân lỏng nhày máu (100%), phân lỏng nước (86,3%). Kháng sinh dùng nhiều nhất là ceftriaxon (53,4%), ciprofloxacin (12,4%). Thời gian sử dụng kháng sinh với trung vị 5 ngày. **Kết luận:** Tỷ lệ chỉ định theo kinh nghiệm phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế, WHO là 88,3%, không phù hợp là 11,7%, phù hợp với kháng sinh đồ là 77,8%, chưa phù hợp là 22,5%. Liều phù hợp khuyến cáo chiếm 86,4%, thấp hơn khuyến cáo là 2,4%. Số ngày nằm viện và neutrophil có ảnh hưởng đến sử dụng kháng sinh ($p < 0,05$).

Từ khóa: tiêu chảy, bệnh nhi nội trú, kháng sinh, khoa nhi-bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang

Abstract

The situation of antibiotic use for diarrhea treatment on pediatric patients at Department Pediatrics - Kien Giang General Hospital in 2019-2020

Tran Van Nhon¹, Do Van Mai¹, Ha Minh Hien²

(1) Faculty of Pharmacy, Tay Do University

(2) Institute of Drug Quality Control - Ho Chi Minh City

Objectives: (1) To describe the situation of antibiotic use for diarrhea treatment and (2) to determine factors that affected on indication of antibiotic for pediatric inpatient under 15 years at Kien Giang General Hospital in 2019. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 251 medical records of pediatric inpatients who treated by one of any drug from 01/2019 to 12/2019. **Results:** One antibiotic was prescribed in 71.7% in comparison with 17.1% on two antibiotics. The antibiotic prescription was based on the results of blood test including examinations of white blood cells (WBC), the percentage of neutrophils (Neu%) and/or C-reactive protein (CRP) (59.4%), stool with white blood cells and/or red blood cells (1.6%), high fever without causes (27.9%), watery stool (86.3%), loose stool with blood (100%), loose stool (97.9%). The most used antibiotics were ceftriaxone (53.4%), ciprofloxacin (12.4%). Duration of antibiotic use was 5 days in median. **Conclusion:** The rate of antibiotic prescription that met MOH and WHO guidelines was 88.3% in comparison with 11.7% of non-conformance. The compliance prescriptions based on antibiogram were 77.8%, non-compliance were 22.5%. The compliance dosage referred to guideline was 86.4%, non-compliance was 2.4%. The duration of hospitalization and neutrophil are factors that affected the use of antibiotics ($p < 0.05$).

Keywords: diarrhea, pediatric inpatient, antibiotic, Pediatrics-Kien Giang General Hospital

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của WHO mỗi năm trên toàn thế giới có gần 1,7 tỷ trường hợp trẻ em mắc bệnh tiêu chảy, bệnh tiêu chảy là nguyên nhân hàng đầu thứ hai gây tử vong ở trẻ em dưới năm tuổi, mỗi năm bệnh tiêu chảy giết chết khoảng 525.000 trẻ em trên toàn thế giới. Bệnh tiêu chảy ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Việt Nam được ước tính từ 7-11% và chiếm 12% trong tổng số các nguyên nhân gây tử vong ở nhóm tuổi này [1]. Hiện tại, WHO khuyến cáo giải pháp bù nước bằng đường uống và kẽm cho tất cả các trường hợp tiêu chảy và chỉ điều trị bằng kháng sinh cho những người có triệu chứng nghiêm trọng hơn [2]. Theo kết quả nghiên cứu của Corinne N. Thompson và các cộng sự cho thấy kháng sinh được kê đơn trong 38% số trường hợp mắc bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ em Việt Nam có liên quan đến vi khuẩn gây bệnh và trong 60% trường hợp không rõ nguyên nhân [5].

Nhận thấy tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em còn nhiều bất cập, đặc biệt là tình trạng lạm dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy và với mong muốn đánh giá thực tế tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang từ đó có biện pháp quản lý và nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh, chúng tôi tiến hành đề tài ***“Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở bệnh nhi nội trú tại khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2019-2020”*** với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em.
2. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

251 bệnh án của trẻ em 15 tuổi được chẩn đoán tiêu chảy, điều trị nội trú tại khoa Nhi của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang từ 01/2019 đến tháng 12/2019 và được điều trị bằng ít nhất một thuốc.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu, α : mức ý nghĩa thống kê, α : độ tin cậy, Z: hệ số tin cậy (với mức tin cậy mong muốn là 95%, $Z = 1,96$), p: theo nghiên cứu của Efunshile Akinwale M (2019), tỷ lệ kháng sinh được chỉ định chiếm 86,9% trong điều trị tiêu chảy [3]. Do đó chọn $p = 0,8$, d: sai số mong muốn giữa tỷ lệ từ mẫu và tỷ lệ thật của quần thể ($d = 0,05$). Để tránh trường hợp mẫu nghiên cứu không đạt yêu cầu, thu thập thêm 3% mẫu. Vì vậy, cỡ mẫu trong nghiên cứu là 251 bệnh án.

2.4. Nội dung và biến số nghiên cứu

- Khảo sát đặc điểm mẫu nghiên cứu và tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị

- Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị: lý do sử dụng, thời gian sử dụng, tần suất sử dụng theo khuyến cáo của Bộ Y Tế về hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em (2009), cẩm nang điều trị tiêu chảy cho bác sĩ và cán sự y tế của WHO (2005) hoặc phác đồ điều trị tiêu chảy cho trẻ em của bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.

- Đánh giá sử dụng kháng sinh: về chỉ định và chế độ liều có phù hợp/không phù hợp với ít nhất một trong các tài liệu: khuyến cáo của Bộ Y tế, WHO và phác đồ điều trị của bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.

- Xác định các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Các dữ liệu thu được từ đơn thuốc được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và R phiên bản 3.3.3. Biến định lượng được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu có phân bố chuẩn, bằng trung vị (khoảng tứ phân vị 25; 75) nếu không có phân bố chuẩn. Hồi quy logistic được áp dụng trong phân tích đa biến cho biến số nhị giá để xác định mối tương quan giữa các yếu tố độc lập (biến tiền lượng) ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh (biến phụ thuộc) trong điều trị tiêu chảy. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Tần suất mắc bệnh theo nhóm tuổi so với giới tính

Nhóm tuổi	Nam (n=148)	Nữ (n=103)	Tổng (n=251)
1 - ≤ 6 tháng	13 (8,8%)	14 (13,6%)	27 (10,8%)
7 tháng - ≤ 24 tháng	87 (58,8%)	46 (44,7%)	133 (53,0%)
25 tháng - ≤ 60 tháng	26 (17,6%)	29 (28,2%)	55 (21,9%)
> 60 tháng	22 (14,9%)	14 (13,6%)	36 (14,3%)
Độ tuổi trung bình 31,55±33,41 tháng tuổi			

Nhận xét: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 31,55±33,41 tháng tuổi, thấp nhất 1 tháng tuổi và cao nhất 163 tháng tuổi. Số trẻ nam và nữ nhập viện vì tiêu chảy chiếm tỷ lệ nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi với tỷ lệ lần lượt là 58,8% và 44,7%, kể đến là nhóm trẻ từ 25 tháng đến dưới 60 tháng tuổi với tỷ lệ lần lượt là 17,6% và 28,2%.

Bảng 2. Đặc điểm về nơi sinh sống

Nơi sinh sống	Tổng (n = 251)
Nông thôn	157 (62,5%)
Thành thị	94 (37,5%)

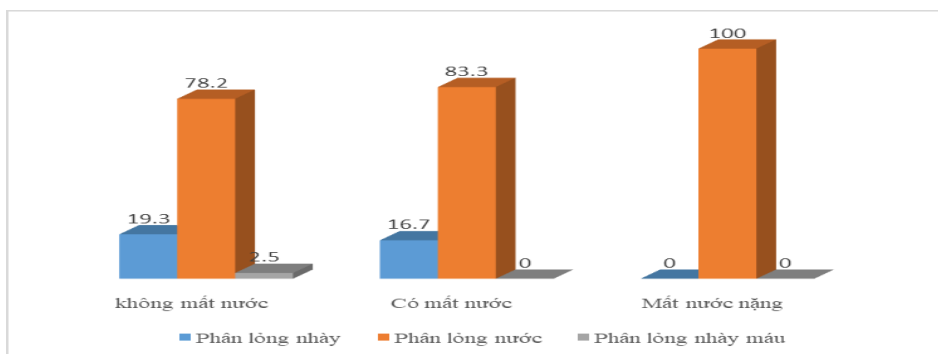
Nhận xét: Tỷ lệ nhập viện vì tiêu chảy ở trẻ em sinh sống ở nông thôn cao hơn ở thành thị với tỷ lệ lần lượt là 62,5% và 37,5%.

Qua khảo sát 251 bệnh án, lý do nhập viện phổ biến nhất là tiêu chảy chiếm 29,9%, kể đến là tiêu chảy kèm nôn ói và tiêu chảy kèm sốt với tỷ lệ lần lượt là 20,7% và 15,1%.

Tính chất phân: Phân lỏng nước chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 78,5%, kể đến là phân lỏng nhầy 19,1%.

Tình trạng mất nước: Tiêu chảy không mất nước chiếm đa số với tỷ lệ 94,8%, kể đến là tiêu chảy có mất nước chiếm 4,8% và có một trường hợp mất nước nặng 0,4%.

Mối tương quan giữa tình trạng mất nước trong tiêu chảy và tính chất phân như trình bày trong hình sau:



Hình 1. Tỷ lệ % của tính chất phân ở tình trạng không mất nước/mất nước trong tiêu chảy

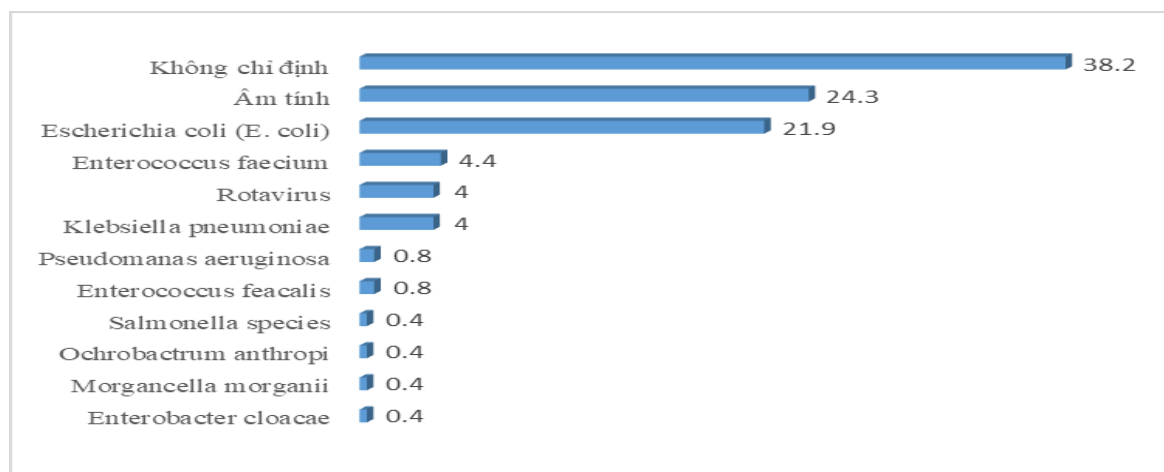
Tiêu chảy phân lỏng nước chiếm tỷ lệ cao nhất trong các trường hợp tiêu chảy có mất nước với 83,3%, kể đến là tiêu chảy phân lỏng nhầy 16,7%, đặc biệt có một trường hợp mất nước nặng với phân lỏng nước.

Bạch cầu trong máu tăng chiếm tỷ lệ cao nhất với 52,6%. Bạch cầu đa nhân trung tính trong máu cho thấy tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 58,6%, kể đến là bạch cầu đa nhân trung tính trong máu tăng 35,9%. Tỷ lệ CRP bình thường chiếm 32,7% và tỷ lệ CRP tăng chiếm

30,7%.

Kết quả soi phân cho thấy tỷ lệ bạch cầu âm tính chiếm 3,2%, tỷ lệ bạch cầu dương tính chiếm 3,2%, tỷ lệ không chỉ định soi phân tìm bạch cầu chiếm tỷ lệ nhiều nhất 93,6%. Kết quả soi phân cho thấy tỷ lệ hồng cầu dương tính chiếm tỷ lệ rất thấp 0,8%, tỷ lệ hồng cầu âm tính chiếm 5,6%, tỷ lệ không chỉ định soi phân tìm hồng cầu chiếm đa số với 93,6%.

Qua nghiên cứu 251 bệnh án cho thấy tỷ lệ không chỉ định hoặc cấy phân/test nhanh để xác định các tác nhân gây tiêu chảy, được trình bày như sau:



Hình 2. Tỷ lệ % kết quả cấy phân/test nhanh

Escherichia coli chiếm tỷ lệ cao nhất 21,9%, kế đến là *Enterococcus faecium* 4,4%, *Klebsiella pneumoniae* 4,0 %, *Rotavirus* 4,0%.

3.2. Tình hình sử dụng kháng sinh

Bảng 3. Tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy

Kháng sinh chỉ định	Tổng (n=251)
1 kháng sinh	180 (71,7%)
2 kháng sinh	43 (17,1%)
Không chỉ định	28 (11,2%)

Nhận xét: Qua khảo sát cho thấy có 180 bệnh án được chỉ định một kháng sinh chiếm 71,7%, trong đó có 43 bệnh án phối hợp hai kháng sinh chiếm 17,1%, chỉ có 28 bệnh án không chỉ định kháng sinh trong điều trị chiếm 11,2%.

Bảng 4. Đặc điểm chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy

Lý do chỉ định kháng sinh	Tổng (n=251)
Bạch cầu và/hoặc CRP tăng	149 (59,4%)
Soi phân có bạch cầu và/hoặc hồng cầu	4 (1,6%)
Sốt cao mà không tìm được nguyên nhân	70 (27,9%)
Không chỉ định	28 (11,2%)

Nhận xét: Đặc điểm sử dụng kháng sinh phổ biến nhất là có tăng bạch cầu và/hoặc tăng CRP chiếm 59,4% kế đến là sốt cao mà không tìm được nguyên nhân 27,9%, soi phân có bạch cầu và hoặc hồng cầu chỉ chiếm 1,6% trong tổng số mẫu nghiên cứu.

Bảng 5. Tình hình chỉ định kháng sinh theo tính chất phân

Tần suất chỉ định	Phân lỏng nhầy (n=48)	Phân lỏng nhầy máu (n=6)	Phân lỏng nước (n=197)	Tổng (n=251)
Có	47 (97,9%)	6 (100%)	170 (86,3%)	223 (88,8%)
Không	1 (2,1%)	0 (0%)	27 (13,7%)	28 (11,2%)

Nhận xét: Qua khảo sát cho thấy tình hình chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy có phân lỏng nhầy máu là 100%, chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy có phân lỏng nhầy chiếm 97,9% và phân lỏng nước là 86,3%.

Bảng 6. Tình hình phối hợp kháng sinh trong điều trị tiêu chảy theo chẩn đoán

Chỉ định kháng sinh	Tiêu chảy cấp (n=245)	Tiêu chảy cấp phân mầu (n=5)	Tiêu chảy kéo dài (n=1)	Tổng (n=251)
1 kháng sinh	173 (70,9%)	6 (100%)	1 (100%)	180 (71,7%)
2 kháng sinh	43 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	43 (17,1%)
Không	28 (11,5%)	0 (0%)	0 (0%)	28 (11,2%)

Nhận xét: Qua nghiên cứu 251 bệnh án cho thấy việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy cấp có 70,9% trường hợp chỉ định một kháng sinh và 17,6% trường hợp chỉ định hai kháng sinh trong điều trị; tiêu chảy cấp phân mầu có 6 trường hợp điều được chỉ định một kháng sinh trong điều trị 100%.

Bảng 7. Các kháng sinh sử dụng trong điều trị tiêu chảy

Kháng sinh	Tổng (n=251)
Amoxicilin/acid clavulanic	1 (0,4%)
Cefixim	7 (2,8%)
Cefotaxim	1 (0,4%)
Ceftriaxon	134 (53,4%)
Ceftriaxon + amikacin	25 (10,0%)
Ciprofloxacin	31 (12,4%)
Ciprofloxacin + amikacin	4 (1,6%)
Ciprofloxacin + imipenem	1 (0,4%)
Colistin + amikacin	2 (0,8%)
Imepenem/cilastatin	1 (0,4%)
Imipenem + amikacin	1 (0,4%)
Imipenem + linezolid	1 (0,4%)
Imipenem/cilastatin	2 (0,8%)
Imipenem/cilastatin + amikacin	9 (3,6%)
Levofloxacin	2 (0,8%)
Không	28 (11,2%)

Nhận xét: Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong điều trị tiêu chảy là ceftriaxon chiếm 53,4%, kế đến là ciprofloxacin là 12,4%. Kháng sinh thường được phối hợp trong điều trị là ceftriaxon + amikacin chiếm 10,0%.

Bảng 8. Số ngày sử dụng kháng sinh điều trị tiêu chảy

Số ngày chỉ định kháng sinh	Tổng (n=251)
Trung bình (SD)	4,67 (1,59)
Trung vị [Min, Max]	5 [2, 10]

Nhận xét: Số ngày chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy trong mẫu nghiên cứu trung bình là 4.67±1.59 ngày, trung vị là 5 ngày với thời gian điều trị ít nhất là 2 ngày và dài nhất là 10 ngày.

Bảng 9. Các bệnh kèm thường gặp

Bệnh mắc kèm	Tổng (n=251)
Hội chứng dạ dày, ruột	1 (0,4%)
Nhiễm trùng hô hấp trên	4 (1,6%)
Viêm dạ dày	1 (0,4%)
Viêm họng cấp	2 (0,8%)
Viêm phế quản	1 (0,4%)
Viêm phổi	4 (1,6%)
Không	238 (94,8%)

Nhận xét: Bệnh mắc kèm thường gặp trong mẫu nghiên cứu là nhiễm trùng hô hấp trên 1,6% và viêm phổi 1,6%, kế đến là viêm họng cấp 0,8%. Đánh giá sự phù hợp của việc chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm trong điều trị tiêu chảy so với khuyến cáo theo bảng sau.

Bảng 10. Đánh giá sự phù hợp của việc chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm trong điều trị tiêu chảy so với khuyến cáo

Mức độ đánh giá	Tổng (n=187)
Phù hợp	165 (88,3%)
Ceftriaxon	134 (71,7%)
Ciprofloxacin	31 (16,6%)
Chưa phù hợp	22 (11,7%)
Amoxicilin/acid clavulanic	1 (0,5%)
Cefixim	7 (3,7%)
Cefotaxim	1 (0,5%)
Colistin	1 (0,5%)
Imipenem/cilastatin	2 (1,1%)
Levofloxacin	2 (1,1%)
Ceftriaxon + Amikacin	8 (4,3%)

Có 187 bệnh án tiêu chảy được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong đó có 88,3% số phác đồ điều trị phù hợp với khuyến cáo.

Đánh giá sự phù hợp việc lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm với kháng sinh đồ dựa theo bảng 4.

Bảng 11. Đánh giá sự phù hợp việc lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm với kháng sinh đồ

Mức độ đánh giá	Tổng (n = 36)
Phù hợp	28 (77,8%)
Ceftriaxon + Amikacin	10 (27,8%)
Ciprofloxacin + Amikacin	4 (11,1%)
Ciprofloxacin + Imipenem/cilastatin	1 (2,8%)
Colistin + Amikacin	1 (2,8%)
Imipenem/cilastatin + Amikacin	10 (27,8%)
Meropenem + Amikacin	1 (2,8%)
Imipenem/cilastatin + Linezolid	1 (2,8%)
Chưa phù hợp	8 (22,2%)
Ceftriaxon + Amikacin	7 (19,4%)
Imipenem/cilastatin	1 (2,8%)

Tỷ lệ phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ khá cao 77,8% và tỷ lệ phác

đều điều trị theo kinh chưa phù hợp là 22,5%.

Bảng 12. Đánh giá sự phù hợp chế độ liều của các kháng sinh trong điều trị

Mức độ đánh giá	Tổng (n = 251)
Phù hợp khuyến cáo	217 (86,4%)
Thấp hơn khuyến cáo	6 (2,4%)
Không chỉ định	28 (11,2%)

Tỷ lệ phác đồ chỉ định kháng sinh với chế độ liều phù hợp khuyến cáo chiếm 86,4%, chế độ liều thấp hơn khuyến cáo 2,4%.

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy

Bảng 13. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chỉ định kháng sinh trong điều trị

Biến số	Đơn vị so sánh	OR (KTC 95%)	P
Tuổi		1,02 (0,98-1,05)	0,38
Cân nặng		0,98 (0,84-1,14)	0,81
Giới tính	Nam	1,49 (0,59-3,8)	0,39
Số ngày nằm viện		1,71 (1,3-2,25)	< 0,001
Neutrophil	Bình thường		
Giảm		0,08 (0,01-0,45)	0,004
Tăng		1,89 (0,65-5,56)	0,24
CRP	Bình thường		
Tăng		3,09 (0,77-12,48)	0,11
Không		0,97 (0,35-2,65)	0,94

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy số ngày nằm viện và neutrophil trong máu có ảnh hưởng đến sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em trong mẫu nghiên cứu, các yếu tố như: tuổi, giới tính, CRP qua phân tích cho thấy không ảnh hưởng đến chỉ định kháng sinh trong điều trị.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện với độ tuổi trung bình là $31,55 \pm 33,41$ tháng tuổi, nếu chỉ trên các bệnh nhi dưới 5 tuổi mắc bệnh tiêu chảy thì độ tuổi nằm trong nhóm từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi chiếm 61,9%. Trong khi đó theo Sabrina J Moyo, trong số các trẻ em dưới 5 tuổi điều trị nội trú do tiêu chảy tại các bệnh viện ở Tanzania, độ tuổi phổ biến nhất ở nhóm tuổi từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi chiếm 72,1% [4]. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về lứa tuổi trẻ thường mắc tiêu chảy cấp từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi trong đó số trẻ nam nhập viện vì tiêu chảy so với số trẻ nữ trong nhóm tuổi từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi với tỷ

lệ lần lượt là 58,8% và 44,7%, trẻ em nông thôn cao hơn ở trẻ em ở thành thị chiếm 62,5% và 37,5%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tiêu chảy phân lỏng nước chiếm 78,5%, phân lỏng nhầy chiếm 19,1%, cuối cùng là phân lỏng nhầy máu chiếm 2,4%. Nghiên cứu của Vũ Thùy Dương cũng cho thấy tiêu chảy phân lỏng nước chiếm 56,1%, phân lỏng nhầy máu chiếm 34,6% [5]. Còn theo Thompson Corinne N tiêu chảy phân lỏng nước chiếm 82,6%, phân lỏng nhầy 15,9% và phân lỏng nhầy máu 1,5% [6]. Các nghiên cứu kể trên đều cho thấy tiêu chảy phân lỏng chiếm đa số trong các trường hợp trẻ nhập viện vì tiêu chảy, tiêu phân lỏng nước có thể là tiêu chảy do virus, do đó trong trường hợp này việc chỉ định kháng sinh trong điều trị có thể không cần thiết, thậm chí còn gây tiêu chảy kéo dài hơn cho trẻ. Ngược lại các trường hợp tiêu phân nhầy máu mà vi khuẩn *Shigella* là tác nhân phổ biến và có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao ở trẻ nên cần được điều trị bằng liệu pháp kháng sinh.

Nghiên cứu của Tapobrata De cho thấy tỷ lệ tiêu chảy không mất nước chiếm 89,3% [7], tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Từ kết quả soi phân cho thấy tỷ lệ bạch cầu dương tính chiếm 3,2%, tỷ lệ hồng cầu dương tính chiếm tỷ lệ rất thấp 0,8%, tỷ lệ hồng cầu âm tính chiếm 5,6% và tỷ lệ không chỉ định soi phân tìm bạch cầu, hồng cầu chiếm tỷ lệ nhiều nhất 93,6%. Còn theo nghiên cứu của Thompson Corinne N. cho thấy tỷ lệ bạch cầu trong phân dương tính chiếm 29,8%, hồng cầu trong phân dương tính chiếm 17,6% [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bạch cầu và hồng cầu trong phân dương tính thấp hơn có thể là do chỉ định soi phân tìm hồng cầu và bạch cầu rất ít nên dẫn đến tỷ lệ dương tính thấp hơn nghiên cứu của hai tác giả trên cộng với việc lấy mẫu xét nghiệm cũng như kết quả chủ quan của người đọc.

Nghiên cứu 251 bệnh án có kết quả cấy phân/test nhanh được trình bày ở hình 2 cho thấy *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 21,9%, kế đến là *Enterococcus faecium* 4,4%, *Klebsiella pneumoniae* 4,0%, *Rotavirus* 4%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm *Escherichia coli*, *Rotavirus* lần lượt là 21,0% và 4,0% thấp hơn so với nghiên cứu của Shrivastava Arpit Kumar cho thấy vi khuẩn gây tiêu chảy cấp ở trẻ em phổ biến nhất là *Escherichia coli* chiếm 30,8%, kế đến là *Rotavirus* chiếm 26,2%. Còn theo nghiên cứu của Hailing Chang cho thấy tác nhân gây tiêu chảy phổ biến ở trẻ là *Rotavirus* 19%, *Novovirus* 13,4%, *Escherichia coli* 15,6%, *Salmonella non-typhoidal* 9,3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác nhân gây tiêu chảy được xác định bao gồm *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Rotavirus* có tỷ lệ thấp hơn các nghiên cứu trước, có thể là do việc chỉ định cấy phân xác định tác nhân gây bệnh thấp hơn các nghiên cứu trước hoặc có thể bệnh nhân đã được chỉ định sử dụng kháng sinh trước đó dẫn đến kết quả cấy phân lập âm tính.

4.2. Tình hình sử dụng kháng sinh

Nghiên cứu 251 bệnh án có 180 trường hợp tiêu chảy được chỉ định một kháng sinh chiếm 71,7%, trong đó có 43 bệnh án phối hợp hai kháng sinh chiếm 17,1%, chỉ có 28 trường hợp tiêu chảy không chỉ định kháng sinh trong điều trị chiếm 11,2% và kết quả cho thấy việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy cấp có 70,9% trường hợp chỉ định một kháng sinh và 17,6% trường hợp chỉ định hai kháng sinh trong điều trị; tiêu chảy cấp phân máu có 6 trường hợp điều trị được chỉ định một kháng sinh trong điều trị (100%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy cấp cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Christa L Fisher Walker được tiến hành ở Uttar Pradesh (UP), Ấn Độ có tỷ lệ cung cấp kháng sinh trong điều trị tiêu chảy chiếm 61,9%. Nghiên cứu của Tapobrata De về thực hành

kê đơn, liên quan đến việc tuân thủ hướng dẫn điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em của WHO cho thấy tỷ lệ vô tình sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy đã được ghi nhận là 12,2% [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thùy Dương việc sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy cấp, 85,2% được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm sau khi nhập viện và trước khi có kết quả nuôi cấy vi khuẩn [5]. Nghiên cứu của Efunshile Akinwale M cũng có kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy cấp là 86,9% [3].

Việc sử dụng kháng sinh thường quy trong quản lý tiêu chảy ở trẻ em không được WHO khuyến cáo trừ các trường hợp sau: có tiêu chảy phân máu, nghi ngờ mắc bệnh tả có mất nước nặng, có xét nghiệm xác định nhiễm *Giardia lamblia*, amíp [2] và khi tình trạng miễn dịch của trẻ bị tổn thương vì bất kỳ lý do nào bao gồm suy dinh dưỡng nghiêm trọng, bệnh mãn tính hoặc rối loạn lympho. Điều trị kháng sinh cũng nên được xem xét đối với: tiêu chảy hoặc tiêu chảy của người đi du lịch trung bình/nặng kèm theo sốt và/hoặc phân có máu và tiêu chảy liên quan đến nhiễm trùng cấp tính khác (ví dụ viêm phổi) cần điều trị kháng sinh đặc hiệu.

Kết quả nghiên cứu thấy tình hình chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy có phân lỏng nhầy máu là 100%, chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy có phân lỏng nhầy là 97,9% và phân lỏng nước 86,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy có phân lỏng nhầy máu và phân lỏng nhầy cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Vũ Thùy Dương có tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy phân lỏng nhầy máu là 85,3%, phân lỏng nhầy là 53,1% [5]. WHO và Bộ Y tế khuyến cáo nên điều trị tất cả các đợt tiêu chảy có máu trong phân bằng kháng sinh và sử dụng ciprofloxacin làm thuốc ưu tiên hoặc lựa chọn thay thế là ceftriaxone [9]. Kết quả nghiên cứu cho thấy kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong điều trị tiêu chảy là ceftriaxon 53,4%, kế đến là ciprofloxacin 12,4%. Kháng sinh thường được phối hợp trong điều trị là ceftriaxon + amikacin chiếm 10%. Nghiên cứu của Tapobrata De có tỷ lệ kháng sinh được chỉ định nhiều nhất trong điều trị tiêu chảy là cefixim chiếm 31,7%, ofloxacin 23,2%, ceftriaxon 10,6%, amikacin 9,2% [7]. Kết quả nghiên cứu của Tapobrata De cho thấy tỷ lệ chỉ định ceftriaxon thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và có tỷ lệ chỉ định khá thường quy ofloxacin trong điều trị so với nghiên cứu của chúng tôi thường chỉ định ciprofloxacin trong điều trị tiêu chảy, sự khác biệt này có thể là do tính sẵn có của

kháng sinh tại nơi điều trị và đặc điểm đề kháng của vi khuẩn tại nơi điều trị có thể khác nhau.

Nghiên cứu của Efunshile Akinwale M cho thấy tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy tương ứng như sau: ciprofloxacin đã được sử dụng trong hầu hết các trường hợp 72,4%, metronidazole 30,2% và gentamycin là 15,1%, sự phối hợp kháng sinh đã được sử dụng ciprofloxacin + metronidazole được sử dụng kết hợp chiếm 22% [3]. Kết quả nghiên cứu của Efunshile Akinwale M cho thấy tỷ lệ chỉ định ciprofloxacin trong điều trị tiêu chảy cao hơn nghiên cứu của chúng tôi 72,4% so với 12,4%. Nghiên cứu của Ahmad Akram cho thấy tỷ lệ kê đơn cephalosporin là 46,2%, trong số các cephalosporin, ceftriaxone, cefotaxime, cefdinir và cefixime được kê đơn chủ yếu. Tuy nhiên, chỉ có 13,5% cephalosporin được quy định theo tên chung. Hơn nữa, penicillin đứng thứ hai trong danh sách với 39,9% đơn thuốc, aminoglycoside được kê toa ở 32,67% bệnh nhân trong đó gentamicin và amikacin được kê đơn rộng rãi nhất. So sánh, quinolone (ciprofloxacin, norfloxacin có hoặc không có sự kết hợp của metronidazole và tinidazole) là những thuốc được kê đơn ít nhất 16,1% [8]. Sự khác biệt này có thể là do tình hình đề kháng tại nơi nghiên cứu khác nhau dẫn đến thực hành lâm sàng trong điều trị có chỉ định kháng sinh khác nhau trong mẫu nghiên cứu.

Kết quả từ bảng 10 cho thấy có 187 bệnh án tiêu chảy được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong đó có 88,3% số phác đồ điều trị phù hợp với khuyến cáo. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Tapobrata De tỷ lệ chỉ định kháng sinh phù hợp với khuyến cáo của WHO là 87,8% [2]; nghiên cứu của Akram Ahmad cho thấy tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị tiêu chảy phân có nhày máu 83,4%, tiêu chảy cấp phân nước 82,7% [8].

Kết quả cho thấy tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy khá cao ở trẻ em, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác được thực hiện ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ kê đơn kháng sinh cao

có thể cho thấy khả năng dẫn đến lạm dụng kháng sinh trong điều trị có thể góp phần vào tình trạng đề kháng kháng sinh.

4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy số ngày nằm viện và neutrophil trong máu có ảnh hưởng đến sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em trong mẫu nghiên cứu, các yếu tố như: tuổi, giới tính, tính chất phân, tình trạng mất nước, bạch cầu, CRP phân tích cho thấy không ảnh hưởng đến chỉ định kháng sinh trong điều trị.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 251 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhi nội trú bị tiêu chảy tại khoa nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang chúng tôi có một số kết luận như sau:

- Số trẻ nam và nữ nhập viện vì tiêu chảy chiếm tỷ lệ nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 7 tháng đến 24 tháng tuổi với tỷ lệ lần lượt là 58,8% và 44,7%.

- Tỷ lệ chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm trong điều trị tiêu chảy phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế, WHO là 88,3%, không phù hợp là 11,7%.

- Tỷ lệ chỉ định điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp với kháng sinh đồ là 77,8%, chưa phù hợp là 22,5%.

- Chỉ định kháng sinh với chế độ liều phù hợp khuyến cáo chiếm 86,4%, thấp hơn khuyến cáo là 2,4%.

- Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là ceftriaxon (53,4%), kế đến là ciprofloxacin (12,4%), ít nhất là amoxicilin/acid clavulanic, cefotaxim, ciprofloxacin + imipenem, imipenem/cilastatin và imipenem + linezolid (0,4%). Kháng sinh thường được phối hợp trong điều trị là ceftriaxon + amikacin (10,0%). Thời gian sử dụng kháng sinh với trung vị 5 ngày.

- Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy số ngày nằm viện và bạch cầu đa nhân trung tính trong máu có ảnh hưởng đến sử dụng kháng sinh trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee Hwa-Young, Nguyen Van Huy, Sugy Choi (2016), "Determinants of early childhood morbidity and proper treatment responses in Vietnam: results from the Multiple Indicator Cluster Surveys, 2000–2011", *Global health action*. 9 (1), pp. 1-8.
2. World Health Organization (2005), *The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior*

health workers, World Health Organization, pp. 4-43.

3. Efunshile Akinwale M, Obumeme Ezeanosike, Chukwuemeka Chijioke Nwangwu, Brigitte König, Pikka Jokelainen, Lucy J Robertson (2019), "Apparent overuse of antibiotics in the management of watery diarrhoea in children in Abakaliki, Nigeria", *BMC infectious diseases*. 19 (1), pp. 275.

4. Sabrina J Moyo, Njolstad Gro, Mecky I Matee, Jesse Kitundu, Helge Myrmel, Haima Mylvaganam, Samuel Y Maselle, Nina Langeland (2011), "Age specific aetiological agents of diarrhoea in hospitalized children aged less than five years in Dar es Salaam, Tanzania", *BMC pediatrics*. 11:19, pp. 4.

5. Duong Vu Thuy, Ha Thanh Tuyen, Pham Van Minh, James I. Campbell, Hoang Le Phuc, Tran Do Hoang Nhu, Le Thi Phuong Tu, Tran Thi Hong Chau, Le Thi Quynh Nhi, Nguyen Thanh Hung, Nguyen Minh Ngoc, Nguyen Thi Thanh Huong, Lu Lan Vi, Corinne N. Thompson, Guy E. Thwaites, Ruklanthi de Alwis, Stephen Baker (2017), "No Clinical Benefit of Empirical Antimicrobial Therapy for Pediatric Diarrhea in a High-Usage, High-Resistance Setting", *Clinical Infectious Diseases*. 66 (4), pp. 504-511.

6. Thompson Corinne N, My VT Phan, Nguyen Van Minh Hoang, Pham Van Minh, Nguyen Thanh Vinh, Cao Thu Thuy, Tran Thi Thu Nga, Maia A Rabaa, Pham Thanh Duy, Tran Thi Ngoc Dung (2015), "A prospective multi-

center observational study of children hospitalized with diarrhea in Ho Chi Minh City, Vietnam", *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 92 (5), pp. 1045-1052.

7. Tapobrata De, Santosh Kondekar, Surbhi Rathi (2016), "Hospital Based Prospective Observational Study to Audit the Prescription Practices and Outcomes of Paediatric Patients (6 months to 5 years age group) Presenting with Acute Diarrhea", *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 10 (5), pp. 1-5.

8. Ahmad Akram, Muhammad Umair Khan, Sadiqa Malik, Guru Prasad Mohanta, S Parimalakrishnan, Isha Patel, Sameer Dhingra (2016), "Prescription patterns and appropriateness of antibiotics in the management of cough/cold and diarrhea in a rural tertiary care teaching hospital", *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 8 (4), pp. 335.

9. Bộ Y tế (2009), "Hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em", tr. 8-43.