SỞ Y TẾ HÀ GIANG
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH

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

Số: 78 /QĐ-HĐT&ĐT

Hà Giang, ngày 04 tháng 07 năm 2016

NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ
Quy định dùng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Giang

Việc sử dụng kháng sinh trong điều trị là rất cần thiết, nhưng để hiểu và sử dụng kháng sinh một cách hợp lý, an toàn, hiệu quả trong điều trị thì chúng ta còn gặp rất nhiều khó khăn. Vấn đề sử dụng kháng sinh trong điều trị cũng được nghiên cứu rất nhiều,các tạp chí các tài liệu trong và ngoài nước cũng đề cập rất nhiều về vấn đề sử dụng kháng sinh, các nhà khoa học cũng đã đưa ra những nguyên tắc nhằm giúp cho người bệnh và đặc biệt là giúp cho thầy thuốc trong việc chỉ định điều trị bằng kháng sinh một cách khoa học nhất, hạn chế tối đa những tác hại do sử dụng kháng sinh gây ra.

Sau đây là những nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị:

1. Nguyên tắc thứ nhất: Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn.

Các tác nhân gây bệnh cho người có thể là virus, vi khuẩn, nấm, sinh vật hoặc ký sinh vật (giun, sán…). Các kháng sinh thông dụng chỉ có tác dụng với vi khuẩn, rất ít kháng sinh có tác dụng với virus, nấm gây bệnh, sinh vật đơn bào. Mỗi nhóm kháng sinh lại chỉ có tác dụng với một số loại vi khuẩn nhất định; do đó, trước khi quyết định sử dụng một loại kháng sinh nào đó cần phải thực hiện các bước như:

Thăm khám lâm sàng: Bao gồm việc đo nhiệt độ, phỏng vấn và khám cho bệnh nhân. Đây là bước quan trọng nhất và phải làm trong mọi trường hợp.

Vì sốt là dấu hiệu điển hình khi có nhiễm khuẩn nên việc đo nhiệt độ góp phần quan trọng để khẳng định có nhiễm khuẩn hay không. Sốt do vi khuẩn thường gây tăng thân nhiệt trên 39°c trong khi sốt do virus chỉ có nhiệt độ khoảng 38-38,5°c. Tuy nhiên cũng có những trường hợp ngoại lệ như: Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân quá già yếu thì có thể có sốt nhẹ. Trái lại, bệnh nhân nhiễm virus quai bị, thủy đậu, sốt xuất huyết, bại liệt… có thể thân nhiệt tăng trên 39°c. Vì vậy việc thăm khám lâm sàng và phỏng vấn bệnh nhân giúp cho thầy thuốc dự đoán được tác nhân gây bệnh qua đường thâm nhập của vi khuẩn.

2. Nguyên tắc thứ hai: Phải biết lựa chọn kháng sinh hợp lý.

Lựa chọn kháng sinh phụ thuộc vào 3 yếu tố:

*** Yếu tố thứ nhất:** Lựa chọn kháng sinh phải phù hợp với vi khuẩn gây bệnh: Tùy theo vị trí nhiễm khuẩn, người thầy thuốc có thể dự đoán khả năng nhiễm loại vi khuẩn nào và căn cứ vào phổ kháng sinh mà lựa chọn cho thích hợp, tuy nhiên độ nhạy cảm của vi khuẩn cũng tùy thuộc vào từng vùng; vì vậy để sử dụng kháng sinh hợp lý thì cần phải biết độ nhạy cảm của kháng sinh tại địa phương cư trú. Để đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh thì tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ; tuy vậy, việc làm kháng sinh đồ không phải cơ sở điều trị nào cũng có thể thực hiện được, hơn nữa nếu làm được thì kết quả phân lập vi khuẩn cũng mất nhiều thời gian. Việc thăm khám lâm sàng để định hướng mầm bệnh và căn cứ vào độ nhạy cảm của vi khuẩn do

các chương trình giám sát tính kháng thuốc của Quốc gia (ở Việt Nam là cơ quan ASTS) hoặc do chính phòng xét nghiệm vi sinh của bệnh viện công bố là việc làm khả thi nhất trong điều trị khởi đầu, sau đó nếu có kết quả thì điều chỉnh lại nếu quá trình điều trị không đạt như mong muốn.

*** Yếu tố thứ hai:** Lựa chọn kháng sinh theo vị trí nhiễm khuẩn: Để điều trị thành công thì kháng sinh phải thấm vào được nơi nhiễm khuẩn, như vậy người thầy thuốc phải nắm vững các đặc tính dược động học của thuốc mới có thể chọn được kháng sinh thích hợp.

Bảng 1. Khả năng thấm ưu tiên của một số kháng sinh vào các cơ quan của tổ chức của cơ thể:

Cơ quan, tổ chức của cơ thể	Kháng sinh
Mật	Ampicilin, Tetracyclin,Rifampicin,Cefoperazon, Ceftriaxon, Nafcilin, Erythromycin…
Tuyến tiền liệt	Erythromycin, Co-trimoxazol, Fluoroquinolon, Cephalosporin thế hệ 3.
Xương- khớp	Fluoroquinolon, Cephalosporin thế hệ 1,2,3.
Tiết niệu	Spectinomycin, Tobramycin, Fluoroquinolon.
Dịch não tủy	Penicilin G, Co-trimoxazol, Cephalosporin thế hệ 3

Trong các tổ chức khó thấm, đáng lưu ý là dịch não tủy do sự cản trở của hàng rào máu-não. Hàng rào này bình thường rất khó thấm thuốc; khả năng thấm sẽ được cải thiện hơn khi bị viêm.

Bảng 2.Khả năng thấm của kháng sinh vào dịch não tủy.

Loại kháng sinh đạt nồng độ điều trị trong dịch não tuỷ ngay cả khi màng não không bị viêm: Co-trimoxazol, Cloramphenicol, Metronidazol.
Loại kháng sinh đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy chỉ khi màng não bị viêm: Penicilin G, Nafcilin, piperacilin, Ampicilin $^{+}$. Sulbactam, Ticarcilin +/- Acid clavulanic, Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim, Imipenem, Ofloxacin, Ciprofloxocin…
Loại kháng sinh không đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy kể cả khi màng não bị viêm: Aminoglycozid, Cefoperazon, Clindamycin, Cephalosporin thế hệ 1,2.

Để đạt được hiệu quả điều trị thì kháng sinh phải có các đặc tính như:

Có hoạt lực cao với vi khuẩn gây bệnh, thấm tốt vào tổ chức nhiễm bệnh.

Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng chọn được kháng sinh đạt được cả hai đặc tính trên.

Chú ý:

- Các kháng sinh nhỏ tai thường có độc tính cao, do đó trước khi nhỏ phải khám tại kỹ để tránh các tác dụng không mong muốn xảy ra.
- Không nên ngậm kháng sinh là các dạng viên nén dùng cho đường uống vì tá dược không thích hợp để dẫn thuốc sâu xuống các lớp niêm mạc dưới; hơn nữa một số kháng sinh kích ứng mạnh gây loét tại chỗ.
- Với các bệnh như: nhiễm khuẩn âm đạo, ngoài việc sử dụng các kháng sinh toàn thân, thì dạng đặt tại chỗ có vai trò rất quan trọng vì với những nhiễm khuẩn nhẹ có thể

chỉ cần dùng các dạng này là đủ. Trong trường hợp này cũng phải sử dụng các dạng bào chế dùng để đặt, nhỏ hoặc bơm...không nên tùy tiện đưa vào âm đạo các dạng thuốc không phù hợp và sai mục đích vì dễ gây loét.

- Với nhiễm khuẩn mắt, nên tận dụng các kháng sinh nhỏ hoặc tra mắt, bôi vào mí mắt để chữa viêm mí mắt và cũng chỉ được phép dùng các dạng thuốc vì mục đích này.

*** Yếu tố thứ ba:** Lựa chọn kháng sinh theo cơ địa bệnh nhân: Những khác biệt về sinh lý như: Ở trẻ nhỏ, người cao tuổi hoặc ở phụ nữ có thai... đều có ảnh hưởng đến dược động học của kháng sinh. Những thay đổi bệnh lý như suy giảm miễn dịch, bệnh gan, thận nặng, làm giảm rõ rệt chuyển hóa và bài xuất thuốc gây tăng một cách bất thường nồng độ kháng sinh có thể dẫn tới ngộ độc và tăng tác dụng phụ của kháng sinh. Kháng sinh là một trong những nhóm thuốc có nguy cơ gây dị ứng rất cao, do đó những bệnh nhân có cơ địa dị ứng thì cần đặc biệt chú ý. Sử dụng kháng sinh cho một số đối tượng đặc biệt:

+ Kháng sinh với trẻ em: Các kháng sinh phải chống chỉ định với trẻ em không nhiều nhưng hầu hết đều phải hiệu chỉnh lại liều theo lứa tuổi.

Bảng 3: Sử dụng kháng sinh cho trẻ em ở các lứa tuổi:

Kháng sinh	Trẻ đẻ non	Sơ sinh	1 tháng- 3 tuổi	Trên 3 tuổi
Aminosid	+	+	+	+
Beta-lactamin	+	+	+	+
Oxacilin và dẫn chất	0	0	+	+
Colistin	+	+	+	+
Co- trimoxazol	0	0	+	+
Cyclin	0	0	0	>8 tuổi
Lincosamid	0	0	+	+
Macrolid	+	+	+	+
Phenicol	0	-	-	+
Quinolon	0	0	0	>15 tuổi
Rifampicin	+	+	+	+
INH	+	+	+	+
Vancomycin	+	+	+	+

Ghi chú: (+) Được dùng (0) Không được dùng (-) Chưa xác định

+ *Kháng sinh với người cao tuổi*: Nói chung, việc sử dụng kháng sinh cho người cao tuổi không khác nhiều với các đối tượng bình thường, trừ một số điểm cần lưu ý như:

- Do suy giảm chức năng gan- thận, nên sự chuyển hóa và bài xuất thuốc đều yếu hơn bình thường, do đó cần phải hiệu chỉnh liều đối với những kháng sinh bị chuyển hóa nhiều qua gan hoặc bài xuất chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính.

- Do tỷ lệ dị ứng với kháng sinh cao hơn bình thường (người trên 65 tuổi có tỷ lệ dị ứng với kháng sinh nhóm beta-lactamin tới 20%), do đó cần hết sức thận trọng khi sử dụng kháng sinh, nhất là dùng kháng sinh qua đường tiêm.

- Do bị nhiều bệnh nên thường phải dùng cùng một lúc nhiều thuốc, do đó khả năng tương tác thuốc cao hơn bình thường, vì vậy phải thận trọng để tránh các tương tác gây độc tính hoặc tác dụng phụ.

+ *Kháng sinh với phụ nữ có thai:* Nói chung, không có chống chỉ định tuyệt đối với phụ nữ có thai. Trong một số trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa đến tính mạng thì việc cân nhắc luôn ưu tiên cho người mẹ.

Ví dụ: Trong điều trị lao có thể dùng rifampicin nhưng phải giám sát chặt chẽ chức năng gan khi cần thiết.

Tuy nhiên, các kháng sinh có độc tính cao nhưng có thể dễ dàng thay thế bằng kháng sinh khác nhưng phải tránh tuyệt đối với loại khánh sinh như: Cloramphenicol, tetracyclin, co-trimoxazol…

Bảng 4: Sử dụng kháng sinh ở phụ nữ có thai:

Kháng sinh	3 tháng đầu	3 tháng giữa	3 tháng cuối
Aminosid	0	0	0
Penicillin G	+	+	+
Penicillin M	+	+	+
Penicillin A	+	+	+
Cephalosporin	+	+	+
Co-trimoxazol	0	0	0
Cylin	0	0	0
Phenicol	0	0	0
Lincosamid	0	0	0
Macrolid	+	+	+
Quinolon	0	0	0
Vancomycin	+	+	+
Rifampicin	0	0	0
Ethambutol	+	+	+
Isoniazid	+	+	+
Colistin	+	+	+

Ghi chú: (+) Được dùng; (0) Không được dùng

3. Nguyên tắc thứ ba: Phối hợp kháng sinh phải hợp lý: Sự phối hợp kháng sinh nhằm đạt các mục đích sau:

-Tăng tác dụng lên các chủng đề kháng mạnh: Trường hợp này được sử dụng cho điều trị nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện hoặc những trường hợp bệnh đã chuyển thành mãn tính do điều trị nhiều lần không khỏi.

- Giảm khả năng kháng thuốc hoặc tránh tạo những chủng vi khuẩn đề kháng: Phối hợp kháng sinh với mục đích này thường được áp dụng khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn kéo dài.

- Nới rộng phổ tác dụng của kháng sinh: Đa số các kháng sinh thông dụng không có tác dụng hoặc tác dụng yếu lên các vi khuẩn kỵ khí, đặc biệt là các chủng vi khuẩn kỵ khí Gram âm, do đó việc phối hợp kháng sinh chủ yếu để diệt vi khuẩn kỵ khí.

- Những trường hợp không được phối hợp kháng sinh: Trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp thì phải có các biện pháp theo dõi chặt chẽ để xử lý tai biến kịp thời.

Bảng 5: Những tương tác bất lợi khi phối hợp kháng sinh:

Kháng sinh (A)	Thuốc phối hợp (B)	Hậu quả
Aminosid	Amphotericin B Cephalothin	Tăng độc tính trên thận nt

	Cyclosporin	nt
	Vancomycin	nt
	Cephaloridin	nt
	Thuốc chống đông máu	Tăng thời gian prothrompin
	Các NSAID	Tăng độc tính trên thận
	Các aminosid khác	Tăng độc tính trên tai và thận
Cephaloridin	Furosemid	Tăng độc tính trên thận
Các penicilin	Các chất chẹn beta	Tăng nguy cơ choáng phản vệ
Penicilin A	Allopurinol	Tăng tỷ lệ dị ứng da
	Ergotamin và dẫn chất	Hoại tử chi
	Thuốc tránh thai	Viêm gan, ứ mật
	Theophylin	Co giật, ngạt (quá liều B)
Macrolid (trừ	Thuốc chống đông máu	Chảy máu do quá liều B
spiramicin)	Thuốc chống động kinh	Co giật do quá liều B
Erythromycin	Thuốc chống loạn nhịp	Loạn nhịp gây tử vong
	Muối sắt, vitamin B_{12}	Giảm tác dụng tạo máu của B
	Paracetamol	Thận trọng với trẻ êm do tăng A
Cloramphenicol	Sulfonamid	Tăng độc tính trên hệ tạo máu
	Thuốc mềm cơ cura	Dễ gây ngạt hoặc liệt hô hấp
Lincosamid	Theophylin	Ngạt, co giật do tăng B
Flouroquilonon (trừ	Cimetidin	B làm tăng nồng độ A
ofloxacin và các chất ít	Theophylin	A làm tăng nồng độ B
chuyển hóa qua gan)	Warfin	A làm tăng nồng độ B
Tetracyclin	Retinoid	Nguy cơ tăng áp lực sọ não
Doxycyclin	Digoxin	Tăng nồng độ Digoxin
	Các chất chẹn beta	
	Thuốc tránh thai dạng	A làm giảm tác dụng B
	uống	A làm giảm tác dụng B
Rifampicin	Wrafin	A làm giảm tác dụng B
	Kim loại đa hóa trị (Al,	
	Mg…)	B làm giảm hấp thu A
Kháng sinh nói chung	Glucocorticoid	Bội nhiễm nấm khi dùng kéo dài

4. Nguyên tắc thứ tư: Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian qui định:

Trên thực tế không có qui định cụ thể về độ dài của đợt điều trị với mọi loại nhiễm khuẩn, nhưng đều có nguyên tắc chung là:

- Sử dụng kháng sinh đến khi hết vi khuẩn trong cơ thể + 2-3 ngày ở người bình thường và + 5-7 ngày ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Thực tế thì ít khi có điều kiện để cấy vi khuẩn sau khi điều trị, do đó coi là hết vi khuẩn khi bệnh nhân giảm sốt, trạng thái cơ thể cải thiện như: ăn ngủ ngon, cơ thể tỉnh táo …

- Với nhiễm khuẩn nhẹ, đợt điều trị thường được kéo dài khoảng 7-10 ngày, nhưng với nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn ở những tổ chức mà kháng sinh khó thâm nhập như: màng tim, màng não, xương... thì đợt điều trị phải kéo dài hơn; riêng với bệnh lao, phác đồ điều trị ít nhất cũng phải 8 tháng.

Dựa vào các nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị như trên. Hội đồng thuốc và điều trị Bệnh viện ĐK tỉnh Hà Giang Quy định cụ thể việc dùng kháng sinh trong Bệnh viện như sau:

5. Quy định chung:

- Các khoa dùng các nhóm kháng sinh nằm trong danh mục thuốc trúng thầu của Bệnh viện;
- Dùng kháng sinh theo tình trạng bệnh lý, tuổi, cân nặng, chỉ định và đặc biệt là chống chỉ định;
- Dùng kháng sinh theo bậc thang điều trị;
- Hướng dẫn sử dụng kháng sinh theo Quyết định 708/QĐ-BYT ngày 02 tháng 3 năm 2015;

6. Quy định cụ thể:

6.1. Dùng kháng sinh để dự phòng: *(Bao gồm các khoa),* dùng 1 loại kháng sinh Cephalosporin thế hệ I hoạt chất Cefazolin 1g hoặc 2g

- Nếu sau 3 ngày điều trị có biểu hiện nhiễm khuẩn tại chỗ và triệu chứng toàn thân thì xin hội chẩn để thay sang loại kháng sinh Cephalosporin thế hệ II, hoặc III
- Nếu sau 5 ngày dùng kháng sinh dự phòng tình trang toàn thân và tại chỗ tốt thì cho dừng kháng sinh hoặc xuống thang điều trị bằng kháng sinh uống, hoặc cho ra viện.

6.2. Các khoa Lâm sàng:

- Bệnh nhân vào viện chỉ cho kháng sinh khi có chẩn đoán sơ bộ và đã được làm các xét nghiệm cơ bản, xét nghiệm sinh hóa và kháng sinh đồ…
- Trường hợp phải dùng kháng sinh ngay khi chưa làm đủ các xét nghiệm thì phải lấy được bệnh phẩm để nuôi cấy làm kháng sinh đồ xong mới được dùng kháng sinh cho bệnh nhân;
- Trong trường hợp không lấy được bệnh phẩm, bệnh nhân sốt nhiễm khuẩn nặng thì phải lấy máu để cấy máu.Xong mới dùng kháng sinh
- Đối với bệnh nhân đang dùng 1 hoặc 2 loại kháng sinh trong thời gian chờ kết quả kháng sinh đồ hoặc cấy máu. Khi có kết quả của KSĐ hoặc kết quả của cấy máu thì phải dùng kháng sinh theo kết quả của 2 xét nghiệm nói trên. Lựa trọn kháng sinh ưu tiên nhất phù hợp với chủng vi khuẩn gây bệnh.
- Riêng đối với trường hợp Bệnh nhân đã điều trị tại tuyến dưới hoặc bệnh nhân tiền sử dùng quá nhiều loại kháng sinh, trường hợp này cho bệnh nhân dùng ngay kháng sinh thế hệ II, thế hệ III Cephalosporin và phối hợp kháng sinh, nhưng phải lấy được dịch, bệnh phẩm để nuôi cấy, làm KSĐ và cấy máu. Khi có kết quả kháng sinh đồ, cấy máu… thì bắt buộc phải cho dùng theo kết quả của KSĐ và cấy máu./.

Nơi nhận:
- BGĐ;
- Hội đồng thuốc & điều trị;
- Website Bệnh viện;
- Lưu: VT- KHTH.

KT.GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HÀ GIANG

Nguyễn Quốc Dũng
CT. HỘI ĐỒNG THUỐC