

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN IDSA 2021 VỀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM VI KHUẨN ĐA KHÁNG ESBL-E¹, CRE² VÀ DTR - P.AERUGINOSA³

Ngày 01/04/2021, Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) cập nhật các khuyến cáo về việc điều trị nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL-E), *Enterobacterales* kháng carbapenem (CRE) và *Pseudomonas aeruginosa* kháng thuốc khó trị (DTR- *P. aeruginosa*). Hướng dẫn này tập trung vào các khuyến cáo về điều trị đầu tay và thay thế khi đã xác định được vi khuẩn đa kháng và có kết quả kháng sinh đồ. Hướng dẫn được áp dụng cho cả người lớn và trẻ em. Các khuyến cáo về lựa chọn kháng sinh dựa trên giả định là vi khuẩn còn nhạy với kháng sinh được khuyến cáo. Ngoài các phác đồ đầu tay, IDSA cũng đưa ra các phác đồ thay thế khi không dung nạp hoặc không có sẵn các thuốc đầu tay.

1. Enterobacterales sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL-E)

Khuyến cáo về lựa chọn kháng sinh cho nhiễm ESBL-E

Nhiễm khuẩn	Đầu tay	Thay thế
Viêm bàng quang	Nitrofurantoin, trimethoprim-sulfamethoxazol.	Amoxicillin-clavulanat, aminoglycosid một liều duy nhất, fosfomicin (chỉ <i>E. coli</i>).
Viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng ^a	Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ciprofloxacin, levofloxacin hoặc trimethoprim-sulfamethoxazol.	Ciprofloxacin, levofloxacin, ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin.
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu	Meropenem, imipenem-cilastatin, ertapenem.	Xem xét xuống thang bằng ciprofloxacin, levofloxacin hoặc trimethoprim-sulfamethoxazole ^b .

¹ Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales

² Carbapenem-Resistant Enterobacterales

³ *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance

^a Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng là nhiễm khuẩn đường niệu mà có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường niệu-sinh dục hoặc bất cứ nhiễm khuẩn tiết niệu nào ở nam.

^b Có thể xem xét xuống thang bằng đường uống sau nếu vi khuẩn nhạy với kháng sinh uống, bệnh nhân hết sốt và huyết động ổn định, kiểm soát được nguồn nhiễm khuẩn và hấp thu bình thường qua đường uống.

Câu hỏi 1: Có vai trò của piperacillin-tazobactam hoặc cefepime trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E khi kháng sinh đồ chứng minh còn nhạy với piperacillin-tazobactam không?

Khuyến cáo: Tránh dùng piperacillin-tazobactam hoặc cefepime để điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E, ngay cả khi còn nhạy cảm. Khi đã khởi đầu piperacillin-tazobactam hoặc cefepim ở phác đồ kinh nghiệm cho viêm bàng quang trước khi xác định căn nguyên là ESBL-E, nếu lâm sàng cải thiện, thì không cần đổi thuốc hoặc mở phổ.

Câu hỏi 2: Lựa chọn kháng sinh nào nếu nhiễm *E.coli*, *K.pneumoniae*, *K.oxytoca* hoặc *P.mirabilis* không nhạy với ceftriaxone mà xét nghiệm kiểu hình ESBL âm tính?

Khuyến cáo: Lựa chọn kháng sinh dựa trên kết quả kháng sinh đồ.

Câu hỏi 3: Lựa chọn kháng sinh nào nếu nhiễm *E.coli*, *K.pneumoniae*, *K.oxytoca* hoặc *P. mirabilis* không nhạy với ceftriaxon nếu không xác định được gen bla_{CTX-M}?

Khuyến cáo: Ưu tiên điều trị bằng carbapenem vì không có gen bla_{CTX-M} không có nghĩa loại trừ được các gen ESBL khác.

2. Enterobacterales kháng carbapenem (CRE)

Khuyến cáo về lựa chọn kháng sinh cho nhiễm CRE

Nhiễm khuẩn	Đầu tay	Thay thế
Viêm bàng quang	Ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazol (cotrimoxazol), nitrofurantoin, hoặc một liều duy nhất aminoglycosid	Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin- relebactam, cefiderocol
	Meropenem ^a (truyền tiêu chuẩn): chỉ khi kháng ertapenem + nhạy với meropenem + test carbapenemase không có	Colistin (khi không có lựa chọn thay thế nào khác)

	hoặc âm tính	
Viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng ^b	Ceftazidime-avibactam, meropenem- vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol Meropenem ^a (truyền kéo dài): chỉ khi kháng ertapenem + nhạy với meropenem + test carbapenemase không có hoặc âm tính	Aminoglycosid 1 lần/ngày
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu kháng ertapenem + nhạy với meropenem + test carbapenemase không có hoặc âm tính	Meropenem ^a (truyền kéo dài)	Ceftazidim-avibactam
Nhiễm trùng bên ngoài đường tiết niệu kháng ertapenem + kháng meropenem + test carbapenemase không có hoặc âm tính	Ceftazidim-avibactam, meropenem- vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam	Cefiderocol Tigecyclin, eravacyclin (thường giới hạn ở nhiễm trùng ổ bụng)
Xác định là <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemases (KPC) (hoặc carbapenemase dương tính nhưng chưa rõ loại ^c)	Ceftazidim-avibactam, meropenem- vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam	Cefiderocol Tigecyclin, eravacyclin (thường giới hạn ở nhiễm trùng ổ bụng)
Carbapenemase kiểu Metallo- β -lactamase (NDM, VIM, IMP)	Ceftazidim-avibactam+aztreonam, cefiderocol	Tigecyclin, eravacyclin (thường giới hạn ở nhiễm trùng ổ bụng)
Carbapenemase kiểu OXA-48	Ceftazidim-avibactam	Cefiderocol Tigecyclin, eravacyclin (thường giới hạn ở nhiễm trùng ổ bụng)

^a Phần lớn các bệnh nhiễm khuẩn do CRE kháng ertapenem nhưng nhạy với meropenem là do vi khuẩn không sinh carbapenemases gây ra.

^b Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng là nhiễm khuẩn đường niệu mà có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường niệu-sinh dục hoặc bất cứ nhiễm khuẩn tiết niệu nào ở nam.

^c Phần lớn các trường hợp nhiễm Enterobacterales sinh carbapenemase ở Hoa Kỳ là do vi khuẩn tạo ra Klebsiella pneumoniaecarbapenemases (KPC). Nếu Enterobacterales sinh carbapenemase nhưng chưa biết rõ loại carbapenemase thì điều trị như với chủng sinh KPC là hợp lý. Nếu nhiễm CRE, chưa rõ sinh carbapenemase nào và bệnh nhân gần đây tới khu vực lưu hành metallo- β -lactamase (ví dụ: Trung Đông, Nam Á, Địa Trung Hải), điều trị bằng ceftazidime-avibactam + aztreonam hoặc cefiderocol đơn trị. Các phác đồ đầu tay với nhiễm vi khuẩn sinh metallo- β -lactamase cũng có thể áp dụng cho chủng sinh KPC và OXA-48.

Câu hỏi 1: Vai trò của polymyxin trong điều trị nhiễm trùng do CRE?

Khuyến cáo: Nên tránh dùng polymyxin B và colistin để điều trị nhiễm CRE. Colistin có thể cân nhắc là liệu pháp cuối cùng cho viêm bàng quang không biến chứng do CRE.

Câu hỏi 2: Vai trò của phối hợp kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do CRE?

Khuyến cáo: Phối hợp kháng sinh (β -lactam kết hợp với aminoglycoside, fluoroquinolone, hoặc polymyxin) không được khuyến cáo thường quy để điều trị nhiễm CRE.

3. Pseudomonas aeruginosa kháng thuốc khó trị (DTR- P. aeruginosa)

Khuyến cáo về lựa chọn kháng sinh cho nhiễm DTR-P.aeruginosa

Nhiễm khuẩn	Đầu tay	Thay thế
Viêm bàng quang	Ceftolozan-tazobactam, ceftazidim-avibactam, imipenem-relebactam, cefiderocol, hoặc một liều duy nhất aminoglycosid	Colistin
Viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng ^a	Ceftolozan-tazobactam, ceftazidim-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol	Aminoglycosid 1 lần/ngày
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu	Ceftolozan-tazobactam, ceftazidim-avibactam hoặc imipenem-cilastatin-relebactam	Cefiderocol
		Aminoglycoside liều duy nhất: với nhiễm khuẩn

huyết không biến chứng
và đã kiểm soát hoàn toàn
nguồn nhiễm khuẩn^b

^a Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng là nhiễm khuẩn đường niệu mà có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường niệu-sinh dục hoặc bất cứ nhiễm khuẩn tiết niệu nào ở nam.

^b Nhiễm khuẩn huyết không biến chứng bao gồm nhiễm khuẩn huyết đường vào từ tiết niệu hoặc nhiễm khuẩn huyết qua catheter mà đã loại bỏ catheter (nguồn nhiễm khuẩn)

Câu hỏi 1: Vai trò của phối hợp kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do DTR-*P.aeruginosa* ?

Khuyến cáo: Phối hợp kháng sinh **không được khuyến cáo thường quy** cho nhiễm DTR- *P.aeruginosa* nếu kháng sinh đồ cho thấy còn nhạy với kháng sinh đầu tay (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, hoặc imipenem-cilastatin-relebactam).

Tài liệu tham khảo

1. Pranita D Tamma, Samuel L Aitken, Robert A Bonomo, Amy J Mathers, David van Duin, Cornelius J Clancy, *Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*)*, Clinical Infectious Diseases, Volume 72, Issue 7, 1 April 2021, Pages 1109–1116, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab295>

Người soạn
(Ký và ghi rõ họ tên)

Khoa Dược
(Ký và ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo bệnh viện
(Ký và ghi rõ họ tên)

Phạm Thị Thảo

Phan Thị Thanh Thìn

Từ Thị Mai Linh