

Phân tích mức độ tiêu thụ kháng sinh fosfomycin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2020 đến năm 2022

Study on consumption of fosfomycin antibiotic at 108 Military Central Hospital from 2020 to 2022

Nguyễn Duy Tám, Phạm Văn Huy,
Dương Thị Hiền, Nguyễn Thị Bích Thảo,
Lê Đình Nguyên, Nguyễn Đức Trung

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mức độ tiêu thụ fosfomycin tại Bệnh viện TWQĐ 108 giai đoạn từ năm 2020 đến năm 2022; từ đó, định hướng chương trình quản lý kháng sinh fosfomycin cho Bệnh viện. **Đối tượng và phương pháp:** Số liệu sử dụng kháng sinh fosfomycin tại các khoa lâm sàng thuộc Bệnh viện TWQĐ 108 từ năm 2020 đến năm 2022, dữ liệu thống kê về số ngày điều trị của bệnh nhân nội trú. **Kết quả:** Tình hình tiêu thụ kháng sinh fosfomycin giai đoạn 2020 - 2022 tăng dần theo thời gian và số liều DDD/100 ngày điều trị của năm 2020 tăng gấp 1,7 lần so với năm 2022. Khoa Bệnh lây đường hô hấp và cấp cứu, Khoa Hồi sức nội và chống độc và Nội tiết là các đơn vị có lượng tiêu thụ fosfomycin lớn nhất với DDD/100 ngày điều trị của 3 đơn vị lần lượt là 3,06, 2,99 và 2,81. Không xác định được xu hướng tăng sử dụng fosfomycin toàn viện nói chung và tại các khoa dùng fosfomycin nhiều như Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Nội tiết nói riêng với kết quả kiểm định Mann - Kendall toàn viện cho kết quả $S = 129$, với $p=0,08$ ($>0,05$), các kết quả kiểm định đối với Khoa hồi sức và Khoa Nội tiết cũng cho kết quả với $p>0,05$. **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy hình ảnh tổng thể về tình hình tiêu thụ kháng sinh fosfomycin tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 2020 - 2022, với mức tiêu thụ năm 2022 số liều DDD/100 ngày điều trị đã gấp 1,7 lần so với năm 2020. Khoa Bệnh lây đường hô hấp và cấp cứu, Khoa Hồi sức nội và chống độc và Khoa Nội tiết là các đơn vị có lượng tiêu thụ fosfomycin lớn nhất trong toàn bệnh viện, trong đó Khoa Bệnh lây đường hô hấp và cấp cứu đã có tổng số DDD/100 ngày điều trị trong 3 năm 2020 - 2022 là 3,06 liều, Khoa Hồi sức nội và chống độc là 2,99 liều, Khoa Nội tiết là 2,81 liều.

Từ khóa: Kháng sinh fosfomycin, DDD/100 ngày/bệnh nhân, Đơn vị Hồi sức tích cực.

Summary

Objective: Study on consumption of fosfomycin antibiotic in 108 Military Central Hospital from 2020 to 2022; Orientation for the fosfomycin management program for the hospital. **Subject and method:** The number of fosfomycin antibiotic was used in clinical departments that belong to the 108 Military Central Hospital from 2020 to 2022, statistic on number of patient-days of internal patients. **Result:** The consumption of fosfomycin antibiotic from 2020 to 2022 was increased and the number DDD/100 patient-days in 2022 increased 1.7 times compared to 2020. Department of airborne infectious diseases and intensive care, ICU and Endocrinology department were the largest consuming units of fosfomycin with DDD/100 patient-days was 3.06, 2.99, 2.81 respectively. The trend of increasing consumption of fosfomycin in the hospital and ICUs, Endocrinology Department were not been identified with Mann-

Ngày nhận bài: 20/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 03/10/2023

Người phản hồi: Nguyễn Đức Trung, email: sanikaka222@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Kendall test for hospital $S = 129$ $p = 0.08$ (> 0.05) and for ICU and Endocrinology $p > 0.05$ too. *Conclusion:* The study has shown an overall image of the consumption of the antibiotic fosfomycin at 108 Military Central Hospital in the period 2020 - 2022, with the consumption in 2022 of the number of DDD doses/100 days of treatment being 1.7 times higher than in 2020. The airborne infectious diseases and Intensive care, ICU and Endocrinology were the units with the largest consumption of fosfomycin in the Hospital, in which the airborne infectious diseases and intensive care the total number of DDD/100 patient-days of treatment in the 3 years 2020 - 2022 was 3.06, the ICU was 2.99, and the Endocrinology Department is 2.81.

Keywords: Jofomycin, DDD/100 patient-days, ICU.

1. Đặt vấn đề

Fosfomycin là kháng sinh diệt khuẩn phổ rộng được phát hiện vào năm 1969. Nó là kháng sinh duy nhất thuộc nhóm kháng sinh có cấu trúc epoxid [3]. Fosfomycin đã được sử dụng từ lâu tại các nước châu Âu (Pháp, Tây Ban Nha, Anh,...), Nhật Bản và một số nước khác với cả dạng uống và tiêm. Riêng tại Hoa Kỳ, fosfomycin chỉ được cấp phép lưu hành dạng bột uống, với chỉ định nhiễm khuẩn tiết niệu dưới không phức tạp [2]. Trong thế kỉ XXI, fosfomycin IV đã được xếp vào danh sách các kháng sinh cũ cần được "tái phát triển" (re-develop) do còn giữ được tác dụng trên các vi khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA), Enterococci kháng glycopeptid và vi khuẩn đa kháng MDR họ *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumonia*) [6]. WHO và Bộ Y tế Việt Nam đã đưa fosfomycin đường tĩnh mạch vào danh sách nhóm các kháng sinh "dự trữ" và cần có chiến lược quản lý đặc biệt để bảo tồn [1, 8]. Việc sử dụng fosfomycin một cách rộng rãi đã làm gia tăng sự đề kháng của vi khuẩn với nhóm kháng sinh này. Một số nghiên cứu đã chỉ rõ mức độ tiêu thụ kháng sinh có ảnh hưởng rõ rệt đến tỷ lệ đề kháng nhóm thuốc này [4]. Theo báo cáo của Hội đồng Thuốc và điều trị năm 2022 tỉ lệ đề kháng của vi khuẩn *K. pneumoniae* tại các khoa Hồi sức tích cực của bệnh viện đối với kháng sinh fosfomycin đã lên tới 40% [5]. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (TƯQĐ) 108 fosfomycin đã được sử dụng rộng rãi từ lâu. Tuy nhiên chưa có báo cáo đánh giá phân tích về mức độ tiêu thụ của kháng sinh này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

Khảo sát lượng tiêu thụ kháng sinh fosfomycin tại Bệnh viện TƯQĐ 108 giai đoạn từ năm 2020 đến năm 2022; từ đó, định hướng cho chương trình quản lý kháng sinh fosfomycin cho Bệnh viện trong tương lai.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Để khảo sát đặc điểm tiêu thụ kháng sinh fosfomycin theo thời gian chúng tôi sử dụng số liệu kháng sinh fosfomycin đã dùng tại các khoa lâm sàng thuộc Bệnh viện TWQĐ 108 được truy xuất từ phần mềm VIMES (phần mềm quản lý Bệnh viện được sử dụng tại Bệnh viện TƯQĐ 108) từ năm 2020 đến năm 2022.

Dữ liệu thống kê về số ngày điều trị của bệnh nhân nội trú (lưu tại Phòng Kế hoạch Tổng hợp).

Tiêu chuẩn loại trừ: Số lượng tiêu thụ fosfomycin IV và số ngày nằm viện của bệnh nhân tại khoa Nhi. Số lượng tiêu thụ kháng sinh fosfomycin đường uống.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu, sử dụng phân tích định lượng theo chỉ số DDD/100 ngày điều trị theo từng tháng (DDD - Defined Daily Dose: liều xác định hàng ngày). Chỉ số này được sử dụng để đánh giá các mức độ và xu hướng sử dụng kháng sinh fosfomycin theo quy mô toàn bệnh viện và theo từng khoa, phòng. Chỉ số DDD/100 ngày giường được tính theo công thức sau:

DDD/100 ngày điều trị =

$\frac{\text{Tổng số gram sử dụng} \times 100}{\text{DDD} \times \text{số ngày điều trị}}$

Trong đó, giá trị DDD của kháng sinh fosfomycin được tra cứu từ cơ sở dữ liệu của Trung tâm Hợp tác về phương pháp thống kê dược, Tổ chức Y tế thế giới (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - WHOCC). Giá trị DDD sử dụng trong nghiên cứu với fosfomycin là 8g [9].

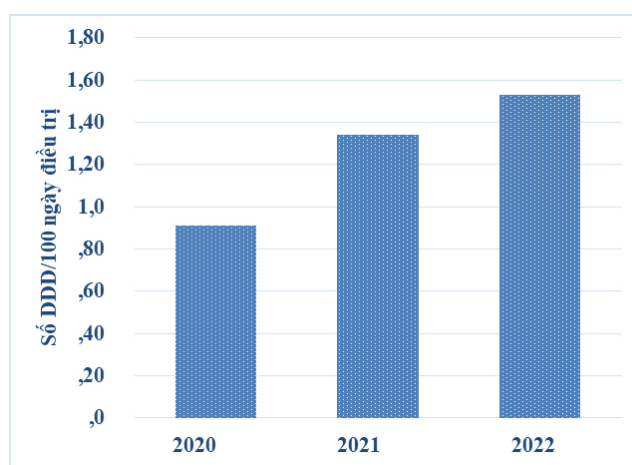
2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm Microsoft Excel 365. Sử dụng kiểm định Mann - Kendall để phân tích xu hướng tiêu thụ kháng sinh fosfomycin của toàn Bệnh viện

cũng như từng khoa lâm sàng. Xu hướng sử dụng thuốc fosfomycin được kết luận tăng nếu các chỉ số phân tích $S > 0$ và $p < 0,05$; xu hướng được kết luận giảm nếu $S < 0$ và $p < 0,05$; các trường hợp cho kết quả phân tích có $p > 0,05$ được kết luận không xác định được xu hướng có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

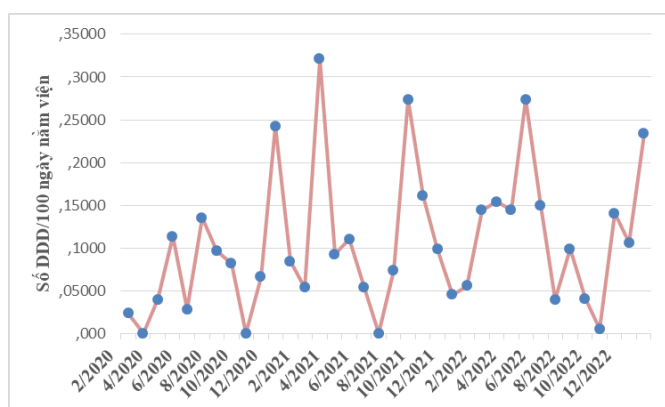
Tình hình tiêu thụ kháng sinh fosfomycin của toàn Bệnh viện theo từng năm thông qua số liệu DDD/100 ngày điều trị được biểu diễn trong Hình 1:



Hình 1. Tình hình tiêu thụ kháng sinh fosfomycin toàn viện giai đoạn 2020-2022

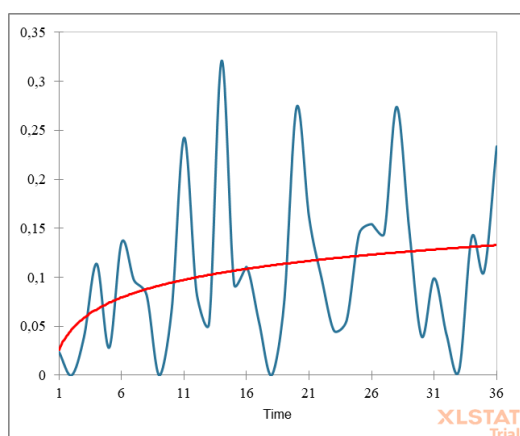
Số liệu DDD/100 ngày điều trị của kháng sinh fosfomycin tăng dần trong 3 năm, đạt gấp 1,7 lần vào năm 2022 so với năm 2020.

Mức độ tiêu thụ fosfomycin theo từng tháng trong giai đoạn 2020-2022 được trình bày trong Hình 2:



Hình 2. Mức độ tiêu thụ kháng sinh fosfomycin theo từng tháng giai đoạn 2020-2022

Trong 3 năm 2020-2022 số liệu DDD/100 ngày điều trị của fosfomycin có xu hướng tăng không rõ rệt. Kết quả kiểm định Mann-Kendall phân tích xu hướng sử dụng các hoạt chất fosfomycin trong giai đoạn 2020-2022 được thể hiện ở Hình 3:



Kháng sinh	S	P	Xu hướng
Fosfomycin	129	0,08	(*)

*: Không xác định được xu hướng có ý nghĩa thống kê.

Hình 3. Xu hướng tiêu thụ kháng sinh fosfomycin trong giai đoạn 2020-2022

Trong giai đoạn 2020-2022, mức độ tiêu thụ fosfomycin không xác định xu hướng có ý nghĩa thống kê, với các chỉ số của kiểm định Mann-Kendall là $S = 129$, $p = 0,08 > 0,05$.

Số liệu DDD/100 ngày điều trị của từng Khoa lâm sàng trực thuộc Bệnh viện TƯQĐ 108 trong 3 năm được trình bày trong Bảng 1:

Bảng 1. Số liệu DDD/100 ngày điều trị của các khoa lâm sàng trong 3 năm 2020-2022

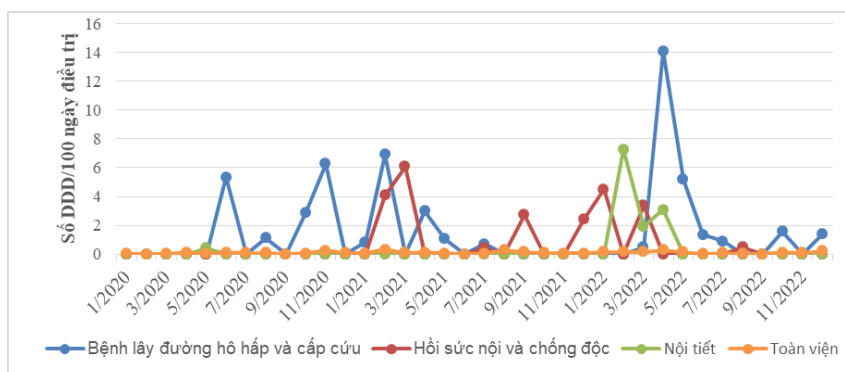
STT	Khoa phòng	DDD/100 ngày điều trị	STT	Khoa Phòng	DDD/100 ngày điều trị
1	Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu	3,06	15	Cấp cứu tiêu hóa	0,79
2	Hồi sức nội và chống độc	2,99	16	Nội tổng hợp	0,78
3	Nội tiết	2,81	17	Ngoại thần kinh	0,76
4	Hồi sức thần kinh	1,94	18	Điều trị bệnh ống tiêu hóa	0,74
5	Hồi sức tim mạch	1,75	19	Ung thư tổng hợp	0,74
6	Hồi sức ngoại khoa và ghép tạng	1,65	20	Phẫu thuật khớp	0,70
7	Hóa trị liệu và bệnh máu	1,63	21	Nội thần kinh	0,48
8	Bệnh lý đường tiêu hóa	1,62	22	Nội hô hấp	0,42
9	Điều trị gan, mật, tụy	1,40	23	Đột quỵ não	0,42
10	Phẫu thuật tiêu hóa	1,15	24	Huyết học lâm sàng	0,40
11	Tiết niệu trên	1,07	25	Chấn thương chi trên và vi phẫu thuật	0,32
12	Phẫu thuật gan mật	0,93	26	Y học cổ truyền	0,23
13	Chấn thương chỉnh hình tổng hợp	0,86	27	Bệnh cấp tính và cấp cứu	0,09
14	Lọc máu	0,82	28	Quốc tế	0,07

Từ Bảng 1 cho thấy kháng sinh fosfomycin được sử dụng rộng rãi ở hầu hết các khoa lâm sàng trong bệnh viện. Trong đó các khoa sử dụng nhiều nhất hầu như là các khoa hồi sức tích cực tại Bệnh viện. Tuy nhiên khoa Nội tiết cũng là khoa có số lượng sử

dụng fosfomycin đứng thứ 3 với số liệu DDD/100 ngày điều trị là 2,81. Mặc dù không ghi nhận số DDD/100 ngày nằm viện của Khoa Cấp cứu (do không ghi nhận số ngày giường nằm viện của đơn vị này), nhưng trong số liệu thu thập được chúng tôi

nhận thấy đây cũng là một đơn vị sử dụng tương đối lớn số lượng fosfomycin với 525g. Xu hướng sử

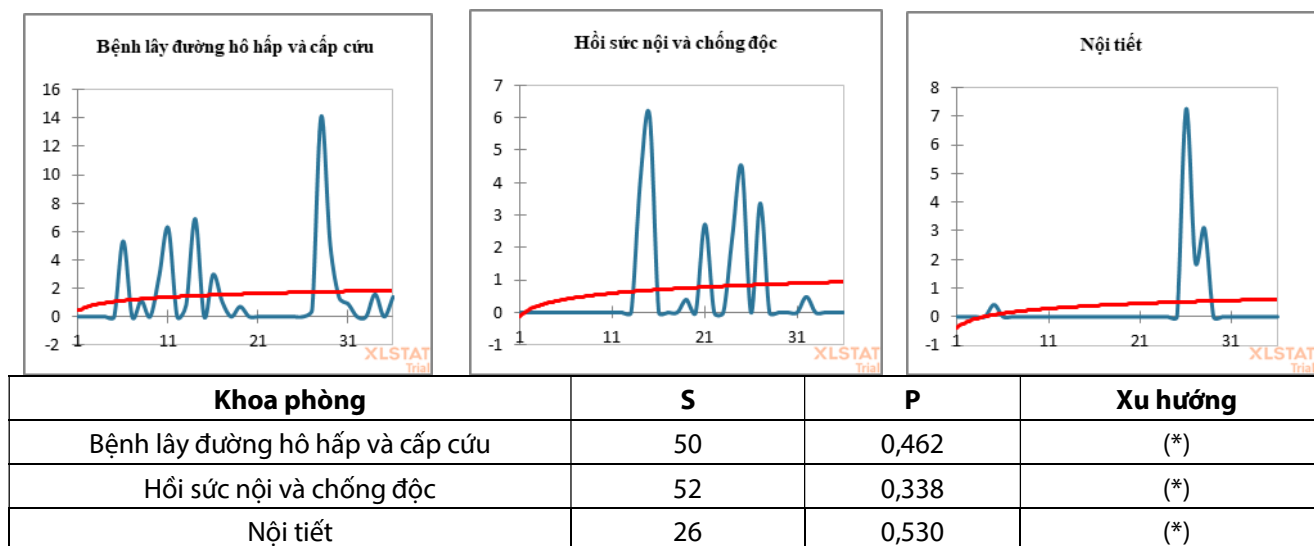
dụng kháng sinh fosfomycin của 03 đơn vị đứng đầu so với toàn viện thể hiện trong Hình 4:



Hình 4. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh trong nhóm fosfomycin theo từng tháng giai đoạn 2020–2022

Kết quả khảo sát xu hướng sử dụng kháng sinh fosfomycin ở khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu; Hồi sức nội và chống độc và khoa Nội tiết so với toàn viện cho thấy mức độ sử dụng kháng sinh fosfomycin của các khoa này cao hơn khá nhiều so với toàn viện. Tuy nhiên mức độ sử dụng không đồng đều giữa các tháng, như tại Khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu số liệu DDD/100 ngày điều trị vào tháng 4 năm 2022 là 14 trong khi ở một số

tháng trước đó lại không sử dụng fosfomycin trong các phác đồ điều trị. Số DDD/100 ngày điều trị trung bình trong giai đoạn 2020–2022 là 0,105. Trong khi DDD/100 ngày điều trị trung bình của khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu, Hồi sức nội và chống độc và khoa Nội tiết lần lượt là 1,473, 0,666 và 0,352. Kết quả kiểm định Mann-Kendall về xu hướng sử dụng fosfomycin tại 3 khoa sử dụng nhiều được mô tả theo Hình 5:



*: không xác định được xu hướng có ý nghĩa thống kê.

Hình 5. Xu hướng sử dụng fosfomycin của Khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu, Khoa Hồi sức nội và chống độc và Khoa Nội tiết trong giai đoạn 2020–2022

Trong 3 khoa sử dụng nhiều fosfomycin nhất tại Bệnh viện giai đoạn 2020-2022. Kết quả kiểm định cho thấy không xác định được xu hướng sử dụng fosfomycin có ý nghĩa thống kê trong giai đoạn 2020-2022.

4. Bàn luận

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) ra đời năm 1996 là một trong các chiến lược quan trọng để giải quyết các vấn đề liên quan đến tăng đề kháng kháng sinh, các phản ứng có hại liên quan đến thuốc và giảm hiệu quả điều trị. Một trong số những mục tiêu chính của chương trình này là bảo tồn hiệu quả của các kháng sinh hiện có, trong đó có fosfomycin. Fosfomycin là một trong những kháng sinh cũ có phổ tác dụng và được xác định vẫn còn hiệu quả trên nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm kháng thuốc, bao gồm cả tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) và *K. pneumoniae* kháng carbapenem [6]. Thuốc hiện nay đang được tái sử dụng trở lại như là một vũ khí quan trọng trong các phác đồ điều trị vi khuẩn đa kháng. Gần đây, thuốc được đưa vào danh sách các kháng sinh “dự trữ” - “ưu tiên quản lý” nhằm bảo tồn hiệu lực của thuốc trước tình trạng gia tăng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn [1, 8]. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là bệnh viện hạng đặc biệt, tuyến cuối trong quân đội, các bệnh nhân đến bệnh viện với bệnh cảnh lâm sàng nặng, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm trùng cao do đó tỉ lệ sử dụng kháng sinh lớn. Đặc biệt là sử dụng nhiều các kháng sinh nhóm 1 – cần ưu tiên quản lý. Trong đó, mức độ tiêu thụ của kháng sinh nói chung và fosfomycin nói riêng bị ảnh hưởng rất lớn đến sự xuất hiện đề kháng của vi khuẩn [4]. Hiện nay tại Bệnh viện TƯQĐ 108 chưa xây dựng hướng dẫn (quy trình) sử dụng fosfomycin tại Bệnh viện, việc chỉ định của bác sĩ điều trị vẫn dựa trên đặc điểm nhiễm khuẩn, tính nhạy cảm của vi khuẩn qua kết quả kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mặc dù đây là thuốc cần phải phê duyệt phiếu yêu cầu sử dụng trước khi sử dụng [1]. Tuy nhiên, để sử dụng thuốc fosfomycin trên bệnh nhân bác sĩ vẫn cần phải được phê duyệt từ khoa Dược trước khi sử dụng cho bệnh nhân theo quy định của Bệnh viện.

Nghiên cứu cho thấy tổng số liều DDD/100 ngày điều trị của kháng sinh fosfomycin tăng dần trong 3 năm từ 2020-2022, trong đó năm 2022 đã tăng trên 1,7 lần so với năm 2020. Nghiên cứu này không khảo sát về chi phí điều trị nhưng nó cho thấy gánh nặng về kinh tế rất lớn của các kháng sinh đắt tiền như fosfomycin cho ngân sách y tế quốc gia nói chung cũng như cho Bệnh viện TƯQĐ 108 nói riêng. Với vai trò là bệnh viện hạng đặc biệt, tuyến cuối toàn quân, lượng tiêu thụ kháng sinh fosfomycin tăng lên theo từng năm còn phản ánh xu hướng lựa chọn các thuốc này đầu tiên do mức độ phức tạp của nhiễm trùng. Trong đó colistin và fosfomycin được coi là những vũ khí cuối cùng trong điều trị Gram âm đa kháng, ngoài ra fosfomycin cũng là vũ khí quan trọng trong điều trị MRSA. Số liệu DDD/100 ngày điều trị trung bình của Bệnh viện TƯQĐ 108 trong giai đoạn 2020-2022 là 0,105 chỉ số này thấp hơn khá nhiều so với Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2018 là 0,855 giai đoạn 2013-2017 mặc dù khác nhau về thời điểm nghiên cứu [7]. Điều này cho thấy kháng sinh fosfomycin ít được chỉ định hơn tại Bệnh viện TƯQĐ 108 so với Bệnh viện Thanh Nhàn. Mặc dù trung bình DDD/100 ngày nằm viện của Bệnh viện khá thấp tuy nhiên tại các khoa Hồi sức tích cực số lượng fosfomycin được sử dụng lại cao hơn hẳn so với trung bình tại Bệnh viện với DDD/100 ngày nằm viện trung bình tại khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu và khoa Hồi sức nội và chống độc lần lượt là 1,473 và 0,666. Theo chúng tôi điều này là phù hợp do đặc thù của các khoa Hồi sức tích cực có tỉ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn đa kháng cao, cần sử dụng nhiều các kháng sinh dự trữ trong đó có fosfomycin, tuy nhiên vẫn cần có những đánh giá khác về việc sử dụng fosfomycin trên bệnh nhân về chỉ định, liều dùng và các vấn đề liên quan đến việc sử dụng kháng sinh này trong thực hành lâm sàng. Mặc dù việc sử dụng fosfomycin tại các khoa hồi sức cao hơn so với trung bình toàn viện tuy nhiên có những thời điểm fosfomycin không được sử dụng tại các khoa này (Hình 5), điều này cho thấy bác sĩ đã cân nhắc kỹ trước khi chỉ định fosfomycin. Mặt khác, dù tại Bệnh viện sử dụng ít fosfomycin tuy nhiên tỉ lệ kháng ghi nhận tại các khoa hồi sức tích cực đã ghi

nhận lên đến 40% đối với *K. pneumoniae* [5], điều này càng cho thấy việc cần thiết phải quản lý sử dụng chặt chẽ kháng sinh này.

Nghiên cứu không ghi nhận xu hướng tăng về việc sử dụng fosfomycin tại Bệnh viện nói chung và tại các khoa dùng fosfomycin nhiều như khoa Hồi sức tích cực và khoa Nội tiết nói riêng với Kết quả kiểm định Mann-Kendall toàn viện cho kết quả $S = 129$, với $p=0,08$ ($>0,05$), các kết quả kiểm định đối với các khoa hồi sức và nội tiết cũng cho kết quả với $p>0,05$. Tổng số lượng DDD của năm 2022 cao hơn năm 2020 1,7 lần, điều này chứng minh số lượng sử dụng tăng là do số lượng bệnh nhân tăng cao hơn của năm 2022 so với năm 2020. Số lượng sử dụng của khoa Bệnh lý đường máu và cấp cứu với tổng số liều DDD/100 ngày điều trị trong 3 năm là 3,06; Khoa hồi sức nội và chống độc là 2,99 và Khoa Nội tiết là 2,81. Mặc dù không ghi nhận số liều DDD/100 ngày nằm viện tại Khoa Cấp cứu do không có số ngày nằm viện tại đơn vị này, tuy nhiên số lượng sử dụng tại đơn vị này cũng khá lớn trong bệnh viện, điều này có thể do đặc thù của bệnh viện tuyến cuối, các bệnh nhân chuyển lên với bệnh cảnh lâm sàng nặng và có thể do phổ tác dụng rộng của kháng sinh fosfomycin có chỉ định rộng trong các bệnh lý nhiễm khuẩn. Tuy nhiên vẫn cần có đánh giá cụ thể về tính chính xác của fosfomycin tại khoa cấp cứu và toàn bệnh viện ở các nghiên cứu sau.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã cho thấy hình ảnh tổng thể về tình hình tiêu thụ kháng sinh fosfomycin tại Bệnh viện TƯQĐ 108 trong giai đoạn 2020-2022, với mức tiêu thụ năm 2022 số liều DDD/100 ngày điều trị đã gấp 1,7 lần so với năm 2020. Khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu, Hồi sức nội và chống độc và Nội tiết là các đơn vị có lượng tiêu thụ fosfomycin lớn nhất trong toàn Bệnh viện, trong đó khoa Bệnh lý đường hô hấp và cấp cứu đã có tổng số DDD/100 ngày điều trị trong 3 năm 2020-2022 là 3,06 liều, khoa Hồi sức nội và chống độc là 2,99 liều, khoa Nội tiết là 2,81 liều. Không xác định được xu hướng sử dụng fosfomycin ở toàn viện cũng như tại các khoa

hồi sức tích cực trong thời gian khảo sát. Nghiên cứu là cơ sở để triển khai các nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc cũng như trong chương trình quản lý kháng sinh trong bệnh viện nhằm nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc kháng sinh.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2020) Quyết định Số 5631/QĐ-BYT "Hướng dẫn thực hiện quản lý kháng sinh trong bệnh viện".
2. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ (2016) *Fosfomycin*. Clin Microbiol Rev 29(2): 321-347.
3. Grabein B, Graninger W, Rodríguez Baño J, Dinh A, Liesenfeld DB (2017) *Intravenous fosfomycin-back to the future. Systematic review and meta-analysis of the clinical literature*. Clin Microbiol Infect 23(6): 363-372.
4. Guclu E, Ogutlu A, Karabay O, Demirdal T, Erayman I, Hosoglu S, Turhan V, Erol S, Oztoprak N, Batirel A, Altay FA, Kaya G, Karahocagil M, Sozen H, Yildirim M, Kocak F, Teker B (2017) *Antibiotic consumption in Turkish hospitals; a multi-centre point prevalence study*. J Chemother 29(1): 19-24.
5. Hội đồng Thuốc và Điều trị Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (2022) *Báo cáo tình hình để kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp tại Bệnh viện*.
6. Theuretzbacher U, Van Bambeke F, Cantón R, Giske CG, Mouton JW, Nation RL, Paul M, Turnidge JD, Kahlmeter G (2015) *Reviving old antibiotics*. J Antimicrob Chemother 70(8): 2177-2181.
7. Đặng Thị Lan Anh, Nguyễn Hoàng Anh B, Nguyễn Thị Mai Anh, Lê Thị Thanh Nga, Nguyễn Thị Thanh Thủy, Đào Quang Minh, Võ Thị Thu Thủy, Nguyễn Hoàng Anh (2019) *Đánh giá hiệu quả can thiệp của chương trình quản lý kháng sinh với fosfomycin truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Thanh Nhàn*. Tạp chí Dược học. 517, tr. 14-18.
8. WHO (2023) *WHO Model Lists of Essential Medicines*. accessed, from <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
9. WHO (2017) *WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology*.