

BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC BẮC QUANG
TỈNH TUYÊN QUANG

Bảng tin số 08- 2026

I. IDSA 2026: CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG THUỐC

Ngày 30/7/2026, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) công bố bản cập nhật hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn Gram âm kháng thuốc, thay thế phiên bản năm 2024. Tài liệu cập nhật cách tiếp cận điều trị đối với sáu nhóm tác nhân: Enterobacterales sinh ESBL (ESBL-E), Enterobacterales sinh AmpC (AmpC-E), Enterobacterales kháng carbapenem (CRE), Pseudomonas aeruginosa kháng thuốc khó điều trị (DTR-P. aeruginosa), Acinetobacter baumannii kháng carbapenem (CRAB) và Stenotrophomonas maltophilia.

CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Giải thích	Viết tắt	Giải thích
AmpC-E	Enterobacterales sinh β -lactamase AmpC	KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
CLSI	Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Hoa Kỳ	MBL	Metallo- β -lactamase, gồm NDM, VIM và IMP
CRAB	<i>A. baumannii</i> kháng carbapenem	MDR	Multidrug-resistant – đa kháng thuốc
CrCl	Độ thanh thải creatinin	MIC	Minimum inhibitory concentration – nồng độ ức chế tối thiểu
CRE	Enterobacterales kháng carbapenem	OXA-48-like	Carbapenemase nhóm oxacillinase tương tự OXA-48
cUTI	Complicated urinary tract infection – nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp	PK/PD	Dược động học/dược lực học
DTR	Difficult-to-treat resistance – kiểu hình kháng thuốc khó điều trị	PO	Đường uống
ECMO	Oxy hóa qua màng ngoài cơ thể	q6h/q8h/q12h/q24h	Dùng mỗi 6/8/12/24 giờ
ESBL-E	Enterobacterales sinh β -lactamase phổ rộng	TDM	Theo dõi nồng độ thuốc trong máu
FDA	Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ	TMP-SMX	Trimethoprim-sulfamethoxazole
IDSA	Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ	uUTI	Uncomplicated urinary tract infection – nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp
IV	Đường tĩnh mạch		

PHẦN 1. NHỮNG ĐIỂM MỚI SO VỚI HƯỚNG DẪN IDSA 2024

So với phiên bản 2024, IDSA 2026 nhấn mạnh lựa chọn kháng sinh theo hội chứng nhiễm khuẩn, mức độ nặng, cơ chế kháng và đặc tính PK/PD. Việc xác định carbapenemase ngày càng có vai trò quyết định đối với CRE và DTR-P. *aeruginosa*; đồng thời, các kháng sinh phổ hẹp hoặc đường uống vẫn được ưu tiên khi còn hoạt tính và đạt nồng độ phù hợp tại vị trí nhiễm khuẩn.

ESBL-E

Hướng dẫn bổ sung một số kháng sinh cho nhiễm khuẩn tiết niệu: gepotidacin, pivmecillinam, sulopenem đường uống, fosfomycin đường tĩnh mạch và cefepime–enmetazobactam; đồng thời tiếp tục ưu tiên carbapenem trong nhiễm ESBL-E ngoài đường tiết niệu. Piperacillin-tazobactam chỉ là lựa chọn thay thế trong cUTI ở người bệnh không nguy kịch, không kèm nhiễm khuẩn huyết; không khuyến cáo trong nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu ngay cả khi kháng sinh đồ có nhạy.

AmpC-E

Hướng dẫn bổ sung *H. alvei* vào nhóm nguy cơ trung bình sinh AmpC cảm ứng và tiếp tục ưu tiên cefepime cho nhiễm xâm lấn. Có thể cân nhắc duy trì ceftriaxone ở nhiễm không nặng khi người bệnh cải thiện rõ và ổ nhiễm đã được kiểm soát.

CRE

Hướng dẫn bổ sung gepotidacin, pivmecillinam và fosfomycin tĩnh mạch cho nhiễm khuẩn tiết niệu; lựa chọn thuốc cho nhiễm khuẩn xâm lấn dựa trên loại carbapenemase-KPC, NDM/MBL hoặc OXA-48-like.

DTR-P. aeruginosa

Trong nhiễm DTR-P. *aeruginosa* ngoài đường tiết niệu, ưu tiên ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam hoặc imipenem-cilastatin-relebactam khi còn nhạy; cefiderocol là lựa chọn thay thế. Riêng viêm phổi, ceftolozane-tazobactam được ưu tiên hơn. Nếu chủng sinh MBL (NDM, VIM hoặc IMP), cefiderocol là lựa chọn ưu tiên. Không phối hợp kháng sinh thường quy nếu đã xác định một β -lactam còn hoạt tính.

CRAB

Sulbactam-durlobactam phối hợp carbapenem trở thành lựa chọn ưu tiên cho nhiễm CRAB xâm lấn. Ampicillin-sulbactam liều cao phối hợp chủ yếu được sử dụng khi thuốc ưu tiên chưa sẵn có.

S. maltophilia

Thay đổi lớn nhưng bằng chứng còn bất định Cefiderocol được đưa lên lựa chọn ưu tiên; các thuốc thường dùng trước đây (levofloxacin, minocycline và TMP-SMX) chủ yếu giữ vai trò trong phác đồ phối hợp.

PHẦN 2. PHÁC ĐỒ LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ THEO TỪNG NHÓM TÁC NHÂN

2.1. *ESBL-E*

ESBL thủy phân phần lớn penicillin, cephalosporin và aztreonam nhưng thường không bất hoạt carbapenem hoặc thuốc không β -lactam.

Bảng 1: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm ESBL-E

	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế/điều trị nối tiếp	Lưu ý
uUTI	Aminoglycoside liều duy nhất; gepotidacin; nitrofurantoin; pivmecillinam; sulopenem; TMP-SMX.	Fosfomycin PO (chỉ cho <i>E. coli</i>). Khi không thể sử dụng các lựa chọn trên: fluoroquinolone, cefepime-enmetazobactam hoặc carbapenem.	Nếu lâm sàng cải thiện với piperacillin-tazobactam hoặc cefepime kinh nghiệm: không cần đổi thuốc hoặc kéo dài liệu trình.
cUTI	TMP-SMX, ciprofloxacin hoặc levofloxacin nếu còn nhạy; nếu không phù hợp: cefepime-enmetazobactam hoặc carbapenem.	Fosfomycin IV (ưu tiên <i>E. coli</i>); aminoglycoside; piperacillin-tazobactam.	- Không khuyến cáo piperacillin-tazobactam khi nguy kịch hoặc kèm nhiễm khuẩn huyết. - Không khuyến cáo cefepime đủ nhạy cảm.
Ngoài đường tiết niệu	Ertapenem, imipenem-cilastatin hoặc meropenem. Khi nguy kịch/giảm albumin: ưu tiên imipenem-cilastatin hoặc meropenem.	Cefepime-enmetazobactam. Có thể chuyển ciprofloxacin, levofloxacin hoặc TMP-SMX sau đáp ứng nếu còn nhạy.	Không đề xuất sử dụng piperacillin-tazobactam, cefepime hoặc cephamycin.

* Aztreonam-avibactam, ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam, ceftolozane-tazobactam, cefiderocol có hoạt tính với ESBL-E nhưng nên ưu tiên dự trữ cho vi khuẩn kháng carbapenem.

2.2. AmpC-E

Nhóm nguy cơ trung bình AmpC cảm ứng gồm *E. cloacae* complex, *K. aerogenes*, *C. freundii* và *H. alvei*.

Bảng 2: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm AmpC-E

	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế	Lưu ý
uUTI	Nitrofurantoin hoặc TMP-SMX.	Aminoglycoside liều duy nhất; ciprofloxacin; levofloxacin; pivmecillinam; sulopenem.	Không khuyến cáo gepotidacin khi chưa xác nhận độ nhạy.
cUTI	TMP-SMX, ciprofloxacin hoặc levofloxacin nếu còn nhạy	Aminoglycoside; sulopenem.	Nitrofurantoin và fosfomycin PO không phù hợp viêm thận-bể thận.
Nhiễm xâm lấn	Cefepime khi MIC ≤ 8 $\mu\text{g/mL}$, sử dụng liều tối ưu/truyền kéo dài.	Nếu vi khuẩn đồng thời sinh AmpC và ESBL: điều trị theo ESBL-E (ưu tiên carbapenem; cefepime-enmetazobactam là lựa chọn thay thế)	Không khuyến cáo ceftriaxone*, cefotaxime, ceftazidime hoặc piperacillin-tazobactam.

* Nếu nhiễm khuẩn không nặng đã cải thiện với ceftriaxone kinh nghiệm và kiểm soát nguồn nhiễm đầy đủ, có thể cân nhắc tiếp tục hoàn tất liệu trình.

*Aztreonam-avibactam, ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam, ceftolozane-tazobactam, cefiderocol có hoạt tính với AmpC-E nhưng nên ưu tiên dự trữ cho vi khuẩn kháng carbapenem.

2.3. CRE

Với CRE xâm lấn, cần ưu tiên xét nghiệm carbapenemase. Kiểu enzyme quyết định phổ hoạt tính của β -lactam/ức chế β -lactamase mới.

Bảng 3: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm CRE

	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế
uUTI	Aminoglycoside liều duy nhất; ciprofloxacin; levofloxacin; nitrofurantoin; TMP-SMX nếu còn nhạy.	Colistin; fosfomycin PO (chỉ cho <i>E. coli</i>); gepotidacin; pivmecillinam. Chỉ dùng β -lactam mới/cefiderocol khi không còn lựa chọn phù hợp.
cUTI	- Ciprofloxacin, levofloxacin hoặc TMP-SMX nếu còn nhạy. - β -lactam mới hoặc cefiderocol khi không ổn định lâm sàng.	Fosfomycin IV (ưu tiên <i>E. coli</i>); aminoglycoside 1 lần/ngày.
CRE xâm lấn		
Không sinh carbapenemase; kháng ertapenem, nhạy meropenem/imipenem (MIC ≤ 1)	Meropenem hoặc imipenem truyền kéo dài.	Nếu chỉ một trong hai còn nhạy: dùng carbapenem còn hoạt tính khi không nguy kịch và kiểm soát ổ nhiễm tốt.
Không sinh carbapenemase; kháng mọi carbapenem	Aztreonam-avibactam; ceftazidime-avibactam; imipenem-relebactam; meropenem-vaborbactam.	Cefiderocol; eravacycline; tigecycline.
KPC	Ceftazidime-avibactam; imipenem-relebactam; meropenem-vaborbactam.*	Aztreonam-avibactam; cefiderocol; eravacycline; tigecycline.
NDM/MBL	Aztreonam-avibactam hoặc cefiderocol.	- Nếu chưa có aztreonam-avibactam: ceftazidime-avibactam + aztreonam. - Eravacycline/tigecycline*
OXA-48-like	Ceftazidime-avibactam.	Aztreonam-avibactam; cefiderocol; eravacycline; tigecycline.

* Tình trạng xuất hiện kháng thuốc trong quá trình điều trị được ghi nhận ở khoảng 10% trường hợp sử dụng ceftazidime-avibactam, cao hơn so với dưới 3% ở nhóm điều trị bằng imipenem-relebactam hoặc meropenem-vaborbactam.

*Không sử dụng eravacycline hoặc tigecycline trong điều trị nhiễm khuẩn huyết/ tiết niệu.

*Không phối hợp thường quy β -lactam với aminoglycoside, fluoroquinolone, fosfomycin IV, tetracycline hoặc polymyxin sau khi đã xác nhận thuốc còn hoạt tính.

2.4. MDR/DTR-*P. aeruginosa*

Bảng 4: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm MDR/DTR-*P. aeruginosa*

	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế
MDR còn nhạy β-lactam truyền thống	Ưu tiên aztreonam, cefepime, ceftazidime hoặc piperacillin-tazobactam hơn carbapenem.	Nếu kháng carbapenem nhưng còn nhạy β -lactam truyền thống: dùng liều cao, truyền kéo dài.
uUTI do DTR (hiếm gặp)	Amikacin hoặc tobramycin 1 liều; hoặc cefiderocol, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam.	Colistin.
cUTI do DTR	Cefiderocol; ceftazidime-avibactam; ceftolozane-tazobactam; imipenem-relebactam.	Amikacin hoặc tobramycin 1 lần/ngày.
Ngoài tiết niệu	Ceftazidime-avibactam; ceftolozane-tazobactam; imipenem-relebactam. Riêng viêm phổi : ưu tiên ceftolozane-tazobactam.	Cefiderocol.
Sinh KPC	Cefiderocol; ceftazidime-avibactam; imipenem-relebactam.	
Sinh MBL: NDM/VIM/IMP	Cefiderocol.	

* Nguy cơ đề kháng xuất hiện trong điều trị khoảng 20% với β -lactam mới; có thể gặp kháng chéo.

* Trong điều trị viêm phổi, không sử dụng thường quy kháng sinh khí dung khi còn β -lactam đường toàn thân nhạy cảm; chỉ cần nhắc bổ trợ chọn lọc khi không còn β -lactam mới nào nhạy cảm và người bệnh không đáp ứng điều trị đường toàn thân.

2.5. CRAB xâm lấn

Bảng 5: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm CRAB

Tình huống	Phác đồ đề xuất
Lựa chọn ưu tiên	Sulbactam-durlobactam phối hợp imipenem-cilastatin hoặc meropenem.
Lựa chọn thay thế	Điều trị bắt cầu khi không có sulbactam–durlobactam*: Ampicillin-sulbactam liều cao (sulbactam 9 g/ngày, truyền kéo dài) + cefiderocol hoặc minocycline hoặc polymyxin B.
Kháng sulbactam–durlobactam hoặc sinh NDM/MBL	Phối hợp ít nhất hai thuốc: cefiderocol, minocycline, polymyxin B, hoặc tigecycline.

* IDSA đề xuất phác đồ bắt cầu này trong thời gian chờ sulbactam–durlobactam. Trong trường hợp sulbactam–durlobactam hiện chưa sẵn có tại Việt Nam, có thể xem đây là phác đồ thay thế.

2.6. *Stenotrophomonas maltophilia*

Chỉ áp dụng cho nhiễm xâm lấn; cần đặc biệt tránh điều trị quần cư đường hô hấp. Chất lượng bằng chứng cho nhiều lựa chọn còn thấp.

Bảng 6: Lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm *S. maltophilia*

Vị trí	Phác đồ đề xuất
Ưu tiên	Cefiderocol đơn trị.
Thay thế	Aztreonam-avibactam*, ưu tiên phối hợp ban đầu với một thuốc còn hoạt tính bao gồm levofloxacin; minocycline; TMP-SMX * Nếu thuốc chưa sẵn có: ceftazidime-avibactam + aztreonam.

PHẦN 3. BẢNG LIỀU KHÁNG SINH

Bảng 7: Liều kháng sinh ở người lớn với chức năng gan và thận bình thường

Kháng sinh	Liều gợi ý	Việt Nam	BVHN
Amikacin	uUTI: 15 mg/kg IV, 1 liều duy nhất. cUTI: 15 mg/kg IV liều đầu; các liều sau và khoảng cách liều dựa trên đánh giá được động học/TDM.	✓	✓
Ampicillin-sulbactam	Tổng liều 9 g sulbactam/ngày: 9 g ampicillin-sulbactam (6 g/3 g) IV q8h, truyền 4 giờ; HOẶC 27 g (18 g/9 g) IV truyền liên tục trong 24 giờ.	✓	✓

Kháng sinh	Liều gợi ý	Việt Nam	BVHN
Aztreonam-avibactam	Liều nạp 2,67 g (aztreonam 2 g/avibactam 0,67 g) IV, truyền 3 giờ; SAU ĐÓ 2 g (1,5 g/0,5 g) IV q6h, truyền 3 giờ.		
Cefepim	uUTI: 1 g IV q8h, truyền 30 phút. Các nhiễm khuẩn khác: liều nạp 2 g IV, truyền 30 phút; sau đó 2 g IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Cefepim-enmetazobactam	2,5 g (cefepim 2 g/enmetazobactam 0,5 g) IV q8h, truyền 2 giờ. CrCl ≥ 130 mL/phút: truyền 4 giờ.		
Cefiderocol	2 g IV q8h, truyền 3 giờ. CrCl ≥ 120 mL/phút: 2 g IV q6h, truyền 3 giờ.		
Ceftazidim-avibactam	2,5 g (2 g/0,5 g) IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Ceftazidim-avibactam + aztreonam	Ceftazidim-avibactam 2,5 g IV q8h, truyền 3 giờ PHỐI HỢP aztreonam 2 g IV q8h, truyền 3 giờ; dùng đồng thời qua chạc chữ Y khi có thể.		
Ceftolozan-tazobactam	uUTI: 1,5 g (1 g/0,5 g) IV q8h, truyền 1 giờ. Các nhiễm khuẩn khác: 3 g (2 g/1 g) IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Ciprofloxacin	uUTI: 400 mg IV q12h HOẶC 500 mg PO q12h. Các nhiễm khuẩn khác: 400 mg IV q8h HOẶC 750 mg PO q12h.	✓	✓
Colistin	Tham khảo hướng dẫn đồng thuận quốc tế về polymyxin.	✓	✓
Eravacyclin	1 mg/kg IV q12h.		
Ertapenem	1 g IV q24h, truyền 30 phút.	✓	✓
Fosfomycin	uUTI: fosfomycin trometamol 3 g PO, 1 liều duy nhất. cUTI: fosfomycin 6 g IV q8h, truyền 1 giờ.	✓	✓
Gentamicin	uUTI: 5 mg/kg IV, 1 liều duy nhất. cUTI: 7 mg/kg IV liều đầu; các liều sau và khoảng cách liều dựa trên đánh giá được động học/TDM.	✓	✓
Gepotidacin	uUTI: 1,5 g PO q12h.		
Imipenem-cilastatin	uUTI: 500 mg imipenem IV q6h, truyền 30 phút. Các nhiễm khuẩn khác: 500 mg imipenem IV q6h, truyền 3 giờ (nếu khả thi) HOẶC 1.000 mg q8h, truyền 1 giờ. CrCl ≥ 90 mL/phút: 1.000 mg imipenem q6h, truyền 1 giờ.	✓	✓
Imipenem-cilastatin-relebactam	1,25 g (imipenem 500 mg/cilastatin 500 mg/relebactam 250 mg) IV q6h, truyền 30 phút.	✓	
Levofloxacin	750 mg IV/PO q24h.	✓	✓

Kháng sinh	Liều gợi ý	Việt Nam	BVHN
Aztreonam-avibactam	Liều nạp 2,67 g (aztreonam 2 g/avibactam 0,67 g) IV, truyền 3 giờ; SAU ĐÓ 2 g (1,5 g/0,5 g) IV q6h, truyền 3 giờ.		
Cefepim	uUTI: 1 g IV q8h, truyền 30 phút. Các nhiễm khuẩn khác: liều nạp 2 g IV, truyền 30 phút; sau đó 2 g IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Cefepim-enmetazobactam	2,5 g (cefepim 2 g/enmetazobactam 0,5 g) IV q8h, truyền 2 giờ. CrCl ≥ 130 mL/phút: truyền 4 giờ.		
Cefiderocol	2 g IV q8h, truyền 3 giờ. CrCl ≥ 120 mL/phút: 2 g IV q6h, truyền 3 giờ.		
Ceftazidim-avibactam	2,5 g (2 g/0,5 g) IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Ceftazidim-avibactam + aztreonam	Ceftazidim-avibactam 2,5 g IV q8h, truyền 3 giờ PHỐI HỢP aztreonam 2 g IV q8h, truyền 3 giờ; đùng đồng thời qua chạc chữ Y khi có thể.		
Ceftolozan-tazobactam	uUTI: 1,5 g (1 g/0,5 g) IV q8h, truyền 1 giờ. Các nhiễm khuẩn khác: 3 g (2 g/1 g) IV q8h, truyền 3 giờ.	✓	✓
Ciprofloxacin	uUTI: 400 mg IV q12h HOẶC 500 mg PO q12h. Các nhiễm khuẩn khác: 400 mg IV q8h HOẶC 750 mg PO q12h.	✓	✓
Colistin	Tham khảo hướng dẫn đồng thuận quốc tế về polymyxin.	✓	✓
Eravacyclin	1 mg/kg IV q12h.		
Ertapenem	1 g IV q24h, truyền 30 phút.	✓	✓
Fosfomycin	uUTI: fosfomycin trometamol 3 g PO, 1 liều duy nhất. cUTI: fosfomycin 6 g IV q8h, truyền 1 giờ.	✓	✓
Gentamicin	uUTI: 5 mg/kg IV, 1 liều duy nhất. cUTI: 7 mg/kg IV liều đầu; các liều sau và khoảng cách liều dựa trên đánh giá dược động học/TDM.	✓	✓
Gepotidacin	uUTI: 1,5 g PO q12h.		
Imipenem-cilastatin	uUTI: 500 mg imipenem IV q6h, truyền 30 phút. Các nhiễm khuẩn khác: 500 mg imipenem IV q6h, truyền 3 giờ (nếu khả thi) HOẶC 1.000 mg q8h, truyền 1 giờ. CrCl ≥ 90 mL/phút: 1.000 mg imipenem q6h, truyền 1 giờ.	✓	✓
Imipenem-cilastatin-relebactam	1,25 g (imipenem 500 mg/cilastatin 500 mg/relebactam 250 mg) IV q6h, truyền 30 phút.	✓	
Levofloxacin	750 mg IV/PO q24h.	✓	✓
Meropenem	uUTI: 1 g IV q8h, truyền 30 phút. Các nhiễm khuẩn khác: 1-2 g IV q8h, truyền 3 giờ (nếu khả thi); ưu tiên 2 g ở người béo phì, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, ECMO hoặc CrCl ≥ 130 mL/phút.	✓	✓
Meropenem-vaborbactam	4 g (meropenem 2 g/vaborbactam 2 g) IV q8h, truyền 3 giờ.		
Minocyclin	200 mg IV/PO q12h.	✓	
Nitrofurantoin	Dạng macrocrystal/monohydrat: 100 mg PO q12h. Dạng hỗn dịch: 50 mg PO q6h.		
Pivmecillinam	uUTI: 370 mg pivmecillinam PO q8h (185 mg pivmecillinam tương đương 200 mg pivmecillinam hydrochlorid).		
Plazomicin	uUTI: 15 mg/kg IV, 1 liều duy nhất. cUTI: 15 mg/kg IV liều đầu; các liều sau và khoảng cách liều dựa trên đánh giá dược động học/TDM.		

Polymyxin B	Tham khảo hướng dẫn đồng thuận quốc tế về polymyxin.	✓	✓
Sulbactam-durlobactam	2 g (sulbactam 1 g/durlobactam 1 g) IV q6h, truyền 3 giờ. CrCl $\geq$ 130 mL/phút: 2 g IV q4h, truyền 3 giờ.		
Sulopenem etzadroxil-probenecid	Sulopenem etzadroxil 500 mg/probenecid 500 mg PO q12h.		
Tigecyclin	Liều nạp 200 mg IV; sau đó 100 mg IV q12h.	✓	✓
Tobramycin	uUTI: 5 mg/kg IV, 1 liều duy nhất. cUTI: 7 mg/kg IV liều đầu; các liều sau và khoảng cách liều dựa trên đánh giá dược động học/TDM.	✓	✓
Trimethoprim-sulfamethoxazol	uUTI: 160 mg (tính theo trimethoprim) IV/PO q12h. Các nhiễm khuẩn khác: 8-15 mg/kg/ngày (tính theo trimethoprim) IV/PO, chia q8h-q12h.	✓	✓

Nguồn: Tamma PD, Bonomo RA, Heil EL, Justo JA, Satlin MJ, Mathers AJ. IDSA 2026 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Infectious Diseases Society of America. Published July 30, 2026. Truy cập ngày 03/08/2026.

II. Cập nhật hướng dẫn về chỉ định, liều dùng và theo dõi điều trị kháng sinh nhóm AMINOGLYCOSID

Aminoglycosid (gồm gentamicin, tobramycin và amikacin) là các kháng sinh đường tiêm có hiệu quả cao, thường được chỉ định là phác đồ kinh nghiệm ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng. Aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn nhanh và tỷ lệ kháng thuốc tại Úc hiện tương đối thấp so với nhiều kháng sinh Gram âm khác. Hướng dẫn “Therapeutic Guidelines: Antibiotic” được cập nhật vào tháng 3 năm 2025, cung cấp các khuyến cáo mới về vai trò của aminoglycosid cùng chiến lược tối ưu hóa liều dùng và lựa chọn thuốc. Hướng dẫn mới cung cấp thông tin về liều dùng ở người lớn được tính dựa trên khối lượng nạc cơ thể (lean body mass), và các công cụ tính toán nhằm hiệu chỉnh liều. Đồng thời, đưa ra khuyến cáo về giám sát nồng độ thuốc trong máu khi dự kiến thời gian điều trị với aminoglycosid trên 48 giờ; ở bệnh nhân người lớn, thông qua theo dõi diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) của aminoglycosid.

Aminoglycosid, bao gồm gentamicin, tobramycin và amikacin, là nhóm kháng sinh đường tiêm có hoạt tính mạnh trên vi khuẩn Gram âm và thường được sử dụng như liệu pháp kinh nghiệm ban đầu trong các nhiễm khuẩn nặng. Nhóm thuốc này có tác dụng diệt khuẩn nhanh, tỷ lệ đề kháng tại Úc hiện vẫn tương đối thấp so với nhiều kháng sinh khác dùng trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm. Tuy nhiên, do khoảng điều trị hẹp, nguy cơ độc tính và yêu cầu theo dõi nồng độ thuốc, việc sử dụng aminoglycosid trong thực hành lâm sàng vẫn còn nhiều tranh luận. Một số bác sĩ lâm sàng có xu hướng thay thế aminoglycosid bằng carbapenem hoặc beta-lactam phổ rộng trong điều trị kinh nghiệm. Dù vậy, việc sử dụng rộng rãi các kháng sinh thay thế này có mối liên quan đến nguy cơ gia tăng tình trạng kháng kháng sinh.

Cập nhật tháng 3 năm 2025 của Therapeutic Guidelines về kháng sinh đã tổng hợp các dữ liệu mới nhất tại Úc về tình trạng đề kháng aminoglycosid, các nguyên tắc quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý, các lưu ý thực hành lâm sàng và các ngưỡng nhạy cảm kháng sinh (breakpoint) theo khuyến cáo của Ủy ban Châu Âu về Thử nghiệm Độ nhạy Kháng sinh (EUCAST) và Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI). Cập nhật mới này đã làm rõ vai trò của aminoglycosid đường tiêm trong điều trị nhiễm khuẩn, đồng thời nhấn mạnh những nguyên tắc quan trọng nhằm sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả.

CHỈ ĐỊNH CỦA AMINOGLYCOSID

Các chỉ định của kháng sinh aminoglycosid được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1: Các chỉ định được khuyến cáo của aminoglycosid	
Điều trị theo kinh nghiệm	
Điều trị ngắn hạn đối với các nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ do căn nguyên Gram âm (ví dụ: nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết chưa rõ căn nguyên)	
Điều trị đích ban đầu trong khi chờ kết quả kháng sinh đồ	
- Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định nhưng nghi ngờ đề kháng với các kháng sinh kinh nghiệm ban đầu khác. - Điều trị phối hợp trong nhiễm khuẩn do <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.	
Điều trị đích	
- Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định và còn nhạy cảm với aminoglycosid, trong các trường hợp đã kháng các kháng sinh phù hợp hơn cho điều trị kéo dài. - Điều trị phối hợp trong bệnh Brucellosis, Nocardiosis và nhiễm Mycobacteria không phải lao. - Điều trị hiệp đồng với các kháng sinh khác trong viêm nội tâm mạc do <i>Streptococcus</i>, <i>Enterococcus</i> và <i>Bartonella</i> (xem Bảng 2)	

ƯU ĐIỂM VÀ HẠN CHẾ CỦA KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSID

Sử dụng aminoglycosid có rất nhiều ưu điểm. Việc sử dụng aminoglycosid giúp giảm thiểu việc phải dùng tới các kháng sinh nhóm Watch trong danh mục AWaRe của Tổ chức Y tế Thế giới (ví dụ: piperacillin/tazobactam, ceftriaxon, cefotaxim, meropenem), vốn là những thuốc có phổ tác dụng rộng hơn, dễ làm tăng nguy cơ kháng kháng sinh hơn và có liên quan đến tăng tỷ lệ nhiễm trùng do *Clostridioides difficile*.

Độc tính của aminoglycosid đã được ghi nhận rõ độc tính trên thận xảy ra ở 10% đến 25% bệnh nhân, phụ thuộc liều tích lũy và thường có thể hồi phục. Độc tính trên tiền đình và thính giác là những độc tính không thể dự đoán trước, với những trường hợp nghiêm trọng có thể không hồi phục. Bảng 2 trình bày tóm tắt những ưu điểm và hạn chế của kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Bảng 2: Ưu điểm và hạn chế của kháng sinh aminoglycosid

Ưu điểm
• Tác dụng diệt khuẩn mạnh. • Hầu hết nhiễm khuẩn cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh do vi khuẩn Gram âm còn nhạy cảm với aminoglycosid. • Có tác dụng hậu kháng sinh (PAE). • Khi phối hợp với các thuốc có hoạt tính trên thành tế bào như beta-lactam hoặc glycopeptides, aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng đối với <i>Enterococcus</i> và <i>Streptococcus</i>. • Hiếm khi gây phản ứng quá mẫn • Ít liên quan đến nhiễm trùng do <i>Clostridioides difficile</i>.
Hạn chế
• Độc tính trên thận, thường xảy ra khi sử dụng trên 5-7 ngày hoặc suy giảm chức năng thận. • Độc tính tiền đình và thính giác không hồi phục.

CÁC LỰA CHỌN KHÁNG SINH THAY THẾ AMINOGLYCOSIDIS

Ở những bệnh nhân có chống chỉ định hoặc cần thận trọng khi dùng aminoglycosid, có thể sử dụng kháng sinh beta-lactam phổ rộng như piperacillin/tazobactam hoặc cefepim, tùy thuộc vào chỉ định và căn nguyên. Ưu tiên khởi đầu bằng phác đồ betalactam nếu dự kiến truyền tĩnh mạch trên 72 giờ, tránh việc phải đổi kháng sinh do aminoglycosid chỉ được khuyến cáo dùng tối đa 48 giờ. Tuy nhiên, nếu chưa biết rõ thời gian sử dụng thuốc đường tĩnh mạch dự kiến, hoặc bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn, khuyến cáo sử dụng aminoglycosid ban đầu do hiệu quả diệt khuẩn cao.

Carbapenem như meropenem có phổ rất rộng và hiệu quả trên nhiều vi khuẩn Gram âm đa kháng, nhưng cần được bảo tồn do nguy cơ thúc đẩy tình trạng đa kháng kháng sinh. Theo đó, điều trị nhiễm khuẩn đường niệu áp dụng chiến lược theo bậc: dùng đơn trị liệu aminoglycosid hoặc ceftriaxon khi không có sốc nhiễm khuẩn; và phối hợp cả hai loại trên khi có sốc nhiễm khuẩn để bao phủ chủng sinh ESBL và *Streptococcus agalactiae* (liên cầu nhóm B). Meropenem chỉ được dành riêng cho nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn đường niệu ở người có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng (MDR) do tiền sử nhập viện hoặc yếu tố dịch tễ.

LỰA CHỌN AMINOGLYCOSID

Việc lựa chọn aminoglycosid phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm tác nhân nghi ngờ, vị trí nhiễm khuẩn, kháng sinh đồ, khả năng sẵn có của thuốc và hướng dẫn điều trị hiện hành. Gentamicin và tobramycin là các thuốc được sử dụng phổ biến nhất, thường phối hợp với kháng sinh khác; trong khi amikacin có phổ rộng hơn, thường được đề sử dụng trong điều trị các chủng có đề kháng nội tại với hai kháng sinh còn lại của nhóm.

- Trong các nhiễm khuẩn do Enterobacterales (*Escherichia coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae*): thường sử dụng gentamicin và tobramycin, nhưng cần theo dõi tình hình dịch tễ địa phương do tỷ lệ đa kháng (đặc biệt là chủng sinh ESBL) đang gia tăng. Ở những vùng có tỷ lệ Enterobacterales sinh ESBL và carbapenemase cao, amikacin là lựa chọn ưu tiên.

- Trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*): tobramycin được ưu tiên hơn gentamicin nhờ giá trị MIC thấp hơn khoảng hai lần và hiệu quả in vitro cao hơn; amikacin cũng có thể được sử dụng. Cần lưu ý, đối với nhiễm khuẩn ngoài đường niệu, bắt buộc phải phối hợp gentamicin hoặc tobramycin với một kháng sinh khác còn nhạy cảm.

- Nhiễm *Mycobacteria* không phải lao: amikacin được ưu tiên sử dụng trong điều trị đích do vẫn duy trì được hoạt tính, trong khi gentamicin và tobramycin hầu như không có tác dụng.

- Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn Gram dương (như *Streptococcus*, *Enterococcus*): gentamicin là lựa chọn hàng đầu cho phác đồ điều trị hiệp đồng.

KHUYẾN CÁO HIỆN NAY VỀ LIỀU DÙNG AMINOGLYCOSID

- Liều khởi đầu (Trong điều trị theo kinh nghiệm)

- + Gentamicin và tobramycin: 7 mg/kg (áp dụng cho người lớn và trẻ > 1 tháng tuổi).

- + Amikacin: 30 mg/kg (cho người lớn) và 20 mg/kg (cho trẻ em).

- + Trẻ sơ sinh: Liều lượng phụ thuộc vào tuổi thai và tuổi sau sinh.

- + Ngoại lệ: Không áp dụng các mức liều trên khi sử dụng với mục đích điều trị hiệp đồng viêm nội tâm mạc (do *Streptococcus/Enterococcus*), nhiễm *Mycobacteria* không lao, Brucellosis, hoặc Nocardiosis.

- Nguyên tắc tính liều và hiệu chỉnh liều

- + Chung: Không giảm liều đối với nhiễm khuẩn đường niệu. Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân nặng, sốc nhiễm khuẩn hoặc đang lọc máu.

- + Đối với người lớn:

- Chỉ số tính liều chính xác nhất: Khối lượng cơ thể nạc (LBW) do thuốc phân bố kém vào mô mỡ.

- Bệnh nhân béo phì ($BMI \geq 35$): Cần tham khảo ý kiến chuyên gia.

- Đánh giá chức năng thận (Cockcroft-Gault): Chọn cân nặng lý tưởng (với bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường 18,5-24,9), cân nặng thực tế (người thiếu cân có $BMI \leq 18,5$), hoặc cân nặng hiệu chỉnh với hệ số 0,4 (người thừa cân/béo phì có $BMI \geq 25$) trong công thức ước tính mức lọc cầu thận.

- + Đối với trẻ em: Trẻ không béo phì: Có thể dùng cân nặng thực tế để tính liều. Trẻ béo phì: Cần cá thể hóa liều dựa trên cân nặng hiệu chỉnh hoặc khối lượng không mỡ (chỉ số chính xác nhất).

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ ĐỐI VỚI AMINOGLYCOSID

Theo dõi lâm sàng (Bắt buộc với mọi bệnh nhân): Cần ngừng thuốc ngay nếu nghi ngờ gặp độc tính trên thận, tiền đình hoặc thính giác.

- Độc tính trên thận:

- + Đánh giá chức năng thận trước khi khởi trị và giám sát định kỳ 2–3 lần/tuần (tần suất dày hơn nếu chức năng thận không ổn định).

- + Dấu hiệu cảnh báo sớm: Nồng độ thuốc đo được cao yêu cầu phải giảm liều.

- Độc tính tiền đình và thính giác:

- + Bệnh nhân cần báo cáo ngay lập tức nếu bị mất thăng bằng hoặc giảm thính lực (kể cả khi đã ngừng thuốc).

- + Đánh giá định kỳ tình trạng thất điều, dao động nhãn cầu và test thị lực khi xoay đầu thụ động (giảm >2 dòng thị lực là dấu hiệu suy giảm tiền đình). Lưu ý: chóng mặt tự phát không phải là triệu chứng điển hình.

- + Điều trị > 5 ngày: Cần nhắc đo thính lực tần số cao và thăm dò tiền đình.

- + Điều trị > 14 ngày: Khuyến cáo đo thính lực nền trước điều trị và theo dõi thính lực định kỳ.

- Theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương

- + Chỉ định: Cần nhắc theo dõi từ liều đầu tiên nếu bệnh nhân có chức năng thận biến thiên, có biến đổi được động học (béo phì), hoặc thời gian sử dụng aminoglycosid dự kiến > 48 giờ. Bệnh nhân không cần cần theo dõi nồng độ thuốc nếu thời gian sử dụng thuốc trong vòng 48 giờ (tối đa 3 liều).

- + Với phác đồ aminoglycosid 1 lần/ ngày (hoặc thưa hơn):

- Theo dõi AUC (ưu tiên nhất cho người lớn): Dự đoán chính xác cả hiệu quả và độc tính. AUC đích nằm trong khoảng 80-100 mg.hr/L (đối với gentamicin/tobramycin trị kinh nghiệm). Nên dùng phần mềm Bayes để tính toán (chỉ cần 1 điểm nồng độ). Phương pháp này hạn chế ở trẻ em do phải lấy máu nhiều lần và chưa có phần mềm tính toán.

- Nồng độ đáy (Trough): không phù hợp để theo dõi hiệu quả, nhưng có thể dùng để cảnh báo tích lũy thuốc/ độc tính khi chưa theo dõi được AUC, đặc biệt trên trẻ em. Thời điểm lấy mẫu ngay trước liều kế tiếp, với nồng độ đích là < 1 mg/L (gentamicin/ tobramycin) và < 4 mg/L (amikacin).

- Nồng độ đỉnh (Peak): Dùng đánh giá hiệu quả khi không có điều kiện ước tính AUC. Thời điểm lấy mẫu ngay sau khi kết thúc truyền, với mục tiêu là tỷ lệ C_{max}/MIC từ 7-10 (chỉ áp dụng với gentamicin).

+ Phác đồ nhiều liều/ngày trong điều trị hiệp đồng:

- Theo dõi nồng độ đáy định kỳ 2 lần/ tuần (hoặc hơn nếu chức năng thận thay đổi nhanh).

- Nồng độ đích: < 1 mg/L.

KẾT LUẬN

Aminoglycosid vẫn giữ vai trò quan trọng là kháng sinh điều trị kinh nghiệm nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng nhờ vào đặc tính diệt khuẩn nhanh chóng, tính hiệu quả đối với các vi khuẩn đã kháng thuốc, và có hiệu ứng hậu kháng sinh. Cá thể hóa liều dùng cùng với theo dõi điều trị chặt chẽ có ý nghĩa quyết định nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn. Việc sử dụng aminoglycosid một cách tối ưu còn góp phần bảo đảm hiệu quả của các nhóm kháng sinh khác trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>