

CME

**LỰA CHỌN KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ
VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG
TRONG VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN**



NỘI DUNG

I TỔNG QUAN

II KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ
GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG
VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

III SO SÁNH HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN KS CỦA
CC&CĐ/HHH VIỆT NAM 2023 VÀ IDSA 2023

IV TỔNG KẾT



CHÚ THÍCH



BN	Bệnh nhân
CRE	Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem
CRAB	<i>Acinetobacter baumannii</i> kháng carbapenem
ESBL	β -lactamase phổ rộng
Hội HSCC& CĐ/HHH Việt Nam	Hội Hồi sức cấp cứu & Chống độc/Hội Hô hấp Việt Nam
HAP/VAP	Viêm phổi bệnh viện/Viêm phổi liên quan thở máy
ICU	Đơn vị chăm sóc đặc biệt
IDSA	Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ
KS	Kháng sinh
MDR	Đa kháng
MBL	Metallo- β -lactamase
NDM	Metallo- β -lactamase New Delhi
PDR	Toàn kháng
RCT	Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng
VPBV	Viêm phổi bệnh viện
VPLQTM	Viêm phổi liên quan thở máy
XDR	Kháng mở rộng

I. TỔNG QUAN



- 1 Tổng quan về VPBV
- 2 Các vi khuẩn gram âm đa kháng phổ biến trong VPBV
- 3 Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Định nghĩa & Phân loại



Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là viêm phổi xuất hiện **sau khi vào viện** **48 giờ** mà không có biểu hiện hoặc ủ bệnh tại thời điểm vào viện.

Viêm phổi bệnh viện

01

Viêm phổi bệnh viện
không cần thở máy
(nvHAP)

02

Viêm phổi bệnh viện nặng
đáp ứng kém với điều trị và
cần thở máy (vHAP)

1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Dịch tễ

Thế giới

- Năm 2015, viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ **8** ở **Hoa Kỳ**, đứng thứ **4** trên **toàn thế giới** và đứng **hàng đầu** ở các **nước thu nhập thấp**.
- VPBV tại các quốc gia Châu Á trung bình từ **5-10 ca/1000 ca** nhập viện, tương tự như các quốc gia phát triển.
- Nhiễm trùng bệnh viện tại các bệnh viện Châu Á từ 4-43%, trong đó **45-65%** là nhiễm trùng hô hấp dưới, và cao hơn tại ICU. Tử vong do VPBV bao gồm VPLQTM từ **25-54%**.



1. Charles W. Lanks MD a et al. (2019) *Community-acquired pneumonia and Hospital-acquired pneumonia, Medical Clinics of North America.*
 2. Trần Văn Ngọc (2015). *Viêm Phổi Bệnh Viện, Hội Hô Hấp TP.HCM.*

1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Dịch tễ

Việt Nam

- VPBV chiếm **42-80%** trong tổng số các nhiễm khuẩn bệnh viện.
- Theo Bộ Y tế 2012, VPBV làm **kéo dài thời gian nằm viện** thêm từ **6-13 ngày** và làm **tăng viện phí** trung bình từ **15-23 triệu đồng** cho mỗi trường hợp mắc bệnh.



1. Charles W. Lanks MD a et al. (2019) *Community-acquired pneumonia and Hospital-acquired pneumonia, Medical Clinics of North America.*
 2. Trần Văn Ngọc (2015) *Viêm Phổi Bệnh Viện, Hội Hô Hấp TP.HCM.*

I

TỔNG QUAN



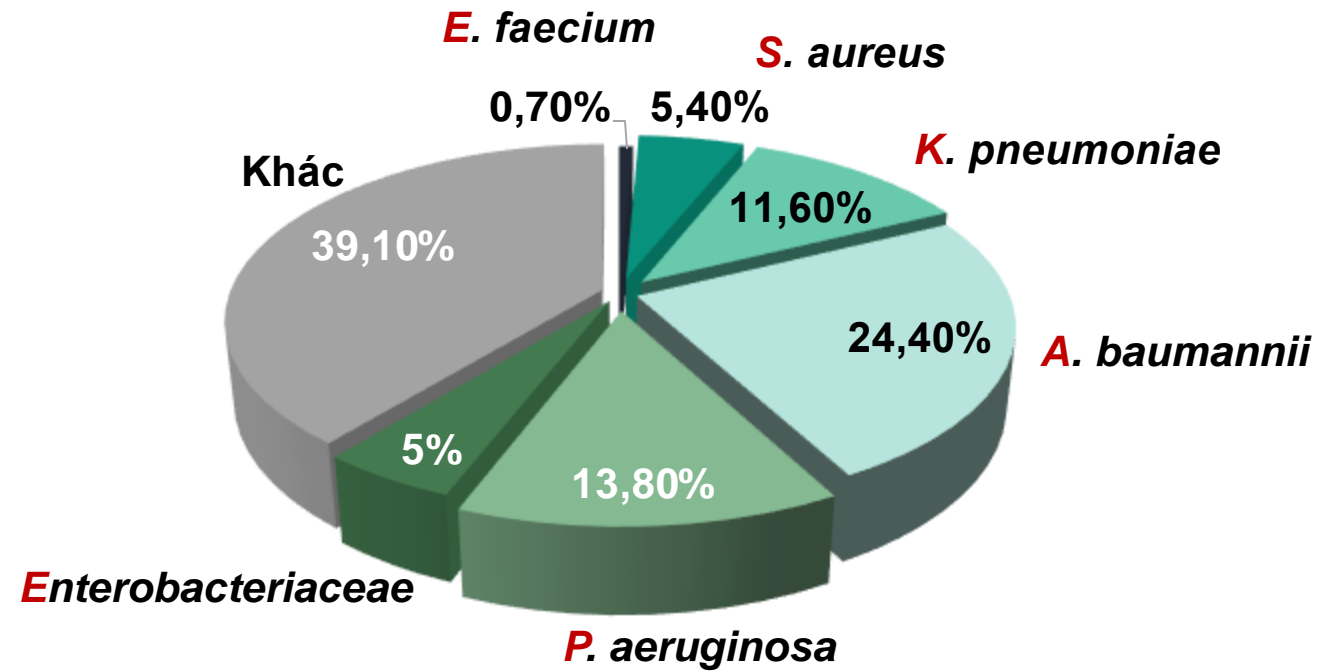
1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Vi khuẩn gây bệnh

Tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện ở 14 bệnh viện tại Việt Nam



60,9% tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại Việt Nam là vi khuẩn đa kháng ESKAPE.





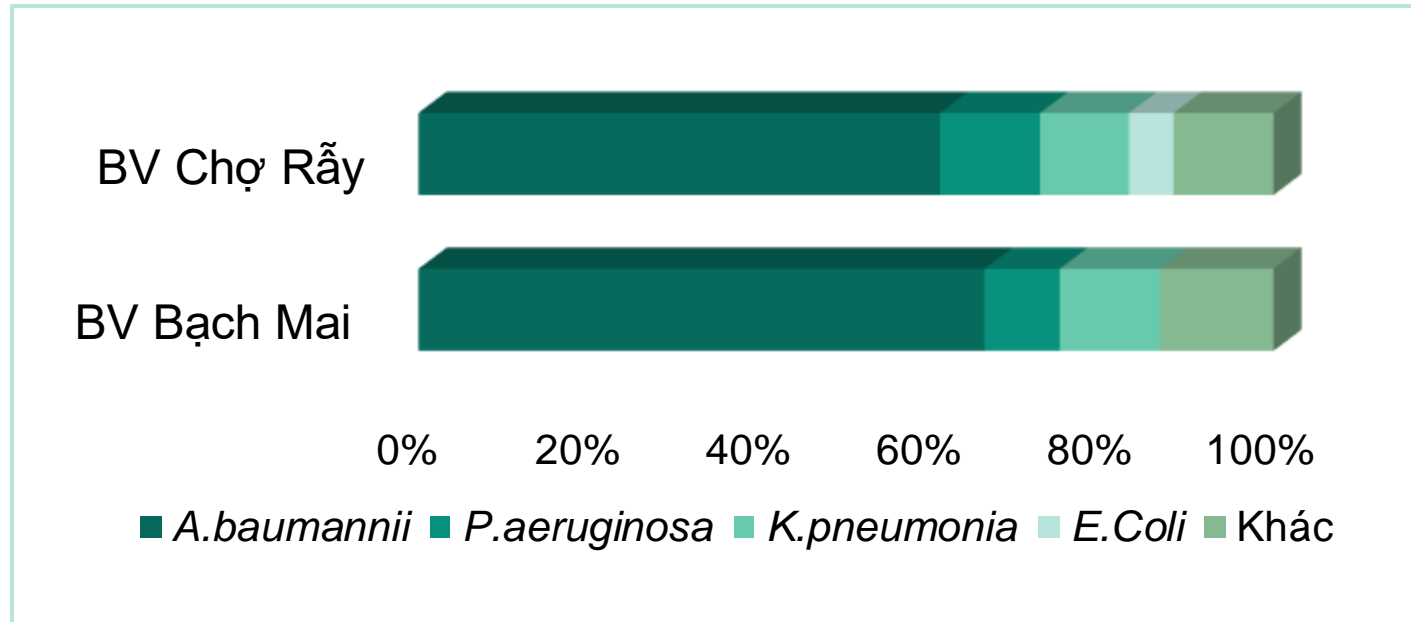
TỔNG QUAN



1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Vi khuẩn gây bệnh

Tình trạng nhiễm khuẩn VPBV tại Việt Nam



Tác nhân gây VPBV và VPLQTM thường gặp là các **vi khuẩn Gram âm**.



TỔNG QUAN



1. Tổng quan về viêm phổi bệnh viện

Vi khuẩn gây bệnh

Phân loại mức độ đề kháng thuốc

Không nhạy cảm với ít nhất **1** kháng sinh của tất cả các nhóm kháng sinh, nhưng còn nhạy cảm với ≤ 2 nhóm.

Kháng mở rộng (XDR)

Đa kháng (MDR)

Không nhạy cảm với ít nhất **1** kháng sinh trong ≥ 3 nhóm kháng sinh.

Toàn kháng (PDR)

Không nhạy cảm với tất cả các nhóm kháng sinh.

2. Các vi khuẩn gram âm đa kháng phổ biến trong VPBV

Pseudomonas aeruginosa

Đặc điểm



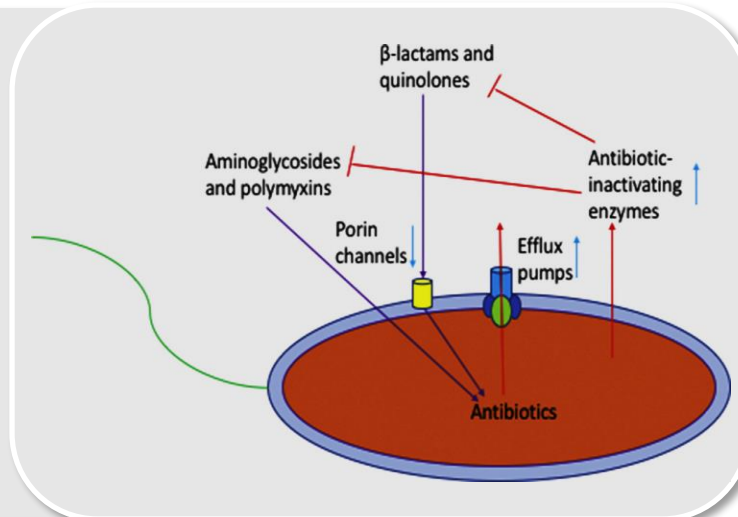
- Trực khuẩn gram âm, hiếu khí.
- Có khả năng sản xuất nhiều loại enzyme ngoại bào và tạo lớp chất nhầy.



Cơ chế đề kháng



- Sản xuất enzyme làm bất hoạt kháng sinh.
- Giảm tính thấm ở màng ngoài của vi khuẩn.
- Bơm ngược thuốc ra bên ngoài.



2. Các vi khuẩn gram âm đa kháng phổ biến trong VPBV

Acinetobacter baumannii

Đặc điểm



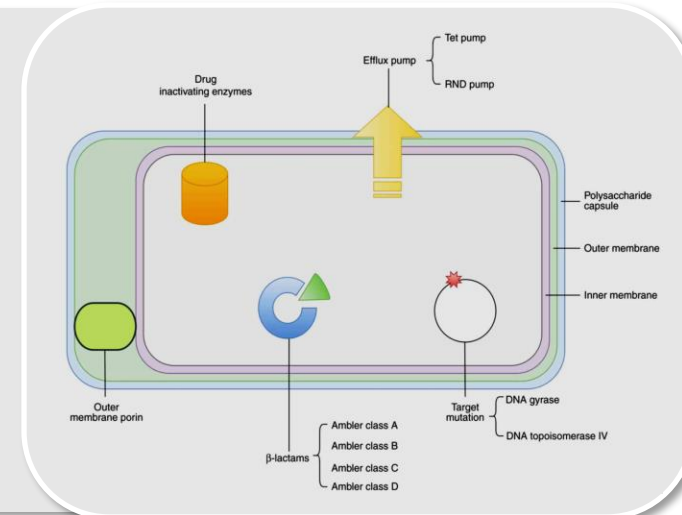
- Trục khuẩn gram âm, hiếu khí.
- Có khả năng tồn tại lâu trong dịch mủ, bề mặt khô.
- Thích ứng theo mùa và chịu nhiệt độ cao.



Cơ chế đề kháng



- Tiết enzyme β -lactamase.
- Đột biến gen mục tiêu.
- Bơm ngược thuốc ra bên ngoài.
- Giảm tính thấm ở màng ngoài của vi khuẩn.



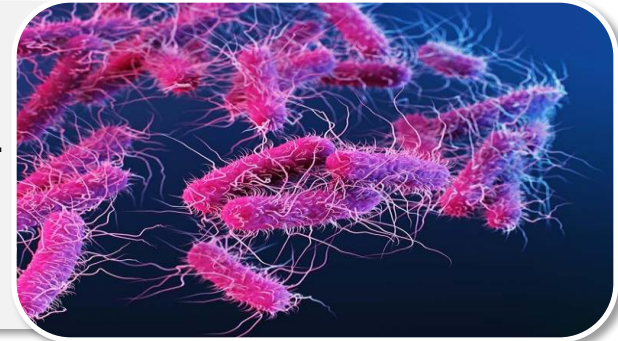
2. Các vi khuẩn gram âm đa kháng phổ biến trong VPBV

Enterobacteriaceae

Đặc điểm



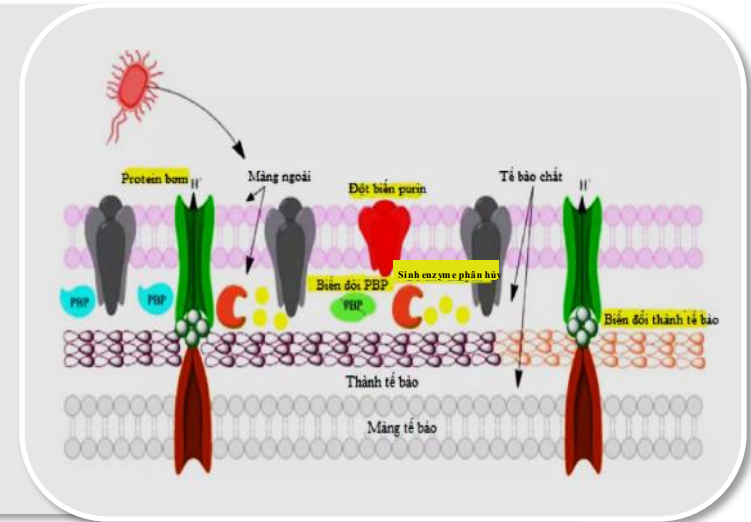
- Trực khuẩn gram âm, hiếu khí hoặc kỵ khí tùy tiện.
- Không sinh nha bào.



Cơ chế đề kháng



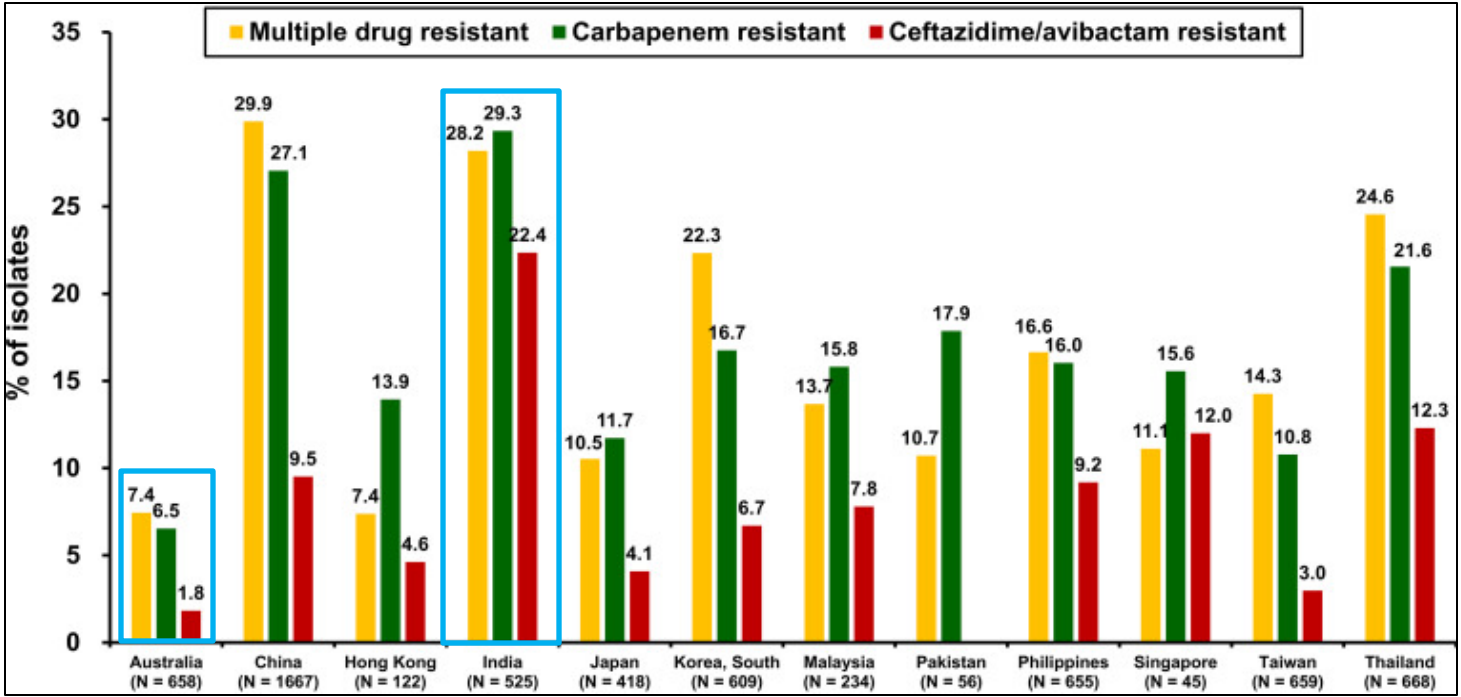
- Sinh enzym phân hủy kháng sinh.
- Giảm tính thấm ở màng ngoài của vi khuẩn.
- Bơm ngược thuốc ra bên ngoài.
- Thay đổi đích tác dụng của kháng sinh.



3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Pseudomonas aeruginosa

Khu vực châu Á – Thái Bình Dương



- Tỷ lệ kháng carbapenem (CR) dao động từ mức thấp nhất ở Úc (6,5%) đến cao nhất ở Ấn Độ (29,3%).
- Tỷ lệ MDR *P. aeruginosa* hầu như tương đương với tỷ lệ CR *P. aeruginosa* ở hầu hết các quốc gia.
- Tỷ lệ CR *P. aeruginosa* cao hơn MDR *P. aeruginosa* ở Hồng Kông (13,9% so với 7,4%) và Pakistan (17,9% so với 10,7%).

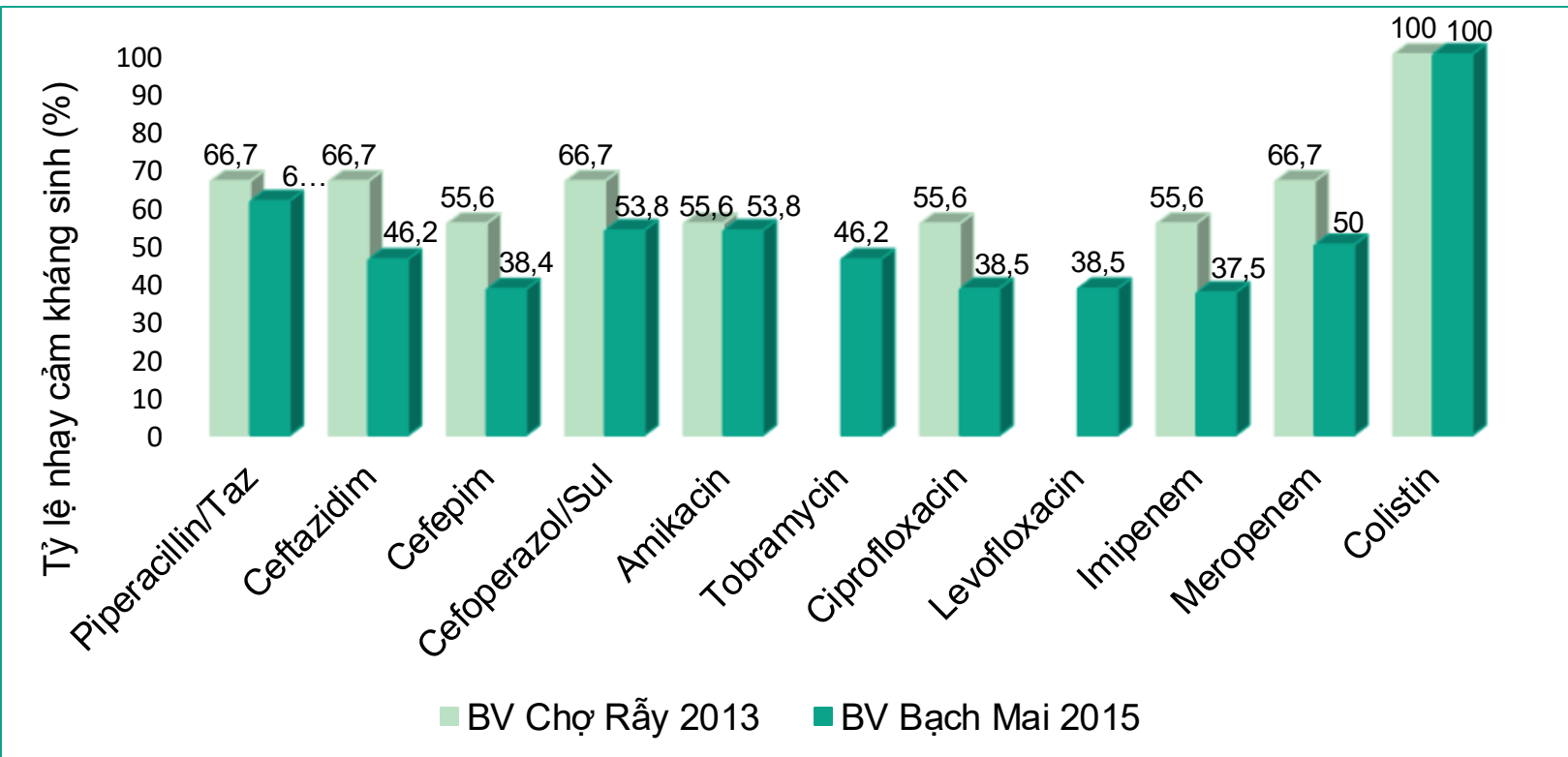
Các chủng *P. aeruginosa* đa kháng thuốc (MDR), kháng carbapenem (CR) và kháng ceftazidime-avibactam được thu thập từ 12 quốc gia cho chương trình ATLAS, 2015-2019

3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Pseudomonas aeruginosa

Việt Nam

Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2013 & Bệnh viện Bạch Mai năm 2015



Pseudomonas aeruginosa đề kháng với hầu hết kháng sinh ngoại trừ Colistin.

3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Acinetobacter baumannii

Thế giới

- Tỷ lệ kháng thuốc đang gia tăng toàn cầu với **40–70%** chủng phân lập gây nhiễm trùng mắc phải tại ICU đều kháng carbapenem.
- **45%** *A. baumannii* MDR phân lập trên toàn cầu.

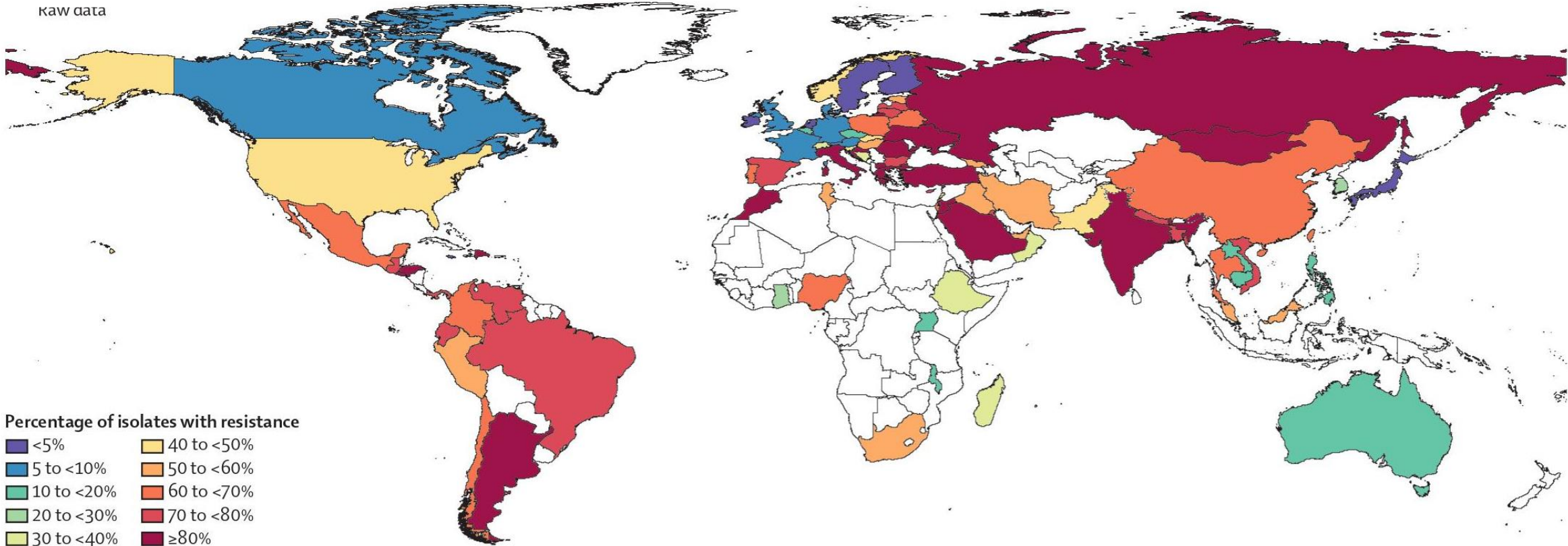


3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Acinetobacter baumannii

Thế giới

Tỷ lệ *A. baumannii* kháng Carbapenem



3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Acinetobacter baumannii

Việt Nam

Kháng sinh	BV Bạch Mai		BV Chợ Rẫy	BV Thống Nhất	BV Phạm Ngọc Thạch	BV 115 TPHCM
	2011[33]	2015[17]	2013[15]	2014[37]	2011[39]	2012[16]
Ceftriaxon	0%	0%	0%	7,1%	0,9%	0%
Ceftazidim	0%	0%	4,3%	9,2%	0%	0%
Cefepim	0%	0%	0%	13,3%	3,2%	0%
Levofloxacin	0%	0%	0%	31,6%	0,9 %	0%
Piperacillin+Taz	0%	0%	0%	18,4%	5,6 %	0%
Imipenem	0%	0%	17,0%	29,6%	7,2%	3%
Meropenem	0%	0%	17,0%	32,7%	3,4%	3%
Colistin	100%	100%	100%	83,7%	100%	100
Minocyclin	95,59%	0%	-	-	-	-
Doxycyclin	96,2%	0%	46,8%	-	-	43,3%
Amikacin	0%	0%	10,6%	11,2%	6,1%	6%
Tobramycin	0%	0%	-	-	-	-

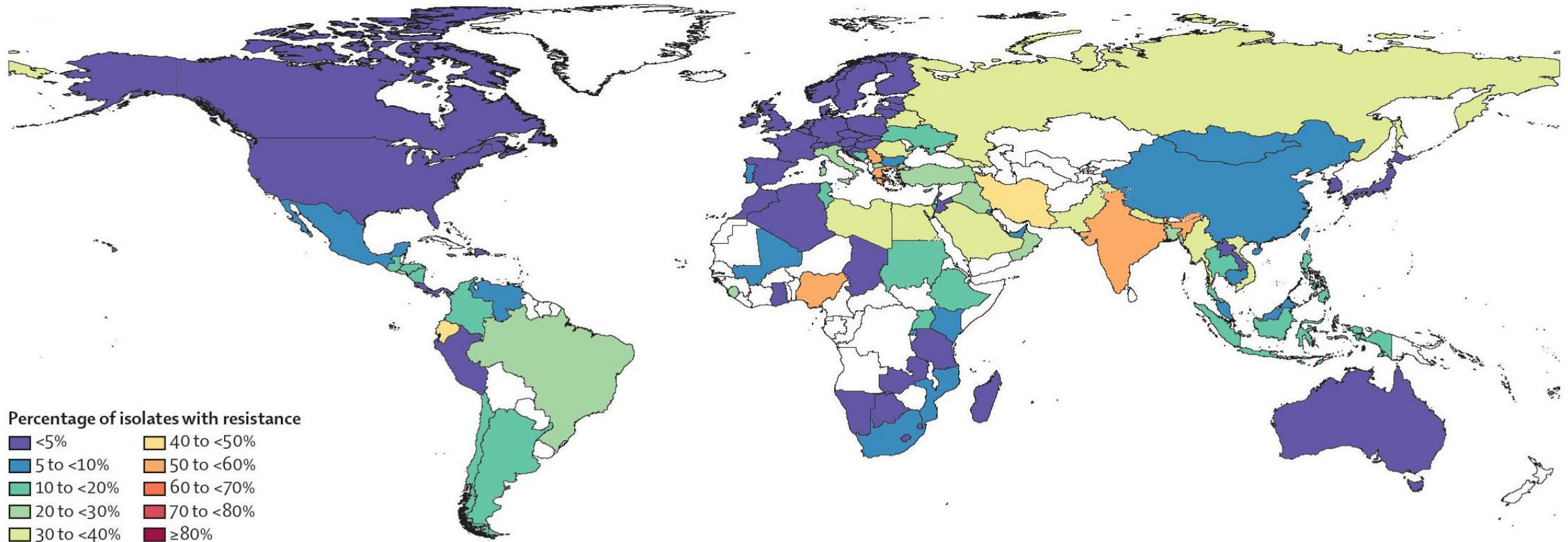
Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Klebsiella pneumoniae

Thế giới

Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng Carbapenem

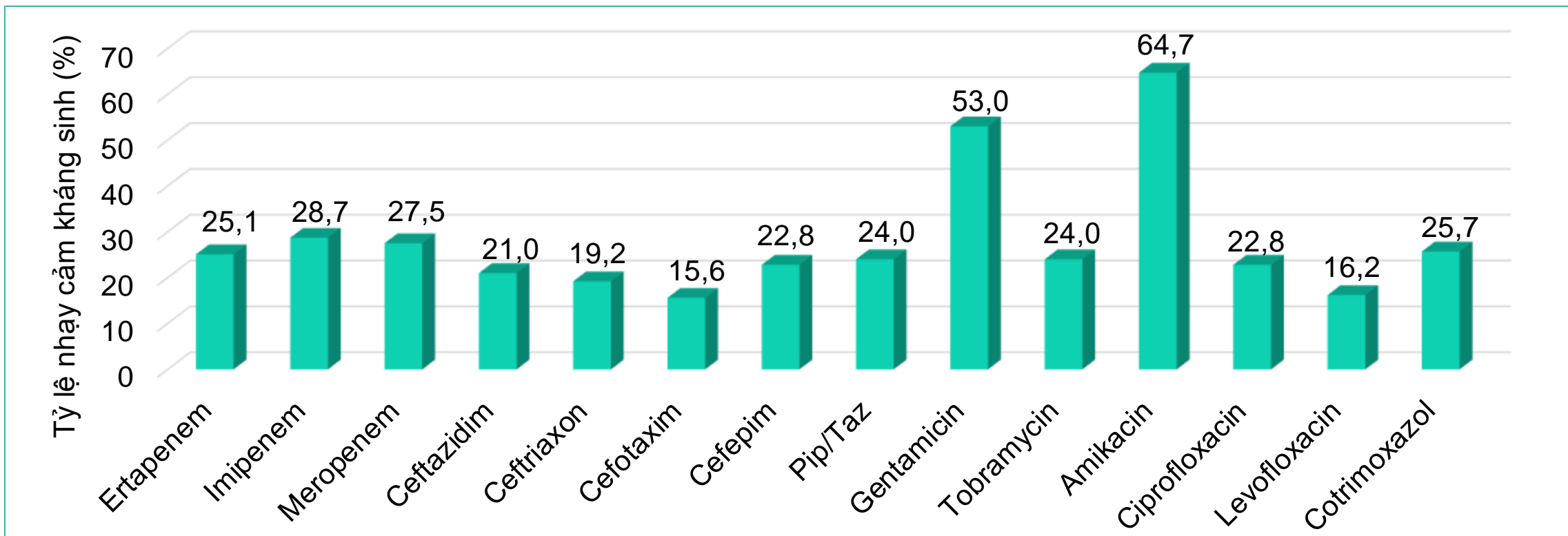


3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Klebsiella pneumoniae

Việt Nam

Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2018

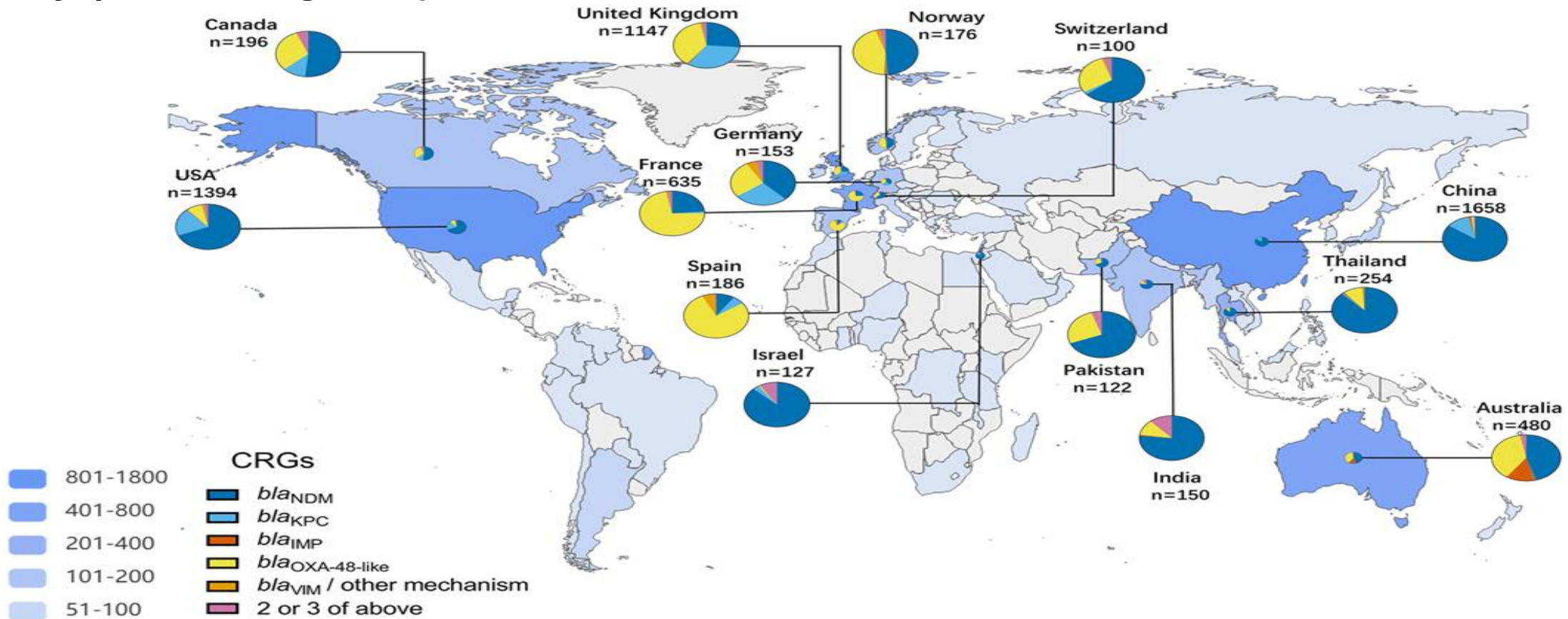


3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Escherichia coli

Thế giới

Tỷ lệ *E. coli* kháng Carbapenem



3. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị VPBV

Escherichia coli

Việt Nam

Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *E. coli*

Kháng sinh	BV Bạch Mai	BV Chợ Rẫy	BV 115 TPHCM
	2013[33]	2013 ^[15]	2014[16]
Ampicilin	12,5 %	0 %	-
Ertapenem	88,9 %	50%	-
Imipenem	90,9 %	50%	0 %
Meropenem	90 %	75%	0 %
Ceftazidim	45,5%	0%	0 %
Ceftriaxon	40 %	0%	0 %
Cefepim	54,5 %	0%	0 %
Piperacillin + Tazobactam	60 %	50%	0%
Gentamycin	54,5%	25%	-
Amikacin	81,8 %	100%	0 %
Ciprofloxacin	30 %	0%	0 %
Levofloxacin	36,4 %	0%	0 %
Colistin	100 %	-	100%

II. KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



- 1 Các hướng dẫn trên thế giới hiện nay
- 2 Mục tiêu phối hợp kháng sinh
- 3 Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm
- 4 Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn
- 5 Theo dõi điều trị và thời gian dùng KS



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



1. Các hướng dẫn trên thế giới hiện nay

• 4/2022

• 7/2023



Clinical Microbiology and Infection 28 (2022) 521–547

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

CMI
CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION

ESCMID

Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Mical Paul^{1,2}, Elena Carrara^{3,1}, Pilar Retamar^{4,5}, Thomas Tangsén⁶, Roni Bitterman^{1,2}, Rubert A. Bonomo^{7,8}, Jan de Waele⁹, George L. Daikos¹⁰, Murat Akova¹¹, Stephan Harbarth¹², Céline Pulcini^{13,14}, José Garnacho-Montero¹⁵, Katja Seme¹⁷, Mario Tumbarello¹⁸, Paul Christoffer Lindemann¹⁹, Sumanth Gandra²⁰, Yunsong Yu^{21,22,23}, Matteo Bassetti^{24,25}, Johan W. Mouton^{26,1}, Evelina Tacconelli^{1,27,28,1}, Jesús Rodríguez-Bano^{4,5,1}

¹Infectious Diseases Institute, Bambino Gesù Child Center, Rome, Italy
²Faculty of Medicine, Stockholm – Karolinska Institute of Technology, Huddinge, Sweden
³Division of Infectious Diseases, Department of Diagnostic and Public Health, University of Verona, Verona, Italy
⁴Department de Medicina, Universitat de Sevilla, Sevilla, Spain
⁵Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, Spain
⁶Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden
⁷Department of Medicine, Pharmacology, Molecular Biology and Microbiology, Biotechnology, Preclinical and Biostatistics, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA
⁸Medical Service, Research Service, and CREC, Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, OH, USA
⁹IMM, Center for Antimicrobial Resistance and Epidemiology, Cleveland, OH, USA
¹⁰Department of Critical Care Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
¹¹First Department of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece
¹²Insititute University School of Medicine, Department of Infectious Diseases, Vienna, Austria
¹³Infectious Control Programme, University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland
¹⁴University of Lausanne, AREAC, Nancy, France
¹⁵University of Lausanne, CHUV-Nancy, Infectious Diseases Department, Nancy, France
¹⁶General Care Unit, Virgen Macarena University Hospital, Sevilla, Spain
¹⁷Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Jyväskylä, Jyväskylä, Finland
¹⁸Department of Medical Microbiology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands
¹⁹Department of Infectious Diseases, Department of Microbiology, Bergen, Norway
²⁰Division of Infectious Diseases, Washington University School of Medicine in St. Louis, St. Louis, MO, USA
²¹Department of Infectious Diseases, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China
²²Key Laboratory of Medical Technology and Biomedicine of Zhejiang Province, Hangzhou, China
²³Regional Medical Centre for National Institute of Respiratory Diseases, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China
²⁴Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy
²⁵Univ. Medicine Infectious, San Matteo Pediatric Hospital, Cremona, Italy
²⁶Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, Rotterdam, the Netherlands
²⁷Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, German Center for Infection Research, University of Tübingen, Tübingen, Germany
²⁸German Center for Infection Research (GIR), Clinical Research Unit for Healthcare-Associated Infections, Tübingen, Germany

IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

Published by IDSA on 6/7/2023. Document is current as of 12/01/22, 7/1/2023

A Focus on: **Extended-spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriales**, **AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales**, **Carbapenem-Resistant Enterobacteriales**, **Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance**, **Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii** and **Pseudomonas maltophilia**

This updated document replaces previous versions of the guidance document.

Clinical Infectious Diseases, ciid428, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>
Published: 18 July 2023

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

*Corresponding Author
Please submit your feedback and comments on the AMR Guidance by emailing PractiseGuidelines@idsociety.org

- Introduction +
- Table 1. Suggested dosing of antibiotics for the treatment of antimicrobial resistant infections in adults, assuming normal renal and hepatic function +
- Methodology +
- General Management Recommendations +
- Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriales +
- AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales +

Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng thuốc ESCMID/ESICM 2022

Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn gram âm kháng thuốc IDSA 2023

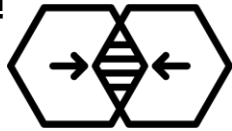


KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



2. Mục tiêu phối hợp kháng sinh

Tăng hiệu quả điều trị
(tác dụng hiệp đồng
diệt khuẩn)



Giảm và dự phòng
kháng thuốc



Mở rộng
phổ kháng khuẩn



Phối hợp
kháng sinh

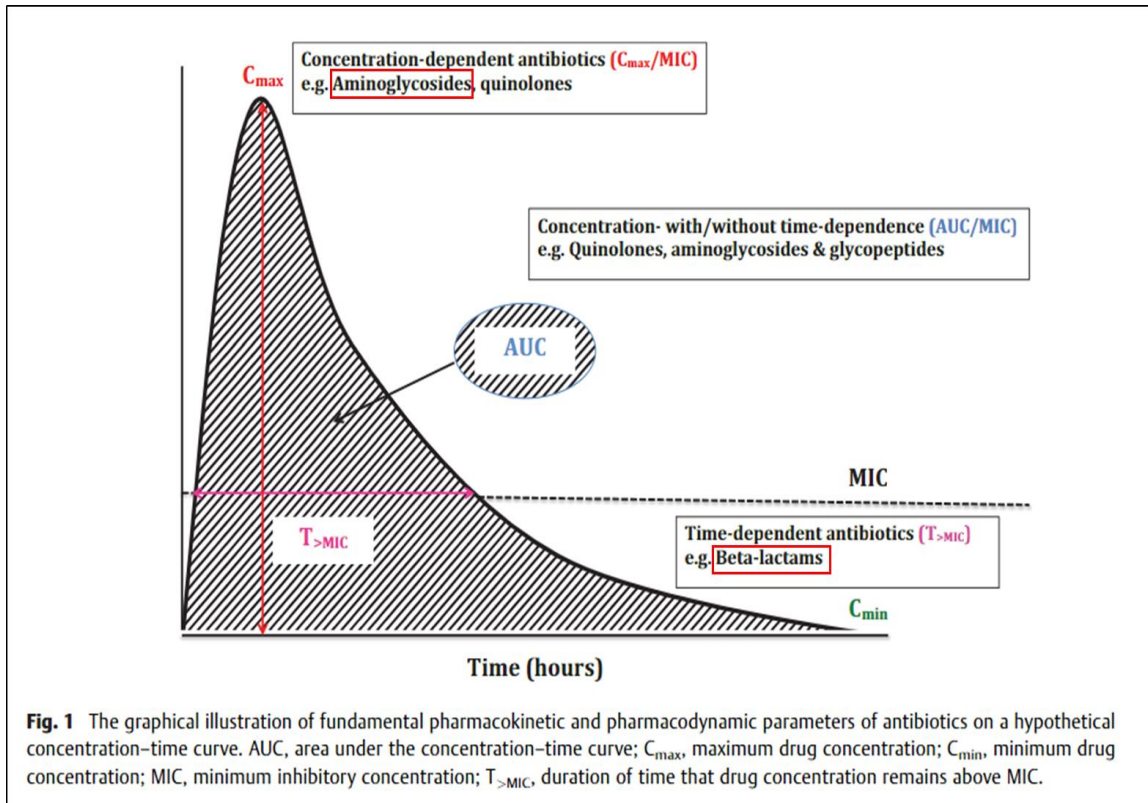


Điều trị nhiễm trùng
đa vi khuẩn



2. Mục tiêu phối hợp kháng sinh

Hiệp đồng tác dụng diệt khuẩn



- ❖ **KS phụ thuộc thời gian (β -lactam):** Tác dụng diệt khuẩn chậm và tác dụng giảm khi số lượng vi khuẩn trong ổ nhiễm trùng tăng.
 - ❖ **KS phụ thuộc nồng độ (aminoglycosid, quinolon, colistin):** Tác dụng diệt khuẩn nhanh.
- 👉 **Phối hợp KS phụ thuộc thời gian + KS phụ thuộc nồng độ để hiệp đồng tác dụng diệt khuẩn. (β -lactam + aminoglycosid/quinolon/colistin)**



2. Mục tiêu phối hợp kháng sinh

Hiệp đồng tác dụng diệt khuẩn



Antimicrobial Agents
and Chemotherapy

CLINICAL THERAPEUTICS
October 2013 Volume 57 Issue 10
<https://doi.org/10.1128/aac.01230-13>

Systematic Review and Meta-Analysis of *In Vitro* Synergy of Polymyxins and Carbapenems

Oren Zusman^a, Tomer Avni^a, Leonard Leibovici^a, Amos Adler^b, Lena Friberg^c, Theodouli Stergiopoulou^d, Yehuda Carmeli^b, Mical Paul^e

shown. Thirty-nine published studies and 15 conference proceeding were included, reporting on 246 different tests on 1,054 bacterial isolates. In time-kill studies, combination therapy showed synergy rates of 77% (95% CI, 64 to 87%) for *Acinetobacter baumannii*, 44% (95% CI, 30 to 59%) for *Klebsiella pneumoniae*, and 50% (95% CI, 30 to 69%) for *Pseudomonas aeruginosa*, with low antagonism rates for all. Doripenem showed high synergy rates for all three bacteria. For *A. baumannii*, meropenem was more synergistic than imipenem, whereas for *P. aeruginosa* the opposite was true. Checkerboard and Etest studies generally reported lower synergy rates than time-kill studies. The use of combination therapy led to less resistance development *in vitro*. The combination of a carbapenem with a polymyxin against GNB, especially *A. baumannii*, is supported *in vitro* by high synergy rates, with low antagonism and less resistance development. These findings should be examined in clinical studies.



Nghiên cứu *in vitro* về khả năng hiệp đồng tác dụng polymyxin và carbapenem



Việc kết hợp carbapenem với polymyxin chống lại vi khuẩn gram âm, đặc biệt là *A. baumannii*, được hỗ trợ *in vitro* bởi tỷ lệ hiệp lực cao, ít đối kháng và ít phát triển đề kháng hơn.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV

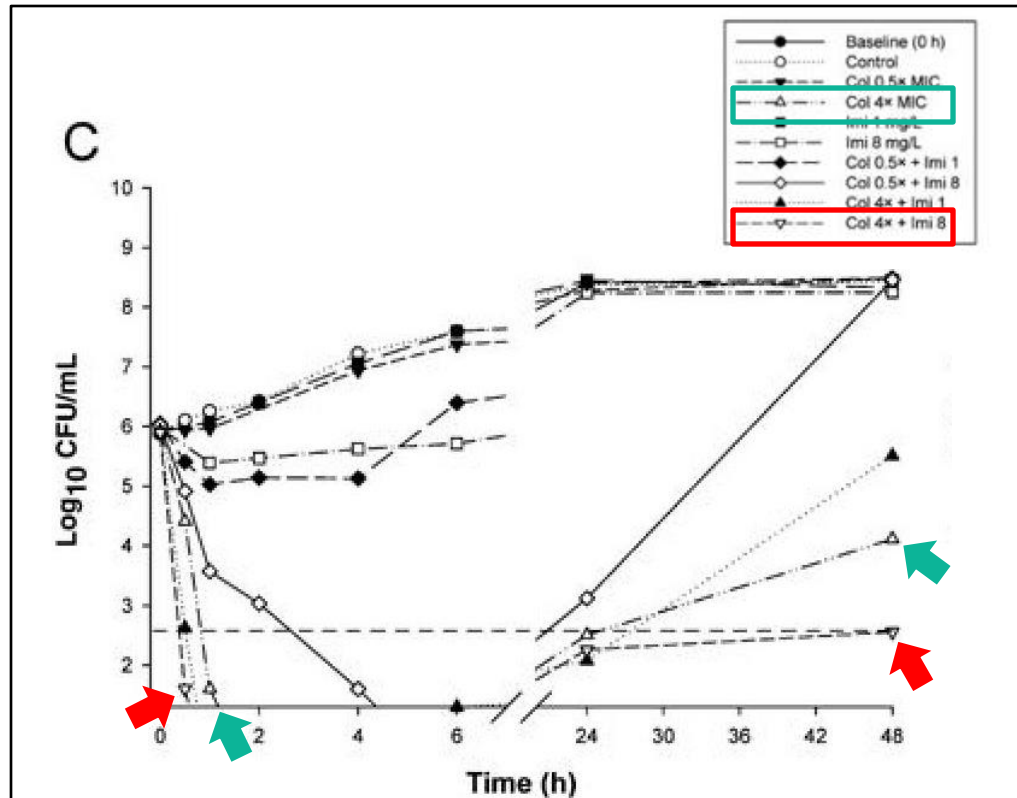


2. Mục tiêu phối hợp kháng sinh

Giảm và dự phòng kháng thuốc



Nghiên cứu đánh giá khả năng tiêu diệt vi khuẩn và sự xuất hiện đề kháng trong 48 giờ với liệu pháp phối hợp colistin và imipenem trên *Pseudomonas aeruginosa* nhạy cảm colistin, kháng imipenem:



Kết quả: Sự phát triển trở lại của vi khuẩn xảy ra với tất cả các chủng phân lập khi dùng đơn trị liệu bằng colistin (0,5×MIC, 4×MIC). Tuy nhiên, việc bổ sung imipenem (1mg/L, 8 mg/L) vào colistin thường dẫn đến cải thiện đáng kể khả năng tiêu diệt vi khuẩn so với đơn trị liệu trong vòng 48 giờ.



Kết luận: Liệu pháp phối hợp KS colistin và imipenem giúp tăng khả năng tiêu diệt vi khuẩn và ngăn chặn sự xuất hiện tình trạng kháng thuốc.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị VPBV và VPLQTM của Hội Hồi sức cấp cứu & Chống độc/Hội Hô hấp Việt Nam

2017

Nguyên tắc điều trị

2023

1 Điều trị kháng sinh càng sớm càng tốt

2 Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm

3 Điều chỉnh kháng sinh khi có kết quả xét nghiệm vi khuẩn và kháng sinh đồ

4 Thời gian dùng kháng sinh

5 Điều trị toàn diện bệnh nhân

1 Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm

2 Điều chỉnh kháng sinh khi có kết quả xét nghiệm vi khuẩn và kháng sinh đồ

3 Thời gian dùng kháng sinh



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Viêm phổi bệnh viện

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
(Chưa có phân tầng nguy cơ bệnh nhân VPBV)	<p>* Bệnh nhân VPBV có nguy cơ tử vong cao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VPBV phải thở máy. - Có sốc nhiễm khuẩn. <p>* Bệnh nhân VPBV có nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng thuốc: Đã dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó.</p> <p>* Bệnh nhân VPBV có nguy cơ cao mắc trực khuẩn gram âm và <i>Pseudomonas aeruginosa</i> đa kháng thuốc:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đã dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó. - Bệnh phổi cấu trúc: giãn phế quản hoặc bệnh xơ nang. - Đã phân lập được trước đó hoặc có trực khuẩn gram âm và <i>Pseudomonas aeruginosa</i> đa kháng cư trú.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Viêm phổi bệnh viện

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
Viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng	
Hai trong các lựa chọn sau, tránh dùng 2 β-lactam	
+ Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ.	+ Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ. Có thể cân nhắc truyền liên tục 20g/ngày sau khi dùng liều bolus ban đầu 4,5g truyền tĩnh mạch trong 30 phút.
HOẶC	HOẶC
+ Cefepim hoặc ceftazidim 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ.	Cefepim hoặc ceftazidim 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ. Có thể cân nhắc truyền liên tục cefepim hoặc ceftazidime 6g/ngày sau khi dùng liều bolus 15 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút .
HOẶC	HOẶC

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Viêm phổi bệnh viện

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>+ Levofloxacin</p> <ul style="list-style-type: none"> . 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ . Hoặc 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong nhiễm khuẩn nặng <p>+ Ciprofloxacin 400mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ</p>	
HOẶC	
<p>+ Imipenem 500mg truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ*</p> <p>+ Meropenem 1g truyền tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ.</p> <p>+ Doripenem 0,5 - 1g truyền tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ.</p>	<p>+ Imipenem 0,5 - 1g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ hoặc truyền liên tục qua bơm tiêm điện (thay thuốc mỗi 3 giờ)*</p> <p>+ Meropenem 1 - 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ, hoặc truyền liên tục qua bơm tiêm điện (thay thuốc mỗi 3 giờ) *</p>
HOẶC	
<p>+ Amikacin 15 - 20mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ</p> <p>+ Gentamycin 5 - 7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ</p> <p>+ Tobramycin 5 - 7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ</p>	

(*). Sử dụng imipenem, meropenem: cân nhắc sử dụng liều bolus đầu tiên (đặc biệt cho các bệnh nhân thừa cân (BMI ≥ 30), các bệnh nhân có giảm albumin máu (dưới 25 g/L), bệnh nhân có tăng thanh thải thận (mức lọc cầu thận ước tính theo thanh thải creatinin > 130 ml/phút), các trường hợp viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy nặng, nghi ngờ do tác nhân vi sinh vật đa kháng thuốc); 0,5 g-1g truyền tĩnh mạch trong 30 phút - 1 giờ trước khi truyền kéo dài hoặc truyền liên tục thuốc để nhanh chóng đạt được nồng độ hữu hiệu của kháng sinh tại mô nhiễm trùng.

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Viêm phổi bệnh viện

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
HOẶC	
Aztreonam 2g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ	
Xem xét kết hợp	
<p>- Vancomycin 15-20 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1-2 giờ, mỗi 8 giờ hoặc mỗi 12 giờ. (Cân nhắc dùng liều nạp 25-30 mg/kg 1 lần với những trường hợp nặng) Cân nhắc hiệu chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong máu để đảm bảo hiệu quả điều trị. Có thể cân nhắc chế độ liều truyền liên tục cho các bệnh nhân nặng***</p> <p>HOẶC</p> <p>- Teicoplanin Liều nạp: 6 mg/kg/12 giờ x 3 - 4 liều (400mg) truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ. Liều duy trì: 6 mg/kg/24 giờ (400mg) truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ.</p>	
HOẶC	
Linezolid 600mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ	

(***) Giám sát nồng độ thuốc trong máu để hiệu chỉnh liều với vancomycin được khuyến cáo theo đồng thuận của Hội Truyền nhiễm Hoa kỳ (IDSA) và Hội Dược sĩ bệnh viện Hoa kỳ (ASHP) năm 2020, áp dụng cho các bệnh nhân có nguy cơ gặp độc tính trên thận, bệnh nhân

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Open Access Review

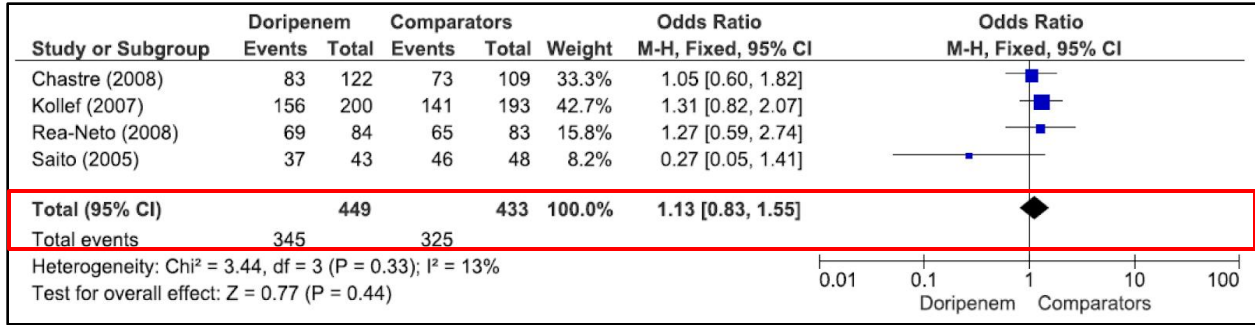
Doripenem in the Treatment of Patients with Nosocomial Pneumonia: A Meta-Analysis

by Chienhsiu Huang ^{1,*} , Ihung Chen ¹ and Yalun Yang ²



Kết quả: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điều trị bằng doripenem và các KS khác về:

➤ Tỷ lệ khởi bệnh do vi sinh vật



➤ Tỷ lệ khởi bệnh trên lâm sàng





3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Open Access Review

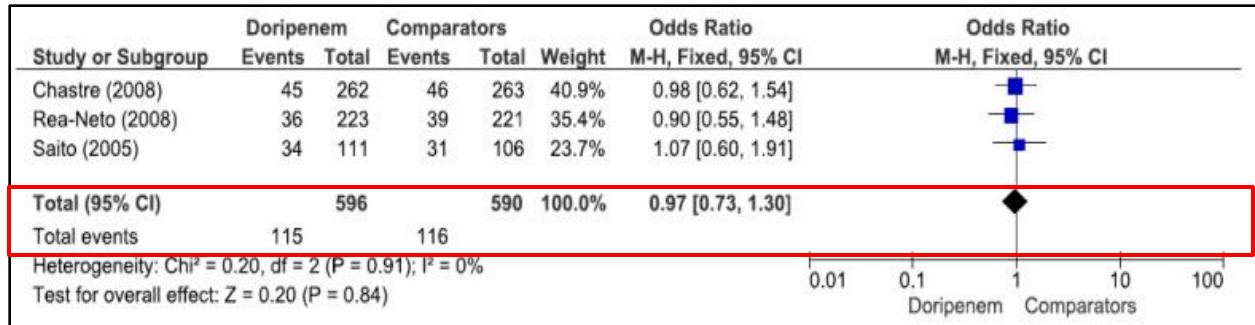
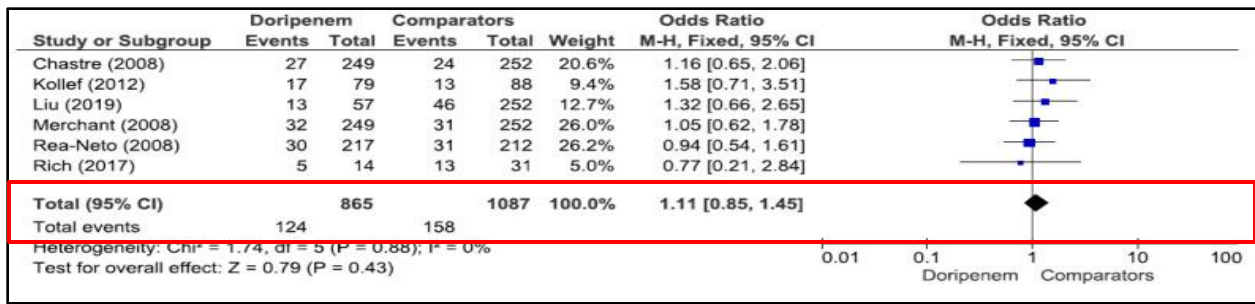
Doripenem in the Treatment of Patients with Nosocomial Pneumonia: A Meta-Analysis

by Chienhsiu Huang ^{1,*} , Ihung Chen ¹ and Yalun Yang ²



Kết quả: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điều trị bằng doripenem và các KS khác về:

- Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (14,3% so với 14,4%)
- Tác dụng phụ (19,3% so với 19,7%)








3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

Open Access Review

Doripenem in the Treatment of Patients with Nosocomial Pneumonia: A Meta-Analysis

by Chienhsiu Huang ^{1,*}  , Ihung Chen ¹  and Yalun Yang ² 



Kết luận:

- ❖ Điều trị VPBV bằng doripenem có liên quan đến tỷ lệ chữa khỏi vi sinh vật, tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và các tác dụng phụ **tương tự với các thuốc kháng sinh so sánh.**
- ❖ Bằng chứng trong phân tích tổng hợp hiện tại có **chất lượng thấp và RCT rất cần thiết để xác nhận vai trò của liệu pháp doripenem trong VPBV.**



3. Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm

- ❖ Doripenem không được khuyến cáo trong điều trị viêm phổi vì cảnh báo do mối liên quan của thuốc với **nguy cơ tử vong tăng lên** ở bệnh nhân mắc VPLQTM do *P. aeruginosa*.
- ❖ Doribax (doripenem) không được FDA phê duyệt để điều trị bất kỳ loại viêm phổi nào.



1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [published correction appears in Clin Infect Dis. 2017 May 1;64(9):1298] [published correction appears in Clin Infect Dis. 2017 Oct 15;65(8):1435] [published correction appears in Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):2161]. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-e111. doi:10.1093/cid/ciw353

2. Center for Drug Evaluation and Research. FDA approves label changes for antibacterial doribax..., U.S. Food and Drug Administration. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-approves-label-changes-antibacterial-doribax-doripenem-describing> (Accessed: 03 June 2024).

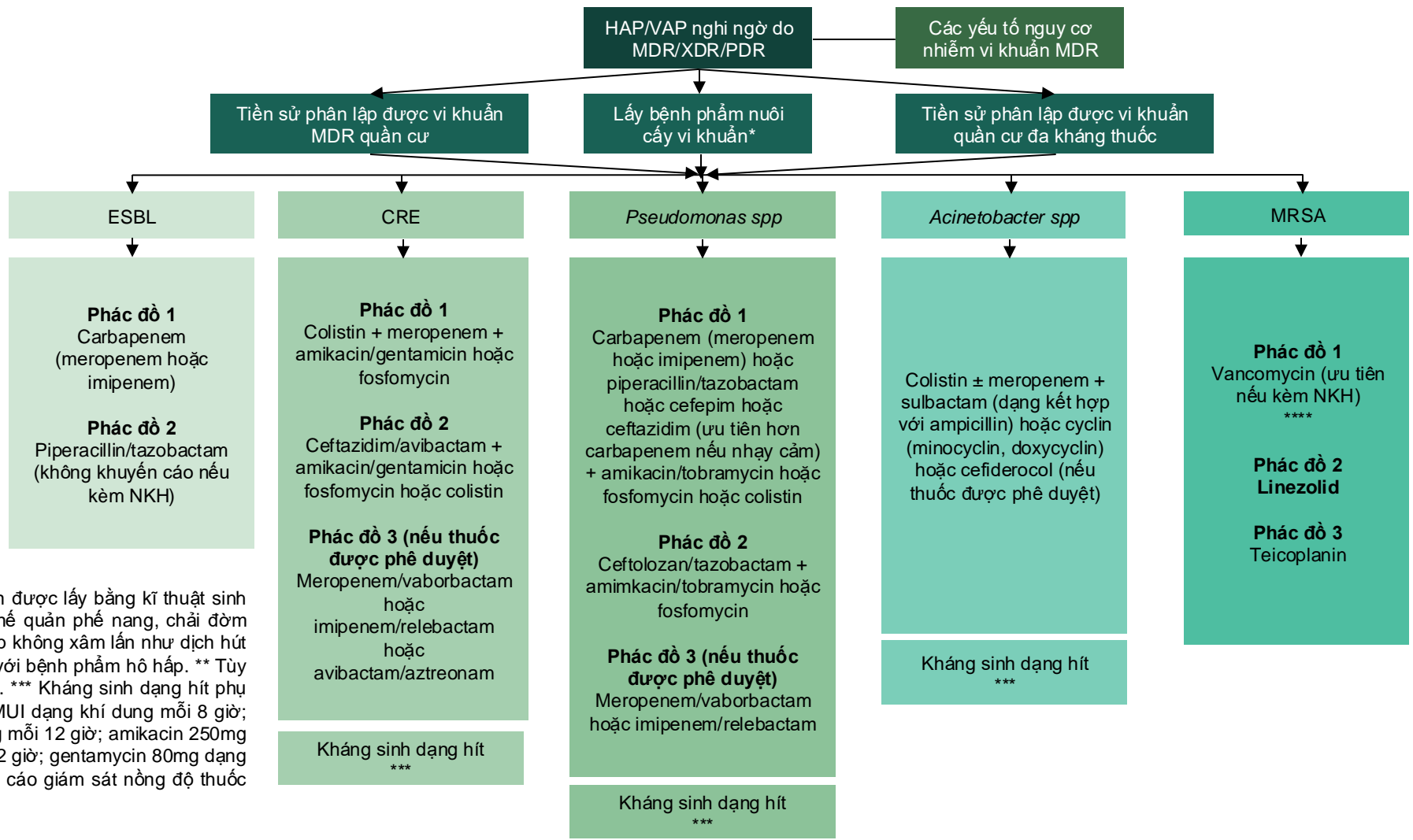


KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Đề xuất phác đồ kháng sinh điều trị HAP/VAP do vi khuẩn kháng thuốc



* Mẫu bệnh phẩm hô hấp xâm lấn được lấy bằng kĩ thuật sinh thiết xuyên phế quản như: rửa phế quản phế nang, chải đờm có bảo vệ; mẫu bệnh phẩm hô hấp không xâm lấn như dịch hút nội khí quản. Cấy máu đồng thời với bệnh phẩm hô hấp. ** Tùy vào mức độ kháng thuốc ở cơ sở. *** Kháng sinh dạng hít phụ thuộc kháng sinh đồ: colistin 1-2MUI dạng khí dung mỗi 8 giờ; Tobramycin 300mg dạng khí dung mỗi 12 giờ; amikacin 250mg hoặc 500mg dạng khí dung mỗi 12 giờ; gentamycin 80mg dạng khí dung mỗi 12 giờ. **** Khuyến cáo giám sát nồng độ thuốc trong máu để hiệu chỉnh liều.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Khuyến cáo thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều VPBV và VPLQTM dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p>Nếu VPBV hoặc VPLQTM không nặng: có thể dùng đơn trị liệu dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p>Nếu bệnh nhân viêm phổi do <i>P. aeruginosa</i> mức độ nặng: khuyến cáo sử dụng hai kháng sinh phối hợp theo kháng sinh đồ. Không dùng aminoglycoside hoặc colistin đơn độc trong điều trị VPBV</p>	<p>Khuyến cáo lựa chọn thuốc dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> đa kháng (MDR), khi chủng phân lập không nhạy cảm với ít nhất 1 kháng sinh trong 3 nhóm kháng sinh có phổ trên <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p>+ Còn nhạy cảm với các kháng sinh β-lactam không thuộc nhóm carbapenem như piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, aztreonam (cả trường hợp còn nhạy cảm hay không còn nhạy cảm với carbapenem), ưu tiên sử dụng các kháng sinh này hơn kháng sinh carbapenem.</p> <p>+ Với các trường hợp VPBV, VPLQTM khó kiểm soát nguồn ổ nhiễm do các chủng <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β-lactam không thuộc nhóm carbapenem, có thể cân nhắc sử dụng kháng sinh mới có hoạt tính ưu tiên trên <i>Pseudomonas aeruginosa</i> như ceftolozan/tazobactam (2,5g mỗi 8 giờ, truyền dài trong vòng 3 giờ).</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

👉 *Pseudomonas aeruginosa* MDR còn nhạy cảm với các KS β -lactam không thuộc nhóm carbapenem ưu tiên sử dụng **piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, aztreonam** hơn carbapenem.



Question 4.1: What are preferred antibiotics for the treatment of infections caused by MDR *P. aeruginosa*?

In general, when a *P. aeruginosa* isolate tests susceptible to multiple traditional β -lactam agents (i.e., piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam), fluoroquinolones (i.e., ciprofloxacin, levofloxacin), or carbapenems the panel prefers an agent from the former two groups be prescribed over carbapenem therapy in an attempt to preserve the activity of carbapenems for future, increasingly drug-resistant infections.

➡ Để giữ hoạt tính của carbapenem cho các bệnh nhiễm khuẩn ngày càng kháng thuốc trong tương lai.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Khuyến cáo thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều VPBV và VPLQTM dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p>Nếu VPBV hoặc VPLQTM không nặng: có thể dùng đơn trị liệu dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p>Nếu bệnh nhân viêm phổi do <i>P. aeruginosa</i> mức độ nặng: khuyến cáo sử dụng hai kháng sinh phối hợp theo kháng sinh đồ. Không dùng aminoglycoside hoặc colistin đơn độc trong điều trị VPBV</p>	<p>Khuyến cáo lựa chọn thuốc dựa vào kết quả kháng sinh đồ.</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> đa kháng (MDR), khi chủng phân lập không nhạy cảm với ít nhất 1 kháng sinh trong 3 nhóm kháng sinh có phổ trên <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p>+ Còn nhạy cảm với các kháng sinh β-lactam không thuộc nhóm carbapenem như piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, aztreonam (cả trường hợp còn nhạy cảm hay không còn nhạy cảm với carbapenem), ưu tiên sử dụng các kháng sinh này hơn kháng sinh carbapenem.</p> <p>+ Với các trường hợp VPBV, VPLQTM khó kiểm soát nguồn ổ nhiễm do các chủng <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β-lactam không thuộc nhóm carbapenem, có thể cân nhắc sử dụng kháng sinh mới có hoạt tính ưu tiên trên <i>Pseudomonas aeruginosa</i> như ceftolozan/tazobactam (2,5g mỗi 8 giờ, truyền dài trong vòng 3 giờ).</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

👉 *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β -lactam không thuộc nhóm carbapenem, có thể cân nhắc sử dụng KS mới có hoạt tính ưu tiên trên *Pseudomonas aeruginosa* như **ceftolozan/tazobactam**

IDSA 2023

- ✓ Chiếm khoảng **20-60%** *P. aeruginosa* kháng carbapenem.
- ✓ Sử dụng một loại thuốc β -lactam mới để kiểm tra tính nhạy cảm (ví dụ: **ceftolozan-tazobactam**, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam) cũng là phương pháp điều trị hợp lý.



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

👉 *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β -lactam không thuộc nhóm carbapenem, **có thể cân nhắc sử dụng KS mới có hoạt tính ưu tiên trên *Pseudomonas aeruginosa* như ceftolozan/tazobactam**

Antimicrobial Activity of Ceftolozane-Tazobactam Tested against *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* with Various Resistance Patterns Isolated in U.S. Hospitals (2011-2012)

Authors: [David J. Farrell](#), [Robert K. Flamm](#), [Helio S. Sader](#), [Ronald N. Jones](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

- **Mục đích:** Đánh giá hiệu lực của ceftolozan/tazobactam và các thuốc so sánh trên các chủng *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa*.
- Các phân lập được thu thập liên tiếp từ các bệnh nhân ở 32 trung tâm y tế trên khắp Hoa Kỳ trong thời gian 2011 đến 2012.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

👉 *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β -lactam không thuộc nhóm carbapenem, **có thể cân nhắc sử dụng KS mới có hoạt tính ưu tiên trên *Pseudomonas aeruginosa* như ceftolozan/tazobactam**



Kết quả:

- Ceftolozan/tazobactam là **chất mạnh nhất (MIC_{50/90}, 0,5/2 μ g/ml) được thử nghiệm chống lại *P. aeruginosa*.**
- Ceftolozan/tazobactam chứng minh hoạt tính tốt chống lại 310 chủng MDR (MIC_{50/90}, 2/8 μ g/ml).

<i>P. aeruginosa</i> resistance status (no. of isolates tested) and antimicrobial agent ^a	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% susceptible ^b	% resistant ^b
All isolates (1,971)				
Ceftolozane/tazobactam	0.5	2	— ^c	—
Ceftazidime	2	32	82.9	13.7
Cefepime	4	16	82.4	8.6
Meropenem	0.5	8	80.3	13.9
Piperacillin-tazobactam	8	>64	76.8	13.7
Aztreonam	8	>16	68.5	19.2
Levofloxacin	0.5	>4	74.9	19.1
Gentamicin	≤1	8	89.2	7.7
Colistin	1	2	99.1	0.2



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

👉 *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem nhưng còn nhạy với kháng sinh β -lactam không thuộc nhóm carbapenem, **có thể cân nhắc sử dụng KS mới có hoạt tính ưu tiên trên *Pseudomonas aeruginosa* như ceftolozan/tazobactam**



Kết quả:

- Ceftolozan/tazobactam là **chất mạnh nhất (MIC_{50/90}, 0,5/2 μ g/ml) được thử nghiệm chống lại *P. aeruginosa*.**
- Ceftolozan/tazobactam chứng minh hoạt tính tốt chống lại 310 chủng MDR (MIC_{50/90}, 2/8 μ g/ml).

<i>P. aeruginosa</i> resistance status (no. of isolates tested) and antimicrobial agent ^a	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% susceptible ^b	% resistant ^b
MDR (310)				
Ceftolozane/tazobactam	2	8	—	—
Ceftazidime	32	>32	22.6	60.6
Cefepime	16	>16	22.5	38.7
Meropenem	8	>8	19.4	64.5
Piperacillin-tazobactam	>64	>64	11.0	60.0
Aztreonam	>16	>16	9.0	69.0
Levofloxacin	>4	>4	15.2	70.6
Gentamicin	4	>8	53.5	36.5
Colistin	1	2	98.4	0.3



Ceftolozan/tazobactam chứng minh **hiệu lực cao và hoạt tính phổ rộng chống lại nhiều chủng *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa*** hiện đại được thu thập tại các trung tâm y tế Hoa Kỳ.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Nếu <i>Acinetobacter spp</i> còn nhạy với nhiều kháng sinh: sử dụng một kháng sinh nhóm carbapenem hoặc một kháng sinh nhóm β-lactam/ức chế β-lactamase nếu vi khuẩn nhạy với các kháng sinh này.</p> <p>Không dùng colistin đơn độc trong điều trị VPBV và VPLQTM mà nên kết hợp với một kháng sinh nhóm β-lactam/ức chế β-lactamase hoặc một kháng sinh nhóm carbapenem.</p>	<p><i>Acinetobacter baumannii</i> kháng carbapenem (CRAB): Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ, ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.</p> <p>Colistin (liều khuyến cáo trong bảng 3.2) kết hợp với meropenem (liều cao, 2g mỗi 8 giờ truyền kéo dài 3 giờ); kết hợp với ampicillin/sulbactam (liều cao 6-9g/ngày tính theo sulbactam; tương ứng 3g sulbactam mỗi 8 giờ, truyền dài 4 giờ (9g sulbactam/ngày) hoặc 1g mỗi 4 giờ, truyền trong vòng 30 phút (6g sulbactam/ngày)) hoặc minocyclin (nếu còn nhạy cảm, liều 200mg mỗi 12 giờ) hay doxycyclin (200mg liều nạp, 100mg mỗi 12 giờ liều duy trì).</p> <p>Ampicillin/sulbactam được khuyến cáo là thành phần trong phác đồ phối hợp kháng sinh, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ** để điều trị VPBV/VPLQTM do CRAB, sử dụng ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.

ORIGINAL ARTICLE f X in ✉

Colistin Monotherapy versus Combination Therapy for Carbapenem-Resistant Organisms

Authors: Keith S. Kaye, M.D., M.P.H. ✉, Dror Marchaim, M.D., Visanu Thamlikitkul, M.D., Yehuda Carmeli, M.D., Cheng-Hsun Chiu, M.D., Ph.D., George Daikos, M.D., Sorabh Dhar, M.D., , and Jason M. Pogue, Pharm.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published December 6, 2022 | NEJM Evid 2023;2(1) | DOI: 10.1056/EVIDoa2200131 | VOL. 2 NO. 1

Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial

Mical Paul, MD ✉ • Prof George L Daikos, MD • Emanuele Durante-Mangoni, MD • Dafna Yahav, MD • Prof Yehuda Carmeli, MD • Yael Dishon Benattar, MA • et al. [Show all authors](#)

Published: February 15, 2018 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30099-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30099-9)



Kết quả: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về

Tỷ lệ tử vong trong 28 ngày

Tỷ lệ thất bại lâm sàng

1. Paul, M., Daikos, G. L., et al (2018). Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 18(4), 391–400. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30099-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30099-9)

2. Kaye KS, Marchaim D, Thamlikitkul V, et al (2022). Colistin monotherapy versus combination therapy for carbapenem-resistant organisms. NEJM Evidence.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ** để điều trị VPBV/VPLQTM do CRAB, sử dụng ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.



- Nghiên cứu ngẫu nhiên, nhãn mở, tiền cứu.
- Mục đích: Đánh giá liệu pháp kết hợp colistin và ampicillin-sulbactam liều cao so với colistin đơn trị liệu trong điều trị VPLQTM do *A. baumannii* đa kháng.
- Đối tượng: 39 BN mắc VPLQTM do CRAB còn nhạy cảm với colistin và ampicillin-sulbactam, được chia thành 2 nhóm: 19 BN ở nhóm A (nhận colistin) và 20 BN ở nhóm B (nhận colistin + ampicillin/sulbactam liều cao).

Research Article

Colistin versus Colistin Combined with Ampicillin-Sulbactam for Multiresistant *Acinetobacter baumannii* Ventilator-associated Pneumonia Treatment: An Open-label Prospective Study

Demosthenes Makris, Efi Petinaki¹, Vassiliki Tsolaki, Efstratios Manoulakas, Konstantinos Mantzarlis, Olimpia Apostolopoulou, Dimitrios Styra², Epaminondas Zakynthinos

Departments of Critical Care and ¹Microbiology, University Hospital of Larissa, Larissa, ²Intensive Care Unit, Lamia General Hospital, Lamia, Greece

Tiêu chí chính: Đáp ứng lâm sàng với điều trị VPLQTM và tỷ lệ tử vong sau 28 ngày khởi phát VPLQTM.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ** để điều trị VPBV/VPLQTM do CRAB, sử dụng ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.

Đáp ứng lâm sàng với VPLQTM

Results	Response		Unadjusted OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)
	No	Yes			
Treatment (%)					
Colistin	84.2	15.8	12.444 (2.614-59.251)	0.001	43.608 (3.582-530.917)
Beg and Col	30.0	70.0			
Age	58.18±12.31 ^a	54.82±21.00	NA	0.899	0.960 (0.901-1.023)
	58.50 (34-77) ^b	64 (18-78)			
APACHE category (%)					
≤15	61.9	38.1	1.625 (0.453-5.824)	0.528	3.117 (0.283-34.348)
>15	50.0	50.0			
SOFA category (%)					
≤8	41.7	58.3	0.179 (0.040-0.803)	0.024	0.022 (0.001-0.428)
>8	80.0	20.0			
Bacteremia (%)					
No	52.4	47.6	0.700 (0.195-2.511)	0.748	1.289 (0.195-8.511)
Yes	61.1	38.9			

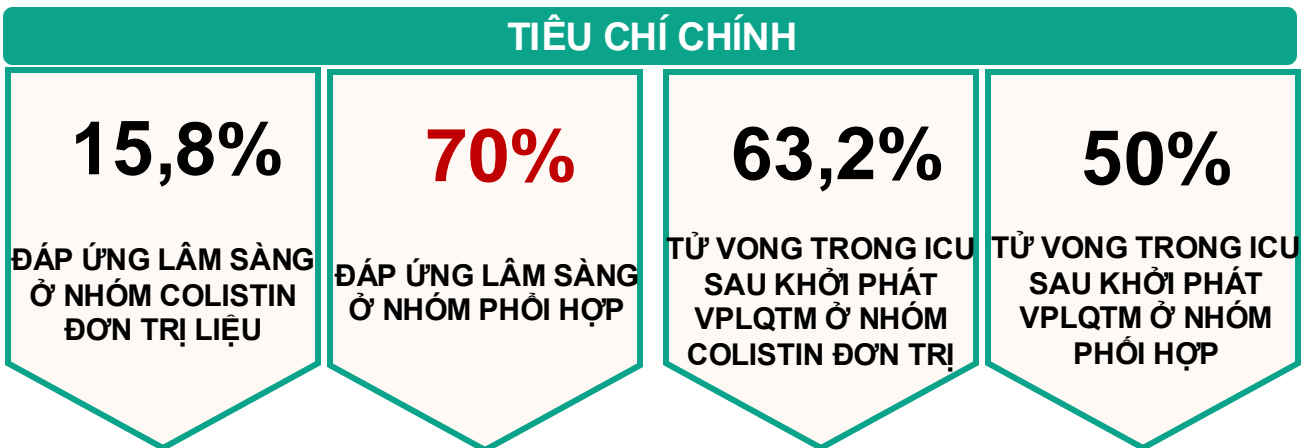
^aMean±SD; ^bMedian (minimum-maximum). APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; SD: Standard deviation; NA: Not available

Tỷ lệ tử vong sau 28 ngày khởi phát VPLQTM

Results	Survival		Unadjusted OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)
	Not alive	Yes, alive			
Treatment (%)					
Colistin	63.2	36.8	1.714 (0.477-6.163)	0.523	0.749 (0.050-11.248)
Beg and Col	50.0	50.0			
Age	61.77±12.17 ^a	50.18±19.28	NA	0.059	0.933 (0.851-1.024)
	63 (34-78) ^b	52 (18-73)			
APACHE II	16.91±3.98	13.76±3.56	NA	0.024	0.667 (0.407-1.094)
	16 (11-28)	14 (7-22)			
SOFA	8.77±1.97	6.41±2.65	NA	0.007	0.972 (0.574-1.664)
	8.5 (6-14)	6 (2-11)			
Bacteremia (%)					
No	47.6	52.4	0.455 (0.124-1.670)	0.334	0.223 (0.025-1.955)
Yes	66.7	33.3			
Response (%)					
No	77.3	22.7	8.160 (1.927-34.549)	0.004	27.579 (1.077-706.358)
Yes	29.4	70.6			

APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential organ failure assessment; NA: Not available; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; a: mean +/- SD; b: median (25-75 quartiles)

Kết quả



Kết luận: Liệu pháp kết hợp colistin và ampicillin/sulbactam liều cao có liên quan đến đáp ứng lâm sàng thuận lợi hơn với VPLQTM do CRAB so với đơn trị liệu colistin.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ** để điều trị VPBV/VPLQTM do CRAB, sử dụng ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.



Không nên đơn trị liệu bằng polymyxin vì những lý do sau:

01

Nồng độ polymyxin trong huyết thanh rất khác nhau với các chiến lược dùng thuốc thông thường và có thể **không đủ để đạt hoạt tính diệt khuẩn hiệu quả.**

02

Liều lượng cần thiết để điều trị nhiễm trùng toàn thân đạt đến ngưỡng **gây độc thận** khiến cho cửa sổ điều trị bị thu hẹp.

03

Hoạt động của polymyxin trong dịch lót biểu mô phổi là dưới mức tối ưu và thường dẫn đến **không tiêu diệt hết vi khuẩn trong phổi.**

04

Báo cáo về thất bại lâm sàng và xuất hiện tình trạng **kháng thuốc** trong quá trình đơn trị liệu bằng polymyxin.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ** để điều trị VPBV/VPLQTM do CRAB, sử dụng ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.

Có rất ít bằng chứng cho thấy bất kỳ lợi ích có ý nghĩa thống kê nào với liệu pháp phối hợp đối với nhiễm trùng CRAB, IDSA 2023 ủng hộ việc sử dụng liệu pháp phối hợp đối với nhiễm trùng CRAB vì những lý do sau:

- 1 Gia tăng số lượng vi khuẩn do sự chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị hiệu quả vì các phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm thường không có tác dụng chống lại CRAB.
- 2 Các kháng sinh ban đầu có tác dụng chống lại CRAB có thể nhanh chóng bị đề kháng → Liệu pháp phối hợp làm tăng khả năng sử dụng ít nhất một kháng sinh có hoạt tính.
- 3 Thiếu dữ liệu lâm sàng mạnh mẽ hỗ trợ điều trị nhiễm trùng CRAB bằng bất kỳ kháng sinh đơn trị nào có hoạt tính chống CRAB in vitro.





KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Nếu <i>Acinetobacter spp</i> còn nhạy với nhiều kháng sinh: sử dụng một kháng sinh nhóm carbapenem hoặc một kháng sinh nhóm β-lactam/ức chế β-lactamase nếu vi khuẩn nhạy với các kháng sinh này.</p> <p>Không dùng colistin đơn độc trong điều trị VPBV và VPLQTM mà nên kết hợp với một kháng sinh nhóm β-lactam/ức chế β-lactamase hoặc một kháng sinh nhóm carbapenem.</p>	<p><i>Acinetobacter baumannii</i> kháng carbapenem (CRAB): Phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ, ít nhất cho đến khi các tình trạng lâm sàng nhiễm trùng được cải thiện.</p> <p>Colistin (liều khuyến cáo trong bảng 3.2) kết hợp với meropenem (liều cao, 2g mỗi 8 giờ truyền kéo dài 3 giờ); kết hợp với ampicillin/sulbactam (liều cao 6-9g/ngày tính theo sulbactam; tương ứng 3g sulbactam mỗi 8 giờ, truyền dài 4 giờ (9g sulbactam/ngày) hoặc 1g mỗi 4 giờ, truyền trong vòng 30 phút (6g sulbactam/ngày)) hoặc minocyclin (nếu còn nhạy cảm, liều 200mg mỗi 12 giờ) hay doxycyclin (200mg liều nạp, 100mg mỗi 12 giờ liều duy trì).</p> <p>Ampicillin/sulbactam được khuyến cáo là thành phần trong phác đồ phối hợp kháng sinh, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Ampicillin/sulbactam** được khuyến cáo là thành phần trong phác đồ phối hợp kháng sinh, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.



Phân tích tổng hợp

- 18 nghiên cứu (7 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên & 11 nghiên cứu hồi cứu) với tổng cộng 1835 bệnh nhân.
- **Mục đích: So sánh hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp phối hợp sulbactam liều cao hoặc colistin với các kháng sinh khác để điều trị nhiễm trùng *A. baumannii* đa kháng hoặc kháng mở rộng (MDR-AB hoặc XDR-AB).**

Journal of Global Antimicrobial Resistance 24 (2021) 136–147

Contents lists available at ScienceDirect

 ELSEVIER

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



Review

Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: A systematic review and network meta-analysis

Jiating Liu^{a,b}, Yunfeng Shu^{a,b}, Feilong Zhu^c, Bimin Feng^a, Zhengjie Zhang^{a,b}, Liang Liu^{a,b}, Guojun Wang^{b,*}



Tiêu chí chính: Tỷ lệ cải thiện lâm sàng và tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV

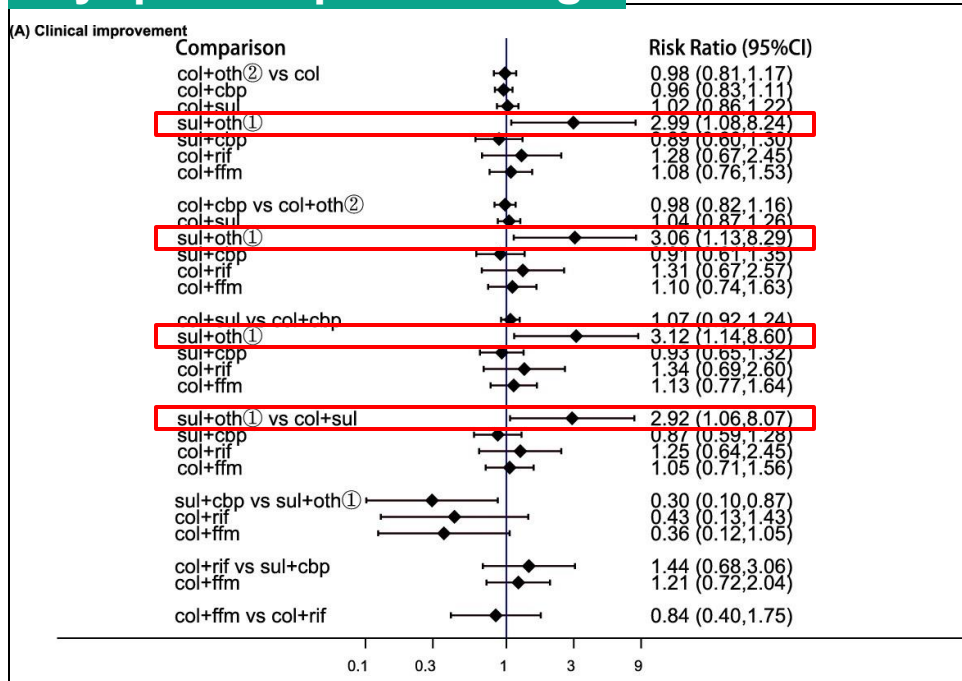


4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Ampicillin/sulbactam** được khuyến cáo là thành phần trong phác đồ phối hợp kháng sinh, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.

Tỷ lệ cải thiện lâm sàng



* col, colistin; sul, sulbactam; tgc, tigecycline; rif, rifampicin; ffm, fosfomicin; cbp, carbapenems; oth^①, (levofloxacin or tigecycline); oth^②, (levofloxacin, aminoglycosides, tigecycline or vancomycin)



Kết quả

Sulbactam liều cao $\geq 6g$ mỗi ngày (dạng kết hợp với ampicillin) + một kháng sinh khác cho thấy **tỷ lệ cải thiện lâm sàng cao nhất** khi so sánh với colistin đơn trị liệu, colistin với một kháng sinh khác, colistin với carbapenem, colistin với sulbactam liều cao.





KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV

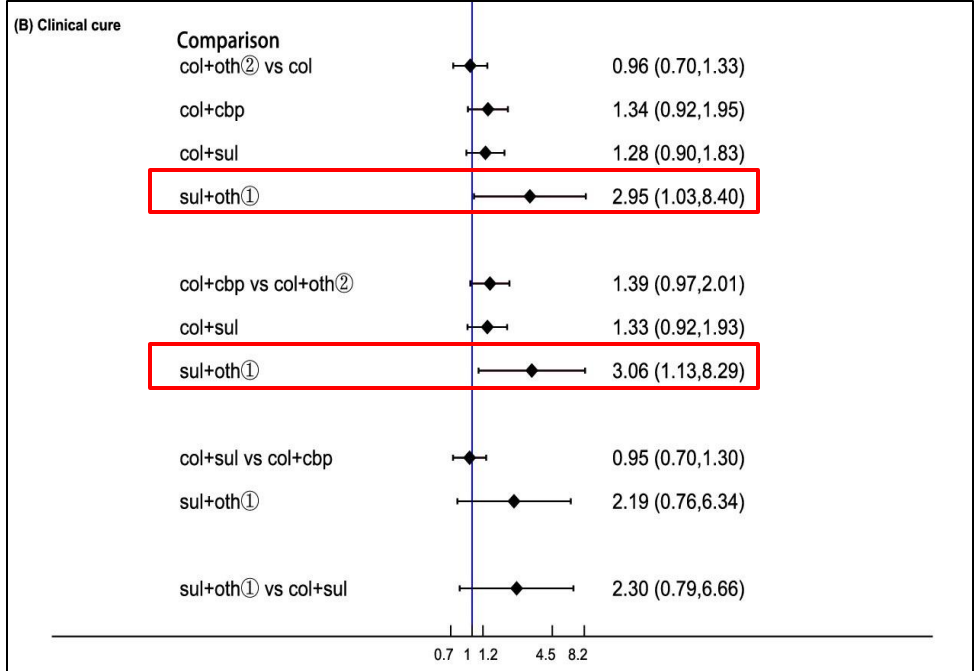


4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Ampicillin/sulbactam** được khuyến cáo là thành phần trong phác đồ phối hợp kháng sinh, bất kể tính nhạy cảm của vi khuẩn.

Tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng



* col, colistin; sul, sulbactam; tgc, tigecycline; rif, rifampicin; ffm, fosfomycin; cbp, carbapenems; oth¹, (levofloxacin or tigecycline); oth², (levofloxacin, aminoglycosides, tigecycline or vancomycin)



Kết quả

Sulbactam liều cao $\geq 6g$ mỗi ngày (dạng kết hợp với ampicillin) + một kháng sinh khác cho thấy **tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng cao nhất** khi so sánh với colistin đơn trị liệu, colistin với một kháng sinh khác.



Sulbactam liều cao (dạng kết hợp với ampicillin) + một kháng sinh khác có thể là một trong những **lựa chọn đầy hứa hẹn để điều trị nhiễm trùng MDR-AB hoặc XDR-AB.**



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
	Tigecyclin mặc dù có hoạt tính trên <i>Acinetobacter baumannii</i> , tuy nhiên không được khuyến cáo điều trị VPBV, VPLQTM do có bằng chứng làm gia tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân.
	Cefiderocol , nếu được cấp phép lưu hành, nên được dự trữ cho các trường hợp viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy không thể sử dụng các kháng sinh khác do đề kháng, không đáp ứng, hoặc không dung nạp với các kháng sinh này. Cefiderocol nên được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác trong phác đồ điều trị.
Nếu <i>Acinetobacter spp</i> chỉ nhạy với polymyxins: dùng polymyxin (colistin hoặc polymyxin B) truyền tĩnh mạch. Có thể sử dụng colistin đường khí dung kết hợp với truyền tĩnh mạch.	Cần nhắc bổ sung kháng sinh khí dung (colistin: 1-2MUI pha trong 6ml NaCl 0,9% x 2-3 lần/ngày) phối hợp với kháng sinh tĩnh mạch trong trường hợp viêm phổi thở máy do <i>Acinetobacter baumannii</i> chỉ còn nhạy cảm với colistin trên kháng sinh đồ.

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Tigecyclin không được khuyến cáo điều trị VPBV, VPLQTM** do có bằng chứng làm gia tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân.



FDA Drug Safety Communication: Increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections



➤ **Tigecyclin không được FDA chấp thuận để điều trị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện (bao gồm cả viêm phổi liên quan đến thở máy).**



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Acinetobacter baumannii

👉 **Tigecyclin không được khuyến cáo điều trị VPBV, VPLQTM** do có bằng chứng làm gia tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân.



Phân tích tổng hợp

- 13 thử nghiệm với những bệnh nhân dùng Tygacil cho cả chỉ định được phê duyệt và không được phê duyệt theo loại nhiễm trùng.
- **Mục đích:** So sánh tỷ lệ tử vong chung của Tygacil so với các thuốc đối chứng.

Kết quả

Infection Type	Tygacil deaths/total patients (%)	Comparator Antibiotics deaths/total patients (%)	Risk Difference* (95% Confidence Interval)
cSSSI	12/834 (1.4%)	6/813 (0.7%)	0.7 (-0.3, 1.7)
clAI	42/1382 (3.0%)	31/1393 (2.2%)	0.8 (-0.4, 2.0)
CAP	12/424 (2.8%)	11/422 (2.6%)	0.2 (-2.0, 2.4)
HAP	66/467 (14.1%)	57/467 (12.2%)	1.9 (-2.4, 6.3)
Non-VAP†	41/336 (12.2%)	42/345 (12.2%)	0.0 (-4.9, 4.9)
VAP†	25/131 (19.1%)	15/122 (12.3%)	6.8 (-2.1, 15.7)
RP	11/128 (8.6%)	2/43 (4.7%)	3.9 (-4.0, 11.9)
DFI	7/553 (1.3%)	3/508 (0.6%)	0.7 (-0.5, 1.8)
Overall Adjusted	150/3788 (4.0%)	110/3646 (3.0%)	0.6 (0.1, 1.2) **



Kết luận: Nguy cơ tử vong tăng lên ở những bệnh nhân dùng tigecyclin so với các loại kháng sinh khác (rõ ràng nhất ở những BN được điều trị VPBV, đặc biệt là VPLQTM).



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
Lựa chọn hàng đầu là carbapenem .	Lựa chọn hàng đầu là carbapenem (imipenem, meropenem) Ertapenem (liều 1g mỗi 24 giờ, truyền trong 30 phút): VPBV không kèm theo sốc nhiễm trùng, bệnh nhân không có giảm albumin huyết thanh, nếu chủng phân lập còn nhạy cảm với ertapenem, cân nhắc sử dụng.
Lựa chọn thay thế là β-lactam/ức chế β-lactamase. Không nên sử dụng cephalosporin các thế hệ vì không hiệu quả, mặc dù kháng sinh đồ còn nhạy cảm.	Piperacillin/tazobactam hoặc cefepim: viêm phổi nhẹ, không có yếu tố nguy cơ, kết quả còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ, vì hiệu quả của các kháng sinh này không chắc chắn so với carbapenem, đặc biệt trong trường hợp viêm phổi mắc kèm nhiễm khuẩn huyết.

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

👉 Duy trì khuyến cáo lựa chọn đầu tay là carbapenem. **Cần nhắc sử dụng ertapenem trong VPBV không kèm theo sốc nhiễm trùng, bệnh nhân không có giảm albumin huyết thanh.**



Phân tích tổng hợp

- Đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp 6 nghiên cứu.
- **Mục đích: So sánh hiệu quả lâm sàng của ertapenem so với các carbapenem khác (imipenem, meropenem và doripenem) trong điều trị nhiễm trùng *Enterobacterales* sinh ESBL.**

Journal of Global Antimicrobial Resistance 33 (2023) 201–207


Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar

Clinical efficacy of ertapenem vs. other carbapenems for the treatment of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Enterobacterales* infection: A systematic review and meta-analysis

Po-Yu Huang^{a,1}, Chi-Kuei Hsu^{b,c,1}, Ting-Hui Liu^d, Jheng-Yan Wu^e, Hung-Jen Tang^a, Ya-Wen Tsai^f, Chih-Cheng Lai^{g,h}, Yi-Hsin Chang^{h,i,*}



- **Tiêu chí chính: Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày.**
- **Tiêu chí phụ: Thời gian nằm viện và tỷ lệ khỏi bệnh và cải thiện lâm sàng.**



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



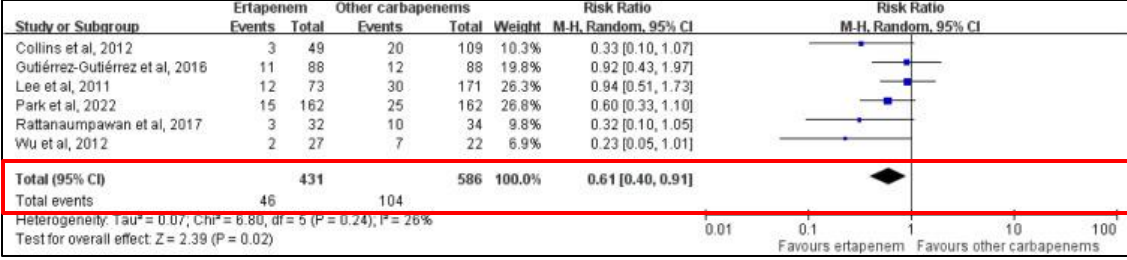
4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

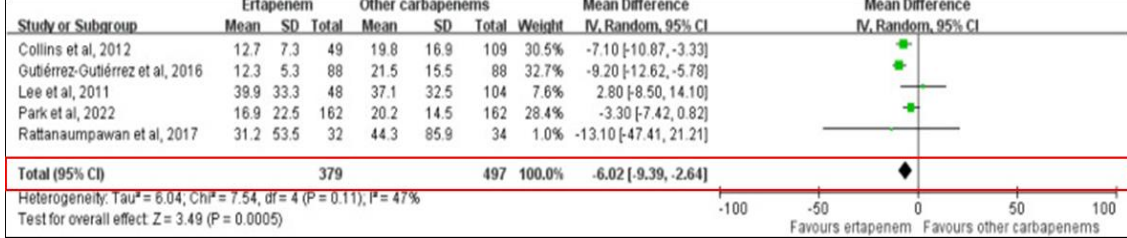
👉 Duy trì khuyến cáo lựa chọn đầu tay là carbapenem. **Cần nhắc sử dụng ertapenem** trong VPBV không kèm theo sốc nhiễm trùng, bệnh nhân không có giảm albumin huyết thanh.

Kết quả

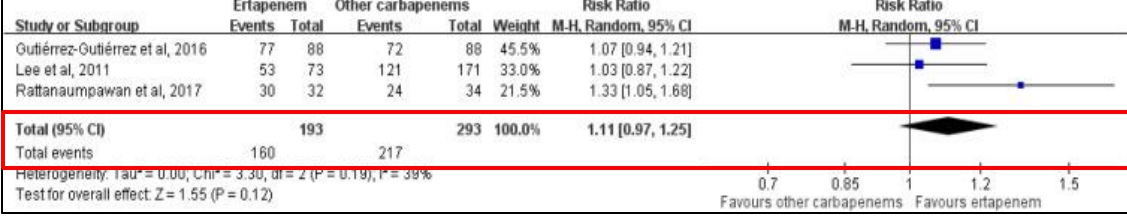
Tỷ lệ tử vong sau 30 ngày



Thời gian nằm viện



Tỷ lệ khỏi bệnh & cải thiện lâm sàng



TIÊU CHÍ CHÍNH

10,7%

TỬ VONG Ở NHÓM ERTAPENEM

17,7%

TỬ VONG Ở NHÓM CARBAPENEM KHÁC

TIÊU CHÍ PHỤ

82,9%

KHỎI BỆNH & CẢI THIẾN LÂM SÀNG Ở NHÓM ERTAPENEM

74,1%

KHỎI BỆNH & CẢI THIẾN LÂM SÀNG Ở NHÓM CARBAPENEM KHÁC

➤ Ertapenem có thời gian nằm viện ngắn hơn đáng kể so với các nhóm carbapenem khác.

➤➤➤ **Kết luận: Ertapenem có hiệu quả tương đương với các carbapenem khác trong điều trị nhiễm trùng *Enterobacterales* sinh ESBL.**



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
Lựa chọn hàng đầu là carbapenem .	Lựa chọn hàng đầu là carbapenem (imipenem, meropenem) Ertapenem (liều 1g mỗi 24 giờ, truyền trong 30 phút): VPBV không kèm theo sốc nhiễm trùng, bệnh nhân không có giảm albumin huyết thanh , nếu chủng phân lập còn nhạy cảm với ertapenem, cân nhắc sử dụng.
Lựa chọn thay thế là β-lactam/ức chế β-lactamase . Không nên sử dụng cephalosporin các thế hệ vì không hiệu quả, mặc dù kháng sinh đồ còn nhạy cảm.	Piperacillin/tazobactam hoặc cefepim : viêm phổi nhẹ, không có yếu tố nguy cơ, kết quả còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ, vì hiệu quả của các kháng sinh này không chắc chắn so với carbapenem, đặc biệt trong trường hợp viêm phổi mắc kèm nhiễm khuẩn huyết.

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".





4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

👉 **Cần nhắc** piperacillin/tazobactam hoặc **cefepim** (nếu còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ): Viêm phổi bệnh viện nhẹ, không có yếu tố nguy cơ.



- Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu.
- **Mục đích:** So sánh kết quả lâm sàng của BN mắc VPBV được điều trị bằng cefepime (2g mỗi 8 giờ) và piperacillin/tazobactam (4,5g mỗi 6 giờ).
- **Đối tượng:** Tổng số 9955 bệnh nhân trong đó 1502 bệnh nhân (15%) đã dùng cefepim và 8453 (75%) đã dùng piperacillin/tazobactam.


antibiotics


Article

Comparison of Cefepime with Piperacillin/Tazobactam Treatment in Patients with Hospital-Acquired Pneumonia

Bo-Guen Kim ^{1,†}, Danbee Kang ^{2,3,†}, Kyung Hoon Min ⁴, Juhee Cho ^{2,3} and Kyeongman Jeon ^{1,*}

- **Tiêu chí chính:** Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện.
- **Tiêu chí phụ:** Tỷ lệ tái nhập viện do viêm phổi trong vòng 7 ngày sau khi xuất viện và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 6 tháng sau khi xuất viện.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

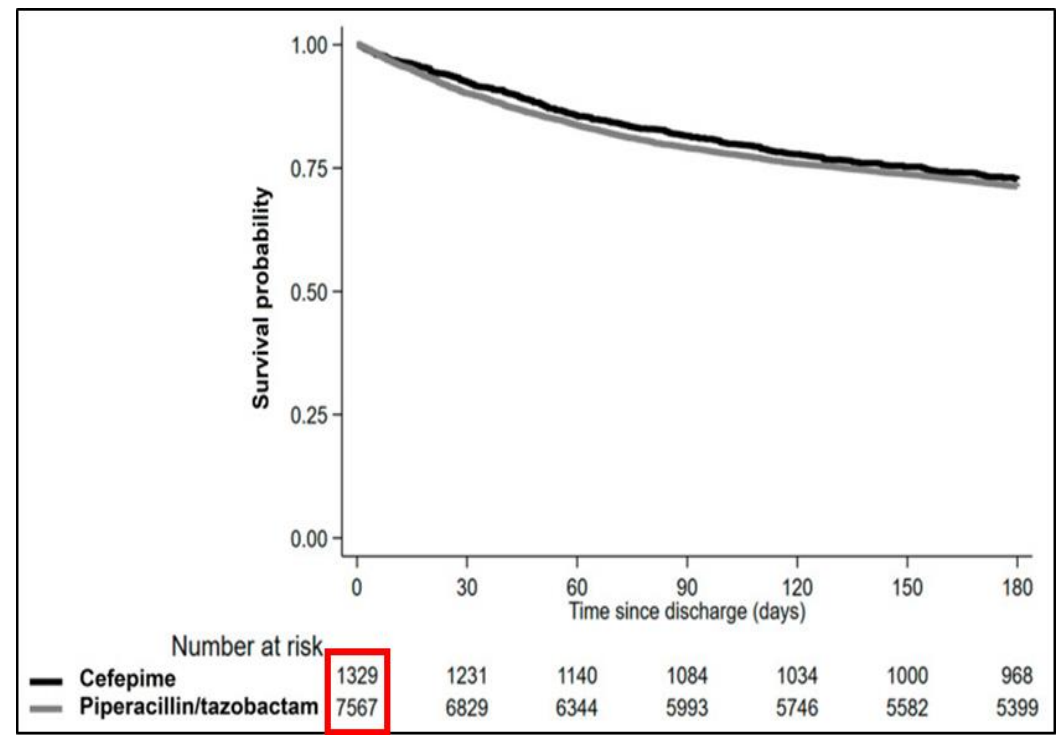
👉 **Cần nhắc** piperacillin/tazobactam hoặc **cefepim** (nếu còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ): Viêm phổi bệnh viện nhẹ, không có yếu tố nguy cơ.



Kết quả

Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện

Trong thời gian nằm viện, 1059 bệnh nhân đã tử vong và **tỷ lệ tử vong tại bệnh viện không khác biệt đáng kể** giữa nhóm dùng piperacillin/tazobactam và nhóm dùng cefepim (10,5% so với 11,5%).





KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

ESBL *Enterobacterales*

Cần nhắc piperacillin/tazobactam hoặc **cefepim** (nếu còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ): Viêm phổi bệnh viện nhẹ, không có yếu tố nguy cơ.

Tỷ lệ tái nhập viện trong vòng 7 ngày

Population	Piperacillin/Tazobactam	Cefepime
Overall		
Crude	Reference	1.00 (0.59–1.70)
Model 1	Reference	1.06 (0.63–1.80)
Model 2	Reference	1.05 (0.62–1.78)
IPTW analysis	Reference	1.13 (0.66–1.95)

Tỷ lệ tử vong trong 6 tháng sau xuất viện

Population	Piperacillin/Tazobactam	Cefepime
Overall		
Number of deaths	2176	362
Incidence per 100 person-years	0.20	0.18
Crude	Reference	0.92 (0.82–1.05)
Model 1	Reference	0.92 (0.81–1.05)
Model 2	Reference	0.95 (0.84–1.08)
IPTW analysis	Reference	0.98 (0.86–1.11)

❖ Trong số 8896 BN xuất viện, 148 BN dùng piperacillin/tazobactam và 24 BN dùng cefepim đã phải nhập viện lại vì viêm phổi trong vòng 7 ngày sau khi xuất viện. **Nguy cơ tái nhập viện liên quan đến viêm phổi là tương tự ở hai nhóm.**

❖ **Nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 6 tháng sau khi xuất viện là không khác nhau giữa hai nhóm.**



Kết luận: Không có sự khác biệt đáng kể về kết quả VPBV giữa nhóm BN dùng piperacillin/tazobactam so với cefepim.

* Model 1: Phân tầng theo bệnh viện và điều chỉnh theo độ tuổi, giới tính, tiền sử BN nội trú, địa điểm bệnh viện và loại bệnh viện. Model 2: Điều chỉnh thêm về việc nhập viện vào khoa chăm sóc đặc biệt.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CD/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Không sử dụng đơn độc colistin mà nên phối hợp với carbapenem hay β-lactam phổ rộng/ức chế β-lactamase.</p>	<p>Lựa chọn kháng sinh điều trị nên dựa trên kết quả độ nhạy cảm của chủng phân lập trên kháng sinh đồ; nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của kháng sinh và kiểu hình carbapenemase (nếu xác định được).</p> <p>Các kháng sinh có thể cân nhắc trong phác đồ đơn trị liệu hoặc phối hợp để điều trị VPBV, VPLQTM do CRE bao gồm: colistin, aminoglycosid (amikacin, gentamicin, liều khuyến cáo trong bảng 3.2), fosfomycin (liều 4g mỗi 8 giờ hoặc mỗi 6 giờ, tối đa 24 g/ngày), carbapenem (imipenem, meropenem) và kháng sinh mới phối hợp β-lactam/chất ức chế β-lactamase (ceftazidim/avibactam, liều 2,5 g mỗi 8 giờ, truyền dài 3 giờ).</p> <p>Khuyến cáo phối hợp ít nhất 2 kháng sinh còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ nếu chủng vi khuẩn phân lập chỉ còn nhạy cảm với colistin, aminoglycosid hoặc fosfomycin.</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

👉 Đơn trị liệu hoặc phối hợp để điều trị VPBV, VPLQTM do CRE bao gồm: **colistin, aminoglycosid** (amikacin, gentamicin), **fosfomycin, carbapenem** (imipenem, meropenem) và kháng sinh mới phối hợp **β -lactam/chất ức chế β -lactamase** (ceftazidim/avibactam)



Thử nghiệm INCREMENT

- Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu.
- **Mục đích:** Đánh giá việc điều trị nhiễm trùng máu bằng liệu pháp đơn trị liệu hoặc liệu pháp phối hợp.
- **Tiêu chí chính:** Tỷ lệ tử vong chung.



Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study

Belén Gutiérrez-Gutiérrez, Elena Salamanca*, Marina de Cueto, Po-Ren Hsueh, Pierluigi Viale, José Ramón Paño-Pardo, Mario Venditti, Mario Tumbarello, George Daikos, Rafael Cantón, Yohei Doi, Felipe Francisco Tuon, Ilias Karaiskos, Elena Pérez-Nadales, Mitchell J Schwaber, Özlem Kurt Azap, Maria Souli, Emmanuel Roilides, Spyros Pournaras, Murat Akova, Federico Pérez, Joaquín Bermejo, Antonio Oliver, Manel Almela, Warren Lowman, Benito Almirante, Robert A Bonomo, Yehuda Carmeli, David L Paterson, Alvaro Pascual, Jesús Rodríguez-Baño, and the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators†*



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

👉 Đơn trị liệu hoặc phối hợp để điều trị VPBV, VPLQTM do CRE bao gồm: **colistin**, **aminoglycosid** (amikacin, gentamicin), **fosfomicin**, **carbapenem** (imipenem, meropenem) và kháng sinh mới phối hợp **β -lactam/chất ức chế β -lactamase** (ceftazidim/avibactam)



Thử nghiệm INCREMENT

Kết quả: 343 BN được phân tầng thành các nhóm dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh:

- Tỷ lệ tử vong chung **không có sự khác biệt** giữa điều trị phối hợp và đơn trị liệu (35% so với 41%).
- Liệu pháp phối hợp có liên quan đến **tỷ lệ tử vong thấp hơn** so với đơn trị liệu ở nhóm có tỷ lệ tử vong cao (48% so với 62%).

	All patients (n=343)	Low-mortality score (0-7; n=177)	High-mortality score (8-15; n=166)
Monotherapy			
Any	85/208 (41%)	21/105 (20%)	64/103 (62%)
Colistin	40/74 (54%)	12/32 (38%)	28/42 (67%)
Meropenem or imipenem	16/43 (37%)	5/25 (20%)	11/18 (61%)
Other active β -lactams	3/19 (16%)	2/17 (12%)	1/2 (50%)
Cefepime	1/13 (8%)	0/11	1/2 (50%)
Aztreonam	1/4 (25%)	1/4 (25%)	0/0
Ceftazadime	1/2	1/2	0/0
Tigecycline	14/37 (38%)	0/15	14/22 (64%)
Aminoglycosides	11/27 (41%)	1/9 (11%)	10/18 (56%)
Others	1/8 (13%)	1/7 (14%)	0/1
Cloramphenicol	1/1 (100%)	1/1 (100%)	0/0
Ciprofloxacin	0/4	0/3	0/1
Fosfomicin	0/1	0/1	0/0
Levofloxacin	0/2	0/2	0/0
Combination therapy*†			
Any	47/135 (35%)	17/72 (24%)	30/63 (48%)
Tigecycline included	29/82 (35%)	10/45 (22%)	19/37 (51%)
Colistin included	28/74 (38%)	11/36 (31%)	17/38 (45%)
Aminoglycosides included	19/56 (34%)	4/27 (15%)	15/29 (52%)
Carbapenem included	14/37 (38%)	4/19 (21%)	10/18 (56%)
Fosfomicin included	3/9 (33%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)
Others	6/17 (35%)	3/11 (27%)	3/6 (50%)

Data are n/N (%). *The most common combination therapies used were colistin plus tigecycline (10/32 [31%]), aminoglycoside plus tigecycline (7/20 [35%]), and colistin plus carbapenem (7/16 [44%]). †Drugs listed are not mutually exclusive with each other.

Table 5: Mortality of patients receiving appropriate therapy according to antimicrobials administered and INCREMENT-CPE mortality score strata



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
<p>Không sử dụng đơn độc colistin mà nên phối hợp với carbapenem hay β-lactam phổ rộng/ức chế β-lactamase.</p>	<p>Ceftazidim/avibactam là lựa chọn ưu tiên điều trị các nhiễm trùng do các chủng sinh KPC hoặc OXA-48.</p> <p>Cần nhắc sử dụng ceftazidim/avibactam phối hợp với aztreonam hoặc đơn trị liệu bằng cefiderocol, nếu các kháng sinh này được cấp phép lưu hành đối với chủng vi khuẩn sinh NDM hoặc các metallo-β-lactamase khác hoặc kết quả phân lập trước đó trên người bệnh là chủng sinh metallo-β-lactamase.</p> <p>Cần nhắc sử dụng ceftazidim/avibactam (đơn trị liệu) khi xác định chủng vi khuẩn còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ và việc sử dụng colistin hay aminoglycosid không phù hợp cho người bệnh do độc tính trên thận hoặc không có điều kiện giám sát nồng độ thuốc trong máu với kháng sinh aminoglycosid hoặc đáp ứng lâm sàng kém với phác đồ phối hợp có colistin hay aminoglycosid.</p>

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2017	Hội HSCC&CĐ/ Hội Hô hấp Việt Nam 2023
Không sử dụng đơn độc colistin mà nên phối hợp với carbapenem hay β -lactam phổ rộng/ức chế β -lactamase.	Meropenem/vaborbactam hoặc imipenem/relebactam có thể là các lựa chọn cân nhắc tương tự ceftazidim/avibactam với các nhiễm trùng do các chủng sinh KPC , nếu các thuốc được cấp phép lưu hành.
Đối với vi khuẩn kháng carbapenem mà chỉ nhạy với polymyxins: dùng polymyxin (colistin hoặc polymyxin B) truyền tĩnh mạch. Có thể sử dụng colistin đường khí dung kết hợp với truyền tĩnh mạch.	Cân nhắc bổ sung kháng sinh khí dung (colistin: 1-2 MUI pha trong 6 ml NaCl 0,9% x 2-3 lần/ngày hoặc aminoglycosid: amikacin 15-20 mg/kg, pha trong 6 ml NaCl 0,9%, chia 1-2 lần trong ngày) phối hợp với kháng sinh tĩnh mạch trong trường hợp viêm phổi thở máy do CRE chỉ còn nhạy cảm với colistin hoặc aminoglycosid trên kháng sinh đồ.

1. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
 2. Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

- 👉 Đối với chủng sinh KPC hoặc OXA-48: **Ceftazidim/avibactam** là lựa chọn ưu tiên. Meropenem/vaborbactam hoặc imipenem/relebactam có thể là lựa chọn cân nhắc tương tự ceftazidim/avibactam.
- 👉 Đối với chủng sinh NDM hoặc các metallo-β-lactamase khác: Cân nhắc sử dụng **ceftazidim/avibactam phối hợp với aztreonam** hoặc **đơn trị liệu bằng cefiderocol** (nếu các KS được cấp phép lưu hành).

Bảng hoạt tính các tác nhân mới đối với các mầm bệnh Gram âm

	<i>Enterobacterales</i>			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	Class A Carbapenemase (e.g. KPC)	Class B Carbapenemase (e.g. NDM)	Class D Carbapenemase (e.g. OXA-48)			
Ceftobiprole	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Hoạt tính thay đổi	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Ceftolozane-tazobactam	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Ceftazidime-avibactam	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Cefiderocol	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính
Meropenem-vaborbactam	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Hoạt tính thay đổi	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Imipenem-relebactam	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Aztreonam-avibactam	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Plazomicin	Có hoạt tính	Hoạt tính thay đổi	Có hoạt tính	Hoạt tính thay đổi	Không hoạt tính	Không hoạt tính
Eravacycline	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính	Không hoạt tính	Có hoạt tính	Có hoạt tính

- Không hoạt tính
- Có hoạt tính
- Hoạt tính thay đổi

KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemases;
 OXA: OXA-β-lactamase;
 NDM: Metallo-β-lactamase New Delhi.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

👉 Đối với chủng sinh KPC hoặc OXA-48: **Ceftazidim/avibactam** là lựa chọn ưu tiên.

Meropenem/vaborbactam hoặc **imipenem/relebactam** có thể là lựa chọn cân nhắc tương tự ceftazidim/avibactam.

👉 Đối với chủng sinh NDM hoặc các metallo- β -lactamase khác: Cân nhắc sử dụng **ceftazidim/avibactam phối hợp với aztreonam** hoặc **đơn trị liệu bằng cefiderocol** (nếu các KS được cấp phép lưu hành).



Thử nghiệm INFORM

- Nghiên cứu giám sát toàn cầu.
- **Mục đích:** Đánh giá hoạt tính in vitro của ceftazidime-avibactam trên các chủng phân lập lâm sàng không nhạy cảm với carbapenem.
- **Tiêu chí chính:** Tỷ lệ nhạy cảm với ceftazidime-avibactam in vitro.



Antimicrobial Agents and Chemotherapy

EPIDEMIOLOGY AND SURVEILLANCE
May 2016 Volume 60 Issue 5
<https://doi.org/10.1128/aac.03042-15>

In Vitro Susceptibility to Ceftazidime-Avibactam of Carbapenem-Nonsusceptible *Enterobacteriaceae* Isolates Collected during the INFORM Global Surveillance Study (2012 to 2014)

Boudewijn L. M. de Jonge^a, James A. Karlowsky^b, Krystyna M. Kazmierczak^b, Douglas J. Biedenbach^b, Daniel F. Sahm^b, Wright W. Nichols^a

^aAstraZeneca Pharmaceuticals, Waltham, Massachusetts, USA
^bInternational Health Management Associates, Inc., Schaumburg, Illinois, USA



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



4. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

CRE

- ➡ Đối với chủng sinh KPC hoặc OXA-48: **Ceftazidim/avibactam** là lựa chọn ưu tiên. Meropenem/vaborbactam hoặc imipenem/relebactam có thể là lựa chọn cân nhắc tương tự ceftazidim/avibactam.
- ➡ Đối với chủng sinh NDM hoặc các metallo- β -lactamase (MBL) khác: Cân nhắc sử dụng **ceftazidim/avibactam phối hợp với aztreonam** hoặc **đơn trị liệu bằng cefiderocol** (nếu các kháng sinh này được cấp phép lưu hành).



Thử nghiệm INFORM

Kết quả: 97,7% chủng phân lập không nhạy cảm với meropenem nhưng âm tính metallo- β -lactamase (MBL) đều nhạy cảm với ceftazidime-avibactam:

- Chủng sinh KPC hoặc OXA-48, cả đơn độc và kết hợp ESBL và/hoặc AmpC β -lactamase, lần lượt có tỷ lệ nhạy cảm là 98,7% và 98,5%.
- Hoạt tính của ceftazidime-avibactam chỉ bị ảnh hưởng ở các chủng kháng carbapenem qua trung gian MBL.

Organism group (n)	Antimicrobial agent	MIC values (μ g/ml)			MIC interpretation (%) ^a		
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC range	Susceptible	Intermediate	Resistant
Meropenem nonsusceptible (961)	Ceftazidime-avibactam	1	>128	≤ 0.015 to >128	83.5		16.5
Meropenem nonsusceptible, MBL negative (816)	Ceftazidime-avibactam	1	4	≤ 0.015 to >128	97.7		2.3 ^f
KPC positive, MBL negative (476) ^a	Ceftazidime-avibactam	1	4	≤ 0.015 to 128	98.7		1.3
OXA-48-like positive, MBL negative (134) ^b	Ceftazidime-avibactam	0.5	2	0.03 to 64	98.5		1.5
MBL positive (145) ^d	Ceftazidime-avibactam	>128	>128	0.5 to >128	3.4		96.6

Kết luận: Ceftazidime-avibactam là một tác nhân in vitro mạnh chống lại *Enterobacteriaceae* không nhạy cảm với meropenem, ngoại trừ các chủng kháng carbapenem qua trung gian MBL.



KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TRONG VPBV



5. Theo dõi điều trị và thời gian dùng KS

Đánh giá đáp ứng điều trị



- ✓ VPBV/VPLQMT dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng và procalcitonin.

Thời gian dùng KS



- ✓ Thời gian điều trị thông thường: **7 ngày** nếu không phải vi khuẩn đa kháng và BN đáp ứng tốt với điều trị ban đầu.
- ✓ Thời gian điều trị có thể kéo dài tùy loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa.
- ✓ Quyết định ngừng KS dựa vào đáp ứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm procalcitonin. **Nồng độ procalcitonin 0,25–0,5 ng/lít hoặc giảm ít nhất 80%** so với giá trị cao nhất ghi nhận được trong quá trình điều trị xem xét ngừng KS.

Không đáp ứng sau một thời gian điều trị



- ✓ Hội chẩn với dược lâm sàng, vi sinh, tìm căn nguyên khác...

III. SO SÁNH HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN KS CỦA HỘI HSCC&CĐ/HHH VIỆT NAM 2023 VÀ IDSA 2023





SO SÁNH HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN KS CỦA HỘI HSCC&CĐ/HHH VIỆT NAM 2023 VÀ IDSA 2023



HỘI HỒ HẤP VIỆT NAM HỘI HỘI SỨC CẤP CỨU VÀ CHỐNG ĐỘC VIỆT NAM

**KHUYẾN CÁO
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ
VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY**
(Cập nhật năm 2023)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
Hà Nội - 2023



IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

Download Cite

Published by IDSA on 6/7/2023. Document is current as of 12/01/22, 7/1/2023

A Focus on Extended-spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriales, AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales, Carbapenem-Resistant Enterobacteriales, *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia*

This updated document replaces previous versions of the guidance document.

Clinical Infectious Diseases, cia428, <https://doi.org/10.1093/cid/cia428>
Published: 18 July 2023

Pranita D. Tamma*, Samuel L. Atkin, Robert A. Bonomo, Amy J. Mathers, David van Duin, Cornelius J. Clancy
*Corresponding Author

Please submit your feedback and comments on the AMR Guidance by emailing PracticeGuidelines@idsociety.org.

- Introduction +
- Table 1. Suggested dosing of antibiotics for the treatment of antimicrobial resistant infections in adults, assuming normal renal and hepatic function +
- Methodology +
- General Management Recommendations +
- Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriales +
- AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales +

Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị VPBV và VPLQTM của Hội HSCC&CĐ/HHH Việt Nam 2023

Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn gram âm kháng thuốc IDSA 2023



SO SÁNH HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN KS CỦA HỘI HSCC&CĐ/HHH VIỆT NAM 2023 VÀ IDSA 2023



Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

	Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị VPBV và VPLQTM của Hội HSCC& CĐ/HHH Việt Nam 2023	Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn gram âm kháng thuốc IDSA 2023
<i>Acinetobacter baumannii</i> kháng carbapenem (CRAB)	<p>Tigecyclin mặc dù có hoạt tính trên <i>Acinetobacter baumannii</i>, tuy nhiên không được khuyến cáo điều trị viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy do có bằng chứng làm gia tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân.</p> <p>Cần nhắc bổ sung kháng sinh khí dung phối hợp với kháng sinh tĩnh mạch trong trường hợp viêm phổi thở máy do <i>Acinetobacter baumannii</i> chỉ còn nhạy cảm với colistin trên kháng sinh đồ.</p>	<p>Có thể cân nhắc phối hợp minocyclin hoặc tigecyclin liều cao với ít nhất một kháng sinh khác.</p> <p>Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh đường khí dung trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp do CRAB.</p>
<i>Enterobacterales</i> sinh ESBL	<p>Piperacillin/tazobactam hoặc cefepim: viêm phổi nhẹ, không có yếu tố nguy cơ, kết quả còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ, vì hiệu quả của các kháng sinh này không chắc chắn so với carbapenem, đặc biệt trong trường hợp viêm phổi mắc kèm nhiễm khuẩn huyết.</p>	<p>Piperacillin-tazobactam không được khuyến cáo cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do ESBL-E, thậm chí cả khi vi khuẩn nhạy cảm.</p> <p>Cefepim không được khuyến cáo cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do ESBL-E, thậm chí cả khi vi khuẩn nhạy cảm.</p>



SO SÁNH HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN KS CỦA HỘI HSCC&CĐ/HHH VIỆT NAM 2023 VÀ IDSA 2023



Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

	Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị VPBV và VPLQTM của Hội HSCC& CĐ/HHH Việt Nam 2023	Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn gram âm kháng thuốc IDSA 2023
<i>Enterobacterales</i> kháng carbapenem (CRE)	Đơn trị liệu hoặc phối hợp để điều trị HAP, VAP do CRE bao gồm: colistin (liều khuyến cáo trong bảng 3.2), aminoglycosid (amikacin, gentamicin, liều khuyến cáo trong bảng 3.2), fosfomycin (liều 4g mỗi 8 giờ hoặc mỗi 6 giờ, tối đa 24 g/ngày), carbapenem (imipenem, meropenem) và kháng sinh mới phối hợp β -lactam/chất ức chế β -lactamase (ceftazidim/avibactam , liều 2,5 g mỗi 8 giờ, truyền dài 3 giờ).	Polymyxin B và colistin không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng do CRE (ngoại trừ colistin như một tác nhân thay thế chống lại viêm bàng quang CRE). Các phác đồ phối hợp kháng sinh (ví dụ như sử dụng một β -lactam kết hợp với một aminoglycosid, fluoroquinolon, hoặc polymyxin) không được khuyến cáo cho điều trị nhiễm khuẩn do CRE.
	Ceftazidim/avibactam là lựa chọn điều trị ưu tiên các nhiễm trùng do các chủng sinh KPC. Meropenem/vaborbactam hoặc imipenem/relebactam có thể là các lựa chọn cân nhắc tương tự ceftazidim/avibactam, nếu các thuốc được cấp phép lưu hành.	Lựa chọn điều trị ưu tiên cho vi khuẩn sinh KPC là meropenem-vaborbactam, ceftazidim-avibactam, và imipenem-cilastatin-relebactam . Lựa chọn thay thế là cefiderocol.
	Ceftazidim/avibactam là lựa chọn ưu tiên điều trị các nhiễm trùng do các chủng sinh OXA-48.	Lựa chọn điều trị ưu tiên cho vi khuẩn sinh OXA-48 là ceftazidim-avibactam . Lựa chọn thay thế là cefiderocol.

- Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam (2023), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy".
- Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. Published online July 18, 2023. doi:10.1093/cid/ciad428

IV. TỔNG KẾT



- 1 VPBV là viêm phổi xuất hiện **sau khi vào viện 48 giờ** mà không có biểu hiện hoặc ủ bệnh tại thời điểm vào viện.
- 2 Phân loại VPBV: VPBV không cần thở máy & VPBV nặng đáp ứng kém với điều trị và cần thở máy.
- 3 Tác nhân gây VPBV thường gặp là các **vi khuẩn Gram âm**: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterobacterales* (*K. pneumoniae*, *E. coli*).
- 4 Nguyên tắc điều trị VPBV (Hội HSCC&CD/HHH Việt Nam 2023): Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm – Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn – Theo dõi thời gian dùng KS.
- 5 **Điều trị KS ban đầu theo kinh nghiệm**: 2 KS trong các lựa chọn sau, tránh dùng 2 β -lactam: nhóm penicillin (piperacillin+tazobactam); cephalosporin (cefepim/ceftazidim); quinolon (levofloxacin/ciprofloxacin); carbapenem (imipenem/meropenem); aminoglycosid (amikacin/gentamicin/tobramycin); aztreonam. Xem xét kết hợp glycopeptid (vancomycin/teicoplanin) hoặc linezolid.

IV TỔNG KẾT



6 Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

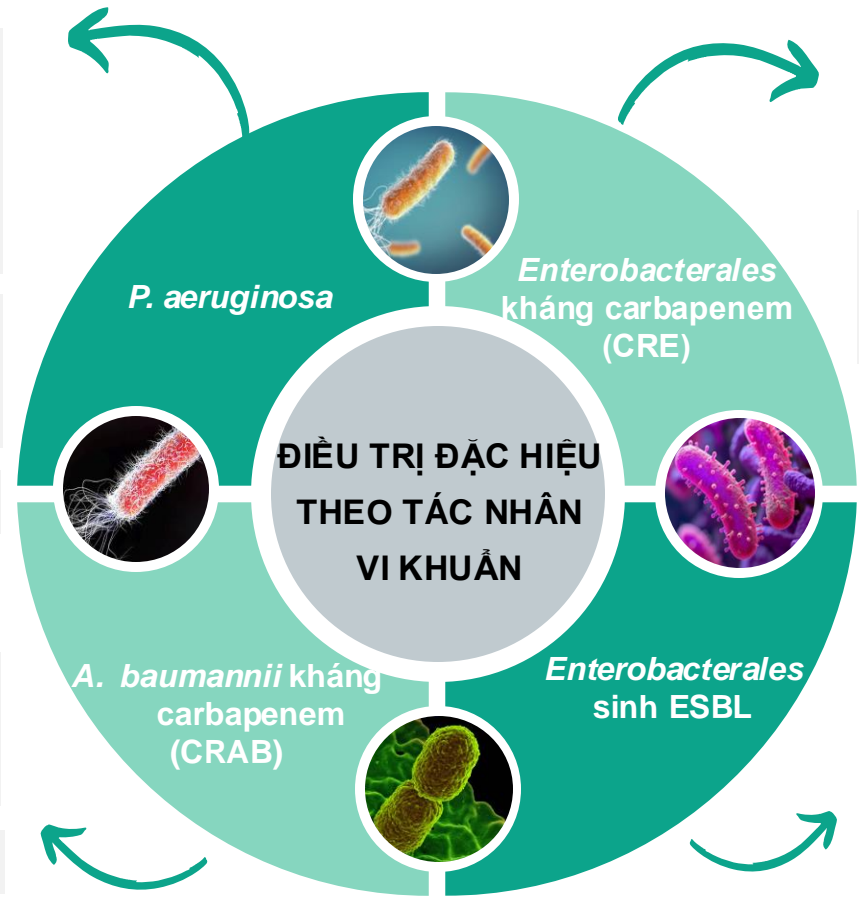
Phác đồ 1: Carbapenem (meropenem/imipenem) hoặc piperacillin/tazobactam hoặc cefepim hoặc ceftazidim (ưu tiên hơn carbapenem) nếu nhạy cảm + amikacin/tobramycin hoặc fosfomicin hoặc colistin.

Phác đồ 2: Ceftolozan/tazobactam + amikacin/tobramycin hoặc fosfomicin hoặc colistin.

Kháng sinh dạng hít.

Colistin ± meropenem + ampicillin/sulbactam hoặc cyclin (minocyclin, doxycyclin).

Kháng sinh dạng hít.



Phác đồ 1: Colistin + meropenem + amikacin/gentamicin hoặc fosfomicin.

Phác đồ 2: Ceftazidim/avibactam + amikacin/gentamicin hoặc fosfomicin hoặc colistin.

Kháng sinh dạng hít.

Phác đồ 1: Carbapenem (meropenem/imipenem).

Phác đồ 2: Piperacillin/tazobactam (không khuyến cáo nếu kèm nhiễm khuẩn huyết).

7 Có vài điểm khác nhau về hướng dẫn lựa chọn kháng sinh của Hội HSCC&CD/Hội Hô hấp Việt Nam 2023 và IDSA 2023.

**THANK YOU
FOR ATTENDING**

