

BURKE A. CUNHA, MD, MACP
ANTIBIOTIC ESSENTIALS

HƯỚNG DẪN

**ĐIỀU TRỊ
KHÁNG SINH
THEO
KINH NGHIỆM**

CHỦ BIÊN BẢN DỊCH TIẾNG VIỆT:

PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh

Trưởng khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai
Trưởng Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu, trường Đại học Y Hà Nội

BS.CKII. Nguyễn Hồng Hà

Phó Chủ tịch Hội Truyền nhiễm Việt Nam
Phó Giám đốc Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

PGS.TS. Nguyễn Vũ Trung

Trưởng Bộ môn Vi sinh trường Đại học Y Hà Nội



2016



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BURKE A. CUNHA, MD, MACP
ANTIBIOTIC ESSENTIALS

H Ư Ớ N G D ẫ N

ĐIỀU TRỊ
KHÁNG SINH
THEO
KINH NGHIỆM

CHỦ BIÊN BẢN DỊCH TIẾNG VIỆT:

PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh

Trưởng khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai
Trưởng Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu, trường Đại học Y Hà Nội

BS. CKII. Nguyễn Hồng Hà

Phó Chủ tịch Hội Truyền nhiễm Việt Nam
Phó Giám đốc Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

PGS.TS. Nguyễn Vũ Trung

Trưởng Bộ môn Vi sinh trường Đại học Y Hà Nội

Nhà xuất bản Y học - 2016

Các tác giả, ban biên tập và nhà xuất bản đã nỗ lực hết sức mình để cung cấp cho độc giả các thông tin chính xác. Tuy nhiên, chúng tôi không chịu trách nhiệm về các sai sót, lỗi sót, hoặc bất kỳ hậu quả nào liên quan với sử dụng nội dung của cuốn sách này, cũng như không nhận trách nhiệm liên quan đối với các thuốc và các thủ thuật được mô tả trong sách. Các điều trị và tác dụng không mong muốn được mô tả trong cuốn sách này có thể không phải luôn áp dụng được cho tất cả mọi đối tượng; tương tự như vậy, một số đối tượng có thể cần tới liều dùng hoặc bị các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc song không được mô tả trong sách. Thuốc và các thiết bị y tế được thảo luận trong sách có thể không có sẵn để sử dụng do được đặt dưới sự kiểm soát của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chỉ cấp phép sử dụng trong nghiên cứu hoặc các thử nghiệm lâm sàng. Nghiên cứu, thực hành lâm sàng, và các quy định của nhà nước Hoa Kỳ thường xuyên thay đổi trong các tiêu chuẩn được chấp thuận trong lĩnh vực này. Khi có các cân nhắc trong sử dụng bất kỳ một thuốc nào trên lâm sàng, nhân viên y tế hoặc độc giả có trách nhiệm trong việc quyết định sử dụng thuốc trên cơ sở cấp phép của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng kẹp trong hộp thuốc, và xem lại các thông tin kê đơn để biết rõ các khuyến cáo cập nhật nhất về liều dùng, các thận trọng, và các chống chỉ định, và quyết định về việc sử dụng hợp lý đối với sản phẩm. Điều này cực kỳ quan trọng trong trường hợp dùng các thuốc là thuốc mới hoặc ít được kê dùng.

GIỚI THIỆU TÁC GIẢ CHỦ BIÊN SÁCH

Burke A. Cunha, Tiến sĩ Y học, Bác sĩ hàng đầu của Trường môn các thầy thuốc Hoa kỳ (MACP), là Trưởng khoa- Khoa bệnh nhiễm khuẩn tại Bệnh viện- Đại học Tổng hợp Winthrop, Mineola, New York; Giáo sư Y khoa, Đại học tổng hợp Quốc gia của trường Y New York, Stony Brook, New York; và là một trong số các tác giả hàng đầu thế giới về bệnh nhiễm khuẩn. Trong sự nghiệp khoa học của mình, tác giả đã viết và chủ biên 1225 bài báo khoa học, 193 chương sách, và 30 cuốn sách về bệnh nhiễm khuẩn. Tác giả cũng đã nhận nhiều giải thưởng về giảng dạy, như Giải thưởng Aesculapius cho Sự nghiệp giảng dạy nổi bật và Giải thưởng Spatz cho thành tích xuất sắc về lâm sàng và thành tích giảng dạy xuất sắc. Giáo sư là thành viên trong ban biên tập của một số tạp chí bệnh nhiễm khuẩn, và là Trưởng ban biên tập của tạp chí Bệnh nhiễm khuẩn về các kiến thức Y khoa trực tuyến. Giáo sư Cunha là một Hội viên của Hiệp hội Bệnh Nhiễm khuẩn Hoa Kỳ, Viện Hàn lâm Vi sinh học Hoa Kỳ, Trường môn Dược lý Lâm sàng Hoa Kỳ, Hội nhiễm khuẩn Ngoại khoa, và Trường môn các Thầy thuốc Lồng ngực Hoa Kỳ. Tác giả đã quan tâm trong một thời gian dài tới chẩn đoán các hội chứng lâm sàng, lập luận chẩn đoán, điều trị kháng sinh và tình trạng đề kháng lại kháng sinh của vi khuẩn, các viêm phổi không điển hình, nhiễm khuẩn ngoại khoa, các nhiễm khuẩn ở đối tượng bị suy giảm miễn dịch, bệnh lây từ động vật sang người, sốt không rõ căn nguyên, viêm màng não và viêm não, viêm nội tâm mạc, và nhiễm khuẩn bệnh viện. Bác sĩ Cunha là một thầy thuốc hàng đầu của Trường môn các Thầy thuốc Hoa Kỳ, và là người đã được bầu chọn danh hiệu “Thành tựu Suốt đời” như một Thầy thuốc Bậc thầy và Thầy giáo Bậc thầy.

ĐIỂM LƯU Ý

Các khuyến cáo điều trị trong cuốn sách này dựa trên kỹ năng chuyên môn và kinh nghiệm lâm sàng của các tác giả tham gia viết sách cũng như các hướng dẫn điều trị lâm sàng và thông tin thu thập từ y văn.

MỤC LỤC

Chương 1 - Tổng quan về điều trị kháng sinh	3
Chương 2 - điều trị kinh nghiệm dựa vào hội chứng lâm sàng	29
Chương 3 - Đặc điểm về độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn và điều trị kháng sinh ban đầu trong khi chờ kết quả xét nghiệm đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn được phân lập	321
Chương 4 - Kí sinh trùng, nấm, các vi sinh vật ít gặp	407
Chương 5 - Nhiễm HIV	499
Chương 6 - DỰ PHÒNG VÀ TIÊM CHỦNG	575
Chương 7 - Các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em và các tóm tắt về thuốc dùng trong nhi khoa	625
Chương 8 - Chẩn đoán phân biệt các bệnh nhiễm khuẩn	687
Chương 9 - Chẩn đoán phân biệt các bệnh nhiễm khuẩn	739
Chương 10 - Điểm nhấn và các sai lầm có thể gặp liên quan với sử dụng kháng sinh	789

CÁC TÁC GIẢ THAM GIA BIÊN SOẠN

Burke A. Cunha, MD, MACP

Trưởng khoa, Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện Đại học Winthrop
Mineola, New York
Giáo sư Y học
Trường đại học Y bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
*Tham gia viết tất cả các chương trừ chương nhiễm
HIV & bệnh nhiễm trùng ở trẻ em*

Edward J. Bottone, PhD

Giáo sư Y học
Giáo sư Vi sinh
Giáo sư Giải phẫu bệnh
Mount Sinai
Trường Y New York, New York
*Tham gia viết các chương: Vi sinh y học; Kí sinh trùng,
Nấm và một số căn nguyên ít gặp*

John L. Bruschi, MD

Phó Trưởng khoa Y và Đơn vị Chăm sóc bệnh
Nhiễm trùng
Cambridge Health Alliance
Giám đốc Y khoa, Bệnh viện Somerville
Trợ lý Giáo sư Y khoa trường Y Harvard
Boston, Massachusetts
*Tham gia viết chương: Viêm nội tâm mạc; Điều trị
& Dự phòng*

Daniel Caplivski, MD

Khoa Bệnh Nhiễm
Trợ lý Giáo sư Y khoa của trường Y Mt. Sinai bang
New York, New York
*Tham gia viết chương: Atlas về hình ảnh nhuộm
nấm*

Cheston B. Cunha, MD

Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện Rhode Island và Bệnh viện Miriam
Trường Y Alpert, Đại học tổng hợp Brown
Providence, Rhode Island
*Tham gia viết chương: Chẩn đoán phân biệt các
bệnh nhiễm trùng; Điều trị kinh nghiệm dựa trên các*

*hội chứng lâm sàng; Tóm tắt các thông tin về thuốc
kháng sinh.*

Dennis J. Cleri, MD

Trung tâm Y tế St. Francis
Giáo sư Y học tại Đại học tổng hợp Seton Hall
Trường đào tạo sau đại học về Y học tại Trenton,
New Jersey
Tham gia viết chương: Khủng bố sinh học

Staci A. Fischer, MD

Giám đốc, Khoa các bệnh Nhiễm liên quan với
ghép tạng- Bệnh viện Rhode Island
Phó giáo sư Y học
Trường Y Alpert, Đại học tổng hợp Brown-
Providence, Rhode Island
*Tham gia viết chương: Các nhiễm trùng liên quan
với ghép tạng; Điều trị và Dự phòng*

Pierce Gardner, MD

Cố vấn chính, Khoa Đào tạo và Nghiên cứu lâm
sàng
Viện nghiên cứu sức khỏe Quốc gia Hoa kỳ
Trung tâm quốc tế John E. Fogarty về các nghiên
cứu cao cấp trong lĩnh vực khoa học Sức khỏe
Bethesda, Maryland
Tham gia viết chương: Dự phòng và tiềm chủng

Arthus Gran, MD

Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện trường Đại học Winthrop
Mineola, New York
Trường Đại học tổng hợp bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
*Tham gia viết chương: Tóm tắt các thông tin về
thuốc kháng sinh*

Jean E. Hage, MD

Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện trường Đại học Winthrop
Mineola, New York
Trường Đại học tổng hợp bang New York
Trường Y Stony Brook, New York

Tham gia viết các chương: Điều trị kinh nghiệm dựa trên các hội chứng lâm sàng; Dự phòng và tiêm chủng; Nhiễm kí sinh trùng, Nấm và Các căn nguyên vi sinh vật ít gặp; Tóm tắt các thông tin về thuốc kháng sinh

Mark H. Kaplan, MD

Giáo sư Y học về các bệnh Nhiễm trùng
Đại học tổng hợp Michigan
Trường Y Ann Arbor, Michigan

Tham gia viết chương: Tóm tắt các thông tin về thuốc điều trị HIV

Douglas S. Katz, MD

Phó chủ tịch- Đơn vị Đào tạo và Nghiên cứu lâm sàng
Giám đốc đơn nguyên chụp CT toàn thân
Bệnh viện Đại học tổng hợp Winthrop
Mineola, New York
Giáo sư Điện quang lâm sàng
Đại học Tổng hợp bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
Tham gia viết chương: Atlas X quang ngực

Raymond S. Koff, MD

Giáo sư Y học lâm sàng
Đại học tổng hợp Connecticut
Trường Y Farmington, Connecticut
Tham gia viết chương: Viêm gan do virus: Điều trị và Dự phòng

Leonard R. Krilov, MD

Trưởng khoa, Khoa Bệnh Nhiễm Nhi
Bệnh viện đại học tổng hợp Winthrop, Mineola, New York
Giáo sư Nhi khoa
Trường Đại học Tổng hợp bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
Tham gia viết chương: Các bệnh Nhiễm ở Nhi khoa

David W. Kubiak, PharmD

Dược sĩ Lâm sàng các Bệnh Nhiễm
Bệnh viện Brigham and Women
Boston, Massachusetts
Tham gia viết chương: Tóm tắt các thông tin về thuốc kháng retrovirus

George H. McCracken, Jr., MD

Giáo sư Ưu tú về các Bệnh Nhiễm ở Nhi Khoa
tại bệnh viện the Sarah M. and Charles E. Seay
Trưởng khoa bệnh Nhiễm Nhi khoa- Đại học Tổng hợp Texas
Trung tâm Y tế Southwestern Dallas, Texas
Tham gia viết chương: Các Bệnh Nhiễm Nhi khoa

James H. McGuire, MD

Trưởng khoa lâm sàng
Khoa Bệnh Nhiễm tại bệnh viện Brigham and Women
Giáo sư Y học
Trường Y Havard Boston, Massachusetts
Tham gia viết chương: Nhiễm kí sinh trùng, Nấm và các căn nguyên vi sinh ít gặp

Nardeen Mickail, MD

Khoa Bệnh nhiễm
Bệnh viện đại học Winthrop Mineola, New York
Trường đại học bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
Tham gia viết chương: Các thông tin tóm tắt về thuốc kháng sinh

Robert Moore, MD

Trưởng bộ môn Điện quang Bệnh viện đại học Stony Brook
Giáo sư điện quang
Trường đại học bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
Tham gia viết chương: Atlas X quang ngực

Sigrith Munoz-Gomez, MD

Khoa Bệnh Nhiễm- Bệnh viện Đại học tổng hợp Winthrop
Mineola, New York
Đại học Tổng hợp bang New York
Trường Y Stony Brook, New York
Tham gia viết chương: Tóm tắt các thông tin về thuốc kháng sinh

Ronard L. Nichols, MD

Danh hiệu Giáo sư William Henderson về Phẫu thuật
Giáo sư vinh sinh và Miễn dịch học- Đại học tổng hợp Tulane
Trường Y New Orleans, Louisiana
Tham gia viết chương: Dự phòng và điều trị kháng sinh trong phẫu thuật

Genovefa Papanicolaou, MD

Bác sĩ Cao cấp, Khoa Bệnh Nhiễm
Trung tâm bệnh Ung thư Memorial Sloan
Kettering
Phó giáo sư Y học
Trường Cao đẳng Y Weill Cornell New York,
New York
*Tham gia viết chương: Các nhiễm trùng liên quan
với ghép tạng: Điều trị và Dự phòng*

Michael F. Rein, MD

Giáo sư Y học (Danh dự)
Đại học tổng hợp thuộc Hệ thống Y tế Virginia
Charlottesville, Virginia
Tham gia viết chương: Các bệnh lây qua đường tình dục

John H. Rex, MD

Phó giáo sư Y học
Trường Đại học tổng hợp Texas
Trường Y Houston, Texas
Phó chủ tịch và Giám đốc Y khoa về bệnh nhiễm
trùng
Công ty dược phẩm AstraZeneca
Macclesfield, UK
Tham gia viết chương: Thuốc điều trị nấm

Paul E. Sax, MD

Trường Khoa lâm sàng, Khoa các bệnh Nhiễm
trùng và Chương trình phòng chống HIV
Khoa các Bệnh Nhiễm của bệnh viện Brigham
and Women
Phó giáo sư Y học
Trường Y khoa Havard Boston, Massachusetts
Tham gia viết chương: Nhiễm HIV

David Schlossberg, MD

Chương trình kiểm soát Lao- Sờ Y tế Philadelphia
Giáo sư Y học
Đại học tổng hợp Temple
Trường Y Philadelphia, Pennsylvania
Tham gia viết chương: Bệnh lao

Paul E. Schoch, PhD

Giám đốc, Khoa Xét nghiệm vi sinh lâm sàng
Bệnh viện trường đại học tổng hợp Winthrop
Mineola, New York
*Tham gia viết chương: Vi sinh y học và Atlas về
nhuộm Gram*

Daniel S. Siegal, MD

Khoa Điện quang - Bện viện Mount Auburn
Trường Y Havard Boston, Massachusetts
*Tham gia viết chương: Atlas về hình ảnh chụp X
quang ngực*

Stephanie Strollo, MD

Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện Đại học tổng hợp Winthrop- Mineola,
New York
Trường Đại học tổng hợp bang New York
Trường Y- Stony Brook, New York
*Tham gia viết chương: Điều trị khởi đầu đối với các
chủng vi khuẩn phân lập được, trong khi chờ kết
quả xét nghiệm đánh giá độ nhạy với kháng sinh
của vi khuẩn.*

Uzma Syed, DO

Khoa Bệnh Nhiễm
Bệnh viện Đại học tổng hợp Winthrop- Mineola,
New York
Trường Đại học tổng hợp bang New York
Trường Y- Stony Brook, New York
*Tham gia viết chương: Điều trị khởi đầu đối với các
chủng vi khuẩn phân lập được, trong khi chờ kết quả
xét nghiệm đánh giá độ nhạy với kháng sinh của vi
khuẩn*

Damary C. Torres, PharmD

Chuyên gia Dược lý lâm sàng
Bệnh viện Đại học tổng hợp Winthrop- Mineola,
New York
Phó giáo sư Dược lý lâm sàng
Trường Cao đẳng Dược, Đại học tổng hợp St.
John
Queens, New York
*Tham gia viết chương: Tóm tắt về các thuốc kháng
sinh*

Kenneth F. Wagner, DO

Bác sĩ tham vấn về bệnh Nhiễm trùng
Trung tâm Y khoa Quốc gia Naval
Phó giáo sư Y khoa
Uniformed Services, trường Đại học tổng hợp về
Khoa học sức khỏe
Trường Y F. Edward Hebert
Bethesda, Maryland
*Tham gia viết chương: Kí sinh trùng, Nấm và các căn
nguyên vi sinh vật ít gặp*

LỜI GIỚI THIỆU

Năm 1928 Alexander Fleming tìm ra penicilin, đã đánh dấu một bước ngoặt vĩ đại trong thực hành lâm sàng y khoa, ngay từ lúc ra đời nó đã cứu sống được hầu hết những bệnh nhân nhiễm trùng nặng mà trước đó gần như chắc chắn sẽ tử vong, đó thực sự là những kỳ tích y học. Từ đầu thế kỷ XX đến nay, nhân loại vẫn mãi miết kiếm tìm nhiều loại kháng sinh mới, trên 8000 chất kháng khuẩn đã được tìm thấy và trên 100 loại kháng sinh đã được đưa vào sử dụng trong lâm sàng, thuốc kháng sinh đã thực sự trở thành một vũ khí rất quan trọng trong việc chiến đấu với bệnh lý nhiễm trùng. Tuy vậy, với số lượng các loại kháng sinh ngày càng tăng lên, việc điều trị bệnh lý nhiễm trùng có vẻ như lại càng khó khăn hơn, vấn đề kháng kháng sinh đã trở thành một cản trở lớn cho thực hành lâm sàng mà một yếu tố góp phần không nhỏ vào điều này lại là việc sử dụng kháng sinh trong lâm sàng hiện nay còn nhiều thiếu sót, hạn chế, do đó thực tế đặt ra cần phải có những tài liệu chuẩn hóa về sử dụng kháng sinh trong lâm sàng để giúp các thầy thuốc có thêm những công cụ hữu hiệu hơn, chặt chẽ hơn trong việc sử dụng kháng sinh hiệu quả.

Ngay khi có trong tay cuốn sách "**Antibiotic Essentials**" của nhà xuất bản JAYPEE BROTHERS do **Burke A. Cunha** chủ biên và các tác giả tham gia biên soạn là những chuyên gia hàng đầu thế giới về kháng sinh và bệnh lý nhiễm khuẩn, chúng tôi hiểu rằng đây là một tài liệu hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong thực hành lâm sàng quý, nó tập hợp đầy đủ các kiến thức rất quan trọng về kháng sinh như phân loại kháng sinh, liều dùng, phổ tác dụng, khả năng kháng khuẩn, dược động học, đào thải, cách điều chỉnh liều dùng, tương tác thuốc, tác dụng không mong muốn, khả năng dị ứng, mức độ an toàn cho phụ nữ có thai, khả năng thấm vào các cơ quan, phù tạng...vv.

Vấn đề kháng sinh kinh nghiệm được trình bày rất cụ thể, rất thực tế, dễ vận dụng. Các vấn đề về tính nhạy cảm của kháng sinh đối với vi khuẩn, các vấn đề về điều trị ký sinh trùng, nấm tạng, HIV, các virus...là những nội dung mà lâm sàng đang đòi hỏi cấp thiết. Phần khung bổ sinh học với các virus nguy hiểm là những vấn đề rất mới và thời sự. Đặc biệt chương 7 đề cập rất chi tiết về sử dụng kháng sinh trong nhi khoa với nhiều kiến thức tiên tiến. Sách được các tác giả cập nhật hàng năm để bổ sung cho độc giả các thông tin mới nhất.

Kháng sinh, nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn vi khuẩn kháng thuốc cũng như sử dụng hợp lý kháng sinh nhất là khi chưa có kết quả phân lập vi khuẩn và kháng sinh đồ là những vấn đề đầy thách thức cho các thầy thuốc lâm sàng, Tuy nhiên chúng tôi hy vọng cuốn sách sẽ thực sự là một công cụ rất hữu hiệu giúp cho các bác sỹ nhanh chóng tiếp cận được các hướng dẫn chính xác, ngắn gọn về việc chỉ định và lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm ban đầu tối ưu cho người bệnh phù hợp với thực tế của cơ sở điều trị của mình.

Với tham vọng có được một tài liệu tốt về hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong thực hành lâm sàng, Ban biên tập đã mời được một đội ngũ các nhà biên dịch tài năng là giáo sư,

các chuyên gia hàng đầu của các chuyên ngành lâm sàng có nhiều kinh nghiệm về sử dụng kháng sinh tham gia biên dịch sách song trong quá trình biên dịch sách chúng tôi gặp không ít khó khăn do nội dung cuốn sách liên quan đến rất nhiều thuật ngữ chưa thống nhất cần phải chuẩn hóa, do đó trong một số trường hợp chúng tôi đã phải giải thích thêm hoặc giữ kèm từ gốc tiếng Anh, ví dụ từ *Sepsis* được hiểu là hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) liên quan với nhiễm khuẩn, song hầu hết các tác giả khác thường sử dụng là nhiễm khuẩn huyết; *Bacteremia* theo định nghĩa là có vi khuẩn trong máu, song trong một số bệnh cảnh có thể hiểu được dịch là nhiễm khuẩn huyết hay có tác giả sử dụng là vãng khuẩn huyết ...vv, hoặc các khái niệm về nhiễm khuẩn, nhiễm trùng cũng có những ý kiến chưa thống nhất trong nước.

Trong khi luôn bám sát nguyên bản, chúng tôi đã cố gắng làm cho cuốn sách được trình bày dễ hiểu, dễ đọc và dễ vận dụng vào thực tế lâm sàng. Chúng tôi hy vọng, cuốn sách sẽ là một tài liệu tham khảo tốt, giúp ích cho các đồng nghiệp trong quá trình thực hành lâm sàng. Tuy vậy, có thể vẫn còn những điểm chưa hoàn chỉnh, chúng tôi mong nhận được ý kiến góp ý để cuốn sách ngày càng hoàn thiện hơn.

Chúng tôi trân trọng cảm ơn các giáo sư, các chuyên gia tham gia Ban biên tập đã làm việc hết mình để có một cuốn sách với chất lượng tốt nhất. Đặc biệt chúng tôi trân trọng gửi lời cảm ơn và khen ngợi đến các bác sĩ trẻ, các sinh viên tài năng của câu lạc bộ tiếng Anh Trường Đại học Y Hà Nội, đó là: Trần Nam Sơn, Nguyễn Khắc Thái, Nguyễn Thế Hùng, Bùi Phương Linh, Ngô Thị Hải Linh, Vũ Ngọc Hiếu, Đặng Việt Phong, Bùi Linh Chi, Lê Quốc Anh, Trần Anh Thơ, Quàng Trọng Hùng, đã tham gia cùng chúng tôi trong công tác biên dịch cuốn sách. Xin trân trọng cảm ơn Ban giám đốc bệnh viện Bạch Mai, Ban giám hiệu Trường đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự ra đời của cuốn sách. Cuối cùng, chúng tôi xin cảm ơn tất cả những người bệnh phải điều trị với kháng sinh, vì chính các bệnh nhân hiện tại và trong tương lai sẽ phải sử dụng kháng sinh để chống lại các vi khuẩn gây bệnh đã và đang là động lực thôi thúc các thầy thuốc không ngừng cố gắng sử dụng kháng sinh thật thông thái vì một môi trường an toàn, hiệu quả.

Thay mặt Ban biên tập
CHỦ BIÊN
PGS. TS. Nguyễn Đạt Anh

CHỦ BIÊN BẢN DỊCH TIẾNG VIỆT

PGS.TS. Nguyễn Đạt Anh

Trưởng khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

Trưởng Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu, trường Đại học Y Hà Nội

BS.CKII. Nguyễn Hồng Hà

Phó Chủ tịch Hội Truyền nhiễm Việt Nam

Nguyên Phó Giám đốc Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

PGS. TS. Nguyễn Vũ Trung

Trưởng Bộ môn Vi sinh trường ĐHY Hà Nội

CÁC TÁC GIẢ THAM GIA DỊCH SÁCH

TS. Nguyễn Văn Chi

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Lương Quốc Chính

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

Ths. Nguyễn Đàm Chính

Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai

Ths. Vũ Quốc Đạt

Bộ môn truyền nhiễm, trường Đại học Y Hà Nội

TS. Hà Trần Hưng

Bộ môn Hồi sức Cấp cứu Đại học Y Hà Nội

TS.DS. Nguyễn Khoa Diệu Hằng

Công ty Dược phẩm Đông Đô

Ths. Lê Văn Kỳ

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

TS.DS. Tào Tuyết Nga

Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Ngô Đức Ngọc

Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu, trường Đại học Y Hà Nội

TS. Nguyễn Hữu Quân

Khoa Cấp cứu Bệnh viện, Bạch Mai

TS. Đỗ Ngọc Sơn

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Nguyễn Anh Tuấn

Bộ môn Hồi sức –Cấp cứu, trường Đại học Y Hà Nội

TS. Mai Duy Tôn

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Trần Hữu Thông

Khoa Cấp cứu, Bệnh Viện Bạch Mai

Ths. Nguyễn Quốc Thái

Khoa truyền nhiễm, Bệnh viện Bạch Mai

PGS.TS. Nguyễn Khoa Diệu Vân

Trưởng khoa Nội tiết và Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai

Bộ môn Nội Tổng hợp, trường Đại học Y Hà Nội

PGS.TS. Nguyễn Tường Vân

Trưởng Khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai

Chương 10

Điểm nhấn và các sai lầm có thể gặp liên quan với sử dụng kháng sinh

Bucke A. Cunha, MD

BIÊN SOẠN TIẾNG VIỆT:

TS.DS. Nguyễn Khoa Diệu Hằng

Công ty Dược phẩm Đồng Đô

TS. Đỗ Ngọc Sơn

Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai

PGS.TS. Nguyễn Khoa Diệu Vân

Trưởng khoa Nội tiết và Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai

Bộ môn Nội Tổng hợp, trường Đại học Y Hà Nội

Penicillin	791
Ampicillin	791
Amoxicillin/Acid Clavulanic	792
Các Penicillin chống tụ cầu dùng đường uống	792
Các Penicillin chống trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas) đường uống	792
Các Cephalosporin thế hệ thứ nhất dùng đường tiêm	793
Các Cephalosporin thế hệ thứ nhất dùng đường uống	793
Các Cephalosporin thế hệ hai dùng đường tiêm	794
Các Cephalosporin thế hệ hai dùng đường uống	794
Các Cephalosporin thế hệ ba dùng đường tiêm	794
Các Cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống	795
Các Cephalosporin thế hệ thứ tư dùng đường tiêm	796
Các Cephalosporin chống tụ cầu kháng methicillin có phổ mở rộng dùng đường tiêm	796
Các Monobactam	796
Carbapenem	797
Các dạng bào chế phối hợp với chất ức chế Beta-Lactamase	797
Tetracyclin	798
Chloramphenicol	799
Clindamycin	800
Các Aminoglycosid	801
TMP-SMX	803
Các Quinolon	804
Nitrofurantoin	805
Vancomycin	805
Linezolid	807
Quinupristin/Dalfopristin	808
Daptomycin	808
Tigecyclin	809
Macrolid	809
Metronidazol	810
Telavancin	810
Fosfomycin	811
Polymyxin B/Colistin	812

PENICILLIN

- *Penicillin là một kháng sinh không rẻ tiền do tại Hoa Kỳ chỉ có một hãng dược phẩm duy nhất sản xuất thuốc này.*
- Hiện tại, có rất ít chỉ định điều trị bằng penicillin đường tiêm.
- Phế cầu kháng penicillin (PRSP) được báo cáo có liên quan với sử dụng TMP-SMX và macrolid, song không gặp với penicillin.

AMPICILLIN

- Trừ khi để điều trị các nhiễm khuẩn nặng toàn thân do *E. faecalis* (Cầu khuẩn ruột nhạy với vancomycin [VSE]), *tránh sử dụng ampicillin. Sử dụng ampicillin gây tình trạng gia tăng đề kháng với kháng sinh của E. coli.*
- Cần nhớ rằng, ampicillin là thuốc được ưu tiên chọn dùng để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân nặng do cầu khuẩn ruột nhạy với vancomycin (VSE) gây nên song thuốc *không có hiệu quả để điều trị đối với gần như tất cả các E. faecium* (Cầu khuẩn ruột kháng lại vancomycin [VRE]).
- Do độ nhạy cảm của vi khuẩn phần nào “phụ thuộc vào nồng độ thuốc” *không được suy đoán rằng độ nhạy cảm của vi khuẩn với ampicillin và độ nhạy cảm của vi khuẩn với amoxicillin giống như nhau.* Trên cơ sở một liều dùng giống hệt nhau, amoxicillin đạt được nồng độ cao gấp hai lần so với nồng độ ampicillin trong các dịch cơ thể (VD: dịch tai giữa, dịch của xoang, dịch phế quản, nước tiểu).
- Cần nhớ rằng *khác với ampicillin, amoxicillin không thường gây ra tình trạng tưa miệng (nấm candida ở miệng) hoặc ỉa chảy kích ứng (irritative diarrhea).*
- *Amoxicillin 1 g (uống) mỗi 8 h/lần có thể được dùng trong chế độ chuyển dùng ampicillin từ đường tĩnh mạch sang đường uống do liều dùng này tạo được một nồng độ thuốc trong huyết thanh tương đương với khi dùng ampicillin đường tiêm (tiêm bắp).*

AMOXICILLIN/ ACID CLAVULANIC

- Acid clavulanic là một chất ức chế beta-lactamase, khi phối hợp với amoxicillin, sẽ hồi phục được hoạt tính của thuốc đối với các chủng *H. influenzae* sản xuất beta-lactamase.
- Các dạng bào chế mới của amoxicillin/acid clavulanic sẽ ít gây các triệu chứng dạ dày-ruột và ỉa chảy hơn so với các dạng bào chế trước đây của thuốc chứa nhiều clavunat hơn.
- *Thuốc không có hiệu quả đối với phế cầu kháng penicillin (PRSP) do các biến đổi của protein gắn kết với protein (PBPs) mà không trung gian qua β -lactamase.*

PENICILLIN CHỐNG TỤ CẦU DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

- *Không được dựa vào các kháng sinh nhóm penicillin chống tụ cầu dùng theo đường uống (VD: dicloxacillin) để điều trị các nhiễm khuẩn tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) do hấp thu qua đường tiêu hóa của các thuốc này kém/thất thường và không có hiệu quả bền vững. Khi điều trị các nhiễm khuẩn tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) đường uống, cephalosporin thế hệ một (VD: cephalexin) được ưu tiên chọn dùng.*
- *Dicloxacillin kém được bệnh nhân dung nạp do thuốc gây vị kim loại và ợ hơi.*

PENICILLIN CHỐNG PSEUDOMONAS DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

- *Tránh sử dụng indanyl carbenicillin để điều trị các nhiễm khuẩn tiết niệu do *P. aeruginosa* do áp dụng điều trị này nhanh chóng làm xuất hiện tình trạng kháng thuốc của *P.aeruginosa*. Nên sử dụng các thuốc chống *P.aeruginosa* đường uống khác để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu thấp do *P.aeruginosa* (VD: doxycyclin, levofloxacin hoặc fosfomycin).*

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ THỨ NHẤT DÙNG ĐƯỜNG TIÊM

- Cefazolin có hoạt tính hạn chế đối với *H. influenzae*.
- Cefazolin vẫn là điều trị được ưu tiên chọn dùng đối với các nhiễm khuẩn da do liên cầu nhóm A hoặc do tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA).
- Để điều trị các nhiễm khuẩn đường mật, cefazolin có hoạt tính đối với *E. coli* và *Klebsiella pneumoniae* song thuốc không có hoạt tính đối với *E. faecalis* (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin [VSE]).
- Cefazolin vẫn là thuốc điều trị dự phòng hữu ích trong các thủ thuật tim-lồng ngực tại các cơ sở y tế có tỷ lệ hiện mắc tụ cầu vàng kháng với methicillin [MRSA] thấp.

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ THỨ NHẤT DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

- Cephalexin chưa phải là kháng sinh điều trị tối ưu đối với các nhiễm khuẩn đường hô hấp tức là khi tác nhân gây bệnh nhiều khả năng là *H. influenzae* [viêm tai giữa, viêm xoang, đợt tiến triển cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm phổi mắc phải từ cộng đồng] do cephalosporin thế hệ một có hoạt tính hạn chế đối với *H. influenzae*.
- Đối với phác đồ chuyển từ đường tĩnh mạch sang đường uống và cephalexin 1 g (uống) mỗi 6 h/lần đạt được nồng độ huyết thanh xấp xỉ như khi dùng cefazolin đường tiêm (tiêm bắp).
- Các cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống không có cùng mức độ hoạt tính điều trị chống tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) như cephalexin.

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ HAI DÙNG ĐƯỜNG TIÊM

- Cefoxitin và cefotetan là các thuốc hữu ích để điều trị các nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- *Cefuroxim* không mang lại ưu điểm vượt trội hơn trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu do vi khuẩn so với *doxycyclin*, *quinolon* có tác dụng trên đường hô hấp hoặc cephalosporin thế hệ ba và *không giúp dự phòng tình trạng di mầm bệnh đến hệ thần kinh trung ương (CNS “seeding”) gây ra bởi phế cầu (S. pneumoniae) hoặc nhiễm khuẩn huyết do H. influenzae (H. influenzae bacteremia) thứ phát do viêm phổi mắc phải từ cộng đồng.*

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ HAI DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

- *Các cephalosporin thế hệ hai dùng đường uống bao gồm: cefaclor, cefprozil và cefuroxim được dùng chủ yếu để điều trị các nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.*
- *Cefaclor có khả năng xâm nhập hạn chế vào các chất tiết đường hô hấp vì vậy thuốc có hiệu quả hạn chế trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.*
- Trong số các cephalosporin thế hệ hai dùng đường uống, *cefprozil có mức độ xâm nhập vào các chất tiết đường hô hấp lớn nhất.*

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ BA DÙNG ĐƯỜNG TIÊM

- *Ngoại trừ cefoperazon, các cephalosporin thế hệ 1, 2 và 3 không có hoạt tính chống E. faecalis (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin [VSE]).*
- *Ngoại trừ ceftriaxon, các cephalosporin thế hệ ba có khuynh hướng dẫn tới ỉa chảy do C.difficile. Sử dụng ceftriaxon được kết hợp với ỉa chảy không do C-difficile liên quan với các thay đổi vi khuẩn chí của đại tràng (colonic flora).*

- Cần nhận thức được là sử dụng ceftriaxon được kết hợp với giả sỏi mật (*biliary pseudolithiasis*). Bệnh nhân xuất hiện tình trạng đau ở vùng phần tư trên phải ổ bụng khi đang dùng ceftriaxon cần đặt nghi vấn là có tình trạng sỏi mật thực sự/ giả sỏi mật do thuốc gây ra (*drug-induced pseudo cholelithiasis*).
- Đối với các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương cần cho cephalosporin thế hệ ba với liều có tác dụng trên màng não (*"meningeal doses"*).
- Chỉ có một cephalosporin thế hệ ba là ceftazidim có liên quan với tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn (ví dụ: *P.aeruginosa*).
- Sử dụng ceftazidim dễ có khuynh hướng bị nhiễm khuẩn do trực khuẩn mủ xanh đa kháng thuốc (*MDR P.aeruginosa*), và gây tăng tần suất mắc tụ cầu vàng kháng với methicillin (*MRSA*).
- Sử dụng ceftazidim có liên quan với *K.pneumoniae*, *E. coli* hoặc *Enterobacter agglomerans* sinh β -lactamase phổ mở rộng (*extended spectrum β -lactamases [ESBL]*).
- Ceftazidim có hoạt tính không cao đối với tụ cầu vàng nhạy với methicillin (*MSSA*).
- Các cephalosporin thế hệ ba không có hoạt tính đối với *B. fragilis* là ceftazidim và ceftriaxon.
- Các cephalosporin thế hệ ba không có hoạt tính có ý nghĩa đối với *P.aeruginosa* là cefotaxim, ceftizoxim và ceftriaxon.

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ BA DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

- Các cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống, ví dụ cefdinir, cefditoren, cefixim, cefpodoxim và ceftibuten thường được sử dụng có các thuốc này hoạt tính chống trực khuẩn Gram âm ái khí (*aerobic anti-GNB activity*).
- Các cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống không có cùng mức hoạt tính đối với các trực khuẩn Gram âm ái khí như các chế phẩm tương đương dùng đường tiêm.

- Các cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống có hoạt tính chống tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) kém hơn so với các chế phẩm tương đương dùng đường tiêm. Chỉ có một cephalosporin thế hệ ba dùng đường uống duy nhất có hoạt tính tốt đối với tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) là cefpodoxim.

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ BỐN DÙNG ĐƯỜNG TIÊM

- Cefipim (cephalosporin thế hệ bốn) là một cephalosporin chống pseudomonas và thuốc thường có hoạt tính đối với các chủng *P. aeruginosa* kháng với ceftazidim.

CEPHALOSPORIN CHỐNG TỤ CẦU VÀNG KHÁNG VỚI METHICILLIN (MRSA) DÙNG ĐƯỜNG TIÊM (CHỈ DÙNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ CÁC NHIỄM KHUẨN CẤP DA VÀ CẤU TRÚC DA DO VI KHUẨN)

- Ceftarolin fosamil là một cephalosporin duy nhất có hoạt tính trên in vivo đối với cả tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) và tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA).

CÁC MONOBACTAM

- Aztreonam không có hoạt tính đối với các vi khuẩn Gram dương.
- Mặc dù có cấu trúc tương tự như các beta-lactam, nhưng aztreonam là một thuốc dùng an toàn cho bệnh nhân bị dị ứng penicillin.

CARBAPENEM

- Tránh dùng imipenem cho bệnh nhân bị co giật/ tổn thương thần kinh trung ương do imipenem có thể gây co giật. Tương tự, tình trạng suy thận làm tăng nguy cơ gây co giật của imipenem.
- Tất cả các carbapenem đều có hoạt tính chống *pseudomonas*, ngoại trừ ertapenem.
- Ertapenem không có hoạt tính chống cầu khuẩn ruột, một tác nhân gây bệnh quan trọng trong nhiễm khuẩn đường mật /nhiễm khuẩn tiết niệu.
- Tránh tiêm liều bolus tĩnh mạch/truyền tĩnh mạch nhanh doripenem, ertapenem hoặc imipenem. Chỉ có meropenem có thể được dùng dưới dạng bolus tĩnh mạch, một điểm nhấn quan trọng trong điều trị sốc nhiễm khuẩn.
- Điểm gãy (breakpoints) trong test đánh giá độ nhạy của vi khuẩn với imipenem có thể ước tính cao hơn thực tế hoạt tính điều trị *Acinetobacter baumannii* của imipenem.

CÁC DẠNG BÀO CHẾ PHỐI HỢP VỚI CHẤT ỨC CHẾ BETA- LACTAMASE

- Tất cả các dạng bào chế phối hợp với chất ức chế beta-lactamase đều có hoạt tính đối với *Bacteroides fragilis*
- Piperacillin/ tazobactam và sulbactam/ ampicillin có hoạt tính chống *E.faecalis* (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin [VSE]) ở mức độ cao nhất trong số các kháng sinh này.
- Một số chủng *Acinebacter baumannii* đa kháng thuốc (MDR-Acinobacter baumannii) chỉ nhạy cảm với sulbactam/ampicillin.
- Thuốc được ưu tiên lựa chọn để điều trị các vết thương do động vật cắn hoặc do người cắn ở bệnh nhân dung nạp với penicillin.
- Tazobactam không làm gia tăng hoạt tính chống *pseudomonas* của piperacillin

- Các chất ức chế beta-lactamase không có hiệu quả để điều trị các chủng phế cầu kháng penicillin (PRSP) do tình trạng đề kháng kháng sinh này trung gian qua các biến đổi của protein gắn kết với protein, mà không trung gian qua beta-lactamase).

TETRACYCLIN

- Hiện hầu như không có sử dụng lâm sàng đối với tetracyclin truyền thống. Doxycyclin và minocyclin, khi so sánh với tetracyclin cho thấy hai thuốc này có hoạt tính ở mức độ cao đối với các tác nhân gây bệnh chính, ví dụ: phế cầu (*S.pneumoniae*), tụ cầu vàng nhạy cảm với methicillin (MSSA)/ tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA), với đặc điểm dược động học được cải thiện và “nguy cơ gây kháng thuốc tiềm ẩn” thấp.
- Trong khi tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) có thể nhạy cảm với doxycyclin trên in vitro, song trên in vivo thuốc thường bị thất bại hoặc đáp ứng lâm sàng xảy ra trễ/ không hoàn toàn. Về phương diện lâm sàng, minocyclin dùng đường tĩnh mạch /đường uống để điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng nhạy với/ kháng với methicillin (MSSA/MRSA) cho thấy có hiệu quả hơn so với doxycyclin.
- Doxycyclin có khả năng xâm nhập tốt vào dịch não tủy và thường được dùng để điều trị bằng đường uống cho các trường hợp bệnh Lyme với biểu hiện ở thần kinh (neuroborreliosis). Khả năng xâm nhập vào dịch não tủy của minocyclin thậm chí còn tốt hơn doxycyclin, vì vậy thuốc có thể được ưu tiên lựa chọn hơn để điều trị bệnh Lyme với biểu hiện ở thần kinh do xoắn khuẩn *borrelia burgdorferi* (neuroborreliosis).
- Ở nồng độ có trong nước tiểu, doxycyclin có hiệu quả điều trị đối với tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt ống tiểu (catheter associated bacteriuria)/ nhiễm khuẩn đường niệu thấp do *P. aeruginosa* (nồng độ thuốc trong nước tiểu cao > 300 µg/mL). Tuy vậy, test đánh giá độ nhạy của vi khuẩn với kháng sinh trên in vitro sẽ báo là *P. aeruginosa* kháng lại doxycyclin.
- Doxycyclin có hiệu quả điều trị đối với gần như toàn bộ các nhiễm khuẩn do bệnh động vật truyền sang người không do căn nguyên virus (non-viral zoonotic infections), ngoại trừ đối với bệnh do nhiễm kí sinh trùng *babesia* (babesiosis). Mặc dù streptomycin/ gentamycin là thuốc được ưa chọn dùng để

điều trị bệnh tularemia, doxycyclin cũng có hiệu quả điều trị.

- Minocyclin đường uống là thuốc hữu dụng để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân nặng do tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA)/ tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) (VD: viêm nội tâm mạc cấp do vi khuẩn, viêm xương-tủy xương [osteomyelitis], viêm màng não...).
- Minocyclin là thuốc kháng sinh chống tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) dùng đường uống có hiệu quả với chi phí thấp.

CHLORAMPHENICOL

- Chloramphenicol là một trong số ít các thuốc có thể được cho theo đường uống để điều trị viêm màng não cấp do vi khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.
- Chloramphenicol là một kháng sinh duy nhất khi cho theo đường uống sẽ tạo ra được nồng độ trong huyết thanh cao hơn là khi thuốc được cho cùng liều theo đường tĩnh mạch.
- Tránh dùng chloramphenicol để điều trị các nhiễm khuẩn gan-mật và nhiễm khuẩn đường tiết niệu do chloramphenicol được bài xuất vào mật dưới dạng một chất chuyển hóa không có hoạt tính và nồng độ thuốc trong nước tiểu rất thấp.
- Cần nhớ là, thiếu máu bất sản là một tác dụng không mong muốn hiếm gặp mang tính đặc ứng (idiosyncratic) được kết hợp với điều trị thuốc theo đường uống/ tại chỗ song không gặp khi điều trị theo đường tĩnh mạch.
- Thiếu máu bất sản do chloramphenicol gây ra là một phản ứng mang tính đặc ứng (idiosyncratic reaction) vì vậy theo dõi công thức máu làm theo seri không giúp ích trong dự kiến/phòng tránh được tình trạng thiếu máu bất sản này.
- Có thể tiến hành xét nghiệm công thức máu làm theo seri để theo dõi các tác dụng không mong muốn liên quan với liều (thiếu máu) song không phải là để theo dõi các tác dụng không mong muốn mang tính đặc ứng (Vd: thiếu máu bất sản).

- Điều trị dài ngày bằng chloramphenicol có thể gây tình trạng ức chế các thành phần của tủy xương liên quan với liều dùng. Các thành phần tủy xương bị ức chế sẽ phục hồi trở lại khi ngừng dùng chloramphenicol.
- Tình trạng ức chế/độc tính đối với tủy xương liên quan với liều dùng của chloramphenicol có thể phục hồi và không phải là dấu hiệu báo hiệu tình trạng thiếu máu bất sản sẽ xảy ra.
- Xuất hiện các không bào trên tiêu bản sinh thiết tủy xương ở bệnh nhân đang dùng chloramphenicol là một biểu hiện của tác dụng của chloramphenicol mà không phải là biểu hiện của tình trạng thiếu máu bất sản.
- Chloramphenicol có hiệu quả điều trị đối với nhiễm khuẩn toàn thân do *E. faecium* (cầu khuẩn ruột kháng vancomycin [VRE]).
- Tránh dùng chloramphenicol cho trẻ sơ sinh (thuốc gây hội chứng trẻ xám [Gray Baby Syndrome]) do các enzym gan chưa trưởng thành ở trẻ nhỏ không có khả năng chuyển hóa chloramphenicol.

CLINDAMYCIN

- Clindamycin nhắm trượt khoảng 15% các *S. epidermidis coagulase*-âm tính (CoNS), tác nhân gây bệnh thường gặp nhất trong các nhiễm khuẩn liên quan với cấy ghép bộ phận giả/ dị vật.
- Clindamycin là một trong số ít các kháng sinh có khả năng thâm nhập/gây phân hủy màng biofilm của tụ cầu (*staphylococcal biofilms*). Clindamycin có thể hữu ích khi được phối hợp thêm trong điều trị các nhiễm khuẩn liên quan với dị vật khi không thể lấy bỏ được thiết bị nhân tạo hay bộ phận giả khỏi cơ thể.
- Tỷ lệ mắc mới tình trạng ỉa chảy do *C. difficile* lớn hơn nhiều khi dùng clindamycin đường uống so với khi dùng đường tĩnh mạch.
- Clindamycin có hoạt tính đối với hầu hết các cầu khuẩn Gram (+) song thuốc không có tác dụng đối với cầu khuẩn ruột nhóm D.
- Trừ khi bị đề kháng, clindamycin có hiệu quả để điều trị đối với tụ cầu vàng kháng với methicillin mắc phải từ cộng đồng (CA-MRSA) song thuốc không có

hiệu quả đối với tụ cầu vàng kháng với methicillin mắc phải từ bệnh viện (HA-MRSA)/tụ cầu vàng kháng với methicillin khởi phát từ cộng đồng (community-onset MRSA [CO-MRSA]).

- Với nhiễm khuẩn tụ cầu vàng kháng với methicillin mắc phải từ cộng đồng, cần đặt nghi vấn có tình trạng kháng với clindamycin do cảm ứng (inducible clindamycine resistance (MLS[B])) nếu thấy erythromycin bị đề kháng song clindamycin vẫn còn nhạy cảm. The “D test” sẽ giúp khẳng định tình trạng kháng với clindamycin.

AMINOGLYCOSID

- Trong số các aminoglycosid, gentamycin có hoạt tính chống lại cầu khuẩn gram dương cao nhất.
- Amikacin có hoạt tính chống lại *P. aeruginosa* ở mức độ cao nhất.
- Gentamycin và tobramycin có 6 vị trí (locus) có thể bị quá trình acetyl hóa gây bất hoạt dưới sự xúc tác của enzym gây acetyl hóa và phosphoryl hóa. Amikacin chỉ có 1 vị trí (locus) có thể bị các enzym nói trên tấn công, điều này khiến ít khả năng hơn xảy ra tình trạng đề kháng của *P. aeruginosa* đối với thuốc.
- Tránh điều trị đơn độc bằng aminoglycosid trong điều trị các viêm phổi mắc phải trong bệnh viện do hoạt tính của aminoglycosid bị giảm đi khi có tình trạng giảm oxy mô, xác bạch cầu đa nhân trung tính và nhiễm toan tại chỗ, mà các tình trạng này thường nổi trội trong viêm phổi mắc phải tại bệnh viện.
- Tránh dùng aminoglycosid qua máy khí dung do aminoglycosid dưới dạng hạt khí dung có thể dễ dẫn tới tình trạng vi khuẩn đề kháng với kháng sinh.
- Tránh dùng aminoglycosid với phác đồ chia thành nhiều liều trong ngày (in split-daily doses). Phác đồ dùng liều một lần duy nhất trong ngày (a single daily dose) là tối ưu do aminoglycosid tuân theo đặc điểm động học diệt khuẩn “phụ thuộc vào nồng độ thuốc”.
- Khi dùng aminoglycosid cho bệnh nhân bị suy thận, bắt đầu bằng liều khởi đầu thường dùng, sau đó giảm tới liều duy trì tương ứng với mức rối loạn chức năng thận dựa trên độ thanh thải của creatinin.

- Nếu aminoglycosid đang được dùng phối hợp với kháng sinh khác để có tác dụng hiệp đồng, dùng liều bằng một nửa liều điều trị (liều gây tác dụng hiệp đồng [synergy dose]).
- Dùng aminoglycosid theo phác đồ liều dùng 1 lần/ngày giúp tối ưu hóa khả năng diệt khuẩn của aminoglycosid trong khi lại giúp làm giảm thiểu nguy cơ tiềm ẩn gây độc với thận và loại trừ việc cần phải theo dõi nồng độ aminoglycosid trong máu.
- Độc tính trên tai của aminoglycosid có thể xảy ra khi nồng độ đỉnh của thuốc cực kỳ cao/ kéo dài. Tăng nồng độ đỉnh của thuốc xảy ra từng lúc không đi kèm với độc tính trên tai.
- Khi dùng aminoglycosid theo phác đồ liều dùng 1 lần/ngày, các tế bào ống thận có đủ thời gian giữa các khoảng thời gian dùng liều để làm giảm nồng độ thuốc trong tế bào và vì vậy giúp tránh được độc tính của thuốc đối với thận.
- Không được đánh giá độc tính đối với thận của aminoglycosid dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh. Độc tính đối với thận của aminoglycosid được đánh giá tốt nhất bằng các chỉ điểm cho tổn thương ống thận như số lượng trụ thận trong nước tiểu.
- Hạn chế điều trị bằng aminoglycosid trong vòng 2 tuần với phác đồ chia nhỏ liều trong ngày (split-daily dosing) giúp làm giảm thiểu nguy cơ gây độc đối với thận của aminoglycosid.
- Aminoglycosid không phải là điều trị tối ưu đối với trực khuẩn mủ xanh (*P. aeruginosa*). Các kháng sinh khác (ví dụ: meropenem, doripenem, cefepim) được ưa chọn dùng hơn.
- Aminoglycosid dường như có hoạt tính chống lại liên cầu theo kết quả test đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh trên in-vitro, song aminoglycosid không có hoạt tính cố hữu đối với các chủng liên cầu, ví dụ: liên cầu các nhóm A, B, C, G, D.
- Aminoglycosid (ví dụ: gentamicin) chỉ có hoạt tính chống lại cầu khuẩn ruột nhóm D (*E. faecalis*, cầu khuẩn ruột kháng với vancomycin [VSE]) khi được kết hợp với penicillin hoặc vancomycin.
- Nếu có thể được, tránh dùng aminoglycosid để rửa màng bụng do phúc mạc tạo ra một diện tích mặt cắt rất lớn để hấp thu thuốc, làm tăng nguy cơ gây block thần kinh cơ/ ngưng thở.

- Đối với các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, aminoglycosid nên được dùng đường nội tủy sống để có được nồng độ điều trị hiệu quả do thuốc không đi qua được hàng rào máu não.

TMP- SMX

- Cần nhớ là TMP- SMX có cùng phổ diệt khuẩn hay phổ tác dụng như ceftriaxon (tức là: không bao phủ được đối với *P. aeruginosa*).
- Tránh dùng TMP-SMX để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân nặng do *K. pneumoniae*. Các chủng *K. pneumoniae* được phân lập nhạy cảm với TMP-SMX trên in vitro song thường không đáp ứng với điều trị bằng TMP-SMX trên in- vivo.
- Ở các bệnh nhân có phản ứng tăng quá mẫn với TMP-SMX, thành phần gây phản ứng quá mẫn luôn là sulfa, mà không phải là TMP. Nếu muốn tiếp tục điều trị cho bệnh nhân bằng TMP-SMX, có thể thực hiện điều trị chỉ bằng thành phần TMP đơn thuần.
- Mặc dù TMP-SMX không có hoạt tính đối với hầu hết các chủng liên cầu, song đây là một kháng sinh cực kỳ tốt đối với tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA).
- TMP-SMX có hoạt tính đối với tụ cầu vàng kháng methicillin mắc phải từ cộng đồng (CA-MRSA), song thuốc có hoạt tính không ổn định đối với tụ cầu vàng kháng với methicillin mắc phải trong bệnh viện (HA- MRSA) và tụ cầu vàng kháng với methicillin khởi phát trong cộng đồng (CO-MRSA)- (**xem Chương 1, Bảng 1.11**).
- Để điều trị viêm tuyến mồ hôi tạo mủ (*hydradenitis suppurativa*) do tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA), TMP-SMX là kháng sinh được ưu tiên lựa chọn do thuốc có khả năng thâm nhập sâu vào các tuyến nhờn bị nhiễm khuẩn.
- Đối với các nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm ái khí (mà không phải là *P. aeruginosa*), TMP-SMX với liều 10 mg/kg/ngày (TM/Uống) chia thành 4 liều nhỏ bằng nhau dùng mỗi 6 giờ.
- Để thuốc thâm nhập được vào hệ thần kinh trung ương và điều trị các vi khuẩn ít gặp (ví dụ: viêm phổi do *Pneumocystis* [Vi khuẩn phổi do *P. jirovecii*], sử dụng TMP-SMX với liều 20 mg/kg/ngày (TM/Uống) chia thành 4 liều nhỏ bằng nhau dùng mỗi 6 giờ.

- *Tránh dùng TMP-SMX để điều trị các nhiễm khuẩn hô hấp do thuốc kết hợp với gia tăng nguy cơ gây phế cầu khuẩn kháng penicillin (PSRP)/phế cầu khuẩn đa kháng thuốc (MDRSP).*

CÁC QUINOLON

- Levofloxacin với liều 750 mg TM/Uống là thuốc được ưu tiên chọn dùng hơn ciprofloxacin để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân nặng do *Paeruginosa*.
- Ngoại trừ ciprofloxacin, quinolon không làm hạ thấp ngưỡng gây co giật / là nguyên nhân gây co giật.
- Avelox là quinolon duy nhất được đào thải qua đường gan mật; vì vậy không cần phải thay đổi liều dùng khi bệnh nhân có suy thận, song nồng độ thuốc trong nước tiểu khi điều trị nhiễm khuẩn đường niệu thấp có thể không đạt tới mức nồng độ tối ưu.
- Đối với dự phòng não mô cầu, tất cả các quinolon có hiệu quả tương đương nhau (quinolon thấm tốt vào chất tiết đường hô hấp/có hoạt tính chống não mô cầu ở mức độ cao).
- Các “quinolon có tác dụng trên hô hấp” (“respiratory quinolones”) ví dụ: moxifloxacin, levofloxacin có mức độ sinh khả dụng cao khiến cho chúng trở thành thuốc lý tưởng để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân theo đường uống hoặc như một phần của phác đồ điều trị chuyển từ đường tiêm TM sang đường uống. Các quinolon có tác dụng trên hô hấp có hoạt tính kháng trực khuẩn lao (một lựa chọn trong điều trị lao kháng đa thuốc).
- Ciprofloxacin có hoạt tính đối với phế cầu (*S. pneumoniae*) và tụ cầu vàng (*S. aureus*) kém hơn so với moxifloxacin hoặc levofloxacin.
- Quinolon có hoạt tính ở một mức độ nhất định đối với *E.faecalis* (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin [VSE]) song thuốc không có hoạt tính đối với *E. faecium* (cầu khuẩn ruột kháng vancomycin [VRE]). Trong số các quinolon, moxifloxacin có hoạt tính ở mức độ cao nhất đối với cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin (VSE).

NITROFURANTOIN

- Nitrofurantoin là một thuốc dùng đường uống lý tưởng để điều trị viêm bàng quang (ở các bệnh nhân có $\text{CrCl} > 60 \text{ mL/phút}$).
- Nếu độ thanh thải creatinin (CrCl) $< 30 \text{ mL/phút}$, không nên sử dụng nitrofurantoin để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu thấp/ tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt xông tiểu.
- Nếu muốn điều trị tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt xông tiểu (CAB) (Vd: như ở một số đối tượng bị suy giảm miễn dịch, bệnh nhân đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, đa u tủy xương, bệnh lỵxêmi mạn dòng tế bào lympho, dùng steroid, giảm bạch cầu trung tính) nitrofurantoin là một thuốc uống lý tưởng và thuốc có hoạt tính đối với các tác nhân gây tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt xông tiểu thường gặp, ví dụ: coliform và cầu khuẩn ruột nhóm D (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với /kháng với vancomycin [VSE/VRE]).
- Nitrofurantoin có hoạt tính đối với tất cả các trực khuẩn Gram âm ái khí là tác nhân gây bệnh trên đường tiết niệu ngoại trừ *P. aeruginosa*, *Proteus sp.*

VANCOMYCIN

- Nếu vancomycin được kết hợp với một thuốc có độc tính trên thận và khi xảy ra độc tính với thận, có thể quy kết tình trạng tổn thương thận có liên quan với thuốc có độc tính trên thận dùng kết hợp mà không phải là do vancomycin.
- Vancomycin là một thuốc “phụ thuộc vào liều dùng” (“concentration-dependent” drug) (đối với tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA)/ tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) có nồng độ ức chế tối thiểu [MIC] $> 1 \mu\text{g/mL}$ song lại là một thuốc “phụ thuộc vào thời gian” (“time dependent”) đối với tụ cầu vàng nhạy/kháng lại methicillin (MSSA/MRSA) có nồng độ ức chế tối thiểu [MIC] $< 1 \mu\text{g/mL}$).
- Do vancomycin tuân theo đặc tính động học diệt khuẩn “phụ thuộc vào nồng độ” đối với các chủng tụ cầu vàng nhạy cảm song có tình trạng kháng

thuốc tương đối /tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) và thuốc không phải là một tác nhân gây độc đối với thận, có thể dùng thuốc với liều 30 mg/kg/ngày để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân nặng.

- *Không cần phải định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh khi vancomycin được sử dụng với liều thường dùng.* Tuy nhiên, định lượng nồng độ vancomycin huyết thanh có thể hữu ích ở các bệnh nhân có thể tích phân bố thuốc (V_d) cao bất thường (VD: phù/ cổ trướng, chấn thương, bỏng).
- Tình trạng “dung nạp” với vancomycin *thường gặp ở các chủng tụ cầu và cầu khuẩn ruột.*
- Vancomycin là một kháng sinh cản khuẩn (bacteriostatic) đối với *E. faecalis* (cầu khuẩn ruột nhạy cảm với vancomycin [VSE]).
- Tránh dùng vancomycin để điều trị bao phủ theo kinh nghiệm đối với các nhiễm khuẩn liên quan với catheter tĩnh mạch trung tâm. *Điều trị các nhiễm khuẩn tiềm ẩn liên quan với catheter tĩnh mạch trung tâm bằng cách rút bỏ catheter, mà không cần dùng kháng sinh.*
- Điều trị bằng vancomycin *có thể gây tình trạng chọn lọc các chủng tụ cầu vàng có tình trạng kháng thuốc không đồng nhất (heteroresistant S. aureus [hVISA])* do thuốc làm *dây thành tế bào vi khuẩn* (đề kháng “trung gian qua tính thấm màng tế bào” [“permeability-mediated” resistance]).
- Trong viêm phổi mắc phải từ cộng đồng với tình trạng nhiễm khuẩn huyết do phế cầu kháng penicillin (PRSP bacteremia), *tránh dùng vancomycin để bao phủ các tác nhân gây bệnh đối với hệ thần kinh trung ương do thuốc thấm vào dịch não tủy không thỏa đáng khi không có tình trạng viêm màng não.*
- Do có kích thước phân tử lớn, vancomycin không thâm nhập tốt vào hầu hết các mô (dịch khớp, xương v.v...).
- Dùng Vancomycin đường tĩnh mạch để có khuynh hướng dẫn tới làm xuất hiện các chủng cầu khuẩn ruột kháng vancomycin (VRE), song dùng vancomycin đường uống không gây ra tình trạng này.

LINEZOLID

- Linezolid có hoạt tính cao đối với các tác nhân gây bệnh Gram dương thường gặp, bao gồm tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA), tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA), cầu khuẩn ruột nhạy với vancomycin (VSE) và cầu khuẩn ruột kháng với methicillin (VRE).
- Linezolid dùng theo đường uống có hiệu quả tương đương như khi được dùng theo đường tĩnh mạch.
- Khác với vancomycin, linezolid không làm tăng tỷ lệ mắc các chứng *E. faecium* (cầu khuẩn ruột kháng vancomycin [VRE]).
- Do linezolid được thải trừ qua cơ chế gan, không cần phải điều chỉnh liều khi có suy thận.
- Linezolid là một trong số ít các kháng sinh dùng đường uống có thể được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương.
- Linezolid có tỷ suất hiệu quả điều trị/giá chi phí hợp lý hơn so với vancomycin tĩnh mạch khi tính tổng chi phí điều trị nếu dùng vancomycin đường tĩnh mạch (chi phí cho đường truyền tĩnh mạch trung tâm bằng luồn catheter từ tĩnh mạch ngoại biên [PICC line] + chi phí cho các thủ thuật ngoại khoa để đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm bằng luồn catheter từ tĩnh mạch ngoại biên + chi phí chụp X quang tim phổi để xác nhận vị trí chính xác của đường truyền tĩnh mạch + chi phí liên quan với điều trị tại nhà bằng đường tĩnh mạch + chi phí theo dõi trong khi điều trị bằng vancomycin (Vd: xét nghiệm nồng độ creatinin máu làm theo seri) + chi phí thăm khám để quyết định và rút bỏ đường truyền tĩnh mạch trung tâm bằng luồn catheter từ tĩnh mạch ngoại biên + các chi phí có liên quan với chẩn đoán/ các hậu quả do tác dụng phụ của vancomycin).

QUINUPRISTIN/DALFOPRISTIN

- Quinupristin/dalfopristin có hoạt tính đối với *E. faecium* (cầu khuẩn ruột kháng vancomycin [VRE]) song thuốc *không có hoạt tính đối với E. faecalis* (cầu khuẩn ruột nhạy với vancomycin [VSE]).
- Quinupristin/dalfopristin có hiệu quả cao đối với tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA)/tụ cầu vàng kháng với methicillin (MRSA) và là một điều trị thay thế nếu các kháng sinh khác bị thất bại/ không thể dùng để điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng nhạy với/kháng với methicillin (MSSA/MRSA).

DAPTOMYCIN

- Daptomycin có hiệu quả điều trị đối với tụ cầu vàng nhạy với/kháng với methicillin (MSSA/MRSA) hơn là đối với cầu khuẩn ruột nhóm D (cầu khuẩn ruột nhạy với/kháng vancomycin[VSE/VRE]). Có thể cần dùng liều cao hơn, nếu sử dụng daptomycin để điều trị cầu khuẩn ruột nhạy với/kháng vancomycin (VSE/VRE).
- Daptomycin bị canxi làm bất hoạt trong dịch surfactant phế nang và không nên sử dụng để điều trị viêm phổi.
- Sau thất bại điều trị bằng vancomycin cho các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng nhạy với/kháng với methicillin (MSSA/MRSA bacteremias)/viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấp, có thể xuất hiện tình trạng đề kháng với daptomycin trong khi điều trị.
- Một liều gentamycin khởi đầu có thể làm tăng khả năng thâm nhập vào bên trong tế bào/làm tăng hiệu quả của daptomycin khi sử dụng thuốc để điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng nhạy với/ kháng với methicillin (MSSA/MRRSA).

TIGECYCLIN

- Tigecyclin có thể được dùng một cách an toàn cho bệnh nhân bị dị ứng penicillin hoặc kháng sinh nhóm sulfa song *tránh dùng thuốc cho bệnh nhân bị dị ứng với tetracyclin*.
- Không cần phải chỉnh liều Tigecyclin khi có suy thận do thuốc được thải trừ qua gan mật.
- Tigecyclin không phải là một cơ chất hoặc chất ức chế hệ thống enzym cytochrom P450 và thuốc đặc biệt hữu ích ở bệnh nhân đang dùng nhiều thuốc tim mạch hoặc thuốc điều trị HIV.
- Tigecyclin có hiệu quả cao để điều trị đối với *K.pneumoniae* đa kháng thuốc (MDR *K.pneumoniae*) và có thể là kháng sinh duy nhất có hiệu quả điều trị đối với các chủng vi khuẩn này.
- Tigecyclin là một trong số hai kháng sinh hiếm hoi có hiệu quả đối với các chủng vi khuẩn mang gen NDM-1 gần như toàn kháng đối với các kháng sinh.

CÁC MACROLID

- *Macrolid vẫn là một kháng sinh đáng tin cậy để điều trị phế cầu kháng penicillin (PRSP) và phế cầu kháng nhiều thuốc (MDRSP)*. Cần dùng macrolid thay vì sử dụng doxycyclin hoặc một "quinolon có tác dụng trên hô hấp".
- Erythromycin lactobionat dùng đường tĩnh mạch là một macrolid *rất có thể* có liên quan với tình trạng kéo dài khoảng QTc. Các macrolid có nồng độ trong huyết thanh thấp hơn (ví dụ: azithromycin) thương không gây ra tình trạng kéo dài khoảng QTc.
- Macrolid có thể gây tiêu chảy "kích ứng" song không gây ra tiêu chảy do *C. difficile*.
- Erythromycin estolat có thể gây vàng da ứ mật ở người lớn song không gặp ở trẻ em.

- Do rất thường gặp các chủng liên cầu nhóm A và tụ cầu vàng nhạy với methicillin (MSSA) kháng với macrolid, vì vậy *tránh dùng* macrolid để điều trị các nhiễm khuẩn da/ mô mềm.

METRONIDAZOL

- Metronidazol (tĩnh mạch) là *điều trị được ưu tiên chọn dùng* đối với viêm đại tràng do *C. difficile*.
- Metronidazol (uống) *thường thất bại và có hiệu quả kém hơn so với vancomycin dùng đường uống* để điều trị tiêu chảy do *C. difficile*.
- Một ảnh hưởng về phía không mong muốn/được nhận biết thấp hơn thực tế của sử dụng metronidazol (uống) để điều trị tiêu chảy do *C. difficile* là làm tăng tỷ lệ mắc cầu khuẩn ruột kháng vancomycin (VRE).
- Metronidazol có thời gian bán hủy trong huyết thanh ($t_{1/2}$) dài vào khoảng 7 giờ, điều này cho phép dùng liều 1 lần/ngày, tức là 1g (tĩnh mạch) mỗi 24h/lần. Ngoại trừ đối với viêm đại tràng do *C. difficile*, ít có lý do để sử dụng phác đồ liều metronidazol 500 mg (tĩnh mạch) mỗi 6 hoặc mỗi 8h/lần.
- Metronidazol là *một trong số ít các thuốc kháng sinh được thải trừ qua gan* song lại *cần phải điều chỉnh liều trong suy thận nặng* ($CrCl < 10$ mL/phút).
- *Đối với các nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng không cần điều trị kết hợp metronidazol với moxifloxacin* (không có cơ sở để điều trị kép bao phủ đối với *B. fragilis*).

TELAVANCIN

- *Lipoglycopeptid* với thời gian bán hủy ($t_{1/2}$) dài (8 giờ) khi chức năng thận bình thường và điều này cho phép dùng thuốc theo phác đồ liều 1 lần/ngày (mỗi 24 giờ/lần).
- Lọc máu ngoài thận không loại bỏ được Telavancin (tỷ lệ gắn với protein = 90%), *song giống như một số kháng sinh khác, thuốc có thể bị giảm hiệu quả*

khí độ thanh thải creatinin (CrCl) < 50 mL/phút.

- Thuốc hữu ích để điều trị các nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng do tụ cầu vàng nhạy với/kháng với methicillin (MSSA, MRSA), cầu khuẩn ruột nhạy với vancomycin (VSE) (song không có hiệu quả đối với cầu khuẩn ruột kháng vancomycin [VRE]), liên cầu nhóm A, B và nhóm *S. anginosus*.
- Dùng telavancin có thể làm tăng giả tạo kết quả INR, PT, PTT.
- Truyền telavancin với liều 10 mg/kg (tính mạch) chậm trong vòng 1 giờ. Đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định khi dùng tới liều thứ ba.

FOSFOMYCIN

- Fosfomycin có hoạt tính cao đối với hầu hết các tác nhân gây bệnh đường tiết niệu thuộc loại trực khuẩn Gram âm đa kháng thuốc (*MDR GNB uropathogens*) và thuốc có thể được dùng đường uống để điều trị các nhiễm khuẩn đường niệu thấp/tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt xông tiểu do các vi khuẩn gây bệnh nhạy cảm với thuốc.
- Fosfomycin là một trong số ít các thuốc kháng sinh dùng đường uống có hiệu quả đối với hầu hết các tác nhân gây bệnh đường tiết niệu thuộc loại trực khuẩn Gram âm đa kháng thuốc (*MDR GNB uropathogens*). Thuốc không có tác dụng điều trị đối với một số chủng *enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, hoặc *P. aeruginosa* đa kháng thuốc.
- Có thể cần tới một liều trình điều trị dài ngày hơn so với thời gian điều trị thường quy để điều trị triệt để đối với tình trạng vi khuẩn niệu liên quan với đặt xông tiểu do một số tác nhân gây bệnh đường tiết niệu thuộc loại trực khuẩn Gram âm đa kháng thuốc.
- Thuốc đạt được một nồng độ rất cao trong nước tiểu (> 2000 µg/mL) giúp làm giảm thiểu nguy cơ gây đề kháng tiềm ẩn của trực khuẩn Gram âm.
- Tác dụng hiệp đồng) với quinolon trong điều trị các nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm/ các vi khuẩn đa kháng thuốc (*MDROs*).

POLYMYXIN B/COLISTIN

- Gia tăng tỷ lệ hiện mắc các trực khuẩn Gram âm ái khí kháng thuốc khiến phải gia tăng sử dụng colistin để điều trị *P. aeruginosa* đa kháng thuốc (MDR *P. aeruginosa*), *E. coli* đa kháng thuốc (MDR *E. coli*), *Enterobacter sp.* đa kháng thuốc (MDR *Enterobacter sp.*), *Acinetobacter baumannii* đa kháng thuốc (MDR *Acinetobacter baumannii*), *Klebsiella pneumoniae* đa kháng thuốc (MDR *Klebsiella pneumoniae*).
- Polymyxin B và colistin có cùng phổ tác dụng, song khác biệt về hoạt tính kháng khuẩn, ví dụ như polymyxin có hoạt tính đối với *P. aeruginosa* mạnh hơn so với colistin.
- Polymycin B và colistin có hoạt tính đối với hầu hết các trực khuẩn Gram âm ái khí song không có hoạt tính đối với *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia* hoặc *B. cepacia*.
- Các vi khuẩn Gram dương và cầu khuẩn Gram âm có tình trạng kháng tự nhiên đối với polymycin B và colistin.
- Colistin là một trong số rất ít các kháng sinh có hiệu quả điều trị đối với các chủng vi khuẩn mang gen NDM-1 gần như toàn kháng đối với các kháng sinh (nearly pan-resistant strains of NDM-1).
- Colistin là một trong số rất ít kháng sinh được dùng để điều trị các nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm và thuốc có thể được cho sau mỗi lần thẩm tách máu (mỗi 48 giờ). Liều dùng khi tiến hành lọc máu ngoài thận: 2 mg/kg (tính mạch) mỗi 48 giờ/lần (không cần dùng liều sau cuộc lọc máu).