

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
Câu lạc bộ Sinh viên Dược Lâm sàng



CME

**SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở
BỆNH NHÂN MẮC COVID-19**

NỘI DUNG



1

TỔNG QUAN VỀ VIRUS CORONA

2

SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN COVID-19

3

TỔNG KẾT

The background of the slide features a detailed, artistic representation of SARS-CoV-2 virus particles. These particles are depicted as spherical entities with a textured, greyish surface and a darker, more granular interior. They are densely covered with numerous spike proteins, which appear as thin, rod-like structures extending from the surface. The entire scene is set against a vibrant blue background, with several virus particles in various stages of focus, creating a sense of depth and a microscopic environment.

I. TỔNG QUAN VỀ VIRUS SARS-COV-2

1. Giới thiệu

Virus SARS-CoV-2 là một phần của họ virus corona, bao gồm các loại virus phổ biến gây ra nhiều loại bệnh từ cảm thông thường hoặc viêm phế quản đến các bệnh nghiêm trọng hơn (nhưng hiếm gặp hơn) như hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng (SARS) và Hội Chứng Hô Hấp Trung Đông (MERS).

Triệu chứng của COVID-19

Ho, khó thở

Sốt, ớn lạnh

Đau cơ, đau toàn thân

Nôn mửa, tiêu chảy

Mất vị giác, thính giác



2. Các biến thể

WHO phân *biến thể virus SARS-CoV-2* vào các nhóm sau

1. **Biến thể được quan tâm (VOI):** Lambda (λ) và Mu (μ)
2. **Biến thể đáng lo ngại (VOC):** Alpha (α), Beta (β), Gama (γ), Delta (δ)
3. **Biến thể đang được điều tra (VUM):** trong danh sách hiện có 15 biến thể. Kappa (B.1.617.1); Iota (B.1.526); Eta (B.1.525); Epsilon (B.1.427 / B.1.429) trước được xếp vào VOI, nay được xếp vào VUM.
4. **Biến thể với hậu quả nguy hiểm (VOHC):** hiện nay WHO cũng như CDC chưa xếp các biến thể của SARS-CoV-2 vào nhóm này.



Biến thể Delta được đánh giá là nguy hiểm nhất, được phát hiện cuối năm 2020 tại Ấn Độ, có khả năng lây lan cao.

2. Các biến thể

USNews NEWS » News Best Countries Best States Healthiest Communities Cities Elections

Healthcare of Tomorrow » A U.S. News virtual event series where industry leaders discuss common challenges and solutions for the future of health

Home / News / Best States / Kansas News

COVID-19 Deaths Eclipse 700,000 in US as Delta Variant Rages

The U.S. death toll from COVID-19 has surpassed 700,000.

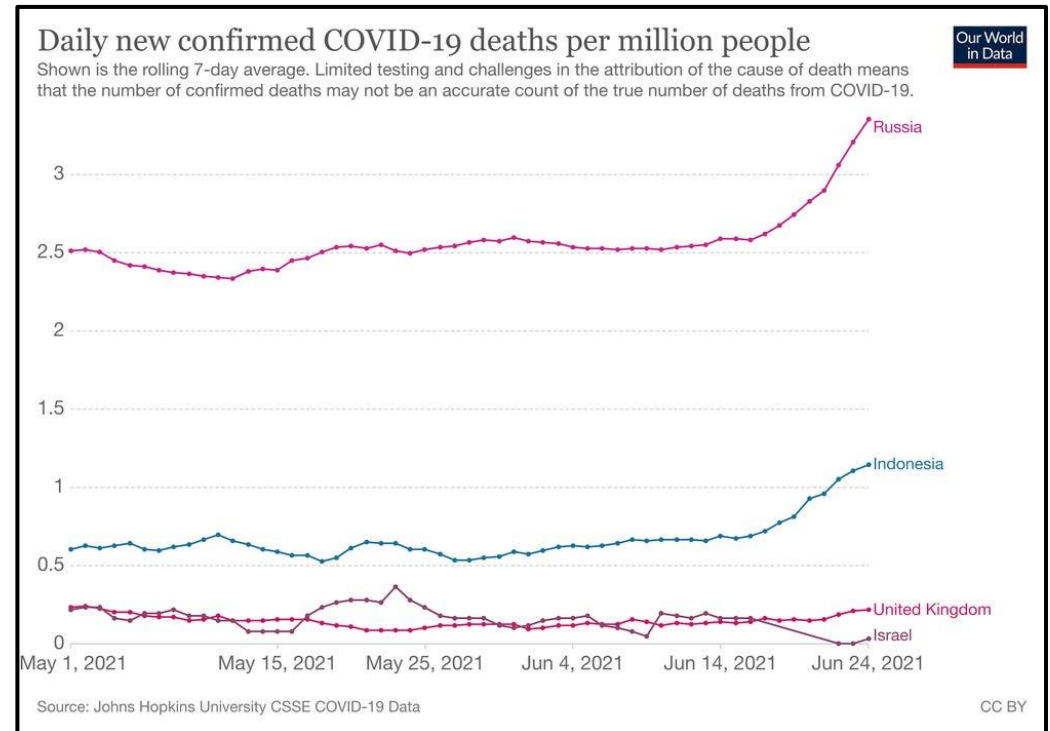
By Associated Press | Oct. 2, 2021, at 4:04 p.m.

INSIDER Log in Subscribe

Graph shows how Delta variant deaths are rising in countries with low vaccination rates, but deaths in high vax areas remain low

Marianne Guenot Jun 25, 2021, 6:43 PM

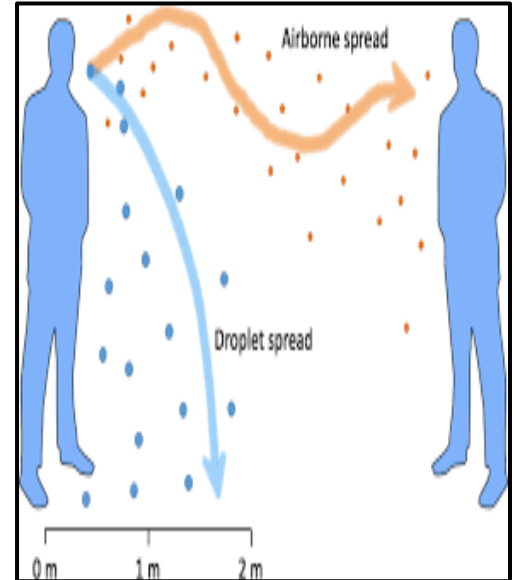
Trong 3 tháng rưỡi, kể từ tháng 6 năm 2021, hàng chục triệu người Mỹ đã từ chối tiêm chủng vaccine, khiến số người chết từ 600.000 tăng lên 700.000



3. Cơ chế xâm nhập

Lây truyền trực tiếp qua giọt bắn

Qua các giọt bắn của người có mầm bệnh bắn trực diện vào cơ quan hô hấp của người khác (mũi, miệng, mắt), khi ở gần nhau. Trường hợp này rất hay gặp khi một số người đối diện nhau mà không có khoảng cách an toàn tối thiểu.



Lây truyền qua không khí

Mầm bệnh bay lơ lửng trong không khí, người khác chẳng may hít phải hoặc tiếp xúc qua niêm mạc. Trường hợp này thường gặp khi nhiều người tập trung ở phòng kín, hoặc ngay cả ở ngoài trời do mầm bệnh có thể tồn tại trong không khí nhiều giờ, nhất là khi nhiệt độ không khí mát hay lạnh (<18 độ C).

Lây truyền thông qua tiếp xúc

Các giọt dịch hô hấp của người có mầm bệnh bám trên vật thể, rồi người khác chạm phải, tay có dính mầm bệnh vô tình quệt lên mắt, ngoáy mũi hay cầm thức ăn cho vào miệng.

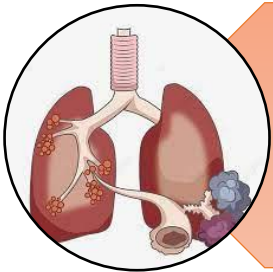


4. Đối tượng nguy cơ cao



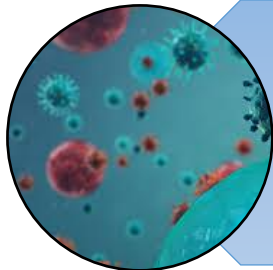
Người từ 65 tuổi trở lên:

Chức năng miễn dịch giảm theo tuổi, khiến người cao tuổi giảm khả năng chống lại các bệnh nhiễm trùng thông thường.



Bệnh phổi mạn tính:

Bao gồm các bệnh lý hô hấp như hen suyễn, giãn phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), xơ phổi và các bệnh phổi kẽ khác.



Người bị suy giảm miễn dịch:

Người nhiễm HIV, người trải qua hóa trị và xạ trị ung thư, người ghép tạng, người bị suy giảm miễn dịch nguyên phát, thường liên quan đến khiếm khuyết di truyền.

4. Đối tượng nguy cơ cao



Người mắc bệnh tim mạch:

Nhiễm trùng đường hô hấp làm giới hạn lượng không khí đi vào phổi, tim phải làm việc nhiều hơn. Ở những người mắc bệnh tim mạch từ trước, tăng gánh nặng cho tim không chỉ làm tăng huyết áp mà còn có khả năng làm bộc phát cơn đau tim hoặc đột quỵ.



Người bệnh đái tháo đường:

Tăng đường huyết kéo dài có thể dẫn đến tình trạng nhiễm toan, trong đó các axit được gọi là ketone làm giảm sản xuất tế bào miễn dịch, bao gồm tế bào lympho T và bạch cầu đa nhân trung tính.



Người mắc bệnh gan:

COVID-19 có thể làm phức tạp bệnh gan có sẵn ở một số người, gây tăng men gan, và làm bệnh nặng hơn. Thuốc kháng sinh, thuốc chống virus và steroid dùng trong điều trị COVID-19 cũng gây hại cho tế bào gan.

4. Đối tượng nguy cơ cao



Người có bệnh thận mạn tính:

Bệnh thận mạn tính làm tăng nguy cơ mắc bệnh nặng và tử vong ở người mắc COVID-19. Nguy cơ dường như tăng lên cùng với mức độ nghiêm trọng của bệnh



Người béo phì:

Tăng huyết áp, bệnh tim, đái tháo đường type 2, gan nhiễm mỡ, bệnh thận khiến tăng nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của COVID-19. béo phì có liên quan đến khả năng miễn dịch bị suy giảm.



Rối loạn thần kinh:

Bệnh đa xơ cứng, bệnh Parkinson hoặc bệnh rối loạn thần kinh vận động, có thể làm tăng mức độ nghiêm trọng của COVID-19, do dễ làm rối loạn phản xạ nuốt, làm giảm phản xạ ho hoặc gây suy yếu cơ hô hấp.



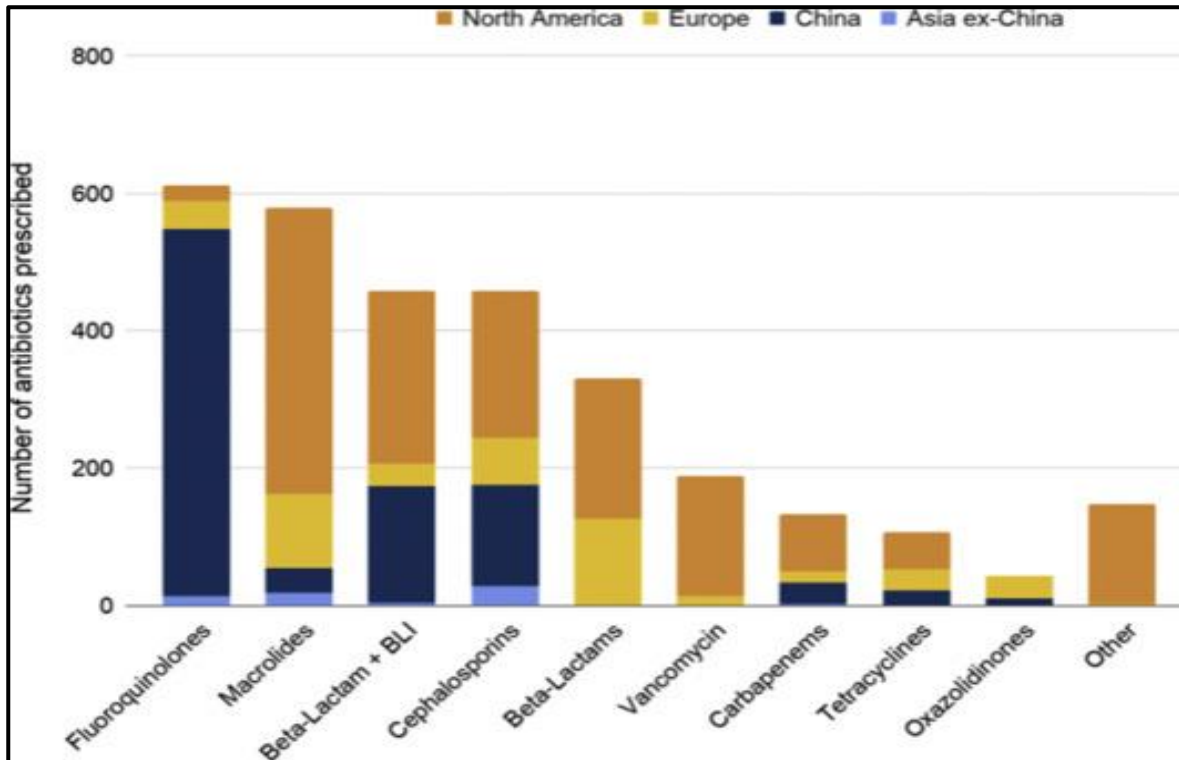
II.

SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN MẮC COVID-19

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

a. Giai đoạn đầu

[1] Phân tích tổng hợp về kê đơn kháng sinh ở bệnh nhân COVID-19



Các nhóm kháng sinh (chia theo khu vực)

Thống kê (1/2019-6/2020), phân tích 154 nghiên cứu: có 30 623/35 263 bệnh nhân được kê đơn kháng sinh, tỉ lệ 74,6%.

Trong đó **62,4%** bệnh nhân đã được kê ít nhất một loại kháng sinh.

Các nhóm kháng sinh phổ biến nhất được kê đơn là:

- fluoroquinolon (20,0%)
- macrolid (18,9%)
- chất ức chế β -lactamase / kháng sinh β -lactam (15%)
- cephalosporin (15,0%)

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

a. Giai đoạn đầu

[2] Nghiên cứu thuần tập về sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm và đồng nhiễm khuẩn khởi phát cộng đồng

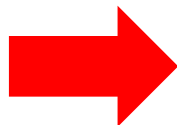
Nghiên cứu ngẫu nhiên đối với 1705/3412 bệnh nhân cho thấy:

- **56,6%** (965 bệnh nhân) được kê kháng sinh theo kinh nghiệm, được sử dụng thường xuyên là: ceftriaxone (38,9%), vancomycin (13,8%), doxycycline (10,9%) và cefepime (10,4%)
- **3.5%** bệnh nhân (59/1705) được xác nhận nhiễm khuẩn cộng đồng

Ampicillin/sulbactam	41 (2.4)
Cefotaxime	5 (0.3)
Ceftriaxone	663 (38.9)
Moxifloxacin	4 (0.2)
Levofloxacin	20 (1.2)
Ceftaroline	1 (0.1)
Empiric anti-MRSA therapy ^e	249 (14.6)
Vancomycin	235 (13.8)

Kháng sinh được kê trước khi bác sĩ có kết quả test COVID-19.

- 453/832 bệnh nhân (được kê kháng sinh và nhận kết quả dương tính với COVID-19 trước khi ra viện) đã **dừng kháng sinh trong vòng 1 ngày** kể từ khi có kết quả dương tính.
- 28/379 bệnh nhân còn lại có đồng nhiễm vi khuẩn.



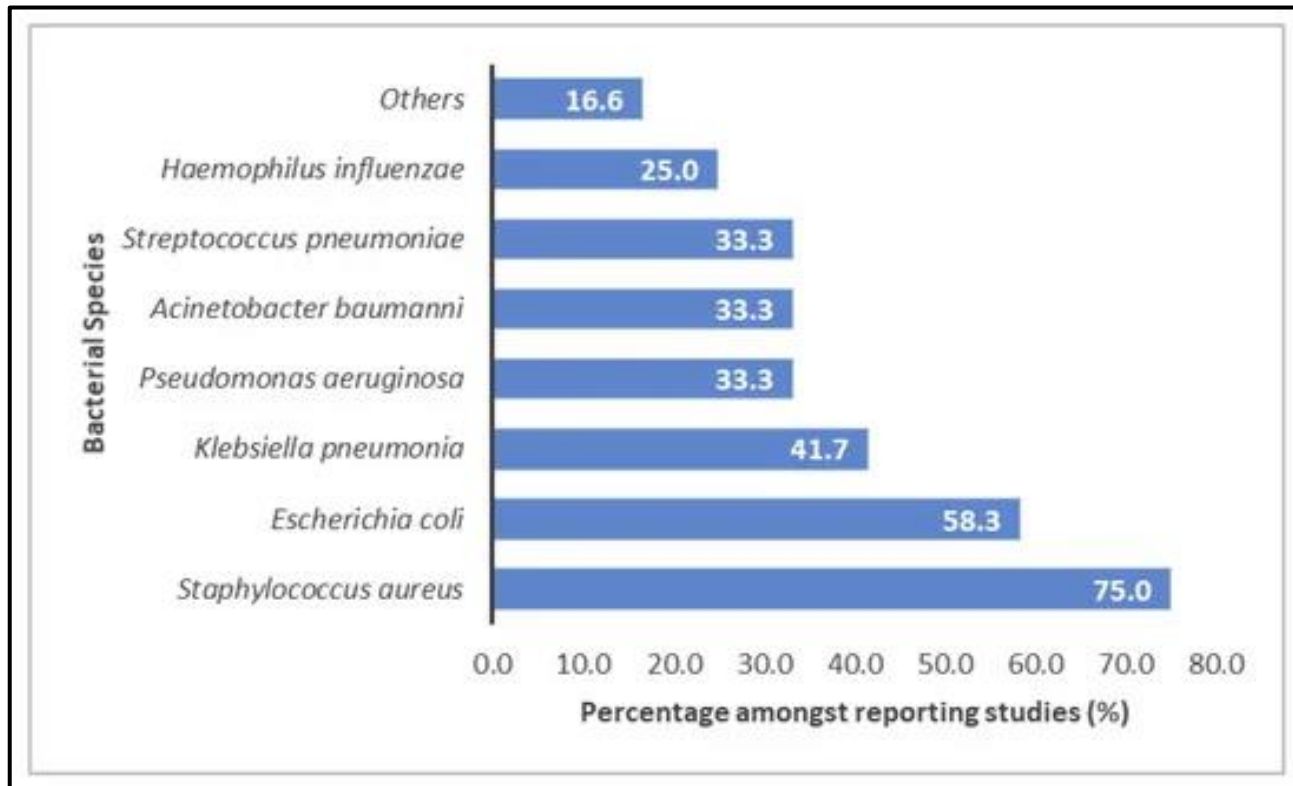
Rủi ro từ việc sử dụng kháng sinh không cần thiết và tỉ lệ thấp của đồng nhiễm vi khuẩn

Piperacillin/ tazobactam	72 (4.2)
--------------------------	----------

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

a. Giai đoạn đầu

[3] Tổng quan hệ thống về kê đơn kháng sinh ở ICU



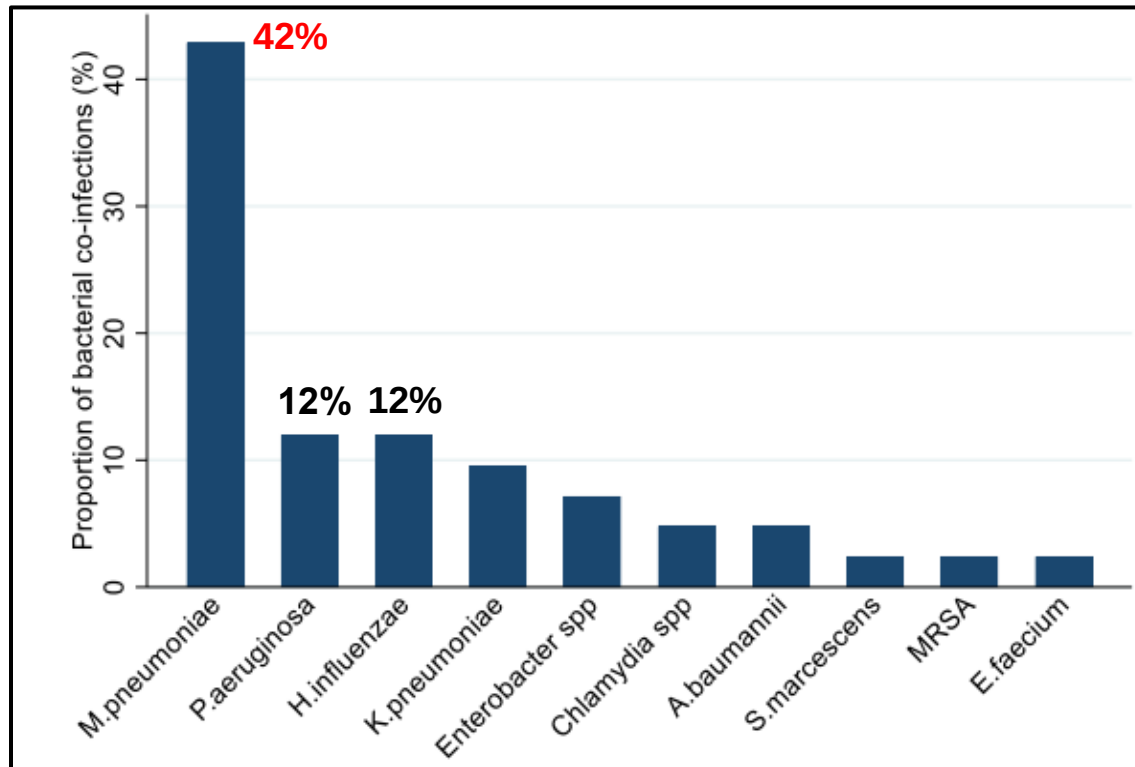
Trong 2715 bệnh nhân, 30,8% nhắc đến đồng nhiễm vi khuẩn

- 75% là Staphylococcus aureus
- 58,3% là Escherichia coli
- 41.6% là Klebsiella pneumonia
- 33,3% là Pseudomonas aeruginosa.

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

a. Giai đoạn đầu

[4] Phân tích tổng hợp về đồng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân COVID-19



Vi khuẩn được phát hiện ở bệnh nhân COVID-19

Trong 3834 bệnh nhân, phân tích cho thấy: 7% bệnh nhân COVID-19 nhập viện có đồng nhiễm khuẩn, tăng thành 14% ở những nghiên cứu chỉ bao gồm bệnh nhân nhập ICU.

Kết luận: tỉ lệ bệnh nhân COVID-19 có đồng nhiễm khuẩn thấp hơn những dịch cúm trước đó. Những phát hiện này ủng hộ việc **ngừng kê đơn kháng sinh theo kinh nghiệm** ở đa phần bệnh nhân khi được chẩn đoán COVID-19.

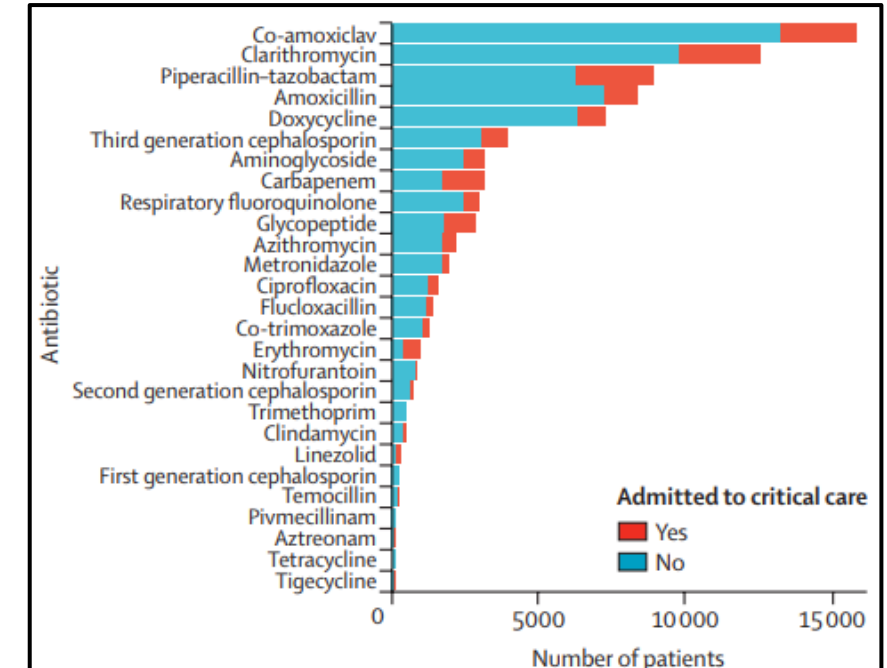
1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

a. Giai đoạn đầu

[5] Nghiên cứu thuần tập tiến cứu về đồng nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn thứ phát và sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện

Trong 48 902 bệnh nhân, phân tích cho thấy:

- 762/1080 (70.6%) trường hợp là nhiễm khuẩn thứ phát trong số các ca nhiễm khuẩn.
- *S. aureus* và *H. influenza* là mầm bệnh phổ biến nhất gây đồng nhiễm khuẩn đường hô hấp (chẩn đoán ≤ 2 ngày sau khi nhập viện).
- Enterobacteriaceae và *S. aureus* phổ biến nhất trong nhiễm khuẩn thứ phát.
- 13 390/36 145 (37%) bệnh nhân dùng kháng sinh trước khi nhập viện và 39 258/46 061 (85.2%) bệnh nhân nội trú dùng một hay nhiều kháng sinh tại một thời điểm nào đó trong thời gian nhập viện
- Kháng sinh phổ rộng và carbapenem được sử dụng thường xuyên.



Các trường hợp nhiễm khuẩn rất hiếm và thường là nhiễm khuẩn thứ phát. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm và *S. aureus*. Tần suất và bản chất của việc sử dụng kháng sinh đáng lo ngại.

Kháng sinh được sử dụng

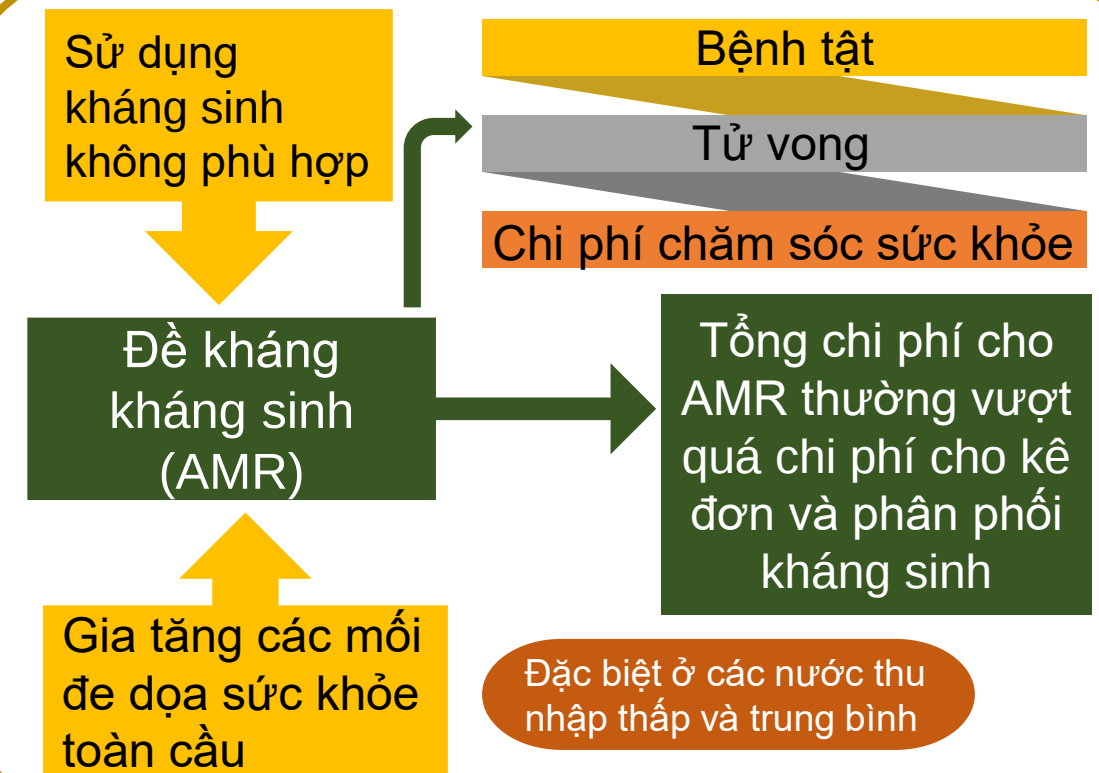
1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

b. Hiện tại

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (ASP)

ASP ở ICU

- ✓ Tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh, hạn chế lạm dụng để cải thiện kết quả điều trị.
- ✓ Phổ biến các hướng dẫn mới, đảm bảo việc sử dụng thuốc thử nghiệm mới phù hợp với chỉ định.
- ✓ Sử dụng marker sinh học (PCT), điều chỉnh thông số dược động học/dược lực học (PK/PD),...



1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

b. Hiện tại

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (ASP)

ASP ở ICU

Khuyến cáo

Không nên sử dụng kháng sinh thường quy cho bệnh nhân mắc COVID-19 mới vào ICU. Khi nghi ngờ nhiễm trùng, khuyến cáo lấy mẫu làm xét nghiệm vi sinh.

Chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm cho bệnh nhân có sốc nhiễm trùng.

Lựa chọn kháng sinh trên cơ sở mô hình nhạy cảm kháng sinh ở địa phương, tình trạng miễn dịch và các yếu tố khác của bệnh nhân. Sau khi có kết quả kháng sinh đồ thì khuyến cáo nhanh chóng chuyển sang sử dụng kháng sinh phổ hẹp trong thời gian điều trị còn lại.

Kết hợp giá trị PCT vào các quyết định lâm sàng để dừng hoặc ngưng kháng sinh ngay lập tức khi khả năng nhiễm vi khuẩn không cao và giá trị PCT thấp.

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch:

b. Hiện tại

Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (ASP)

Cải thiện Chương trình IPC (Phòng ngừa và kiểm soát nhiễm trùng)

Chỉ kê đơn kháng sinh khi được chỉ định

Lựa chọn kháng sinh hợp lý với liều chính xác

Kê đơn kháng sinh trong thời gian ngắn dựa trên bằng chứng lâm sàng

YẾU TỐ CỐT LỖI

Đào tạo, tập huấn cho nhân viên Y tế

Giám sát mức tiêu thụ kháng sinh

Đánh giá lại các kháng sinh đã chỉ định theo kết quả nuôi cấy và nhạy cảm kháng sinh

Tăng cường giám sát AMR (đề kháng kháng sinh) và HCAI (Nhiễm khuẩn do chăm sóc y tế)

1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

b. Hiện tại

Các trường hợp dùng kháng sinh

Khi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của viêm phổi nhiễm trùng: sốt, chẩn đoán hình ảnh cho kết quả chuyển sang viêm phổi đông đặc.

Khi biểu hiện lâm sàng của COVID-19 khó phân biệt với viêm phổi nhiễm trùng.

⇒ Làm chẩn đoán vi sinh: nhuộm Gram, cấy đờm, tìm kháng nguyên trong nước tiểu.

Chế độ kháng sinh cho viêm phổi cộng đồng (CAP) và viêm phổi bệnh viện (HAP) khác nhau.



1. Thực trạng sử dụng kháng sinh trong đại dịch

b. Hiện tại

Các trường hợp dùng kháng sinh

ATS/IDSA 2019

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

ATS/IDSA 2016

Clinical Infectious Diseases

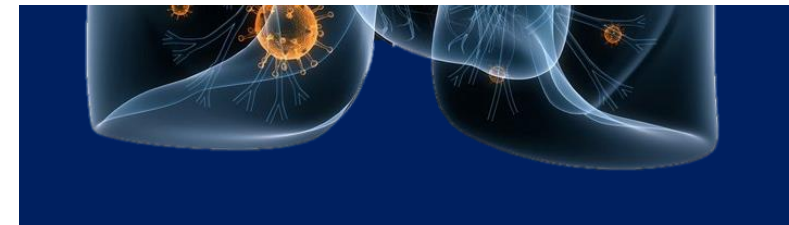
IDSA GUIDELINE



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

Andre C. Kalil,^{1,2} Mark L. Metersky,^{2,a} Michael Klompas,^{3,4} John Muscedere,⁵ Daniel A. Sweeney,⁶ Lucy B. Palmer,⁷ Lena M. Napolitano,⁸ Naomi P. O'Grady,⁹ John G. Bartlett,¹⁰ Jordi Carratala,¹¹ Ali A. El Solh,¹² Santiago Ewig,¹³ Paul D. Fey,¹⁴ Thomas M. File Jr.,¹⁵ Marcos I. Restrepo,¹⁶ Jason A. Roberts,^{17,18} Grant W. Waterer,¹⁹ Peggy Cruse,²⁰ Shandra L. Knight,²⁰ and Jan L. Brozek²¹

Chế độ kháng sinh cho viêm phổi cộng đồng (CAP) và viêm phổi bệnh viện (HAP) khác nhau.



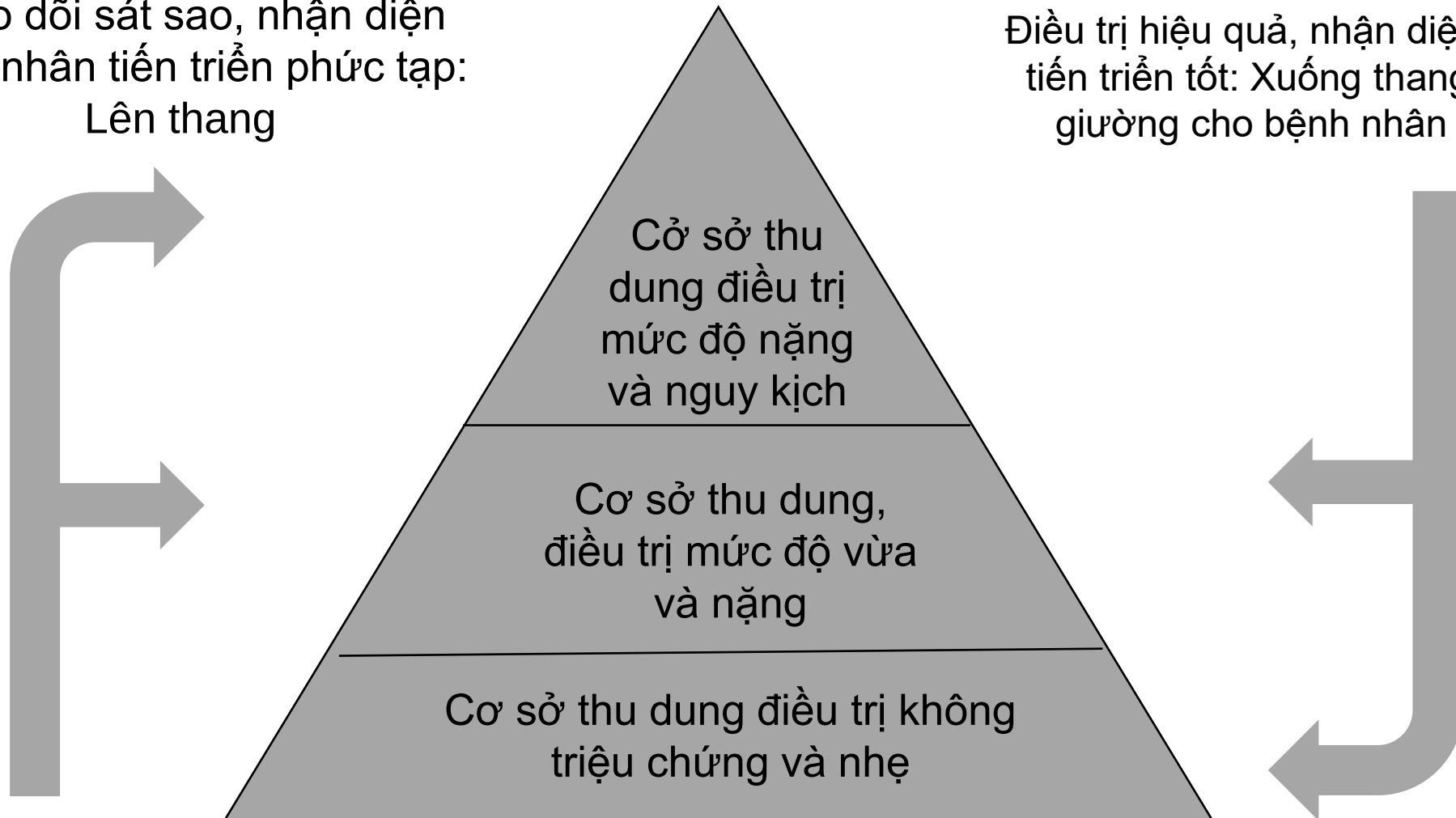
2. Sử dụng kháng sinh

Phân tầng bệnh nhân

Mô hình tháp 3 tầng điều trị CoViD-19

Theo dõi sát sao, nhận diện
bệnh nhân tiến triển phức tạp:
Lên thang

Điều trị hiệu quả, nhận diện bệnh nhân
tiến triển tốt: Xuống thang và ưu tiên
giường cho bệnh nhân nặng hơn



2. Sử dụng kháng sinh

Phân tầng bệnh nhân

Chẩn đoán Phân loại mức độ	Người nhiễm không triệu chứng	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Nguy kịch
Kháng sinh	Không	Không	Cần nhắc	Có	Có
Lọc máu	Không	Không	Không	Loại bỏ cytokin x 3 -5 ngày	Liên quan AKI, ECMO, hoặc suy đa tạng
ECMO	Không	Không	Không	Chưa	Khi có chỉ định
Chống sốc	-	-	-	-	Có
Điều trị bệnh nền	Nếu có	Nếu có	Nếu có	Nếu có	Nếu có
Dinh dưỡng	Có	Có	Có	Có	Có
Vật lý trị liệu	Có	Có	Có	Có	Có
Tâm lý liệu pháp	Có	Có	Có	Có	Có
Ghi chú: Bệnh nhân nhiễm COVID-19 không triệu chứng hoặc mức độ nhẹ có thể điều trị tại nhà hoặc các cơ sở thu dung điều trị COVID-19 tùy theo tình hình dịch tại từng địa phương.					

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Beta-lactam & các kháng sinh hoạt động trên thành và màng tế bào

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
PENICILLIN • Penicillin G	Ức chế tổng hợp vách tế bào thông qua gắn kết và ức chế transpeptidases (protein gắn kết trên màng bào tương)	Diệt khuẩn nhanh chóng với vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn do liên cầu, nhiễm khuẩn não mô cầu, giang mai thần kinh	Dùng đường tiêm tĩnh mạch • Thanh thải nhanh qua thận ($T_{1/2}$: 30 phút) • Dùng thuốc mỗi 4 giờ • Độc tính: quá mẫn tức khắc, phát ban, co giật
• Penicillin V • Benzathine penicillin, procaine penicillin • Nafcillin, oxacillin • Ampicillin, amoxicillin, piperacillin		Đường uống; phổ hẹp nên hạn chế sử dụng rộng rãi Tiêm bắp, tác dụng kéo dài Tiêm tĩnh mạch, tăng sự ổn định cho β -lactamase của tụ cầu, thanh thải qua mật Hoạt tính mạnh hơn với vi khuẩn Gram âm, phối hợp với chất ức chế β -lactamase để chống lại vi khuẩn sản xuất β -lactamase.		
CEPHALOSPORIN • Cefazoline	Ức chế tổng hợp vách tế bào thông qua gắn kết và ức chế transpeptidases (protein gắn kết trên màng bào tương)	Diệt khuẩn nhanh chóng với vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, dự phòng phẫu thuật	Dùng đường tiêm tĩnh mạch • Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 1.5 giờ) • Dùng thuốc mỗi 8 giờ • Thẩm nhập kém vào hệ thống thần kinh trung ương (CNS) • Độc tính: phát ban, sốt do thuốc
• Cephalexin • Cefuroxime • Ceftriaxone • Ceftazidime • Cefepime • Ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam	Đường uống, thể hệ 1 Đường uống và tiêm tĩnh mạch, thể hệ 2 Tiêm tĩnh mạch, thể hệ 3 Tiêm tĩnh mạch, thể hệ 3 Tiêm tĩnh mạch, thể hệ 4 Tiêm tĩnh mạch	Điều trị nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu Hoạt tính mạnh hơn đối với phế cầu và Haemophilus influenzae Thanh thải qua gan và thận; $T_{1/2}$ dài (6 giờ); thẩm nhập tốt vào hệ thống thần kinh trung ương (CNS); điều trị viêm phổi, viêm màng não, viêm bể thận, bệnh lậu Hoạt tính kém trên vi khuẩn Gram dương, có hoạt tính trên Pseudomonas aeruginosa Phổ tác dụng rộng, sự ổn định được cải thiện đối với β -lactamase của nhiễm sắc thể Thuốc phối hợp cephalosporin - chất ức chế β -lactamase; phổ tác dụng rộng, sự ổn định được cải thiện đối với β -lactamase của nhiễm sắc thể và một số men β -lactamase phổ rộng		

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Beta-lactam & các kháng sinh hoạt động trên thành và màng tế bào

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
CARBAPENEM Imipenem-cilastatin	Ức chế tổng hợp vách tế bào thông qua gắn kết và ức chế transpeptidases (protein gắn kết trên màng bào tương)	Diệt khuẩn nhanh chóng với vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn nặng như viêm phổi hay nhiễm khuẩn huyết	Tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 1 giờ) - Dùng thuốc mỗi 6–8 giờ, thêm cilastatin để ngăn thủy phân do men dehydropeptidase ở thận - Độc tính: co giật ở người suy thận hoặc dùng liều cao (>2 g/d)
- Meropenem, doripenem - Ertapenem	Tiêm tĩnh mạch; hoạt tính tương tự imipenem; ổn định với men dehydropeptidase ở thận, tỉ lệ gây co giật thấp Tiêm tĩnh mạch; thời gian bán hủy dài hơn cho phép dùng 1 liều/ngày; không có hoạt tính với <i>Pseudomonas aeruginosa</i> và <i>Acinetobacter</i>			
MONOBACTAM Aztreonam	Ức chế tổng hợp vách tế bào thông qua gắn kết và ức chế transpeptidases (protein gắn kết trên màng bào tương)	Diệt khuẩn nhanh chóng với vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm hiếu khí trên bệnh nhân quá mẫn tức khắc với penicillin	Tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 1.5 giờ) - Dùng thuốc mỗi 8 giờ - Độc tính: không gây dị ứng chéo với penicillin
GLYCOPEPTIDE Vancomycin	Ức chế tổng hợp vách tế bào thông qua gắn kết với D-Ala-D-Ala cuối của lớp peptidoglycan mới hình thành	Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm, chậm hơn kháng sinh β -lactam	- Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương, bao gồm nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc và viêm màng não - Viêm đại tràng giả mạc (<i>C. difficile</i>) (đường uống)	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 6 giờ) - Liều khởi đầu 30 mg/kg/d chia ra 2 hay 3 liều trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường - Nồng độ đáy 10-15 mcg/mL hiệu quả với hầu hết bệnh nhiễm khuẩn - Độc tính: chứng sung huyết – “Red man” syndrome - Độc tính trên thận
LIPOPEPTIDE Daptomycin	Liên kết với màng tế bào, gây ra sự khử cực và giết chết tế bào	Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm, nhanh hơn kháng sinh vancomycin	Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương, bao gồm nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc	Dùng đường tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 8 giờ) 1 liều/ngày. Bị bất hoạt bởi chất hoạt động bề mặt phổi vì vậy không dùng để điều trị viêm phổi - Độc tính: bệnh cơ. Khuyến cáo giám sát mức creatin phosphokinase hàng tuần

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Tetracycline, Macrolide, Clindamycine

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
TETRACYCLINE Tetracycline	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 30S của ribosome	Kìm khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	- Nhiễm khuẩn do mycoplasma, chlamydiae, rickettsiae, một số xoắn khuẩn - Sốt rét - Helicobacter pylori - Mụn	Đường uống - Thanh thải qua gan và thận ($T_{1/2}$: 8 giờ) - Dùng thuốc mỗi 6 giờ - Cation hoá trị 2 làm giảm hấp thu qua đường uống - Độc tính: rối loạn tiêu hoá, độc tính trên gan, nhạy cảm khi tiếp xúc ánh sáng, lắng đọng trong xương và răng
Doxycycline	Đường uống và tiêm tĩnh mạch; $T_{1/2}$ dài (18 giờ) nên dùng 2 liều/ngày; đào thải không qua thận; cation hoá trị 2 ảnh hưởng tối thiểu đến hấp thu; điều trị viêm phổi cộng đồng và các đợt cấp của viêm phế quản			
MACROLIDE Erythromycin	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 50S của ribosome	Kìm khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	- Viêm phổi cộng đồng - Ho gà - Nhiễm khuẩn do corynebacteria và chlamydia	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 1.5 giờ) - Dùng thuốc mỗi 6 giờ - Ức chế Cytochrome P450 - Độc tính: rối loạn tiêu hoá, độc tính trên gan, khoảng QT hiệu chỉnh (QTc) kéo dài
- Clarithromycin - Azythromycin	Đường uống; $T_{1/2}$ dài (6 giờ) nên dùng 2 liều/ngày; hoạt động bổ sung đối với phức hợp Mycobacterium avium, toxoplasma và Mycobacterium leprae Đường uống và tiêm tĩnh mạch; $T_{1/2}$ rất dài (68 giờ) nên cho phép dùng 1 liều/ngày và liệu trình 5 ngày điều trị viêm phổi cộng đồng; không ức chế P450			
LINCOSAMIDE Clindamycine	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 50S của ribosome	Kìm khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	- Nhiễm khuẩn da và mô mềm - Nhiễm khuẩn kỵ khí	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 2.5 giờ) - Dùng thuốc mỗi 6-8 giờ - Ức chế Cytochrome P450 - Độc tính: rối loạn tiêu hoá, gây viêm đại tràng giả mạc (C. difficile)

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Streptogramin, Chloramphenicol & Oxazolidinone

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
STREPTOGRAMIN Quinupristin-dalfopristin	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 30S của ribosome	Diệt khuẩn nhanh với hầu hết vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn do tụ cầu và các chủng kháng vancomycin của <i>Enterococcus faecium</i>	Tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan - Dùng thuốc mỗi 8-12 giờ - Ức chế Cytochrome P450 - Độc tính: đau cơ và đau khớp nghiêm trọng khi truyền dịch
CHLORAMPHENICOL	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 50S của ribosome	Kìm khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	Hiếm dùng ở các nước phát triển do độc tính nghiêm trọng	Tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 2.5 giờ) - Liều 50-100 mg/kg/d chia thành 4 liều riêng - Độc tính: thiếu máu liên quan đến liều, thiếu máu bất sản, hội chứng xám ở trẻ sơ sinh
OXAZOLIDINONE Linezolid	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào 23S RNA ribosome của tiểu đơn vị 50S	Kìm khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	Nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng methicillin và khuẩn cầu ruột kháng vancomycin	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 6 giờ) - Dùng thuốc 2 lần/ngày - Độc tính: ức chế tủy xương phụ thuộc thời gian, bệnh về thần kinh và viêm dây thần kinh - Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi dùng chung với các thuốc serotonergic khác (ví dụ: chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc)
Tedizolid	Đường uống và tiêm tĩnh mạch; $T_{1/2}$ dài (12 giờ) nên dùng 1 liều/ngày; tăng hiệu lực đối với tụ cầu; được chấp thuận để sử dụng trong nhiễm khuẩn da và mô mềm			

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Aminoglycoside, Sulfonamide, Trimethoprim

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
AMINOGLYCOSIDE & SPECTINOMYCIN Gentamicin	Ức chế tổng hợp protein thông qua gắn vào tiểu đơn vị 30S của ribosome	- Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm - Hiệp đồng chống vi khuẩn Gram dương khi kết hợp với kháng sinh β-lactama hoặc vancomycin - Diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và hiệu ứng quan trọng sau khi dùng kháng sinh	- Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm hiếu khí - Hoạt động hiệp đồng trong viêm nội tâm mạc do liên cầu, tụ cầu và cầu khuẩn ruột	Tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 2.5 giờ) - Liều thông thường 1.3-1.7 mg/kg q8h với nồng độ đỉnh mục tiêu là 5-8 mcg/mL - Nồng độ đáy <2 mcg/mL 1 liều/ngày 5-7 mg/kg có hiệu quả và có thể ít độc hơn liều thông thường - Độc tính: độc trên thận (có thể hồi phục), độc trên tai (không thể hồi phục), phong tỏa thần kinh cơ
- Tobramycin - Amikacin - Streptomycin - Neomycin	Tiêm tĩnh mạch; hoạt tính chống Pseudomonas hơn gentamicin; có thể ít gây độc thận hơn Tiêm tĩnh mạch; kháng lại nhiều enzyme làm bất hoạt gentamicin và tobramycin; liều, nồng độ đỉnh và nồng độ đáy cao hơn gentamicin và tobramycin Tiêm bắp; kháng thuốc trên diện rộng làm giới hạn việc sử dụng thuốc, dành cho chỉ định cụ thể như bệnh lao và viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do enterococci Đường uống hoặc bôi ngoài da, sinh khả dụng kém; được dùng trước khi phẫu thuật ruột để giảm vi khuẩn hiếu khí			
KHÁNG FOLATE Trimethoprim-sulfamethoxazole	Kết hợp hiệp lực các thuốc kháng folate để ngăn sản xuất purine và tổng hợp acid nucleic	Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu - Nhiễm khuẩn mô mềm - Nhiễm khuẩn xương và khớp - Viêm phổi do Pneumocystis jirovecii - Bệnh toxoplasmosis - Bệnh tim	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua thận ($T_{1/2}$: 8 giờ) - Dùng thuốc mỗi 8-12 giờ - Công thức có tỉ lệ sulfamethoxazole:trimethoprim là 5:1 - Độc tính: phát ban, sốt, ức chế tủy xương, tăng kali máu, độc tính trên thận
- Sulfadiazine - Trimethoprim - Pyrimethamine - Pyrimethamine-sulfadoxine	Đường uống; thuốc điều trị ưu tiên một cho toxoplasmosis khi kết hợp với pyrimethamine Đường uống; chỉ dùng riêng cho nhiễm trùng đường tiết niệu dưới; an toàn để kê đơn cho bệnh nhân dị ứng với sulfonamide Đường uống; thuốc điều trị ưu tiên một cho toxoplasmosis khi kết hợp với sulfadiazine; dùng chung cùng với leucovorin để hạn chế độc tính trên tủy xương Đường uống; thuốc điều trị ưu tiên hai cho sốt rét			

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh | Fluoroquinolone & Thuốc ưu tiên một kháng Mycobacteria

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
FLUOROQUINOLONE Ciprofloxacin	Ức chế sao chép DNA thông qua gắn kết với DNA gyrase (topoisomerase II) và topoisomerase IV	Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm	- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu - Viêm dạ dày ruột - Viêm tủy xương - Bệnh than (anthrax)	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan và thận ($T_{1/2}$: 4 giờ) - Dùng thuốc mỗi 12 giờ - Cation hoá trị 2, 3 làm giảm khả năng hấp thu đường uống - Độc tính: rối loạn tiêu hoá, độc tính trên thần kinh, viêm gân
- Levofloxacin - Moxifloxacin	Đường uống và tiêm tĩnh mạch; đồng phân-L của ofloxacin; 1 liều/ngày; thanh thải qua thận; là fluoroquinolone “hồ hấp” với hoạt tính chống phế cầu được cải thiện Đường uống và tiêm tĩnh mạch; là fluoroquinolone “hồ hấp”; 1 liều/ngày; hoạt tính chống vi khuẩn hiếu khí và vi khuẩn lao được cải thiện; thanh thải qua gan dẫn đến lượng nước tiểu ít hơn, không khuyến cáo dùng trong nhiễm trùng đường tiết niệu			
ISONIAZIDE	Ức chế tổng hợp acid mycolic, một thành phần thiết yếu của vách tế bào mycobacteria	Diệt khuẩn với các chủng nhạy cảm của vi khuẩn lao	- Thuốc ưu tiên một cho bệnh lao - Điều trị nhiễm trùng tiềm ẩn - Ít hoạt tính với vi khuẩn lao không điển hình	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 1 giờ) - Làm giảm nồng độ phenytoin - Độc tính: độc tính trên gan, bệnh lí thần kinh ngoại biên (dùng pyridoxine để ngừa)
RIFAMYCIN Rifampin	Ức chế enzyme RNA polymerase phụ thuộc DNA	- Diệt khuẩn với vi khuẩn nhạy cảm và mycobacteria - Xuất hiện tình trạng kháng thuốc nhanh chóng khi chỉ dùng riêng thuốc này trong điều trị nhiễm trùng đang có triệu chứng	- Thuốc ưu tiên một cho bệnh lao - Nhiễm khuẩn lao không điển hình - Diệt viêm não mô cầu, nhiễm tụ cầu khuẩn	Đường uống và tiêm tĩnh mạch - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 3.5 giờ) - Cảm ứng cytochrome P450 mạnh - Làm dịch cơ thể có màu cam - Độc tính: phát ban, viêm thận, giảm tiểu cầu, ứ mật, hội chứng giống cúm với liều ngắt quãng
- Rifabutin - Rifapentine	Đường uống; giống rifampin nhưng cảm ứng cytochrome P450 kém hơn và tương tác thuốc ít hơn Đường uống; thuốc tương tự rifampin, tác dụng kéo dài, có thể dùng 1 lần/tuần cho các trường hợp cụ thể trong giai đoạn duy trì của bệnh lao hoặc để điều trị bệnh lao tiềm ẩn			

2. Sử dụng kháng sinh

a. Phổ tác dụng các nhóm kháng sinh

Thuốc ưu tiên một kháng Mycobacteria

Phân nhóm, thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Ứng dụng lâm sàng	Dược động học, độc tính, tương tác thuốc
PYRAZINAMIDE	- Chưa hiểu rõ hoàn toàn - Pyrazinamide được chuyển hoá thành acit pyrazinoic có hoạt tính trong môi trường acid của lysosome đại thực bào	- Kìm khuẩn với chủng nhạy cảm của vi khuẩn nhạy cảm lao - Có thể diệt khuẩn với các sinh vật đang phân chia	- Tác nhân “khử khuẩn” trong 2 tháng đầu của liệu trình - Cho phép rút ngắn thời gian điều trị còn 6 tháng	Đường uống - Thanh thải qua gan ($T_{1/2}$: 9 giờ), các chất chuyển hoá đào thải qua thận nên dùng thuốc 3 lần/tuần khi độ thanh thải creatinine <30 mL/phút - Độc tính: độc tính trên gan, tăng acid uric máu
ETHAMBUTOL	Ức chế enzyme arabinosyl transferase của mycobacteria, là chất liên quan đến phản ứng trùng hợp arabinoglycan, một thành phần quan trọng của vách tế bào mycobacteria	Kìm khuẩn với mycobacteria nhạy cảm	- Được dùng trong liệu trình kết hợp ban đầu 4 loại thuốc trong điều trị bệnh lao đến khi độ nhạy với thuốc được biết tới - Dùng trong nhiễm khuẩn lao không điển hình	Đường uống - Thanh thải qua gan và thận ($T_{1/2}$: 4 giờ) - Phải giảm liều ở bệnh nhân suy thận - Độc tính: viêm dây thần kinh thị giác sau nhãn cầu

2. Sử dụng kháng sinh

b. Dược động học/dược lực học (PK/PD)

?

- Chỉ số liên kết đặc tính dược động học (Pharmacokinetics) và dược lực học (Pharmacodynamics), ký hiệu là PK/PD, được áp dụng để nâng cao tính hiệu quả và an toàn khi sử dụng kháng sinh.
- Các chỉ số PK/PD của kháng sinh được thiết lập trên cơ sở **nồng độ thuốc trong huyết tương** (giá trị đầu vào của dược động học) và **nồng độ ức chế tối thiểu** (giá trị đầu vào của dược lực học), nhờ đó đã phản ánh chính xác hơn hiệu quả của thuốc in vivo.

3 chỉ số PK/PD liên quan đến tác dụng kháng sinh

MIC: nồng độ tối thiểu ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn

1 $T > MIC$: thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn MIC.

2 C_{peak}/MIC : Tỷ lệ giữa nồng độ đỉnh của kháng sinh và MIC.

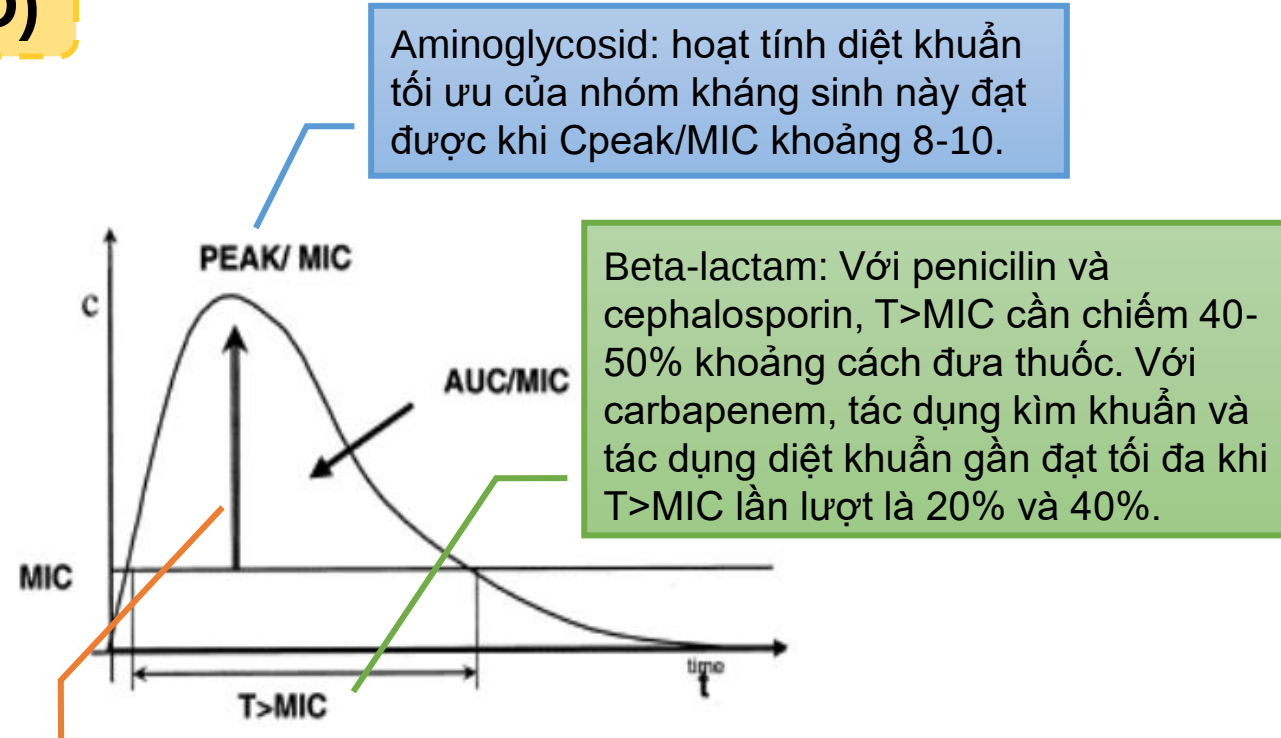
3 AUC_{0-24}/MIC : Tỷ lệ “diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian” trong 24 giờ và MIC.

2. Sử dụng kháng sinh

b. Dược động học/dược lực học (PK/PD)

Bảng 1.7. Phân loại kháng sinh theo chỉ số PK/PD

Phân loại kháng sinh	Nhóm đại diện	Chỉ số PK/PD liên quan đến hiệu quả
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và có tác dụng hậu kháng sinh ngắn hoặc không có	Beta-lactam	$T > MIC$
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và có tác dụng hậu kháng sinh trung bình tới kéo dài	Aminoglycosid, fluoroquinolon, daptomycin, metronidazol	C_{peak}/MIC và AUC_{0-24}/MIC
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và có tác dụng hậu kháng sinh trung bình	Macrolid, clindamycin, glycopeptid, tetracyclin	AUC_{0-24}/MIC



Fluoroquinolon: Trên lâm sàng, giá trị AUC_{0-24}/MIC của kháng sinh nhóm quinolon cho dự báo hiệu quả điều trị tốt khác biệt giữa các nghiên cứu và thường trên 100-125 đối với các nhiễm khuẩn Gram-âm và trên 30 đối với vi khuẩn Gram-dương. C_{peak}/MIC từ 8-10 cũng dự báo hiệu quả điều trị tốt với nhóm kháng sinh này.

2. Sử dụng kháng sinh

c. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

- 1 Khi có biểu hiện nghi ngờ nhiễm khuẩn, cần **làm xét nghiệm** công thức máu, bilan viêm (CRP hoặc tốt hơn là PCT), chẩn đoán hình ảnh (X-quang) **trước khi sử dụng kháng sinh**.
- 2 Khuyến khích **lấy mẫu bệnh phẩm** (máu, đờm, dịch tiết phế quản, và/hoặc các bệnh phẩm khác tùy theo vị trí nhiễm trùng nghi ngờ theo hướng dẫn của Khoa Xét nghiệm) để **tìm tác nhân gây bệnh trước hoặc trong vòng 24 h sau khi sử dụng kháng sinh** nhưng tránh làm trì hoãn việc sử dụng kháng sinh, nuôi cấy, định danh và làm kháng sinh đồ.
- 3 Kết quả **CRP > 10 mg/dl** hoặc **PCT > 0,5 ng/ml** kết hợp với tình trạng lâm sàng để sử dụng kháng sinh.

2. Sử dụng kháng sinh

c. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

4

Chọn phác đồ kháng sinh phù hợp nhất dựa trên **vị trí nhiễm khuẩn, vi sinh vật có thể liên quan** (Gram dương, Gram âm, kỵ khí hoặc vi khuẩn không điển hình), **mức độ nặng của bệnh và nguy cơ kháng thuốc của vi sinh vật gây bệnh.**

5

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm với các tình trạng nhiễm khuẩn có sẵn từ các ca bệnh trong cộng đồng vào thẳng Trung tâm (chẩn đoán trong vòng 48 giờ sau khi nhập Trung tâm) cần **ưu tiên kháng sinh phổ hẹp trên các vi khuẩn gây nhiễm trùng cộng đồng.** Chỉ sử dụng kháng sinh phổ rộng hoặc phối hợp kháng sinh cho những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc.

6

Chỉ **cân nhắc sử dụng kháng nấm** trong các tình huống lâm sàng đặc biệt sau **khi đã đánh giá các yếu tố liên quan** đến nhiễm nấm xâm lấn và lâm sàng của bệnh nhân.

2. Sử dụng kháng sinh

c. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

- 7
- Phác đồ kháng sinh cho nhiễm khuẩn nặng, thứ phát trong điều trị nội trú ở bệnh viện tuyến dưới hoặc tại Trung tâm (đặc biệt trên bệnh nhân thở máy) cần:
 - ✓ ưu tiên phối hợp kháng sinh có **phổ trên vi khuẩn Gram âm**,
 - ✓ có thể phối hợp thêm kháng sinh tác dụng trên **vi khuẩn Gram dương** (tụ cầu hoặc Enterococcus) như **vancomycin hay linezolid** khi có yếu tố nguy cơ, hoặc trong nhiễm khuẩn nặng, viêm phổi liên quan đến thở máy, sốc nhiễm trùng.
 - Chỉ cân nhắc phối hợp thêm các kháng sinh với mục đích bao phủ trên vi khuẩn không điển hình (như azithromycin, fluoroquinolon) khi có bằng chứng xét nghiệm hoặc dấu hiệu lâm sàng rất gợi ý.

8

Kháng sinh cần được chỉ định càng sớm càng tốt sau khi có chẩn đoán nhiễm khuẩn (tốt nhất trong vòng 6 giờ). Trong các nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn, kháng sinh kinh nghiệm nên được thực hiện trong vòng 1 giờ sau khi có chẩn đoán.

2. Sử dụng kháng sinh

c. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

Áp dụng nguyên tắc Dược động học - Dược lực học trong hiệu chỉnh liều để tăng hiệu quả điều trị, giảm độc tính của kháng sinh. Chú ý các bệnh nhân:

9

- thừa cân, béo phì
- giảm albumin máu
- sốc nhiễm trùng phụ thuộc vận mạch
- lọc máu hấp phụ
- ECMO

- tăng thanh thải thận (ở người trẻ tuổi, phụ nữ có thai)
- suy giảm chức năng thận (ở bệnh nhân cao tuổi hoặc có bệnh nền)
- thực hiện can thiệp điều trị thay thế thận (ngắt quãng hoặc liên tục)

có thể ảnh hưởng đến Dược động học của kháng sinh và hiệu quả điều trị, do đó cần tham khảo liều cho phù hợp.

2. Sử dụng kháng sinh

c. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

10

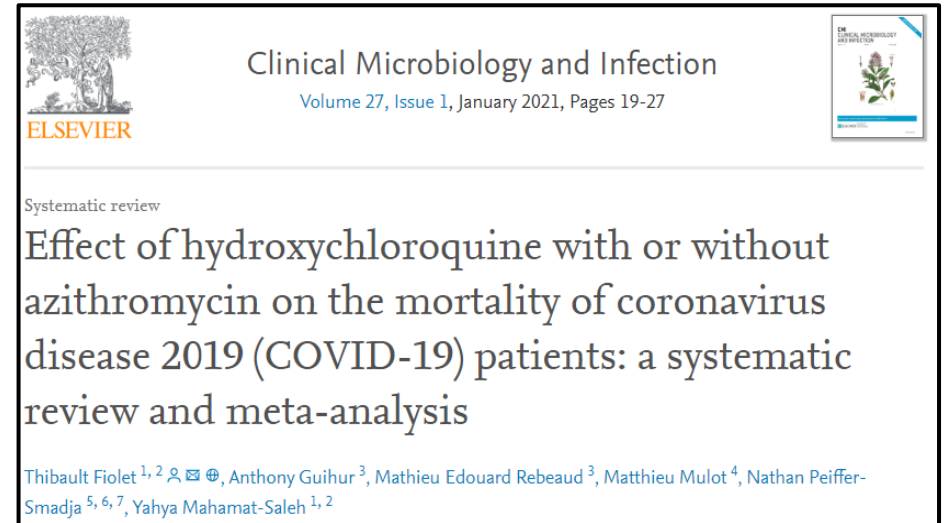
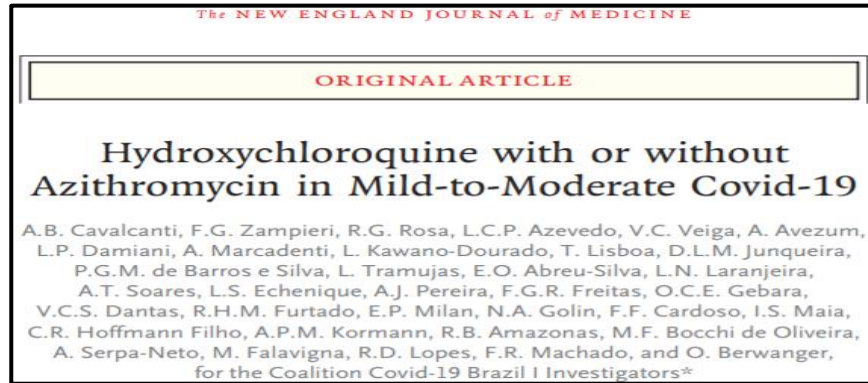
- Đánh giá đáp ứng điều trị thường xuyên (quan trọng nhất sau 48 - 72h sau khi khởi đầu phác đồ điều trị). **điều chỉnh kháng sinh sau khi có kết quả vi sinh và đánh giá đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân.** Cân nhắc **ngừng kháng sinh** khi đủ liệu trình điều trị, bilan viêm (số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, **CRP** hoặc **PCT** trở về bình thường hoặc giảm ít nhất 80% so với thời điểm trước điều trị) và chỉ định lâm sàng cho phép.
- Thời gian điều trị kháng sinh thông thường từ 5 - 7 ngày.** Có thể kéo dài hơn (10 - 14 ngày) trong một số trường hợp đáp ứng điều trị chậm, nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc xác định do căn nguyên kháng thuốc, ổ nhiễm trùng sâu, không thể xử lý triệt để ổ nhiễm; hoặc trên người bệnh suy giảm miễn dịch.

11

- Cân nhắc **xuống thang**: cắt vancomycin hoặc linezolid sau 5 ngày nếu cấy vi sinh âm tính với tụ cầu hoặc lâm sàng không còn nghi ngờ nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương;
- Cân nhắc **ngừng kháng sinh** nếu không còn dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm nghi ngờ nhiễm khuẩn (cấy vi sinh âm tính, **PCT < 0,5 ng/ml**);
- Chuyển kháng sinh uống có phổ tác dụng tương tự** nếu điều kiện lâm sàng cho phép (cắt sốt ít nhất 48 giờ, xét nghiệm bạch cầu trở về bình thường, bệnh nhân tỉnh táo, không có rối loạn nuốt, không còn ăn qua sonde hay các tình trạng khác ảnh hưởng đến hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa).

2. Sử dụng kháng sinh

Sử dụng kết hợp Azithromycin với Hydroxychloroquin ở BN mắc COVID-19?



- **Kết quả chính:** Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tình trạng lâm sàng xấu hơn ở ngày 15 giữa bệnh nhân ở nhóm HCQ và bệnh nhân ở nhóm HCQ cộng với AZI
- **Tính an toàn:** khoảng QT kéo dài phổ biến hơn ở những bệnh nhân dùng HCQ cộng với AZI hoặc HCQ đơn thuần so với những bệnh nhân trong nhóm chăm sóc đơn thuần; tuy nhiên ít bệnh nhân ở nhóm chăm sóc đơn thuần có nghiên cứu điện tâm đồ được thực hiện trong thời gian theo dõi.

Kết quả: HCQ dùng riêng lẻ không làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện nhưng tỷ lệ tử vong tăng liên quan đến việc sử dụng kết hợp HCQ và AZI.

1. Thibault Fiolet, et al. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 27, Issue 1, 2021, p. 19-27

2. Cavalcanti AB, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*, 2020;383(21):2041-2052

2. Sử dụng kháng sinh

Sử dụng Azithromycin ở những BN mắc COVID-19 trong cộng đồng (thử nghiệm PRINCIPLE)

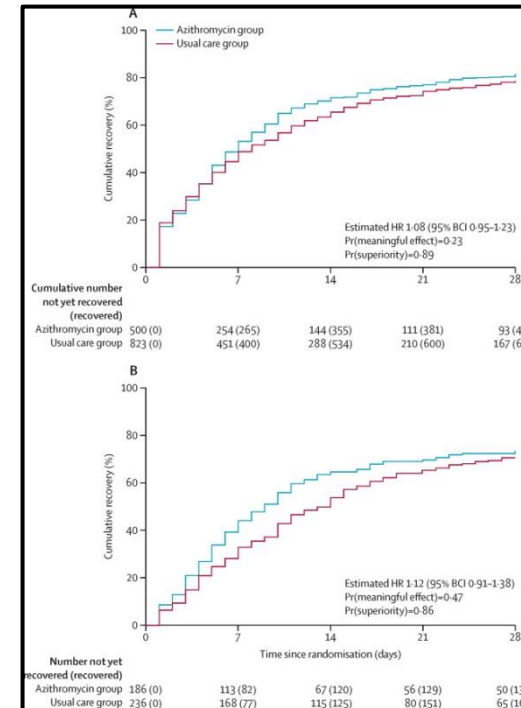
	Azithromycin plus usual care	Usual care alone	Estimated treatment effect (95% Bayesian credible interval)	Probability of meaningful effect	Probability of superiority
Primary outcomes (primary analysis population)					
First reported recovery	402/500 (80%)	631/823 (77%)	--	--	--
Time to first reported recovery (days)	7 (3 to 17)	8 (2 to 23)	1.08 (0.95 to 1.23)*	0.23*	0.89*
Hospitalisation or death at 28 days	16/500 (3%)	28/823 (3%)	0.3% (-1.7 to 2.2)†	0.042†	0.64†
Primary outcomes (SARS-CoV-2-positive analysis population)					
First reported recovery	136/186 (73%)	163/236 (69%)	--	--	--
Time to first reported recovery (days)	9 (4 to not reached)	13 (5 to not reached)	1.12 (0.91-1.38)*	0.47*	0.86*
Hospitalisation or death at 28 days	11/186 (6%)	17/236 (7%)	1.6% (-3.1 to 6.2)†	0.43†	0.76†

Data are n/N (%) or median (IQR). HR=hazard ratio. *Estimated HR derived from a Bayesian piecewise exponential model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% Bayesian credible interval. HR >1 favours azithromycin. †Estimated absolute benefit in percentage of hospitalisation or death derived from a Bayesian logistic regression model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% Bayesian credible interval. A positive value favours azithromycin.

Table 2: Primary outcomes

- Thời gian hồi phục được báo cáo lần đầu
- Nhập viện hoặc tử vong ở ngày 28

Tỷ lệ nhập viện hoặc tử vong ở nhóm azithromycin cộng với chăm sóc thông thường **thấp hơn** so với nhóm chăm sóc đơn thuần (không có trường hợp tử vong trong cả hai nhóm nghiên cứu)



- (A) Quần thể phân tích sơ cấp
- (B) Quần thể phân tích dương tính với SAR-CoV-2

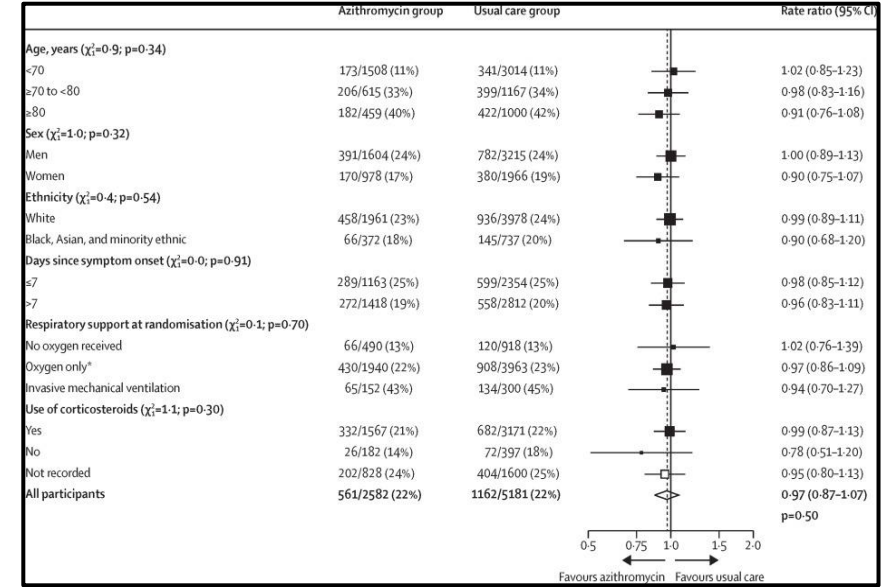
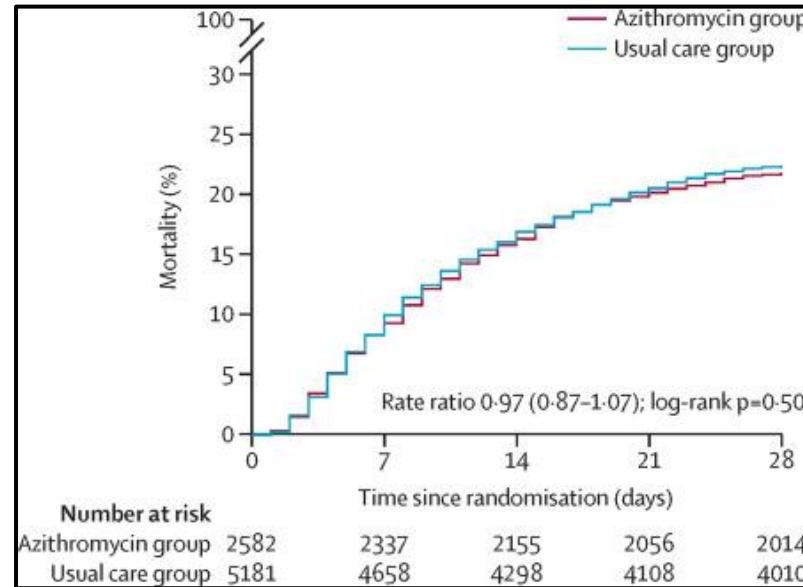
→ Dựa trên mô hình phân tích ban đầu của Bayes, lợi ích của nhóm azithromycin cộng với chăm sóc thông thường trong **thời gian hồi phục được báo cáo lần đầu** so với chăm sóc đơn thuần **không có ý nghĩa thống kê**

2. Sử dụng kháng sinh

Sử dụng Azithromycin ở những BN nhập viện với COVID-19 (thử nghiệm RECOVERY)

9 433/16 442 (57%) bệnh nhân đủ điều kiện để được phân ngẫu nhiên azithromycin.

- 2582 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm azithromycin
- 5181 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm chăm sóc thông thường
- Số còn lại được phân ngẫu nhiên cho một trong các nhóm điều trị khác.



Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày giữa nhóm dùng azithromycin với nhóm chăm sóc thông thường. Kết quả cũng nhất quán ở các phân nhóm theo độ tuổi, giới tính, dân tộc, thời gian xuất hiện các triệu chứng, mức độ hỗ trợ hô hấp hoặc sử dụng corticosteroid khi phân nhóm ngẫu nhiên.



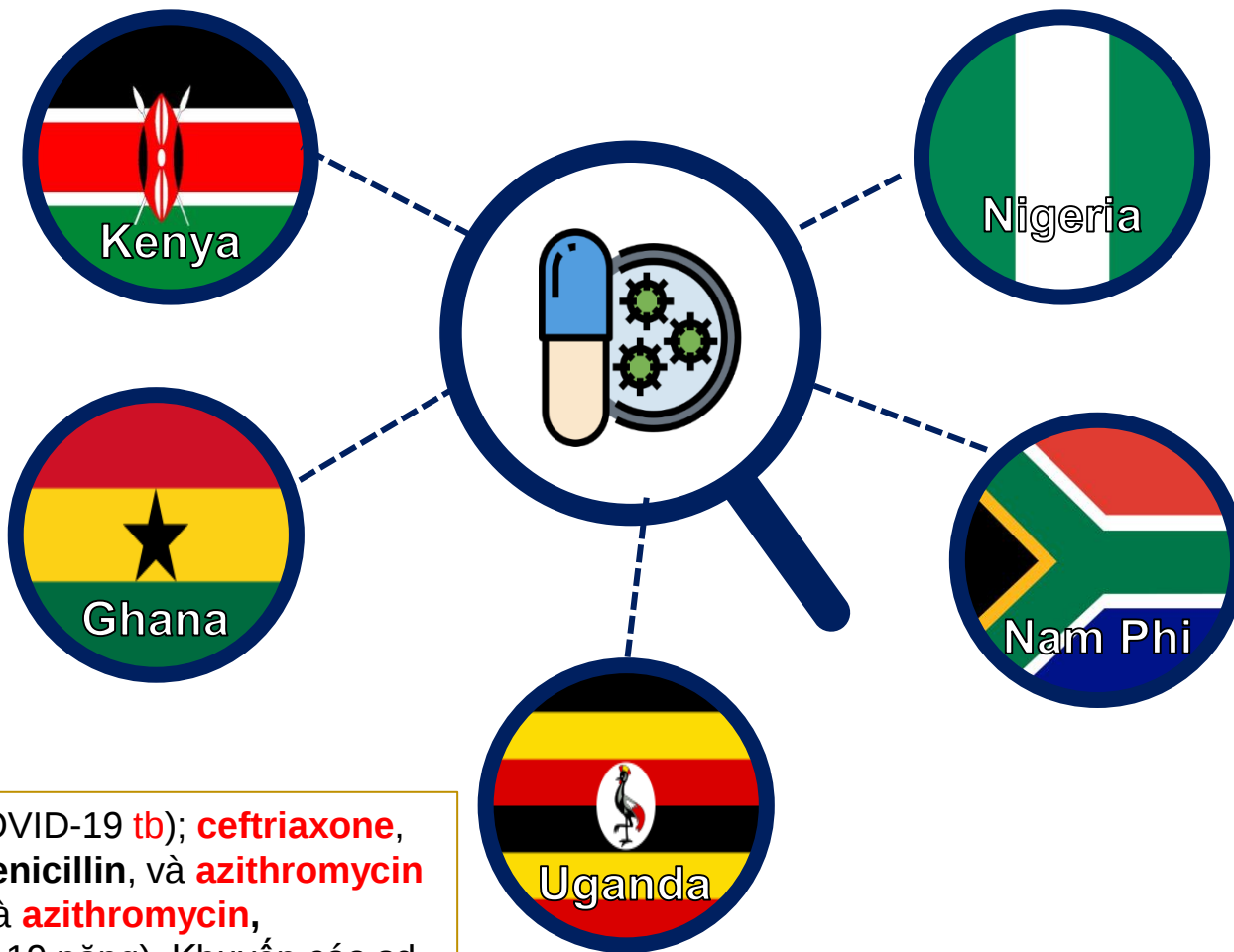
Không có sự khác biệt đáng kể nào trong các kết quả thứ cấp và kết quả lâm sàng phụ giữa nhóm dùng azithromycin với nhóm chăm sóc thông thường.

Đánh giá nhanh các hướng dẫn điều trị quốc gia ở 10 quốc gia châu Phi

Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanic acid, erythromycin, azithromycin, clarithromycin được khuyến cáo trong điều trị COVID-19 nặng và nhiễm trùng huyết. Sd KS theo kinh nghiệm cho tất cả các trường hợp nhiễm trùng hô hấp cấp tính nặng và xuống thang dựa trên kết quả vi sinh và đánh giá lâm sàng

Azithromycin, doxycycline được khuyến cáo sd để quản lý các TH đã được xác nhận (không triệu chứng, triệu chứng nhẹ hoặc tb)

Azithromycin và **amoxicillin** (COVID-19 tb); **ceftriaxone, ampicillin, gentamicin, benzylpenicillin**, và **azithromycin** (viêm phổi nặng do COVID-19); và **azithromycin, piperacillin/tazobactam** (COVID-19 nặng). Khuyến cáo sd KS theo kinh nghiệm đối với nhiễm trùng huyết ở bn COVID-19 cũng như bn COVID-19 tb, nặng và nguy kịch và xuống thang dựa trên kết quả vi sinh và đánh giá lâm sàng



Không có KS cụ thể nào được nêu trong HD điều trị COVID-19. Không khuyến cáo sử dụng KS dự phòng/theo kinh nghiệm trong các trường hợp COVID-19 không có triệu chứng và nhẹ. Đối với các trường hợp COVID-19 nặng, việc lựa chọn KS phải dựa trên chẩn đoán lâm sàng, dịch tễ học tại địa phương và tính nhạy cảm với KS

Ceftriaxone và **azithromycin** Khuyến cáo sd KS theo kinh nghiệm đối với các bệnh đồng nhiễm trùng như viêm phổi mắc phải cộng đồng thông thường hoặc viêm phổi không điển hình

Adebisi, Y.A., Jimoh, N.D., Ogunkola, I.O. *et al.* The use of antibiotics in COVID-19 management: a rapid review of national treatment guidelines in 10 African countries. *Trop Med Health* 49, 51 (2021)

Đánh giá nhanh các hướng dẫn điều trị quốc gia ở 10 quốc gia châu Phi

Ceftriaxone và azithromycin

- Khuyến cáo không nên trì hoãn liệu pháp KS chỉ để cấy máu. KS theo kinh nghiệm được khuyến cáo.

Amoxicillin-clavulanic acid và azithromycin

(trường hợp **ngghi ngờ** / xác nhận mắc COVID-19). Nếu có **ngghi ngờ** lâm sàng về đồng nhiễm, xem xét sử dụng KS theo kinh nghiệm

Amoxicillin-clavulanic acid, **azithromycin**, amoxicillin (COVID-19 **tb**) và amoxicillin/clavulanic acid, gentamicin, doxycycline, **azithromycin** và ampicillin (COVID-19 nặng). Fluoroquinolones (vd như **ciprofloxacin**) ± metronidazole với các triệu chứng liên quan đến COVID-19. Sd KS theo kinh nghiệm (**phổ rộng**) đối với TH nặng và **nhẹ**. Đối với nhiễm trùng huyết liên quan đến COVID-19, khuyến cáo cấy máu, cấy đờm, chụp X-quang phổi, kiểm tra các vị trí tủy, vv... để HD lựa chọn KS. KS cũng được khuyến cáo cho chứng **đau họng, ho và tiêu chảy** trong COVID-19 mức độ **nhẹ/tb**.



Amoxicillin-clavulanic acid hoặc amoxicillin (COVID-19 **tb**) và **ceftazidime/cefepime** và/hoặc **vancomycin** hoặc **meropenem** (carbapenem khác) ± **vancomycin** (COVID-19 nặng/nguy kịch). KS được khuyến cáo trong nhi khoa cũng bao gồm **gentamicin**, **ampicillin**, **ceftriaxone/cefotaxime**, **azithromycin** và **meropenem**. KS (tốt nhất là KS **phổ rộng**) được khuyến cáo sd theo kinh nghiệm trong các trường hợp COVID-19 nặng dựa trên đánh giá của bác sĩ sau khi cấy máu

Doxycycline, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid (COVID-19 **tb** và **nhẹ**), clarithromycin, amoxicillin-clavulanic acid, cefuroxime, ceftriaxone, hoặc levofloxacin [nếu dị ứng với penicillin] (COVID-19 nặng và nguy kịch). Khuyến cáo dùng KS cho các TH nghi ngờ viêm phổi cao dựa trên các dấu hiệu lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19 **tb/nhẹ**, phòng ngừa nhiễm khuẩn thứ phát và viêm phổi liên quan đến thở máy ở bệnh nhân COVID-19 nặng/nguy kịch

2. Sử dụng kháng sinh

Đánh giá nhanh các hướng dẫn điều trị quốc gia ở 10 quốc gia châu Phi



Hướng dẫn của WHO:

- WHO không khuyến cáo sử dụng kháng sinh trong trường hợp COVID-19 **ngghi ngờ/nhẹ/trung bình**
- WHO không khuyến cáo **azithromycin** có/không có hydroxychloroquine trong quản lý COVID-19
- WHO không khuyến cáo việc sử dụng **kháng sinh phổ rộng** cho COVID-19, đặc biệt là những KS nằm trong danh sách WATCH và RESERVE

Nghiên cứu đã cho thấy các loại kháng sinh khác nhau như **azithromycin**, doxycycline, **clarithromycin**, **ceftriaxone**, erythromycin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ampicillin, gentamicin, benzylpenicillin, **piperacillin/tazobactamne**, **ciprofloxacin**, **ceftazidime**, cefepime, **vancomycin**, **meropenem** và **cefuroxime** được khuyến cáo sử dụng trong việc quản lý COVID-19 không triệu chứng, nhẹ, trung bình và nặng có/không có biến chứng.

Điều này đáng lo ngại vì **COVID-19 là một bệnh do virus và chỉ một số ít bệnh nhân COVID-19 có đồng nhiễm khuẩn**. → cần thiết phải nhấn mạnh việc sử dụng kháng sinh thận trọng và hợp lý trong việc quản lý COVID-19 ở Châu Phi.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

a. Marker sinh học: CRP và PCT

?



C-REACTIVE PROTEIN

CRP là glycoprotein được tạo ra ở gan trong quá trình viêm cấp tính, gắn kết với polysaccharide C của phế cầu, đóng vai trò là dấu hiệu ban đầu của nhiễm trùng và viêm. Tuy **CRP là chỉ số không đặc hiệu của phản ứng viêm** nhưng vẫn là dấu hiệu hữu ích để theo dõi tình trạng bệnh.

PROCALCITONIN

PCT là tiền chất của hormon calcitonin của tuyến giáp, được sản sinh chuyên biệt bởi nhiễm trùng không do virus, không bị ảnh hưởng bởi nhiễm virus hoặc các đáp ứng tự miễn khác. **PCT là marker đặc hiệu với phản ứng viêm**, tăng cao trong nhiễm khuẩn hơn nhiễm virus.



3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19



a. Marker sinh học: CRP và PCT

CRP

Table 1 Continued						
	Cohort 1 (Original)			Cohort 2 (Validation)		
	All patients (n = 1564)	Dead (n = 425)	Alive (n = 1139)	All patients (n = 271)	Dead (n = 59)	Alive (n = 212)
3: Managing well	287 (18.4%)	55 (19.2%)	232 (80.8%)	37 (13.7%)	7 (18.9%)	30 (81.1%)
4: Vulnerable	185 (11.8%)	52 (28.1%)	133 (71.9%)	25 (9.2%)	5 (20.0%)	20 (80.0%)
5: Mildly frail	182 (11.6%)	50 (27.5%)	132 (72.5%)	38 (14.0%)	6 (15.8%)	32 (84.2%)
6: Moderately frail	251 (16.0%)	84 (33.5%)	167 (66.5%)	51 (18.8%)	11 (21.6%)	40 (78.4%)
7: Severely frail	260 (16.6%)	96 (36.9%)	164 (63.1%)	61 (22.5%)	20 (32.8%)	41 (67.2%)
8: Very severely frail	79 (5.1%)	44 (55.7%)	35 (44.3%)	5 (1.9%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)
9: Terminally ill	27 (1.7%)	12 (44.4%)	15 (55.6%)	4 (1.5%)	1 (25.0%)	3 (75.0%)
Missing	5 (0.3%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	17 (6.3%)	4 (23.5%)	13 (76.5%)
Median CRP ^b (mg/L) (lower and upper quartile)	80.5 (36–154)	115 (63–191)	69 (29–140)	65 (20–117)	86 (48–173.5)	53 (16–109)

^aEstimated glomerular filtration rate.
^bC-reactive protein.

Bảng 1: So sánh bệnh nhân tử vong ở bệnh viện

Kết quả
Tỉ lệ tử vong

	Cohort 1	Cohort 2
CRP ≥ 40 mg/L	31,9%	28,6%
CRP < 40 mg/L	15,0%	10,4%

Kết luận: CRP ≥40 mg/L là ngưỡng tối ưu của tỉ lệ tử vong. Giá trị CRP tăng cao đi đôi với tiến triển của bệnh và tỉ lệ tử vong ở BN nội trú; là dấu hiệu cho thấy mức độ nghiêm trọng của bệnh khi BN nhập viện.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

a. Marker sinh học: CRP và PCT

PCT

Table 1

Summary of studies evaluated and enlisting correlation of PCT with severity

Author	Region	Date of recruitment	Year of recruitment initiation	Study design	Sample size (male:female)	Age in years, Median (range) or Mean $\pm$ SD	Cut-off used for elevated PCT (ng/mL)	PCT correlation with severity (p value = correlation coefficient)
Jafari	India	March to May	2020	Prospective cohort	21 (14:7)	43.5 (2.0–85.0)	N/R	PCT elevated in all severe cases
Minetti	Italy	February to March	2020	Retrospective cohort	239 (169:70)	63.9 $\pm$ 14.0	> 0.5	$p < 0.001$
Li	China	February	2020	Prospective cohort	1007 (493:514)	61 (49–68)	> 0.5	$p < 0.044$
Li	China	March	2020	Retrospective cohort	548 (313:235)	56.0 $\pm$ 14.5	> 0.5	$p < 0.001$
Li	China	December to January	2019	Retrospective cohort	1590 (N/R)	69 (51–86)	> 0.5	$p < 0.001$

Tương quan giữa PCT và mức độ nặng của bệnh: **85%**

Kết quả: Trong 52 nghiên cứu, giới hạn tối ưu của PCT dao động ở **0,05 ng/mL (35%), 0.1 ng/mL và 0,5 ng/mL (17,5%)**.

Chỉ định	PCT
Bình thường	< 0,05 ng/mL
Không chỉ định kháng sinh	< 0,1 ng/mL
Không khuyến cáo dùng kháng sinh	< 0,25 ng/mL
Khuyến cáo dùng kháng sinh	> 0,25 ng/mL
Bắt buộc dùng kháng sinh	> 0,5 ng/mL

Kết luận: Giá trị PCT phản ánh mức nghiêm trọng của bệnh và có thể dùng để tiên lượng về tình trạng nguy kịch của bệnh nhân.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

a. Marker sinh học: CRP và PCT

Kết quả xét nghiệm thấp	Kết quả xét nghiệm cao
CRP < 10 mg/dL	CRP > 20 mg/dL
PCT < 0,5 ng/mL	PCT > 10 ng/mL
Gợi ý ít có nguy cơ đồng nhiễm vi khuẩn	Gợi ý tình trạng nhiễm khuẩn thứ phát

PCT	
< 0.05 ng/mL	Bình thường
<0.50 ng/mL	Nguy cơ thấp (nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn)
>2.00ng/mL	Nguy cơ cao (nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn)

CRP	
< 0,3 mg/dL	Bình thường
0,3 – 1 mg/dL	Bình thường hoặc tăng nhẹ (phụ nữ có thai, người mắc bệnh béo phì, tiểu đường, cảm lạnh,...)
1 - 10 mg/dL	Tăng vừa (viêm hệ thống như lupus ban đỏ hoặc các bệnh tự miễn khác, viêm phế quản, nhồi máu cơ tim,...)
> 10.0 mg/dL	Tăng cao (nhiễm khuẩn cấp tính, nhiễm virus, viêm mạch hệ thống, chấn thương nặng)
> 50.0 mg/dL	Nghiêm trọng (nhiễm khuẩn cấp tính)

Cần nhắc xuống thang kháng sinh

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19



a. Marker sinh học: CRP và PCT

Sơ đồ dùng và xuống thang kháng sinh theo PCT

Bệnh nhân nặng ở ICU (xác định bằng chỉ số cụ thể: qSOFA, SOFA, APACHE)					
Đánh giá lâm sàng ban đầu (gồm vi sinh) Kết quả PCT ng/mL Khả năng nhiễm khuẩn dựa trên giá trị PCT Diễn giải tổng quát Quản lý sử dụng kháng sinh Khuyến cáo tiếp theo cho bệnh nhân	Không chắc chắn có nhiễm khuẩn		Nghĩ ngờ cao có nhiễm khuẩn		
	< 0,5	≥ 0,5	< 0,5	≥ 0,5	
	Xác suất thấp	Xác suất cao	Xác suất thấp	Xác suất cao	
	Ít khả năng nhiễm khuẩn	Có khả năng nhiễm khuẩn	Có thể nhiễm khuẩn	Khả năng cao nhiễm khuẩn	
	Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên đánh giá lâm sàng, xem xét các xét nghiệm chẩn đoán khác	Dùng kháng sinh dựa trên đánh giá lâm sàng	Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên đánh giá lâm sàng, xem xét các xét nghiệm chẩn đoán khác	Dùng kháng sinh dựa trên đánh giá lâm sàng	
	Dùng PCT để theo dõi trong vòng 24-48h, ngừng kháng sinh nếu PCT < 0,5 ng/mL	Dùng PCT theo để theo dõi mỗi 24-48h, ngừng kháng sinh nếu PCT < 0,5 ng/mL hoặc giảm 80%	Xem xét kết quả test PCT lần 2 trong vòng 24h để ngừng kháng sinh nếu PCT < 0,5 ng/mL	Dùng PCT theo để theo dõi mỗi 24-48h, ngừng kháng sinh nếu PCT < 0,5 ng/mL hoặc giảm 80%	

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

Định hướng tác nhân gây bệnh

Nguy cơ thấp

- Thường gặp các VK cộng đồng
- Ít nguy cơ nhiễm VK kháng thuốc

Nguy cơ trung bình

- Nguy cơ nhiễm VK đường ruột sinh ESBL (kháng C3G), Pseudomonas, MRSA
- Ít nguy cơ nhiễm A.baumannii
- Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn

Nguy cơ cao

- Nguy cơ cao nhiễm VK đa kháng: VK đường ruột sinh ESBL (kháng C3G), Pseudomonas/Acinetobacter, MRSA và VK kháng carbapenem
- Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn; bn ghép tủy, ghép tạng, giảm bạch cầu trung tính, dùng KS phổ rộng trên 7 ngày

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

Phác đồ theo kinh nghiệm chính xác được xác định bằng cách đánh giá các yếu tố:

- nguy cơ bệnh nhân và dịch tễ học,
- nguồn lây nhiễm có khả năng xảy ra dựa trên các dấu hiệu và triệu chứng biểu hiện,
- mức độ nghiêm trọng của bệnh

Điều trị kịp thời các liệu pháp kháng sinh hiệu quả và thích hợp là nền tảng của việc xử trí nhiễm trùng huyết → mối quan hệ giữa thời gian với kháng sinh và tỷ lệ tử vong.

Liệu pháp đa thuốc thường được kê đơn ở những bệnh nhân nghi ngờ nhiễm trùng huyết

Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm đối với vi khuẩn kháng thuốc như : MRSA, VRE, ESBL, CRE, kháng nấm

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

Box 4: Common infections precipitating sepsis

Source	% of cases (approx.)
Pneumonia	50%
Urinary tract	20%
Abdomen	15%
Skin, soft tissue, bone and joint	10%
Endocarditis	1%
Device-related infection	1%
Meningitis	1%
Others	2%

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

Mỗi giờ chậm trễ trong việc sử dụng kháng sinh kể từ khi bắt đầu hạ huyết áp có liên quan đến việc giảm tỷ lệ sống sót trung bình là **7,6%**

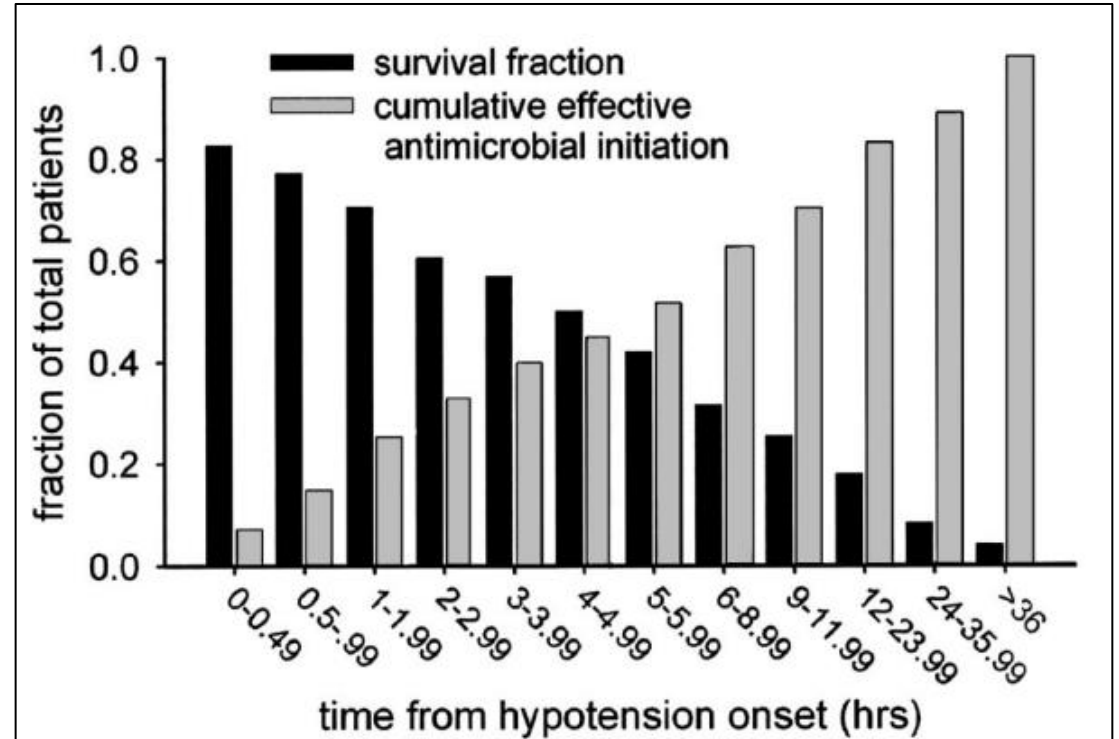


Figure 1. Cumulative effective antimicrobial initiation following onset of septic shock-associated hypotension and associated survival. The x-axis represents time (hrs) following first documentation of septic shock-associated hypotension. Black bars represent the fraction of patients surviving to hospital discharge for effective therapy initiated within the given time interval. The gray bars represent the cumulative fraction of patients having received effective antimicrobials at any given time point.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

Tỷ lệ tử vong tăng lên đáng kể ở giờ thứ 2 sau khi hạ huyết áp so với giờ đầu tiên. Tỷ lệ tử vong tăng lên giá trị tối đa là 92,54 với sự chậm trễ sử dụng kháng sinh sau 36h sau khi bắt đầu hạ huyết áp

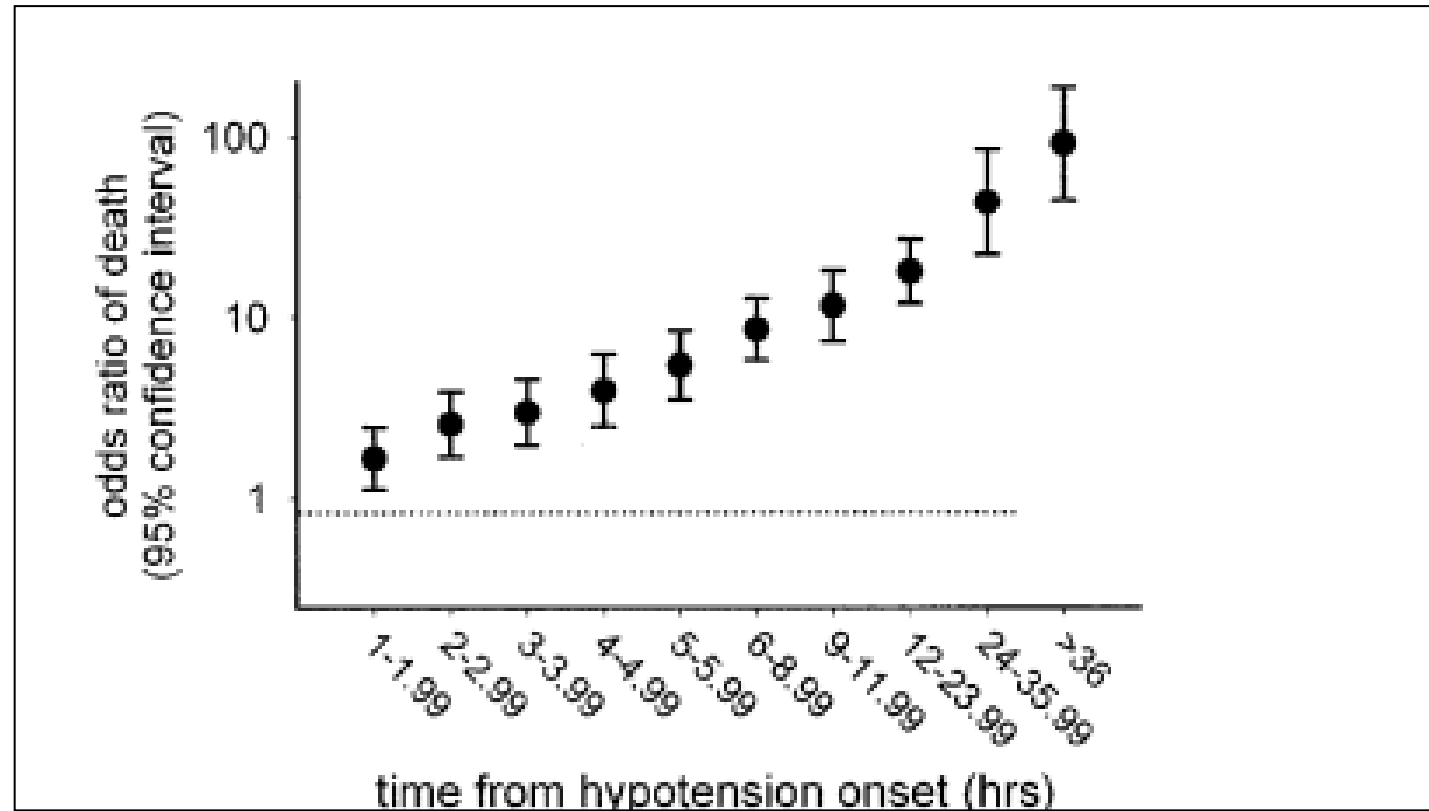


Figure 2. Mortality risk (expressed as adjusted odds ratio of death) with increasing delays in initiation of effective antimicrobial therapy. Bars represent 95% confidence interval. An increased risk of death is already present by the second hour after hypotension onset (compared with the first hour after hypotension). The risk of death continues to climb, though, to 36 hrs after hypotension onset.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

Nguy cơ	Kháng sinh	Liều
Thấp	Ampicillin/sulbactam hoặc Ceftriaxon	1,5–3g tiêm IV chậm/6h 2g/24h/ 30-60p (tối đa 2g/12h)
Trung bình	Piperacillin/tazobactam - Trường hợp nặng, sốc nhiễm trùng thêm amikacin - Nghi ngờ tụ cầu, cầu khuẩn ruột thêm vancomycin - Phụ nữ sau thai kỳ có nhiễm khuẩn huyết bổ sung Doxycyclin hoặc Levofloxacin	4,5g/8h (nặng: 4,5g/6h) /4h 20 mg/kg/24h/30p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT liều nạp 200 mg, liều duy trì 100 mg/12h, PO 500 mg/12h, truyền IV/PO
Cao	Meropenem hoặc Imipenem phối hợp với amikacin - Nghi ngờ tụ cầu, cầu khuẩn ruột thêm vancomycin - Hiệu quả kém/không đáp ứng hoặc có bằng chứng vi sinh kháng carbapenem bổ sung Colistin hoặc Fosfomycin - Cân nhắc ceftazidim/avibactam	1 g/8h/3h (nặng: 2 g mỗi 8 h) 0,5 g/6h/2h (nặng 1 g/6h hay truyền liên tục 0,5 g/3h) 20 mg/kg/24h/30p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT (liều nạp, duy trì xem phụ lục), cân nhắc cắt amikacin để tránh độc tính thận 4 g/8h (nặng mỗi 6h) /ít nhất 30p 2,5 g/8h/2h (thất bại điều trị với colistin/có bằng chứng vi sinh Klebsiella pneumoniae kháng colistin)
Viêm phổi nghi ngờ có vi khuẩn kỵ khí (viêm phổi hít) nếu phác đồ không có ampi/sulbactam, piperacillin/tazobactam hoặc carbapenem: bổ sung metronidazol 500 mg mỗi 8h hoặc mỗi 6h (truyền IV)		

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

b. Nhiễm khuẩn huyết

❖ Khuyến nghị sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm dựa vào vị trí nhiễm khuẩn /IDSA

Vị trí nhiễm khuẩn	Kháng sinh kinh nghiệm ban đầu
Viêm phổi	- Ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, hoặc ceftaroline + azithromycin hoặc clarithromycin - Levofloxacin hoặc moxifloxacin - Vancomycin hoặc linezolid + piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftazidime, imipenem, meropenem, hoặc aztreonam
Nhiễm khuẩn TKTW	- Vancomycin + cefepime, ceftazidime hoặc meropenem - Vancomycin + ceftriaxone
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	- Vancomycin hoặc linezolid + piperacillin/tazobactam, carbapenem, hoặc ceftriaxone + metronidazole - Vancomycin + piperacillin/tazobactam - Vancomycin, daptomycin, linezolid, telavancin, hoặc ceftaroline
Nhiễm khuẩn ổ bụng	- Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, hoặc tigecycline - Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem hoặc piperacillin/tazobactam - Cefazolin, cefuroxime, hoặc ceftriaxone - Imipenem/cilastatin, meropenem, hoặc piperacillin/tazobactam, - Levofloxacin hoặc cefepime - Levofloxacin hoặc cefepime + metronidazole
Nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục	Ceftriaxone, trimethoprim-sulfamethoxazole, hoặc ciprofloxacin

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19



Thuốc kháng sinh thường được sử dụng theo kinh nghiệm điều trị nhiễm khuẩn huyết /IDSA

KS phổ rộng bao phủ Gr (-) bao gồm cả <i>Pseudomonas</i>			
Kháng sinh	Liều tiêu chuẩn cho NTH	Thời gian truyền	Cần điều chỉnh liều cho bn suy thận?
Piperacillin / tazobactam	4,5g IV q6h	Liều nạp: 30p Liều duy trì: 30p-4h	Có, khi CrCl <40 mL/p
Ceftazidime	2g IV q8h	Liều nạp: có thể tiêm IV trong 3-5p hoặc truyền ngắt quãng trong 15-30p Liều duy trì: 30p-4h	Có, khi CrCl <50 mL/p
Cefepime	2g IV q8h	Liều nạp: có thể tiêm IV trong 3-5p hoặc truyền ngắt quãng trong 30p Liều duy trì: 30p-4h	Có, khi CrCl <60 mL/p
Imipenem / cilastatin	1g IV q6h	Liều <500 mg nên được truyền trong 20-30p, liều >500 mg nên được truyền trong 40-60p	Có, khi CrCl <60 mL/p
Meropenem	1-2g IV q8h	Liều nạp: liều lên đến 1g có thể được tiêm IV trong 3-5p, hoặc truyền ngắt quãng trong 30p Liều duy trì: 30p-3h	Có, khi CrCl <50 mL/p
Ciprofloxacin	400 mg IV q8h	60p	Có khi CrCl <50 mL/p
Levofloxacin	750 mg IV q24h	Liều ≤500 mg truyền trong 60p, 750 mg truyền trong 90p. Truyền nhanh có thể dẫn đến hạ huyết áp	Có, khi CrCl <50 mL/p
KS phổ rộng bao phủ Gr (+) bao gồm cả MRSA			
Vancomycin	15-20 mg/kg IV q8-12h	Tối thiểu 60p, thêm 30p cho mỗi 500 mg vượt quá 1000 mg (vd: truyền 1000 mg trong 60p và 1500 mg trong 90p)	Có, khi CrCl <90 mL/p và theo hướng dẫn của theo dõi thuốc trong trị liệu (TDM)
Linezolid	600 mg IV/PO q12h	30-120p	Không
Daptomycin (không dùng cho NKH có nghi ngờ nguồn gốc từ phổi)	6-8 mg/kg IV q24h	Tiếp tục tiêm IV trong 2p hoặc truyền IV trong 30p	Có, khi CrCl <30 mL/p
Ceftaroline	600 mg IV q12h	60p	Có, khi CrCl <50 mL/p

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19



Vi khuẩn	Vị trí/nguy cơ nhiễm khuẩn thường gặp	Kháng sinh đề nghị	Kháng sinh thay thế
Vi khuẩn gram âm đường ruột họ <i>Enterobacteriaceae</i> (không sinh ESBL)	Nhiễm trùng khởi điểm tại đường tiêu hóa, tiết niệu.	+ Ciprofloxacin x 400-800 mg/ngày. + Ceftriaxon 2 g/ngày.	Các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 và 4 khác. Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon.
Vi khuẩn gram âm đường ruột họ <i>Enterobacteriaceae</i> (sinh ESBL)	Nhiễm trùng khởi điểm tại đường tiêu hóa, tiết niệu ở những người bệnh có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc tại bệnh viện.	Ertapenem 1 g/ngày.	Imipenem+cisplatin 500 mg, truyền tĩnh mạch 6 giờ/lần. Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần. Doripenem 500 mg, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Những người bệnh có tổn thương da (như bỏng), bệnh lý hô hấp mạn tính.	Ceftazidime 3-6 g/ngày, chia tiêm tĩnh mạch chậm cách mỗi 8 giờ/lần. Cefepime 4 g/ngày, chia tiêm tĩnh mạch chậm 12 giờ/lần. Piperacillin/tazobactam 3,375 g, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần.	Ciprofloxacin x 400-1200 mg/ngày. Imipenem+cisplatin 500 mg, truyền tĩnh mạch 6 giờ/lần. Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Người bệnh làm ruộng, tiếp xúc với môi trường đất.	Ceftazidim 2 g/lần, tiêm tĩnh mạch chậm 8 giờ/lần. Imipenem+cisplatin 1 g truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.	Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ /lần.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Người bệnh cắt lách, phẫu thuật hàm mặt, viêm phổi.	Ceftriaxon 2 g tiêm tĩnh mạch chậm cách 12 giờ/lần. Cefotaxim 2 g tiêm tĩnh mạch cách 6 giờ/lần.	Levofloxacin 500-750 mg/ngày. Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.
<i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy Methicillin)	Người bệnh tiêm chích, vết thương ở da, nhiễm khuẩn sau cúm.	Oxacillin 100-200 mg/kg/ngày chia tiêm tĩnh mạch chậm cách 6 giờ/lần.	Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.
<i>Staphylococcus aureus</i> (kháng Methicillin)	Người bệnh tiêm chích, vết thương ở da, nhiễm khuẩn sau cúm.	Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.	Daptomycin 4-6 mg/kg/ngày.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh nhiễm trùng (BYT-2015)

<i>Streptococcus suis</i>	Người bệnh tiếp xúc với thực phẩm từ lợn không nấu chín.	Ampicillin: 2 g/lần, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần. Trẻ em 200-250 mg/kg/ngày.	Ceftriaxon: 2g/lần, tiêm tĩnh mạch 12 giờ/lần. Trẻ em 100 mg/kg/ngày.
Vi khuẩn kỵ khí	Vết thương sâu, áp xe tại vị trí kín không được dẫn lưu.	Penicillin 3-4 triệu đơn vị tiêm tĩnh mạch cách 4 giờ/lần. Metronidazol truyền tĩnh mạch liều tấn công 15 mg/kg không quá 4 ngày, sau đó sử dụng liều duy trì 7,5 mg/kg cách mỗi 6 giờ/lần.	Clindamycin truyền tĩnh mạch 1,2-2,7 g/ngày chia liều cách 6-12 giờ/lần.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

c. Viêm phổi

Nguy cơ	Kháng sinh	Liều
Thấp	Ampicillin/sulbactam hoặc Ceftriaxon Phối hợp với Azithromycin hoặc Levofloxacin hoặc Moxifloxacin sau đó chuyển Levofloxacin	1,5–3g tiêm IV chậm/6h 2g/24h/ 30-60 p (tối đa 2g/12h) 500 mg/ngày x 3-5 ngày 500 mg/12h, truyền IV sau đó chuyển uống với liều tương đương sau 3-5 ngày nếu cải thiện lâm sàng 400 mg/24h 500 mg x 2 lần/ngày, PO (sau 3-5 ngày nếu cải thiện lâm sàng)

Hướng dẫn của BYT

- Beta-lactam + Macrolid
- Beta-lactam + Fluoroquinolon

Question 9. In the inpatient setting, which antibiotic regimens are recommended for empiric treatment of CAP in adults without risk factors for MRSA and P. aeruginosa?

In inpatient adults with non-severe CAP without risk factors for MRSA or *P. aeruginosa* (see Recommendation 10), we recommend the following empiric treatment regimens (in no order of preference):

1. combination therapy with a beta-lactam (ampicillin+sulbactam 1.5 to 3 g every 6 hours, cefotaxime 1 to 2 g every 8 hours, ceftriaxone 1 to 2 g daily, or ceftaroline 600 mg every 12 hours) and a macrolide (azithromycin 500 mg daily or clarithromycin 500 mg twice daily) (strong recommendation, high quality of evidence), or
2. monotherapy with a respiratory fluoroquinolone (levofloxacin 750 mg daily, moxifloxacin 400 mg daily) (strong recommendation, high quality of evidence);

A third option for adults with CAP who have contraindications to both of the prior regimens is:

1. combination therapy with a beta-lactam (ampicillin+sulbactam, cefotaxime, ceftaroline or ceftriaxone, doses as above) and doxycycline 100 mg twice daily (conditional recommendation, low quality of evidence).

In inpatient adults with severe CAP without risk factors for MRSA or *P. aeruginosa*, we recommend:

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

Hướng dẫn của ATS/IDSA 2019

Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và **không có** yếu tố nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

➤ Mức độ nhẹ đến trung bình:

- Beta-lactam + Macrolid
- Đơn trị liệu với quinolon hô hấp

➤ Mức độ nặng

- Beta-lactam + Macrolid
- Beta-lactam + Fluoroquinolon

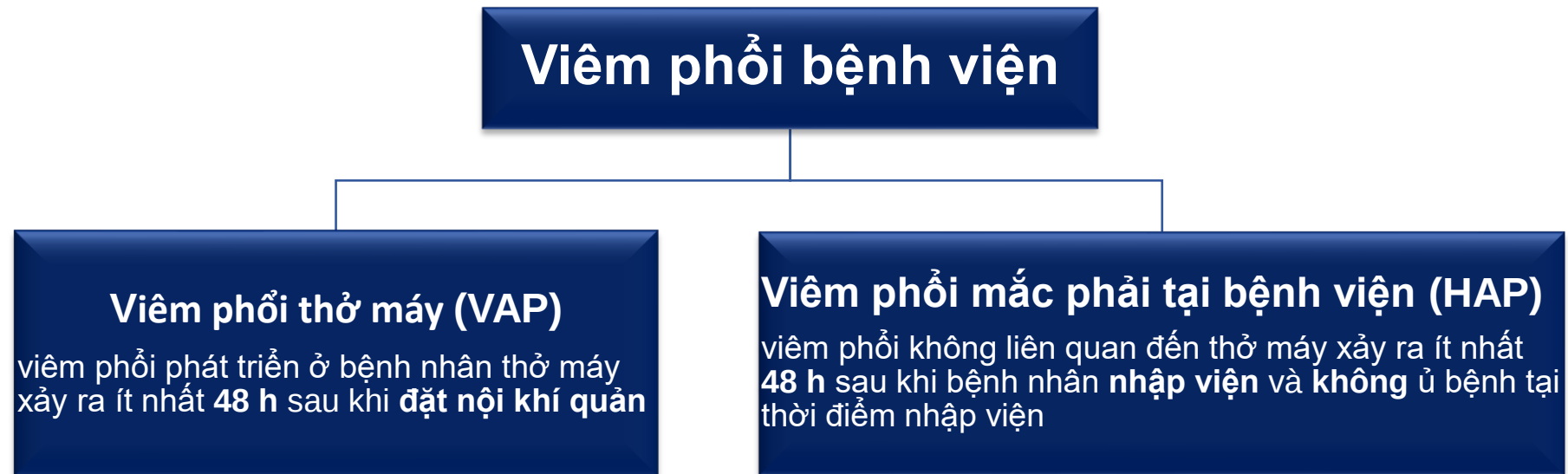
3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

c. Viêm phổi

Nguy cơ	Kháng sinh	Liều
Trung bình	• Ceftazidim hoặc • Piperacillin/tazobactam Phối hợp với • Levofloxacin hoặc • Ciprofloxacin hoặc • Amikacin Nghi ngờ tụ cầu, cầu khuẩn ruột • Linezolid hoặc • Vancomycin	1g/8 h, tiêm IV chậm, nặng: 2g/8h/3-4 h 4,5g/8h (nặng: 4,5g/6h) /4h 500 mg/12h, truyền IV 400 mg/8h, truyền IV 20 mg/kg/24h/30p 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT
Cao	• Meropenem hoặc • Imipenem Phối hợp với • Levofloxacin hoặc • Ciprofloxacin hoặc • Amikacin Nghi ngờ tụ cầu MRSA • Linezolid hoặc • Vancomycin Kém/không đáp ứng hoặc có bằng chứng vi sinh kháng carbapenem, bổ sung • Colistin hoặc • Fosfomicin • Cân nhắc ceftazidim/avibactam	1 g/8h/3h (nặng: 2 g/8h) 0,5 g/6h/2h (nặng 1 g/6h hay truyền liên tục 0,5 g/3h) 500 mg/12h, truyền IV 400 mg/8h, truyền IV 20 mg/kg/24h/30p 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT (liều nạp, liều duy trì xem phụ lục) 4 g/8h (nặng mỗi 6h) /ít nhất 30p 2,5 g/8h/2h (thất bại điều trị với colistin/có bằng chứng vi sinh nhiễm <i>Klebsiella pneumoniae</i> kháng colistin)
Viêm phổi nghi ngờ có vi khuẩn kỵ khí (viêm phổi hít): bổ sung metronidazol 500 mg mỗi 8h hoặc mỗi 6h (truyền IV)		

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

c. Viêm phổi



Tác nhân ESKAPE chiếm 80% nguyên nhân của VAP: **E**.faecium, **S**.aureus, **K**.pneumoniae, **A**.baumannii, **P**.aeruginosa, **E**nterobacter.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

c. Viêm phổi

Điều trị kháng sinh kinh nghiệm cho bệnh nhân mắc HAP/VAP (ATS/IDSA 2016)

(a) **Piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem** hoặc **meropenem** được khuyến cáo cụ thể cho bệnh nhân mắc VAP và HAP để bao phủ **MSSA** nhưng không cần bao phủ MRSA và đối với những bệnh nhân HAP **không** có nguy cơ tử vong cao.

(b) Tránh sử dụng **aminoglycosid** như một chất kháng *P.aeruginosa* duy nhất hoặc nếu có lựa chọn thay thế.

(c) **Polymyxin** nên dành riêng cho những cơ sở có tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR) cao và cho những người có chuyên môn trong việc sd thuốc, vì có thể cần theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh liều và/hoặc thời gian dùng thuốc.

Table 2. Empiric Antimicrobial Agents for VAP and HAP

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Coverage	
Beta-Lactam-Based Antibiotics	Fluoroquinolones
Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h or via extended infusion^a	- Ciprofloxacin 400 mg IV q8h - Levofloxacin 750 mg IV q24h^a
OR	OR
- Imipenem 500 mg IV q6h^a - Meropenem 1 g IV q8h^a	Aminoglycosides^b - Amikacin 15-20 mg/kg IV q24h - Gentamicin 5-7 mg/kg IV q24h - Tobramycin 5-7 mg/kg IV q24h
OR	OR
- Cefepime 2 g IV q8h^a - Ceftazidime 2 g IV q8h	Polymyxins^c Colistin 2.5-5 mg/kg/day IV in 2 to 4 divided doses OR 5 mg/kg IV × 1 followed by a daily dose of 2.5 × (1.5 × CrCl + 30) IV divided q8h to 12h
OR	
Aztreonam 2 g IV q8h	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) Coverage	
Linezolid 600 mg IV q12h	
OR	
Vancomycin 15 mg/kg (consider a loading dose of 25-30 mg/kg) IV, with dosing regimen based on pharmacokinetic parameters	

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

c. Viêm phổi

Đối với bệnh nhân mắc HAP (ATS/IDSA 2019)

- Vancomycin hoặc linezolid nên được sử dụng khi bệnh nhân nghi ngờ HAP có yếu tố nguy cơ nhiễm **MRSA** hoặc có nguy cơ tử vong cao.
- Đối với những bệnh nhân HAP đã sử dụng kháng sinh đường IV trước đó trong vòng **90 ngày**, có nguy cơ tử vong cao hoặc bệnh phổi cấu trúc (tức là giãn phế quản hoặc xơ nang: **beta-lactam + fluoroquinolone** khi cần bao phủ kép VK gram âm.

Table 3. Treatment Considerations in HAP

Risk factors for MRSA:

- Prior intravenous antibiotic use within 90 days
- Hospitalization in a unit where >20% of *Staphylococcus aureus* isolates are MRSA

High risk for mortality:

- Ventilator support needed due to HAP
OR
- Septic shock

Kháng sinh theo kinh nghiệm của BHYT đối với viêm phổi nguy cơ trung bình/nguy cơ cao và kháng sinh theo kinh nghiệm của ATS/IDSA đối với HAP có sự thống nhất:

A: Piperacillin-tazobactam / imipenem, meropenem / cefepime, ceftazidime-avibactam

B: Levofloxacin, ciprofloxacin / Amikacin

C: Nghi ngờ MRSA: Linezolid, Vancomycin

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

d. Nhiễm khuẩn da mô mềm

Nguy cơ	Kháng sinh	Liều
Thấp	• Ampicillin/sulbactam hoặc • Moxifloxacin sau đó chuyển Levofloxacin	1,5 g tiêm IV chậm/6h 400 mg/24h 500 mg x 2 lần/ngày, PO (sau 3-5 ngày nếu cải thiện lâm sàng)
Trung bình	• Piperacillin/tazobactam hoặc • Ertapenem Nghi ngờ MRSA • Linezolid hoặc • Vancomycin	4,5g/8h (nặng: 4,5g/6h) /4h 1g/24h truyền IV/30p 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT
Cao	• Meropenem hoặc • Imipenem Nghi ngờ <i>Pseudomonas</i> phối hợp với • Levofloxacin hoặc • Ciprofloxacin Nghi ngờ MRSA • Linezolid hoặc • Vancomycin	1 g/8h/3h (nặng: 2 g/8h) 0,5 g/6h/2h (nặng 1 g/6h hay truyền liên tục 0,5 g/3h) 500 mg/12h, truyền IV 400 mg/8h, truyền IV 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

d. Nhiễm khuẩn da mô mềm

Liệu pháp kháng sinh đối với bệnh chốc lở và các bệnh nhiễm trùng da mô mềm (IDSA 2014)

Antibiotic therapy, by disease	Dosage		Comment
	Adults	Children ^a	
Impetigo^b			
Dicloxacillin	250 mg 4 times per day po	12 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Cephalexin	250 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Erythromycin	250 mg 4 times per day po ^c	40 mg/kg/day in 4 divided doses po	Some strains of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Streptococcus pyogenes</i> may be resistant
Clindamycin	300–400 mg 3 times per day po	10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	...
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg twice per day po	25 mg/kg/day of the amoxicillin component in 2 divided doses po	...
Mupirocin ointment	Apply to lesions 3 times per day	Apply to lesions 3 times per day	For patients with a limited number of lesions
MSSA SSTI			
Nafcillin or oxacillin	1–2 g every 4 h iv	100–150 mg/kg/day in 4 divided doses	Parental drug of choice; inactive against MRSA
Cefazolin	1 g every 8 h iv	50 mg/kg/day in 3 divided doses	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300–450 mg 3 times per day po	25–40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Dicloxacillin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	Oral agent of choice for methicillin-susceptible strains
Cephalexin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Doxycycline, minocycline	100 mg twice per day po	Not recommended for persons aged <8 years ^d	Bacteriostatic; limited recent clinical experience
TMP-SMZ	1 or 2 double-strength tablets twice per day po	8–12 mg/kg (based on the trimethoprim component) in either 4 divided doses iv or 2 divided doses po	Bactericidal; efficacy poorly documented
MRSA SSTI			
Vancomycin	30 mg/kg/day in 2 divided doses iv	40 mg/kg/day in 4 divided doses iv	For penicillin-allergic patients; parenteral drug of choice for treatment of infections caused by MRSA
Linezolid	600 mg every 12 h iv or 600 mg twice per day po	10 mg/kg every 12 h iv or po	Bacteriostatic; limited clinical experience; no cross-resistance with other antibiotic classes; expensive; may eventually replace other second-line agents as a preferred agent for oral therapy of MRSA infections
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300–450 mg 3 times per day po	25–40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Daptomycin	4 mg/kg every 24 h iv	Not applicable	Bactericidal; possible myopathy
Doxycycline, minocycline	100 mg twice per day po	Not recommended for persons aged <8 years ^d	Bacteriostatic; limited recent clinical experience
TMP-SMZ	1 or 2 double-strength tablets twice per day po	8–12 mg/kg/day (based on the trimethoprim component) in either 4 divided doses iv or 2 divided doses po	Bactericidal; limited published efficacy data
NOTE. MRSA, methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ; MSSA, methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> ; SSTI, skin and soft-tissue infection; TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole. iv, intravenously; po, orally. ^a Doses listed are not appropriate for neonates. Refer to the report by the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics [6] for neonatal doses. ^b Infection due to <i>Staphylococcus</i> and <i>Streptococcus</i> species. Duration of therapy is ~7 days, depending on the clinical response. ^c Adult dosage of erythromycin ethylsuccinate is 400 mg 4 times per day po. ^d See [6] for alternatives in children.			

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

d. Nhiễm khuẩn da mô mềm

Vancomycin và Linezolid trong điều trị nhiễm trùng da mô mềm?

- Linezolid liên quan đến lâm sàng và tỷ lệ khỏi bệnh ở người lớn tốt hơn đáng kể so với vancomycin.
- Đối với những trường hợp nhiễm trùng do MRSA, linezolid có hiệu quả hơn đáng kể so với vancomycin về mặt lâm sàng và tỷ lệ điều trị khỏi bệnh.
- Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giữa linezolid và vancomycin.

- Có ít sự cố hơn về hội chứng người đỏ, ngứa và phát ban trong nhóm linezolid so với vancomycin, tuy nhiên, nhiều ca báo cáo giảm tiểu cầu và buồn nôn khi được điều trị bằng linezolid.
- Thời gian nằm viện của những người ở nhóm linezolid ngắn hơn (trung bình là 3 ngày) so với vancomycin.
- Chi phí điều trị ngoại trú hàng ngày với linezolid uống ít hơn so với vancomycin tiêm tĩnh mạch.
- Chi phí điều trị nội trú trên mỗi bệnh nhân khi điều trị bằng linezolid ít hơn so với điều trị bằng vancomycin.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19



Hospital-acquired Skin and Skin-structure Infection in COVID-19 Infected Patient with Prolonged Hospitalization

Erni Juwita Nelwan ¹, Rahajeng N Tunjungputri, Narottama Tunjung, Djoko Widodo

Affiliations + expand

PMID: 33818413

[Free article](#)

Abstract

Acute bacterial skin and skin-structure infections (ABSSSI) is defined in 2013 by the US Food and Drug Administration as a bacterial cellulitis/erysipelas, major skin abscesses, and wound infections. The Infectious Diseases Society of America (IDSA) in 2014 classifies skin and soft-tissue infection (SSTI) as either non-purulent (which includes cellulitis, erysipelas, and necrotizing infection) or purulent (including furuncle, carbuncle, and abscess). Among hospitalized patients with SSTI, healthcare-associated infections account for 73.5% of all cases. Notably, skin and skin-structure infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*, a common hospital pathogen, was reported to cause higher total cost and longer hospital length of stay compared to non-*P. aeruginosa* cases, despite causing only approximately 5.7% of all healthcare-associated SSTIs. Infection with *P. aeruginosa* should always be considered in non-healing skin infections in patients with prolonged hospitalization and antibiotic exposure. Tissue culture, preferably taken by surgical debridement, should be promptly performed; and when hospital-infection is suspected, appropriate antibiotics should be started along with removal of all devitalized tissue and to promote skin and soft tissue healing. Expedited discharge should be considered when possible, with adequate antibiotic treatment and follow up for definitive wound treatment.

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

e. Nhiễm khuẩn tiết niệu

Nguy cơ	Kháng sinh	Liều
Thấp	• Ampicillin/sulbactam hoặc • Levofloxacin hay • Ciprofloxacin	1,5–3g tiêm IV chậm/6h 500 mg/12h, truyền IV 400 mg/12h, truyền IV sau đó chuyển PO với liều tương đương (sau 3-5 ngày nếu cải thiện lâm sàng)
Trung bình	• Piperacillin/tazobactam hoặc • Ertapenem Nghi ngờ tụ cầu, cầu khuẩn ruột • Linezolid hoặc • Vancomycin	4,5g/8h (nặng: 4,5g/6h) /4h 1g/24h truyền IV/30p 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT
Cao	• Meropenem hoặc • Imipenem Phối hợp với • Levofloxacin hoặc • Ciprofloxacin • Amikacin Nghi ngờ tụ cầu, cầu khuẩn ruột • Linezolid hoặc • Vancomycin Kém/không đáp ứng hoặc có bằng chứng vi sinh kháng carbapenem • Colistin • Fosfomycin • Cân nhắc ceftazidim/avibactam	1 g/8h/3h (nặng: 2 g/8h) 0,5 g/6h/2h (nặng 1 g/6h hay truyền liên tục 0,5 g/3h) 500 mg/12h, truyền IV 400 mg/8h, truyền IV 20 mg/kg/24h/30p 600 mg/12h/30-120p liều nạp 25 mg/kg, liều duy trì theo MLCT (liều nạp, liều duy trì xem phụ lục), cân nhắc cắt amikacin để tránh độc tính thận 4 g/8h (nặng mỗi 6h) /ít nhất 30p 2,5 g/8h/2h (thất bại điều trị với colistin/có bằng chứng vi sinh nhiễm <i>Klebsiella pneumoniae</i> kháng colistin)

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

e. Nhiễm khuẩn tiết niệu

Phác đồ điều trị KS đường tiêu theo kinh nghiệm trong viêm bể thận đơn thuần

- Fluoroquinolon là lựa chọn đầu tay
- Chỉ xem xét carbapenem ở những bệnh nhân có kết quả nuôi cấy sớm cho thấy sự hiện diện của các VK kháng đa thuốc

Table 4: Suggested regimens for empirical parenteral antimicrobial therapy in uncomplicated pyelonephritis

Antimicrobials	Daily dose	Comments
First-line treatment		
Ciprofloxacin	400 mg b.i.d	
Levofloxacin	750 mg q.d	
Cefotaxime	2 g t.i.d	Not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.
Ceftriaxone	1-2 g q.d	Lower dose studied, but higher dose recommended.
Second-line treatment		
Cefepime	1-2 g b.i.d	Lower dose studied, but higher dose recommended.
Piperacillin/tazobactam	2.5-4.5 g t.i.d	
Gentamicin	5 mg/kg q.d	Not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.
Amikacin	15 mg/kg q.d	
Last-line alternatives		
Imipenem/cilastatin	0.5 g t.i.d	Consider carbapenems only in patients with early culture results indicating the presence of multi-drug resistant organisms.
Meropenem	1 g t.i.d	
Ceftolozane/tazobactam	1.5 g t.i.d	
Ceftazidime/avibactam	2.5 g t.i.d	
Cefiderocol	2g t.i.d	
Meropenem-vaborbactam	2g t.i.d	
Plazomicin	15mg/kg o.d	

3. Phác đồ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của Bộ Y tế trong điều trị COVID-19

e. Nhiễm khuẩn tiết niệu

Phác đồ điều trị KS đường uống theo kinh nghiệm trong viêm bể thận đơn thuần

- Tỷ lệ kháng Fluoroquinolon nên dưới 10%

Table 3: Suggested regimens for empirical oral antimicrobial therapy in uncomplicated pyelonephritis

Antimicrobial	Daily dose	Duration of therapy	Comments
Ciprofloxacin	500-750 mg b.i.d	7 days	Fluoroquinolone resistance should be less than 10%.
Levofloxacin	750 mg q.d	5 days	
Trimethoprim sulfamethoxazol	160/800 mg b.i.d	14 days	If such agents are used empirically, an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial (e.g. ceftriaxone) should be administered.
Cefpodoxime	200 mg b.i.d	10 days	
Ceftibuten	400 mg q.d	10 days	

Table 10: Suggested regimens for antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis

Antimicrobial	Daily dose	Duration of therapy	Comments
Floroquinolone	Optimal oral daily dose	4-6 weeks	
Doxycycline	100 mg b.i.d	10 days	Only for <i>C. trachomatis</i> or mycoplasma infections
Azithromycin	500 mg once daily	3 weeks	Only for <i>C. trachomatis</i> infections
Metronidazole	500 mg t.i.d.	14 days	Only for <i>T. vaginalis</i> infections

Phác đồ điều trị KS viêm tuyến tiền liệt do VK mãn tính

- Fluoroquinolon được khuyến cáo liều uống tối ưu hàng ngày từ 4-6 tuần

The background of the slide features a detailed, artistic representation of coronavirus particles. These particles are depicted as spherical entities with a textured, greyish surface and are densely covered with prominent, dark, spike-like protrusions. The particles are scattered across the frame, with some appearing in sharp focus in the foreground and others blurred in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is a mix of light blue, teal, and grey.

III. TỔNG KẾT

- Việc lạm dụng kháng sinh trong thời kỳ đầu của đại dịch làm gia tăng tình trạng đề kháng sinh.
- Xét nghiệm CRP và PCT có giá trị trong chẩn đoán lâm sàng và tiên lượng tiến triển của bệnh nhân COVID-19.
- Sử dụng PCT trong việc sử dụng và xuống thang kháng sinh

Liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị nhiễm khuẩn của BHYT dựa trên nguy cơ vi khuẩn kháng kháng sinh:

- Nguy cơ thấp (thường gặp các vi khuẩn cộng đồng): beta-lactam, macrolid, quinolone
- Nguy cơ nhiễm các vi khuẩn đa kháng thuốc:
 - **Tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA):** vancomycin, linezolid
 - **VK gram âm đường ruột sinh men Betalactamase phổ rộng (ESBL):** piperacillin/tazobactam, imipenem/cilastatin, meropenem, ceftazidim/avibactam
 - ***Pseudomonas spp.* hoặc *Acinetobacter baumannii* đa kháng thuốc:** piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefepim, imipenem/cilastatin, meropenem, ceftolozan/tazobactam hoặc ceftazidim/avibactam. Xem xét phối hợp colistin.

A detailed microscopic illustration of several coronavirus particles. The particles are spherical with a dark, textured outer shell and a lighter, granular interior. They are covered in numerous spike proteins that protrude from the surface, giving them a crown-like appearance. The background is a deep blue with a bokeh effect of out-of-focus light spots.

THANK YOU