

CME

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ  
CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG



# SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

*Thừa Thiên Huế, ngày 4 tháng 4 năm 2021*



# NỘI DUNG



## PHẦN I

**TỔNG  
QUAN  
BỆNH  
HỌC**

## PHẦN II

**SỬ DỤNG  
KHÁNG  
SINH  
TRONG  
VNTMNK**

## PHẦN III

**NHỮNG  
THÁCH  
THỨC  
TRONG  
ĐIỀU TRỊ**

## PHẦN IV

**TỔNG KẾT**



# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

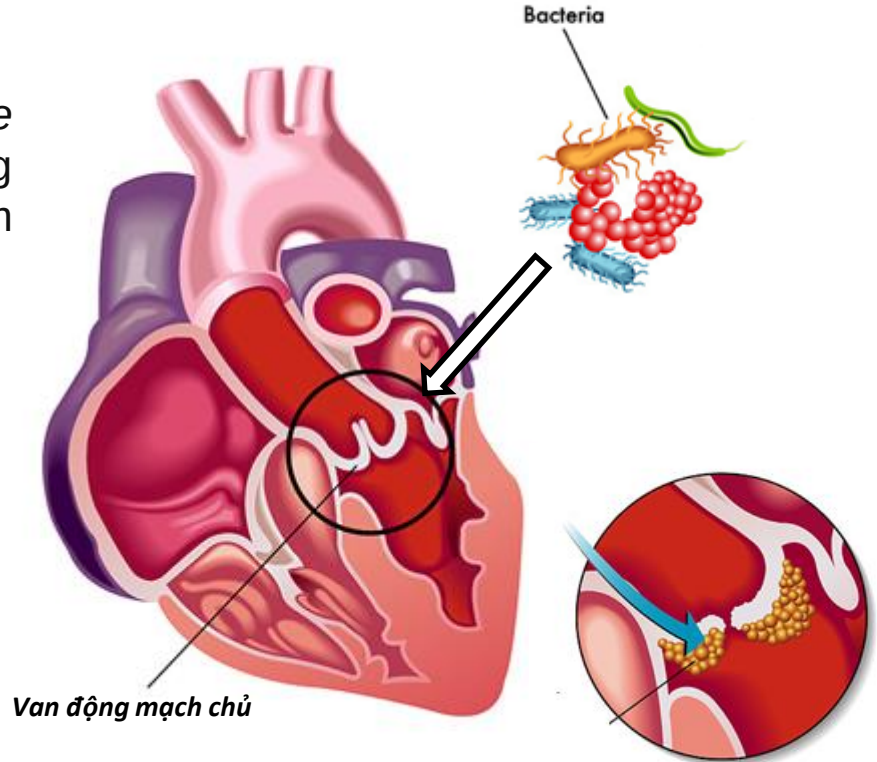
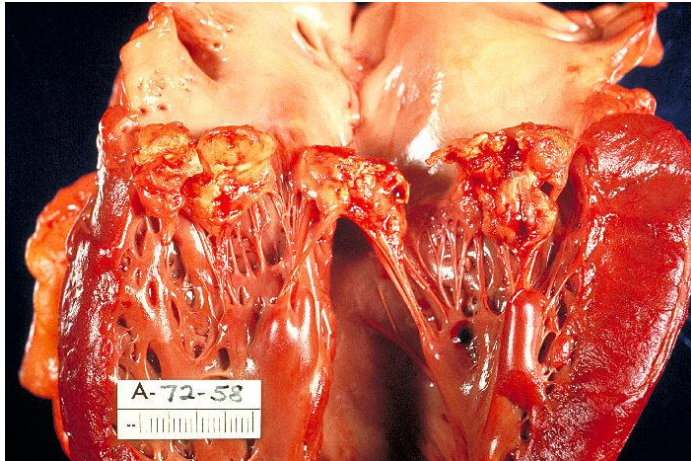


# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 1. Định nghĩa

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (*Infective Endocarditis*) là một bệnh nhiễm trùng màng trong tim, tổn thương chủ yếu ở các van tim với đặc trưng là loét và sùi.

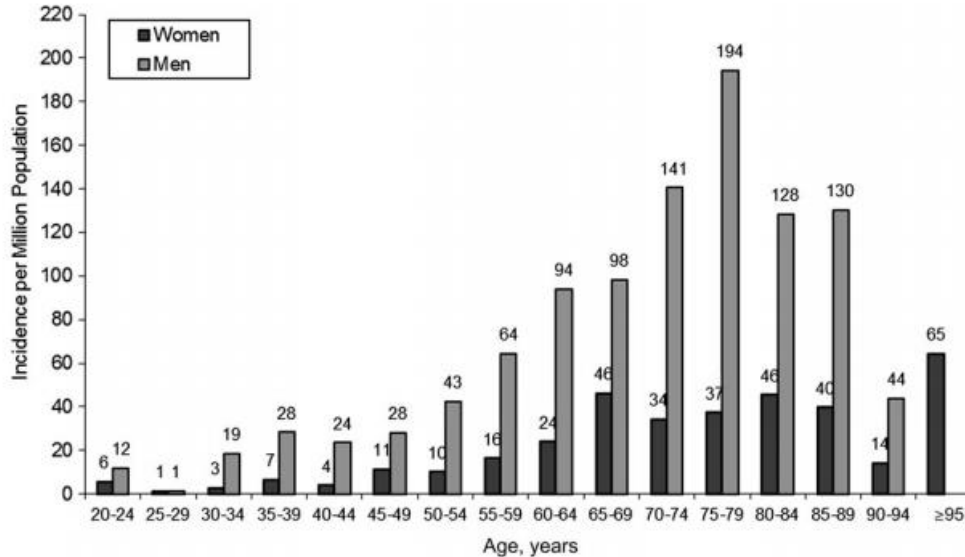




# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 2. Dịch tễ



**Figure 1.** Incidence of infective endocarditis in the study population, by age and sex.

- Tỷ lệ mắc bệnh dao động từ **3 đến 10 ca trên 100.000** người.<sup>[1]</sup>
- Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở người cao tuổi, nam giới cao hơn nữ giới.
- Mặc dù đã có các chiến lược chẩn đoán và điều trị mới, tỷ lệ tử vong trong 1 năm vẫn không được cải thiện và vẫn ở mức **30%**.<sup>[1]</sup>

[1]. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016 Feb 27;387(10021):882-93

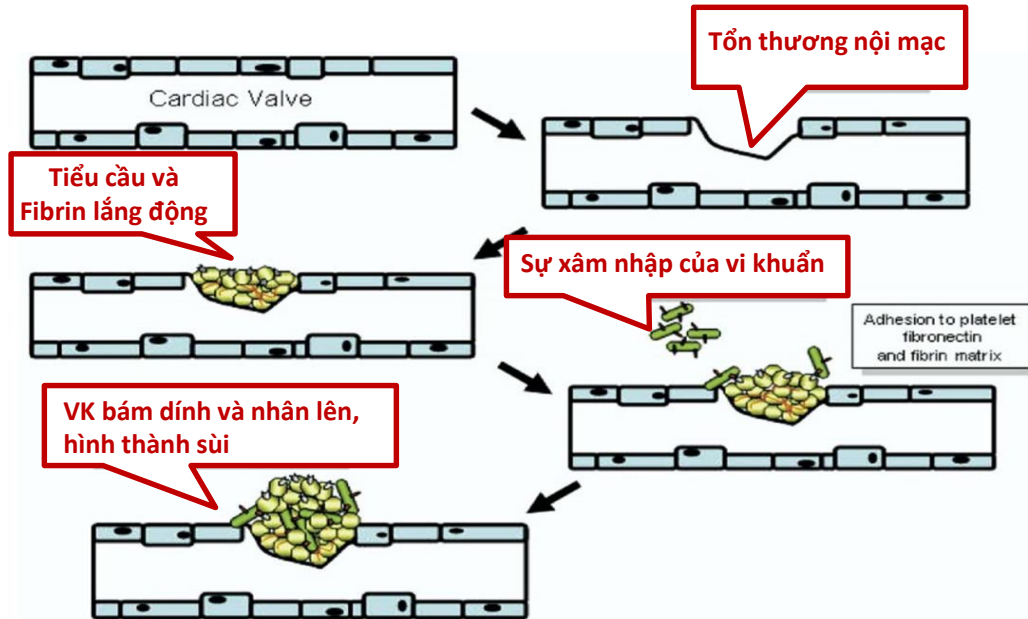
[2]. Selton-Suty C, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1230–39



# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 3. Sinh bệnh học



- Lớp nội mạc bình thường đóng vai trò như hàng rào tự nhiên chống lại các vi khuẩn gây bệnh.
- Sự tổn thương nội mạc làm bộc lộ lớp collagen của van.
- Tiểu cầu và Fibrin lắng đọng, tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập và bám dính.
- Vi khuẩn nhân lên, phát triển và hình thành tổn thương sùi.

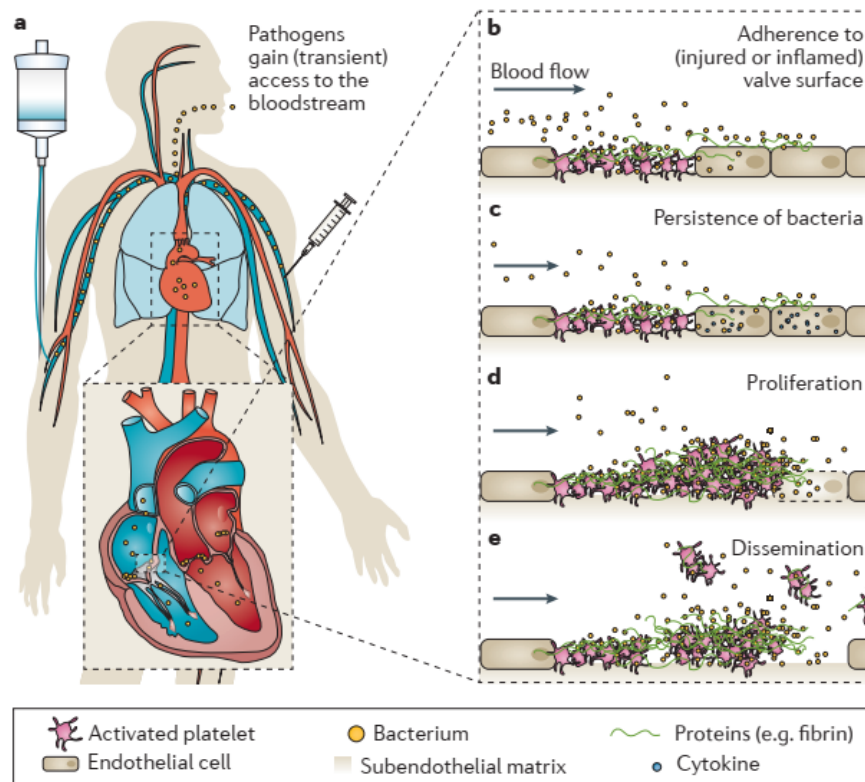


# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 3. Sinh bệnh học

Đa số trường hợp VNTMNK có tổn thương cấu trúc tim trước đó như thấp tim, bệnh van tim, van nhân tạo, bệnh tim bẩm sinh ... trừ trường hợp chích ma túy hoặc mắc các chủng vi khuẩn có độc lực cao (*S.aureus*, *Samonella*, *Rickettsia*, ...).





# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 4. Tác nhân gây bệnh

Table 5. Microbiologic Etiology by IE Type in 2781 Patients With Definite Endocarditis

| Cause of Endocarditis             | No. (%) of Patients <sup>a</sup> |                              |                        |                                       |
|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
|                                   | Native Valve IE                  |                              | Intracardiac Device IE |                                       |
|                                   | Drug Abusers<br>(n=237)          | Not Drug Abusers<br>(n=1644) | PVIE<br>(n=563)        | Other Devices<br>(n=172) <sup>b</sup> |
| <i>Staphylococcus aureus</i>      | 160 (68)                         | 457 (28)                     | 129 (23)               | 60 (35)                               |
| Coagulase-negative staphylococcus | 7 (3)                            | 148 (9)                      | 95 (17)                | 45 (26)                               |
| Viridans group streptococci       | 24 (10)                          | 345 (21)                     | 70 (12)                | 14 (8)                                |
| <i>Streptococcus bovis</i>        | 3 (1)                            | 119 (7)                      | 29 (5)                 | 5 (3)                                 |
| Other streptococci                | 5 (2)                            | 118 (7)                      | 26 (5)                 | 7 (4)                                 |
| <i>Enterococcus</i> species       | 11 (5)                           | 179 (11)                     | 70 (12)                | 10 (6)                                |
| HACEK                             | 0 (0)                            | 30 (2)                       | 13 (2)                 | 1 (0.5)                               |
| Fungi/yeast                       | 3 (1)                            | 16 (1)                       | 23 (4)                 | 2 (1)                                 |
| Polymicrobial                     | 6 (3)                            | 16 (1)                       | 5 (0.8)                | 0 (0)                                 |
| Negative culture findings         | 12 (5)                           | 154 (9)                      | 65 (12)                | 18 (11)                               |
| Other                             | 6 (3)                            | 62 (4)                       | 38 (7)                 | 10 (6)                                |
| Surgical therapy                  | 89/234 (38) <sup>c</sup>         | 784/1639 (48)                | 274/561 (49)           | 104/172 (61)                          |
| In-hospital mortality             | 23/236 (10) <sup>c</sup>         | 281/1643 (17)                | 131/561 (23)           | 17/172 (10)                           |

Murdoch DR et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169(5):463-73





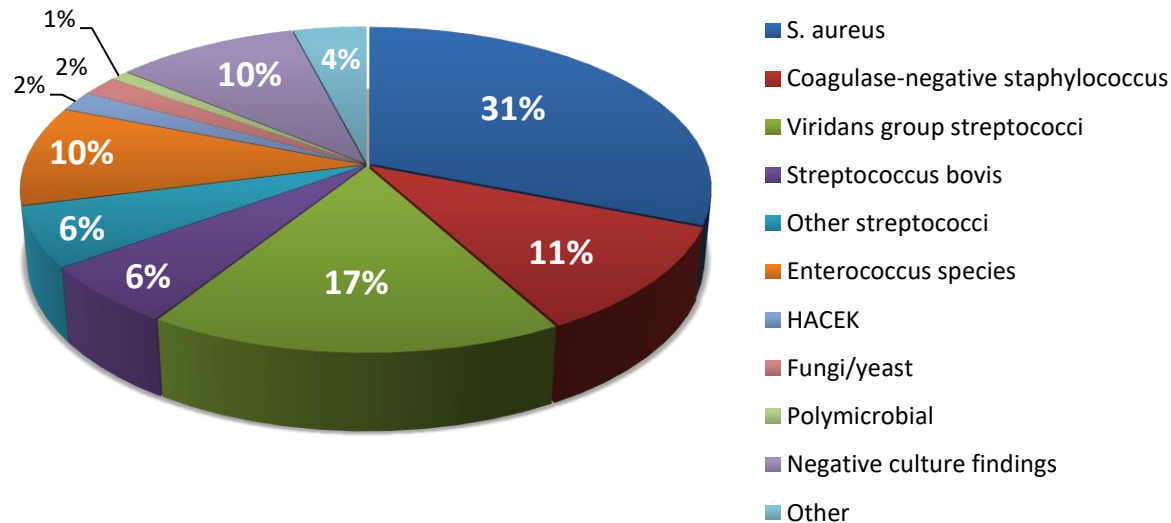
# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 4. Tác nhân gây bệnh

Nhiều vi khuẩn có thể gây ra viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Các loại vi khuẩn phổ biến như: Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus. Chúng thường được phân lập bằng cấy máu.

Nấm cũng là một tác nhân gây bệnh nhưng hiếm gặp.



*Các tác nhân gây VNTMNK khảo sát trên 2781 bệnh nhân.*



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 1. Nguyên tắc điều trị kháng sinh

- Lựa chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ hoặc theo kinh nghiệm.
- Phải cấy máu trước khi sử dụng kháng sinh.
- Thời gian điều trị (nên được tính từ ngày liệu pháp kháng sinh đạt hiệu quả):
  - VNTMNK trên van tự nhiên (NVE) thường kéo dài 2–6 tuần.
  - VNTMNK trên van nhân tạo (PVE) kéo dài ít nhất 6 tuần.
- Một số cân nhắc quan trọng trong điều trị:
  - Việc sử dụng aminoglycoside không được khuyến khích trong NVE do tụ cầu vì lợi ích lâm sàng chưa được chứng minh và làm tăng độc tính trên thận, trong các chỉ định khác nên sử dụng aminoglycoside với liều duy nhất một ngày để giảm độc tính trên thận.
  - Rifampicin chỉ nên sử dụng trong trường hợp PVE sau 3-5 ngày điều trị kháng sinh đã có hiệu quả.
  - Daptomycin và Fosfomycin đã được khuyến cáo cho điều trị VNTMNK do tụ cầu và Netilmicin để điều trị liên cầu đường miệng và tiêu hóa nhạy cảm với Penicillin, nhưng chỉ là các liệu pháp thay thế.



# II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



## 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015



- 2.1 Điều trị kinh nghiệm ở những bệnh nhân cấp tính nặng chưa xác định căn nguyên.
- 2.2 Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis.
- 2.3 Điều trị đối với VNTMNK do Staphylococcus SPP.
- 2.4 Điều trị đối với VNTMNK do Enterococcus.
- 2.5 Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính.
- 2.6 Điều trị đối với VNTMNK do VK gram âm.
- 2.7 Điều trị đối với VNTMNK do nấm.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.1. Điều trị kinh nghiệm ở những bệnh nhân cấp tính nặng chưa xác định căn nguyên

| Kháng sinh                                                                                                               | Liều lượng và cách dùng                                                                                              | Lưu ý                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>VNMT cộng đồng trên van tự nhiên hoặc van nhân tạo &gt; 12 tháng sau phẫu thuật</b>                                   |                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Ampicillin</b><br>Kết hợp với<br><b>(Flu)cloxacillin</b><br>hoặc <b>oxacillin</b><br>Kết hợp với<br><b>Gentamicin</b> | 12 g/ngày, IV chia 4–6 lần<br>12 g/ngày, IV chia 4–6 lần<br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần                           | Bệnh nhân cấy máu âm tính (BCNIE) nên được điều trị với sự tư vấn của bác sĩ chuyên khoa truyền nhiễm.                                                                                                                            |
| <b>Vancomycin</b> với<br><b>Gentamicin</b>                                                                               | 30–60 mg/kg/ngày IV hoặc IM chia 2-3 lần<br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần                                           | Dành cho bệnh nhân dị ứng với penicillin.                                                                                                                                                                                         |
| <b>VNMT van nhân tạo ≤ 12 tháng sau phẫu thuật hoặc liên quan/không liên quan nhiễm khuẩn bệnh viện</b>                  |                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Vancomycin</b> với<br><b>Gentamicin</b> với<br><b>Rifampin</b>                                                        | 30–60 mg/kg/ngày, IV chia 2 lần<br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br>900–1200 mg, IV hoặc uống chia làm 2 hoặc 3 lần | Rifampicin chỉ được khuyến nghị cho PVE và được dùng sau 3-5 ngày so với Vancomycin và Gentamycin.<br>Đối với NVE khi có tỷ lệ nhiễm trùng MRSA > 5% thì nên kết hợp Cloxacillin với Vancomycin đến khi phát hiện được S. aureus. |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.2. Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis

| Kháng sinh                                                                                      | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                            | Tuần | Lưu ý                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------|
| Chủng Streptococcus đường miệng và tiêu hóa nhạy cảm penicillin ( $MIC \leq 0,125$ mg/L)        |                                                                                                                                                                    |      |                                                    |
| <b>Điều trị chuẩn: thời gian 4 tuần</b>                                                         |                                                                                                                                                                    |      |                                                    |
| <b>Penicillin G</b><br>hoặc<br><b>Amoxicillin</b><br>(Ampicillin)<br>hoặc<br><b>Ceftriaxone</b> | 12 - 18 triệu U/ngày, IV chia 4-6 lần hoặc truyền liên tục                                                                                                         | 4    | Ưu tiên cho bệnh nhân > 65 tuổi hoặc suy thận      |
|                                                                                                 | 100 - 200 mg/kg/ngày, IV chia 4-6 lần                                                                                                                              | 4    | hoặc suy giảm chức năng thần kinh VIII.            |
|                                                                                                 | 2 g/ngày, IV hoặc IM 1 lần                                                                                                                                         | 4    | Điều trị 6 tuần được khuyến cáo trên van nhân tạo. |
|                                                                                                 | <u>Liều trẻ em:</u><br>Penicillin G 200.000 U/ngày, IV chia 4-6 lần<br>Amoxicillin 300 mg/kg/ngày, IV chia 4-6 lần<br>Ceftriaxone 100 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần |      | Ceftriaxone: Ưu tiên cho điều trị ngoại trú.       |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.2. Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis

| Kháng sinh                                                                                                                                                                | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Tuần                                  | Lưu ý                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Chủng Streptococcus đường miệng và tiêu hóa nhạy cảm penicillin (<math>MIC \leq 0,125</math> mg/L)</b>                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                       |                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Điều trị chuẩn: thời gian 2 tuần</b>                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                       |                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Penicillin G</b><br>hoặc<br><b>Amoxicillin</b><br>( <b>Ampicillin</b> )<br>hoặc<br><b>Ceftriaxone</b><br>kết hợp với<br><b>Gentamicin</b><br>hoặc<br><b>Netilmicin</b> | 12 - 18 triệu U/ngày, IV chia 4-6 lần hoặc truyền liên tục<br><br>100 - 200 mg/kg/ngày, IV chia 4-6 lần<br><br>2 g/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br><br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br><br>4 - 5 mg/kg/ngày, IV 1 lần<br><u>Liều trẻ em:</u><br>Penicillin G, Amoxicillin và Ceftriaxone liều như trên.<br>Gentamicin 3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần hoặc chia 3 lần. | 2<br><br>2<br><br>2<br><br>2<br><br>2 | Chỉ được khuyến cáo cho bệnh nhân NVE không biến chứng với chức năng thận bình thường.<br><br><br>Ceftriaxone ưu tiên cho điều trị ngoại trú.<br>Cần theo dõi chức năng thận và nồng độ Gentamicin trong huyết thanh 1 lần mỗi tuần. |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.2. Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis

| Kháng sinh                                                                               | Liều lượng và cách dùng                                                                              | Tuần | Lưu ý                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------|
| Chủng Streptococcus đường miệng và tiêu hóa nhạy cảm penicillin ( $MIC \leq 0,125$ mg/L) |                                                                                                      |      |                                              |
| <b>Bệnh nhân dị ứng với <math>\beta</math>-lactam:</b>                                   |                                                                                                      |      |                                              |
| Vancomycin                                                                               | 30 mg/kg/ngày, IV chia 2 lần<br><br><u>Liều trẻ em:</u><br>Vancomycin 40 mg/kg/ngày, IV chia 2-3 lần | 4    | Điều trị 6 tuần khuyến cáo cho bệnh nhân PVE |





## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.2. Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis

| Kháng sinh                                                                                                                          | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                               | Tuần                         | Lưu ý                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Chủng kháng penicillin tương đối (MIC = 0,250 - 2 mg/L)</b>                                                                      |                                                                                                                                                                       |                              |                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Điều trị chuẩn:</b>                                                                                                              |                                                                                                                                                                       |                              |                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Penicillin G</b><br>Hoặc<br><b>Amoxicillin</b><br>(Ampicillin)<br>Hoặc<br><b>Ceftriaxone</b><br>kết hợp với<br><b>Gentamicin</b> | 24 triệu U/ngày, IV chia 4- 6 lần hoặc truyền liên tục<br><br>200 mg/kg/ngày, IV chia 4-6 lần<br><br>2 g/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br><br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần | 4<br><br>4<br><br>4<br><br>2 | Điều trị 6 tuần khuyến cáo cho bệnh nhân PVE.<br><br><br><br>Ceftriaxone ưu tiên cho điều trị ngoại trú.<br>Cần theo dõi chức năng thận và nồng độ gentamicin trong huyết thanh 1 lần mỗi tuần. |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.2. Điều trị đối với VNTMNK do Streptococcus đường miệng và Streptococcus bovis

| Kháng sinh                                              | Liều lượng và cách dùng        | Tuần | Lưu ý                                                                               |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Chủng kháng penicillin tương đối (MIC = 0,250 - 2 mg/L) |                                |      |                                                                                     |
| <b>Bệnh nhân dị ứng với <math>\beta</math>-lactam:</b>  |                                |      |                                                                                     |
| <b>Vancomycin</b><br>kết hợp với<br><b>Gentamicin</b>   | 30 mg/kg/ngày, IV chia 2 lần   | 4    | Điều trị 6 tuần khuyến cáo cho bệnh nhân PVE.                                       |
|                                                         | 3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần | 2    | Cần theo dõi chức năng thận và nồng độ gentamicin trong huyết thanh 1 lần mỗi tuần. |
|                                                         | <u>Liều trẻ em:</u> như trên   |      |                                                                                     |

- ✓ Nồng độ đáy Vancomycin trong huyết thanh nên đạt được 10 – 15 mg/L.
- ✓ Có thể tăng liều Vancomycin lên 45 – 60 mg/kg/ngày, IV chia 2 – 3 lần để đạt  $C_{\min}$  là 15 – 20 mg/L nhưng liều Vancomycin không được vượt quá 2 g/ngày.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do Staphylococcus Spp

| Kháng sinh                                                 | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                                        | Tuần                    | Lưu ý                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Van tự nhiên</b>                                        |                                                                                                                                                                                |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Staphylococcus nhạy cảm Methicillin</b>                 |                                                                                                                                                                                |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (Flu)cloxacillin<br>hoặc oxacillin                         | 12 g/ngày, IV chia 4-6 lần<br><u>Liều trẻ em</u> : 200 - 300 mg/kg/ngày, IV chia 4- 6 lần                                                                                      | 4-6                     | Phối hợp Gentamicin không được khuyến cáo vì lợi ích trên lâm sàng chưa được chứng minh và tăng độc tính trên thận. <ul style="list-style-type: none"><li>*Cho Staphylococcus aureus</li><li>Cotrimoxazole: Theo dõi chức năng thận và nồng độ thuốc trong huyết thanh 1 lần/tuần (bệnh nhân suy thận thì 2 lần/tuần)</li></ul> |
| Liệu pháp thay thế*<br><b>Cotrimoxazole</b><br>kết hợp với | Sulfamethoxazole 4800mg/ngày và Trimethoprim 960mg/ngày (IV chia 4-6 lần)                                                                                                      | 1 tuần IV + 5 tuần uống |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Clindamycin</b>                                         | 1800mg/ngày, IV chia 3 lần<br><u>Liều trẻ em</u> :<br>Sulfamethoxazole 60mg/kg/ngày và Trimethoprim 12 mg/kg/ngày (IV chia 2 lần)<br>Clindamycin 40 mg/kg/ngày (IV chia 3 lần) | 1                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do Staphylococcus Spp

| Kháng sinh                                                                       | Liều lượng và cách dùng                                                                                     | Tuần                               | Lưu ý                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Van tự nhiên</b>                                                              |                                                                                                             |                                    |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Bệnh nhân dị ứng với Penicillin hoặc tụ cầu kháng Methicillin</b>             |                                                                                                             |                                    |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Vancomycin</b>                                                                | 30–60 mg/kg/ngày IV chia 2–3 lần<br><u>Liều trẻ em</u> :<br>40 mg/kg/ngày chia đều 2-3 lần                  | 4-6                                | Cephalosporin (cefazolin 6g/ngày hoặc cefotaxime 6 g/ngày IV chia 3 lần) được khuyến cáo cho những người dị ứng với penicillin không có phản ứng phản vệ trong viêm nội tâm mạc do MSSA. |
| Liệu pháp thay thế<br><b>Daptomycin</b>                                          | 10mg/kg/ngày, IV 1 lần<br><u>Liều trẻ em</u> : 10 mg/kg/ngày, IV 1 lần                                      | 4-6                                | Daptomycin vượt trội hơn vancomycin đối với MSSA và MRSA khi MIC vancomycin >1 mg/L.                                                                                                     |
| Liệu pháp thay thế*<br><b>Cotrimoxazole</b><br>Kết hợp với<br><b>Clindamycin</b> | Sulfamethoxazole 4800mg/ngày và Trimethoprim 960mg/ngày (IV chia 4-6 lần)<br><br>1800mg/ngày, IV chia 3 lần | 1 tuần<br>IV + 5 tuần<br>uống<br>1 | * Cho S. aureus.<br>Cotrimoxazole: Theo dõi chức năng thận và nồng độ thuốc trong huyết thanh 1 lần/tuần (bệnh nhân suy thận thì 2 lần/tuần).                                            |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do Staphylococcus Spp



##### Vancomycin

- Nồng độ đáy  $C_{\min}$  trong huyết thanh nên  $\geq 20$  mg/L.
- $AUC/MIC > 400$  được khuyến cáo cho các trường hợp nhiễm trùng MRSA.



##### Daptomycin

- Nên theo dõi nồng độ CPK (creatin phosphokinase) ít nhất 1 lần/tuần.
- Một số chuyên gia khuyến kết hợp cloxacillin (2g/4h IV) hoặc fosfomycin (2g/6h IV) với daptomycin để tăng hoạt độ và tránh sự phát triển đề kháng daptomycin.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do *Staphylococcus* Spp

##### Initial Low-Dose Gentamicin for *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis Is Nephrotoxic

Sara E. Cosgrove,<sup>1</sup> Gloria A. Vigliani,<sup>2</sup> Marilyn Campion,<sup>4</sup> Vance G. Fowler, Jr.,<sup>5</sup> Elias Abrutyn,<sup>7a</sup> G. Ralph Corey,<sup>5,6</sup> Donald P. Levine,<sup>8</sup> Mark E. Rupp,<sup>9</sup> Henry F. Chambers,<sup>10</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>3</sup> and Helen W. Boucher<sup>4</sup>

However, early studies examining initial low-dose gentamicin combination therapy in patients with MSSA bacteremia and endocarditis showed either no benefit [3, 26] or minimal benefit (reduction in the duration of bacteremia by 1 day) [4]. More recent studies also show no significant benefit to adding low-dose aminoglycosides for injection drug users with MSSA right-side endocarditis who are undergoing 2-week short-course therapy [12] or in sterilizing valves in patients with native valve *S. aureus* endocarditis undergoing surgery [27].

**Table 4. Incidence of decrease in creatinine clearance (CrCl), by receipt of any initial low-dose gentamicin.**

| Decrease                                                           | Received gentamicin,<br>no. (%) of patients |                                      | <i>P</i> <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
|                                                                    | Yes <sup>a</sup><br>( <i>n</i> = 122)       | No <sup>a</sup><br>( <i>n</i> = 100) |                       |
| Clinically significant decrease in CrCl                            | 27 (22)                                     | 8 (8)                                | .005                  |
| Sustained 50% decrease in CrCl                                     | 7 (6)                                       | 0 (0)                                | .02                   |
| Sustained 25% decrease in CrCl                                     | 26 (21)                                     | 9 (9)                                | .02                   |
| Discontinuation of use of study medication because of renal events | 4 (3)                                       | 1 (1)                                | .38                   |

Việc bổ sung aminoglycoside trong trường hợp NVE do tụ cầu không còn được khuyến cáo vì làm tăng độc tính trên thận.

Cosgrove SE et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 15;48(6):713-21.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do *Staphylococcus Spp*

| Kháng sinh                                                                                        | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                     | Tuần | Lưu ý                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Van nhân tạo</b>                                                                               |                                                                                                                                                             |      |                                                                                                                   |
| <b><i>Staphylococci nhạy cảm Methicillin</i></b>                                                  |                                                                                                                                                             |      |                                                                                                                   |
| (Flu)cloxacillin<br>hoặc oxacillin<br>Kết hợp với<br><b>Rifampicin</b><br>và<br><b>Gentamicin</b> | 12 g/ngày, IV chia 4-6 lần                                                                                                                                  | ≥ 6  | Gentamicin có thể được dùng với liều duy nhất trong ngày để giảm độc tính trên thận.                              |
|                                                                                                   | 900 - 1200 mg, IV hoặc uống chia 2-3 lần                                                                                                                    | ≥ 6  | Cần theo dõi chức năng thận và nồng độ gentamicin trong huyết thanh 1 lần/tuần (2 lần/tuần ở bệnh nhân suy thận). |
|                                                                                                   | 3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM chia 1-2 lần<br><u>Liều trẻ em:</u><br>(Flu)cloxacillin và oxacillin như trên<br>Rifampicin 20 mg/kg/ngày, IV hoặc uống chia 3 lần | 2    |                                                                                                                   |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.3. Điều trị đối với VNTMNK do Staphylococcus Spp

| Kháng sinh                                                           | Liều lượng và cách dùng                  | Tuần | Lưu ý                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Van nhân tạo</b>                                                  |                                          |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bệnh nhân dị ứng với Penicillin hoặc tụ cầu kháng Methicillin</b> |                                          |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Vancomycin</b>                                                    | 30 – 60 mg/kg/ngày, IV chia 2–3 lần      | ≥ 6  | Cephalosporin (cefazolin 6g/ngày hoặc cefotaxime 6g/ngày IV chia 3 liều) được khuyến cáo cho những người dị ứng với penicillin không có phản ứng phản vệ trong viêm nội tâm mạc nhạy cảm với methicillin.<br>Sử dụng Rifampicin sau 3-5 ngày điều trị Vancomycin.<br>Gentamicin có thể được dung với liều duy nhất trong ngày để giảm độc tính trên thận. Cần theo dõi chức năng thận và nồng độ gentamicin trong huyết thanh 1 lần/tuần (2 lần/tuần ở bệnh nhân suy thận). |
| kết hợp với <b>Rifampicin</b>                                        | 900 – 1200 mg, IV hoặc uống chia 2–3 lần | ≥ 6  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| và <b>Gentamicin</b>                                                 | 3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM chia 2–3 lần    | 2    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                      | <u>Liều trẻ em:</u><br>Như trên          |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |





## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.4. Điều trị đối với VNTMNK do Enterococcus

| Kháng sinh                                                  | Liều lượng và cách dùng                                                                                                                                                                  | Tuần       | Lưu ý                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nhạy cảm với <math>\beta</math>-lactam và gentamicin</b> |                                                                                                                                                                                          |            |                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Amoxicillin</b> với<br><b>Gentamicin</b>                 | 200 mg/kg/ngày, IV chia 4–6 lần<br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br><u>Liều trẻ em:</u><br>Ampicillin 300 mg/kg/ngày, IV chia 4-6 lần<br>Gentamicin 3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM chia 3 lần | 4-6<br>2-6 | Liệu pháp 6 tuần được khuyến nghị cho bệnh nhân có triệu chứng >3 tháng hoặc PVE.                                                                                                                                                            |
| <b>Ampicillin</b> với<br><b>Ceftriaxone</b>                 | 200 mg/kg/ngày, IV chia 4–6 lần.<br>4 g/ngày IV hoặc IM chia 2 lần<br><u>Liều trẻ em:</u><br>Amoxicillin như trên<br>Ceftriaxone 100 mg/kg/12h, IV hoặc IM                               | 6<br>6     | Hai loại kháng sinh này kết hợp để chống lại Enterococcus faecalis có hoặc không có HLAR, được coi là sự kết hợp được lựa chọn ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc do E. faecalis có HLAR.<br>Sự kết hợp này không có tác dụng chống lại E. Faecium |
| <b>Vancomycin</b> với<br><b>Gentamicin</b>                  | 30 mg/kg/ngày, IV chia 2 lần<br>3 mg/kg/ngày, IV hoặc IM 1 lần<br><u>Liều trẻ em:</u><br>Vancomycin 40 mg/kg/ngày, IV chia 2-3 lần.<br>Gentamicin như trên                               | 6<br>6     |                                                                                                                                                                                                                                              |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.4. Điều trị đối với VNTMNK do Enterococcus

##### Chủng đa kháng aminosid, $\beta$ -lactam và vancomycin

- Kháng  $\beta$ -lactam và vancomycin chủ yếu được quan sát thấy ở *E. faecium*. Vì rất hiếm xảy ra tình trạng kháng kép, nên có thể sử dụng  $\beta$ -lactam chống lại các chủng kháng vancomycin và ngược lại.
- Các lựa chọn thay thế:
  - Daptomycin 10 mg/kg/ngày + Ampicillin 200 mg/kg/ngày IV 4-6 lần.
  - Linezolid 2  $\times$  600 mg/ngày IV hoặc uống trong  $\geq 8$  tuần (cần theo dõi độc tính trên huyết học).
  - Quinupristin–Dalfopristin 3  $\times$  7.5 mg/kg/ngày trong  $\geq 8$  tuần.
  - Các phối hợp khác như Daptomycin + Ertapenem hoặc Ceftaroline.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.4. Điều trị đối với VNTMNK do Enterococcus

**TABLE 1.** List of pathogens included in the three groups of pathogens used for comparative analysis

| Enterococci                  | N   | Oral streptococci                        | N   | Group D streptococci         | N   |
|------------------------------|-----|------------------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| <i>E. faecalis</i>           | 453 | <i>S. mitis</i>                          | 79  | <i>S. bovis</i> <sup>a</sup> | 270 |
| <i>E. faecium</i>            | 19  | <i>S. mutans</i>                         | 64  | <i>S. gallolyticus</i>       | 17  |
| <i>E. durans</i>             | 6   | <i>S. oralis</i>                         | 42  | <i>S. equinus</i>            | 2   |
| <i>E. casseliflavus</i>      | 2   | <i>S. sanguis</i>                        | 31  | <i>S. pasteurianus</i>       | 1   |
| <i>E. gallinarum</i>         | 1   | <i>S. salivarius</i>                     | 23  | Group D NIS <sup>b</sup>     | 3   |
| Enterococci NIS <sup>b</sup> | 19  | <i>S. gordonii</i>                       | 12  |                              |     |
|                              |     | <i>S. anginosus</i>                      | 17  |                              |     |
|                              |     | <i>S. constellatus</i>                   | 5   |                              |     |
|                              |     | <i>S. intermedius</i>                    | 5   |                              |     |
|                              |     | <i>S. milleri</i> group NIS <sup>b</sup> | 4   |                              |     |
|                              |     | <i>S. acidominimus</i>                   | 7   |                              |     |
|                              |     | <i>S. parasanguis</i>                    | 1   |                              |     |
|                              |     | <i>S. viridans</i> NIS <sup>b</sup>      | 533 |                              |     |
| TOTAL                        | 500 |                                          | 823 |                              | 293 |

<sup>a</sup>'S. bovis' refers to the results of species identification according to the former, outdated classification of group D streptococci.

<sup>b</sup>Not identified to species level.

VNTMNK do Enterococcus chủ yếu do *E. faecalis* gây ra (90%) và hiếm hơn là do *E. faecium* (5%) hoặc các loại khác.

Chirouze C et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Dec;19(12):1140-7.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.4. Điều trị đối với VNTMNK do Enterococcus

| Variable                              | Ampicillin plus Ceftriaxone<br>(n=159) | Ampicillin plus Gentamicin<br>(n=87) | P value |
|---------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------|
| Adverse events                        |                                        |                                      |         |
| Drug stopped due to new renal failure | 0                                      | 20 (23%)                             | < 0.001 |
| Complications                         |                                        |                                      |         |
| New renal failure                     | 53 (33%)                               | 40 (46%)                             | 0.051   |

- ✓ Ở bệnh nhân VNTMNK do *E. faecalis* không có HLAR thì Ampicillin + Ceftriaxone có hiệu quả tương đương như Ampicillin + Gentamicin.
- ✓ Tuy nhiên, Ampicillin + Ceftriaxone an toàn hơn và không gây độc tính trên thận.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

- ✓ BCNIE chỉ chiếm khoảng 5% tổng số các trường hợp VNTMNK.
- ✓ VNTMNK âm tính với cấy máu nên việc chẩn đoán bệnh thường bị trì hoãn, khó kiểm soát và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh cũng như tỷ lệ tử vong.

#### Các xét nghiệm đặc hiệu

Xét nghiệm  
huyết thanh học



Xét nghiệm  
PCR





## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

##### Nguyên nhân

- Nấm hoặc vi khuẩn phát triển chậm, ký sinh nội bào bắt buộc đặc biệt là *Coxiella burnetii* và *Bartonella spp.*
- Bệnh nhân có sử dụng kháng sinh trước khi cấy máu.
- Viêm nội tâm mạc bên phải.
- Viêm nội tâm mạc ở những bệnh nhân có máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.



*Coxiella burnetii*



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

| Mầm bệnh                                   | Liệu pháp đề xuất                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Brucella spp.</i>                       | <b>Doxycycline</b> 200 mg/24h<br>kết hợp <b>Cotrimoxazole</b> 960 mg/12h<br>Kết hợp <b>Rifampin</b> 300–600 mg/24h trong $\geq 3$ –6 tháng, PO<br>Có thể bổ sung <b>streptomycin</b> 15 mg/kg/24h chia 2 liều trong vài tuần đầu. |
| <i>C. burnetii</i><br>(tác nhân gây sốt Q) | <b>Doxycycline</b> 200 mg/24h<br>Kết hợp <b>hydroxychloroquine</b> 200–600 mg/24h, PO > 18 tháng.<br>Theo dõi nồng độ <b>hydroxychloroquine</b> trong huyết thanh.                                                                |
| <i>Bartonella spp.</i>                     | <b>Doxycycline</b> 100 mg/12h, PO trong 4 tuần<br>Kết hợp <b>Gentamicin</b> 3 mg/24h, IV trong 2 tuần                                                                                                                             |



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

| Mầm bệnh                                          | Liệu pháp đề xuất                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Legionella spp.</i>                            | <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12h, IV hoặc PO, $\geq 6$ tuần.<br>Hoặc<br><b>Clarithromycin</b> 500 mg/12h, IV 2 tuần, sau đó PO trong 4 tuần<br>kết hợp với <b>Rifampin</b> 300–1200 mg/24h. |
| <i>Mycoplasma spp.</i>                            | <b>Levofloxacin</b> 500 mg/12h, IV hoặc PO, $\geq 6$ tháng.                                                                                                                               |
| <i>T. Whipplei</i><br>(tác nhân gây bệnh Whipple) | <b>Doxycycline</b> 200 mg/24h<br>Kết hợp <b>hydroxychloroquine</b> 200–600 mg/24h, PO $\geq 18$ tháng.                                                                                    |





## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

##### Lưu ý

- Thời gian điều trị VNTMNK tối ưu do các mầm bệnh này vẫn chưa được biết rõ. Nên tham khảo ý kiến tư vấn của các chuyên gia bệnh truyền nhiễm.
- *Mycoplasma spp*, *Legionella spp* và *Chlamydia spp*: Các Fluoroquinolon thế hệ mới (Levofloxacin, Moxifloxacin) có hiệu lực hơn Ciprofloxacin trong việc chống lại vi khuẩn nội bào.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.5. Điều trị đối với VNTMNK cấy máu âm tính

##### Lưu ý

##### Điều trị Whipple's IE vẫn mang tính kinh nghiệm cao:

- Nếu liên quan đến CNS: Sulfadiazine + Doxycycline.
- Liệu pháp thay thế: Ceftriaxone trong 2-4 tuần  
Hoặc Penicilline G + Streptomycin trong 2-4 tuần sau đó uống Cotrimoxazole.
- Trimethoprim không có tác dụng kháng lại T. Whipplei.
- Liệu pháp điều trị dài hạn (> 1 năm) đã được báo cáo thành công.

##### Đối với C. burnetii và T. Whipplei:

Doxycycline kết hợp với hydroxychloroquine (theo dõi nồng độ hydroxychloroquine trong huyết thanh) cho kết quả vượt trội hơn so với sử dụng doxycycline đơn độc.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.6. Điều trị đối với VNTMNK do vi khuẩn gram âm

##### a) HACEK

H

- *Haemophilus species*

A

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

C

- *Cardiobacterium hominis*

E

- *Eikenella corrodens*

K

- *Kingella species*

- Chúng thường xuyên cư trú ở hầu họng, phát triển chậm, khó có thể phát hiện bằng nuôi cấy máu thông thường.
- Chiếm 3% các trường hợp mắc VNTMNK trong cộng đồng.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.6. Điều trị đối với VNTMNK do vi khuẩn gram âm

##### a) HACEK

###### Điều trị

- Nhóm HACEK sản xuất  $\beta$ -lactamase:
  - Ampicillin không còn là lựa chọn đầu tiên mà là ceftriaxone hoặc các cephalosporin thế hệ thứ ba khác và quinolone.
  - Ceftriaxone 2 g/ngày trong 4 tuần ở NVE và trong 6 tuần trong PVE.
- Nhóm HACEK không tạo ra  $\beta$ -lactamase:
  - Ampicillin (12 g/ngày, IV chia thành 4 hoặc 6 liều) kết hợp với gentamicin (3 mg/kg/ngày chia thành 2 hoặc 3 liều) trong 4–6 tuần.
  - Ciprofloxacin (400 mg/8–12 giờ, IV hoặc 750 mg/12 giờ, PO) là liệu pháp thay thế ít được chứng thực hơn.

[1]. Das M et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med.* 1997;48:25-33.

[2]. Paturol L et al. Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2004 Feb;10(2):98-118.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.6. Điều trị đối với VNTMNK do vi khuẩn gram âm

##### b) Không phải HACEK

- Khuyến cáo nên phẫu thuật sớm hơn là chờ điều trị đủ phác đồ kháng sinh.
- Kết hợp điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam và aminoglycosid (ít nhất 6 tuần), đôi khi có thêm quinolone hoặc cotrimoxazole.
- Nguyên nhân VNTMNK do nhóm này hiếm nhưng nghiêm trọng nên cần thảo luận, tư vấn của bác sĩ điều trị.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



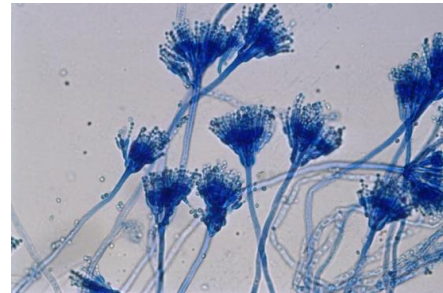
### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.7. Điều trị đối với VNTMNK do nấm

- Viêm nội tâm mạc do nấm hầu hết thường gặp ở những bệnh nhân có van nhân tạo, nhưng cũng xảy ra ở người lạm dụng thuốc tiêm tĩnh mạch, trẻ sơ sinh và người suy giảm miễn dịch.
- Tỷ lệ tử vong rất cao (>50%), điều trị cần kết hợp sử dụng thuốc kháng nấm và phẫu thuật thay van.



Nấm Candida



Nấm Aspergillus



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



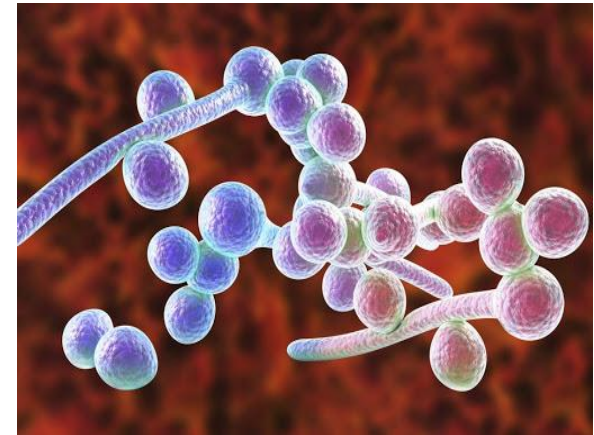
### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.7. Điều trị đối với VNTMNK do nấm

##### Điều trị

##### ➤ Liệu pháp kháng nấm cho Candida IE:

- Amphotericin B có hoặc không có flucytosine.
- Hoặc một echinocandin (caspofungin, micafungin và anidulafungin) ở liều cao.
- Fluconazole có thể dùng bằng đường uống dài hạn, thích hợp sau khi điều trị bằng đường tĩnh mạch kéo dài. Ở những bệnh nhân nhiễm trùng van nhân tạo, fluconazole có thể cần dùng suốt đời.



Nấm Candida



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



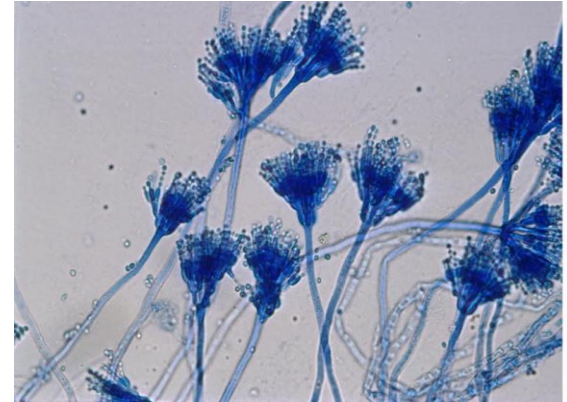
### 2. Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo ESC 2015

#### 2.7. Điều trị đối với VNTMNK do nấm

##### Điều trị

##### ➤ Liệu pháp kháng nấm cho *Aspergillus* IE:

- Phẫu thuật thay van là quan trọng, ít bệnh nhân đã từng sống sót mà không cần sự can thiệp phẫu thuật.
- Liệu pháp chống nấm tối ưu chưa rõ ràng, nhưng voriconazole là liệu pháp đầu tay được khuyến khích.
- Nếu bệnh nhân không dung nạp voriconazole và một số kháng azole khác. Amphotericin B có hoặc không có flucytosine là một liệu pháp thay thế.



Nấm *Aspergillus* spp.





## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 3. Dự phòng VNTMNK

Kháng sinh dự phòng chỉ nên dùng cho bệnh nhân ở **mức nguy cơ cao** đối với VNTMNK, bao gồm:

- Bệnh nhân với bất kỳ van nhân tạo nào, bao gồm cả van nhân tạo đặt qua ống thông hoặc được sửa van với vật liệu nhân tạo.
- Bệnh nhân có tiền sử VNTMNK.
- Bệnh nhân tim bẩm sinh: Tim bẩm sinh có tím; tim bẩm sinh có vật liệu nhân tạo, có thể qua phẫu thuật hoặc can thiệp qua da. Liệu trình kháng sinh dự phòng được sử dụng cho đến 6 tháng sau thủ thuật hoặc suốt đời nếu còn shunt tồn lưu hoặc hở van tim.



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



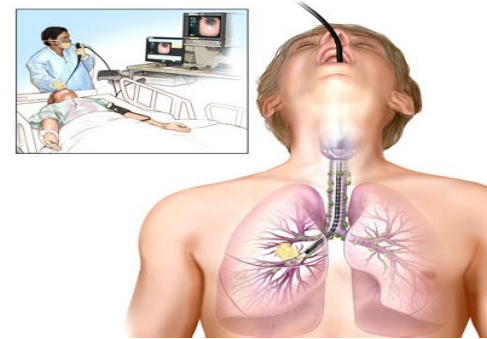
### 3. Dự phòng VNTMNK



Nha khoa: Nhổ răng,  
dẫn lưu áp xe răng...



Cắt Amidan



Nội soi phế quản với  
sinh thiết



## II. SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG VNTMNK



### 3. Dự phòng VNTMNK

**Phác đồ kháng sinh dự phòng VNTMNK trong các thủ thuật răng miệng**

| Tình trạng                                  | Kháng sinh                  | Liều duy nhất 30-60 phút trước khi làm thủ thuật |                      |
|---------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|
|                                             |                             | Người lớn                                        | Trẻ em               |
| Không dị ứng với penicillin hoặc ampicillin | Amoxicillin hoặc ampicillin | 2 g, PO hoặc IV                                  | 50 mg/kg, PO hoặc IV |
| Bị dị ứng với penicillin hoặc ampicillin    | Clindamycin                 | 600 mg, PO hoặc IV                               | 20 mg/kg, PO hoặc IV |

**Không cần sử dụng nhắc lại liều sau thủ thuật**



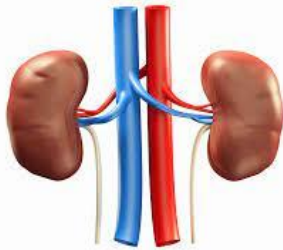
### III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

### Theo dõi ADR của Vancomycin



#### Độc tính trên thận

Nên tránh dùng chung với các thuốc độc với thận. Nếu bắt buộc dùng đồng thời với các thuốc độc cho thận, cần theo dõi nồng độ vancomycin cũng như chức năng thận.



#### Hội chứng người đỏ (Redman Syndrome)

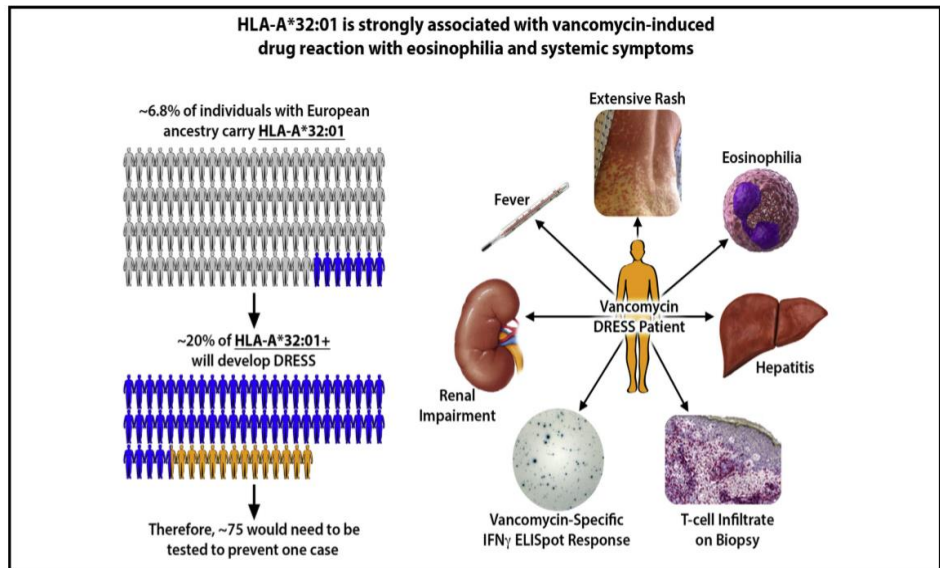
Đây là phản ứng quá mẫn thường gặp nhất của vancomycin, phụ thuộc liều và liên quan đến tốc độ truyền nhanh khi sử dụng liều cao. Để làm giảm nguy cơ RMS, liều 1 gam thường được khuyến cáo truyền trong vòng 2 giờ.



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

## Theo dõi ADR của Vancomycin



## Hội chứng DRESS

Biểu hiện tương tự hội chứng Stevens-Johnson nhưng không tổn thương niêm mạc, làm tăng bạch cầu ái toan, riêng vancomycin có nguy cơ gây tổn thương thận, gan, da. Những người có gen HLA-A\*32:01 tăng nguy cơ bị hội chứng DRESS sau khi dùng vancomycin trên 2 tuần.

[1]. Peter F Weller, MD, MACP (2020). Vancomycin hypersensitivity. UpToDate.

[2]. Konvinse et al (2019). HLA-A\*32:01 is strongly associated with vancomycin-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ



## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

## Theo dõi nồng độ đáy

**Table 2. Vancomycin Trough Concentrations and Poor Outcomes**

| Characteristic <i>N</i> = 308 <sup>a</sup> | Vancomycin failure <i>n</i> (%) | <i>P</i> (vs reference category) | Nephrotoxicity <sup>b</sup> <i>n</i> (%) | <i>P</i> (vs reference category) |
|--------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|
| Trough <10 mg/L ( <i>n</i> =70)            | 46 (65.7%)                      | 0.001                            | 10/65 (15.4%)                            | .682                             |
| Trough 10–14.9 mg/L( <i>n</i> =90)         | 52 (57.8%)                      | 0.016                            | 13/76 (17.1%)                            | .476                             |
| Trough 15–20 mg/L( <i>n</i> =86)           | 34 (39.5%)                      | REF                              | 10/77 (13.0%)                            | REF                              |
| Trough >20 mg/L( <i>n</i> =62)             | 31 (50.0%)                      | 0.206                            | 17/62 (27.4%)                            | .032                             |

Nghiên cứu của Ravina Kullar và cộng sự (2011) cho thấy tỉ lệ thất bại điều trị bằng vancomycin và tỉ lệ độc thận thấp hơn ở nhóm bệnh nhân có nồng độ đáy vancomycin từ 15 – 20 mg/L.

Kullar R, Davis SL, Levine DP, Rybak MJ. Impact of vancomycin exposure on outcomes in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: support for consensus guidelines suggested targets. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 15;52(8):975-81.



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ



## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

### Theo dõi nồng độ đáy

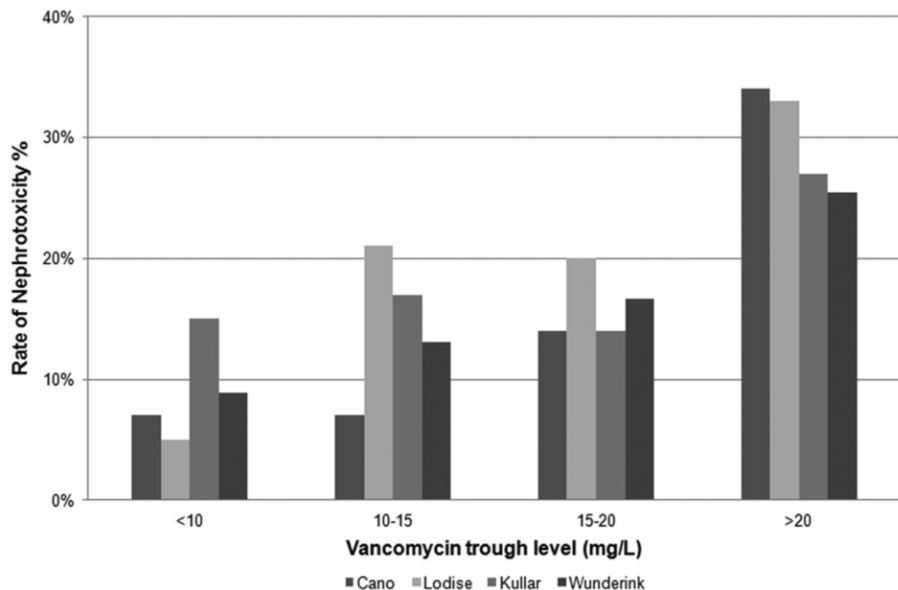


FIG 3 Incidence of vancomycin nephrotoxicity with rising trough levels (8, 22, 36, 50).

Một phân tích gộp và tổng quan hệ thống về độc tính trên thận gây ra bởi vancomycin cho thấy tỉ lệ độc thận tăng cao ở nhóm bệnh nhân có  $C_{\min} > 20$  mg/L.

### Nồng độ đáy vancomycin

- Đối với Streptococcus: 10 – 15 mg/L.
- Đối với Staphylococcus: 15 – 20 mg/L.

### Cần theo dõi nồng độ đáy của vancomycin

van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Feb;57(2):734-44.





# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ



## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

Theo dõi nồng độ đáy



Đồng thuận về giám sát nồng độ Vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do MRSA

Việc theo dõi nồng độ đáy vancomycin với đích 15 - 20 mg/L không còn được khuyến cáo do không còn đủ bằng chứng cũng như dựa trên dữ liệu hiệu quả - độc tính trên thận ở bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng do MRSA. Thay vào đó, cần hiệu chỉnh liều dựa trên **AUC/MIC** mục tiêu từ **400 mg.h/L – 600 mg.h/L**.



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

### Truyền tĩnh mạch liên tục?

Chế độ truyền liên tục có thể được sử dụng thay thế khi chế độ truyền ngắt quãng không thể đạt được AUC mục tiêu. Dựa trên dữ liệu hiện có, có thể cân nhắc mức liều nạp từ **15 - 20 mg/kg**, sau đó là liều duy trì hàng ngày từ **30 - 40 mg/kg (tối đa 60 mg/kg)** để đạt được nồng độ đích ở trạng thái ổn định từ **20 - 25 mg/L** trên bệnh nhân nặng.

#### Ưu điểm

Lấy mẫu ở thời điểm bất kỳ để xác định AUC.

Có thể chỉnh liều bằng cách thay đổi tốc độ truyền.

#### Nhược điểm

Đặt Catheter nhiều nòng khi truyền TM liên tục tránh tương kỵ.





# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

## 1. Trở ngại trong sử dụng Vancomycin

Theo dõi MIC

|                   | Susceptible             | Intermediate            | Resistant                | Breakpoint         |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|
| MIC of vancomycin | $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ | 4 to 8 $\mu\text{g/mL}$ | $\geq 16 \mu\text{g/mL}$ | 2 $\mu\text{g/mL}$ |

Nếu MIC của Vancomycin  $> 2\mu\text{g/mL}$  và đáp ứng lâm sàng kém, nên xem xét việc dùng thuốc thay thế. Khi dùng thuốc thay thế cho vancomycin cần có kháng sinh đồ chứng minh vi khuẩn nhạy cảm với thuốc mới.

[1]. Franklin D Lowy, MD. Staphylococcus aureus bacteremia with reduced susceptibility to vancomycin. UpToDate. Jun 08, 2020.

[2]. Tổng quan Tự cầu kháng Methicilline. Hội hô hấp Tp.HCM. 27/2/2017.



# III. NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

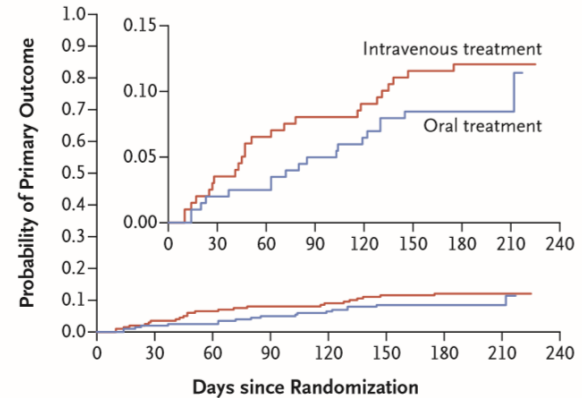


## 2. Chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống

### Thử nghiệm Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET)

Table 2. Distribution of the Four Components of the Primary Composite Outcome.\*

| Component                              | Intravenous Treatment<br>(N=199) | Oral Treatment<br>(N=201) | Difference                    | Hazard Ratio<br>(95% CI) |
|----------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------|
|                                        | number (percent)                 |                           | percentage points<br>(95% CI) |                          |
| All-cause mortality                    | 13 (6.5)                         | 7 (3.5)                   | 3.0 (-1.4 to 7.7)             | 0.53 (0.21 to 1.32)      |
| Unplanned cardiac surgery              | 6 (3.0)                          | 6 (3.0)                   | 0 (-3.3 to 3.4)               | 0.99 (0.32 to 3.07)      |
| Embolic event                          | 3 (1.5)                          | 3 (1.5)                   | 0 (-2.4 to 2.4)               | 0.97 (0.20 to 4.82)      |
| Relapse of the positive blood culture† | 5 (2.5)                          | 5 (2.5)                   | 0 (-3.1 to 3.1)               | 0.97 (0.28 to 3.33)      |



Ở những bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn van tim bên trái, tình trạng lâm sàng ổn định, việc chuyển sang điều trị kháng sinh đường uống không thua kém điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch, nhưng chưa được đưa vào khuyến cáo.



## IV. TỔNG KẾT



## IV. TỔNG KẾT

---



- VNTMNK là bệnh lý nhiễm khuẩn đặc biệt từ tim lan rộng toàn thân, cần điều trị kháng sinh nhanh, mạnh, kéo dài để hạn chế thấp nhất tổn thương cơ quan đích và không để bệnh tái phát.
- Điều trị kháng sinh nhắm vào căn nguyên VK gây bệnh và mức độ đề kháng, cần lấy máu để phân lập VK trước khi sử dụng kháng sinh.
- Kháng sinh đầu tay:  $\beta$ -lactam, vancomycin, aminosid.
- Thời gian điều trị kháng sinh: ít nhất từ 2-6 tuần đối với van tự nhiên và ít nhất 6 tuần đối với van nhân tạo.
- Vancomycin vẫn là thuốc chủ lực điều trị VNTM do MRSA, đòi hỏi phải kiểm soát tỉ mỉ AUC/MIC, nồng độ trong huyết thanh, thời gian truyền TM và ADR.
- Ưu tiên sử dụng kháng sinh diệt khuẩn hơn là kìm khuẩn, đường tĩnh mạch hơn là đường uống và thời gian điều trị kéo dài.



**THANK YOU**