

SỞ Y TẾ HÀ TĨNH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN NGHI XUÂN



Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở:
MÔ TẢ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH TRÊN
BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN

Tác giả: BSCK1. Hà Trung Hiếu
DS. Lương Văn Luân

Nghi Xuân, năm 2016

MỤC LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

ĐẶT VẤN ĐỀ6

I TỔNG QUAN7

1.1. Sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận7

1.2. Những phản ứng có hại thường gặp khi sử dụng kháng sinh9

1.3. Đánh giá chức năng thận.....10

II ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....12

2.1. Đối tượng nghiên cứu12

2. 1.1.Tiêu chuẩn lựa chọn.....13

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ13

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....13

2.3. Phương pháp nghiên cứu.....13

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu13

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu13

2.3.3. Quy trình nghiên cứu14

2.3.4. Nội dung nghiên cứu14

2.3.5. Xử lý số liệu15

III KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU15

3.1. Về một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện.....15

3.1.1. Về đặc điểm tuổi và giới tính.....15

3.1.2. Đặc điểm về các bệnh nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu.....	16
3.1.3. Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu	17
3.1.4. Đặc điểm về chỉ số creatinin của bệnh nhân.....	17
3.1.5. Đặc điểm về mức độ suy giảm chức năng thận	18
3.1.6. Tỷ lệ và số lượng các kháng sinh, nhóm kháng sinh cần được hiệu chỉnh liều được sử dụng.....	18
3.2. Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận	20
3.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có đánh giá chức năng thận trong hồ sơ bệnh án	20
3.2.2. Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo.....	20
3.2.3. Thời gian sử dụng kháng sinh và thời gian điều trị.....	21
3.2.4. Phản ứng có hại khi sử dụng kháng sinh.....	22
3.2.5. Kết quả điều trị	23
IV BÀN LUẬN	23
4.1. Về đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu.....	23
4.2. Về một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện...	24
4.3. Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận	27
V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT	29
TÀI LIỆU THAM KHẢO	31
PHỤ LỤC.....	33

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ADR: Adverse Drug Reactions (Phản ứng có hại của thuốc)

BN: Bệnh nhân

BV: Bệnh viện

BYT: Bộ Y tế

KS: Kháng sinh

VK: Vi khuẩn

Cr: Creatinin

Clcr: Clearance creatinin – Độ thanh thải creatinin

HT: Huyết tương

GFR: Glomerular Filtration Rate (mức lọc cầu thận)

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1 Phân loại mức độ suy thận theo creatinin huyết thanh và Clcr

Bảng 3.1. Độ tuổi và giới tính của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm chỉ số creatinin của bệnh nhân

Bảng 3.5. Phân chia mức độ suy thận dựa theo độ thanh thải creatinin

Bảng 3.6. Tỷ lệ và số lượng các KS, nhóm KS sử dụng

Bảng 3.7. Bảng tình hình đánh giá chức năng thận của bệnh nhân

Bảng 3.8. Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo

Bảng 3.9. Bảng sự phù hợp về liều dùng của từng kháng sinh

Bảng 3.10. Bảng thời gian sử dụng kháng sinh

Bảng 3.11. Kết quả phản ứng có hại của thuốc khi sử dụng kháng sinh

Bảng 3.12. Kết quả điều trị lúc ra viện

DANH MỤC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Biểu đồ 3.3. Phân bố các nhóm kháng sinh sử dụng

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận là một đối tượng đặc biệt cần lưu ý trong sử dụng thuốc. Hầu hết các thuốc đều đào thải qua thận. Việc suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân sẽ dẫn đến có nhiều biến đổi về dược động học cũng như dược lực học của thuốc. Một số thuốc có thể tăng các phản ứng có hại của thuốc hoặc tăng độc tính nếu bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Do đó nhóm đối tượng này cần một chế độ liều phù hợp.

Kháng sinh là nhóm thuốc thường được sử dụng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Một số thuốc kháng sinh có nhiều tác dụng phụ, độc tính cao trên bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Việc sử dụng kháng sinh trên đối tượng này phải được quan tâm điều chỉnh để phát huy hiệu quả diệt khuẩn của kháng sinh cũng như hạn chế được các tác dụng không mong muốn và độc tính của thuốc. Để có một cái nhìn tổng thể về tình hình sử dụng và hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện đa khoa huyện Nghi Xuân, chúng tôi lựa chọn đề tài: *“Mô tả tình hình sử dụng thuốc kháng sinh trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận”*. Nhằm mục tiêu:

1. Một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện.
2. Mô tả tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

I. TỔNG QUAN

1.1 Sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

1.1.1. *Những biến đổi dược động học của thuốc nói chung và kháng sinh nói riêng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.*

Suy giảm chức năng thận ảnh hưởng đến cả 4 quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ thuốc, trong đó có giảm sút thải trừ là quan trọng nhất.

- *Biến đổi sinh khả dụng:* Tổn thương thận dẫn đến sự thay đổi sinh khả dụng của một số thuốc uống, thuốc tiêm bắp, tiêm dưới da. Do tuần hoàn bị ứ trệ và cơ thể bị phù, thay đổi sự thay đổi tốc độ và mức độ hấp thu của thuốc tiêm bắp, tiêm dưới da, trong da... Với thuốc uống, sinh khả dụng có thể tăng ở những thuốc có hệ số chiết xuất ở gan cao, chịu sự khử hoạt mạnh ở vòng tuần hoàn đầu như Propanolol, verapamil, các hormon...

- *Thay đổi thể tích phân bố:* Tổn thương thận gây tăng thể tích phân bố của nhiều thuốc do tăng thể tích chất lỏng ngoại bào (ứ nước) cộng với tăng nồng độ thuốc tự do trong máu (do sự giảm của albumin huyết thanh cộng với sự cạnh tranh của các chất nội sinh như ure, creatinin... với protein huyết tương). Tuy nhiên quy luật này không đúng với một số thuốc và trong một số trường hợp suy thận lại giảm thể tích phân bố.

- *Thay đổi độ thanh thải thuốc qua thận:* Sự ứ trệ các chất chuyển hóa khi suy thận có thể dẫn tới việc tăng bài xuất thuốc qua mật đối với những thuốc được bài xuất nhiều ở dạng này dưới dạng liên hợp. Qua đó một phần thuốc được thải ra ngoài theo phân, một phần được các enzym ruột thủy phân đưa thuốc về dạng tự do tái hấp thu trở lại vào máu. Quá trình này ảnh hưởng đến độ thanh thải thuốc qua thận mà hậu quả là làm giảm độ thanh thải qua thận.

- *Thay đổi thời gian bán thải:* Các thuốc bài xuất qua thận trên 50% ở dạng còn hoạt tính, tăng rõ rệt khi sức lọc của cầu thận giảm. Do đó, trong trường hợp suy thận, nên chọn những thuốc được chuyển hóa nhiều ở gan để giảm bớt độc

tính. Những thuốc bài xuất chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính cần giảm liều khi sử dụng như gentamicin, tetracyclin...[9].

1.1.2. Những vấn đề cần cân nhắc trong sử dụng thuốc cho người bệnh bị suy giảm chức năng thận

Hầu hết các loại thuốc đều được bài xuất qua thận. Việc suy giảm chức năng thận có thể gây ra nhiều vấn đề trong việc dùng thuốc điều trị, bởi những lý do dưới đây:

- Đào thải thuốc (hoặc chất chuyển hoá của nó) bị cản trở, nên thuốc có thể gây độc;
- Độ nhạy cảm với một số thuốc có thể tăng lên, ngay cả khi sự đào thải ở thận chưa bị suy yếu;
- Người bệnh suy thận khó dung nạp với nhiều tác dụng phụ của thuốc;
- Một số thuốc mất hiệu lực khi chức năng thận suy giảm.

Ở người suy thận, liều lượng của nhiều thuốc cần được điều chỉnh để tránh tác dụng có hại mà vẫn bảo đảm được hiệu lực. Khi chức năng thận giảm sút tới mức độ nào đó, thì cần phải giảm liều của một số thuốc; điều này phụ thuộc vào thuốc đó có độc tính như thế nào và có bị thải hoàn toàn qua thận hay không, hoặc có bị chuyển hóa một phần để mất hoạt tính hay không [7].

Một số nguyên tắc khi dùng thuốc ở người bệnh bị suy thận

- Luôn dùng số thuốc cần thiết ở mức tối thiểu.
- Cần tránh, nếu có thể, các thuốc gây độc cho thận.
- Cần điều chỉnh liều dùng của nhiều loại thuốc cho người bệnh bị suy thận để tránh nhiễm độc và đảm bảo hiệu quả của thuốc.
- Mức độ suy giảm chức năng của thận để điều chỉnh liều của thuốc. Mức độ này phụ thuộc vào mức độ hại của thuốc và khả năng thuốc đó được bài xuất hoàn toàn qua thận hay được chuyển hoá một phần thành các chất chuyển hoá không hoạt động.

- Nhìn chung, tất cả người bệnh bị suy giảm chức năng thận có thể sẽ gặp nguy cơ xấu khi được dùng thuốc với liều bằng với liều cho người bệnh có chức năng thận bình thường [6].

- Điều chỉnh liều duy trì theo tình trạng lâm sàng. Có thể giảm liều duy trì bằng cách giảm liều ở mỗi lần dùng mà không thay đổi khoảng cách đưa thuốc, hoặc giãn khoảng cách đưa thuốc mà không thay đổi liều[8].

- Chức năng của thận (thể hiện ở mức lọc cầu thận, độ thanh thải creatinin) giảm theo độ tuổi. Vì vậy, đối với người bệnh cao tuổi thì dùng thuốc với liều như liều của bệnh nhân bị suy thận nhẹ [7],[8].

1.2. Những phản ứng có hại thường gặp khi sử dụng kháng sinh.

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) : Theo WHO 2000, Phản ứng có hại của thuốc (ADR) được định nghĩa là phản ứng gây hại đáng kể hoặc bất lợi xảy ra sau một can thiệp có liên quan đến việc sử dụng thuốc. Một phản ứng có hại có thể là cơ sở để dự đoán được mức độ nguy hại của việc sử dụng thuốc này để phòng, điều trị, điều chỉnh liều hoặc ngừng thuốc.

Các ADR của thuốc liên quan đến nồng độ của thuốc trong cơ thể thường gặp hơn trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận do những biến đổi bất thường về nồng độ thuốc trong máu, thời gian đào thải thuốc ra khỏi cơ thể trên những đối tượng này là thất thường và khác biệt hơn.

Dưới đây, chúng tôi đề cập một số Phản ứng có hại của một số nhóm kháng sinh thường sử dụng tại bệnh viện.

+ Phản ứng dị ứng: Dị ứng với các biểu hiện ngoài da như mào đay, ban đỏ, mẩn ngứa, phù Quincke gặp với tỷ lệ cao. Trong các loại dị ứng, sốc phản vệ là ADR nghiêm trọng nhất có thể dẫn đến tử vong. Loại phản ứng có hại này liên quan đến cơ chế miễn dịch của cơ thể.

+ Tai biến thần kinh với biểu hiện kích thích, khó ngủ. Bệnh não cấp là ADR thần kinh trầm trọng (rối loạn tâm thần, nói sảng, co giật, hôn mê), tuy nhiên tai

biến này thường chỉ gặp ở liều rất cao hoặc ở người bệnh suy thận do ứ trệ thuốc gây quá liều.

+ Các ADR khác có thể gặp là gây chảy máu do tác dụng chống kết tập tiểu cầu của một số cephalosporin; rối loạn tiêu hoá do loạn khuẩn ruột với loại phổ rộng.

+ Giảm thính lực và suy thận Cả hai loại ADR này sẽ trở nên trầm trọng (điếc không hồi phục, hoại tử ống thận hoặc viêm thận kẽ) khi sử dụng ở người bệnh suy thận, người cao tuổi (chức năng thận giảm) hoặc dùng đồng thời với thuốc có cùng độc tính (vancomycin, furosemid...).

+ Nhược cơ cũng là ADR có thể gặp khi sử dụng aminoglycosid + Những ADR thông thường như gây dị ứng da (ban da, mẩn ngứa) hoặc sốc quá mẫn cũng gặp với nhóm kháng sinh này.

+ ADR gặp trên đường tiêu hoá: gây buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy (gặp khi dùng đường uống), viêm tĩnh mạch huyết khối (khi tiêm tĩnh mạch). Thuốc bị chuyển hoá mạnh khi qua gan nên có thể gây viêm gan hoặc ứ mật. Có thể gây điếc, loạn nhịp tim nhưng với tỷ lệ thấp.

+ Tác dụng phụ trên thần kinh trung ương, gây nhức đầu, kích động, co giật, rối

1.3. Đánh giá chức năng thận

1.3.1. Một số xét nghiệm đánh giá chức năng thận

1.3.1.1. Creatinin máu và nước tiểu

Creatinin là một chất chuyển hóa nitơ sản phẩm của sự thoái giáng của creatin cơ. Trong cơ thể creatin có nguồn gốc nội sinh chủ yếu từ gan, thận, tụy được tổng hợp từ Arginin và Methionin. Creatin có nguồn gốc ngoại sinh do thức ăn cung cấp. Creatin bị thoái biến trong các cơ thành Creatinin, chất này được đưa trở lại tuần hoàn, rồi được thải trừ qua thận. Ở thận, Creatinin được lọc qua các cầu thận và không được ống thận tái hấp thu. Vì vậy, giá trị của Creatin phản ánh toàn bộ khối cơ của một cá thể, trái lại giá trị của Creatinin chủ yếu phản ánh chức năng thận của bệnh nhân. Khi không có bệnh thận, creatinin trong

nước tiểu được bài xuất với một lượng khá hằng định và biểu thị chức năng lọc của cầu thận cũng như chức năng bài xuất tích cực của ống thận vì vậy có thể dự kiến được một nồng độ creatinin trong nước tiểu ở một người bình thường [11]. Nồng độ creatinin huyết tương tăng trong thiếu năng thận, tổn thương thận, viêm thận cấp và mạn, bí đái, suy thận, tăng huyết áp vô căn, nhồi máu cơ tim cấp [12].

Định lượng nồng độ creatinin niệu (24h) kết hợp với định lượng nồng độ Creatinin máu được sử dụng để tính toán độ thanh thải Creatinin nhằm để đánh giá chức năng thận. Tuy nhiên định lượng Creatinin không giúp làm sáng tỏ các biến đổi chức năng thận kín đáo, như được thấy trong tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc ở các người có tuổi.

Độ thanh thải creatinin: Độ thanh thải (clearance) của một chất được thận thải bỏ là thể tích huyết tương được lọc sạch hoàn toàn chất này trong một đơn vị thời gian. Khi độ thanh thải của một chất nào đó càng cao khả năng lọc sạch đối với chất đó càng lớn. Creatinin chỉ duy nhất được thải bỏ khỏi cơ thể bằng cách lọc qua cầu thận vì vậy độ thanh thải của Creatinin sẽ phản ánh khả năng lọc của cầu thận [11]

Để đánh giá chức năng thận, người ta thường dùng chỉ số độ thanh thải creatinin (Clearance creatinin – Clcr). Liều hiệu chỉnh cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận cũng được tính lại theo mức suy giảm của chỉ số Clcr này.

Hệ số thanh thải creatinin được tính theo công thức của Cockcroft & Gault:

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{thể trọng}}{\text{Cr/HT} \times 72} \quad (\times 0,85 \text{ nếu là nữ}).$$

Ghi chú:

- Tuổi bệnh nhân được tính theo năm, cân nặng tính theo Kg.

- Cr/HT là nồng độ creatinin trong huyết thanh tính theo mg/dl. Nếu Cr/HT tính theo đơn vị là $\mu\text{mol/L}$ thì thay vì x 72 ta sẽ x 0,88.
- Đơn vị của Clcr là ml/min.

Bảng 1.1 Phân loại mức độ suy thận theo creatinin huyết thanh và Clcr.

Độ suy thận	Creatinin/HT($\mu\text{mol/L}$)	Clcr (ml/min)
<i>Nhẹ</i>	150 – 300	50 – 20
<i>Vừa</i>	300 – 700	20 – 10
<i>Nặng</i>	> 700	< 10

1.3.2. Nguyên tắc giảm liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Để thực hiện việc giảm liều cho bệnh nhân, cần căn cứ vào tỉ lệ thuốc còn hoạt tính thải trừ qua thận và độc tính của thuốc khi thuốc ở trong máu. Giảm liều thuốc cho phép nồng độ thuốc trong máu không tăng nhiều, tránh được các tác dụng không mong muốn hoặc độc tính của thuốc khi nồng độ cao trong máu nhưng phải đạt được nồng độ để thuốc phát huy tác dụng. Một số thuốc để đạt được nồng độ điều trị mong muốn ban đầu hoặc thuốc cần thiết có hiệu quả ngay thì phải đưa liều tải ban đầu, thông thường liều tải là liều thường dùng của bệnh nhân chức năng thận bình thường.

Một cách để hiệu chỉnh lại liều nữa là tăng khoảng cách đưa liều. Giúp thuốc giữ được nồng độ điều trị nhưng lại có nguy cơ kéo dài khoảng thời gian thuốc không đạt nồng độ điều trị trong máu. Do đó, trong một số trường hợp thường phối hợp vừa giảm liều thuốc vừa tăng khoảng cách đưa liều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân suy giảm chức năng thận ra viện từ 01/4/2016 đến 31/5/2016 tại bệnh viện đa khoa huyện Nghi Xuân.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chúng tôi lựa chọn bệnh nhân điều trị nội trú có sử dụng ít nhất 1 kháng sinh thuộc nhóm các kháng sinh được khuyến cáo hiệu chỉnh liều mang tính chất định lượng (khuyến cáo mức liều cụ thể theo chỉ số Clcr) theo tài liệu Renal Pharmacotherapy của nhóm tác giả Larry K. Golightly; Isaac Teitelbaum; Tyree H. Kiser; Dimitriy A. Levin; Gerard R. Barber; Michael A. Jones; Nancy M. Stolpman; Katherine S. Lundin xuất bản năm 2013. (Danh mục kháng sinh hiệu chỉnh liều theo Độ thanh thải creatinin của tài liệu được tổng hợp ở Phụ lục 01).

- Các kháng sinh được sử dụng đường toàn thân (tiêm, tiêm truyền, uống).

- Có chỉ số Clcr từ 50 (ml/min) trở xuống.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không được xét nghiệm creatnin.

- Bệnh nhân không được ghi cân nặng trong hồ sơ bệnh án.

- Bệnh nhân điều trị kháng sinh dưới 3 ngày.

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi, đang mang thai.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu các hồ sơ bệnh án bệnh nhân ra viện từ 01/4/2016 đến 31/5/2016 tại phòng Kế hoạch tổng hợp-Bệnh viện đa khoa huyện Nghi Xuân.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp mô tả hồi cứu

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu:

Danh sách bệnh nhân suy giảm chức năng thận ra viện từ 01/4/2016 đến 31/5/2016 được chúng tôi lấy từ phần mềm quản lý của bệnh viện. Ở đây, chúng

tôi lựa chọn phương pháp tính chỉ số C_{cr} để đánh giá chức năng thận thông qua công thức của Cockcroft & Gault.

Toàn bộ hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào mẫu nghiên cứu.

2.3.3. Quy trình nghiên cứu:

Bước 1: Danh sách hồ sơ bệnh án được lấy từ phần mềm quản lý của bệnh viện.

Lựa chọn hồ sơ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ vào mẫu nghiên cứu.

Bước 2: Thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án vào mẫu nghiên cứu.(phụ lục 2)

Bước 3: Thực hiện các nội dung nghiên cứu.

2.3.4. Nội dung nghiên cứu:

Một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện:

- Về đặc điểm tuổi và giới tính.
- Đặc điểm về các bệnh nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu.
- Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu.
- Đặc điểm về chỉ số creatinin của bệnh nhân.
- Đặc điểm về mức độ suy giảm chức năng thận.
- Tỷ lệ và số lượng các kháng sinh, nhóm kháng sinh cần được hiệu chỉnh liều được sử dụng.

Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

- Tỷ lệ bệnh nhân có đánh giá chức năng thận trong hồ sơ bệnh án.

- Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo.
- Thời gian sử dụng kháng sinh và thời gian điều trị.
- Phản ứng có hại khi sử dụng kháng sinh.
- Kết quả điều trị.

2.3.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng Excel 2010 và phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu chúng tôi thu được 58 bệnh án thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu như sau:

3.1. Về một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện

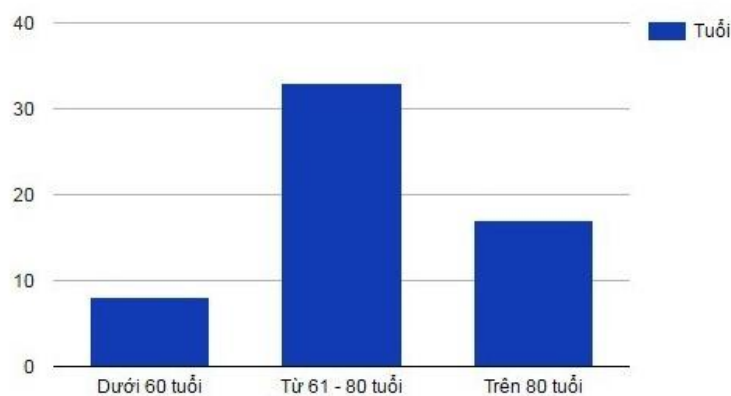
3.1.1. Về đặc điểm tuổi và giới tính

Qua khảo sát theo mẫu nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân theo độ tuổi và giới tính được thống kê trong bảng như sau:

Bảng 3.1. Độ tuổi và giới tính của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

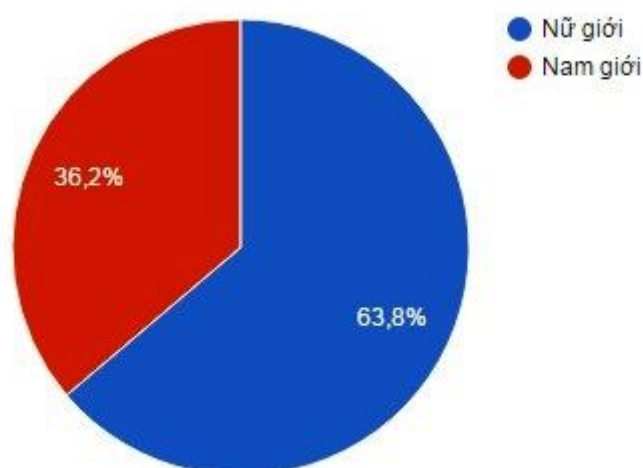
Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
≤ 60 tuổi	1	1,72	7	12,07	8	13,79
61 – 80	14	24,14	19	32,76	33	56,90
> 80 tuổi	6	10,34	11	18,97	17	29,31
Tổng	21	36,20	37	63,80	58	100%

Nhận xét: Ở các độ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm cao hơn các bệnh nhân nam. Bệnh nhân từ 61 – 80 tuổi cao nhất chiếm 56,90%. Độ tuổi dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ ít nhất 13,79%.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Bệnh nhân có độ tuổi từ 61 đến 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất. tiếp theo là bệnh nhân trên 80 tuổi.



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 63,8%, còn lại là nam giới 36,2%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn nam giới, gấp 1,76 lần.

3.1.2. Đặc điểm về các bệnh nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, có bệnh án có ghi rõ bệnh lý nhiễm khuẩn bao gồm bệnh chính là bệnh nhiễm khuẩn hoặc bệnh mắc kèm là bệnh nhiễm khuẩn. Kết quả thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.2. Đặc điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu

Dạng nhiễm khuẩn	Số BN	Tỷ lệ
NK hô hấp	26	44,83
NK tiêu hóa	11	18,97

NK thận – tiết niệu	3	5,17
NK da – mô mềm	5	8,62
NK cơ – xương khớp	3	5,17
NK khác	7	12,07
Không rõ	3	5,17
Tổng	58	100

Nhận xét: Nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất: 44,83%. Tiếp theo là nhiễm khuẩn đường tiêu hóa 18,97%. Có 5,17% bệnh nhân không rõ vị trí nhiễm khuẩn.

3.1.3. Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu có 27 bệnh nhân có bệnh mắc kèm như: cao huyết áp, đái tháo đường, giãn phế quản, viêm phổi, suy nhược cơ thể...Kết quả được trình bày ở bảng sau:

Bảng 3.3. Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu

Số TT	Số bệnh mắc kèm	Số BN	Tỷ lệ %
1	Không có	31	53,45
2	Một bệnh	20	34,48
3	Hai bệnh	7	12,07
Tổng		58	100

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu không có bệnh mắc kèm chiếm 53,45%. Bệnh nhân có 02 bệnh mắc kèm chiếm 12,07%.

3.1.4. Đặc điểm về chỉ số creatinin của bệnh nhân

Mẫu nghiên cứu ghi nhận được kết quả chỉ số Creatinin của bệnh nhân được xét nghiệm trước hoặc trong 1 đến 2 ngày đầu sử dụng kháng sinh. Kết quả thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.4. Đặc điểm chỉ số creatinin của bệnh nhân

Số TT	Chỉ số Creatinin	Số BN	Tỷ lệ %
1	Bình thường (Nam: 60-120 $\mu\text{mol/l}$ Nữ: 53-100 $\mu\text{mol/l}$)	38	65,52
2	Bất thường (Nam >120 $\mu\text{mol/l}$ Nữ > 100 $\mu\text{mol/l}$)	20	34,48

Tổng	58	100
-------------	-----------	------------

Nhận xét: Chỉ số Creatinin của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu ở mức bình thường chiếm 65,52%. Còn lại Creatinin của bệnh nhân đều cao hơn mức bình thường.

3.1.5. Đặc điểm về mức độ suy giảm chức năng thận

Tiến hành tính hệ số thanh thải Clcr dựa trên công thức của Cockcroft & Gault. Chúng tôi phân loại mức độ suy thận dựa vào 3 mức nhẹ, vừa và nặng tùy theo chỉ số Clcr. Kết quả thể hiện trong bảng sau:

Bảng 3.5. Phân chia mức độ suy thận dựa theo độ thanh thải creatinin

Mức độ suy thận	Clcr (ml/phút)	Số BN	Tỷ lệ %
Nhẹ	50 – 20	56	96,55
Vừa	20 – 10	2	3,45
Nặng	< 10	0	0,00
Tổng		58	100

Nhận xét: Kết quả có 02 bệnh nhân suy thận mức độ vừa chiếm 3,45%. Không có bệnh nhân suy thận mức độ nặng. Bệnh nhân suy thận nhẹ chiếm 96,55%.

3.1.6. Tỷ lệ và số lượng các kháng sinh, nhóm kháng sinh cần được hiệu chỉnh liều được sử dụng

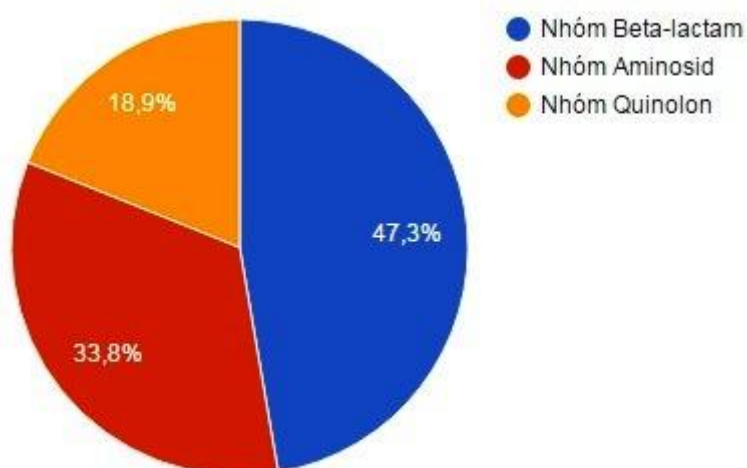
Có nhiều kháng sinh được sử dụng trong tổng số các nhóm kháng sinh có tại bệnh viện thời điểm nghiên cứu. Ở đây chúng tôi chỉ đánh giá các kháng sinh có khuyến cáo hiệu chỉnh liều có sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Kết quả thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.6. Tỷ lệ và số lượng các KS, nhóm KS sử dụng

Số TT	Nhóm KS	Tên KS	Đường dùng	Số lượt sử dụng	Tỷ lệ %	Tổng	Tỷ lệ %
1	Beta-lactam	Amoxicilin 500mg	Uống	9	12,16	35	47,30

2		Cefixim 200mg	Uống	9	12,16		
3		Cefazolin 1g	Tiêm	11	14,86		
4		Cefotaxim 1g	Tiêm	6	8,11		
5	Aminosid	Gentamycin 80mg	Tiêm	12	16,22	25	33,78
6		Amikacin 500mg	Tiêm	13	17,57		
7	Quinolon	Ciprofloxacin 500mg	Uống	5	6,76	14	18,92
8		Ciprofloxacin 200mg	Tiêm	4	5,41		
9		Levofloxacin 500mg	Tiêm	5	6,76		
	Tổng số			74	100	74	100

Nhận xét: Có 9 kháng sinh cần hiệu chỉnh liều được sử dụng cho bệnh nhân. Nhóm beta-lactam là nhóm có nhiều kháng sinh cần hiệu chỉnh liều theo khuyến cáo nhất. Amikacin 500mg được sử dụng nhiều nhất chiếm 17,57%. Ciprofloxacin 200mg được sử dụng ít nhất chiếm 5,41 %.



Biểu đồ 3.3. Phân bố các nhóm kháng sinh sử dụng

Nhận xét: Có 3 nhóm kháng sinh cần hiệu chỉnh liều được sử dụng cho bệnh nhân. Nhóm Beta-lactam được sử dụng nhiều nhất chiếm 47,30%, nhóm Quinolon ít nhất chiếm 18,92%.

3.2. Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

3.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có đánh giá chức năng thận

Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án điều trị. Những bệnh án có ghi đánh giá chức năng thận trong hồ sơ bệnh án. Kết quả được trình bày trong bảng sau:

Bảng 3.7. Bảng tình hình đánh giá chức năng thận của bệnh nhân

	Số BN	Tỷ lệ %
Có thực hiện hiệu chỉnh liều	2	3,45
Không thực hiện hiệu chỉnh liều	56	96,55
Tổng	58	100

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân điều trị kháng sinh không đánh giá chức năng thận trong hồ sơ bệnh án chiếm tỷ lệ 96,55%.

3.2.2. Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo

Chúng tôi xem xét chế độ liều trong y lệnh so với chế độ liều khuyến cáo trong tài liệu được lựa chọn để đối chiếu. Chế độ liều được coi là phù hợp khi liều đưa thuốc và khoảng cách liều phù hợp với khuyến cáo của tài liệu chúng tôi lựa chọn (Phụ lục 1). Kết quả được trình bày trong bảng sau:

Bảng 3.8. Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo

Chế độ liều so với khuyến cáo	Số BN	Tỷ lệ %
Phù hợp	29	50,00
Không phù hợp	29	50,00
Tổng	58	100,00

Nhận xét: 50% bệnh nhân suy giảm chức năng thận đang sử dụng liều kháng sinh không phù hợp so với khuyến cáo.

Chúng tôi xem xét liều dùng của từng kháng sinh trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận trong mẫu nghiên cứu kết quả được trình bày trong bảng sau:

Bảng 3.9. Bảng sự phù hợp về liều dùng của từng kháng sinh

Số TT	Tên KS	Đường dùng	Số lượt sử dụng phù hợp	Tỷ lệ %	Số lượt sử dụng không phù hợp	Tỷ lệ %	Tổng	Tỷ lệ %
1	Amoxicilin 500mg	Uống	8	10,81	1	1,35	9	12,16
2	Cefixim 200mg	Uống	0	0,00	9	12,16	9	12,16
3	Cefazolin 1g	Tiêm	11	14,86	0	0,00	11	14,86
4	Cefotaxim 1g	Tiêm	6	8,11	0	0,00	6	8,11
5	Gentamycin 80mg	Tiêm	6	8,11	6	8,11	12	16,22
6	Amikacin 500mg	Tiêm	0	0,00	13	17,57	13	17,57
7	Ciprofloxacin 500mg	Uống	4	5,41	1	1,35	5	6,76
8	Ciprofloxacin 200mg	Tiêm	4	5,41	0	0,00	4	5,41
9	Levofloxacin 500mg	Tiêm	0	0,00	5	6,76	5	6,76
	Tổng		39	52,70	35	47,30	74	100

Nhận xét: Một số kháng sinh Cefixim 200mg, Amikacin 500mg, Levofloxacin 500mg có 100% bệnh nhân sử dụng liều dùng không phù hợp với khuyến cáo. Một số kháng sinh Cefotaxim 1g, Cefazolin 1g, Ciprofloxacin 200mg có 100% bệnh nhân sử dụng liều phù hợp với khuyến cáo.

3.2.3. Thời gian sử dụng kháng sinh và thời gian điều trị

Một trong những nguyên tắc sử dụng kháng sinh là sử dụng kháng sinh đủ thời gian qui định. Chúng tôi chỉ đánh giá thời gian sử dụng kháng sinh của các kháng sinh được khuyến cáo cần giảm liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bảng 3.10. Bảng thời gian sử dụng kháng sinh

Tên KS	Đường dung	Thời gian SD kháng sinh trung bình TB $\pm$ SD (Ngày)	Thời gian sử dụng ngắn nhất (Ngày)	Thời gian sử dụng dài nhất (Ngày)
Amoxicilin 500mg	Uống	7,45 $\pm$ 2,24	5	10
Cefixim 200mg	Uống	6,78 $\pm$ 0,44	6	7
Cefazolin 1g	Tiêm	7,09 $\pm$ 2,70	4	14
Cefotaxim 1g	Tiêm	7,50 $\pm$ 2,51	4	10
Gentamycin 80mg	Tiêm	6,42 $\pm$ 1,51	3	8
Amikacin 500mg	Tiêm	6,62 $\pm$ 2,66	2	11
Ciprofloxacin 500mg	Uống	7,60 $\pm$ 1,52	6	9
Ciprofloxacin 200mg	Tiêm	5,00 $\pm$ 1,83	3	7
Levofloxacin 500mg	Tiêm	7,20 $\pm$ 0,84	6	8
Tổng		6,86 $\pm$ 2,04	2	14

Nhận xét: Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình của mẫu nghiên cứu là 6,86 $\pm$ 2,04 ngày. Kháng sinh sử dụng trung bình dài nhất là Ciprofloxacin 500mg 7,60 $\pm$ 1,52 ngày. Kháng sinh sử dụng trung bình ngắn nhất là Ciprofloxacin 200mg 5,00 $\pm$ 1,83 ngày.

3.2.4. Phản ứng có hại khi sử dụng kháng sinh

Theo khảo sát của mẫu nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận các trường hợp bệnh nhân gặp phản ứng có hại của thuốc khi sử dụng kháng sinh. Các phản ứng có hại ghi nhận được là rối loạn tiêu hóa, đau bụng, kích thích khó ngủ, tăng Creatinin trong quá trình điều trị (bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm Aminositid)...

Kết quả thu được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.11. Kết quả phản ứng có hại của thuốc khi sử dụng kháng sinh

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không có phản ứng có hại của thuốc ghi nhận ở hồ sơ bệnh án	52	89,65
Có phản ứng có hại của thuốc được ghi nhận ở hồ sơ bệnh án	6	10,35
Tổng	58	100

Nhận xét: Chúng tôi ghi nhận được 6 bệnh nhân gặp phản ứng có hại của thuốc chiếm 10,35%.

3.2.5. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị theo nghiên cứu thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.12. Kết quả điều trị lúc ra viện

Kết quả	Số BN	Tỷ lệ %
Khỏi	28	48,28
Đỡ, giảm	27	46,55
Không thay đổi	3	5,17
Tổng	58	100,00

Nhận xét: Bệnh nhân khỏi ra viện chiếm 48,28%. Có 3 bệnh nhân chiếm 5,17% không thay đổi khi xuất viện.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu

Chọn bệnh nhân ra viện từ tháng 4 đến tháng 5: Tháng 4 và tháng 5 năm 2016, danh mục thuốc kháng sinh có tại kho nội trú khoa Dược bệnh viện là đầy đủ hơn so với các tháng còn lại nên các bác sĩ có thể lựa chọn kháng sinh phù

hợp với đối tượng bệnh nhân để điều trị. Do đó, chúng tôi chọn thời điểm tháng 4 và tháng 5 để khảo sát.

Chọn chỉ số Clcr từ 50 (ml/min) trở xuống: Hầu hết các tài liệu đều khuyến cáo mức Clcr từ 50 (ml/min) trở xuống được xem là bệnh nhân có suy giảm chức năng thận và cần được hiệu chỉnh liều thuốc. Một số tài liệu hiệu chỉnh liều thuốc cho sẵn trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận cũng bắt đầu hiệu chỉnh liều khi chỉ số Clcr <50 (ml/min) [6][7][8][20][21]. Do đó chúng tôi chọn những bệnh nhân có chỉ số Clcr từ 50 trở xuống để đưa vào nghiên cứu.

Chúng tôi lựa chọn công thức của Cockcroft & Gault để tính Clcr vì công thức được đánh giá là chính xác hơn để đánh giá chức năng thận và hiệu chỉnh liều so với công thức đánh giá chức năng thận qua tốc độ lọc cầu thận (GFR) theo công thức của MDRD [8].

Chúng tôi lựa chọn tài liệu Renal Pharmacotherapy làm căn cứ để sử dụng liều hiệu chỉnh cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận do sự có sẵn của tài liệu tại bệnh viện và các thuốc được khuyến cáo hiệu chỉnh liều mang tính định lượng cao. Các tài liệu khác như Dược thư quốc gia Việt Nam (2009), Thuốc Biệt Dược và cách sử dụng (2009) được hầu hết các bác sĩ sử dụng nhưng các thông tin về hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận chủ yếu mang tính định tính nên không thực sự hữu ích cho cán bộ y tế trong thực hành lâm sàng [19].

Kháng sinh Cefalexin trong tài liệu Renal Pharmacotherapy có khuyến cáo hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận tuy nhiên khuyến cáo chỉ mang tính chất định tính, không có mức liều cụ thể theo Clcr (ml/phút) nên chúng tôi không đưa vào nghiên cứu.

4.2. Về một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện

- Về đặc điểm tuổi và giới tính: Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi. Lứa tuổi chủ yếu là trên 60 tuổi, do đối với

bệnh nhân cao tuổi chức năng lọc của thận suy giảm, tuổi càng cao thì mức lọc cầu thận càng giảm. Chức năng thận càng giảm nhanh đối với những bệnh nhân đi kèm với những bệnh lý như tăng huyết áp, đái tháo đường, viêm đường tiết niệu, viêm cầu thận mạn... Vì vậy, đối với bệnh nhân cao tuổi có thể sử dụng thuốc với liều như đối với bệnh nhân suy thận mạn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ giới chiếm 63,79% cao hơn so với nam giới (36,21%). Do ở cùng lứa tuổi và trong lượng cơ thể, creatinin huyết thanh của phụ nữ khoảng 0.85 chức năng thận của nam giới có cùng creatinine huyết thanh do khối lượng cơ bắp của nữ giới thấp hơn so với nam giới. Vì vậy tỷ lệ nữ giới có Clcr thấp nhiều hơn so với nam giới.

- Đặc điểm về các bệnh nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị kháng sinh trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp với các bệnh lý thường gặp như: viêm phổi, viêm phế quản, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, hen phế quản bội nhiễm ... Điều này là phù hợp tại bệnh viện, trong các nhóm bệnh nhiễm khuẩn thì nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất. Tiếp theo là nhiễm khuẩn tiêu hóa. Có 5,17% bệnh nhân không rõ vị trí nhiễm khuẩn do trong bệnh án không ghi vị trí nhiễm khuẩn, bệnh nhiễm khuẩn hoặc bệnh án ghi nhiễm khuẩn không xác định vị trí.

- Đặc điểm số bệnh mắc kèm của mẫu nghiên cứu: Do bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi nên tỷ lệ bệnh nhân có bệnh mắc kèm khá cao, trong đó bệnh nhân có 01 bệnh mắc kèm chiếm 34,48%, có 2 bệnh mắc kèm chiếm 12,07%. Các bệnh mắc kèm chủ yếu là cao huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu... Đây đều là các bệnh thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi.

- Đặc điểm về chỉ số creatinin của bệnh nhân: Tỷ lệ bệnh nhân có chức năng Creatinin ở mức bình thường chiếm 65,52%. Chức năng thận giảm theo độ tuổi, chỉ số Creatinin của bệnh nhân có thể ở mức bình thường nhưng khi tính hệ số

thanh thải Clcr thì bệnh nhân có thể đã suy giảm chức năng thận. Creatinin huyết thanh chịu ảnh hưởng của tuổi tác, giới, khối lượng cơ của bệnh nhân. Giảm 50% số nephron có hoạt động chức năng chỉ gây tăng nhẹ Creatinin máu (1 – 2 mg/dL). Song khi có giảm thêm một số nephron có hoạt động chức năng, sẽ gây tăng nhanh nồng độ Creatinin. Như vậy, cho thấy định lượng Creatinin huyết thanh thiếu tính nhạy và không cho phép xác định các biến đổi chức năng thận kín đáo. Để khắc phục khiếm khuyết này, nên tính hệ số thanh thải (clearance) của Creatinin.

- Đặc điểm về mức độ suy giảm chức năng thận: Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân là bệnh nhân suy thận nhẹ chiếm 96,55%. Không có bệnh nhân suy thận nặng do đối với những bệnh nhân suy thận mức độ nặng, bệnh nhân cần được điều trị bằng các phương pháp điều trị thay thế (chạy thận nhân tạo, thẩm phân phúc mạc, ghép thận). Bệnh viện chưa triển khai các phương pháp điều trị này nên các bệnh nhân suy thận mức độ nặng đều được chuyển lên tuyến trên điều trị.

- Tỷ lệ và số lượng các kháng sinh, nhóm kháng sinh cần được hiệu chỉnh liều được sử dụng: Trong số 11 kháng sinh cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân có suy giảm chức năng thận tại bệnh viện, có 9 kháng sinh được sử dụng tại thời điểm nghiên cứu và thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của mẫu nghiên cứu. Beta-lactam là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất, điều này phù hợp với tình hình sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, nhóm beta-lactam là nhóm kháng sinh thường được sử dụng trong nhiều loại nhiễm khuẩn khác nhau và vị trí nhiễm khuẩn khác nhau. Amikacin là kháng sinh có lượt sử dụng nhiều nhất do đây là kháng sinh thường được sử dụng phối hợp với các kháng sinh thuộc nhóm Beta-lactam để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn với các vi khuẩn Gram (-). Đối với bệnh nhân cao tuổi, sức đề kháng đã suy giảm, sự đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh cao hơn nên thường phối hợp kháng sinh để tăng tác dụng diệt khuẩn.

4.3. Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

- Tỷ lệ bệnh nhân có đánh giá chức năng thận: Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 3,45% bệnh nhân được đánh giá chức năng thận ghi nhận được trong hồ sơ bệnh án. Có thể một ở các bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhưng chưa cần hiệu chỉnh liều nên bác sĩ không ghi vào hồ sơ bệnh án hoặc bác sĩ có hiệu chỉnh liều nhưng không đánh giá mức độ suy giảm chức năng thận vào hồ sơ bệnh án. Việc đánh giá chức năng thận của bệnh nhân trên những đối tượng nguy cơ cao là cần thiết để theo dõi chức năng thận của bệnh nhân trong quá trình điều trị.

- Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 50% bệnh nhân sử dụng chế độ liều không phù hợp với khuyến cáo. Tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ bệnh nhân có thực hiện khuyến cáo hiệu chỉnh liều ở hồ sơ bệnh án. Điều này là do một số bệnh nhân sử dụng kháng sinh ở mức liều chưa cần phải hiệu chỉnh liều.

Kháng sinh Cefixim 200mg, Amikacin 500mg, Levofloxacin 500mg có tỷ lệ 100% bệnh nhân sử dụng không phù hợp với khuyến cáo do kháng sinh cefixim 200mg trong hồ sơ bệnh án đều cho chế độ liều 800mg/ ngày chia 2 lần, cao hơn so với khuyến cáo liều điều trị cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Các kháng sinh Amikacin 500mg, Levofloxacin 500mg vẫn sử dụng chế độ liều cho người có chức năng thận bình thường để sử dụng trên những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

Một số kháng sinh Cefazolin 1g, Cefotaxim 1g, Ciprofloxacin 200mg có tỷ lệ 100% bệnh nhân đều sử dụng chế độ liều phù hợp với khuyến cáo do đối với những kháng sinh này mức suy giảm chức năng thận chưa cần phải giảm liều hoặc đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức liều cần hiệu chỉnh lại không đáng kể so với bệnh nhân chưa suy giảm chức năng thận. Chúng tôi thấy rằng, chế độ liều của các kháng sinh này trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường vẫn thấp hơn so với chế độ liều khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn. Đối

với các kháng sinh này hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa chủ yếu là giãn khoảng cách đưa liều hơn là giảm liều dung một lần.

Các kháng sinh Amoxicilin 500mg, Gentamycin 80mg, Ciprofloxacin 500mg có tỷ lệ sử dụng không phù hợp lần lượt là 11,11%, 50%, 20% do ở một số bệnh nhân có mức suy giảm chức năng thận chưa cần phải hiệu chỉnh liều. Ở một số bệnh nhân có Cl_{cr} thấp hơn, do không thực hiện hiệu chỉnh liều dẫn đến sử dụng không phù hợp.

- Thời gian sử dụng kháng sinh và thời gian điều trị: Thời gian sử dụng kháng sinh phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: Vị trí nhiễm khuẩn, kháng sinh sử dụng, đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân... Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thời gian sử dụng kháng sinh phải đảm bảo làm sao để hạn chế các tác dụng không mong muốn cũng như độc tính của kháng sinh do những biến đổi trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận mang lại. Đặc biệt là các kháng sinh có độc tính cao với thận như aminoglycosid. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian điều trị kháng sinh là $6,86 \pm 2,04$ ngày là phù hợp với nguyên tắc chung về thời gian điều trị kháng sinh với các nhiễm khuẩn thông thường thông thường từ 5-7 ngày. Một số trường hợp thời gian sử dụng kháng sinh có thể dài hơn do sử dụng các kháng sinh không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận như Ceftriaxon. Một số kháng sinh như Gentamicin, Amikacin được khuyến cáo sử dụng từ 5-7 ngày, việc sử dụng dài hơn không mang lại nhiều lợi ích lâm sàng nhưng tăng nguy cơ gặp phản ứng có hại của thuốc. Do đó, cần xem xét thời gian sử dụng các kháng sinh này để đảm bảo hạn chế các phản ứng có hại của thuốc. Việc sử dụng kháng sinh cũng phải đảm bảo đủ thời gian để hạn chế tình trạng đề kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn.

- Phản ứng có hại khi sử dụng kháng sinh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 10,35% bệnh nhân gặp phản ứng có hại của thuốc ghi nhận được trong hồ sơ bệnh án. Đây là các phản ứng có hại của thuốc thường gặp khi sử dụng kháng sinh như: rối loạn tiêu hóa, đau bụng, buồn nôn... Trên thực tế có thể gặp tỷ lệ cao hơn bệnh nhân gặp phản ứng có hại của thuốc. Một số trường

hợp ghi nhận được sự tăng chỉ số creatinin trong quá trình điều trị kháng sinh nhóm aminoglycosid. Đây là một phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng thuốc kháng sinh nhóm Aminoglycosid, đặc biệt trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

- Kết quả điều trị: Kết quả điều trị cho thấy bệnh nhân khỏi bệnh chiếm 48,28%, đỡ giảm chiếm 46,55%. Tuy nhiên có 5,17% bệnh nhân không thay đổi sau khi điều trị.

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

5.1. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồi cứu “*Đánh giá tình hình sử dụng và hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận*” chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

Về một số đặc điểm chung tình hình sử dụng thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện:

- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại bệnh viện chủ yếu là bệnh nhân trên 60 tuổi và độ tuổi 61-80 chiếm tỷ lệ cao nhất 56,90%. Bệnh nhân nữ giới cao hơn nam giới.

- Bệnh nhân chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp chiếm 44,83%.

- Bệnh nhân không có bệnh mắc kèm chiếm 53,45%, còn lại có từ 1 đến 2 bệnh mắc kèm.

- 65,52% bệnh nhân có chỉ số Creatinin ở mức bình thường.

- Bệnh nhân chủ yếu suy thận mức độ nhẹ chiếm 96,55%. Không có bệnh nhân suy thận mức độ nặng.

- Nhóm kháng sinh beta-lactam là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất 47,30%.

Đánh giá tình hình hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

- Có 3,45% bệnh nhân có đánh giá chức năng thận ghi nhận được trong hồ sơ bệnh án.
- Có 50% bệnh nhân sử dụng chế độ liều kháng sinh chưa phù hợp với khuyến cáo.
- Thời gian sử dụng các kháng sinh cần hiệu chỉnh liều trung bình là $6,86 \pm 2,04$ ngày.
- Tỷ lệ bệnh nhân gặp phản ứng có hại của thuốc ghi nhận được trong hồ sơ bệnh án chiếm 10,35%.
- Tỷ lệ bệnh nhân điều trị khỏi là 48,28%. Đờ, giảm chiếm 46,55%.

5.2. ĐỀ XUẤT

- Xây dựng và phổ biến bảng liều kháng sinh sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận sử dụng tại bệnh viện.
- Cần thiết phải hiệu chỉnh liều thuốc kháng sinh cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Cần đánh giá chức năng thận của bệnh nhân vào hồ sơ bệnh án đối với bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận và theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị, đặc biệt là sử dụng các kháng sinh độc tính cao trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận như aminosid, quinolon.
- Xây dựng phác đồ điều trị tại bệnh viện, cần lựa chọn kháng sinh, đường dùng phù hợp với bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân suy giảm chức năng thận
- Khi sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân cao tuổi, có thể chỉ số creatinin của bệnh nhân vẫn ở mức bình thường nhưng chức năng thận của bệnh nhân có thể đã suy giảm. Do đó cần lưu ý đến những đối tượng này khi sử dụng thuốc.
- Phát huy vai trò của Dược lâm sàng nhằm tối ưu hóa sử dụng thuốc trên bệnh nhân, giảm tác dụng không mong muốn của thuốc, cung cấp thông tin thuốc đầy đủ, cập nhật cho bác sĩ điều trị.
- Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn, tránh lạm dụng kháng sinh, phối hợp kháng sinh khi không cần thiết.

Tài liệu tham khảo

Tiếng việt

1. *Bệnh thận nội khoa*. Nhà xuất bản y học 2004
2. PGS.TS Hà Hoàng Kiệm, *Thận học lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học
3. Phạm Thiệp và Vũ Ngọc Thủy (2008), *Thuốc biệt dược và cách sử dụng*, Nxb Y học.
4. Bộ Y tế (2006), *Tương tác thuốc và chú ý khi sử dụng*. NXB Y học.
5. Bộ Y tế (2015). *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Ban hành theo Quyết Định 708/QĐ-BYT ngày 02/03/2015.
6. Bộ Y tế (2005), *Tài liệu tập huấn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị*, Nhà xuất bản Y học .
7. Bộ Y tế (2009), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học .
8. Bộ Y tế (2006), *Dược lâm sàng*, nhà xuất bản Y học.
9. GS.TS Hoàng Thị Kim Huyền, GS.TS J.R.B.J. Brouwers (2014). *Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản trong sử dụng thuốc và điều trị tập 1*. Nhà xuất bản Y học
10. GS.TS Hoàng Thị Kim Huyền, GS.TS J.R.B.J. Brouwers (2014). *Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản trong sử dụng thuốc và điều trị tập 2*. Nhà xuất bản Y học
11. PGS.TS Nguyễn Đạt Anh, DSCK2 Nguyễn Thị Hương (2013), *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học.
12. *Cẩm nang xét nghiệm y học*, Nhà xuất bản Y học 2009.
13. TS Phan Hải Nam (2009), *Một số xét nghiệm hóa sinh trong lâm sàng*. NXB quân đội.
14. Trần Thị Bích Hương. *Xét nghiệm cơ bản trong thận học*.
15. Đặng Văn Phước, Châu Ngọc Hoa (2009). *Triệu chứng học nội khoa*. TP Hồ Chí Minh: NXB Y Học;
16. Bộ Y tế - Bệnh viện Bạch mai (2011), *“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa”* , NXB Y học.

17. Phòng Kế hoạch tổng hợp, “*Báo cáo tổng kết công tác khám chữa bệnh năm 2015*”.
18. Nguyễn Văn Kính, GARP - Việt Nam (2010), *Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam*.
19. Trần Thị Thu Hằng, Nguyễn Mai Hoa, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đức Cảnh, *Đánh giá thông tin về hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận trong các cơ sở dữ liệu tra cứu*. Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

Tiếng anh

20. Larry K. Golightly, Isaac Teitelbaum, Tyree H. Kiser, Dimitriy A. Levin, Gerard R. Barber, Michael A. Jones, Nancy M. Stolpman, Katherine S. Lundin. *Renal Pharmacotherapy*. Springer Science+Business Media New York 2013
21. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2010.
22. Aimee A. Nichols. D.P.M (2002) *ANTIBIOTIC DOSAGE ADJUSTMENTS IN PATIENTS WITH RENAL COMPROMISE*.
23. *British National Formulary (BNF)* 68 2014.
24. *AHFS Drug Information Essentials* 2011.

PHỤ LỤC 1
BẢNG LIỀU CÁC KHÁNG SINH CẦN GIẢM LIỀU CHO BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN
theo Renal Pharmacotherapy 2013

Số TT	Tên Kháng sinh	Đường dùng	Liều ban đầu	Liều duy trì	Liều dùng theo CrCL (mL/min)		Ghi chú
					Chỉ số CrCL	Liều dùng	
1	Amikacin	IV	7.5mg/kg	15mg/kg/ngày	eCrCL >80 mL/min	Liều ban đầu 7,5-20mg/kg (lên đến 25-30mg/kg trong bông và bệnh nhân xơ nang). Tiếp theo 7.5mg/kg mỗi 12h hoặc 15-20mg/kg mỗi 24h.	
					eCrCL 30–80 mL/min	5–7.5 mg/kg mỗi 24h	
					eCrCL 10–30 mL/min	5–7.5 mg/kg mỗi 48h	
					eCrCL <10 mL/min	3.75 mg/kg mỗi 48–72h	
2	Amoxicillin	Uống	500mg	250–500 mg mỗi 8–12 h	CrCL 10–30 mL/min	250–500 mg mỗi 12 h	
					CrCL <10 mL/min	250–500 mg mỗi 24 h	
3	Amoxicillin and Clavulanate / Augmentin ®	Uống	500mg	250–500mg mỗi 8h hoặc 500–875 mg mỗi 12h	CrCL >30 mL/min	250–500 mg mỗi 8–12 h	
					CrCL 10–30 mL/min	250–500 mg mỗi 12 h	
					CrCL <10 mL/min	250–500 mg mỗi 24 h	
4	Cefadroxil	Uống	1g	1-2 g/ ngày chia 1 hoặc 2 lần	CrCL >50 mL/min	500 - 1000 mg mỗi 12h	
					CrCL 25–50 mL/min	500mg mỗi 12h	
					CrCL 10–25 mL/min	500mg mỗi 24h	
					CrCL <10 mL/min	500mg mỗi 36h	

5	Cefazolin	IV	1–2 g	1–2 g IV every 8 h	CrCL > 55 mL/min	500 mg–2 g IV mỗi 8 h	
					CrCL 35–54 mL/min	500 mg–2 g IV mỗi 12 h	
					CrCL 11–34 mL/min	250–1,000 mg IV mỗi 12 h	
					CrCL < 10 mL/min	250–1,000 mg IV mỗi 18–24 h	
6	Cefixim	Uống	400mg	400mg/ngày	CrCL > 60 mL/min	400mg/ ngày	
					CrCL 21–60 mL/min	300mg/ ngày	
					CrCL < 20 mL/min	200mg/ ngày	
7	Cefotaxim	IV	1–2 g IV	1–2 g IV mỗi 8h	CrCL > 20 mL/min	1–2 g IV mỗi 6–8 h	
					CrCL < 20 mL/min	0.5–1 g IV mỗi 8 h	
8	Cefoxitin	IV	1–2 g IV	1–2 g IV mỗi 6–8 h	CrCL 30–50 mL/min	1–2 g IV mỗi 8–12 h	
					CrCL 10–29 mL/min	1–2 g IV mỗi 12–24 h	
					CrCL 5–9 mL/min	0.5–1 g IV mỗi 12–24 h	
					CrCL < 5 mL/min	0.5–1 g IV mỗi 24–48 h	
9	Ceftazidim	IV	2 g IV	1–2 g IV mỗi 8 h hoặc 6 g/24 h truyền tĩnh mạch liên tục	CrCL 31–50 mL/min	1–1.5 g IV mỗi 12 h	
					CrCL 16–30 mL/min	1–1.5 g IV mỗi 24 h	
					CrCL 6–15 mL/min	0.5–0.75g IV mỗi 24 h	
					CrCL < 5 mL/min	0.5–0.75g IV mỗi 48 h	
10	Cefuroxime Axetil	Uống	500 mg	250–500 mg 2 lần mỗi ngày trong bữa ăn	eCrCL > 30 mL/min	250–500 mg 2 lần mỗi ngày trong bữa ăn	
					eCrCL 10–29 mL/min	250–500 mg mỗi 24 h	
					eCrCL < 10 mL/min	250–500 mg mỗi 48 h	
11	Cefuroxime Sodium	IV	750–1,500 mg IV	750 mg - 1,500 mg IV mỗi 8 h	CrCL > 20 mL/min	750–1,500 mg mỗi 8 h	
					CrCL 10–20 mL/min	750 mg mỗi 24 h	
					CrCL < 10 mL/min	750 mg mỗi 24 h	

12	Ciprofloxacin	Uống, IV	500–750 mg uống hoặc 400 mg IV	250–750 mg uống mỗi 12 h hoặc 200–400 mg IV mỗi 12 h hoặc 400 mg IV mỗi 8h	CrCL > 50 mL/min	250–750 mg uống mỗi 12 h hoặc 200mg IV mỗi 12h hoặc 400mg IV mỗi 8h	
					CrCL 30–50 mL/min	250–500 mg uống mỗi 12 h hoặc 200mg - 400mg IV mỗi 12h	
					CrCL 5–29 mL/min	250–500 mg uống 18 h hoặc 200mg - 400mg IV mỗi 18h	
13	Gentamicin	IV	2–7 mg/kg IV	4–7 mg/kg IV mỗi 24 h	CrCL > 100 mL/min	Liều thông thường	
					CrCL 70–100 mL/min	80% liều thông thường	
					CrCL 55–70 mL/min	65% liều thông thường	
					CrCL 45–55 mL/min	55% liều thông thường	
					CrCL 40–45 mL/min	50% liều thông thường	
					CrCL 35–40 mL/min	40% liều thông thường	
					CrCL 30–35 mL/min	35% liều thông thường	
					CrCL 25–30 mL/min	30% liều thông thường	
					CrCL 20–25 mL/min	25% liều thông thường	
					CrCL 15–20 mL/min	20% liều thông thường	
					CrCL 10–15 mL/min	15% liều thông thường	
					CrCL < 10 mL/min	10% liều thông thường	

14	Levofloxacin	Uống, IV	500 mg uống hoặc IV	250–750 mg uống hoặc IV every 24 h	CrCL 20–49 mL/min	750 mg mỗi 48 h; hoặc 500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 24 h	
					CrCL 10–19 mL/min	750 mg liều khởi đầu, sau đó 500 mg mỗi 48 h; hoặc 500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 48 h	
15	Sulfamethoxazol and Trimethoprim	Uống	800/160 mg	800/160 mg uống mỗi 12h trung 10 đến 14 ngày	CrCL > 30 mL/min	Dùng như liều thông thường	
					CrCL 15–30 mL/min	Dùng 1/2 liều thông thường	
					CrCL < 15 mL/min	Không khuyến cáo sử dụng	

Ghi chú: IV: Đường tĩnh mạch

CrCL: Độ thanh thải Creatinin

eCrCL: Độ thanh thải Creatinin ước tính

PHỤ LỤC 2
Mẫu thu thập bảng nghiên cứu

PHIẾU THU THẬP BỆNH ÁN

Mã bệnh án:.....Khoa:

1. Thông tin bệnh nhân.

Tên bệnh nhân:..... Tuổi:.....Giới tính: Nam/ Nữ

Ngày vào viện: ... / ... /2016 Ngày ra viện:.... / ... /2016 :Số ngày điều trị:.....ngày.

Cân nặng:kg .

Tiền sử.....

Dị ứng.....

Thuốc đã dùng trước khi vào viện:.....

Chẩn đoán vào viện:		Chẩn đoán ra viện:.....			
Bệnh chính:.....		Bệnh chính:.....			
Bệnh mắc kèm:.....		Bệnh mắc kèm:.....			
	Trước SD KS	Trong quá trình SD kháng sinh			
Ngày					
Chỉ số Creatinin					

Hồ sơ bệnh án có đánh giá chức năng thận bệnh nhân: Có/không

Có hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân: Có/ không

Vị trí nhiễm khuẩn:

KQuả điều trị:

Biến chứng: Có/Không. Nguyên nhân.....

3. Nhật trình dùng thuốc

Số kháng sinh sử dụng: Thời gian điều trị kháng sinh:..... ngày.

Thay đổi thuốc: có/ không: Lý do:.....

1						
2						
3						
4						
5						
6						

7						
8						

Phản ứng có hại của thuốc được ghi nhận

Cơ quan	Biểu hiện	Ngày xuất hiện	Xử trí	Kết quả

3. Giám sát lâm sàng và cận lâm sàng

3.1. Các xét nghiệm huyết học

Ngày		/	/	/
	Bình thường			
WBC (Bạch cầu)				
LYM (Lym #)				
LYM %				
Monocytes				
NEUT (Gr n%)				
RBC (Hồng cầu)				
HGB (Huyết sắc tố)				
HCT(Hematocrite)				
MCV				
MCH				
MCHC				
PLT (Tiểu cầu)				

3.3. Các xét nghiệm sinh hóa

Ngày		/9	/9	/9
	Bình thường			
ALT (GPT)				
AST(GOT)				
Cholesterol				
Glucose				
Triglycerid				
Urê				
Máu lắng				

Nhiệt độ									
Ngày									

Cận lâm sàng	Kết quả

PHỤ LỤC 3

Danh sách bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Số thứ tự	Họ tên bệnh nhân	Giới tính	Khoa phòng
1	LÊ VĂN QUANG	NAM	Ngoại
2	NGUYỄN QUANG THIỀU	NAM	Khoa HSCC
3	PHAN THỊ THANH	Nữ	Lây
4	PHAN THỊ THIU	Nữ	Khoa HSCC
5	TRẦN THỊ CHÂU	Nữ	Khoa Nội
6	HỒ THỊ TUYẾN	Nữ	Lây
7	NGUYỄN THỊ LOAN	Nữ	Khoa Nội
8	PHAN XUÂN TUÂN	NAM	Khoa HSCC
9	NGUYỄN THỊ UYÊN	Nữ	Khoa Nội
10	LÊ THỊ ÁN	Nữ	Khoa Nội
11	HỒ THỊ NUÔI	Nữ	Khoa Nội
12	ĐẶNG NGỌC LƯƠNG	NAM	Ngoại
13	LÊ THỊ ĐĂNG	Nữ	Ngoại
14	PHAN THỊ THANH HUỆ	Nữ	Khoa HSCC
15	PHAN XUÂN TUÂN	NAM	Khoa HSCC
16	LÊ THỊ HAI	Nữ	3CK
17	TRẦN HỒNG CƠ	NAM	3CK
18	TÔ THỊ LOAN	Nữ	Lây
19	ĐẬU THỊ BA	Nữ	3CK
20	TRẦN THỊ LÝ	Nữ	Lây
21	PHẠM THỊ NGHỊ	Nữ	Khoa Ngoại
22	NGUYỄN VĂN TOÀN	NAM	Lây
23	PHAN ĐIỀN	NAM	Lây
24	PHAN QUYẾT	NAM	Khoa Nội
25	PHẠM THỊ QUYNH	Nữ	3CK
26	NGUYỄN THỊ LAN	Nữ	Khoa Nội
27	TRẦN THỊ TAM	Nữ	Khoa Nội
28	NGUYỄN XUÂN THANH	NAM	Khoa HSCC
29	NGUYỄN THỊ DIỆN	Nữ	Lây
30	NGUYỄN XUÂN ĐỨC	NAM	Khoa HSCC
31	PHAN XUÂN THIỀNG	NAM	Khoa Nội
32	NGUYỄN QUANG THIỀU	NAM	Khoa HSCC
33	TRẦN THỊ HÒA	Nữ	Khoa Nội
34	TRẦN THỊ HIỀN	Nữ	Lây
35	TRẦN THỊ VIÊN	Nữ	Ngoại
36	NGUYỄN VĂN QUÝ	NAM	Ngoại
37	NGUYỄN HÀ CHÍNH	NAM	Khoa HSCC

38	CAO THỊ VÂN	Nữ	3CK
39	TRẦN THỊ HỒNG	Nữ	Khoa HSCC
40	NGUYỄN DOÃN NHÂM	NAM	Ngoại
41	TRẦN THỊ LONG	Nữ	Khoa Ngoại
42	PHAN VĂN MIỆN	NAM	Khoa HSCC
43	ĐẶNG THỊ PHƯƠNG	Nữ	Lây
44	HOÀNG THỊ LỤC	Nữ	Ngoại
45	TRẦN THỊ NĂM	Nữ	3CK
46	NGUYỄN THỊ LAM	Nữ	3CK
47	PHẠM THỊ HÒA	Nữ	Khoa HSCC
48	HÀ CHU LỆ	NAM	Khoa Nội
49	HỒ THỊ HÓN	Nữ	Khoa HSCC
50	NGUYỄN TIẾN NGUỒN	NAM	Lây
51	ĐINH THỊ SÂM	Nữ	Khoa Nội
52	DƯƠNG XUÂN ĐÌNH	NAM	Khoa Nội
53	ĐẬU THỊ CƯ	Nữ	Ngoại
54	TRẦN THỊ MINH KHAI	Nữ	3CK
55	ĐINH THỊ VÂN	Nữ	Lây
56	ĐẬU THỊ THƯỜNG	Nữ	Khoa Nội
57	LÊ VĂN TÍCH	NAM	Ngoại
58	CAO THỊ HIỀN	Nữ	3CK

+