

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI



LƯƠNG THU HIỀN

**PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG
KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN PHẪU
THUẬT TẠI KHOA NGOẠI TỔNG HỢP,
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
QUẢNG NAM**

LUẬN VĂN THẠC SĨ

HÀ NỘI 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

LƯƠNG THU HIỀN

**PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG
KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN PHẪU
THUẬT TẠI KHOA NGOẠI TỔNG HỢP,
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
QUẢNG NAM**

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

Chuyên ngành: DƯỢC LÝ - DƯỢC LÂM SÀNG

Mã số: 8720205

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh

TS. BS. Phan Tấn Quang

HÀ NỘI 2024

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc:

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh - Giám đốc Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc - Trường Đại học Dược Hà Nội. Là người thầy vô cùng đáng kính mà tôi may mắn được thầy trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo tận tình trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận văn này.

Thứ hai, tôi xin gửi lời cảm ơn đến Ban Lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam, phòng Kế hoạch tổng hợp, khoa Dược, khoa Ngoại Tổng hợp – đặc biệt là **TS.BS. Phan Tấn Quang** đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi khảo sát, nghiên cứu và thực hiện luận văn tốt nghiệp.

Thứ ba, tôi cũng xin chân thành cảm ơn **Ths. Nguyễn Mai Hoa** – Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, đã nhiệt tình giúp đỡ và chia sẻ những lời khuyên quý báu trong suốt quá trình hoàn thiện luận văn.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy giáo, cô giáo của Trường Đại học Dược Hà Nội đã trực tiếp giảng dạy và truyền đạt những kiến thức quý báu, tạo điều kiện thuận lợi để giúp chúng tôi hoàn thành khóa học.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn tới gia đình, bạn bè, những người đã luôn bên tôi, động viên, khuyến khích tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài nghiên cứu của mình.

Hà Nội, ngày 31 tháng 3 năm 2024

Học viên

Lương Thu Hiền

MỤC LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC HÌNH

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN.....	3
1.1. Tổng quan về nhiễm khuẩn vết mổ.....	3
1.1.1. Khái niệm nhiễm khuẩn vết mổ.....	3
1.1.2. Phân loại.....	3
1.1.3. Nguyên nhân gây nhiễm khuẩn vết mổ.....	5
1.1.4. Các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ.....	7
1.1.5. Đánh giá nguy cơ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân.....	11
1.1.6. Các biện pháp phòng tránh nhiễm khuẩn vết mổ.....	12
1.2. Tổng quan về kháng sinh dự phòng.....	12
1.2.1. Khái niệm kháng sinh dự phòng.....	12
1.2.2. Chỉ định sử dụng kháng sinh dự phòng.....	12
1.2.3. Lựa chọn kháng sinh dự phòng.....	13
1.2.4. Liều kháng sinh dự phòng.....	14
1.2.5. Đường dùng kháng sinh dự phòng.....	16
1.2.6. Thời điểm đưa liều đầu tiên và lặp lại liều kháng sinh dự phòng.....	16
1.2.7. Lưu ý khi sử dụng KSDP.....	17
1.3. Kháng sinh dự phòng trong chương trình quản lý kháng sinh tại bệnh viện....	17
1.3.1. Vai trò của chương trình quản lý kháng sinh trong bệnh viện.....	17
1.3.2. Phân tích sử dụng kháng sinh.....	17
1.3.3. Can thiệp KSDP trong chương trình quản lý kháng sinh.....	20
1.3.4. Chiến lược can thiệp KSDP trong chương trình quản lý kháng sinh tại bệnh viện.....	20

1.4. Vài nét về khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam	21
.....	21
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
2.1. Đối tượng nghiên cứu:	24
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 1:	24
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2:	24
2.2. Phương pháp nghiên cứu	24
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1	24
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2	25
2.3. Phương pháp xử lý số liệu	29
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	30
3.1. Kết quả phân tích tình hình sử dụng kháng sinh thông qua mức độ tiêu thụ tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam giai đoạn 2020 – 2023.	30
3.1.1. Mức độ tiêu thụ kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản so với toàn viện giai đoạn 2020 – 2023	30
3.1.2. Mức độ tiêu thụ các nhóm kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản so với toàn viện	31
3.1.3. Đặc điểm tiêu thụ kháng sinh tại khoa Ngoại Tổng hợp giai đoạn 2020 – 2023.	32
3.1.4. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh cụ thể hay dùng tại khoa Ngoại Tổng hợp	33
3.1.5. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh phân loại theo AWaRe tại khoa Ngoại Tổng hợp giai đoạn 2020 - 2023	34
3.2. Kết quả phân tích đặc điểm sử dụng kháng sinh trên các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam giai đoạn 1/2023 - 6/2023	34
3.2.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu	35
3.2.2. Đặc điểm phẫu thuật trong mẫu nghiên cứu	36
3.2.3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh của mẫu nghiên cứu	39

3.2.4. Phân tích tính phù hợp của việc sử dụng kháng sinh dự phòng	46
Chương 4. BÀN LUẬN	48
4.1. Bàn luận về tình hình sử dụng kháng sinh thông qua mức độ tiêu thụ tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam giai đoạn 2020 - 2023	48
4.1.1. Tình hình tiêu thụ kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản so với toàn viện	48
4.1.2. Tình hình sử dụng nhóm kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản so với toàn viện	49
4.1.3. Tình hình sử dụng kháng sinh tại khoa Ngoại Tổng hợp.....	49
4.2. Bàn luận về đặc điểm sử dụng kháng sinh trên các bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam từ 01/01/2023 đến 30/06/2023	50
4.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân	51
4.2.2. Đặc điểm phẫu thuật của mẫu nghiên cứu	51
4.2.3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu.....	52
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	57
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Adverse drug reaction - Phản ứng có hại của thuốc
ASA	American Society of Anesthesiologists - Hội Gây mê Hoa Kỳ
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists - Hội Dược sĩ bệnh viện Hoa Kỳ
ASP	Antimicrobial Stewardship Program - Chương trình quản lý kháng sinh
BMI	Body mass index - Chỉ số khối cơ thể
CDC	Centers for Disease Control and Prevention - Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ
C3G	Cephalosporin thế hệ 3
DDD	Defined Dose Daily - Liều xác định trong ngày
DUE	Drug Utilization Evaluation - Đánh giá sử dụng thuốc
DUR	Drug Utilization Review - Đánh giá sử dụng thuốc
DW	Dosage based on weight - Liều dùng theo cân nặng
IBW	Ideally body weight - Cân nặng lý tưởng
IDSA	Infectious Diseases Society of America - Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ
KSDP	Kháng sinh dự phòng
MIC	Minimum inhibitory concentration - Nồng độ ức chế tối thiểu
Ngoại TH	Ngoại Tổng hợp
NKVM	Nhiễm khuẩn vết mổ

NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance - Hệ thống Giám sát quốc gia về Nhiễm khuẩn bệnh viện
NVYT	Nhân viên y tế
QLKS	Quản lý kháng sinh
SD	Standard deviation - Độ lệch chuẩn
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome - Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân
$t_{1/2}$	The biological half-life - Thời gian bán thải
TB	Trung bình
WHO	World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới

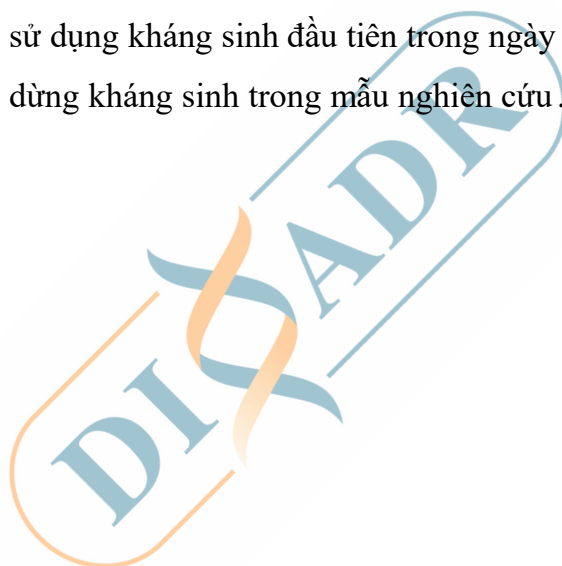


DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các chủng vi khuẩn gây NKVM thường gặp ở một số phẫu thuật[2].....	5
Bảng 1.2. Điểm ASA đánh giá tình trạng người bệnh trước phẫu thuật [2].....	7
Bảng 1.3. Yếu tố liên quan đến phòng mổ và chăm sóc bệnh nhân có ảnh hưởng đến nguy cơ NKVM[2], [3], [4].....	8
Bảng 1.4. Phân loại phẫu thuật và tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ [2]	9
Bảng 1.5. T-cut point của một số phẫu thuật [9].....	10
Bảng 1.6. Chỉ số nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ NNIS [1].....	12
Bảng 1.7. Khuyến cáo liều dùng KSDP theo ASHP (2013) [9]	14
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.....	35
Bảng 3.2. Đặc điểm phẫu thuật của mẫu nghiên cứu	36
Bảng 3.3. Các yếu tố nguy cơ NKVM.....	37
Bảng 3.4. Đặc điểm nhiễm khuẩn trước và sau phẫu thuật	38
Bảng 3.5. Tình trạng bệnh nhân ra viện.....	39
Bảng 3.6. Kháng sinh sử dụng trước, trong và sau ngày phẫu thuật.....	40
Bảng 3.7. Lựa chọn kháng sinh đầu tiên trong ngày phẫu thuật theo từng nhóm phẫu thuật.....	42
Bảng 3.8. Liều dùng, đường dùng kháng sinh đầu tiên trong ngày phẫu thuật	44
Bảng 3.9. Số lần bổ sung thêm kháng sinh trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật	44
Bảng 3.10. Tỷ lệ bệnh nhân chuyển kháng sinh	46
Bảng 3.11. Tính phù hợp của sử dụng kháng sinh dự phòng theo từng tiêu chí	47

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Sơ đồ phân loại nhiễm khuẩn vết mổ.....	5
Hình 3.1. Mức độ tiêu thụ kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản và toàn viện.....	30
Hình 3.2. Mức độ tiêu thụ các nhóm kháng sinh của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản so với toàn viện.....	31
Hình 3.3. Mức tiêu thụ nhóm kháng sinh tại khoa Ngoại Tổng hợp	32
Hình 3.4. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh tại khoa Ngoại Tổng hợp	33
Hình 3.5. Mức độ tiêu thụ các kháng sinh phân loại theo AWaRe tại khoa Ngoại Tổng hợp giai đoạn 2020 – 2023.....	34
Hình 3.6. Quy trình chọn mẫu nghiên cứu.....	35
Hình 3.7. Thời điểm sử dụng kháng sinh đầu tiên trong ngày phẫu thuật	41
Hình 3.8. Thời điểm dùng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu.....	45



ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) vẫn là một trong những biến chứng ngoại khoa thường gặp, làm nặng thêm tình trạng bệnh, kéo dài ngày nằm điều trị ở người bệnh phẫu thuật. Tỷ lệ NKVM tại những nước thu nhập thấp và trung bình cao hơn 2 lần - 3 lần so với những nước phát triển. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của các biện pháp phòng ngừa NKVM, tuy nhiên việc tuân thủ những biện pháp này vẫn còn hạn chế. Tại Việt Nam, trong số khoảng 2 triệu người bệnh phẫu thuật hàng năm, 5% - 10% người bệnh mắc NKVM, trong đó hơn 90% là NKVM nông và NKVM sâu. Giám sát NKVM nhằm cung cấp cơ sở dữ liệu cho các chiến lược phòng ngừa NKVM, cải thiện chất lượng chăm sóc, điều trị, bảo vệ người bệnh phẫu thuật và giảm chi phí điều trị, giảm sử dụng kháng sinh [1].

Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam là bệnh viện đa khoa hạng II, trực thuộc Bộ Y Tế được KOICA Hàn Quốc tài trợ với quy mô bước đầu năm 2011 là 450 giường, năm 2021 là 660 giường, có nhiệm vụ khám, chữa bệnh, phòng bệnh và phục hồi chức năng cho nhân dân khu vực miền Nam Trung bộ và Tây Nguyên. Trong những năm gần đây, sự gia tăng số lượng bệnh nhân phẫu thuật tại bệnh viện đã gây nên những thách thức mới cho việc sử dụng kháng sinh. Tại khoa Ngoại Tổng hợp, việc sử dụng kháng sinh vẫn chưa được thống nhất, chưa có phác đồ kháng sinh dự phòng chung cho bệnh nhân phẫu thuật. Tình trạng này có thể dẫn đến nhiều nguy cơ như gặp các tác dụng không mong muốn, độc tính, đề kháng kháng sinh và làm tăng chi phí điều trị. Việc sử dụng kháng sinh không đúng cách cũng có thể làm gia tăng số lượng các vi khuẩn kháng kháng sinh, đặc biệt là ở bệnh nhân thường xuyên tiếp xúc với môi trường y tế, bệnh nhân đang điều trị nhiễm trùng nặng hoặc bệnh nhân sử dụng kháng sinh lâu dài. Vì vậy, việc xây dựng phác đồ kháng sinh dự phòng phù hợp cùng với việc sử dụng kháng sinh theo đúng hướng dẫn là rất cần thiết để giảm thiểu các nguy cơ liên quan đến sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật. Hiện tại khoa Ngoại Tổng hợp cũng chưa có đề tài nghiên cứu, đánh giá đầy đủ về tình hình sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật để làm cơ sở xây dựng và triển khai chương trình kháng sinh dự phòng. Trên cơ sở đó, chúng

tôi thực hiện đề tài: **“Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam”** với hai mục tiêu sau:

1. Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh thông qua mức độ tiêu thụ tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam giai đoạn 2020 – 2023.
2. Phân tích đặc điểm sử dụng kháng sinh trên các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam giai đoạn 1/2023 - 6/2023.

Chúng tôi hy vọng rằng thông tin thu được từ nghiên cứu sẽ hỗ trợ trong việc xây dựng và triển khai các giải pháp nhằm tăng cường sử dụng kháng sinh một cách hợp lý, an toàn và hiệu quả tại bệnh viện.



KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

A. KẾT LUẬN

1. Tình hình tiêu thụ kháng sinh khoa Ngoại Tổng hợp và toàn viện

- + Tỷ lệ sử dụng kháng sinh DDD/1000 ngày điều trị của các khoa lâm sàng hệ Ngoại – Sản cao hơn so với toàn viện, với khoa Ngoại TH có tỷ lệ sử dụng cao gần gấp đôi so với toàn viện.
- + Cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng phổ biến nhất ở khoa Ngoại TH, tương tự với cơ cấu sử dụng của bệnh viện, tiếp theo là penicillin, penicillin kết hợp với chất ức chế β -lactamase và quinolon. Khi xét theo từng kháng sinh cụ thể ceftriaxon và amoxicillin + acid clavulanic đường uống có mức độ tiêu thụ lớn nhất, cao hơn đáng kể các kháng sinh khác.
- + Khi phân loại kháng sinh sử dụng theo AwaRe tại khoa Ngoại TH, nhóm được sử dụng nhiều nhất là nhóm theo dõi (Watch), tiếp theo là nhóm tiếp cận (Access).

2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trên các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp

❖ Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong 143 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, phần lớn là nam giới (58,7%), ở độ tuổi trung niên. Bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm (60,1%), trong đó bệnh mắc kèm phổ biến nhất là bệnh lý dạ dày (31,5%).

❖ Đặc điểm phẫu thuật của mẫu nghiên cứu

Độ dài phẫu thuật của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có trung vị là 60 phút. Thời gian nằm viện của các bệnh nhân trước phẫu thuật và sau phẫu thuật kéo dài khoảng 1 tuần. Bệnh nhân chủ yếu thuộc phẫu thuật sạch – nhiễm (80,4%). Nhóm phẫu thuật viêm ruột thừa chiếm tỉ lệ cao nhất (52,4%). Nhóm phẫu thuật đa số là mổ cấp cứu (57,3%). Kỹ thuật mổ nội soi chiếm ưu thế (71,3%).

Trong mẫu nghiên cứu, có 49 bệnh nhân (34,3%) có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ NKVM. Các yếu tố nguy cơ phổ biến bao gồm: sử dụng kháng sinh trên 2 ngày trước PT (15,4%), nằm viện từ 7 ngày trước phẫu thuật (9,8%), suy dinh dưỡng (8,4%). Về

kết quả điều trị chung, đa số bệnh nhân xuất viện đều khỏi bệnh hoặc tình trạng bệnh đỡ giảm.

❖ **Đặc điểm sử dụng kháng sinh:**

Phẫu thuật ruột thừa, lồng ngực – mạch máu, thận - tiết niệu – sinh dục là 3 nhóm phẫu thuật chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong các nhóm phẫu thuật. Các nhóm phẫu thuật chủ yếu lựa chọn một kháng sinh đơn độc. Kháng sinh được lựa chọn phổ biến là ceftriaxon và cefoxitin.

Trong mẫu nghiên cứu, 143 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu tương ứng với 154 lượt chỉ định kháng sinh (có 11 bệnh nhân có lần chỉ định kháng sinh đầu tiên trong ngày phẫu thuật gồm 2 thuốc sử dụng đồng thời). Trong 154 lượt chỉ định kháng sinh, đa số kháng sinh được đưa theo đường truyền tĩnh mạch. Có 6 lượt chỉ định kháng sinh (3,9%) theo đường tiêm tĩnh mạch. Phần lớn, bệnh nhân được sử dụng ceftriaxon với liều dùng là 2g (61,7%). Với cefoxitin liều sử dụng chủ yếu là 2g (22,1%).

Trong ngày phẫu thuật, có 32,9% bệnh nhân được sử dụng liều đầu kháng sinh trong vòng 120 phút. Ngoài ra, bệnh nhân được sử dụng liều kháng sinh đầu tiên sau phẫu thuật trong vòng 1 giờ sau phẫu thuật cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao (26,6%).

Đa số thời gian dùng thuốc kéo dài đến hơn 3 ngày (69,3%), Chỉ 15,4% bệnh nhân được ngừng sử dụng sau 24h đóng vết mổ. Có 2 bệnh nhân cần bổ sung liều trong phẫu thuật nhưng thực tế thì không có bệnh nhân được bổ sung liều.

❖ **Tính phù hợp của việc sử dụng KSDP:**

Chỉ có 7 bệnh nhân được lựa chọn KSDP phù hợp. 88,8% bệnh nhân có liều dùng KSDP phù hợp và chỉ có 1,4% phù hợp về đường dùng. Tỷ lệ phù hợp về thời điểm và thời gian sử dụng KSDP lần lượt là 32,9% và 15,4%. Không bệnh nhân nào được bổ sung liều trong phẫu thuật phù hợp.

B. KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu trên chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị sau:

- Bệnh viện cần triển khai xây dựng phác đồ kháng sinh dự phòng cho bệnh nhân phẫu thuật tại khoa Ngoại Tổng hợp.

- Nên lồng ghép việc quản lý KSDP trong chương trình quản lý giám sát sử dụng kháng sinh của bệnh viện để thúc đẩy việc sử dụng kháng sinh hợp lý, an toàn và hiệu quả.
- Xây dựng danh mục thuốc đảm bảo đáp ứng đầy đủ, ổn định và tuân thủ theo hướng dẫn, khuyến cáo về KSDP hiện nay, đồng thời phải phù hợp với nhu cầu sử dụng KSDP tại bệnh viện.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2023), *Hướng dẫn giám sát nhiễm khuẩn vết mổ*, Ban hành kèm theo quyết định số 1526/QĐ-BYT ngày 24 tháng 3 năm 2023.
2. Bộ Y tế (2012), *Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ*, Ban hành kèm theo quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012.
3. Bộ Y tế (2017), *Hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn tại khoa gây mê hồi sức trong các cơ sở khám chữa bệnh*, Ban hành kèm theo quyết định số 3916/QĐ-BYT ngày 28 tháng 8 năm 2017.
4. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*, Nhà Xuất Bản Y Học, pp. 17 - 55.
5. WHO (2018), *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*, WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
6. Arulampalam N. Kulkarni và T. (2020), "Laparoscopic surgery reduces the incidence of surgical site infections compared to the open approach for colorectal procedures: a meta-analysis", *Techniques in Coloproctology*, 24, pp. 1017–1024.
7. Shabanzadeh Daniel M, Sørensen Lars T (2012), "Laparoscopic surgery compared with open surgery decreases surgical site infection in obese patients: a systematic review and meta-analysis", *Annals of surgery*, 256(6), pp. 934-945.
8. Łochowski Mariusz, Kozak Józef (2014), "Video-assisted thoracic surgery complications", *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 9(4), pp. 495-500.
9. Bratzler Dale W, Dellinger E Patchen, *et al.* (2013), "Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery", *Am J Health Syst Pharm*, 70(3), pp. 195-283.
10. Gaynes Robert P, Culver David H, *et al.* (2001), "Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992–1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index", *Clinical Infectious Diseases*, 33(Supplement_2), pp. S69-S77.

11. Gouvêa Marise, Novaes Cristiane de Oliveira, *et al.* (2015), "Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review", *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 19, pp. 517-524.
12. Mangram Alicia J, Horan Teresa C, *et al.* (1999), "Guideline for prevention of surgical site infection, 1999", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 20(4), pp. 247-280.
13. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America 2023; Version 3.0.
14. 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.
15. Afanasjeva, Janna, *et al.*, "ASHP guidelines on medication-use evaluation.", *American Journal of Health-System Pharmacy*, 78(2), 168-175.
16. Evaluation SHPA Committee of Specialty Practice in Drug Use (2004), "SHPA standards of practice for drug use evaluation in Australian hospitals", *J Pharm Pract Res*, 34(3).
17. Weekes Lynn, *Understanding, Influencing and Evaluating Drug Use*. 2002, *Wiley Online Library*.
18. WHO "Defined Daily Dose (DDD), ATC-DDD Toolkit from", <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>.
19. World Health Organization (2023), AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
20. World Health Organization (2023) Web Annex C. WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023, in: WHO (ed.) The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 - 28 April 2023. Geneva.

21. Nathwani Dilip, Varghese Della, *et al.* (2019), "Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review", *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8, pp. 1-13.
22. Burke John P (2001), "Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City", *Clinical Infectious Diseases*, 33(Supplement_2), pp. S78-S83.
23. Control European Centre for Disease Prevention and (2017), "*EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health*", pp. 1 - 10.
24. Butt Saba Zia, Ahmad Mobasher, *et al.* (2019), "Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics", *Journal of infection and public health*, 12(6), pp. 854-860.
25. Vũ Hồng Khánh (2022), "Triển khai chương trình kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật chấn thương chỉnh hình sạch tại khoa chấn thương chỉnh hình và y học thể thao, bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Luận văn thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội, pp. 50-51.
26. Bùi Hồng Ngọc, Nguyễn Tuấn Dũng, *et al.* (2018), "Đánh giá hiệu quả chương trình quản lý kháng sinh trong sử dụng kháng sinh dự phòng tại các khoa ngoại, Bệnh viện Bình Dân", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, số 22(1), pp. 148-154.
27. Group Global Alliance for Infections in Surgery Working (2017), "A global declaration on appropriate use of antimicrobial agents across the surgical pathway", *Surgical infections*, 18(8), pp. 846-853.
28. Brennan Nicola, Mattick Karen (2013), "A systematic review of educational interventions to change behaviour of prescribers in hospital settings, with a particular emphasis on new prescribers", *British journal of clinical pharmacology*, 75(2), pp. 359-372.
29. Davey Peter, Brown Erwin, *et al.* (2017), "Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients", *Cochrane database of systematic reviews*, (2).

30. Ariyo Promise, Zayed Bassem, *et al.* (2019), "Implementation strategies to reduce surgical site infections: a systematic review", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(3), pp. 287-300.
31. Lee Chang-Ro, Lee Jung Hun, *et al.* (2015), "Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use", *BioMed research international*, 2015.
32. Drew Richard H, White Roger, *et al.* (2009), "Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists on antimicrobial stewardship guidelines from the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America", *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 29(5), pp. 593-607.
33. Garcell Humberto G, Arias Ariadna V, *et al.* (2017), "Impact of a focused antimicrobial stewardship program in adherence to antibiotic prophylaxis and antimicrobial consumption in appendectomies", *Journal of infection and public health*, 10(4), pp. 415-420.
34. Evans R Scott, Pestotnik Stanley L, *et al.*, *Reducing the duration of prophylactic antibiotic use through computer monitoring of surgical patients*. 1990, SAGE Publications.
35. Yalcin Ata Nevzat, Erbay Riza Hakan, *et al.* (2007), "Perioperative antibiotic prophylaxis and cost in a Turkish University Hospital", *Infez Med*, 15(2), pp. 99-104.
36. Yang Ping, Jiang Sai-Ping, *et al.* (2017), "Effectiveness of continuous improvement by a clinical pharmacist-led guidance team on the prophylactic antibiotics usage rationality in intervention procedure at a Chinese tertiary teaching hospital", *Therapeutics and Clinical Risk Management*, pp. 469-476.
37. Zhou Ling, Ma Jingjing, *et al.* (2016), "Optimizing prophylactic antibiotic practice for cardiothoracic surgery by pharmacists' effects", *Medicine*, 95(9).
38. World Health Organization (2023), "The selection and use of essential medicines 2023: executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines", 24 – 28 April 2023.

39. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2023), "ATC/DDD Index 2023", Retrieved 8/8/2023.
40. DeFrances CJ Cullen KA, Kozak LJ. (2007), "National Hospital Discharge Survey: 2005 annual summary with detailed diagnosis and procedure data ", *Vital Health Stat 13*, pp. (165):1–209.
41. Berríos-Torres S. I., Umscheid C. A., et al. (2017), "Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017", *JAMA Surgery*, 152(8), pp. 784-791.
42. World Health Organization (2016), *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*, WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
43. Đàm Xuân Vinh (2023), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Lào Cai*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
44. Phạm Hồng Thái (2023), *Phân tích việc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện đa khoa tỉnh Yên Bái*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
45. Vu T. V. D., Do T. T. N., et al. (2019), "Antimicrobial susceptibility testing and antibiotic consumption results from 16 hospitals in Viet Nam: The VINARES project 2012-2013", *J Glob Antimicrob Resist*, 18, pp. 269-278.
46. Sözen, H., Gönen, I., Sözen, A. et al. (2013), "Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey", *Ann Clin Microbiol Antimicrob*.
47. de Greeff SC Mouton JW Schoffelen, et al (2016), "Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in The Netherlands in 2015", NethMap 2016, Dutch Foundation of the Working Party on Antibiotic Policy (SWAB).
48. Nguyễn Thị Hồng (2023), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật mổ lấy thai tại khoa sản, bệnh viện A Thái Nguyên*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.

49. Nguyễn Phan Thị Bảo Dương (2023), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật mổ lấy thai tại khoa sản, bệnh viện đa khoa Thảo Nguyên huyện Mộc Châu*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
50. Paterson, David L., and Robert A. Bonomo (2005), "Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.", *Clinical microbiology reviews*, pp. 657-686.
51. Larramendy, Stéphanie, et al. (2021), "Local characteristics associated with higher prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: an observational, cross-sectional study.", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, pp. 789-795.
52. Chí Thị Bích Ngọc (2022), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Đông Anh*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
53. Pauwels, Ines, et al. (2021), "Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): Results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries.", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, pp. 1614-1624.
54. Kalawar, Rosan Prasad Shah, et al. (2018), "Randomized controlled trial comparing cefazolin with ceftriaxone in perioperative prophylaxis in orthopaedic surgeries.", *Journal of BP Koirala Institute of Health Sciences*, pp. 36-43.
55. Simatupang, Mario Daniel, et al. (2021), "Bacterial growth from the surgical wound base smear at the end of the operation and superficial surgical site infection in the administration of cefazolin single dose, ceftriaxone single dose, and ceftriaxone 3 days as prophylactic antibiotics in cases of.", *Intisari Sains Medis*, pp. 183-186.
56. Marni, Herti, Dovy Djanas, and Hafni Bachtiar (2020), "The Effect of Giving Prophylactic Antibiotic Ceftriaxone and Cefazolin and Giving Ceftriaxone Before and After Surgery to The Risk of Postoperative Wound Infection in

- Postoperative Patients.", *Andalas Obstetrics And Gynecology Journal*, pp. 77-86.
57. Sharland, Mike, et al. (2019), "Encouraging AWaRe-ness and discouraging inappropriate antibiotic use—the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool.", *The Lancet Infectious Diseases*, pp. 1278-1280.
58. Fisichella, L., Fenga, D., & Rosa, M. A. (2014), "Surgical site infection in orthopaedic surgery: correlation between age, diabetes, smoke and surgical risk.", *Foliamedica*, 56(4), 259.
59. Korol, Ellen, et al. (2013), "A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients.", *PloS one* 8.12, e83743.
60. Cheng, H., Chen, B. P. H., Soleas, I. M., Ferko, N. C., Cameron, C. G., & Hinoul, P. (2017), "Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review", *Surgical infections*, 18(6), 722-735.
61. Hung N. V., Thu T. A., et al. (2011), "Surgical site infections in Vietnamese hospitals: incidence, pathogens and risk factors", *BMC Proceedings*, 5(Suppl 6), pp. O54- O54.
62. Krell RW, Girotti ME, Dimick JB, "Extended Length of Stay After Surgery: Complications, Inefficient Practice, or Sick Patients?", *JAMA Surg*, 149(8), pp.815–820. doi:10.1001/jamasurg.2014.629.
63. Gaynes Robert P., Culver David H., et al. (2001), "Surgical Site Infection (SSI) Rates in the United States, 1992–1998: The National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI Risk Index", *Clinical Infectious Diseases*, 33(supplement_2), pp. S69- S77.
64. Phạm Thị Kim Huệ, Đặng Nguyễn Đoàn Trang (2018), "Khảo sát việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật Sạch, Sạch nhiễm tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, số 22(1).
65. Tào Thị Hà (2023), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa huyện Quan Sơn, tỉnh Thanh Hoá*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.

66. Mohamoud, Said Aden, Teshager Aklilu Yesuf, and Eskinder Ayalew Sisay (2016), "Utilization assessment of surgical antibiotic prophylaxis at Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia.", *J Appl Pharm*, pp. 1-5.
67. Alemkere, Getachew (2018), "Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital." *PloS one* 13.9, e0203523.
68. Momanyi, Lydia, et al. (2019), "Antibiotic prescribing patterns at a leading referral hospital in Kenya: a point prevalence survey.", *Journal of research in pharmacy practice*, pp. 149-154.
69. Nguyễn Văn Mạnh (2018), *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phó Nội*, luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
70. Mangram A. J., Horan T. C., et al. (1999), "Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20(4), pp. 250-78; quiz 279-80.
71. Argaw, Nitsuh Alemayehu, et al. (2017), "Assessment of surgical antimicrobial prophylaxis in orthopaedics and traumatology surgical unit of a tertiary care teaching hospital in Addis Ababa." *BMC research notes* 10, pp. 1-8.
72. Kigera, J. W. M., and L. N. Gakuo (2013), "Is there a role for prolonged post-operative antibiotic use in primary total hip arthroplasty in the African setting?", *SA Orthopaedic Journal*, pp. 38-40.