BỆNH VIỆN ĐA KHOA HẬU LỘC
KHOA DƯỢC – TBVTYT



PHỐI HỢP KHÁNG SINH TRÊN LÂM SÀNG

Ngày 29 tháng 10 năm 2026

Quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện

QUYẾT ĐỊNH 5631/QĐ-BYT NGÀY 31/12/2020

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 772/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 04 tháng 3 năm 2016

SỞ Y TẾ TỈNH HÒA BÌNH
ĐẾN Số: 1107
Ngày: 15/3/16
Chuyển:
Lưu hồ sơ:

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện"

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 2174/QĐ-BYT ngày 21/6/2013 về việc phê duyệt Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".

Điều 2. Tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện" ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các bệnh viện.

Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Giám đốc bệnh viện tổ chức triển khai thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng BYT;
- Cổng thông tin điện tử BYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Tuyên

04/03/2016
Quyết định 772/QĐ-BYT

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 5631 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 31 tháng 12 năm 2020

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện"

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".

Điều 2. Tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện" ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các bệnh viện. Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, triển khai thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, thay thế Quyết định 772/QĐ-BYT ngày 04/3/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng BYT;
- Cổng thông tin điện tử BYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Trường Sơn

30/12/2020
Quyết định 5631/QĐ-BYT

1 2 3 4 5 6 7

2

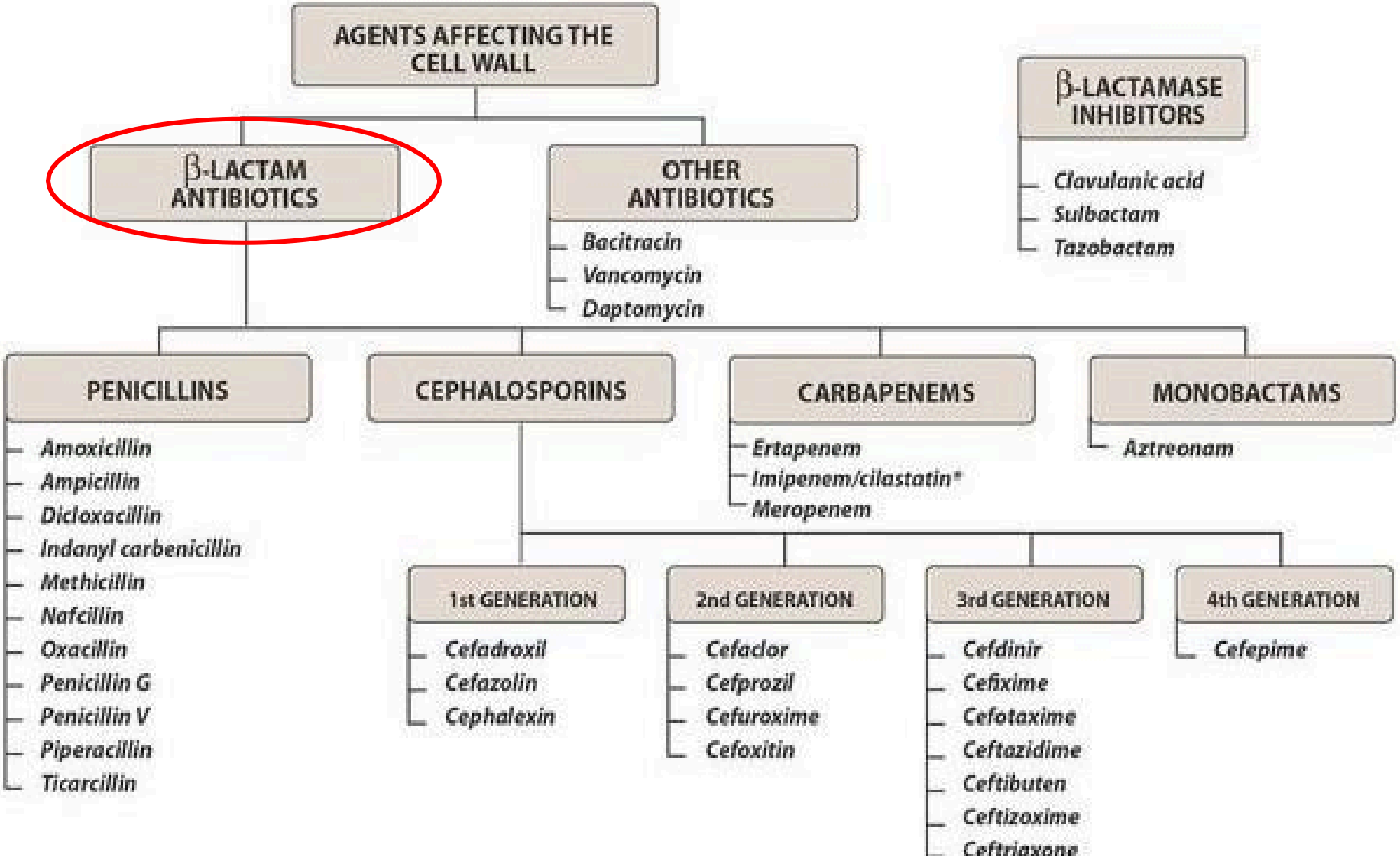
MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Khái quát về sử dụng kháng sinh
2. Lựa chon và Sử dụng kháng sinh phụ thuộc nồng độ và kháng sinh phụ thuộc thời gian
3. Phối hợp kháng sinh và tương tác thuốc thường gặp trên lâm sàng

PHÂN LOẠI THEO CẤU TRÚC HÓA HỌC

TT	Tên nhóm		Ví dụ
1	Betalactam	Penicilin	Amoxicilin, ampicilin, ...
		Cephalosporin	Cephalexin, cefixim,...
		Các beta-lactam khác	Imipenem,...
		Các chất ức chế betalactamase	Acid clavulanic...
2	Aminosid		Gentamicin, spectinomycin...
3	Macrolid		Azithromycin, erythromycin...
4	Lincosamid		Clindamycin...
5	Phenicol		Cloramphenicol...
6	Tetracyclin		doxycyclin
7	Quinolon		Ciprofloxacin, levofloxacin...
8	khác	Sulfamid	Sulfamethoxazol...
		5-nitro imidazol	Metronidazol...

KHÁNG SINH BETA-LACTAM



PHỔ TÁC DỤNG CEPHALOSPORINS

First-generation cephalosporins

Gram (+) cocci

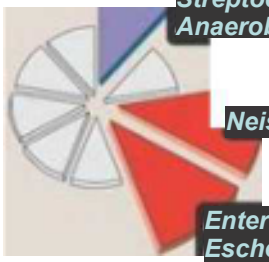
Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidls Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Anaerobic streptococci*

'Excapt m«thicíllinroúst*nt Staphylococcus aurout

Gram (-) rods

Escherichia coll Klebsiella pneumoniae Proteus mirabllis

Second-generation cephalosporins



Gram (+) cocci

Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Anaerobic streptococci

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae

Gram (-) rods

Enterobacter aerogenes Escherichia coli Haemophilus influenzae Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis

Third-generation cephalosporins

Gram (-) cocci

Neisseria gonorrhoeae

Gram (-) rods

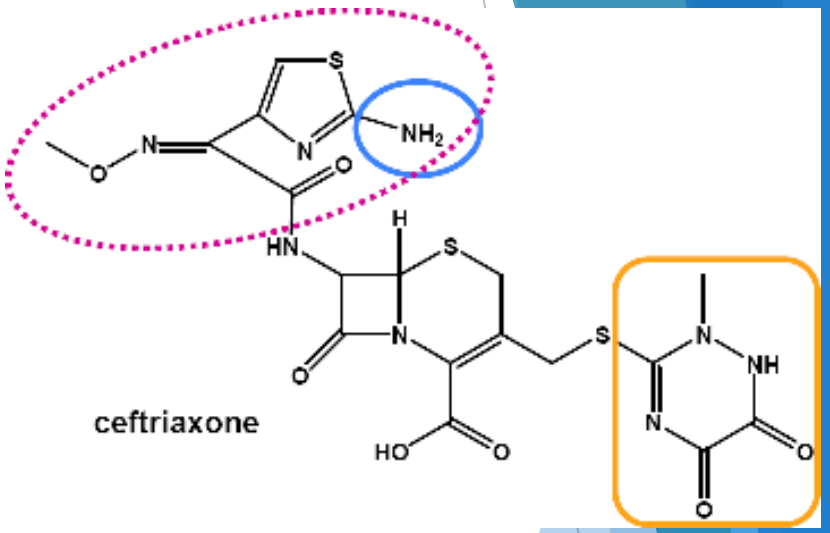
Enterobacter aerogenes Escherichia coli Haemophilus influenzae Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa

Thế hệ	Gram (+)	Phế cầu	Gram (-)	Kỵ khí	Đề kháng p-lactamase
1	+++	+++	+	+/-	+/-
2	+	++	++	++	+
3	+	+++	+++ (Pseu)	+	+++
4	+	+++	+++	+/-	++++

Dược động học của C3G/C4G

- Phân bố tốt vào tổ chức, các dịch, trong dịch não tủy, mật
- t1/2 thay đổi, tùy thuốc:
  - 1-2h: cefotaxim, ceftazidim
  - 2-3 h: cefoperazon, cefepim
  - 8 h: ceftriaxon
- Thải trừ thay đổi, tùy thuốc:
  - thận: cefotaxim, cefixim, cefepim
  - thận + mật: ceftriaxon
  - mật: cefoperazon

Liên kết với protein huyết tương, kéo dài t1/2



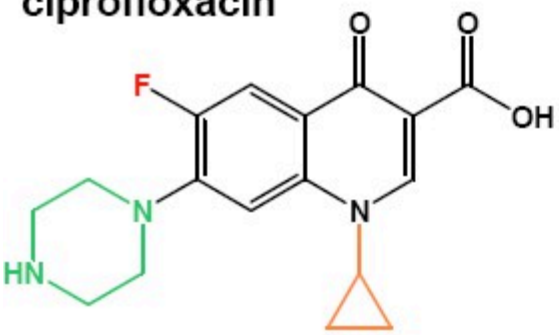
BẢNG SO SÁNH CÁC CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 3 ĐƯỜNG TIÊM DỰA TRÊN THÔNG TIN TỪ TỜ HDSD

Hoạt chất	Cefotaxim	Ceftriaxon	Cefoperazon	Ceftizoxim	Cefoperazon/ sulbactam	Ceftazidim
Brand name	Claforan[a]	Rocephin[b]	Cefobid[c]	Varucefa[d]	Sulperazon[e]	Fortum[f]
Đường dùng	IV/IM	IV/IM	IV/IM	IV/IM	IV/IM	IV/IM
Hình ảnh thuốc và hàm lượng	 1g	 250mg, 500mg, 1g	 1g	 1g, 2g	   0.5g/ 0.5g 1g/ 0.5g 1g/ 1g	  1g 2g
Phổ tác dụng	Cepha thế hệ 3*	Cepha thế hệ 3*	- Cepha thế hệ 3* - *P.aeruginosa*	Cepha thế hệ 3*	- Cepha thế hệ 3* - *P.aeruginosa* - *A. baumannii*	- Cepha thế hệ 3* - *P.aeruginosa*
Thời gian bán thải (h)	1-1.5 h	6-9 h	1.7 h	1.7 h	1.7 h và 1 h	2 h
Liên kết với protein huyết tương (%)	40%	85 - 90%	82 – 93%	30%	82 – 93% (Cefoperazon)	10%
Hiệu chỉnh liều trên BN suy thận	Có (CLcr <20ml/p)	Không (khi cả chức năng gan và thận đồng thời)	Không	Có (Clcr < 79 ml/p)	Có (Clcr < 30 ml/p)	Có (Cl < 50 ml/p)
Hiệu chỉnh liều trên BN suy gan	Không	suy giảm đáng kể, không dùng quá 2g/ngày)	Có	Không	Có	Không
Tương tác thuốc CCD	Không	Dùng đồng thời với muối Canxi đường tĩnh mạch	Không	Không	Không	Không

LỰA CHỌN KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

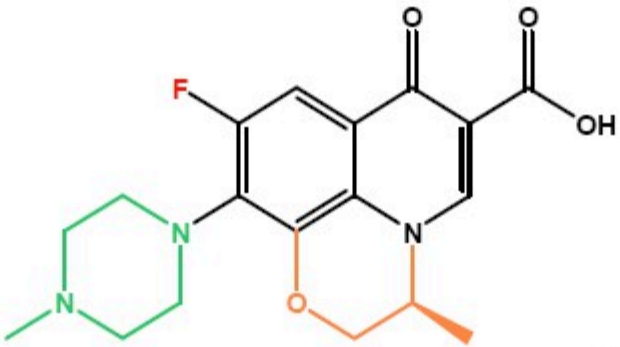


ciprofloxacin

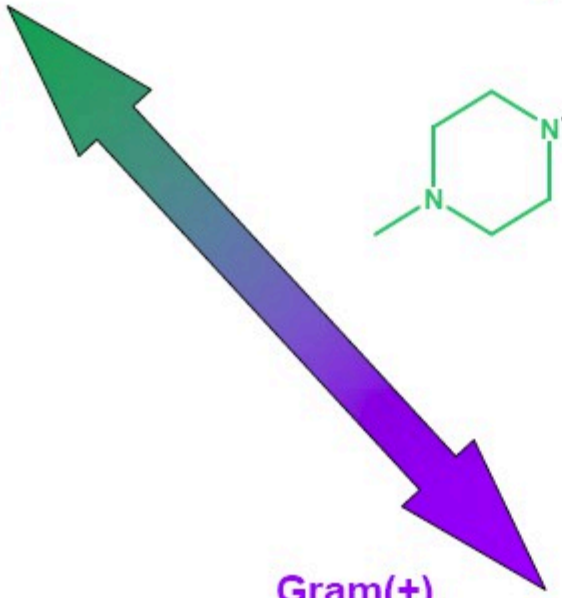


substituents contributing to increase in potency

levofloxacin



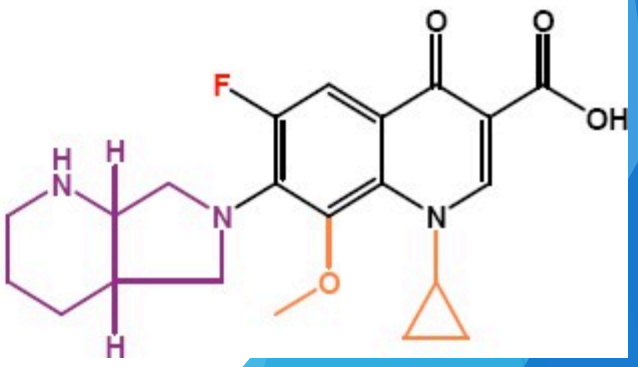
Gram(-)



Gram(+)

VK yếm khí

moxifloxacin



DƯỢC ĐỘNG HỌC

Drugs@FDA
FDA Approved Drug Products

Thuốc	Sinh khả dụng	Tmax	$T_{1/2}$	% Lk protein huyết tương	Chuyển hóa qua gan (%)	Thải trừ qua thận (%)
Ciprofloxacin	70 - 80	1-2	3-5	20 - 40	33	67
Ofloxacin	98	1-2	6	25	8	75-80
Levofloxacin	99	1-2	6-8	30-40	12,8	87
Moxifloxacin	90	1-3	12	30-50	52	20

Khác biệt về

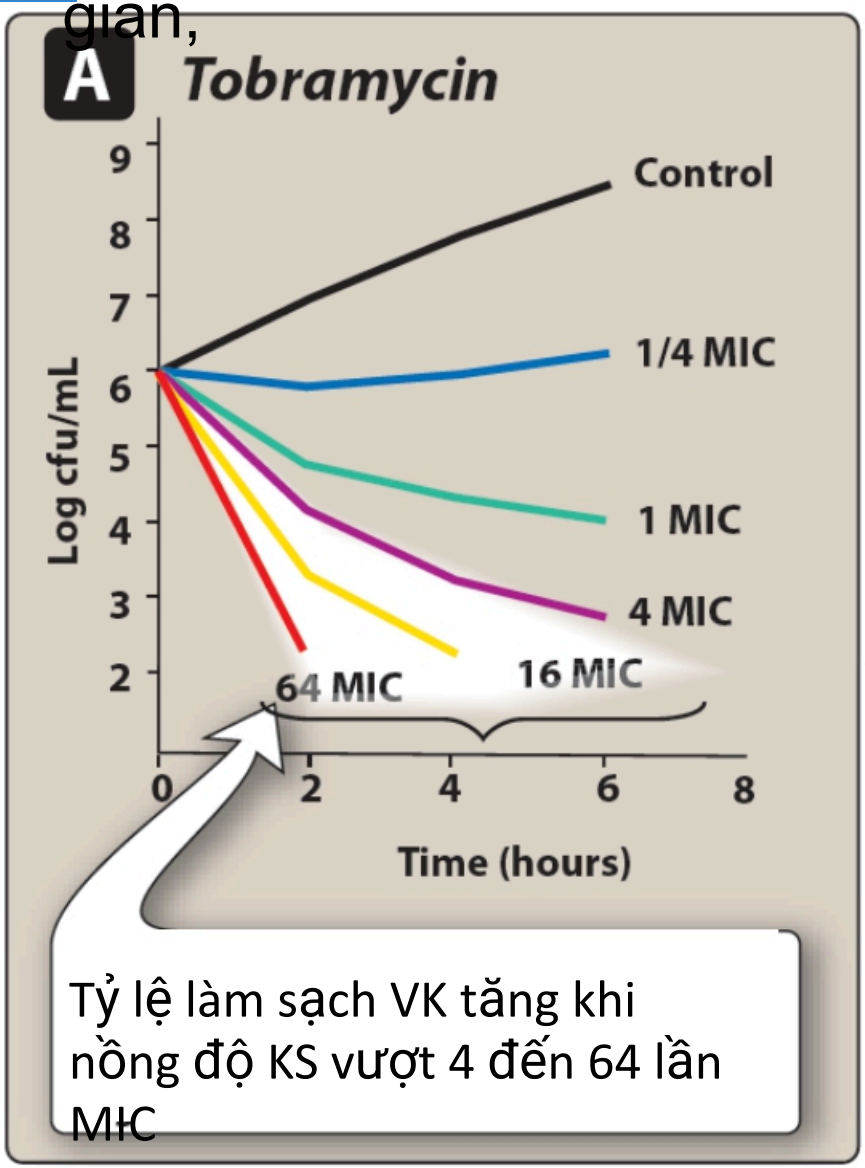
-Số lần dùng/ ngày

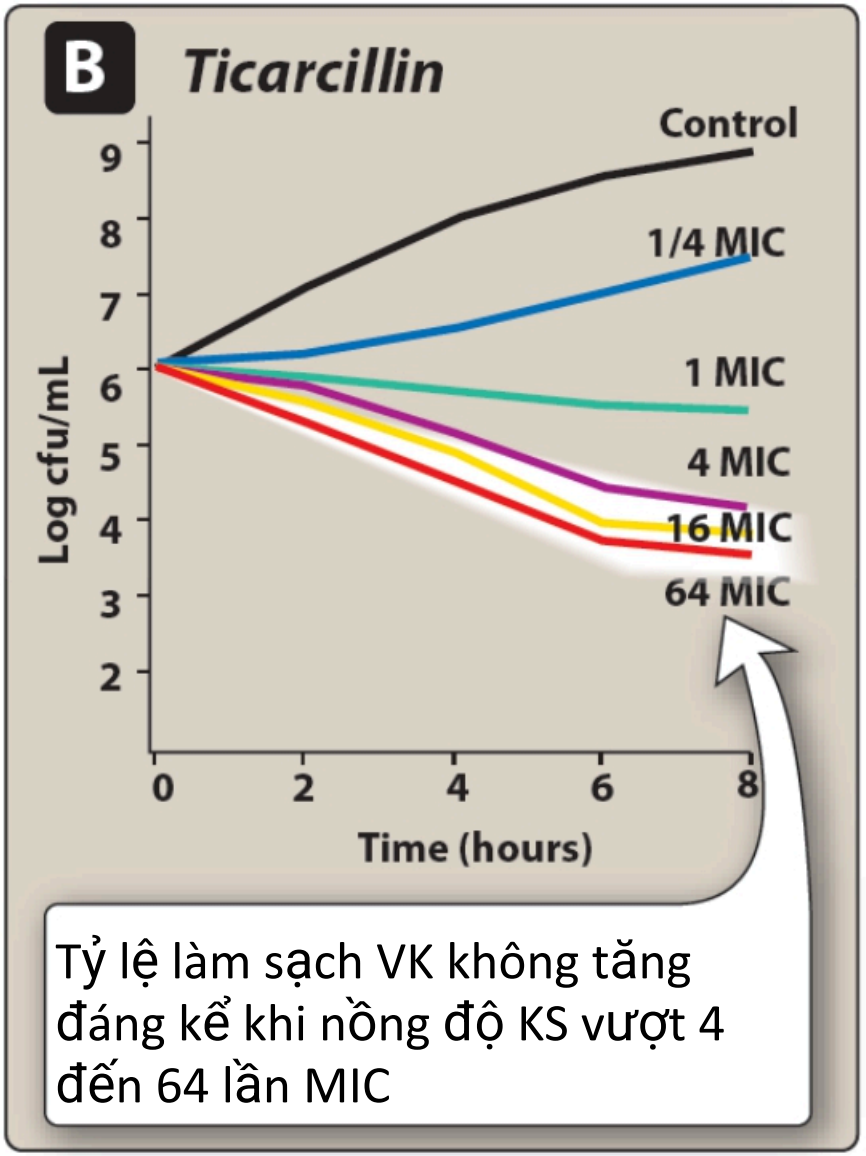
- Hiệu chỉnh liều
- Tương tác thuốc

Phân loại kháng sinh dựa trên DĐH - DLH (PK/PD)

Kháng sinh phụ thuộc nồng độ,

Kháng sinh phụ thuộc thời gian,





Các VK thường gặp theo vị trí nhiễm khuẩn

Miệng
Peptococcus
Peptostreptococcus
Actinomyces

Da và mô mềm
S. aureus
S. pyogenes
S. epidermidis
Pasteurella

Xương và khớp
S. aureus
S. epidermidis
Streptococci
N. gonorrhoeae
Gram-negative rods

Bụng
E. coli, Proteus
Klebsiella
Enterococcus
Bacteroides sp.

Tiết niệu
E. coli, Proteus
Klebsiella
Enterococcus
Staph saprophyticus

Hô hấp trên
S. pneumoniae
H. influenzae
M. catarrhalis
S. pyogenes

NK Hô hấp dưới cộng đồng
S. pneumoniae
H. influenzae
K. pneumoniae
Legionella pneumophila
Mycoplasma, Chlamydia

NK Hô hấp dưới bệnh viện
K. pneumoniae
P. aeruginosa
Enterobacter sp.
Serratia sp.
S. aureus

Viêm màng não
S. pneumoniae
N. meningitidis
H. influenza
Group B Strep
E. coli
Listeria

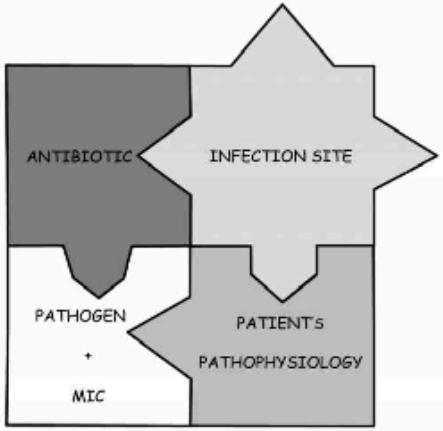
Tiêu chí cân nhắc trong lựa chọn và sử dụng kháng sinh

Vi khuẩn

- Độ nhạy cảm với kháng sinh
- Tần suất đề kháng

Kháng sinh

- PD: phổ tác dụng, hoạt tính
- PK: xâm nhập của KS vào vị trí nhiễm khuẩn
- Đường dùng, số lần dùng thuốc
- Độc tính, tương tác thuốc
- Giá thành



Người bệnh

- Sinh lý: PN có thai, cho con bú, thay đổi khoang phân bố
- Bệnh lý: suy gan, suy thận, suy giảm miễn dịch, tiền sử dị ứng…
- Tình trạng nhiễm khuẩn

"HIT HARD & HIT FAST ?"



Paul Ehrlich:

‚Frapper fort et frapper vite' (Hit hard and early) –

Address to the 17th International Congress of Medicine, 1913

Ehrlich P, Lancet 1913; 2:445–51.

Lựa chọn kháng sinh hợp lý: phổ tác dụng, vị trí nhiễm khuẩn

Chế độ liều kháng sinh hợp lý theo Dược động học/Dược lực học (PK/PD)

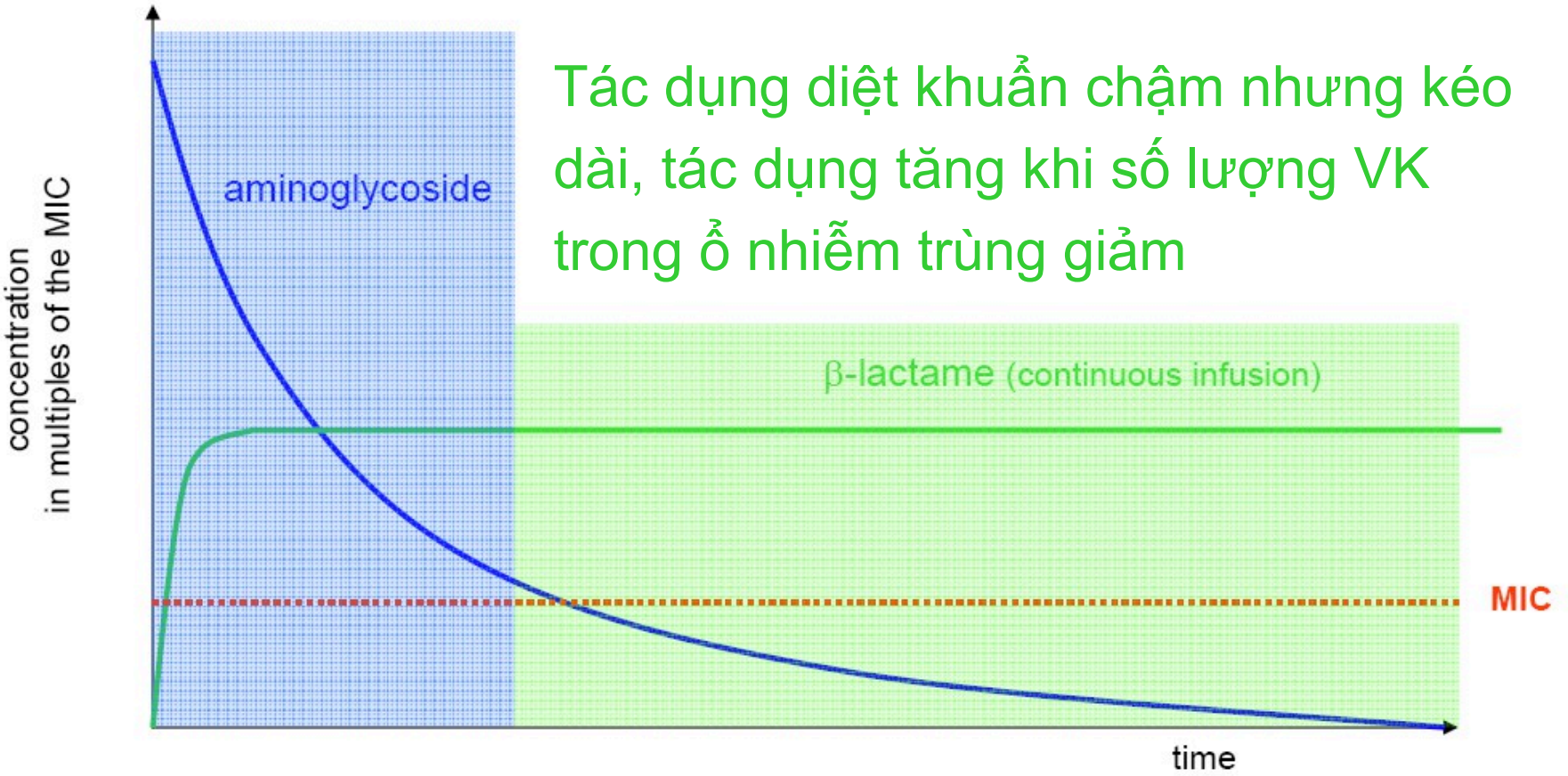
Phối hợp kháng sinh hợp lý

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

- **Phối hợp/bổ sung các đặc tính dược lực học**

KS phụ thuộc thời gian + KS phụ thuộc nồng độ: Beta-lactam + aminoglycosid

Diệt khuẩn nhanh, phụ thuộc tỷ số Cmax/MIC



Tác dụng diệt khuẩn chậm nhưng kéo dài, tác dụng tăng khi số lượng VK trong ổ nhiễm trùng giảm

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

- **Phối hợp/bổ sung các đặc tính dược lực học**

KS phụ thuộc thời gian + KS phụ thuộc nồng độ: Beta-lactam + aminoglycosid

YẾU TỐ QUYẾT ĐỊNH HIỆU QUẢ CỦA THUỐC???

- **Kháng sinh Beta-lactam**: Số lần dùng thuốc trong ngày

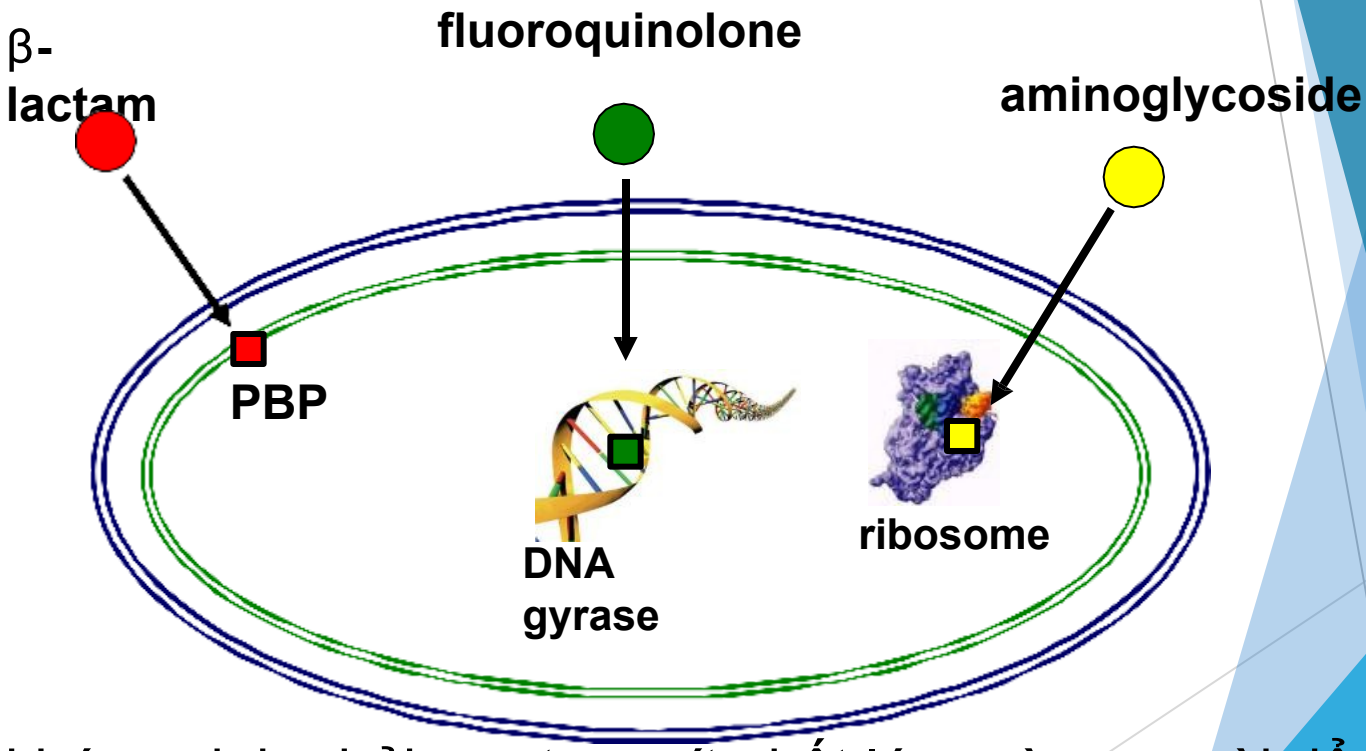
- Nhiễm khuẩn nhẹ: 3 lần/ngày
- Nhiễm khuẩn nặng: 4 lần/ngày hoặc kéo dài thời gian truyền thuốc (Bệnh nhân tại ICU)

- **Kháng sinh Aminosid/Quinolon**: Liều dùng mỗi lần

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

❑ Phối hợp/bổ sung các đặc tính dược lý học

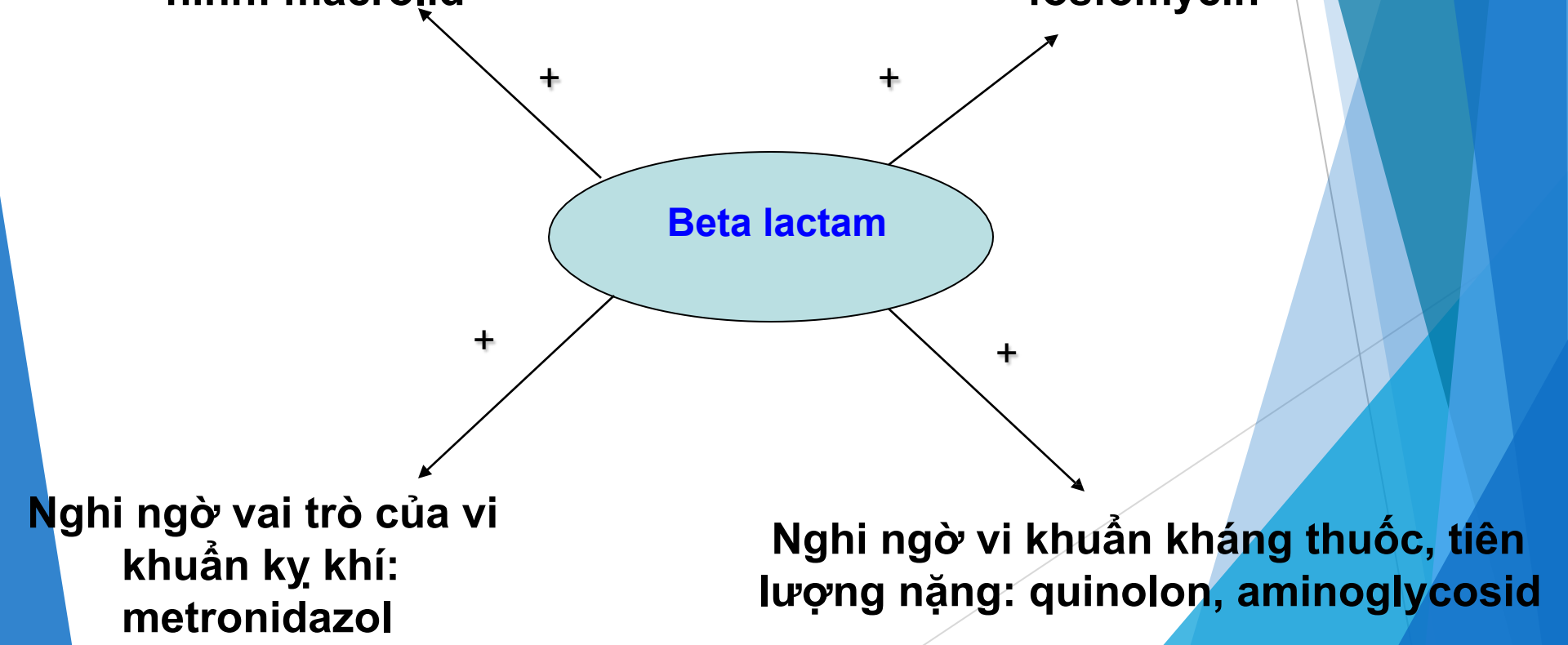
KS tác dụng vào lớp màng+ KS tác dụng bên trong (DNA, ribosom,..): Beta-lactam + aminoglycosid



- Đa số kháng sinh phải vượt qua ít nhất lớp màng ngoài để tiếp cận đích tác dụng ⇒ màng ngoài có thể là rào cản hạn chế tác dụng của kháng sinh

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

- **Phối hợp/bổ sung các đặc tính dược lý học: Mở rộng phổ tác dụng**



Giám sát đáp ứng điều trị

- Khi cải thiện triệu chứng thay đổi đường dùng (uống)
  - Cải thiện toàn bộ triệu chứng
  - Cắt sốt 8-24 giờ
  - Giảm số lượng WBC
  - Chức năng đường tiêu hóa phù hợp

Chuyển đường tiêm/đường uống: cơ sở lý thuyết

- **Yêu cầu lựa chọn kháng sinh đường uống**

  - Người bệnh

    - Thời gian mong muốn đạt nồng độ tác dụng > 1 giờ

    - Có khả năng hấp thu/hấp thu qua đường tiêu hóa không bị tổn thương

  - Kháng sinh:

    - Có hoạt tính cao với vi khuẩn gây bệnh/nghi ngờ

    - Có SKD cao, đạt nồng độ gần tương đương với

Chuyển đường tiêm/đường uống: cơ sở lý thuyết

- **Tiêu chí chuyển đường tiêm/đường uống: Thuốc có cả dạng tiêm và uống phù hợp cho chuyển đường dùng**

Antibiotic	Absorption (%) of oral formulation
Levofloxacin	>95[8]
Ofloxacin	85–95[9]
Ciprofloxacin	70–85*[8]
Metronidazole	>95[8]
Clindamycin	75–90[8]
Cotrimoxazole	>95[8]
Ampicillin	40[8]
Amoxicillin	50–70[10]
Ampicillin-sulbactam	>80[11]
Co-amoxiclav	≈60[11]
Flucloxacillin	>60[10]
Cefuroxime	40–50**[8]
Clarithromycin	52–55[12]
Erythromycin	50–80[8]
Trimethoprim	>90[13]

Chuyển đường tiêm/đường uống: lợi ích

- **Lợi ích cho BN**
  - Thích hợp hơn
  - Ít tác dụng KMM liên quan đến tiêm TM
  - Quay lại hoạt động bình thường sớm hơn – ít nguy cơ huyết khối
  - Thời gian nằm viện ngắn hơn, nguy cơ nhiễm chéo và nhiễm khuẩn mắc phải ở BV thấp hơn
- **Lợi ích kinh tế cho bệnh viện**
  - Giảm vật tư y tế tiêu hao cho quá trình tiêm
  - Giảm rác thải y tế cần xử lý
  - Giá thành đường uống rẻ hơn
  - Giảm giá thành cho tồn trữ thuốc tại kho
  - Giảm khối lượng công việc của cán bộ y tế
  - Giảm thời gian nằm điều trị của BN

ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

- **Phụ nữ có thai**

Lựa chọn thuốc dựa trên điểm Đánh giá mức độ an toàn của

thuốc theo FDA

- **Bệnh nhân suy thận**

- Sử dụng thuốc ít (không) thải trừ qua thận
- Trường hợp không thể thay thế thuốc cần hiệu chỉnh liều

- **Bệnh nhân suy gan**

Sử dụng thuốc ít chuyển hóa qua gan hoặc thải trừ qua thận

Thất bại trong điều trị nhiễm khuẩn

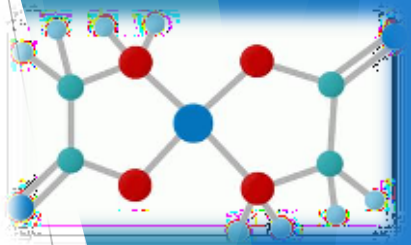
BN không đáp ứng điều trị sau 2-3 ngày đánh giá lại việc sử dụng kháng sinh

- Do lựa chọn thuốc
  - Chọn thuốc không phù hợp
  - Liều dùng, đường dùng
  - Khả năng xâm nhập
  - Liên kết cao với protein huyết tương hoặc bất hoạt tại vị trí nhiễm khuẩn

Thất bại trong điều trị nhiễm khuẩn

- Do yếu tố thuộc về bệnh nhân
  - Suy giảm miễn dịch
  - Cần chọc dò áp-xe
  - Loại trừ ổ nhiễm hoặc/và,
  - Loại trừ mô hoại tử
- Do yếu tố thuộc về vi khuẩn
  - Đề Kháng

TƯƠNG TÁC CỦA CÁC THUỐC KHÁNG SINH



Các kháng sinh dễ tạo phức chelate:

Tetracyclin, Fluoroquinolon

Các ion kim loại đa hóa trị có thể tạo phức chelat làm giảm hấp thu các thuốc nhóm Fluoroquinolon và Tetracyclin

Thuốc	Ion kim loại
Tetracyclin	Al, Ca, Fe
Fluoroquinolon	Al, Bi, Fe, Ca, Mg

- **Không uống kháng sinh Quinolon, Tetracyclin với nước khoáng, sữa, các vitamin tổng hợp…**
- **Uống kháng sinh Quinolon, Tetracyclin với các thuốc chứa ion kim loại cách nhau 2-4h**

Dược lâm sàng- Những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị (NXB Y học -2014)

Các kháng sinh ức chế enzym gan mạnh

Erythromycin + theophyllin

- **Erythromycin gây ức chế enzym gan**
- **Giảm chuyển hóa của theophylin**
- **Tăng nồng độ và độc tính của theophylin (nôn, buồn nôn, đánh trống ngực, co giật)**

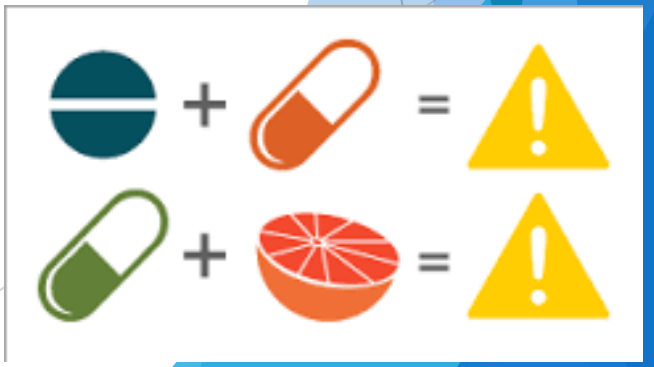
Giảm liều Theophylin và theo dõi chặt chẽ các biểu

Trong nhóm Macrolid, Erythromycin và Clarithromycin gây ức chế men gan khá mạnh. Do đó, trong trường hợp phải dùng Macrolid cùng một số thuốc chuyển hóa qua gan nhiều và có độc tính cao → nên dùng Azithromycin

Stockley's drugs interactions 9th

Các kháng sinh có nguy cơ độc tính cao

- **Aminoglycosid: độc thận, độc thính giác**
- **Fluoroquinolon, Macrolid, kháng nấm "azol": kéo dài khoảng QT**
- **Amphotericin B: độc thận, kéo dài khoảng QT**
- **Fluoroquinolon, Imipenem,...: Kích thích thần kinh trung ương**
- **...**



Gentamicin + Furosemid

- **Tăng độc tính trên thận và trên tai**
- **Tăng nguy cơ suy thận và điếc**

Theo dõi chặt chẽ chức năng thận và chức năng nghe của bệnh nhân, tránh dùng quá liều.

Drugs.com

Sử dụng Quinolon, Imipenem trên bệnh nhân rối loạn thần kinh, phẫu thuật sọ não

Cần rất thận trọng

-Tránh phối hợp trong trường hợp bệnh nhân có rối loạn tâm thần, phẫu thuật sọ não

-Meropenem là lựa chọn thay thế cho Imipenem

Bộ Y tế, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh 2015

CẦN TRÁNH UỐNG THUỐC VỚI



1. **Sữa: Một số kháng sinh bị sữa làm giảm hấp thu.**
2. **Nước chè: Gây tủa nhiều thuốc.**
3. **Nước khoáng: Độ kiềm cao gây tăng hấp thu một số thuốc.**
4. **Rượu:**

- **Tương tác với các nhóm thuốc chống trầm cảm, thuốc ngủ**
- **Rượu tăng tác dụng viêm loét chảy máu của thuốc chống viêm không steroid**
- **Rượu + thuốc hạ áp gây tụt huyết áp đột ngột**
- **Rượu + isoniazid hoặc metromidazol gây phản ứng sợ rượu => bệnh nhân bỏ thuốc**

TƯƠNG KỴ THUỐC TIÊM

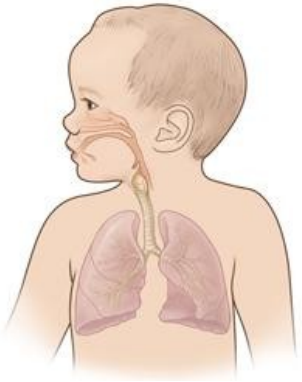


Tương kỵ là tương tác ngoài cơ thể khi pha chế , trộn lẫn thuốc trong cùng bơm tiêm hoặc pha thuốc vào dịch truyền, hoặc thuốc tiếp xúc với vật đựng.



Một số tương kỵ thuốc cần lưu ý

Ceftriaxone + Ringer lactat/các dung dịch chứa Calci



- **Tương kị nguy hiểm. Gây tắc phổi ở trẻ sơ sinh**

Micromedex 2.0

Meropenem + Ciprofloxacin

Ciprofloxacin: PH 3,9-4,5

Meropenem: PH 7,3

Kết tủa



Stabilis. org Tờ rơi



Những thuốc tương kỵ khi phối hợp với bất kỳ thuốc nào khác:

- Nhóm aminoglycoside
- Diazepam
- Glycoside tim (digoxin)
- Pentobarbital
- Phenytoin
- NaHCO3 (Sodium bicarbonate)
- Theophylline
- …

Lưu ý đối với các dung dịch Amino acid, nhũ dịch lipid:

- **Các amino acid, manitol thường hay dẫn đến tăng khả năng tương kỵ**

- **Các nhũ dịch lipid có thể bị hỏng bởi kết tụ các hạt chất béo và tách pha khi trộn thêm các kháng sinh hay các chất điện phân, tăng khả năng nghẽn mạch**

Dược thư Quốc gia VN (trang 1501)



KHUYẾN CÁO

"Không nên tiêm bất kì thuốc nào khác vào dây truyền khi đang truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân, trừ khi dung dịch trong dây truyền là NaCl 0,9%, Glucose 5%"

THANK YOU FOR YOUR LISTENING

