

Cung cấp kháng sinh không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới: Tổng quan hệ thống và phân tích gộp

Nguyễn Thị Phương Thúy^{1*}, Vũ Đình Hòa², Lương Thị Thanh Huyền¹,
Đỗ Xuân Thắng¹, Nguyễn Hoàng Anh², Nguyễn Thanh Bình¹
¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

² Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc

*Tác giả liên hệ: pthuyvn@gmail.com

(Ngày gửi đăng: 30/01/2019 – Ngày duyệt đăng: 03/6/2019)

SUMMARY

Despite of prohibition by the law and legal regulatory frameworks, non-prescribed antibiotics dispensing in community pharmacies remains serious problems worldwide. The aim of this study was to describe characteristics and the proportions of the antibiotics dispensing without prescription in community pharmacies. We systematically searched PubMed/Medline databases for study published until October 2017 reporting the frequency of non-prescription supply of antibiotics in community pharmacies. Of 637 found articles, 46 met criteria with a total of 32871 interactions within 4967 pharmacies in 27 countries across South East Asia, South Asia, East Asia, Middle East Africa, South&East Africa, South European and Latin American were included in this review. The overall proportion of non-prescription supply of antibiotics was 62.1 % (95 %CI: 54.1-70.1 %). Simulated client methodology was used the most popular and identified the proportion of antibiotics without prescription higher than observation method in community pharmacy ($p=0.05$). The most common supplied non-prescription antibiotics were oral administration, with symptoms of respiratory, digestive, urinary systems, of which amoxicillin and fluoroquinolones. Information on the history of patients' drug allergies and advice on antibiotics' adverse were rarely mentioned when providing antibiotics without prescription. Key stakeholders should have strong and appropriate solutions at the national as well as at grassroot level to reduce dispensing non-prescription antibiotics in community pharmacy.

Từ khóa: Kháng sinh, kháng sinh không có đơn, nhà thuốc, quầy thuốc

Đặt vấn đề

Hiện nay, kháng kháng sinh đã trở thành mối đe dọa lớn đến an ninh y tế toàn cầu. Tổ chức Y tế thế giới ước tính 10 triệu người sẽ tử vong mỗi năm do vi khuẩn kháng thuốc có liên quan đến sử dụng kháng sinh không hợp lý, với tổn thất lên đến 100.000 tỷ đô la Mỹ vào năm 2050 [15]. Tại các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, nếu không thay đổi về chính sách và thực hành mức tiêu thụ kháng sinh có thể tăng đến 200 % vào

năm 2030 làm gia tăng áp lực để kháng kháng sinh [7]. Tổng quan hệ thống của Morgan và cộng sự (2011) về thực trạng tự sử dụng kháng sinh không có đơn của người dân trong cộng đồng giai đoạn 1970-2009 cho thấy 76 % kháng sinh người dân sử dụng không có đơn được mua tại các cơ sở bán lẻ thuốc và 24 % từ bạn bè, gia đình [10]. Mặc dù cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc vi phạm quy định pháp luật nhưng dữ liệu từ các nghiên cứu cho thấy đây là



thực hành phổ biến tại nhiều quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam [1], [5], [12].

Tổng quan y văn của chúng tôi tại thời điểm nghiên cứu cho thấy các tổng quan hệ thống và phân tích gộp đã được công bố chủ yếu tập trung khía cạnh tự sử dụng kháng sinh của người dân trong cộng đồng mà chưa làm rõ cụ thể việc cung cấp kháng sinh không có đơn phổ biến tại các cơ sở bán lẻ thuốc [10], [11]. Gần đây, tổng quan hệ thống của M.H.F. Sakeena và cộng sự (2018) đã phản ánh thực trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. Tuy nhiên, nghiên cứu giới hạn chỉ lựa chọn các quốc gia đang phát triển và các nghiên cứu sử dụng phương pháp đóng vai khách hàng vì vậy có thể hạn chế trong việc tiếp cận các nghiên cứu định lượng sử dụng phương pháp thu thập dữ liệu khác (quan sát, phỏng vấn người bán thuốc). Do vậy, để có được góc nhìn toàn diện và hiểu rõ mức độ phổ biến của thực trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới tại các quốc gia phát triển và đang phát triển, tiếp cận từ các phương pháp thu thập dữ liệu khác nhau trong nghiên cứu định lượng, chúng tôi thực hiện tổng quan hệ thống và phân tích gộp này với mục tiêu (i) mô tả một số đặc điểm của hành vi cung cấp kháng sinh không có đơn và (ii) ước tính tỷ lệ cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng

Các bài báo từ nguồn dữ liệu PubMed/Medline được cập nhật đến tháng 10/2017 về tần suất cung cấp kháng sinh không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. Chiến lược tìm kiếm sử dụng công cụ MeSH nhằm thu được danh mục các từ đồng nghĩa của "antibiotic(s)"; "non-prescription", giới hạn trên ngôn ngữ Tiếng Anh và đối tượng nghiên cứu thực hiện trên người. Cụ thể, chiến lược tìm kiếm như sau: ("Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "Anti-Bacterials" OR "Antibiotics" OR "Antimicrobial") AND ("Without prescription" OR "Non-prescription Drugs"[Mesh] OR "Non-prescription" [Mesh] OR "Self Medication" OR "Over-the-counter" OR "Self-treatment" OR "Self-prescription"

Phương pháp nghiên cứu

Quy trình lựa chọn nghiên cứu

Hai thành viên trong nhóm đọc tiêu đề và tóm tắt các nghiên cứu một cách độc lập. Kết quả sau đó được rà soát chéo, thảo luận, đồng thuận hoặc xin ý kiến thành viên thứ ba để thống nhất với các bài báo được lựa chọn. Bản toàn văn sẽ được rà soát cẩn thận để phân tích và truy xuất các thông tin cần thiết. Những nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào tổng quan hệ thống.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các nghiên cứu quan sát thỏa mãn tiêu chuẩn: có dữ liệu báo cáo về kháng sinh cung cấp không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc; là tài liệu cấp một; đối tượng nghiên cứu người bán lẻ thuốc, nhà thuốc, khách hàng mua thuốc tại nhà thuốc; bài báo có sử dụng ngôn ngữ Tiếng Anh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Địa điểm nghiên cứu tại trung tâm y tế, bệnh viện, phòng khám; đối tượng nghiên cứu là người dân, bác sĩ hoặc nội dung liên quan đến kháng sinh có kê đơn. Ngoài ra, các báo cáo ca, báo cáo chùm ca bệnh, nghiên cứu định tính đơn thuần không đưa vào tổng quan hệ thống.

Đánh giá chất lượng nghiên cứu

Sử dụng thang STROBE để đánh giá chất lượng các nghiên cứu quan sát [11] trước khi đưa vào phân tích gộp dựa trên 29 tiêu chí [14]. Chúng tôi lựa chọn các nghiên cứu có mức điểm đánh giá theo thang điểm STROBE đạt từ 50 % số điểm tối đa (29 điểm) trở lên được đưa vào phân tích gộp.

Trích xuất dữ liệu

Các trường dữ liệu liên quan đến nghiên cứu được trích xuất bao gồm: thông tin chung về nghiên cứu (tên tác giả chính, năm xuất bản), năm thu thập dữ liệu nghiên cứu, quốc gia, thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, kỹ thuật chọn mẫu, phương pháp thu thập dữ liệu. Thông tin về kháng sinh được cung cấp không có đơn bao gồm: tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn trong tổng số giao dịch hoặc tỷ lệ kháng sinh được người bán thuốc tự báo cáo cung cấp không có đơn khi được phỏng vấn theo kịch bản trong bộ câu hỏi. Ngoài ra, các dữ liệu khác được trích xuất bao



gồm bệnh/triệu chứng, hoạt chất hay nhóm kháng sinh, nội dung thông tin người bán thuốc khai thác và tư vấn cho khách hàng khi cung cấp kháng sinh không có đơn. Mức thu nhập các quốc gia phân loại theo dữ liệu của Ngân hàng quốc tế (World Bank) năm 2016 [16].

Phân tích dữ liệu

Kết quả tổng quan hệ thống được trình bày dưới dạng bảng tóm tắt thông tin của các nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn. Phân tích gộp theo mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên (random effects meta-analysis) được tiến hành với phần mềm Open MetaAnalyst [6]. Độ dị biệt giữa các nghiên cứu được biểu diễn thông qua chỉ số I². Tiến hành phân tích gộp, phân tích dưới nhóm theo một số tiêu chí về vùng địa lý, cỡ mẫu, thời gian, phương pháp thu thập dữ liệu, mức thu nhập các quốc gia. Trong trường hợp không có thông tin về thời gian tiến hành thu thập dữ liệu, chúng tôi sử dụng năm xuất bản của nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu

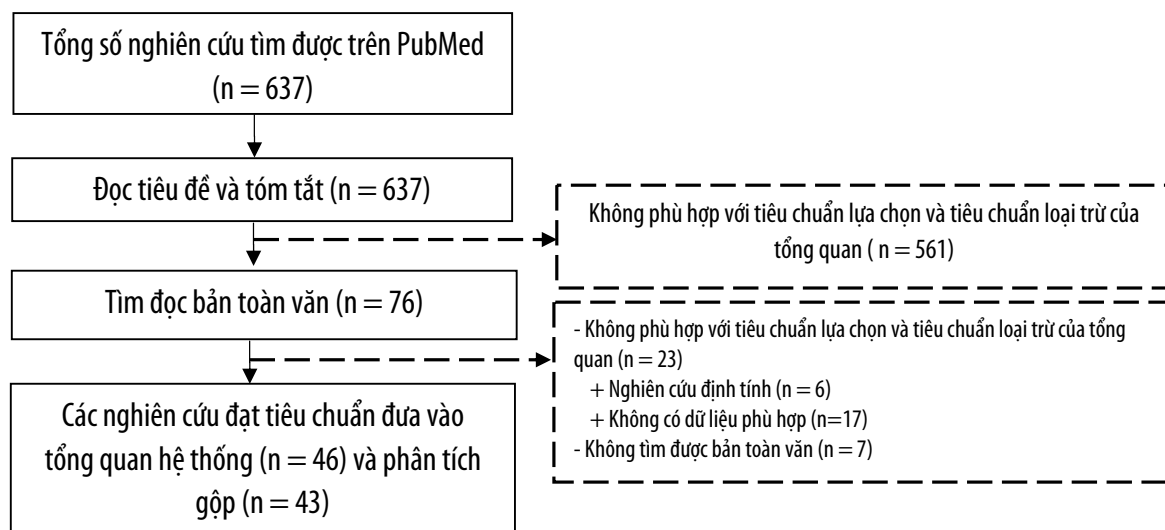
Từ 637 bài báo được tìm thấy, 46 nghiên cứu được lựa chọn đưa vào tổng quan hệ thống. Quy trình lựa chọn các nghiên cứu trong tổng quan hệ thống và phân tích gộp được trình bày trong hình 1.

Đặc điểm của các nghiên cứu

Nội dung thu thập từ 46 bài báo đạt yêu cầu

đưa vào tổng quan hệ thống được trình bày tóm tắt trong Bảng 1. Tất cả các nghiên cứu này có dạng thiết kế mô tả cắt ngang, với các phương pháp thu thập số liệu đa dạng bao gồm: quan sát khách hàng sau mua thuốc (8 nghiên cứu), phỏng vấn người bán thuốc thông qua kịch bản/tình huống trong bộ câu hỏi (9 nghiên cứu) và nhiều nhất là phương pháp đóng vai khách hàng (23 nghiên cứu). Ngoài ra, 6 nghiên cứu đã áp dụng kết hợp đồng thời nhiều phương pháp như phỏng vấn người bán thuốc và đóng vai khách hàng (3 nghiên cứu); đóng vai khách hàng và phỏng vấn sâu (1 nghiên cứu); quan sát khách hàng và phỏng vấn người bán thuốc (2 nghiên cứu).

Thực trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc được ghi nhận tại 27 quốc gia trên 4 châu lục bao gồm: châu Á, châu Âu, châu Phi, châu Mỹ. Từ nghiên cứu đầu tiên ghi nhận thực trạng bán kháng sinh không có đơn tại Iran năm 1975, hiện nay xuất hiện tình trạng kháng sinh được cung cấp không có đơn trên internet [9]. Các nghiên cứu có cỡ mẫu dao động lớn từ 4 đến 327 cơ sở bán lẻ thuốc với loại hình đa dạng như “community pharmacy”, “drug store”, “pharmacy counter”, “kiots”, “drug vendor”, “drug retail outlets”. Tổng số 4.967 cơ sở bán lẻ thuốc, 1.910 người bán thuốc được phỏng vấn; 32.871 lượt giao dịch tại cơ sở bán lẻ thuốc. Châu Á tập



Hình 1. Quy trình lựa chọn nghiên cứu trong tổng quan hệ thống và phân tích gộp



Bảng 1. Một số thông tin của các nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống

TT	Tác giả đầu tiên của nghiên cứu, năm xuất bản	Năm thu thập dữ liệu nghiên cứu	Quốc gia	Mức thu nhập của quốc gia	Số lượng CSBLT nghiên cứu (n)	Kỹ thuật chọn mẫu	Số lượng NBT được phỏng vấn	Số lượt khách hàng giao dịch	Phương pháp thu thập	Tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn (%)
1	Dat Van Duong, 1997	1996	Việt Nam	Dưới TB	25	Ngẫu nhiên đơn		252	QS	87,0
2	Do Thi Thuy Nga, 2014	2010	Việt Nam	Dưới TB	30	Ngẫu nhiên đơn		756	QS	89,5
3	Nguyen TK Chuc, 2001	1997	Việt Nam	Dưới TB	60	Ngẫu nhiên đơn	70	297	PV+ĐV	42,0
4	Chalker, 2000	1997	Việt Nam	Dưới TB	60	Ngẫu nhiên đơn	69	293	PV+ĐV	79,8
5	Lansang MA, 1990	1987	Philippines	Dưới TB	59	Phân tầng		1608	QS	66,3
6	ApisarntharakA, 2009	2006	Thái Lan	Trên TB	280	-		1400	ĐV	71,8
7	Saengcharoen W, 2010	2008	Thái Lan	Trên TB	115	Ngẫu nhiên đơn		115	ĐV	52,2
8	H.P.Puspitasari, 2011	2010	Indonesia	Dưới TB	88	Có mục đích		264	ĐV	90,0
9	Usman Hadi, 2010	2006	Indonesia	Dưới TB	79	Thuận tiện		104	ĐV	75,0
10	Wachter DA, 1999	1996	Nepal	Thấp	100	Ngẫu nhiên đơn	-	200	ĐV	67,5
11	Mukhtar Ansari, 2016	2016	Nepal	Thấp	161	Ngẫu nhiên hệ thống	161	-	PV	66,5
12	Saradamma RD, 2000	1994	Ấn Độ	Dưới TB	11	Toàn bộ	-	405	ĐV	81,5
13	Anita Shet, 2015	2011	Ấn Độ	Dưới TB	261	Ngẫu nhiên đơn	-	174	ĐV	66,7
14	SD Salunkhe VP, 2013	2012	Ấn Độ	Dưới TB	263	Ngẫu nhiên đơn		263	ĐV	94,3
15	Faisal Imtiaz, 2017	-	Pakistan	Dưới TB	4	Thuận tiện		386	QS	35,2
16	Jie Chang, 2017	2015	Trung Quốc	Trên TB	256	Phân tầng	-	512	ĐV	66,8
17	Rie Nakajima, 2010	2006	Mông Cổ	Dưới TB	250	Ngẫu nhiên đơn		619	ĐV	58,0
18	Tatiana Belkina, 2015	2015	Nga	Trên TB	63	Toàn bộ	316		PV	67,0
19	Aref Abdulhak, 2011	2010	Ả Rập Xê Út	Cao	327	Thuận tiện	-	654	ĐV	77,6
20	Al-Ghamdims, 2001	-	Ả Rập Xê Út	Cao	88	-		88	ĐV	82,0
21	Hadi. M. A, 2016	2016	Ả Rập Xê Út	Cao	189	Nhiều giai đoạn	189	-	PV	-
22	Majid Dameh, 2010	2010	Ả Rập Xê Út	Cao	17	Ngẫu nhiên đơn	-	510	QS	68,4
23	Lina Cheaito, 2014	2011	Li Băng	Trên TB	40	Ngẫu nhiên đơn	40	-	PV	42,0
24	Rita Farah, 2015	2011	Li Băng	Trên TB	100	Chùm/ cụm	100	-	PV	32,0
25	Zah Al-Faham, 2011	2008-2009	Syria	Dưới TB	200	Ngẫu nhiên đơn	-	388	ĐV	87,0



26	Amal G. Al-Bakri, 2005	2003-2004	Jordan	Dưới TB	20	Ngẫu nhiên đơn		408	QS	46,0
27	AmmarAlmaayfah, 2015	-	Jordan	Dưới TB	202	Ngẫu nhiên đơn	202		PV	74,3
28	Sima Amidi, 1978	1975	Iran	Trên TB	30	Phân tầng		-	ĐV	-
29	Kathleen L. Dooling, 2014	2011	Ai Cập	Dưới TB	-	Toàn bộ	483		PV	81,0
30	Nirmeen A. Sabry, 2014	2011	Ai Cập	Dưới TB	36	Ngẫu nhiên đơn		884	QS	36,4
31	Esimone, 2017	2003	Nigeria	Dưới TB	4	Phân tầng		2386	QS	43,6
32	Mukonzo, 2013	2011-2012	Uganda	Dưới TB	62	Ngẫu nhiên đơn		17667	QS	3,0
33	Viberg, 2013	2005	Tanzania	Thấp	75	Ngẫu nhiên đơn		350	QS+PVS	68,0
34	Nyazema, 2007	-	Zimbabwe	Thấp	43	Nhiều giai đoạn		57	PV+ĐV	7,0
35	Kalungia AC, 2016	2015	Zambia	Dưới TB	73	-	146		PV	80,4
36	Erku DA, 2016	2015	Ethiopia	Thấp	58	Ngẫu nhiên		116	ĐV	81,5
37	Llor C, 2009	2008	Tây Ban Nha	Cao	197	Ngẫu nhiên đơn		197	ĐV	45,2
38	Guinovart, 2015	2013-2014	Tây Ban Nha	Cao	220	-		220	ĐV	54,1
39	Llor C, 2010	2008	Tây Ban Nha	Cao	197	Ngẫu nhiên đơn		394	ĐV	45,2
40	Maria C. Guinovart, 2016	2013-2014	Tây Ban Nha	Cao	119	Toàn bộ		119	ĐV	54,1
41	Markovic-Pekovic, 2012	2010	Bosnita-Herzegovina	Trên TB	131	-		655	ĐV	58,0
42	Plachouras D, 2010	2008	Hy Lạp	Cao	174	Thuận tiện		174	ĐV	72,4
43	DE, 2005	2002	Brazil	Trên TB	107	Toàn bộ		107	ĐV	74,0
44	Nuria Homedes, 2012	-	Mexico	Trên TB	32	Thuận tiện	73	275	QS+PV	22,0
45	Juan Calva, 1996	1989-1990	Mexico	Trên TB	61	Thuận tiện	61		PV	43,0
46	Mainous, 2009	-	Cả thế giới		138 trang web	Toàn bộ			ĐV	36,2

Ghi chú: PV: phương pháp phỏng vấn người bán thuốc; PVS: Phòng vấn sâu; ĐV: Đóng vai khách hàng; QS: quan sát khách hàng tại cơ sở bán lẻ thuốc; CSBLT: cơ sở bán lẻ thuốc; TB: trung bình



trung nhiều nghiên cứu nhất (35/46) với tổng số 14 quốc gia, tiếp đến là Châu Phi với 9 nghiên cứu tại 7 quốc gia đã ghi nhận tình trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc. Đáng chú ý, Việt Nam; Ả rập xê út; Tây Ban Nha là các quốc gia có nhiều nghiên cứu nhất (04 nghiên cứu) công bố về thực trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. Việc cung cấp kháng sinh không có đơn là vi phạm quy định pháp luật tại tất cả các nước ngoại trừ Thái Lan cho phép dược sĩ tại nhà thuốc (Type 1 pharmacy) cung cấp một số kháng sinh không cần đơn [2].

Bệnh, triệu chứng được cung cấp kháng sinh không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc

Các bệnh/triệu chứng thuộc hệ hô hấp, tiết niệu - sinh dục, tiêu hóa, da và mô mềm (trầy da, vết thương), nhiễm khuẩn trong nha khoa đã được cung cấp kháng sinh không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. Có 58 kịch bản được sử dụng trong các nghiên cứu khi đóng vai khách hàng, trong đó 28 (48,3 %) kịch bản bệnh/triệu chứng thuộc hệ hô hấp (nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp tính, nhiễm khuẩn hô hấp dưới; ho, sốt, sổ mũi; đau họng; cảm cúm, viêm phế quản; viêm xoang; viêm tai giữa) ghi nhận kháng sinh cung cấp không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. 19 nghiên cứu phản ánh kháng sinh được cung cấp không có đơn với bệnh/triệu chứng của hệ tiêu hóa như tiêu chảy, viêm dạ dày. 19 nghiên cứu đề cập bệnh, triệu chứng trên hệ tiết niệu - sinh dục như nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tiểu buốt, đau khi tiểu và có mủ, viêm bàng quang, bệnh lây truyền qua đường sinh dục được cung cấp kháng sinh không có đơn. Tại cơ sở bán lẻ, việc cung cấp kháng sinh không có đơn xảy ra trên cả đối tượng trẻ em dưới 1 tuổi, trẻ từ 1-12 tuổi và người cao tuổi.

Đặc điểm kháng sinh được cung cấp không đơn

34 nghiên cứu có ghi nhận thông tin về kháng sinh cung cấp không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc bao gồm các kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam (*amoxicilin, amoxicilin/acid clavulanic, ampicilin, cefadroxil, cephalixin, cefixim*); aminoglycosid (*neomycin, kanamycin*) *marcrolid (azithromycin,*

clarithromycin, erythromycin); *tetracyclin (doxycyclin, tetracyclin)* *fluoroquinolon (ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, perfloracin, ofloxacin)* *phenicol (chloramphenicol)*; *sulfonamid (co-trimoxazol)* và 5-nitro-imidazol (*metronidazol*). Xem xét cụ thể theo số lượt đóng vai khách hàng theo kịch bản cho thấy với bệnh, triệu chứng thuộc hệ hô hấp, kháng sinh được cung cấp không đơn có tần suất phổ biến nhất là amoxicilin (94,2 %), amoxicilin/acid clavulanic (74,2 %), ciprofloxacin (43,2 %). Với các bệnh, triệu chứng thuộc hệ tiết niệu - sinh dục, kháng sinh được cung cấp không có đơn nhiều nhất là fluoroquinolon (87 %).

Kháng sinh cung cấp không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc chủ yếu đường uống với các dạng viên, các dạng thuốc lỏng (siro, bột pha hỗn dịch) và đường dùng tại chỗ với tỷ lệ tương ứng là 86,8 %, 64 % và 12 %. Đáng chú ý, một nghiên cứu tại Ả rập xê út còn ghi nhận người bán thuốc đã cung cấp kháng sinh không có đơn cho khách hàng theo đường tiêm [4]. Kháng sinh được người bán thuốc cung cấp không có đơn cho khách hàng đa số có liều thấp hơn liều khuyến cáo, trong một số trường hợp có liều cao hơn liều khuyến cáo. Độ dài đợt điều trị của kháng sinh khi cung cấp không có đơn không phù hợp (< 5 ngày) được phản ánh trong nhiều nghiên cứu.

Thông tin tư vấn khi cung cấp kháng sinh không đơn

Các nghiên cứu cho thấy người bán thuốc còn hạn chế trong việc khai thác thông tin và tư vấn khi cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc. Phần lớn nội dung khai thác trước khi đưa ra quyết định cung cấp kháng sinh chỉ dừng lại ở mức hỏi khách hàng về các triệu chứng mắc kèm, đã đến gặp bác sĩ chưa, dao động từ 4,5 % đến 36,1 %. Tiền sử dị ứng thuốc là thông tin mà người bán lẻ thuốc khai thác với tỷ lệ tương đối thấp, dao động từ 0 % đến mức cao nhất là 59,4 %. Đáng chú ý, với kịch bản đóng vai nhiễm trùng tiết niệu, khách hàng là nữ, thông tin liên quan đến việc mang thai chỉ khai thác với tỷ lệ rất thấp dưới 5 %. Thông tin tư vấn chủ yếu liên quan đến hướng dẫn cách sử dụng thuốc (95 %). Thông tin tác dụng không mong muốn của kháng sinh



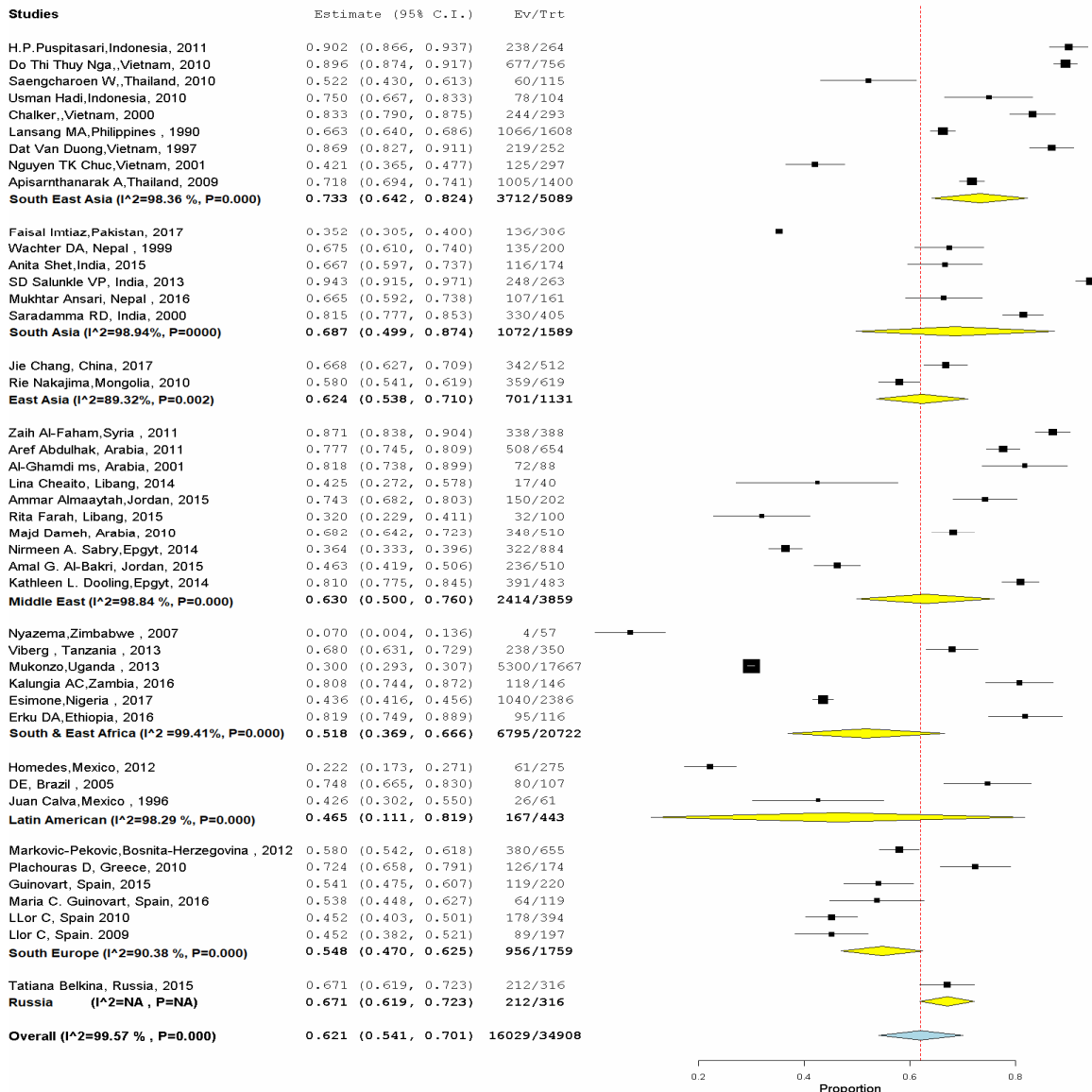
không được người bán thuốc cung cấp trong một số nghiên cứu.

Phân tích gộp ước tính tỷ lệ kháng sinh cung cấp không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc

Trong số 46 bài báo đưa vào tổng quan hệ thống, 43 nghiên cứu có đủ dữ liệu về tần suất hoặc tỷ lệ kháng sinh được cung cấp không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc, tất cả nghiên cứu đạt

mức điểm >50 % điểm tối đa theo thang STROBE (trung bình 22,92 ± 2,21 điểm), được lựa chọn đưa vào phân tích gộp.

Ước tính tỷ lệ gộp kháng sinh cung cấp không có đơn tại cơ sở bán lẻ trên thế giới là 62,1 % (95 %CI 54,1-70,1). Xem xét theo vùng địa lý cho thấy tỷ lệ này tại Đông Nam Á cao nhất 73,3 % (95%CI 64,2-82,4), tiếp đến là Nam Á (68,7 %; 95 %CI 49,9-87,4), Đông Á (63,8 %; 95 %CI 57,7-70,0), Trung



Hình 2. Ước tính tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc theo các vùng địa lý trên thế giới



Bảng 2. Kết quả phân tích gộp dưới nhóm

Tiêu chí	Số nghiên cứu	Ước tính tỷ lệ kháng sinh cung cấp không đơn % (95%CI)	Hệ số dị biệt I ² (%)
Vùng địa lý			
Châu Á – Châu Phi			
Đông Nam Á	9	73,3 (64,2-82,4)	98,36
Nam Á	6	68,7 (49,9-87,4)	98,94
Đông Á	2	63,8 (57,7-70,0)	89,32
Trung đông	9	63,0 (50,0-76,0)	98,84
Đông Nam Phi	7	51,8 (36,9-66,6)	99,41
Châu Âu			
Nam Âu	6	54,8 (47,0-62,5)	90,38
Châu Mỹ			
Mỹ la tinh	3	46,5 (11,1-81,9)	98,29
Thế giới	43	62,1 (54,1-70,1)	99,57
Các quốc gia theo mức thu nhập			
Thấp	6	59,8 (38,5-81,0)	99,23
Dưới trung bình	18	67,2 (56,9-77,5)	99,31
Trên trung bình	10	53,3 (42,2 -64,4)	97,76
Cao	9	63,4 (50,7-76,1)	98,54
Phương pháp thu thập dữ liệu			
Đóng vai khách hàng	25	65,5 (58,3-72,6)	98,13
Quan sát khách hàng	10	54,6 (38,6-70,7)	99,79
Phỏng vấn	8	61,8 (51,0-72,6)	95,27
Thời gian thu thập số liệu			
1975-2000	7	67,8 (57,0-78,6)	97,65
2000-2005	4	66,8 (47,1-86,5)	89,39
2006-2010	14	64,3 (54,7-73,8)	98,81
2011-2017	18	57,4 (44,4-70,3)	99,54
Số lượng cơ sở bán lẻ nghiên cứu			
>100	19	64,3 (57,4-71,2)	97,62
<100	24	60,5 (49,5-71,5)	99,66
Việt Nam và quốc gia khác			
Việt Nam	4	75,6 (58,6-92,6)	98,75
Quốc gia khác	39	60,7 (52,7-68,7)	99,57



Đông (63,0 %; 95 % CI 50,0-76,0) và thấp nhất là vùng Nam Âu (54,8 %), Mỹ la tinh (46,5 %) (Bảng 2). Ước tính tỷ lệ kháng sinh cung cấp không đơn tại nhóm quốc gia có mức thu nhập thấp, dưới trung bình, trên trung bình và cao lần lượt là 59,8 %; 67,2 %; 53,3 %; 62,4 %. 5 quốc gia đã ghi nhận tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn cao nhất là Ấn Độ 94,3 % (95 %CI 77,7-85,3), Indonesia 90,2 % (95 %CI 86,6-93,7), Việt Nam 89,6 % (95 %CI 87,4-91,7); Syria 87,1 % (95 %CI 83,8-90,4) và Ethiopia 81,9 % (95 %CI 74,9-88,9).

Phân tích theo phương pháp thu thập dữ liệu cho thấy, tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn đã ghi nhận với phương pháp đóng vai khách hàng là 65,5 % (95 % CI 58,3-72,6), phỏng vấn là 61,8 % (95 % CI 51,0-72,6) và thấp nhất khi thông qua quan sát 54,6 % (95 % CI 38,6-70,7). Xem xét theo thời gian thu thập số liệu cho thấy, tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn có xu hướng giảm dần. Trước năm 2000, tỷ lệ này cao nhất (67,8 %); giai đoạn 2001-2005 là 66,8 %, giai đoạn 2006-2010 là 64,3 % và đến giai đoạn 2011-2017 có mức thấp nhất 57,4 %. Đáng chú ý, kết quả phân tích meta-regression với các biến đầu vào bao gồm phương pháp thu thập dữ liệu, vùng địa lý, năm thực hiện, mức thu nhập của quốc gia cho thấy sau khi loại bỏ các yếu tố khác, phương pháp thu thập số liệu và vùng địa lý của các quốc gia có ảnh hưởng đến tỷ lệ gộp bán kháng sinh không có đơn ($R^2 = 83,9 \%$, $p = 0,049$). Cụ thể, thu thập dữ liệu theo phương pháp quan sát ghi nhận tỷ lệ bán kháng sinh không có đơn thấp hơn so với phương pháp đóng vai khách hàng là 13,5 % ($p = 0,050$). Vùng Trung đông, Đông Nam Phi và Nam Âu có tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn thấp hơn so với vùng Đông Nam Á từ 20,3 % đến 33,0 % ($p < 0,005$). Hầu hết kết quả phân tích gộp cho thấy độ dị biệt giữa các nghiên cứu đều ở mức độ lớn.

Bàn luận

Cơ sở bán lẻ thuốc là nơi đầu tiên trong hệ thống y tế mà người dân thường tiếp cận khi có vấn đề sức khỏe. Người bán lẻ thuốc có vị trí thuận lợi và vai trò quan trọng đưa ra lời khuyên về tình trạng sức khỏe, tư vấn sử dụng thuốc an toàn, hợp lý. Tuy nhiên, đây lại là địa điểm mà kháng sinh cung cấp không có đơn phổ biến tại

nhiều quốc gia trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ước tính tỷ lệ gộp kháng sinh cung cấp không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc trên 27 quốc gia tương đối cao 62,1 % (95 % CI 54.1-70.1). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Asa Auta và cộng sự (2019) vừa công bố [3]. Tuy nhiên, số lượng quốc gia (27) ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn so với nghiên cứu của Asa Auta (23 quốc gia) [3] và thấp hơn nghiên cứu M.H.F.Sakeena (28 quốc gia) [8]. Có thể giải thích là do nguồn dữ liệu tiếp cận, thời gian và chiến lược tìm kiếm, tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ không hoàn toàn giống nhau. Khác với nghiên cứu của M.H.F.Sakeena [8] chỉ lựa chọn các nghiên cứu diễn ra tại các quốc gia đang phát triển và thực hiện thu thập dữ liệu bằng phương pháp đóng vai khách hàng, nghiên cứu của chúng tôi có phạm vi rộng hơn phản ánh thực trạng này không chỉ diễn ra tại các quốc gia đang phát triển mà còn ở các quốc gia phát triển. Đáng chú ý, kết quả phân tích gộp các nghiên cứu theo phương pháp thu thập số liệu khác nhau đã chỉ ra tỷ lệ cung cấp kháng sinh không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc khi đóng vai khách hàng và quan sát trực tiếp có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khác với nghiên cứu của Asa Auta, khi phân tích gộp chúng tôi chia nhỏ các vùng địa lý tại các châu lục để nhìn nhận rõ nét hơn vấn đề này. Cụ thể, kết quả phân tích meta-regression đã cho thấy yếu tố liên quan vùng địa lý của các quốc gia và phương pháp thu thập dữ liệu có ảnh hưởng đến tỷ lệ gộp kháng sinh cung cấp không đơn ($p < 0,05$). Có thể thấy, các quốc gia có đặc điểm chung là có xu hướng phân bố nhiều ở vùng phía Đông và Nam của các châu lục (Đông Nam Á, Đông Á, Nam Á, Trung Đông, Đông Nam Phi, Nam Âu, Nam Mỹ). Phải chăng các vùng này hầu hết có khí hậu nóng ẩm, tạo điều kiện thuận lợi cho các bệnh lây nhiễm phát triển (ví dụ hô hấp) và vi khuẩn lây lan nên nhu cầu kháng sinh gia tăng, đồng thời với thói quen tự sử dụng thuốc của người dân [10] nên thuốc kháng sinh được đáp ứng mà không cần đơn tại cơ sở bán lẻ. Có thể việc kiểm soát, thanh tra kém hiệu quả. Đông Nam Á là khu vực có tỷ lệ kháng sinh cung cấp không đơn là cao nhất (73,3 %; 95 %CI 64,2-82,4) và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh



với vùng Nam Âu, Trung Đông, Đông Nam Phi ($p < 0,05$). Việt Nam là một trong năm các quốc gia có tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn đề dăng tại cơ sở bán lẻ ở mức cao đáng báo động ($>80\%$) trên thế giới.

Đáng chú ý, nghiên cứu chúng tôi còn chỉ ra thực trạng cung cấp kháng sinh không đơn không chỉ xuất hiện ở các quốc gia có mức thu nhập thấp (5 quốc gia), dưới mức trung bình (11 quốc gia) mà còn ở các quốc gia có mức thu nhập trên trung bình (9 quốc gia) và mức thu nhập cao (3 quốc gia). Điều này cho thấy mặc dù quy định pháp luật không cho phép cung cấp kháng sinh không có đơn nhưng thực tế việc kém tuân thủ đã và đang diễn ra phổ biến tại nhiều quốc gia có sự khác nhau về mức thu nhập. Do vậy, cần tăng cường giám sát chặt chẽ và thúc đẩy các biện pháp can thiệp để đảm bảo quy định được thực thi triệt để là vấn đề cấp bách của rất nhiều quốc gia trên thế giới hiện nay.

Đáng chú ý, việc lạm dụng kháng sinh cung cấp không có đơn xảy ra đối với các bệnh/triệu chứng nhẹ thường gặp của đường hô hấp trên như cảm cúm, ho, đau họng, viêm mũi; trên hệ tiêu hóa như tiêu chảy. Kết quả này cũng được phản ánh trong nghiên cứu của Alhomoud F [1], M.H.F.Sakeena [8], Asa Auta và cộng sự [3]. Người bán lẻ thuốc cung cấp không đơn nhiều loại kháng sinh đa dạng, phổ biến nhất là amoxicilin và thậm chí các kháng sinh phổ rộng như fluoroquinolon. Thông tin về tiền sử dị ứng của người bệnh và tác dụng không mong muốn của kháng sinh chưa được người bán thuốc chú ý khi cung cấp kháng sinh không đơn. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Asa Auta [3]. Phương pháp đóng vai khách hàng được nhiều nghiên cứu áp dụng nhất (25/46), giúp giảm thiểu sai số do quan sát đặc biệt khi đánh giá thực hành vi phạm quy định pháp luật. Sử dụng phương pháp này cho kết quả phát hiện tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn là cao nhất (66,4%) và có khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với phương pháp quan sát.

Kết quả phân tích gộp tỷ lệ kháng sinh cung cấp không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc của chúng tôi có chỉ số bất đồng nhất khá cao, dao động từ 89,39% đến 99,79%, tương tự phân tích gộp của

Asa Auta [3] và nghiên cứu phân tích gộp của Saber Azami về tự sử dụng kháng sinh của người dân [13]. Chỉ số bất đồng cao nhất trong các nghiên cứu phân tích gộp của lĩnh vực này có thể liên quan đến yếu tố sau: thứ nhất, mức độ phổ biến của thực hành cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ của các vùng, các quốc gia trên thế giới là khác nhau do bối cảnh kinh tế xã hội và hệ thống chăm sóc sức khỏe khác nhau. Thứ hai, các bộ công cụ sử dụng trong các nghiên cứu không đồng nhất. Cụ thể, với các tình huống được sử dụng đóng vai khách hàng, phỏng vấn hoặc quan sát khác nhau. Thứ ba, cỡ mẫu dao động từ 4 đến 327 cơ sở bán lẻ thuốc, kỹ thuật chọn mẫu khác nhau (ngẫu nhiên, thuận tiện, toàn bộ) giữa các nghiên cứu. Thứ tư, thời điểm nghiên cứu được tiến hành là khác nhau và diễn ra trong thời gian dài (từ năm 1975 đến 2017).

Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế là giới hạn nguồn tài liệu tìm kiếm từ duy nhất nguồn dữ liệu Pubmed/Medline và chỉ lựa chọn các bài báo ngôn ngữ Tiếng Anh, Đồng thời do hạn chế về nguồn lực khi tiếp cận các nguồn tài liệu khác và còn bỏ sót 7 bài báo không tiếp cận được bản toàn văn. Tuy nhiên, so với nghiên cứu của Asa Auta và cộng sự (2019) (38 bài) [3], số lượng bài báo của chúng tôi đưa vào tổng quan hệ thống và phân tích gộp nhiều hơn (46 bài) trong đó có 50% (23 bài báo) là trùng nhau. Một hạn chế nữa của nghiên cứu này là chưa thực hiện đánh giá thiên vị xuất bản.

Kết luận

Tổng quan hệ thống cho thấy thực trạng cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc đã ghi nhận tại nhiều quốc gia trên thế giới (27 quốc gia) bao gồm cả quốc gia thu nhập thấp, trung bình, cao; trong đó tập trung tại các vùng Đông Nam Á, Nam Á, Đông Á, Trung Đông, Đông Nam Phi, Nam Âu, Mỹ La tinh. Phương pháp đóng vai khách hàng được sử dụng nhiều nhất và cho kết quả về tỷ lệ kháng sinh cung cấp không có đơn cao hơn 13,5% so với phương pháp quan sát ($p < 0,05$). Các kháng sinh cung cấp không có đơn chủ yếu kháng sinh đường uống, với các bệnh/triệu chứng trên hệ hô hấp, tiêu hóa và tiết niệu-sinh dục, trong đó phổ biến là amoxicilin, fluoroquinolon. Thông tin khai thác về tiền sử dị



ứng thuốc của người bệnh và tư vấn tác dụng không mong muốn của kháng sinh chưa được người bán thuốc chú ý. Ước tính tỷ lệ cung cấp kháng sinh không có đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới là 62,1 % (95 %CI 54,1-70,1), trong đó khi loại bỏ các yếu tố khác, vùng địa lý của các quốc gia và phương pháp thu thập dữ liệu có ảnh

hưởng đến tỷ lệ gộp này ($R^2 = 83,9 \%$, $p=0049$). Nhà hoạch định chính sách và các bên liên quan cần tăng cường giám sát chặt chẽ và thực hiện các giải pháp phù hợp ở cấp độ quốc gia để đảm bảo quy định được thực thi và cần giải quyết tận gốc tình trạng cung cấp kháng sinh không đơn tại cơ sở bán lẻ thuốc hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alhomoud F., et al. (2017), "Self-medication and self-prescription with antibiotics in the Middle East-do they really happen? A systematic review of the prevalence, possible reasons, and outcomes". *Int J Infect Dis.* 57: pp. 3-12.
2. Anucha Apisarnthanarak MD and Linda M. Mundy MD (2009), "Comparison of Methods of Measuring Pharmacy Sales of Antibiotics without Prescriptions in Pratumthani, Thailand". *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; . 30:1130-1132.
3. Asa Auta Muhammad Abdul Hadi , Enoche Oga , Emmanuel O. Adewuyi , Samirah N. Abdu-Aguye , Davies Adeloye , Barry Strickland-Hodge , Daniel J. Morgan (2019), "Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis". *Journal of Infection.* 78(1): pp. 8-18.
4. Dameh M., Green J., and Norris P. (2010), "Over-the-counter sales of antibiotics from community pharmacies in Abu Dhabi". *Pharm World Sci.* 32(5): pp. 643-50.
5. Do Thi Thuy Nga, et al. (2014), "Antibiotic sales in rural and urban pharmacies in northern Vietnam: an observational study". *BMC Pharmacology and Toxicology.* 15:6: pp. 01-10.
6. Egger Matthias Davey-Smith George et al (2008), *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context.* John Wiley & Sons.
7. Eili Y. Klein Thomas P. Van Boeckel, Elena M. Martinez, Suraj Pant, Sumanth Gandra, Simon A. Levin, Herman Goossens, Ramanan Laxminarayan, (2017), "Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015". *National Academy of Sciences* 115 pp. 3463–3470.
8. M.H.F. Sakeenaa Alexandra A. Bennett, Andrew J. McLachlan (12-2018), "Non-prescription sales of antimicrobial agents at community pharmacies in developing countries: a systematic review". *International Journal of Antimicrobial Agents.* 52: pp. 771–782.
9. Mainous A. G., et al. (2009), "Availability of antibiotics for purchase without a prescription on the internet". *Ann Fam Med.* 7(5): pp. 431-435.
10. Morgan Daniel J, et al. (2011), "Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review". *The Lancet Infectious Diseases.* 11(9): pp. 692-701.
11. Ocan M., et al. (2015), "Household antimicrobial self-medication: a systematic review and meta-analysis of the burden, risk factors and outcomes in developing countries". *BMC Public Health.* 15: pp. 742 - 750.
12. Rosalind Miller (2016), "Performance of retail pharmacies in low- and middle-income Asian settings: a systematic review". *Health Policy and Planning.* 31(7): pp. 940–953.
13. Saber azami aghdash et al (2015), "Prevalence and cause of self-medication in Iran: a systematic review and meta-analysis article". *Iran J Public Health.* 44(12): pp. 1580-1593.
14. Vandembroucke JP Von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M. . Surg (2014), "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration". *Int J Infect Dis:* pp. 1-25 (Article in Press).
15. WHO. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.* 2014 [cited 2014 4].
16. Worldbank. *Classified according to World Bank estimates of 2016 GNI per capita (current US dollars, Atlas method).* 2018 [cited 2018].