



*Chuyên sâu - Chuyên tâm
Vươn tầm quốc tế*

SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG KỶ NGUYÊN VI KHUẨN ĐA KHÁNG



TS. Phạm Đăng Hải

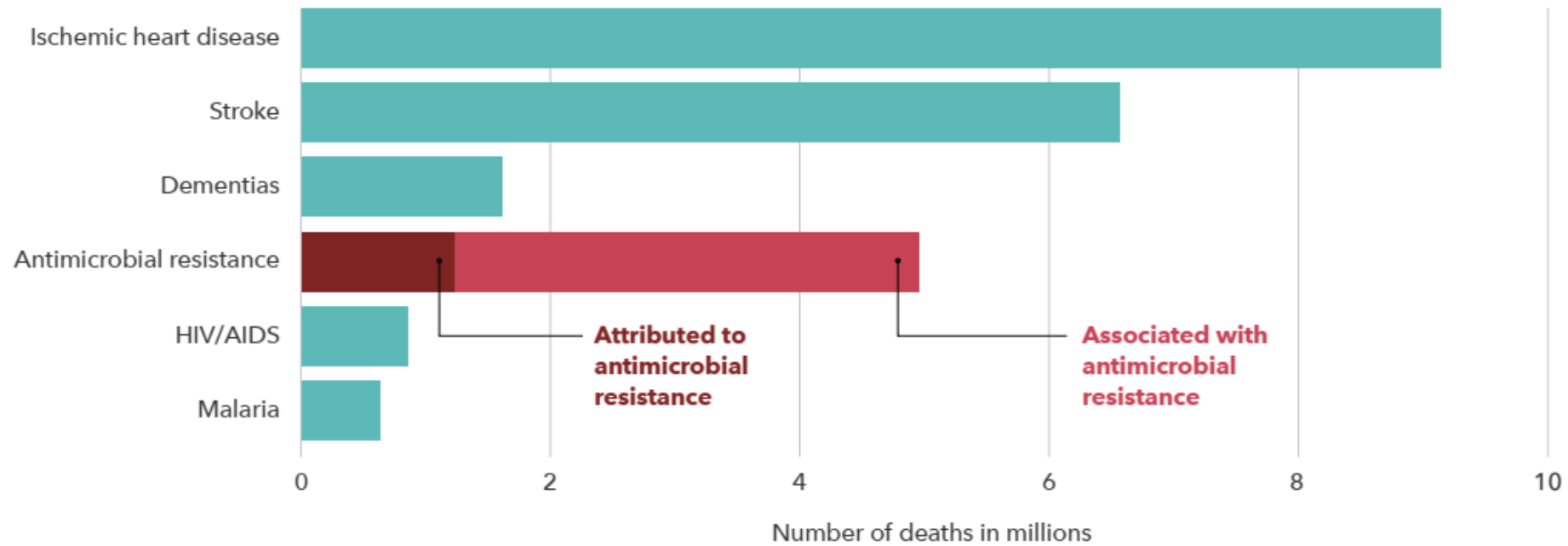
Trung tâm HSTC – Bệnh viện TŨ'QĐ 108

Email: bsphamdanghai@gmail.com

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

1. Phân loại kháng sinh và cơ chế kháng kháng sinh của vi khuẩn
2. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
3. Cập nhật điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng theo IDSA (2023)

Gánh nặng toàn cầu với vi khuẩn đa kháng, số liệu tử vong năm 2019



Over a million people are now dying each year due to infections such as lower respiratory, bloodstream, and intra-abdominal infections caused by bacteria which have become resistant to treatment.

Sub-Saharan Africa faces the highest burden of AMR, with 255,000 deaths attributable to AMR, and a particularly high number from vaccine-preventable bacterial disease (*Streptococcus pneumoniae*).

High income countries also face high levels of antimicrobial resistance, including to treatments for *Escherichia coli*, which commonly causes kidney infections, and *Staphylococcus aureus*, which can cause sepsis.

Young children are at significant risk: In 2019, 1 in 5 deaths caused by AMR occurred in children under the age of five - often from previously treatable infections.

Beyond the human cost, with 52,800,000 productive life years lost attributable to AMR, we should be cognizant of the growing economic impact of inaction.

In 2019, seven bacteria caused more than 80,000 deaths attributable to AMR: *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Mycobacterium tuberculosis*, and *Pseudomonas aeruginosa*.

VI KHUẨN KHÁNG THUỐC

**By 2050
AMR could cause**

WORLDWIDE
10 million
deaths per year



IN EUROPE
390,000
deaths per year
[AMR Review, 2014]

The two most affected regions



IN AFRICA
4.1 million
deaths per year
[AMR Review, 2014]

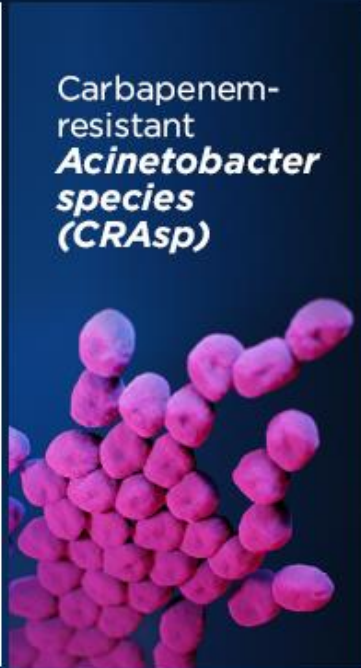


IN ASIA
4.7 million
deaths per year
[AMR Review, 2014]

6 of the 18 most alarming **antibiotic resistance threats** cost the U.S. more than **\$4.6 billion annually**



Vancomycin-resistant
Enterococcus
(VRE)



Carbapenem-resistant
Acinetobacter
species
(CRAsp)



Methicillin-resistant
Staphylococcus
aureus **(MRSA)**



Carbapenem-resistant
Enterobacterales
(CRE)



Extended-spectrum
cephalosporin resistance
in Enterobacterales
suggestive of extended-
spectrum β -lactamase
(ESBL) production



Multidrug-resistant (MDR)
Pseudomonas
aeruginosa

www.cdc.gov/DrugResistance



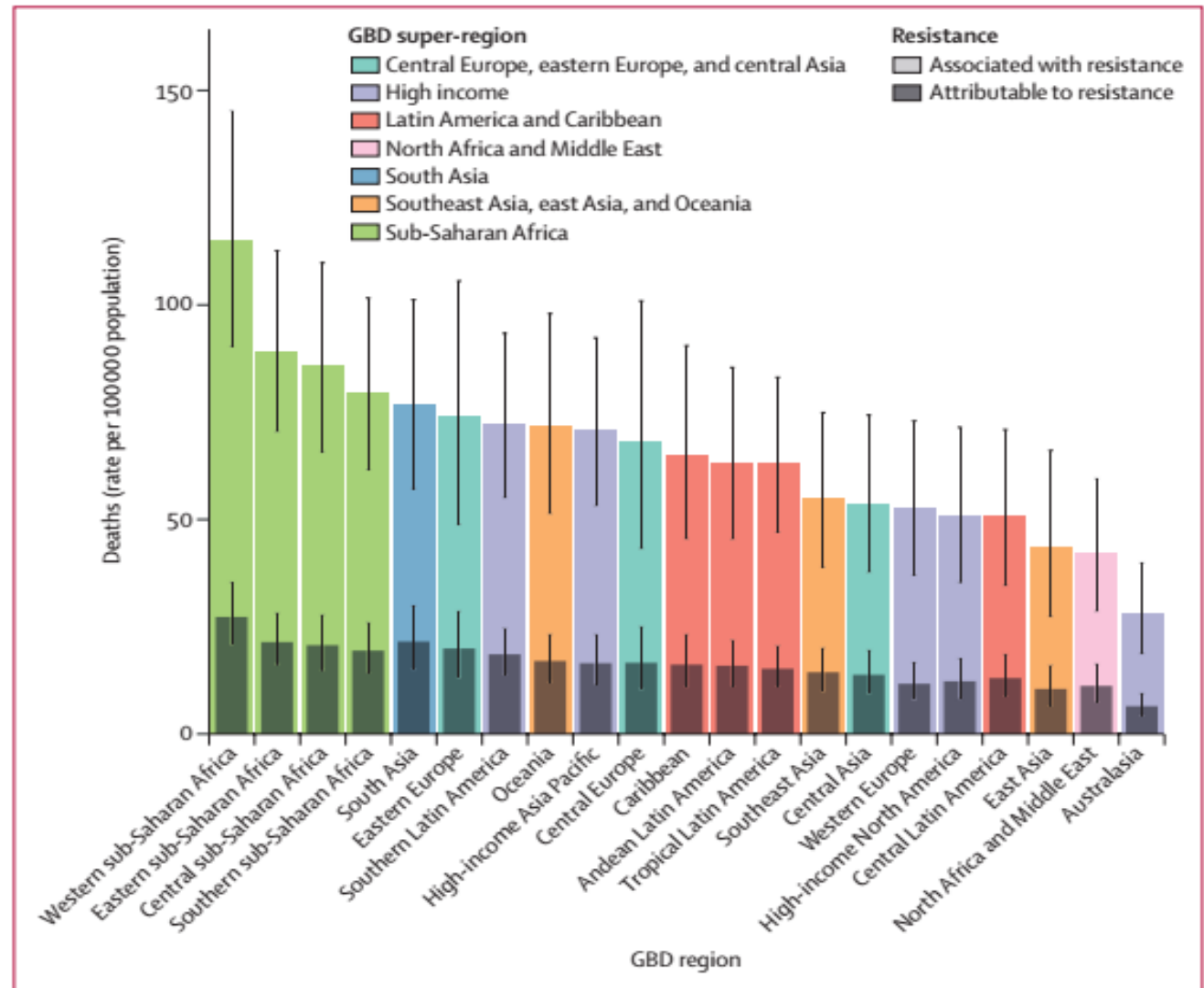
U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

<https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/partnership-estimates-healthcare-cost.html>

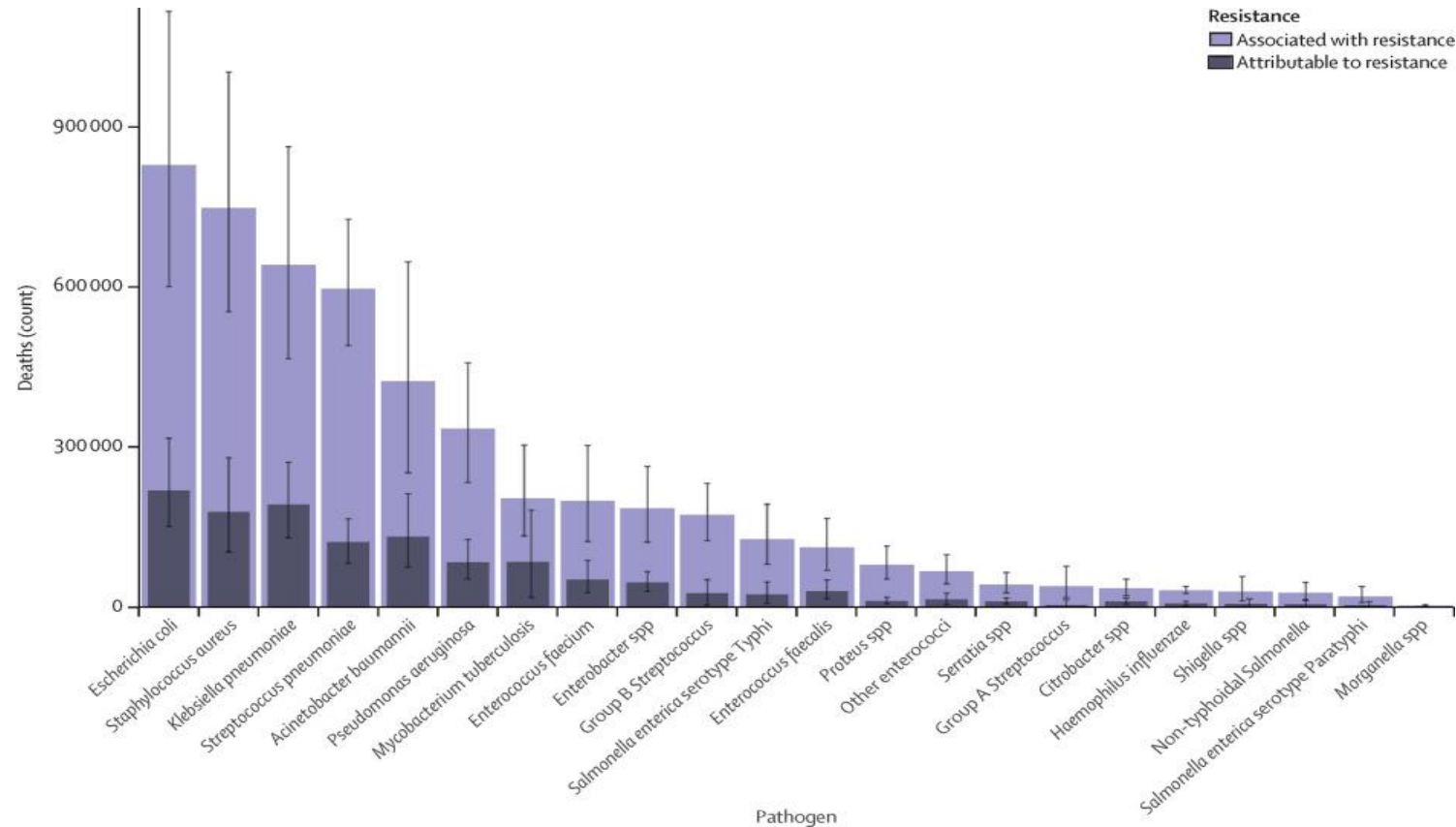
Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*

- Tử vong liên quan đến vi khuẩn đa kháng ở châu Á chiếm tỉ lệ cao

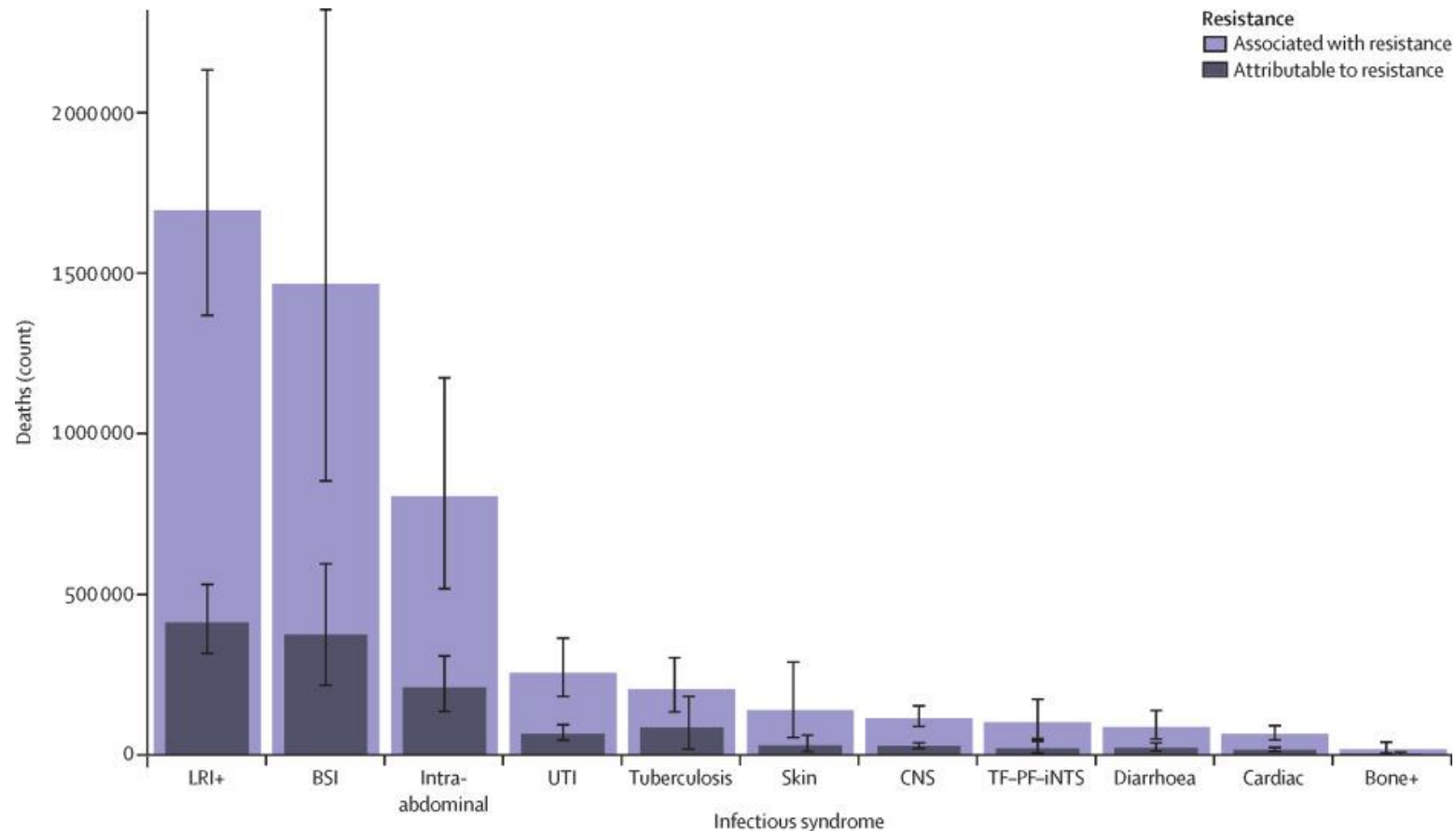


Tử vong chung trên toàn cầu năm 2019 do và liên quan đến tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh



E.coli, tụ cầu vàng, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *P.aeruginosa* là những tác nhân hàng đầu gây tử vong

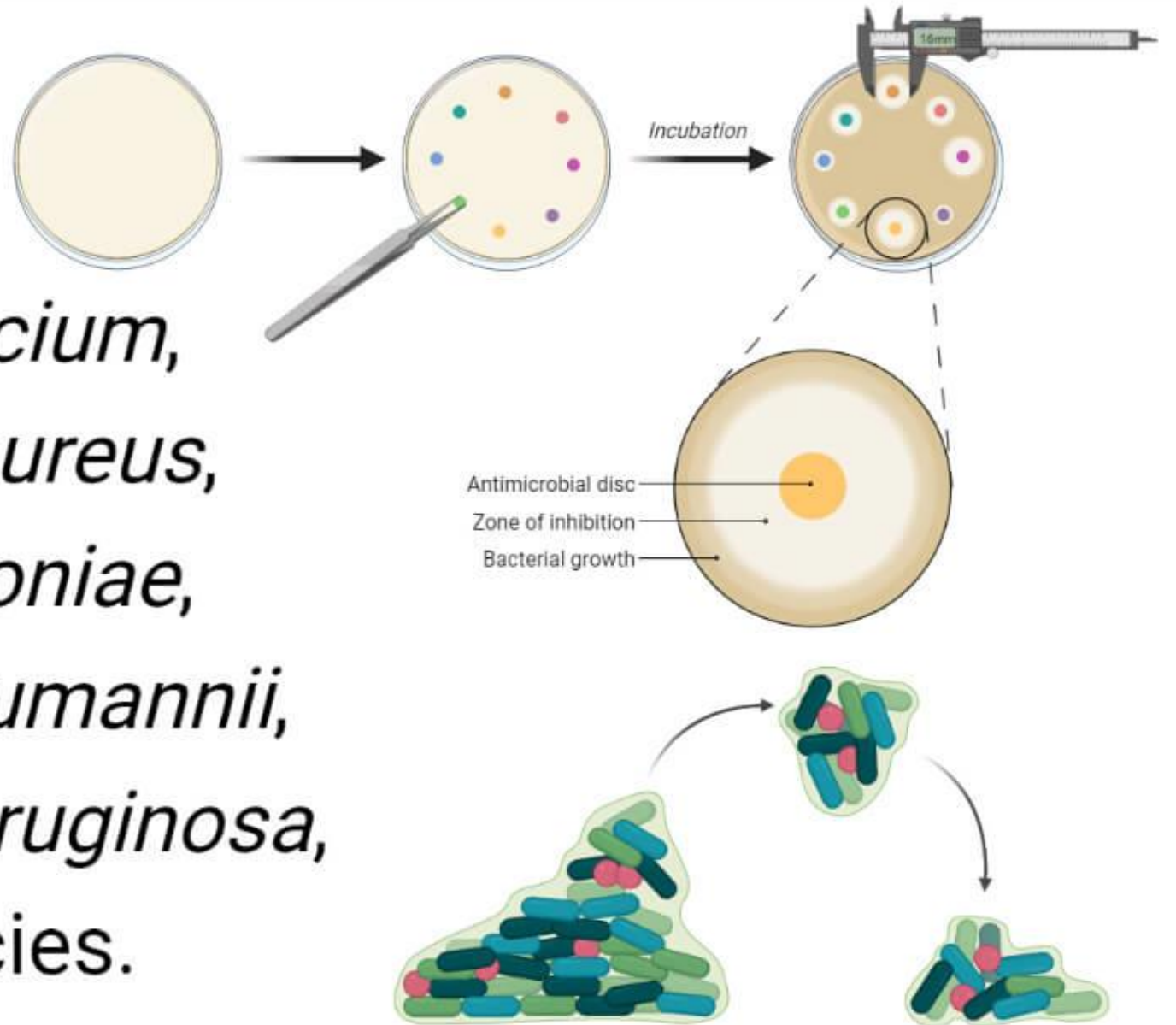
Tử vong chung trên toàn cầu năm 2019 do và liên quan đến tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh theo đường nhiễm khuẩn



Nhiễm khuẩn hô hấp dưới, NKH và NK ổ bụng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong

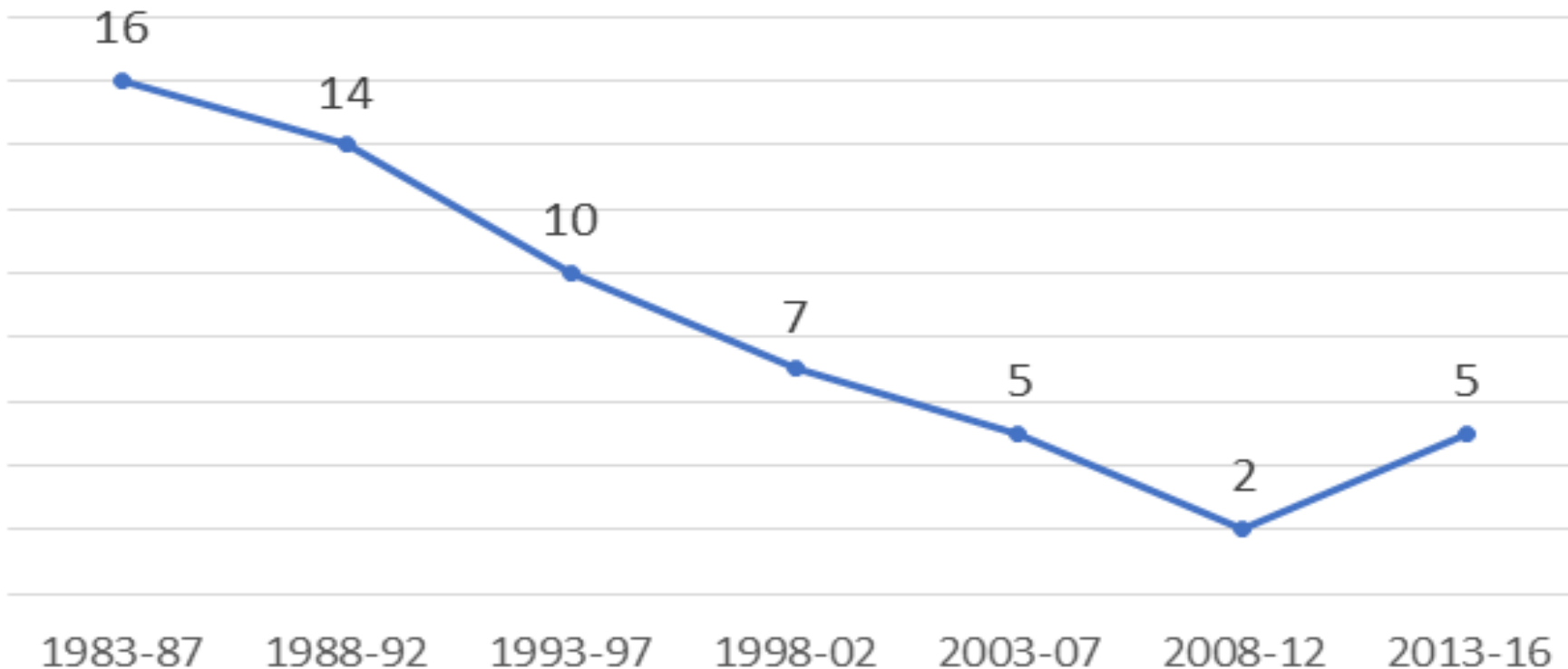
ESKAPE

E = *Enterococcus faecium*,
S = *Staphylococcus aureus*,
K = *Klebsiella pneumoniae*,
A = *Acinetobacter baumannii*,
P = *Pseudomonas aeruginosa*,
E = *Enterobacter* species.



Thế kỷ 21: thế kỷ thiếu kháng sinh

Number of new antibiotics approved by the US Food and Drug Administration



**Không có kháng sinh mới, cần có cách tiếp cận mới
(lựa chọn, sử dụng)**

<https://sciencebusiness.net/news-byte/global-antibiotics-rd-declines-oecd-report-says>

Danh sách mầm bệnh ưu tiên của WHO cho R&D kháng sinh mới

Priority 1: CRITICAL

- *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant
- *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant
- *Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant, ESBL-producing

Priority 2: HIGH

- *Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant
- *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and resistant
- *Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant
- *Campylobacter* spp., fluoroquinolone-resistant
- *Salmonellae*, fluoroquinolone-resistant
- *Neisseria gonorrhoeae*, cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

- *Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible
- *Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant
- *Shigella* spp., fluoroquinolone-resistant

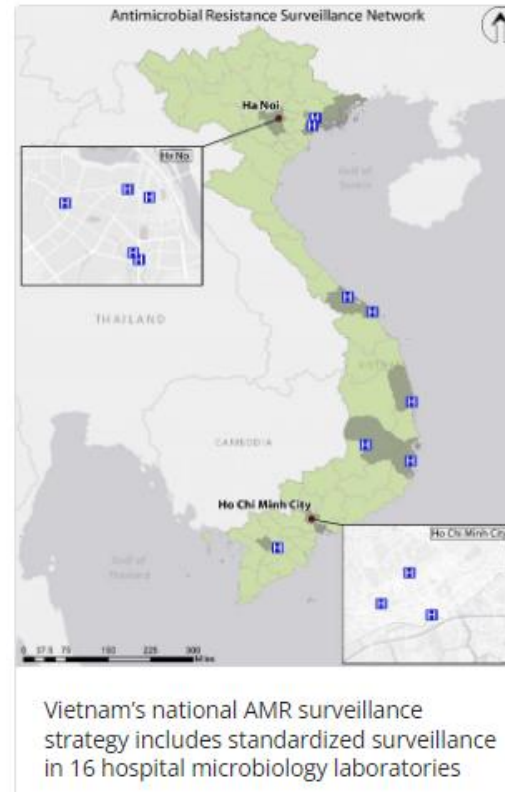
<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>



**The burden of antimicrobial resistance
in G7 countries and globally:**
AN URGENT CALL FOR ACTION

Antibiotic Resistance: A Global Threat

Antibiotic resistance requires a collaborative approach across countries to detect, prevent, and respond to these threats. Global leaders are joining CDC's [AMR Challenge](#) by committing to action across healthcare, food, communities, and the environment (soil and water) to accelerate the fight.



Vietnam: An Example of CDC's Global Antibiotic Resistance Efforts

In Vietnam, CDC, partners like the Ministry of Health, and local experts are working to establish a national surveillance system, which provides structure to track antibiotic resistance, guide prevention strategies, and report results at the local and global level. The system is currently implemented in 16 laboratories across Vietnam and allows the country to detect resistant bacteria where they start, before they spread. Vietnam has made fighting antibiotic resistance a national priority.

In 2013, Vietnam became the first country in the World Health Organization's Western Pacific Region to approve a national action plan to combat antibiotic resistance. Increasing capacity to track antibiotic resistance will strengthen Vietnam's ability to improve response to resistant infections, and improve patient safety in the country.

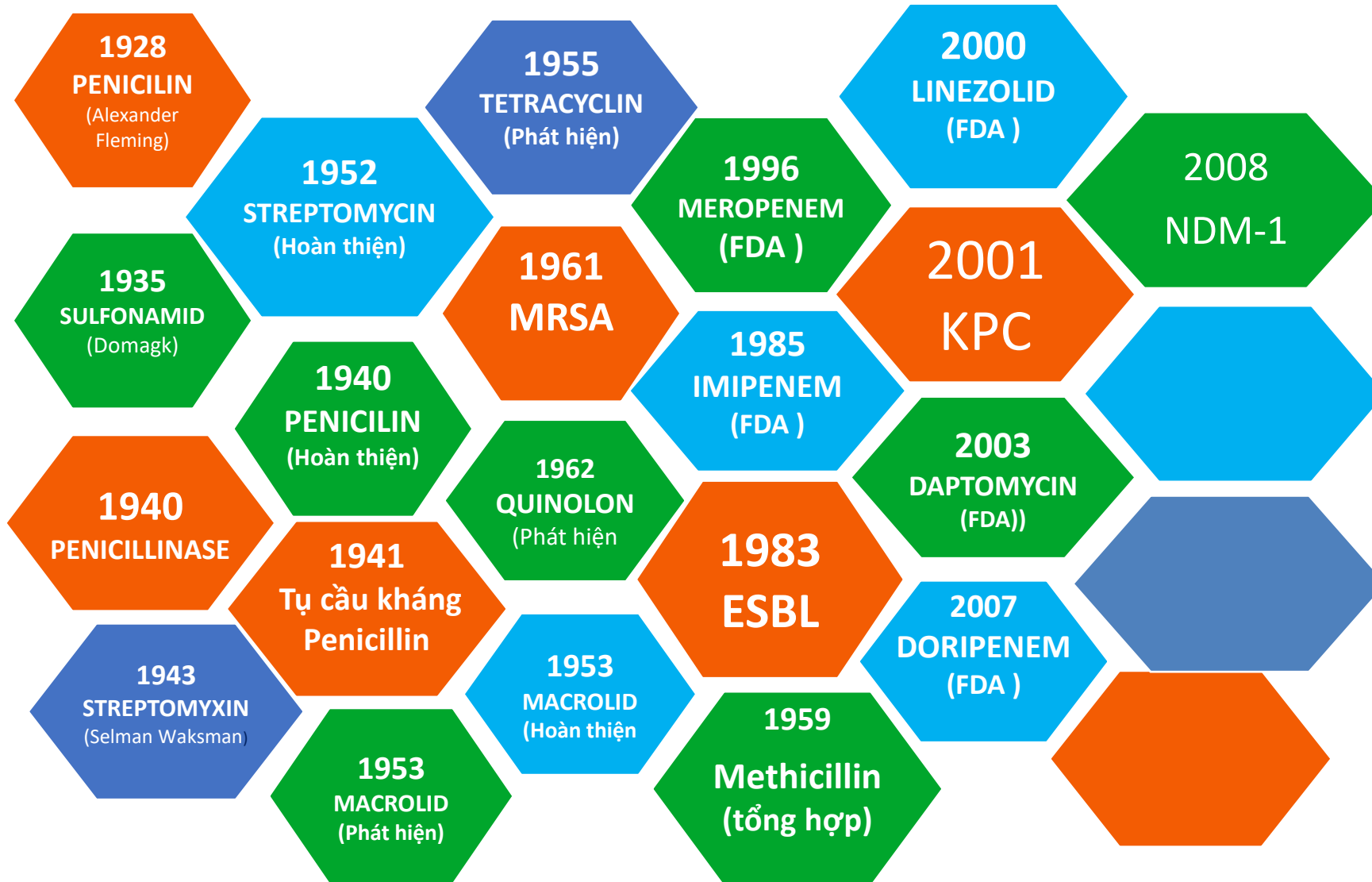
<https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/ar-global-threat.html>

<https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/tracking-resistance-in-vietnam.html>

KHÁNG SINH, VI KHUẨN ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

Sự ra đời của thuốc kháng sinh đã cứu sống hàng triệu người bệnh

Penicilin được coi là một trong những tiến bộ y học lớn nhất mà thế giới đã biết từ trước tới nay



PHÂN LOẠI KHÁNG SINH

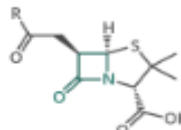
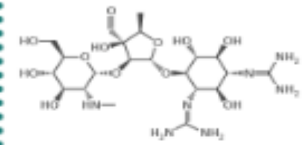
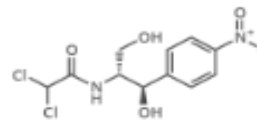
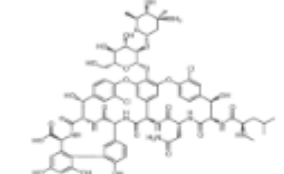
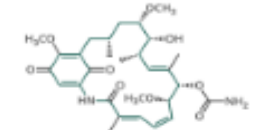
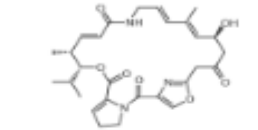


Key: ● NHÓM CÁC KHÁNG SINH KÌM KHUẨN

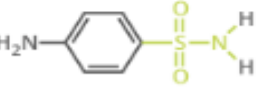
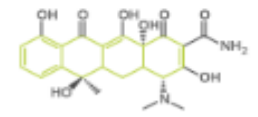
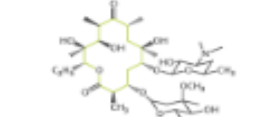
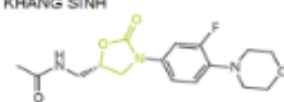
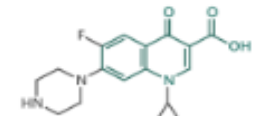
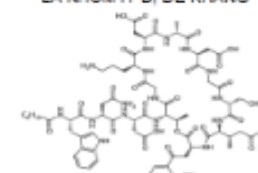


● NHÓM CÁC KHÁNG SINH DIỆT KHUẨN



β-LACTAMS	AMINOGLYCOSIDES	CHLORAMPHENICOL	GLYCOPEPTIDES	ANSAMYCINS	STREPTOGRAMINS
<p>KHÁNG SINH ĐƯỢC DÙNG RỘNG RÃI NHẤT THẾ GIỚI</p>  <p>Chứa một vòng beta - lactam</p> <p>EXAMPLES Peniciline, Amoxicillin, Cephalexin, Cefotaxim, Cefuroxime.....</p> <p>MODE OF ACTION Ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn</p>	<p>HỌ NÀY GỒM 20 LOẠI KHÁNG SINH</p>  <p>Chứa một phân tử amin-gắn glycoside</p> <p>EXAMPLES Amikacin, Gentamicin, Tobramycin.....</p> <p>MODE OF ACTION Gắn với receptor trên tiểu phần 30S của ribosome làm quá trình dịch mã không chính xác</p>	<p>THƯỜNG DÙNG TẠI CÁC NƯỚC THU NHẬP THẤP</p>  <p>Gồm 3 phần riêng biệt</p> <p>MODE OF ACTION Gắn với tiểu phần 50S của ribosome ức chế enzyme peptidyltransferase ngăn cản việc gắn các acid amin mới vào chuỗi polypeptide</p>	<p>CÒN GỌI LÀ KHÁNG SINH CUỐI CÙNG</p>  <p>EXAMPLES Vancomycin, Teicoplanin.....</p> <p>MODE OF ACTION Liên kết với acid amin trong vách tế bào ức chế tổng hợp peptidoglycan</p>	<p>CÓ THỂ PHÁ HỦY CÁC HOẠT ĐỘNG KHÁNG VIRUS</p>  <p>Chứa một vòng aromatic làm cầu nối</p> <p>EXAMPLES Naphthomycin, Rifamycin.....</p> <p>MODE OF ACTION Gắn với enzyme RNA polymerase ngăn cản quá trình sao mã tạo thành mRNA</p>	<p>HAI NHÓM KHÁNG SINH CÓ TÁC DỤNG HIỆP LỰC</p>  <p>Là sự kết hợp của 2 cấu trúc khác nhau</p> <p>EXAMPLES Pristinamycin...</p> <p>MODE OF ACTION Ức chế sự tổng hợp protein với tác dụng hiệp đồng</p>



SULFONAMIDES	TETRACYCLINES	MACROLIDES	OXAZOLIDINONES	QUINOLONES	LIPOPEPTIDES
<p>MỘT TRONG NHỮNG NHÓM KHÁNG SINH ĐẦU TIÊN</p>  <p>Tất cả đều chứa nhóm Sulfonamide</p> <p>EXAMPLES Sulfadiazine, Sulfamethoxazole.....</p> <p>MODE OF ACTION Có tác dụng cạnh tranh PABA và ngăn cản quá trình tổng hợp acid nucleotid.</p>	<p>TRỞ NÊN ÍT THÔNG DỤNG DO BỊ ĐỀ KHÁNG NHIỀU NHẤT</p>  <p>Chứa 4 vòng thơm</p> <p>EXAMPLES Tetracycline, Doxycycline.....</p> <p>MODE OF ACTION Gắn trên tiểu phần 30S của ribosome, ngăn cản ARNt chuyển acid amin vào chuỗi polypeptid</p>	<p>KHÁNG SINH THÔNG DỤNG THỨ 2 SAU NHÓM BETA - LACTAM</p>  <p>Các vòng lacton thường có 14, 15 hoặc 16-góc.</p> <p>EXAMPLES Azithromycin, Erythromycin,</p> <p>MODE OF ACTION Gắn với tiểu phần 50S của ribosome làm ngăn cản quá trình dịch mã của chuỗi polypeptide</p>	<p>CÔNG LÀ MỘT TRONG NHỮNG PHƯƠNG AN CUỐI KHI BỊ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH</p>  <p>Có chứa 2-oxazolidone</p> <p>EXAMPLES Linezolid, Cycloserine.....</p> <p>MODE OF ACTION Ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn bằng cách ngăn chặn quá trình khởi đầu dịch mã</p>	<p>KHÁNG SINH THÔNG DỤNG THỨ 3</p>  <p>Đều chứa vòng aromatic với một góc nối acid carboxylic</p> <p>EXAMPLES Ciprofloxacin, Levofloxacin, ofloxacin.....</p> <p>MODE OF ACTION Ức chế tác dụng của DNA helicase làm ngăn cản quá trình nhân đôi của DNA.</p>	<p>LÀ NHÓM ÍT BỊ ĐỀ KHÁNG</p>  <p>Gồm 1 lipid gắn với 1 peptide</p> <p>EXAMPLES Daptomycin, Surfactin...</p> <p>MODE OF ACTION Gây phá hủy chức năng màng tế bào, gây chết tế bào vi khuẩn</p>

PHÂN LOẠI KHÁNG SINH

GRAM POSITIVE						GRAM NEGATIVE												
Cocci				Anaerobes		Cocci/Coccobacilli			Bacilli									
MRSA	S. epidermidis (coagulase -ve Staphylococcus)	MSSA	Enterococcus		Streptococcus	Clostridium ¹ , Peptostreptococcus	Bacteroides, Fusobacterium	Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae	Moraxella	E.coli	Klebsiella	Proteus mirabilis	Pseudomonas	ESCHAPPM ² organisms	Legionella		
			Faecium	Faecalis														
					Penicillin			Penicillin										
					Amoxicillin ³			Amoxicillin										
					Amoxicillin-clavulanate													
	Flucloxacillin				Flucloxacillin													
Clindamycin		Clindamycin			Clindamycin ³													
	Rifampicin/Fusidic Acid			Fusidic Acid	Metronidazole ⁴		Rifampicin/Fusidic Acid	Rifampicin										
	Vancomycin/Teicoplanin ⁵ , Linezolid, Daptomycin					Vancomycin/Teicoplanin												
	Co-trimoxazole					Co-trimoxazole												
				Trimethoprim							Trimethoprim					Co-trimoxazole		
Gentamicin ⁶		Gentamicin ⁶		Gentamicin/Tobramycin							Gentamicin/Tobramycin							
								Ciprofloxacin, Aztreonam						Ciprofloxacin				
	Moxifloxacin							Moxifloxacin ³								Moxifloxacin		
	Cephazolin				Cephazolin			Cephazolin			Cephazolin							
	Cefuroxime, Ceftriaxone				Cefuroxime, Ceftriaxone			Cefuroxime ⁷ , Ceftriaxone										
	Cefepime							Ceftazidime ⁸										
								Ticarcillin-clavulanate										
	Piperacillin-tazobactam							Piperacillin-tazobactam										
	Meropenem, Imipenem			Imipenem				Meropenem, Imipenem										
	Ertapenem							Ertapenem							Ertapenem			
					Tigecycline													

PHÂN LOẠI KHÁNG SINH THEO CẤU TRÚC HÓA HỌC

Phân nhóm Penicillin (Penam)

- **Penicillin:** Penicillin G, Penicillin V
- **Amino-Penicillin:** Ampicillin, Amoxicillin
- **Carboxy-Penicillin:** Methicillin, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin, Nafcillin
- **Ureido—Penicillin:** Carbenicillin, Ticarcillin, Piperacillin, Mezlocillin

Phân nhóm Cephalosporin (Cephems)

- **1th Cephalosporin:** Cefazolin, Cefalexin, Cefadroxil
- **2th Cephalosporin:** Cefoxitin, Cefaclor, Cefprozil, Cefuroxim, Cefotetan, Ceforanid
- **3th Cephalosporin:** Cefotaxim, Ceftriaxone, Ceftazidim, Cefoperazon, Cefopodoxim, Ceftibuten, Cefdinir, Cefditoren, Ceftizoxim
- **Advanced-Cephalosporin:** Cefepim, Ceftarolin, Ceftolozan, Cefiderocol, Ceftobiprole

Phân nhóm Carbapenem (Penem)

- **Etarpenem:** Invanz
- **Imipenem-Cilastatin:** Tienam
- **Meropenem:** Meronem
- **Doripenem:** Doripenem

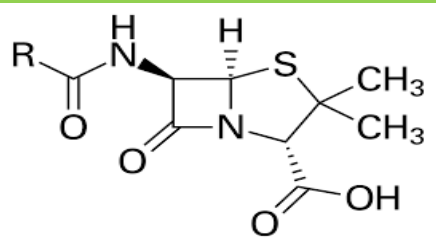
Phân nhóm Monobactam

- Aztreonam

Chất ức chế β -bactamase

- **A.clavunalic:** Amoxi-A.clavu (Augmentin), Ticar-A.clavu. (Timentin)
- **Sulbactam:** Ampi-Sulbac (Unasyn), Cefoperazol-Sulbactam
- **Tazobactam:** Piperacillin-Tazobactam (Tazocin), Ceftolozan-Tazo (Zerbaxa)
- **Aviabactam:** Ceftazi-Aviabac (Zavicefta)
- **Relebactam:** Imipenem-Relebactam
- **Vaborbactam:** Meropenem-Vaborbactam

1. NHÓM β -LACTAM



PHÂN LOẠI KHÁNG SINH THEO CẤU TRÚC HÓA HỌC

AMINOSID

Streptomycin, Gentamycin, Amikacin, Tobramycin
Kanamycin, Neltimycin, Plazomycin

QUINOLON

- 1^e generation: A.Nalidixic, Cinoxacin
- 2^e generation: Ofloxacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Lomefloxacin, Enoxacin
- 3^e generation: Levofloxacin, Moxifloxacin, Sparfloxacin, Gatifloxacin
- 4^e generation: Trovafloxacin,

MACROLID

Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin, Spiramycin,
Oleandomycin, Roxithromycin, Dirithromycin, Josamycin

LINCOSAMID

Lincomycin, Clindamycin

PHENICOL

Chloramphenicol, Thiamphenicol

2. AMINOSID

3. QUINOLON

4. MACROLID

5. LINCOSAMID

6. PHENICOL

PHÂN LOẠI KHÁNG SINH THEO CẤU TRÚC HÓA HỌC

CYCLIN

Tetracyclin, Doxycyclin, Minocyclin, Chlortetracyclin, Oxytetracyclin, Methacyclin, Demeclocyclin

PEPTID

- **Glycopeptid:** Vancomycin, Teicoplanin
- **Polypeptid:** Polymycin, Colistin
- **Lipopeptid:** Daptomycin

- 7. CYCLIN
- 8. PEPTID
- 9. KS KHÁC

KS KHÁC

- **Rifampicin:** Rifamycin
- **Oxazolidion:** Linezolid
- **5-Nitro-imidazole:** Metronidazol, Tinidazol, Ornidazol, Secnidazol
- **Sulfonamid:** Co-trimoxazol (Sulfamethoxazol+Trimethoprim)
- **Fosfomycin:** Fosfomycin

CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

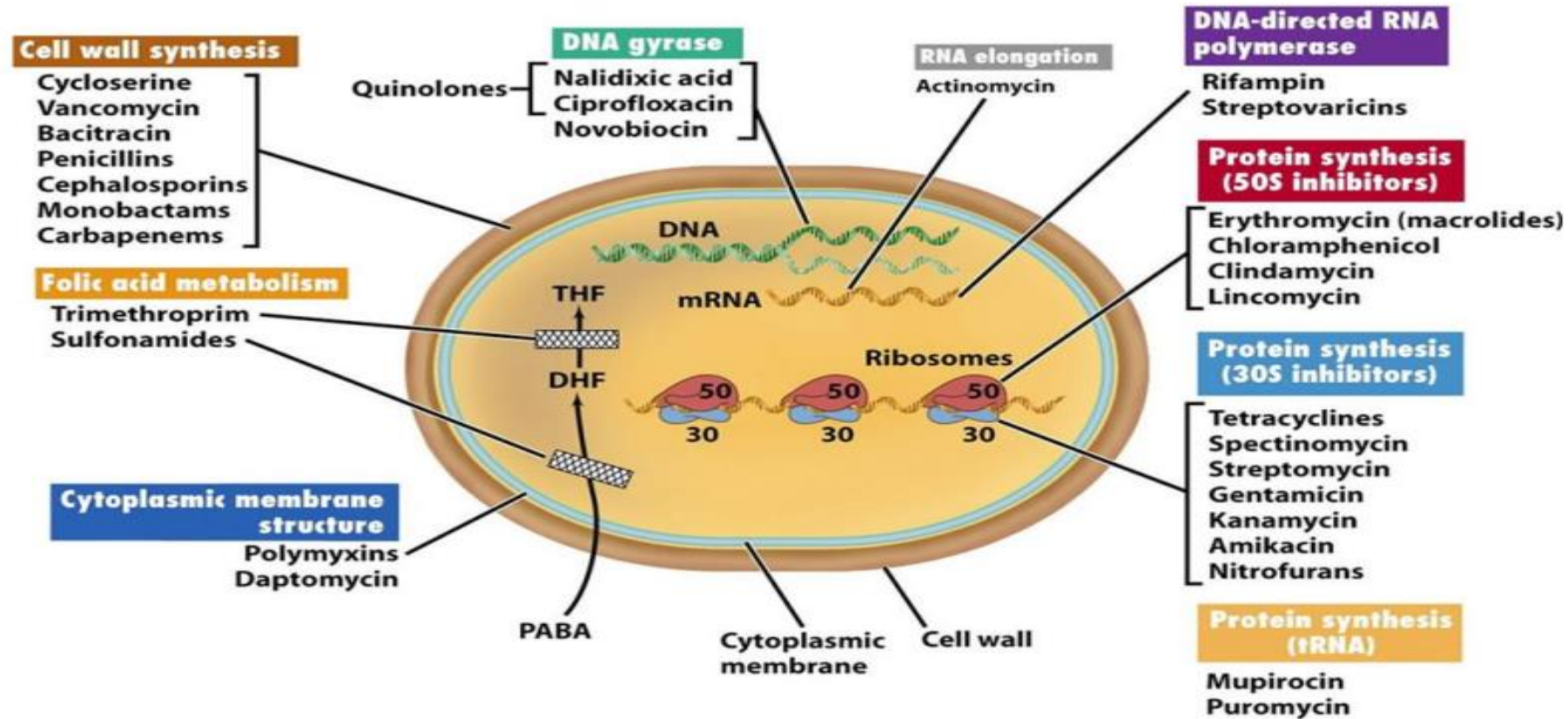
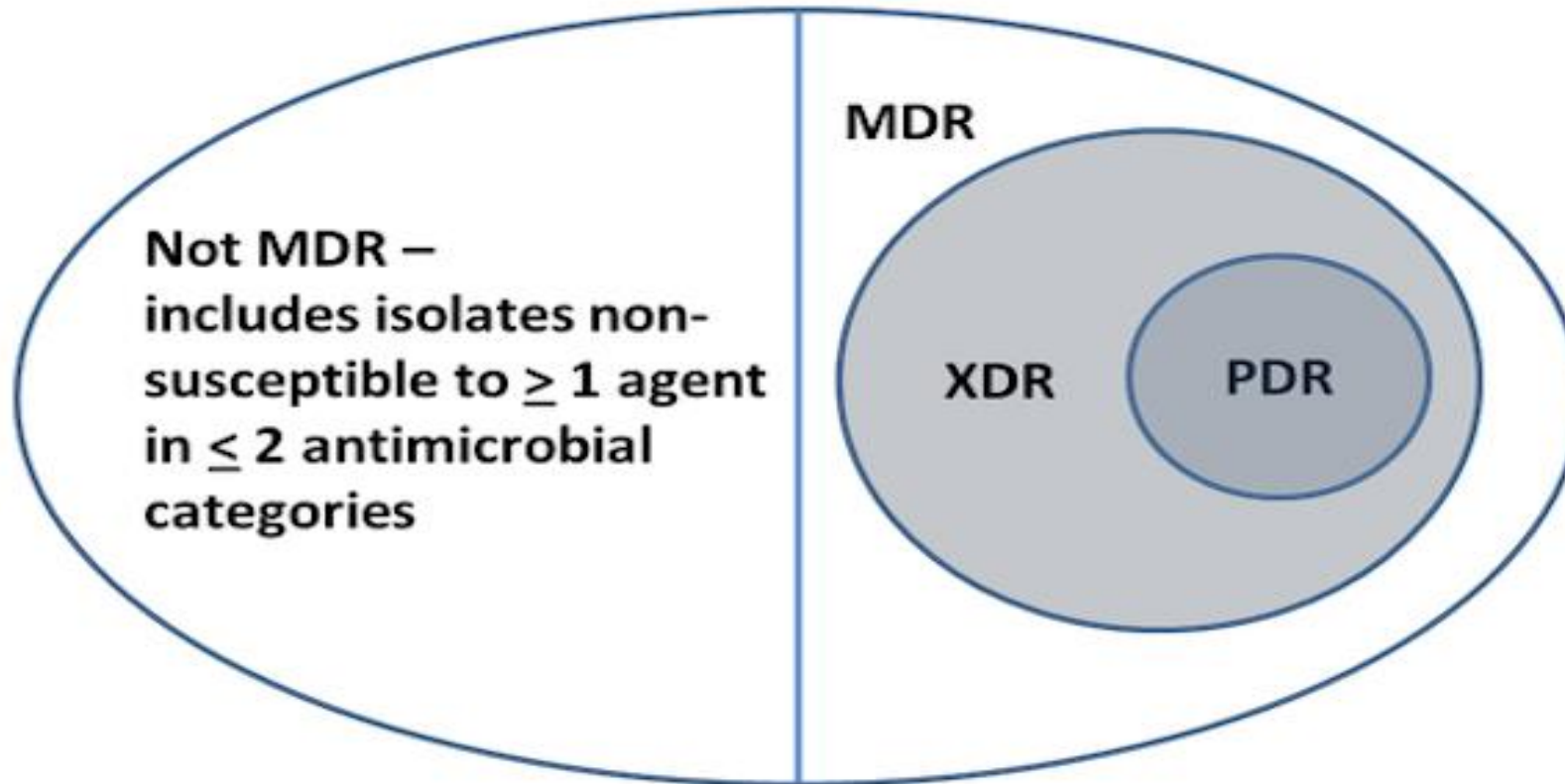


Figure 11. Antibiotic target sites (Madigan and Martinko, 2006).

1. Ức chế tổng hợp vách
2. Rối loạn chức năng bào tương

3. Ức chế sinh tổng hợp Protein
4. Ức chế sinh tổng hợp A.nucleic

ĐỊNH NGHĨA VI KHUẨN ĐA KHÁNG



MDR (multi-drug resistant)

Non-susceptibility to at least one agent in three or more antimicrobial categories

XDR (extensively drug resistant)

Non-susceptibility to at least one agent in all but two or fewer antimicrobial categories

PDR (pan-drug resistant)

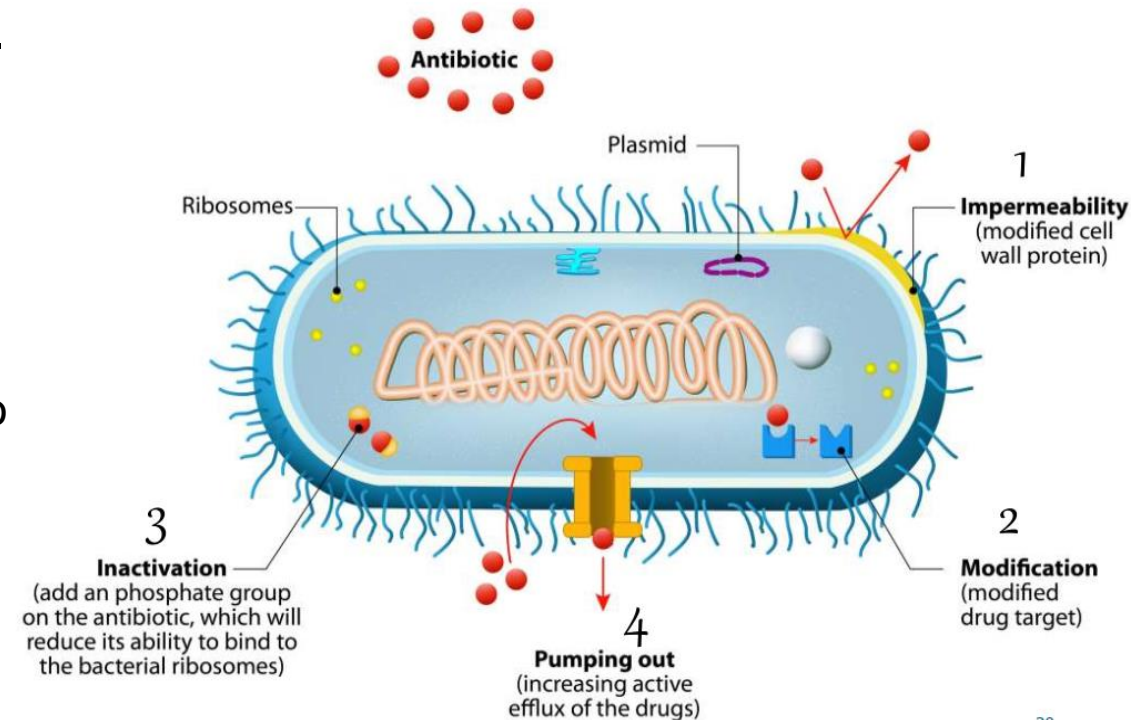
Non-susceptibility to all agents in all antimicrobial categories

PHÂN LOẠI KHÁNG KHÁNG SINH

- **Đề kháng giả:** là có biểu hiện là đề kháng nhưng không phải là bản chất (không do nguồn gốc di truyền)
 - + Do KS: không đúng loại, liều, đường dùng, thời gian dùng, hoặc KS kém chất lượng.
 - + Do người bệnh: suy giảm miễn dịch hoặc hạn chế KS đến ổ NK
 - + Do vi khuẩn: VK ở trạng thái nghỉ, không nhân lên, không chuyển hóa -> không chịu tác dụng của KS
- **Đề kháng thật:**
 - + Đề kháng tự nhiên: Mycoplasma không chịu tác dụng của các kháng sinh beta-lactam
 - + Đề kháng thu được: đột biến hoặc nhận được gen đề kháng

Cơ chế kháng kháng sinh

- Làm giảm tính thấm của vách/màng ngoài và màng bào tương -> KS không thấm được vào tế bào VK.
- Thay đổi đích tác động nên kháng sinh không gắn được vào đích để phát huy tác dụng:
 - + Thay đổi đích gắn penicillin - PBPs dẫn đến đề kháng beta-lactam
 - + Kháng streptomycin, erythromycin do thay đổi ở riboso
- Thay đổi con đường trao đổi chất do tạo ra isoenzym, không có ái lực với kháng sinh nữa: đề kháng sulfamid, trimethoprim
- Tạo ra enzym để biến đổi cấu trúc phân tử kháng sinh: beta-lactamase.



Một vi khuẩn đề kháng kháng sinh không phải do chỉ một mà thường là do phối hợp các cơ chế riêng rẽ

Hướng dẫn sử dụng kháng sinh
(ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015)

XU HƯỚNG ĐỀ KHÁNG CỦA CÁC VI KHUẨN GRAM-ÂM

- Vi khuẩn Gram-âm đang chiếm ưu thế với tỷ lệ khoảng 70%
- Enterobacteriaceae (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ...), *A. baumannii*, *P.aeruginosa*
- Các vi khuẩn này có thể sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBL) đề kháng tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam
- Một số chủng đã có khả năng tiết ra carbapenemase đề kháng carbapenem, ví dụ NDM1 – New Delhi Metallo-beta-lactamase

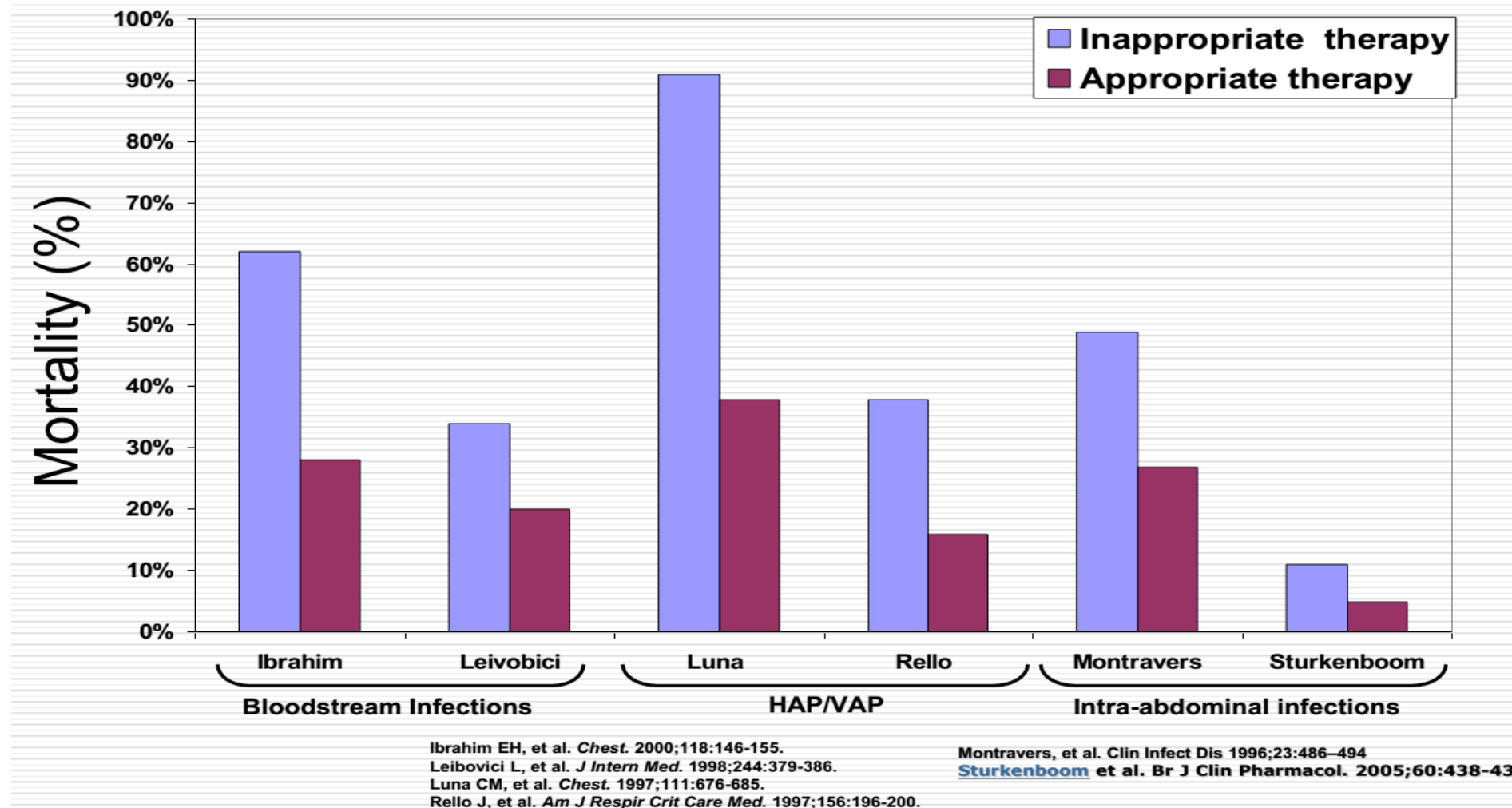
Xu hướng kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram-dương

- Vi khuẩn Gram-dương gây bệnh: *S. aureus*, *Enterococcus*, *S. pneumoniae*
- *S. aureus* kháng penicillin – PRSA (Penicillin Resistant *S. aureus*) khoảng 90%
- *S. aureus* kháng methicillin – MRSA (methicillin Resistant *S. aureus*) dao động từ 30-50%
- *S. aureus* kháng vancomycin
- *Enterococcus* kháng vancomycin – VRE (Vancomycin Resistant Enterococci)

LIỆU PHÁP KHÁNG SINH

- Kháng sinh kinh nghiệm (Empirical therapy)
- Kháng sinh theo đích (Definitive therapy)
- Kháng sinh dự phòng (Prophylactic therapy)

Điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nặng: phác đồ kháng sinh kinh nghiệm đóng vai trò quyết định



Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm không phù hợp làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi bệnh viện, nhiễm khuẩn ổ bụng

CĂN CỨ LỰA CHỌN KHÁNG SINH KINH NGHIỆM

- Vị trí nhiễm khuẩn
- Phân tầng nguy cơ nhiễm VK đa kháng
- Số liệu vi sinh tại chỗ
- Căn cứ khác: sự thâm nhập KS vào mô nhiễm khuẩn
 - + Tránh piperacillin-tazobactam ở BN nghi ngờ NK hệ TKTW (tazobactam không qua được hàng rào máu não)
 - + Tránh dùng Tigecycline ở BN NKH
 - + Daptomycin nên tránh dùng trong viêm phổi

VỊ TRÍ Ồ NHIỄM KHUẨN



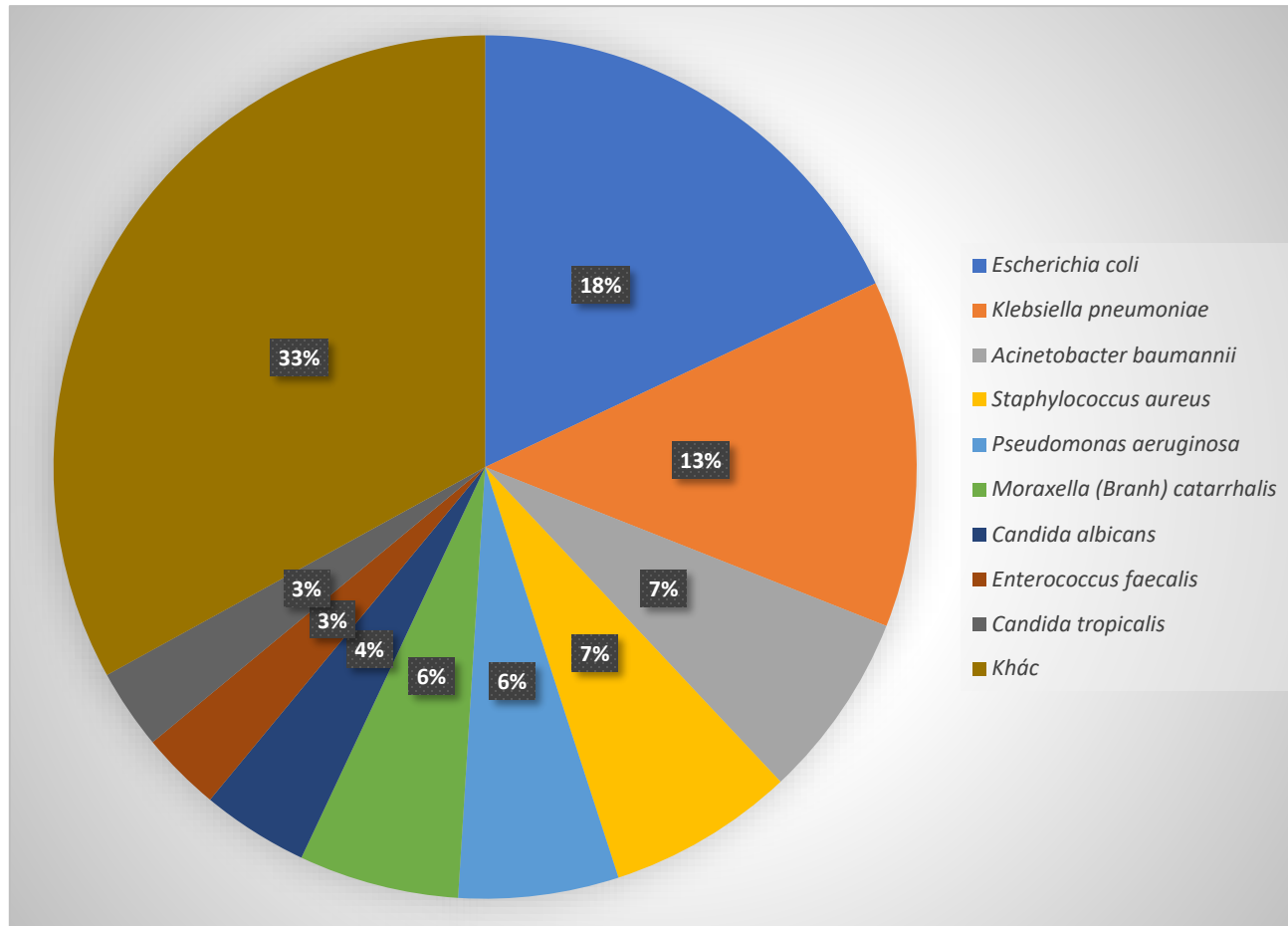
CĂN CỨ PHÂN TẦNG NGUY CƠ VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH

- Tiền sử, bệnh sử mắc bệnh/ liên quan đến chăm sóc y tế
- Tiền sử, bệnh sử liên quan đến sử dụng KS
- Đặc điểm về cơ địa của người bệnh
- Đánh giá độ nặng của NB trên lâm sàng (dựa vào thang điểm Karnofsky, qSOFA...)

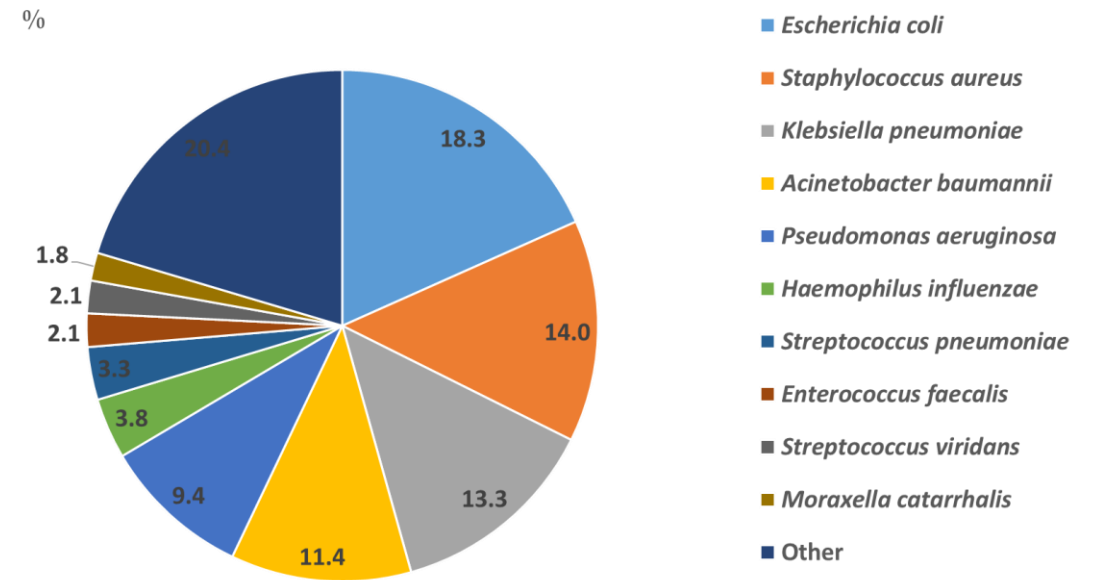
PHÂN TẦNG NGUY CƠ VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH

YẾU TỐ	NGUY CƠ THẤP	NGUY CƠ TRUNG BÌNH	NGUY CƠ CAO
Chăm sóc y tế Nhiễm khuẩn BV	<ul style="list-style-type: none"> Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ xâm lấn tối thiểu (tiêm, truyền tạm thời, chạy thận nhân tạo...) 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện ≥ 5 ngày Và/hoặc có thủ thuật nhiều xâm lấn (Catheter TMTT, nuôi ăn TM hoàn toàn, lọc máu, ECMO...)
Sử dụng KS	<ul style="list-style-type: none"> Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước 	<ul style="list-style-type: none"> Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước 	<ul style="list-style-type: none"> Đã điều trị kháng sinh phổ rộng, phối hợp nhiều kháng sinh
Tuổi	<ul style="list-style-type: none"> Tuổi < 65 	<ul style="list-style-type: none"> Tuổi ≥ 65 	<ul style="list-style-type: none"> Tuổi ≥ 65
Bệnh lý nền	<ul style="list-style-type: none"> Không có bệnh nền đi kèm 	<ul style="list-style-type: none"> Có bệnh nền đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy thận, ung thư...) 	<ul style="list-style-type: none"> Có bệnh nền đặc biệt đi kèm (giảm BC trung tính, suy giảm miễn dịch nặng, dùng Corticoid kéo dài, ĐTĐ không kiểm soát tốt...)
Độ nặng lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> Điểm qSOFA = 0 	<ul style="list-style-type: none"> Điểm qSOFA = 1 	<ul style="list-style-type: none"> Điểm qSOFA ≥ 2 / sốc nhiễm khuẩn
Định hướng tác nhân	<ul style="list-style-type: none"> Thường gặp VK cộng đồng Rất ít nguy cơ nhiễm VK đa kháng Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn 	<ul style="list-style-type: none"> Có nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như Enterobacteriaceae sinh ESBL, MRSA Ít nguy cơ nhiễm P.aeruginosa, A.baumannii Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn 	<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như ESBL-E, P.aeruginosa, MRSA và các VK siêu kháng như CRE, CRPA, CRAB, VRE Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy, ghép tạng, giảm

CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM KHUẨN TẠI BV TWQĐ 108

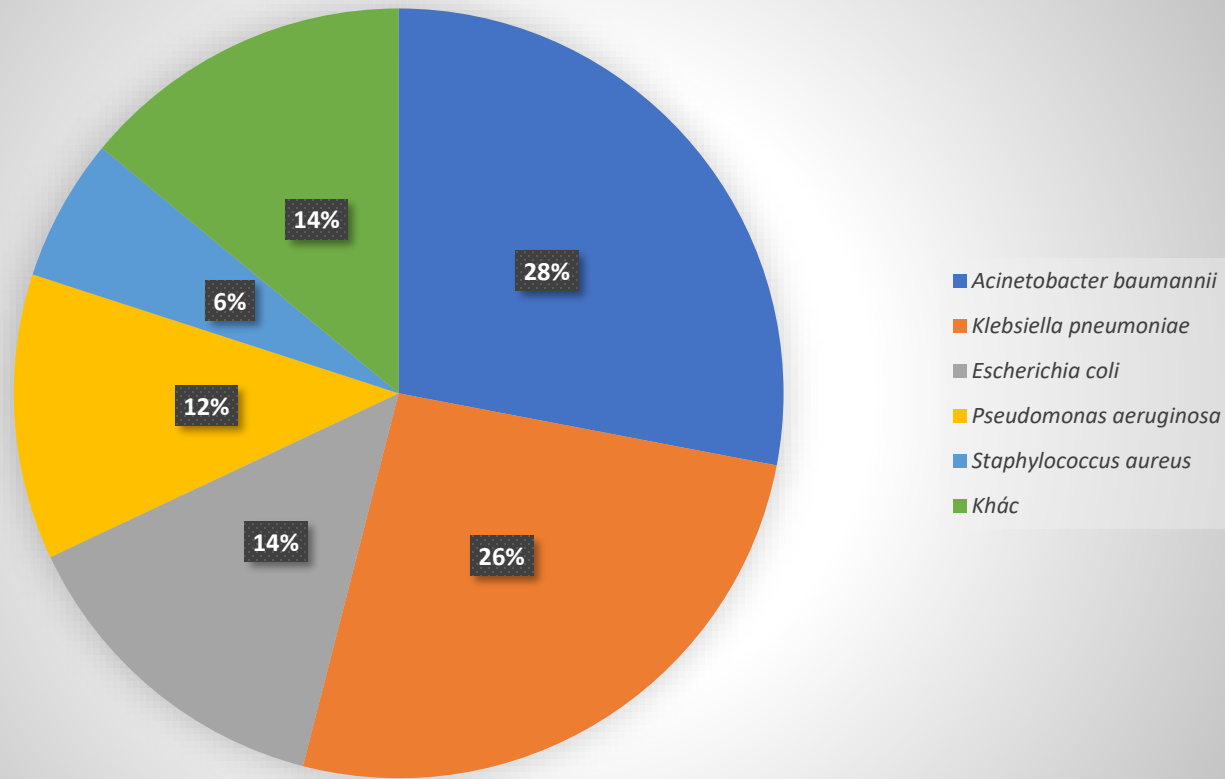


Căn nguyên nhiễm khuẩn tại BV TWQĐ 108 năm 2022

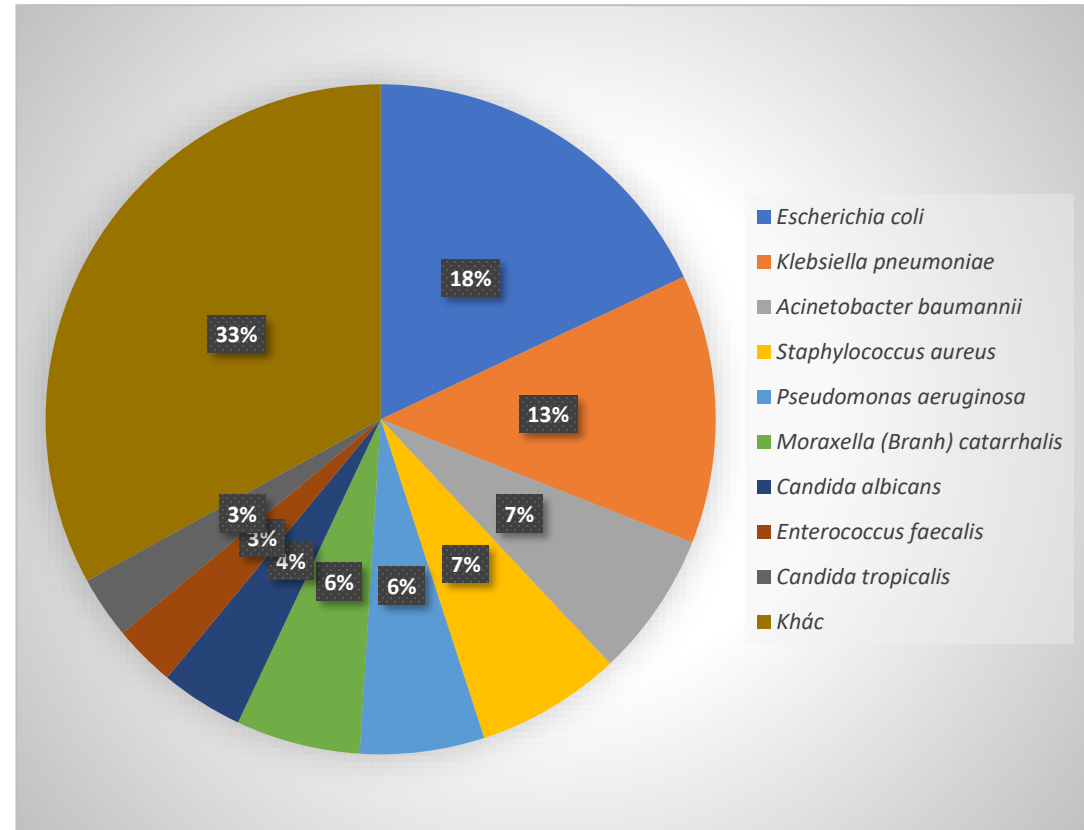


Căn nguyên nhiễm khuẩn tại 16 BV trên toàn quốc năm 2020 (Báo cáo giám sát KKS quốc gia 2020, BYT)

CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM KHUẨN TẠI BV TWQĐ 108



Căn nguyên nhiễm khuẩn tại
TT HSTC-BV108 năm 2022



Căn nguyên nhiễm khuẩn tại BV
TWQĐ 108 năm 2022

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

Nhiễm nhiều mầm bệnh (đa nhiễm)

- Viêm phúc mạc, ap-xe não, ap-xe phổi... (hiếu khí, kỵ khí phối hợp)

1

Tác dụng hiệp lực (1+1>2)

- Trimethoprim + Sulfamethoxazol
- Beta-lactam + Aminoglycosid
- Penicilin + Ức chế Beta-lactamase
- Phối hợp 2 KS cùng ức chế tổng hợp vách (Penicilin + Mecilinam: PBP1 và PBP2)

2

Tác dụng cộng lực (1+1=2)

- Phối hợp 2 kháng sinh cùng kìm khuẩn (Doxycyclin + Sulfamethoxazol)

3

Nghi ngờ VK nội bào, không điển hình:
MACROLID

Nghi ngờ VK kháng thuốc, tiên lượng nặng:
AMINOSID,
QUINOLON

BETALACTAM +...

Nghi ngờ VK kỵ khí
METRONIDAZOL

Nghi ngờ nặng do VK đa kháng thuốc, thất bại kháng sinh:
COLISTIN,
FOSFOMYCIN

Nghi ngờ nhiễm tụ cầu:
MSSA: C1G, Oxacillin, Clinda,
MRSA: Vanco/Teico, Linezolid

1

Tăng tác dụng không mong muốn

2

Tăng chi phí điều trị

3

Tác dụng đối kháng
- Penicilin + Tetracyclin
- Erythromycin + Lincocin

4

Tạo chủng vi khuẩn kháng thuốc

CÁC TÌNH HUỐNG CẦN PHỐI HỢP KHÁNG SINH

1. VI KHUẨN GÂY BỆNH

- Vi khuẩn Gram âm đa kháng: *P.aeruginosa*, *K.pneumonia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

2. VỊ TRÍ NHIỄM KHUẨN

- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn; Viêm màng não do vi khuẩn;
- Nhiễm khuẩn ổ bụng; Nhiễm khuẩn xương-khớp
- Nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện: viêm đái bàng quang, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết

3. CƠ ĐỊA BỆNH NHÂN

- Giảm bạch cầu trung tính
- Bệnh nhân tiên lượng xấu

4. KHÁNG SINH

- Aminosid, Rifampicin, Fosfomicin, Colistin, Acid fusidic

"HIT HARD & HIT FAST": nguyên tắc 4D

Drug: Đúng thuốc

Dose: Đúng liều

Duration: Đủ thời gian

De-escalation: Xuống thang
(Đúng cách)

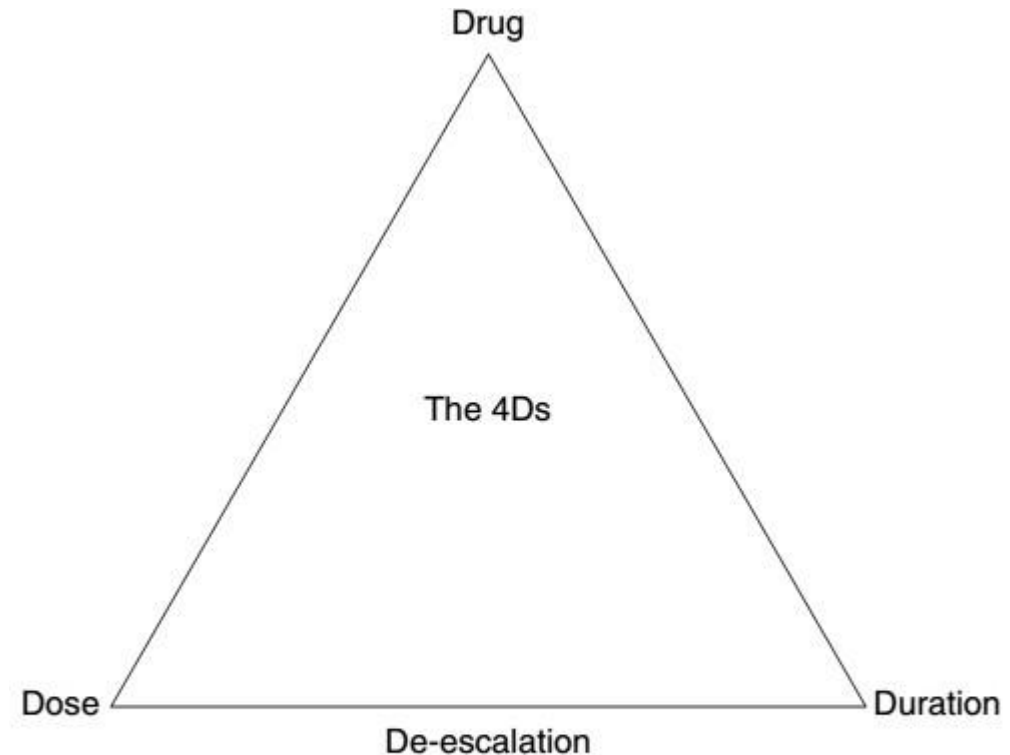
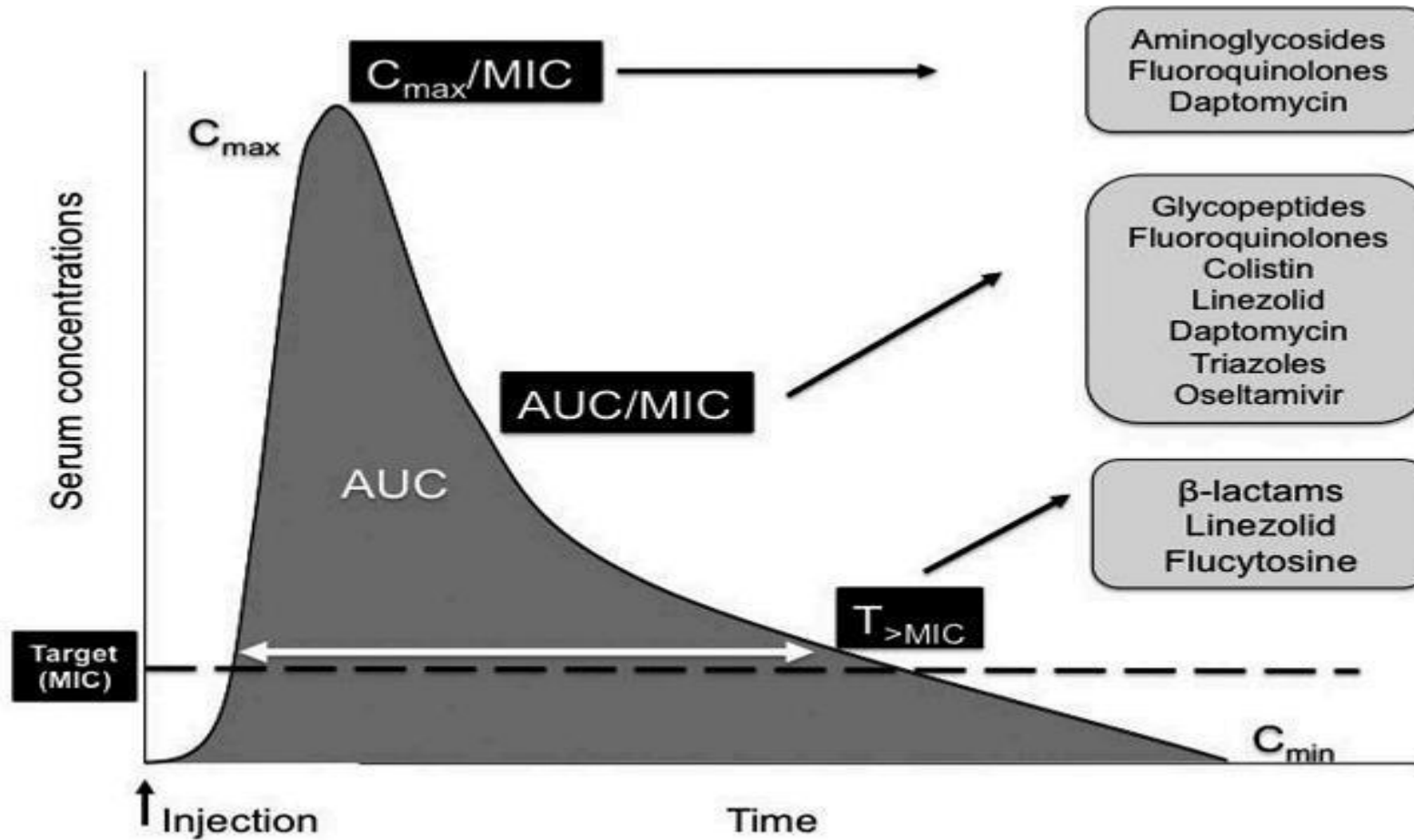


Figure 1. The 4 Ds of antimicrobial therapy: the right Drug, Dose, Duration and De-Escalation.

4D = chọn đúng kháng sinh theo phổ tác dụng và vị trí nhiễm khuẩn, phối hợp kháng sinh hợp lý, liều dùng/chế độ liều phù hợp (PK/PD), dùng đủ thời gian và xuống thang đúng lúc, đúng cách

Tối ưu hóa sử dụng kháng sinh dựa trên PK/PD

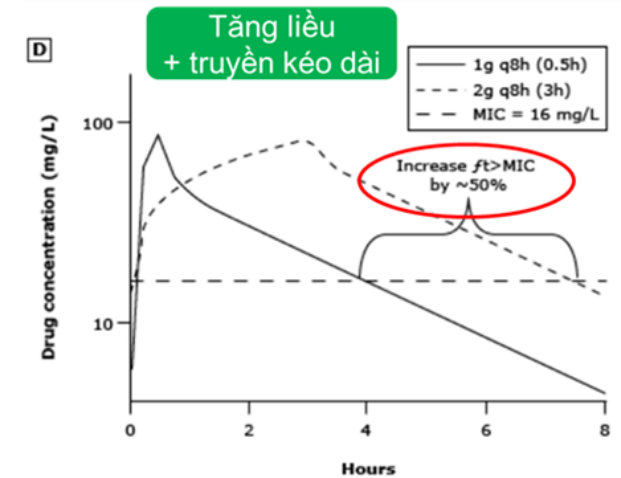
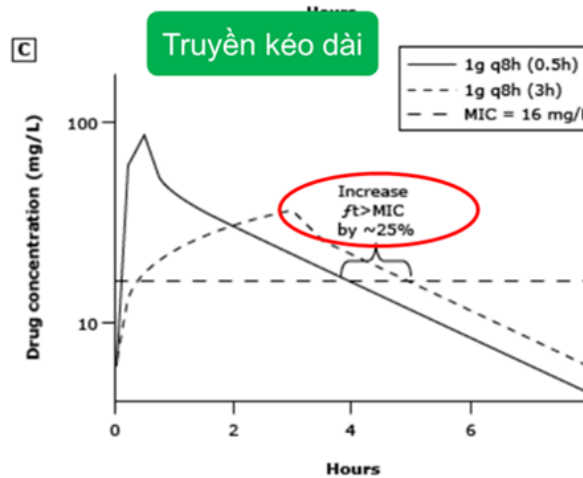
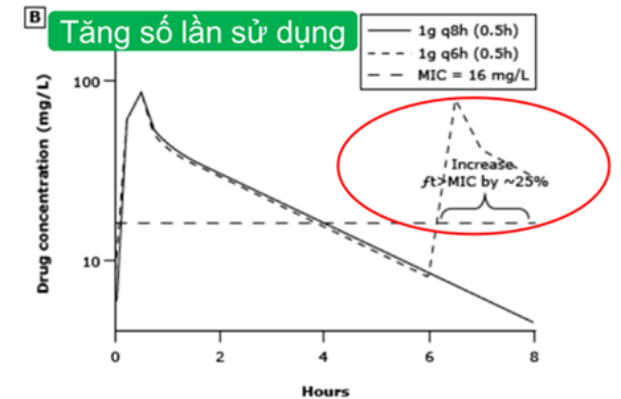
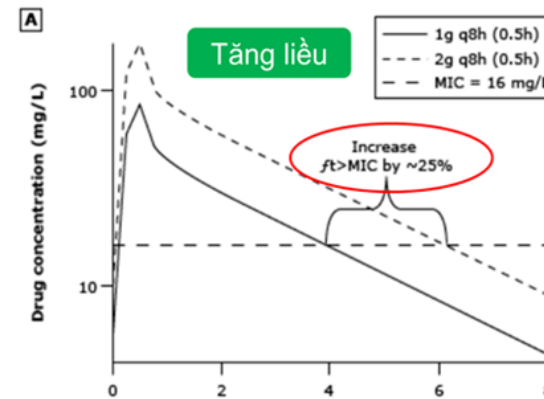


Tối ưu hóa sử dụng kháng sinh dựa trên PK/PD

Phân loại kháng sinh	Nhóm đại diện	Thông số PK/PD liên quan đến hiệu quả điều trị	Ứng dụng
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và có tác dụng hậu kháng sinh ngắn hoặc không có.	Beta-lactam	$T > MIC$	$\geq 40-50\%$ so với khoảng cách liều (kéo dài thời gian truyền).
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và có tác dụng hậu kháng sinh trung bình tới kéo dài.	Aminoglycoside (AG), Fluoroquinolon (FQ), Daptomycin, Metronidazol	C_{peak}/MIC và AUC_{0-24}/MIC	- Liều tập trung (AG: $C_{peak}/MIC \geq 10-12$) - Tối ưu AUC_{0-24} (FQ: $AUC_{0-24}/MIC \geq 125$)
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và có tác dụng hậu kháng sinh trung bình.	Macrolid, Clindamycin, Glycopeptide, Tetracyclin	AUC_{0-24}/MIC	Tối ưu AUC_{0-24} (Vancomycin: $AUC_{0-24}/MIC \geq 400$)...

Tối ưu chế độ liều nhóm kháng sinh beta-lactam

- Tăng liều
- Rút ngắn khoảng cách dùng thuốc hay tăng số lần dùng thuốc
- Kéo dài thời gian truyền



Prolonged infusion versus intermittent boluses of β -lactam antibiotics for treatment of acute infections: a meta-analysis

Jocelyn Teo ¹, Yixin Liew ¹, Winnie Lee ¹, Andrea Lay-Hoon Kwa ²

Affiliations + expand

PMID: 24657044 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2014.01.027

- Phân tích gộp: 29 nghiên cứu trên 2206 BN (18 RCTs và 11 nghiên cứu quan sát)
- So sánh: truyền kéo dài của piperacillin/tazobactam, cephalosporins và carbapenem so với truyền ngắt quãng (bolus)
- KQ: truyền kéo dài làm giảm tỉ lệ tử vong 34% so với truyền ngắt quãng truyền thống ($p=0.0004$), truyền kéo dài làm tăng cải thiện lâm sàng 12% ($p=0,007$)

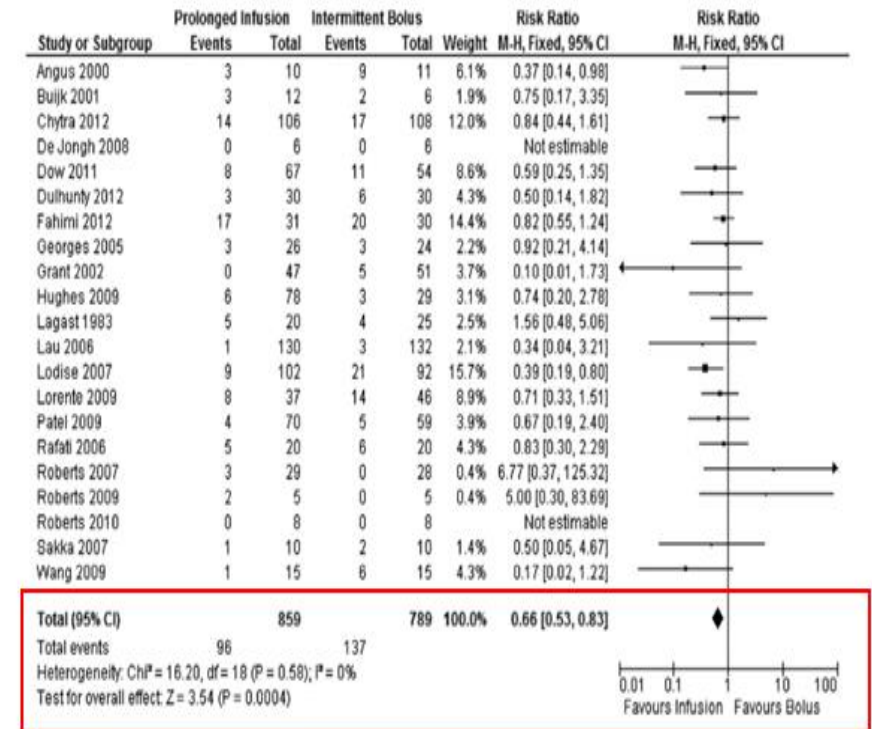


Fig. 2. Forest plot summary of the pooled relative risks (RRs) of the studies comparing mortality rates in patients receiving prolonged infusion and intermittent boluses. CI, confidence interval.

Chế độ truyền kéo dài beta-lactam theo IDSA 2022

Hoạt chất	Liều gợi ý	Thời gian truyền	Tác nhân gây bệnh
Ampicillin-sulbactam	9g mỗi 8h	4h	CRAB
	hoặc 27g mỗi 24h	truyền liên tục	
	Với nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB còn nhạy với ampicillin-sulbactam có thể sử dụng liều 3g mỗi 4h	4h	
Cefepime	Viêm bàng quang: 1g mỗi 8h	30 phút	AmpC-E
	Nhiễm khuẩn khác: 2g mỗi 8h	3h	
Ceftazidime-avibactam	2.5g mỗi 8h	3h	CRE, DTR-P. aeruginosa
Imipenem-cilastatin	Nhiễm viêm bàng quang hoặc ESBL-E hoặc AmpC-E: 500mg mỗi 6h	30 phút	ESBL-E, AmpC-E, CRE, CRAB
	Nhiễm CRE và CRAB: 500mg mỗi 6h	30 phút	
Meropenem	Viêm bàng quang: 500mg mỗi 6h	30 phút	ESBL-E, AmpC-E, CRE, CRAB
	Nhiễm ESBL-E hoặc AmpC-E: 1-2g mỗi 8h	30 phút	
	Nhiễm CRE và CRAB: 2g mỗi 8h	3h	

XUỐNG THANG KHÁNG SINH

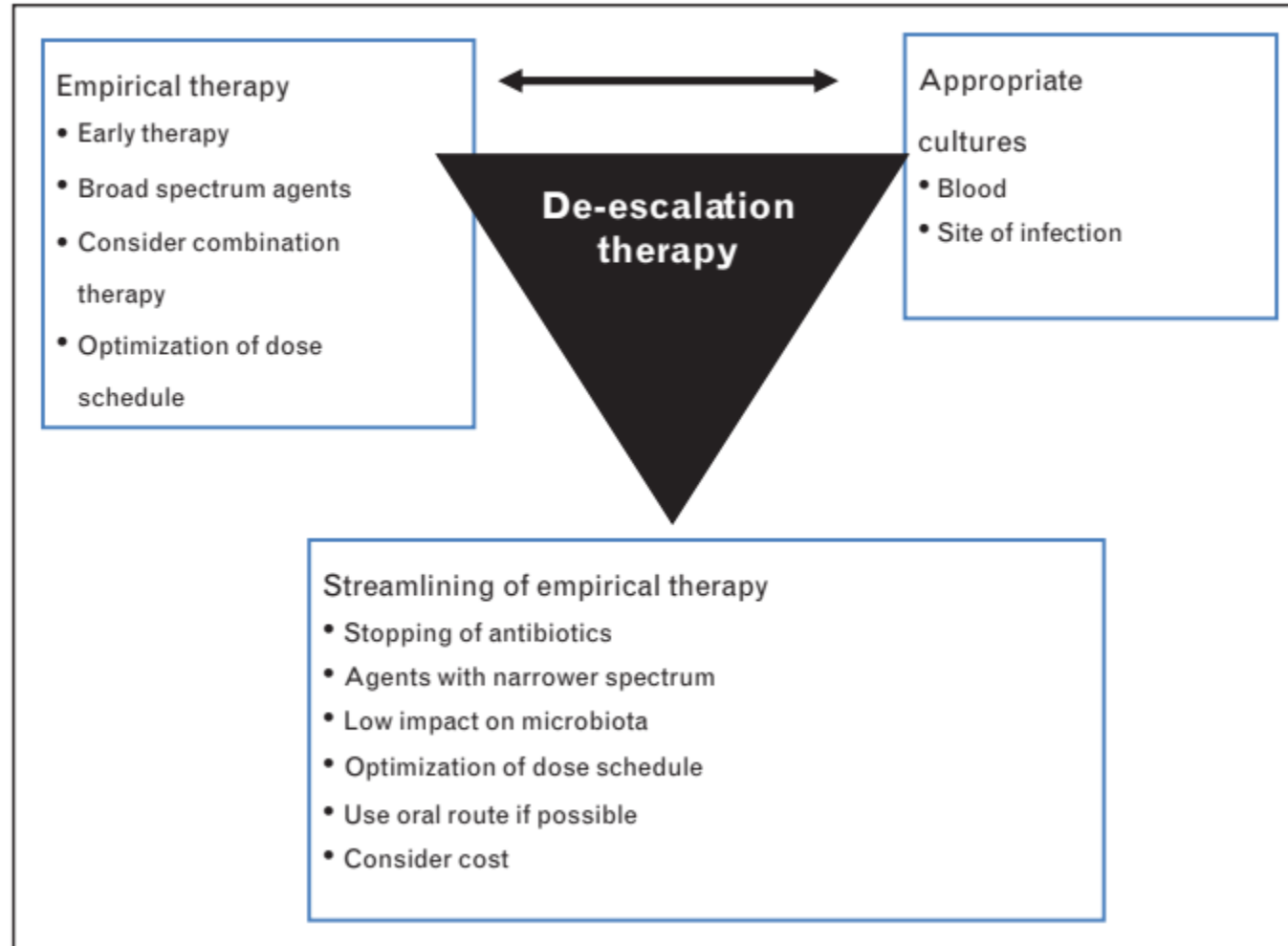
- **ĐN Xuống thang KS:** giảm phổ kháng sinh được sử dụng thông qua việc ngừng sử dụng KS hoặc chuyển sang một KS có phổ hẹp hơn
- **Lý do:** giảm kháng kháng sinh và cải thiện kết quả bệnh nhân.
- **Các cách xuống thang KS:**
 - Ngưng KS: nếu không có bằng chứng NK
 - Giảm số lượng KS (đơn trị liệu)
 - Rút ngắn thời gian điều trị KS
 - KS phổ hẹp hơn
 - Chuyển đường TM sang đường uống (phù hợp với sinh khả dụng)

NGUYÊN TẮC XUỐNG THANG KHÁNG SINH

Bao gồm đánh giá nhu cầu sử dụng kháng sinh hàng ngày dựa trên:

- Cải thiện lâm sàng
- Kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn
- Kết quả nuôi cấy và độ nhạy trên KSD thích hợp

CÁC THÀNH TỐ TRONG CHIẾN LƯỢC XUỐNG THANG KHÁNG SINH



XUỐNG THANG KHÁNG SINH TRONG ICU: 5 BƯỚC

1. Ngừng kháng sinh ở bệnh nhân không có bằng chứng nhiễm vi khuẩn
2. Ngừng vancomycin hoặc linezolid nếu không có MRSA được xác định
3. Beta lactam phổ hẹp tác động lên mầm bệnh
4. Chuyển sang đơn trị liệu sau 3-5 ngày (trừ VK khó điều trị, MIC cao, GNB kháng carbapenem)
5. Dừng kháng sinh càng sớm càng tốt (sau thời gian tối đa 8 ngày trong hầu hết các trường hợp)

Lựa chọn xuống thang kháng sinh với nhóm beta-lactam

Table 1. Different options for de-escalation of beta-lactams commonly used in the empirical therapy to cover Gram-negative bacteria

Empirical therapy	De-escalation	Commentary
Imipenem or meropenem	Ertapenem	Ertapenem use may improve susceptibility of <i>Pseudomonas</i> spp. to imipenem/meropenem
	Piperacillin and tazobactam	Broad-spectrum agent including anaerobic coverage
	Ceftazidime or cefepime	No anaerobic coverage
	Ciprofloxacin or levofloxacin	Their widespread use has been linked with a rising prevalence of MDR pathogens, including gram-negatives, MRSA and VRE.
	Ceftriaxone or cefotaxime	No anaerobic coverage
Piperacillin and tazobactam	Cloxacillin	If MSSA is the culprit pathogen
	Ceftazidime or cefepime	No anaerobic coverage
	Ciprofloxacin or levofloxacin	Their widespread use has been linked with a rising prevalence of MDR pathogens, including Gram-negatives, MRSA and VRE.
	Ceftriaxone or cefotaxime	
Ceftazidime or cefepime	Cloxacillin	Lower mortality rate of MSSA bacteremia treated with cloxacillin
	Ceftriaxone or cefotaxime	No anaerobic coverage
	Amoxicillin-Clavulanate	Anaerobic coverage
Ceftriaxone or cefotaxime	Cloxacillin	Only if MSSA is the culprit pathogen
	Amoxicillin-clavulanate	Anaerobic coverage
	Cloxacillin	Only if MSSA is the culprit pathogen

THỰC HIỆN XUỐNG THANG KS THẾ NÀO?

1. Chỉ định kháng sinh phổ rộng được sử dụng theo kinh nghiệm

2. Đánh giá ở thời điểm:

- Từ 72 giờ sau khi bắt đầu dùng kháng sinh

3. Xác định các cơ hội xuống thang

- Đã cấy khuẩn chưa?
- Vi khuẩn có mọc không?
- Nếu không mọc, có thể dừng KS được không?
- Nếu mọc khuẩn, dựa trên KSD để xuống thang

RESEARCH

Open Access

De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit

Jérôme Morel^{1*}, Julie Casoetto¹, Richard Jospé¹, Gérald Aubert², Raphael Terrana¹, Alain Dumont¹, Serge Molliex¹, Christian Auboyer¹

Conclusions: As part of a global management of empiric antibiotherapy in an intensive care unit, de-escalation might be safe and feasible in a large proportion of patients.

the EPIC study

ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed,

- Nghiên cứu trên 2259 BN viêm phổi
- (97%) có bằng chứng viêm phổi trên X quang.
- Một mầm bệnh đã được phát hiện ở 853 bệnh nhân (38%).
- Virus được phát hiện ở 27% và
- **Vi khuẩn trong 14%.**

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT

NHIỄM KHUẨN HUYẾT (Blood stream infection - BSI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> • Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> • Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ xâm lấn tối thiểu (tiêm truyền tĩnh mạch tạm thời, chạy thận...) • Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nằm viện ≥5 ngày, và/hoặc thủ thuật nhiều xâm lấn (ống thông TMTT, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần, điều trị thay thế thận, thay huyết tương, ECMO...) • Điều trị nhiều kháng sinh, KS phổ rộng gần đây.
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm. • Điểm KARNOFSKY: 80-100. • Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...) • Điểm KARNOFSKY: 50-70. • Điểm qSOFA = 1. 	<ul style="list-style-type: none"> • NB có bệnh lý đặc biệt kèm theo như xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng. • Điểm KARNOFSKY: 10-40. • Điểm qSOFA ≥ 2 / Sepsis.
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA. • Rất ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i>. • Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL và MRSA. • Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i>. • Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> / <i>Acinetobacter</i>, MRSA và những VK siêu kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> kháng carbapenem (CRE) <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA) hoặc <i>Acinetobacter</i> kháng carbapenem (CRAB) và VRE. • Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> • KS phổ hẹp và hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL-BLI^a, Cephalosporin thế hệ 1 & 2^b, Fluoroquinolon (TM) thế hệ 2^c (hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i>) • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/t ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I^d. • BL-BLI^a có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng. • Glycopeptide^e chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/ vùng dịch tễ MRSA cao. • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm II^f hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>^h đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycosideⁱ/Fluoroquinolon^j. • Khi nghi ngờ VK kháng rộng (CRE, CRAB), cân nhắc Polymyxin^k đơn trị hoặc kết hợp. • Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA), cân nhắc BL-BLI thế hệ mới^l. • Glycopeptide^e đối với MRSA; Oxazolidinone^m/Lipopeptide^d nên được sử dụng nếu nghi VRE, VRSA. • Xem xét chỉ định thuốc kháng nấmⁿ.

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG (IAI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> • Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> • Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ xâm lấn tối thiểu (thăm phân phúc mạc...) • Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nằm viện ≥ 5 ngày, có làm thủ thuật xâm lấn nhiều (dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da...,) • Điều trị nhiều kháng sinh, KS phổ rộng gần đây.
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm. • Không có tiền sử NKOBS. • Điểm KARNOFSKY: 80-100. • Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...) • NKOBS có biến chứng, tiền sử NKOBS. • Điểm KARNOFSKY : 50-70. • Điểm qSOFA = 1. 	<ul style="list-style-type: none"> • NB có bệnh lý đặc biệt kèm, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng... • Tiền sử NKOBS có biến chứng, NKOBS tái phát, VPM thì 3... • Điểm KARNOFSKY: 10-40. • Điểm qSOFA ≥ 2 / Sepsis.
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA. • Rất ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>/<i>Acinetobacter baumannii</i> • Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL và MRSA. • Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>/<i>Acinetobacter baumannii</i>. • Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i>, MRSA và những VK siêu kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> kháng Carbapenem (CRE) <i>Pseudomonas</i> kháng Carbapenem (CRPA) hoặc <i>Acinetobacter</i> kháng Carbapenem (CRAB) và VRE. • Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn (VPM do candida...)
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> • KS phổ hẹp và hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL-BLI^a, Cephalosporin thế hệ 1 & 2^b, Fluoroquinolon thế hệ 2^c (hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i>) • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. • Ở những vùng dịch tễ với tỉ lệ ESBL trong cộng đồng $\geq 20\%$, cần cân nhắc KS Carbapenem nhóm I^d trong trường hợp VPM thứ phát. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I^a. • BL-BLI^a có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng. • Glycopeptide^e chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/ vùng dịch tễ MRSA cao. • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm II^a hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>^b đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycoside/^c Fluoroquinolon^d • Khi nghi ngờ VK kháng rộng - XDR* (CRE, CRAB), cân nhắc Polymyxin^e đơn trị hoặc kết hợp. • Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA), cân nhắc BL-BLI thế hệ mới^f. • Glycopeptide^e đối với MRSA; • Oxazolidinone^g nên được sử dụng nếu nghi VRE, VRSA. • Xem xét chỉ định thuốc kháng nấm^h

Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{7,8} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron,⁶ Patrick J. O'Neill,⁹ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹ Sherwood Gorbach,¹² Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷ Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

Community-acquired infection in adults

Regimen	Community-acquired infection in pediatric patients	Community-acquired infection in adults	
		Mild-to-moderate severity: perforated or abscessed appendicitis and other infections of mild-to-moderate severity	High risk or severity: severe physiologic disturbance, advanced age, or immunocompromised state
Single agent	Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ticarcillin-clavulanate, and piperacillin-tazobactam	Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, tigecycline, and ticarcillin-clavulanic acid	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, and piperacillin-tazobactam
Combination	Ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, or ceftazidime, each in combination with metronidazole; gentamicin or tobramycin, each in combination with metronidazole or clindamycin, and with or without ampicillin	Cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a	Cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a

Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{2a} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron,⁶ Patrick J. O'Neill,⁹ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹ Sherwood Gorbach,¹² Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷ Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

Table 3. Recommendations for Empiric Antimicrobial Therapy for Health Care–Associated Complicated Intra-abdominal Infection

Organisms seen in health care–associated infection at the local institution	Regimen				
	Carbapenem ^a	Piperacillin-tazobactam	Ceftazidime or cefepime, each with metronidazole	Aminoglycoside	Vancomycin
<20% Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , ESBL-producing Enterobacteriaceae, <i>Acinetobacter</i> , or other MDR GNB	Recommended	Recommended	Recommended	Not recommended	Not recommended
ESBL-producing Enterobacteriaceae	Recommended	Recommended	Not recommended	Recommended	Not recommended
<i>P. aeruginosa</i> >20% resistant to ceftazidime	Recommended	Recommended	Not recommended	Recommended	Not recommended
MRSA	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Recommended

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU (UTI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ xâm lấn tối thiểu (ống thông BQ, tán sỏi ngoài cơ thể...) Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày. 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện ≥ 5 ngày, thủ thuật nhiều xâm lấn (thông đường tiểu lưu, ống thông JJ, nội soi tán sỏi qua da...) Điều trị nhiều kháng sinh, KS phổ rộng gần đây.
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> Người bệnh < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm. Không có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Điểm KARNOFSKY: 80-100. Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...) Nhiễm khuẩn đường niệu phức tạp hoặc có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Điểm KARNOFSKY: 50-70. Điểm qSOFA = 1. 	<ul style="list-style-type: none"> NB có bệnh lý đặc biệt kèm, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng... Tiền sử nhiễm khuẩn đường niệu tái phát do bất thường về cấu trúc/chức năng đường tiết niệu... Điểm KARNOFSKY: 10-40. Điểm qSOFA ≥ 2 / Sepsis.
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA. Rất ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>. Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL và MRSA. Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>. Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i> và những VK siêu kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> kháng carbapenem (CRE), <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA) hoặc <i>Acinetobacter</i> kháng carbapenem (CRAB) và VRE. Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> KS phổ hẹp và hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL-BLI đường uống^a, Cephalosporin thế hệ 1 & 2^b, Fluoroquinolon thế hệ 1, 2^c (hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i>) Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm Ở những vùng dịch tễ với tỉ lệ ESBL trong cộng đồng $\geq 20\%$, cần cân nhắc KS Carbapenem nhóm I^d trong viêm thận bể thận cấp. 	<ul style="list-style-type: none"> Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I^d. BL-BLI^e có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng. Glycopeptide^f chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/vùng dịch tễ MRSA cao. Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm II^g hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>^h đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycosideⁱ/Fluoroquinolon^j. Khi nghi ngờ VK kháng rộng - XDR* (CRE, CRAB), cân nhắc Polymyxin^k đơn trị hoặc kết hợp. Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng rộng - XDR* (CRPA), cân nhắc BL-BLI thế hệ mới^l. Glycopeptide^f đối với MRSA. Xem xét chỉ định thuốc kháng nấm^m

Phân loại	Định nghĩa
Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp	Nhiễm khuẩn tiết niệu cấp tính, xuất hiện lẻ tẻ hoặc tái phát (viêm bàng quang không phức tạp) và/hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên (viêm bể thận không biến chứng) ở phụ nữ không mang thai mà không có bất thường về chức năng và giải phẫu của đường tiết niệu hoặc có bệnh mắc kèm.
Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp	Tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu không được xác định là không phức tạp. Hiểu nghĩa hẹp hơn là nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tính phức tạp trong quá trình điều trị, bao gồm: nam giới, phụ nữ có thai, bệnh nhân có bất thường về chức năng hoặc giải phẫu của đường tiết niệu, đặt ống thông tiểu, mắc bệnh thận, và/hoặc có bệnh đồng mắc gây suy giảm miễn dịch (ví dụ như đái tháo đường).

Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp

Khuyến cáo về phác đồ kháng sinh trong điều trị viêm bàng quang không phức tạp

- Điều trị đầu tay cho viêm bàng quang không phức tạp ở phụ nữ là **fosfomycin trometamol**, **pivmecillinam** hoặc **nitrofurantoin** (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- **Không sử dụng các aminopenicillin hoặc các fluoroquinolon** trong điều trị viêm bàng quang không phức tạp (Khuyến cáo mức độ **mạnh**).

Khuyến cáo về phác đồ kháng sinh trong điều trị viêm thận bể thận không phức tạp

- Điều trị bệnh nhân viêm thận bể thận không phức tạp **ngoại trú** với phác đồ **đầu tay** là liệu trình **fluoroquinolon ngắn hạn** (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Điều trị bệnh nhân viêm thận bể thận không phức tạp **nội trú** với phác đồ **khởi đầu** là **kháng sinh đường tĩnh mạch** (Khuyến cáo mức độ **mạnh**).
- Ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch đã cải thiện về mặt lâm sàng và có thể uống được, chuyển sang phác đồ kháng sinh đường uống (Khuyến cáo mức độ **mạnh**).
- **Không sử dụng nitrofurantoin, fosfomycin đường uống, và pivmecillinam** để điều trị viêm thận bể thận không phức tạp (Khuyến cáo mức độ **mạnh**).

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

Tóm tắt khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

- Sử dụng phác đồ **phối hợp kháng sinh kinh nghiệm đường tĩnh mạch** điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp **có triệu chứng toàn thân**:
 - Amoxicillin + aminoglycosid
 - Cephalosporin thế hệ 2 + aminoglycosid
 - Cephalosporin thế hệ 3
- **Chỉ sử dụng ciprofloxacin** khi mô hình nhiễm khuẩn tại địa phương cho thấy tỷ lệ đề kháng < 10% và khi:
 - Toàn bộ quá trình điều trị bệnh nhân sử dụng thuốc đường uống
 - Bệnh nhân không cần điều trị nội trú
 - Bệnh nhân gặp phản vệ với kháng sinh beta-lactam
- **Không sử dụng ciprofloxacin và các fluoroquinolon khác** để điều trị kinh nghiệm cho nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp ở bệnh nhân điều trị tại khoa thận tiết niệu hoặc bệnh nhân đã sử dụng fluoroquinolon trong vòng sáu tháng trước.
- **Quản lý tất cả các bất thường** ở đường tiết niệu và/hoặc **yếu tố gây phức tạp**.

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI (L-RTI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ xâm lấn tối thiểu (cPAP, đặt NKQ tạm thời...) Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày. 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện ≥ 5 ngày, và/hoặc thủ thuật nhiều xâm lấn (đặt NKQ, thở máy, dẫn lưu màng phổi...) Điều trị nhiều kháng sinh, KS phổ rộng gần đây.
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> Người bệnh < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm. Điểm CURB-65 (VPMPCĐ): 0-1. Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...) Điểm CURB-65 (VPMPCĐ): 2-3. Điểm qSOFA = 1. 	<ul style="list-style-type: none"> NB có bệnh lý đặc biệt kèm theo như xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng. Điểm CURB-65 (VPMPCĐ): 4-5. Điểm qSOFA ≥ 2 / Sepsis.
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA. Rất ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i> Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ nhiễm VK đa kháng thường gặp như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL và MRSA. Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i>. Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i>, MRSA và những VK siêu kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> kháng Carbapenem (CRE) <i>Pseudomonas</i> kháng Carbapenem (CRPA) hoặc <i>Acinetobacter</i> kháng Carbapenem (CRAB) và VRE. Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> KS được chọn cần hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL/BL-BLI đường uống^a, Cephalosporin thế hệ 1 & 2^b, Quinolone hô hấp^c, Macrolides^p (hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL và <i>Pseudomonas</i>) Không cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I^d. BL-BLI^a có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng. Glycopeptide^e chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/ vùng dịch tễ MRSA cao. Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm II^f hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>^h đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycosideⁱ/Fluoroquinolon^l. Khi nghi ngờ VK kháng rộng – XDR* (CRE, CRAB), cần nhắc phối hợp Polymyxin^k (kể cả dạng khí dung) Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA), cần nhắc BL-BLI thế hệ mới^l. Glycopeptide^e đối với MRSA; Oxazolidinone^m nên được sử dụng nếu nghi VRE, VRSA. Xem xét chỉ định thuốc kháng nấmⁿ

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia.
An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay *, Grant W. Waterer *, Ann C. Long , Antonio Anzueto , Jan Brozek , Kristina Crothers , Laura A. Cooley , Nathan C. Dean , Michael J. Fine , Scott A. Flanders , Marie R. Griffin , [Show All...](#)

Kháng sinh điều trị VPMPCĐ theo kinh nghiệm cho người bệnh ngoại trú

Đặc điểm bệnh	Phác đồ kháng sinh dùng đường uống
Không có bệnh đi kèm hoặc các yếu tố nguy cơ ^a gây VPMPCĐ do MRSA hoặc <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [24].	Chọn một thuốc: Amoxicillin 1g, ba lần mỗi ngày. Doxycycline 100mg hai lần mỗi ngày. Azithromycin ^b 500mg ngày thứ nhất, sau đó 250mg mỗi ngày tiếp theo. Clarithromycin ^b 500mg hai lần mỗi ngày. Clarithromycin viên tác dụng kéo dài ^b 1.000mg mỗi ngày.
Có bệnh đi kèm (bệnh tim, phổi, gan hoặc thận mạn tính; đái tháo đường; nghiện rượu; bệnh ác tính; bệnh không có lách)	Đơn trị liệu với fluoroquinolon hô hấp: Levofloxacin 750mg mỗi ngày. Moxifloxacin 400mg mỗi ngày. Gemifloxacin 320mg mỗi ngày. hoặc là B-lactam + macrolide hoặc β-lactam + doxycycline. Các chọn lựa β-lactam: + Amoxicillin-clavulanate 500mg/125mg ba lần mỗi ngày; + Amoxicillin-clavulanate 875mg/125mg hai lần mỗi ngày; + Amoxicillin-clavulanate 2.000mg/125mg hai lần mỗi ngày; + Cefpodoxime 200mg hai lần mỗi ngày; + Cefuroxime 500mg hai lần mỗi ngày; Kết hợp với Các chọn lựa macrolide: + Azithromycin 500mg ngày thứ nhất, sau đó 250mg mỗi ngày tiếp theo; + Clarithromycin 500mg hai lần mỗi ngày; + Clarithromycin tác dụng kéo dài 1.000mg mỗi ngày hoặc Doxycycline 100mg hai lần mỗi ngày.

Các yếu tố nguy cơ đối với MRSA và *P. aeruginosa*:

- Phân lập được tác nhân gây bệnh trên đường hô hấp trước đó hoặc nhập viện
- và điều trị kháng sinh đường TM trong vòng 90 ngày trước đó

Kháng sinh điều trị VPMPCĐ theo kinh nghiệm cho người bệnh nội trú

Các yếu tố nguy cơ đối với MRSA và *P. aeruginosa*:

- Phân lập được tác nhân gây bệnh trên đường hô hấp trước đó hoặc nhập viện
- và điều trị kháng sinh đường TM trong vòng 90 ngày trước đó

Phân loại viêm phổi	Phác đồ chuẩn	Thêm kháng sinh có phổ diệt MRSA	Thêm kháng sinh có phổ diệt <i>P. aeruginosa</i>
Không nặng	β- Lactam + macrolid hoặc Fluroquinolon hô hấp	Nếu người bệnh có kết quả phân lập MRSA từ các mẫu bệnh phẩm hô hấp trước đó ^a Nếu người bệnh mới nhập viện trong thời gian gần đây đã dùng	Nếu người bệnh có kết quả phân lập <i>P. aeruginosa</i> từ các mẫu bệnh phẩm hô hấp trước đó ^b , Nếu người bệnh mới nhập viện trong thời
		kháng sinh đường tiêm và có các yếu tố dịch tễ liên quan MRSA, thực hiện cấy mẫu bệnh phẩm và bắt đầu điều trị thêm kháng sinh có phổ diệt MRSA khi kết quả PCR dương tính	gian gần đây đã dùng kháng sinh đường tiêm và có các yếu tố dịch tễ liên quan đến <i>P. aeruginosa</i> , thực hiện cấy mẫu bệnh phẩm và bắt đầu điều trị thêm kháng sinh có phổ diệt <i>P. aeruginosa</i> khi kết quả cấy dương tính.
Nặng	β-lactam + macrolide hoặc β-lactam + fluoroquinolone	Nếu người bệnh có kết quả phân lập MRSA từ các mẫu bệnh phẩm hô hấp trước đó hoặc người bệnh mới nhập viện trong thời gian gần đây đã dùng kháng sinh đường tiêm và có các yếu tố dịch tễ liên quan đến MRSA ^a ,	Nếu người bệnh có kết quả phân lập <i>P. aeruginosa</i> từ các mẫu bệnh phẩm hô hấp trước đó hoặc người bệnh mới nhập viện trong thời gian gần đây đã dùng kháng sinh đường tiêm và có các yếu tố dịch tễ liên quan đến <i>P. aeruginosa</i> ^b , chuyển đổi β-lactam từ phác đồ chuẩn bằng một trong những kháng sinh β-lactam diệt <i>P. aeruginosa</i>

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng

Table 4. Recommended Initial Empiric Antibiotic Therapy for Hospital-Acquired Pneumonia (Non-Ventilator-Associated Pneumonia)

Not at High Risk of Mortality ^a and no Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	Not at High Risk of Mortality ^a but With Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	High Risk of Mortality or Receipt of Intravenous Antibiotics During the Prior 90 d ^{a,c}
One of the following: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily	One of the following: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h OR Imipenem ^d 500 mg IV q6h Meropenem ^d 1 g IV q8h OR Aztreonam 2 g IV q8h	Two of the following, avoid 2 β-lactams: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h OR Imipenem ^d 500 mg IV q6h Meropenem ^d 1 g IV q8h OR Amikacin 15–20 mg/kg IV daily Gentamicin 5–7 mg/kg IV daily Tobramycin 5–7 mg/kg IV daily OR Aztreonam ^e 2 g IV q8h
	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg × 1 for severe illness)	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg IV × 1 for severe illness)
	OR Linezolid 600 mg IV q12h	OR Linezolid 600 mg IV q12h
		If MRSA coverage is not going to be used, include coverage for MSSA. Options include: Piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, meropenem. Oxacillin, nafcillin, and cefazolin are preferred for the treatment of proven MSSA, but would ordinarily not be used in an empiric regimen for HAP.
		If patient has severe penicillin allergy and aztreonam is going to be used instead of any β-lactam-based antibiotic, include coverage for MSSA.

Risk factors for MDR VAP

- Prior intravenous antibiotic use within 90 d
- Septic shock at time of VAP
- ARDS preceding VAP
- Five or more days of hospitalization prior to the occurrence of VAP
- Acute renal replacement therapy prior to VAP onset

Risk factors for MDR HAP

- Prior intravenous antibiotic use within 90 d

Risk factors for MRSA VAP/HAP

- Prior intravenous antibiotic use within 90 d

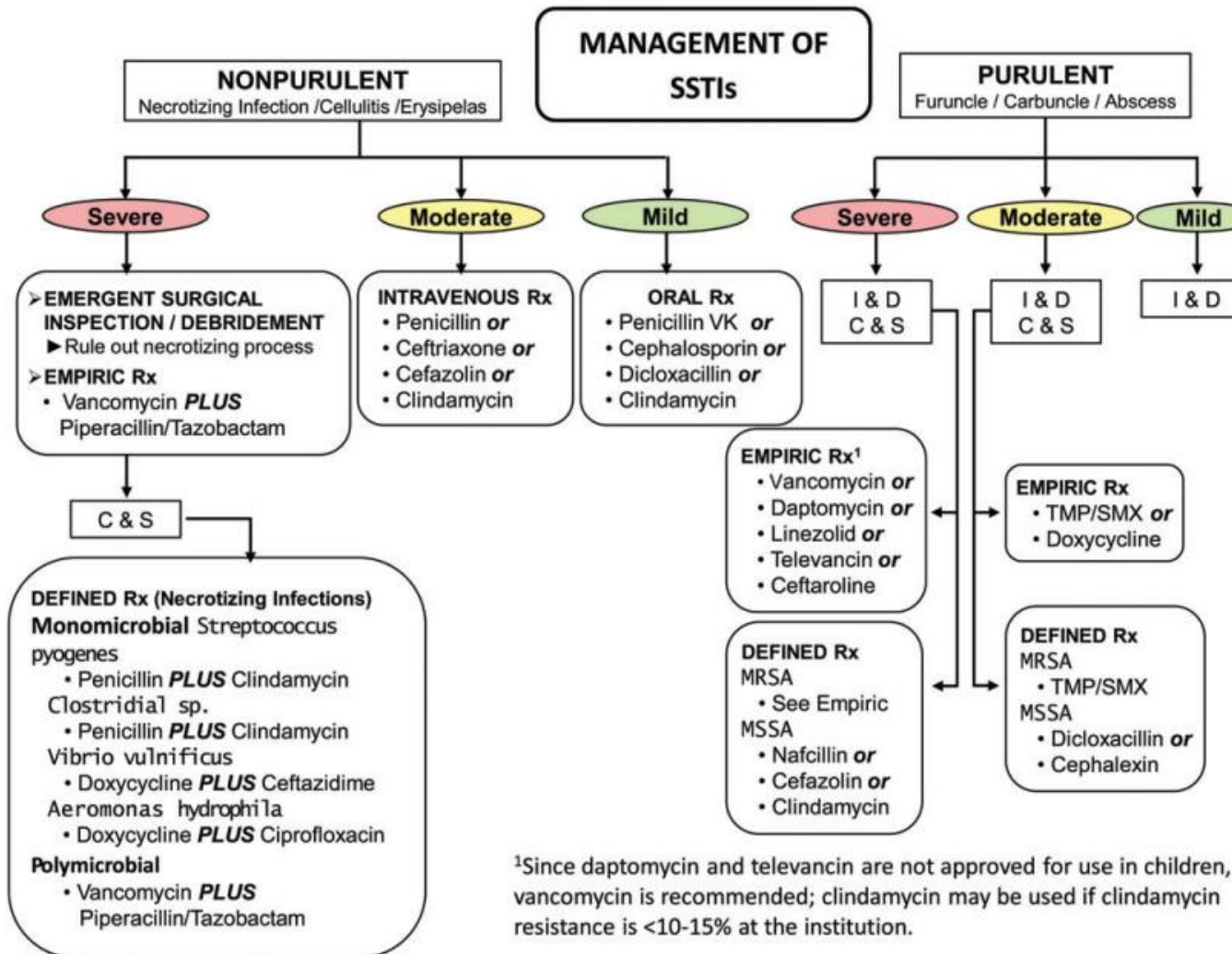
Risk factors for MDR *Pseudomonas* VAP/HAP

- Prior intravenous antibiotic use within 90 d

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DA-MÔ MỀM

NHIỄM KHUẨN DA – MÔ MỀM (SSTI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> • Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> • Có điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. • Không có thủ thuật xâm lấn hoặc chi xâm lấn tối thiểu (<i>tiểu phẫu; chấn thương/vết thương mới & không phức tạp...</i>) • Có dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nằm viện ≥ 5 ngày, và/hoặc có thủ thuật xâm lấn nhiều (<i>đại phẫu, chấn thương/vết thương phức tạp, nhiễm khuẩn kéo dài ...</i>) • Điều trị nhiều kháng sinh, KS phổ rộng gần đây.
Bệnh đi kèm/ Độ nặng lâm sàng (thang điểm, giá trị)		
<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm. • Điểm KARNOFSKY: 80-100. • Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (ĐTĐ, COPD, suy chức năng thận...) • Điểm KARNOFSKY: 50-70. • Điểm qSOFA = 1. 	<ul style="list-style-type: none"> • NB có bệnh lý đặc biệt kèm, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch nặng... • Điểm KARNOFSKY: 10-40. • Điểm qSOFA ≥ 2 / Sepsis.
Định hướng tác nhân gây bệnh		
<ul style="list-style-type: none"> • Tác nhân gây bệnh thường là <i>Streptococcus</i> nhóm A, B; <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) • Nguy cơ thấp nhiễm các VK đa kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA, và ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i> hoặc VK yếm khí <i>Clostridium sp.</i> • Rất ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tác nhân gây bệnh thường là <i>Streptococcus</i> nhóm A, B; <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, VK yếm khí như <i>Clostridium sp.</i> hoặc <i>Fusobacterium</i>, <i>Burkholderia pseudomallei</i>... • Ít nguy cơ nhiễm các VK không lên men như <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>. • Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng như MRSA, <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, <i>Clostridium sp.</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Burkholderia pseudomallei</i>, <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i> và những VK siêu kháng như <i>Enterobacteriaceae</i> kháng Carbapenem (CRE), <i>Pseudomonas</i> kháng Carbapenem (CRPA) hoặc <i>Acinetobacter</i> kháng Carbapenem (CRAB) và <i>Enterococcus</i> kháng Vancomycin (VRE). • Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; đặc biệt trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...
Kháng sinh kinh nghiệm gợi ý		
<ul style="list-style-type: none"> • KS phổ hẹp và hướng đến các tác nhân từ cộng đồng như BL-BLI đường uống^a, Cephalosporin thế hệ 1 & 2^b, Fluoroquinolon thế hệ 2^c, Lincosamide^a. • Hạn chế sử dụng KS phổ rộng có hoạt tính trên VK sinh ESBL, <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i> • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định những KS như BL-BLI đường TM^a, Cephalosporin thế hệ 3^c, Fluoroquinolon thế hệ 2^c, các KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có/ít hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>. • Glycopeptide^d chỉ dùng trong trường hợp nghi ngờ/ dịch tễ nhiễm MRSA cao. • Chưa cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Glycopeptide^d, Streptogramin^e, Lipopeptide^a đối với MRSA; Oxazolidinone^{em} / glycyclcline^f khi nghi ngờ nhiễm VRE, VRSA. • Cần chỉ định các KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm II^g hoặc BL-BLI^h đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycosideⁱ/Fluoroquinolon^j nếu nghi ngờ nhiễm <i>Pseudomonas</i>. • Khi nghi ngờ VK kháng rộng - XDR* (CRE, CRAB, CRPA), cân nhắc Polymyxin^k đơn trị hoặc kết hợp. • Xem xét chỉ định thuốc kháng nấmⁿ

Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America



Nhiễm trùng da và mô mềm có mủ (SSTIs).

- + Nhẹ: đối với SSTI có mủ, chỉ định rạch và dẫn lưu.
- + Vừa: dấu hiệu nhiễm khuẩn toàn thân.
- + Nặng: không thể rạch và dẫn lưu + kháng sinh đường uống ko hiệu quả hoặc SIRS hoặc suy giảm miễn dịch

SSTI không sinh mủ.

- + Nhẹ: viêm mô tế bào/viêm quầng điển hình không có mủ.
- + Vừa : viêm mô tế bào/viêm quầng điển hình với các dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân.
- + Nặng: thất bại trong điều trị KS đường uống hoặc nhiễm trùng toàn thân hoặc suy giảm miễn dịch hoặc DH nhiễm trùng sâu hơn như bỏng nước, bong tróc da, hạ huyết áp, hoặc suy tạng

GIẢI PHÁP SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG NHIỄM KHUẨN MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

1. Chỉ sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm khuẩn
2. Phải tối ưu hoá chẩn đoán
3. Phải tối đa khả năng loại trừ vi khuẩn của kháng sinh
4. Nhận dạng được tình trạng đề kháng kháng sinh tại địa phương
5. Sử dụng kháng sinh theo pK/pD
6. Cân nhắc giữa hiệu quả và kinh tế

GIẢI PHÁP SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG NHIỄM KHUẨN MẮC PHẢI BỆNH VIỆN

1. Chỉ dùng KS điều trị khi có các bằng chứng LS hay CLS bị nhiễm khuẩn
2. Trước khi dùng KS phải luôn lấy bệnh phẩm gửi làm xét nghiệm vi sinh
3. NK nặng nguy hiểm tính mạng: chọn kháng sinh hay phác đồ kháng sinh ban đầu đủ mạnh và đủ rộng
4. NK chưa nguy hiểm tính mạng: chọn KS bước đầu dựa trên cân nhắc về hướng chẩn đoán vi khuẩn gây bệnh
5. Tiếp cận MIC và pK/pD
6. Khi đọc và phân tích kết quả KSD thì phải biết các đề kháng nào cần quan tâm
7. Trong đa số các trường hợp thì nguyên tắc liều cao và ngắn ngày
8. Nhận dạng được các nhiễm khuẩn và/hay các tác nhân vi khuẩn cần phối hợp kháng sinh

Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections FREE

Pranita D Tamma ✉, Samuel L Aitken, Robert A Bonomo, Amy J Mathers, David van Duin,
Cornelius J Clancy

Clinical Infectious Diseases, ciad428, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>

Published: 18 July 2023 **Article history** ▼

- *Enterobacterales* sinh β -lactamase phổ mở rộng (ESBL-E)
- *Enterobacterales* kháng carbapenem (CRE)
- *Enterobacterales* sinh AmpC β -lactamase (AmpC-E),
- *Pseudomonas aeruginosa* kháng thuốc khó điều trị (DTR-P.*Aeruginosa*)
- *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB)
- *Stenotrophomonas maltophilia*.

Ca lâm sàng 1

- BN nữ 58 tuổi
- TS: THA, ĐTĐ, suy thận mạn tính, sỏi thận đã tán sỏi và PT lấy sỏi 2 lần (2017, 2018)
- Bn nhập HSTC điều trị sốc nhiễm khuẩn do viêm thận bể thận (P) do sỏi NQ
- Tình trạng lúc vào HSTC: thở máy, HA: 100/70mmHg (Noradrenalin liều 0,6mcg/kg/p), BC: 22G/L, N: 97%, PCT: 909 ng/ml, Creatinin: 544mcmol/L
- Các vấn đề đặt ra:

1. Lựa chọn phác đồ KS kinh nghiệm ở trường hợp này

Ca lâm sàng 1

- BN được dùng phác đồ: Meronem + Ciprobay
 - Cây máu: E.coli sinh ESBL
 - Câu hỏi: Lựa chọn phác đồ KS nào khi đã có KSD?
1. Tiếp tục giữ Meronem, cắt ciprobay
 2. Xuống thang KS: Piperacillin- Tazobactam

Người lấy mẫu: Thời gian lấy mẫu: 27/07/2023 11:04
Người nhận mẫu: Nguyễn Thị Là Thời gian nhận mẫu: 27/07/2023 11:04
Loại mẫu: Máu Tình trạng mẫu: Tốt
Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: Escherichia coli(ESBL: Positive)
Kháng sinh đồ:

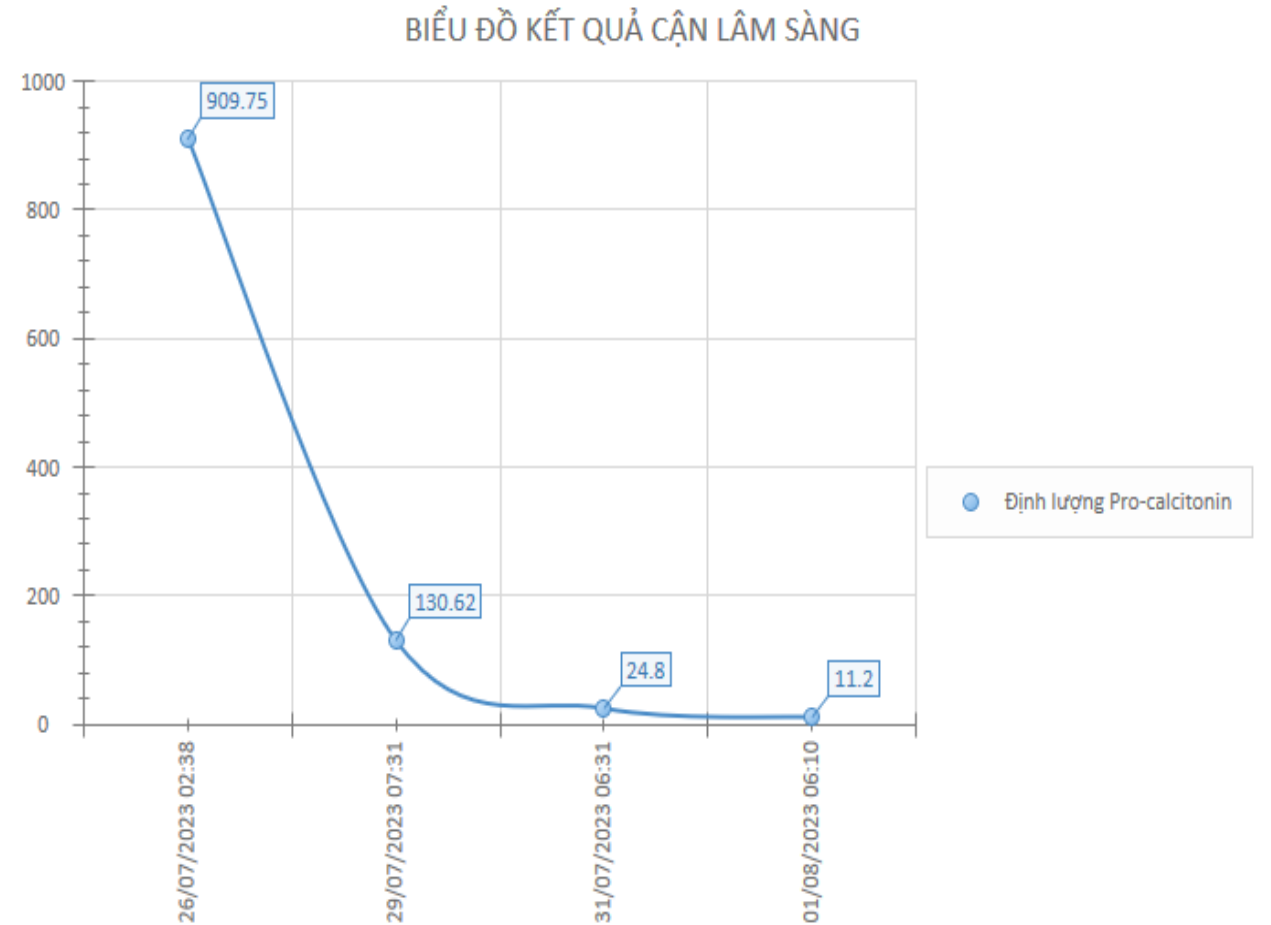
Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC (µg/mL)
	Amikacin()	S	<=2.0
	Amoxicillin/Clavulanic acid()	R	>=32.0
	Ampicillin()	R	>=32.0
B	Cefepime(B)	R	>=64.0
B	Cefotaxime(B)	R	>=64.0
	Ceftazidime()	R	32.0
	Ciprofloxacin()	R	>=4.0
B	Ertapenem(B)	S	<=0.5
A	Gentamicin(A)	R	>=16.0
B	Imipenem(B)	S	<=0.25
B	Meropenem(B)	S	<=0.25
	Nitrofurantoin()	I	64.0
	Norfloxacin()	R	>=16.0
O	Piperacillin/Tazobactam(O)	S	<=4.0

Enterobacterales sinh β -lactamase phổ mở rộng

STT	Câu hỏi	Khuyến cáo
1	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị viêm bàng quang không biến chứng do ESBL-E	Nitrofurantoin and TMP-SMX (ưu tiên) Ciprofloxacin, levofloxacin và carbapenem, aminoglycosid liều duy nhất và fosfomycin đường uống (chỉ dùng cho E. coli) (Thay thế).
2	KS ưu tiên cho điều trị viêm bể thận và NK đường tiết niệu có biến chứng do ESBL-E	TMP-SMX, ciprofloxacin, or levofloxacin Ertapenem, meropenem, and imipenem-cilastatin khi kháng với TMP-SMX hoặc Quinolon Aminoglycosides: thay thế
3	KS thích hợp điều trị NK ngoài đường tiết niệu do ESBL-E	Meropenem, imipenem-cilastatin, or ertapenem
4	Vai trò của các chất ức chế β -lactamase và cefiderocol trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E	Chỉ sử dụng ceftazidim-avibactam , meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, và cefiderocol trong điều trị NK do các chủng kháng carbapenem.

Ca lâm sàng 1

- BN được lựa chọn phác đồ Meronem, cắt ciprobay
- Diễn biến LS:
 - N3 thoát sốc
 - N6: tỉnh, rút ống NKQ



Ca lâm sàng 2

- BN nam, 73 tuổi
- TS: suy thận mạn, gout mạn
- Bn vào khoa HSTC chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn do viêm phổi
- Cây đờm: [K.pneumonia](#)
- Điều trị: Meronem + Amikacin
- N8: tình trạng LS cải thiện, thoát sốc, bỏ được máy thở
- N11: sốc nhiễm khuẩn trở lại, suy hô hấp thở máy
- Cây đờm (+) [K.pneumonia](#)

Ca lâm sàng 2

Khi nhập viện

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*(ESBL: Positive)
Kháng sinh đồ:

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
B	Amikacin(B)	S	≤ 2.0
B	Amoxicillin/Clavulanic acid(B)	I	16.0
A	Ampicillin(A)	R	≥ 32.0
B	Cefepime(B)	S	2.0
B	Cefotaxime(B)	R	≥ 64.0
	Ceftazidime()	R	16.0
B	Ciprofloxacin(B)	R	2.0
	Ertapenem()	S	≤ 0.5
A	Gentamicin(A)	S	4.0
	Imipenem()	S	≤ 0.25
B	Meropenem(B)	S	≤ 0.25
U	Nitrofurantoin(U)	S	32.0
	Norfloxacin()	S	2.0
O	Piperacillin/Tazobactam(O)	S	16.0

Ngày thứ 11

Người lấy mẫu: Đỗ Thu Trang
Người nhận mẫu: Đỗ Thu Trang
Loại mẫu: Đờm hút nội khí quản
Thời gian lấy mẫu: 06/07/2023 10:07
Thời gian nhận mẫu: 06/07/2023 10:07
Tình trạng mẫu: Tốt
Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*(ESBL: Negative)
Kháng sinh đồ:

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
B	Amikacin(B)	S	16.0
B	Amoxicillin/Clavulanic acid(B)	R	≥ 32.0
A	Ampicillin(A)	R	≥ 32.0
B	Cefepime(B)	R	≥ 64.0
B	Cefotaxime(B)	R	≥ 64.0
	Ceftazidime()	R	≥ 64.0
B	Ciprofloxacin(B)	R	2.0
A	Gentamicin(A)	I	8.0
	Imipenem()	R	≥ 16.0
B	Meropenem(B)	R	≥ 16.0
	Norfloxacin()	I	8.0
O	Piperacillin/Tazobactam(O)	R	≥ 128.0

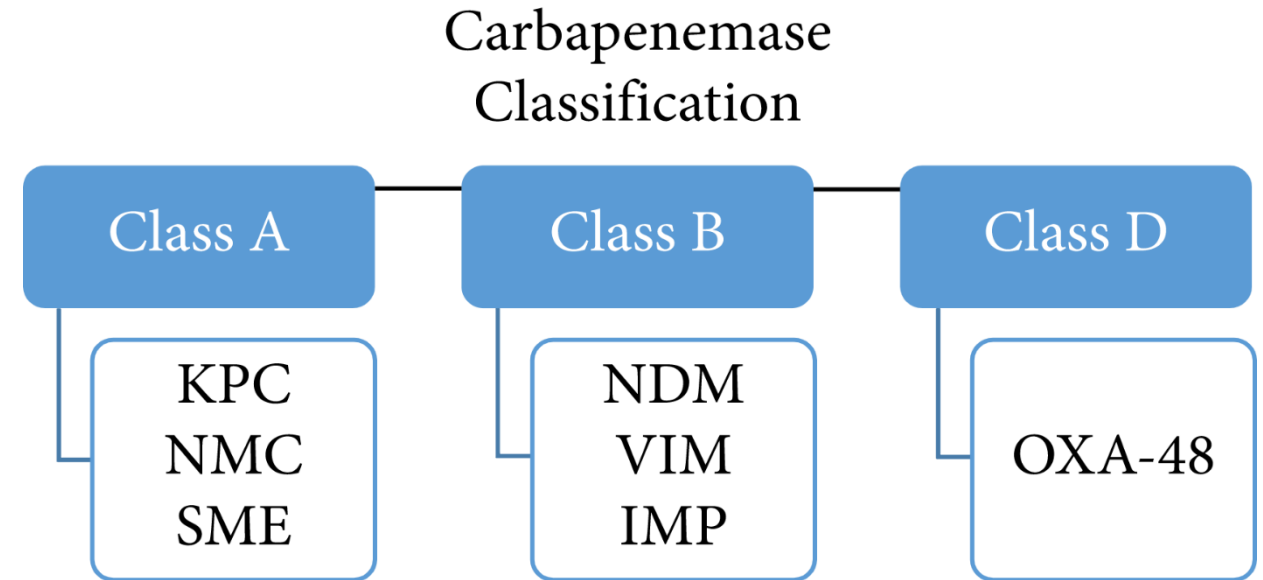
Câu hỏi: Lựa chọn phác đồ KS nào điều trị *K.pneumonia* lần thứ 2

1. Tiếp tục giữ phác đồ Meronem + Amikacin
2. Meronem + Colistin
3. Ceftazidim-avibactam
4. Ý kiến khác

Enterobacterales kháng carbapenem

Cơ chế kháng Carbapenem

- Sản xuất carbapenemase: nguyên nhân chính
- Biểu hiện quá mức của enzym AmpC
- Sản xuất beta lactamase phổ rộng (ESBL) liên quan đến mất porin



F. S. Codjoe, *Medical Science*, vol. 6, no. 1, p. 1, 2017.

P. Nordmann, *Emerging Infectious Diseases*, vol. 17, no. 10, pp. 1791–1798, 2011.

Enterobacterales kháng carbapenem

STT	Câu hỏi	Khuyến cáo
1	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị viêm bàng quang không biến chứng do CRE	Nitrofurantoin, TMP-SMX, ciprofloxacin, or levofloxacin Aminoglycoside, fosfomicin (E. coli), colistin, ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol (thay thế)
2	KS ưu tiên cho điều trị viêm bể thận và NK đường tiết niệu có biến chứng do CRE	TMP-SMX, ciprofloxacin, or levofloxacin Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, and cefidericol Aminoglycosides: thay thế
3	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị các NK ngoài đường tiết niệu do CRE khi không có kết quả carbapenamase hoặc kết quả âm tính	- Ceftazidim-avibactam, meropenem-vaborbactam, và imipenem-cilastatin-relebactam. - Ceftazidim-avibactam phối hợp aztreonam nếu nghi ngờ VK sinh metallo- β -lactamase

Enterobacterales kháng carbapenem

5	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do CRE sinh KPC	Lựa chọn điều trị ưu tiên: Meropenem-vaborbactam, ceftazidim-avibactam , và imipenem-cilastatin-relebactam. Lựa chọn thay thế là cefiderocol.
6	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do CRE sinh NDM	Lựa chọn điều trị ưu tiên là ceftazidim-avibactam + aztreonam , hoặc cefiderocol đơn độc.
7	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị các NK khác ngoài đường tiết niệu do CRE sinh enzym giống OXA-48	Lựa chọn điều trị ưu tiên là ceftazidim-avibactam . Lựa chọn thay thế là cefiderocol.
8	Vai trò của các polymyxin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRE	Không sử dụng polymyxin B và colistin cho điều trị NK do CRE. Colistin có thể được xem là một lựa chọn thay thế cho viêm bàng quang không biến chứng do CRE.

Ca lâm sàng 2

Ngày thứ 11

Khi nhập viện

Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*(ESBL: Positive)
Kháng sinh đồ:

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC (µg/mL)
B	Amikacin(B)	S	<=2.0
B	Amoxicillin/Clavulanic acid(B)	I	16.0
A	Ampicillin(A)	R	>=32.0
B	Cefepime(B)	S	2.0
B	Cefotaxime(B)	R	>=64.0
	Ceftazidime()	R	16.0
B	Ciprofloxacin(B)	R	2.0
	Ertapenem()	S	<=0.5
A	Gentamicin(A)	S	4.0
	Imipenem()	S	<=0.25
B	Meropenem(B)	S	<=0.25
U	Nitrofurantoin(U)	S	32.0
	Norfloxacin()	S	2.0
O	Piperacillin/Tazobactam(O)	S	16.0

Người lấy mẫu: Đỗ Thu Trang
Người nhận mẫu: Đỗ Thu Trang
Loại mẫu: Đờm hút nội khí quản
Thời gian lấy mẫu: 06/07/2023 10:07
Thời gian nhận mẫu: 06/07/2023 10:07
Tình trạng mẫu: Tốt
Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*(ESBL: Negative)
Kháng sinh đồ:

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC (µg/mL)
B	Amikacin(B)	S	16.0
B	Amoxicillin/Clavulanic acid(B)	R	>=32.0
A	Ampicillin(A)	R	>=32.0
B	Cefepime(B)	R	>=64.0
B	Cefotaxime(B)	R	>=64.0
	Ceftazidime()	R	>=64.0
B	Ciprofloxacin(B)	R	2.0
A	Gentamicin(A)	I	8.0
	Imipenem()	R	>=16.0
B	Meropenem(B)	R	>=16.0
	Norfloxacin()	I	8.0
O	Piperacillin/Tazobactam(O)	R	>=128.0

Câu hỏi: Lựa chọn phác đồ KS nào điều trị *K.pneumonia* lần thứ 2

3. Ceftazidim-avibactam trong 10 ngày

LS cải thiện, bỏ máy thở, ra viện

**Nhiễm khuẩn *P. aeruginosa* đa kháng và kháng thuốc
khó điều trị**

Ca lâm sàng 3

- BN Nữ, 85 tuổi, TS bệnh mạch vành mạn tính, đặt stent (3 năm), suy tim, suy thận vào viện suy hô hấp do viêm phổi do *P.aeruginosa*
- Kết quả KSD: *P.aeruginosa* toàn kháng
- Câu hỏi: Lựa chọn KS điều trị thích hợp???
 1. Meronem + Colistin TM
 2. Meronem + Colistin TM + colistin KD
 3. Ceftolozane-tazobactam
 4. Ceftazidime-avibactam,
 5. Ý kiến khác

Loại mẫu: Đờm
Tình trạng mẫu: Tốt
Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek 2 Compact
Nuôi cấy: **Pseudomonas aeruginosa**
Kháng sinh đồ:

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
B	Amikacin(B)	R	≥ 64.0
B	Cefepime(B)	R	≥ 64.0
A	Ceftazidime(A)	R	≥ 64.0
B	Ciprofloxacin(B)	R	≥ 4.0
A	Gentamicin(A)	R	≥ 16.0
B	Imipenem(B)	R	≥ 16.0
B	Levofloxacin(B)	R	≥ 8.0
B	Meropenem(B)	R	≥ 16.0
O	Piperacillin(O)	R	≥ 128.0
	Ticarcillin()	R	≥ 128.0
O	Ticarcillin/Clavulanic acid(O)	R	≥ 128.0

Các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn *P. aeruginosa* đa kháng

- TS sử dụng kháng sinh phổ rộng trong vòng 90 ngày (Cephalosporin, Quinolon, Carbapenem)
- Bệnh phổi hợp: Suy giảm miễn dịch, giảm BC hạt, ung thư, bệnh phổi cấu trúc)
- Nằm viện kéo dài hoặc nằm ICU
- TS có *P. aeruginosa* đa kháng cư trú
- Tỷ lệ nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng > 15-20% ở bệnh viện

Raman, G. Antimicrob Resist Infect Control 7, 79 (2018).

Ilias Karaiskos (2019), Front. Public Health 7:151

Rev Esp Quimioter . 2018 Feb;31(1):78-100

P. aeruginosa đa kháng

Câu hỏi 2.1. Thuốc kháng sinh nào được ưu tiên trong điều trị nhiễm khuẩn do MDR *P. aeruginosa*?

- *P. aeruginosa* nhạy cảm với các β -lactam truyền thống (ví dụ: piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam) và Carbapenem: ưu tiên β -lactam truyền thống đó hơn liệu pháp carbapenem.
- *P. aeruginosa* phân lập kháng carbapenem nhưng nhạy với các β -lactam truyền thống: nên sử dụng β -lactam truyền thống đó liều cao truyền kéo dài.
- *P. aeruginosa* kháng carbapenem nhưng nhạy cảm với β -lactam truyền thống mà mức độ nhiễm khuẩn trung bình-nặng hoặc kiểm soát nguồn kém: nên sử dụng β -lactam mới mà vi khuẩn còn nhạy cảm (ví dụ, **ceftolozan-tazobactam**, **ceftazidim-avibactam**, imipenem-cilastatin-relebactam).

P. aeruginosa kháng thuốc khó trị (DTR - P. aeruginosa)

DTR - P. aeruginosa : chủng không nhạy cảm với tất cả các KS sau: Piperacillin-tazobactam, ceftazidim, cefepim, aztreonam, meropenem, imipenem-cilastatin, ciprofloxacin và levofloxacin.

Nhiễm khuẩn	Khuyến cáo	Thay thế
Viêm bàng quang không có yếu tố phức tạp	Ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol	Tobramycin or amikacin: Liều đơn
Viêm thận bể thận hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu có yếu tố phức tạp	Ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol	
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu	Ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam	Cefiderocol
Vai trò của kháng sinh đường khí dung	Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh đường khí dung	

Ca lâm sàng 4

- BN nam 58 tuổi
- TS: THA, ĐQN cũ
- BN đang điều trị tại khoa đột quy với chẩn đoán NMN diện rộng bán cầu trái, XH chuyển dạng được PT mở sọ giải áp.
- N5 sau PT xuất hiện viêm phổi thở máy do *A. Baumannii*
- Vấn đề đặt ra: Lựa chọn phác đồ KS thích hợp:
 1. Meronem + Colistin TM
 2. Sulbactam
 3. Sulbactam + Colistin TM
 4. Sulbactam + Colistin TM + Colistin khí dung
 5. Sulbactam + Colistin TM + Tigecyclin

Người nhận mẫu: Nguyễn Thảo Ly
Loại mẫu: Đờm hút nội khí quản
Chi định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: *Acinetobacter baumannii*
Kháng sinh đồ:

Thời gian nhận mẫu: 28/06/2023 10:02
Tình trạng mẫu: Tốt

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC (µg/mL)
B	Cefepime(B)	R	≥64.0
A	Ceftazidime(A)	R	≥64.0
A	Ciprofloxacin(A)	R	≥4.0
A	Gentamicin(A)	R	≥16.0
A	Imipenem(A)	R	≥16.0
A	Levofloxacin(A)	R	≥8.0
A	Meropenem(A)	R	≥16.0
O	Piperacillin(O)	R	≥128.0
B	Piperacillin/Tazobactam(B)	R	≥128.0
	Ticarcillin()	R	≥128.0
O	Ticarcillin/Clavulanic acid(O)	R	≥128.0
A	Tobramycin(A)	R	≥16.0

***Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB)**

1	Tiếp cận điều trị chung trong nhiễm khuẩn do CRAB	Phối hợp ampicillin-sulbactam liều cao (tổng liều hàng ngày tương đương 6-9g sulbactam) với ít nhất một kháng sinh khác được khuyến cáo.
2	Vai trò của việc phối hợp kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	Phác đồ kết hợp ít nhất 2 kháng sinh, sử dụng ít nhất cho đến khi bệnh nhân có cải thiện trên lâm sàng được khuyến cáo.
3	Vai trò của ampicillin-sulbactam trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	Ampicillin-sulbactam liều cao kết hợp với kháng sinh khác được khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.
4	Vai trò của polymyxin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	Có thể cân nhắc phối hợp polymyxin với ít nhất một kháng sinh khác.

***Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB)**

Vai trò của các dẫn xuất tetracyclin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	<p>Có thể cân nhắc phối hợp minocyclin hoặc tigecyclin liều cao với ít nhất một kháng sinh khác.</p> <p>Hội đồng ưu tiên minocyclin do kinh nghiệm lâm sàng lâu dài và có sẵn tiêu chí phân giải tính nhạy cảm theo CLSI (Viện tiêu chuẩn xét nghiệm lâm sàng Hoa Kỳ); tuy nhiên, tigecyclin cũng là một lựa chọn hợp lý.</p>
Vai trò của cefiderocol trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	<p>Chỉ nên giới hạn sử dụng cefiderocol trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB kháng trị hoặc không dung nạp với các kháng sinh khác.</p> <p>Hội đồng khuyến cáo phối hợp cefiderocol với các kháng sinh khác nếu sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do CRAB.</p>
Vai trò của meropenem hoặc imipenem-cilastatin truyền kéo dài trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB	<p>Khuyến cáo không sử dụng meropenem hoặc imipenem-cilastatin liều cao và truyền kéo dài.</p>
Vai trò của kháng sinh đường khí dung	<p>Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh đường khí dung trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp do CRAB.</p>

Ca lâm sàng 4

• Vấn đề đặt ra: Lựa chọn phác đồ KS thích hợp:

1. Meronem + Colistin TM
2. Sulbactam
3. **Sulbactam + Colistin TM**
4. Sulbactam + Colistin TM + Colistin khí dung
5. **Sulbactam + Colistin TM + Tigecyclin**

BN được duy trì phác đồ: **Sulbactam liều cao + Colistin TM**

Sau 12 ngày điều trị: Tỉnh, hết sốt, bỏ máy, tự thở tốt và ra viện

Người nhận mẫu: Nguyễn Thảo Ly
Loại mẫu: Đờm hút nội khí quản
Chỉ định xét nghiệm: Vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động
Quy trình xét nghiệm: QTKT.23.VSV
Phương pháp phân tích: Vitek2
Nuôi cấy: Acinetobacter baumannii
Kháng sinh đồ:
Thời gian nhận mẫu: 28/06/2023 10:02
Tình trạng mẫu: **Tốt**

Nhóm	Tên kháng sinh	Kết quả SRI	MIC (µg/mL)
B	Cefepime(B)	R	≥64.0
A	Ceftazidime(A)	R	≥64.0
A	Ciprofloxacin(A)	R	≥4.0
A	Gentamicin(A)	R	≥16.0
A	Imipenem(A)	R	≥16.0
A	Levofloxacin(A)	R	≥8.0
A	Meropenem(A)	R	≥16.0
O	Piperacillin(O)	R	≥128.0
B	Piperacillin/Tazobactam(B)	R	≥128.0
	Ticarcillin(O)	R	≥128.0
O	Ticarcillin/Clavulanic acid(O)	R	≥128.0
A	Tobramycin(A)	R	≥16.0

Stenotrophomonas maltophilia

- Thay đổi: không khuyến cáo sử dụng phác đồ kháng sinh đơn độc trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. maltophilia*, kể cả ở mức độ nhẹ như trong Hướng dẫn phiên bản 2.0 (2021) trước đó

1	Tiếp cận điều trị chung trong nhiễm khuẩn do <i>S. maltophilia</i>	Có thể lựa chọn 1 trong 2 cách tiếp cận sau: (1) Phối hợp 2 trong các thuốc sau: trimethoprim-sulfamethoxazol, minocyclin/tigecyclin, cefiderocol, hoặc levofloxacin HOẶC (2) Phối hợp ceftazidim-avibactam và aztreonam, khi lâm sàng không ổn định, không dung nạp hoặc không đáp ứng với các KS khác.
2	Vai trò của trimethoprim-sulfamethoxazol trong điều trị nhiễm khuẩn do <i>S. maltophilia</i>	Trimethoprim-sulfamethoxazon phối hợp với kháng sinh khác, sử dụng ít nhất đến khi có cải thiện trên lâm sàng là lựa chọn ưu tiên.
3	Vai trò của ceftazidim-avibactam và aztreonam	Phối hợp ceftazidim-avibactam và aztreonam được khuyến cáo ở bệnh nhân nặng không dung nạp hoặc không đáp ứng với các kháng sinh khác.

KẾT LUẬN

- Vi khuẩn kháng kháng sinh là vấn đề toàn cầu, cần được quan tâm đặc biệt ở nhóm vi khuẩn ESKAPE
- Lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm cần dựa vào vị trí nhiễm khuẩn, phân tầng nguy cơ, dữ liệu vi sinh tại chỗ...
- Tuân thủ nguyên tắc 4D trong điều trị: chọn đúng kháng sinh theo phổ tác dụng và vị trí nhiễm khuẩn, phối hợp kháng sinh hợp lý, liều dùng/chế độ liều phù hợp (PK/PD), xuống thang đúng lúc và đúng cách.
- Tham khảo các khuyến cáo, đặc biệt khuyến cáo của IDSA trong điều trị vi khuẩn đa kháng, khó điều trị