

# **Nguyên tắc điều trị bệnh nhiễm vi sinh vật**

# MỤC TIÊU BÀI GIẢNG

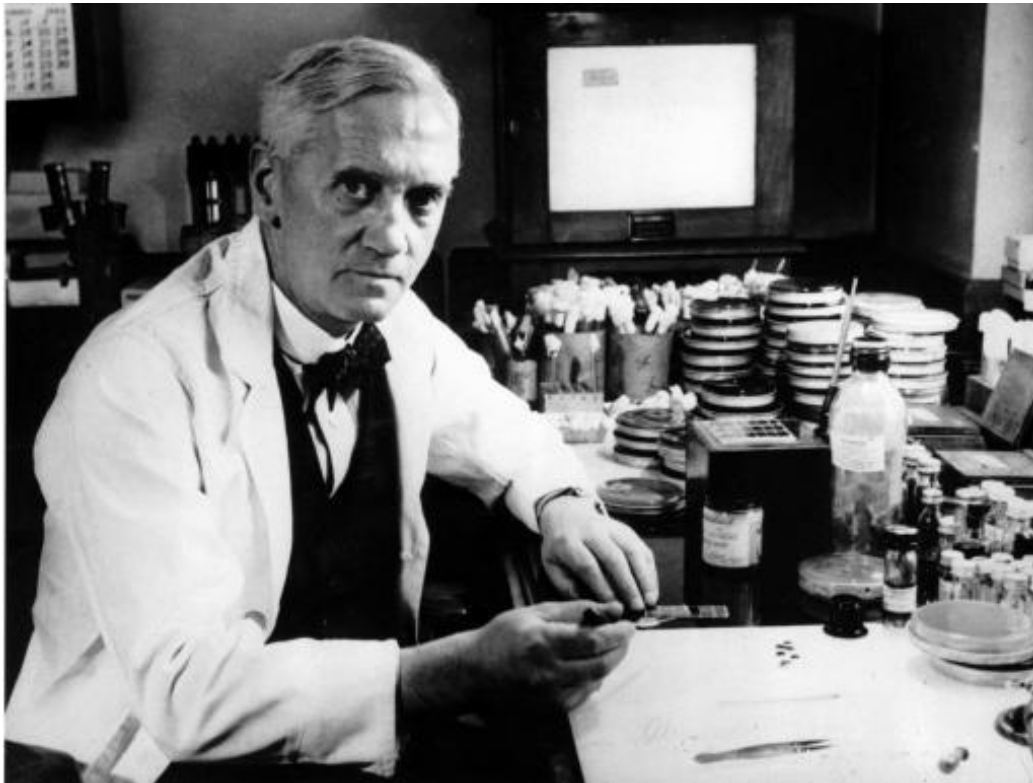
- Mô tả các nguyên tắc chung trong điều trị bệnh nhiễm VSV
- Mô tả những điểm cần lưu ý khi điều trị thuốc diệt VSV.

# NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ THUỐC DIỆT VSV
2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC DIỆT VSV
3. TAI BIẾN SỬ DỤNG THUỐC DIỆT VSV
4. NHỮNG ĐIỂM LƯU Ý KHI CHỌN LỰA THUỐC

# ĐẠI CƯƠNG VỀ THUỐC DIỆT VSV

Thế kỷ kháng sinh khởi đầu từ 1926 với Alexander Fleming phát hiện Penicillin từ nấm men

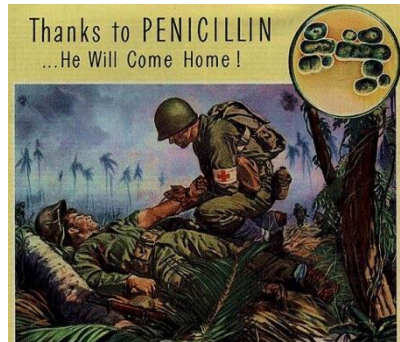
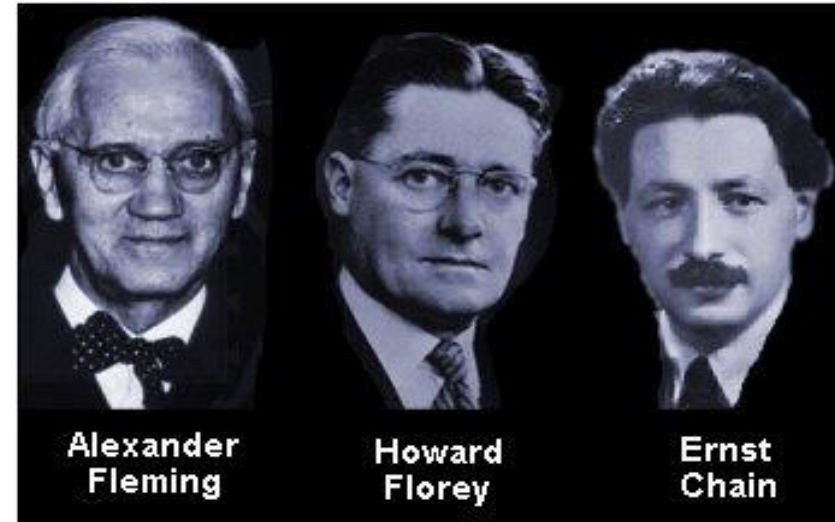


1926 A. Fleming phát hiện  
Penicillin

1939 Edward Chain và Howard  
Florey: nghiên cứu trên bệnh  
nhân nhiễm trùng nặng.

1930s Tìm được Sulfamid

Giải Nobel 1945



1948: Chlortetracyclin: điều trị *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae*... (ACHROMYCIN, SUMYCIN)

# ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

KHÁNG SINH: chất tác dụng diệt/ngăn cản sinh sản, phát triển của vi sinh vật.

Có nguồn gốc: Chiết xuất từ các vi sinh vật  
Bán tổng hợp  
Tổng hợp

# ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Nhiều cách phân loại KHÁNG SINH

**Theo nguồn gốc:** tự nhiên, bán tổng hợp, tổng hợp.

**Theo cấu trúc phân tử** (lipid, peptid, nucleosid)

**Theo hoạt phổ:**

**Hẹp:** tác dụng trên một loại vi sinh (lao, nấm, siêu vi)

**Giới hạn:** chỉ tác dụng trên VT gram (+) (*macrolides*)

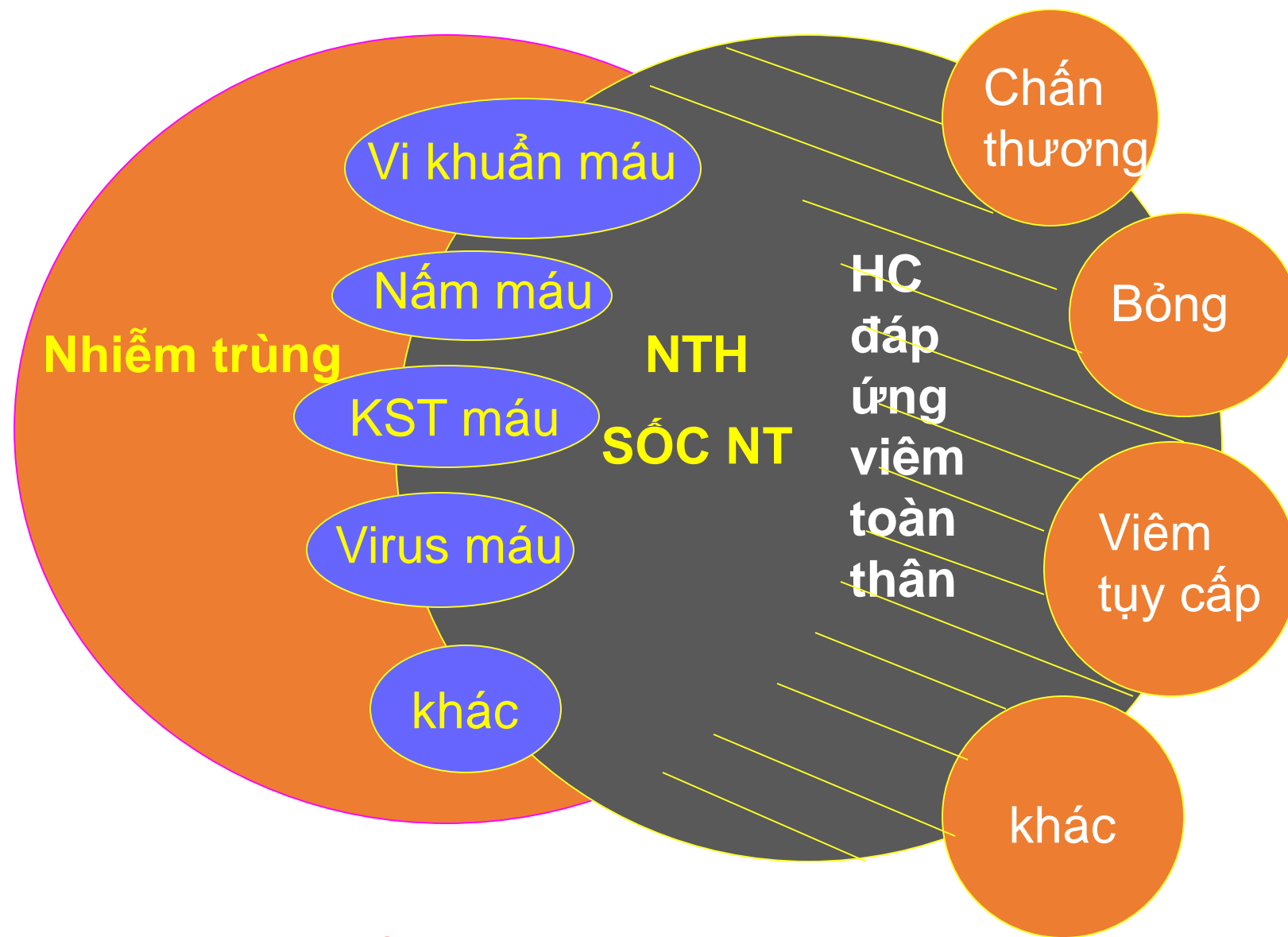
**Rộng:** tác dụng cả trên VT gram (-) & gram (+)

**Theo cơ chế tác dụng:** ức chế tổng hợp thành hay màng tế bào, tổng hợp protein, sao chép DNA, ức chế chuyển hóa

**Theo hiệu lực kháng sinh:** Diệt khuẩn hay kìm khuẩn



# NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC DIỆT VSV



Crit care Med 20:864,1992

# 1. Chỉ định dùng thuốc diệt VSV thích hợp

- Sốt: nhiễm trùng ???
- Cần chỉ định thuốc chặt chẽ để tránh kháng thuốc
- Chỉ định thuốc sớm ở cơ địa đặc biệt (người già, trẻ em nhỏ, suy giảm miễn dịch..), nhiễm trùng nặng.

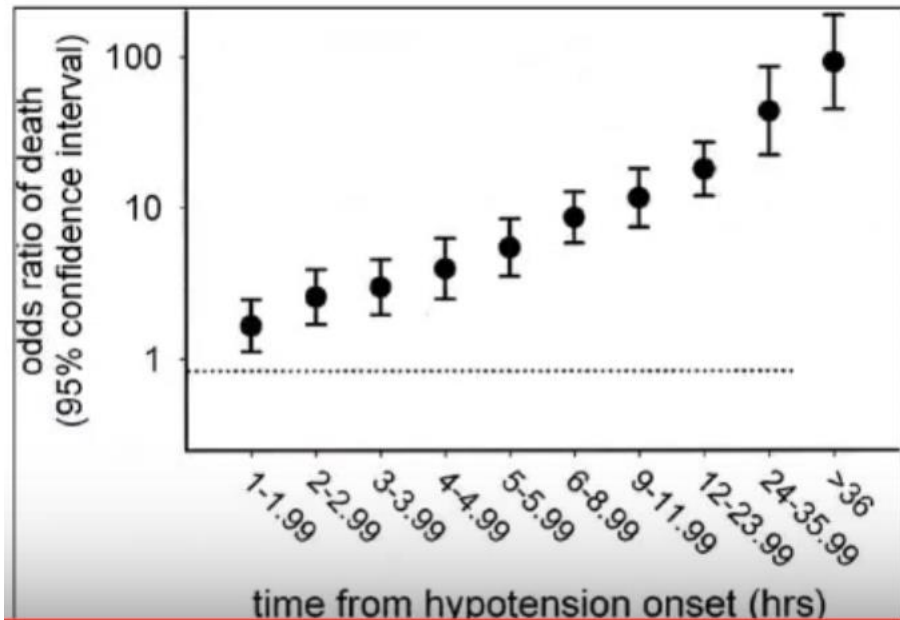
# THỜI GIAN SỬ DỤNG KHÁNG SINH (mạnh)

Kumar. CCM 2006; 34: 1589 - 96

Hồi cứu 2731 BN sốc nhiễm trùng

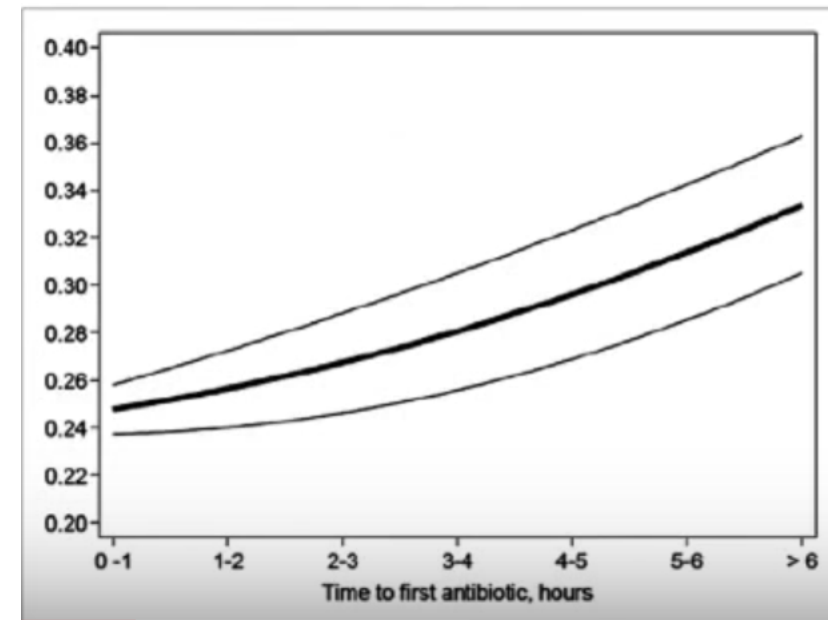
Mỗi giờ chậm trễ ?

Tăng tỷ lệ tử vong 8%



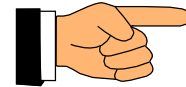
Ferrer. CCM 2014; 42: 1749-55

Hồi cứu 17990 BN NTH  
nặng và sốc nhiễm trùng



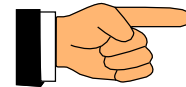
# Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock

Dùng KS đường tĩnh mạch **ngay trong giờ đầu tiên** khi thấy có sốc nhiễm trùng.



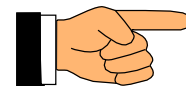
**Grade 1B**

....nhiễm trùng huyết nặng (không có sốc)



**Grade 1D**

KS theo kinh nghiệm ban đầu phải bao gồm một hoặc nhiều thuốc có hiệu quả với tác nhân nghi ngờ và thêm nhập được ổ nhiễm



**Grade 1B**

## 2. Sử dụng thuốc diệt VSV sau khi lấy bệnh phẩm nuôi cấy

- máu
- đàm
- nước tiểu
- dịch não tủy
- phết mủ da
- phết mủ tai...

### 3. Chọn thuốc ban đầu dựa theo kinh nghiệm

- Bệnh cảnh lâm sàng.
- Cơ địa của người bệnh.
- Kinh nghiệm của thầy thuốc (trước khi có kết quả vi sinh)

# XÁC ĐỊNH VÀ KIỂM SOÁT NGUỒN NHIỄM TRÙNG

**NGUỒN NT  
THƯỜNG GẶP**

**PHỔI  
ĐƯỜNG TIÊU  
BỤNG  
CATHETER TRUNG TÂM**

**NGUỒN NT  
HIẾM GẶP**

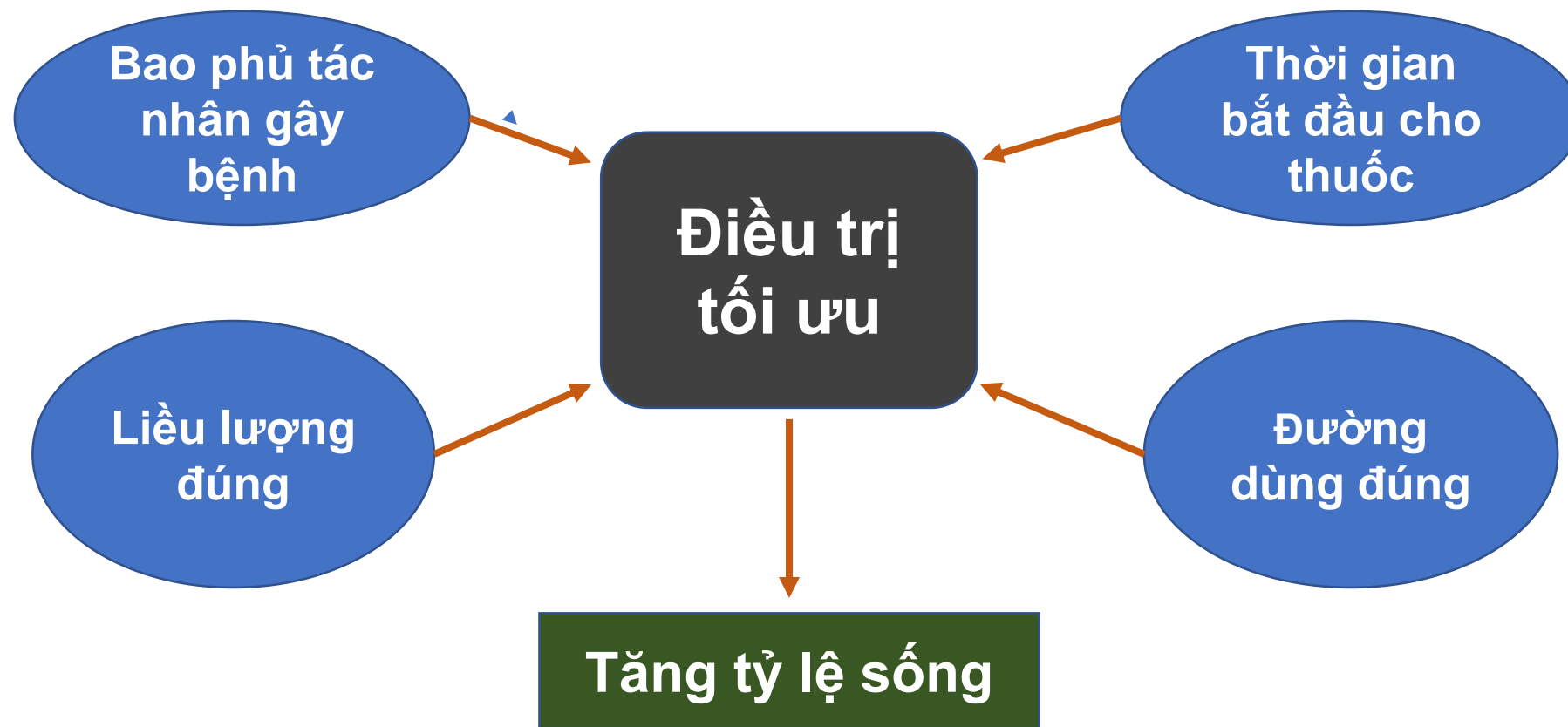
**VIÊM MÔ TẾ BÀO  
VIÊM XƯƠNG TỦY  
LOÉT CHÈN ÉP  
PNEUMOCYSTIC JIROVERCI**

**NGUỒN NT CẦN  
CAN THIỆP**

**TRÀN DỊCH PHẢN ỨNG VIÊM PHỔI  
VIÊM CÁN CƠ HOẠI TỬ  
ÁP XE  
THÙNG TẠNG RỖNG  
CATHETER VÀ DỤNG CỤ BỊ NHIỄM TRÙNG**



# Các yếu tố ảnh hưởng điều trị thuốc diệt VSV



## 4. Chọn thuốc diệt VSV có hiệu quả, ít độc, ít gây tai biến

Thuốc có tác dụng diệt khuẩn hay kìm khuẩn

Kiểm tra nồng độ thuốc trong máu

Thuốc khuếch tán vào mô bệnh tốt

Thuốc ít tác dụng phụ

Chỉnh liều thuốc theo chức năng gan, thận

## 5. Theo cơ địa bệnh nhân

- Cơ địa suy giảm miễn dịch ???
  - Suy giảm miễn dịch: tự nhiên hay mắc phải ? Dịch thể hay tế bào?
  - Chuyển hóa KS (độ trưởng thành, chức năng gan, thận)
  - Tiền sử dùng kháng sinh trước (3 tháng gần đây)
- \* **Phụ nữ có thai, cho con bú:** KS khuếch tán qua nhau → gây độc cho bào thai (Sulfamide, Aminoglycoside, Rifampicine... → quái thai nếu sử dụng 3 tháng đầu thai kỳ; Sulfamide → vàng da nhân; Tétracycline → tổn thương mầm răng, xương)

## 5. Theo cơ địa bệnh nhân

### \* Trẻ sơ sinh thiếu tháng:

- Thời gian bán hủy dài → tích tụ thuốc → tăng khả năng độc tính
- TD: hội chứng xám do chloramphenicol ở trẻ nhũ nhi; giảm phát triển răng, xương do Tétracycline

### \* Người nhiều tuổi:

- Kém hấp thu qua ống tiêu hóa
- Đào thải chậm qua thận
- Khuếch tán vào mô chậm
- Giảm gắn kết với albumine
- Phản ứng dị ứng +++.

## 6. PHỐI HỢP THUỐC DIỆT VSV

- Nhiễm trùng nặng, đe dọa tính mạng
- Cơ địa suy giảm miễn dịch
- Do nhiều loại VSV gây bệnh cùng lúc
- Cần ngăn ngừa tạo các dòng VSV kháng thuốc
- **Chỉ chọn phối hợp thuốc có tác dụng hiệp đồng.**

## 7. Loại bỏ ổ nhiễm trùng

- Dẫn lưu hay phẫu thuật các ổ mủ, áp xe
- Rút bỏ: dị vật, các ống thông, catheter mạch máu
- Giải quyết các tắc nghẽn: đường tiểu, đường mật

# CÁC TAI BIẾN SỬ DỤNG THUỐC DIỆT VSV

# Tai biến do độc tính của thuốc

## Không dung nạp thuốc tại chỗ:

TB gây đau, viêm cơ.

TM gây viêm tĩnh mạch, huyết khối

Uống thuốc gây kích thích dạ dày

## Tổn thương thần kinh:

SM gây điếc, rối loạn tiền đình

INH gây viêm dây thần kinh

Suy tử (chloramphenicol), giảm bạch cầu (Cephalosporin)

Tổn thương gan: Tetracyclin gây thoái hoá mỡ ở phụ nữ có thai, INH, PZA ... gây viêm gan

Tổn thương thận: Aminoglycoside gây suy thận.



**Phản ứng dị ứng:** Thuốc vào cơ thể phối hợp với protein của huyết tương → kháng nguyên → phản ứng dị ứng.

Sốt (nhóm  $\beta$  lactam)

Phát ban da, nổi mề đay, ngứa, nổi hạch, đau khớp

Hội chứng Stevens Johnson: viêm da tập trung nhiều quanh các lỗ tự nhiên

Xuất huyết dưới da, xuất huyết nội tạng, phù Quinke.

**Sốc phản vệ**

**Loạn khuẩn đường ruột:** KS tiêu diệt các vi khuẩn thường trú → phát triển các vi khuẩn gây bệnh

- NHỮNG LƯU Ý KHI LỰA CHỌN  
THUỐC DIỆT VSV

### **1. Chọn thuốc có hiệu quả cao và nhanh (MIC thấp)**

Tác dụng đúng vào vi trùng (phổ kháng khuẩn phù hợp)

Nồng độ khuếch tán vào mô cao (tiếp cận được vi trùng)

Không kháng thuốc (KSĐ). Có P.A.E.

**Phết soi trực tiếp vi trùng trước khi KS**

### **2. An toàn:** Ít tai biến phụ hoặc tai biến thoáng qua, nhẹ

Chất lượng pha chế thuốc: an toàn (biện pháp kỹ thuật cao, có kiểm tra chất lượng)

### **3. Chẩn đoán chính xác vị trí và mức độ lan tràn nhiễm trùng.**

Nhiễm trùng da : KS tại chỗ (qua da, uống, ..)

Dẫn lưu ổ nhiễm. (Rạch áp xe, KS khó qua vách xơ)

Nguồn nhiễm trùng từ cộng đồng hay bệnh viện (khoa SSĐB)

#### **4. Tình trạng miễn dịch của bệnh nhân.**

Giảm miễn dịch: đáp ứng kém do không có hỗ trợ của MD.

Nhiều nguy cơ bội nhiễm

#### **5. Tình trạng bệnh có sẵn và thể chất của bệnh nhân.**

Tuổi, Thai kỳ (KS qua nhau, qua sữa mẹ).

Toan chuyển hóa do tiểu đường.

Độ acid của dạ dày (hấp thu KS)

Suy thận (giảm thải trừ, tích lũy)

#### **6. Chi phí:** giá cả hợp lý

#### **7. Thuận lợi sử dụng:** Viên dễ uống, số lần uống dễ tuân thủ

Thuốc chích: không đau, ít lần trong ngày

Thời gian dùng phù hợp với sinh hoạt, thời gian ngắn

# KẾT LUẬN

- Xem xét nhiều yếu tố khi chỉ định thuốc diệt VSV: nhiễm trùng ???, nguồn NT, mức độ nặng của bệnh, cơ địa người bệnh.
- Bắt buộc lấy bệnh phẩm trước khi dùng thuốc.
- Điều trị tối ưu: bao phủ được tác nhân gây bệnh, dùng đúng lúc, đúng đường sử dụng và đúng liều.
- Chỉ kết hợp  $\geq 2$  thuốc diệt VSV: nhiễm trùng nặng, cơ địa suy giảm miễn dịch, VSV đa kháng thuốc, nhiễm trùng do đa VSV.
- Áp dụng các biện pháp loại bỏ ổ nhiễm trùng: phẫu thuật, dẫn lưu, rút bỏ catheter,...

# Tài liệu tham khảo

- *Bài giảng bệnh học truyền nhiễm*. Bộ môn Nhiễm (2012)
- *Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm*. Burke A. Cunha. Nguyễn Đạt Anh biên dịch (2016)
- *Principles & practice of infectious diseases*. Mandell, Douglas & Bennett - seventh edition (2015)

SV làm feedback cho nội dung bài giảng  
và phương pháp giảng dạy.