



SANDOZ A Novartis
Division

**BỆNH VIỆN ĐA KHOA VIỆT
ĐỨC**

**CÔNG TY TNHH NOVARTIS
VIỆT NAM**

HỘI THẢO: SỬ DỤNG VÀ LỰA CHỌN KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG BỆNH VIỆN

**PGS.TS. NGUYỄN HOÀNG ANH - GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA
- PHÓ TRƯỞNG KHOA DƯỢC BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

Phú Thọ, ngày 29 tháng 12 năm 2023



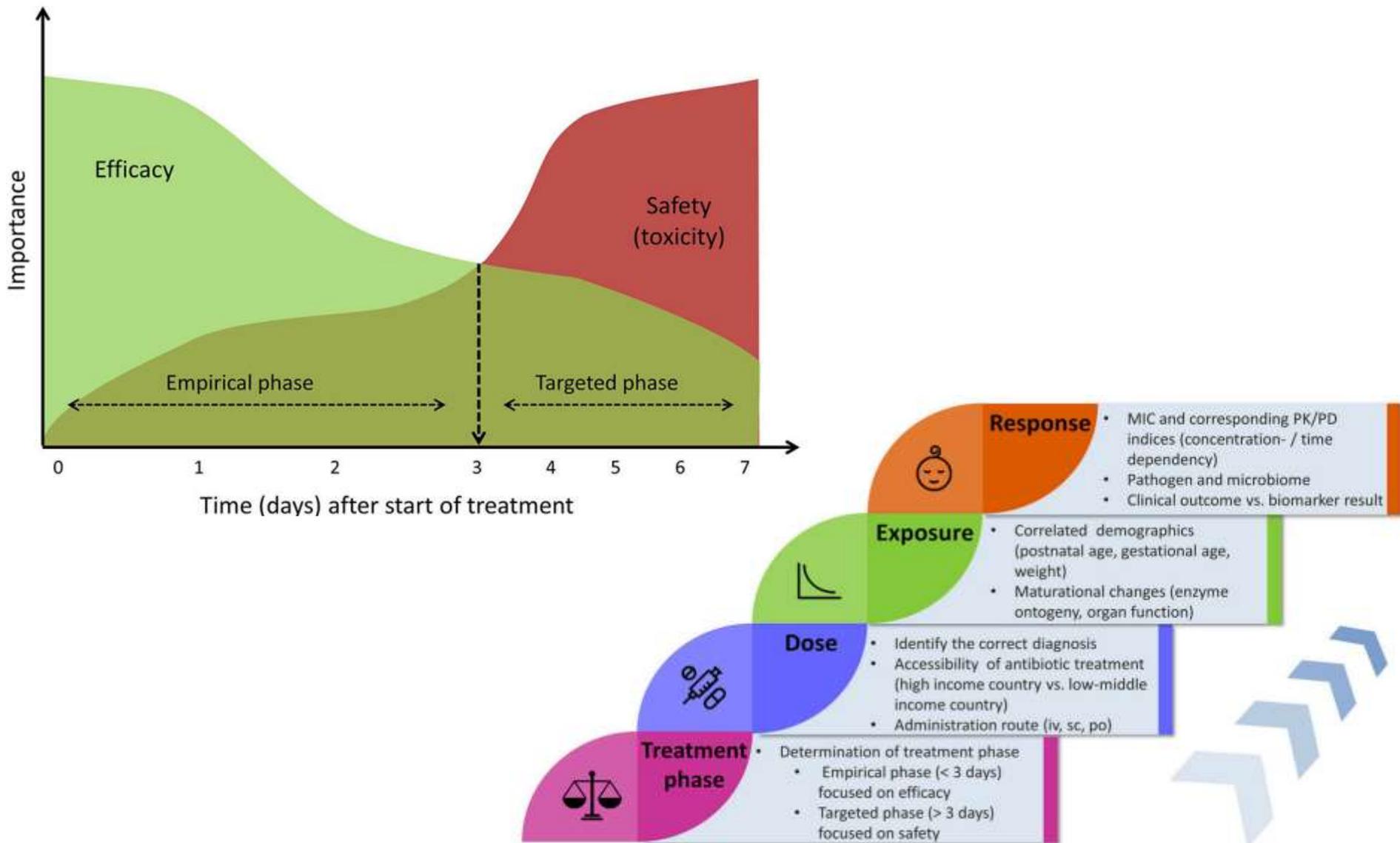
LỰA CHỌN VÀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Nguyễn Hoàng Anh

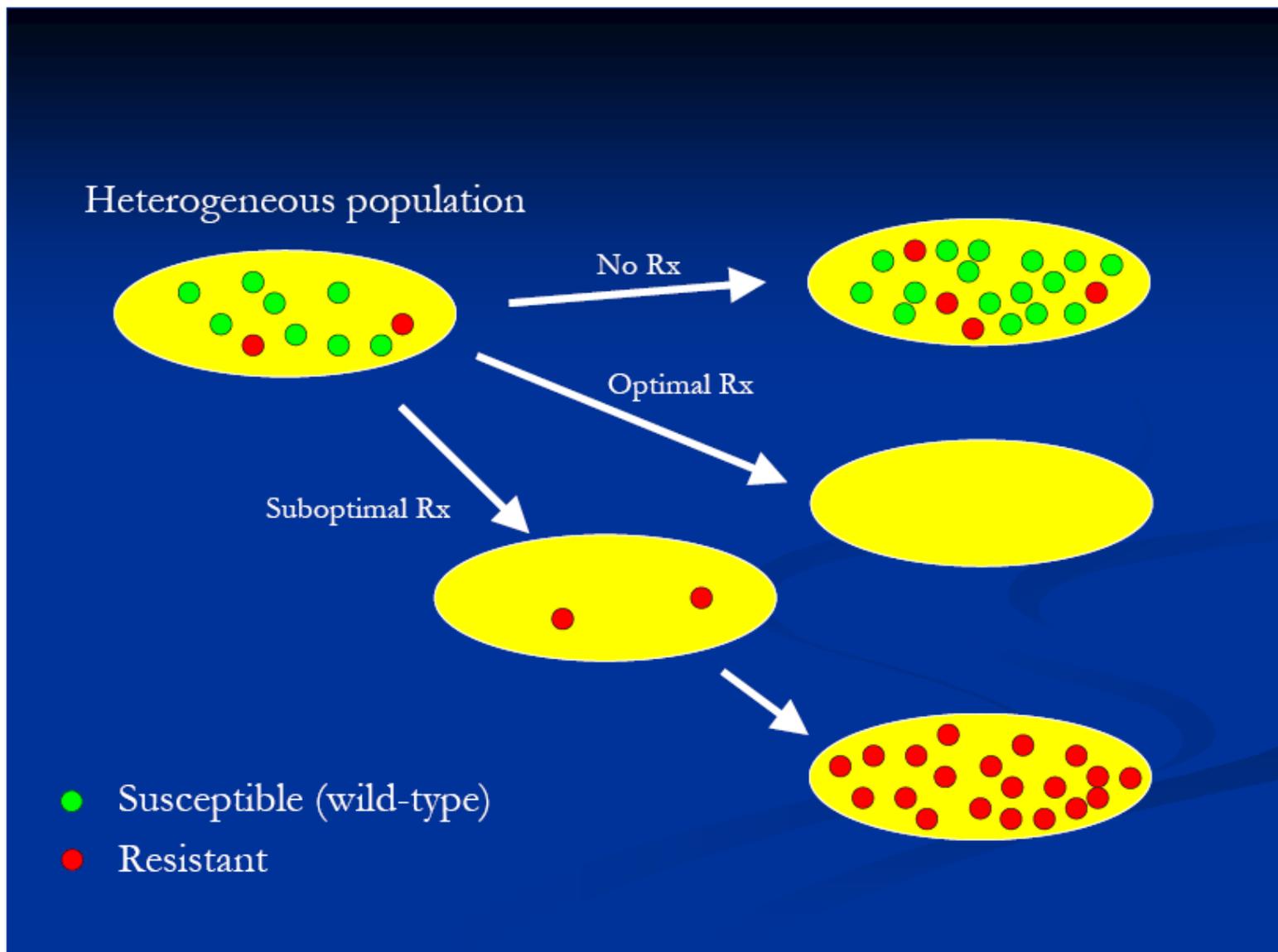
- Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi ADR
- Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Dược Hà nội
- Đơn vị Dược lâm sàng - Thông tin thuốc, Khoa Dược, bệnh viện Bạch mai

Sinh hoạt chuyên môn, bệnh viện Đa khoa Việt Đức, TP Việt Trì, tháng 12/2023

Điều trị nhiễm trùng ở bệnh nhân nặng: phác đồ kháng sinh kinh nghiệm (72 h đầu tiên) đóng vai trò quyết định



Mục tiêu của điều trị nhiễm trùng nặng: làm sạch khuẩn để tránh chọn lọc đề kháng thích nghi và mắc phải

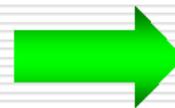


THÁCH THỨC CHO BÁC SĨ LÂM SÀNG:

Chọn KS bao phủ đầy đủ theo kinh nghiệm mà không lạm dụng KS và chọn lọc VK kháng thuốc

Giải pháp hiện nay:

Kết hợp KS



Dùng sai KS



Chọn lọc đề kháng



Giải pháp thích hợp:

Đơn trị liệu hiệu quả

"HIT HARD & HIT FAST ?"



Paul Ehrlich:

„Frappier fort et frapper vite“ (Hit hard and early) –

Address to the 17th International Congress of Medicine, 1913

Ehrlich P, Lancet 1913; 2:445–51.

Lựa chọn kháng sinh hợp lý:
phổ tác dụng, vị trí nhiễm khuẩn

Chế độ liều kháng sinh hợp lý
theo Dược động học/Dược lực học (PK/PD)

Phối hợp kháng sinh hợp lý

Gói điều trị kháng sinh “Antibiotic Care Bundles”

- Vị trí nhiễm khuẩn
- Phân tầng nguy cơ cho NK đa kháng
- Số liệu vi sinh tại chỗ
- Xuống thang

Các VK thường gặp theo vị trí nhiễm khuẩn

Miệng

Peptococcus

Peptostreptococcus

Actinomyces

Da và mô mềm

S. aureus

S. pyogenes

S. epidermidis

Pasteurella

Xương và khớp

S. aureus

S. epidermidis

Streptococci

N. gonorrhoeae

Gram-negative rods

Bụng

E. coli, Proteus

Klebsiella

Enterococcus

Bacteroides sp.

Tiết niệu

E. coli, Proteus

Klebsiella

Enterococcus

Staph saprophyticus

Hô hấp trên

S. pneumoniae

H. influenzae

M. catarrhalis

S. pyogenes

NK Hô hấp dưới cộng đồng

S. pneumoniae

H. influenzae

K. pneumoniae

Legionella pneumophila

Mycoplasma, Chlamydia

NK Hô hấp dưới bệnh viện

K. pneumoniae

P. aeruginosa

Enterobacter sp.

Serratia sp.

S. aureus

Viêm màng não

S. pneumoniae

N. meningitidis

H. influenza

Group B Strep

E. coli

Listeria

Phân tầng nguy cơ bệnh nhân với sự hiện diện của VK đa kháng thuốc

*Làm thế nào xác định nguy cơ của NK đa kháng
khi nhập viện*

Phân tầng nguy cơ dựa trên 3 yếu tố :

- 1) Tiếp xúc với cơ sở chăm sóc y tế, được phẫu thuật hoặc làm các thủ thuật
- 2) Đã sử dụng kháng sinh trước đó hoặc không
- 3) Đặc điểm của bệnh nhân

Phân tầng nguy cơ nhiễm VK đa kháng: tiếp cận của Bệnh viện Chợ rẫy (từ năm 2015)

CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ KS - AMS PHÂN TẦNG NGUY CƠ BN ĐƯỢC KHUYẾN CÁO

	Loại 1	Loại 2	Loại 3
Tiếp xúc cơ sở y tế	Không	Có	Nằm viện kéo dài (≥ 5 ngày) Xâm lấn
Phẫu thuật/ thủ thuật	Không	Xâm lấn tối thiểu (thông tiểu, truyền TM ngoại biên)	(các phẫu thuật, catheter TM TW, Nội KQ..)
Sử dụng kháng sinh	Không trong 90 ngày gần đây	Có trong 90 ngày gần đây	Sử dụng lặp lại nhiều kháng sinh
Đặc điểm bệnh nhân	< 60t Không có bệnh kèm theo	≥ 60 tuổi Bệnh mạn tính (Đái tháo đường, COPD, suy chức năng cơ quan...)	Suy giảm miễn dịch hoặc nhiều bệnh lý phối hợp
Các tác nhân gây bệnh có thể gặp	Nhạy với các kháng sinh phổ hẹp thông thường	ESBLs / MRSA	Pseudomonas /Acinetobacter MRSA/ESBLs /

Carmeli Y. Predictive factors for multidrug-resistant organisms. In: *Role of Ertapenem in the Era of Antimicrobial Resistance* [newsletter]. Available at: http://www.invanz.co.il/secure/downloads/IVZ_Carmeli_NL_2006_W-226364-NL.pdf

Phân tầng nguy cơ nhiễm VK đa kháng: tiếp cận của Bệnh viện Chợ rẫy (từ năm 2015)

Phân tầng nguy cơ để lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm và xuống thang

Không có yếu tố nguy cơ của VK đa kháng Hạn chế sử dụng carbapenems	Có yếu tố nguy cơ của GNB MDR* (ESBLs AmpC) nhưng không nghi ngờ nhiễm Pseudomonas sp. / AB	Các yếu tố nguy cơ Pseudomonas/ Acinetobacter và MRSA
<ul style="list-style-type: none"> > Không có tiếp xúc với cơ sở chăm sóc y tế > Không Rx kháng sinh trước đó > BN trẻ - có ít bệnh kèm theo 	<ul style="list-style-type: none"> > Tiếp xúc với cơ sở chăm sóc y tế (vd. vừa nhập viện, nhà điều dưỡng, thận nhân tạo) mà không làm các thủ thuật xâm lấn > Rx kháng sinh gần đây > BN có nhiều bệnh kèm theo. 	<ul style="list-style-type: none"> > Nằm viện kéo dài và / hoặc có làm các thủ thuật xâm lấn > Rx nhiều loại KS gần đây > Đặc điểm của bệnh nhân: Bệnh xơ nang, bệnh phổi cấu trúc, AIDS tiến triển, giảm BC hạt, các bệnh lý suy giảm miễn dịch khác.
<ul style="list-style-type: none"> > Không Rx KS kháng <i>Pseudomonas</i> / Không phối hợp Rx KS kháng <i>Pseudomonas</i> / BL+BLI > Ampicillin/ Amoxicillin / Ampicillin + Sulb > Amoxiclav 	<ul style="list-style-type: none"> > Bắt đầu nhóm 1 Carbapenem Sau cấy > Không NK ESBL, xuống thang với KS khác. > Nhiễm VK sinh ESBL tiếp tục Rx Ertapenem > Nhiễm VK không lên men, lên thang với nhóm 2 Carbapenem 	<ul style="list-style-type: none"> > Bắt đầu Rx với nhóm 2 Carbapenem + Vanco/Linezolid + Levo/Amikacin Sau cấy > Không NK ESBL, xuống thang với KS khác. > Nhiễm VK sinh ESBL xuống thang Rx với Ertapenem. > Nhiễm VK không lên men, tiếp tục với nhóm 2 Carbapenem

Phân tầng bệnh nhân có nguy cơ nhiễm VK Gram âm đa kháng để lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm phù hợp

Risk factors for MDR pathogens

Baseline characteristics	Epidemiological background	Recent (<3 months) antibiotic therapy	Prior colonization	Indwelling devices
<ul style="list-style-type: none"> • Age >70 years • Diabetes mellitus • Charlson index ≥ 3 • Recurrent or obstructive UTIs • Use of corticosteroids • Immunosuppression • Trauma • Malignancy • Organ transplantation • COPD • Neutropenia • Recent surgery 	<ul style="list-style-type: none"> • Prior hospital admission (in the last 12 months) • Prolonged hospitalization • Transfer from another health-care facility • Current or prior ICU admission • Local epidemiology, outbreak • Travel from high endemic area^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Recent aminopenicillins • Recent cephalosporins • Recent fluoroquinolones • Recent carbapenems • Recent aminoglycosides 	<ul style="list-style-type: none"> • Gut colonization with ESBL • Gut colonization with CRE • Colonization with MRSA • Colonization with <i>Acinetobacter</i> • Endotracheal colonization with <i>P. aeruginosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinary catheter • Gastrostomy or jejunostomy • Nasogastric tube • CVC • Mechanical ventilation • Hemodialysis

5 nhóm yếu tố nguy cơ: **bệnh nền**/đặc điểm BN, **dịch tể** kháng thuốc tại Khoa/bệnh viện, tiền sử sử dụng **kháng sinh**, tiền sử **nhiễm** hoặc quần cư VK kháng thuốc, các **can thiệp** xâm lấn



HƯỚNG DẪN CHUNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH

(Ban hành trên Website của Hội Hồi Sức Cấp Cứu và Chống Độc
và trên Ứng dụng Điện thoại thông minh)

PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH NHIỄM KHUẨN (NHẬP VIỆN) THEO CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ ĐỊNH HƯỚNG KHÁNG SINH KINH NGHIỆM

[5], [6], [7], [8], [9], [10], ... [18].

I. Thông tin chung về các Bảng phân nhóm nguy cơ trên người bệnh nhiễm khuẩn:

- Là bảng tổng hợp các thông tin, khuyến cáo từ các Hướng dẫn (Guidelines) trong nước và quốc tế về bệnh nhiễm khuẩn; xây dựng cho các bệnh lý nhiễm khuẩn thường gặp và quan trọng: NK Huyết, NK Đường Hô hấp (dưới), NK Ó bụng, NK Đường Tiết niệu, NK Da - Mô mềm.
- Việc phân nhóm (nhanh) dựa vào các tiêu chí sau:
 - 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...)

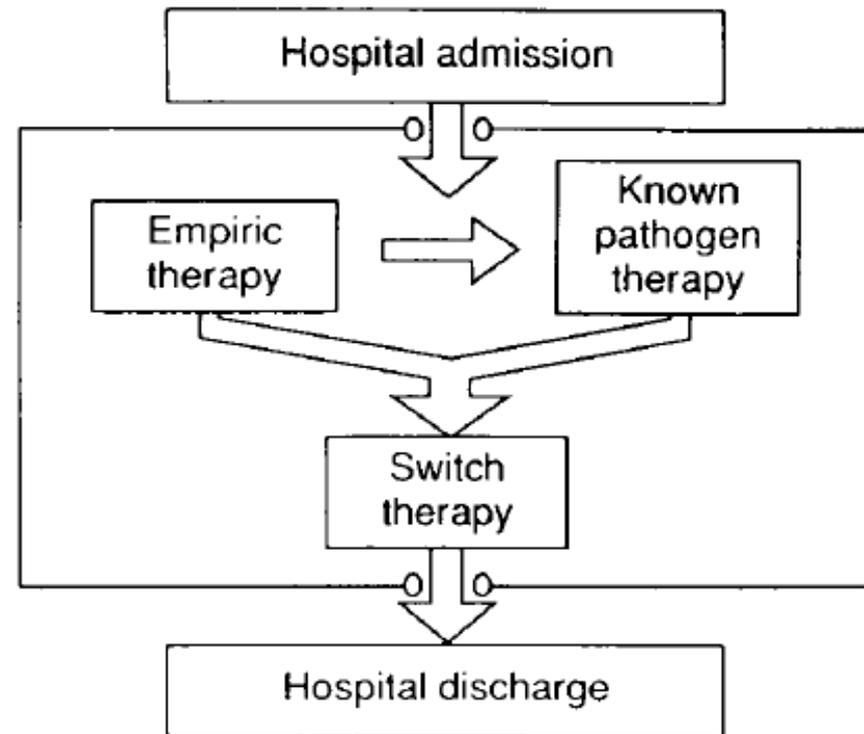
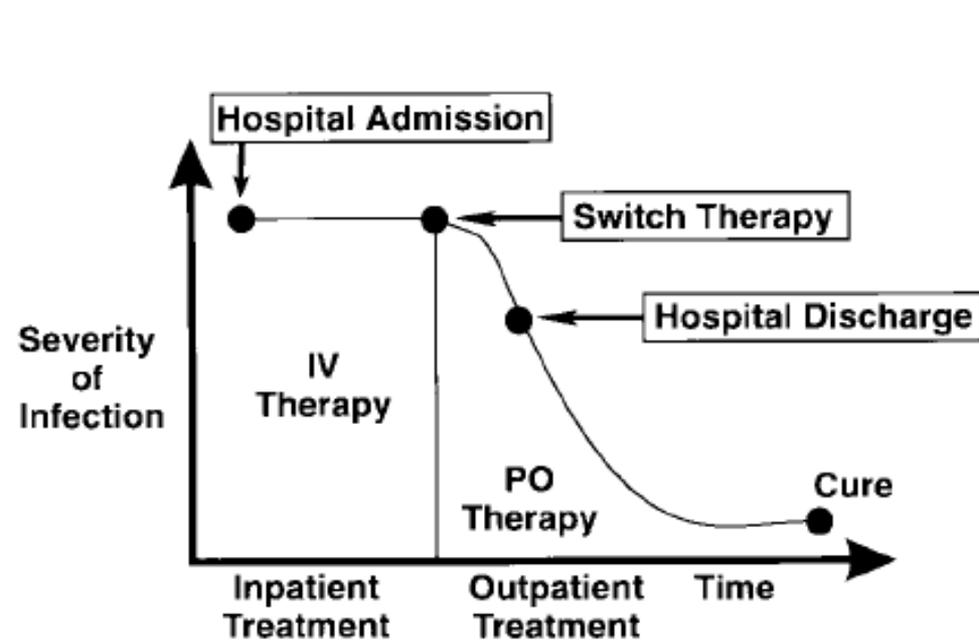
NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI (L-RTI)		
1-Nguy cơ thấp	2-Nguy cơ trung bình	3-Nguy cơ cao
Yếu tố nguy cơ liên quan chăm sóc y tế/ Sử dụng kháng sinh		
<ul style="list-style-type: none"> Không điều trị tại các cơ sở y tế trong vòng 90 ngày trước. Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế trung 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 (VPMPCD): 0-1. Điểm qSOFA = 0. 	<ul style="list-style-type: none"> Người bệnh ≥ 65 tuổi, có bệnh đi kèm (DTD, COPD, suy chức năng thận...) Điểm CURB-65 (VPMPCD): 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 (VPMPCD): 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/ 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/ 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 uống¹, Cephalosporin thế hệ 1 & 2², Quinolone hô hấp³, Macrolides⁴ (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 P¹. BL-BLP² có thể được lựa chọn thay thế trong một số tình huống với bệnh cảnh ít nghiêm trọng. Glycopeptide⁴ 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 IP¹ hoặc BL-BLI có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>² đơn trị hoặc phối hợp với Aminoglycoside³/Fluoroquinolon⁴. Khi nghi ngờ VK kháng rộng – XDR* (CRE, CRAB), cần nhắc phối hợp Polymyxin⁵ (kể cả dạng khi dùng) Khi nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> kháng carbapenem (CRPA), cần nhắc BL-BLI thế hệ mới⁶. Glycopeptide⁴ đối với MRSA; Oxazolidinone⁷ nên được sử dụng nếu nghi VRE, VRSA. Xem xét chỉ định thuốc kháng nấm⁸

“Điều trị xuống thang”

- ❑ Ngưng thuốc / giảm liều KS nếu kết quả cấy âm tính và bệnh nhân có cải thiện
- ❑ Giảm số lượng kháng sinh (đơn Rx)
- ❑ Rút ngắn thời gian trị liệu kháng sinh.
- ❑ Dùng kháng sinh phổ hẹp hơn.
- ❑ Chuyển kháng sinh từ đường TM sang uống (phù hợp sinh khả dụng)

Chuyển đường tiêm/đường uống: cơ sở lý thuyết

Hướng tiếp cận mới trong điều trị nhiễm khuẩn tại bệnh viện



Chuyển đường tiêm/đường uống: cơ sở lý thuyết

Tiêu chí chuyển đường tiêm/đường uống: VPCĐ

- Nhiệt độ $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$
- Nhịp tim ≤ 100 lần/phút
- Nhịp thở ≤ 24 lần/phút
- Huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg
- Bão hòa oxy máu động mạch (SaO_2) ≥ 90 hoặc PO_2 ≥ 60 mmHg ở điều kiện khí phòng
- Có khả năng ăn uống
- Sức khỏe tâm thần bình thường

Mandell LA et al. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin. Infect. Dis. 2007; 44 (Suppl 2): S2

Chuyển đường tiêm/đường uống: chọn kháng sinh

Tiêu chí chuyển đường tiêm/đường uống: Thuốc có cả dạng tiêm và uống phù hợp cho chuyển đường dùng

- **Nhóm 1:** Kháng sinh có SKD đường uống cao (>90%), hấp thu tốt và dung nạp tốt ở liều tương tự liều IV: levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, fluconazol, cotrimoxazol, metronidazol
- **Nhóm 2:** Kháng sinh có SKD đường uống thấp hơn (70-80%) nhưng có thể bù trừ bằng tăng liều: ciprofloxacin, voriconazol.

Nhóm 1-2 có thể sử dụng ban đầu qua đường uống cho các NK không đe dọa tính mạng, bệnh nhân có huyết động ổn định và không có vấn đề về hấp thu, có thể sử dụng trong chuyển tiếp IV/PO nếu đáp ứng điều kiện lâm sàng

Chuyển đường tiêm/đường uống: chọn kháng sinh

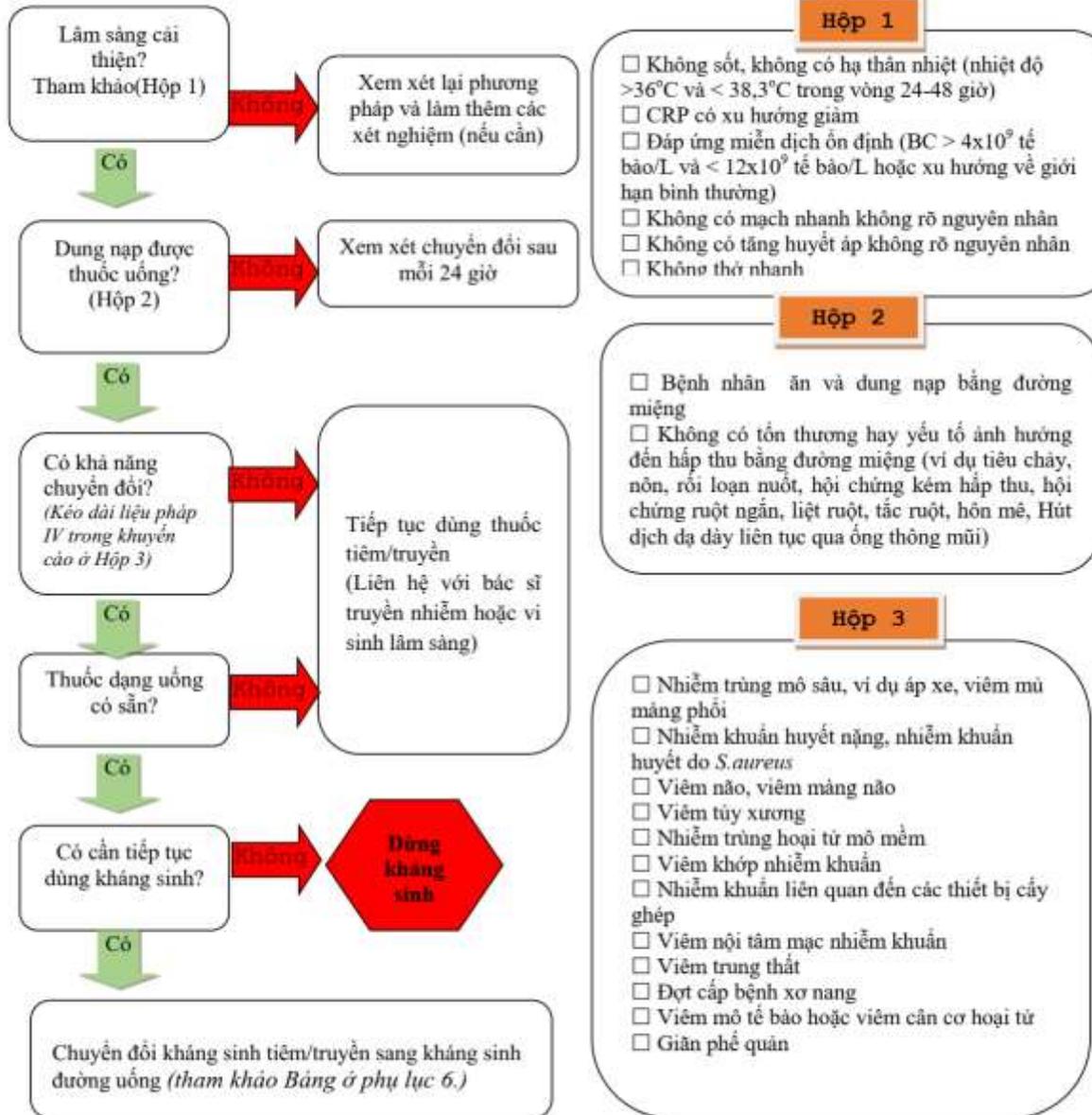
Tiêu chí chuyển đường tiêm/đường uống: Thuốc có cả dạng tiêm và uống phù hợp cho chuyển đường dùng

- **Nhóm 3:** Kháng sinh có SKD đường uống cao (>90%), nhưng có liều tối đa đường uống thấp hơn so với liều IV (do dung nạp tiêu hóa kém): clindamycin, cephalexin, amoxicillin
- **Nhóm 4:** Kháng sinh có SKD đường uống thấp hơn và liều tối đa đường uống thấp hơn liều IV: ví dụ oxacillin, cloxacillin, cefuroxim

Nhóm 3-4 có thể sử dụng trong chuyển tiếp IV/PO theo nguyên tắc:

- Kết hợp tác dụng kháng sinh với cơ chế đề kháng của hệ miễn dịch
- Hiệu quả có thể đạt ở nồng độ thấp sau khi NK cơ bản đã được giải quyết bằng kháng sinh IV ban đầu

Chuyển đường tiêm/đường uống: hướng dẫn thực hành



Sơ đồ hướng dẫn chuyển kháng sinh tiêm/uống trên bệnh nhân người lớn dựa trên đánh giá lâm sàng

Phụ lục 6. Quyết định 5631/QĐ-BYT (2020) về hướng dẫn thực hiện quản lý kháng sinh tại bệnh viện

Chuyển đường tiêm/đường uống: hướng dẫn thực hành

Bệnh nhi sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch

Có một trong các tình trạng sau?

- Nhiễm khuẩn xương, khớp phức tạp
- Áp xe sâu
- Bệnh xơ nang
- Viêm nội tâm mạc, viêm màng trong tim
- Nhiễm khuẩn thân kinh trung ương
- Viêm màng não mủ
- Nhiễm khuẩn liên quan đến đường truyền trung tâm
- Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch
- Nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*
- Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm
- Viêm ruột hoại tử
- Hấp thu kém, tiêu chảy nặng và/hoặc nôn, buồn nôn chưa kiểm soát được
- Trẻ sơ sinh (xét từng trường hợp cụ thể)

Có

Tiếp tục phác đồ

Không

Bệnh nhân không sốt ($< 37,5^{\circ}\text{C}$ trong vòng ít nhất 24 giờ)

Không

Có

Bệnh nhân dùng được thuốc qua đường uống hoặc qua sonde (không nôn, tiêu chảy...)?

Không

Có

- Dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng cải thiện?
- Marker nhiễm khuẩn cải thiện?

Không

Có

Có sẵn kháng sinh đường uống phù hợp?

Không

Có

Tiếp tục kháng sinh IV và đánh giá lại hàng ngày

Chuyển kháng sinh đường uống

Sơ đồ hướng dẫn chuyển
kháng sinh tiêm/uống
trên bệnh Nhi dựa trên
đánh giá lâm sàng

Phụ lục 6. Quyết định 5631/QĐ-BYT
(2020) về hướng dẫn thực hiện quản
lý kháng sinh tại bệnh viện

Chuyển đường tiêm/đường uống: hướng dẫn thực hành

Hướng dẫn chuyển kháng sinh tiêm/uống: liều dùng

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ	Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ
Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ	Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ
Linezolid 600mg mỗi 12 giờ	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Fluconazol 200-400mg mỗi 24 giờ	Fluconazol 200-400mg mỗi 24 giờ
Metronidazol 500mg mỗi 12 giờ	Metronidazol 500mg mỗi 12 giờ
Doxycyclin 100-200mg mỗi 12 giờ	Doxycyclin 100-200mg mỗi 12 giờ
Minocyclin 200mg mỗi 12 giờ	Minocyclin 200mg mỗi 12 giờ
Clarithromycin 500mg mỗi 12 giờ	Clarithromycin 500mg mỗi 12 giờ
Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ	Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ
Ciprofloxacin 400mg mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ
Voriconazol 200mg mỗi 12 giờ	Voriconazol 200mg mỗi 12 giờ
Ampicillin/sulbactam (liều theo ampicillin) 1-2g mỗi 6 giờ	Amoxicillin/acid clavulanic (liều theo amoxicillin) 500-1000mg mỗi 8 giờ
Cefazolin 1-2g mỗi 8 giờ	Cephalexin 500mg mỗi 6 giờ
Cefotaxim 1g mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500-750mg mỗi 12 giờ

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Ceftriaxon 1-2g mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500-750mg mỗi 12 giờ hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875/125mg mỗi 12 giờ
Cefuroxim 750mg-1,5g mỗi 8 giờ	Cefuroxim axetil 500mg-1g mỗi 12 giờ
Cloxacillin 1g mỗi 6 giờ	Cloxacillin 500mg mỗi 6 giờ
Clindamycin 600mg mỗi 8 giờ	Clindamycin 300-450mg mỗi 6 giờ
Vancomycin (liều theo khuyến cáo)	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Ceftazidim hoặc cefepim (2g mỗi 8 giờ)	Ciprofloxacin (750mg mỗi 12 giờ) hoặc levofloxacin (500mg mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ)
Gentamicin 5mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ (750mg mỗi 12 giờ cho trường hợp nhiễm <i>P.aeruginosa</i>)
Tobramycin 5mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ (750mg mỗi 12 giờ cho trường hợp nhiễm <i>P.aeruginosa</i>)

Phụ lục 6. Quyết định 5631/QĐ-BYT (2020) về hướng dẫn thực hiện quản lý kháng sinh tại bệnh viện

Chuyển đường tiêm/đường uống: lợi ích

❑ Lợi ích cho BN

- Thích hợp hơn, thoải mái hơn
- Ít tác dụng KMM liên quan đến tiêm TM (huyết khối, NK catheter và NK huyết, đau, quá tải dịch)
- Quay lại hoạt động bình thường sớm hơn
- Thời gian nằm viện ngắn hơn, nguy cơ nhiễm chéo và nhiễm khuẩn mắc phải ở BV thấp hơn

❑ Lợi ích kinh tế cho bệnh viện

- Giảm vật tư y tế tiêu hao cho quá trình tiêm
- Giảm rác thải y tế cần xử lý
- Giá thành đường uống rẻ hơn
- Giảm giá thành cho tồn trữ thuốc tại kho
- Giảm khối lượng công việc của cán bộ y tế
- Giảm thời gian nằm điều trị của BN

LỰA CHỌN KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CỘNG ĐỒNG

CĂN NGUYÊN NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP CỘNG ĐỒNG DO VI KHUẨN

- Nhiễm trùng hô hấp trên (viêm họng, viêm amidan có mủ, viêm tai giữa, viêm mũi xoang cấp tính): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, liên cầu beta tan huyết nhóm A
- Nhiễm khuẩn hô hấp dưới (đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi cộng đồng): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, vi khuẩn không điển hình (viêm phổi)

Kháng sinh trong NKHH cộng đồng: phổ kháng khuẩn

C2G: cefuroxim

Amoxicillin (± chất ức chế)

Macrolid: clarithromycin, azithromycin

Gram (+) cocci
<u>Staphylococcus aureus</u> <u>Streptococcus pneumoniae</u> <u>Streptococcus pyogenes</u> Anaerobic streptococci
Gram (-) cocci
<u>Neisseria gonorrhoeae</u>
Gram (-) rods
<u>Enterobacter aerogenes</u> <u>Escherichia coli</u> <u>Haemophilus influenzae</u> <u>Klebsiella pneumoniae</u> <u>Proteus mirabilis</u>
Anaerobic organisms**

Gram (+) cocci
<u>Streptococcus pneumoniae*</u> <u>Streptococcus pyogenes</u> <u>Streptococcus viridans group</u>
*Resistant strains are increasingly seen
Gram (+) bacilli
<u>Bacillus anthracis</u> <u>Corynebacterium diphtheriae</u>
Gram (-) cocci
<u>Neisseria gonorrhoeae</u> <u>Neisseria meningitidis</u>
Gram (-) rods
Anaerobic organisms
<u>Clostridium perfringens</u>
Spirochetes
<u>Treponema pallidum (syphilis)</u> <u>Treponema pertenue (yaws)</u>

Gram (+) cocci
Enterococci
Gram (+) bacilli
<u>Listeria monocytogenes</u>
Gram (-) cocci
Gram (-) rods
<u>Escherichia coli</u> <u>Haemophilus influenzae</u> <u>Proteus mirabilis</u> <u>Salmonella typhi</u>
Anaerobic organisms Spirochetes Mycoplasma Chlamydia Other

Gram (+) cocci
<u>Streptococcus pyogenes</u> <u>Streptococcus pneumoniae</u>
Gram (+) bacilli
<u>Corynebacterium diphtheriae</u>
Gram (-) cocci
<u>Moraxella catarrhalis</u> <u>Neisseria gonorrhoeae</u>
Gram (-) rods
<u>Bordetella pertussis</u> <u>Campylobacter jejuni</u> <u>Haemophilus influenzae</u> <u>Legionella pneumophila</u>
Anaerobic organisms
Spirochetes
<u>Treponema pallidum</u>
Mycoplasma
<u>Mycoplasma pneumoniae</u> <u>Ureaplasma urealyticum</u>
Chlamydia
<u>Chlamydia pneumoniae</u> <u>Chlamydia psittaci</u> <u>Chlamydia trachomatis</u>
Other
<u>Mycobacterium avium complex</u>

Cân bằng việc sử dụng giữa các nhóm kháng sinh giúp giảm áp lực kháng thuốc: lựa chọn kháng sinh trong nhiễm khuẩn TMH (viêm họng, viêm tai giữa, viêm mũi xoang cấp tính)

Kháng sinh trong NKHH cộng đồng: phổ kháng khuẩn

C3G: đường uống hoặc tiêm (ceftriaxon)

Quinolon hô hấp: levofloxacin/moxifloxacin

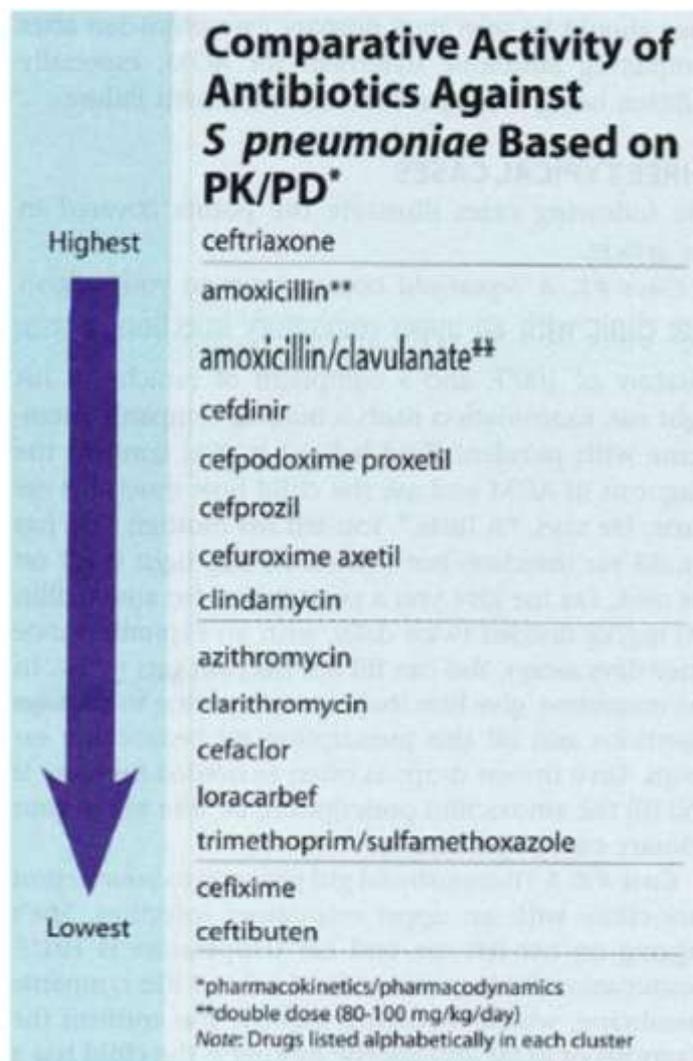
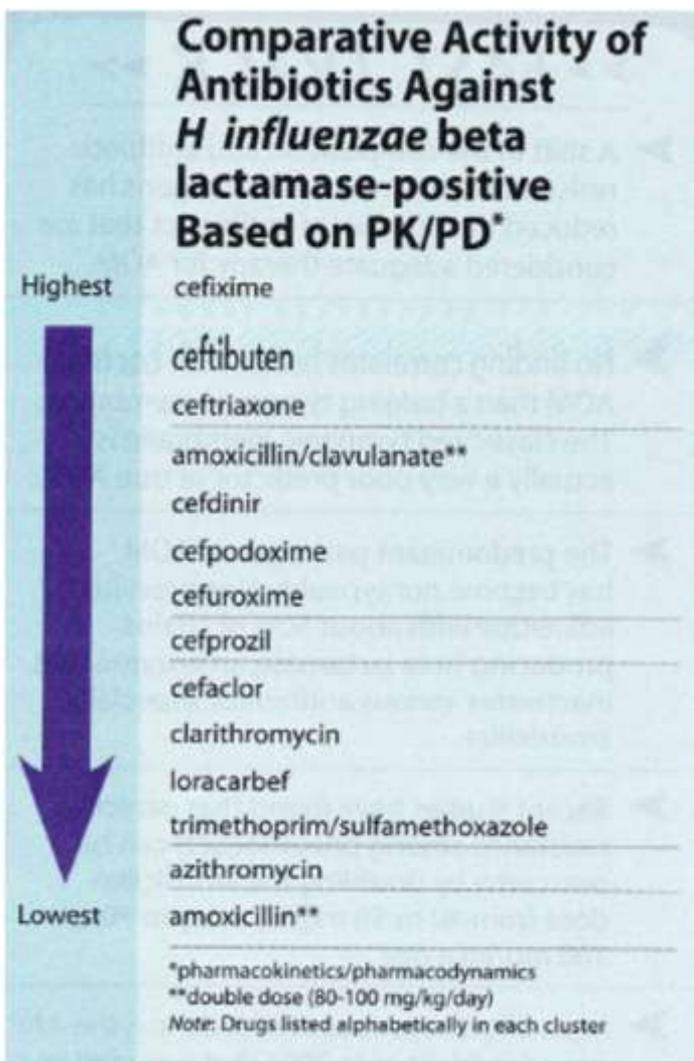
Gram (+) cocci
<u>Streptococcus pneumoniae</u> <u>Streptococcus pyogenes</u> Anaerobic streptococci
Gram (-) cocci
<u>Neisseria gonorrhoeae</u>
Gram (-) rods
<u>Enterobacter aerogenes</u> <u>Escherichia coli</u> <u>Haemophilus influenzae</u> <u>Klebsiella pneumoniae</u> <u>Proteus mirabilis</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Serratia marcescens</u>

Gram (+) cocci
<u>S. pneumoniae</u>
Gram (+) bacilli
<u>Bacillus anthracis</u>
Gram (-) cocci
Gram (-) rods
<u>Enterobacter species</u> <u>E. coli</u> <u>H. influenzae</u> <u>Klebsiella pneumoniae</u> <u>Legionella pneumophila</u> <u>Proteus mirabilis</u> <u>P. aeruginosa</u> <u>Serratia marcescens</u> <u>Shigella species</u>
Anaerobic organisms
Spirochetes
Atypical organisms
Other
<u>M. tuberculosis</u>

Doxycyclin

Gram (+) cocci
<u>Staphylococcus aureus</u> (including <i>methicillin-resistant strains</i>) <u>Streptococcus pneumoniae</u>
Gram (+) bacilli
<u>Bacillus anthracis</u>
Gram (-) cocci
Gram (-) rods
<u>Brucella species*</u> <u>Vibrio cholerae</u> <u>Yersinia pestis</u> *(a tetracycline + <i>gentamicin</i>)
Anaerobic organisms
<u>Clostridium perfringens</u> <u>Clostridium tetani</u>
Spirochetes
<u>Borrelia burgdorferi</u> <u>Leptospira interrogans</u> <u>Treponema pallidum</u>
Mycoplasma
<u>Mycoplasma pneumoniae</u>
Chlamydia
<u>Chlamydia species</u>
Other
<u>Rickettsia rickettsii</u>

Kháng sinh lựa chọn trong viêm phổi hoặc NKHH dưới cấp tính ở trẻ em: so sánh hoạt tính dựa trên PK/PD



Vai trò của C3G đường uống?

Cefixim (Oroken): gói bột 40-100mg, viên nén 200mg

Cefpodoxim proxetil (Orelox): viên nén 100mg

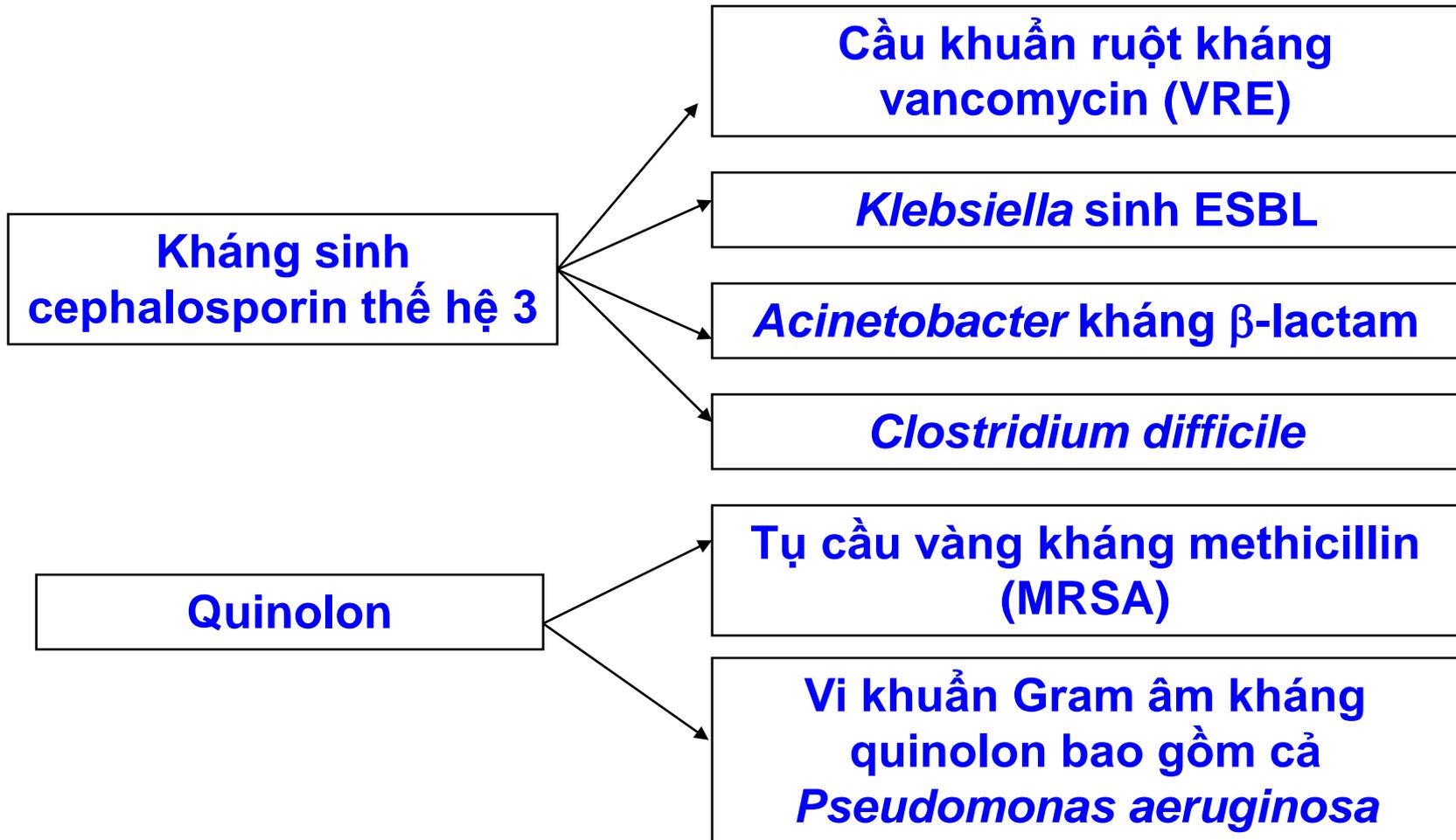
Cefdinir: viên nén 300 mg

- Phế cầu, liên cầu tan huyết A (không hơn các penicillin), tác dụng của cefixim rất hạn chế
- H. influenzae, M. catarrhalis*
- Họ TK đường ruột (*Enterobacteriaceae*)

Chỉ định

- Nhiễm khuẩn hô hấp đã kháng các KS khác: nhiễm trùng tai mũi họng tái phát, viêm phế quản cấp kèm bội nhiễm, đợt bùng phát của COPD
- Nhiễm trùng tiết niệu trên (viêm đài-bể thận): cefixim

C3G và FQ được coi là một trong các nhóm kháng sinh có thể gây “tồn hại phụ cận”



THÔNG TIN VỀ ADR: THAY ĐỔI THÔNG TIN KÊ ĐƠN QUINOLON

1. Chỉ định

Sắp xếp thông tin về các chỉ định dưới đây cuối cùng, sau các chỉ định khác được ưu tiên sử dụng hơn. Đồng thời, bổ sung các thông tin được cung cấp dưới đây:

Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

[...]

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có [tên thuốc] liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng [tên thuốc] cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

3. Cảnh báo và thận trọng

Bổ sung các thông tin được cung cấp dưới đây:

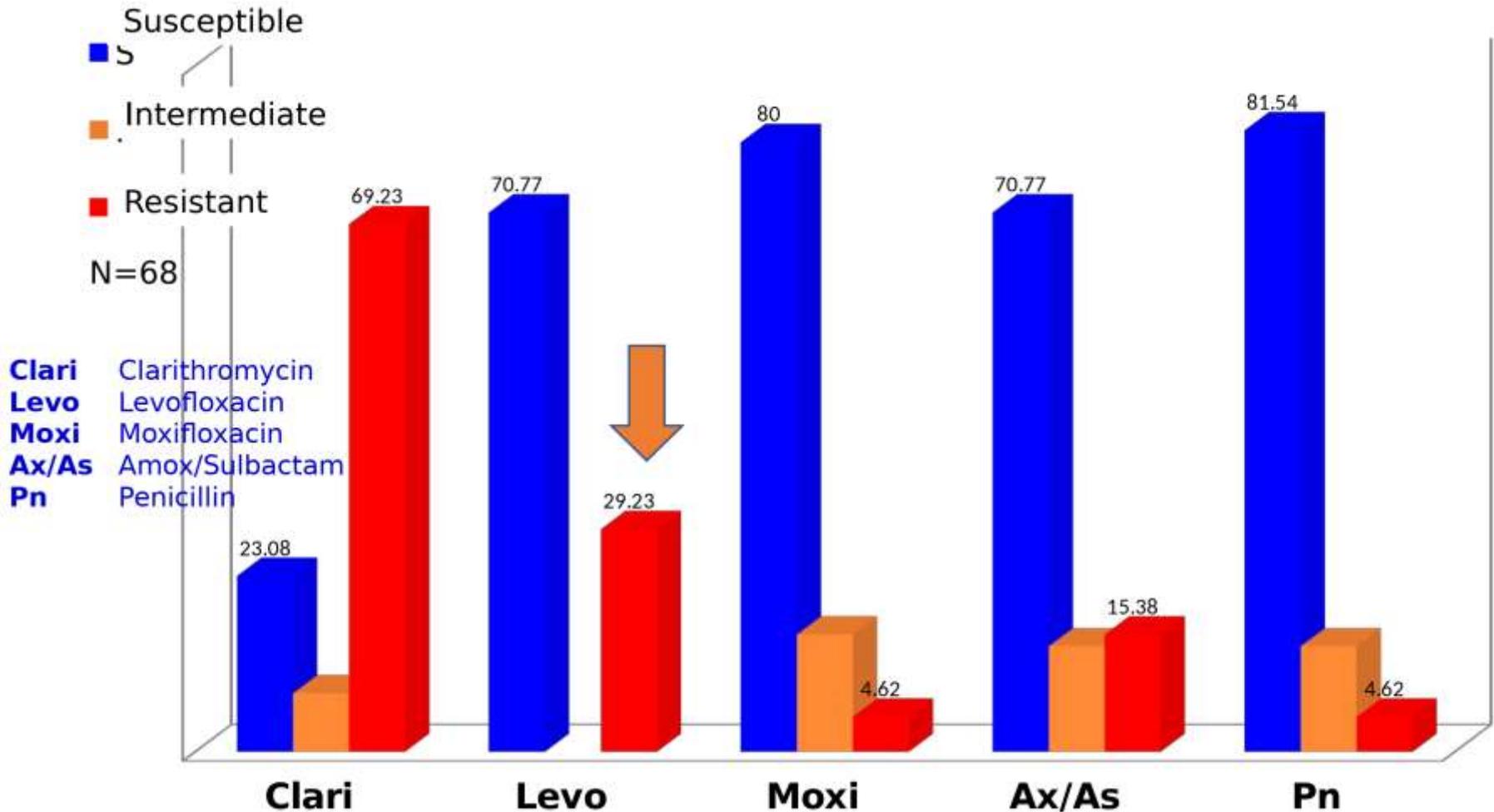
Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon./.

**Hướng dẫn sửa đổi tờ HDSD
kháng sinh quinolon của Cục
quản lý Dược Việt nam,
4/2017**

Cần nhắc đến tình hình đề kháng kháng sinh tại Việt nam: nghiên cứu EACRI 2018 (phế cầu)



Phạm Hùng Vân và các cộng sự (Hội Phổi Việt nam). Nghiên cứu EACRI 2018 (dữ liệu chưa công bố)

Tỷ lệ đề kháng macrolid cao ở các nước châu Á là thách thức trong điều trị CAP



Changing Trends in Antimicrobial Resistance and Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* Isolates in Asian Countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study

So Hyun Kim,^a Jae-Hoon Song,^{a,b} Doo Ryeon Chung,^b Visanu Thamlikitkul,^c Yonghong Yang,^d Hui Wang,^{e*} Min Lu,^f Thomas Man-kit So,^g Po-Ren Hsueh,^h Rohani M. Yasin,ⁱ Celia C. Carlos,^j Hung Van Pham,^k M. K. Lalitha,^l Nobuyuki Shimono,^m Jennifer Perera,ⁿ Atef M. Shibl,^o Jin Yang Baek,^a Cheol-In Kang,^b Kwan Soo Ko,^{a,p} and Kyong Ran Peck^b
on behalf of the ANSORP Study Group

Tỷ lệ kháng erythromycin: chung (72,7%), Trung Quốc (96,4%), Đài loan (84,9%), Việt nam (80,7%)

Yếu tố nguy cơ tăng đề kháng macrolid của phế cầu

Risk factor

Recent macrolide use (within 1–3 months).

Penicillin resistance

Age <5 years or >65 years

Attendance in day care centers

Recurrent otitis media

Middle ear or sinus source

Recent hospitalization

Certain serotypes (6A, 6B, 14, 23F, 19F)

High-prevalence geographic locale

Clonal dissemination (hospitals, nursing homes, etc.)



The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media

Macrolides, such as erythromycin and azithromycin, have limited efficacy against both *H influenzae* and *S pneumoniae*.^{130,147–149} Clindamycin lacks efficacy against *H influenzae*. Clindamycin alone (30–40 mg/kg per day in 3 divided doses) may be used for suspected penicillin-resistant *S pneumoniae*; however, the drug will likely not be effective for the multidrug-resistant serotypes.^{130,158,166}

IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults

Anthony W. Chow,¹ Michael S. Benninger,² Itzhak Brook,³ Jan L. Brozek,^{4,5} Ellie J. C. Goldstein,^{6,7} Lauri A. Hicks,⁸ George A. Pankey,⁹ Mitchel Seleznick,¹⁰ Gregory Volturo,¹¹ Ellen R. Wald,¹² and Thomas M. File Jr^{13,14}

VII. Besides a Respiratory Fluoroquinolone, Should a Macrolide, TMP/SMX, Doxycycline, or a Second- or Third-Generation Oral Cephalosporin Be Used as Second-line Therapy for ABRS in Children or Adults?

Recommendations

7. Macrolides (clarithromycin and azithromycin) are not recommended for empiric therapy due to high rates of resistance among *S. pneumoniae* (~30%) (strong, moderate).

Kháng sinh khuyến cáo trong điều trị viêm họng do liên cầu

Antibiotic	Brand Name	Dose	Duration	Rating
Preferred Antibiotics				
Penicillin V	Pen-V®	Children: 250 mg twice daily or three times daily orally	10 days	IB
		Adult: 250 mg four times daily or 500 mg twice daily orally		
Penicillin G benzathine	Bicillin L-A®	Less than 27 kg: 0.6 million units; 27 kg or greater: 1.2 million units intramuscularly	One dose	IB
Amoxicillin ^a	Amoxil®	50 mg/kg once daily (maximum 1,000 mg); 25 mg/kg (maximum 500 mg) twice daily	10 days	IB
Penicillin Allergy				
Cephalexin	Keflex®	20 mg/kg/dose orally twice daily (maximum 500 mg/dose)	10 days	IB
Cefadroxil	Duricef®	30 mg/kg orally once daily (maximum 1 g)	10 days	IB
Clindamycin	Cleocin®	7 mg/kg/dose orally thrice daily (maximum 300 mg/dose)	10 days	IIaB
Azithromycin ^b	Zithromax®	12 mg/kg orally once daily (maximum 500 mg)	5 days	IIaB
Clarithromycin ^b	Biaxin®	15 mg/kg orally per day divided in two doses (maximum 250 mg twice daily)	10 days	IIaB

Kháng sinh khuyến cáo trong điều trị viêm tai giữa (trẻ em)

Antibiotic	Brand Name	Dose	Comments ^a
Initial Diagnosis			
Amoxicillin	Amoxil [®]	80-90 mg/kg/day divided twice daily	First-line (nonsevere)
Amoxicillin clavulanate ^b	Augmentin [®]	90 mg/kg/day of amoxicillin plus 6.4 mg/kg/day of clavulanate divided twice daily	First-line (severe)
Cefdinir, cefuroxime, cefprozime	Omnicef [®] , Ceftin [®] , Vantin [®]		Non-type 1 allergy (nonsevere)
Ceftriaxone (1–3 days)	Rocephin [®]		Non-type 1 allergy (severe)
Azithromycin, clarithro- mycin	Zithromax [®] , Biaxin [®]		Type 1 allergy (nonsevere)
Failure at 48–72 Hours			
Amoxicillin clavulanate ^b	Augmentin [®]	90 mg/kg/day of amoxicillin plus 6.4 mg/kg/day of clavulanate divided twice daily	First-line (nonsevere)
Ceftriaxone (1–3 days)	Rocephin [®]		First-line (severe) and non-type 1 allergy (nonsevere)
Clindamycin	Cleocin [®]		Non-type 1 allergy (severe) and type 1 allergy (nonsevere and severe)

Kháng sinh khuyến cáo trong điều trị viêm mũi xoang nhiễm khuẩn (trẻ em)

Children			
Antibiotic	Brand Name	Dose	Comments
Initial Empirical Therapy			
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	45 mg/kg/day po twice daily	First-line
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	90 mg/kg/day po twice daily	Second-line
β-Lactam Allergy			
Clindamycin plus cefixime or cefpodoxime	Cleocin [®] , Suprax [®] , Vantin [®]	Clindamycin (30–40 mg/kg/day po three times daily) plus cefixime (8 mg/kg/day po twice daily) or cefpodoxime (10 mg/kg/day po twice daily)	Non–type 1 allergy
Levofloxacin	Levaquin [®]	10–20 mg/kg/day po every 12–24 hours	Type 1 allergy
Risk for Antibiotic Resistance or Failed Initial Therapy			
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	90 mg/kg/day po twice daily	
Clindamycin plus cefixime or cefpodoxime	Cleocin [®] , Suprax [®] , Vantin [®]	Clindamycin (30–40 mg/kg/day po three times daily) plus cefixime (8 mg/kg/day po twice daily) or cefpodoxime (10 mg/kg/day po twice daily)	
Levofloxacin	Levaquin [®]	10–20 mg/kg/day po every 12–24 hours	

Kháng sinh khuyến cáo trong điều trị viêm mũi xoang nhiễm khuẩn (người lớn)

Initial Empirical Therapy			
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	500 mg/125 mg po three times daily, or 875 mg/125 mg po twice daily	First-line
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	2,000 mg/125 mg po twice daily	Second-line
Doxycycline		100 mg po twice daily or 200 mg po once daily	Second-line
β-Lactam Allergy			
Doxycycline		100 mg po twice daily or 200 mg po once daily	
Levofloxacin	Levaquin [®]	500 mg po once daily	
Risk for Antibiotic Resistance or Failed Initial Therapy			
Amoxicillin–clavulanate	Augmentin [®]	2,000 mg/125 mg po twice daily	
Levofloxacin	Levaquin [®]	500 mg po once daily	
Moxifloxacin	Avelox [®]	400 mg po once daily	

Với các nhiễm khuẩn cộng đồng, phối hợp kháng sinh không đem lại bất cứ lợi ích lâm sàng nào, *ngược lại* làm tăng các biến cố bất lợi và chi phí không cần thiết

LỰA CHỌN KHÁNG SINH TRONG VIÊM PHỔI NHẬP VIỆN

Vi khuẩn thường gặp trong CAP: mô tả theo y văn (IDSA/ATS 2007)

Patient type	Causative pathogens
Outpatient	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Inpatient (non-ICU)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> Respiratory viruses† <i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>
Inpatient (ICU)	<i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella</i> species Anaerobic species secondary to aspiration events Respiratory viruses† <i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i> species Gram-negative bacilli <i>H. influenzae</i>

Các yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc trong viêm phổi

Table 2 Risk factors for drug-resistant pneumonia pathogens	
Drug-Resistant Pathogen	Risk Factors
Drug-resistant <i>streptococcus</i>	Age >65 Beta-lactam or macrolide therapy within 3 mo Immunosuppression Alcoholism Daycare centers Medical comorbidities
Enteric gram negative	Residence in a nursing home Recent hospitalization Recent antibiotics Cardiopulmonary disease Smoking Underlying malignancy
MRSA	Age >74 y Dialysis Prior MRSA infection Prior hospitalization Recent nursing home stay Medical comorbidities
<i>Pseudomonas</i>	Chronic obstructive pulmonary disease Immunosuppression Recent steroid exposure Hemiplegia Recent antibiotics against gram positive organisms Recent hospitalization

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, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

Phác đồ khởi đầu điều trị CAP cho bệnh nhân ngoại trú

Standard Regimen

No comorbidities or risk factors for MRSA
or *Pseudomonas aeruginosa**

Amoxicillin or
doxycycline or
macrolide (if local pneumococcal
resistance is <25%)[†]

With comorbidities[‡]

Combination therapy with
amoxicillin/clavulanate or cephalosporin
AND
macrolide or doxycycline[§]
OR
monotherapy with respiratory
fluoroquinolone^{||}

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, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

Phác đồ khởi đầu điều trị CAP cho bệnh nhân ngoại trú

Standard Regimen

No comorbidities or risk factors for MRSA or *Pseudomonas aeruginosa**

Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%)[†]

With comorbidities[‡]

Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline[§]

OR monotherapy with respiratory fluoroquinolone^{||}

[†]Comorbidities include chronic heart, lung, liver, or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancy; or asplenia.

Việc bổ sung macrolid trong viêm phổi đem lại lợi ích lâm sàng

Original Investigation

β -Lactam Monotherapy vs β -Lactam-Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia A Randomized Noninferiority Trial

Nicolas Garin, MD; Daniel Genné, MD; Sebastian Carballo, MD, DPhil; Christian Chuard, MD; Gerhardt Eich, MD; Olivier Hugli, MD, MPH; Olivier Lamy, MD; Mathieu Nendaz, MD, MHPE; Pierre-Auguste Petignat, MD; Thomas Perneger, MD, PhD; Olivier Rutschmann, MD, MPH; Laurent Seravalli, MD; Stephan Harbarth, MD, MS; Arnaud Perrier, MD

- Tỷ lệ ổn định lâm sàng ở ngày 7 là 41,2% vs 33,6% ($p=0,07$) ở nhóm đơn trị liệu và nhóm phối hợp.
- BN phân lập được VK không điển hình, BN viêm phổi nặng (PSI IV) có xu hướng đáp ứng kém hơn với nhóm đơn trị liệu
- Tỷ lệ tái nhập viện cao hơn ở nhóm đơn trị (7,9% vs 3,1%, $p=0,01$)
- Không có sự khác biệt về tử vong giữa 2 nhóm

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, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

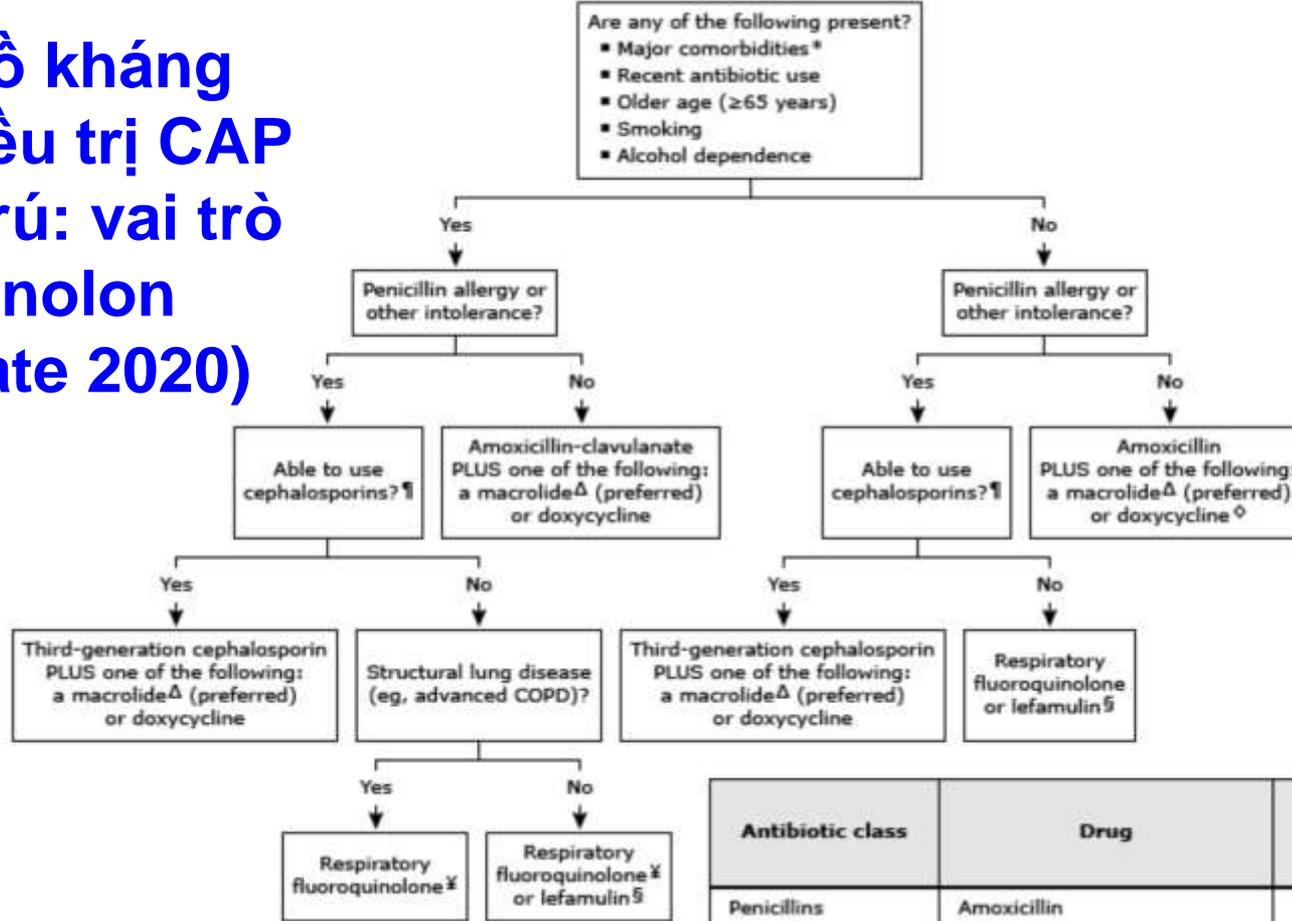
THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

Recommendation 9.2. In inpatient adults with severe CAP (see Table 1) without risk factors for MRSA or *P. aeruginosa*, we recommend (Table 4) (note, specific agents and doses are the same as 9.1):

- a β -lactam plus a macrolide (strong recommendation, moderate quality of evidence); or
- a β -lactam plus a respiratory fluoroquinolone (strong recommendation, low quality of evidence).

Thay đổi trong khuyến cáo phác đồ kháng sinh kinh nghiệm điều trị nhiễm CAP nặng (2019 vs 2007): ưu tiên phối hợp beta-lactam + macrolid hơn so với beta-lactam + quinolon hô hấp

Phác đồ kháng sinh điều trị CAP ngoại trú: vai trò của quinolon (uptodate 2020)



Antibiotic class	Drug	Oral dosing (may need adjustment for renal or hepatic dysfunction)
Penicillins	Amoxicillin	1 g three times daily
Extended-spectrum beta-lactams	Amoxicillin-clavulanate	2000 mg (extended release) twice daily
	Cefpodoxime (3rd generation)	200 mg twice daily
	Cefditoren (3rd generation)	400 mg twice daily

Quinolon hô hấp được dự trữ cho các trường hợp nguy cơ kháng thuốc, hay cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng beta-lactam

Respiratory fluoroquinolones	Levofloxacin	750 mg once daily
	Moxifloxacin	400 mg once daily
	Gemifloxacin	320 mg once daily
Pleuromutilin	Lefamulin	600 mg twice daily

Căn nguyên vi khuẩn thường gặp trong viêm phổi bệnh viện

Căn nguyên không phải VK đa kháng

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- MSSA
- Vi khuẩn Gram đường ruột nhạy cảm với kháng sinh
 - *E. coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Enterobacter spp*
 - *Proteus spp*
 - *Serratia marcescens*

Căn nguyên VK đa kháng (MDR)

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae* (ESBL +)
- *Acinetobacter baumannii*
- MRSA
- *Legionella pneumophila* (vi khuẩn không điển hình)

Kháng sinh trong viêm phổi: so sánh phổ kháng khuẩn

Ampi/amox (± chất ức chế)

Gram (+) cocci	Gram (+) cocci
Streptococcus pneumoniae* Streptococcus pyogenes Streptococcus viridans group	Enterococci
*Resistant strains are increasingly seen	Gram (+) bacilli
Gram (+) bacilli	Listeria monocytogenes
Bacillus anthracis Corynebacterium diphtheriae	Gram (-) cocci
Gram (-) cocci	Gram (-) rods
Neisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis	Escherichia coli Haemophilus influenzae Proteus mirabilis Salmonella typhi
Gram (-) rods	Anaerobic organisms
Anaerobic organisms	Spirochetes
Clostridium perfringens	Mycoplasma
Spirochetes	Chlamydia
Treponema pallidum (syphilis) Treponema pertenue (yaws)	Other

C3G tiêm (ceftriaxon)

Gram (+) cocci
Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Anaerobic streptococci
Gram (-) cocci
Neisseria gonorrhoeae
Gram (-) rods
Enterobacter aerogenes Escherichia coli Haemophilus influenzae Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens

Quinolon hô hấp: levo/moxi

Gram (+) cocci
S. pneumoniae
Gram (+) bacilli
Bacillus anthracis
Gram (-) cocci
Gram (-) rods
Enterobacter species E. coli H. influenzae Klebsiella pneumoniae Legionella pneumophila Proteus mirabilis P. aeruginosa Serratia marcescens Shigella species
Anaerobic organisms
Spirochetes
Atypical organisms
Other
M. tuberculosis

Phổ tác dụng trên *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, MSSA, họ *Enterobacteriaceae* còn nhạy cảm (không sinh ESBL)

Lựa chọn kháng sinh trong VPBV sớm, không có nguy cơ nhiễm VK kháng thuốc

Possible Pathogens	Recommended Therapy	Dosage
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^a	Ceftriaxone	1 g IV every 24 hours
<i>Haemophilus influenza</i>	or	500–750 mg PO/IV every 24 hours
MSSA	Levofloxacin, moxifloxacin,	400 mg PO/IV every 24 hours
Antibiotic-sensitive enteric GNB	or ciprofloxacin	500–750 mg PO every 12 hours or
<i>Escherichia coli</i>	or	400 mg IV every 8–12 hours
<i>Klebsiella pneumonia</i>	Ampicillin/sulbactam	1.5–3 g IV every 6 hours
<i>Enterobacter</i> sp.	or	
<i>Proteus</i> sp.	Ertapenem	1 g IM/IV every 24 hours
<i>Serratia marcescens</i>		

^aThe frequency of penicillin-resistant *S. pneumoniae* and multidrug-resistant *S. pneumoniae* is increasing; levofloxacin or moxifloxacin are preferred to ciprofloxacin.

GNB, gram-negative bacilli; IM, intramuscular; IV, intravenous; MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; PO, orally.

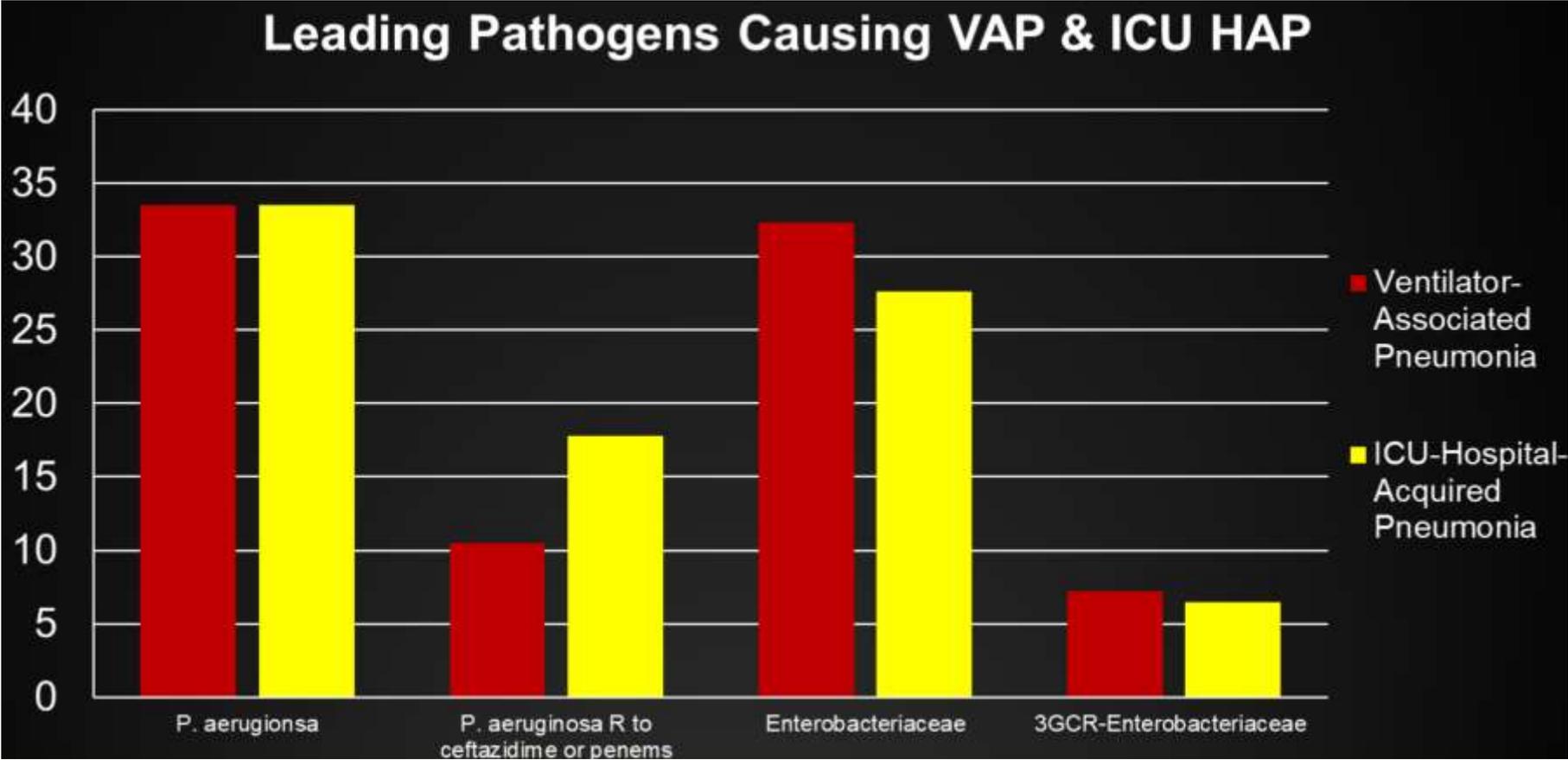
- Kháng sinh lựa chọn penicillin tĩnh mạch, C3G, quinolon hô hấp hoặc carbapenem không có phổ trên trực khuẩn mủ xanh
- Cần nhắc phối hợp với azithromycin nếu nghi ngờ VK không điển hình trong phác đồ không có quinolon

**ATS/IDSA guidelines 2005;
AJRCCM 171: 388-416**

Lựa chọn nhóm penicillin, C3G không có hoạt tính trên trực khuẩn mủ xanh hoặc quinolon hô hấp trong VPBV sớm không có nguy cơ nhiễm MDR

Phân loại	Nguyên nhân chính	Kháng sinh ưu tiên
VPBV sớm (không có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc)	<p><i>S. pneumoniae</i>,</p> <p><i>Streptococcus spp.</i>,</p> <p>MSSA,</p> <p><i>H. influenzae</i>,</p> <p><i>E. coli</i>,</p> <p><i>Klebsiella spp.</i>,</p> <p><i>Enterobacter</i>,</p> <p><i>Proteus spp.</i></p> <p>và <i>Serratia spp.</i></p>	<p>Cephalosporin, thế hệ III:</p> <p>Ceftriaxon 1-2 g mỗi 24h TM hoặc</p> <p>Cefotaxim 1-2 g mỗi 8h, TM</p> <p>Hoặc</p> <p>Cephalosporin, thế hệ IV:</p> <p>Cefepim 1-2 g mỗi 12h, TM</p> <p>Hoặc</p> <p>Beta-lactam-chất ức chế beta-lactamase</p> <p>(Piperacilin-tazobactam 4,5 g mỗi 8h TM)</p> <p>Hoặc</p> <p>Fluoroquinolon:</p> <p>Levofloxacin 750 mg mỗi 24h TM hoặc</p> <p>Moxifloxacin 400 mg mỗi 24h TM</p>

Thay đổi dữ liệu về căn nguyên vi sinh trong HAP/VAP có thể dẫn đến thay đổi phác đồ kháng sinh kinh nghiệm



C3G/C4G, penicillin kháng TK mũ xanh và carbapenem: phổ kháng khuẩn

Ceftazidim/cefepim

Third-generation cephalosporins

Gram (+) cocci

Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Anaerobic streptococci

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae

Gram (-) rods

Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Piperacillin/tazobactam

B. Antimicrobial spectrum of ticarcillin and piperacillin

Gram (+) cocci

Gram (+) bacilli

Gram (-) cocci

Gram (-) rods

Enterobacter species
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Proteus (indole positive)
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa

Gram (-) rods

Anaerobic organisms

Spirochetes

Mycoplasma

Chlamydia

Other

Gram (+) cocci

Staphylococcus aureus*
Staphylococcus epidermidis
Enterococcus faecalis
Streptococcus groups A, B, C
Streptococcus pneumoniae

*Methicillin-resistant staphylococci are resistant

Gram (+) bacilli

Listeria monocytogenes

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae**
Neisseria meningitidis

**including penicillinase-producing strains

Gram (-) rods

Acinetobacter species
Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella species
Proteus species
Providencia species
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella species
Serratia species

Anaerobic organisms

Clostridium species
Peptococcus species
Peptostreptococcus species
Propionibacterium species
Bacteroides species
Fusobacterium species

Spirochetes

Mycoplasma

Chlamydia

Other

Actinomyces
Nocardia species

Carbapenem

Kháng sinh có hoạt tính trên VK Gram âm với tác dụng trên trực khuẩn mủ xanh và kháng sinh có hoạt tính trên MRSA

A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity	B. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: β -Lactam-Based Agents	C. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: Non- β -Lactam-Based Agents
Glycopeptides ^a Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h (consider a loading dose of 25–30 mg/kg \times 1 for severe illness)	Antipseudomonal penicillins ^b Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h ^b	Fluoroquinolones Ciprofloxacin 400 mg IV q8h Levofloxacin 750 mg IV q24h
OR	OR	OR
Oxazolidinones Linezolid 600 mg IV q12h	Cephalosporins ^b Cefepime 2 g IV q8h Ceftazidime 2 g IV q8h	Aminoglycosides ^{a,c} Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h
	OR	OR
	Carbapenems ^b Imipenem 500 mg IV q6h ^d Meropenem 1 g IV q8h	Polymyxins ^{a,e} Colistin 5 mg/kg IV \times 1 (loading dose) followed by 2.5 mg \times (1.5 \times CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose) [135] Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses
	OR	
	Monobactams ^f Aztreonam 2 g IV q8h	

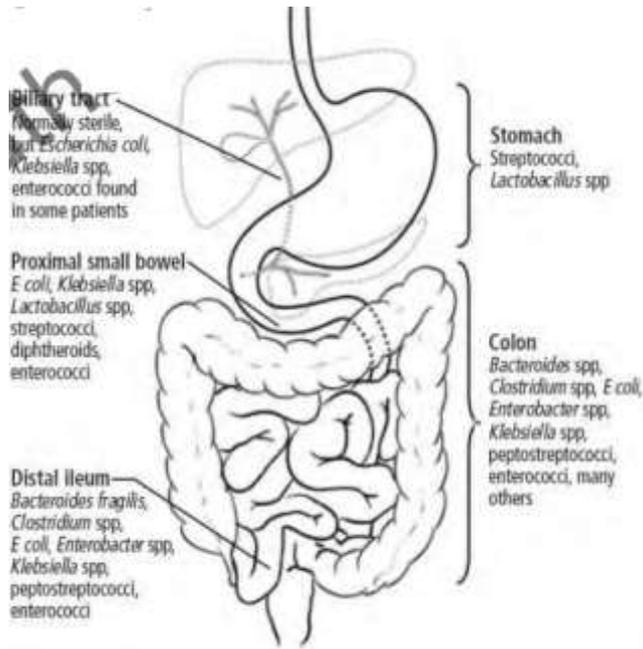
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm cho VPBV (IDSA 2016)

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:	One of the following:	Two of the following, avoid 2 β -lactams:
Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h	Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h	Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h
OR	OR	OR
Cefepime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h
OR	OR	OR
Levofloxacin 750 mg IV daily	Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h	Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h
	OR	OR
Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h
Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h
	OR	OR
	Aztreonam 2 g IV q8h	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 \times 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 \times 1 for severe illness)
	OR	OR
	Linezolid 600 mg IV q12h	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

LỰA CHỌN KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG BIẾN CHỨNG (cIAI)

Vi khuẩn thường gặp



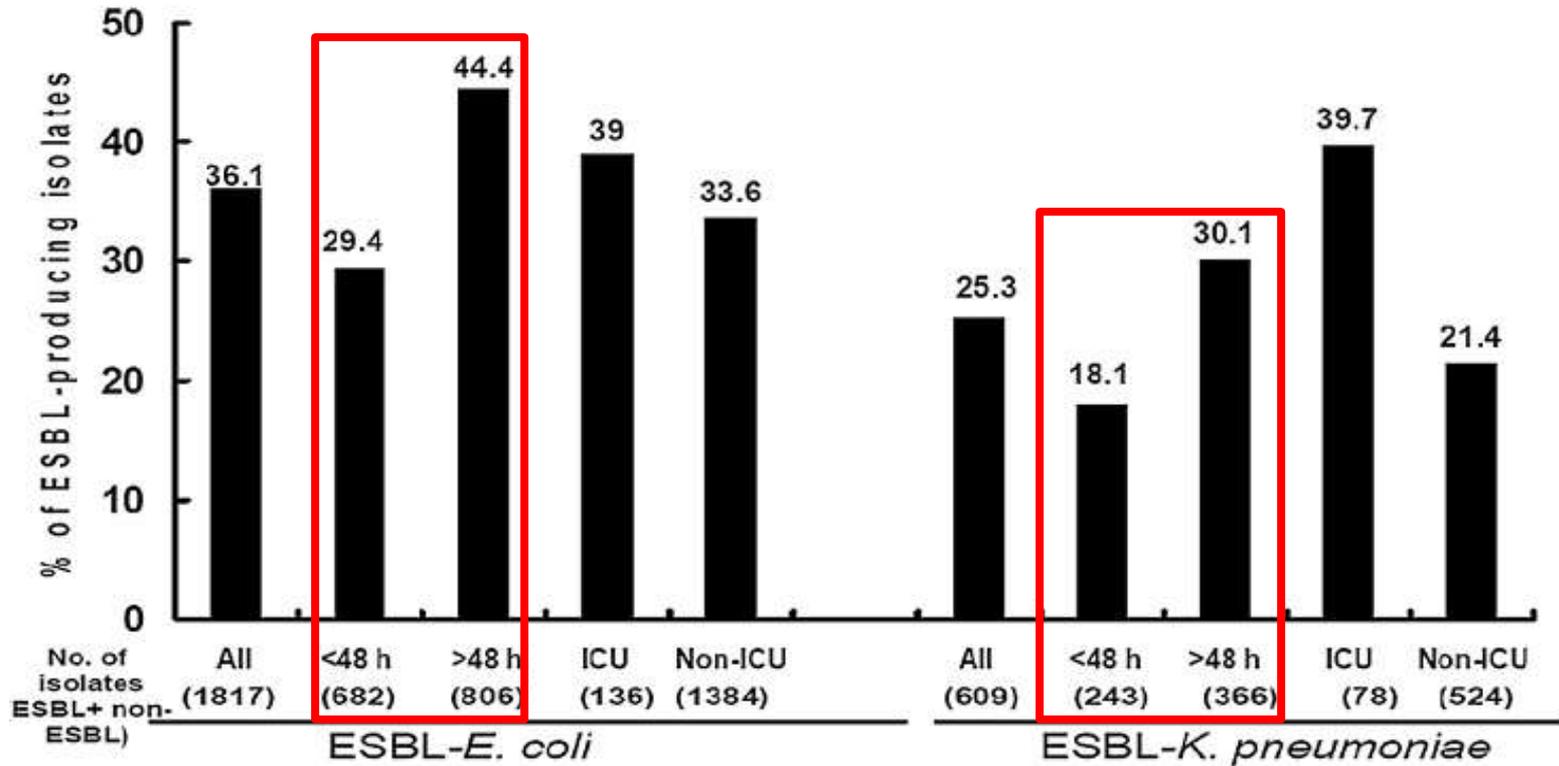
- Căn nguyên vi sinh: đa dạng, đa khuẩn, có nguồn gốc vi hệ ống tiêu hóa
- Vai trò của tắc ruột hoặc sử dụng kháng sinh trước đó

ORGANISM	PATIENTS (%)
Facultative and Aerobic Gram-Negative Bacilli	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella</i> spp.	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter</i> spp.	5
Anaerobic	
<i>Bacterioides fragilis</i>	35
Other <i>Bacterioides</i> spp.	71
<i>Clostridium</i> spp.	29
<i>Prevotella</i> spp.	12
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	17
<i>Fusobacterium</i> spp.	9
<i>Eubacterium</i> spp.	17
Gram-Positive Aerobic Cocci	
<i>Streptococcus</i> spp.	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus</i> spp.	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

Modified from Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. 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. Clin Infect Dis. 2010;50:133-164.

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG BIẾN CHỨNG (cIAI)

Kháng thuốc: nguy cơ tăng lên với HA-IAI vs CA-IAI



Tần suất sinh ESBL của *E.coli* và *K. pneumoniae* phân lập từ IAI (< 48 h vs > 48 h): kết quả nghiên cứu SMART 2009

REVIEW

Open Access



The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Empiric antibiotic regimens for non-critically ill patients with community-acquired IAIs. Normal renal function

Community-acquired cIAIs

Non-critically ill patients

Amoxicillin/clavulanate 1.2-2.2 g 6-hourly

or

Ceftriazone 2 g 24-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly

or

Cefotaxime 2g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly

or

In patients with beta-lactam allergy

Ciprofloxacin 400 mg 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly

or

Moxifloxacin 400 24-hourly

or

In patients at risk for infection with community-acquired ESBL-producing Enterobacteriaceae

Ertapenem 1 g 24 hourly

or

Tigecycline 100 mg initial dose, then 50 mg 12-hourly

Empiric antibiotic regimens for critically ill patients with community-acquired IAIs. Normal renal function

Community-acquired IAIs

Critically ill patients

Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly

or

Cefepime 2 g 8-hourly + Metronidazole 500 mg 6-hourly

or

In patients at risk for infection with community-acquired ESBL-producing Enterobacteriaceae

Meropenem 1 g 8-hourly

or

Doripenem 500 mg 8-hourly

or

Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly

In patients at high risk for infection with Enterococci including immunocompromised patients or patients with recent antibiotic exposure consider use of **Ampicillin 2 g 6-hourly** if the patients are not being treated with piperacillin-tazobactam or imipenem-cilastatin (active against ampicillin-susceptible enterococci)

REVIEW

Open Access

Empiric antimicrobial regimens for critically ill patients with healthcare-associated IAIs. Normal renal function



Healthcare-associated IAIs

Critically ill patients

Meropenem 1 g 8-hourly

or

Doripenem 500 mg 8-hourly

or

Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly

or

As a carbapenem-sparing regimen

**Ceftolozane /Tazobactam 1.5 g 8-hourly + Metro-
nidazole 500 mg 6-hourly**

or

**Ceftazidime/Avibactam 2.5 g 8-hourly + Metro-
nidazole 500 mg 6-hourly**

+

**Vancomycin 25–30 mg/kg loading dose then 15–20
mg/kg/dose 8-hourly**

or

**Teicoplanin 12 mg/kg 12-hourly times 3 loading
dose then 12 mg/kg 24-hourly**

or

In patients at risk for infection with vancomycin-resist-
ant enterococci (VRE) including patients with previous
enterococcal infection or colonization, immunocom-
promised patients, patients with long ICU stay, or recent
Vancomycin exposure

Linezolid 600 mg 12-hourly

or

Daptomycin 6 mg/kg 24-hourly

+

In patients at high risk for invasive candidiasis

**Echinocandins: caspofungin (70 mg LD, then 50 mg
daily), anidulafungin (200 mg LD, then 100 mg
daily), micafungin (100 mg daily) or Amphotericin
B Liposomal 3 mg/kg/dose 24-hourly**

The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Empiric antimicrobial regimens for non-critically ill patients with healthcare-associated IAIs. Normal renal function (CrCl>90 mL/min)

Healthcare-associated IAIs

Non-critically ill patients

Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly

or

In patients at higher risk for infection with MDROs including recent antibiotic exposure, patient living in a nursing home or long-stay care with an indwelling catheter, or post-operative IAI

Meropenem 1 g 8-hourly + Ampicillin 2 g 6-hourly

or

Doripenem 500 mg 8-hourly + Ampicillin 2 g 6-hourly

or

Imipenem/Cilastatin 1 g 8-hourly

or

As a carbapenem-sparing regimen

Piperacillin/Tazobactam 4.5 g 6-hourly + Tigecycline 100 mg initial dose, then 50 mg 12-hourly

+/-

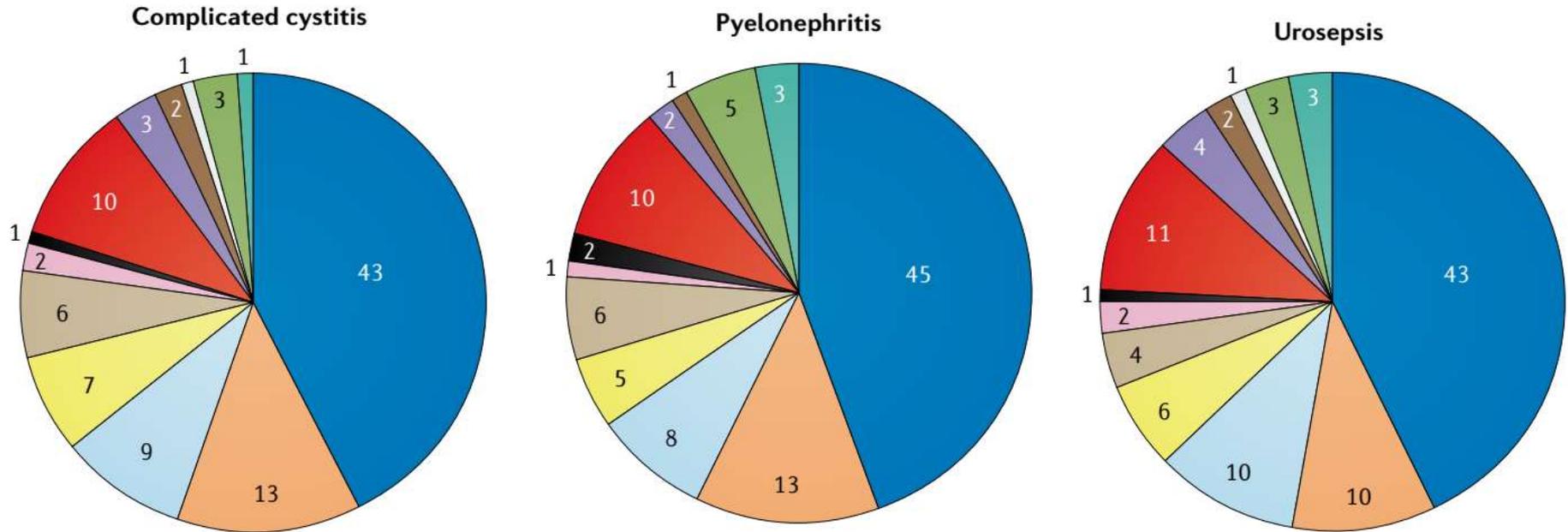
In patients at high risk for invasive candidiasis

Fluconazole 800 mg LD then 400 mg 24-hourly

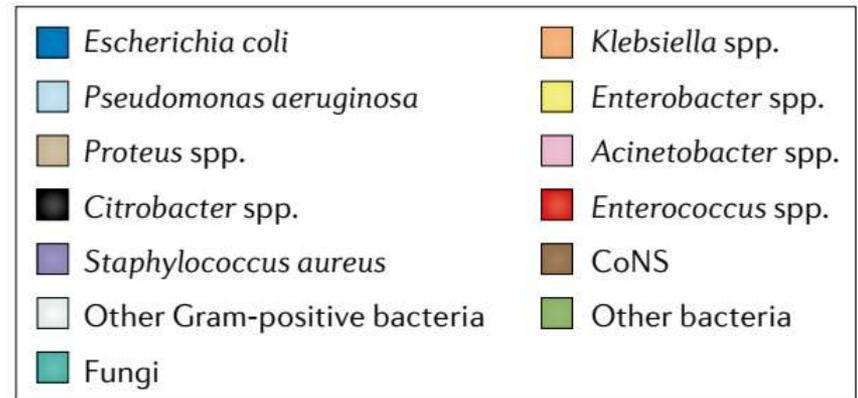
In patients with documented beta-lactam allergy consider use of antibiotic combinations with **Amikacin 15–20 mg/kg 24-hourly**

LỰA CHỌN KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHỨC TẠP

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU: CĂN NGUYÊN VI KHUẨN



Căn nguyên vi sinh gây bệnh trong các NKTN phức tạp: viêm bàng quang, viêm đài bể thận và urosepsis: *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* và *Enterococcus*



NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU: LỰA CHỌN KHÁNG SINH KINH NGHIỆM

Table 4 Antimicrobial regimens for empiric treatment of life-threatening urinary tract infections		
Antimicrobial	Dose ^a	Comment
Gentamicin ± ampicillin	2 g q4 h ± 3–5 mg/kg/d	Ampicillin provides enterococcal coverage
Tobramycin ± ampicillin Amikacin ± ampicillin	7 mg/kg q24 h 15 mg/kg q24 h	
Ceftriaxone Cefotaxime	2 g q12 h 2 g q6–8 h	No enterococcal coverage
Ceftazidime	1–2 g q8 h	No enterococcal coverage; <i>P aeruginosa</i> coverage
Piperacillin/tazobactam	3.35 g q6 h	Enterococcal and <i>P aeruginosa</i> coverage
Levofloxacin Ciprofloxacin	750 mg q24 h 400 mg bid q24 h	Increasing resistance observed
Imipenem Meropenem Doripenem	500 mg q6 h 500 mg q6 h or 1 g q8 h 500 mg q6 h	ESBL and <i>P aeruginosa</i> coverage
Ertapenem	1 g q24 h	ESBL coverage, no <i>P aeruginosa</i> coverage
Aztreonam	1 g q12 h	Enterobacteriaceae and <i>P aeruginosa</i> coverage
Vancomycin	1 g q12 h	Susceptible gram-positive organisms

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp: phác đồ kháng sinh

EAU Guidelines on Urological Infections

G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai,
S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, A. Pilatz,
R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner
Guidelines Associates: W. Devlies, J. Horváth,
G. Mantica, T. Mezei, B. Pradere,
Guidelines Office: E.J. Smith



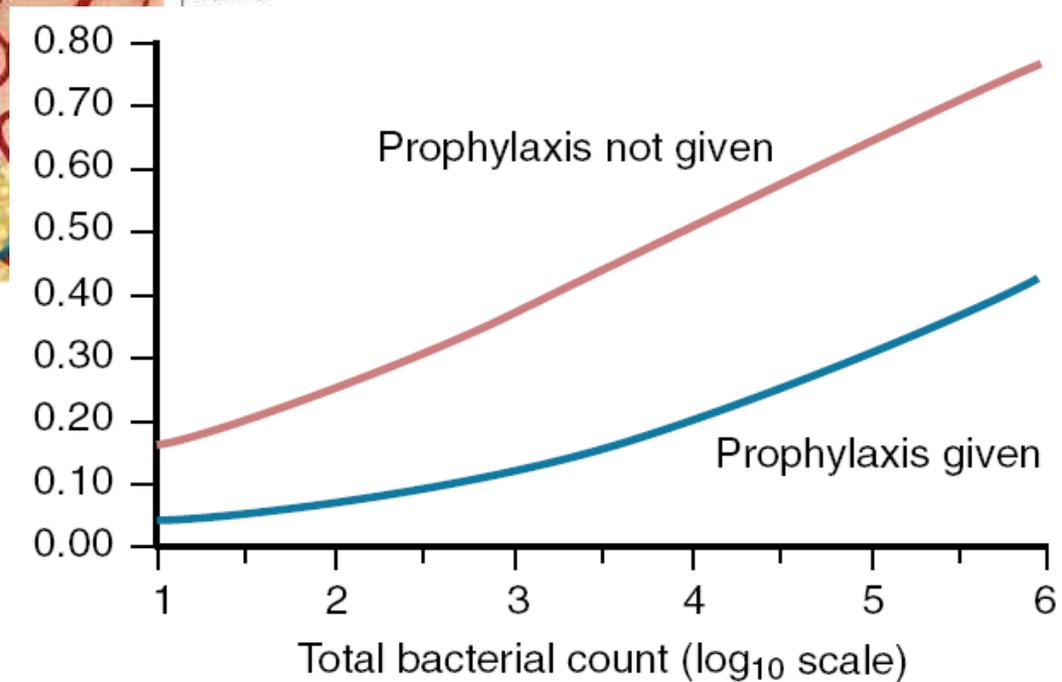
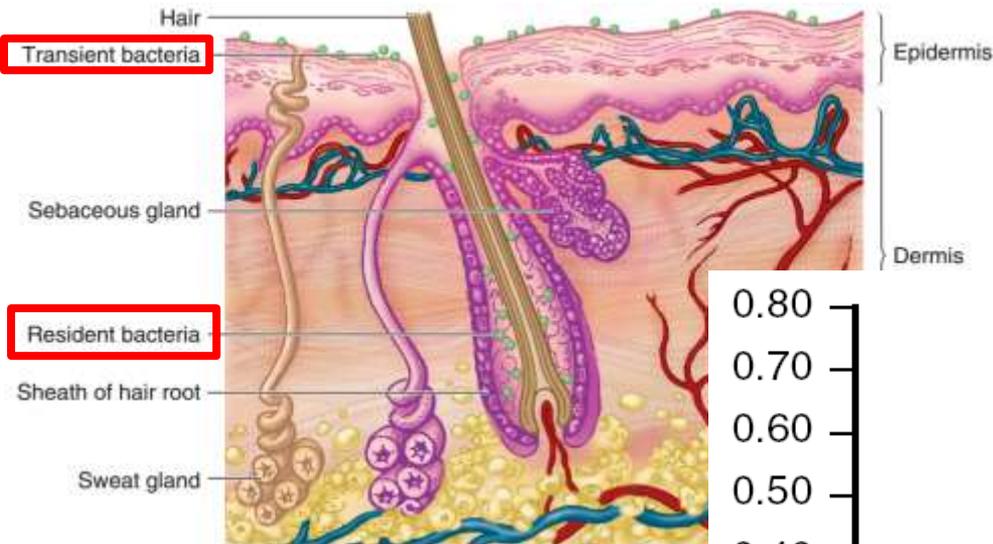
© European Association of Urology 2022

Kháng sinh khuyến cáo cho urosepsis

Antimicrobials	Daily dose
Cefotaxime	2 g t.i.d
Ceftazidime	1-2 g t.i.d
Ceftriaxone	1-2 g q.d
Cefepime	2 g b.i.d
Piperacillin/tazobactam	4.5 g t.i.d
Ceftolozane/tazobactam	1.5 g t.i.d
Ceftazidime/avibactam	2.5 g t.i.d
Gentamicin*	5 mg/kg q.d
Amikacin*	15 mg/kg q.d
Ertapenem	1 g q.d
Imipenem/cilastatin	0.5 g t.i.d
Meropenem	1 g t.i.d

LỰA CHỌN KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHÙ HỢP TRONG NGOẠI KHOA

KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT



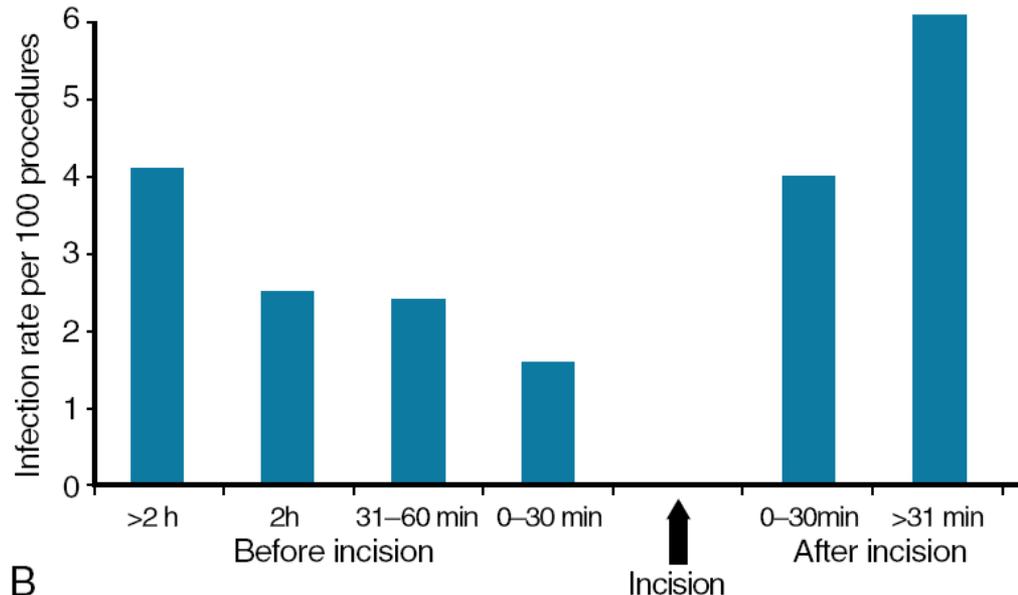
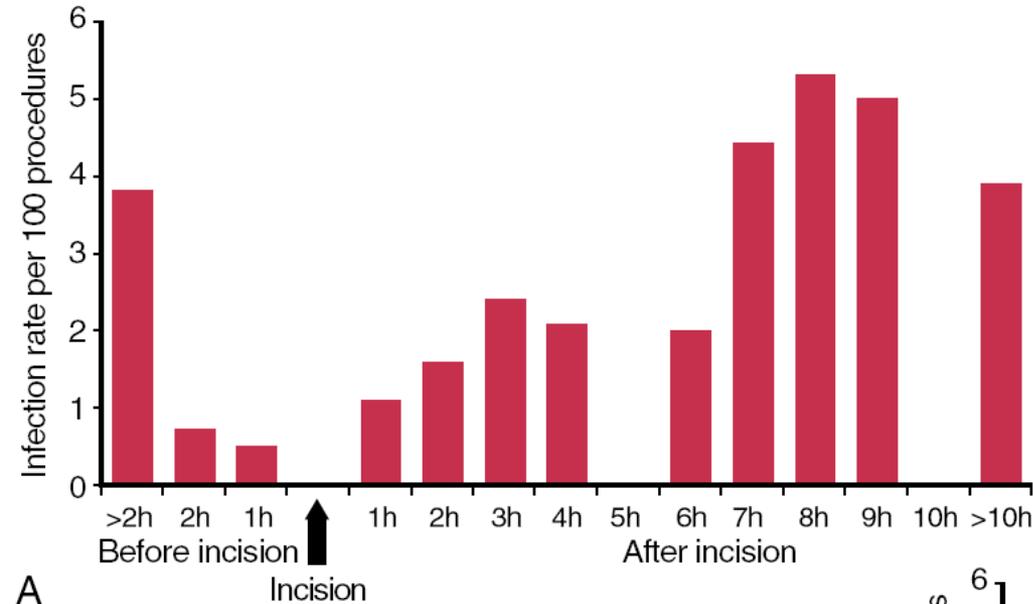
Kháng sinh dự phòng làm giảm đến mức thấp nhất lượng vi khuẩn (thường trú hoặc thoáng qua) trên bề mặt da xuống dưới mức có thể gây nhiễm trùng và kiểm soát được bởi hệ miễn dịch

CHỈ ĐỊNH KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

Loại PT	Hướng dẫn ASHP/SIGN/NICE/ Australia	HD sử dụng kháng sinh của Bộ y tế
Sạch	Không dùng KSDP trừ nguy cơ cao/ biến chứng	Kháng sinh dự phòng
Sạch– Nhiễm	KS dự phòng	KS dự phòng
Nhiễm	KS dự phòng	KS điều trị + dự phòng
Bẩn	KS điều trị + dự phòng	KS điều trị + dự phòng

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

1. Thời điểm sử dụng kháng sinh dự phòng



A

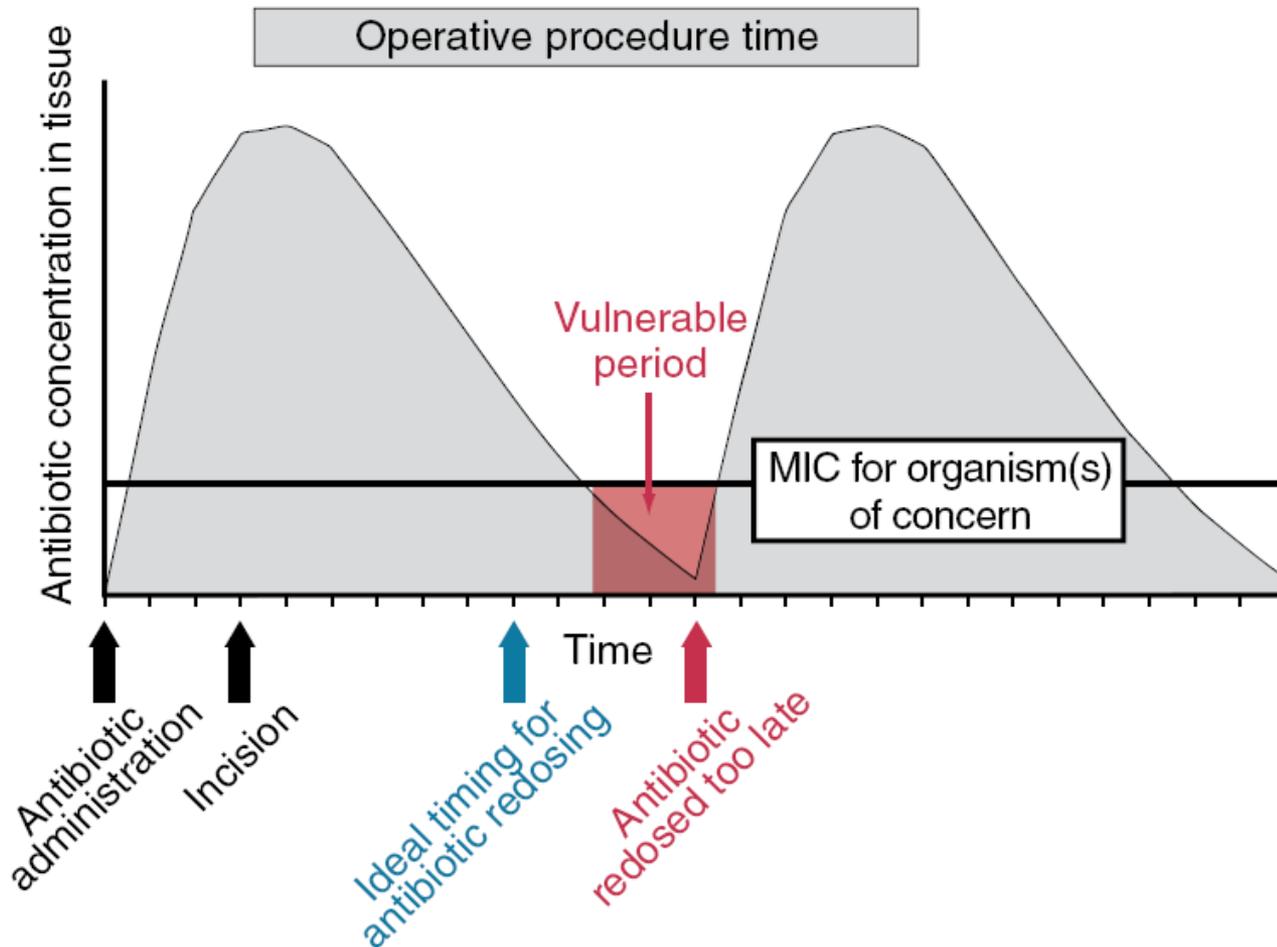
B

Thời điểm sử dụng kháng sinh dự phòng và tỷ lệ nhiễm trùng

A: 2847 bệnh nhân mổ phìên (Classen DC. NEJM 1992, 326: 282-186)

B: 3656 bệnh nhân phẫu thuật tim, khớp và phụ khoa. (Stenberg JP. Arch. Surg. 2009)

KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TRONG PHẪU THUẬT



Mục tiêu: nồng độ kháng sinh tại tổ chức vượt qua MIC của vi khuẩn tại thời điểm rạch da và trong suốt thời gian phẫu thuật.

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

1. Thời điểm sử dụng kháng sinh dự phòng

GLOBAL GUIDELINES
FOR THE PREVENTION OF
SURGICAL SITE INFECTION



Recommendations

The panel recommends the administration of SAP prior to the surgical incision when indicated (depending on the type of operation).

(Strong recommendation, low quality of evidence)

The panel recommends the administration of SAP within 120 minutes before incision, while considering the half-life of the antibiotic.

(Strong recommendation, moderate quality of evidence)

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

2. Lựa chọn kháng sinh dự phòng có phổ tác dụng bao trùm VK gây NKVM

<i>Operation</i>	<i>Likely Pathogens*</i>
Placement of all grafts, prostheses, or implants	<i>Staphylococcus aureus</i> , CoNS
Cardiac	<i>S. aureus</i> , CoNS
Neurosurgery	<i>S. aureus</i> , CoNS
Breast	<i>S. aureus</i> , CoNS, streptococci
Ophthalmic	<i>S. aureus</i> , CoNS, streptococci, GNR
Orthopedic	<i>S. aureus</i> , CoNS, streptococci, GNR
Noncardiac thoracic	<i>S. aureus</i> , CoNS, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , GNR
Vascular	<i>S. aureus</i> , CoNS
Appendectomy	GNR, anaerobes
Biliary tract	GNR, anaerobes
Colorectal	GNR, anaerobes
Gastroduodenal	GNR, streptococci, oropharyngeal anaerobes
Head and neck (with incision through oropharyngeal mucosa)	<i>S. aureus</i> , streptococci, oropharyngeal anaerobes
Obstetric and gynecologic	GNR, enterococci, group B streptococci, anaerobes
Urologic	GNR

Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1999, 20: 250-278.

Phổ tác dụng của 3 thế hệ cephalosporin

First-generation cephalosporins Second-generation cephalosporins Third-generation cephalosporins

Gram (+) cocci

Staphylococcus aureus*
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
 Anaerobic streptococci

Gram (-) rods

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

*Methicillin-resistant staphylococci are resistant

Gram (+) cocci

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
 Anaerobic streptococci

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae

Gram (-) rods

Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

Anaerobic organisms**

**Cefoxitin and cefotetan have anaerobic coverage

Gram (+) cocci

Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
 Anaerobic streptococci

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae

Gram (-) rods

Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

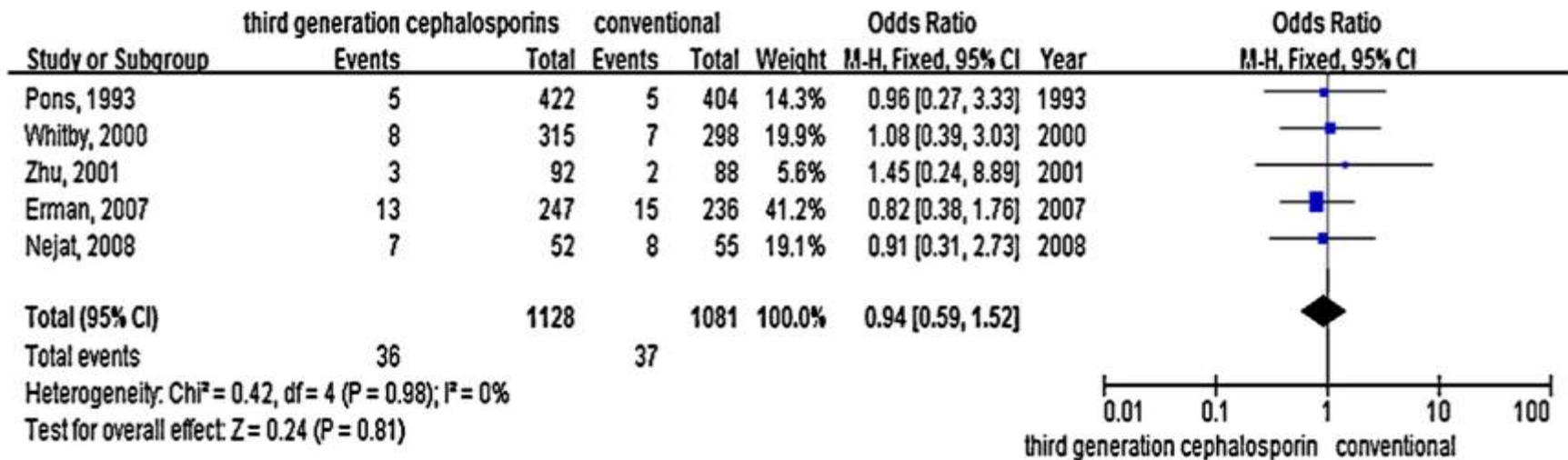
Thế hệ	Gram (+)	Gram (-)	Kỵ khí	Đề kháng β -lactamase
1	+++	+	+/-	+/-
2	+	++	++	+
3	+	+++ (Pseu)	+	+++

KHÁNG SINH KHUYẾN CÁO TRONG DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

PROCEDURE	TYPICAL MICROBIOLOGIC FLORA*	RECOMMENDED ANTIMICROBIALS
Cardiac Coronary artery bypass Cardiac device insertion (e.g., pacemaker) Ventricular assist device placement	<i>Staphylococcus aureus</i> , CoNS, (GNR less common)	Cefazolin, cefuroxime Cefazolin, cefuroxime Cefazolin, cefuroxime
Thoracic	<i>S. aureus</i> , CoNS	Cefazolin, ampicillin-sulbactam
Gastroduodenal (involving entry into lumen of gastrointestinal tract or without entry into lumen in high-risk patients)	Coliform GNR, streptococci, staphylococci	Cefazolin
Biliary Open Laparoscopic, high risk	GNR (less commonly, anaerobes and enterococci)	Cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ceftriaxone, ampicillin-sulbactam Cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ceftriaxone, ampicillin-sulbactam
Appendectomy	GNR, anaerobes	Cefoxitin, cefotetan, cefazolin + metronidazole
Colorectal	GNR, anaerobes (especially <i>Bacteroides fragilis</i> and <i>Escherichia coli</i>)	Cefazolin + metronidazole, cefoxitin, cefotetan, ampicillin-sulbactam, ceftriaxone + metronidazole, ertapenem; IV agent used along with mechanical bowel preparation and oral antimicrobial (neomycin sulfate + erythromycin base or neomycin sulfate + metronidazole)
Neurosurgery (craniotomy, CSF shunting, intrathecal pump implantation)	<i>S. aureus</i> , CoNS	Cefazolin
Cesarean section	<i>S. aureus</i> , streptococci, enterococci, vaginal anaerobes	Cefazolin
Hysterectomy (vaginal or abdominal)	<i>S. aureus</i> , streptococci, enterococci, vaginal anaerobes	Cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ampicillin-sulbactam
Orthopedic Clean procedure of hand, knee, foot without implantation of foreign materials Spinal procedures, hip fracture repair, internal fixation procedure, total joint arthroplasty	<i>S. aureus</i> , CoNS, streptococci, GNR (<i>Propionibacterium</i> spp. in shoulder procedures)	None Cefazolin
Urologic Lower tract instrumentation (includes transrectal prostate biopsy) Clean procedure (with or without entry into urinary tract) Clean contaminated	GNR (<i>E. coli</i>), rarely enterococci	Fluoroquinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefazolin Cefazolin (single-dose aminoglycoside may be added for placement of prosthetic material) Cefazolin + metronidazole, cefoxitin
Vascular	<i>S. aureus</i> , CoNS	Cefazolin

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

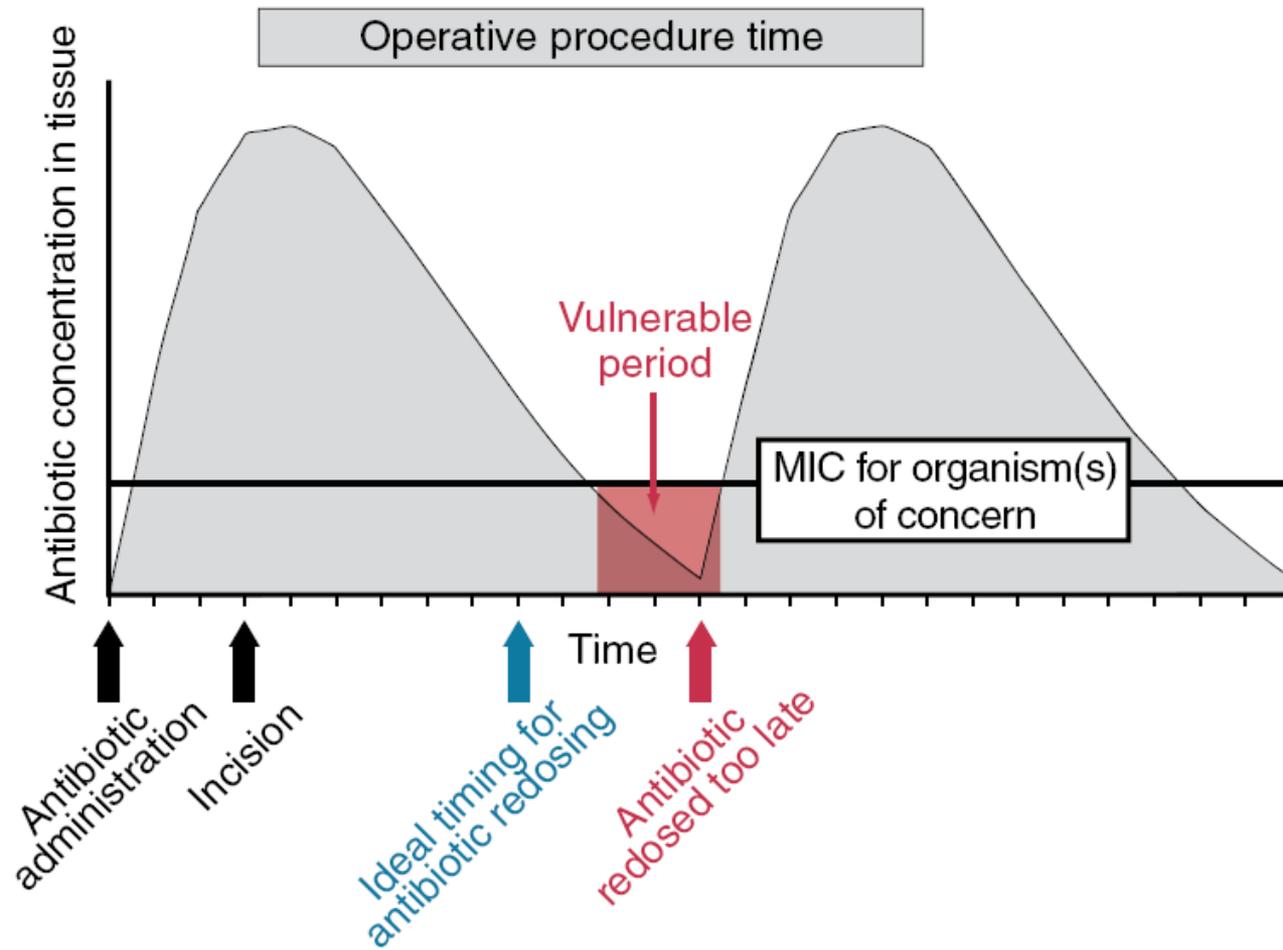
2. Lựa chọn KSDP: cephalosporin thế hệ 3?



Phân tích gộp kết quả 5 TNLS ngẫu nhiên, đối chứng (2209 bệnh nhân). Không có sự vượt trội hơn về nguy cơ SSI ở nhóm dự phòng bằng C3G so với các phác đồ KSDP quy ước

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

3. Liều kháng sinh dự phòng



Mục tiêu: nồng độ kháng sinh tại tổ chức vượt qua MIC của vi khuẩn tại thời điểm rạch da và trong suốt thời gian phẫu thuật.

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

3. Liều kháng sinh dự phòng

ANTIMICROBIAL	RECOMMENDED DOSE FOR ADULTS	RECOMMENDED REDOSING INTERVAL (FROM INITIATION OF PREOPERATIVE DOSE) (hr)
Intravenous Agents		
Ampicillin-sulbactam	3 g (ampicillin 2 g/ sulbactam 1 g)	2
Ampicillin	2 g	2
Aztreonam	2 g	4
Cefazolin	2 g; 3 g for persons with weight ≥ 120 kg	4
Cefotaxime	1 g	3
Cefoxitin	2 g	2
Cefotetan	2 g	6
Ceftriaxone	2 g	NA
Ciprofloxacin	400 mg	NA
Clindamycin	900 mg	6
Ertapenem	1 g	NA
Fluconazole	400 mg	NA
Gentamicin	5 mg/kg	NA
Levofloxacin	500 mg	NA
Metronidazole	500 mg	NA
Moxifloxacin	400 mg	NA
Piperacillin-tazobactam	3.375 g	2
Vancomycin	15 mg/kg	NA

Modified from Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195-283.

Liều và số lần dùng beta-lactam trong kháng sinh dự phòng phẫu thuật cho trẻ em

Gastrointestinal			
Gastroduodenal Enteric gram-negative bacilli, respiratory tract gram-positive cocci	Cefazolin	30 mg/kg	4
	Biliary Procedure, Open Enteric gram-negative bacilli, enterococci, <i>Clostridia</i>	Cefazolin, OR Cefoxitin	30 mg/kg 40 mg/kg
Appendectomy, non-perforated	Cefoxitin, OR	40 mg/kg	2
	Cefazolin and metronidazole	30 mg/kg cefazolin and 10 mg/kg metronidazole	4 for cefazolin 8 for metronidazole
Complicated appendicitis or other ruptured viscus Enteric gram-negative bacilli, enterococci, anaerobes. May require additional therapy for treatment of infection.	Cefoxitin, OR	40 mg/kg	2
	Cefazolin and metronidazole, OR	30 mg/kg cefazolin and 10 mg/kg metronidazole	4 for cefazolin 8 for metronidazole
	Meropenem, OR	20 mg/kg	4
	Imipenem, OR	20 mg/kg	4
	Ertapenem	30 mg/kg	8

Liều và số lần dùng beta-lactam trong kháng sinh dự phòng phẫu thuật cho trẻ em

Head and Neck Surgery			
Assuming incision through respiratory tract mucosa Anaerobes, enteric gram-negative bacilli, <i>S aureus</i>	Clindamycin, OR	10 mg/kg	6
	Cefazolin and metronidazole	30 mg/kg cefazolin and 10 mg/kg metronidazole	4 for cefazolin 8 for metronidazole
Neurosurgery			
Craniotomy, ventricular shunt placement <i>S epidermidis, S aureus</i>	Cefazolin, OR	30 mg/kg	4
	Vancomycin, if MRSA likely	15 mg/kg	8
Orthopedic			
Internal fixation of fractures, spinal rod placement, ³⁵ prosthetic joints <i>S epidermidis, S aureus</i>	Cefazolin, OR	30 mg/kg	4
	Vancomycin, if MRSA likely ³⁴	15 mg/kg	8

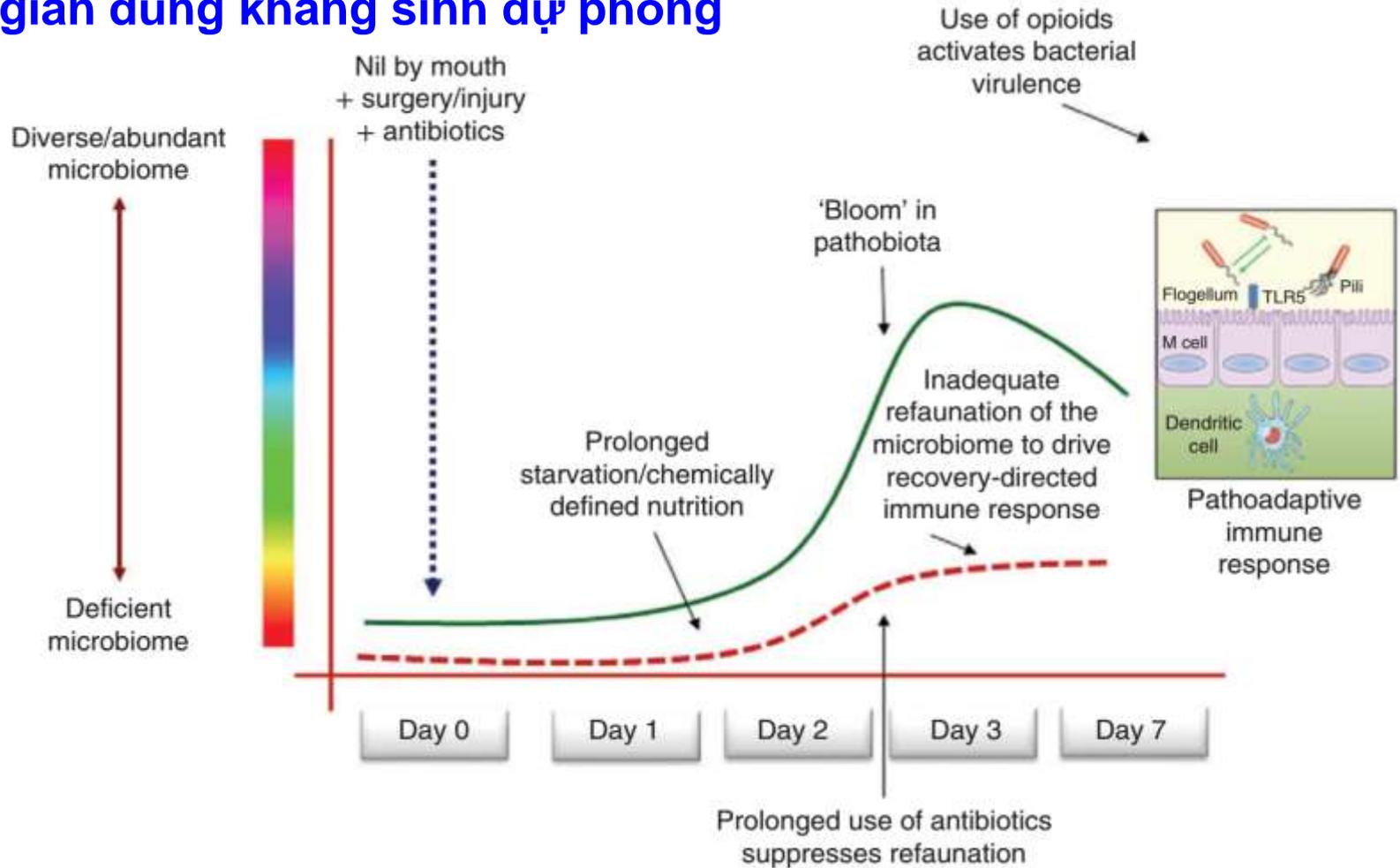
KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

4. Thời gian dùng kháng sinh dự phòng

- Kháng sinh sử dụng sau khi khâu không cần thiết.
- Trong nhiều trường hợp hiệu quả dùng liều lặp lại không vượt trội hơn dùng đơn liều kháng sinh
- Sử dụng kéo dài kháng sinh làm gia tăng các chủng vi khuẩn kháng thuốc
- Khuyến cáo dùng kháng sinh dự phòng trong vòng 24 h sau kết thúc phẫu thuật với các phẫu thuật sạch, sạch/nhiễm, trên BN không có dấu hiệu NK trước phẫu thuật

KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

4. Thời gian dùng kháng sinh dự phòng



Tương tác vật chủ - microbiome trong phẫu thuật: ảnh hưởng bất lợi của tổn thương do phẫu thuật, nhịn ăn, kháng sinh, opioid đến stress và khả năng phục hồi đáp ứng miễn dịch của vi hệ đường ruột

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

4. Thời gian dùng kháng sinh dự phòng: từ hướng dẫn điều trị

GLOBAL GUIDELINES
FOR THE PREVENTION OF
SURGICAL SITE INFECTION



Recommendation

The panel recommends against the prolongation of SAP administration after completion of the operation for the purpose of preventing SSI.

(Strong recommendation/moderate quality of evidence)

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

4. Thời gian dùng kháng sinh dự phòng: có nên tiếp tục đến khi rút dẫn lưu

GLOBAL GUIDELINES
FOR THE PREVENTION OF
SURGICAL SITE INFECTION

Recommendations

1. The panel suggests that perioperative antibiotic prophylaxis should not be continued to the presence of a wound drain for the purpose of preventing SSI.
(Conditional recommendation, low quality of evidence)
2. The panel suggests removing the wound drain when clinically indicated. No evidence was found to recommend an optimal timing of wound drain removal for the purpose of preventing SSI.
(Conditional recommendation, very low quality of evidence)

There is low quality evidence that prolonged antibiotic prophylaxis in the presence of a wound drain has neither benefit nor harm in reducing SSI when compared to perioperative prophylaxis alone (OR: 0.79; 95% CI: 0.53–1.20).

KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

5. Tầm soát dị ứng với kháng sinh beta-lactam

- Kháng sinh beta-lactam là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong dự phòng.
- Cần thiết phải tầm soát dị ứng qua hỏi tiền sử dị ứng và dị ứng thuốc
- Cân nhắc dị ứng chéo giữa cephalosporin và penicillin

6. Lựa chọn trong trường hợp dị ứng với kháng sinh beta-lactam

- Dự phòng nhiễm trùng do cầu khuẩn Gram dương (phẫu thuật có thay thế khớp, tim-lồng ngực, mạch, thần kinh): vancomycin hoặc clindamycin.
- Cân nhắc tỷ lệ kháng của *Clostridium difficile* và *S. epidermidis* khi chọn vancomycin và clindamycin
- 2 kháng sinh trên không được khuyến cáo sử dụng thường qui trong kháng sinh dự phòng.

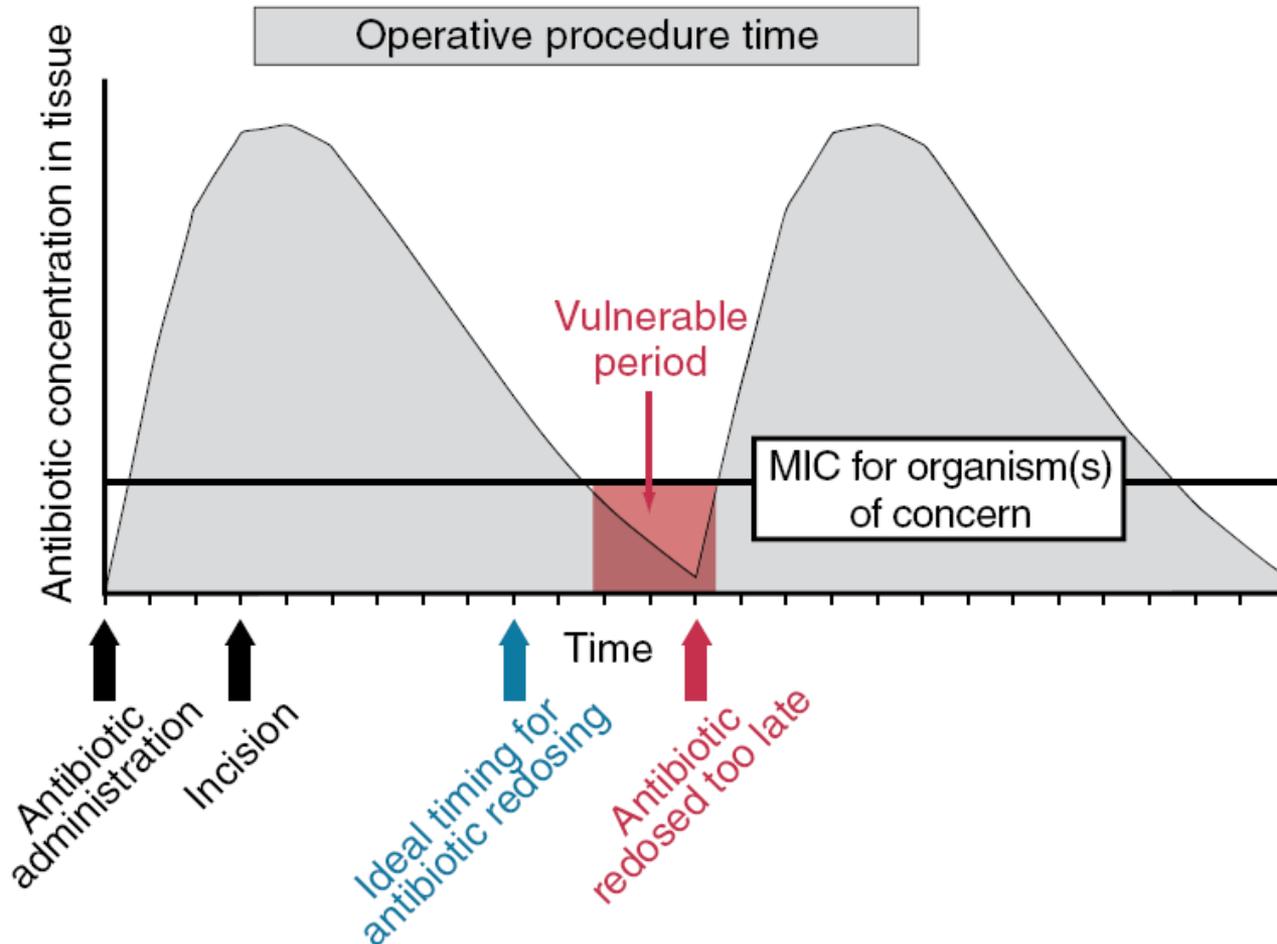
KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

7. Giới hạn việc phối hợp kháng sinh trong dự phòng

- Trong đa số phẫu thuật, sử dụng 1 kháng sinh đủ để dự phòng nhiễm trùng vết mổ
- Phối hợp kháng sinh chỉ được khuyến cáo cho các bệnh nhân có dấu hiệu của nhiễm trùng sẵn có
- Với phẫu thuật sạch, khuyến cáo loại bỏ tất cả các nhiễm trùng trước mổ phiên.

SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG PHẪU THUẬT

8. Lặp lại liều kháng sinh dự phòng



Mục tiêu: nồng độ kháng sinh tại tổ chức vượt qua MIC của vi khuẩn tại thời điểm rạch da và trong suốt thời gian phẫu thuật. Cần lặp lại liều kháng sinh nếu thời gian cuộc mổ kéo dài để tránh nồng độ kháng sinh giảm xuống dưới MIC

8. Lặp lại liều kháng sinh dự phòng

Antibiotic/class	Mechanism of action	Postantibiotic effect	Usual dose in adults	Half-life with normal renal function	Redosing interval (1–2 half lives)
Cefazolin (first-generation cephalosporin, a beta-lactam)	Time-dependent killing	Minimal	1–2 g, 3 g for patients ≥ 120 kg	1.2–2.2 h	3 h ^a
Cefuroxime (second-generation cephalosporin, a beta-lactam)	Time-dependent killing	Minimal	1.5 g (this dose is traditionally used for all adult patients)	1–2 h	3 h
Cefoxitin (second-generation cephalosporin, a beta-lactam)	Time-dependent killing	Minimal	2 g	0.7–1.1 h ^b	2 h
Cefotetan (second-generation cephalosporin, a beta-lactam)	Time-dependent killing	Minimal	2 g	2.8–4.6 h	6 h
Clindamycin (lincosamide)	Time-dependent killing	Moderate	0.9 g	2–4 h	6 h
Ampicillin-sulbactam (combination penicillin, beta lactamase inhibitor)	Time-dependent killing	No	3 g	0.8–1.3 h	2 h
Ciprofloxacin ^c (fluoroquinolone)	Concentration-dependent killing	Pronounced	0.4 g	3–7 h	8 h
Vancomycin ^{c,d} (glycopeptide)	Mixed properties	Moderate	0.015 g/kg	4–8 h	Not applicable
Metronidazole (nitroimidazole)	Concentration-dependent killing	Pronounced	0.5 g	6–10 h	Not applicable

- Liều dùng phù hợp với cân nặng (chú ý bệnh nhân thừa cân)
- Lặp lại liều trong mổ nếu thời gian mổ vượt quá $2 \times t_{1/2}$ của kháng sinh hoặc khi lượng máu mất $> 1,5L$ (25 ml/kg với trẻ em)

Kháng sinh khuyến cáo cho điều trị NK tại vết mổ

Surgery of Intestinal or Genitourinary Tract

Single-drug regimens

Ticarcillin-clavulanate 3.1 g every 6 h IV

Piperacillin-tazobactam 3.375 g every 6 h or 4.5 g every 8 h IV

Imipenem-cilastatin 500 mg every 6 h IV

Meropenem 1 g every 8 h IV

Ertapenem 1 g every 24 h IV

Combination regimens

Ceftriaxone 1 g every 24 h + metronidazole 500 mg every 8 h IV

Ciprofloxacin 400 mg IV every 12 h or 750 mg po every 12 h + metronidazole 500 mg every 8 h IV

Levofloxacin 750 mg IV every 24 h + metronidazole 500 mg every 8 h IV

Ampicillin-sulbactam 3 g every 6 h + gentamicin or tobramycin 5 mg/kg every 24 h IV

Surgery of trunk or extremity away from axilla or perineum

Oxacillin or nafcillin 2 g every 6 h IV

Cefazolin 0.5–1 g every 8 h IV

Cephalexin 500 mg every 6 h po

SMX-TMP 160–800 mg po every 6 h

Vancomycin 15 mg/kg every 12 h IV

Surgery of axilla or perineum^a

Metronidazole 500 mg every 8 h IV

plus

Ciprofloxacin 400 mg IV every 12 h or 750 mg po every 12 h IV po

Levofloxacin 750 mg every 24 h IV po

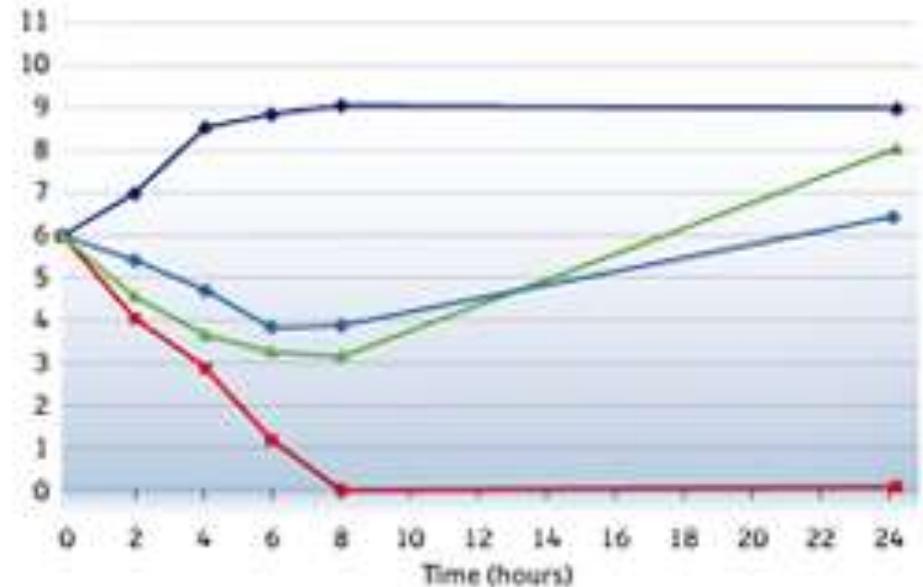
Ceftriaxone 1 g every 24 h

Stevens DL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of SSTIs: 2014 update by the IDSA.

PHỐI HỢP KHÁNG SINH HỢP LÝ

Chiến lược phối hợp kháng sinh chống ngừa xuất hiện đột biến kháng thuốc

- ❑ Có được hiệu quả hiệp đồng
- ❑ Bao phủ được tác nhân vi khuẩn khác
- ❑ Giảm thiểu đột biến kháng thuốc



Lợi ích của phối hợp: mở rộng phổ tác dụng

❑ Trong điều trị kinh nghiệm khi không rõ vi khuẩn gây bệnh

- nhiễm trùng BV tại ICU khi chưa có kết quả vi sinh
- nhiễm khuẩn khó xác định nguyên nhân

❑ Nghi ngờ nhiễm nhiều vi khuẩn: phối hợp với kháng sinh trên VK kỵ khí (metronidazol) vs piperacillin-tazobactam, carbapenem

❑ BN đã điều trị bằng KS trước đó và nghi ngờ nhiễm VK đa kháng thuốc

Phối hợp kháng sinh trong thực hành lâm sàng

Các trường hợp nên phối hợp

Vi khuẩn gây bệnh

- *Staphylococcus aureus*
- Vi khuẩn gram (-) đa kháng thuốc: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Vị trí nhiễm khuẩn

- Viêm nội tâm mạc
- Nhiễm trùng não – màng não
- Nhiễm trùng ổ bụng
- Nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện: viêm đài bể thận, viêm phổi, nhiễm trùng máu
- Nhiễm khuẩn xương-khớp

Cơ địa bệnh nhân

- Tiên lượng xấu
- Giảm bạch cầu trung tính

Kháng sinh

Aminosid, rifampicin, fosfomicin, acid fusidic, colistin

Nguồn: Mouton Y et al.
Antibiotiques et antibiothérapie.
2ème édition 1993

Lợi ích của phối hợp: mở rộng phổ tác dụng

☐ Chú ý với vi khuẩn kỵ khí

Kháng sinh tác dụng tốt trên VK kỵ khí

Nhóm betalactam	Cefotetan, Cefoxitin
Ức chế betalactamase	Amoxicillin/clavulanate, Ampicillin/sulbactam Piperacillin/tazobactam, Ticarcillin/clavulanate
Carbapenem	Imipenem, Meropenem, Doripenem, Ertapenem
Các kháng sinh khác	Clindamycin, Metronidazole, Moxifloxacin, Tigecycline Vancomycin (đường uống trong tiêu chảy do <i>Clostridium difficile</i>)

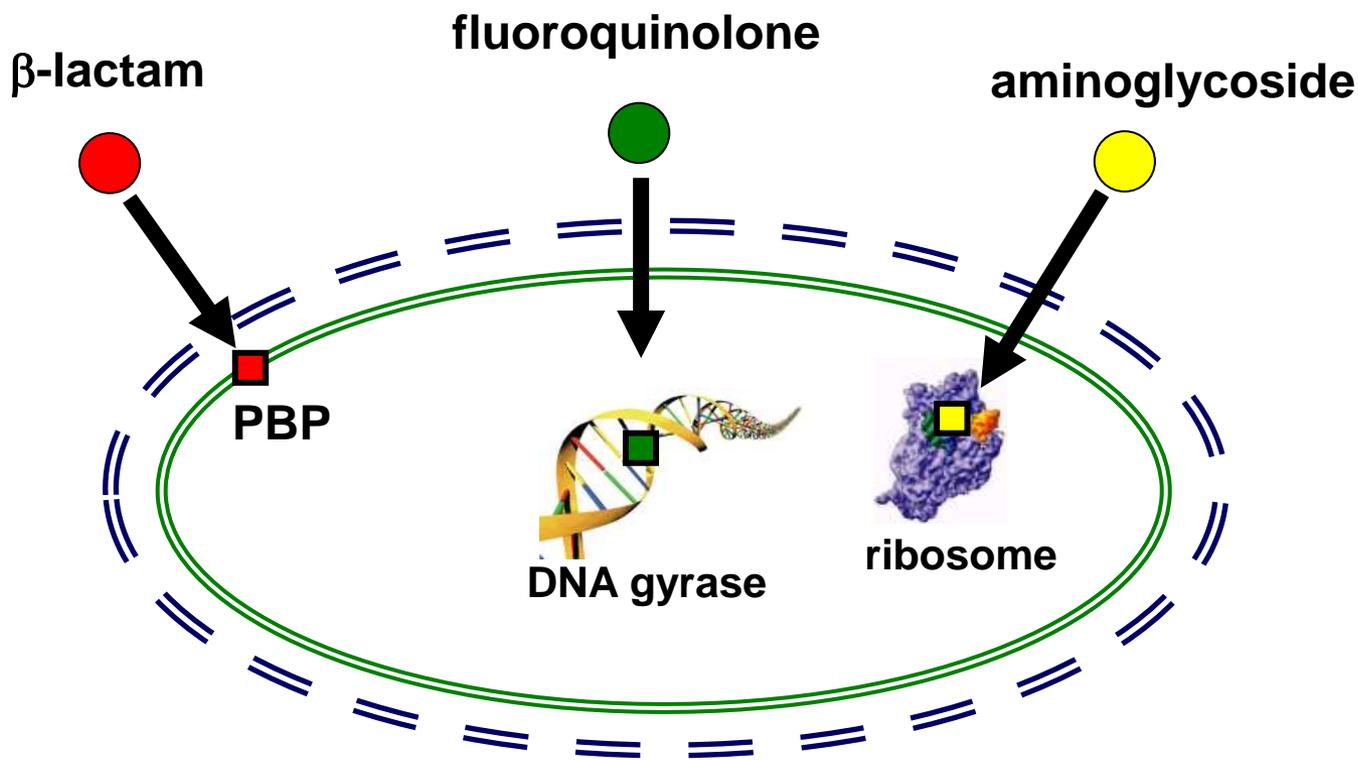
- Ampicillin/sulbactam và Clindamycin được xem là kháng sinh có hiệu quả nhất trong điều trị theo kinh nghiệm các nhiễm trùng do vi khuẩn Gram dương kỵ khí gây ra

Lợi ích của phối hợp: mở rộng phổ tác dụng

☐ Chú ý với vi khuẩn kỵ khí

- Sử dụng nhiều kháng sinh để điều trị nhiễm trùng nghi ngờ do vi khuẩn kỵ khí gây ra là không cần thiết, gia tăng các chủng vi khuẩn kháng thuốc, có thể gây hại cho người bệnh, tăng chi phí. Hiện nay không có bất kì hướng dẫn nào ủng hộ việc phối hợp từ 2 kháng sinh điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí gây ra trong thực hành lâm sàng, trừ 2 trường hợp
 - Thêm metronidazole vào điều trị nhiễm khuẩn do *Clostridium difficile*
 - Thêm clindamycin để điều trị nhiễm khuẩn gây hoại tử da - cân cơ (necrotizing fasciitis)
- KHÔNG phối hợp Metronidazole với 1 trong số các kháng sinh sau để điều trị nhiễm trùng nghi ngờ do vi khuẩn kỵ khí gây ra: Meropenem, Imipenem, Ertapenem, Doripenem, Piperacillin/tazobactam, Ampicillin/sulbactam, Ticarcillin/clavulanate

Hiệp đồng tác dụng với betalactam/colistin: cơ sở dược lý



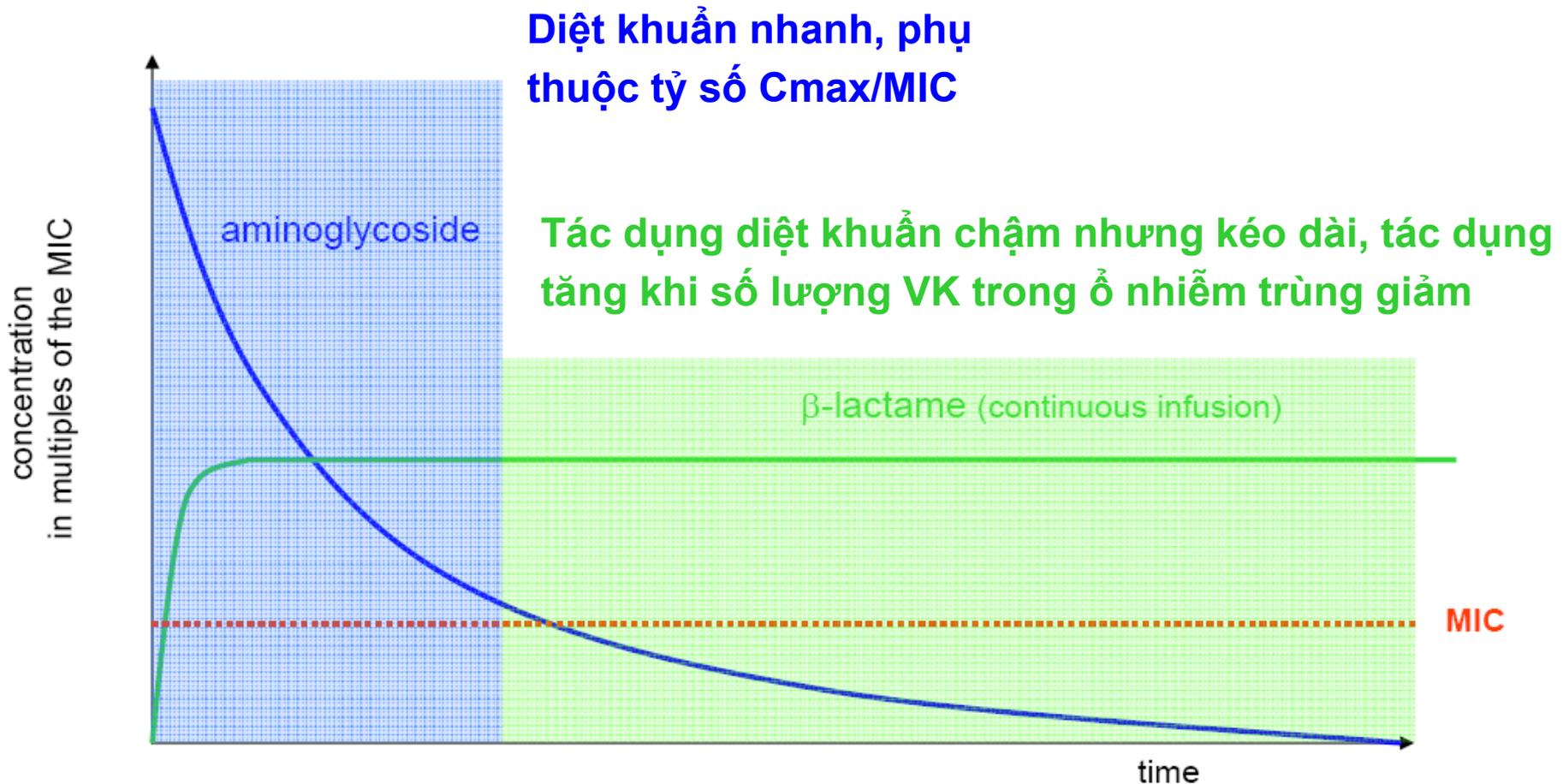
- Beta-lactam ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn tạo điều kiện thuận lợi cho các kháng sinh khác tiếp cận đích tác dụng
- Nguyên tắc này thậm chí áp dụng cho cả trường hợp kháng sinh đã bị vi khuẩn đề kháng (do không thấm được qua màng hoặc do bơm tống thuốc)

Lợi ích của phối hợp: tăng hiệu quả điều trị

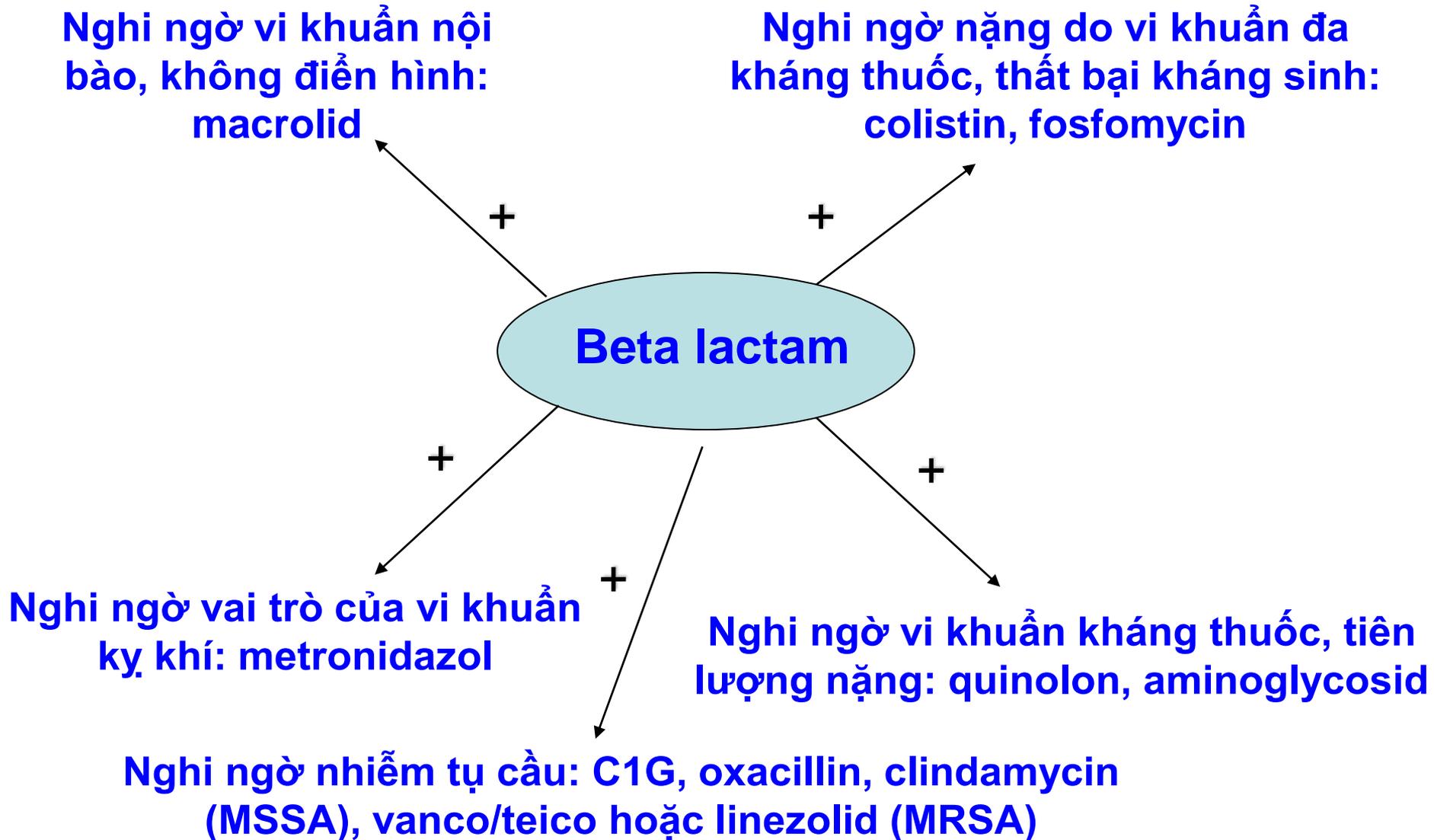
❑ Phối hợp/bổ sung các đặc tính dược lực học

KS phụ thuộc thời gian + KS phụ thuộc nồng độ:

Beta-lactam + aminoglycosid

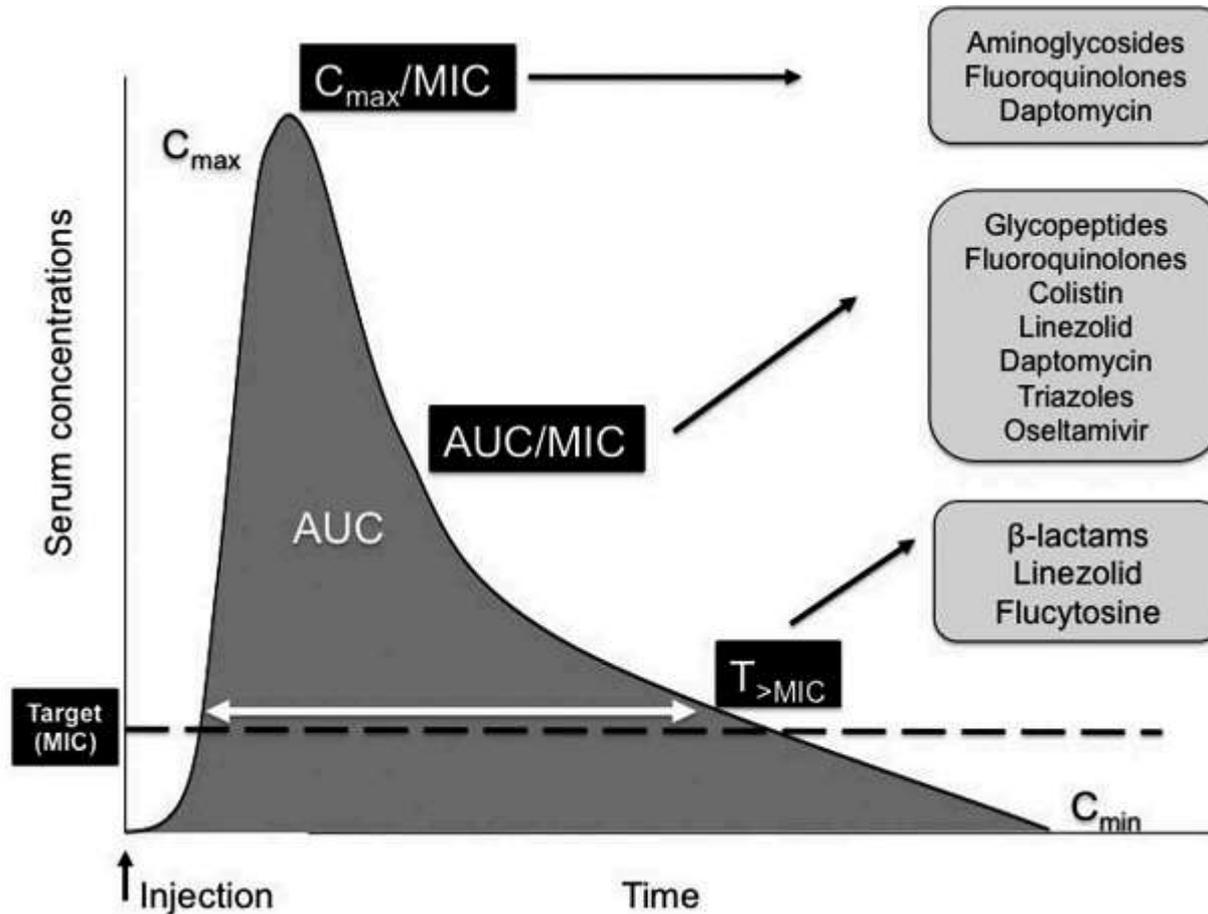


Phối hợp kháng sinh trong thực hành lâm sàng

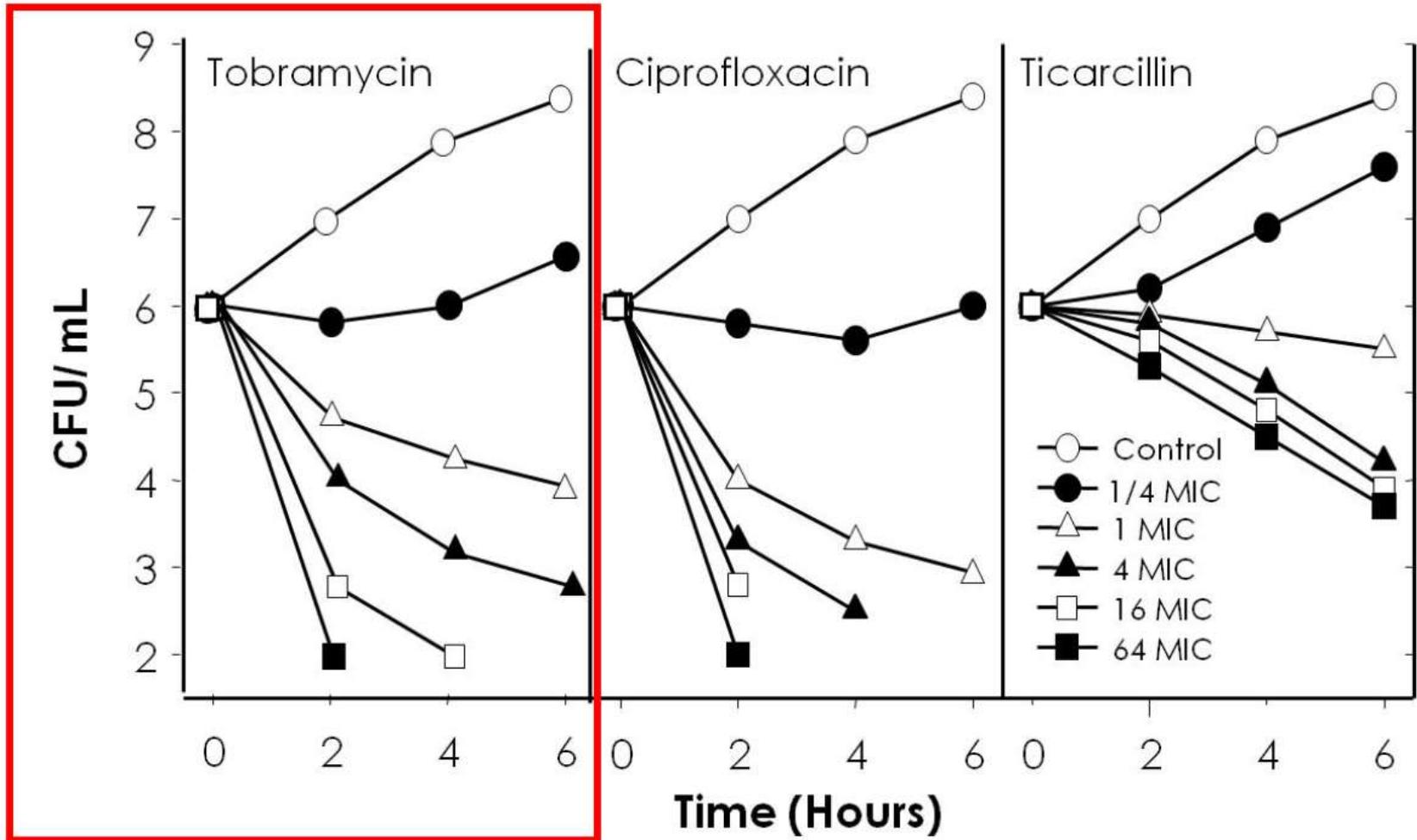


**TỐI ƯU CHẾ ĐỘ LIỀU CỦA KHÁNG SINH THEO
DƯỢC ĐỘNG HỌC/DƯỢC LỰC HỌC (PK/PD)**

"HIT HARD & HIT FAST": tối ưu hóa sử dụng kháng sinh dựa trên PK/PD

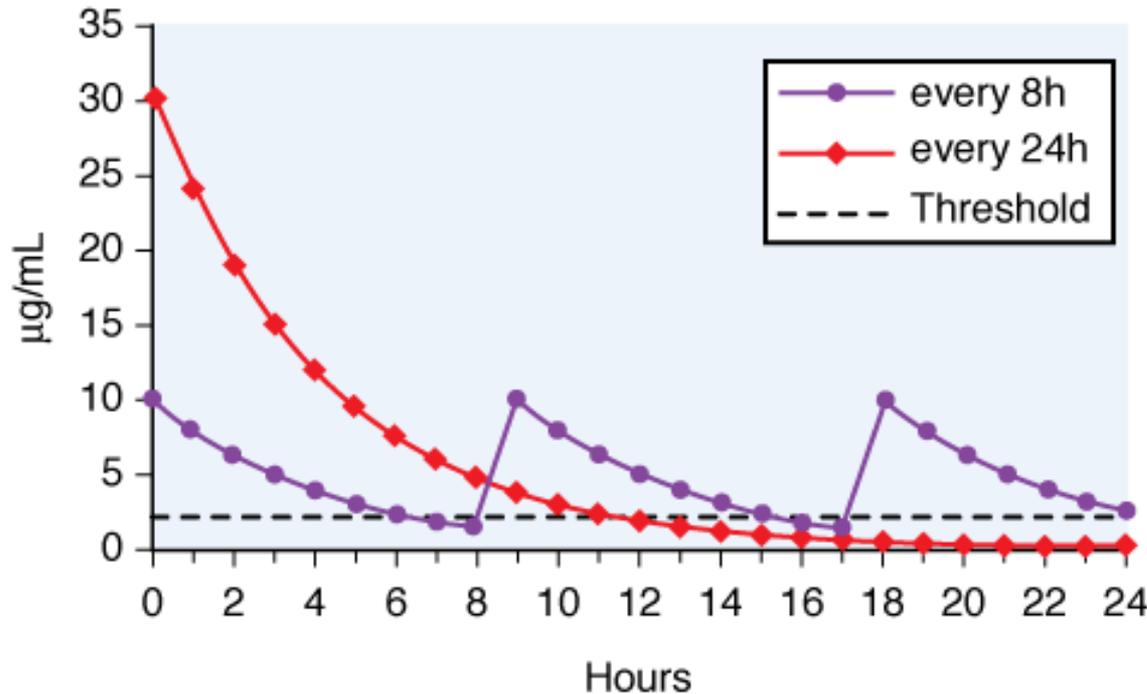


Chế độ liều aminoglycosid theo PK/PD



Tác dụng diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ

Chế độ liều giãn cách của aminoglycosid



Source: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Biến thiên nồng độ gentamicin trong máu khi dùng chế độ liều truyền thống (3 lần/ngày) và liều 1 lần/ngày

- Kháng sinh phụ thuộc nồng độ, có tác dụng hậu kháng sinh.
- Kháng sinh thân nước, thải trừ chủ yếu qua thận: $\uparrow V_d$, $\downarrow Cl$
- Hoạt tính diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ đỉnh
- Độc tính trên thận phụ thuộc nồng độ đáy và thời gian sử dụng

Chế độ liều và theo dõi điều trị

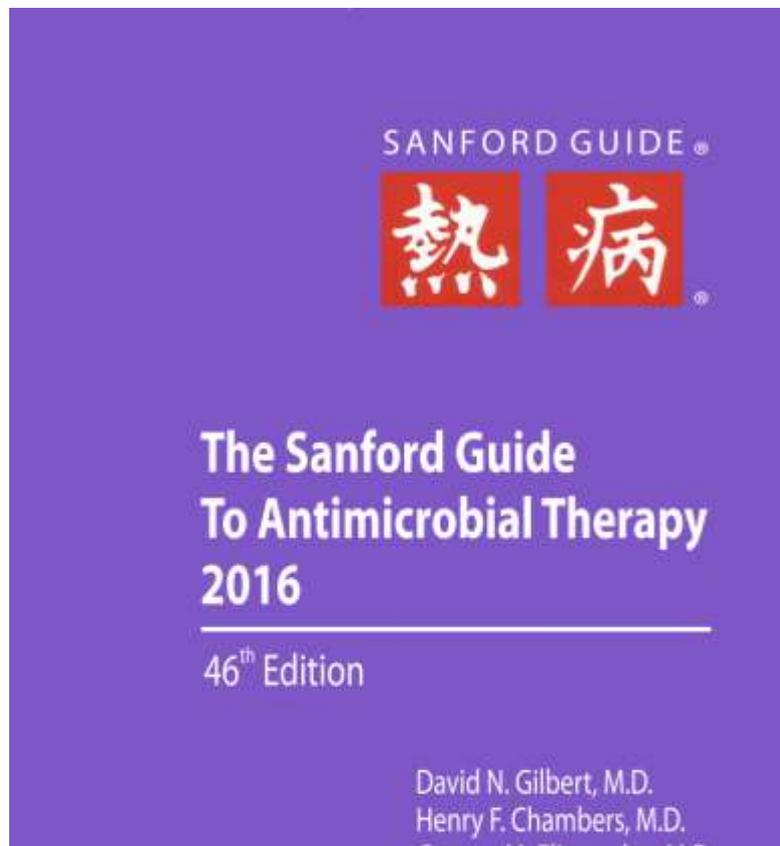
- Theo dõi chức năng thận và hiệu chỉnh liều kháng sinh aminoglycosid

TABLE 25-4 Suggested Dosing Regimens for Adults			
ESTIMATED CREATININE CLEARANCE (mL/min)	DOSE (mg/kg)		DOSING INTERVAL (hr)
	Gentamicin, Netilmicin, Tobramycin	Amikacin	
100	7	20	24
90	7	20	24
80	7	20	24
70	5	15	24
60	5	15	24
50	4	12	24
40	4	12	24
30	5	15	48
20	4	12	48
10	3	10	48
<10	2.5	7.5	48

Modified from Gilbert DN, Bennett, WM. Use of antimicrobial agents in renal failure. Infect Dis Clin North Am. 1989;3:517-531.

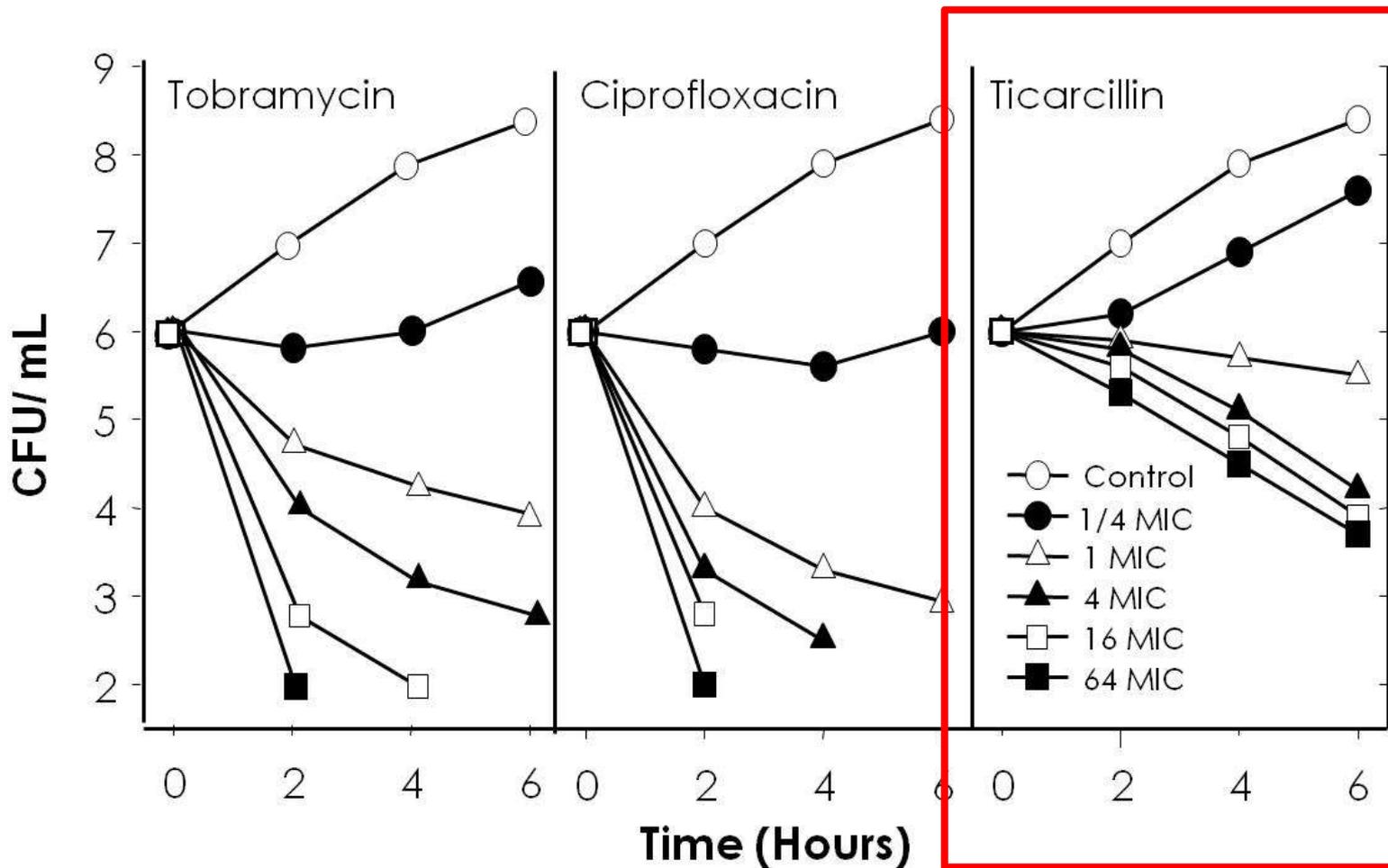
Nguồn: Mandell, Douglass, Bennett (2014). Principles and practice of Infectious diseases. 8th edition

Chế độ liều aminoglycosid



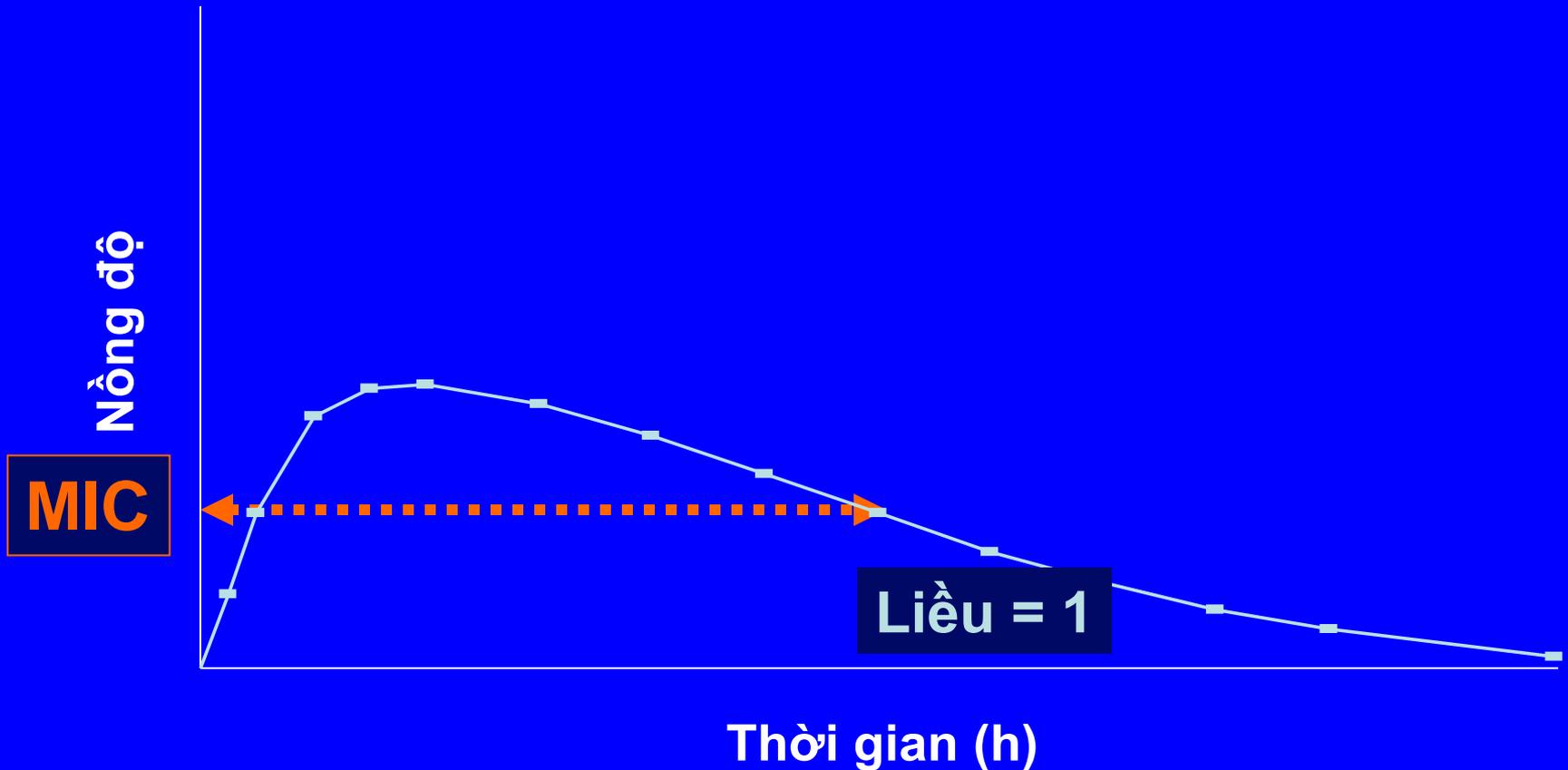
DRUG	DOSE (AGE >28 DAYS) (Daily maximum dose shown, when applicable)
ANTIBACTERIALS	
Aminoglycosides	
Amikacin	15-20 mg/kg/day (once daily); 15-22.5 mg/kg/day (divided q8h)
Gentamicin	5-7 mg/kg/day once daily 2.5 mg/kg q8h
Tobramycin	5-7 mg/kg/day once daily 2.5 mg/kg q8h. Max per day: 8 gm

β -LACTAM: DIỆT KHUẨN PHỤ THUỘC THỜI GIAN



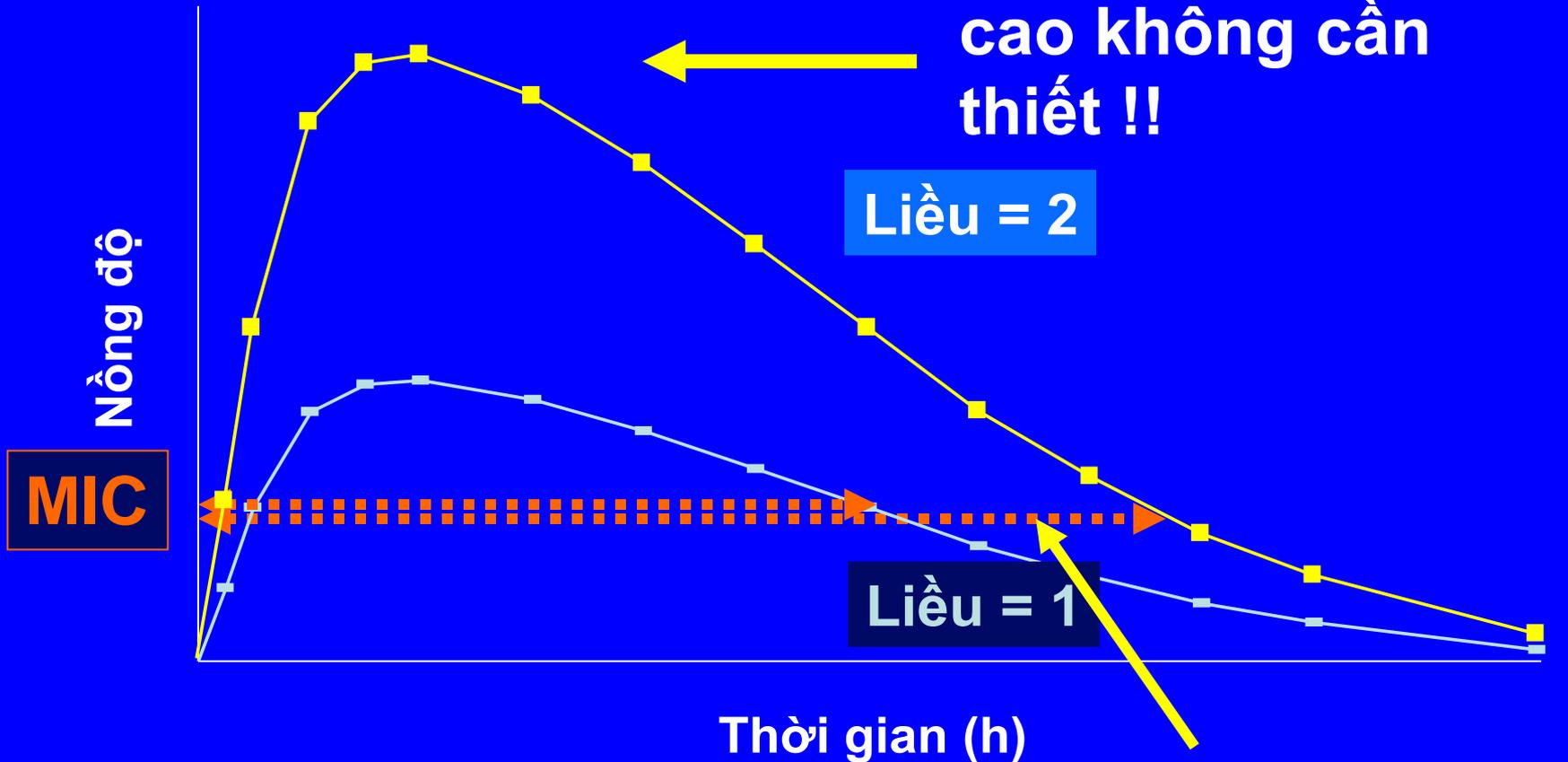
Làm cách nào để tối ưu $T > MIC$?

1. Tăng liều dùng 1 lần?



Làm cách nào để tối ưu $T > MIC$?

1. Tăng liều dùng 1 lần?



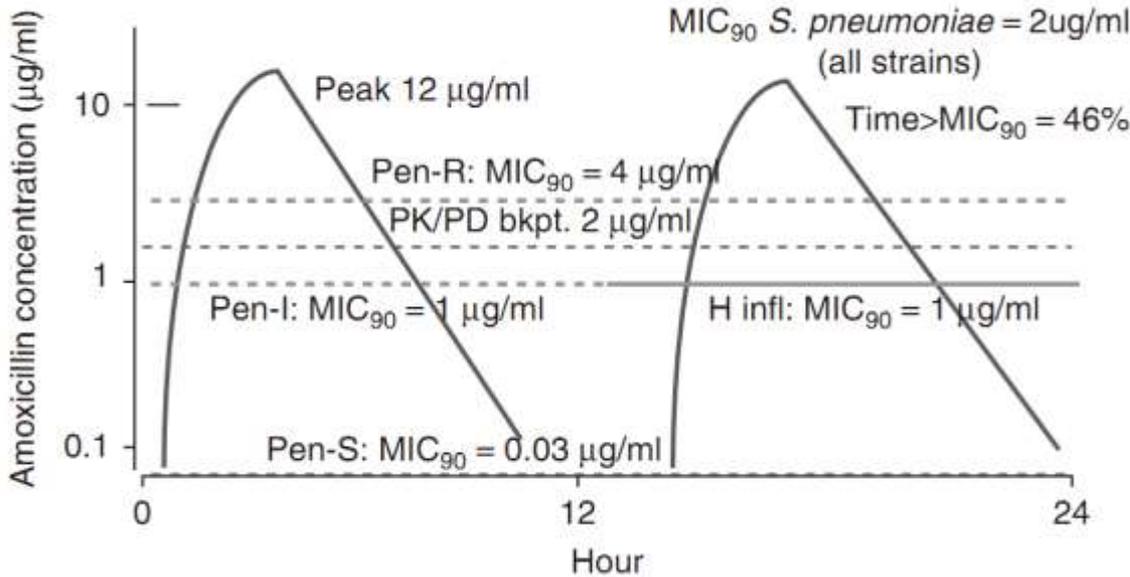
Nhưng tạo ra peak cao không cần thiết !!

Liều = 2

Liều = 1

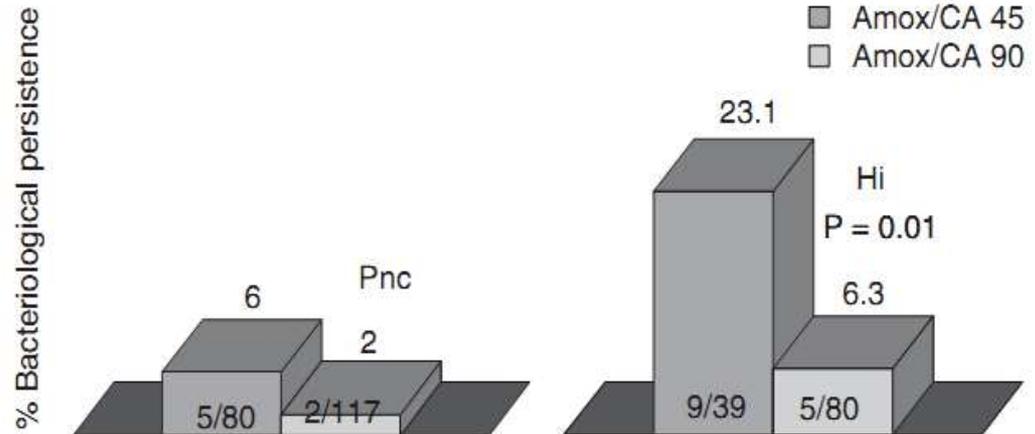
Thêm được $T > MIC$

Chế độ liều cao của amoxicillin/acid clavulanic trong viêm tai giữa dựa trên PK/PD



Điểm gãy PK/PD của phác đồ amoxicillin/acid clavulanic (45 mg/kg q 12h)

So sánh thất bại vi khuẩn học giữa 2 chế độ liều 45 mg/kg/ngày và 90 mg/kg/ngày của amoxiclav trong điều trị viêm tai giữa

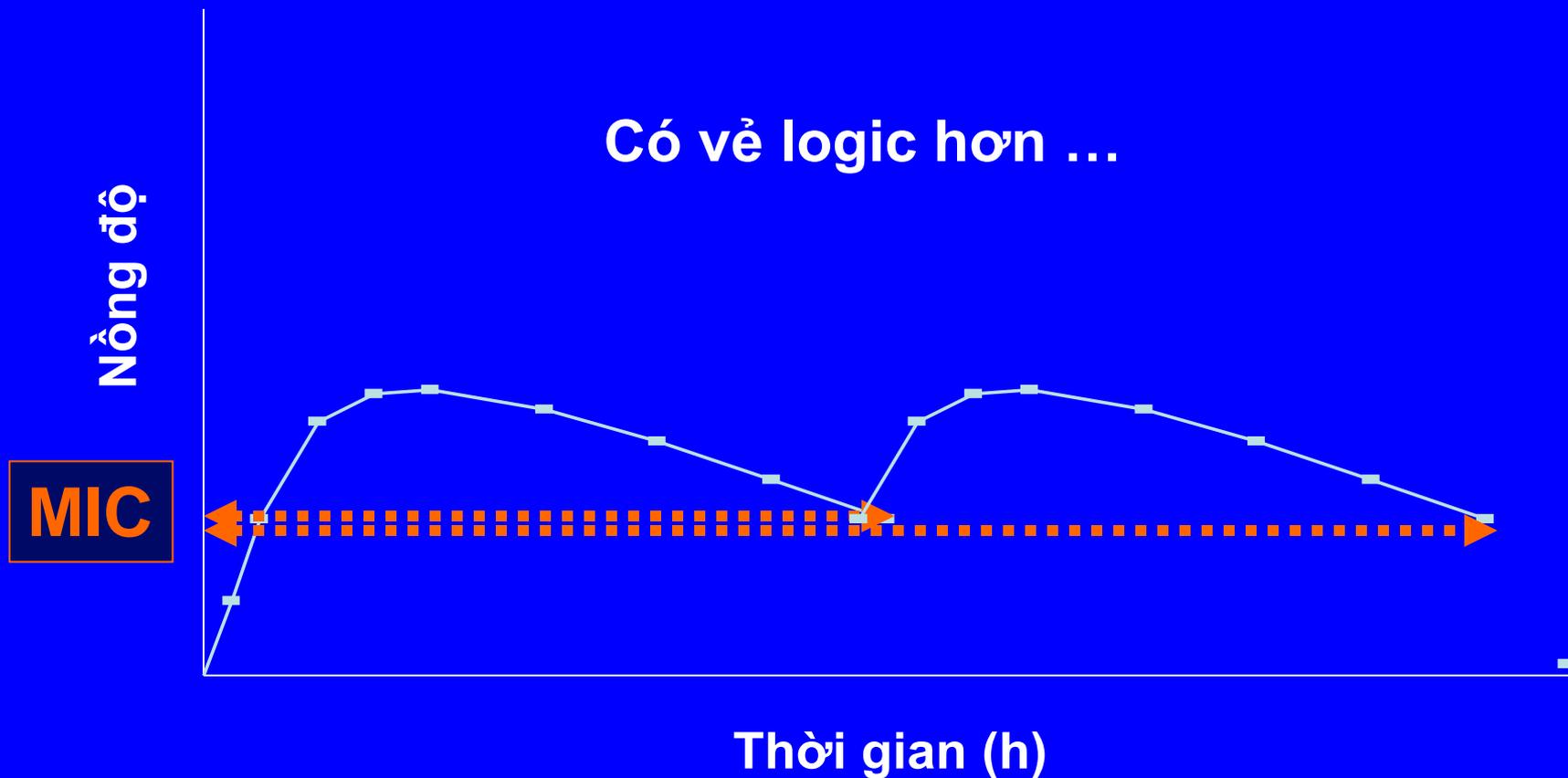


Tăng liều và tăng số lần dùng thuốc để tăng hiệu quả điều trị NKHH dựa trên PK/PD: amoxicillin/acid clavulanic

AMOX/CLAV formulation	Dosing regimen	Mean time above MIC for amoxicillin, % of dosing interval			
		MIC = 1 (11%)	MIC = 2 (13%)	MIC = 4 (4.4%)	MIC = 8 (4.2%)
Percentage of isolates 1998–1999 [76]					
500/125	b.i.d.	36	–	–	–
500/125	t.i.d.	55	43	–	–
875	b.i.d.	42	28	–	–
875/125	t.i.d.	63	43	34	–
1,000/125	t.i.d.	>65	55	41	–
2,000/125	b.i.d.	>70	60	49	35

Làm cách nào để tối ưu $T > MIC$?

2. Tăng số lần đưa thuốc?



Chế độ liều của kháng sinh penicillin: số lần dùng thuốc trong ngày đóng vai trò quan trọng

AMINOPENICILLINS	
Amoxicillin (Amoxil, Polymox)	250 mg–1 gm po tid
Amoxicillin extended release (Moxatag)	One 775 mg tab po once daily
Amoxicillin-clavulanate (Augmentin)	See Comment for adult products
AM-CL extra-strength peds suspension (ES-600)	Peds Extra-Strength susp.: 600/42.9 per 5 mL. Dose: 90/6.4 mg/kg div bid.
AM-CL-ER—extended release adult tabs	For adult formulations, see Comments IV amox-clav available in Europe
Ampicillin (Principen)	0.25–0.5 gm po q6h. 150–200 mg/kg IV/day.
Ampicillin-sulbactam (Unasyn)	1.5–3 gm IV q6h.

Comparison adult Augmentin product dosage regimens:

Augmentin	500/125	1 tab po tid
Augmentin	875/125	1 tab po bid
Augmentin-XR	1000/62.5	2 tabs po bid

ANTIPSEUDOMONAL PENICILLINS. NOTE: Platelet dysfunction may occur with an

Piperacillin (Pipracil) (Canada only)	3–4 gm IV q4–6h (200–300 mg per kg per day up to 500 mg per kg per day). For urinary tract infection: 2 gm IV q6h. See Comment
Piperacillin-tazobactam (Zosyn)	Supplied as: piperacillin (PIP) 3 gm + tazobactam (TZ) 0.375 gm 3.375 gm IV q6h. 4.5 gm q8h available For <i>P. aeruginosa</i> : see Comment for dosage.
Temocillin ^{NUS}	1-2 gm IV q12h.
Ticarcillin disodium (Ticar)	3 gm IV q4–6h.
Ticarcillin-clavulanate (Timentin)	3.1 gm IV q4–6h.

Chế độ liều của kháng sinh cephalosporin: số lần dùng thuốc trong ngày đóng vai trò quan trọng

TABLE 22-7 Dosing Regimens for Cephalosporins in Adults and Children			
<i>Cephalosporin</i>	Adult		Children
	<i>Usual Dose</i>	<i>Severe Disease</i>	<i>Usual Dose</i>
First Generation			
Cefazolin	0.5-1 g q8-12h	2 g q6-8h	12.5-33 mg/kg q6-8h
Cephalothin	0.5-1 g q6h	2 g q4-6h	20-25 mg/kg q6h
Cephapirin	0.5-1 g q6h	2 g q4-6h	10-20 mg/kg q6h
Cephradine	0.5-1 g q6h	2 g q4-6h	12.5-25 mg/kg q6h
Second Generation			
Cefamandole	1 g q6h	2 g q4h	12.5-25 mg/kg q4-6h
Cefonicid	1 g q24h	2 g q24h	50 mg/kg q24h
Cefuroxime	0.75-1.5 g q8h	1.5 g q8h	12.5-60 mg/kg q6-8h
Cephameycins			
Cefmetazole	1-2 g q8h	2 g q6h	Not recommended
Cefotetan	1-2 g q12h	2-3 g q12h	Not recommended
Cefoxitin	1-2 g q6h	2 g q4-6h	20-25 mg/kg q4-6h
Third Generation			
Cefoperazone	1-2 g q12h	2-4 g q8h	Not recommended
Cefotaxime	1 g q8-12h	2 g q4-8h	25-30 mg/kg q4-6h
Ceftazidime	1 g q8-12h	2 g q8h	30-50 mg/kg q 8h
Ceftizoxime	1 g q8-12h	2 g q8-12h	50 mg/kg q6-8h
Ceftriaxone	1 g q24h	2 g q12-24h	50-100 mg/kg q24h
Moxalactam	1 g q8h	2 g q8h	Not recommended
Fourth Generation			
Cefepime	1 g q12h	2 g q8-12h	50 mg/kg q8h
Cefpirome	1 g q12h	2 g q12h	Not recommended

Chế độ liều của kháng sinh cephalosporin: số lần dùng thuốc trong ngày đóng vai trò quan trọng

TABLE 22-7

Dosing Regimens for Cephalosporins in Adults and Children

<i>Cephalosporin</i>	<u>Adult</u>		<u>Children</u>
	<i>Usual Dose</i>	<i>Severe Disease</i>	<i>Usual Dose</i>
Oral—First Generation			
Cephalexin	250-500 mg qid	1 g qid	6.25-25 mg/kg qid
Cephradine	250-500 mg qid	500 mg qid	6.25-25 mg/kg qid
Cefadroxil	500 mg bid	1 g bid	15 mg/kg bid
Oral—Second Generation			
Cefaclor	250 mg tid or 375 mg bid	500 mg tid	18.3-16.7 mg/kg tid
Cefprozil	250-500 mg bid	500 mg bid	7.5-15 mg/kg bid
Cefuroxime (axetil)	250-500 mg bid	500 mg bid	10-15 mg/kg bid
Loracarbef	200 mg bid	400 mg bid	7.5-15 mg/kg bid
Oral—Third Generation			
Cefdinir	300 mg bid or 600 mg qd	300 mg bid or 600 mg qd	7 mg/kg bid or 14 mg/kg qd
Cefditoren	200-400 mg bid	400 mg bid	Not recommended
Cefixime	200 mg bid or 400 mg qd	400 mg bid	4 mg/kg bid or 8 mg/kg qd
Cefpodoxime	200-400 mg bid	400 mg bid	5 mg/kg bid
Ceftibuten	400 mg qd	400 mg qd	9 mg/kg qd

Chế độ liều của kháng sinh carbapenem: số lần dùng thuốc trong ngày đóng vai trò quan trọng

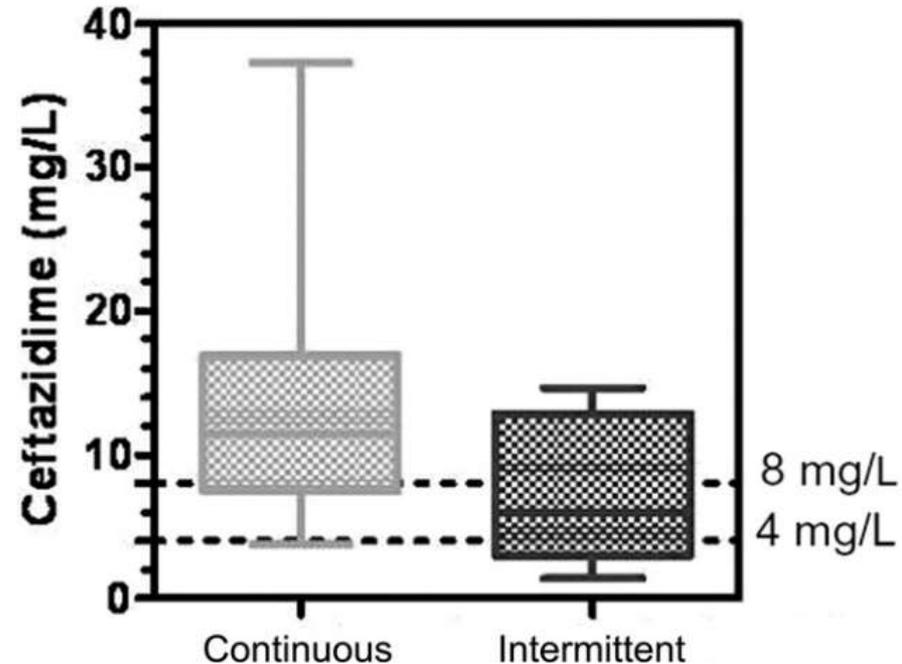
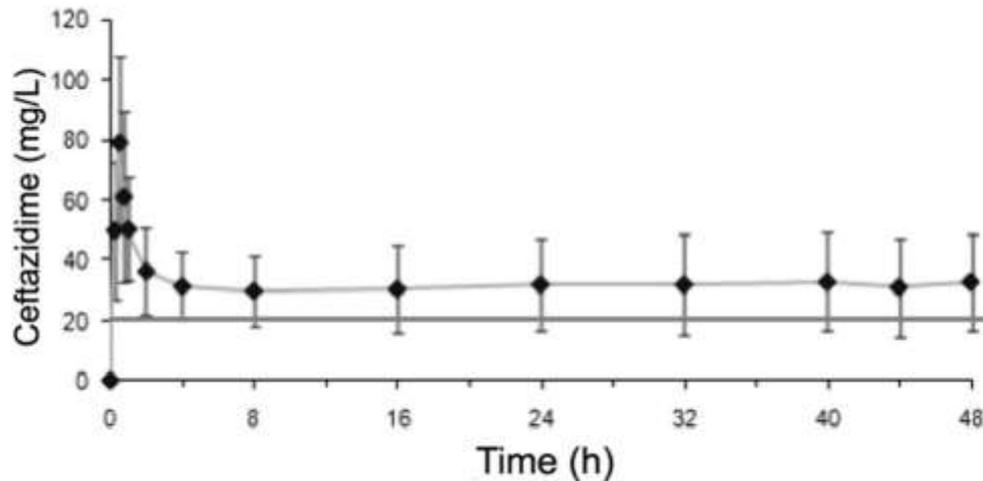
CARBAPENEMS. NOTE: In pts with pen allergy, 11% had allergic reaction after studies (NEJM 354:2835, 2006; AnIM 146:266, 2007).	
Doripenem	500 mg IV q8h (infusion duration varies with indication).
Ertapenem (Invanz)	1 gm IV/IM q24h.
Imipenem + cilastatin (Primaxin) Ref: JAC 58:916, 2006	0.5 gm IV q6h; for <i>P. aeruginosa</i> : 1 gm q6–8h (see Comment).
Meropenem (Merrem)	0.5–1 gm IV q8h. Up to 2 gm IV q8h for meningitis.

Liệu có thể làm tốt hơn nữa không?

3. Truyền tĩnh mạch liên tục



Truyền tĩnh mạch liên tục với ceftazidim

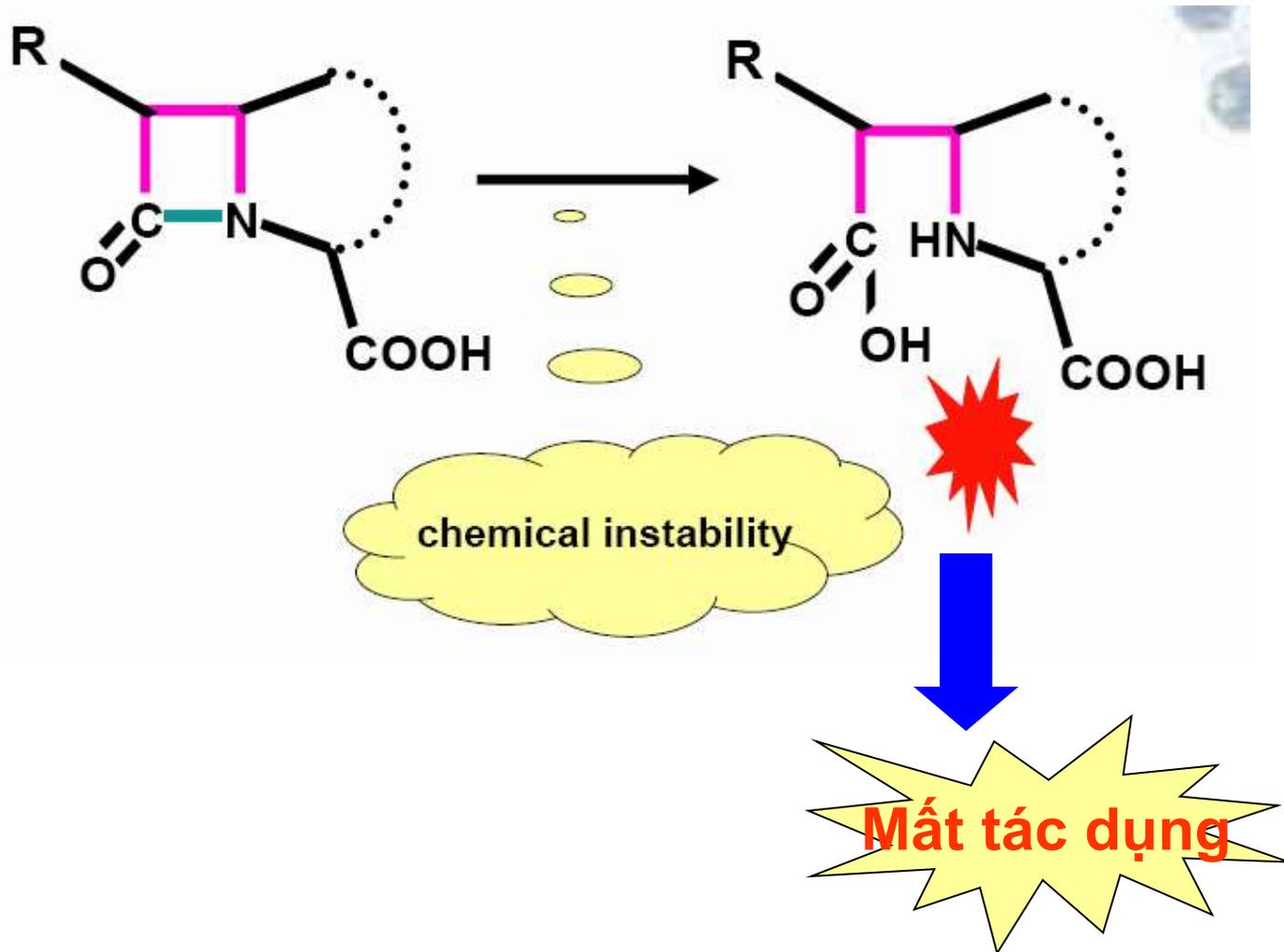


Nồng độ ceftazidim trong huyết thanh và dịch lót biểu mô phế nang (ELF) sau khi liều nạp 20 mg/kg + truyền liên tục 60 mg/kg/ngày

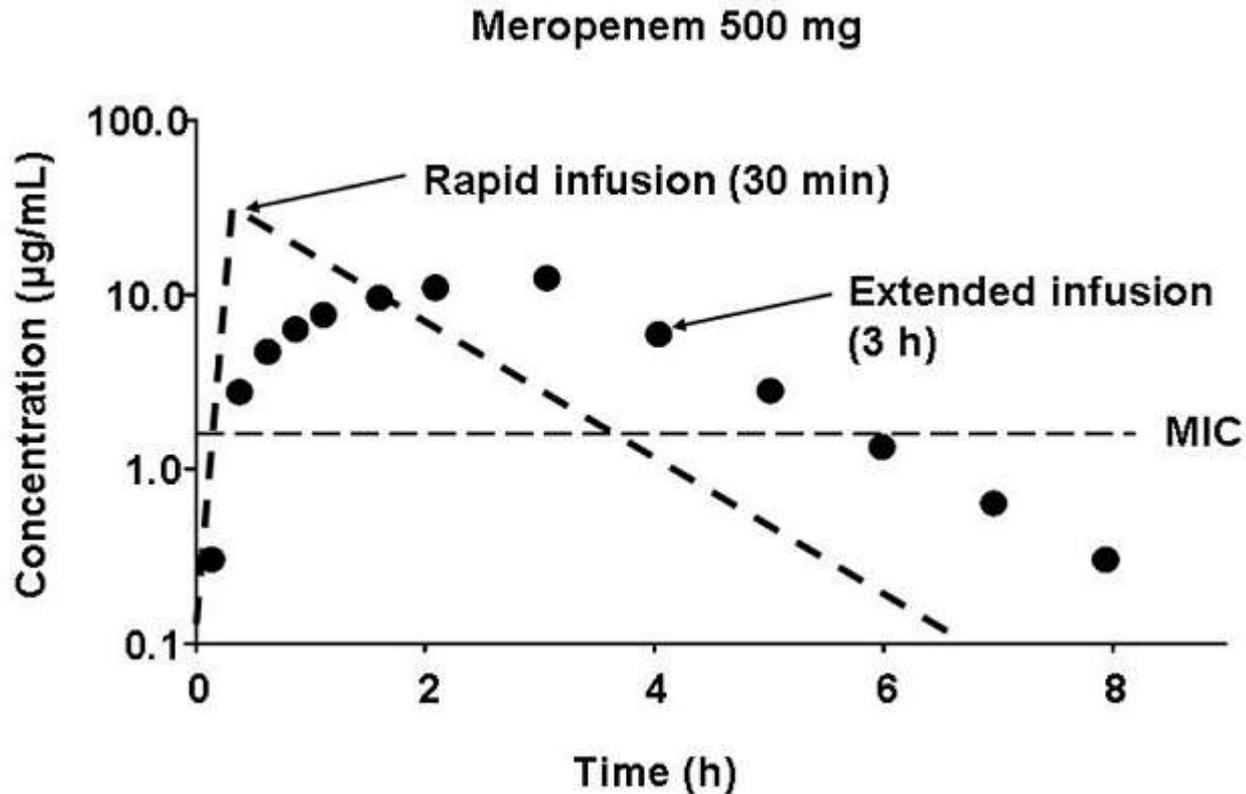
Nồng độ ceftazidim trong ELF sau truyền TM liên tục vs truyền gián đoạn (20 mg/kg trong 30 phút mỗi 8 h)

Nhưng, trở ngại lớn nhất: bền vững về hóa học

Phân tử KS beta-lactam không bền



Truyền tĩnh mạch kéo dài



Truyền tĩnh mạch kéo dài làm tăng $T > \text{MIC}$: kết quả với meropenem



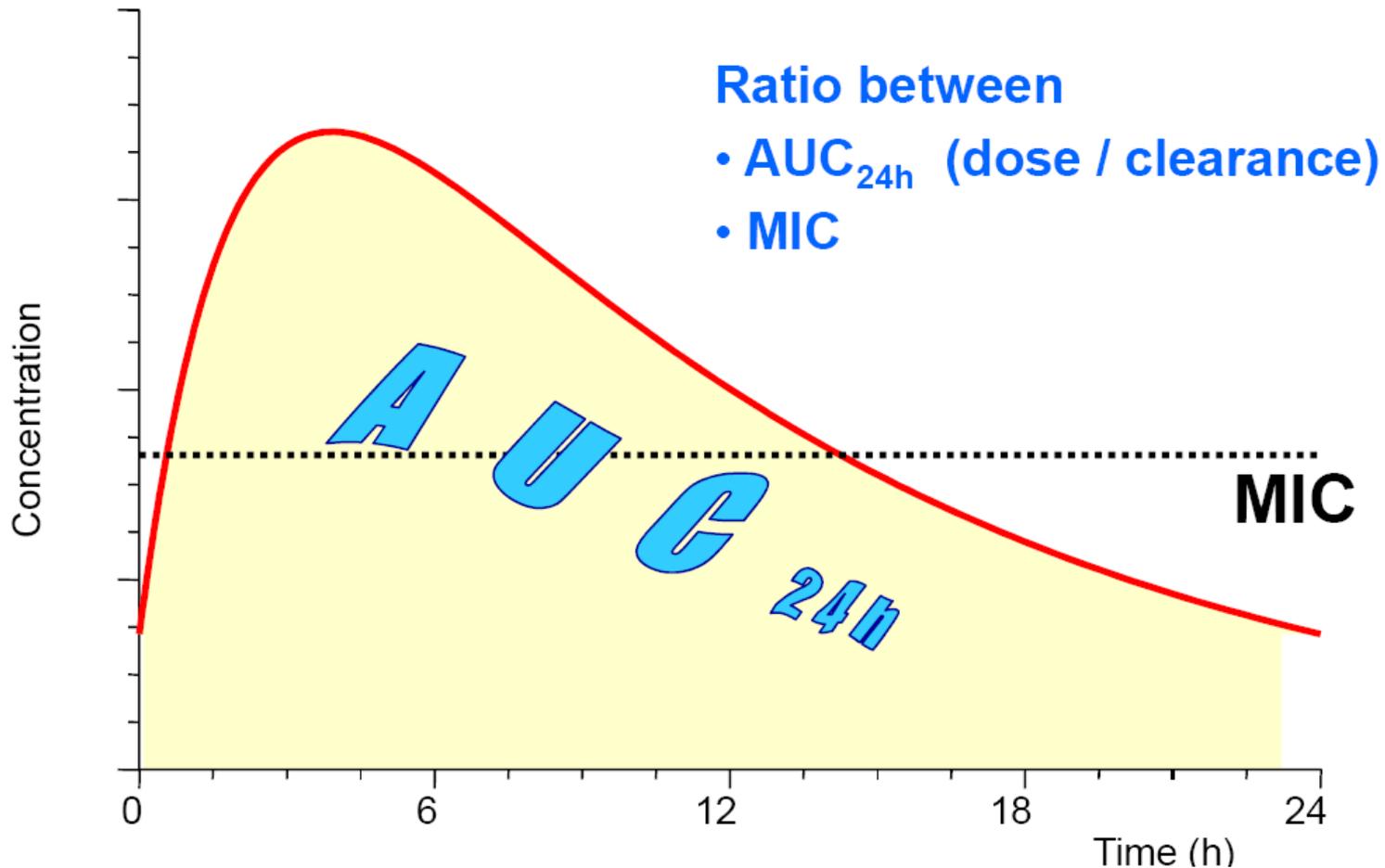
The Sanford Guide
To Antimicrobial Therapy
2016

46th Edition

DRUG/METHOD	MINIMUM STABILITY	RECOMMENDED DOSE
Cefepime (Continuous)	@ 37°C: 8 hours @ 25°C: 24 hours @ 4°C: ≥24 hours	Initial dose: 15 mg/kg over 30 min, then immediately begin: <ul style="list-style-type: none"> • If CrCl > 60: 6 gm (over 24 hr) daily • If CrCl 30-60: 4 gm (over 24 hr) daily • If CrCl 11-29: 2 gm (over 24 hr) daily
Ceftazidime (Continuous)	@ 37°C: 8 hours @ 25°C: 24 hours @ 4°C: ≥24 hours	Initial dose: 15 mg/kg over 30 min, then immediately begin: <ul style="list-style-type: none"> • If CrCl > 50: 6 gm (over 24 hr) daily • If CrCl 31-50: 4 gm (over 24 hr) daily • If CrCl 10-30: 2 gm (over 24 hr) daily
Doripenem (Prolonged)	@ 37°C: 8 hours (in NS) @ 25°C: 24 hours (in NS) @ 4°C: 24 hours (in NS)	<ul style="list-style-type: none"> • If CrCl ≥ 50: 500 mg (over 4 hr) q8h • If CrCl 30-49: 250 mg (over 4 hr) q8h • If CrCl 10-29: 250 mg (over 4 hr) q12h
Meropenem (Prolonged)	@ 37°C: <4 hours @ 25°C: 4 hours @ 4°C: 24 hours	<ul style="list-style-type: none"> • If CrCl ≥ 50: 2 gm (over 3 hr) q8h • If CrCl 30-49: 1 gm (over 3 hr) q8h • If CrCl 10-29: 1 gm (over 3 hr) q12h
PIP-TZ (Prolonged)	@ 37°C: 24 hours @ 25°C: 24 hours @ 4°C: no data	Initial dose: 4.5 gm over 30 min, then 4 hrs later start: <ul style="list-style-type: none"> • If CrCl ≥ 20: 3.375 gm (over 4 hr) q8h • If CrCl < 20: 3.375 gm (over 4 hr) q12h

PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU MACROLID

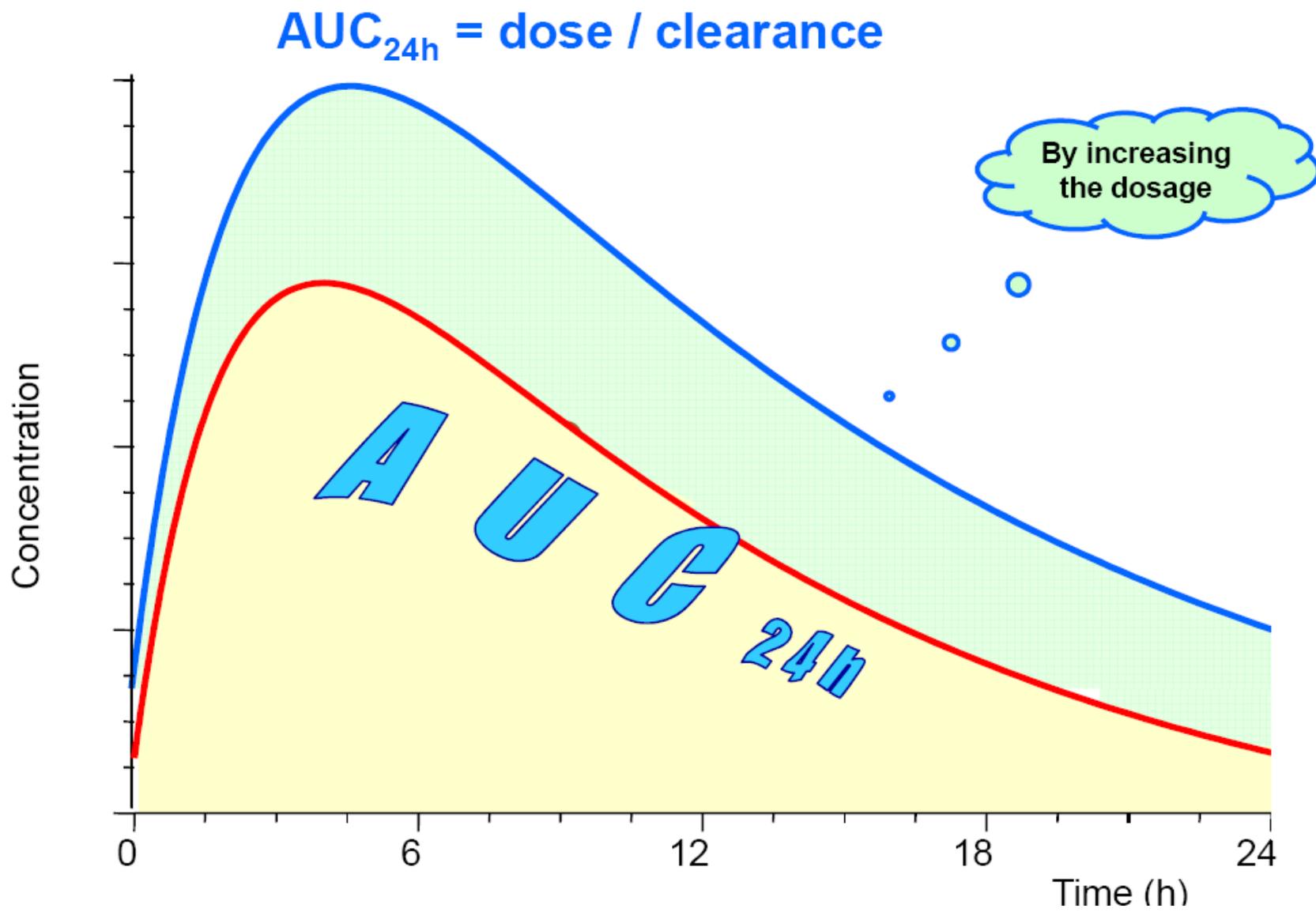
Macrolid là kháng sinh phụ thuộc thời gian, AUC/MIC quyết định hiệu quả



Craig WA, Kiem S, Andes DR (2002) Free drug 24-Hr AUC/MIC is the PK/PD target that correlates with in vivo efficacy of macrolides, azalides, ketolides and clindamycin. In: 42d Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, San Diego, CA A-1264

PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU MACROLID

TĂNG LIỀU?



PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU MACROLID

TĂNG LIỀU?

Higher Dosages of Azithromycin Are More Effective in Treatment of Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis

Clinical Infectious Diseases 2005;40:1748–55

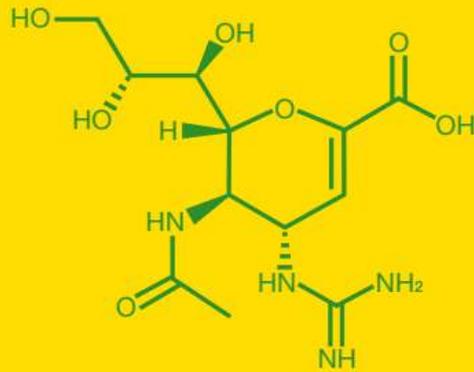
Janet R. Casey¹ and Michael E. Pichichero²

Departments of ¹Pediatrics and ²Microbiology/Immunology, Elmwood Pediatric Group, University of Rochester Medical Center, New York

- Tổng kết 19 TNLS trên 4626 bệnh nhân.
- **Ở trẻ em,**
 - liều 60 mg/kg cho 1 đợt điều trị (tương đương 12 mg/kg/ngày cho đợt điều trị 5 ngày) cho hiệu quả cao hơn về lâm sàng và vi sinh so với kháng sinh đối chứng trong khi đó nhóm dùng liều 30 mg/kg/đợt điều trị có tỷ lệ thất bại điều trị cao hơn.
 - Nhóm dùng phác đồ 3 ngày có hiệu quả kém hơn phác đồ 5 ngày
- **Ở người lớn,** nhóm dùng liều 500 mg/ngày (3 hoặc 5 ngày) có hiệu quả cao hơn so với kháng sinh đối chứng

2016

Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy



Pharyngitis
(group A streptococcus)
(tonsillopharyngitis)^{7,102-104}

Amoxicillin 50–75 mg/kg/day PO, either qd, bid, or tid for 10 days OR penicillin V 50–75 mg/kg/day PO div bid or tid, OR benzathine penicillin 600,000 units IM for children <27 kg, 1.2 million units IM if >27 kg, as a single dose (All)
For penicillin-allergic children: erythromycin (estolate at 20–40 mg/kg/day PO div bid to qid; or ethylsuccinate at 40 mg/kg/day PO div bid to qid) for 10 days; or azithromycin 12 mg/kg qd for 5 days (All)

Amoxicillin displays better GI absorption than oral penicillin V; the suspension is better tolerated. These advantages should be balanced by the unnecessary increased spectrum of activity.

Once-daily amoxicillin dosage: for children 50 mg/kg (max 1,000–1,200 mg).⁷

Meta-analysis suggests that oral cephalosporins are more effective than penicillin for treatment of strep.¹⁰⁵

Clindamycin is also effective.

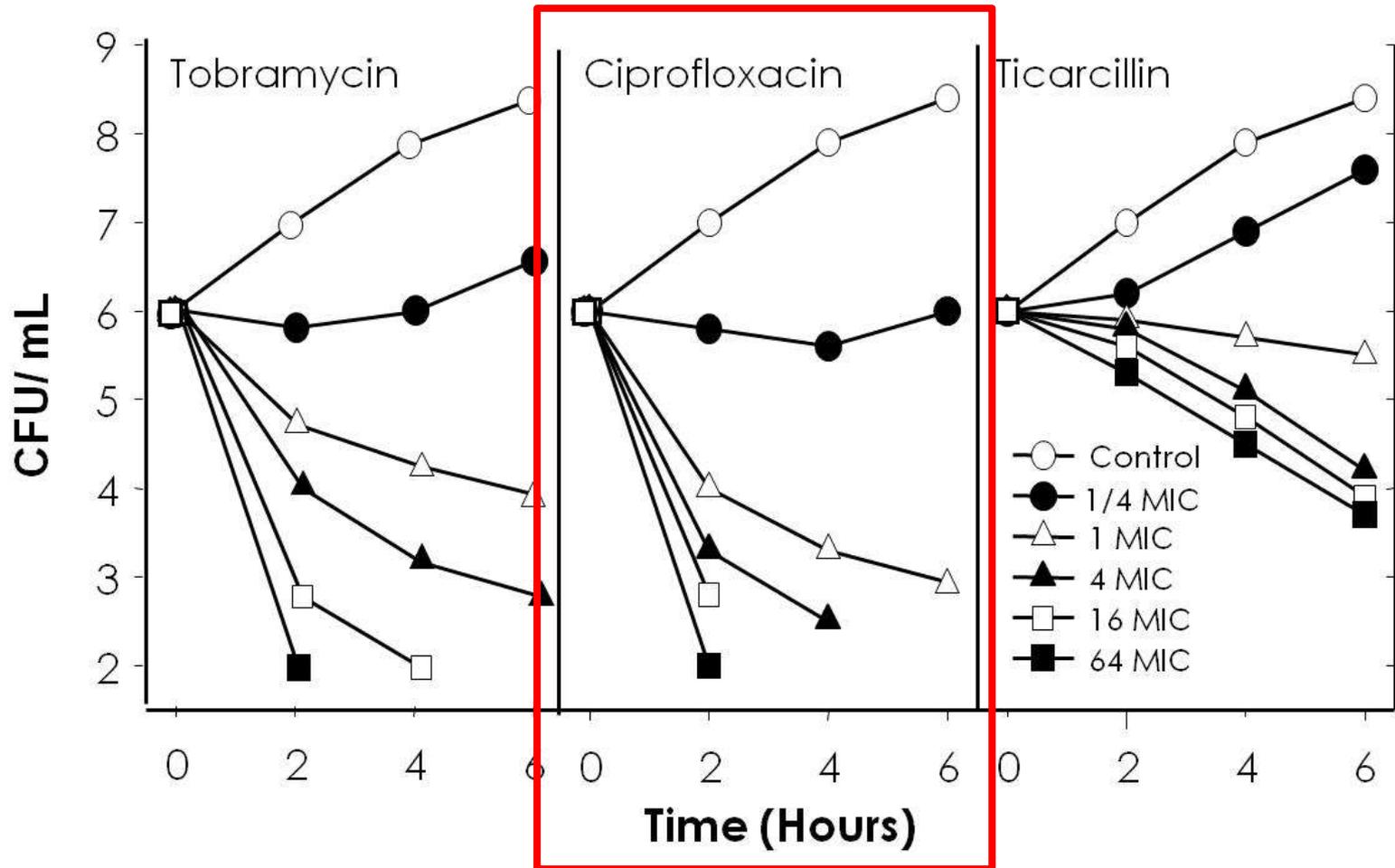
A 5-day treatment course is FDA approved for some oral cephalosporins (cefdinir, cefpodoxime), with rapid clinical response to treatment that can be seen with other antibiotics; a 10-day course is preferred for the prevention of ARF, particularly areas where ARF is prevalent. No data exist on efficacy of 5 days of therapy for prevention of ARF.^{104,106}

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

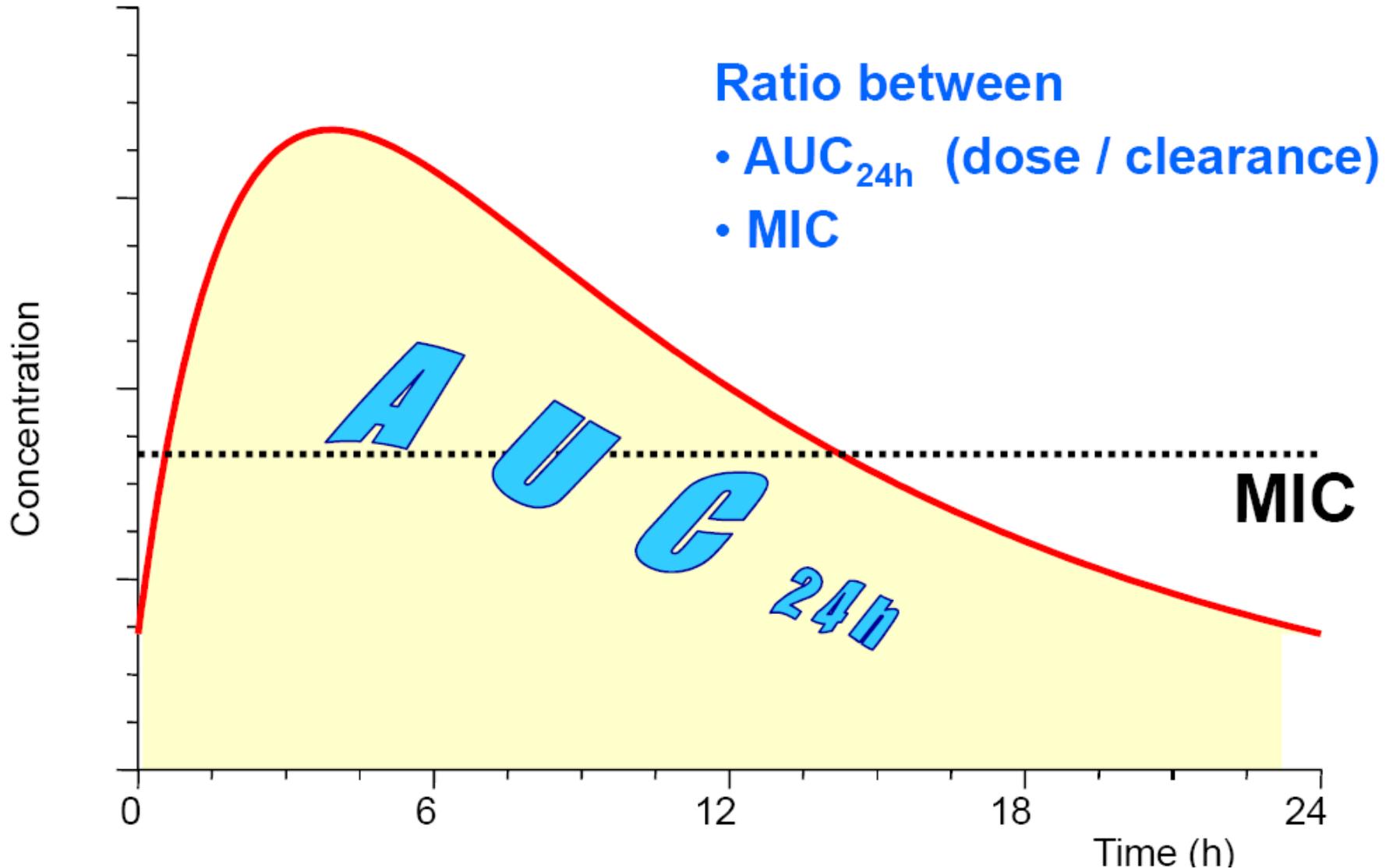


FQ: KHÁNG SINH DIỆT KHUẨN PHỤ THUỘC NỒNG ĐỘ



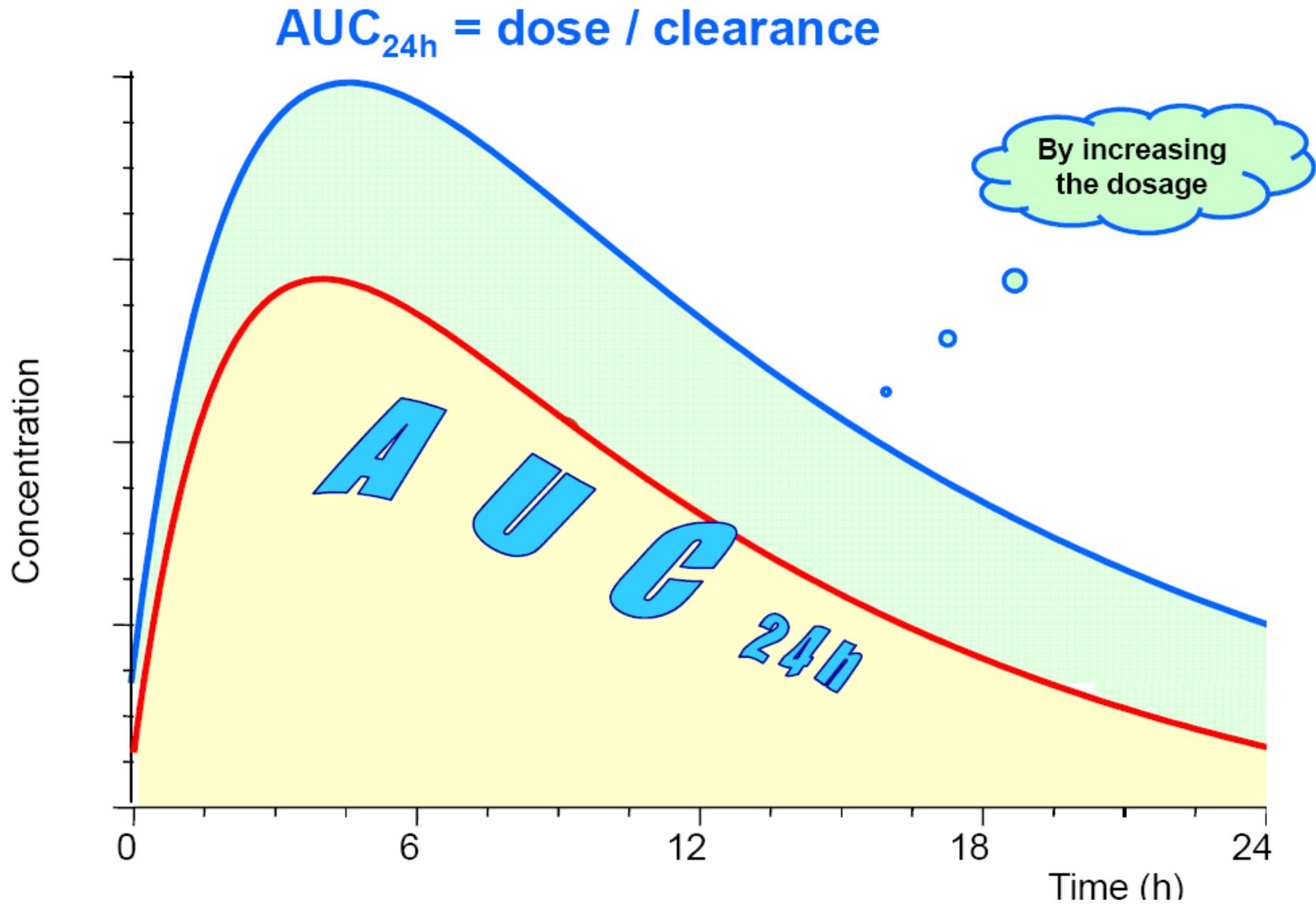
PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU FLUOROQUINOLON

TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU: LIÊN QUAN VỚI MIC



PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU CIPROFLOXACIN

TĂNG LIỀU?



PK/PD TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU CIPROFLOXACIN

CIPROFLOXACIN: chế độ liều do FDA phê duyệt



Adult Dosage Guidelines			
Infection	Dose	Frequency	Duration
Urinary Tract	200 to 400 mg	every 12 to 8 hours	7-14 days
Lower Respiratory Tract	400 mg	every 12 to 8 hours	7-14 days
Nosocomial Pneumonia	400 mg	every 8 hours	10-14 days
Skin and Skin Structure	400 mg	every 12 to 8 hours	7-14 days
Bone and Joint	400 mg	every 12 to 8 hours	4 to 8 weeks
Intra-Abdominal	400 mg	every 12 hours	7-14 days
Acute Sinusitis	400 mg	every 12 hours	10 days
Chronic Bacterial prostatitis	400 mg	every 12 hours	28 days
Empirical Therapy In Febrile Neutropenic Patients	400 mg and Piperacillin 50 mg/kg	every 8 hours ————— every 4 hours	7-14 days

Inhalational anthrax(post-exposure)	CIPRO Oral Dosage	Equivalent CIPRO IV Dosage
Plague	250 mg Tablet every 12 hours	200 mg intravenous every 12 hours
	500 mg Tablet every 12 h	400 mg intravenous every 12 hours
• Adults with creat	750 mg Tablet every 12 hours	400 mg intravenous every 8 hours

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version

M. Woodhead¹, F. Blasi², S. Ewig³, J. Garau⁴, G. Huchon⁵, M. Ieven⁶, A. Ortqvist⁷, T. Schaberg⁸, A. Torres⁹, G. van der Heijden¹⁰, R. Read¹¹ and T. J. M. Verheij¹² Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases

CAP nặng nhập ICU

	Preferred	Alternative
Without risk factors for <i>P. aeruginosa</i>	Co-amoxiclav	Levofloxacin Moxifloxacin
+ Risk factors for <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacin^a	Piperacillin/ tazobactam i.v.

^aLevofloxacin 750 mg/24 h or 500 mg twice daily is an alternative.

Đợt cấp COPD

Giãn phế quản

Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl. 6): E1–E59

Recommendation:

No risk factors for *P. aeruginosa*

Non-antipseudomonal cephalosporin III + macrolide^a
or

moxifloxacin or levofloxacin ± non-antipseudomonal cephalosporin III

Risk factors for *P. aeruginosa*

Antipseudomonal cephalosporin^b or acylureidopenicillin/β-lactamase inhibitor or carbapenem (meropenem preferred, up to 6 g possible, 3 × 2 in 3-h infusion)

PLUS

Ciprofloxacin^c OR

PLUS

Macrolide^a + aminoglycoside (gentamicin, tobramycin or amikacin)

^aNew macrolides preferred to erythromycin.

^bCeftazidime has to be combined with penicillin G for coverage of *S. pneumoniae*.

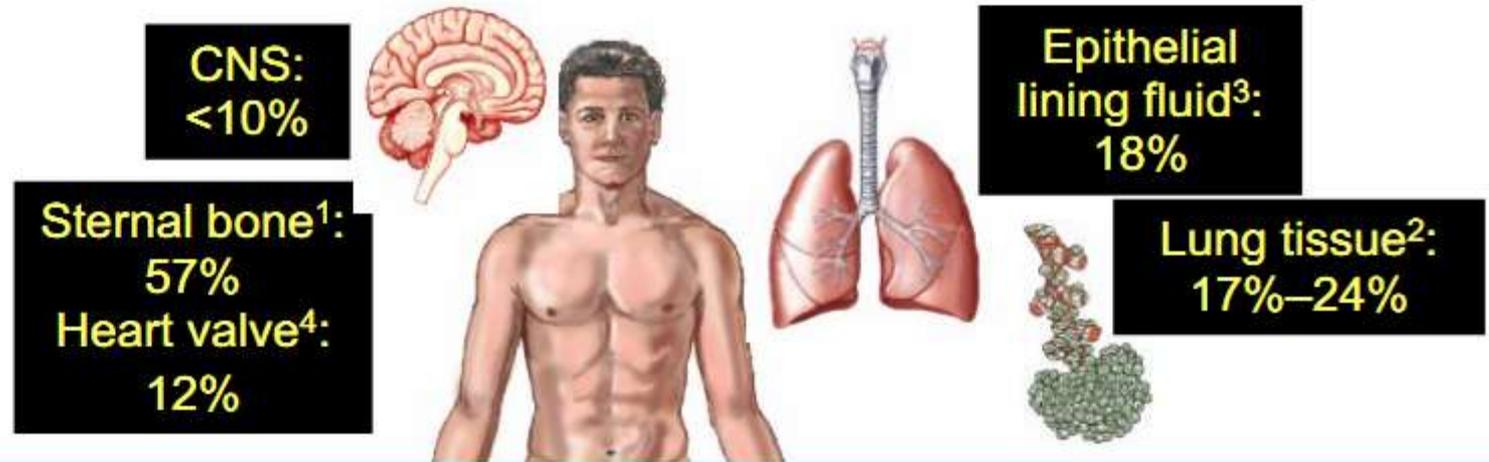
^cLevofloxacin 750 mg/24 h or 500 mg twice daily is an alternative and also covers Gram-positive bacteria if treatment is empirical.

	Oral treatment	Parenteral treatment
No risk of <i>Pseudomonas</i> spp.		Amoxicillin-clavulanate Moxifloxacin Levofloxacin
Risk of <i>Pseudomonas</i> spp. ^a	Ciprofloxacin^b	Ceftazidime, or carbapenem, or piperacillin-tazobactam

^aUse the same criteria mentioned for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation.

^bLevofloxacin 750 mg/24 h or 500 mg twice daily is an alternative.

Khả năng phân bố hạn chế vào mô là nguyên nhân cần liều nạp với vancomycin

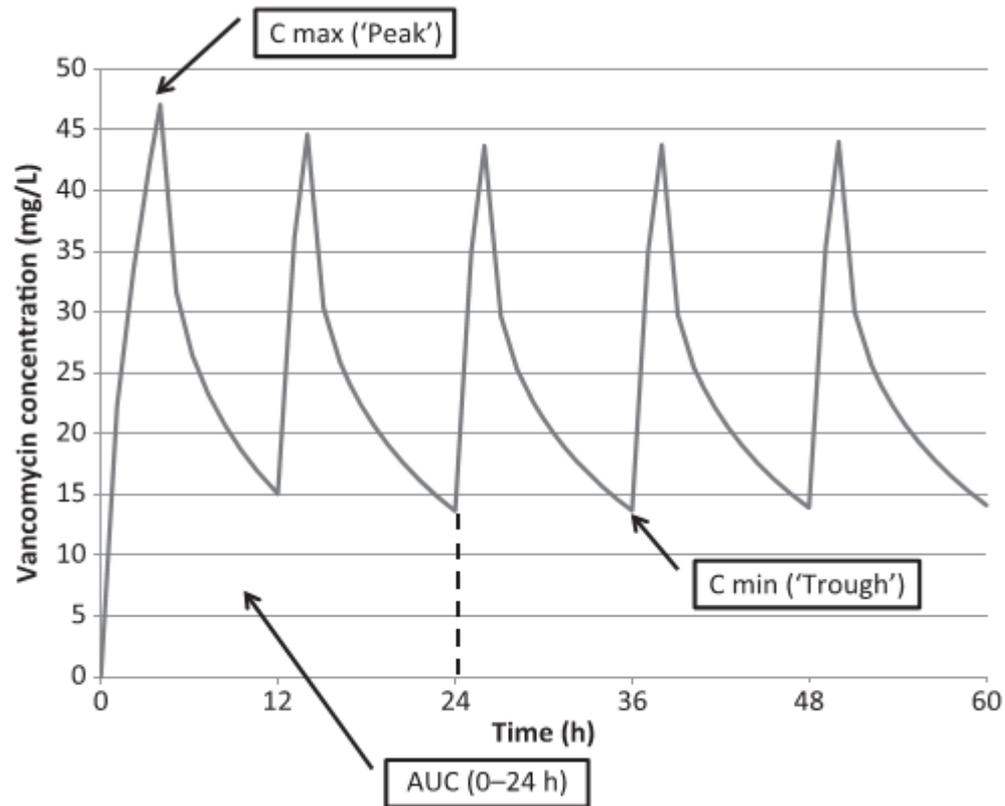


Vancomycin Tissular Penetration is poor



1. Massias L et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36:2539-2541. 2. Cruciani M et al. *J Antimicrob Chemother.* 1996;38:865-869. 3. Lamer C et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:281-286. 4. Daschner FD et al. *J Antimicrob Chemother.* 1987;19:359-362. 5. Graziani AL et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32:1320-1322.

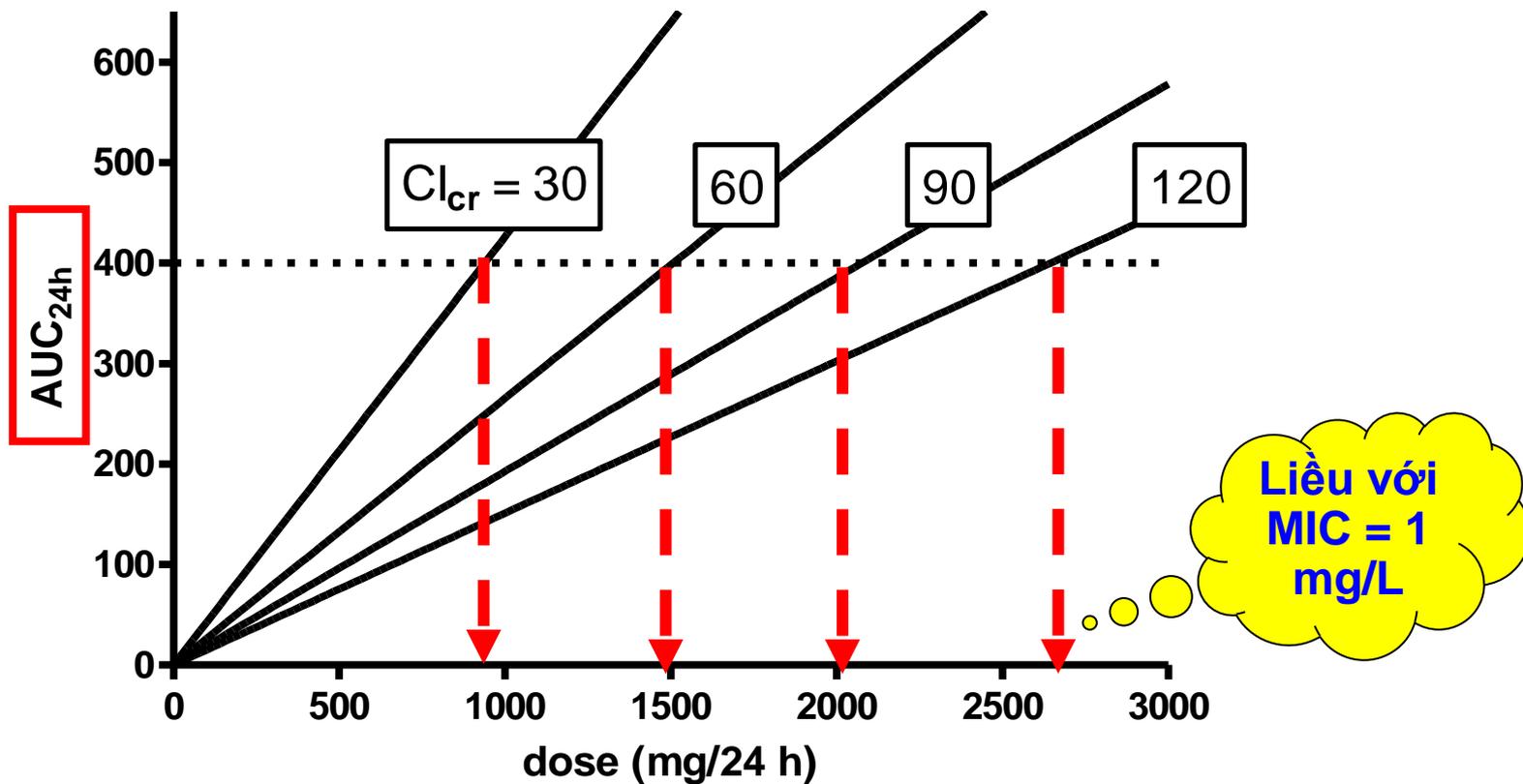
Vai trò của liều nạp VAN



Thông số PK mô phỏng của VAN trên 1 bệnh nhân nam 60 tuổi, 70 kg, creatinin 80 $\mu\text{mol/L}$ sau khi truyền liều nạp 2 g sau đó duy trì 1 g q12h

Tính AUC_{24h} ?

AUC vs. dose for diff. CL_{cr}



$$AUC_{24} = \frac{D}{[(CL_{CR} \times 0.79) + 15.4] \times 0.06}$$

Triển khai truyền liên tục kết hợp với giám sát nồng độ vancomycin trong máu tại khoa ICU, Bệnh viện Bạch mai

Bảng 2.1. Liều nạp của vancomycin trong nghiên cứu

Cân nặng (kg)	Liều nạp (g)	Cách pha dung dịch truyền: ≤ 1,0g pha trong 250ml, truyền trong 60 phút 1,0g – 1,5g pha trong 250ml, truyền trong 90 phút > 1,5g pha trong 500ml, truyền trong 120 phút Dung môi: natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% Với bệnh nhân cân hạn chế dịch, nồng độ vancomycin sau pha loãng cần đảm bảo < 10 mg/ml
< 40	0,75	
40 – 65	1,0	
66 – 90	1,5	
> 90	2,0	

Bảng 2.2. Liều duy trì truyền tĩnh mạch liên tục vancomycin

Độ thanh thải creatinin* (ml/phút)	Tốc độ truyền (ml/giờ)	Cách pha dung dịch truyền: pha dung dịch vancomycin 4 mg/ml (tương ứng với 1g vancomycin trong 250ml dung môi) trong dung môi natri clorid 0.9% hoặc glucose 5%
<10	3	*Độ thanh thải creatinin tính theo công thức Cockcroft-Gault: $ClCr = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)} \times 0.85(\text{nữ})}{\text{Creatinin máu (mg/dl)} \times 72}$
10 – 20	5	
21 – 30	8	
31 – 45	10	
46 – 60	16	
61 – 85	21	
86 – 110	26	
>110	31	

Bảng 2.3. Hướng dẫn hiệu chỉnh liều vancomycin theo kết quả định lượng

Nồng độ (mg/L)	Liều dùng và tốc độ truyền cần hiệu chỉnh
0 – 5	Thêm 1 liều nạp* 20mg/kg và tăng tốc độ truyền thêm 20ml/h**
6 – 10	Thêm 1 liều nạp* 15mg/kg và tăng tốc độ truyền thêm 15ml/h**
11 – 15	Thêm 1 liều nạp* 10mg/kg và tăng tốc độ truyền thêm 10ml/h**
16 – 19	Tăng tốc độ truyền thêm 5ml/h**
20 – 30	Không thay đổi
31 – 35	Giảm tốc độ truyền 5ml/h
> 35	Dừng truyền trong 6 giờ sau đó giảm tốc độ truyền 10ml/h so với lúc trước khi dừng

Lưu ý: Kết quả định lượng sử dụng để hiệu chỉnh được làm tròn đến hàng đơn vị
 * Liều nạp bổ sung làm tròn đến 250mg, cách dùng như bảng 2.1, tạm dừng duy trì liều cũ khi sử dụng liều nạp, duy trì liều mới lại ngay sau khi kết thúc liều nạp.
 ** Tổng liều duy trì không nên vượt quá 4g/ngày (tương ứng với tốc độ truyền 41ml/giờ).

Bệnh nhân có chỉ định thay thế thận, thay huyết tương, tim phổi nhân tạo hoặc bệnh nhân chuyển khoa/viện được khuyến cáo chuyển sang vancomycin truyền ngắt quãng.

Hiệu chỉnh liều thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM): vancomycin

Cập nhật và cải tiến quy trình theo hướng dẫn năm 2020 của Hội Truyền nhiễm Hoa kỳ (IDSA) và Hội Dược sĩ bệnh viện Hoa kỳ (ASHP): tiếp cận Bayesian

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN BẠCH MAI
000



QUY TRÌNH GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ
THUỐC TRONG MÁU VÀ HIỆU
CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN Ở
BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN BẠCH MAI
000



QUY TRÌNH GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ
THUỐC TRONG MÁU VÀ HIỆU
CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN Ở
BỆNH NHÂN NHI

Bảng 1 – Liều nạp của vancomycin tính theo cân nặng thực tế

Cân nặng (kg)	Liều nạp (mg)	Cách pha dung dịch truyền:
35 – 40	1000	<ul style="list-style-type: none">≤ 1000mg pha trong 250ml, truyền trong 60 phút1000mg – 1500mg pha trong 250ml, truyền trong ít nhất 90 phút1500mg pha trong 500ml, truyền trong ít nhất 120 phút Dung môi: natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% Với bệnh nhân phải hạn chế dịch, nồng độ vancomycin sau pha loãng cần đảm bảo ≤ 10 mg/mL
41 – 50	1250	
51 – 60	1500	
61 – 70	1750	
>70	2000	

Bảng 2 – Liều duy trì của vancomycin trong truyền ngắt quãng

Clcr (mL/phút)	Liều duy trì (mg)	Ghi chú
Clcr > 90	1500 mg mỗi 12h	Cách pha dung dịch truyền: <ul style="list-style-type: none">≤ 1000mg pha trong 250ml, truyền trong 60 phút1000mg – 1500mg pha trong 250ml, truyền trong 90 phút1500mg pha trong 500ml, truyền trong 120 phút Dung môi: natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%
ClCr 60 – 90	1000mg mỗi 12h	
ClCr 20 – 59	1000mg mỗi 24h	
ClCr < 20	1000mg mỗi 48h	
Lọc máu chu kỳ	Liều nạp: 25 – 30mg/kg* Duy trì: 7,5 – 10mg/kg, sử dụng sau mỗi lần lọc*	
Lọc máu liên tục	Liều nạp: 25 – 30mg/kg Duy trì: 1000 mg/ngày	

Triển khai giám sát nồng độ thuốc trong máu với vancomycin theo hướng dẫn mới của IDSA/ASHP trong năm 2021



Vancomycin - TT Hồ hấp

1 mai · 🌐

Em xin hội chẩn chỉnh liều vancomycin cho BN nam 64 tuổi CĐ Suy hô hấp- Viêm phổi 2 bên- COPD- THA- Thủy đậu- TD apxe cơ đùi trái. Bệnh nhân đang dùng ceftazidim 3g/ngày, vancomycin 2g/ngày, liều nạp ngày 28/4 là 1,5 g, liều duy trì là 2g/ngày. BN nặng 52kg, cao 164cm, creatinin máu 34 mcmol/l. Mức lọc cầu thận là 143 ml/phút. Albumin máu 28/4 là 23g/l đã bù human albumin 1 lọ/ngày. Em xin cảm ơn thầy cô ạ.

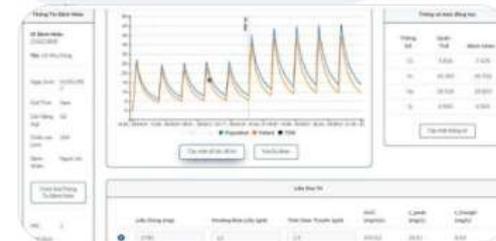
Thông tin bệnh nhân				Phân tích nồng độ thuốc			
Ngày	Liều (mg/kg)	Thời gian (h)	Nồng độ (mg/L)	Ngày	Liều (mg/kg)	Thời gian (h)	Nồng độ (mg/L)
28/4	1,5	200	1,4	28/4	1,5	200	1,4
29/4	2	200	1,4	29/4	2	200	1,4
30/4	2	200	1,4	30/4	2	200	1,4
01/5	2	200	1,4	01/5	2	200	1,4
02/5	2	200	1,4	02/5	2	200	1,4

Admin

Liều 1000 mỗi 12 giờ cho AUC 269. BS cân nhắc tăng liều lên 1750 mg mỗi 12 giờ cho AUC 471. BN đang có thanh thải thận và giảm albumin nên thải trừ vancomycin tương đối nhiều. BS cần lưu ý theo dõi chức năng thận và albumin, khi CN giảm đi cần giảm liều tương ứng, tránh cho BN phơi nhiễm với nồng độ thuốc quá cao ạ.

J'aime · Répondre · 4 sem

Admin



J'aime · Répondre · 4 sem

dạ em cảm ơn ạ.

Nhóm hội chẩn tính liều vancomycin:
Được sĩ lâm sàng - các bác sĩ

**LỰA CHỌN KHÁNG SINH PHÙ HỢP VỚI ĐẶC ĐIỂM
NGƯỜI BỆNH, RÀ SOÁT TƯƠNG TÁC VÀ THEO DÕI
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC**

Sử dụng kháng sinh ở phụ nữ có thai

CATEGORY	DESCRIPTION	DRUG
A	No human fetal risk or remote possibility of fetal harm	
B	No controlled studies show human risk; animal studies suggest potential toxicity	β -Lactams β -Lactams with inhibitors Cephalosporins <i>Aztreonam</i> <i>Clindamycin</i> <i>Erythromycin</i> <i>Azithromycin</i> <i>Metronidazole</i> <i>Nitrofurantoin</i> Sulfonamides
C	Animal fetal toxicity demonstrated; human risk undefined	<i>Chloramphenicol</i> Fluoroquinolones <i>Clarithromycin</i> <i>Trimethoprim</i> <i>Vancomycin</i> <i>Gentamicin</i> <i>Trimethoprim-sulfamethoxazole</i>
D	Human fetal risk present, but benefits outweigh risks	Tetracyclines Aminoglycosides (except <i>gentamicin</i>)
X	Human fetal risk present but does not outweigh benefits; contraindicated in pregnancy	

Phân loại kháng sinh theo khả năng gây độc với bào thai của FDA

Nguồn: Lippincott Illustrated Pharmacology review. 4 th edition

Sử dụng kháng sinh trong trường hợp suy thận

Các kháng sinh chống chỉ định tuyệt đối trong suy thận

- Tetracyclin
- Acid nalidixic
- Sulfamid chậm

Kháng sinh phải hiệu chỉnh liều

- Aminositid
- Carbapenem
- Cephalosporin (ngoại trừ cefoperazon và ceftriaxon)
- Fluoroquinolon (ngoại trừ moxifloxacin)
- Macrolid (erythromycin, clarithromycin)
- Penicillin (ngoại trừ nafcillin, dicloxacillin)
- Các kháng sinh khác: vancomycin, cotrimoxazol, rifampicin, metronidazol, telithromycin, daptomycin

Các kháng sinh không cần hiệu chỉnh liều

Azithromycin, ceftriaxon, cefoperazon, chloramphenicol, clindamycin, doxycyclin, linezolid, minocyclin, moxifloxacin, nafcillin, tigecyclin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên: <input type="text"/>	2. Ngày sinh:/..../..... Hoặc tuổi: 67 năm.	3. Giới tính: <input checked="" type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng: 57 kg.
------------------------------------	---	--	------------------------

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI ADR

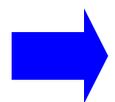
5. Ngày xuất hiện phản ứng: 13/04/2015	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): 3 ..					
7. Mô tả biểu hiện ADR: <i>Nốt đỏ loét quanh mũi, miệng Có những cơn sốt rét 39-40 độ Các triệu chứng về thần kinh: lúc ngủ nói mê sảng, có lúc lú lẫn ko tinh táo. Người và tay run khi nói và kể bệnh Các triệu chứng loét miệng, mũi xuất hiện sau 3 ngày dùng thuốc sau mổ</i>	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng: 3/4: creatinin 774.6, 9/4: cre 806.9, 10/4: cre 854.0, 11/4: cre 708.7, 12/4: cre 571, AST 174.9, ALT 75.9					
Ngày	03/04	09/04	10/04	11/04	12/04	9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...): <i>Suy thận mạn tính</i>
Creatinin (μmol/L)	774,6	806,9	854,0	708,7	571	

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

STT	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
1	Invanz 1g (Ertapenem)	bột pha tiêm, 1g	Labotatoyre Merck Sharp & Dohme - Chibret		1g	1 lần/ngày	tiêm TM	09/04/2015	15/04/2015	Nhiễm khuẩn tiết niệu, kháng sinh đồ Klebsiela nhạy với ertapenem
2	Levoflex (Levofloxacin)	Dịch truyền, 500mg	Claris Lifesciences Limited		mg	2 lần/ngày	Truyền TM	09/04/2015	09/04/2015	Sau mổ hẹp niệu quản
3	Levoflex (Levofloxacin)	Dịch truyền, 500			mg	1 lần/ngày	Truyền TM	10/04/2015	15/04/2015	Sau mổ hẹp niệu quản

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC SO SÁNH 3 KHÁNG SINH QUINOLON

	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin
F (%)	70-80	99	90
LK protein HT (%)	30-40	30-40	50
% thải qua thận dạng nguyên vẹn	30	95	15
t _{1/2} (h)	3	8	12
Ức chế CYP450	Có	Không	Không



Khác biệt về

- Số lần dùng/ngày
- Hiệu chỉnh liều
- Tương tác thuốc

TÍNH MỨC LỘC CẦU THẬN

Công thức Cockroft – Gault tính độ thanh thải creatinin (cho người lớn)

$$\text{Thanh thải creatinin (ml/ph)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng}}{0,81 \times \text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mmol/l})}$$

Nam

$$\text{Thanh thải creatinin (ml/ph)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng}}{0,81 \times \text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mmol/l})} \times 0,85$$

Nữ

Công thức Schwartz tính độ thanh thải creatinine (cho trẻ em)

$$\begin{aligned} \text{Clcr (ml/phút/1,73 m}^2 \text{ diện tích bề mặt cơ thể)} \\ = \kappa \times \text{chiều cao (cm) /creatinin huyết thanh (mg/dl)} \end{aligned}$$

Trong đó: κ phụ thuộc vào tuổi và giới tính bệnh nhi

Trẻ bú sinh thiếu tháng: 0,33

Trẻ bú sinh đủ tháng: 0,45

Trẻ em nữ và vị thành niên: 0,55

Trẻ em nam và vị thành niên: 0,78

Cockcroft DW and Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16: 31-41, 1976.

Số :

THÔNG TIN CHỈNH LIỀU THUỐC LEVOFLOXACIN CHO ĐỐI TƯỢNG BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT

1. Chỉ định và liều dùng (bệnh nhân chức năng thận bình thường)

Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với Levofloxacin

trong bệnh viện

STT	Chỉ định	Liều dùng mỗi ngày (Clcr > 50ml/ph)
1	Viêm xoang cấp	500mg/lần/24h
2	Đợt cấp của viêm phế quản mạn	500mg/lần/24h
3	Viêm phổi cộng đồng và bệnh viện	500mg/lần, 1- 2 lần/24h
4	Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da: Có biến chứng Không biến chứng	750mg/lần/24h 500mg/lần/24h
5	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Có biến chứng, viêm thận-bể thận cấp Không biến chứng	250mg/lần/24h

II. Chỉnh liều cho đối tượng đặc biệt

1. Liều cho bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều

2. Liều cho bệnh nhân suy thận: Chỉnh liều theo độ thanh thải Creatinin Clcr (ml/ph)

Phác đồ liều dùng	Liều đầu tiên	Liều kế tiếp		
		Chỉnh theo độ thanh thải creatinin (Clcr: ml/phút)		
		20 - 49	< 20	HEMO/CAPD
750 mg - 1000 mg/24h	750 mg	750 mg/48h hoặc 500mg/24h	500 mg/48h hoặc 250mg/24h	500 mg/48h hoặc 125 mg/24h
500 mg/24h	500 mg	250 mg/24h	250 mg/48h hoặc 125 mg/24h	250 mg/48h hoặc 125 mg/24h
250 mg/24h	250 mg	250 mg/24h	250 mg/48h	250 mg/48h

HEMO/CAPD: Thẩm tách máu/Thẩm phân phúc mạc liên tục

Hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận



BẢN TIN



THÔNG TIN THUỐC BULLETIN OF DRUG INFORMATION

SỐ 1 - 2017

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC SỐ 1 - 2017

BẢNG HIỆU CHỈNH LIỀU KHÁNG SINH CHO BỆNH NHÂN NẶNG

Tên thuốc	Đường dùng	Clcr (ml/p)	Liều dùng	Liều dùng trong lọc máu ngắt quãng	Liều dùng trong lọc máu liên tục
Acyclovir (chỉ định viêm não do Herpes simplex)	Truyền TM	> 50	10 mg/kg mỗi 8 giờ	5 mg/kg mỗi 24 giờ Dùng sau lọc	5 - 10mg/kg mỗi 24 giờ
		25 - 50	10mg/kg mỗi 12 giờ		
		10 - 25	10mg/kg mỗi 24 giờ		
		0 - 10	5 mg/kg mỗi 24 giờ		
Amikacin (cần giám sát nồng độ thuốc trong máu)	Truyền TM	> 60	Liều đầu: 16 -20mg/kg (BN ICU có thể lên đến 28mg/kg mỗi 24 giờ) Liều duy trì: 16 -20mg/kg mỗi 24 giờ (BN ICU có thể lên đến 28mg/kg mỗi 24 giờ)		
		40-60	Liều đầu: 16 -20mg/kg Liều duy trì: 16 -20mg/kg mỗi 36 giờ		
		30-40	Liều đầu: 16mg/kg Liều duy trì: 16 mg/kg mỗi 48 giờ		
		10-30	Liều đầu: 16 mg/kg Liều duy trì: 50% liều đầu mỗi 48 giờ		
		< 10	Liều đầu: 16 mg/kg Liều duy trì: 30% liều đầu mỗi 48 giờ		
Amphotericin B (deoxycholate)	Truyền TM	≥ 10	0,25 - 1,5 mg/kg mỗi 24 giờ	0,5 -1mg/kg mỗi 24 giờ Dùng sau lọc	0,5 - 1mg/kg mỗi 24 giờ
		< 10	0,5 - 0,7mg/kg mỗi 24-48 giờ		
Amphotericin B (phức hợp lipid)	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	5mg/kg		
Caspofungin	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	Liều nạp: 70mg/ngày đầu Liều duy trì: 50mg/ngày		



Hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận



BẢN TIN



THÔNG TIN THUỐC

BULLETIN OF DRUG INFORMATION

SỐ 1 - 2017



Tên thuốc	Đường dùng	Clcr (ml/p)	Liều dùng	Liều dùng trong lọc máu ngắt quãng	Liều dùng trong lọc máu liên tục
Ceftriaxon	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	1-2g mỗi 24 giờ 2g mỗi 12 giờ (viêm màng não mủ)	Không thay đổi Dùng sau lọc	Không thay đổi
Cefoperazon	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	2g mỗi 12 giờ	Không thay đổi Dùng sau lọc	Không thay đổi
Ceftazidim	Truyền TM	> 80	2g mỗi 8 giờ	0,5 - 1g mỗi 24 giờ Dùng sau lọc	1 - 2g mỗi 12 giờ
		50-80	1g mỗi 12 giờ		
		10-50	1g mỗi 24 giờ		
		<10	500 mg mỗi 24 giờ		
Ciprofloxacin	Truyền TM	>50	400mg mỗi 12 giờ (IV) hoặc 500mg mỗi 12h (uống) (400mg mỗi 8 giờ cho P.aeruginosa)	400mg mỗi 24 giờ Dùng sau lọc	400mg mỗi 12 giờ
		30- 50	400mg mỗi 12 giờ (400mg mỗi 8 - 12 giờ cho P.aeruginosa)		
		<30	400mg mỗi 24 giờ		
Clindamycin	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	600 - 900 mg mỗi 8 giờ		
Colistin	Truyền TM	- Liều nạp (MUI) = 2 x Trọng lượng cơ thể x Cđích/33.3. Tổng liều dùng 1 lần/ngày - Liều duy trì (MUI) = Cđích x (1,5x Clcr + 30)/33.3. Tổng liều chia 2- 3 lần/ngày Cđích hiện đang áp dụng tại khoa HSTC là 2mg/L		2MUI mỗi 24 giờ Bổ sung 1MUI ngay sau lọc	3MUI mỗi 8 giờ
Doxycyclin	Uống	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	100mg mỗi 12 giờ		
Doripenem	Truyền TM	> 50	1g mỗi 8 giờ	thêm 250mg sau lọc	500mg mỗi 12 giờ
		30 - 50	1g mỗi 12 giờ		
		10 - 30	500mg mỗi 12 giờ		
		< 10	500mg mỗi 24 giờ		

ĐỢ

Hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận



BẢN TIN



THÔNG TIN THUỐC BULLETIN OF DRUG INFORMATION

Tên thuốc	Đường dùng	Clcr (ml/p)	Liều dùng	Liều dùng trong lọc máu ngắt quãng	Liều dùng trong lọc máu liên tục
Ertapenem	Truyền TM	> 30	1 g mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 24 giờ Dùng sau lọc	1g mỗi 24 giờ
	Truyền TM	<30	500 mg mỗi 24 giờ		
Fluconazol	Truyền TM	> 50	100 - 400 mg mỗi 24 giờ (nguyên tắc: dùng liều nạp = 2 lần liều duy trì. Nhiễm khuẩn huyết do Candida, liều nạp 800mg)	Giảm 50% liều mỗi 24 giờ	400mg mỗi 24 giờ
		10-50	100% liều mỗi 24 giờ		
		<10	Giảm 50% liều mỗi 24 giờ		
Imipenem/cilastatin	Truyền TM	>50	500 mg - 1g mỗi 6 giờ	250-500mg mỗi 12 giờ	500mg mỗi 8 giờ 500mg mỗi 6 giờ (NK nặng)
		10-50	500 mg mỗi 6 - 8 giờ		
		<10	500 mg mỗi 12 giờ		
Itraconazol	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	Ngày 1 & 2: 200 mg mỗi 12 giờ Từ ngày thứ 3 trở đi: 200mg mỗi 24 giờ	Hydroxypropyl-β-cyclodextrin là tá dược có trong thành phần của Sporanox, chống chỉ định với BN có Clcr <30 ml/phút	
Levofloxacin	Truyền TM	>50	750mg mỗi 24 giờ	Liều khởi đầu: 750mg x 1 liều. Liều duy trì: 500 mg mỗi 48 giờ. Dùng sau lọc	500mg mỗi 48 giờ. Với <i>P.aeruginosa</i> : Liều đầu 750mg x 1 liều. Liều duy trì 500mg mỗi 24 giờ hoặc 750mg mỗi 48 giờ
		20-50	750mg mỗi 48 giờ		
		<20	Liều khởi đầu: 750mg x 1 liều Liều duy trì: 500 mg mỗi 48 giờ		
Linezolid	Truyền TM Uống	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	600mg mỗi 12 giờ		
Meropenem	Truyền TM	>50	1g mỗi 8 giờ	500mg mỗi 24 giờ, dùng sau lọc (hoặc bổ sung 500mg ngay sau lọc). NK nặng/ viêm não: 1 g mỗi 24 giờ (dùng sau lọc)	1g mỗi 12 giờ hoặc 500mg mỗi 6 giờ. NK nặng/ viêm não: 2g mỗi 12 giờ
		25-50	1g mỗi 12 giờ		
		10-25	500 mg mỗi 12 giờ		
		<10	500 mg mỗi 24 giờ		



Hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận



BẢN TIN



THÔNG TIN THUỐC BULLETIN OF DRUG INFORMATION

SỐ 1 - 2017

Tên thuốc	Đường dùng	Clcr (ml/p)	Liều dùng	Liều dùng trong lọc máu ngắt quãng	Liều dùng trong lọc máu liên tục
Metronidazol	Truyền TM	>10	500mg mỗi 6 - 8 giờ	500 mg mỗi 8 giờ	500mg mỗi 6 - 8 giờ
		<10	500mg mỗi 8 - 12 giờ		
Moxifloxacin	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	400mg mỗi 24 giờ		
Oseltamivir	Uống	>30	150 mg mỗi 12 giờ	75 mg dùng sau lọc	150mg mỗi 12 giờ
		<30	150 mg mỗi 24 giờ		
Piperacilin/ tazobactam	Truyền TM	> 20	4,5g mỗi 6 giờ	4,5 g mỗi 12 giờ hoặc 2,25g mỗi 8 giờ	4,5g mỗi 6 giờ
		< 20	4,5g mỗi 8 - 12 giờ hoặc 2,25 g mỗi 6 giờ		
Teicoplanin (cần giám sát nồng độ thuốc trong máu)	Truyền TM	> 80	NK đa và mô mềm, viêm phổi, NK tiết niệu: Liều đầu: 400mg (6mg/kg) mỗi 12 giờ x 3 liều. Liều duy trì: 400mg (6mg/kg) mỗi 24 giờ NK cơ xương khớp, viêm nội tâm mạc: Liều đầu: 800mg (12mg/kg) mỗi 12 giờ x 3 liều. Liều duy trì: 800mg (12mg/kg) mỗi 24 giờ	Liều đầu: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 12 giờ x 3 liều. Liều duy trì: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 24 giờ (ngày 2, ngày 3, ngày 4), sau đó dùng liều 400mg (hoặc 800mg) mỗi 72 giờ	
		30 - 80	Liều đầu: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 12 giờ x 3 liều (ngày 1). Liều duy trì: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 24 giờ (ngày 2, ngày 3, ngày 4), sau đó dùng liều 400mg (hoặc 800mg) mỗi 48 giờ		
		< 30	Liều đầu: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 12 giờ x 3 liều. Liều duy trì: 400mg (hoặc 800mg) mỗi 24 giờ (ngày 2, ngày 3, ngày 4), sau đó dùng liều 400mg (hoặc 800mg) mỗi 72 giờ		
Tigecyclin	Truyền TM	Không hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	Liều đầu tiên: 100 mg Liều duy trì: 50 mg mỗi 12h		
Vancomycin (cần giám sát nồng độ thuốc trong máu)	Truyền TM	> 90	1,5g mỗi 12 giờ	1g mỗi 48 giờ hoặc 500mg mỗi 24 giờ. Không phải bổ sung liều sau lọc	1g mỗi 24 giờ
		60-90	1g mỗi 12 giờ		
		20-59	1g mỗi 24 giờ		
		<20	1g mỗi 48 giờ		

D



CHÚ Ý KHAI THÁC TIỀN SỬ DỊ ỨNG VÀ CHỌN THUỐC

70% ADR là phòng tránh được

- Dùng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử dị ứng/phản ứng với thuốc
 - kháng sinh penicillin/cephalosporin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng

CHÚ Ý KHAI THÁC TIỀN SỬ DỊ ỨNG VÀ CHỌN THUỐC

DỊ ỨNG PENICILIN VÃN DÙNG UNASYN

- Bệnh nhân nam, 89 tuổi, 45 kg được truyền NaCl 0,9% vào lúc 20h và tiêm kháng sinh dự phòng Unasyn 1,5 g (ampicilin/sulbactam) trước khi mổ vào lúc 20h 8 phút ngày 12/05/2014.
- 4 phút sau, bệnh nhân có biểu hiện: khó thở, chân tay lạnh, mạch nhanh, nhỏ khó bắt, huyết áp 80/50 mmHg, trên da không có mẩn đỏ.
- Bệnh nhân tử vong sau đó mặc dù đã được xử trí bằng adrenalin (tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch), tiêm solumedrol 40mg, thở oxy, bóp bóng, đặt nội khí quản, ép tim
- Bệnh nhân có tiền sử lao phổi đã điều trị, tăng huyết áp điều trị thường xuyên, mổ cắt cụt chi do nhiễm trùng 3 lần và có tiền sử dị ứng với penicilin.

Số: **51** /2017/TT-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 12 năm 2017

THÔNG TƯ

Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ

Điều 4. Nguyên tắc dự phòng phản vệ

2. Không phải thử phản ứng cho tất cả thuốc trừ trường hợp có chỉ định của bác sĩ theo quy định tại Phụ lục VIII ban hành kèm theo Thông tư này.

5. Bác sĩ, người kê đơn thuốc hoặc nhân viên y tế khác có thẩm quyền phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng thuốc, dị nguyên của người bệnh trước khi kê đơn thuốc hoặc chỉ định sử dụng thuốc theo quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này. Tất cả thông tin liên quan đến dị ứng, dị nguyên phải được ghi vào sổ khám bệnh, bệnh án, giấy ra viện, giấy chuyển viện.

Bộ câu hỏi phỏng vấn dị ứng thuốc được xây dựng bởi các Dược sĩ

Bảng 1: Bộ câu hỏi đánh giá dị ứng thuốc trên bệnh nhân			
1. Bạn đã từng dùng thuốc nào mà đã từng gây ra phản ứng chưa?			
<input type="checkbox"/> Có		<input type="checkbox"/> Không	
Cần gợi ý:		<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
2. Mô tả phản ứng bạn gặp phải			
<input type="checkbox"/> Dị ứng thật sự:			
<input type="checkbox"/> Phản vệ		<input type="checkbox"/> Khó thở	
<input type="checkbox"/> Khác:			
<input type="checkbox"/> Mề đay		<input type="checkbox"/> Phù mạch	
<input type="checkbox"/> Ngứa		<input type="checkbox"/> Ban da/phản ứng trên da nghiêm trọng khác	
<input type="checkbox"/> Không dung nạp/Tác dụng bất lợi:			
<input type="checkbox"/> Chóng mặt		<input type="checkbox"/> Đau cơ/đau nhức	<input type="checkbox"/> Tức bụng/đau bụng
<input type="checkbox"/> Ngủ gà		<input type="checkbox"/> Buồn nôn	<input type="checkbox"/> Nôn
<input type="checkbox"/> Đau đầu		<input type="checkbox"/> Sung (khác)	<input type="checkbox"/> Tiêu chảy
<input type="checkbox"/> Yếu		<input type="checkbox"/> Khác	
<input type="checkbox"/> Không rõ ràng			
Cần gợi ý:		<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
3. Đường dùng của thuốc mà bạn dùng?			
<input type="checkbox"/> Hít		<input type="checkbox"/> Tiêm	<input type="checkbox"/> Uống
<input type="checkbox"/> Khác			<input type="checkbox"/> Dùng trên da
Cần gợi ý:		<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
			<input type="checkbox"/> Không rõ ràng
4. Sau bao lâu bắt đầu dùng thuốc thì phản ứng xuất hiện?			
<input type="checkbox"/> _ giờ	<input type="checkbox"/> _ ngày	<input type="checkbox"/> _ tuần	<input type="checkbox"/> _ tháng
		<input type="checkbox"/> _ năm	
Cần gợi ý:		<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
			<input type="checkbox"/> Không rõ ràng
5. Phản ứng đã xuất hiện cách đây bao lâu?			
<input type="checkbox"/> <5 năm trước		<input type="checkbox"/> 5-10 năm trước	<input type="checkbox"/> >10 năm trước
Cần gợi ý:		<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
			<input type="checkbox"/> Không rõ ràng
6. Bạn có cần thăm khám bác sĩ khi có xuất hiện phản ứng?			
<input type="checkbox"/> Có		<input type="checkbox"/> Không	
6a. Nơi bạn đã đến khám để xử trí phản ứng?			
<input type="checkbox"/> Phòng cấp cứu		<input type="checkbox"/> Phòng khám	
<input type="checkbox"/> Đang ở bệnh viện		<input type="checkbox"/> Nhập viện để xử trí	
6b. Bác sĩ có chỉ định ngừng thuốc nghi ngờ gây phản ứng không?			
<input type="checkbox"/> Có		<input type="checkbox"/> Không	<input type="checkbox"/> Không rõ ràng
7. Bạn đã từng dùng lại chính thuốc này hoặc các chế phẩm tương tự chưa?			
<input type="checkbox"/> Có		<input type="checkbox"/> Không	
			<input type="checkbox"/> Không rõ ràng
7a. Nếu có, bạn có gặp phải vấn đề tương tự không?			
<input type="checkbox"/> Có		<input type="checkbox"/> Không	

Bộ câu hỏi phỏng vấn dị ứng thuốc được xây dựng bởi các Dược sĩ

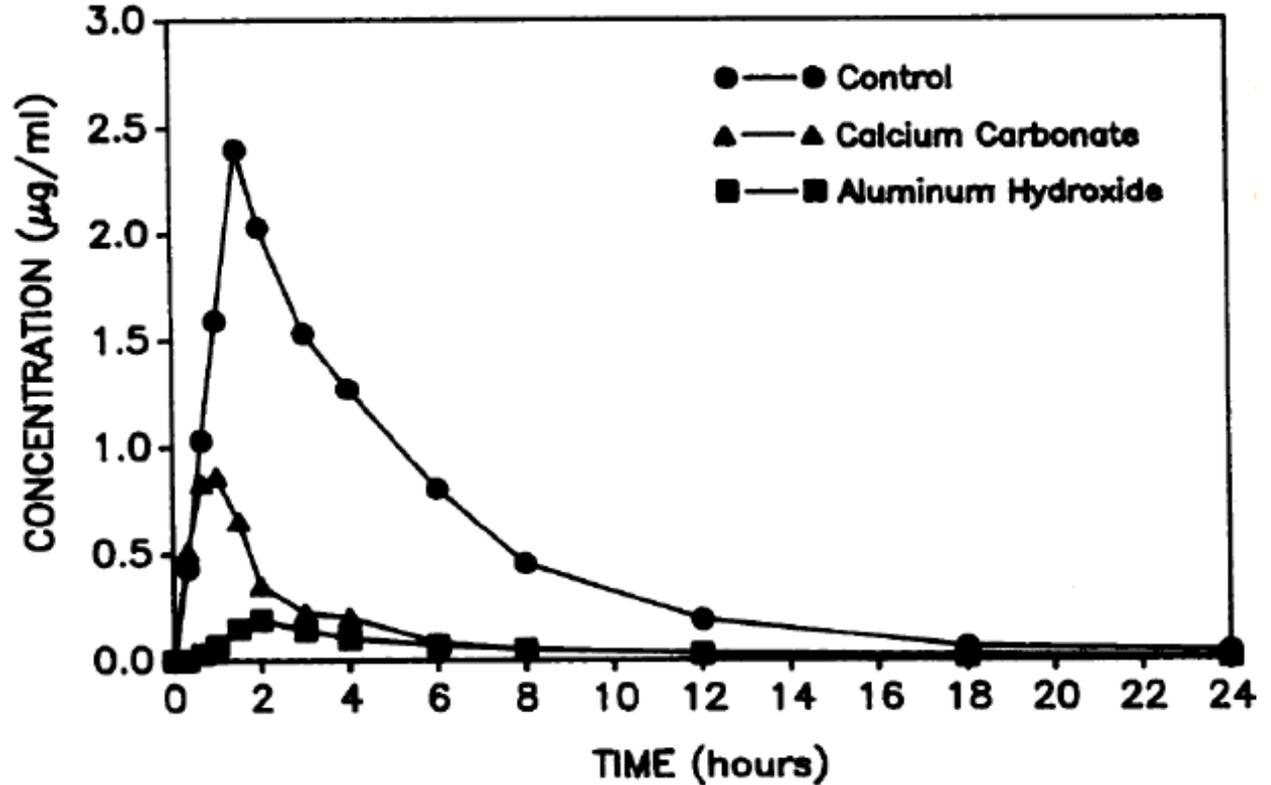
Bảng 2: Phân loại dị ứng trong nghiên cứu

Dị ứng thật sự	Bệnh nhân báo cáo các triệu chứng phù hợp với dị ứng thuốc thông qua cơ chế miễn dịch, bao gồm nhưng không giới hạn trong các triệu chứng sau: Phản vệ, mề đay, ngứa, khó thở, sưng, phát ban/các phản ứng trên da nghiêm trọng khác, hoặc bất kỳ phản ứng nghiêm trọng nào khác mà thuốc hoặc nhóm thuốc được quyết định không được sử dụng lại theo nhận định của nghiên cứu viên.
Tác dụng bất lợi	Bệnh nhân báo cáo các triệu chứng không tương ứng với các triệu chứng của dị ứng thuốc thông qua cơ chế miễn dịch, bao gồm nhưng không giới hạn trong các triệu chứng sau: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chóng mặt, đau đầu, ngù gà, yếu, đau ngực, kích động, hoặc bất kỳ phản ứng khác mà thuốc hoặc nhóm thuốc vẫn có thể được sử dụng lại nếu cần theo nhận định của nghiên cứu viên.
Không rõ ràng	Bệnh nhân không thể cung cấp đầy đủ thông tin về phản ứng hoặc các triệu chứng để có thể phân loại, do đó không thể loại trừ trường hợp dị ứng thật sự.

Tương tác Dược động học

30% số đơn có levofloxacin (uống) dùng đồng thời với ion kim loại hóa trị 2 và hóa trị 3

Barton et al. Control. Hosp. Epidemiol. 2005; 26: 93-99



Ảnh hưởng của antacid lên sinh khả dụng của ciprofloxacin

Tương tác Dược động học

Khác biệt giữa các thuốc trong cùng nhóm: kháng sinh

Ức chế enzym chuyển hóa thuốc

Macrolides

X	MÉDICAMENTS	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
<input checked="" type="checkbox"/>	Érythromycine							<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Clarithromycine							<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Azithromycine	NON P450*						
<input checked="" type="checkbox"/>	Télithromycine							<input checked="" type="checkbox"/>

Quinolones

X	MÉDICAMENTS	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
<input checked="" type="checkbox"/>	Ciprofloxacin	<input checked="" type="checkbox"/>						
<input checked="" type="checkbox"/>	Lévofoxacin	NON P450*						
<input checked="" type="checkbox"/>	Norfoxacin	NON P450*						
<input checked="" type="checkbox"/>	Moxifloxacin	NON P450*						
<input checked="" type="checkbox"/>	Ofloxacin	NON P450*						

DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN LƯU Ý Ở MỨC ĐỘ CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG KÊ ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ



STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả - Khuyến cáo
1	Các alkaloid cựa lõa mạch (dihydroergotamin, methylergotamin, nicergolin,...)	Itraconazol	Hậu quả: Tăng nguy cơ độc tính của alkaloid cựa lõa mạch (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch,...). Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
2		Các kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin, roxithromycin)	Hậu quả: Tăng nguy cơ độc tính của alkaloid cựa lõa mạch (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch,...). Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Thay thế erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
6	Colchicin	Ciclosporin	Hậu quả: Tăng nguy cơ độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm toàn thể huyết cầu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm), trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong.
7	Colchicin	Các thuốc ức chế CYP3A4 (itraconazol, clarithromycin, erythromycin, roxithromycin, diltiazem)	Khuyến cáo: Ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.

DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN LƯU Ý Ở MỨC ĐỘ CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG KÊ ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ



STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả - Khuyến cáo
11	Ivabradin	Các thuốc ức chế CYP3A4 (itraconazol, clarithromycin, erythromycin, diltiazem)	Hậu quả: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim. Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
12	Lercanidipin	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (clarithromycin, erythromycin, itraconazol)	Hậu quả: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
22	Các thuốc retinoid (isotretinoin, tretinoin)	Các kháng sinh nhóm cyclin (doxycyclin, tetracyclin, minocyclin)	Hậu quả: Tăng nguy cơ tăng áp nội sọ. Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.

DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN LƯU Ý Ở MỨC ĐỘ CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG KÊ ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ



24	Salmeterol	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (clarithromycin, erythromycin, itraconazol)	Hậu quả: Tăng nguy cơ biến cố tim mạch (đánh trống ngực, tăng nhịp tim,...). Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Cân nhắc thay bằng các azol khác (fluconazol, miconazol), hoặc kháng sinh khác của nhóm macrolid (azithromycin) (tương tác không có ý nghĩa lâm sàng).
27	Simvastatin	Các kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Hậu quả: Tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp (đau cơ, mỏi cơ, yếu cơ), suy thận cấp do tắc nghẽn. Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Theo dõi nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp. Cân nhắc thay simvastatin bằng fluvastatin, rosuvastatin hoặc thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
29	Ticagrelor	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (clarithromycin, erythromycin, itraconazol)	Hậu quả: Tăng nguy cơ xuất huyết. Khuyến cáo: CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Cân nhắc thay bằng các azol khác (fluconazol, miconazol), hoặc kháng sinh khác của nhóm macrolid (azithromycin) (tương tác không có ý nghĩa lâm sàng).

Domperidon

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do – Hạnh phúc

Số: 9234 /QLD-ĐK

V/v cập nhật thông tin dược lý đối với
thuốc chứa domperidon

Hà Nội, ngày 25 tháng 5 năm 2015

Kính gửi:

CÔNG VĂN ĐẾN

Số:.....22.....
Ngày...2...tháng...6...năm 2015

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

3. Chống chỉ định

[Cần sửa đổi để bao gồm các nội dung sau đây]

Domperidon cần chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- ...
- Bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục Dược động học).
- Bệnh nhân có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT, bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt hoặc bệnh nhân đang có bệnh tim mạch như suy tim sung huyết.
- Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT (xem mục Tương tác thuốc).
- Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT) (xem mục Tương tác thuốc).

Domperidon

Chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc sau

Các thuốc làm kéo dài khoảng QT

- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (ví dụ: disopyramid, hydroquinidin, quinidin)
- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ: amiodaron, dofetilid, dronedarone, ibutilid, sotalol)
- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ: haloperidol, pimozid, sertindol)
- Một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ: citalopram, escitalopram)
- Một số thuốc kháng sinh (ví dụ: erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)
- Một số thuốc chống nấm (ví dụ: pentamidin)
- Một số thuốc điều trị sốt rét (đặc biệt là halofantrin, lumefantrin)
- Một số thuốc dạ dày-ruột (ví dụ: cisaprid, dolasetron, prucaloprid)
- Một số thuốc kháng histamin (ví dụ: mequitazin, mizolastin)
- Một số thuốc điều trị ung thư (ví dụ: toremifen, vandetanib, vincamin)
- Một số thuốc khác (ví dụ: bepridil, diphemanil, methadon)

(Xem mục Chống chỉ định)

Chất ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT), ví dụ:

- Thuốc ức chế protease
- Thuốc chống nấm toàn thân nhóm azol
- Một số thuốc nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin và telithromycin)

(Xem mục Chống chỉ định)

PHỐI HỢP KHÁNG SINH: CHÚ Ý TƯƠNG KÝ



TƯƠNG TÁC THUỐC VỚI KHÁNG SINH: CEFTRIAxon

The recommendations issued by Health Canada in July 2008 were as follows:

- For patients younger than 10 weeks of age, IV ceftriaxone and IV calcium-containing solutions should not be administered within 5 days of one another.
- For all other patients, IV ceftriaxone and IV calcium-containing solutions should not be administered within 48 h of one another.
- Ceftriaxone and calcium-containing solutions, including calcium-containing solutions for continuous infusion, such as parenteral nutrition, should not be mixed or co-administered to any patient, regardless of age, not even via different infusion lines at different sites.

TÍNH ỔN ĐỊNH, CÁCH PHA VÀ BẢO QUẢN CÁC KHÁNG SINH TIÊM

TT	Tên thuốc	Bảo quản	Hoàn Nguyên	Thời gian ổn định hóa học của dung dịch sau khi hoàn nguyên/xé bao bì	Pha loãng	Thời gian ổn định hóa học của dung dịch pha	Thời gian/ tốc độ tiêm truyền đường tĩnh mạch	Tiêm ngoài đường tĩnh mạch	Đặc điểm dung dịch pha	Lưu ý
1 NHÓM BETA-LACTAM										
1	Amoxicillin 1000mg + acid clavulanic 200mg	Dưới 25°C	TM: 20 ml nước cất pha tiêm	Sử dụng trong vòng 20 phút	100 ml NaCl 0,9%	Truyền ngay trong vòng 20 phút	Tiêm TM từ 3-4 phút. Truyền TM ngắt quãng từ 30-40 phút		Dung dịch không màu đến màu vàng nhạt	Không pha loãng với G5% do tương kỵ
2	Ampicillin 1g	Dưới 25°C	TB: 1,5 ml nước cất pha tiêm TM: 7,4 ml nước cất pha tiêm	Sử dụng trong vòng 1 giờ và không được để đông đá	100 ml NaCl 0,9%	24 giờ ở 2-8°C	Tiêm TM từ 3-5 phút. Truyền TM ngắt quãng từ 30-60 phút	TB sâu	Dung dịch trong suốt và không màu	Không pha loãng với G5% do tương kỵ
3	Ampicillin 1g + Sulbactam 0,5g	Dưới 30°C	TB: 3,2 ml nước cất pha tiêm hoặc Lidocain hydroclorid 2% TM: 3,2 ml nước cất pha tiêm	Sử dụng trong vòng 1 giờ	50-100 ml nước cất pha tiêm; NaCl 0,9%; G5%; Ringer lactat	8 giờ ở 25°C khi pha với NaCl 0,9%, Ringer lactat, nước cất pha tiêm 2 giờ ở 25°C khi pha với G5%	Tiêm TM chậm từ 10-15 phút. Truyền TM từ 15-30 phút	TB sâu vào vùng cơ rộng	Dung dịch không màu đến màu vàng nhạt	
	Benzathyl					2-8°C, không để	Chống chỉ định	TB sâu vào vùng cơ lớn		

ADR

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Mã số điều lệ: ...

Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý)

VNHM 4204 2281

Xin ghi chú hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên: [redacted] 2. Ngày sinh: 4/1/... Hoặc tuổi: 62 3. Giới tính: Nam Nữ 4. Cân nặng: ... kg

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)

5. Ngày xuất hiện phản ứng: 25/3/2017 6. Phản ứng xuất hiện, sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): 7 ngày xuất hiện sau khi dùng

7. Mô tả biểu hiện ADR 8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng

Ngày 12/10 Ngày 25/3/2017. Sau khi
dùng Tiazolidinon 1g. Tức thì lâm bồn thối
Đau bụng dữ dội, sốt mê sảng 38.6°C
T: 37°C H: 136/100 SpO₂: 90% K⁺ 3.0
mê sảng

9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
Có tiền sử dị ứng thuốc K⁺ nhỏ giọt

10. Cách xử trí phản ứng
Theo phác đồ sốc phản vệ Adrenaline, Salbutamol,
Dexamethason, O₂, u₂, Dexamethason

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
 Tử vong Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện Dị tật thai nhi
 Đe dọa tính mạng Tan tật vĩnh viễn/nặng nề Không nghiêm trọng

12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng
 Tử vong do ADR Chưa hồi phục Hồi phục có di chứng Không rõ
 Tử vong không liên quan đến thuốc Đang hồi phục Hồi phục không có di chứng

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

S T T	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/ tuần/ tháng.	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
1	Tiazolidinon	1g - 1g	CTCTPP Teramut	C46003	1g/kén		TTM	12/10		Mô Thắc định

Hà Nội, ngày tháng 11 năm 2014

Kính gửi: Các Viện, Trung tâm, Khoa phòng – Bệnh viện Bạch Mai

Ceftriaxon là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, phụ thuộc thời gian (hiệu quả diệt khuẩn phụ thuộc $T > MIC$), thời gian bán thải dài (8 - 9 giờ), liên kết protein huyết tương cao (>90%) nên chỉ cần dùng 1 lần/ngày (liều 4g chia 2 lần/ngày). Thuốc được sử dụng đường tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm từ 2 - 4 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong 30 phút.

Nhằm đảm bảo sử dụng kháng sinh ceftriaxon an toàn, Hội đồng thuốc và Điều trị, Bệnh viện Bạch Mai yêu cầu:

1 - Lãnh đạo các Viện, Trung tâm, Khoa, Phòng phổ biến cho tất cả các cán bộ nhân viên được biết và nghiêm túc thực hiện các nội dung sau:

- Với liều dùng ceftriaxon 1g/ngày có thể dùng một trong các đường dùng sau: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 – 4 phút, truyền tĩnh mạch trong 30 phút với dung môi pha truyền là Glucose 5% hoặc Natri clorid 0,9%

- Với liều dùng ceftriaxon 2g/ngày, chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30 phút,

- Với liều dùng ceftriaxon 1g/ngày có thể dùng một trong các đường dùng sau: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 – 4 phút, truyền tĩnh mạch trong 30 phút với dung môi pha truyền là Glucose 5% hoặc Natri clorid 0,9%

- Với liều dùng ceftriaxon 2g/ngày, chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30 phút, truyền 1 lần/ngày

- Với liều dùng ceftriaxon 4g/ngày (liều tối đa), chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30 phút, truyền 2 lần/ngày

Viêm tĩnh mạch sau khi truyền kháng sinh quinolon (trung tâm Hô hấp, bệnh viện Bạch mai)



ADR CÓ PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC KHÔNG?

Phản ứng kích ứng đường truyền liên quan đến các kháng sinh nhóm fluoroquinolon

Phản ứng tại vị trí tiêm truyền liên quan đến các fluoroquinolon trong cơ sở dữ liệu báo cáo ADR (01/2014 - 6/2015)		
Tên hoạt chất	Số báo cáo liên quan đến dạng truyền tĩnh mạch	Số báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền
Ciprofloxacin	333	150
Levofloxacin	134	56
Moxifloxacin	26	6
Ofloxacin	1	0
Pefloxacin	14	4
Tổng	508	216

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện kích ứng tại vị trí tiêm truyền, cần lưu ý:

- Độ pha loãng của dung dịch, tốc độ tiêm truyền và vị trí tiêm truyền, các dạng dung dịch đậm đặc đều cần pha loãng và phải được truyền chậm qua tĩnh mạch lớn.
- Ưu tiên sử dụng thuốc qua đường uống.

"HIT HARD & HIT FAST": nguyên tắc 4D

Drug: Đúng thuốc

Dose: Đúng liều

Duration: Đủ thời gian

De-escalation: Xuống thang
(Đúng cách)

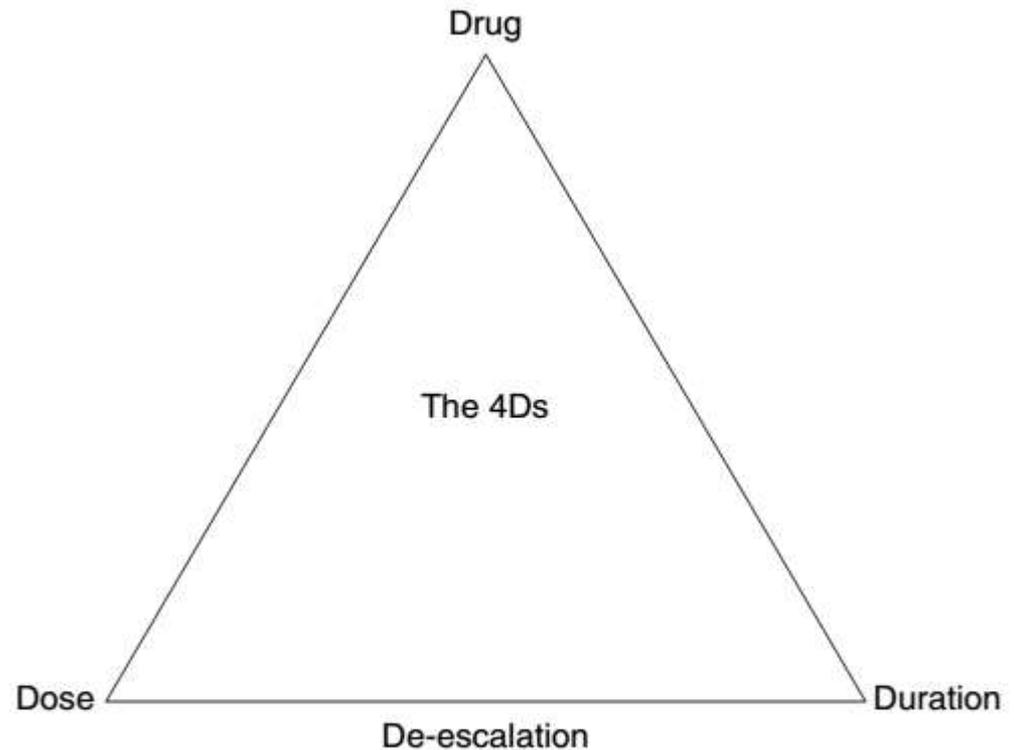


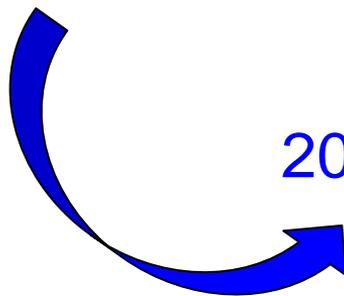
Figure 1. The 4 Ds of antimicrobial therapy: the right Drug, Dose, Duration and De-Escalation.

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), xuống thang đúng lúc và đúng cách



Thông điệp tuần lễ
“Tăng cường nhận
thức về kháng thuốc”
từ Tổ chức Y tế Thế giới
(WHO)

2011



2021



Antibiotics
Antivirals
Antifungals
Antiparasitics