

Quản lý sử dụng kháng sinh trong điều trị: Kinh nghiệm của Bỉ và vai trò của người dược sĩ

Paul M. Tulkens, MD, PhD
Françoise Van Bambeke, PharmD, PhD
Patrick De Mol, MD, PhD



Viện Nghiên cứu thuốc Louvain,
Đại học Công giáo Louvain, Brussels
Khoa vi sinh
Đại học Liège, Liège

Có trích dẫn bài thuyết trình của
Caroline Lighter, Pharm
(Nhóm Quản lý kháng sinh
Bệnh viện đại học St-Luc, Brussels)



Được tài trợ bởi *Wallonie-Bruxelles-
International*



Vì sao cần có chính sách sử dụng kháng sinh?

Phòng ngừa và làm giảm sự xuất hiện đề kháng kháng sinh

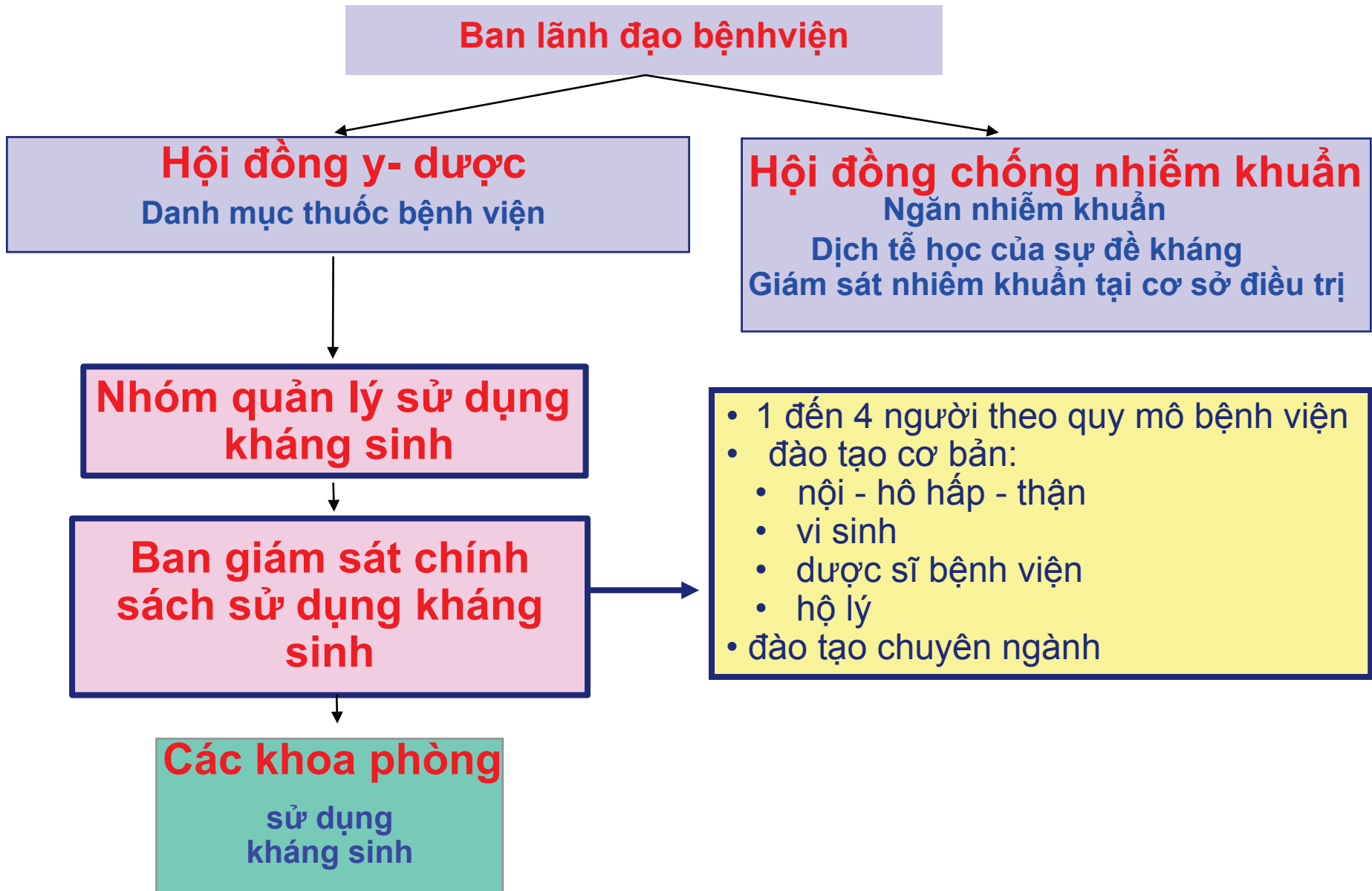
* Các yếu tố làm gia tăng đề kháng kháng sinh ở bệnh viện:

- Mức độ nặng ngày càng gia tăng ở bệnh nhân nội trú
- Thêm nhiều bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng
- Sử dụng các thiết bị và quy trình mới
- Gia tăng các vi khuẩn kháng thuốc từ cộng đồng
- Kiểm soát nhiễm trùng, cách ly không hiệu quả và kém tuân thủ
- Tăng sử dụng kháng sinh dự phòng
- Tăng sử dụng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm
- Sử dụng kháng sinh với mật độ cao trong một khu vực địa lý trên một đơn vị thời gian

Cần thiết đưa ra một chính sách sử dụng kháng sinh hợp lý!

Shlaes et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997 Apr;18(4):275-91

Vị trí trong cơ cấu tổ chức bệnh viện



Nhiệm vụ



- **Can thiệp bắt buộc thực hiện:**
 - Tham gia soạn thảo phác đồ điều trị của bệnh viện
- **Can thiệp rất khuyến khích thực hiện:**
 - Tham gia soạn thảo các khuyến cáo điều trị (hướng dẫn điều trị)
 - Theo dõi tình hình dịch tễ tại đơn vị
- **Can thiệp ưu tiên (theo tầm quan trọng ở đơn vị)**
 - Đánh giá tình hình tiêu thụ kháng sinh
 - Mối quan hệ giữa mức tiêu thụ và dịch tễ học
 - Ý kiến chung về việc sử dụng kháng sinh
 - Hạn chế và kiểm soát sử dụng kháng sinh
 - Đào tạo nhân sự
 - Báo cáo thường niên cho Ủy ban hợp tác liên bang về chính sách sử dụng kháng sinh

Làm sao để thành lập một nhóm quản lý sử dụng kháng sinh

1. Xác định rõ ràng mục đích của nhóm

- cải thiện việc sử dụng kháng sinh (hiệu quả VÀ an toàn)
- giảm thiểu chi phí mà không làm ảnh hưởng, **thậm chí còn giúp cải thiện** chất lượng chăm sóc.

2. Thuyết phục ban lãnh đạo bệnh viện về sự cần thiết của:

- **việc cải thiện chất lượng chăm sóc**
- **giảm thiểu chi phí điều trị**

3. Kiểm tra tình hình địa phương

- số lượng và loại giường bệnh
- số lượng và loại hình nằm viện
- loại hoạt động chuyên môn (phẫu thuật, hồi sức cấp cứu, ung thư..)

Làm sao để thành lập một nhóm quản lý sử dụng kháng sinh?

4. Xác định số lượng nhân lực cần thiết ... VÀ SẴN CÓ

5. Mô tả (chính xác) tình hình thực tiễn

Bác sĩ
truyền nhiễm



Phân tích
đơn thuốc

dược sĩ



Phân tích
việc tiêu thụ

Chuyên gia
vi sinh



Thu thập mẫu
và dịch tễ học
địa phương

Hộ lý



Làm chủ và
kiểm soát
nhiễm khuẩn

Bác sĩ



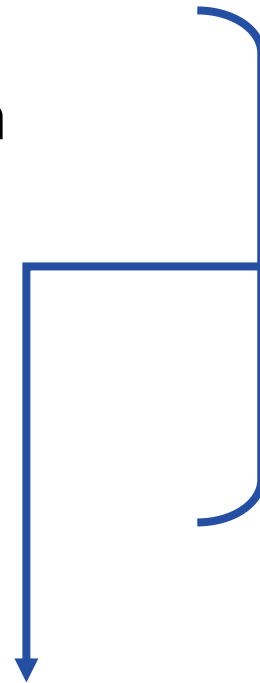
Phân tích
nhu cầu y tế

6. Lập kết hoạch làm việc cho mục tiêu bệnh viện

Xây dựng nhóm như thế nào?

Các chuyên gia cần tham gia nhóm

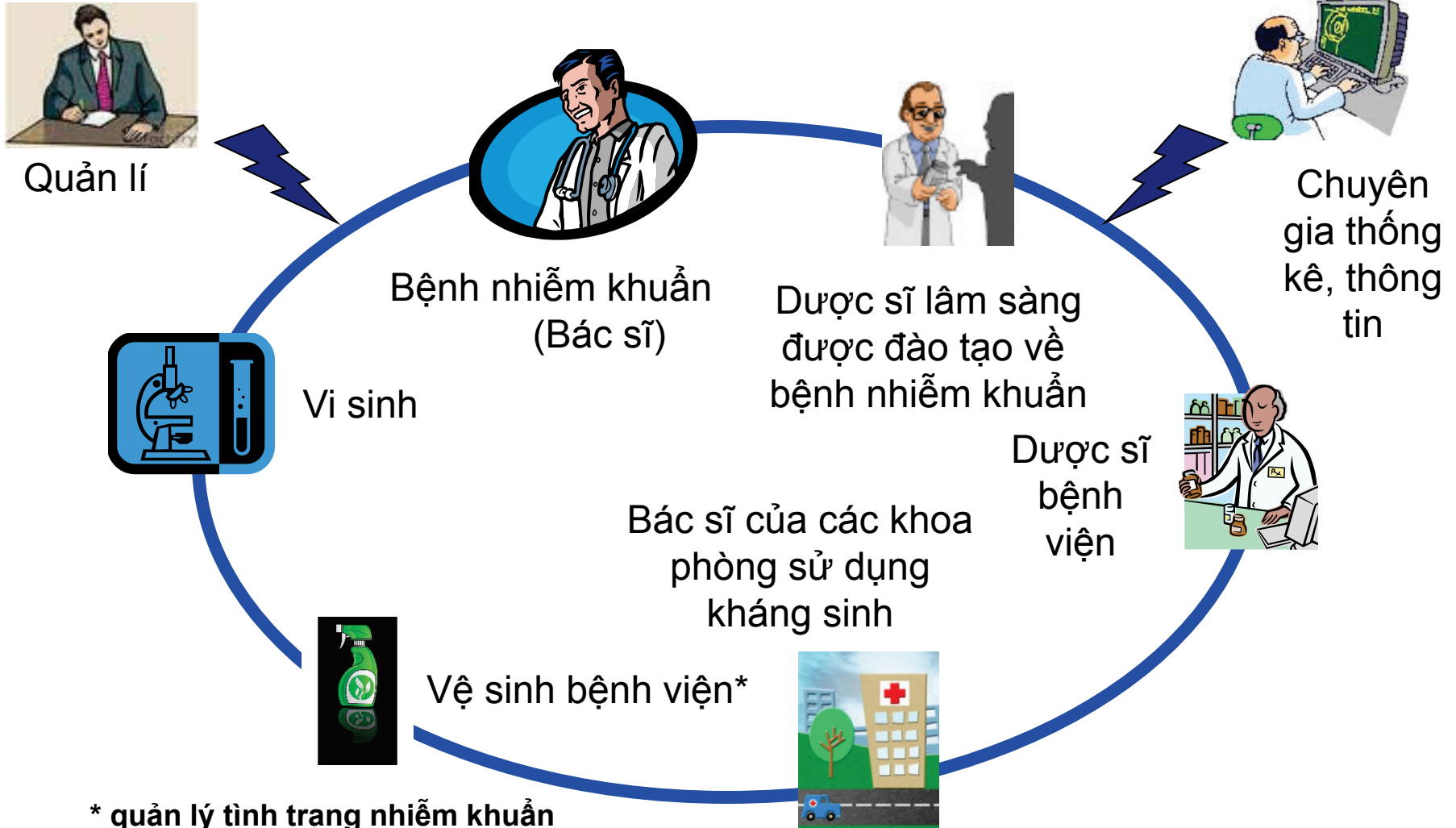
- ✓ Bác sĩ truyền nhiễm và/hoặc dược sĩ giỏi về bệnh lý nhiễm khuẩn
- ✓ Dược sĩ
- ✓ Chuyên gia vi sinh
- ✓ Chuyên gia vệ sinh
- ✓ Chuyên gia dịch tễ học
- ✓ Chuyên gia công nghệ thông tin



- Đội ngũ đa ngành !
- Tương tác với các « người ra quyết định » trong bệnh viện
- Hợp tác với các bác sĩ và các y tá

Chính sách kháng sinh trong bệnh viện ở Bỉ

Đội ngũ đa ngành...



Hoạt động của nhóm trong thực hành

1. Các can thiệp « người với người » « Face to Face »



- Thiết lập các tương tác tiềm ẩn hay trực tiếp với người kê đơn các bệnh nhiễm trùng và/hoặc với dược sĩ lâm sàng có sự phản hồi (feed-back)
 - Thảo luận về xuống thang kháng sinh dựa trên các dữ liệu của phòng xét nghiệm vi sinh
 - Thảo luận về hiệu chỉnh liều
 - Thảo luận về chuyển đường dùng tĩnh mạch- đường uống
- ⇒ Mục đích là nhằm làm giảm việc sử dụng không hợp lý !

Hoạt động của nhóm trong thực hành

2. Danh mục thuốc bệnh viện

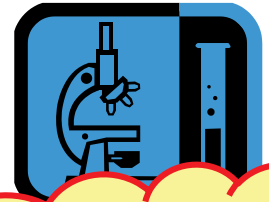


- Thiết lập danh sách các loại kháng sinh sẵn có trong bệnh viện và với mỗi thuốc có
 - danh sách các chỉ định theo trình tự ưu tiên (lựa chọn đầu tay, thay thế...)
 - thảo luận với các bác sĩ truyền nhiễm
 - Nguy cơ xuất hiện đề kháng
 - bác sĩ truyền nhiễm + chuyên gia vi sinh + chuyên gia vệ sinh
- Trên cơ sở này, thiết lập danh sách các thuốc kháng sinh "dùng dự trữ" (phổ rộng, nguy cơ độc tính, nguy cơ gia tăng đề kháng) với các điều kiện sử dụng
 - ⇒ Hiệu quả trong làm giảm mức độ tiêu thụ

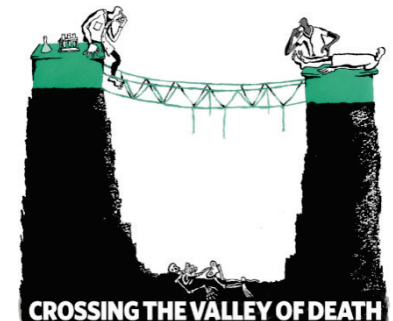
Hoạt động của nhóm trong thực hành

3. Với phòng thí nghiệm

- **Cách thức sắp xếp các mẫu thử**
Tại sao, khi nào, như thế nào?
- **Phiên giải các số liệu**
Các tiêu chí sử dụng
Phân biệt rõ sự nhiễm khuẩn địa dư
Đảm bảo mẫu thử có chất lượng tốt
- **Tiến hành xét nghiệm**
Làm KSD S-I-R và CMI
Loại kháng sinh nào được thử?
- **Dịch tễ học**
Tần số xuất hiện trong mẫu thử?
Loại mẫu thử?



**XEM hồ sơ
bệnh án và
THĂM KHÁM
bệnh nhân!**



CROSSING THE VALLEY OF DEATH

Hoạt động của nhóm trong thực hành

4. Tại nhà thuốc

- **Dữ liệu về sự tiêu thụ** (theo dịch vụ!)
- **Đánh giá đặc hiệu một vài loại kháng sinh**
 - carbapenem
 - fluoroquinolon
 - glycopeptid
 - colistin,...
- **Soạn thảo các bảng hướng dẫn ngắn cho phép cải thiện việc sử dụng các loại kháng sinh**
 - liều dùng
 - tương hợp/tương kỵ và bảo quản
 - tương tác thuốc, ...



Hoạt động của nhóm trong thực hành

4. Tại nhà thuốc (tiếp)

Hướng dẫn điều trị bằng kháng sinh

Hướng dẫn và khuyến cáo thực hành trong bệnh viện

- Điều trị theo kinh nghiệm
- Điều trị triệu chứng
- Liều dùng và đường dùng chính xác
- Thời gian điều trị
- Dự phòng

Dựa trên tình hình dịch tễ ở địa phương



Hoạt động của nhóm trong thực hành

5. Giáo dục

- Các khuyến cáo ("guidelines")
- Phân tích và phản hồi ("feed back") các dữ liệu về sự đề kháng và sự tiêu thụ



Yêu cầu sự can thiệp tích cực phải đi kèm sự tuân thủ (!) nếu thực sự muốn điều trị có hiệu quả

Hoạt động của nhóm trong thực hành

6. Đánh giá

- Tuân thủ các khuyến cáo
- Xác định lý do của việc không tuân thủ
 - Tăng cường các hoạt động thiết thực
 - Sửa đổi các khuyến cáo có vấn đề
 - Loại bỏ các khuyến cáo không hợp lý



Đặt ra các biện pháp mới vào những cuộc họp tiếp theo, nhưng không phải thay đổi liên tục!

Tầm quan trọng của các chỉ số!

Với mỗi mục tiêu đề ra, cần xem xét các chỉ định



Mục tiêu

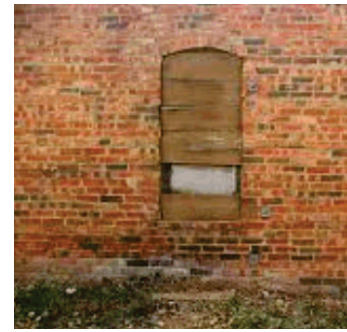


Nỗ lực

- Lựa chọn các thông số có liên quan đến mục tiêu đề ra (ví dụ: số lượng đơn thuốc colistin/tháng)
- Xác định các thông số đã đạt được (cả về số lượng và chất lượng)
- Tính toán tỉ lệ « nỗ lực/mức độ đạt mục tiêu"
- Trong trường hợp thất bại, xem xét lại đầy đủ các chỉ định
 - « vượt quá giới hạn khả năng?"
 - « chỉ định một thuốc hạ sốt mạnh ?"

Ở đây đòi hỏi các số liệu chính xác từ các can thiệp!

Những rào cản có thể gặp phải



Luôn có một chiến lược thành công...
nhưng cần phải có các chiến thuật ...

- Tác động đến bác sỹ và các khoa phòng luôn sẵn sàng thay đổi
 - Dành thời gian để tuyên truyền, hướng dẫn, đào tạo tuân thủ hướng dẫn
 - Chấp hành ý kiến của lãnh đạo bệnh viện
- Vai trò quản lí !!
- Đàm thoại với các doanh nghiệp về việc nâng cao tính « y đức » trong sản phẩm

Điều này đòi hỏi tính sẵn có và chủ động thực hiện!

Vai trò của dược sỹ (trong hoạt động chung) ?

- **Dược sỹ tham gia bất cứ chỗ nào có khả năng!**
- **Còn tham gia vào ...**
 - **Hội đồng y - dược**
 - Kiến thức chuyên sâu về thuốc
 - **Giáo dục người kê đơn sử dụng tốt kháng sinh**
 - Các chỉ định / Chống chỉ định
 - Tương tác thuốc / tác dụng không mong muốn
 - Liều hợp lý và tối ưu
 - Giám sát (tỷ lệ trong huyết thanh)
 - **Mối liên hệ giữa các khoa phòng và vi sinh (toàn diện)**
 - Hợp lý hóa đơn thuốc
 - Sự liên kết giữa phòng khám với phòng xét nghiệm
 - **Mối liên hệ giữa sự kiểm soát nhiễm khuẩn và dịch tễ học**
 - Tình hình tiêu thụ và đề kháng kháng sinh
 - Các hoạt động chung trong kiểm soát kháng sinh

Và còn nhiều hướng khác ...

Antibiotic Stewardship Driver Diagram



**Timely and appropriate
antibiotic utilization in
the acute care setting**



Decreased incidence of antibiotic-related adverse drug events (ADEs)

Decreased prevalence of antibiotic resistant healthcare-associated pathogens

Decreased incidence of healthcare-associated *C. difficile* infection

Decreased pharmacy cost for antibiotics

Primary Drivers

Timely and appropriate initiation of antibiotics

Appropriate administration and de-escalation

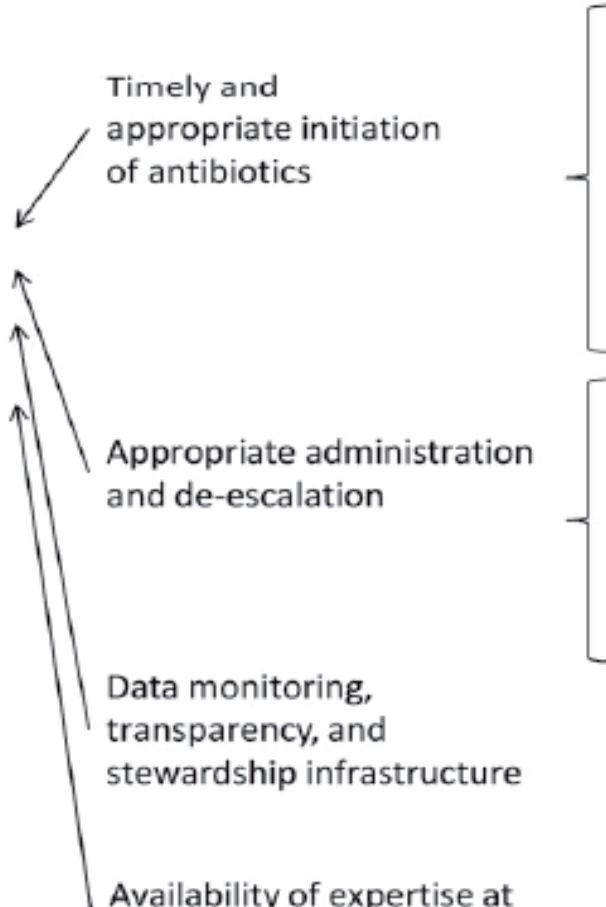
Data monitoring, transparency, and stewardship infrastructure

Availability of expertise at the point of care

Secondary Drivers

- Promptly identify patients who require antibiotics
- Obtain cultures prior to starting antibiotics
- Do not give antibiotics with overlapping activity or combinations not supported by evidence or guidelines
- Determine and verify antibiotic allergies and tailor therapy accordingly
- Consider local antibiotic susceptibility patterns in selecting therapy
- Start treatment promptly
- Specify expected duration of therapy based on evidence and national and hospital guidelines

- Make antibiotics patient is receiving and start date visible at point of care
- Give antibiotics at the right dose and interval
- Stop or de-escalate therapy promptly based on the culture and sensitivity results
- Reconcile and adjust antibiotics at all transitions and changes in patient's condition
- Monitor for toxicity reliably and adjust agent and dose promptly



Ví dụ về nơi mà việc can thiệp là cần thiết

Bệnh viện đại học St-Luc, Đại học Công giáo Louvain



Bệnh viện Trường đại học ~ 950 giường bệnh

22 dược sỹ

Trong đó có 6 dược sỹ lâm sàng biên chế 100%

Ví dụ về tình hình ở St-Luc trước khi thực hiện một chính sách kháng sinh (thông qua Nhóm Quản lý Kháng sinh)

Giám sát việc sử dụng kháng sinh phổ rộng

Thông số	Meropenème	Pip-tazo	Ceftriaxone
Đơn thuốc dựa trên kết quả lâm sàng	84 %	83%	86%
Đơn thuốc dựa trên kết quả vi khuẩn	56 %	28 %	17%
Đơn thuốc dựa trên kết quả lâm sàng và vi khuẩn	52 %	26 %	17 %
Thời gian điều trị hợp lí	84.5 %	90 %	76%
% sử dụng thuốc đúng liều	86 %	76 %	95 %

Chú trọng vào chỉ định đầu tiên của Ceftriaxone

Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch-đường uống: quần thể nghiên cứu

Hướng dẫn thực hành được chuyển đổi từ tĩnh mạch với các kháng sinh đường uống:

Một nghiên cứu tiền cứu tại một bệnh viện giảng dạy

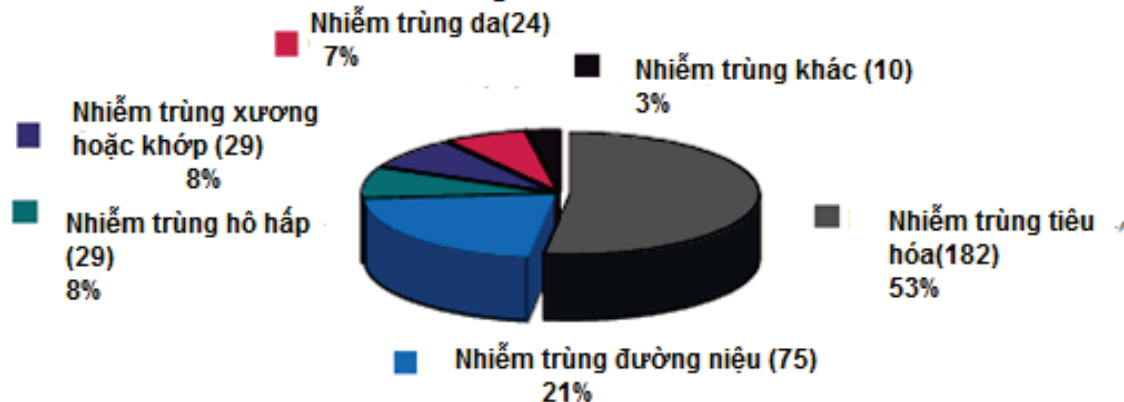


Briquet C.¹, D'Hoore W.², Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- 16 khoa chăm sóc tham gia vào nghiên cứu này, 9 khoa chăm sóc y tế và 7 khoa chăm sóc phẫu thuật
- Đại diện cho 468 giường (49%) của 958 tổng số giường bệnh viện
- 349 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu



Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch-đường uống: Đề cương nghiên cứu

Hướng dẫn thực hành được chuyển đổi từ tĩnh mạch với các kháng sinh đường uống:

Một nghiên cứu tiền cứu tại một bệnh viện giảng dạy



Briquet C.¹, D'Hoore W.², Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- 16 khoa chăm sóc tại bệnh viện
- khoa chăm sóc phẫu thuật
- Đại diện cho 468 giường bệnh
- 349 bệnh nhân được điều trị

- Nhiễm trùng xương hoặc khớp (29) 8%
- Nhiễm trùng hô hấp (29) 8%

Study design

Period A: "no action"

1st jan. 04 to 31 march 04

Period B: "passive"

1st sept. 04 to 30 nov. 04

Period C and D: "active"

Two cross-over active interventions 1 and 2

Period C: 1st jan. 2005 to 31 march 2004

Period D: 1st april 2005 to 31 july 2005



Publication of criteria IV/PO switch in hospital drug bulletin and personal letter to each physician

Intervention 1: "Education sessions for medical staff"
Intervention 2: "Proactive individual intervention" by a clinical pharmacist

Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch-đường uống: Kết quả nghiên cứu

Hướng dẫn thực hành được chuyển đổi từ tĩnh mạch với các kháng sinh đường uống:

Một nghiên cứu tiền cứu tại một bệnh viện giảng dạy



Briquet C.¹, D'Hoore W.², Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- 16 khoa chăm sóc tham gia vào nghiên cứu này. 9 khoa chăm sóc y tế và 7 khoa chăm sóc phẫu thuật
- Đại diện cho 468 giường bệnh
- 349 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu

- Nhiễm trùng xương hoặc khớp (29) 8%
- Nhiễm trùng hô hấp (29) 8%
- Nhiễm trùng khác (29) 8%

• Đặc điểm dân số và kết quả trong các giai đoạn khác nhau *mean (± SD)*

	Total population	No intervention A	Passive B	Active (C+D)	Inter-vention 1	Inter-vention 2
Number of patients	349	57	98	194	90	104
Age (years)	62.6±17.5	58.4±8.7	63.8 ±17.9	63.2 ±16.8	63.7±16.7	62.8±16.9
Length of stay (day)	26±35.7	20.4±28.1	22.8 ±18.9	26.7±43.3	25.3±47.3	27.9±39.7
Total number of IV days	7±4.8	9.5±4.3	7±4.6	6.4±4.7	6.2±5.3	6.5±4.2
Total quantity FQ IV administered (g)		5.1±3.1	4.1±3.7	4.0±3.9	3.9±4.4	4.1±3.4
Number of exceeding days of FQ IV treatment		4.58±0.52*	3.13±0.39*	1.51±0.20**	1.47±0.21	1.53±0.19

Intervention 1 = C1+D1; Intervention 2 = C2+D2; * $p = 0.027$; ** $p < 0.001$

Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch-đường uống: Đánh giá các biện pháp can thiệp

Hướng dẫn thực hành dược chuyển đổi từ tĩnh mạch với các kháng sinh đường uống:

Một nghiên cứu tiền cứu tại một bệnh viện giảng dạy

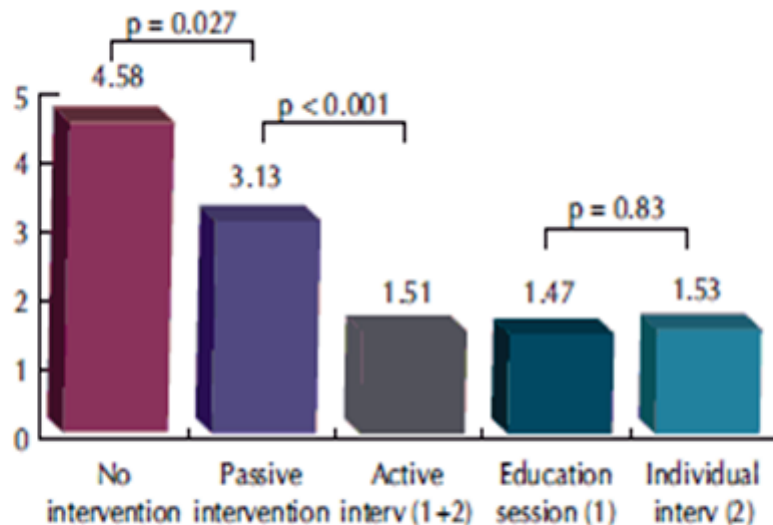


Briquet C.¹, D'Hoore W.², Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,2}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



• Số ngày vượt quá của điều trị FQ IV



- > Sự khác biệt đáng kể giữa không can thiệp và can thiệp bị động ($p=0,027$)
- > Sự khác biệt đáng kể giữa can thiệp bị động và can thiệp chủ động ($p<0,001$)
- > Không có sự khác biệt 2 can thiệp chủ động ($p=0,83$)

Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch và đường uống: đánh giá các biện pháp can thiệp

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

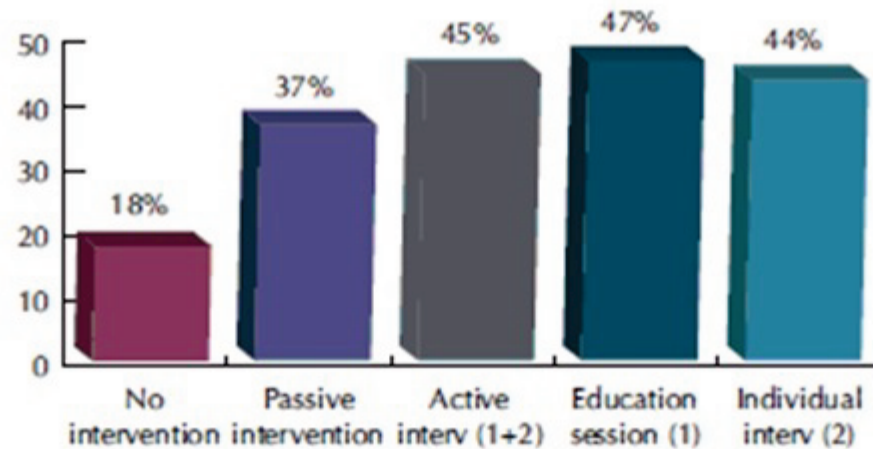
- Number of exceeding days of FQ IV treatment

$p = 0.027$
4.58

Louvain, Brussels, Belgium



* Tỷ lệ bệnh nhân với thời gian chuyển đổi IV/PO thích hợp
Bệnh nhân không dư ngày điều trị FQ IV



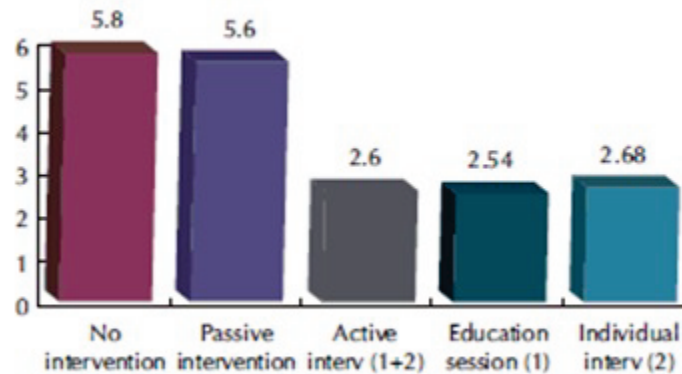
-> Signi
-> Signi
-> No s

=> Tỷ lệ bệnh nhân với thời gian chuyển đổi IV/PO thích hợp TĂNG khi sử dụng các biện pháp can thiệp thụ động và chủ động

Ví dụ về chuyển đường dùng tiêm tĩnh mạch và đường uống: các phương diện tài chính

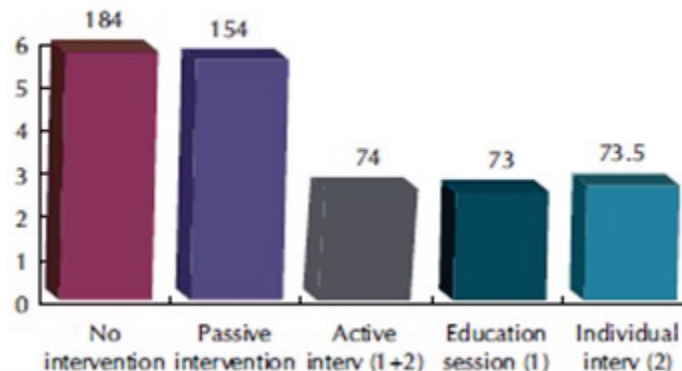
Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics:

* Số liều FQ dự được tiêu thụ trung bình



=> Số liều GIẢM đặc biệt với biện pháp can thiệp chủ động.

* Ảnh hưởng lên chi phí tiền thuốc (theo euro) của những liều FQ dự



Một số ví dụ khác



UCL

Université
catholique
de Louvain

Sự kê đơn Piperacillin-Tazobactam một cách bất hợp lý trong một bệnh viện giảng dạy ở Bỉ

F.Vaillant¹, B.Sneyers¹, J-C Yombi², S.Jonckere², L.Belkhir², C.Briquet¹

Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, [1] Pharmacy, [2] Infectious Diseases Department, Brussels, Belgium.

- Một nghiên cứu đã xác định được những kẽ hở trong chất lượng của những đơn thuốc có Pip/Tazo
- Chất lượng của đơn thuốc nhìn chung đã được cải thiện trong thời gian can thiệp
- ...
 - Tỷ lệ thời gian chính xác: 50 → 66%
 - Thời gian điều trị trung bình: 9 → đến 7 ngày
 - Tiêu chuẩn chung cho sự thích hợp của đơn thuốc: → 21% đến 34%.

Một ví dụ khác

Sự tương đồng khi đánh giá giữa một dược sĩ lâm sàng được đào tạo về điều trị bằng kháng sinh và một dược sĩ chuyên về bệnh truyền nhiễm trong việc kiểm tra về liệu pháp kháng sinh

F. Vaillant¹, B. Sneyers¹, J.C. Yombi², D. Wouters¹, C. Briquet¹

Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, [1] Pharmacy, [2] Infectious Diseases Department, Brussels, Belgium

Mục tiêu:

- Mục tiêu chính: xác định xem liệu sự đánh giá các đơn thuốc có Piperacilline-Tazobactam (Pip/Tazo) bởi một dược sĩ lâm sàng được đào tạo về điều trị bằng kháng sinh, có tương đương với một dược sĩ chuyên về bệnh truyền nhiễm của cùng một bệnh viện hay không theo 4 tiêu chí: chỉ định/trường hợp chỉ định Pip/Tazo, hiệu chỉnh liều Pip/Tazo, kháng sinh đồ, tổng thời gian sử dụng kháng sinh và sự chăm sóc toàn diện (= tổng của 3 tiêu chí trước đó).
- Mục tiêu thứ cấp: đánh giá lợi ích tài chính có thể mang lại cho công việc của một dược sĩ lâm sàng của GGA trong tổ chức bệnh viện với một vài sự can thiệp mục tiêu.

ĐỀ KẾT LUẬN (và nhắc lại)

Đâu là vị trí của một dược sĩ trong điều trị KS?

- Ở bất cứ khía cạnh nào mà dược sĩ có khả năng!
- Ngoài ra còn có thể tại ...
 - Hội đồng y - dược
 - Kiến thức chuyên sâu về thuốc
 - Giáo dục người kê đơn sử dụng kháng sinh tốt
 - Các chỉ định / Chống chỉ định
 - Tương tác thuốc / tác dụng không mong muốn
 - Liều hợp lý và tối ưu
 - Giám sát (tỷ lệ trong huyết thanh)
 - Mối liên hệ giữa các khoa phòng và vi sinh (toàn diện)
 - Hợp lý hóa đơn thuốc
 - Sự liên kết giữa phòng khám với phòng thí nghiệm
 - Mối liên hệ giữa sự kiểm soát lây nhiễm và dịch tễ học
 - Tình hình tiêu thụ và đề kháng kháng sinh
 - Các hoạt động chung trong kiểm soát kháng sinh