Hướng dẫn thực hiện các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại các bệnh viện ở Châu Á

AMR&S WORKING GROUP

Hướng dẫn thực hiện các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại các bệnh viện ở Châu Á

Tài liệu này nhằm mục đích cung cấp hướng dẫn một cách thực tế từng bước thực hiện các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) tại các bệnh viện ở Châu Á cho các nhà lãnh đạo chương trình AMS. Thông tin trong tài liệu này phù hợp với các khuyến nghị từ các tổ chức đã được công nhận có sức ảnh hưởng trên thế giới, chủ yếu là từ Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA)/ Hiệp hội Dịch tễ học Chăm sóc sức khỏe Hoa Kỳ (SHEA).[1,2]

Nhiều tài liệu hữu ích về AMS đã được cung cấp miễn phí trên các nền tảng trực tuyến. Phụ lục 1 cung cấp một bảng gồm các đường liên kết đến các hướng dẫn và bộ công cụ hữu ích cho việc triển khai các chương trình AMS. Một số nghiên cứu tình huống về các chương trình AMS thành công cũng có thể hữu ích trong việc chứng minh các phương pháp tiếp cận khác nhau trong AMS và giúp các bệnh viện hình thành ý tưởng thiết kế một chương trình AMS mới hoặc cải thiện chương trình AMS hiện có. Một số nghiên cứu tình huống chọn lọc tại các bệnh viện châu Á có trong Phụ lục 2. Ngoài ra, các nghiên cứu tình huống bổ sung có sẵn trong **báo cáo** từ **Dự án Kháng kháng sinh** của Pew Charitable Trusts.[3]

Các bước chính để thực hiện chương trình AMS

Chiến lược chương trình AMS phụ thuộc vào nhu cầu và nguồn lực của từng bệnh viện[4,5] nhưng việc hoàn thành tám bước chính được trình bày trong tài liệu này sẽ đảm bảo rằng chương trình của bạn đã kết hợp đủ cả bảy **yếu tố cốt lõi** của các chương trình AMS tại bệnh viện khuyến nghị của CDC (Hình 1).[2]

Tuy nhiên, không nhất thiết phải đợi có sẵn sàng tất cả các yếu tố này trong bệnh viện mới bắt đầu chương trình AMS.[6]

Nội dung này được phát triển độc lập và thuộc sở hữu của các thành viên Nhóm Công tác về kháng kháng sinh và Quản lý việc sử dụng thuốc kháng sinh. Trong quá trình thực hiện các tài liệu này, nhóm xin được ghi nhận sự hỗ trợ về mặt tài chính của Pfizer.

Hình 1

Các bước chính để thực hiện các yếu tố cốt lõi của chương trình AMS

Các bước chính trong quá trình thực hiện chương trình AMS

Bước 1
Tiến hành phân tích tình huống

Bước 2
Xin ý kiến phê duyệt cho các hoạt động AMS

Bước 3
Thành lập nhóm AMS

Bước 4
Thiết lập mục tiêu

Bước 5
Chọn biện pháp can thiệp

Bước 6
Chọn các chỉ số hiệu suất chính

Bước 7
Triển khai, tuyên truyền và đào tạo

Bước 8
Theo dõi và báo cáo tiến độ

Các yếu tố cốt lõi của chương trình AMS[2]

Cam kết của ban lãnh đạo
Bố trí nguồn lực cần thiết về nhân sự, tài chính và công nghệ thông tin

Trách nhiệm giải trình
Chỉ định trưởng nhóm hoặc đồng trưởng nhóm, chẳng hạn như bác sĩ và dược sĩ chịu trách nhiệm quản lý chương trình và kết quả đạt được

Chuyên gia về dược
Chỉ định dược sĩ, lý tưởng là đóng vai trò đồng trưởng nhóm của chương trình AMS, hỗ trợ dẫn dắt triển khai các hoạt động cải thiện tình hình sử dụng kháng sinh

Hành động
Triển khai các biện pháp can thiệp, chẳng hạn như kiểm tra và phản hồi định kỳ hoặc yêu cầu phê duyệt trước để cải thiện tình hình sử dụng kháng sinh

Theo dõi
Theo dõi xu hướng kê đơn kháng sinh, tác động của các biện pháp can thiệp và các kết quả quan trọng

Báo cáo
Thường xuyên báo cáo cho các bác sĩ kê đơn, dược sĩ, y tá và ban lãnh đạo bệnh viện thông tin về tình hình sử dụng kháng sinh và tình trạng kháng thuốc

Đào tạo
Đào tạo bác sĩ kê đơn, dược sĩ, y tá và bệnh nhân về các tác dụng phụ từ kháng sinh, các trường hợp kháng kháng sinh và việc kê đơn tối ưu

Bước 1: Phân tích tình hình hiện tại

Một trong những bước đầu tiên khi thực hiện chương trình AMS là xác định những chính sách, nguồn lực và hệ thống đã có sẵn trong bệnh viện để tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh và hỗ trợ các hoạt động AMS.[6,7] Vui lòng sử dụng **Danh sách kiểm tra AMS** này để đánh giá mức độ thực hiện chương trình AMS trong bệnh viện của bạn.

Cần đánh giá sự sẵn có của các nguồn lực sau:

- Đội ngũ nhân viên có quan tâm và được đào tạo phù hợp để tham gia vào nhóm AMS đa ngành và xây dựng, thực hiện và, quản lý chương trình AMS (tham khảo Bước 3)[4,6-8]
- Dịch vụ xét nghiệm vi sinh phục vụ cho việc điều trị theo hướng dẫn bằng nuôi cấy, giám sát tình trạng kháng kháng sinh (AMR) và cung cấp **kháng sinh đồ của bệnh viện**[4,6,8]
- Hệ thống công nghệ thông tin (IT) hỗ trợ chương trình AMS (ví dụ: hệ thống nhập liệu và phân tích dữ liệu, hồ sơ bệnh án điện tử, hệ thống nhập đơn thuốc của bác sĩ trên máy vi tính)[4,6,7]

Cơ sở hạ tầng phòng thí nghiệm kém hoặc không có đầy đủ sự hỗ trợ không nên trở thành lý do cho việc trì hoãn khởi động chương trình AMS; các cơ sở dữ liệu phức tạp và hệ thống CNTT tinh vi KHÔNG phải là yếu tố cần thiết để đảm bảo việc triển khai thành công chương trình AMS[3,4,6,8]

Ngoài ra, các yếu tố liên quan đến tình hình bệnh viện sau đây cũng cần được đánh giá:

- Các lĩnh vực sử dụng kháng sinh cần được cải thiện nhiều nhất[4,6-8]
- Các vi khuẩn kháng đa thuốc (MDR) phổ biến nhất[4,6-8]

Ví dụ, bệnh viện của bạn có gặp phải các vấn đề sau không?

- Sử dụng carbapenem quá mức?
- Hiệu quả kém trong việc chuyển từ tiêm tĩnh mạch (IV) sang đường uống?
- Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm kháng đa thuốc (MDR) cao?

CDC đã xây dựng **công cụ đánh giá** mô tả các thực hành tốt nhất đã được chấp nhận trong việc kê đơn thuốc kháng sinh.[9] Tài liệu này có thể giúp bạn nhận diện các vấn đề trong việc kê đơn thuốc kháng sinh tại bệnh viện của mình. Các công cụ đánh giá khác về việc sử dụng kháng sinh có sẵn trên trang web của CDC về Kê đơn và sử dụng thuốc kháng sinh (**www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/hospital-implementation.html**). Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng cung cấp các tài liệu về cách đánh giá việc sử dụng kháng sinh qua liều khuyến cáo hằng ngày (DDD) (**www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd**) và khảo sát tỷ lệ hiện mắc tại từng thời điểm (**www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2018.01**).

Thu thập tối đa dữ liệu về việc sử dụng kháng sinh và tình trạng đề kháng kháng sinh (AMR) và nếu có thể, hãy xác định xu hướng trước khi can thiệp theo thời gian. Dữ liệu này sẽ giúp chứng minh nhu cầu cần có một chương trình AMS, quyết định nơi tốt nhất để đầu tư nguồn lực hạn chế, xây dựng kế hoạch hoạt động hợp lý để yêu cầu thêm kinh phí (tham khảo Bước 2) và cho phép đánh giá tác động của các can thiệp AMS (tham khảo Bước 8).[4,8]

Bước 2: Xin ý kiến phê duyệt cho các hoạt động AMS

Việc có được tuyên bố chính thức từ Ban Giám đốc bệnh viện về việc hỗ trợ và đảm bảo kinh phí cho các hoạt động AMS là điều thiết yếu.[4] Vì vậy, điều quan trọng là trình bày cho Ban Giám đốc bệnh viện một kế hoạch hoạt động đáng tin cậy để thuyết phục Ban Giám đốc rằng việc cấp kinh phí cho chương trình AMS là có lợi cho bệnh viện.[4,10]

Có ý kiến cho rằng các chương trình AMS nội trú nên có ít nhất 1 nhóm kết hợp giữa bác sĩ và dược sĩ làm việc toàn thời gian cho mỗi 100-250 giường bệnh với tỷ lệ bác sĩ/dược sĩ lý tưởng là 1:3[11,12]

Mục tiêu là đạt được:

- Cam kết thời gian và mức thù lao phù hợp cho các nhà cung cấp AMS dựa trên quy mô của bệnh viện[4,13]
- Hỗ trợ hoạt động đào tạo và tập huấn về bệnh truyền nhiễm (ID) và AMS.[4,13]
- Cung cấp đầy đủ dịch vụ về vi sinh và CNTT để hỗ trợ các hoạt động AMS[4,13]

Một số ý tưởng để xây dựng kế hoạch hoạt động:

- Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh một cách cẩn trọng đối với bệnh nhân, bệnh viện và xã hội[1,2]
- Chỉ ra các quy định quốc gia về việc triển khai các chương trình AMS cũng như các tuyên bố về tầm quan trọng của chương trình AMS từ các tổ chức được công nhận bởi ban giám đốc bệnh viện, như CDC[1,2]
- Mô tả các lĩnh vực có vấn đề liên quan đến kháng sinh và tình trạng kháng kháng sinh (AMR) trong bệnh viện sử dụng dữ liệu thu thập được trong quá trình phân tích tình hình, hoặc dữ liệu từ các bệnh viện địa phương/khu vực nếu hiện tại chưa có dữ liệu cụ thể của bệnh viện[14-16]

Các lĩnh vực có vấn đề phổ biến tại các bệnh viện Châu Á thường bao gồm việc sử dụng thuốc carbapenem nhiều và tỷ lệ *Acinetobacter baumannii* và Enterobacteriaceae kháng carbapenem cao[4,14-18]

- Giải thích các quy trình thúc đẩy việc sử dụng kháng sinh tối ưu (Hình 2)[19]
- Mô tả mục đích và lợi ích đã được chứng minh của các chương trình AMS[1,20-22]
- Sử dụng tài liệu tham khảo để mô tả các chương trình AMS được triển khai thành công tại các bệnh viện tương tự trong khu vực (có thể đưa ra các phương pháp tập trung vào từng khoa/phòng đến các phương pháp toàn diện trong toàn bệnh viện).[20,21,23-45]

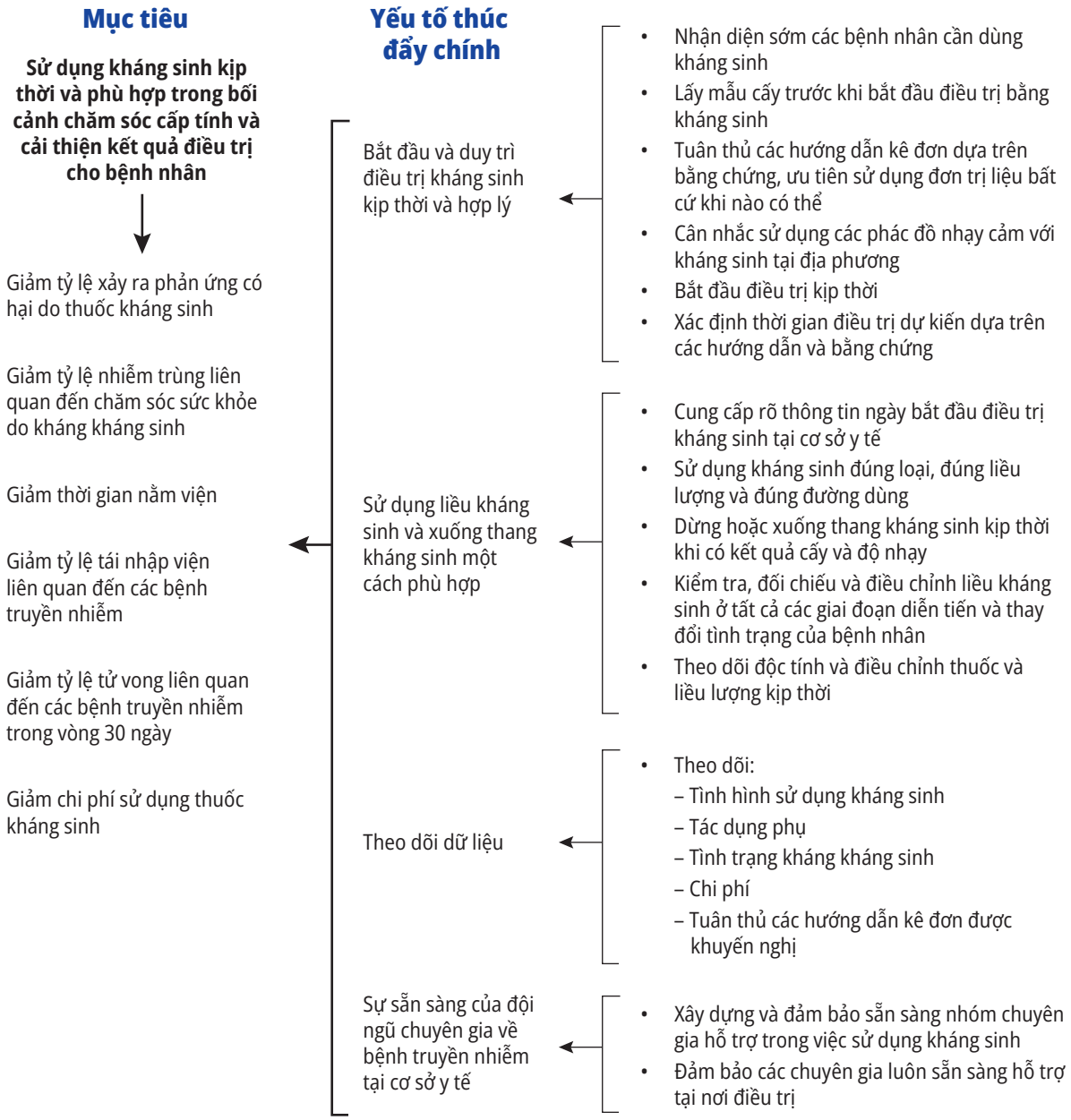
Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy lợi ích tiết kiệm chi phí của chương trình AMS trong môi trường bệnh viện, bao gồm giảm chi phí thuốc kháng sinh lên đến 80% tại các bệnh viện ở Châu Á[20,21]

- Giải thích rằng số tiền tiết kiệm được từ việc thực hiện chương trình AMS sẽ bù đắp cho các chi phí[7,10,19,46,47]
- Đề xuất một số cách hiệu quả nhất để thực hiện thay đổi bằng cách sử dụng các nguồn lực hiện có[8]
- Đề xuất thí điểm các biện pháp can thiệt dễ thực hiện hoặc ít tốn kém (xem Bước 5), tập trung vào một hoặc một số loại kháng sinh hoặc loại nhiễm trùng ở một đến hai khoa/phòng trong bệnh viện, với kế hoạch mở rộng nếu chứng minh được4,8 là đã thành công.

Các slide mẫu kế hoạch hoạt động có trong Phụ lục 3.

Hình 2

Ví dụ về sơ đồ tác động của chương trình AMS[19]



Theo Viện Nghiên cứu Cải tiến Y tế (Institute for Healthcare Improvement) và CDC.

Bước 3: Thành lập nhóm AMS

Làm việc trong phạm vi ngân sách và nguồn nhân lực của bệnh viện để xây dựng nhóm AMS đa ngành hiệu quả nhất (Hình 3).[4,7,8,39]

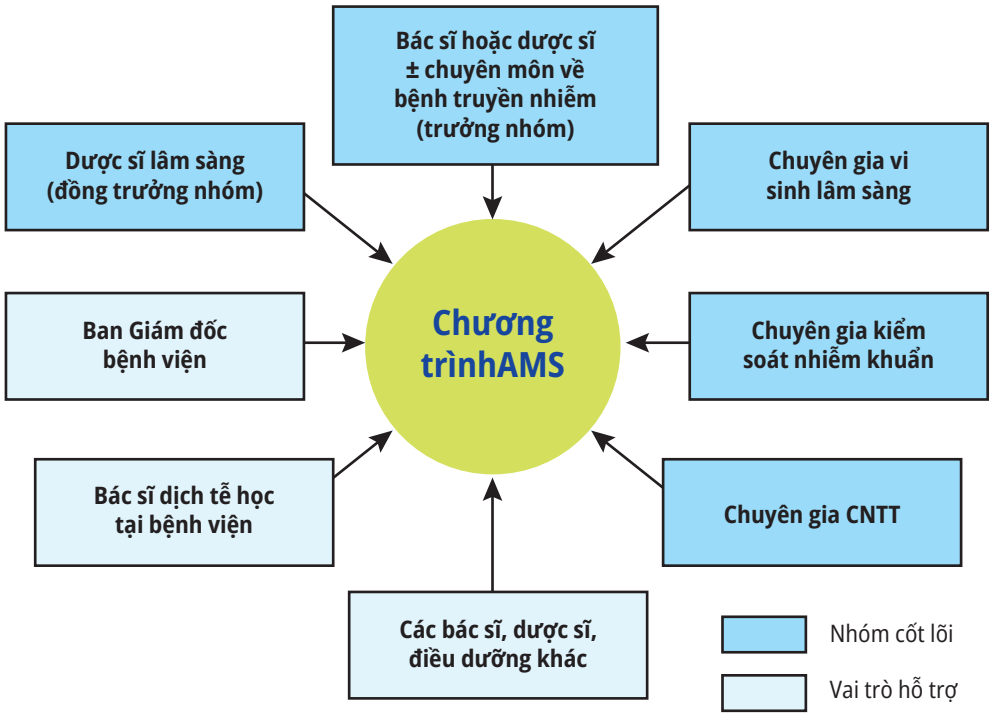
Mặc dù không có cấu trúc cố định cho nhóm AMS nhưng nhóm AMS cần có một trưởng nhóm tận tâm có uy tín và thẩm quyền để thúc đẩy tạo ra sự những thay đổi quan trọng (tham khảo **hướng dẫn dành cho ban lãnh đạo và hướng dẫn chia sẻ thông tin** trong bộ công cụ này).[13] Lý tưởng nhất, trưởng nhóm AMS nên là một **bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm** với sự hỗ trợ của một dược sĩ lâm sàng chuyên về bệnh truyền nhiễm.[1,2] Nếu không có bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm, trưởng nhóm có thể là một bác sĩ từ chuyên khoa khác hoặc một dược sĩ lâm sàng.[4,8] Các chuyên gia kiểm soát nhiễm khuẩn có kiến thức chuyên sâu về nhiều vấn đề liên quan cũng là sự lựa chọn hợp lý cho vị trí trưởng nhóm. Bạn cũng có thể cân nhắc nhờ sự tư vấn và đào tạo từ các chuyên gia bệnh truyền nhiễm bên ngoài hoặc từ các bệnh viện có nguồn lực tốt hơn để hỗ trợ nhóm AMS tại bệnh viện địa phương.[40,45]

Sự hợp tác chặt chẽ với các phòng thí nghiệm vi sinh, chuyên gia kiểm soát nhiễm khuẩn và nhân viên công nghệ thông tin là yếu tố then chốt để đảm bảo chương trình AMS hoạt động hiệu quả.[7] Khi có thể, nhóm AMS nên có sự tham gia của các thành viên nòng cốt là các chuyên gia vi sinh lâm sàng, chuyên gia kiểm soát nhiễm khuẩn và chuyên gia công nghệ thông tin.[4,8] Ngoài ra, cũng cần có đại diện từ ban lãnh đạo bệnh viện, các bác sĩ trực tiếp kê đơn và điều dưỡng để có thể nhận được sự chấp nhận rộng rãi cho chương trình.[2] Nhìn chung, các thành viên và nguồn lực hỗ trợ cho nhóm AMS có thể được tuyển chọn từ đội ngũ y bác sĩ và nhân viên y tế có quan tâm tại bệnh viện.[4,7]

Khi vai trò và trách nhiệm của từng thành viên trong nhóm đã được xác định rõ ràng (Bảng 1), nhóm cần bắt đầu triển khai các Bước từ 4 đến 8.

Hình 3

Đề xuất cấu trúc nhóm AMS tại bệnh viện[4]



Theo Apisarnthanarak cùng cộng sự 2018.

Bảng 1

Vai trò và trách nhiệm của các thành viên cốt lõi trong nhóm AMS[4]

Thành viên nhóm	Vai trò	Trách nhiệm
Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm (hoặc bác sĩ chuyên khoa khác có kinh nghiệm về bệnh truyền nhiễm hoặc dược sĩ lâm sàng)	Trưởng nhóm	• Xây dựng các hướng dẫn kê đơn và điều trị theo từng hội chứng • Tiến hành kiểm tra tình hình sử dụng kháng sinh và đưa ra danh sách các thuốc hạn chế sử dụng • Xem xét và báo cáo về dữ liệu sử dụng kháng sinh • Xây dựng tài liệu và chương trình giáo dục và đào tạo AMS • Tiến hành giáo dục về AMS
Dược sĩ lâm sàng chuyên về bệnh truyền nhiễm (hoặc dược sĩ lâm sàng đa khoa hoặc dược sĩ điều trị)	Đồng trưởng nhóm	• Hỗ trợ trưởng nhóm • Hướng dẫn liều lượng kháng sinh tối ưu • Hướng dẫn chuyển từ truyền tĩnh mạch sang đường uống • Xác định cơ hội xuống thang • Tổng hợp dữ liệu sử dụng kháng sinh • Tiến hành giáo dục về AMS
Chuyên gia vi sinh lâm sàng (hoặc kỹ thuật viên phòng xét nghiệm vi sinh)	Hỗ trợ chẩn đoán	• Thực hiện thu thập mẫu, nuôi cấy và xét nghiệm thích hợp • Xác định chính xác tác nhân gây bệnh và xét nghiệm tính nhạy cảm với thuốc • Báo cáo kịp thời và giải thích rõ ràng kết quả nuôi cấy đặc hiệu cho từng bệnh nhân (bao gồm cả tình trạng nghi ngờ tạp nhiễm hoặc hình thành khuẩn lạc) • Xây dựng và duy trì kháng sinh đồ • Cập nhật các điểm cải tiến mới trong lĩnh vực chẩn đoán • Đào tạo AMS về chẩn đoán tích cực
Bác sĩ (hoặc điều dưỡng) kiểm soát nhiễm khuẩn	Hỗ trợ kiểm soát nhiễm khuẩn	• Theo dõi và báo cáo các đợt bùng phát nhiễm trùng mắc phải và tình trạng kháng thuốc tại bệnh viện • Đào tạo về kiểm soát nhiễm khuẩn tích cực
Chuyên gia CNTT	Hỗ trợ về CNTT	• Xây dựng, triển khai và duy trì các hệ thống máy tính để hỗ trợ chương trình AMS, bao gồm: - Thu thập và phân tích dữ liệu (nếu có thể, sử dụng hồ sơ bệnh án điện tử và hệ thống nhập đơn thuốc của bác sĩ trên máy vi tính); - Nhắc nhở hành động (ví dụ: các trường hợp dừng đơn thuốc kháng sinh cần xem xét; nhắc nhở xem xét đơn thuốc) - Công cụ hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng

Tham khảo ý kiến chuyên gia của Nhóm công tác AMR&S.

Bước 4: Thiết lập mục tiêu

Thiết lập các mục tiêu khả thi dựa trên phân tích tình hình (tham khảo Bước 1).

Mục đích chính của AMS là khuyến khích việc sử dụng kháng sinh tối ưu, qua đó cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân và giảm tác dụng phụ không mong muốn của kháng sinh, kể cả kháng kháng sinh (AMR).[1] Mặc dù chương trình AMS được kỳ vọng làm giảm các chi phí liên quan đến việc sử dụng kháng sinh không phù hợp song mục tiêu chính của chương trình không phải là giảm việc mua thuốc và chi phí.[48]

Các mục tiêu có thể tập trung vào[4,7,8]:

- Một số khoa/phòng cụ thể trong bệnh viện (ví dụ: Khoa Hồi sức tích cực [ICU])
- Các hội chứng nhiễm trùng (ví dụ: nhiễm trùng da và mô mềm).
- Việc sử dụng các nhóm kháng sinh và vi khuẩn kháng thuốc cụ thể (ví dụ: carbapenem và *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem)
- Một số loại kháng sinh truyền tĩnh mạch (IV) cụ thể (ví dụ: chuyển từ fluoroquinolon truyền tĩnh mạch sang đường uống)

Sau đó, các mục tiêu có thể được mở rộng để bao trùm phạm vi toàn bộ bệnh viện hoặc phạm vi rộng hơn của các loại kháng sinh và vi khuẩn kháng thuốc (ví dụ: tất cả các loại kháng sinh phổ rộng và vi khuẩn Gram âm kháng đa thuốc).[4,7,8] Việc triển khai các chương trình AMS với các biện pháp kiểm soát nhiễm trùng hiệu quả sẽ làm tăng khả năng đạt được các mục tiêu liên quan đến AMR.[27,47]

Giảm ≥10% tỷ lệ sử dụng carbapenem hàng tháng và giảm ≥40% tỷ lệ nhiễm trùng *A. baumannii* kháng carbapenem sau ≥1 năm là ví dụ về các mục tiêu chương trình AMS tập trung có thể khả thi ở các bệnh viện châu Á[20,26,27,47]

Bước 5: Chọn các biện pháp can thiệp

Có nhiều biện pháp can thiệp AMS tiềm năng mà các bệnh viện có thể áp dụng riêng lẻ hoặc kết hợp trong các chương trình AMS.[1,4,13] Quyết định biện pháp can thiệp nào sẽ đạt được mục tiêu của chương trình AMS (tham khảo Bước 4), được hỗ trợ nhiều nhất bởi nhân viên lâm sàng, và có thể được triển khai bằng cách sử dụng các nguồn lực sẵn có (tham khảo Bước 1). Các biện pháp can thiệp hiệu quả, đã được kiểm chứng trong chương trình AMS được liệt kê trong Bảng 2.

Nếu mục tiêu của bạn là giảm sử dụng carbapenem và nhiễm trùng *A. baumannii* kháng carbapenem, việc triển khai hệ thống hạn chế/phê duyệt hoặc hệ thống kiểm tra/phản hồi sẽ giúp đạt được mục tiêu đó[23,27,35,36]

Khuyến nghị tất cả các chương trình AMS nên được xây dựng dựa trên hai chiến lược chủ chốt: phê duyệt trước hoặc kiểm tra định kỳ hoặc kết hợp cả hai.[1] Kiểm tra định kỳ kèm phản hồi có thể phù hợp hơn với văn hóa kê đơn tại châu Á so với chiến lược phê duyệt trước. Tuy nhiên, phương pháp này đòi hỏi nhiều nhân lực và cần điều chỉnh để tối ưu hóa nguồn lực và quy trình bệnh viện.[4,40] Bảng 3 trình bày chi tiết ưu điểm và hạn chế của từng chiến lược. Khi có sẵn, nên áp dụng chiến lược được hỗ trợ bằng máy tính để hỗ trợ các biện pháp can thiệp chủ chốt này.[1,4]

Các bệnh viện có thể sử dụng dữ liệu tại địa phương và kiến thức thực tiễn để xác định loại kháng sinh cần kiểm tra định kỳ kèm phản hồi và/hoặc phê duyệt trước.[2] Phân loại kháng sinh AWaRe (Truy cập, Theo dõi, Dự trữ) của WHO (**www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification**) là công cụ hữu ích giúp xác định các loại kháng sinh trọng tâm cần nhắm mục tiêu trong hoạt động Quản lý sử dụng thuốc kháng sinh (AMS), cần điều chỉnh phù hợp với dữ liệu và điều kiện cụ thể tại mỗi bệnh viện.

Bảng 2

Lựa chọn các biện pháp can thiệp trong chương trình AMS dựa trên bằng chứng[1,4,48-50]

Biện pháp can thiệp	Ghi chú và khuyến nghị
Biện pháp can thiệp cốt lõi	***Bao gồm một hoặc cả hai chiến lược trong tất cả các chương trình AMS***
Phê duyệt trước	• Một số loại kháng sinh phải được bác sĩ hoặc dược sĩ trong chương trình AMS phê duyệt trước khi kê đơn
Kiểm tra định kỳ và phản hồi	• Đơn thuốc kháng sinh đã được kiểm tra sẽ được dược sĩ lâm sàng hoặc bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm xem xét sau khi điều trị bằng kháng sinh đã bắt đầu kèm ý kiến phản hồi trực tiếp và khuyến nghị tiếp tục, điều chỉnh, thay đổi hoặc ngừng điều trị
Biện pháp can thiệp tiêu chuẩn	***Sử dụng bất kỳ chiến lược nào kết hợp với các biện pháp can thiệp cốt lõi***
Hướng dẫn cụ thể của cơ sở y tế về các hội chứng bệnh truyền nhiễm phổ biến	• Giúp chuẩn hóa thực hành kê đơn dựa trên mô hình kháng khánh sinh (AMR) tại địa phương, các hướng dẫn dựa trên bằng chứng và các yếu tố lâm sàng liên quan • Dùng để hướng dẫn và đánh giá các lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm, xuống thang kháng sinh và thời gian điều trị
Chuyển từ tiêm tĩnh mạch sang đường uống	• Thay đổi các thuốc kháng sinh có sinh khả dụng đường uống tốt từ đường tĩnh mạch sang đường uống sớm nhất có thể • Chiến lược tương đối đơn giản áp dụng được cho nhiều trường hợp • Lồng ghép vào các hoạt động thường quy của nhà thuốc
Xuống thang	• Thay đổi từ việc điều trị theo kinh nghiệm sang điều trị phổ hẹp nhất có thể, càng sớm càng tốt • Việc lựa chọn kháng sinh để xuống thang trong quá trình điều trị theo kinh nghiệm có thể dựa vào các hướng dẫn của bệnh viện trong khi việc chọn liệu pháp điều trị theo tác nhân gây bệnh sẽ dựa vào kết quả xét nghiệm vi sinh • Lồng ghép vào các hoạt động thường quy của nhà thuốc
Theo dõi và điều chỉnh theo dược động học	• Lồng ghép vào các hoạt động thường quy của nhà thuốc liên quan đến một số loại thuốc (ví dụ: aminoglycoside và vancomycin).
Điều chỉnh liều dùng tối ưu	• Đưa ra khuyến nghị để điều chỉnh liều dùng tối ưu dựa trên đặc điểm của bệnh nhân, vi sinh vật, vị trí nhiễm trùng và các nguyên tắc dược động học/dược lực học của thuốc kháng sinh • Lồng ghép vào các hoạt động thường quy của nhà thuốc
Các biện pháp can thiệp có thể áp dụng	***Triển khai theo mức độ nguồn lực hiện có***
Xét nghiệm chẩn đoán nhanh	• Áp dụng khi có sẵn và tiết kiệm chi phí bên cạnh hoạt động nuôi cấy thông thường và báo cáo thường quy.
Điều trị theo hướng dẫn procalcitonin	• Cân nhắc ưu tiên các trường hợp sau: - Bác sĩ đang cân nhắc ngừng điều trị kháng sinh nhưng cần sự đảm bảo - Tình hình lâm sàng của bệnh nhân đang ngày một xấu đi và bác sĩ cần thêm thông tin về cách giải quyết tình trạng nhiễm trùng
Báo cáo tính nhạy cảm với thuốc có chọn lọc	• Nếu được triển khai, hoạt động báo cáo này cần được theo dõi kỹ lưỡng để không xảy ra lỗi (ví dụ: không tìm thấy hoạt động điều trị bằng kháng sinh nào đang hoạt động trong báo cáo phòng xét nghiệm)
Kháng sinh đồ phân tầng	• Sử dụng để tìm ra sự khác biệt về tính nhạy thuốc (ví dụ: theo khoa/phòng) và để bổ sung cho kháng sinh đồ không phân tầng
Các hệ thống máy tính hỗ trợ ra quyết định lâm sàng	• Chỉ xem xét triển khai khi có sẵn các nguồn lực CNTT cần thiết

Bảng 3

So sánh các chiến lược phê duyệt trước và kiểm tra định kỳ và phản hồi đối với các chương trình AMS[1]

Phê duyệt trước	Kiểm tra định kỳ và phản hồi
Ưu điểm	
• Giảm việc bắt đầu sử dụng kháng sinh không cần thiết/không phù hợp • Tối ưu lựa chọn điều trị dựa trên kinh nghiệm theo danh mục thuốc và hướng dẫn của bệnh viện • Nhắc nhở xem xét dữ liệu lâm sàng/nuôi cấy trước khi bắt đầu điều trị • Kiểm soát việc sử dụng kháng sinh trực tiếp • Giảm sử dụng các loại kháng sinh chi phí cao	• Việc tương tác trực tiếp và đưa ra ý kiến phản hồi với người kê đơn không chỉ giúp nâng cao khả năng nhận diện trong các chương trình AMS mà còn góp phần xây dựng mối quan hệ hợp tác bền chặt giữa nhóm AMS và các bác sĩ kê đơn. • Ý kiến phản hồi có thể giúp điều chỉnh lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên các hướng dẫn của bệnh viện, đồng thời tác động đến các yếu tố điều trị tiếp theo (như chuyển từ tiêm tĩnh mạch sang đường uống, xuống thang kháng sinh và thời gian điều trị) • Thêm dữ liệu lâm sàng, hỗ trợ việc đưa ra khuyến nghị • Linh hoạt hơn trong thời điểm đưa ra các khuyến nghị • Tần suất kiểm tra có thể được điều chỉnh linh hoạt để phù hợp với nhu cầu và nguồn lực lâm sàng (không nhất thiết phải thực hiện hàng ngày khi nguồn lực hạn chế) • Duy trì sự độc lập cho người kê đơn • Mang lại những lợi ích về mặt đào tạo cho người kê đơn
Nhược điểm	
• Chỉ tác động đến việc sử dụng một số loại kháng sinh nhất định có mục tiêu • Ảnh hưởng đến việc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm mức độ lớn hơn nhiều so với việc sử dụng sau đó (như xuống thang, chuyển từ tiêm tĩnh mạch sang đường uống hay thời gian điều trị) • Giảm tính độc lập của người kê đơn • Có thể gây chậm trễ trong việc điều trị • Phản hồi theo thời gian thực đòi hỏi nhiều nguồn lực • Có thể dẫn đến việc chuyển sang sử dụng các loại kháng sinh khác, chọn mô hình kháng thuốc khác mới	• Việc tuân thủ các khuyến nghị phản hồi mang tính tự nguyện • Thường tốn nhiều thời gian và công sức, khiến việc thực hiện thường xuyên trở nên khó khăn trong điều kiện nguồn lực • Sự thành công của phương pháp phụ thuộc vào cách thức truyền tải ý kiến phản hồi đến người kê đơn • Có thể mất nhiều thời gian hơn để đạt được mục tiêu giảm sử dụng kháng sinh

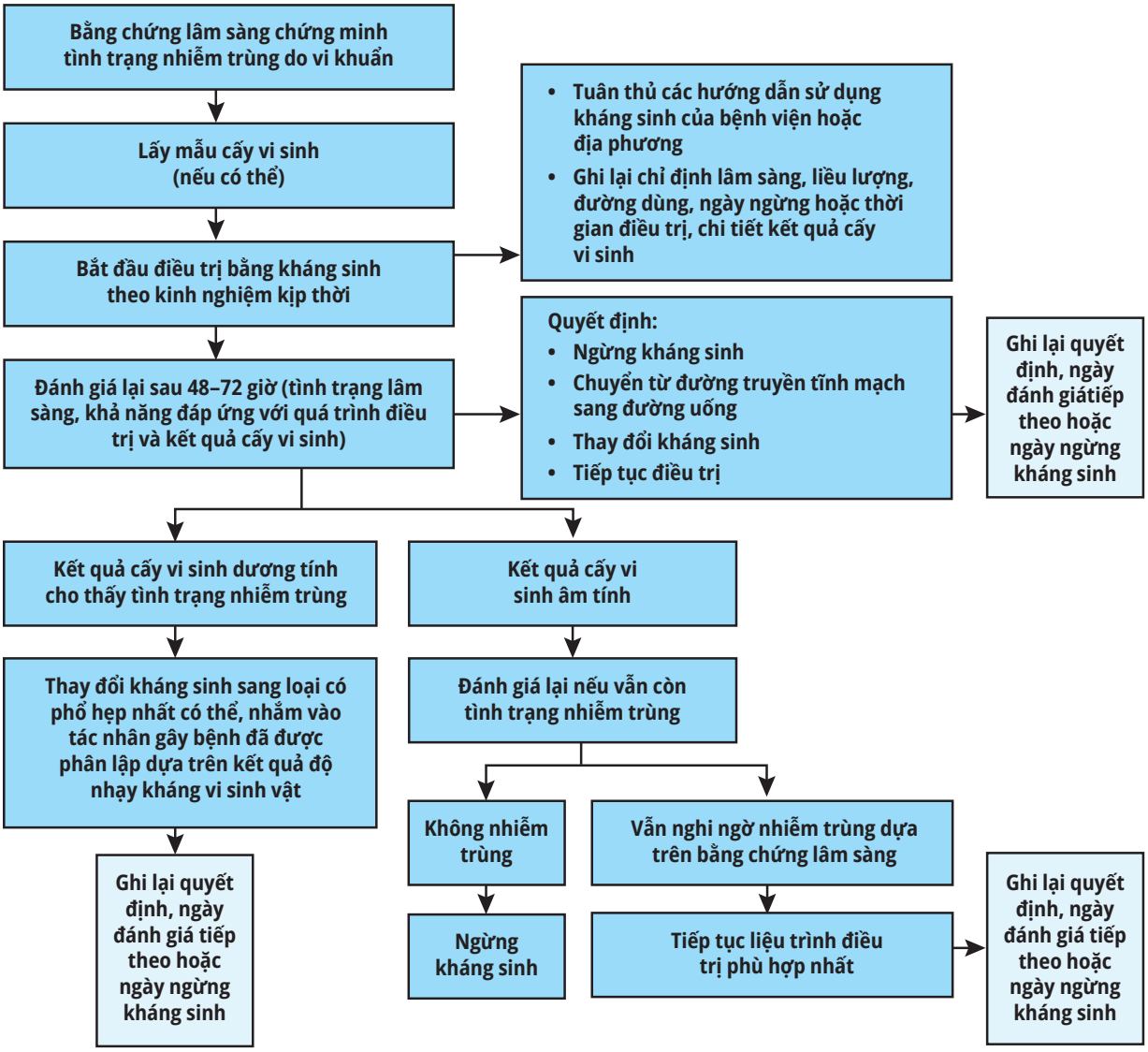
Trong quá trình lồng ghép các biện pháp can thiệp cốt lõi vào quy trình làm việc của bệnh viện, có một số nguyên tắc chung cần tuân thủ (Hình 4):

- Trong trường hợp không có xét nghiệm chẩn đoán nhanh, cố gắng xem xét các đơn thuốc trong vòng 48 giờ kể từ khi bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm và tiếp tục đánh giá khi có kết quả nuôi cấy máu (≥72 giờ)[42,51-53]
- Nếu việc phê duyệt hàng ngày đối với các loại thuốc bị hạn chế không khả thi, có thể cấp liều đầu tiên trong khi chờ phê duyệt để tránh trì hoãn quá trình điều trị[25,52]

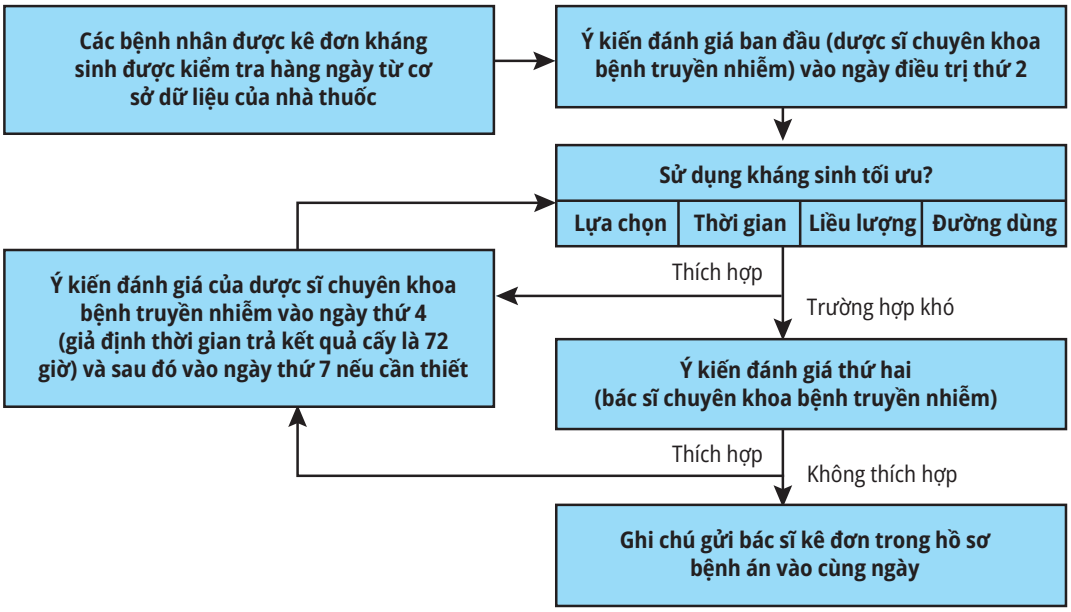
Hình 4

Sơ đồ (a) quy trình làm việc tổng thể cần lồng ghép việc phê duyệt hoặc kiểm tra tình hình sử dụng kháng sinh trong chương trình AMS[51,52] (b) hệ thống kiểm tra định kỳ và phản hồi nhanh được triển khai tại Bệnh viện Đa khoa Singapore[40,53] và (c) hệ thống phê duyệt bằng máy tính được áp dụng tại Bệnh viện Chang Gung Memorial, Đài Loan[25,42]

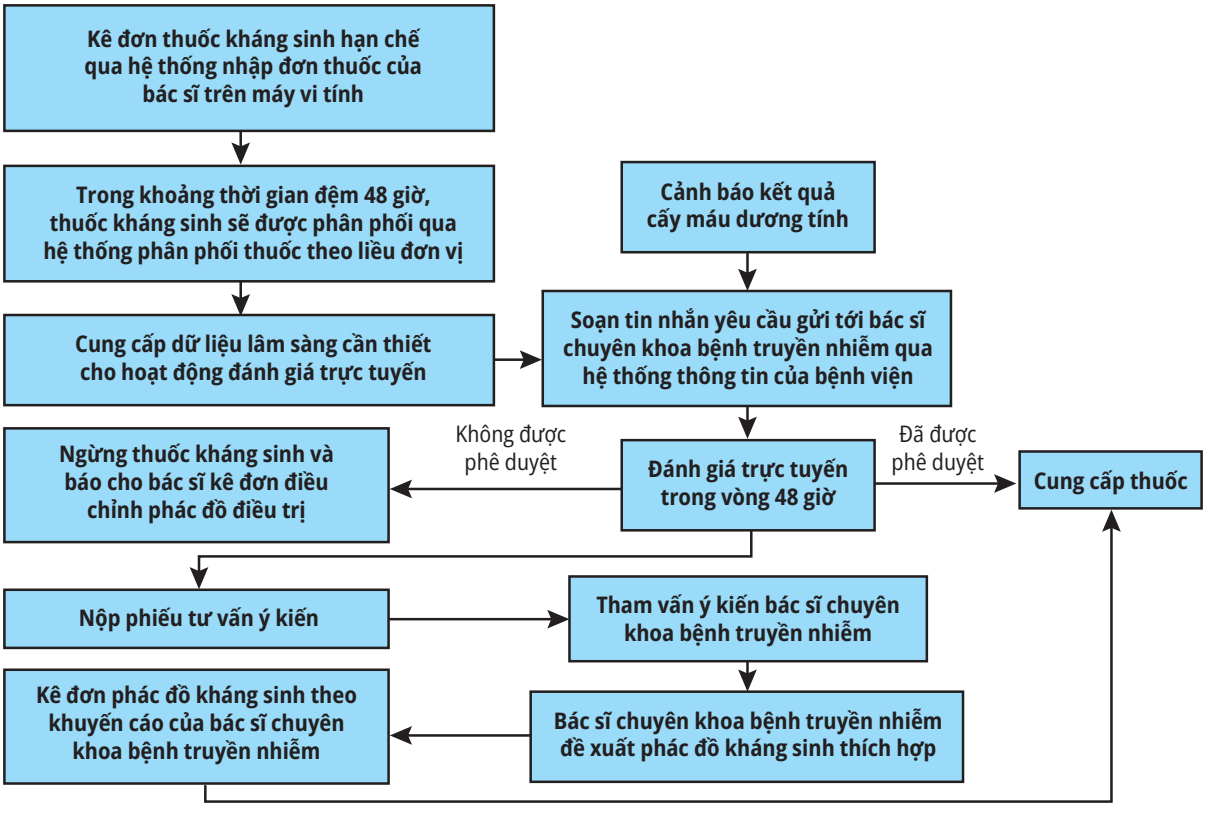
(a)



(b)


Các bệnh nhân được kê đơn kháng sinh được kiểm tra hàng ngày từ cơ sở dữ liệu của nhà thuốc
Ý kiến đánh giá ban đầu (dược sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm) vào ngày điều trị thứ 2
Sử dụng kháng sinh tối ưu?
Lựa chọn
Thời gian
Liều lượng
Đường dùng
Thích hợp
Trường hợp khó
Ý kiến đánh giá của dược sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm vào ngày thứ 4 (giả định thời gian trả kết quả cấy là 72 giờ) và sau đó vào ngày thứ 7 nếu cần thiết
Ý kiến đánh giá thứ hai (bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm)
Thích hợp
Không thích hợp
Ghi chú gửi bác sĩ kê đơn trong hồ sơ bệnh án vào cùng ngày

(c)


Kê đơn thuốc kháng sinh hạn chế qua hệ thống nhập đơn thuốc của bác sĩ trên máy vi tính
Trong khoảng thời gian đệm 48 giờ, thuốc kháng sinh sẽ được phân phối qua hệ thống phân phối thuốc theo liều đơn vị
Cảnh báo kết quả cấy máu dương tính
Cung cấp dữ liệu lâm sàng cần thiết cho hoạt động đánh giá trực tuyến
Soạn tin nhắn yêu cầu gửi tới bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm qua hệ thống thông tin của bệnh viện
Ngừng thuốc kháng sinh và báo cho bác sĩ kê đơn điều chỉnh phác đồ điều trị
Không được phê duyệt
Đánh giá trực tuyến trong vòng 48 giờ
Đã được phê duyệt
Cung cấp thuốc
Nộp phiếu tư vấn ý kiến
Tham vấn ý kiến bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
Kê đơn phác đồ kháng sinh theo khuyến cáo của bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm đề xuất phác đồ kháng sinh thích hợp

Ba biện pháp can thiệp khác được khuyến nghị mạnh mẽ, có thể dễ dàng thực hiện kết hợp với các biện pháp can thiệp cốt lõi bao gồm[1,4]:

- Điều chỉnh **Hướng dẫn** điều trị bằng kháng sinh cho phù hợp với **kháng sinh đồ** của bệnh viện
- Xuống thang kháng sinh
- Chuyển từ dùng đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống

Các hoạt động như chuyển từ dùng đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống, xuống thang cũng như theo dõi dược động học và điều chỉnh liều tối ưu đều có thể được lồng ghép vào các hoạt động thường quy của nhà thuốc (vui lòng tham khảo **hướng dẫn dược sĩ** liên quan đến AMS trong bộ công cụ này).[1,4]

Bước 6: Chọn các chỉ số hiệu suất chính

Trước khi thực hiện chương trình, cần chọn các chỉ số đo lường (chỉ số đánh giá hiệu suất chính [KPI]) để đánh giá hiệu quả của chương trình AMS liên quan đến các mục tiêu và biện pháp can thiệp (Bảng 4). Cần lồng ghép các chỉ số đo lường hiệu quả quy trình, chẳng hạn như mức tiêu thụ kháng sinh, được đo bằng liều xác định hàng ngày (Defined Daily Dose DDD) hoặc số ngày điều trị (DOT) và việc sử dụng kháng sinh hợp lý để xác nhận rằng chương trình AMS đã được triển khai hiệu quả. Ngoài ra, cũng cần xem xét đánh giá các chỉ số đo lường kết quả, chẳng hạn như thời gian nằm viện (lâm sàng), xu hướng kháng thuốc AMR (vi sinh) và chi phí sử dụng kháng sinh (tài chính).[1,4,13] Vui lòng tham khảo **hướng dẫn liên quan đến KPI** trong bộ công cụ này để tìm hiểu thông tin chi tiết về cách chọn lựa, tính toán và theo dõi các KPI.

Bảng 4

Một số chỉ số hiệu suất có thể áp dụng trong các chương trình AMS[1,4]

Chỉ số đo lường hiệu quả quy trình	Chỉ số đo lường kết quả
Lượng kháng sinh sử dụng • Liều xác định hàng ngày • Số ngày điều trị • Thời gian điều trị *Chất lượng sử dụng kháng sinh* • Tỷ lệ kê đơn kháng sinh phù hợp theo hướng dẫn của bệnh viện • Tỷ lệ chấp nhận các biện pháp can thiệp • Tỷ lệ bệnh nhân được điều chỉnh kháng sinh dựa trên dữ liệu vi sinh • Tỷ lệ bệnh nhân chuyển sang điều trị đường uống • Thời gian chuyển sang điều trị đường uống	*Chỉ số vi sinh:* • Tỷ lệ nhiễm trùng và hình thành khuẩn lạc kháng đa thuốc (MDR) • Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *Clostridium difficile* *Chỉ số lâm sàng:* • Thời gian nằm viện • Tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng • Tỷ lệ tái nhập viện và tái nhiễm *Chỉ số tài chính:* • Chi phí thuốc kháng sinh cho một bệnh nhân trong 1 ngày • Chi phí thuốc kháng sinh cho một bệnh nhân trong 1 lần nhập viện

Bước 7: Triển khai, tập huấn

Xây dựng chiến lược triển khai các biện pháp can thiệp. Tránh thực hiện quá nhiều thay đổi cùng một lúc bằng cách dần dần đưa ra các biện pháp can thiệp theo khoa phòng.[4]

Trước thực trạng lạm dụng carbapenem và sự gia tăng vi khuẩn Gram âm sinh beta-lactamase đặc hữu, việc tập trung vào chương trình hạn chế hoặc kiểm tra sử dụng carbapenem tại Khoa Hồi sức cấp cứu (ICU) có thể là giải pháp thực tiễn hơn so với việc áp dụng biện pháp hạn chế toàn diện danh mục thuốc hoặc kiểm tra định kỳ trên diện rộng[4,36]

Đảm bảo rằng các hướng dẫn điều trị và kháng sinh đồ của bệnh viện dễ dàng tiếp cận. Cân nhắc sử dụng **mạng nội bộ, hướng dẫn bỏ túi dạng bản in, áp phích tại phòng bệnh** và cung cấp tài liệu tóm tắt dạng điện tử tại các cơ sở y tế.

Đảm bảo bác sĩ kê đơn và những người có liên quan khác nắm được các hướng dẫn và quy trình mới. Thông báo và chia sẻ thông tin cho các bác sĩ kê đơn và những người có liên quan về các hoạt động trong chương trình AMS thông qua các phương tiện như áp phích, tờ rơi, bản tin, bài giảng, thông tin điện tử và mạng nội bộ của bệnh viện.[8,13] **Tài liệu nâng cao nhận thức về chương trình AMS** dành cho bác sĩ kê đơn cũng được cung cấp trong bộ công cụ này.

Hoạt động tuyên truyền không phải yếu tố duy nhất góp phần đem lại thay đổi nhưng các bệnh viện có thể áp dụng các chiến lược tuyên truyền liên tục để triển khai các hoạt động khác trong chương trình AMS.[1,4] Các bệnh viện nên thường xuyên áp dụng chiến lược tuyên truyền về chương trình AMS cũng như chia sẻ thông tin liên quan đến chương trình AMS tại bệnh viện trong hoạt động định hướng cho nhân viên mới, đồng thời chia sẻ thông tin cập nhật định kỳ (hàng quý hoặc hàng năm) để giúp nhân viên nắm được các thay đổi liên quan đến chương trình.[4,8,13]

Tận dụng các khóa học và tài liệu tuyên truyền trên nền tảng trực tuyến:

- Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cung cấp các khóa học đào tạo về các hoạt động trong chương trình AMS (**https://openwho.org/courses/policy-guidance-on-AMS**) và các năng lực cốt lõi (**https://openwho.org/courses/AMR-competency**) cùng bộ công cụ thực tế cho các chương trình AMS tại các cơ sở y tế ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (**https://openwho.org/courses/practical-toolkit-for-AMS**)
- Trang web Kê đơn và sử dụng kháng sinh của CDC (**www.cdc.gov/antibiotic-use/index.html**), trang web của SHEA (**shea-online.org/antimicrobial-stewardship**) và trang web chương trình AMS của Trung tâm nghiên cứu và chính sách bệnh truyền nhiễm (CIDRAP) (**www.cidrap.umn.edu/asp**) cung cấp các nguồn tài nguyên tuyên truyền vô cùng hữu ích
- Khóa học trực tuyến miễn phí về chương trình AMS có sẵn tại **www.futurelearn.com/courses/antimicrobial-stewardship**
- Tạo Ra Sự Khác Biệt Trong Vấn Đề Bệnh Truyền Nhiễm (Making a Difference in Infectious Diseases - MAD-ID) là một tổ chức phi lợi nhuận của Hoa Kỳ chuyên cung cấp các chương trình đào tạo trực tuyến về Quản lý sử dụng thuốc kháng sinh (AMS). Tổ chức này có chính sách ưu đãi học phí dành cho các học viên đến từ các quốc gia đang phát triển. Để biết thêm thông tin, vui lòng truy cập **www.mad-id.org/training-programs**)

Chương trình giáo dục kết hợp với một biện pháp can thiệp cốt lõi cung cấp một ví dụ về chương trình AMS có thể dễ triển khai tại nhiều bệnh viện châu Á[4,24,26]

Bước 8: Giám sát và chia sẻ thông tin về tiến độ và, hiệu quả triển khai chương trình AMS

Sau khi triển khai các biện pháp can thiệp được chọn, bắt đầu giám sát chặt chẽ các quy trình và kết quả của chương trình AMS để đánh giá tác động của các biện pháp đã được triển khai và tìm hướng cải thiện.[2] Thay vì giám sát liên tục, việc thực hiện khảo sát tỷ lệ mắc bệnh sẽ ít tốn kém nguồn lực và giúp theo dõi hiệu quả việc sử dụng kháng sinh và tình trạng kháng kháng sinh (AMR) tại các cơ sở có nguồn lực hạn chế.[4]

Nên tiến hành **họp nhóm định kỳ** để rà soát các hoạt động và dữ liệu của chương trình AMS và điều chỉnh chương trình khi cần thiết, kết hợp chu trình Lên kế hoạch-Thực hiện-Kiểm tra-Hành động (Plan-Do-Check-Act PDCA). Mục tiêu đối với nhóm AMS là họp ít nhất mỗi tháng một lần để đánh giá các chỉ số KPI. Nêu ý kiến phản hồi cho các khoa/phòng liên quan về tính hợp lý của đơn thuốc kháng sinh, mức độ tuân thủ các biện pháp can thiệp, đồng thời đưa ra đề xuất về các khía cạnh cần cải thiện. Mục tiêu là thực hiện hoạt động này ít nhất là hàng quý.

Báo cáo tổng kết tiến độ hàng năm cần được thực hiện để trình bày trước ban giám đốc bệnh viện và các phòng ban liên quan khác. Sự thành công của chương trình AMS sẽ là cơ sở để kêu gọi thêm nguồn lực, giải quyết nhiều vấn đề liên quan và khẳng định vai trò quan trọng của chương trình AMS. Ngược lại, nếu chương trình không đạt được mục tiêu, cần giải thích nguyên nhân (ví dụ: do tình trạng tuân thủ kém với các biện pháp can thiệp) và yêu cầu hỗ trợ trong việc đưa ra giải pháp và cách vượt qua khó khăn.[8]

Lời khuyên chung

Không có khuôn mẫu cố định nào của chương trình AMS áp dụng chung cho tất cả các bệnh viện.
Tuy nhiên, có một số nguyên tắc chung cần tuân thủ.[2,8]

Thực hiện

- Thiết kế chương trình phù hợp với văn hóa kê đơn, yêu cầu lâm sàng và nguồn lực của bệnh viện.
- Bắt đầu với quy mô nhỏ và từng bước xây dựng năng lực theo thời gian
- Triển khai chương trình AMS song song với các biện pháp phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn hiệu quả
- Triển khai chương trình AMS bao gồm quy trình phê duyệt trước và/hoặc kiểm tra định kỳ việc sử dụng kháng sinh
- Theo dõi việc sử dụng ít nhất một loại kháng sinh thường bị sử dụng sai tại ít nhất một khoa/phòng của bệnh viện
- Thường xuyên phản hồi cho các bên liên quan để đảm bảo sự hỗ trợ liên tục và mở rộng phạm vi của chương trình

Không thực hiện

- Bắt đầu triển khai chương trình AMS khi chưa có sự cam kết từ ban lãnh đạo bệnh viện
- Tìm cách triển khai biện pháp can thiệp khi chưa có đủ nguồn lực để thực hiện hiệu quả
- Tìm cách giải quyết mọi vấn đề cùng lúc

Sự thành công của chương trình AMS phụ thuộc vào khả năng lãnh đạo mạnh mẽ và sự phối hợp đa ngành trong quá trình lập kế hoạch và triển khai.

Tài liệu tham khảo

1. Barlam TF, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf. Accessed July 2022.
3. Pew Charitable Trusts. A path to better antibiotic stewardship in inpatient settings: 10 case studies map how to improve antibiotic us in acute and long-term care facilities. April 2016. Available at: www.pewtrusts.org/~/media/assets/2016/04/apathtobetterantibioticstewardshipininpatientsettings.pdf. Accessed July 2022.
4. Apisarnthanarak A, et al. Antimicrobial stewardship for acute-care hospitals: An Asian perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39:1237-1245.
5. Hwang S, Kwon KT. Core Elements for successful implementation of antimicrobial stewardship programs. *Infect Chemother* 2021;53:421-435.
6. Mendelson M, et al. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:447-453.
7. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc* 2011;86:1113-1123.
8. Patel D, MacDougall C. How to make antimicrobial stewardship work: Practical considerations for hospitals of all sizes. *Hosp Pharm* 2010;45(11 Suppl 1):S10-S18.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to assess antibiotic use to drive improvements in hospitals. Available at: www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/strategies-to-assess-antibiotic-use-in-hospitals-508.pdf. Accessed July 2022.
10. Spellberg B, et al. How to pitch an antibiotic stewardship program to the hospital C-suite. *Open Forum Infect Dis* 2016;3:ofw210.
11. Greene MH, et al. Antimicrobial stewardship staffing: How much is enough? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;41:102-112.
12. Park SY, et al. Human resources required for antimicrobial stewardship activities for hospitalized patients in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;41:1429-1435.
13. National Quality Forum. National quality partners playbook: Antibiotic stewardship in acute care. May 2016. Available at: www.qualityforum.org/Publications/2016/05/Antibiotic_Stewardship_in_Acute_Care_Playbook.aspx. Accessed July 2022.

14. Hsu LY, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:1-22.

15. Lai CC, et al. High burden of antimicrobial drug resistance in Asia. *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2:141-147.

16. Suwantarat N, Carroll KC. Epidemiology and molecular characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Southeast Asia. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016;5:15.

17. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629-655.

18. Akeda Y. Current situation of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and *Acinetobacter* in Japan and Southeast Asia. *Microbiol Immunol* 2021;65:229-237.

19. Centers for Disease Control and Prevention and Institute for Healthcare Improvement. Antibiotic stewardship driver diagram. Available at: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/153903. Accessed July 2022.

20. Honda H, et al. Antibiotic stewardship in inpatient settings in Asia Pacific region: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;64 (Suppl 2):S119-126.

21. Lee CF, et al. Impact of antibiotic stewardship programmes in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:844-851.

22. Nathwani D, et al. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: A systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:35.

23. Akazawa T, et al. Eight-year experience of antimicrobial stewardship program and the trend of carbapenem use at a tertiary acute-care hospital in Japan - The impact of postprescription review and feedback. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz389.

24. Apisarnthanarak A, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;15;42:768-775.

25. Chan YY, et al. Implementation and outcomes of a hospital-wide computerised antimicrobial stewardship programme in a large medical centre in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38:486-492.

26. Chang YY, et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. *J Chin Med Assoc* 2017; 80:353-359.

27. Cheon S, et al. Controlling endemic multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in intensive care units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med* 2016;31:367-374.

28. Chen IL, et al. Effects of implementation of an online comprehensive antimicrobial-stewardship program in ICUs: A longitudinal study. *J Microbiol Immunol Infect* 2018;51:55-63.

29. de Guzman Betito G, et al. Implementation of a multidisciplinary antimicrobial stewardship programme in a Philippine tertiary care hospital: An evaluation by repeated point prevalence surveys. *J Glob Antimicrob Resist* 2021;26:157-165.

30. Garg R, et al. Impact of an anti-microbial stewardship program on targeted antimicrobial therapy in a tertiary care health care institute in central India. *Cureus* 2021;13:e18517.

31. Huang L-J, et al. The impact of antimicrobial stewardship program designed to shorten antibiotics use on the incidence of resistant bacterial infections and mortality. *Sci Rep* 2022;12:913.

32. Hwang H, Kim B. Impact of an infectious diseases specialist-led antimicrobial stewardship programmes on antibiotic use and antimicrobial resistance in a large Korean hospital. *Sci Rep* 2018;8:14757.

33. Itoh H, et al. Effects of infectious disease consultation and antimicrobial stewardship program at a Japanese cancer center: An interrupted time-series analysis. *PLoS One* 2022;17:e0263095.

34. Kitano T, et al. A simple and feasible antimicrobial stewardship program in a neonatal intensive care unit of a Japanese community hospital. *J Infect Chemother* 2019;25:860-865.

35. Komatsu T, et al. Evaluation of a carbapenem antimicrobial stewardship program and clinical outcomes in a Japanese hospital. *J Infect Chemoher* 2022;28:884-889.

36. Lew KY, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1219-1225.

37. Park SM, et al. Impact of intervention by an antimicrobial stewardship team on conversion from intravenous to oral fluoroquinolones. *Infect Chemother* 2017;49:31-37.

38. Rupali P, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention in India: Evaluation of post-prescription review and feedback as a method of promoting optimal antimicrobial use in the intensive care units of a tertiary-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:512-519

39. Sing DYF, et al. Antimicrobial stewardship program in a Malaysian district hospital: First year experience. *Pak J Med Sci* 2016;32:999-1004.

40. Teo J, et al. The effect of a whole-system approach in an antimicrobial stewardship programme at the Singapore General Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:947-955.

41. Uda A, et al. Effect of antimicrobial stewardship on oral quinolone use and resistance patterns over 8 years (2013-2020). *Antibiotics (Basel)* 2021;10:1426.

42. Wang HY, et al. Blood culture-guided de-escalation of empirical antimicrobial regimen for critical patients in an online antimicrobial stewardship programme. *Int J Antimicrob Agents* 2014;44:520-527.

43. Wang H, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010-2016: A retrospective observational study. *BMJ Open* 2019;9:e026072.

44. Wu CT, et al. Decreased antimicrobial resistance and defined daily doses after implementation of a clinical culture-guided antimicrobial stewardship program in a local hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2017;50:846-856.

45. Xu J, et al. The impact of a multifaceted pharmacist-led antimicrobial stewardship program on antibiotic use: Evidence from a quasi-experimental study in the department of vascular and interventional radiology in a Chinese tertiary hospital. *Front Pharmacol* 2022;13:832078.

46. Liew YX, et al. Cost effectiveness of an antimicrobial stewardship programme. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:594-595.

47. Baur D, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017;17:990-1001.

48. Dellit HT, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-177.

49. Apisarnthanarak A, et al. Utility and applicability of rapid diagnostic testing in antimicrobial stewardship in the Asia-Pacific region: A Delphi consensus. *Clin Infect Dis* 2022;74:2067-2076.

50. Lee C-C, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship in Asia-Pacific countries: Adaptation based on expert consensus meeting. *Clin Chem Lab* 2020;58:1983-1991.

51. Public Health England. Start smart – then focus: Antimicrobial stewardship toolkit for English hospitals. Available at: www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus. Accessed December 2017.

52. Republic of the Philippines Department of Health. Antimicrobial stewardship program in hospitals. Available at: https://pharma.doh.gov.ph/doh-program-on-combating-antimicrobial-resistance/. Accessed July 2022.

53. Liew YX, et al. Prospective audit and feedback in antimicrobial stewardship: Is there value in early reviewing within 48 h of antibiotic prescription? *Int J Antimicrob Agents* 2015;45:168-173.

54. Loo LW, et al. Discontinuation of antibiotic therapy within 24 hours of treatment initiation for patients with no clinical evidence of bacterial infection: A 5-year safety and outcome study from Singapore General Hospital antimicrobial stewardship program. *Int J Antimicrob Agents* 2019;53:606-611.

Phụ lục

Phụ lục 1: Các tài liệu trực tuyến

Các bảng sau chia sẻ đường liên kết đến một số tài liệu trực tuyến hữu ích nhất để hỗ trợ triển khai chương trình AMS tại bệnh viện.

Khu vực	Tổ chức	Tài liệu
Toàn cầu	WHO (Tổ chức Y tế Thế giới)	Bộ công cụ chương trình AMS tại các nước thu nhập thấp và trung bình (**https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404**) và hướng dẫn thực hành AMS (**https://apps.who.int/iris/handle/10665/340709**)
Châu Á - Thái Bình Dương	ACSQHC	Hướng dẫn chương trình AMS tại bệnh viện (**www.safetyandquality.gov.au/our-work/antimicrobial-stewardship/antimicrobial-stewardship-australian-health-care-ams-book**)
	KSAT, KSID, KSHSP	Hướng dẫn triển khai chương trình AMS (**https://www.icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2021.0098**)
	MOH Malaysia	Hướng dẫn chương trình AMS tại bệnh viện (**www.pharmacy.gov.my/v2/en/documents/protocol-antimicrobial-stewardship-program-healthcare-facilities.html**)
	DOH Philippin	Hướng dẫn chương trình AMS tại bệnh viện (**https://pharma.doh.gov.ph/doh-program-on-combating-antimicrobial-resistance/**)
Châu Âu	PHE	Bộ công cụ chương trình AMS tại bệnh viện Start-smart-then-focus (**www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus**)
	NICE	Hướng dẫn AMS (**www.nice.org.uk/guidance/ng15**)
	Biomerieux	Hướng dẫn AMS tại bệnh viện (**https://customer.theraconseil.com/bioMerieux/medical_affairs/5_Antimicrobial_Stewardship/#p=1**)

ACSQUC, Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (Ủy ban an toàn và chất lượng chăm sóc sức khỏe Úc); IDSA, Infectious Diseases Society of America (Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ); DOH, Department of Health (Cơ quan Y tế); KSAT, Korean Society for Antimicrobial Therapy (Hiệp hội trị liệu kháng vi sinh vật Hàn Quốc); KSID, Korean Society of Infectious Diseases (Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hàn Quốc); KSHSP, Korean Society of Health-System Pharmacists (Hiệp hội dược sĩ hệ thống y tế Hàn Quốc); MOH, Ministry of Health (Bộ Y tế); NICE, National Institute for Health and Care Excellence (Viện y tế và chất lượng điều trị Quốc gia); PHE, Public Health England (Cơ quan y tế công cộng Anh); WHO, World Health Organization (Tổ chức y tế thế giới).

Khu vực	Tổ chức	Tài liệu
Bắc Mỹ	CDC	Kê đơn và sử dụng kháng sinh của CDC (**https://www.cdc.gov/antibiotic-use/index.html**)
		Các yếu tố cốt lõi trong chương trình AMS tại bệnh viện (**https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/index.html**)
		Các yếu tố cốt lõi của AMS tại các bệnh viện nhỏ và bệnh viện tiếp cận quan trọng (**https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/small-and-critical-access-hospitals.html**)
	CIDRAP	Trang web tài liệu AMS (**www.cidrap.umn.edu/asp**)
	IDSA/SHEA	Hướng dẫn triển khai chương trình AMS tại bệnh viện dựa trên bằng chứng (**www.idsociety.org/clinical-practice/antimicrobial-stewardship2/antimicrobial-stewardship/**)
	JCI	Bộ công cụ chương trình AMS tại bệnh viện (**https://www.jointcommission.org/resources/patient-safety-topics/infection-prevention-and-control/antibiotic-stewardship/**)
	GNYHA	Bộ công cụ AMS tại bệnh viện (**www.uhfnyc.org/assets/1042**)
	PHO	Trang web AMS (**www.publichealthontario.ca/en/health-topics/antimicrobial-stewardship**)
	SHEA	Trang web AMS (**https://shea-online.org/antimicrobial-stewardship/**)
	SHS + UHN	Trang web AMS (**www.antimicrobialstewardship.com**)

Infectious Diseases Society of America (Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ); CDC, Centers for Disease Control Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh); CIDRAP, Center for Infectious Disease Research and Policy (Trung tâm nghiên cứu và chính sách về bệnh truyền nhiễm); GNYHA, Greater New York Hospital Association (Hiệp hội bệnh viện New York lớn); JCI, Joint Commission International (Ủy ban Quốc tế); PHO, Public Health Ontario (Hệ thống y tế công cộng Ontario); SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America (Hiệp hội dịch tễ học chăm sóc sức khỏe Hoa Kỳ); SHS + UHN, Sinai-Health System + University Health Network (Hệ thống y tế Sinai + Mạng lưới y tế Đại học).

Phụ lục 2: Ví dụ tình huống về các chương trình AMS tại các bệnh viện ở châu Á

Trung tâm Y tế Đa khoa Nara Prefecture, Nhật Bản[34]

Cơ sở

- Khoa chăm sóc đặc biệt cho trẻ sơ sinh (NICU) 15 giường tại bệnh viện cộng đồng không có chuyên gia về bệnh truyền nhiễm nhi khoa.

Nhóm AMS

- Các bác sĩ nhi khoa NICU

Biện pháp can thiệp

- Quy trình điều trị kháng sinh*
- Kết quả nuôi cấy máu được trả vào lúc 9:00 sáng vào cuối tuần hoặc ngày lễ khi có yêu cầu
- Không khuyến khích kê đơn thuốc kháng sinh trước cho ngày hôm sau

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Sử dụng kháng sinh (DOT trên 1.000 ngày điều trị của bệnh nhân)
- Tỷ lệ tuân thủ quy trình
- Tỷ lệ kháng Methicillin của *Staphylococcus aureus*
- Thời gian nằm viện
- Nhiễm trùng huyết có kết quả cấy dương tính và nhiễm trùng huyết có kết quả cấy âm tính

*Nếu trẻ sơ sinh có dấu hiệu nhiễm trùng huyết, điểm số nhiễm trùng huyết ≥2 hoặc viêm màng ối của mẹ, cần lấy mẫu máu và bắt đầu điều trị thuốc kháng vi sinh vật cho trẻ; nếu trẻ có kết quả nuôi cấy máu dương tính, cần điều trị thuốc kháng vi sinh vật thích hợp trong thời gian quy định; nếu trẻ đã hết triệu chứng hết sau 24 giờ, điểm số nhiễm trùng <2 và kết quả nuôi cấy máu âm tính trong 48 giờ và không có nghi ngờ lâm sàng về tình trạng nhiễm trùng huyết, cần ngừng thuốc kháng vi sinh vật trong 48 giờ; mỗi trường hợp quản lý thuốc kháng vi sinh vật gây tranh cãi sẽ được thảo luận trong cuộc họp hàng ngày với các bác sĩ nhi khoa

Bệnh viện Enche' Besar Hajjah Khalsom, Malaysia[39]

Cơ sở

- Bệnh viện quận 268 giường

Nhóm AMS

- Các bác sĩ chuyên khoa (không có bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm nhưng có bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm từ một bệnh viện tuyến trên giúp tư vấn từ xa khi cần thiết)
- Bác sĩ nội trú
- Dược sĩ
- Chuyên gia vi sinh lâm sàng
- Điều dưỡng liên kết kiểm soát nhiễm khuẩn

Biện pháp can thiệp

- Hạn chế và phê duyệt sử dụng kháng sinh (phê duyệt trước)
- Kiểm tra định kỳ và phản hồi với các vòng hội chẩn AMS hàng tháng tại từng khoa phù hợp với nguồn lực và khả năng của bệnh viện (đã mở rộng từ việc chỉ sử dụng kháng sinh hạn chế sang sử dụng tất cả các loại kháng sinh toàn thân) và chuyển tuyến trong thời gian giữa các vòng hội chẩn
- Đào tạo AMS định kỳ
- Cung cấp thêm chương trình đào tạo nâng cao cho các thành viên cốt lõi của nhóm AMS thông qua việc tham gia các buổi hội chẩn AMS với các bác sĩ chuyên khoa về bệnh truyền nhiễm tại các cơ sở giảng dạy khác

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Số biện pháp can thiệp đã được đề xuất
- Tỷ lệ chấp nhận các biện pháp đề xuất
- Tỷ lệ tuân thủ chính sách phê duyệt

Bệnh viện Đại học Thammasat, Thái Lan[24]

Cơ sở

- Bệnh viện đại học 350 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Chuyên gia vi sinh lâm sàng
- Dược sĩ
- Bác sĩ nội khoa
- Bác sĩ dịch tễ học tại bệnh viện
- Chuyên gia kiểm soát nhiễm khuẩn
- Chuyên gia phân tích hệ thống máy tính

Biện pháp can thiệp

- Mẫu kê đơn kháng sinh
- Giới hạn các nhóm kháng sinh nhất định
- Kiểm tra và phản hồi
- Hướng dẫn về sử dụng kháng sinh của bệnh viện
- Đào tạo hàng tháng cho sinh viên y khoa và bác sĩ nội trú
- Đào tạo định kỳ cho tất cả bác sĩ trong bệnh viện (4 tháng một lần)

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Mức tiêu thụ kháng sinh
- Chi phí sử dụng thuốc kháng sinh
- Sử dụng kháng sinh không hợp lý
- Tỷ lệ nhiễm trùng kháng thuốc

Trung tâm y tế Makati, Philippines[29]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp ba 600 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Dược sĩ lâm sàng
- Điều dưỡng chuyên kiểm soát và phòng ngừa nhiễm khuẩn
- Nhân viên hành chính

Biện pháp can thiệp

- Hạn chế thuốc trong danh mục
- Các biện pháp can thiệp bằng hoạt động tuyên truyền
- Sự tham gia của điều dưỡng và dược sĩ
- Lệnh dừng tự động đối với các loại thuốc kháng sinh điều trị sau 7 ngày
- Kiểm tra và phản hồi từ các bác sĩ bệnh truyền nhiễm
- Phổ biến các hướng dẫn liên quan đến điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong phẫu thuật
- Lệnh dừng tự động đối với việc điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong phẫu thuật sau 24 giờ
- Hỗ trợ từ hệ thống CNTT trong việc kê đơn kháng sinh
- Chính sách về việc ghi chép khi kê đơn kháng sinh

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Độ nhạy cảm với thuốc kháng sinh (cung cấp kháng sinh đồ hàng năm cùng với các khuyến cáo về kháng sinh cho các bác sĩ lâm sàng)
- Sử dụng liều xác định trong ngày thuốc kháng sinh (DDD) kết hợp với việc nêu ý kiến phản hồi cho nhân viên bệnh viện
- Khảo sát tỷ lệ mắc bệnh tại từng thời điểm* để cập nhật thông tin liên quan đến các hoạt động AMS

* Đối với mỗi loại kháng sinh được kê đơn, các thông tin sau đây sẽ được thu thập: liều lượng, tần suất, đường dùng và chỉ định điều trị; các chỉ số chất lượng kê đơn bao gồm việc ghi chép lý do kê đơn, ngày dừng hoặc ngày đánh giá cũng như mức độ tuân thủ hướng dẫn (lựa chọn thuốc); đối với các đơn thuốc điều trị, cần xác định liệu loại kháng sinh được kê dựa trên kinh nghiệm hay theo phương pháp nhắm mục tiêu cũng như thời gian sử dụng kháng sinh để điều trị dự phòng trong phẫu thuật.

Trung tâm Quốc gia về Sức khỏe và Y tế toàn cầu, Nhật Bản[23]

Cơ sở

- Bệnh viện tuyến chăm sóc cấp ba có 781 giường

Nhóm AMS

- 2 Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- 2 Dược sĩ
- 2 Kỹ thuật viên phòng xét nghiệm lâm sàng
- 1 Điều dưỡng kiểm soát nhiễm khuẩn

Biện pháp can thiệp

- Kiểm tra và đưa ra ý kiến phản hồi về việc kê đơn carbapenem

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Sử dụng ngày điều trị carbapenem (DOT) cho 100 người-ngày mỗi tháng
- Sử dụng ngày điều trị (DOT) cho 100 người-ngày mỗi tháng đối với 3 tác nhân kháng Pseudomonas (carbapenem, piperacillin/tazobactam, cefepime)
- Sử dụng ngày điều trị (DOT) cho 100 người-ngày mỗi tháng đối với các tác nhân kháng Pseudomonas khác (ví dụ: piperacillin, ceftazidime, aztreonam, aminoglycoside, fluoroquinolone)
- Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc (Enterobacteriaceae sản xuất carbapenemase, *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem) và nhiễm *C. difficile* trên 1.000 ngày bệnh nhân
- Chi phí hàng năm cho việc mua thuốc kháng sinh carbapenem

*Kiểm tra xem carbapenem có đang được thay thế bằng các thuốc kháng khuẩn phổ rộng chống Pseudomonas khác hay không

Bệnh viện Đại học Eulji, Hàn Quốc[32]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp hai 859 giường

Nhóm AMS

- 1 Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm (2,5-3,5 giờ mỗi ngày)

Biện pháp can thiệp

- Hạn chế và phê duyệt thuốc kháng sinh*
- Đánh giá lại sau 4-7 ngày

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Sử dụng ngày điều trị kháng sinh (DOT trên 1.000 người-ngày)
- Tỷ lệ kháng kháng sinh của các tác nhân chính gây bệnh
- Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện

*Carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem, và doripenem), tigecycline, glycopeptide (vancomycin và teicoplanin), oxazolidinone (linezolid), và polymyxin (colistin); trong khi chờ quyết định của bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm (trong vòng 48 giờ), các loại kháng sinh này có thể được sử dụng để tránh trì hoãn trong việc bắt đầu điều trị

Bệnh viện Đại học Kikatsu, Nhật Bản[35]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp ba 1.200 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Dược sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Kỹ thuật viên vi sinh

Biện pháp can thiệp

- Chương trình sử dụng hợp lý carbapenem*

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Sử dụng ngày điều trị (DOT) carbapenem và các thuốc kháng sinh kháng Pseudomonas

*Điều chỉnh chiến lược điều trị ban đầu ở các khoa có tỷ lệ sử dụng carbapenem cao sau khi thảo luận với nhóm AMS và trao đổi thông tin giữa các bác sĩ và nhóm AMS khi sử dụng carbapenem trong vòng ≥6 ngày; triển khai sau khi kiểm tra định kỳ và phản hồi về carbapenem không đạt kết quả tối ưu tại bệnh viện này

Bệnh viện Đa khoa Singapore, Singapore[40,54]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp ba có hơn 1.700 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Chuyên gia vi sinh lâm sàng
- Dược sĩ lâm sàng đã qua đào tạo về bệnh truyền nhiễm

Biện pháp can thiệp:

- 1 trang Hướng dẫn sử dụng kháng sinh cho các bệnh nhiễm trùng các cơ quan chính
- Quy trình chuyển từ đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống
- Kiểm tra tiến hành theo hai giai đoạn đối với các kháng sinh được chọn* cùng với việc nêu ý kiến phản hồi ngay lập tức (xem Hình 4b để biết quy trình làm việc)

Triển khai:

- Thí điểm kiểm tra và nêu ý kiến phản hồi tuần tự ở từng khoa đã tự nguyện tham gia
- Chiến dịch tuyên truyền toàn bệnh viện để nâng cao nhận thức về các hướng dẫn mới

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Tỷ lệ kê đơn kháng sinh hợp lý
- Tỷ lệ chấp nhận biện pháp can thiệp
- Mức tiêu thụ kháng sinh
- Chi phí sử dụng kháng sinh

Tiêu chí lựa chọn: Chi phí mua thuốc cao, dùng kháng sinh phổ rộng nhiều và kết hợp với tỷ lệ kháng thuốc (AMR) cao, khả năng xảy ra tình trạng lạm dụng

Bệnh viện Đại học Christian, Ấn Độ[38]

Cơ sở

- Khoa ICU y tế và phẫu thuật của bệnh viện cấp ba có 2.858 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm

Biện pháp can thiệp

- Kiểm tra và phản hồi định kỳ đối với các thuốc kháng sinh được chọn như fluoroquinolone, dược phẩm kết hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase, cephalosporin thế hệ 3 và 4, carbapenem, linezolid, tigecycline, azithromycin, doxycycline, colistin và vancomycin*

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Sử dụng ngày điều trị (DOT) trên 1.000 người-ngày với các kháng sinh được chọn
- Tỷ lệ kê đơn kháng sinh không phù hợp (không có chỉ định lâm sàng, không phù hợp với tác nhân gây bệnh, bao phủ kép không cần thiết, hoặc kê đơn sai liều, đường dùng, tần suất)
- Tỷ lệ xuống thang theo độ nhạy thuốc của vi khuẩn qua nuôi cấy và đánh giá lâm sàng
- Tỷ lệ can thiệp (số liệu trình điều trị được đề xuất thay đổi chia cho tổng số liệu trình điều trị)
- Tỷ lệ chấp nhận biện pháp can thiệp đề xuất (số đề xuất được chấp nhận chia cho tổng số đề xuất được đưa ra)
- Tuân thủ hướng dẫn sử dụng thuốc kháng sinh
- Thời gian điều trị tại ICU và thời gian nằm viện
- Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân
- Tỷ lệ tái nhập khoa ICU
- Hậu quả không mong muốn (ví dụ: tác dụng phụ của thuốc, nhiễm *C. difficile* và nhiễm nấm Candida)
- Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn kháng đa thuốc (MDR)

*Biện pháp này được thực hiện nhằm thu thập dữ liệu để trình bày với ban giám đốc bệnh viện, nhằm thúc đẩy việc thành lập một nhóm AMS đa ngành chính thức và triển khai chương trình AMS quy mô đầy đủ.

Bệnh viện Đa khoa Cựu chiến binh Đài Bắc, Đài Loan[31]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp ba 2.941 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Dược sĩ lâm sàng chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Chuyên gia vi sinh lâm sàng
- Quản lý dữ liệu máy tính

Biện pháp can thiệp:

- Thiết lập khoa/phòng chung: Yêu cầu phê duyệt trước bởi bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm và dược sĩ lâm sàng chuyên khoa bệnh truyền nhiễm đối với các loại kháng sinh hạn chế (thời gian kê đơn mặc định là 3 ngày đối với điều trị theo kinh nghiệm và 7 ngày đối với liệu pháp điều trị đã được xác định), sau đó là việc xem xét của dược sĩ và hỗ trợ trong việc xác định liều lượng và lịch trình sử dụng chính xác
- Thiết lập phòng ICU: Việc sử dụng các loại kháng sinh hạn chế cần tuân theo quy trình giống như quy trình ở các khoa điều trị đa khoa hoặc được xem xét lại sau khi kê đơn và được kiểm tra trong các trường hợp khẩn cấp hoặc khi điều trị theo kinh nghiệm (thời gian kê đơn mặc định là 3 ngày)
- Chuyển biện pháp can thiệp điều trị vi khuẩn sang công nghệ khối phổ protein định danh vi sinh vật (MALDI-TOF)
- Cần nuôi cấy vi khuẩn trước khi bệnh nhân nội trú được cho sử dụng kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm nếu bệnh nhân được kê đơn do khởi phát 1 cơn sốt mới
- Tại khoa cấp cứu, các loại kháng sinh hạn chế có thể được sử dụng mà không cần sự phê duyệt của bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm nhưng vẫn cần nuôi cấy vi khuẩn thích hợp trước khi bác sĩ khoa cấp cứu kê đơn bất kỳ loại thuốc kháng sinh nào
- Các kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong 3 ngày qua cần được thể hiện rõ khi các bác sĩ truy cập vào hồ sơ y tế điện tử của bệnh nhân*
- Thông báo nhắc nhở về kết quả nuôi cấy sẽ được gửi qua tin nhắn điện thoại di động cho bác sĩ đang điều trị*

Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Mức tiêu thụ kháng sinh (DDD mỗi 1.000 người)
- Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân
- Tỷ lệ nhiễm trùng liên quan đến việc chăm sóc sức khỏe
- Tỷ lệ phát hiện các vi khuẩn kháng thuốc liên quan đến việc chăm sóc súc khỏe, bao gồm các chủng vi khuẩn kháng vancomycin (Enterococci), kháng carbapenem (*A. baumannii, P. aeruginosa*, *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*)

Các chiến lược này sẽ đóng vai trò như công cụ nhắc nhở để các bác sĩ tái đánh giá việc sử dụng thuốc kháng sinh khi có kết quả nuôi cấy.

Bệnh viện Tưởng niệm Chang Gung, Đài Loan[25,42]

Cơ sở

- Bệnh viện cấp ba 3.700 giường

Nhóm AMS

- Bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm
- Chuyên gia vi sinh lâm sàng
- Dược sĩ
- Điều dưỡng kiểm soát nhiễm khuẩn

Biện pháp can thiệp

- Hệ thống phê duyệt thuốc kháng sinh điện tử toàn bệnh viện (HCAAS) (triển khai từ năm 2004)
- HCAAS đã được mở rộng để bao gồm việc xem xét hướng dẫn nuôi cấy máu (triển khai từ năm 2010)
- Xem Hình 4c để biết quy trình công việc

Triển khai

- Đánh giá mở rộng quy trình nuôi cấy máu đã được thí điểm ở 16 khoa ICU dành cho người lớn và hiện đã được triển khai tại tất cả các khoa trong bệnh viện

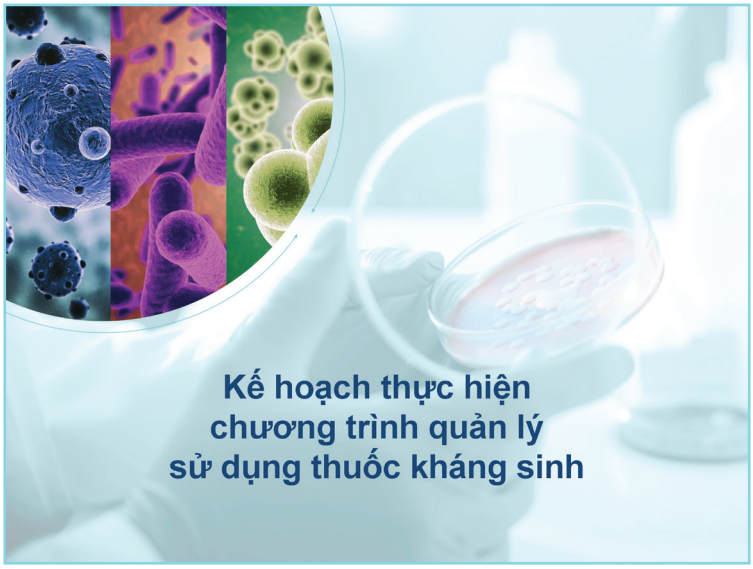
Đo lường mức độ hiệu quả của chương trình

- Tỷ lệ phê duyệt
- Tỷ lệ chấp nhận biện pháp can thiệp đề xuất
- Lý do từ chối phê duyệt
- Mức tiêu thụ kháng sinh
- Chi phí sử dụng kháng sinh
- Mật độ nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc sức khỏe
- Hồ sơ về tình trạng kháng thuốc kháng sinh (AMR)

Tải các slide ví dụ về kế hoạch hoạt động chương trình AMS tại đây

Phụ lục 3: Slide ví dụ về kế hoạch hoạt động của chương trình AMS

Các slide này được thiết kế để cung cấp các tiêu đề và các điểm chính mà các trưởng nhóm AMS có thể sử dụng và mở rộng để xây dựng kế hoạch hoạt động chương trình AMS trình cho Ban Giám đốc bệnh viện.



Sử dụng kháng sinh không phù hợp tại các bệnh viện

- Hiện nay, có tới 50% trường hợp sử dụng kháng sinh tại các bệnh viện ở Châu Á thì không phù hợp lý[1-2]
- Việc sử dụng kháng sinh không phù hợp gắn liền với tỷ lệ kháng kháng sinh cao và các bệnh nhiễm trùng trở nên khó điều trị hơn[3,4]
- Kháng sinh chiếm tỷ lệ cao trong chi phí thuốc bệnh viện
- Sử dụng kháng sinh hợp lý hơn sẽ cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân, giảm tình trạng kháng thuốc và giảm chi phí bệnh viện

1. Hsu LY, et al. *Microbiol Rev* 2017;30:1-22. **2.** Teo J, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:947-955. **3.** Garau J, et al. *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2:245-253. **4.** Ventola CL. *P T* 2015;40:277-283.

Mục đích: Đưa ra những lý do để khởi xướng hoặc mở rộng chương trình quản lý sử dụng thuốc kháng sinh trong bệnh viện (tức là, cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân, giảm tỷ lệ kháng thuốc và giảm chi phí)

Các điểm chính: Sử dụng tài liệu và bất kỳ dữ liệu nào từ bệnh viện của bạn để làm rõ các điểm sau:
1. Kháng sinh thường xuyên được kê đơn trong bệnh viện
2. Phần lớn các trường hợp sử dụng kháng sinh không phù hợp
3. Việc sử dụng kháng sinh không hợp lý đang gây ra các vấn đề trong bệnh viện
4. Những vấn đề này cần được khắc phục

Ví dụ về việc sử dụng kháng sinh không phù hợp

- Điều trị các hội chứng và triệu chứng không phải do vi khuẩn gây ra[1]
- Điều trị khi kết quả cấy cho thấy có vi khẩn cư trú hoặc mẫu bị ngoại nhiễm chứ không phải nhiễm trùng[1,2]
- Không xem xét các tác nhân gây bệnh có khả năng gây kháng thuốc khi chọn lựa kháng sinh[3]
- Dùng kháng sinh có phổ rộng một cách không cần thiết (không thu hẹp phổ dựa trên kết quả cấy)[2,3]
- Chỉ định điều trị trong thời gian dài hơn mức cần thiết[1]
- Chỉ định liều kháng sinh quá thấp hoặc quá cao[3]
- Sử dụng kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch trong khi chỉ cần dùng đường uống là đủ[4]

1. Hecker MT, et al. *Arch Intern Med* 2003;163:972-978. **2.** Leekha, et al. *Mayo Clin Proc* 2011;86:156-167. **3.** Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Antibiotic Stewardship Statement for Antibiotic Guidelines – The recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2016. Có tại: https://www.cdc.gov/hicpac/media/pdfs/antibiotic-stewardship-statement-508.pdf . Accessed 25 October 2017. **4.** Barlam TF, et al. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.

Mục đích: Đưa ra một vài ví dụ cụ thể về các hình thức sử dụng kháng sinh không hợp lý tại bệnh viện
Các điểm chính: Có nhiều hình thức sử dụng kháng sinh không phù hợp trong bệnh viện

Quản lý sử dụng thuốc kháng sinh (AMS)

- AMS là cách tiếp cận đa ngành nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh bằng cách khuyến khích lựa chọn các yếu tố sau sao cho phù hợp nhất[1]:
  - Thuốc kháng sinh
  - Liều lượng
  - Đường dùng
  - Thời gian điều trị
- Mục tiêu bao gồm[1]:
  - Cải thiện kết quả điều trị trên lâm sàng
  - Giảm tình trạng kháng kháng sinh
  - Giảm chi phí chăm sóc sức khỏe

1. Barlam TF, et al. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.

Mục đích: Xác định AMS và các mục tiêu của nó
Các điểm chính: AMS nhằm mục đích tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh, giúp cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân, giảm chi phí điều trị và về lâu dài là giảm tình trạng kháng kháng sinh và giảm chi phí liên quan đến chăm sóc sức khỏe

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS)

- Chương trình AMS tại bệnh viện là cần thiết để[1]:
  - Cải thiện việc sử dụng kháng sinh
  - Cải thiện chất lượng chăm sóc bệnh nhân
  - Giảm tình trạng đề kháng kháng sinh
  - Giảm chi phí mua thuốc kháng sinh
- Chương trình AMS tại bệnh viện cần[1]:
  - Một đội ngũ đa ngành bao gồm bác sĩ, dược sĩ và các nhân viên bệnh viện khác
  - Sự hỗ trợ từ ban giám đốc bệnh viện

1. Barlam TF, et al. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.

Mục đích: Giải thích lý do tại sao cần có chương trình AMS trong bệnh viện và những yếu tố cần thiết giúp triển khai thành công chương trình AMS
Các điểm chính: Một đội ngũ đa ngành và sự hỗ trợ từ ban lãnh đạo bệnh viện là yếu tố quan trọng giúp đảm bảo sự thành công của chương trình AMS

Chiến lược quản lý sử dụng kháng sinh (AMS)

- Các chiến lược cốt lõi[1]:
  - Kiểm tra định kỳ và phản hồi
  - Hạn chế trong danh mục thuốc và yêu cầu phê duyệt trước khi kê đơn
- Các chiến lược khác[1]:
  - Hướng dẫn và lộ trình lâm sàng
  - Tối ưu hóa liều dùng Chuyển từ dùng đường tĩnh mạch sang đường uống
  - Hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng trên máy tính
  - Đào tạo

1. Barlam TF, et al. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.

Mục đích: Liệt kê các chiến lược cụ thể được sử dụng trong các chương trình AMS để đạt được mục tiêu
Các điểm chính:
1. Các chiến lược cốt lõi được coi là những thành phần cơ bản, quan trọng nhất của tất cả các chương trình AMS
2. Các chiến lược khác có thể được lồng ghép vào chương trình để cải thiện thêm hiệu quả sử dụng kháng sinh

Tác động của các chương trình quản lý sử dụng thuốc kháng sinh (AMS)

- Các chương trình AMS tại bệnh viện đã được chứng minh là làm giảm:
  - ~10%-30% tỷ lệ sử dụng kháng sinh[1,2]
  - ~10%-80% chi phí sử dụng kháng sinh[1-3]
- Singapore General Hospital (bệnh viện tuyến chăm sóc cấp ba với hơn 1.500 giường bệnh)
  - Việc giảm mức sử dụng kháng sinh được kiểm tra 10% giúp tiết kiệm chi phí kháng sinh lên đến 198.575 đô la Singapore trong vòng 1 năm[4]
- Thammasart University Hospital, Thái Lan (bệnh viện tuyến chăm sóc cấp ba với 350 giường bệnh)
  - Việc giảm mức sử dụng kháng sinh đã giúp tiết kiệm chi phí kháng sinh 32.231 đô la Mỹ trong vòng 1 năm[5]

1. Honda, et al. *Clin Infect Dis* 2017;64 (Suppl 2):S119-S126. **2.** Karanika, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:4840-4852. **3.** Lee CF, et al. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:844-851. **4.** Teo J, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:947-955. **5.** Apisarnthanarak, et al. *Clin Infect Dis* 2006;15;42:768-775.

Mục đích: Trình bày bằng chứng tổng quan về những lợi ích của các chương trình AMS (ban giám đốc bệnh viện sẽ đặc biệt quan tâm đến kết quả về chi phí) và cung cấp chứng cứ về khả năng tiết kiệm chi phí ở các bệnh viện tương tự trong khu vực
Các điểm chính: Việc giảm sử dụng thuốc kháng sinh có thể giúp giảm đáng kể chi phí mua thuốc

[Nhập tên bệnh viện] Chương trình quản lý sử dụng thuốc kháng sinh (AMS)

- Cách thức vận hành chương trình AMS
  - Đề xuất các thành viên cho nhóm AMS
  - Đề xuất các mục tiêu
  - Đề xuất các chiến lược để đạt mục tiêu
- Chi phí triển khai chương trình AMS
  - Chi phí duy trì (ví dụ, 0,3 bác sĩ FTE và 1 dược sĩ FTE/100 giường bệnh)
  - Chi phí một lần (ví dụ: đầu tư vào cơ sở hạ tầng CNTT và/hoặc phòng thí nghiệm vi sinh)
- Chương trình AMS có thể giúp bệnh viện tiết kiệm bao nhiêu chi phí?
  - Ước tính khoản tiết kiệm dự kiến (ví dụ, nếu giảm được 10%-20% chi phí kháng sinh, bệnh viện có thể tiết kiệm hơn 60.000 USD/năm trên 300 giường bệnh)

AMS, quản lý sử dụng thuốc kháng vi sinh vật; FTE, tương đương toàn thời gian, CNTT, công nghệ thông tin.

Mục đích: Cung cấp thông tin chi tiết về nhân sự, chi phí và các thông tin khác liên quan đến chương trình AMS cùng với lợi tức đầu tư dự kiến
Các điểm chính: Số tiền tiết kiệm nhờ chương trình AMS sẽ bù đắp cho chi phí nhân sự (tức là chương trình sẽ tự chi trả một phần hoặc toàn bộ chi phí nhờ việc giảm thiểu việc sử dụng kháng sinh)

AMR&S
WORKING GROUP