TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH HIỆN NAY VÀ CHIẾN LƯỢC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

NGUYỄN PHÚC CẨM HOÀNG, M.D, PhD

Từ ngữ

- **Urinary tract infections (UTIs):** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN)
- **Complicated UTI (cUTI):** NKTN phức tạp
- **Uncomplicated UTI:** NKTN đơn thuần

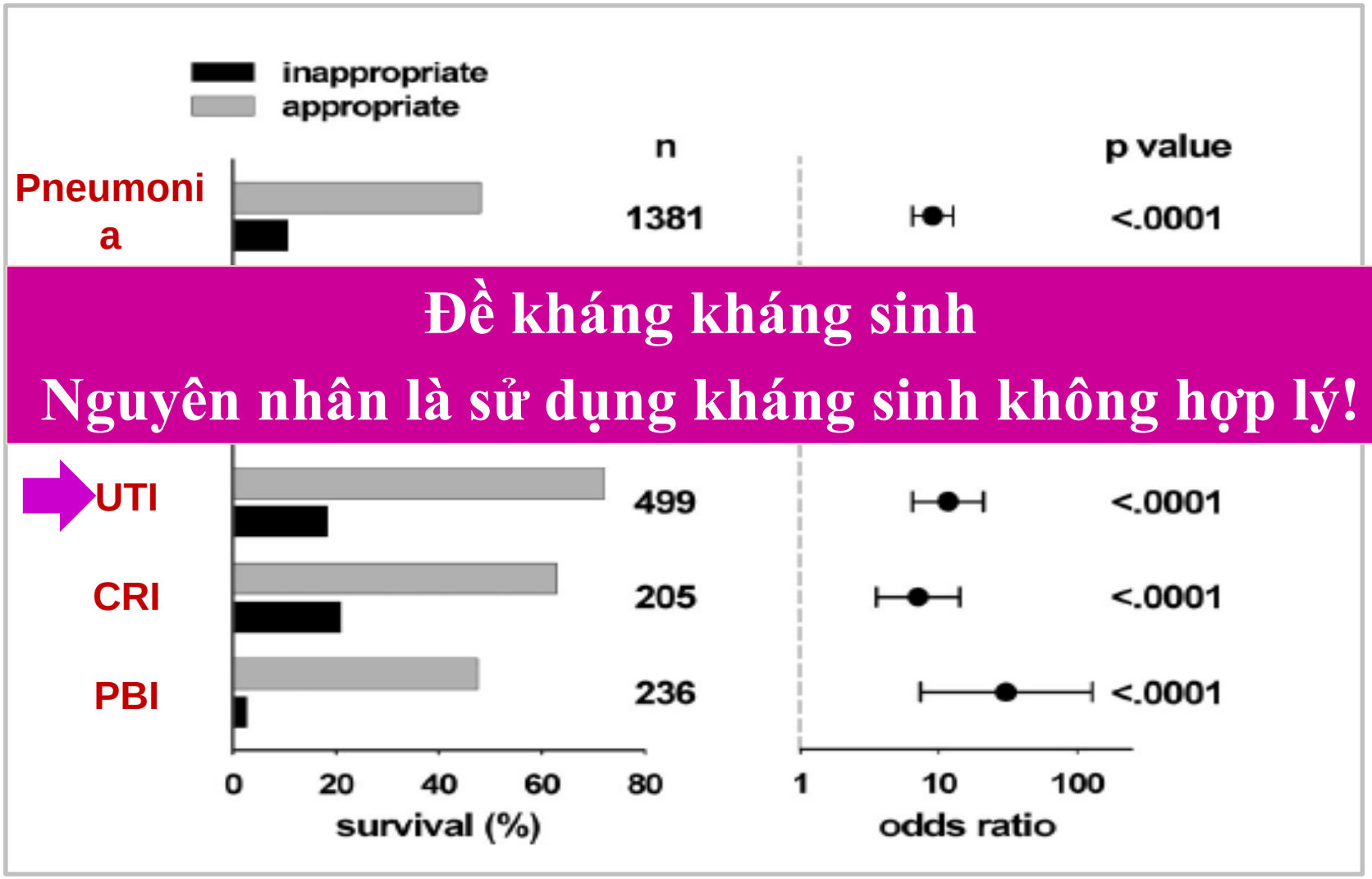
(Ban đồng thuận về hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu – VUNA, 8 / 2013)

Gánh nặng của NKĐTN

- **Tại Mỹ**
  - Hơn 7 triệu BN thăm khám / năm
  - Hơn 100.000 ca nhập viện / năm, thường gặp nhất: *viêm thận bể thận*
  - UTIs chiếm ít nhất 40% các TH nhiễm trùng bệnh viện mà phần lớn liên quan đến ống thông tiểu.
  - Khuẩn niệu có trong 25% BN mang ống thông trong 1 tuần trở lên (nguy cơ 5 - 7% mỗi ngày)
  - 15% các kháng sinh được kê toa trong cộng đồng.
- **Gánh nặng về kinh tế**
  - Chi phí hàng năm > 1 tỉ USD
  - Chi phí trực tiếp và gián tiếp liên quan đến NKĐTN cộng đồng: 1,6 tỉ USD

Wagenlehner FME, Naber KG. *Clin Microbiol Infect* 2006;12 (suppl 3):67-80.

Ảnh hưởng của sử dụng kháng sinh không hợp lý trên các loại nhiễm khuẩn trên lâm sàng



Đề kháng kháng sinh

Nguyên nhân là sử dụng kháng sinh không hợp lý!

Kumar A et al. *Chest* 2009;136:1237-48.

Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women

Nicolle LE et al. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.

IDSA GUIDELINES

Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults

Nicolle LE et al. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

Hooton TM et al. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-63.

ELSEVIER

BIAM British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region

Hsueh PR et al. *J Infect* 2011;63:114-23.

eau European Association of Urology

Guidelines on Urological Infections

2009, 2012

M. Grabe (Chairman), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, B. Lobel, K.G. Naber, J. Palou, P. Tenke, F. Wagenlehner

Guidelines on Urological Infections

M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Wullt, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner

European Association of Urology

Tiêu chuẩn chẩn đoán NKTN có biến đổi theo European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines

Category	Description	Clinical features	Laboratory investigations
1	Acute uncomplicated UTI in women; acute uncomplicated cystitis in women	Dysuria, urgency, frequency, suprapubic pain, no urinary symptoms in 4 weeks before this episode	> 10 WBC/mm^3 > 10^3 cfu/mL*
2	Acute uncomplicated pyelonephritis	Fever, chills, flank pain; other diagnoses excluded; no history or clinical evidence of urological abnormalities (ultrasonography, radiography)	> 10 WBC/mm^3 > 10^4 cfu/mL*
3	Complicated UTI	Any combination of symptoms from categories 1 and 2 above; one or more factors associated with a complicated UTI (see text)	> 10 WBC/mm^3 > 10^5 cfu/mL* in women > 10^4 cfu/mL* in men, or in straight catheter urine in women
4	Asymptomatic bacteriuria	No urinary symptoms	> 10 WBC/mm^3 > 10^5 cfu/mL* in two consecutive MSU cultures > 24 h apart
5	Recurrent UTI (antimicrobial prophylaxis)	At least three episodes of uncomplicated infection documented by culture in past 12 months: women only; no structural/functional abnormalities	< 10^3 cfu/mL*

Khuyến cáo điều trị kháng sinh trong Tiết niệu học

Diagnosis	Most frequent pathogen/species	Initial, empirical antimicrobial therapy	Therapy duration
Cystitis acute, uncomplicated	• *E. coli* • *Klebsiella* • *Proteus* • Staphylococci	• TMP-SMX[1] • Nitrofurantoin • Fosfomycin trometamol • Pivmecillinam Alternative: • Fluoroquinolone[2, 3]	3 days (5-)7 days 1 day (3-)5 days (1-)3 days
Pyelonephritis acute, uncomplicated	• *E. coli* • *Proteus* • *Klebsiella* • Other enterobacteria • Staphylococci	• Fluoroquinolone[2] • Cephalosporin (group 3a) Alternatives: • Aminopenicillin/BLI • Aminoglycoside	7-10 days
UTI with complicating factors	• *E. coli* • Enterococci • *Pseudomonas* • Staphylococci	• Fluoroquinolone[2] • Aminopenicillin/BLI • Cephalosporin (group 2) • Cephalosporin (group 3a) • Aminoglycoside In case of failure of initial therapy within 1-3 days or in clinically severe cases: Anti-*Pseudomonas* active: • Fluoroquinolone, if not used initially • Acylaminopenicillin/BLI • Cephalosporin (group 3b) • Carbapenem • ± Aminoglycoside In case of Candida: • Fluconazole • Amphotericin B	3-5 days after defervescence or control/elimination of complicating factor
Nosocomial UTI	• *Klebsiella* • *Proteus*		
Pyelonephritis severe acute, complicated	• *Enterobacter* • Other enterobacteria • (*Candida*)		
Prostatitis acute, chronic	• *E. coli* • Other enterobacteria • *Pseudomonas* • Enterococci Chronic: • Staphylococci • *Chlamydia* • *Ureaplasma* • *E. coli* • Other enterobacteria After urological interventions - multi-resistant pathogens: • *Pseudomonas* • *Proteus* • *Serratia* • *Enterobacter*	• Fluoroquinolone[2] Alternative in acute bacterial prostatitis: • Cephalosporin (group 3a/b) In case of *Chlamydia* or *Ureaplasma*: • Doxycycline • Macrolide • Cephalosporin (group 3a/b) • Fluoroquinolone[2] • Anti-*Pseudomonas* active acylaminopenicillin/BLI • Carbapenem • ± Aminoglycoside	Acute: 2-4 weeks Chronic: 4-6 weeks or longer 3-5 days after defervescence or control/elimination of complicating factor
Epididymitis Ureaplasma: Acute			
Urosepsis			

European Association of Urology

Khuyến cáo dùng kháng sinh trong suy thận

Antibiotic	GFR (mL/min)			Comments
	Mild 50-20	**Moderate** 20-10	**Severe** < 10	
*Aciclovir	normal dose every 12 h	normal dose every 24 h	50% of normal dose every 24 h	Give post-HD
Aciclovir po	normal	Herpes simplex: normal Herpes zoster: 800 mg Total Dissolved Solids tds	Herpes simplex: 200 mg bid Herpes zoster: 800 mg bd	Give post-HD
Amikacin	5-6 mg/kg 12 h	3-4 mg/kg 24 h HD: 5mg/kg post HD and monitor levels	2 mg/kg 24-48 h	Give post-HD Monitor pre- and 1 h post-dose levels after 3rd dose and adjust dose as required
Amoxicillin po	normal	normal	250 mg 8 h (normal)	Give post-HD
Amphotericin	normal	normal	normal	
(Liposonal + lipid complex)	Amphotericin is highly NEPHROTOXIC. Consider using liposomal/lipid complex amphotericin. Daily monitoring of renal function (GFR) essential.			
Ampicillin IV	normal	250-500 mg 6 h	250 mg 6 h (500 mg 6 h)	Give post-HD

European Association of Urology

Khuyến cáo dùng kháng sinh trong suy thận

Antibiotic	GFR (mL/min)			Comments
Benzylpenicillin	normal	75%	20-50% Max. 3.6 g/day (1.2 g qds)	Give post-HD Refer to microbiology for dosing in SBE
Caspofungin	normal	normal	normal	
Cefotaxime	normal	normal	1 g stat then 50%	Give post-HD
Cefradine	normal	Normal	250 mg 6 h	Give post-HD
Ceftazidime	1 g 12 h	1 g 24 h	500 mg 24 h (1 g 24 h)	Give post-HD
Ceftriaxone	normal	normal	normal Max. 2 g/day	
Cefuroxime IV	normal	750 mg-1.5 g 12 h	750 mg 24 h (750 mg 12 h)	Give post-HD
Ciprofloxin IV + po	normal	50%	50%	
Clarithromycin IV + po	normal	normal	50%	Give post-HD
Clindamycin IV + po	normal	normal	normal	
Co-amoxiclav IV (Augmentin)	normal	1.2 stat then 50% 12 h (1.2 g 12 h)	1.2 stat then 50% 24 h (1.2 g stat then 600 mg 12 h)	Give post-HD
Co-amoxiclav po (Augmentin)	normal	375-625 mg 12 h (375 mg 8 h)	375 mg 12 h (375 mg 8 h)	Give post-HD
*Co-trimoxazole IV	normal	Normal for 3/7 then 50%	50%	Give post-HD

European Association of Urology

Khuyến cáo dùng kháng sinh trong suy thận

Antibiotic	GFR (mL/min)			Comments
Doxycycline	normal	normal	normal	All other tetracyclines contraindicated in renal impairment
Erythromycin IV + po	normal	normal	normal Max. 1.5 g/day (500 mg qds)	
*Ethambutol	normal	24-36 h	48 h	Give post-HD
	Monitor levels if GFR < 30mL/min (contact Mirco)			
Flucloxacillin IV + po	normal	normal	normal Max. 4 g/day	
Fluconazole	normal	normal	50%	Give post-HD No adjustments in single-dose therapy required
*Flucytosine	50 mg/kg 12 h	50 mg/kg 24 h	50 mg/kg stat then dose according to levels	Give post-HD Levels should be monitored predialysis.
Fusidic acid	normal	normal	normal	

European Association of Urology

Khuyến cáo dùng kháng sinh trong suy thận

Antibiotic	GFR (mL/min)			Comments
1) Gentamicin ONCE DAILY	**GFR 10-40 mL/min** 3 mg/kg stat (max. 300 mg) Check pre-dose levels 18-24 h after first dose Redose only when level < 1 mg/L		**GFR < 10 mL/min** 2 mg/kg (max. 200 mg) redose according to levels	BOTH METHODS Give post-HD Monitor blood levels:
2) Gentamicin CONVENTIONAL	80 mg 12 h	80 mg 48 h	80 mg 24 h HD: 1-2 mg/kg Post-HD: redose according to levels	Once daily: pre only Conventional: pre and 1 h post level required.
Imipenem	500 mg 6-12 h	250-500 mg bid	Risk of convulsions - use Meropenem: *see below*	Give post-HD
Isoniazid	normal	normal	200-300 mg 24 h	Give post-HD
Itraconazole	normal	normal	normal	
Levofloxacin	500 mg stat then 250 mg bid**	500 mg stat then 125 mg bid**	500 mg stat then 125 mg od	**Applies if full dose is 500 mg bid If full dose is 500 mg od, five reduced doses daily
Linezolid	normal	normal	normal	Give post-HD
Meropenem	12 h	50% 12 h	50% 24 h	Give post-HD
Metronidazole	normal	normal	12 h (normal)	Give post-HD
Nitrofurantoin	Do **NOT** use in renal impairment			
Penicillin V	normal	normal	normal	Give post-HD
Piperacillin/ Tazobactam (Tazocin)	4.5 g 8 h	4.5 g 12 h	4.5 g 12 h	Give post-HD
Pyrazinamide	normal	normal	normal	
Rifampicin	normal	normal	50-100%	

European Association of Urology

Khuyến cáo dùng kháng sinh trong suy thận

Antibiotic	GFR (mL/min)			Comments
Teicoplanin	100% 48 h	100% 72 h	100% 72 h	Dose reduction after day 3 of therapy
Tetracycline	See Doxycycline			
Trimethoprim	normal	Normal for 3/7 then 50% 18 h	50% 24 h	Give post-HD
Vancomycin	1 g od Check pre-dose level before 3rd dose	1 g 48 h Check pre-dose level before 2nd dose	1 g stat (or 15 mg/kg, up to max. 2 g). Recheck level after 4-5 days ONLY give subsequent dose when level < 12mg/L	Monitor pre-dose levels and adjust dose as required
Voriconazole	normal	normal	normal	Give post HD

bid = twice daily; HD = haemodialysis; od = once daily; po = by mouth; qid = four times daily; SBE = subacute bacterial endocarditis; tds = total dissolved solids; qds = Quantum Dots.

Khuyền cáo kháng sinh phòng ngừa quanh phẫu thuật trong Tiết niệu học

Procedure	Pathogens (expected)	Prophylaxis	Antibiotics	Remarks
Diagnostic procedures				
Transrectal biopsy of the prostate	Enterobacteriaceae Anaerobes?	All patients	Fluoroquinolones TMP ± SMX Metronidazole?[1]	Single dose effective in low-risk patients. Consider prolonged course in high-risk patients
Cystoscopy Urodynamic examination	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd Generation	Consider in high-risk patients
Ureteroscopy	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd generation	Consider in high-risk patients
Endourological surgery and SWL				
SWL	Enterobacteriaceae Enterococci	No	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI[a]	
SWL with stent or nephrostomy tube	Enterobacteriaceae Enterococci	All patients	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI[a]	Risk patients
Ureteroscopy for uncomplicated distal stone	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI Fluoroquinolones	Consider in risk patients
Ureteroscopy of proximal or impacted stone and percutaneous stone extraction	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	All patients	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI Fluoroquinolones	Short course length to be determined Intravenous suggested at operation

Khuyền cáo kháng sinh phòng ngừa quanh phẫu thuật trong Tiết niệu học

TURP	Enterobacteriaceae Enterococci	All patients	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI	Low-risk patients and small-size prostate probably do not require prophylaxis
TUR of bladder tumour	Enterobacteriaceae Enterococci	No	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI	Consider in high-risk patients and large tumours
Open or laparoscopic urological surgery				
Clean operations	Skin-related pathogens, e.g. staphylococci Catheter-associated uropathogens	No		Consider in high-risk patients Short postoperative catheter requires no treatment
Clean-contaminated (opening of urinary tract)	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Recommended	TMP ± SMX Cephalosporin 2nd or 3rd generation Aminopenicillin/BLI	Single perioperative course
Clean-contaminated/ contaminated (use of bowel segments)	Enterobacteriaceae Enterococci Anaerobes Skin-related bacteria	All patients	Cephalosporin 2nd or 3rd generation Metronidazole	As for colonic surgery
Implant of prosthetic devices	Skin-related bacteria, e.g. staphylococci	All patients	Cephalosporin 2nd or 3rd generation Penicillin (penicillinase stable)	

[1] *No evidence for metronidazole in core biopsy of the prostate.*

[a] = *gram-negative bacteria excluding Pseudomonas aeruginosa.*

eau
European Association of Urology

NKĐTN có biến chứng (cUTI)

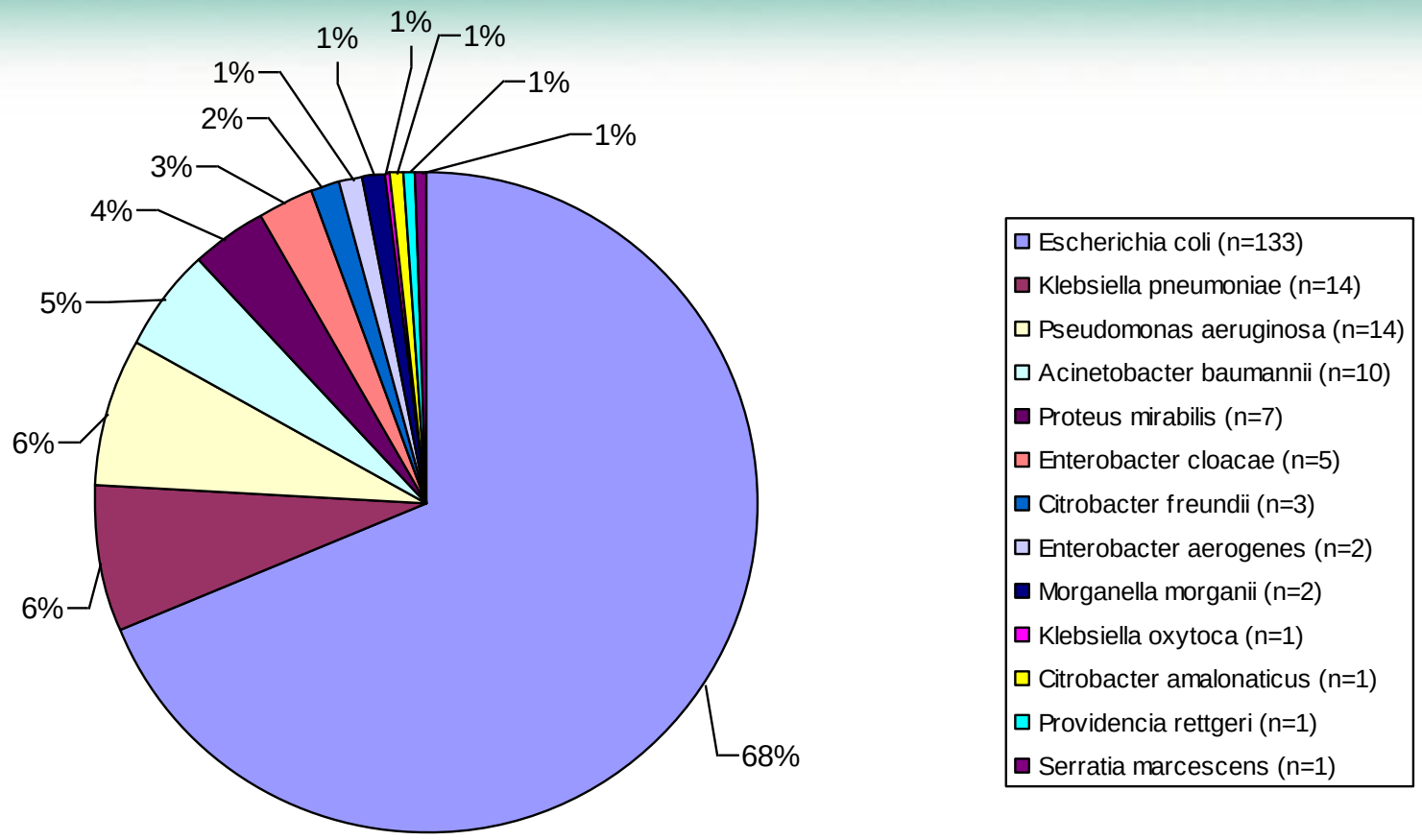
Định nghĩa

- cUTI thường liên quan với một tình trạng làm tăng nguy cơ mắc bệnh nhiễm khuẩn đề kháng kháng sinh hay thất bại điều trị.
- Thể hiện qua sự tồn tại của các bất thường cấu trúc (bế tắc đường tiểu, rối loạn chức năng bàng quang do thần kinh, ...), rối loạn nội tiết hoặc chuyển hóa (đái tháo đường, mang thai, suy thận,...), suy yếu đáp ứng vật chủ (ghép tạng, bệnh nhân tổn thương thần kinh,..), hoặc nhiễm trùng do chủng bất thường (bao gồm các men, nấm, và các vi khuẩn kháng kháng sinh)
- UTI ở nam giới, phụ nữ mang thai, trẻ em, bệnh nhân nhập viện, bệnh nhân bất thường chức năng hoặc cấu trúc đường tiết niệu
- Các yếu tố nguy cơ: nam giới, người già, nhiễm khuẩn bệnh viện, có thai, ống thông đường niệu, can thiệp đường niệu gần đây, có dùng kháng sinh gần đây, lúc đến khám triệu chứng đã kéo dài > 7 ngày, đái tháo đường, ức chế miễn dịch.

McGregor JC et al. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008:4:843–53.

Nghiên cứu SMART Study: Phân bố vi khuẩn 4 trung tâm, Việt Nam, 2011 (chỉ trong NKTN) (BV Bạch Mai[1], Bình Dân[2], Chợ Rẫy[3], Việt Đức[4])

All Isolates Vietnam 2011 (UTIs only, n=194)

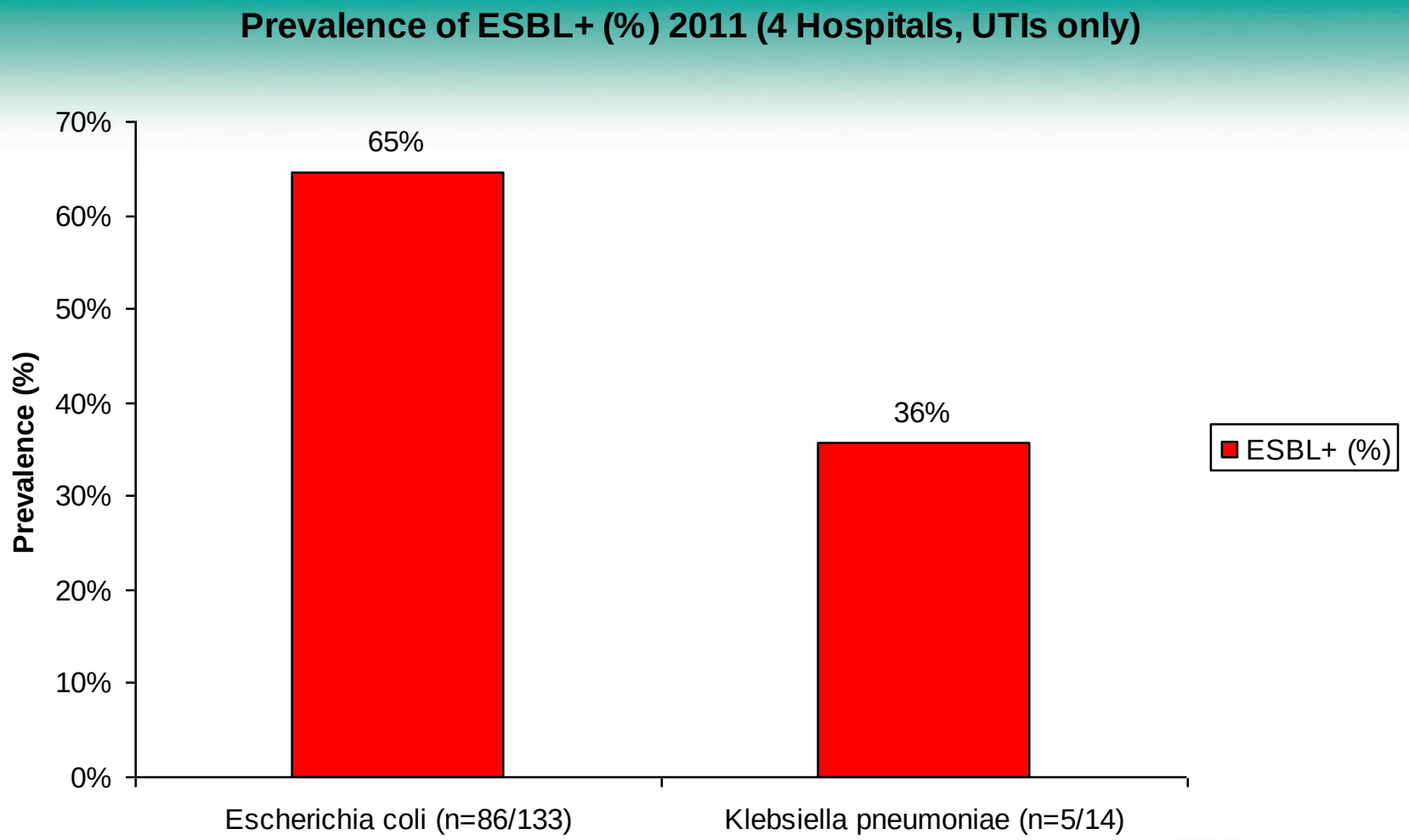


(1) PGS, TS Đoàn Mai Phương, (2) BS Nguyễn Trần Mỹ Phương,
(3) BS CKI Trần Thị Thanh Nga, (4) BS. Trần Thị Lan Phương

SMART Data: Oct 2012

SMART

Nghiên cứu SMART: Tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL 4 trung tâm, Việt Nam, 2011 (chỉ trong NKĐTN)



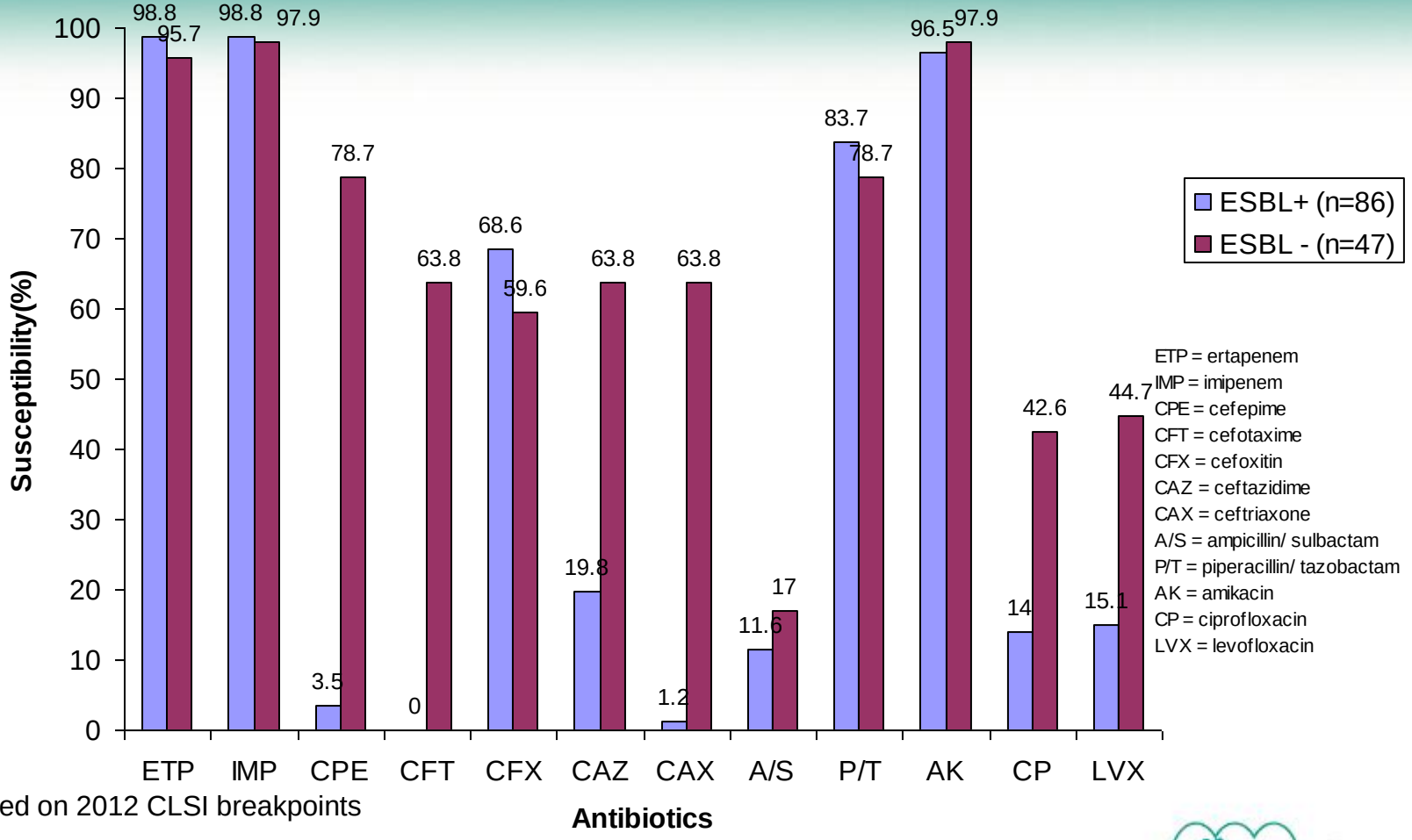
(1) PGS, TS Đoàn Mai Phương, (2) BS Nguyễn Trần Mỹ Phương,
(3) BS CKI Trần Thị Thanh Nga, (4) BS. Trần Thị Lan Phương

SMART Data: Oct 2012

SMART

Nghiên cứu SMART: Độ nhạy cảm của Escherichia coli sinh ESBL 4 trung tâm, Việt Nam, 2011 (chỉ trong NTTN)

Susceptibility(%) of Escherichia coli by ESBL (UTIs only)



* Based on 2012 CLSI breakpoints

(1) PGS, TS Đoàn Mai Phương, (2) BS Nguyễn Trần Mỹ Phương,

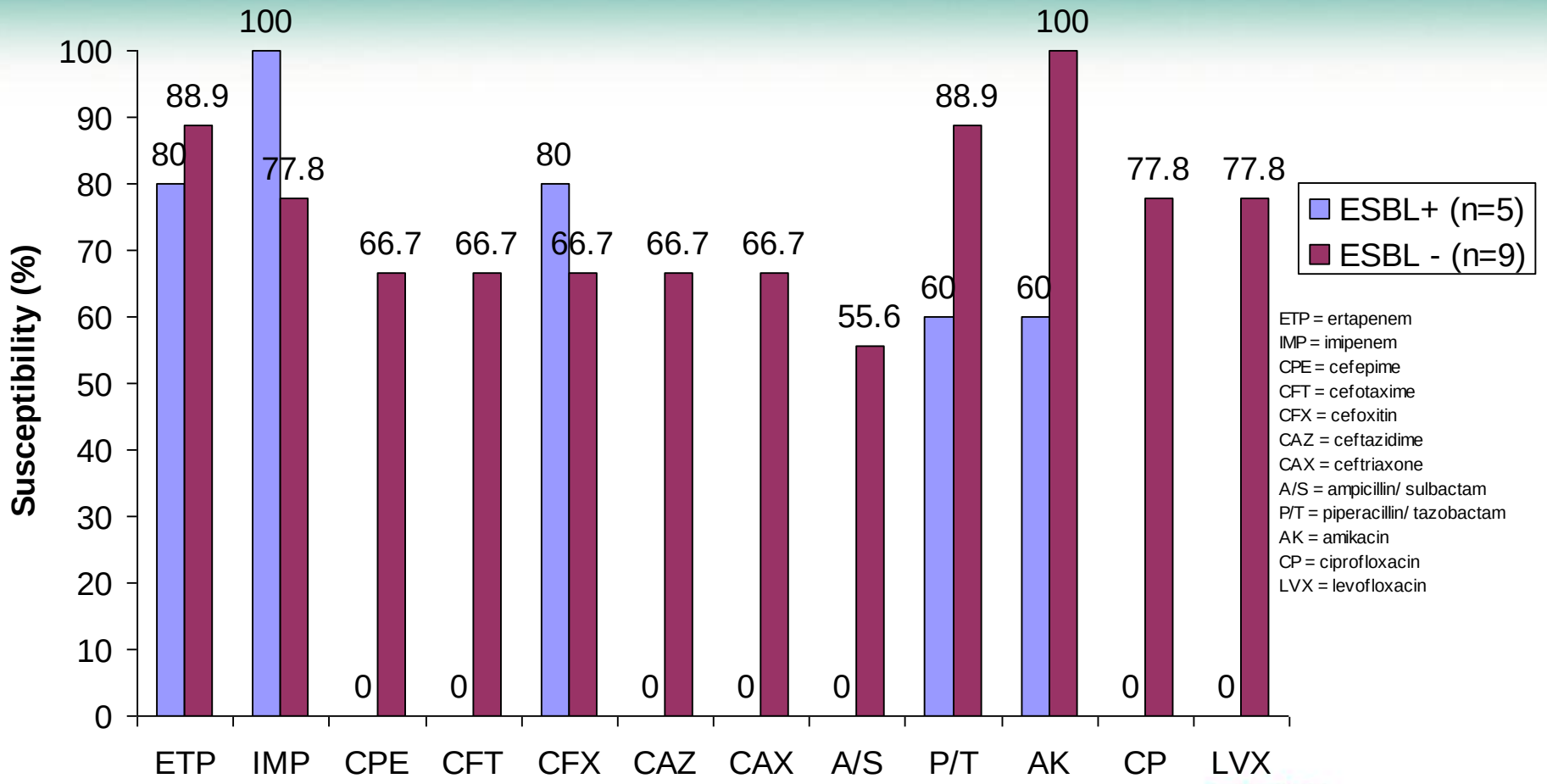
(3) BS CKI Trần Thị Thanh Nga, (4) BS. Trần Thị Lan Phương

SMART Data: Oct 2012

SMART

Nghiên cứu SMART: Độ nhạy của Klebsiella pneumoniae sinh ESBL 4 trung tâm, Việt Nam, 2011 (chỉ trong NTTN)

Susceptibility (%) of Klebsiella pneumoniae by ESBL (UTIs only, n=14)



(1) PGS, TS Đoàn Mai Phương, (2) BS Nguyễn Trần Mỹ Phương,
(3) BS CKI Trần Thị Thanh Nga, (4) BS. Trần Thị Lan Phương

SMART Data: Oct 2012

SMART

Đồng thuận trong hướng dẫn về điều trị KS theo kinh nghiệm trong cUTI tại Châu Á TBD

- **Loại hình**
  - Viêm bể thận có biến chứng cấp tính, viêm bể thận tràn dịch, apxe thận hoặc quanh thận
  - UTIs liên quan đến BV/ống thông
  - cUTI ở trẻ em
- **Liệu pháp**
  - Theo kinh nghiệm (thuốc chọn lựa chính)
  - Xem xét đặc biệt (tác nhân sinh ESBL, *P.aeruginosa*/*Acinetobacter* spp., *Enterococcus*, và các chủng *Candida*)

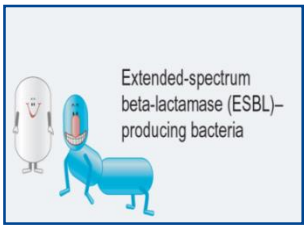
Hsueh PR, et al. *J Infect* 2011;63:114–23.

Đồng thuận trong hướng dẫn về điều trị KS theo kinh nghiệm trong cUTI tại Châu Á TBD

Cân nhắc:

- Với tình hình gia tăng tốc độ đề kháng kháng sinh và thiếu các nghiên cứu lâm sàng được thiết kế tốt thì việc điều trị NTTN là 1 thử thách đối với các Bác sỹ
- Thuốc kháng sinh tốt ưu cần phải dựa vào kiểu đề kháng của VK tại chỗ, các yếu tố chuyên biệt của bệnh nhân, các nguyên lý PK/ PD của thuốc, và chi phí điều trị
- **Fluoroquinolones (FQ) KHÔNG NÊN được sử dụng như là lựa chọn đầu tay trong điều trị theo kinh nghiệm đối với NTTN nặng ở hầu hết các quốc gia**
- **Carbapenems (ertapenem) là lựa chọn hàng đầu ở các quốc gia**
  - **Tỷ lệ cao (>20%) đề kháng FQ & sinh ESBL**
  - **Pip/taz & amikacin: không được chỉ định cho nhiễm trùng có ESBL**

Hsueh PR, et al. *J Infect* 2011;63:114-23.



Nhiễm khuẩn do trực khuẩn đường ruột sinh ESBL

Điều trị kháng sinh

Viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết
Nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng

Hình thức	Ban đầu	Thay thế
Cộng đồng	Ertapenem	Amikacin, tigecycline, colistin
Bệnh viện	Imipenem/meropenem (doripenem)	Amikacin, tigecycline, colistin

Pitout JDD. *Drugs* 2010; 70: 313-33.

Đồng thuận trong hướng dẫn về điều trị KS theo kinh nghiệm trong cUTI tại Châu Á TBD

Viêm bể thận có biến chứng cấp tính, viêm bể thận tràn dịch, apxe thận hoặc quanh thận

Thuốc chọn lựa chính	Xem xét đặc biệt		
	Trực khuẩn đường ruột sinh ESBL	*P. aeruginosa* hoặc *Acinetobacter*	*Các chủng Enterococcus*
3rd (ceftriaxone, cefotaxime, and ceftazidime), or 4th generation cephalosporins (cefepime and cefpirome) Ticarcillin–clavulanate Piperacillin–tazobactam Aztreonam Carbapenems (ertapenem, imipenem,meropenem, doripenem) Fluoroquinolones	Aminoglycosides Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Tigecycline[e] Polymyxin B or colistin	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacillin–tazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime and cefepime) Fluoroquinolones Carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem) ± aminoglycosides Polymyxin B or colistin	Ampicillin or amoxicillin Ampicillin–sulbactam or amoxicillin–clavulanate ±aminoglycosides Vancomycin or teicoplanin Tigecycline[e]

Hsueh PR, et al. *J Infect* 2011;63:114–23.

Đồng thuận trong hướng dẫn về điều trị KS theo kinh nghiệm trong cUTI tại Châu Á TBD

UTIs liên quan đến BV/catheter

Thuốc chọn lựa chính	Xem xét đặc biệt		
	Trực khuẩn đường ruột sinh ESBL	*P. aeruginosa hoặc Acinetobacter*	*Các chủng Enterococcus*
3rd (ceftriaxone, cefotazxime, and ceftazidime), or 4th generation cephalosporins (cefepime and cefpirome) Ticarcillin–clavulanate Piperacillin–tazobactam Aztreonam Carbapenems (ertapenem, imipenem,meropenem, doripenem) Fluoroquinolones	Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem) Tigecycline[e] Polymyxin B or colistin	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacillin–tazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime and cefepime) Fluoroquinolones[b] Carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem) ± aminoglycosides Polymyxin B or colistin Tigecycline	Ampicillin or amoxicillin Ampicillin–sulbactam or amoxicillin–clavulanate ±aminoglycosides Vancomycin or teicoplanin Tigecycline

Hsueh PR, et al. *J Infect* 2011;63:114–23.

Ertapenem đối với ESBL UTI ở trẻ em

- 50 bệnh nhân UTI có biến chứng, chủ yếu là viêm đài bể thận (2009)
  - 20 (40%) nam, 30 (60%) nữ (độ tuổi 6 -156 tháng).
  - 28 bệnh nhân không có bất thường đường niệu
  - Điều trị đặc hiệu ở 40 trẻ và điều trị theo kinh nghiệm ở 10 trẻ (các khuẩn lạc ESBL)
- Thời gian điều trị trung bình: 7.8±1.2 ngày (7-14 ngày)
- Cấy nước tiểu âm tính vào ngày 3.3±0.7 (2-5 ngày)
- Không thấy có tác dụng phụ về lâm sàng hoặc cận lâm sàng
- ***Kết luận:*** Ertapenem cho thấy có nhiều triển vọng trong điều trị dựa trên kết quả cấy cho nhiễm trùng niệu có biến chứng do vi khuẩn Gr (-) sinh ESBL

Dalgic N et al. *Scandinavian J Infect Dis* 2011

Đồng thuận trong hướng dẫn về điều trị KS theo kinh nghiệm trong cUTI tại Châu Á TBD

cUTI ở trẻ em

Thuốc chọn lựa chính	Xem xét đặc biệt		
	Trực khuẩn đường ruột sinh ESBL	*P. aeruginosa hoặc Acinetobacter*	*Các chủng Enterococcus*
2nd generation cephalosporins (cefmetazole, cefuroxime and cefotiam) + aminoglycosides 3rd (ceftriaxone, cefotaxime, and ceftazidime), or 4th generation cephalosporins (cefepime and cefpirome) Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem)	Carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem, and doripenem) Polymyxin B or colistin[f]	Antipseudomonal penicillins (piperacillin) Piperacillin–tazobactam Antipseudomonal cephalosporins (ceftazidime and cefepime) Carbapenems (imipenem, meropenem) ± aminoglycosides Polymyxin B or colistin	Ampicillin or amoxicillin Ampicillin–sulbactam or amoxicillin–clavulanate ±aminoglycosides Vancomycin or teicoplanin

Hsueh PR, et al. *J Infect* 2011;63:114–23.

Ertapenem trong NTTN

- Đào thải chủ yếu qua thận
  - Gần 45% liều1 g/ ngày được bài tiết qua nước tiểu trong 24 giờ dưới dạng hoạt tính không đổi
- Duy trì mức hoạt tính cao trong nước tiểu
  - 36–48 giờ sau liều sử dụng, nồng độ trung bình của ertapenem trong nước tiểu là 2.4 mg/L, trên mức MIC_{90} đối với nhiều tác nhân gây NTTN

Wells WG et al. J *Antimicrob Chemother* 2004;53:suppl 2:ii67-74.

Congeni BL. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:669-72.

Ertapenem:

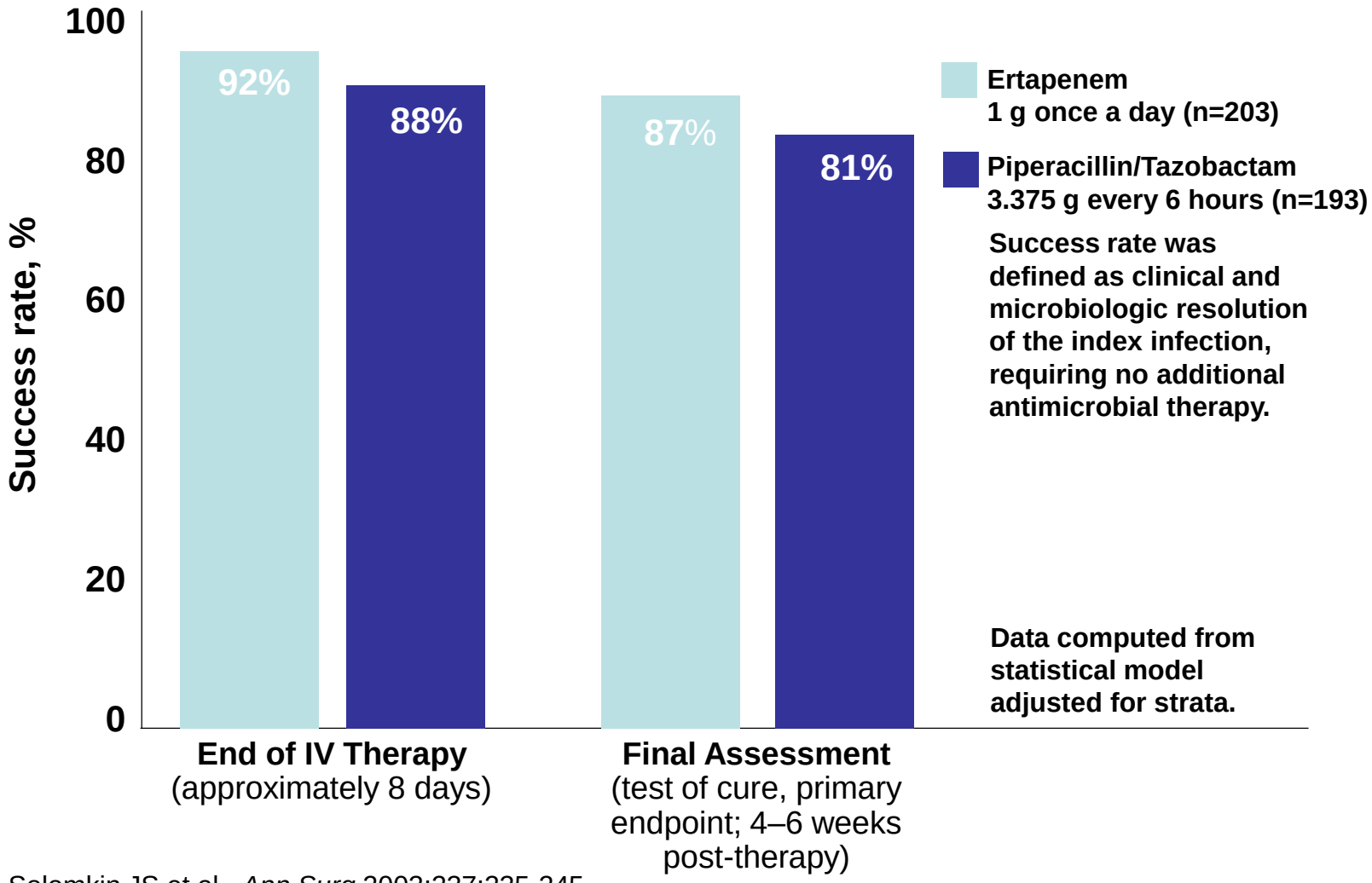
Hiệu quả trên nhiều bệnh lý nhiễm trùng nặng

- Hiệu quả tương đương ***piperacillin/tazobactam*** hay ***ceftriaxone + metronidazole***
- Ertapenem 1g / 1 lần / ngày tương đương:
- 3.375 g piperacillin/tazobactam / 4 lần / ngày
- 2 g ceftriaxone / 1 lần / ngày + 500 mg metronidazole / 3 lần ngày.

*Includes patients with severe infections, multiple infectious processes, and infections at different intra-abdominal sites.

Yellin AE et al. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20:165-173; Solomkin JS et al. *Ann Surg* 2003;237:235-245.

Ertapenem so sánh Piperacillin/Tazobactam



Solomkin JS et al. *Ann Surg* 2003;237:235-245.

Ertapenem:
Convenient One-Gram*, Once-a-Day Dosing

Dose Schedules of Selected Antibiotics in IAI*

Agent	Dose	Doses Per Day
Ertapenem	1 g*	1
Piperacillin/tazobactam	3.375 g	4
Ceftriaxone plus Metronidazole	1–2 g 7.5 mg/kg	1** 4

CARBAPENEM KHÁC (IMIPENEM, MEROPENEM) :

PHẢI TIÊM NHIỀU LẦN TRONG NGÀY

tients.

insufficiency to support a dose recommendation. Therefore, ertapenem should not be used in these patients.

** Or in equally divided doses twice a day.

Physicians' Desk Reference© 57th ed. Montvale NJ: Medical Economics, 2003 [Rocephin® and Zosyn® prescribing information].

KẾT LUẬN

- Tác nhân hàng đầu trong NTTN tại Việt Nam (SMART 2011): *E.coli* và Klebsiella, chiếm 74%
- Tỉ lệ sinh ESBL cao: 65% *E.coli &* 36% Klebsiella
- Đồng thuận Châu Á Thái Bình Dương: Carbapenems (Ertapenem, Imipenem, …) là nhóm kháng sinh lựa chọn hàng đầu đối với vi khuẩn Gram (-) tiết ESBL
- Cần đặc biệt lưu ý tình trạng vi khuẩn Gram (-) tiết ESBL
- Cần phát triển hướng dẫn điều trị NKTN cho Việt Nam