BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

KHUẤT THỊ OANH

TRIỂN KHAI CAN THIỆP QUẢN LÝ SỬ DỤNG LINEZOLID THÔNG QUA HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

LUẬN VĂN DƯỢC SỸ CHUYÊN KHOA CẤP II

HÀ NỘI, NĂM 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

KHUẤT THỊ OANH

TRIỂN KHAI CAN THIỆP QUẢN LÝ SỬ DỤNG LINEZOLID THÔNG QUA HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

CHUYÊN ĐỀ DƯỢC SỸ CHUYÊN KHOA CẤP II

Chuyên ngành : DƯỢC LÝ VÀ DƯỢC LÂM SÀNG
Mã số : CK62720405

Người hướng dẫn: ***PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh***
TS. Phạm Ngọc Thạch

HÀ NỘI, NĂM 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu khoa học của tôi được thực hiện dưới sự hướng dẫn của các thầy, cô tại trường Đại học Dược Hà Nội và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Các số liệu trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai khác công bố.

Hà Nội, ngày 24 tháng 5 năm 2023

HỌC VIÊN

Khuất Thị Oanh

DI&ADR

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới:

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh, Giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia, Phó Trưởng Khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai, người thầy người thầy đã hết lòng dìu dắt, tận tình chỉ bảo cho tôi các kiến thức và kỹ năng trong thực hành nghiên cứu của người làm khoa học, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài, trực tiếp hướng dẫn giúp tôi hoàn thành đề tài này.

TS. Phạm Ngọc Thạch, Giám đốc Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, người thầy đã định hướng, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi thực hiện đề tài này.

ThS. Nguyễn Thị Tuyến, ThS. Nguyễn Hoàng Anh, chuyên viên Trung tâm DI&ADR Quốc gia, người em, người đồng nghiệp luôn giúp đỡ tôi tận tình từ những ngày đầu tiên làm luận văn và luôn đồng hành, hỗ trợ cùng tôi thực hiện đề tài này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

Ban giám hiệu, Phòng Sau đại học, Khoa Dược lý - Dược lâm sàng, và các Thầy Cô trường Đại học Dược Hà Nội, đã tạo điều kiện thuận lợi nhất để tôi được học tập và hoàn thành luận văn.

Đảng Ủy, Ban Giám đốc, tập thể khoa Dược, phòng Kế Hoạch Tổng Hợp và các khoa phòng của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi giúp tôi học tập và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến gia đình và bạn bè của tôi, những người đã luôn ở bên động viên, chia sẻ và giúp đỡ tôi trong công việc và cuộc sống.

Hà Nội, ngày 24 tháng 5 năm 2023

HỌC VIÊN

Khuất Thị Oanh

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN
LỜI CẢM ƠN
MỤC LỤC
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT
DANH MỤC CÁC BẢNG
DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ
ĐẶT VẤN ĐỀ 1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN 3
1.1. Tổng quan về linezolid 3
1.1.1. Cấu trúc hóa học 3
1.1.2. Đặc tính dược lực học của linezolid 4
1.1.3. Đặc tính dược động học 7
1.1.4. Chỉ định, liều lượng và cách dùng của linezoolid 11
1.1.5. Tác dụng không mong muốn 12
1.1.6. Tương tác thuốc 19
1.1.7. Vai trò của linezolid trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn 20
1.1.8. Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương trong khu vực và trên thế giới 22
1.2. Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện 24
1.2.1. Trên thế giới 24
1.2.2. Tại Việt Nam 26
1.2.3. Chương trình quản lý kháng sinh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương 27
1.2.4. Một số nghiên cứu liên quan đến quản lý và sử dụng linezolid 28
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 31
2.1. Đối tượng nghiên cứu 31
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 1 31
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2. 31
2.2. Phương pháp nghiên cứu 31
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 31
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2 34

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

2.2.3. Một số quy ước trong nghiên cứu 37
2.3. Phương pháp xử lý số liệu 40
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 42
3.1. Phân tích thực trạng sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương. 42
3.1.1. Phân tích tình hình sử dụng linezolid thông qua mức độ và xu hướng tiêu thụ các kháng sinh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2017 - 2021 42
3.1.2. Phân tích thực trạng sử dụng linezolid trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. 46
3.2. Phân tích hiệu quả can thiệp dược lâm sàng dựa trên Hướng dẫn sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương. 55
3.2.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu giai đoạn can thiệp 56
3.2.2. Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu giai đoạn can thiệp 58
3.2.3. Phân tích sử dụng linezolid trong giai đoạn can thiệp 60
3.2.4. Tương tác thuốc với linezolid 63
3.2.5. Biến cố bất lợi xuất hiện trong quá trình sử dụng linezolid 64
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN 66
4.1. Phân tích tình hình sử dụng linezolid thông qua mức độ và xu hướng tiêu thụ các kháng sinh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2017- 2021 67
4.2. Phân tích thực trạng, sử dụng linezolid trên bệnh nhân điều trị, hiệu quả can thiệp dược lâm sàng dựa trên Hướng dẫn sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương. 69
4.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu 69
4.2.2. Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu 70
4.2.3. Phân tích sử dụng linezolid 71
4.2.4. Tương tác thuốc 75
4.2.5. Biến cố bất lợi xuất hiện trong quá trình sử dụng linezolid 77
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ 79
Kết luận 79
TÀI LIỆU THAM KHẢO 81

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reactions)
AMS	Chương trình quản lý kháng sinh
AUC	Diện tích dưới đường cong (Area under the curve)
Clcr	Độ thanh thải creatinin (Clearance creatinin)
CLSI	Viện chuẩn thức lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (Clinical and Laboratory Standards Institute)
CYP	Cytochrom
DDD	Liều xác định hàng ngày (Defined Daily Dose)
eGFR	Tốc độ lọc cầu thận ước tính (Glomerular filtration rate))
EUCAST	Ủy ban Châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)
FDA	Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration)
GISA	Tụ vầu vàng đề kháng trung gian với glycopeptid (Glycopeptide intermediate *Staphylococcus aureus*)
HBG	Hemoglobin (G/L)
HDSD	Hướng dẫn sử dụng
IDSA	Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society of America)
KPC	*Klebsiella producing carbapenemase*
MAOI	Chất ức chế monoamine oxidase (Monoamine oxidase inhibitor)
MIC	Nồng độ ức chế tối thiểu (Nồng độ ức chế tối thiểu)

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

MRCNS	Tụ cầu không sinh men coagulase kháng methicillin (Methicillin – resistant Coagulase - Negative Staphylococci)
MRSA	Tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*)
MSSA	Tụ cầu vàng nhạy cảm methicillin (Methicillin – susceptible *Staphylococcus aureus*)
NEU	Số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (× 10^9 tế bào/ L)
PGP	P-glycoprotein
PLT	Số lượng tiểu cầu (× 10^9 tế bào/ L)
SSRI	Chất ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin (Selective serotonin reuptake inhibitors)
TDM	Giám sát điều trị thông qua nồng độ thuốc trong máu (Therapeutic Drug Monitoring)
VISA	Tụ cầu vàng đề kháng vancomycin (Vancomycin - resistant *Staphylococcus aureus*)
VRE	Cầu khuẩn đường ruột kháng vancomycin (Vancomycin – resistant *Enterococci*)
WBC	Số lượng bạch cầu (x10^9/L).
WHO	Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization).

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Điểm gãy nhạy cảm theo giá trị MIC (µg/ml) của linezolid với một số vi khuẩn [17]. 5
Bảng 1.2. Liều dùng và thời gian sử dụng linezolid 12
Bảng 2.1. Độ nhạy cảm theo giá trị MIC của một số chủng Gram dương với vancomycin và linezolid 38
Bảng 3.1. Xu hướng tiêu thụ linezolid, teicoplanin, vancomycin của toàn viện giai đoạn 2017-2021 44
Bảng 3.2. Xu hướng tiêu thụ linezolid tại 6 Khoa lâm sàng thuộc Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương tiêu thụ nhiều nhất giai đoạn 2017 - 2021 46
Bảng 3.3. Đặc điểm chung của bệnh nhân giai đoạn trước can thiệp 47
Bảng 3.4. Các loại bệnh nhiễm khuẩn trong giai đoạn trước can thiệp 48
Bảng 3.5. Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu giai đoạn trước can thiệp 49
Bảng 3.6. Đặc điểm chỉ định linezolid của mẫu nghiên cứu giai đoạn trước can thiệp.. 51
Bảng 3.7. Các loại phác đồ, liều dùng, cách dùng, thời gian sử dụng linezolid giai đoạn trước can thiệp 52
Bảng 3.8. Tương tác thuốc giai đoạn trước can thiệp 53
Bảng 3.9. Biến cố bất lợi ghi nhận trong thời gian điều trị bằng linezolid giai đoạn trước can thiệp 54
Bảng 3.10. Số phiếu yêu cầu sử dụng thuốc và can thiệp trong nghiên cứu 55
Bảng 3.11. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu giai đoạn can thiệp 57
Bảng 3.12. Các loại bệnh nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu trong giai đoạn can thiệp. 58
Bảng 3.13. Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu giai đoạn can thiệp 59
Bảng 3.14. Đặc điểm chỉ định linezolid trong giai đoạn can thiệp 60
Bảng 3.15. Các loại phác đồ, liều dùng, cách dùng, thời gian sử dụng linezolid giai đoạn can thiệp 61
Bảng 3.16. Tỷ lệ phù hợp về chỉ định của linezolid theo Hướng dẫn tại Bệnh viện giai đoạn trước can thiệp và giai đoạn can thiệp 62
Bảng 3.17. Tương tác thuốc và các can thiệp liên quan đến tương tác thuốc 64
Bảng 3.18. Biến cố bất lợi ghi nhận trong thời gian điều trị bằng linezolid giai đoạn can thiệp 65

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Hình 1.1. Cấu trúc hóa học và liên quan cấu trúc hóa học của linezolid [12], [13] 4
Hình 1.2. Cơ chế tác dụng của linezolid [15] 5
Hình 2.1. Các bước triển khai nghiên cứu mục tiêu 2 34
Hình 3.1. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh toàn viện giai đoạn 2017 – 2021 42
Hình 3.2. Mức độ tiêu thụ linezolid, teicoplanin, vancomycin của toàn viện giai đoạn 2017 – 2021 43
Hình 3.3. Xu hướng tiêu thụ linezolid, vancomycin và teicoplanin toàn viện trong giai đoạn 2017 – 2021 44
Hình 3.4. Mức độ và xu hướng tiêu thụ linezolid của một số khoa lâm sàng theo quý trong giai đoạn 2017-2021 45
Hình 3.5. Sơ đồ lựa chọn mẫu nghiên cứu phân tích bệnh án sử dụng linezolid giai đoạn trước can thiệp 46
Hình 3.6. Độ nhạy cảm của các chủng *S. aureus* và *Enterococcus* phân lập được giai đoạn trước can thiệp 50
Hình 3.7. Các loại can thiệp và tỷ lệ chấp thuận trong nghiên cứu 56
Hình 3.8. Độ nhạy cảm của các chủng *S. aureus* và *Enterococcus* phân lập được giai đoạn can thiệp 59

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, tình trạng đề kháng kháng sinh có xu hướng ngày càng gia tăng, dẫn đến các gánh nặng về chi phí y tế, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong [1]. Báo cáo mới nhất của WHO năm 2020, dựa trên dữ liệu kháng kháng sinh từ 66 quốc gia, đã minh họa bức tranh đáng báo động về tình trạng đề kháng kháng sinh ở mức độ toàn cầu, khi mà ngày càng có nhiều quốc gia báo cáo tỷ lệ kháng thuốc cao đối với các loại kháng sinh được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn [2]. Năm 1996, thuật ngữ "Chương trình quản lý kháng sinh" (Antimicrobial stewardship, AMS) được đề xuất bởi hai bác sĩ nội trú, trường Đại học Y khoa Emory [3]. Từ đó đến nay, AMS đã được triển khai ở nhiều quốc gia với 3 mục tiêu chính: tối ưu hóa sử dụng kháng sinh, ngăn chặn lạm dụng và giảm thiểu sự phát triển của kháng thuốc [4]. Tại Việt Nam, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh bắt đầu được triển khai từ năm 2016 theo quyết định số 772/QĐ-BYT về việc "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".

Kháng kháng sinh tạo ra những thách thức không nhỏ trong điều trị, trong số đó phải kể đến các vi khuẩn Gram (+) như *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* [1]. Trong bối cảnh đó, linezolid, kháng sinh đầu tiên của nhóm oxazolidinon được ra đời được phê duyệt vào năm 2000 với các chỉ định cho các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn Gram (+), bao gồm cả các chủng kháng thuốc, đặc biệt là các chủng *S. aureus* đa kháng (GISA, VISA), *E. faecium* và *E. faecalis* (bao gồm cả VRE) [5], [6]. Kháng sinh này có cơ chế ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn, khác với các kháng sinh khác, do vậy tỷ lệ kháng chéo với linezolid rất thấp hoặc gần như không xảy ra [5]. Bên cạnh đó, linezolid có đặc tính dược động học thuận lợi, thấm tốt vào nhiều mô và dịch trong cơ thể [7]. Với những đặc điểm như trên, các khảo sát trên thế giới đã cho thấy xu hướng tiêu thụ linezolid gia tăng tại các bệnh viện, điều này liên quan đến tỷ lệ sử dụng không phù hợp và tỷ lệ phân lập được các chủng đề kháng linezolid [8], [9].

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương là bệnh viện chuyên khoa tuyến cuối điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn tại miền Bắc, tỷ lệ sử dụng kháng sinh cao, do đó các vấn đề về sử dụng kháng sinh rất được quan tâm. Ngày 31/12/2020, Bộ Y tế đã ban hành quyết định 5631/QĐ-BYT về việc hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện. Dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế, Bệnh viện đã triển khai một số các hoạt động trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh, tuy nhiên chưa triển khai được nghiên cứu sâu theo hướng quản lý, xây dựng hướng dẫn sử dụng từng kháng sinh để đánh giá cụ thể và đánh giá hiệu quả của hoạt động đó. Trong bối cảnh đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Triển khai can thiệp quản lý sử dụng linezolid thông qua hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương" với hai mục tiêu:

1. Phân tích thực trạng sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương.
2. Phân tích hiệu quả của can thiệp Dược lâm sàng dựa trên Hướng dẫn sử dụng linezolid tại bệnh viện.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

Qua phân tích việc sử dụng và tiến hành can thiệp trong chương trinh quản lý kháng sinh áp dụng với linezolid tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Phân tích thực trạng sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương.

Phân tích tình hình sử dụng linezolid thông qua mức độ và xu hướng tiêu thụ các kháng sinh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2017 – 2021

- Trong giai đoạn 2017 - 2021, lượng tiêu thụ kháng sinh trung bình tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương khoảng 100 DDD/100 ngày nằm viện. Lượng tiêu thụ linezolid trong giai đoạn 2017-2018 là 3-3,5 DDD/100 ngày giường, tăng lên 4,5-5 DDD/100 ngày giường trong giai đoạn 2019-2021.

- Các khoa Hồi sức tích cực, cấp cứu 2 cơ sở tiêu thụ linezolid nhiều nhất. Mức độ tiêu thụ của khoa Hồi sức tích cực Kim Chung cao nhất với 13,3 DDD/100 ngày nằm viện, cao hơn mức độ tiêu thụ của toàn viện khoảng 3,5 lần.

- Trong giai đoạn 2017-2021 mức độ tiêu thụ của kháng sinh vancomycin và linezolid trên toàn viện tăng nhưng chưa thể hiện xu hướng.

- Xu hướng tiêu thụ tăng tại 3 khoa là Hồi sức tích cực Kim Chung, Cấp cứu Giải Phóng, Nhiễm khuẩn tổng hợp Giải Phóng

Phân tích thực trạng sử dụng linezolid trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

- Tuổi của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có trung vị là 59 tuổi. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị chủ yếu tại khoa Hồi sức tích cực và Cấp cứu tại 2 cơ sở, với tỷ lệ 77,4%.

- Tỷ lệ bệnh nhân phân lập được vi khuẩn Gram (+) (26,7%). Tất cả các chủng đều nhạy cảm với vancomycin và linezolid.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

- Có 72,3% bệnh nhân được kê đơn theo chỉ định được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng. Đa số các bệnh nhân được sử dụng linezolid trong phác đồ điều trị theo kinh nghiệm (90%). Phần lớn bệnh nhân sử dụng ở phác thay thế (53,7%), trong đó thay thế sau vancomycin, teicoplanin có một tỷ lệ nhỏ (8,7%).

- Tỷ lệ bệnh nhân có tương tác thuốc ở mức độ chống chỉ định với linezolid tương đối cao 54,1%.

- Các biến cố bất lợi được ghi nhận liên quan đến linezolid bao gồm giảm tiểu cầu (30,0%) và nhiễm toan lactic (11,1%).

2. Phân tích hiệu quả can thiệp dược lâm sàng dựa trên Hướng dẫn sử dụng linezolid tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương

- Tất cả các phiếu yêu cầu sử dụng linezolid đều được dược sĩ lâm sàng duyệt trước khi sử dụng. Trên tổng số 260 can thiệp đã đượ thực hiện, tỷ lệ chấp thuận chung đạt 93,1%.

- Can thiệp Dược lâm sàng giúp tăng rõ rệt tỷ lệ chỉ định thuốc phù hợp: từ 72,7% lên 99,5% (p<0,001).

- 100% can thiệp thay đổi thuốc liên quan đến tương tác thuốc với linezolid đều được chấp thuận

- 100% trường hợp xuất hiện biến cố nghiêm trọng nhiễm toan lactic trong thời gian sử dụng linezolid (3,8%) đều được theo dõi, phát hiện và ngừng thuốc kịp thời.

Kiến nghị

Cần tiếp tục thực hiện và nhân rộng mô hình này trong chương trình quản lý các kháng sinh "dự trữ" khác tại Bệnh viện như colistin, fosfomycin, tigecyclin…

Cần triển khai sớm TDM vancomycin tại bệnh viện để cân bằng áp lực sử dụng kháng sinh dự trữ linezolid tại bệnh viện.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aditi Sriram Erta Kalanxhi Geetanjali Kapoor, Jess Craig, Ruchita Balasubramanian, Sehr Brar, Nicola Criscuolo, Alisa Hamilton, Eili Klein, Katie Tseng, Thomas P Van Boeckel, Ramanan Laxminarayan, (2021), "The State of the World's Antibiotics in 2021", *The Center For Disease Dynamics, Economics & Policy*, pp.
2. Sriram Aditi, Kalanxhi E, *et al.* (2021), "State of the world's antibiotics 2021: A global analysis of antimicrobial resistance and its drivers", *Center for Disease Dynamics, Economics & Policy: Washington, DC, USA*, pp.
3. McGowan Jr JE, Gerding DN (1996), "Does antibiotic restriction prevent resistance?", *New horizons (Baltimore, Md.)*, 4(3), pp. 370-376.
4. Doron Shira, Davidson Lisa E (2011), *Antimicrobial stewardship*, Mayo Clinic Proceedings, Elsevier,pp. 1113-1123.
5. Herrmann David J, Peppard William J, *et al.* (2008), "Linezolid for the treatment of drug-resistant infections", *Expert review of anti-infective therapy*, 6(6), pp. 825-848.
6. Chastre J, Blasi F, *et al.* (2014), "European perspective and update on the management of nosocomial pneumonia due to methicillin-resistant *S taphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid", *Clinical Microbiology and Infection*, 20, pp. 19-36.
7. Ford CW, Zurenko GE, *et al.* (2001), "The discovery of linezolid, the first oxazolidinone antibacterial agent", *Current Drug Targets-Infectious Disorders*, 1(2), pp. 181-199.
8. Olearo Flaminia, Both Anna, *et al.* (2021), "Emergence of linezolid-resistance in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ST117 associated with increased linezolid-consumption", *International Journal of Medical Microbiology*, 311(2), pp. 151477.
9. Bai Bing, Hu Kaitao, *et al.* (2019), "Linezolid consumption facilitates the development of linezolid resistance in *Enterococcus faecalis* in a tertiary-care hospital: a 5-year surveillance study", *Microbial Drug Resistance*, 25(6), pp. 791-798.
10. Hashemian Seyed Mohammad Reza, Farhadi Tayebeh, *et al.* (2018), "Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care", *Drug design, development and therapy*, 12, pp. 1759.
11. Ament Paul W, Jamshed Namirah, *et al.* (2002), "Linezolid: its role in the treatment of gram-positive, drug-resistant bacterial infections", *American family physician*, 65(4), pp. 663.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

12. Biava Ma, Porretta G C, *et al.* (2006), "New trends in development of antimycobacterial compounds", *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 6(2), pp. 159-172.
13. Stefani Stefania, Bongiorno Dafne, *et al.* (2010), "Linezolid resistance in staphylococci", *Pharmaceuticals*, 3(7), pp. 1988-2006.
14. Stevens Dennis L, Dotter Brian, *et al.* (2004), "A review of linezolid: the first oxazolidinone antibiotic", *Expert review of anti-infective therapy*, 2(1), pp. 51-59.
15. Zurenko Gary E, Gibson John K, *et al.* (2001), "Oxazolidinones: a new class of antibacterials", *Current opinion in pharmacology*, 1(5), pp. 470-476.
16. Mendes Rodrigo E, Deshpande Lalitagauri M, *et al.* (2014), "Linezolid update: stable in vitro activity following more than a decade of clinical use and summary of associated resistance mechanisms", *Drug Resistance Updates*, 17(1-2), pp. 1-12.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (2020), "Zone Diameter and MIC Breakpoints.", pp.
18. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (2020), "The EUCAST Clinical Breakpoint Tables version 10.0", pp.
19. Wise R, Andrews JM, *et al.* (1998), "The in-vitro activity of linezolid (U-100766) and tentative breakpoints", *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 42(6), pp. 721-728.
20. Alcalá Luis, Ruiz-Serrano María Jesús, *et al.* (2003), "In vitro activities of linezolid against clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis that are susceptible or resistant to first-line antituberculous drugs", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 47(1), pp. 416-417.
21. Liu BG, Yuan XL, *et al.* (2020), "Research progress on the oxazolidinone drug linezolid resistance", *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 24, pp. 9274-9281.
22. Locke Jeffrey B, Hilgers Mark, *et al.* (2009), "Mutations in ribosomal protein L3 are associated with oxazolidinone resistance in staphylococci of clinical origin", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(12), pp. 5275-5278.
23. Nguyen Khanh Ngau Thi, Le Phuc Nhi Thi Anh, *et al.* (2020), "The emergence of plasmid-borne cfr-mediated linezolid resistant-staphylococci in Vietnam", *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, pp. 462-465.
24. Stalker Dennis J, Jungbluth Gail L (2003), "Clinical pharmacokinetics of linezolid, a novel oxazolidinone antibacterial", *Clinical pharmacokinetics*, 42(13), pp. 1129-1140.
25. Dryden Matthew S (2011), "Linezolid pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical treatment", *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(suppl_4), pp. iv7-iv15.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

26. "Tờ thông tin sản phẩm thuốc Zyvox (linezolid 600mg/300ml) ", pp.
27. Boselli Emmanuel, Breilh Dominique, *et al.* (2012), "Alveolar diffusion and pharmacokinetics of linezolid administered in continuous infusion to critically ill patients with ventilator-associated pneumonia", *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(5), pp. 1207-1210.
28. Conte Jr John E, Golden Jeffrey A, *et al.* (2002), "Intrapulmonary pharmacokinetics of linezolid", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46(5), pp. 1475-1480.
29. Honeybourne David, Tobin Caroline, *et al.* (2003), "Intrapulmonary penetration of linezolid", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(6), pp. 1431-1434.
30. Tsona A, Metallidis S, *et al.* (2010), "Linezolid penetration into cerebrospinal fluid and brain tissue", *Journal of Chemotherapy*, 22(1), pp. 17-19.
31. Hachem R, Afif C, *et al.* (2001), "Successful treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus* meningitis with linezolid", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 20(6), pp. 432.
32. Shaikh Zakir Hussain A, Peloquin Charles A, *et al.* (2001), "Successful treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* meningitis with linezolid: case report and literature review", *Scandinavian journal of infectious diseases*, 33(5), pp. 375-379.
33. Steinmetz Michael P, Vogelbaum Michael A, *et al.* (2001), "Successful treatment of vancomycin-resistant *enterococcus* meningitis with linezolid: case report and review of the literature", *Critical care medicine*, 29(12), pp. 2383-2385.
34. Gee Thekli, Ellis Richard, *et al.* (2001), "Pharmacokinetics and tissue penetration of linezolid following multiple oral doses", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(6), pp. 1843-1846.
35. Cepeda Jorge A, Whitehouse Tony, *et al.* (2004), "Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram-positive infections in the critically ill: a randomized, double-blind, multicentre study", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 53(2), pp. 345-355.
36. Itani Kamal MF, Dryden Matthew S, *et al.* (2010), "Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *The American journal of surgery*, 199(6), pp. 804-816.
37. Lovering AM, Zhang J, *et al.* (2002), "Penetration of linezolid into bone, fat, muscle and haematoma of patients undergoing routine hip replacement", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 50(1), pp. 73-77.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

38. MacGowan Alasdair P (2003), "Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of linezolid in healthy volunteers and patients with Gram-positive infections", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(suppl_2), pp. ii17-ii25.
39. Stein Gary E, Schooley Sharon L, *et al.* (2005), "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid in obese patients with cellulitis", *Annals of Pharmacotherapy*, 39(3), pp. 427-432.
40. Souza Ernane, Crass Ryan L, *et al.* (2020), "Accumulation of major linezolid metabolites in patients with renal impairment", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(5), pp. e00027-20.
41. Cattaneo Dario, Alffenaar Jan-Willem, *et al.* (2016), "Drug monitoring and individual dose optimization of antimicrobial drugs: oxazolidinones", *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 12(5), pp. 533-544.
42. Cattaneo Dario, Orlando Giovanna, *et al.* (2013), "Linezolid plasma concentrations and occurrence of drug-related haematological toxicity in patients with gram-positive infections", *International journal of antimicrobial agents*, 41(6), pp. 586-589.
43. Matsumoto Kazuaki, Shigemi Akari, *et al.* (2014), "Analysis of thrombocytopenic effects and population pharmacokinetics of linezolid: a dosage strategy according to the trough concentration target and renal function in adult patients", *International journal of antimicrobial agents*, 44(3), pp. 242-247.
44. Rao Gauri G, Konicki Robyn, *et al.* (2020), "Therapeutic drug monitoring can improve linezolid dosing regimens in current clinical practice: a review of linezolid pharmacokinetics and pharmacodynamics", *Therapeutic drug monitoring*, 42(1), pp. 83-92.
45. Tờ thông tin sản phẩm Lichaunox (linezolid 600mg/300ml), pp.
46. FDA (2021) " ZYVOX- linezolid injection, solution", Retrieved 20/4/2021,, from, Retrieved, from https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=6e70e63b-bfd5-.
47. The UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) and the European Medicines Agency (EMA) (2021) "Zyvox 2 mg/ml Solution for Infusion", Retrieved 20/4/2021, Retrieved, from https://www.medicines.org.uk/emc/product/2931/smpc#.
48. Pea Federico, Viale Pierluigi, *et al.* (2012), "Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients", *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(8), pp. 2034-2042.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

49. Vinh Donald C, Rubinstein Ethan (2009), "Linezolid: a review of safety and tolerability", *Journal of Infection*, 59, pp. S59-S74.
50. Kuter David J, Tillotson Glenn S (2001), "Hematologic effects of antimicrobials: focus on the oxazolidinone linezolid", *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 21(8), pp. 1010-1013.
51. Gerson Stanton L, Kaplan Sheldon L, *et al.* (2002), "Hematologic effects of linezolid: summary of clinical experience", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46(8), pp. 2723-2726.
52. Cattaneo Dario, Gervasoni Cristina, *et al.* (2016), "Therapeutic drug management of linezolid: a missed opportunity for clinicians?", *International journal of antimicrobial agents*, 48(6), pp. 728-731.
53. Nukui Yoko, Hatakeyama Shuji, *et al.* (2013), "High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(9), pp. 2128-2133.
54. Choi Go Wun, Lee Ju-Yeun, *et al.* (2019), "Risk factors for linezolid-induced thrombocytopenia in patients without haemato-oncologic diseases", *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 124(2), pp. 228-234.
55. Dai Ying, Jiang Shuying, *et al.* (2021), "Analysis of the risk factors of linezolid-related haematological toxicity in Chinese patients", *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(3), pp. 807-813.
56. Mori Nobuaki, Kamimura Yoshio, *et al.* (2018), "Comparative analysis of lactic acidosis induced by linezolid and vancomycin therapy using cohort and case–control studies of incidence and associated risk factors", *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74, pp. 405-411.
57. Qin Yan, Liu Yangxi, *et al.* (2021), "A risk factor-based predictive model for linezolid-induced anaemia: A 7-year retrospective study", *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(6), pp. 1591-1599.
58. Tsuji Yasuhiro, Holford Nicholas HG, *et al.* (2017), "Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid-induced thrombocytopenia in hospitalized patients", *British journal of clinical pharmacology*, 83(8), pp. 1758-1772.
59. Arnold D, Cuker Adam (2021), "Drug-induced immune thrombocytopenia", *UpToDate. Waltham: UpToDate Inc*, pp.
60. Tajima Masataka, Kato Yoshinori, *et al.* (2016), "Linezolid-induced thrombocytopenia is caused by suppression of platelet production via phosphorylation of myosin light chain 2", *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 39(11), pp. 1846-1851.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

61. Kishor Kamal, Dhasmana Neha, *et al.* (2015), "Linezolid induced adverse drug reactions-an update", *Current drug metabolism*, 16(7), pp. 553-559.
62. Bernstein Wendy B, Trotta Richard F, *et al.* (2003), "Mechanisms for linezolid-induced anemia and thrombocytopenia", *Annals of Pharmacotherapy*, 37(4), pp. 517-520.
63. Hanai Yuki, Matsuo Kazuhiro, *et al.* (2016), "A retrospective study of the risk factors for linezolid-induced thrombocytopenia and anemia", *Journal of Infection and Chemotherapy*, 22(8), pp. 536-542.
64. Zhang Zhaorui, Liang Zhixin, *et al.* (2014), "Comparative evaluation of thrombocytopenia in adult patients receiving linezolid or glycopeptides in a respiratory intensive care unit", *Experimental and Therapeutic Medicine*, 7(2), pp. 501-507.
65. Kim Hyung-Sook, Lee Eunsook, *et al.* (2019), "Linezolid-induced thrombocytopenia increases mortality risk in intensive care unit patients, a 10 year retrospective study", *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 44(1), pp. 84-90.
66. Natsumoto B, Yokota K, *et al.* (2014), "Risk factors for linezolid-associated thrombocytopenia in adult patients", *Infection*, 42(6), pp. 1007-1012.
67. Kılıç Esra Kaya, Bulut Cemal, *et al.* (2019), "Risk factors for linezolid-associated thrombocytopenia and negative effect of carbapenem combination", *The Journal of Infection in Developing Countries*, 13(10), pp. 886-891.
68. Crass Ryan L, Cojutti Pier Giorgio, *et al.* (2019), "Reappraisal of linezolid dosing in renal impairment to improve safety", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 63(8), pp. e00605-19.
69. Shi Changcheng, Xia Junbo, *et al.* (2022), "Effect of renal function on the risk of thrombocytopaenia in patients receiving linezolid therapy: a systematic review and meta-analysis", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(2), pp. 464-475.
70. Mori N. Kamimura Y. et al. (2021), "Linezolid", Retrieved, from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Linezolid.
71. Tobias Philip E, Varughese Christy A, *et al.* (2020), "A case of linezolid induced toxicity", *Journal of Pharmacy Practice*, 33(2), pp. 222-225.
72. Santini Alessandro, Ronchi Dario, *et al.* (2017), "Linezolid-induced lactic acidosis: the thin line between bacterial and mitochondrial ribosomes", *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(7), pp. 833-843.
73. Apodaca Aaron A, Rakita Robert M (2003), "Linezolid-induced lactic acidosis", *New England Journal of Medicine*, 348(1), pp. 86-87.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

74. Lương Tùng Anh (2018), "Nhiễm toan lactic liên quan đến linezolid from ", *http://magazine.canhgiacduoc.org.vn*, 3, pp.
75. Im Jae Hyoung, Baek Ji Hyeon, *et al.* (2015), "Incidence and risk factors of linezolid-induced lactic acidosis", *International Journal of Infectious Diseases*, 31, pp. 47-52.
76. Mao Yiyang, Dai Danping, *et al.* (2018), "The risk factors of linezolid-induced lactic acidosis: A case report and review", *Medicine*, 97(36), pp.
77. Rachoin Jean-Sebastien, Weisberg Lawrence S, *et al.* (2010), "Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion", *Journal of hospital medicine*, 5(4), pp. E1-E7.
78. Djibré M, Pham T, *et al.* (2015), "Fatal lactic acidosis associated with linezolid therapy", *Infection*, 43(1), pp. 125-126.
79. Forsythe Sean M, Schmidt Gregory A (2000), "Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis", *Chest*, 117(1), pp. 260-267.
80. Ingelfinger Julie R, Kraut JA, *et al.* (2014), "Lactic acidosis", *N Engl J Med*, 371(24), pp. 2309-2319.
81. Quinn Davin K, Stern Theodore A (2009), "Linezolid and serotonin syndrome", *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 11(6), pp. 353.
82. Ramsey Tasha D, Lau Tim TY, *et al.* (2013), "Serotonergic and adrenergic drug interactions associated with linezolid: a critical review and practical management approach", *Annals of Pharmacotherapy*, 47(4), pp. 543-560.
83. EMC "Linezolid 2 mg/ml solution for infusion", pp.
84. Uptodate "Linezolid: Drug information", pp.
85. Woytowish Melanie R, Maynor Lena M (2013), "Clinical relevance of linezolid-associated serotonin toxicity", *Annals of Pharmacotherapy*, 47(3), pp. 388-397.
86. Taylor Jeremy J, Wilson John W, *et al.* (2006), "Linezolid and serotonergic drug interactions: a retrospective survey", *Clinical infectious diseases*, 43(2), pp. 180-187.
87. Micromedex, "Drug Interaction Results For Linezolid", Retrieved, from www.micromedexsolutions.com/micromedex2.
88. Douros Antonios, Grabowski Katja, *et al.* (2015), "Drug–drug interactions and safety of linezolid, tedizolid, and other oxazolidinones", *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 11(12), pp. 1849-1859.
89. Bolhuis Mathieu S, van Altena Richard, *et al.* (2013), "Clarithromycin increases linezolid exposure in multidrug-resistant tuberculosis patients", *European Respiratory Journal*, 42(6), pp. 1614-1621.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

90. Gebhart Benjamin C, Barker Brian C, *et al.* (2007), "Decreased serum linezolid levels in a critically ill patient receiving concomitant linezolid and rifampin", *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 27(3), pp. 476-479.
91. Sakai Yoshiro, Naito Tetsuya, *et al.* (2015), "Potential drug interaction between warfarin and linezolid", *Internal Medicine*, 54(5), pp. 459-464.
92. World Health Organisation (2019), "the AWaRe Classification Antibiotics", pp.
93. Nathwani D (2001), "Economic impact and formulary positioning of linezolid: a new anti-Gram-positive antimicrobial", *Journal of Hospital Infection*, 49, pp. S33-S41.
94. Bộ Y tế (2015), "Hướng dẫn sử dụng kháng sinh", pp. 28.
95. Vardakas Konstantinos Z, Mavros Michael N, *et al.* (2012), *Meta-analysis of randomized controlled trials of vancomycin for the treatment of patients with gram-positive infections: focus on the study design*, Mayo Clinic Proceedings, Elsevier,pp. 349-363.
96. Walkey Allan J, O'Donnell Max R, *et al.* (2011), "Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials", *Chest*, 139(5), pp. 1148-1155.
97. Kalil Andre C, Klompas Michael, *et al.* (2013), "Treatment of hospital-acquired pneumonia with linezolid or vancomycin: a systematic review and meta-analysis", *BMJ open*, 3(10), pp. e003912.
98. Kalil Andre C, Murthy Madhu H, *et al.* (2010), "Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis", *Critical care medicine*, 38(9), pp. 1802-1808.
99. Pfaller Michael A, Mendes Rodrigo E, *et al.* (2017), "ZAAPS Program results for 2015: an activity and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from medical centres in 32 countries", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(11), pp. 3093-3099.
100. Flamm Robert K, Mendes Rodrigo E, *et al.* (2016), "Linezolid surveillance results for the United States (LEADER surveillance program 2014)", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(4), pp. 2273-2280.
101. Shariati Aref, Dadashi Masoud, *et al.* (2020), "Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* clinical isolates: a systematic review and meta-analysis", *Scientific reports*, 10(1), pp. 1-16.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

102. O'Driscoll Tristan, Crank Christopher W (2015), "Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management", *Infection and drug resistance*, 8, pp. 217.
103. Weiner-Lastinger Lindsey M, Abner Sheila, *et al.* (2020), "Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41(1), pp. 1-18.
104. Bộ Y Tế (2009), "Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009, phối hợp với Dự án Hợp tác toàn cầu về kháng
kháng sinh GARP Việt Nam và Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng ĐH Oxford
105. Vu Tien Viet Dung, Choisy Marc, *et al.* (2021), "Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016–2017", *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), pp. 1-11.
106. Lê Văn Duyệt và cộng sự (2017), "Nghiên cứu tình trạng đề kháng kháng sinh và tỷ lệ mang gen mecA của các chủng *Staphylococcus aureus* ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Quân y 103", *Truyền nhiễm Việt Nam*, 1, pp. 29-34.
107. Boucher Helen W, Talbot George H, *et al.* (2009), "Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America", *Clinical infectious diseases*, 48(1), pp. 1-12.
108. LaPlante Kerry, Cunha Cheston, *et al.* (2016), *Antimicrobial stewardship: principles and practice*, CABI.
109. Cisneros JM, Neth O, *et al.* (2014), "Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre", *Clinical Microbiology and Infection*, 20(1), pp. 82-88.
110. Standiford Harold C, Chan Shannon, *et al.* (2012), "Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 33(4), pp. 338-345.
111. Majumder Md Anwarul Azim, Rahman Sayeeda, *et al.* (2020), "Antimicrobial stewardship: fighting antimicrobial resistance and protecting global public health", *Infection and drug resistance*, 13, pp. 4713.
112. Bộ Y tế (2020), "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện - Ban hành kèm theo Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31 tháng 12 năm 2020", pp.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

113. Dentan C, Forestier E, *et al.* (2017), "Assessment of linezolid prescriptions in three French hospitals", *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(7), pp. 1133-1141.
114. Thirot Helene, Briquet Caroline, *et al.* (2018), *2434. Review of Linezolid (LZD) Use and Onset of Toxicity in 4 Belgian Hospital Centers: A Retrospective Study*, Open Forum Infectious Diseases, Oxford University Press,pp. S727.
115. Garcia-Martinez Lucrecia, Gracia-Ahulfinger Irene, *et al.* (2016), "Impact of the PROVAUR stewardship programme on linezolid resistance in a tertiary university hospital: a before-and-after interventional study", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(9), pp. 2606-2611.
116. Đoàn Thị Phương (2016), " Khảo sát sử dụng kháng sinh linezolid tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2015, Khóa luận tốt nghiệp dược sỹ", pp.
117. Bùi Thị Ngọc Thực Nguyễn Thị Tuyến, et al. (2021), "Phân tích thực trạng sử dụng linezolid tại Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc*, 6, pp. 201-208.
118. Đặng Thị Lan Anh Võ Thị Thùy, et al. (2021), "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh linezolid tại Bệnh viện Thanh Nhàn", *Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy*, pp.
119. Bộ Y tế (2021), "Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, Ban hành kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021", pp.
120. Clinical and Laboratory Standards Institute (2019), "Performance standards for Antimicrobial Sucepcibility Testing", (M100, 29th edition), pp.
121. Walker Sandra, Dresser Linda, *et al.* (2006), "An assessment of linezolid utilization in selected Canadian provinces", *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 17(3), pp. 177-182.
122. Liu Tingting, Hu Chao, *et al.* (2021), "Incidence and associated risk factors for lactic acidosis induced by linezolid therapy in a case–control study in patients age over 85 years", *Frontiers in medicine*, 8, pp. 78.
123. Liu Catherine, Bayer Arnold, *et al.* (2011), "Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children", *Clinical infectious diseases*, 52(3), pp. e18-e55.
124. Tế Bộ Y (2016), "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, Ban hành kèm theo Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 04/3/2016 ", pp.
125. Pitiriga Vassiliki, Kanellopoulos Petros, *et al.* (2018), "Antimicrobial stewardship program in a Greek hospital: implementing a mandatory

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

prescription form and prospective audits", *Future microbiology*, 13(08), pp. 889-896.

126. Papan Cihan, Schröder Matthias, *et al.* (2021), "Combined antibiotic stewardship and infection control measures to contain the spread of linezolid-resistant Staphylococcus epidermidis in an intensive care unit", *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10, pp. 1-9.
127. Shigemura Katsumi, Osawa Kayo, *et al.* (2013), "Anti-MRSA drug use and antibiotic susceptibilities of MRSA at a university hospital in Japan from 2007 to 2011", *The Journal of Antibiotics*, 66(5), pp. 273-276.
128. Grau Santiago, Fondevilla Esther, *et al.* (2015), "Relationship between consumption of MRSA-active antibiotics and burden of MRSA in acute care hospitals in Catalonia, Spain", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(4), pp. 1193-1197.
129. Meyer Elisabeth, Schwab Frank, *et al.* (2011), "Increasing consumption of MRSA-active drugs without increasing MRSA in German ICUs", *Intensive care medicine*, 37, pp. 1628-1632.
130. Ramírez Elena, Gómez-Gil Rosa, *et al.* (2013), "Improving linezolid use decreases the incidence of resistance among Gram-positive microorganisms", *International journal of antimicrobial agents*, 41(2), pp. 174-178.
131. Gilbert David N (2006), *The Sanford guide to antimicrobial therapy*, BI Publications Pvt Ltd.
132. Guillard Pauline, de La Blanchardière Arnaud, *et al.* (2014), "Antimicrobial stewardship and linezolid", *International journal of clinical pharmacy*, 36, pp. 1059-1068.
133. Cossu AP, Musu Mario, *et al.* (2014), "Linezolid-induced thrombocytopenia in impaired renal function: is it time for a dose adjustment? A case report and review of literature", *European journal of clinical pharmacology*, 70, pp. 23-28.
134. Gould Ian M, Cauda Roberto, *et al.* (2011), "Management of serious meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: what are the limits?", *International journal of antimicrobial agents*, 37(3), pp. 202-209.
135. Pérez-Cebrián Manuela, Suárez-Varela María M Morales, *et al.* (2015), "Study on the linezolid prescription according to the approval of indication in a university hospital", *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 14(3), pp. 857.
136. Aubin GG, Boutoille D, *et al.* (2015), "Large discrepancies in linezolid use between French teaching hospitals: A comment on “Antimicrobial

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

stewardship and linezolid”", *International Journal of Clinical Pharmacy*, 37, pp. 436-438.

137. Aubin Guillaume, Lebland Christine, *et al.* (2011), "Good practice in antibiotic use: what about linezolid in a French university hospital?", *International journal of clinical pharmacy*, 33, pp. 925-928.
138. Zoller Michael, Maier Barbara, *et al.* (2014), "Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study", *Critical Care*, 18(4), pp. 1-11.
139. Abdul-Aziz Mohd H, Alffenaar Jan-Willem C, *et al.* (2020), "Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper#", *Intensive care medicine*, 46, pp. 1127-1153.
140. Po John Leander, Nguyen Bao Q, *et al.* (2012), "The impact of an infectious diseases specialist-directed computerized physician order entry antimicrobial stewardship program targeting linezolid use", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 33(4), pp. 434-435.
141. FDA, *Injection, USP Vancomycin*. 2017.
142. Dunham Deborah, Bland Sarah E, *et al.* (2000), "UWHC Guidelines for the Use of Linezolid (Zyvox®)", *Originally Approved by P& T Committee: July*, pp.
143. Cazavet Julien, Bounes Fanny Vardon, *et al.* (2020), "Risk factor analysis for linezolid-associated thrombocytopenia in critically ill patients", *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39, pp. 527-538.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC