

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH

(Lưu hành nội bộ)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2015

CHỦ BIÊN:

PGS.TS. NGUYỄN VĂN KÍNH

THAM GIA BIÊN SOẠN:

PGS.TS. NGUYỄN VŨ TRUNG

PGS.TS. BÙI VŨ HUY

TS. NGUYỄN XUÂN HÙNG

ThS.BSCKII. NGUYỄN HỒNG HÀ

ThS.BS. THÂN MẠNH HÙNG

ThS.BS. TRẦN THỊ HẢI NINH

ThS.BS. TẠ THỊ DIỆU NGÂN

ThS. ĐÀO TUYẾT TRINH

ThS.BS. NGUYỄN NGỌC PHÚC

ThS.BS. NGUYỄN TRUNG CẤP

ThS.BS. VŨ ĐÌNH PHÚ

ThS.BS. NGUYỄN TIẾN LÂM

ThS.BS. VŨ MINH ĐIỀN

THƯ KÝ:

ThS.BS. THÂN MẠNH HÙNG

ThS.BS. NGUYỄN THỊ THUÝ HẰNG

LỜI NÓI ĐẦU

Từ khi con người tìm ra kháng sinh đầu tiên Penicillin năm 1928, đã mở ra một kỷ nguyên mới trong ngành công nghiệp nghiên cứu và sản xuất kháng sinh. Kể từ đó, vấn đề vi khuẩn kháng kháng sinh đã trở thành vấn đề toàn cầu cho đến tận ngày nay. Tại Việt Nam, việc sử dụng kháng sinh tràn lan dẫn đến nguy cơ kháng thuốc của vi khuẩn rất lớn gây ra không ít khó khăn trong công tác điều trị tại các cơ sở y tế.

Trong những năm qua, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương đã triển khai các chương trình theo dõi kháng kháng sinh (GARP, VIN-ARES) và “Chương trình quản lý kháng sinh AMS” (Antimicrobial stewardships). Dựa trên các dữ liệu lâm sàng và vi sinh, bệnh viện tổ chức biên soạn cuốn **“Hướng dẫn sử dụng kháng sinh”** nhằm khuyến cáo cho các bác sĩ thực hành lâm sàng lựa chọn kháng sinh đúng ngay từ đầu, giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm chi phí cũng như hạn chế vi khuẩn kháng thuốc.

Cuốn sách gồm 4 phần chính:

Phần tổng quan: Khái quát về chương trình AMS; các hướng dẫn chung về sử dụng kháng sinh hợp lý; kỹ thuật lấy mẫu bệnh phẩm vi sinh; bảng phân nhóm người bệnh theo nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc.

Phần hướng dẫn điều trị kháng sinh cụ thể: Dựa trên cơ sở dữ liệu vi sinh thu thập được tại bệnh viện và tùy bệnh lý nhiễm khuẩn cụ thể.

Phần kiểm soát nhiễm khuẩn: Các nguyên tắc trong kiểm soát nhiễm khuẩn; kỹ thuật rửa tay.

Phần phụ lục: Liều dùng của các kháng sinh; điều chỉnh liều kháng sinh trên người bệnh suy chức năng gan, thận...

Cuốn sách này sẽ được cập nhật hàng năm; hy vọng sẽ là tài liệu bổ ích, hỗ trợ đắc lực cho các nhà quản lí cũng như bác sĩ trong quá trình thực hành lâm sàng, mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân cũng như cộng đồng.

Lần đầu xuất bản chắc chắn còn có sai sót, mong các bạn đồng nghiệp đóng góp ý kiến để lần tái bản sau cuốn sách có chất lượng cao hơn.

Trân trọng cảm ơn!

Giám đốc Bệnh viện

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Nguyễn Văn Kính', with a horizontal line underneath.

PGS.TS. NGUYỄN VĂN KÍNH

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AMS	Antimicrobial stewardships (Chương trình quản lý kháng sinh)
AIDS	Acquired immune deficiency syndrome (Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải)
AUC	Area under curve (Diện tích dưới đường cong)
BC	Bạch cầu
BL-BLI	Betalactam-betalactamase inhibitor
BV	Bệnh viện
CDC	Centres for Diseases Control and Prevention (Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh dịch Hoa Kỳ)
cIAI	Complicated intraabdominal infection (Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng)
cSSTI	Complicated skin & soft tissue infection (Nhiễm khuẩn da & mô mềm có biến chứng)
CI	Clearance (Độ thanh thải)
CLS	Cận lâm sàng
Cmax	Maximum concentration (Nồng độ đỉnh huyết tương)
CSYT	Cơ sở y tế
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
ESBL	Extended spectrum beta-lactamase (Men beta-lactamase phổ rộng)
GARP	Global Antibiotic Resistance Partnership (Dự án hợp tác toàn cầu về kháng sinh)
GFR	Glomerular filtration rate (Độ lọc cầu thận)
HAI	Hospital acquired infection (Nhiễm khuẩn mắc phải bệnh viện)
HBV	Hepatitis B virus (virus viêm gan B)
HIV	Human immunodeficiency virus (virus gây suy giảm miễn dịch)
ICU	Intensive care unit (Khoa hồi sức tích cực)
IDSA	Infectious Diseases Society of America (Hiệp hội Bệnh nhiễm khuẩn Hoa Kỳ)
KS	Kháng sinh
KSD	Kháng sinh đồ
KSNK	Kiểm soát nhiễm khuẩn
LS	Lâm sàng

MBC	Minimum bactericidal concentration (Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu)
MDR	Multi-drugs resistant (Đa kháng thuốc)
MIC	Minimum inhibitory concentration (Nồng độ ức chế tối thiểu)
MPC	Mutant prevention concentration (Nồng độ ngăn ngừa đột biến)
MRSA	Methicillin resistant staphylococcus aureus (staphylococcus aureus kháng methicillin)
NB	Người bệnh
NK	Nhiễm khuẩn
NVYT	Nhân viên y tế
PAE	Post-antibiotic effect (Hiệu ứng sau kháng sinh)
PK/PD	Pharmacokinetic/pharmacodynamic (Dược động/dược lực)
PT	Phẫu thuật
SARS	Severe acute respiratory syndrome (Hội chứng hô hấp cấp tính nặng)
TB	Tiêm bắp
TKTW	Thần kinh trung ương
TLCT	Trọng lượng cơ thể
TM	Tiêm mạch
TTM	Truyền tiêm mạch
VINARES	Vietnam Resistance (Chương trình quản lý kháng sinh tại Việt Nam)
VK	Vi khuẩn
VRE	Vancomycin resistant enterococci (enterococci kháng vancomycin)
VRSA	Vancomycin resistant staphylococcus aureus (staphylococcus aureus kháng vancomycin)

MỤC LỤC

TỔNG QUAN

1. Hướng dẫn sử dụng tài liệu 9
2. Tổng quan về chương trình AMS 11
3. Các nguyên tắc thực hành tốt sử dụng kháng sinh trong bệnh viện 16
4. Nhóm kháng sinh và cơ chế tác động 17
5. Dược động học - Dược lực học, MIC và ứng dụng lâm sàng 22
6. Kỹ thuật lấy một số bệnh phẩm vi sinh lâm sàng 25
7. Phân nhóm người bệnh dựa trên các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc 32

CÁC PHÁC ĐỒ HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

1. Hướng dẫn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết 35
2. Hướng dẫn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp 37
3. Hướng dẫn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu 39
4. Hướng dẫn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn não - màng não 41
5. Nhiễm khuẩn ổ bụng 42
6. Tiêu chảy nhiễm khuẩn 45
7. Ghi chú dành cho các phác đồ kháng sinh 47

KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN

1. Nguyên tắc kiểm soát nhiễm khuẩn 49
2. Kiểm soát nhiễm khuẩn tại ICU 51

3. Quy trình rửa tay 06 bước	54
4. 05 thời điểm rửa tay	55
5. Phòng ngừa lây truyền qua đờn tiếp xúc	56

PHỤ LỤC

1. Liều thường dùng của một số kháng sinh	57
2. Liều tối đa trong ngày của một số kháng sinh	59
3. Hiệu chỉnh liều kháng sinh ở bệnh nhân suy gan, thận	60

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TÀI LIỆU

Tài liệu này được biên soạn dưới dạng sổ tay thực hành lâm sàng; nhằm giúp cho các bác sĩ tra cứu nhanh các thông tin trọng yếu liên quan đến kháng sinh, vi sinh và các phác đồ hướng dẫn điều trị kháng sinh...

Tài liệu gồm có 4 phần chính; mỗi phần được thể hiện bởi chung một dòng tiêu đề ở đầu mỗi trang.

I. TỔNG QUAN

Phần này bao gồm các kiến thức về cách thực hiện Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện (AMS); hướng dẫn cho mỗi bệnh viện có thể thực hiện AMS dựa trên dữ liệu vi sinh tại bệnh viện đó.

Các “Nguyên tắc thực hành tốt sử dụng kháng sinh”; phân nhóm kháng sinh theo cơ chế tác động và ứng dụng các nguyên lý về dược động – dược lực của kháng sinh... giúp cho các bác sĩ sử dụng kháng sinh cho người bệnh một cách hiệu quả nhất.

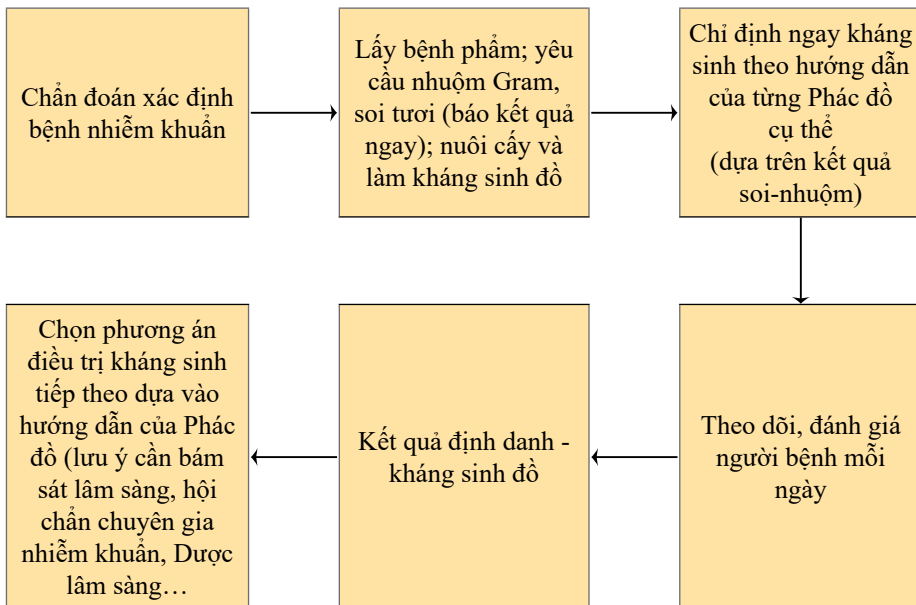
Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm vi sinh đúng, nhằm nâng cao chất lượng bệnh phẩm vi sinh; để các bác sĩ lâm sàng có được các thông tin chính xác về vi khuẩn học.

Trình bày bảng “Phân nhóm người bệnh dựa trên các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc” gồm có các yếu tố nguy cơ cụ thể cho mỗi nhóm người bệnh, hướng dẫn cho các bác sĩ phân nhóm người bệnh và bệnh phẩm vi sinh tương ứng một cách dễ dàng; nhằm giúp bác sĩ quản lý và điều trị người bệnh hiệu quả hơn.

II. CÁC PHÁC ĐỒ HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

Phần này trình bày các “Phác đồ điều trị kháng sinh” cụ thể theo từng loại bệnh lý nhiễm khuẩn, dựa trên dữ liệu vi sinh của bệnh viện trong giai đoạn 2013-2014 (trừ hai phác đồ “Nhiễm khuẩn ổ bụng” và “Tiêu chảy nhiễm khuẩn” được biên soạn theo dạng bài chuyên khảo do không đủ dữ liệu vi sinh).

Khi sử dụng các “Phác đồ điều trị kháng sinh” xin lưu ý quy trình sau:



III. KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN

Trình bày các nguyên tắc chung về kháng sinh nhiễm khuẩn cũng như công tác kháng sinh nhiễm khuẩn đặc thù cho các bệnh lý cụ thể; quy cách rửa tay và phòng tránh lây nhiễm qua tiếp xúc.

Kháng sinh nhiễm khuẩn là công tác cực kỳ quan trọng trong quản lý - điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

IV. PHỤ LỤC

Phần này trình bày về liều lượng kháng sinh; điều chỉnh liều kháng sinh trên người bệnh suy chức năng gan, thận...

TỔNG QUAN CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH

Như đã đề cập đến trong phần mở đầu, đề kháng kháng sinh đang là một trong mối quan tâm y khoa hàng đầu. Đề kháng kháng sinh đang ngày càng gia tăng, gây những tác động xấu lên kết quả chăm sóc sức khỏe và cả tính an toàn của bệnh nhân. Các báo cáo về các vi khuẩn đa kháng thuốc từ các bệnh viện khác nhau xuất hiện mỗi ngày và cũng cho thấy có sự khác biệt về các chủng vi khuẩn kháng thuốc và tỷ lệ đề kháng. Các lý do làm gia tăng đề kháng kháng sinh có thể bao gồm:

- Dùng sai và lạm dụng kháng sinh cả ở cộng đồng và bệnh viện.
- Không tuân thủ việc sử dụng kháng sinh hợp lý trong bệnh viện.
- Thiếu nhận thức về thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn.
- Chưa có dữ liệu điều tra đầy đủ về kháng kháng sinh trong bệnh viện.
- Sử dụng các phối hợp kháng sinh hoặc kháng nấm không hợp lý.
- Thiếu hướng dẫn thực hành về sử dụng thuốc kháng sinh và kháng nấm.

Trong bối cảnh như vậy, một trong những cách để bảo đảm sự đề kháng KS giảm tới mức tối thiểu ở cấp độ bệnh viện là tuân theo thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn và sử dụng kháng sinh hợp lý.

Khái niệm được chấp nhận rộng rãi của “Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh” (CTQLSDKS) đã được đưa ra từ một công bố của Trung tâm Kiểm soát bệnh Hoa Kỳ (CDC) năm 2007 và trong đó đề cao các hướng dẫn sử dụng kháng sinh đối với các bệnh nhân nằm viện.

I. MỤC TIÊU

Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung ương tổ chức biên soạn và ban hành cuốn “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong các bệnh nhiễm khuẩn” (HDSDKS) nhằm mục tiêu:

- Bảo đảm tất cả bệnh nhân nhận được kháng sinh thích hợp từ liều đầu tiên.
- Giảm số ngày sử dụng kháng sinh và số ngày nằm viện.
- Giảm tỷ lệ bệnh/tử vong liên quan đến việc dùng kháng sinh.
- Giảm đề kháng kháng sinh.

II. CÁC NGUYÊN TẮC CỦA “HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN”

1. Việc phân tầng nguy cơ nhiễm các vi khuẩn đa kháng thuốc được thực hiện đối với mỗi bệnh nhân ngay khi xác định chẩn đoán nhiễm khuẩn.

2. KS kinh nghiệm tùy theo vị trí nhiễm khuẩn và theo nhận định tác nhân gây bệnh có khả năng gây ra nhiễm khuẩn đó.

3. KS khởi đầu sẽ được xây dựng dựa trên dữ liệu vi sinh học tại bệnh viện và kinh nghiệm từ các chuyên viên của chính bệnh viện.

4. Áp dụng chiến lược “xuống thang” và khuyến khích xuống thang dựa trên kết quả phân lập vi khuẩn kháng sinh đồ, và theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân.

III. QUÁ TRÌNH TIẾN HÀNH BIÊN SOẠN

Quá trình bao gồm 6 giai đoạn chính:

1. Thành lập ban chủ nhiệm dự án

Ban chủ nhiệm dự án sẽ thành lập “Tổ biên soạn” bao gồm các thành viên chính: Ban giám đốc, các Trưởng khoa lâm sàng, vi sinh và chống nhiễm khuẩn (Danh sách xem trang 2). Các thành viên họp thống nhất mục tiêu và phương cách làm việc, thống nhất cách phân tầng theo nguy cơ, xác định thu thập và xử lý các dữ liệu vi sinh theo khoa, theo bệnh lý, phương hướng xây dựng phác đồ...

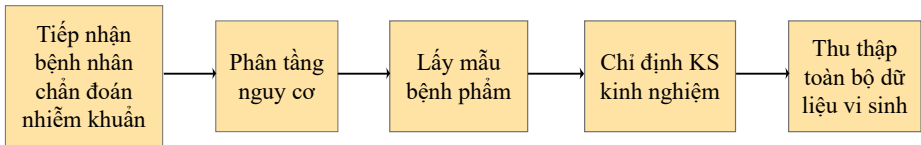
HSDSKS sẽ bao gồm 4 phần:

- Tổng quan về kháng sinh.
- Các phác đồ cụ thể theo từng loại bệnh lý nhiễm khuẩn.

- Các hướng dẫn về kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện.
- Phụ lục (liều dùng của các KS...).

2. Thu thập và phân tích dữ liệu vi sinh

Khi gửi mẫu bệnh phẩm đến khoa vi sinh, các bác sĩ lâm sàng sẽ phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân đó và ghi nhận lại. Tất cả mẫu bệnh phẩm cấy dương tính trong khoảng thời gian từ tháng 3/2013 đến tháng 3/2014 sẽ được đưa vào phân tích và thống kê. Khoa vi sinh sẽ chịu trách nhiệm phân tích các mẫu theo phân tầng nguy cơ, loại bệnh phẩm và bệnh lý.



3. Phát triển các phác đồ KS cụ thể theo từng chỉ định

Sau khi các dữ liệu được phân tích, khoa vi sinh sẽ báo cáo đến các thành viên tổ biên soạn. Dựa trên dữ liệu lâm sàng và tham khảo các tài liệu quốc tế, tổ biên soạn sẽ xây dựng các phác đồ điều trị cụ thể và các hướng dẫn sử dụng kháng sinh theo từng loại bệnh lý nhiễm khuẩn. Tổ sẽ họp lấy ý kiến phản hồi từ các thành viên khác và sự đồng thuận. Với các dữ liệu vi sinh thu thập được, tổ biên soạn đã xây dựng 5 phác đồ bao gồm: Nhiễm khuẩn máu, Nhiễm khuẩn não - màng não (Viêm màng não mủ), Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, Nhiễm khuẩn da - mô mềm và Nhiễm khuẩn đường hô hấp. Đồng thời tham khảo thêm các dữ liệu vi sinh từ các nguồn khác xây dựng 2 phác đồ gồm tiêu chảy nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn ổ bụng.

Các phác đồ này sau khi đạt đồng thuận sẽ được trình lên Ban giám đốc để được duyệt thông. Sau đó sẽ được in ấn dưới dạng sổ tay thực hành.

4. Triển khai thực hiện

Tổ chức tập huấn về HDSDKS trong bệnh viện: Khi các phác đồ đã được Ban giám đốc phê duyệt và in ấn xong, Ban chủ nhiệm dự án sẽ tổ chức các buổi tập huấn cho toàn thể các bác sĩ, điều dưỡng và dược sĩ về dự án và sử dụng tài liệu HDSDKS.

Nội dung buổi tập huấn gồm:

1. Tình hình kháng kháng sinh trong nước và của bệnh viện.
2. Các tác hại liên quan đến kháng sinh.
3. Dược động học, dược lực học và các hiểu biết cơ bản về kháng sinh.
4. Phân tầng theo nguy cơ nhiễm khuẩn.
5. Hướng dẫn cách lấy và bảo quản bệnh phẩm vi sinh.
6. Tỷ lệ mắc duyệt tử vong của các bệnh nhiễm khuẩn.
7. Thảo luận.

Giám sát thực hiện: Ban chủ nhiệm dự án chịu trách nhiệm giám sát thực hiện, bảo đảm việc tuân thủ các phác đồ và có đánh giá kiểm tra thường xuyên.

Hàng tháng sẽ họp ban chủ nhiệm theo dõi tiến độ và đưa ra những phương án hiệu chỉnh khi cần thiết. Ban chủ nhiệm dự án sẽ theo dõi và tổng hợp các bệnh án có chỉ định KS, phân tích và báo cáo:

- Tỷ lệ bệnh nhân được phân tầng và lấy mẫu bệnh phẩm gửi phòng vi sinh, cấy và làm KSD trước khi được chỉ định KS.

- Kháng sinh được chỉ định phải đúng theo HDSDKS.

- Theo dõi tỷ lệ xuống thang và đổi KS theo KSD và theo hướng dẫn.

Theo dõi đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng.

6. Cập nhật hướng dẫn

Các dữ liệu vi sinh vẫn được thu thập và sẽ được tổng kết sau một năm thực hiện. Dựa trên kết quả phân tích dữ liệu mới, ban chủ nhiệm dự án sẽ cập nhật hướng dẫn.

Hiệu quả của dự án sẽ dựa trên các tiêu chí sau một năm thực hiện:

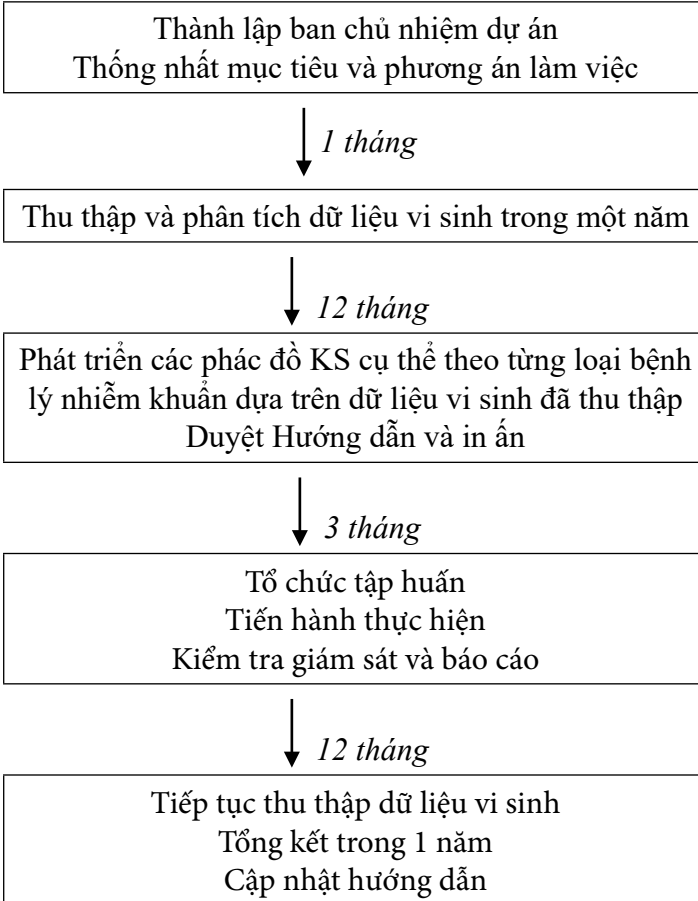
- Chi phí sử dụng KS.

- Số ngày bệnh nhân nằm viện và số ngày sử dụng KS.

- Bệnh suất và tử suất các bệnh nhiễm khuẩn.

- Tình hình đề kháng KS.

SƠ ĐỒ CÁC TIẾN TRÌNH THỰC HIỆN DỰ ÁN



CÁC NGUYÊN TẮC THỰC HÀNH TỐT SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG BỆNH VIỆN

1. Xác định rõ có phải là bệnh lý NK cần chỉ định KS?
2. Phân nhóm NB dựa trên yếu tố nguy cơ NK kháng thuốc (NK mắc phải ở cộng đồng, NK liên quan chăm sóc y tế hoặc NK mắc phải ở BV) để chọn KS phù hợp.
3. Phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng của NB trước khi chỉ định KS.
4. Lấy bệnh phẩm (đúng quy cách) để tìm mầm bệnh trước khi sử dụng KS nhưng tránh làm trì hoãn việc bắt đầu sử dụng KS; tiến hành nhuộm gram, soi tươi, nuôi cấy, định danh và làm KSD.
5. Chỉ định KS càng sớm càng tốt; đặc biệt trong NK nặng và sốc NK (sepsis & septic shock), NB phải được cho KS trong giờ đầu tiên.
6. Giải quyết triệt để các ổ nhiễm, nguồn lây, ngõ vào (như ổ abscess, catheter...) đồng thời với việc sử dụng KS.
7. Áp dụng chiến lược xuống thang trong việc chọn KS điều trị theo kinh nghiệm dựa vào tình hình mầm bệnh và nhạy cảm KS tại khoa và BV khi chưa có kết quả KSD. Chọn một hoặc nhiều loại thuốc có hoạt tính chống lại tất cả mầm bệnh có khả năng (VK và/hoặc nấm hoặc virus) và thâm nhập được vào các mô được coi là nguồn gốc của NK ở nồng độ thích hợp.
8. Ứng dụng các mục tiêu về dược động - dược lực trong điều trị kháng sinh để đạt được hiệu quả tối đa và hạn chế sự đề kháng kháng sinh.
9. Phối hợp KS theo kinh nghiệm cho NB có giảm bạch cầu bị nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn đa kháng như: *Acinetobacter* và *Pseudomonas spp...*
10. Đánh giá lại NB mỗi ngày để xem xét khả năng xuống thang KS; thời gian điều trị KS thông thường từ 7 - 10 ngày (có thể kéo dài hơn đối với NB đáp ứng lâm sàng chậm, không thể dẫn lưu ổ nhiễm, nhiễm *S. aureus*; một số bệnh nhiễm nấm, virus hoặc thiếu hụt miễn dịch, bao gồm cả giảm bạch cầu).

NHÓM KHÁNG SINH VÀ CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG

Tên hoạt chất	Ứng dụng chính	TDP cần lưu ý	Cơ chế tác động	
Penicillins				
Penicillin G	Chỉ định cho NK bởi <i>Streptococci</i> , giang mai và bệnh Lyme.	Rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy. Dị ứng, phản ứng phản vệ. Tổn thương não & thận (hiếm).	Ức chế tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào VK.	
Penicillin V				
Ampicillin	(Penicillin A)			
Amoxicillin	Phổ rộng hơn Penicillin.			
Methicillin	(Penicillin M)			
Oxacillin				Phổ hẹp, bền với men penicillinase.
Cloxacillin				Chỉ định chính cho NK do <i>Staphylococci</i> (nhạy với methicillin)
Dicloxacillin				
Nafcillin				
Flucloxacillin				
Carbenicillin	(Penicillin C/U)			
Ticarcillin				Hoạt tính mạnh trên VK Gr (-), kể cả <i>Pseudomonas</i>
Piperacillin				
Mezlocillin				
Azlocillin				
Penicillin dạng phối hợp				
Amoxicillin/clavulanate	<i>Thành phần sau ức chế men b-lactamase do VK tiết ra (kém hiệu quả đối với b-lactamase phổ rộng – ESBL)</i>			
Ampicillin/sulbactam				
Piperacillin/tazobactam				
Ticarcillin/clavulanate				
Cephalosporins (thế hệ I)				
Cefalexin	Ưu thế trên VK Gr (+).	Rối loạn tiêu hóa	Ức chế tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào VK	
Cefadroxil		Buồn nôn (nếu kèm uống rượu)		
Cefazolin		Phản ứng dị ứng		
Cefalotin (Cefalothin)				
Cephalosporins (thế hệ II)				
Cefaclor	Có hoạt tính mạnh hơn thế hệ I trên VK Gr (-)	(nt)	(nt)	
Cefamandole				
Cefuroxime				
Cefprozil				
Cefoxitin				

Tên hoạt chất	Ứng dụng chính	TDP cần lưu ý	Cơ chế tác động
Cephalosporins (thế hệ III)			
Cefixime	Cải thiện phổ kháng khuẩn trên VK Gr (-), ngoại trừ <i>Pseudomonas</i> . Giảm hoạt tính trên VK Gr (+) Không có hoạt tính trên <i>Mycoplasma</i> & <i>Chlamydia</i> Bị bất hoạt bởi ESBL	(nt)	(nt)
Cefpodoxime			
Cefdinir			
Cefotaxime			
Ceftriaxone (IV/IM, có hiệu quả cho Giang mai & Lậu không biến chứng)			
Ceftazidime (có hoạt tính trên <i>P. aeruginosa</i>)			
Cefoperazone (có hoạt tính trên <i>P. aeruginosa</i>)			
Cephalosporins (thế hệ IV)			
Cefepime	Có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>	(nt)	
Cephalosporins (thế hệ V)			
Ceftaroline fosamil	Chỉ định cho MRSA	(nt)	
Ceftobiprole	Chỉ định cho MRSA, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , và <i>enterococci</i> .	(nt)	
Carbapenems			
Ertapenem	Diệt khuẩn phổ rộng, cả Gr (+) & Gr (-), đặc biệt trên VK Gr (-) sinh ESBL. (không hiệu quả đối với MRSA; Ertapenem kém hoạt tính đối với <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i>)	Rối loạn TH	Ức chế tổng hợp thành tế bào VK
Imipenem-cilastatin		Tiêu chảy	
Meropenem		Buồn nôn	
Doripenem		Nhức đầu Động kinh Nổi mẩn & phản ứng dị ứng	
Monobactams			
Aztreonam	Điều trị NK Gr (-) (không hiệu quả trên VK sinh ESBL)		

Tên hoạt chất	Ứng dụng chính	TDP cần lưu ý	Cơ chế tác động
Aminoglycosides			
Gentamicin	NK do các VK Gr (-) như: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (không hiệu quả trên VK kỵ khí)	Độc tai Chóng mặt Độc thận	Ức chế tổng hợp protein của VK (gắn kết với tiểu đơn vị ribosom 30s)
Kanamycin			
Amikacin			
Neomycin			
Netilmicin			
Tobramycin			
Paromomycin			
Streptomycin			
Spectinomycin	Bệnh lậu		
Polypeptides			
Bacitracin	NK tai, mắt (dùng tại chỗ). Khí dung điều trị viêm phổi.	Tổn thương thận & thần kinh (đường toàn thân)	Ức chế tổng hợp peptidoglycan thành tế bào VK
Colistin	Hiếm khi dùng đường toàn thân, colistin IV hiện được tái sử dụng trên các VK Gr (-) đa kháng (MDR)		Gây tổn thương màng ngoài & màng bảo vệ của VK Gr (-)
Polymyxin B			
Glycopeptides			
Vancomycin	Hoạt tính trên VK Gr (+) hiếu khí & kỵ khí, gồm cả MRSA; (Vancomycin đường uống dùng điều trị <i>C. difficile</i>)		Ức chế tổng hợp peptidoglycan thành tế bào
Teicoplanin			
Telavancin			
Lincosamides (kìm khuẩn - KK)			
Lincomycin	NK do staphylococci & streptococci trên NB dị ứng với penicillin.	Viêm đại tràng giả mạc do <i>C. difficile</i>	Ức chế tổng hợp protein của VK (gắn kết với tiểu đơn vị ribosom 50s)
Clindamycin	NK do VK kỵ khí. Clindamycin dùng tại chỗ điều trị mụn trứng cá		
Lipopeptide			
Daptomycin	NK Gr (+).		Rối loạn khử cực màng, ức chế tổng hợp acid nhân.

Tên hoạt chất	Ứng dụng chính	TDP cần lưu ý	Cơ chế tác động
Macrolides (KK)			
Spiramycin	NK răng miệng		Ức chế tổng hợp protein của VK (gắn kết với tiểu đơn vị ribosom 50s)
Erythromycin		Buồn nôn, nôn, tiêu chảy (đặc biệt khi dùng liều cao)	
Roxithromycin			
Azithromycin	NK do <i>streptococci</i> , giang mai, NKHH (trên & dưới),	Kéo dài khoảng QT (đặc biệt với erythromycin)	
Clarithromycin	NK do <i>mycoplasma</i> .		
Dirithromycin	Bệnh Lyme	Mất thính lực (đặc biệt khi dùng liều cao)	
Troleandomycin		Vàng da	
Telithromycin	Pneumonia	Rối loạn thị giác, độc gan	
Quinolones/Fluoroquinolone			
Nalidixic acid	NK đường tiết niệu, viêm TLT, VPCĐ, tiêu chảy NK.	Buồn nôn (hiếm), tổn thương TKTW có hồi phục (ít gặp), Tổn thương gân (hiếm)	Ức chế sao chép DNA (ức chế men DNA gyrase)
Ciprofloxacin			
Norfloxacin			
Ofloxacin			
Lomefloxacin			
Levofloxacin			
Moxifloxacin			
Gatifloxacin			
Gemifloxacin			
Sulfonamides (KK)			
Mafenide	NK đường tiết niệu (ngoại trừ sulfacetamide, dùng cho NK mắt; mafenide & silver sulfadiazine dùng tại chỗ cho vết thương do bỏng)	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy Dị ứng Tĩnh thể niệu Suy thận Giảm BC hạt Nhạy cảm ánh sáng	Ức chế tổng hợp folate - cơ chất cho tổng hợp acid nhân (ức chế cạnh tranh men dihydropteroate synthetase)
Sulfacetamide			
Sulfadiazine			
Silver sulfadiazine			
Sulfadimethoxine			
Sulfamethizole			
Sulfamethoxazole			
Sulfanilimide			
Sulfasalazine			

Tên hoạt chất	Ứng dụng chính	TDP cần lưu ý	Cơ chế tác động
Sulfisoxazole			
Trimethoprim-Sulfamethoxazole (Co-trimoxazole)			
Tetracyclines (KK)			
Tetracycline		Rối loạn TH	
Oxytetracycline	Giang mai; nhiễm chlamydia, mycoplasma, rickettsia; bệnh Lyme, mụn trứng cá	Nhạy cảm ánh sáng	Ức chế tổng hợp protein của VK (gắn kết với tiểu đơn vị ribosom 30s)
Demeclocycline		Nguy cơ độc cho thai nhi (thai kỳ).	
Doxycycline		Giảm sản men răng (vàng răng vĩnh viễn)	
Minocycline		Chậm phát triển xương.	
Tigecycline (glycylcyclines - phân nhóm tetracyclines)	Chỉ định trong cSSTI và cIAI. Phổ rộng, có hiệu quả trên MRSA và <i>Acinetobacter baumannii</i> ; nhưng bị kháng tự nhiên bởi <i>Pseudomonas & Proteus spp</i>	Không dùng tetracycline với thực phẩm từ sữa, các khoáng chất kẽm, sắt, nhôm	
Nitrofurans			
Furazolidone	Tiêu chảy/viêm ruột do VK hay đơn bào		
Nitrofurantoin(KK)	NK đường tiết niệu		
Oxazolidinones (KK)			
Linezolid	Tụ cầu kháng vancomycin (VRSA)	Giảm BC hạt Bệnh TK ngoại biên Hội chứng serotonin	Ức chế tổng hợp protein của VK
Khác			
Fosfomycin	Viêm bàng quang cấp ở phụ nữ	Không chỉ định cho trẻ em và người >75 tuổi.	Ức chế tổng hợp thành tế bào
Metronidazole	Điều trị NK kỵ khí. Nhiễm đơn bào do amib, trichomonas, giardia	Đổi màu nước tiểu, nhức đầu, vị kim loại ở miệng, buồn nôn. Chống chỉ định khi có rượu.	Phá vỡ cấu trúc protein & DNA
Tinidazole	Nhiễm đơn bào	Rối loạn TH, vị đắng, ngứa	
Quinupristin/Dalfopristin	NK Gr (+)		

DƯỢC ĐỘNG HỌC - DƯỢC LỰC HỌC, MIC VÀ ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

I. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học (Pharmacokinetic - PK) mô tả quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ của một thuốc. Thông qua các thông số dược động học có thể ứng dụng để tính toán liều lượng cần đưa của mỗi thuốc, khoảng cách giữa các lần đưa thuốc hoặc hiệu chỉnh lại liều lượng trong các trường hợp bệnh nhân có những bất thường về sinh lý, bệnh lý.

Bảng 1: Các thông số dược động học và ứng dụng lâm sàng

Thông số	Kí hiệu	Khái niệm	Đơn vị	Công thức liên quan	Ứng dụng lâm sàng
Nồng độ đỉnh	C _{max}	Nồng độ thuốc tối đa đạt được trong máu sau khi dùng 1 liều đơn độc	g/l hoặc mg/l	C _{max} /MIC	<i>Tham khảo bảng 3: Phân loại kháng sinh theo đặc tính diệt khuẩn</i>
Diện tích dưới đường cong	AUC	Lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính sau một thời gian t	mg.h.L ⁻¹ hoặc μg.h.mL ⁻¹	AUC/MIC	<i>Tham khảo bảng 3: Phân loại kháng sinh theo đặc tính diệt khuẩn</i>
Sinh khả dụng	F%	Tỷ lệ thuốc ở dạng còn hoạt tính vào được vòng tuần hoàn chung	%	F tuyệt đối = AUC đường uống/ AUC tĩnh mạch	Lựa chọn kháng sinh đường uống: Nếu thuốc được đưa vào bằng đường tĩnh mạch thì F = 1. Nếu thuốc được đưa bằng đường khác thì F luôn dưới 1. F > 80 % : khả năng thâm nhập của thuốc vào máu xấp xỉ đường tĩnh mạch. F > 50% : là có thể chấp nhận được. F < 50 % : dạng uống khó đạt yêu cầu điều trị khi bệnh nặng. (Tham khảo giá trị F% kháng sinh đường uống tại bảng 2)

Thông số	Kí hiệu	Khái niệm	Đơn vị	Công thức liên quan	Ứng dụng lâm sàng
Thể tích phân bố	Vd	Thể tích phân bố biểu thị một thể tích cần phải có để toàn bộ lượng thuốc đưa vào cơ thể phân bố ở nồng độ bằng nồng độ trong huyết tương	lít hoặc lít/kg	Vd = $D \times F / C_p$ D: Liều thuốc cần đưa (g hoặc mg) Cp: Nồng độ thuốc trong huyết tương (g/l hoặc mg/l) F: Sinh khả dụng (%)	- Giá trị Vd được tính sẵn, những thuốc có khuynh hướng bị giữ trong máu nhiều hơn thì Vd càng nhỏ, thuốc phân bố ở tổ chức nhiều thì Vd càng lớn. - Cần phải hiệu chỉnh liều khi có những thay đổi có ý nghĩa của Vd nhằm đạt được nồng độ thuốc mong muốn trong huyết tương. - Công thức tính liều lượng thuốc cần đưa vào để đạt một nồng độ nào đó trong huyết tương: $D = Vd \times C_p / F$.
Hệ số thanh thải	Cl	Biểu thị khả năng của một cơ quan (gan hoặc thận...) lọc sạch một thuốc ra khỏi huyết tương khi máu tuần hoàn qua cơ quan đó	ml/phút	$Cl = F \times D / AUC$	Hiệu chỉnh liều kháng sinh ở bệnh nhân suy gan, suy thận
Thời gian bán thải	$T_{1/2}$	Là thời gian cần thiết để nồng độ thuốc trong máu giảm đi một nửa	Giờ	$T_{1/2} = 0,693 \times Vd / Cl$	Tính toán được khoảng cách đưa thuốc: - Thời gian để kháng sinh đạt đến trạng thái cân bằng: thời gian này là 5 lần $T_{1/2}$. - $T_{1/2}$ quyết định nhịp đưa thuốc đối với các kháng sinh nhóm phụ thuộc thời gian.

II. DƯỢC LỰC HỌC

Dược lực học (pharmacodynamic-PD) là khái niệm phản ánh mối liên quan giữa lượng thuốc trong huyết thanh, mô và dịch cơ thể với tác dụng và độc tính của thuốc. Trong trường hợp đối với kháng sinh, PD là mối quan hệ giữa nồng độ và hiệu quả diệt khuẩn.

Bảng 2: Các thông số dược lực học

Các thông số	Kí hiệu	Khái niệm
Nồng độ ức chế tối thiểu	MIC	Nồng độ tối thiểu của kháng sinh có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn
Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu	MBC	Nồng độ kháng sinh thấp nhất có thể diệt được vi khuẩn
Nồng độ ngăn ngừa đột biến	MPC	Nồng độ kháng sinh cần thiết để ngăn ngừa đột biến của vi khuẩn
Thời gian trên MIC	T>MIC	Thời gian duy trì nồng độ thuốc trên MIC để có tác dụng kìm khuẩn/điệt khuẩn
Tỉ số AUC/MIC	AUC/MIC	Tỷ lệ diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian trong 24 giờ và MIC
Tỉ số Cmax/MIC	Cmax/MIC	Tỷ lệ giữa nồng độ đỉnh của kháng sinh và MIC
Hiệu ứng sau KS	PAE	Tác dụng ức chế sự phát triển của VK sau khi nồng độ KS trong máu giảm thấp hơn MIC

Bảng 3: Phân loại kháng sinh theo đặc tính diệt khuẩn

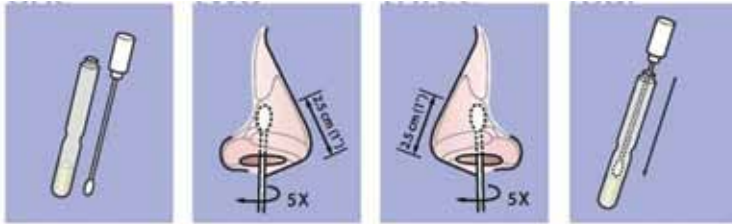
Nhóm	Kháng sinh phụ thuộc thời gian	Kháng sinh phụ thuộc nồng độ
Đặc tính diệt khuẩn	Phụ thuộc thời gian T > MIC	Tăng tỷ lệ thuận với Cmax
Ứng dụng	Để đạt hiệu quả tối đa chỉ cần Cp/MIC ~ 4, mức duy trì là 2MIC, mức thấp nhất cần có là Cp=MIC, khi Cp < MIC thì tác dụng diệt khuẩn không còn	Cmax/MIC hoặc AUC/MIC phải > 10. Nếu tăng tỉ số này lên > 40 thì không có lợi vì hiệu quả không tăng lên mà lại tăng độc tính

Tóm tắt mục tiêu điều trị dựa trên PK-PD:

Phân nhóm hoạt tính	Kháng sinh	Mục tiêu điều trị	Thông số PK-PD
Nhóm I Diệt khuẩn phụ thuộc vào nồng độ và có PAE dài	Aminoglycosides Daptomycin Fluoroquinolones Ketolides	Tối đa nồng độ	Cmax/ MIC 24h-AUC/ MIC
Nhóm II Diệt khuẩn phụ thuộc vào thời gian và có PAE tối thiểu	Penicillins Cephalosporins Carbapenems Erythromycin Clindamycin	Tối đa thời gian	T > MIC
Nhóm III Diệt khuẩn phụ thuộc vào thời gian và có PAE trung bình/dài	Azithromycin Linezolid Tetracyclines Fluoroquinolones Vancomycin	Tối đa lượng KS trong dịch cơ thể	24h-AUC/ MIC

KỸ THUẬT LẤY MỘT SỐ BỆNH PHẨM VI SINH LÂM SÀNG

1. Lấy dịch ngoáy mũi



- Đặt người bệnh ngồi thoải mái, hơi ngửa cổ ra sau.
- Đưa tăm bông vào mũi theo một đường song song với vòm miệng, giữ tại đó vài giây, rồi gửi ngay đến phòng xét nghiệm.



2. Lấy dịch ngoáy họng miệng

- Cho người bệnh ngồi xuống ghế, hơi ngửa đầu ra sau, mở to miệng (hoặc có thể yêu cầu bệnh nhân vừa mở miệng vừa nói “A...”).
- Dùng đè lưỡi để ấn lưỡi người bệnh, bộc lộ vùng họng (nếu cần).
- Dùng tăm bông vô trùng quệt vào 3 vị trí: 2 bên amidan và thành sau họng. Tránh chạm vào lưỡi, răng, mặt trong má và tránh chạm vào lưỡi gà gây kích thích phản xạ buồn nôn của người bệnh (chú ý lấy tại những vị trí có tấy đỏ hoặc mưng mủ).
- Cho tăm bông vào tube nắp chặt vô trùng rồi gửi ngay đến phòng xét nghiệm.

3. Lấy dịch ngoáy họng mũi



- Cho người bệnh ngồi cao ngang tầm ngực; nếu là trẻ nhỏ thì phải có người lớn bế ngồi lên đùi, kẹp chặt hai chân trẻ vào đùi người bế, một tay ôm choàng giữ hai tay trẻ, bàn tay kia ôm lấy trán và ghì chặt vào ngực người bế.

- Đầu người bệnh ở tư thế ngửa ra sau, chéch khoảng 45° .

- Một tay giữ cằm cố định tư thế, một tay cầm tăm bông cán mảnh vừa đẩy vừa xoay qua lỗ mũi người bệnh (sát về phía cánh mũi), hướng tăm bông hơi chéch xuống dưới. Đưa tăm bông sâu vào trong khoảng bằng 1/2 độ dài đo từ dải tai đến cánh mũi cùng bên, xoay nhẹ rồi từ từ rút tăm bông ra, phải đảm bảo không để đầu bông bị tụt và rơi lại bên trong.

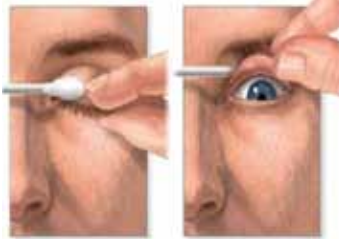
- Nếu tăm bông chưa đạt được độ sâu như vậy mà cảm thấy có lực cản thì phải từ từ rút tăm bông ra và lấy lại bệnh phẩm ở mũi bên kia, tuyệt đối không cố gắng đẩy vào sâu hơn.

4. Lấy dịch rửa mũi

- Cho tăm bông vào tube vô trùng và chuyển ngay đến phòng xét nghiệm.



5. Lấy bệnh phẩm ở mắt



6. Lấy mủ ở tai



7. Lấy mủ ngoài da



- Mủ vết thương hở: lau sạch mủ và dùng tăm bông quẹt lấy dịch trên bề mặt vết thương; đặt tăm bông vào lại ống nghiệm rồi gửi ngay đến phòng XN.

- Trường hợp ổ mủ chưa vỡ: sát khuẩn da của bọc mủ, đâm kim vào hút mủ, bơm mủ vào ống nghiệm; trường hợp mủ ít thì đập đầu kim, giữ nguyên bơm tiêm, gửi ngay lên phòng xét nghiệm (việc đâm kim vào bọc mủ do bác sĩ thực hiện).

8. Lấy máu



- Thời điểm lấy máu tốt nhất là lúc người bệnh đang lên cơn sốt hay lúc rét run.

- Có thể lấy máu hai lần trong vòng 1 giờ đầu, và thực hiện lấy máu tại hai vị trí khác nhau trên cơ thể (lần đầu lấy máu tay mặt thì lần sau lấy máu ở tay trái)

- Ở người lớn thì phải lấy 8-10mL máu tĩnh mạch cho mỗi chai cấy máu; trẻ em có thể lấy ít hơn, 2-5mL hoặc trẻ nhỏ (< 7 tuổi) và trẻ sơ sinh thì lấy 1-2mL cho mỗi chai cấy máu.

9. Lấy dịch não tủy



- Người bệnh nằm nghiêng, vai và hông vuông góc với mặt giường, lưng song song với thành giường; co người với gối và cẳng gập ra trước. Sát khuẩn vùng cột sống thắt lưng, kim có nòng thông được đâm vào khe sống L4-L5, chệch với mặt da 15° hướng về phía đầu; kim phải được đưa vào ngay đường giữa và vuông góc với mặt phẳng lưng.

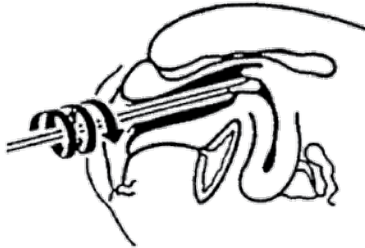
- Lấy ít nhất 0,5ml dịch não tủy (nhỏ trực tiếp) cho mỗi ống nghiệm và thu thập trong 3 ống riêng biệt; Bểng vô trùng tại vị trí chọc dò, cần cho người bệnh nằm sấp 2-4h sau chọc dò.

10. Lấy đàm



- NB súc sạch miệng bằng nước uống.
- Hít thở sâu 3 lần: hít hơi vào thật sâu, nín thở vài giây và thở ra chậm.
- Hít hơi vào thật sâu, ho khạc mạnh để lấy được đàm từ khí quản, nhẹ nhàng nhổ hết đàm vào trong lọ.
- Trường hợp khó có thể lấy đàm sau khi phun khí dung với NaCl 3%.
- Có thể lấy đàm khí quản qua nội soi...

11. Lấy dịch phết cổ tử cung



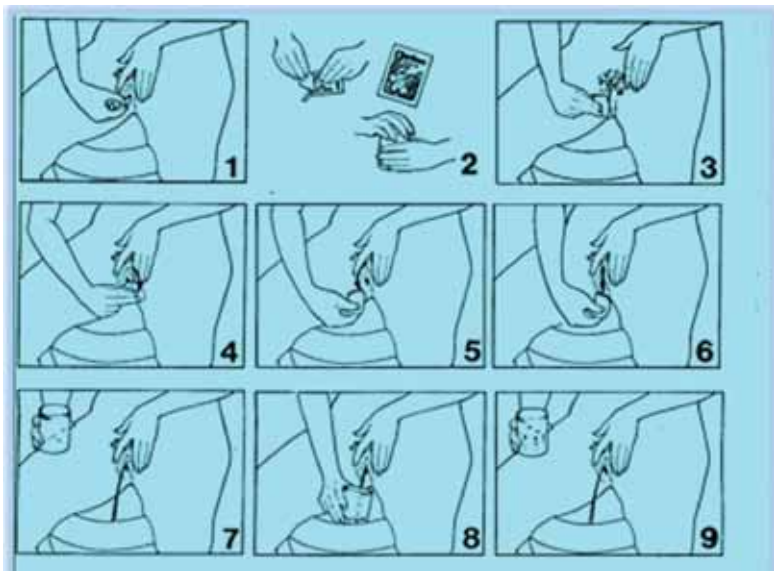
Trước khi đặt mỏ vịt cần ướt mỏ vịt bằng nước ấm, dùng que tăm bông hoặc khuyên cây lấy dịch âm đạo ở thành âm đạo, cùng đồ âm đạo; cho vào ống nghiệm rồi chuyển ngay đến phòng xét nghiệm.

12. Lấy nước tiểu giữa dòng ở nam giới



- Rửa sạch quy đầu quanh lỗ sáo, dùng lọ vô trùng hứng lấy nước tiểu giữa dòng (1/3 - 1/2 lọ); vặn chặt nắp lọ rồi gửi ngay đến phòng XN.
- Có thể giữ nước tiểu trong tủ lạnh 4⁰C, nhưng không được quá 4 giờ. Tuy nhiên có nhiều mẫu nước tiểu sẽ bị đục do sự hình thành các tinh thể khi để lạnh và không thể khảo sát cận lắng được.

13. Lấy nước tiểu giữa dòng ở nữ giới



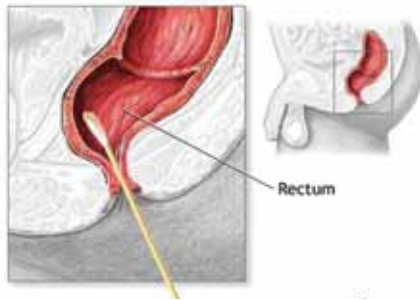
- Rửa bộ phận sinh dục ngoài bằng xà phòng và nước sạch; lau khô bộ phận sinh dục bằng giấy thấm trước khi lấy nước tiểu.

- Tiểu bỏ lúc đầu, dùng lọ chuyên dụng hứng lấy nước tiểu ở đoạn giữa. Lưu ý không để dòng nước tiểu chạm vào môi bé; không được chạm tay, chân và bộ phận sinh dục ngoài vào miệng hoặc mặt trong cốc.

14. Lấy nước tiểu qua túi đựng



15. Lấy bệnh phẩm phân qua ngoáy trực tràng (thường dùng cho trẻ nhỏ)



- Làm ấm tăm bông bằng nước muối sinh lý.
- Đưa tăm bông nhẹ nhàng qua cơ tròn vào đến trực tràng và xoay nhẹ; kéo nhẹ tăm bông ra, chú ý kiểm tra chắc chắn có mẫu phân thấm vào đầu tăm bông.
- Cho tăm bông vào trong cốc đựng bệnh phẩm có chứa môi trường vận chuyển thích hợp.
- Bỏ phần que thừa, đậy chặt nắp, chuyển ngay đến phòng xét nghiệm.

16. Lấy phân khi người bệnh đi ngoài



- Nên lấy phân ở những chỗ bất thường như máu, nhầy, lỏng, bọt...
- Số lượng phân cần lấy thay đổi tùy theo mục đích và kỹ thuật xét nghiệm:
 - + Thường lấy khoảng 5ml chất lỏng (khoảng 1 thìa cà phê) hoặc 5gram chất rắn (bằng hạt lạc).
 - + Để tìm con giun, đốt sán phải lấy toàn bộ số lượng phân được thải ra.
- Tiến hành xét nghiệm càng sớm càng tốt.

PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH DỰA TRÊN CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN KHÁNG THUỐC

NHÓM 1 (NK mức phải ở cộng đồng)	NHÓM 2 (NK liên quan chăm sóc y tế)	NHÓM 3 (NK mức phải ở bệnh viện)
<ul style="list-style-type: none"> • Chưa điều trị tại các cơ sở y tế. • Chưa dùng KS trước đó (trong vòng 90 ngày) • Không bệnh lý mạn tính kèm theo. • NB < 60 tuổi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Có điều trị tại các cơ sở y tế, không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ tối thiểu^a • Có dùng KS gần đây^b (trong vòng 90 ngày). • Có bệnh mạn tính đi kèm (đái tháo đường, COPD, suy chức năng cơ quan...) • NB ≥ 60 tuổi (xem xét kèm các yếu tố khác). 	<ul style="list-style-type: none"> • Nằm viện kéo dài (≥5 ngày), đang nằm điều trị tại ICU và/ hoặc có thủ thuật xâm lấn^c. • Có dùng KS gần đây và dùng nhiều KS^d. • NB có bệnh lý kèm theo như: xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, AIDS tiến triển, giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch.
Định hướng tác nhân		
<ul style="list-style-type: none"> • Ít có nguy cơ nhiễm các VK đa kháng như: <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL, MRSA hay các VK không lên men như: <i>Pseudomonas aeruginosa/ Acinetobacter baumannii</i>. • Hầu như không có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ nhiễm <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL và <i>S. aureus</i> kháng methicilin (MRSA). • Ít có nguy cơ nhiễm VK không lên men (non-fermentors) như: <i>Pseudomonas aeruginosa/ Acinetobacter baumannii</i>. • Ít nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ nhiễm VK đa kháng <i>Pseudomonas/ Acinetobacter, Enterobacteriaceae</i> kháng carbapenem, VRSA, VRE... • Có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn trong một số trường hợp đặc biệt như trên NB ghép tủy xương, ghép tạng, giảm BC hạt do hóa trị...
KS khuyến cáo		
<ul style="list-style-type: none"> • KS được chọn cần hướng đến các tác nhân từ cộng đồng. • Không cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định những KS có hoạt tính trên VK sinh ESBL nhưng không có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i> như Carbapenem nhóm I. • Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid chỉ dùng trong trường hợp nhiễm MRSA. • Không cần sử dụng thuốc kháng nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cần chỉ định các KS phổ rộng như: Carbapenem nhóm II (imipenem, meropenem) hoặc BL-BLI kháng <i>Pseudomonas</i> phối hợp với Fluoroquinolones/ Aminoglycoside/ Colistin. • Glycopeptide, Linezolid hoặc Daptomycin cho Cầu khuẩn Gr(+) đa kháng thuốc. • Xem xét chỉ định thuốc kháng nấm dự phòng (theo hướng dẫn của IDSA).

a. Đường truyền TM ngoại biên; đặt thông tiểu

b. Cephalosprin thế hệ II-III và Quinolone

c. Catheter TM trung tâm/ĐM, đặt nội khí quản, thở máy, dẫn lưu lồng ngực...

d. PNC hoạt tính trên *Pseudomonas* (như: Piperacillin, Piperacillin-tazobactam; Ticarcillin, Ticarcillin-clavulanate); Quinolone có hoạt tính trên *Pseudomonas*; Carbapenem nhóm 2.

CÁC PHÁC ĐỒ HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

DỮ LIỆU VI SINH 2013–2014 (n=273)

Vi khuẩn thường gặp	Tỷ lệ %	Độ nhạy KS (%)
E. coli (n=58, ESBL 38%)	21.2%	Meropenem, Doripenem (98%); Ertapenem (97%); Imipenem, Amikacin (96%); Piperacillin-Tazobactam (91%); Levofloxacin (72%); Cipprofloxacin (71%); Tobramycin (70%); Ampicillin-Sulbactam (69%); Cloramphenicol (68%); Atreonom (65%); Gentamicin (64%); Ceftazidime (62%); Cefepime (57%); Ceftriaxone (53%); Cefotaxime (54%).
K. pneumoniae (n=42, ESBL 38%)	15.4%	Meropenem, Doripenem, Ertapenem (98%); Imipenem (97%); Amikacin (93%); Gentamicin (91%); Levofloxacin (90%); Cipprofloxacin (89%); Piperacillin-Tazobactam (88%); Tobramycin (86%); Cefepime (83%); Atreonom (82%); Cefoperazone, Cefuroxime (81%); Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone (80%); Ampicillin-Sulbactam, Acid Nalidixic (78%); Cloramphenicol (74%); Tetracycline (70%); Sulfamethoxazole-trimethoprim (68%).
S. aureus (n=35, MRSA 46%)	12.8%	Vancomycin (100%); Levofloxacin (92%); Cipprofloxacin (85%); Gentamycin, Sulfamethoxazole-Trimethoprim (82%); Rifampicin (76%); Cloramphenicol (66%); Oxacillin (54%); Clindamycin (43%).
Streptococcus suis (n=24)	8.8%	Ampicillin, Ertapenem, Meropenem, Vancomycin (100%); Penicilline, Cefepime (96%); Cefotaxime (92%); Cloramphenicol (79%); Erythromycin (64%); Clindamycin (58%).
Serratia marcescens (n=19)	7%	Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Doripenem, Aztreonam, Sulfamethoxazole-Trimethoprim, Gentamicin, Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidime, Cipprofloxacin, Levofloxacin (100%); Cefoperazone, Cefepime, Ceftriaxone, Acid Nalidixic (95%); Amikacin, Tobramycin (94%); Tetracyclin (93%); Cefotaxime (92%); Cloramphenicol (84%); Ampicillin-Sulbactam (47%).

PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH DỰA TRÊN NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN KHÁNG THUỐC

NGƯỜI BỆNH NHÓM I NK mắc phải cộng đồng	NGƯỜI BỆNH NHÓM II NK liên quan chăm sóc y tế (lưu ý trực khuẩn gram âm sinh ESBL)	NGƯỜI BỆNH NHÓM III NK mắc phải bệnh viện (lưu ý <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i>)
<ul style="list-style-type: none"> Chưa điều trị tại các cơ sở y tế. Chưa dùng KS trước đó (trong vòng 90 ngày). Không bệnh lý mạn tính kèm theo. NB < 60 tuổi. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế, không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ tối thiểu. Có dùng KS gần đây (trong vòng 90 ngày). Có bệnh mạn tính đi kèm (đái tháo đường, COPD, suy chức năng cơ quan...) NB ≥ 60 tuổi (xem xét kèm các yếu tố khác) 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện kéo dài (≥ 5 ngày), đang nằm điều trị tại ICU và/hoặc có thủ thuật xâm lấn. Có dùng KS gần đây và dùng nhiều KS. NB có bệnh lý kèm theo như: xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, AIDS tiên tiến, giảm BC trung tính, suy giảm miễn dịch.

GỬI BỆNH PHẨM NUÔI CẤY VK VÀ LÂM KSD		Trang 36
KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU
Cefuroxime/ Cefotaxime/ Ceftriaxone/ Cefazidime/ Cefoperazone/ Cefepime ± Amikacin	Ertapenem/ Pip-Taz/ Levofloxacin ± Amikacin	Imipenem/ Meropenem ± Amikacin ± Vancomycin
SAU KHI CÓ KẾT QUẢ ĐỊNH DANH - KSD		
Điều trị tiếp tục/ xuống thang	Điều trị tiếp tục/ xuống thang	Điều trị tiếp tục/ xuống thang
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây âm tính. 2. Hoặc chuyển sang đơn trị dựa vào kết quả KSD (nếu trước đó có phối hợp KS). 3. MSSA: Oxacillin (penicillin M). 4. Xem xét chuyển sang KS uống nếu có thể được [nếu tác nhân là liên cầu khuẩn nhóm viridans hoặc trực khuẩn Gr (-) nhạy cảm] 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây âm tính. 2. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Ertapenem hoặc BL-BLI đơn trị (tùy kết quả KSD, nhưng hạn chế dùng KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>). 3. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (± Amikacin). 4. Nếu tác nhân là MSSA: Oxacillin (penicillin M) (± Amikacin). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây âm tính. 2. Nếu tác nhân là <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> nhạy cảm: điều trị theo KSD; ưu tiên phối hợp Beta-lactam chống <i>Pseudomonas</i> (Pip-Taz/ Imipenem/ Meropenem) + Aminoglycoside, duy trì bằng Beta-lactam đơn trị. 3. Nếu tác nhân là MRSA: Vancomycin đơn trị. 4. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Ertapenem hoặc BL-BLI đơn trị (tùy kết quả KSD, hạn chế KS có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>). 5. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (± Amikacin). 6. Nếu tác nhân là MSSA: Oxacillin (penicillin M) (± Amikacin).
Yem xét lên thang	Yem xét lên thang	Yem xét lên thang
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị; như KS khởi đầu nhóm II (công thức phối hợp). 2. Nếu tác nhân là <i>E. coli/ Klebsiella</i> hoặc <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> kháng rộng (XDR): Imipenem/ Meropenem (hoặc KS theo KSD) + Colistin. 3. Nếu là MRSA: Vancomycin. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị; như KS khởi đầu nhóm III (công thức phối hợp). 2. Nếu tác nhân là <i>E. coli/ Klebsiella</i> hoặc <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> kháng rộng (XDR): Imipenem/ Meropenem (hoặc KS theo KSD) + Colistin. 3. Nếu là MRSA: Vancomycin. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: <ul style="list-style-type: none"> • Thêm Amikacin và Vancomycin (nếu ban đầu chưa phối hợp). • Thêm Colistin. • Đánh giá yếu tố nguy cơ nhiễm Candida máu và khởi động điều trị kháng nấm (theo hướng dẫn của IDSA/ ECMID) 2. <i>Pseudomonas/ Klebsiella</i> kháng rộng: thêm Colistin + Imipenem/ Meropenem truyền TM kéo dài ± KS theo KSD. 3. <i>Acinetobacter</i> kháng rộng: <ul style="list-style-type: none"> • Colistin + Imipenem/ Meropenem TTM kéo dài. • Colistin + Sulbactam liều cao (6-8g/ngày). • Colistin + Imipenem/ Meropenem + Sulbactam liều cao. 4. (VRS/ VRE): Linezolid/ Daptomycin

HƯỚNG DẪN KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HỒ HẤP

DỮ LIỆU VI SINH 2013-2014 (n=373)

Vi khuẩn thường gặp	Tỷ lệ %	Độ nhạy KS (%)
<i>A. baumannii</i> (n=136)	36.5%	Colistin (100%); Doripenem (36%); Ampicillin-Sulbactam (18%); Tobramycin (16%); Amikacin (15%); Imipenem (10%); Meropenem (9%).
<i>P. aeruginosa</i> (n=92)	24.7%	Colistin, Piperacillin-Tazobactam (91%); Amikacin (80%); Imipenem (59%); Ceftazidime (52%); Meropenem (49%); Cefepime (46%); Atreconam (42%); Ciprofloxacin (43%).
<i>K. pneumoniae</i> (n=57, ESBL 40%)	15.3%	Imipenem (92%); Meropenem, Doripenem (91%); Ertapenem (81%); Piperacillin-Tazobactam, Amikacin (67%); Levofloxacin (64%); Ceftazidime (61%); Atreconam (56%); Tobramycin (52%); Cefoperazone, Cefuroxime (51%); Ceftriaxone, Gentamicin (50%).
<i>E. coli</i> (n=21, ESBL 52%)	5.6%	Doripenem, Imipenem, Meropenem (90%); Amikacin (85%); Piperacillin-Tazobactam, Ertapenem (76%); Gentamicin (43%).
<i>S. aureus</i> (n=13, MRSA 38%)	3.5%	Vancomycin (100%); Rifampicin (83%); Sulfamethoxazole-Trimethoprim (75%); Oxacillin (62%).

PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH DỰA TRÊN NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN KHÁNG THUỐC

NGƯỜI BỆNH NHÓM I NK mắc phải cộng đồng	NGƯỜI BỆNH NHÓM II NK liên quan chăm sóc y tế (lưu ý trực khuẩn gram âm sinh ESBL)	NGƯỜI BỆNH NHÓM III NK mắc phải bệnh viện (lưu ý <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i>)
<ul style="list-style-type: none"> Chưa điều trị tại các cơ sở y tế. Chưa dùng KS trước đó (trong vòng 90 ngày). Không bệnh lý mạn tính kèm theo. NB < 60 tuổi. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế, không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ tối thiểu. Có dùng KS gần đây (trong vòng 90 ngày). Có bệnh mạn tính đi kèm (đái tháo đường, COPD, suy chức năng cơ quan...). NB ≥ 60 tuổi (xem xét kèm các yếu tố khác) 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện kéo dài (≥5 ngày), đang nằm điều trị tại ICU và/hoặc có thủ thuật xâm lấn. Có dùng KS gần đây và dùng nhiều KS. NB có bệnh lý kèm theo như: xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, AIDS tiến triển, giảm BC trung tính, suy giảm miễn dịch.

GỬI BỆNH PHẨM SOI TUỐI, NHUỘM GRAM - NUÔI CÂY VK VÀ LÀM KSD

KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Đưa vào kết quả soi – nhuộm)	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Đưa vào kết quả soi – nhuộm)	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Đưa vào kết quả soi – nhuộm)
<p><i>Trực khuẩn Gram (-):</i></p> <p>Ceftriaxone/ Cefazidime/ Cefoperazone/ Cefepime</p> <p align="center">+ Amikacin</p> <p><i>Cần khuẩn Gram (+):</i></p> <p>Oxacillin/ Clindamycin</p>	<p><i>Trực khuẩn Gram (-):</i></p> <p>Ertapenem/ Levofloxacin</p> <p align="center">+ Amikacin</p> <p><i>Cần khuẩn Gram (+) (gợi ý S. aureus):</i></p> <p>Vancomycin</p>	<p><i>Trực khuẩn Gram (-):</i></p> <p>Pip-Taz/ Imipenem/ Meropenem</p> <p align="center">+ Amikacin</p> <p><i>Cần trực khuẩn Gr(-) (gợi ý A. baumannii):</i></p> <p>Colistin + Imipenem/ Meropenem (TTM 3 giờ)</p> <p><i>Cần khuẩn Gram (+) (gợi ý S. aureus):</i> Vancomycin</p>

Điều trị tiếp tục/ xuống thang	Điều trị tiếp tục/ xuống thang	Điều trị tiếp tục/ xuống thang
<p>5. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cấy âm tính.</p> <p>6. Hoạch chuyển sang đơn trị dựa vào kết quả KSD (nếu trước đó có phối hợp KS).</p> <p>7. MSSA: Oxacillin/ Clindamycin (tiêm/ uống).</p> <p>8. Trực khuẩn Gr (-) nhạy cảm: xem xét chuyển KS uống phù hợp.</p>	<p>5. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cấy âm tính.</p> <p>6. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Ertapenem hoặc BL-BLI đơn trị (tùy kết quả KSD, nhưng hạn chế dùng KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>).</p> <p>7. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (\pm Amikacin).</p> <p>8. Nếu tác nhân là MSSA: Oxacillin/ Clindamycin (\pm Amikacin).</p>	<p>7. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cấy âm tính.</p> <p>8. Nếu tác nhân là <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> nhạy cảm: điều trị theo KSD; ưu tiên phối hợp Beta-lactam chống <i>Pseudomonas</i> (Pip-Taz/ Imipenem/ Meropenem) + Aminoglycoside, duy trì bằng Beta-lactam.</p> <p>9. Nếu tác nhân là MRSA: Vancomycin đơn trị.</p> <p>10. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Ertapenem hoặc BL-BLI đơn trị (tùy kết quả KSD, hạn chế KS có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>).</p> <p>11. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (\pm Amikacin).</p> <p>12. Nếu tác nhân là MSSA: Oxacillin/ Clindamycin (\pm Amikacin).</p>
<p><i>Xem xét lên thang</i></p>	<p><i>Xem xét lên thang</i></p>	<p><i>Xem xét lên thang</i></p>
<p>4. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: như KS khởi đầu nhóm II.</p> <p>5. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Carbapenem (Ertapenem/ Imipenem/ Meropenem).</p> <p>6. Nếu tác nhân là MRSA: Vancomycin.</p>	<p>4. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: như KS khởi đầu nhóm III (công thức phối hợp).</p> <p>5. Nếu tác nhân là <i>E. coli/ Klebsiella</i> hoặc <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> kháng rộng (XDR): Imipenem/ Meropenem (hoặc KS theo KSD) + Colistin.</p> <p>6. Nếu là MRSA: Vancomycin.</p>	<p>4. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tiến hành cấy lại bệnh phẩm. Thêm Colistin [cho trực khuẩn Gr (-)]. Định lượng nồng độ Vancomycin huyết tương [cho cầu khuẩn Gr (+)]. Đánh giá nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn (viêm phổi do <i>Aspergillus</i>, nhiễm khuẩn huyết do <i>Candida</i>). <p>5. <i>Pseudomonas/ Klebsiella</i> kháng rộng: thêm Colistin + Imipenem/ Meropenem truyền TM kéo dài \pm KS theo KSD.</p> <p>6. <i>Acinetobacter</i> kháng rộng:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colistin + Sulbactam liều cao (6-8g/ngày). Colistin + Imipenem/ Meropenem + Sulbactam liều cao. Hoặc các công thức phối hợp dành cho <i>Acinetobacter</i> kháng thuốc khác cho NK hô hấp. <p>4. (VRSA/ VRE: Linezolid)</p>

DỮ LIỆU VI SINH 2013-2014 (n=110)

Vi khuẩn thường gặp	Tỷ lệ %	Độ nhạy KS (%)
<i>E. coli</i> (n=35, ESBL 54%)	31.8%	Amikacin (97%); Imipenem, Meropenem (94%); Ertapenem (80%); Nitrofurantoin (75%); Piperacillin-Tazobactam (65%); Cloramphenicol (58%); Tobramycin (53%); Gentamicin (52%); Ampicilin-Sulbactam (38%).
<i>E. faecalis</i> (n=31)	28.2%	Vancomycin (100%); Nitrofurantoin (93%); Ampicilin (52%); Levofloxacin (33%).
<i>K. pneumoniae</i> (n=6)	5.5%	Tetracyclin (50%); Gentamicin (40%); Cloramphenicol, Sulfamethoxazole-trimethoprim (33%).
<i>P. aeruginosa</i> (n=5)	4.5%	Amikacin, Piperacillin-Tazobactam (100%); Ceftazidime, Cefepime (75%); Colistin (60%); Imipenem, Gentamicin (50%); Ticarcilin-Acid Clavulanic (25%).
<i>A. baumannii</i> (n=6)	5.5%	Colistin (100%); Doripenem (67%); Ticarcilin-Acid Clavulanic (40%); Imipenem, Amikacin, Levofloxacin (33%).
VK Gram (-) khác (n=12)	10.9%	Ertapenem, Cefuroxime, Cefoxime, Cefepime, Cefoperazone (100%); Colistin (83%); Amikacin (67%) Ticarcilin-Acid Clavulanic (64%); Ampicilin-Sulbactam, Gentamicin (63%); Imipenem, Meropenem, Cefepime (58%); Ceftriaxone (57%); Aztreonam, Amoxicillin, Sulfamethoxazole-trimethoprim, Levofloxacin (50%); Pip-Taz (45%).

PHÂN NHÓM NGƯỜI BỆNH DỰA TRÊN NGUYÊN CƠ NHIỄM KHUẨN KHÁNG THUỐC

NGƯỜI BỆNH NHÓM I NK mắc phải cộng đồng	NGƯỜI BỆNH NHÓM II NK liên quan chăm sóc y tế (lưu ý trực khuẩn gram âm sinh ESBL)	NGƯỜI BỆNH NHÓM III NK mắc phải bệnh viện (lưu ý <i>Pseudomonas/Acinetobacter</i>)
<ul style="list-style-type: none"> Chưa điều trị tại các cơ sở y tế. Chưa dùng KS trước đó (trong vòng 90 ngày). Không bệnh lý mạn tính kèm theo. NB < 60 tuổi. 	<ul style="list-style-type: none"> Có điều trị tại các cơ sở y tế, không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ tối thiểu. Có dùng KS gần đây (trong vòng 90 ngày). Có bệnh mạn tính đi kèm (đái tháo đường, COPD, suy chức năng cơ quan...). NB ≥ 60 tuổi (xem xét kèm các yếu tố khác) 	<ul style="list-style-type: none"> Nằm viện kéo dài (≥ 5 ngày), đang nằm điều trị tại ICU và/hoặc có thủ thuật xâm lấn. Có dùng KS gần đây và dùng nhiều KS. NB có bệnh lý kèm theo như: xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, AIDS tiến triển, giảm BC trung tính, suy giảm miễn dịch.

GỬI BỆNH PHẨM SOI TỬ ƯƠI, NHUỘM GRAM - NUÔI CÂY VK VÀ LÀM KSB

KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Dựa vào kết quả soi – nhuộm)	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Dựa vào kết quả soi – nhuộm)
KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Dựa vào kết quả soi – nhuộm)	KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU (Dựa vào kết quả soi – nhuộm)

<p><i>Trac khuẩn Gram (-):</i> Ceftazidime/ Cefoperazone/ Cefepime ± Amikacin/ Gentamycin <i>Cầu khuẩn Gram (+):</i> Ampicillin/ Cefuroxime/ Nitrofurantoin (uống)</p>	<p><i>Trac khuẩn Gram (-):</i> Ertapenem ± Amikacin/ Gentamycin <i>Cầu khuẩn Gram (+):</i> Fosfomycin/ Vancomycin.</p>	<p><i>Trac khuẩn Gram (-):</i> Imipenem/ Meropenem/ Pip-Taz ± Amikacin/ Gentamycin <i>Cầu trục khuẩn Gr(-) (gợi ý A. baumannii):</i> Colistin + Imipenem/ Meropenem (TTM 3-4h) <i>Cầu khuẩn Gram (+) (gợi ý Enterococcus):</i> Vancomycin</p>
SAU KHI CÓ KẾT QUẢ ĐỊNH DANH - KSD		
<p>Điều trị tiếp tục/ xuống thang</p>	<p>Điều trị tiếp tục/ xuống thang</p>	<p>Điều trị tiếp tục/ xuống thang</p>
<p>9. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây âm tính. 10. Hoặc chuyển sang đơn trị dựa vào kết quả KSD (nếu trước đó có phối hợp KS). 11. Cầu khuẩn Gr (+) nhạy cảm, trục khuẩn Gr (-) nhạy cảm: xem xét chuyển KS uống phù hợp.</p>	<p>9. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây âm tính. 10. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh kết quả KSD, nhưng hạn chế dùng KS phổ rộng có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>. 11. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (± Amikacin/ Gentamycin đủ 5 ngày). 12. Nếu tác nhân là cầu khuẩn Gr (+) nhạy cảm: KS theo kết quả KSD.</p>	<p>13. Tiếp tục KS khởi đầu nếu LS tiến triển tốt và VK nhạy cảm hoặc cây (-). 14. Nếu tác nhân là <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> nhạy cảm: điều trị theo KSD; ưu tiên phối hợp Beta-lactam chống <i>Pseudomonas</i> (Pip-Taz/ Imipenem/ Meropenem) + Aminoglycoside, duy trì bằng Beta-lactam đơn trị. 15. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Ertapenem hoặc BL-BLI đơn trị (tùy kết quả KSD, hạn chế KS có hoạt tính trên <i>Pseudomonas</i>). 16. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL: Cephalosporin thế hệ 3-4 theo KSD (± Amikacin/ Gentamycin). 17. Nếu tác nhân là cầu khuẩn Gr (+) nhạy cảm: KS theo kết quả KSD.</p>
<i>Xem xét lên thang</i>		
<p>7. Nếu kết quả cây (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: như KS khởi đầu nhóm II.</p>	<p>7. Nếu kết quả cây (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: như KS khởi đầu nhóm III (công thức phối hợp).</p>	<p>5. Nếu kết quả cây (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị: • Thêm Colistin [cho trục khuẩn Gr (-)].</p>
<p>8. Nếu tác nhân là <i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL: Carbapenem (Ertapenem/ Imipenem/ Meropenem). 9. Nếu tác nhân là MRSA/ Enterococci chỉ nhạy với Vancomycin: Vancomycin.</p>	<p>8. Nếu tác nhân là <i>E. coli/ Klebsiella</i> hoặc <i>Pseudomonas/ Acinetobacter</i> kháng rộng (XDR): Imipenem/ Meropenem (hoặc KS theo KSD) + Colistin. 9. Nếu là MRSA/ Enterococci chỉ nhạy với Vancomycin: Vancomycin.</p>	<p>6. <i>Pseudomonas/ Klebsiella</i> kháng rộng: thêm Colistin + Imipenem/ Meropenem truyền TM kéo dài ± KS theo KSD. 7. <i>Acinetobacter</i> đa kháng: • Colistin + Sulbactam. • Colistin + Imipenem/ Meropenem + Sulbactam. • Hoặc các công thức phối hợp dành cho Acinetobacter kháng thuốc khác. 12. (VRSA/ VRE: Linezolid/ Daptomycin)</p>

HƯỚNG DẪN KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN KHUẨN NÃO-MÀNG NÃO

Trang 41

DỮ LIỆU VI SINH 2013-2014 (n=77)

Vi khuẩn thường gặp	Tỷ lệ %	Độ nhạy KS (%)
<i>Streptococcus suis</i> (n=57)	74%	<i>Vancomycin, Meropenem (100%); Cefepime (96%); Ampicillin, Penicillin (96%); Cloramphenicol (88%); Cefotaxime (77%); Ceftriaxone (68%); Erythromycin (64%); Clindamycin (58%).</i>
<i>K. pneumonia</i> (n=7)	9%	<i>Amikacin, Gentamicin, Meropenem, Ciprofloxacin, Piperacillin-Tazobactam (100%); Ampicillin-Sulbactam, Cefuroxime, Ceftazidime, Cefepime, Tobramycin, Levofloxacin (86%).</i>
<i>S. pneumonia</i> (n=5)	6,5%	<i>Rifampicin, Vancomycin, Levofloxacin (100%); Meropenem (75%); Ceftriaxone (50%); Penicillin, Cloramphenicol (40%); Sulfamethoxazole-Trimethoprim (20%).</i>
VK Gram (+) Khác (n=7)	9%	<i>Vancomycin, Levofloxacin, Rifampicin (100%); Meropenem (75%); Penicillin (50%); Cloramphenicol (40%).</i>

KHÁNG SINH KHỞI ĐẦU

Cefepime/ Meropenem hoặc Vancomycin

SAU KHI CÓ KẾT QUẢ ĐỊNH DANH - KSD

1. Lâm sàng diễn tiến tốt, VK nhạy cảm hoặc cấy âm tính: tiếp tục KS trên đủ thời gian cần thiết (trung bình 10-14 ngày).
2. Xem xét xuống thang điều trị nếu LS cho phép và KS đảm bảo nhạy cảm, tham nhập qua HRMN tốt...
3. Lâm sàng diễn biến xấu, VK không nhạy cảm với KS đang dùng hoặc cấy âm tính: đổi KS, phối hợp KS theo kết quả KSD... Xem xét các tác nhân gây bệnh khác như: lao, siêu vi khuẩn...

NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG

1. Nhiễm khuẩn đường mật

- Dùng kháng sinh sớm ngay khi có chẩn đoán, trường hợp có sốc nhiễm khuẩn hoặc biến chứng khác cần dùng kháng sinh càng sớm càng tốt.

- Sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch, nên phối hợp kháng sinh.

- Can thiệp ngoại khoa khi có viêm phúc mạc hoặc khi có tắc nghẽn đường mật.

Tình huống lâm sàng	VK thường gặp	Kháng sinh lựa chọn	Kháng sinh thay thế
Viêm túi mật mức độ nhẹ đến vừa	VK gram âm (<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp</i>) VK kỵ khí	Cephalosporin thế hệ 3** <i>kết hợp với Metronidazole</i>	Fluoroquinolone* <i>hoặc</i> Cephalosporin thế hệ 3-4 <i>kết hợp với Metronidazole hoặc</i> Moxifloxacin
- Viêm túi mật mức độ nặng*** - Viêm đường mật	VK gram âm (<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp</i>) VK kỵ khí	Fluoroquinolone* <i>hoặc</i> Ertapenem, <i>hoặc</i> Piperacillin-Tazobactam <i>kết hợp với Metronidazole</i>	Imipenem-cilastatin, <i>hoặc</i> Meropenem, <i>hoặc</i> Doripenem, <i>kết hợp với Metronidazole</i>

* *Ciprofloxacin*, *Levofloxacin*

** *Ceftriaxone*, *Cefotaxime*

*** *Biến chứng viêm phúc mạc, sốc nhiễm khuẩn, người già, suy giảm miễn dịch*

2. Áp xe gan

- Khi chưa có kết quả vi sinh có thể dùng phối hợp kháng sinh:

- Fluoroquinolone kết hợp với Metronidazole.
- Hoặc Cephalosporin thế hệ 3-4 kết hợp với Metronidazole.

- Theo dõi diễn biến lâm sàng, điều chỉnh kháng sinh theo diễn biến bệnh và theo KSD nếu có.
- Chọc hút dẫn lưu ổ áp xe.
- Điều trị theo căn nguyên:

Căn nguyên gây bệnh	Kháng sinh lựa chọn	Kháng sinh thay thế
<i>Klebsiella pneumoniae</i> hoặc các vi khuẩn gram âm đường ruột khác (không sinh ESBL)	Ciprofloxacin <i>Hoặc</i> Ceftriaxone	Cephalosporin thế hệ 3, 4 <i>Hoặc</i> Fluoroquinolon
<i>Klebsiella pneumoniae</i> hoặc các vi khuẩn gram âm đường ruột khác (sinh ESBL)	Ertapenem	Imipenem-cilastatin <i>Hoặc</i> Meropenem <i>Hoặc</i> Doripenem
<i>E. Histolytica</i>	Metronidazole	Tinidazole

3. Viêm phúc mạc tiên phát do vi khuẩn

- Thường xảy ra ở bệnh nhân cổ chướng do mắc bệnh gan mạn tính nặng.
- Căn nguyên gây nhiễm khuẩn dịch ổ bụng là các trực khuẩn gram âm đường ruột như: *E.coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus pneumoniae*, liên cầu và cầu khuẩn đường ruột, hiếm gặp do vi khuẩn kỵ khí.
- Ở trẻ em, viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn có thể là biến chứng của hội chứng thận hư và căn nguyên thường gặp là phế cầu.
- Điều trị theo kinh nghiệm:
 - o Ceftriaxone 2g/ngày (trẻ em 25mg/kg), tiêm tĩnh mạch.
 - o Hoặc Cefotaxime 1g/lần (trẻ em 25mg/kg), 3 lần/ngày.
 - o Hoặc Quinolone (Moxifloxacin 400mg/ngày hoặc Levofloxacin 500mg/ngày), truyền TM 1 lần/ngày.
- Khi có kết quả cấy dịch hoặc cấy máu dương tính thì điều trị theo kháng sinh đồ.

4. Chẩn đoán và điều trị viêm phúc mạc thứ phát

- Thường xảy ra sau thủng, nhiễm khuẩn và hoại tử các tạng hoặc xảy ra sau chấn thương các tạng hoặc xảy ra sau mổ do nhiễm khuẩn bệnh viện.

- Căn nguyên gây viêm phúc mạc thứ phát là các trực khuẩn gram âm đường ruột như: *E. coli*, *Klebsiella*, *B. fragilis*, ngoài ra có thể gặp *Streptococcus*, *Enterococcus*, các chủng *Clostridium*.

- Điều trị: nên phối hợp kháng sinh, dẫn lưu ổ áp xe, phẫu thuật lại ổ bụng kết hợp với hồi sức nội khoa. Thuốc điều trị giống như trường hợp nhiễm khuẩn đường mật có biến chứng ở trên.

Liều lượng và cách dùng kháng sinh điều trị NK ổ bụng

Tên kháng sinh	Liều dùng và cách sử dụng
Ciprofloxacin	400mg, mỗi 12h
Levofloxacin	750mg, mỗi 24h
Moxifloxacin	400mg, mỗi 12-24h
Ceftriaxone	1-2g, mỗi 12h-24h
Cefotaxim	1-2g, mỗi 6-8h
Cefepime	2g, mỗi 8-12h
Ertapenem	1g, mỗi 24h
Piperacillin-Tazobactam	4,5g, mỗi 8h
Imipenem-cilastatin	500mg, mỗi 6h hoặc 1g mỗi 8h
Meropenem	1g, mỗi 8h
Doripenem	500mg, mỗi 8h
Metronidazole	500mg, mỗi 8-12h

TIÊU CHẢY NHIỄM KHUẨN

1. Nguyên tắc

- Điều trị kháng sinh tùy căn nguyên; cần dự đoán căn nguyên và điều trị ngay. Điều chỉnh lại kháng sinh nếu cần sau khi có kết quả cấy phân.
- Đánh giá tình trạng mất nước và bồi phụ nước điện giải.
- Điều trị triệu chứng.

2. Sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy nhiễm khuẩn do một số căn nguyên thường gặp

- Kháng sinh thường hiệu quả trong trường hợp tiêu chảy xâm nhập.
- Thường dùng kháng sinh đường uống. Kháng sinh đường truyền TM chỉ dùng trong trường hợp nặng có nhiễm khuẩn toàn thân.
- Liều dùng kháng sinh ở đây chủ yếu áp dụng cho người lớn. Đối với trẻ em, tham khảo thêm “*Hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em*” - Bộ Y tế - 2009.

2.1. Tiêu chảy do *E.coli* (ETEC, EHEC), *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Vibrio* sp

- Thuốc ưu tiên: Lựa chọn một trong các thuốc sau, thời gian dùng 5 ngày

- Ciprofloxacin 0,5g x 2 lần/ngày.
- Norfloxacin 0,4g x 2 lần/ngày.
- Levofloxacin 0,5g x 1 lần/ngày.
- Thuốc thay thế:
- Doxycyclin 100mg x2 lần/ngày x 5 ngày, *hoặc*:
- Ceftriaxone (TM)50-100mg/kg/ngày x 5 ngày.

2.2. Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

- Thuốc ưu tiên: Vancomycin 250mg (uống) mỗi 6h x 7-10 ngày.
- Thuốc thay thế: Metronidazole 250mg (uống) mỗi 6h x 7-10 ngày.

2.3. Tiêu chảy do *Shigella* (ly trực khuẩn)

- Thuốc ưu tiên: Lựa chọn một trong các thuốc sau, thời gian dùng 5 ngày

- Ciprofloxacin 0,5g x 2 lần/ngày.
- Norfloxacin 0,4g x 2 lần/ngày.
- Levofloxacin 0,5g x 1 lần/ngày.

- Thuốc thay thế:

- Ceftriaxone (TM) 50-100mg/kg/ngày x 5 ngày, hoặc
- Azithromycin 0,5g/ngày x 3 ngày.

2.4. Tiêu chảy do thương hàn (*Salmonella typhi, paratyphi*)

- Thuốc ưu tiên: lựa chọn một trong các thuốc sau, thời gian dùng là 10-14 ngày

Ciprofloxacin 0,5g x 2 lần/ngày.

- Norfloxacin 0,4g x 2 lần/ngày.
- Levofloxacin 0,5g x 1 lần/ngày.

- Thuốc thay thế: Ceftriaxone (TM) 50-100mg/kg/ngày x 10-14 ngày.

2.5. Tiêu chảy do vi khuẩn tả

- Nhóm Quinolon (uống) x 3 ngày:

- Ciprofloxacin 0,5g x 2 lần/ngày
- Norfloxacin 0,4g x 2 lần/ngày
- Levofloxacin 0,5g x 1 lần/ngày

- Azithromycin 10mg/kg/ngày x 3 ngày (dùng cho trẻ em <12 tuổi và phụ nữ có thai).

- Thuốc thay thế:

• Erythromycin 1g/ngày uống chia 4 lần/ngày (trẻ em 40mg/kg/ngày), dùng trong 3 ngày; hoặc

• Doxycyclin 200mg/ngày x 3 ngày (dùng trong trường hợp vi khuẩn còn nhạy cảm).

GHI CHÚ DÀNH CHO CÁC PHÁC ĐỒ KHÁNG SINH

1. Các phác đồ trị liệu kháng sinh được xây dựng trên cơ sở mức độ nhạy cảm³(80%) của các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất cho các loại bệnh: nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn da-mô mềm và nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương; với các chủng có cỡ mẫu nhỏ cần đánh giá tính nhạy cảm với kháng sinh một cách thận trọng.

2. Những người bệnh thuộc nhóm 1, tác nhân mắc phải chủ yếu từ cộng đồng, các KS khuyến cáo là những KS thông thường định hướng theo mức nhạy cảm từ cộng đồng.

3. Với các đối tượng có nguy cơ cao nhiễm trực khuẩn Gram âm đường ruột sinh ESBL như: *E.coli*, *Klebsiella*...(NB nhóm 2); không điều trị kinh nghiệm các kháng sinh cephalosporin và fluoroquinolone do không đảm bảo độ nhạy (chỉ có thể dùng sau khi có kết quả KSD), cũng như hạn chế dùng các KS β -lactam/ β -lactamase inhibitors (piperacillin-tazobactam, cefoperazone-sulbactam...) vì kém hiệu quả trong những bệnh cảnh nhiễm khuẩn sinh ESBL nặng và các KS này thường dành cho những đối tượng có nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* cao (nhằm hạn chế tổn hại phụ cận, phát sinh *Pseudomonas* đa kháng thuốc).

4. Carbapenem nhóm I (ertapenem) ưu tiên điều trị trực khuẩn Gram âm sinh ESBL nhờ hoạt tính mạnh trên các VK này và ít gây tổn hại phụ cận.

5. Người bệnh nhóm 3 với nguy cơ cao nhiễm *Pseudomonas/Acinetobacter* kháng mở rộng (XDR), khuyến cáo ưu tiên sử dụng Colistin phối hợp với Carbapenem II (Imipenem, Meropenem) truyền TM kéo dài hoặc với Sulbactam...; trường hợp nghi ngờ nhiễm *Staphylococcus aureus* với bệnh cảnh nặng có thể chỉ định kinh nghiệm Vancomycin (Linezolid/Daptomycin chỉ dành cho trường hợp nhiễm VRSA hoặc VRE).

6. Trường hợp nhiễm khuẩn đa ổ thì cần xét xem ổ nhiễm nguyên phát ở đâu để có thể áp dụng phác đồ tương ứng; nếu không rõ thì cần nhắc chọn KS phối hợp giữa các phác đồ.

7. Trường hợp nghi ngờ nhiễm nấm xâm lấn trên những bệnh nhân dùng kháng sinh phổ rộng kéo dài, sốt kéo dài có giảm bạch cầu hạt, các trường hợp ghép tủy, ghép tạng đặc, bệnh nhân suy giảm miễn dịch ..., có thể chỉ định thuốc kháng nấm theo kinh nghiệm (empiric therapy) theo hướng dẫn của IDSA.

Ghi chú:

MDR (multi-drug resistant): VK đề kháng với 3 họ KS trở lên (trong mỗi họ kháng ít nhất với 1 KS và không kể đề kháng tự nhiên) nhưng còn nhạy cảm với hơn 2 họ KS.

XDR (extensively drug resistant): VK chỉ còn nhạy với 1 hoặc 2 họ KS hoặc chỉ nhạy với một vài KS thuộc một vài họ khác nhau.

PDR (pan drug resistant): đề kháng với tất cả KS (không nhạy với bất cứ KS nào).

Thời điểm thích hợp ngưng KS:

- a. Hết sốt 48h, lâm sàng cải thiện rõ.
- b. Bạch cầu, CRP, Procalcitonin... về bình thường.
- c. Đáp ứng vi sinh tốt.

NGUYÊN TẮC KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN

1. Phòng ngừa chuẩn (PNC)

1.1. Khái niệm: Tập hợp các tác biện pháp nhằm ngăn ngừa tác nhân gây bệnh theo đường máu, virus (HIV, HBV...), dịch tiết cơ thể, chất tiết (trừ mồ hôi) cho dù chúng được nhìn thấy có chứa máu hay không trong quá trình chăm sóc người bệnh.

1.2. Nguyên tắc:

❖ Coi tất cả máu, dịch sinh học, các chất tiết, chất bài tiết (trừ mồ hôi) đều có nguy cơ lây truyền bệnh.

❖ PNC được áp dụng ở mọi CSYT, mọi NVYT, mọi lúc tiếp xúc với máu, dịch của cơ thể NB.

1.3. Các Phương pháp:

1. Rửa tay vệ sinh.
2. Vệ sinh hô hấp.
3. Sử dụng phương tiện phòng hộ.
4. Cách lý và bố trí người bệnh thích hợp.
5. Xử lý dụng cụ y tế.
6. Tiêm an toàn và phòng ngừa phơi nhiễm.
7. Xử lý đồ vải.
8. Vệ sinh môi trường.
9. Quản lý chất thải y tế.

2. Phòng ngừa bổ sung theo đường lây truyền

2.1. Khái niệm: Phòng ngừa dựa trên đường lây truyền (PNĐL) là các dự phòng KSNK bổ sung cho “Phòng ngừa chuẩn” trong các cơ sở y tế, là các thực hành phòng ngừa và KSNK thường quy được áp dụng cho NB nghi NK/ mang tác nhân gây NK (kể cả tác nhân gây NK đặc biệt nguy hiểm như: virus H5N1, SARS, VK đa kháng thuốc...).

1.2. Nguyên tắc:

❖ **Dự phòng lây truyền qua tiếp xúc:**

- Buồng riêng cho mỗi NB.

- Đi găng, mặc áo choàng khi tiếp xúc với NB, bề mặt, vật liệu bị nhiễm khuẩn.
 - Rửa tay trước và sau khi tiếp xúc với NB và khi rời buồng bệnh.
 - Hạn chế NB ra ngoài buồng bệnh.
 - Làm sạch, khử khuẩn và tiệt khuẩn dụng cụ và môi trường thích hợp.
- ❖ **Dự phòng lây truyền qua giọt nhỏ:**
- Buồng riêng cho mỗi NB.
 - Khẩu trang ngoại khoa cho NVYT.
 - Hạn chế di chuyển NB, đeo khẩu trang ra ngoài buồng bệnh.
- ❖ **Dự phòng lây truyền qua không khí:**
- Bố trí buồng bệnh riêng, đóng cửa.
- Sử dụng khẩu trang N-95 khi ở trong buồng bệnh.
- Người bệnh luôn ở trong buồng bệnh.

3. Những điểm chung để giảm nhiễm khuẩn mắc phải trong bệnh viện (HAI)

- ❖ Giáo dục NVYT: Bảo đảm chỉ những nhân viên được đào tạo mới được thực hiện các thủ thuật.
- ❖ Định kỳ đánh giá việc tuân thủ các quy trình.
- ❖ Giáo dục NB và người nhà về việc phòng ngừa.
- ❖ Thực hiện đánh giá rủi ro.
- ❖ Đánh giá sự cần thiết và sử dụng thủ thuật/ kỹ thuật/ phẫu thuật với nguy cơ thấp hơn bất cứ khi nào có thể.

4. Thực hiện giảm nhiễm khuẩn mắc phải trong bệnh viện (HAI)

- ❖ Ngừng thiết bị càng sớm càng tốt.
- ❖ Sử dụng các quy trình và bảng kiểm cho mỗi thủ thuật.
- ❖ Thực hiện vệ sinh tay thường xuyên.
- ❖ Không mở các hệ thống vô trùng kín, thay thế nếu phát hiện mở.
- ❖ Triển khai Chương trình quản lý kháng sinh (AMS)
- ❖ Tiến hành giám sát và cung cấp phản hồi tức khắc.

KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN TẠI ICU

1. Kiểm soát phòng ngừa viêm phổi bệnh viện

Viêm phổi bệnh viện là loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp tại khoa Hồi sức cấp cứu và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các loại nhiễm khuẩn bệnh viện (30-70%). Các dấu hiệu để chẩn đoán như: thâm nhiễm phổi mới hoặc thâm nhiễm tiến triển kèm sốt, bạch cầu tăng, đờm mủ không đặc hiệu.

Tác nhân gây viêm phổi bệnh viện do nhiều loại vi khuẩn, những vi khuẩn này thường đa kháng thuốc nên gây khó khăn cho điều trị.

1.1. Ngăn sự lây truyền vi khuẩn

- ❖ Khử - tiệt khuẩn và bảo trì các dụng cụ, thiết bị.
- ❖ Ngăn sự lây chéo qua nhân viên y tế.

1.2. Thay đổi yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn

1.3. Các biện pháp dự phòng khác (VD: tiêm chủng vaccine...)

2. Kiểm soát phòng ngừa nhiễm khuẩn huyết

2.1. Một số quy định trong tiêm truyền phòng nhiễm khuẩn huyết

- ❖ Huấn luyện nhân viên y tế.
- Kỹ thuật vô khuẩn khi đặt catheter.
- ❖ Chuẩn bị và kiểm tra chất lượng của dịch truyền tĩnh mạch.
- ❖ Kháng sinh dự phòng.

2.2. Chăm sóc catheter tiêm truyền

- ❖ Chăm sóc nơi đặt catheter.
- ❖ Cách thức thay băng nơi đặt catheter.
- ❖ Lựa chọn và thay catheter mạch máu.
- ❖ Thay bộ dây truyền, dụng cụ nội mạch máu và dịch truyền mạch máu.

3. Kiểm soát phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện rất thường gặp; hầu hết nhiễm khuẩn này (66-86%) liên quan đến việc đặt các dụng cụ vào

đường tiêu, nhất là sonde tiêu. Mặc dù không phải tất cả các nhiễm khuẩn đường tiết niệu do đặt sonde tiêu đều có thể ngăn ngừa được nhưng có thể phòng ngừa một số lớn nhiễm khuẩn bằng cách quản lý và chăm sóc sonde đúng cách.

3.1. Một số quy định trong đặt sonde tiêu nhằm phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu

- ❖ Điều chỉnh tình trạng bệnh lý.
- ❖ Cách sử dụng sonde.
- ❖ Kỹ thuật đặt sonde.
- ❖ Theo dõi dòng nước tiểu.
- ❖ Kỹ thuật lấy mẫu nước tiểu.

3.2. Chăm sóc người bệnh đang đặt sonde

Chăm sóc thường quy người bệnh đặt sonde tiêu liên tục, bao gồm chăm sóc lỗ niệu đạo, tháo bỏ nước tiểu trong túi đựng và thay sonde tiêu.

4. Kiểm soát phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là một trong những NKBV thường gặp. NKVM làm tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian và bệnh tật cho người bệnh (một NKVM đơn thuần làm kéo dài thời gian nằm viện thêm 7-10 ngày). Ngoài ra, NKVM làm tăng việc lạm dụng kháng sinh và kháng kháng sinh - một vấn đề lớn cho y tế cộng đồng và điều trị lâm sàng trên toàn cầu.

Những khuyến nghị nhằm phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ tập trung vào các biện pháp để kiểm soát nguy cơ trước mổ, trong mổ và sau mổ.

4.1. Một số quy định trong phẫu thuật phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ

4.1.1. Thông khí và môi trường phòng mổ

❖ Lịch kiểm tra vi sinh: Đối với phòng mổ siêu sạch, bắt buộc phải kiểm tra định kỳ mỗi 3 tháng.

❖ Thiết kế thông khí phòng mổ tối ưu đòi hỏi đúng tiêu chuẩn.

4.1.2. Làm sạch và khử khuẩn bề mặt môi trường.

4.1.3. Tiệt khuẩn dụng cụ và đồ vải phẫu thuật.

4.1.4. Kỹ thuật vô khuẩn trong phẫu thuật.

4.1.5. Quản lý nhân viên phòng mổ và phẫu thuật viên bị nhiễm khuẩn hoặc bị cộng sinh vi khuẩn.

4.2. Chăm sóc vết thương sau phẫu thuật

4.3. Giám sát nhiễm khuẩn vết mổ

Giám sát nhiễm khuẩn vết mổ có phản hồi các kết quả đến các phẫu thuật viên cho thấy giảm nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ. Việc giám sát khuyến khích các phẫu thuật viên cẩn thận hơn với kỹ thuật và các điều dưỡng làm tốt hơn thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn. Giám sát còn giúp so sánh tỷ lệ nhiễm khuẩn của NVYT - kíp phẫu thuật này với tỷ lệ nhiễm khuẩn của những NVYT - kíp phẫu thuật khác.

5. Kiểm soát phòng ngừa nhiễm khuẩn da và mô mềm

5.1. Phòng ngừa loét do tư thế nằm

- ❖ Đánh giá nguy cơ.
- ❖ Chăm sóc da và điều trị sớm.
- ❖ Giảm thiểu ma sát và tổn thương da.
- ❖ Giáo dục, giám sát.

5.2. Biện pháp thực hành phòng ngừa nhiễm khuẩn phỏng

Có bằng chứng rõ ràng rằng các cải tiến trong việc phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn trên người bệnh phỏng giúp cải thiện sự sống còn của người bệnh.

- ❖ Kỹ thuật cách ly.
- ❖ Ngăn ngừa nhiễm khuẩn chéo từ bề mặt và thức ăn bị nhiễm.
- ❖ Ngăn ngừa nhiễm khuẩn chéo từ các người bệnh đang dưỡng bệnh.
- ❖ Thủy liệu pháp.
- ❖ Kháng sinh tại chỗ.
- ❖ Kháng sinh toàn thân.
- ❖ Một số chú ý khác trong chăm sóc người bệnh phỏng: chăm sóc toàn thân, chăm sóc vùng phỏng.

QUY TRÌNH RỬA TAY 6 BƯỚC (Bộ Y Tế)



Bước 1: Làm ướt bàn tay bằng nước, lấy xà phòng và chà hai lòng bàn tay vào nhau



Bước 2: Chà lòng bàn tay này lên mu và kẽ ngoài các ngón tay của bàn tay kia và ngược lại



Bước 3: Chà hai lòng bàn tay vào nhau, miết mạnh các kẽ trong ngón tay



Bước 4: Chà mặt ngoài các ngón tay của bàn tay này vào lòng bàn tay kia



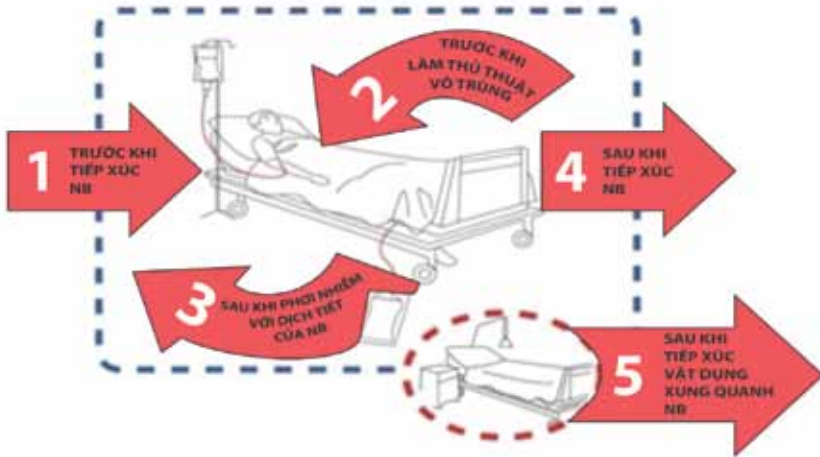
Bước 5: Dùng bàn tay này xoay ngón cái của bàn tay kia và ngược lại



Bước 6: Xoay các đầu ngón tay này vào lòng bàn tay kia và ngược lại. Rửa sạch tay dưới vòi nước chảy đến cổ tay và làm khô tay

Lưu ý: Mỗi bước chà 5 lần với thời gian tối thiểu là 30 giây

5 THỜI ĐIỂM RỬA TAY



PHÒNG NGỪA LÂY TRUYỀN QUA ĐƯỜNG TIẾP XÚC

CHÚ Ý

Trước khi chăm sóc



RỬA TAY



MANG ÁO CHOÀNG



MANG GĂNG

Ngay sau chăm sóc



THÁO GĂNG



THÁO ÁO CHOÀNG



RỬA TAY



PHÒNG NGHE, MÁY ĐO HUYẾT ÁP SỬ DỤNG TẠI CHỖ

Mẫu phòng ngừa lây qua đường tiếp xúc

LIỀU THƯỜNG DÙNG CỦA MỘT SỐ KHÁNG SINH

(Chức năng thận bình thường)

KHÁNG SINH	LIỀU
Colistin (1 MUI#33mg base – Liều dùng được tính theo mg base)	<u>TM</u> : Liều tải 3.5mg base x 2 x kg cân nặng cơ thể để đạt nồng độ ổn định trong huyết thanh. Tổng liều duy trì hàng ngày = 3.5mg x [(1.5 x CrCl _n) + 30], tổng liều hàng ngày có thể chia đều TTM mỗi 8 giờ hoặc mỗi 12 giờ.
Imipenem-cilas- tatin (1:1)	<u>TTM</u> : 0.5g x 3-4 lần/ngày; TTM trong 30 phút. [tác nhân kém nhạy cảm, nhiễm khuẩn nặng; liều tối đa 50mg/kg/ngày (hoặc 4g/ngày) và nên truyền TM kéo dài (3 giờ)]
Meropenem	<u>TM, TTM</u> : 1-2g x 3 lần/ngày (tác nhân kém nhạy cảm, nhiễm khuẩn nặng; tối đa 6g/ngày và nên TTM)
Ertapenem	<u>TM, TB</u> : 1g, 1 lần/ngày
Piperacillin-Tazo- bactam (8:1)	<u>TM</u> : 4.5g x 3 lần/ngày (với <i>P. aeruginosa</i> : 4,5g x 4 lần/ngày)
Ampicillin-Sul- bactam (2:1)	<u>TM, TTM</u> : 1.5 – 3g x 4 lần/ngày (riêng với <i>Acinetobacter baumannii</i> , 3g x 6 lần/ngày)
Cefoperazone- Sulbactam (1:1)	<u>TM</u> : 2-4g x 2 lần/ngày Nhiễm khuẩn nặng tối đa 8g/ngày (không quá 4g sulbactam/ngày)
Amoxicillin-Cla- vulanate	<u>UÔNG</u> : 625mg – 1g x 2 lần/ngày <u>TM</u> : 1.2g x 3 lần/ngày
Tigecycline	<u>TM (> 18 t)</u> : khởi đầu 100mg, sau đó 50mg mỗi 12 giờ (5-14 ngày)

KHÁNG SINH	LIỀU
Ceftriaxone	<u>TB, TM</u> : 1-2g mỗi ngày một lần (viêm màng não vi khuẩn, 2g mỗi 12 giờ)
Cefuroxime	<u>UỐNG</u> : 500mg x 2-3 lần/ngày <u>TB, TM</u> : 0.75-1.5g x 3 lần/ngày
Ofloxacin	<u>UỐNG</u> : 400mg x 2 lần/ngày <u>TM</u> : 400mg x 2 lần/ngày (truyền TM trong tối thiểu 60 phút)
Ciprofloxacin	<u>UỐNG</u> : 500mg x 2 lần/ngày <u>TM</u> : 400mg x 2 lần/ngày (truyền TM trong tối thiểu 60 phút)
Moxifloxacin	<u>UỐNG/TTM</u> : 400mg, ngày 1 lần (truyền TM trong tối thiểu 60 phút)
Levofloxacin	<u>UỐNG</u> : 750mg ngày 1 lần <u>TM</u> : 500mg x 1-2 lần/ngày (truyền TM trong tối thiểu 60 phút)
Norfloxacin	<u>UỐNG</u> : 400mg x 2 lần/ngày
Linezolid	<u>UỐNG/TTM</u> : 600mg x 2 lần/ngày (nếu TTM cần truyền 30-120 phút)
Teicoplanin	<u>TTM</u> : 10mg/kg x 3 liều cách nhau mỗi 12h, sau đó 6-10mg/kg/ngày (truyền TM ít nhất trong 60 phút)
Metronidazole	<u>UỐNG</u> : 400-800mg x 3 lần/ngày <u>TM (nặng)</u> : 500mg – 750mg x 3 lần/ngày
Amikacin	<u>TB, TM</u> : 15mg/kg, ngày 1 lần
Clarithromycin	<u>UỐNG</u> : 500mg x 2 lần/ngày
Azithromycin	<u>UỐNG /TM</u> : 500mg, ngày 1 lần trong 3 ngày; hoặc 500mg ngày đầu, 250mg mỗi ngày cho 4 ngày tiếp sau.

LIỀU TỐI ĐA TRONG NGÀY CỦA MỘT SỐ KHÁNG SINH

(Chức năng thận bình thường)

KHÁNG SINH	LIỀU TỐI ĐA
Colistin	Không quá 5mg/kg/ngày (150.000 UI/kg/ngày)
Imipenem-cilastatin (1:1)	50mg/kg/ngày (HOẶC 4g/ngày), chia 3-4 lần
Meropenem	2g x 3 lần/ngày
Ertapenem	1g/ngày
Piperacillin-Tazobactam (8:1)	4.5g x 4 lần/ngày
Ampicillin-Sulbactam (2:1)	3g x 4 lần/ngày (sulbactam không quá 4g/ngày, đối với nhiễm <i>Acinetobacter</i> không quá 6g/ngày)
Cefoperazone-Sulbactam (1:1)	4g x 2 lần/ngày (sulbactam không quá 4g/ngày; có thể dùng thêm cefoperazone nhưng không quá 8g/ngày)
Tigecycline	100mg/ngày
Ceftriaxone	4g/ngày
Cefuroxime	1.5g x 3 lần/ngày
Ciprofloxacin	1200mg/ngày
Moxifloxacin	400mg, ngày 1 lần
Linezolid	600mg x 2 lần/ngày
Vancomycin	2g/ngày
Metronidazole	750mg x 3 lần/ngày (TTM)
Amikacin	15mg/kg, ngày 1 lần
Ceftazidime	12g/ngày
Aztreonam	8g/ngày

HIỆU CHỈNH LIỀU KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN SUY GAN, THẬN

KS chuyển hóa ở gan		KS chuyển hóa ở thận	
Chloramphenicol	Naficillin	Hầu hết các	Fosfomycin
Cefoperazone	Linezolid	Betalactam	Tetracyclin
Doxycycline	INH/EMB/RIF	Aminoglycosides	Ceftaroline
Telithromycin	Pyrazinamide	TMP-SMX	Vancomycin
Moxifloxacin		Monobactams	
Macrolides		Carbapenems	
Clindamycin		Polymyxin B	
Metronidazole		Colistin	
Tigecycline		Ciprofloxacin	
		Levofloxacin	

a/ Chiến lược giảm liều chung:

BN Suy gan (KS thải qua gan):

- Trên những bệnh nhân có suy gan nặng, cần giảm liều kháng sinh mỗi ngày xuống 50%.
- Hoặc chuyển sang dùng loại kháng sinh thải qua thận với liều bình thường.

BN Suy thận (KS thải qua thận):

- Nếu độ thanh thải creatinine = 40-60ml/phút: giảm liều kháng sinh xuống 50% và giữ nguyên khoảng cách giữa 2 liều.
- Nếu độ thanh thải creatinine = 10-40ml/phút: giảm liều kháng sinh xuống 50% và tăng khoảng cách giữa 2 liều lên gấp đôi.
- Hoặc chuyển sang kháng sinh loại thải qua gan với liều bình thường.

b/ Đối với từng loại kháng sinh:

Tham khảo hướng dẫn cụ thể của nhà sản xuất để hiệu chỉnh liều.

c/ Cách xác định độ thanh thải creatinin (ml/phút):

Độ thanh thải creatinin có thể được tính nhờ công thức sau:

- Với người lớn hơn 15 tuổi: áp dụng công thức Cockcroft-Gault:
(140 - Tuổi) x Cân nặng (kg) (x 0.85 nếu là nữ giới)

Nồng độ creatinine huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$) x 0.815

Hoặc

(140 - Tuổi) x Cân nặng (kg) (x 0.85 nếu là nữ giới)

72 x Nồng độ creatinine huyết thanh (mg/dL)

- Với trẻ em dưới 15 tuổi: Áp dụng công thức Schwartz Equation:

(Hệ số K) x (chiều cao cm)

Creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$)

(K=44 với trẻ nhỏ hơn 12 tuổi hoặc trẻ em gái ≥ 12 tuổi, K=48 với trẻ em trai ≥ 12 tuổi).

Hoặc:

(Hệ số K) x (chiều cao cm)

Creatinin huyết thanh (mg/dL)

(K=0.55 với trẻ nhỏ hơn 12 tuổi hoặc trẻ em gái ≥ 12 tuổi, K=0.70 với trẻ em trai ≥ 12 tuổi).

- Đối với người béo phì:

Cân nặng lý tưởng (kg) = [Chiều cao (cm) - 100] x 0,9

BMI (kg/m²) = Cân nặng (kg) : [chiều cao (m)]².

Béo phì được xác định khi cơ thể vượt hơn 20% trọng lượng lí tưởng hoặc BMI > 30.

Khi đó sử dụng công thức sau để xác định Cl_{cr}:

Nam giới:

(137 - Tuổi) x [0.285 x Cân nặng (kg) + 12.1 x chiều cao(m)]

51 x Nồng độ creatinine huyết thanh (mg/dL)

Nữ giới:

(146 - Tuổi) x [0.287 x Cân nặng (kg) + 9.74 x chiều cao(m)]

60 x Nồng độ creatinine huyết thanh (mg/dL)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Hoàng Thị Kim Huyền; Các thông số dược động học cơ bản, p.24-35. Dược lâm sàng, 2006.
- 2 Một số thông số về dược động học và dược lý của thuốc kháng sinh; Tài liệu tập huấn sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị, Vụ điều trị - Bộ Y tế, 2005.
- 3 Phạm Hùng Vân; Kháng sinh - Đề kháng kháng sinh - Kỹ thuật kháng sinh đồ, 2013.
- 4 Vũ Lê Chuyên; Hướng dẫn điều trị Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam; Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam, 2013.
- 5 Am. J. Infect control 2008; 36: 309-32.
- 6 A .P. Magiorakos et al.; Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268 – 281.
- 7 A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with ESBL producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients; Clinical Infectious Diseases 2009; 49:682–90.
- 8 American journal of respiratory and critical care medicine vol 171 2005.
- 9 ATS – IDSA; Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388-416.
- 10 Burke A. Cunha. Antibiotic Essentials; 2013 Edition.
- 11 Chris Kosmidis et al.; Treatment options for Infections Caused by carbapenem – resistant GNB; European Infectious Disease, 2012; 6 (1): 28–34.
- 12 Clec’h C, Timsit J-F, De Lasseuse A et al. Intensive Care Med 2004;30:1327-1333.
- 13 Coleman Rotstein et al.; Clinical practice guidelines for HAP and VAP in adult; Can J Infect Dis Med Microbiol Vol 19 No1 Jan/Feb 2008.
- 14 Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. Int J Antimicrob Agents 37 (2011) 102–109.
- 15 Craig W. A., (2007), Pharmacodynamics of Antimicrobials: General Concepts and Applications (Theory and Clinical Practice), Nightingale C. H., et al., Editors, 1- Introduction, Informa. p. 1-20.
- 16 Detection of resistance mechanisms. Rosco Diagnostica A/S Taastrupgaardsvej 30 2630 Denmark.
- 17 Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:443–449.
- 18 Expert Review Anti-Inf. Ther. 8(1) (2010).
- 19 Extended spectrum beta-lactamases. © Sridhar Rao P.N – 2012 (www.microrao.com).
- 20 Guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012.
- 21 Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, VAP and HCAP; Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005 - ATS 2005.
- 22 Huang et al. International Journal of Antimicrobial Agents 40S1 (2012) S4–S10.
- 23 Identification and Treatment of Community-associated MRSA; The Johns Hopkins University School of Medicine, 2012.
- 24 James J. Rahal; Novel Antibiotic Combinations against Infections with Almost Completely Resistant *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* species; Clinical Infectious Disease 2006; 43: S95 - 9.

- 25 Jane D. Siegel et al.; Management of Multidrug – Resistant Organisms in Health care Settings, CDC 2006.
- 26 Johan Thametal.; ESBL Producing Enterobac teriaceae; Epidemiology, Risk Factors, and Duration of Carriage; Lund University 2012.
- 27 Kumar et al. CCM 2006 Jun;34(6):1589-96.
- 28 Lee LS etal. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 68 (2010) 251–258.
- 29 Lois S. Leetal.; Comparison of 30min and 3h infusion regimens for imipenem/cilastatin and for meropenem evaluated by Monte Carlo simulation; Diag Micro & Infect Dis 68 (2010) 251 - 258.
- 30 Matteo Bassettietal.; New treatment options again stgram – negative organisms; Critical Care 2011, 15:215.
- 31 Mouton J. W., et al., (2007), Applying PD for Susceptibility Breakpoint Selection and Susceptibility Testing in Theory and Clinical Practice, Nightingale C. H., et al., Editors, 1- Introduction, Infor. p. 21-44.
- 32 NEJM 354:2473, 2006 (non-obese), AJM 84:1053, 1988 (obese).
- 33 New England Journal of Medicine 362:19 nejm.org may 13, 2010.
- 34 Paterson DL. Clin Infect Dis. 34;1564, 2002.
- 35 Pitout JD and Laupland KB. Lancet Infect Dis 2008;8:159-66.
- 36 Po-ren Hsueh, SMART Study, All site, Asia-Pacific, 2002 – 2011.
- 37 Risk Factors for Colonization with ESBL producing Bacteria and Intensive Care Unit Admission; Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 13, No. 8, August 2007.
- 38 Risk factors for MDR Pseudomonas aeruginosa acquisition. Impact of antibiotic use in a double case–control study; Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2010), 29:335–339.
- 39 Risk factors for the isolation of MDR A. baumannii and P. aeruginosa: a systematic review of the literature; Journal of Hospital Infection (2006) 64, 7-15.
- 40 RMeseuarlcthi adrtircule g resistant Acinetobacter baumannii: a descriptive study in a city hospital. Dent et al. BMC Infectious Diseases 2010, 10:196.
- 41 Schwaber MJ, Carmeli Y. J Antimicrob Chemother 2007;60:913-920.
- 42 The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2013. 43rd Edition.
- 43 Therapeutic options for A. baumannii infections: an update. Expert Opin. Pharmacother. (2012) 13(16) 2319-2336.
- 44 Timothy H. Dellit et al.; IDSA & SHEA Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance AMS; Clinical Infectious Diseases 2007; 44: 159 – 77.
- 45 WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12 - <http://www.who.int/emc>.
- 46 Yehuda Carmeli; Predictive Factors for Multidrug-resistant Organisms, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: số 352 - Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Email: xuatbanyhoc@fpt.com.vn

Số điện thoại: 04.37625934 - Fax: 04.37625923

Chịu trách nhiệm xuất bản

TỔNG GIÁM ĐỐC

CHU HÙNG CƯỜNG

Chịu trách nhiệm nội dung

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

BCKI. NGUYỄN TIẾN DŨNG

Biên tập: BS. Tô Đình Quý

Sửa bản in: BS. Tô Đình Quý

Trình bày bìa: Lan Phương

KT vi tính: Lan Phương

In 1.000 cuốn, khổ 14.5 x 20.5 cm tại Xưởng in Tổng Cục kỹ thuật; Tổ 15, Định Công, Hoàng Mai, Hà Nội. Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 699-2015/CXBIPH/14-35/YH. Số xuất bản: 109/QĐ-XBYH, ngày 02 tháng 4 năm 2015. In xong và nộp lưu chiểu tháng II năm 2015.