

# NHẬN XÉT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH SAU MỔ TIM HỞ TẠI KHOA PHẪU THUẬT TIM MẠCH - LỒNG NGỰC BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Đoàn Quốc Hưng, Đoàn Bích Phương, Phùng Duy Hồng Sơn,  
Phạm tiến Quân, Nguyễn Hữu Ước

Khoa phẫu thuật Tim mạch-Lồng ngực, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu thực trạng sử dụng kháng sinh sau mổ tim hở tại khoa phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, làm cơ sở cho khuyến nghị nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh sau mổ tim hở. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân sau mổ tim có sử dụng tim phổi máy giai đoạn 2012 - 2013 tại khoa phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, theo phương pháp mô tả, hồi cứu và tiến cứu ghi nhận đặc điểm bệnh nhân, biến số kháng sinh (tên loại, phác đồ, thời gian, đường dùng, biến chứng), xét nghiệm vi sinh và chi phí sử dụng kháng sinh. **Kết quả:** Trong tổng số 217 bệnh nhân nghiên cứu, 208 (95,9%) bệnh nhân mổ sạch được sử dụng kháng sinh dự phòng (KSDP); có 53,8% kéo dài KSDP quá 48 giờ sau mổ. 100% bệnh nhân sử dụng kháng sinh sau mổ với kháng sinh thường gặp nhất là  $\beta$ -lactam (64,7%). 93,5% bệnh nhân dùng kháng sinh từ 7 ngày trở lên và 47,9% dùng nhiều hơn 2 loại kháng sinh. 98,2% bệnh nhân đáp ứng điều trị. 45 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy dương tính (28,5%); trong đó 70,8% sử dụng kháng sinh phù hợp với kháng sinh đồ. Kháng sinh chiếm 19,6% tổng chi phí điều trị. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy sử dụng kháng sinh sau mổ tim hở là cần thiết, có tính hệ thống, tuy nhiên KSDP còn kéo dài sau mổ,

chủ yếu dùng kháng sinh phổ rộng và ít có sự phối hợp với xét nghiệm vi sinh, chi phí điều trị kháng sinh còn cao.

**Từ khóa:** Sử dụng kháng sinh, kháng sinh dự phòng, phẫu thuật tim hở ...

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề sử dụng kháng sinh hợp lý đang là một thách thức lớn của toàn thế giới khi hiện tượng kháng kháng sinh ngày càng phổ biến và mang tính chất toàn cầu. Tại Việt Nam, tỷ lệ kháng kháng sinh đang ở mức cao mà đa phần là hậu quả của việc sử dụng kháng sinh không hợp lý [1]. Theo báo cáo của Bộ Y tế (2009), chi phí sử dụng kháng sinh chiếm khoảng 36,0% tổng chi phí cho thuốc và hóa chất (dao động 3 - 89%) [2]. Một nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân bị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số đơn vị điều trị tích cực cho kết quả 74% điều trị kháng sinh không thích hợp; trong đó tỷ lệ điều trị thất bại là 63% [3]. Một nghiên cứu khác cho thấy có tới 78,2% bệnh nhân dùng kháng sinh sau phẫu thuật không có biểu hiện nhiễm khuẩn [4].

Khoa phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là trung tâm ngoại khoa lớn, tiếp nhận bệnh nhân nặng với nhiều bệnh lý khác nhau và luôn trong tình trạng quá tải. Do đó, sử dụng kháng sinh rất

được chú trọng, đặc biệt trong phẫu thuật tim khi mà biến chứng nhiễm khuẩn sau mổ để lại hậu quả nặng nề. Thời gian gần đây việc sử dụng kháng sinh rộng rãi tại viện đã làm gia tăng tỷ lệ kháng kháng sinh, đặc biệt là các vi khuẩn Gram âm, thậm chí đã xuất hiện các vi khuẩn đa kháng. Trước tình hình đó, nghiên cứu về thực trạng sử dụng kháng sinh là hết sức cần thiết, là căn cứ nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh sau mổ tim hở.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Mổ tim hở có chuẩn bị; từ 15 tuổi trở lên; hồ sơ đáp ứng đầy đủ các chỉ tiêu nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Mổ tim kín, mổ cấp cứu; dưới 15 tuổi; hồ sơ không đầy đủ; bệnh nhân tử vong ngay sau mổ.

### Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả, hồi cứu và tiến cứu dựa trên nghiên cứu hồ sơ bệnh án trong giai đoạn 01/07/2012 - 31/03/2013 lưu trữ tại phòng Kế hoạch tổng hợp và Khoa phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

### Biến số thu thập

- Tuổi, giới, tiền sử nội khoa, phân loại tình trạng lâm sàng, nguyên nhân bệnh lý, chẩn đoán, tính điểm nguy cơ ASA, loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thở máy, hồi sức, nằm viện.

- Loại, nhóm kháng sinh; phác đồ; số loại; đường dùng; thời gian dùng; biến chứng, chi phí.

- Tình hình xét nghiệm vi sinh và phân bố căn nguyên gây bệnh.

- Kết quả điều trị

*Đáp ứng điều trị:*

- Khỏi: Không có dấu hiệu nhiễm khuẩn, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trở về bình thường. Bệnh nhân ngừng kháng sinh trước khi ra viện. Đối với trường hợp Osler, ngoài các tiêu chí trên, bệnh nhân được ra viện sau 4 - 6 tuần điều trị trở lên.

- Đỡ, giảm: Dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng cải thiện hoặc tình trạng nhiễm trùng giảm.

*Không đáp ứng điều trị:* Dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng không được cải thiện, tình trạng nhiễm trùng gia tăng hoặc diễn biến lâm sàng nặng lên.

## KẾT QUẢ

### Đặc điểm bệnh nhân

Trong giai đoạn từ 01/07/2012 đến 31/03/2013, có 217 bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu; trong đó, 128 (59,0%) nữ; độ tuổi trung bình là 44,08 ± 15,33 tuổi (15 - 79 tuổi), tập trung chủ yếu vào nhóm tuổi 31 - 60 chiếm 63,6%.

**Về đặc điểm tiền sử nội khoa và tình trạng bệnh lý:** 54,7% bệnh nhân có tiền sử nội khoa (chủ yếu là tiền sử thấp khớp 15,9%); 70,1% bệnh nhân có điểm số nguy cơ ASA từ 3 trở lên; 78,3% bệnh lý mắc phải; 48,4% trường hợp bệnh van 2 lá phổi hợp với van tim khác.

*Bảng 1: Đặc điểm về phẫu thuật và điều trị*

Đặc điểm		X ± SD	Min – max
Thời gian phẫu thuật (phút)		245,99 ± 65,06	120 – 510
Thời gian thở máy (ngày)		2,86 ± 5,32	1 – 44
Thời gian hồi sức (ngày)		11,34 ± 9,45	4 – 84
Thời gian nằm viện (ngày)		25,7 ± 15,24	9 – 119
Loại phẫu thuật	Sạch	95,9%	
	Bẩn	4,1%	

### **Kháng sinh trước và trong mổ**

• 24 (11,1%) bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước mổ: điều trị Osler (9 bệnh nhân), nhiễm khuẩn bệnh viện (3 bệnh nhân), phẫu thuật khác (12 bệnh nhân).

• 100% bệnh nhân được sử dụng kháng sinh trong mổ, với cefamandol 92,9%. Trong đó 95,9% bệnh nhân được sử dụng KSDP cho phẫu thuật sạch; 53,8% các trường hợp kéo dài KSDP quá 48 giờ sau mổ.

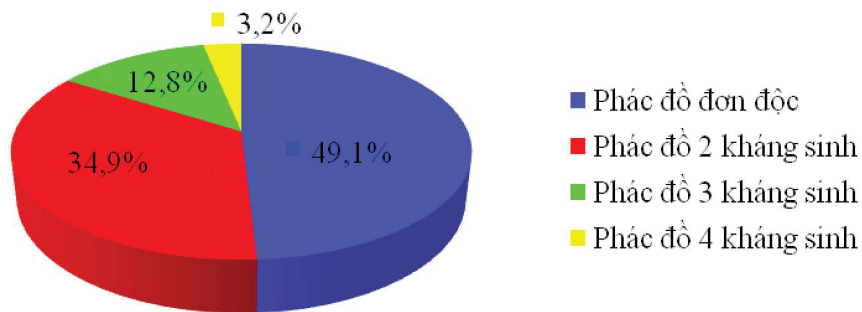
### **Kháng sinh sau mổ**

*Bảng 2: Kháng sinh sử dụng sau mổ*

Nhóm kháng sinh		Số lượng (n)	Tỷ lệ %	
β-lactam	Penicillin kết hợp chất ức chế β-lactamase	51	7,7	
	Thế hệ 2	212	31,9	
	Cephalosporin	Thế hệ 3	82	12,4
		Thế hệ 4	51	7,7
	Carbapenem	32	5,0	
Aminosid		64	9,7	
Quinolon		52	8,0	
Macrolid, Licosamid		10	1,5	
Dẫn chất nitro-imidazol		20	3,0	

Fosfomycin	30	4,5
Glycopeptid	30	4,5
Nhóm khác (Tetracylin, Dẫn xuất triazol, Sulfonamid kết hợp trimethoprim, Polymycin, Rifamycin)	31	4,8
Tổng số	665	100

\*Vì bệnh nhân có thể điều trị nhiều kháng sinh nên tổng tỷ lệ >100%



• 100% bệnh nhân được sử dụng kháng sinh sau mổ với tổng số 34 loại trên 13 nhóm kháng sinh.

• 215 phác đồ đơn độc (49,1%):  $\beta$ -lactam chiếm ưu thế 88,8%.

• 153 phác đồ 2 kháng sinh (34,9%) :  $\beta$ -lactam + Aminosit chiếm tỷ lệ cao nhất 27,5%; trong đó Cephalosporin + Aminosit (78,8%).

• 55 phác đồ 3 kháng sinh (12,8%):  $\beta$ -lactam + Glycopeptid + Quinolon (16,5%).

Bảng 3: Số loại kháng sinh

Số loại kháng sinh	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
1 loại	67	30,9
2 loại	46	21,2
$\geq 3$ loại	104	47,9
X $\pm$ SD	3,06 $\pm$ 2,41	
(Min - max)	1 - 12	
Tổng số	217	100

Bảng 4: Thời gian sử dụng kháng sinh sau mổ

Thời gian sử dụng (ngày)	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
< 7	14	6,5
7 – 10	99	45,6
> 10	104	47,9
X ± SD	14,24 ± 10,59	
(Min - max)	5 – 72	
Tổng số	217	100

**Đường dùng kháng sinh:** chủ yếu là đường tĩnh mạch 217 (74%); đường uống 47 (16%); tưới rửa 18 (6,1%); khí dung 10 (3,4%); chỉ có 1 trường hợp tiêm bắp chiếm 0,5%.

**Theo dõi biến chứng trong quá trình sử dụng:** 15,3% bệnh nhân gặp biến chứng; trong đó kháng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 6,3%. Suy thận gặp 7 trường hợp chiếm 3,2%; 5 (2,2%) suy gan; 5 (2,2%) dị ứng (ngứa, mẩn đỏ); 3 (1,4%) bệnh nhân bị giảm bạch cầu hạt.

### Tình hình xét nghiệm vi sinh và phân lập căn nguyên gây bệnh

**Xét nghiệm nuôi cấy vi sinh:** 158 mẫu cấy được thực hiện trên 51 (23,5%) bệnh nhân; trong đó 43,0% từ máu; 12,7% từ đờm; 11,4% từ catheter; 11,4% từ dịch vết mổ; 10,1% từ đầu sonde tiểu; 9,5% từ tổ chức van tim và 1,9% từ bệnh phẩm khác (huyết khối, ...)

**Kết quả nuôi cấy vi sinh:** 26 (51,0%) bệnh nhân có bệnh phẩm nuôi cấy dương tính; 45 (28,5%) mẫu bệnh phẩm cho kết quả nuôi cấy dương tính; trong đó 29,2% sử dụng kháng sinh không phù hợp với kháng sinh đồ.

**Phân bố căn nguyên gây bệnh phân lập được:** 63,8% vi khuẩn Gram âm; 19% vi khuẩn Gram dương và 17,2% nấm *Candida spp.* Trong đó, vi khuẩn hay gặp nhất là *Acinetobacter spp.* chiếm 24,1%; *E. faecalis* (13,8%); *S. aureus* và *E. coli* cùng chiếm tỷ lệ 7,1%.

### Hiệu quả điều trị

Bảng 5: Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Đáp ứng	Khỏi	176 / 213 = 81,1
	Đỡ, giảm	37 / 213 = 17,1
Không đáp ứng	04	1,8
Tổng số	217	100

**Chi phí sử dụng kháng sinh:** Tổng chi phí điều trị trung bình là 41.908.233 đồng/bệnh nhân. Chi phí sử dụng kháng sinh trung bình là 8.222.395 đồng/bệnh nhân; chiếm 19,6% so với tổng chi phí điều trị.

## BÀN LUẬN

Khảo sát cho thấy điều trị kháng sinh ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật tim hở là cần thiết, được sử dụng một cách hệ thống, tuy nhiên còn nhiều điểm cần bàn luận. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu 100% được sử dụng kháng sinh trong mổ với cefamandol chiếm 92,9%; trong đó 95,9% là phẫu thuật sạch được sử dụng KSDP vào thời điểm phẫu thuật (tính từ lúc gây mê). Đa số các tài liệu hướng dẫn đều khuyến cáo rằng thời gian sử dụng KSDP phải ngắn và kéo dài không quá 48 giờ sau mổ đối với phẫu thuật tim [5]. Một nghiên cứu tiến hành trên 2641 bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu mạch vành đã chứng minh rằng việc tiếp tục kéo dài KSDP sau mổ không làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ mà còn làm tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh và tăng chi phí điều trị [6]. Đáng chú ý là sau phẫu thuật có tới 53,8% bệnh nhân kéo dài KSDP quá 48 giờ, 100% bệnh nhân điều trị kháng sinh với 50,9% các phác đồ phối hợp 2 loại, 3 loại hoặc thậm chí là 4 loại kháng sinh và hơn 2/3 (69,1%) tổng số bệnh nhân dùng từ 2 loại kháng sinh trở lên. Điều này được giải thích một phần bởi Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là trung tâm ngoại khoa lớn, có lịch sử lâu dài, nhiều bệnh nhân nặng, thể trạng kém, thời gian điều trị hậu phẫu kéo dài, nhiều chủng vi khuẩn kháng thuốc, cơ sở vật chất còn hạn chế, do đó để giảm tỉ lệ biến chứng nhiễm khuẩn cần kéo dài thời gian điều trị kháng sinh dự phòng. Khi gặp chủng vi khuẩn đa kháng không có kháng sinh đặc hiệu ở Việt Nam, việc phối hợp 2 hay 3 loại kháng sinh là cần thiết để đạt hiệu quả.

Nghiên cứu về nhóm kháng sinh, chúng tôi thấy rằng có 34 loại kháng sinh trong

tổng số 13 nhóm kháng sinh được sử dụng với  $\beta$ -lactam được dùng nhiều nhất (64,7%); trong đó, Cephalosporin chiếm ưu thế 52%. Điều này phù hợp với tình hình thực tế, tại viện đã xuất hiện các vi khuẩn đa kháng trong khi đây là kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng tốt trên vi khuẩn Gram âm và đặc biệt bền vững với  $\beta$ -lactamase. Theo báo cáo năm 2009, 30 - 70% các vi khuẩn Gram âm đã kháng với Cephalosporin thế hệ 3 và 4; xấp xỉ 40 - 60% kháng với kháng sinh nhóm Aminocyclitol và Fluoroquinolon [1].

Về thời gian sử dụng kháng sinh sau mổ: trung bình là  $14,24 \pm 10,59$  ngày, dao động từ 5 tới 72 ngày; kéo dài hơn so với thời gian hồi sức ( $11,34 \pm 9,45$  ngày). Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đã được sử dụng kháng sinh trong suốt thời gian hồi sức dù có dấu hiệu nhiễm khuẩn hay không. Tỷ lệ bệnh nhân dùng kháng sinh từ 7 ngày trở lên chiếm 93,5%. Theo các tài liệu hướng dẫn thì thời gian sử dụng kháng sinh tốt nhất là từ 5 - 7 ngày. Việc sử dụng kháng sinh dài ngày sẽ gây nhiều tác dụng phụ đặc biệt gây độc lên chức năng gan thận và nguy cơ kháng thuốc. Do đó, cần thiết phải tiến hành xét nghiệm kiểm tra chức năng gan thận trong suốt quá trình điều trị.

Về đường dùng kháng sinh, đường tĩnh mạch chiếm tỷ lệ chủ yếu 74%, đường uống 16%. Việc sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch nhằm mục đích phát huy nhanh tác dụng của thuốc. Tuy nhiên, chính việc sử dụng kháng sinh với tỷ lệ lớn và chủ yếu là đường tĩnh mạch dẫn tới việc tăng chi phí điều trị và tăng nguy cơ mắc nhiễm trùng liên quan tới catheter. Gần đây, các nghiên cứu về việc chuyển kháng sinh từ đường dùng tĩnh mạch

sang đường uống sẽ tiết kiệm được chi phí, thời gian nằm viện ngắn hơn, giảm phản ứng có hại liên quan đến việc dùng kháng sinh đường tĩnh mạch [7].

Tỷ lệ cấy bệnh phẩm tìm vi khuẩn vẫn còn thấp, chỉ có 51 bệnh nhân (23,5%) được tiến hành nuôi cấy vi sinh mặc dù 100% sử dụng kháng sinh sau mổ. Trong 158 mẫu bệnh phẩm được tiến hành nuôi cấy, 45 (28,5%) mẫu cấy cho kết quả dương tính. Điều này gây khó khăn lớn cho các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp với căn nguyên gây bệnh và dẫn tới việc lựa chọn hầu như chỉ theo kinh nghiệm. Đối với những bệnh phẩm có kết quả nuôi cấy dương tính, có tới 29,2% sử dụng kháng sinh không phù hợp với kháng sinh đồ. Chính thực trạng gia tăng đề kháng kháng sinh mà điển hình là sự xuất hiện của các vi khuẩn đa kháng đã dẫn tới việc lựa chọn kháng sinh không còn phù hợp. Thực tế cũng đã cho thấy, việc sử dụng kháng sinh không có tham khảo từ kháng sinh đồ đã tạo nên những mầm bệnh mới đa kháng thuốc và siêu kháng thuốc.

Kết quả nuôi cấy chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (64,8%) với vi khuẩn hay gặp nhất là *Acinetobacter spp.* chiếm 24,1%. Đây là vi khuẩn đa kháng, kháng với hầu hết các kháng sinh thông thường, ngay cả kháng sinh dòng mới như Carbapenem tỷ lệ đề kháng cũng cao. Điều này là đáng báo động do các kháng sinh này đã từng là lựa chọn rất hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn do *Acinetobacter* [1]. Nghiên cứu cũng cho kết quả 17,2% nhiễm nấm *Candida spp.* Sau mổ tim, bệnh nhân thường được điều trị dài ngày với kháng sinh phổ rộng và phải thực hiện nhiều thủ thuật là điện kiện thuận lợi dẫn tới việc xuất hiện các chủng nấm. Thực tế đã cho thấy tầm quan trọng của xét nghiệm vi sinh, kháng sinh đồ cũng như nghiên cứu sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh nhằm hạn chế tối đa việc lựa chọn kháng sinh

ban đầu không phù hợp.

Về mặt kinh tế chi phí sử dụng kháng sinh là một vấn đề được quan tâm. Việc tìm hiểu chi phí cho sử dụng kháng sinh là một tiêu chí đánh giá sử dụng kháng sinh hợp lý. Trong nghiên cứu này, chi phí sử dụng kháng sinh trung bình là 8.222.395 đồng/bệnh nhân, chiếm gần 1/5 (19,6%) tổng chi phí điều trị. Thực tế cũng đã cho thấy, các loại kháng sinh đắt tiền đang được sử dụng ngày càng nhiều, điển hình là phân nhóm Carbapenem, mặc dù sử dụng ít hơn các nhóm kháng sinh khác nhưng lại có giá thành tương đối cao, do đó đã chiếm một phần đáng kể trong tổng chi phí thuốc kháng sinh tại bệnh viện [1].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy sử dụng kháng sinh sau mổ tim hở là cần thiết, được sử dụng một cách hệ thống, tuy nhiên KSDP còn kéo dài sau mổ, chủ yếu dùng kháng sinh phổ rộng và ít có sự phối hợp với xét nghiệm vi sinh, chi phí điều trị kháng sinh còn cao.

1. Nên phân loại phẫu thuật tim theo mức độ sạch trước mổ, từ đó có chiến lược sử dụng KSDP hợp lý.

2. Tăng cường xét nghiệm vi sinh và làm kháng sinh đồ tìm căn nguyên gây bệnh.

3. Cần thiết phải xây dựng các tài liệu chỉ dẫn và phác đồ cho việc sử dụng kháng sinh trong dự phòng và điều trị riêng tại bệnh viện, phù hợp với đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn bệnh viện, mô hình vi khuẩn và dựa theo các tài liệu chỉ dẫn quốc tế.

4. Tăng cường thực hiện các nghiên cứu sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh cũng như đảm bảo công tác kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện.

**ABSTRACT****REMARKS ON ANTIBIOTIC TREATMENT AFTER OPEN HEART SURGERY AT DEPARTMENT OF CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL**

**Objective:** To describe the usage of antibiotics after open heart surgery at Department of Cardiovascular and Thoracic surgery, Viet Duc University Hospital and give advice for optimization of antibiotic treatment after open heart surgery. **Patients and methods:** This was a retrospective, prospective and descriptive study for a period from 2012 to 2013. The study focused on patient's characteristics (sex, age, types of surgery...), parameters of antibiotic therapy (name,

treatment regimen, duration, method of administration, complication), microbiological tests and cost of antibiotic treatment. **Results:** There are 217 patients in the study. 208 (95,9%) patients, who had a clean wound were prescribed prophylactic antibiotic treatment and 53,8% of them were prolonged for more than 48 hours after operation. 100% of patients underwent post - operative antibiotic therapy with the most common antibiotic being  $\beta$ -lactam (64,7%). 93,5% of patients used antibiotics at least seven days and 47,9% received more than two antibiotics. There were positive microbiological cultures in 45 cases (28,5%), and in only 70,8% of them was antibiotic therapy in concordance with antibiogram results. The cost of antibiotics accounted for 19,6% of the total treatment costs. **Conclusion:** The study proved that antibiotic treatment is very important and routine after open heart surgery. So duration of antibiotic prophylactic is prolonged and usually used broad-spectrum antibiotics for treatment without coordination with microbiological tests. The cost of antibiotics accounted for a high percentage of the total treatment costs. **Keywords:** use of antibiotics, prophylactic antibiotics, open heart surgery....

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Global Antibiotic Resistance Partnership - Việt Nam** (2009), "*Báo cáo về sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 Bệnh viện Việt Nam 2008 - 2009*".
2. **Global Antibiotic Resistance Partnership - Việt Nam** (2010), "*Phân tích thực trạng: Sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam*".
3. **Lý Ngọc Kính, Ngô Thị Bích Hà và cộng sự** (2011), "Tình hình sử dụng kháng sinh ở người bệnh bị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số đơn vị điều trị tích cực", *Y học thực hành*, 763 (5), tr. 51 - 53.
4. **Nguyễn Việt Hùng và cộng sự** (2010), "Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn vết mổ và tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân phẫu thuật tại một số bệnh viện tỉnh phía Bắc năm 2008", *Y học thực hành*, 705 (2), tr. 48 - 52.
5. **Lador A., Nasir H., Mansur N. et al** (2011), "Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta - analysis", *J Antimicrob Chemother*, 3, pp. 1 - 10.
6. **Harbarth S., Samore M.H., Lichtenberg D. et al** (2000), "Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance", *Circulation*, 101, pp. 2916 - 2921.
7. **Vogtlander N.P., Van Kasteren M.E, Natsch S. et al** (2004), "Improving the process of antibiotic therapy in daily practice: Interventions to optimize timing, dosage adjustment to renal function and switch therapy", *Arch Intern Med*, 164 (11), pp. 1206 - 1212.