

Sử dụng kháng sinh trong các Bệnh viện hiện nay càng nhiều hơn trên thế giới cũng như tại Việt Nam còn nhiều vấn đề tranh cãi. Một trong những vấn đề có ý nghĩa rất lớn trong việc sử dụng kháng sinh hợp lý đó là hiểu đúng về vai trò của kháng sinh khi có nhiễm khuẩn đang gặp nhiều khó khăn. Điều trị kháng sinh có khả năng làm tăng số phòng và bình thường của vết mổ, phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn, tuy vậy nếu dùng sai rất thường gặp, gây nhiều điều trị không theo loài vi khuẩn gây bệnh, điều trị theo kinh nghiệm không có thông tin từ trước và các vấn đề liên quan đến kháng sinh và nhiễm khuẩn. Phái hợp kháng sinh không thích hợp trong khi cần có lựa chọn phù hợp, dùng sai làm mất hiệu quả và thời gian, thậm chí không duy trì được hiệu quả kháng sinh, và sâu thâm nhập vào các receptor của thuốc, tác dụng thuốc, phản ứng phụ và chi phí cũng như những gì khác về hiệu quả của điều trị kháng sinh.



Nhiều loại nhiễm khuẩn bệnh viện đã gia tăng do sử dụng kháng sinh không hợp lý, không đúng phác đồ pháp là nguyên nhân làm gia tăng các loại nhiễm khuẩn nguy hiểm trên người bệnh. Những năm gần đây cùng với sự phát triển của đợt nhiễm khuẩn và thời gian và các nước trong khu vực, nhiều loại kháng sinh mới đã được đưa vào và sử dụng tại nước ta. Việc lạm dụng, sử dụng kháng sinh đúng chỗ có thể cung cấp thông tin cần thiết. Bên cạnh đó, việc lạm dụng quá mức người bệnh như hiện nay, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý, không hiểu quả đã gây tốn kém lãng phí không cần thiết, và nhất là nhanh chóng đưa tới đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tăng cao, đặc biệt là đối với nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Sử dụng kháng sinh dài ngày không đúng là nguyên nhân gây nên nhiều loại nhiễm khuẩn, làm gia tăng mức độ nhiễm khuẩn bệnh viện của họ trong đó đáng chú ý là các vi khuẩn gây bệnh như *Clostridium difficile*, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*...

Sử dụng kháng sinh không đúng, không như không thể bỏ quên người bệnh mà còn làm gia tăng khả năng nhiễm khuẩn của họ cho người bệnh. Điều này tại họ nhận ra sự sử dụng kháng sinh không đúng nguyên tắc làm gia tăng tính kháng thuốc của vi khuẩn, tạo nên các chủng vi khuẩn kháng đa kháng sinh tại các bệnh viện.

Để có được những kiến thức đúng về kháng sinh và sử dụng kháng sinh trong các bệnh viện, chúng ta cần nghiên cứu để tìm ra nguyên nhân của bệnh và kháng sinh. Chiếm lĩnh các kỹ thuật soát đề kháng kháng sinh gồm các biện pháp tiếp cận toàn diện về chính sách, giáo dục và các những chương trình thông tin thông nhất về sử dụng thuốc kháng sinh. Chiếm lĩnh bao gồm Giám sát vi khuẩn để phát hiện sớm đề kháng với kháng sinh, cảnh báo về kỹ thuật soát nhiễm khuẩn để giảm thiểu sự lây lan các chủng kháng thuốc, hạn chế danh mục thuốc kháng sinh và kỹ thuật kê đơn, chế độ nhúng đầu tư kháng sinh dùng trong bệnh viện, chọn lựa các thuốc kháng sinh có tiềm năng đề kháng thấp.

### 1. Hướng dẫn chung để phòng ngừa sự gia tăng kháng kháng sinh

➤ Rửa tay để hạn chế lan truyền các nguồn lây của vi khuẩn kháng kháng sinh;

➤ Không cho kháng sinh không cần thiết theo yêu cầu của người bệnh;

➤ Chọn đoán chính xác bệnh nuôi cấy và làm kháng sinh để vi khuẩn;

✚ Trì hoãn dùng kháng sinh cho nhiễm khuẩn có thể gây hại;

✚ Cách ly nhiễm khuẩn bệnh có nguy cơ nhiễm khuẩn cao với vi khuẩn kháng thuốc có nguy cơ lây lan.

✚ Xem lại các phác đồ điều trị trên cơ sở kết quả xét nghiệm hoặc số tiền triệu nhiễm khuẩn bệnh khi điều trị theo kinh nghiệm;

✚ Phỏng biết được các thông tin đầy đủ tại mỗi bệnh viện về số đề kháng kháng sinh của các nhiễm khuẩn bệnh viện hay cộng;

✚ Dùng hết thuốc liệu uống khi đã chứng tỏ kháng sinh có hiệu quả.

## 2. Các vấn đề cần chú ý khi sử dụng kháng sinh

Nồng độ của thuốc càng cao trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), tốc độ diệt khuẩn càng lớn và mạnh. Nhiễm khuẩn kháng sinh cho thấy chỉ có sự khác biệt rất nhỏ về độ lớn và độ mạnh của tốc độ diệt khuẩn khi nồng độ thuốc càng tăng nhưng biểu hiện thì dần dần theo thời gian trên MIC của nhiễm khuẩn tốc độ diệt khuẩn. Cơ chế này gọi là “sự diệt khuẩn phụ thuộc thời gian” (time dependent killing).

Một số kháng sinh có tác động liên tục, chúng làm vi khuẩn nhiễm khuẩn ngay sau khi ngừng điều trị. Điều này được gọi là “hiệu quả sau kháng sinh” (post antibiotics effect – PAE) được mô tả đầu tiên với hiệu quả của penicillin trên *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus*. Tất cả các kháng sinh chuyển có hiệu quả PAE trên các khuẩn gram (+) thường gặp, nhưng chỉ có các thuốc ức chế tổng hợp protein hoặc acid nucleic mới có hiệu quả sau kháng sinh kéo dài trên vi khuẩn gram (-). Nhiễm khuẩn này gồm những nhóm sau: aminoglycosides, fluoroquinolones, tetracyclines, macrolides, chloramphenicol, rifampicin và carbapenems. Phỏng các nghiên cứu về PAE được thực hiện invitro hoặc trên mô hình động vật nhiễm khuẩn.

Hơn nữa, một số thuốc cho thấy có sự phát triển chậm và gây ra sự biến đổi về hình thái của vi khuẩn mà mức độ ức chế MIC và có thể kéo dài thêm PAE được gọi là “hiệu quả sau kháng sinh dưới ngưỡng MIC” – PAE-SME (Post antibiotics sub MIC effect).

Một số nhóm kháng sinh có thể làm cho vi khuẩn trở nên nhạy cảm với sự thực bào hoặc sự tấn công của bạch cầu trong tế bào trong giai đoạn sau điều trị. Hiện tượng này gọi là “hiệu quả bạch cầu sau kháng sinh” (post antibiotics leucocyte effect) (PALE).

Những kết quả về dược động học của những thuốc điều trị vi khuẩn chia làm 2 loại một số kháng sinh. Ví dụ:

một số kháng sinh diệt khuẩn phải được đưa vào nồng độ và hiệu quả sau kháng sinh tối (aminoglycosides hoặc fluoroquinolones) sẽ có thể được dùng liều không thường xuyên với nồng độ cao có hiệu quả. Điều này đã đưa đến cách dùng **liều đơn ngày với**

**aminoglycosides.**

Điều trị với những tác nhân diệt khuẩn phải được đưa vào thời gian trên mức nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và tác nhân có ít hiệu quả sau kháng sinh điều trị với thuốc kháng khuẩn gram (-), việc lặp lại liều với nồng độ thấp được ưa chuộng hơn, ví dụ như

**$\beta$**

**-lactam được cho đến với liều thấp**

.

### 3. Nguyên tắc chọn lựa kháng sinh

Một vấn đề lớn hiện nay là tăng tần suất sử dụng kháng thuốc do điều trị theo kinh nghiệm không thích hợp hoặc dùng kháng sinh phòng ngừa khi những nhiễm khuẩn có thể không hiện diện, hoặc coi liều pháp kháng sinh thay thế cho các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm khác đang được khuyến cáo ví dụ như rửa tay, chăm sóc vết thương... Sử dụng kháng sinh thích hợp phải dựa trên những kiến thức đã biết về nguồn bệnh và các tác nhân gây bệnh và virus để kháng khuẩn chuyên khoa, vị trí nhiễm khuẩn thường gặp và thời gian tác dụng.

Trong quần thể vi khuẩn gây ra nhiễm khuẩn có một tỷ lệ có sẵn kháng tự nhiên với một số loại kháng sinh. Một số kháng sinh thường dùng có thể bắt đầu kháng tự nhiên với những tác nhân gây bệnh (ví dụ 25% Streptococcus pneumoniae có sẵn kháng tự nhiên với nhóm Macrolides, H.influenzae, S.pneumoniae đều kháng tự nhiên với gentamycin). Kháng được thể hiện ra khi tác nhân gây bệnh trở nên nhạy cảm, nay không nhạy cảm với kháng sinh thường dùng nữa (ví dụ:

*H. influenzae* đề kháng với ampicilline). Phổ của kháng sinh đặc biệt với một tác nhân đặc biệt, không là hiện tượng của một nhóm và thường tập trung vào một hoặc 2 loài. Đề kháng thường đối với một số tăng mức độ của một chất ức chế, nhưng với một số khác thì ngược lại (ví dụ *S. pneumoniae* kháng penicillin). Đề kháng tuy nhiên xảy ra trong quá trình điều trị khi nồng độ của chất ức chế gia tăng mà liều điều trị thường dùng không thể vượt quá mức (ví dụ *P. aeruginosa* đề kháng với gentamicin).

Số đề kháng từ bên thân nó không liên quan đến thời gian hay thời gian dùng kháng sinh. Một vài loài kháng sinh ít có tiềm năng kháng ngay cả khi dùng với một liều nhỏ. Các kháng sinh khác có khả năng kháng ngay cả khi ít dùng. Dùng liều thấp hoặc thời gian, nồng độ thu được dưới mức nồng độ của chất ức chế kéo dài (MIC) đặc biệt đối với các thuốc không có hiệu quả sau kháng sinh (PAE) liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển kháng thuốc của vi khuẩn. Do vậy việc lựa chọn loài kháng sinh và liều dùng số đề kháng sinh có giá trị hơn cho từng loại nhiễm khuẩn và tùy thuộc mức độ nặng của từng loại kháng sinh.

Điều trị theo kinh nghiệm không thích hợp cùng với việc dùng kháng sinh thường xuyên ở trẻ con bị viêm tai giữa và những người lớn bị cúm có thể thúc đẩy quá trình kháng của các vi khuẩn thường trú. Chính đây là nguy cơ tiềm tàng lan truyền chủng vi khuẩn kháng thuốc và gây nhiễm khuẩn cho người bệnh khi gặp các can thiệp y khoa.

Việc điều trị thích hợp và quyết định nên cho kháng sinh hay không đòi hỏi người thầy thuốc phải có chẩn đoán chính xác về bệnh nhiễm khuẩn của bệnh nhân. Người thầy thuốc phải nắm rõ về tình trạng nhiễm khuẩn và phải dựa vào báo cáo về các tác nhân để hình thành quyết định trên một số nhóm bệnh. Những dấu hiệu, triệu chứng và mức độ nặng của bệnh để ghi chú trên thời gian khi thực hiện thăm khám, chẩn đoán. Những yếu tố như tuổi, bệnh sử, ngoại khoa, những bệnh kèm và những thuốc kèm theo phải được xem xét. Việc lý luận xét nghiệm đúng, có chất lượng cao rất cần cho sự phân tích là rất quan trọng, nó quyết định cho thành công hay thất bại khi kháng sinh một bệnh nhiễm khuẩn, không được đánh giá theo phương pháp lý luận xét nghiệm khi cần làm các xét nghiệm vi sinh.

#### 4. Những yếu tố cần xem xét khi chọn lựa kháng sinh

• **Phổ kháng sinh:** là phạm vi các loài vi khuẩn mà một kháng sinh tác động vào khi sử dụng.

➤ Sử dụng thêm nhập vào mô “đích” của kháng sinh

➤ Sử dụng kháng kháng sinh: sử dụng kháng của vi khuẩn để vi khuẩn trở lại kháng sinh có thể tự nhiên hay được tổng hợp, có thể tổng hợp được hay tổng hợp được. Sử dụng kháng của kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tại bệnh viện có sự khác biệt giữa các bệnh viện và thậm chí giữa các chuyên khoa trong cùng bệnh viện.

➤ Trong chiến lược của kháng sinh tổng hợp lẫn nhau, cần dùng chung kháng sinh có tiềm năng kháng tổng hợp. Một số kháng sinh (ví dụ ceftazidime tổng hợp liên quan đến tăng tỷ lệ của S.aureus kháng Methicillin-MRSA); kháng sinh khác (Vancomycin tổng hợp liên quan đến tăng tỷ lệ Enterococci kháng Vancomycin (VRE).

➤ Tính an toàn của thuốc: tránh kháng sinh có tác dụng phụ nặng nề, nghiêm trọng nếu có thể được.

+ Chi phí: chuyển đổi kháng sinh tổng hợp tổng hợp thành sang uống là một chiến lược tiết kiệm chi phí quan trọng nhất cho người bệnh nghèo. Có thể giảm thiểu chi phí kháng sinh bằng cách sử dụng kháng sinh có thể gián bán hàng dài và chọn lựa để trở lại là trở lại kết hợp. Nhưng yếu tố khác làm tăng chi phí điều trị kháng sinh gồm nhu cầu bắt buộc cần trở lại một kháng sinh thứ hai, do phần lớn có hai của kháng sinh (vd: tiêu chảy, phần lớn da, đường kính, viêm tĩnh mạch ...) và do bùng phát vi khuẩn kháng thuốc cần theo dõi và nhập viện lâu dài.

+ Các kháng sinh đặc biệt nên dành riêng cho nhiễm khuẩn bệnh viện nặng (đối với các vi khuẩn có khả năng kháng kháng sinh cao như Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Klebsiella, S.aureus kháng Methicillin (MRSA), Acinetobacter....) hoặc được chỉ định khi đã có kháng sinh đầu, để hạn chế sự lan rộng và phòng ngừa sử dụng kháng kháng sinh: Colimycine, Tazobactam+ piperacillin (Tazocin), Imipenem, Imipenem+ cilastatin (Tiennam) Ertapenem, Vancomycine, các kháng sinh nhóm Quinolone thế hệ mới: Gatifloxacin, Levofloxacin, ....

## 5. Thời gian dùng kháng sinh

Trên nguyên tắc bệnh bình thường: đa số các nhiễm khuẩn đều có thể điều trị trong 1-2 tuần. Thông

## Cần sử dụng kháng sinh hợp lý

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 07 Tháng 8 2012 21:05 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 07 Tháng 8 2012 21:26

thời gian không nên dùng kháng sinh kéo dài > 2 tuần (ngay cả khi người bệnh còn sốt nữa) vì không có ích gì thêm mà còn tăng thêm nguy cơ có tác dụng phụ, tăng tác dụng, gây rối loạn khuẩn (Bảng 2).

Thời gian dùng kháng sinh có thể kéo dài hơn trong các trường hợp:

+ Trên những người bệnh có suy giảm miễn dịch (tiểu đường, bệnh lupus hệ thống, bệnh lý gan do rượu, giảm bạch cầu...)

+ Nhiễm khuẩn mãn tính (viêm xương, viêm nội tâm mạc)

**Thời gian dùng kháng sinh theo bệnh lý đặc trưng khuyến cáo**

| <b>Thời gian dùng kháng sinh</b> | <b>Nhiễm khuẩn mãn tính</b>                                                                           |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 tuần                           | Giang mai                                                                                             |
| 4 tuần                           | Viêm xoang mãn, Viêm xương cấp. Viêm tai giữa mãn, viêm đài bể thận mãn, Áp xe não, <i>Legionella</i> |
| 6 tuần                           | Viêm nội tâm mạc cấp do vi khuẩn                                                                      |
| 3 tháng                          | Áp xe phổi, viêm tiền liệt tuyến mãn                                                                  |
| 6 tháng                          | Lao phổi, Actinomycose, Nocardia, viêm xương mãn                                                      |
| 12 tháng                         | Nhiễm HIV, nhiễm CMV,                                                                                 |

**Được soạn bởi Nguyễn Văn Ngọc - Khoa Dược**