


## HƯỚNG DẪN PHA TIÊM KHÁNG SINH ĐANG SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN



*Ngày 20 tháng 8 năm 2024*

TRƯỞNG BAN  


**Huỳnh Văn Hy**

## I. Giải thích từ ngữ và từ viết tắt:

### 1. Giải thích từ ngữ

- Tiêm tĩnh mạch nhanh từ 3 – 5 phút
- Tiêm tĩnh mạch chậm từ 5 – 10 phút
- Truyền tĩnh mạch ngắt quãng: truyền tối đa 60 phút, ngoại trừ tiêm tĩnh mạch nhanh và tiêm bolus
- Truyền tĩnh mạch kéo dài bao gồm truyền tĩnh mạch kéo dài có ngắt quãng và truyền liên tục trong 24 giờ
- Người bệnh nặng có nguy cơ tử vong cao gồm [APACHE II]  $\geq$  15, SOFA  $\geq$  9 [10]

### 2. Từ viết tắt

- D 5%W: Dextrose 5% in Water (Dextrose 5% trong nước cất pha tiêm)
- DMTH: Dung môi tương hợp
- NCPT: Nước cất pha tiêm

## II. Một số lưu ý:

### 1. Trường hợp người bệnh có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng(\*)

Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ [6]; [7]

Nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng gồm một trong các tiêu chuẩn sau:

- Đã dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó
- Có sốt nhiễm khuẩn
- Hội chứng suy hô hấp tiến triển
- Nằm viện kéo dài > 5 ngày

### 2. Ưu tiên sử dụng đường truyền tĩnh mạch (\*\*)

STT	Kháng sinh	Nhiễm khuẩn
1	Ampicilin-sulbactam	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn, Viêm màng não [1]; [2]
2	Piperacilin-tazobactam	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn [1]
3	Ertapenem	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn [1]; [3]
4	Imipenem/Cilastatin	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn [1]; [3]
5	Meropenem	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn, Viêm màng não [1]; [3]
6	Amikacin	Nhiễm khuẩn huyết, Shock nhiễm khuẩn, Viêm xương tủy nhiễm khuẩn [1]; [2]; [3]

### 3. Bảo quản (\*\*\*) [5]

Dung dịch pha loãng	Nồng độ (mg/ml)	Thời gian sử dụng (giờ)	
		25°C	4°C
Nước cất vô khuẩn	45	8	48
	30	-	72
Natri Clorid 0,9%	45	8	48
	30	-	72
Dung dịch Dextrose 5% trong nước	15	2	48
	30	4	4
Dung dịch Ringer Lactat	45	8	24

### 4. Chỉ số PK/PD và ngưỡng cần đạt được của một số thuốc kháng khuẩn: [1]

Phân loại	Tác dụng hậu kháng sinh	Kháng sinh	Chỉ số PK/PD và ngưỡng cần đạt	Ứng dụng PK/PD để đạt hiệu quả
Diệt khuẩn <b>phụ thuộc thời gian</b>	Tác dụng hậu kháng sinh ngắn hoặc không có	Penicillin	T/MIC $\geq 50\%$	Tối ưu hóa thời gian duy trì nồng độ trên MIC bằng cách tăng tần suất kéo dài thời gian truyền hoặc dùng dạng phóng thích kéo dài
		Cephalosporin	T/MIC $\geq 60 - 70\%$	
		Carbapenem	T/MIC $\geq 40\%$	
	Tác dụng hậu kháng sinh trung bình	Macrolid	AUC/MIC = 25 – 50	Tối ưu hóa lượng kháng sinh (AUC) bằng cách tăng liều, tăng tần suất sử dụng hoặc tăng thời gian tiêm truyền
		Vancomycin	AUC/MIC = 400 – 600	
		Linezolid	AUC/MIC $\geq 80$ (hoặc T > MIC $\geq 85\%$ )	
Diệt khuẩn <b>phụ thuộc nồng độ</b>	Tác dụng hậu kháng sinh trung bình tới kéo dài	Aminoglycosid	Cmax/MIC $\geq 10 - 12$	Tối ưu hóa nồng độ, nên dùng liều cao, ít lần trong ngày
		Fluoroquinolon	AUC/MIC $\geq 30 - 100$ (hoặc Cmax/MIC $\geq 10$ )	

### III. Hướng dẫn pha tiêm kháng sinh:

STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
<b>I. Kháng sinh nhóm <math>\beta</math> – lactam:</b>												
01	Ampicilin/ sulbactam [1]; [4]; [5]	Nerusyn Unasyn	Bột pha tiêm	1g; 0,5g	1,5g/ 3,2 ml NCPT hoặc lidocain hydroclorid 0.5% hoặc 2%	1,5g/ 3,2 ml NCPT	Tối thiểu 3 phút	Hoàn nguyên: 1,5g/ 3,2 ml NCPT Pha loãng: 50 – 100 ml dung môi tương hợp	15 – 30 phút	NCPT NaCl 0,9% D 5% W Lactate Ringer	(***)	Trong điều trị nhiễm trùng vi khuẩn <i>Acinetobacter baumannii</i> kháng Carbapenem: - Ampicilin + sulbactam 3g (2g ampicilin, 1g sulbactam), truyền tĩnh mạch mỗi 4 giờ, truyền trong 30 phút - Ampicilin + sulbactam 9g (6g ampicilin, 3g sulbactam) truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ, truyền trong 4 giờ. - Ampicilin + sulbactam 27g (18g ampicilin, 9g sulbactam) truyền tĩnh mạch, truyền liên tục trong 24 giờ [6]; [7] (**)
02	Piperacillin/ Tazobactam [1]; [4]; [5]	Piperacillin/ Tazobactam Kabi Tazopelin	Bột pha tiêm	2g/ 0,25g; 4g/ 0,5g	X	2,5g/ 10ml, 4,5g/ 20ml NCPT hoặc NaCl 0,9%	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 2,5g/ 10ml, 4,5g/ 20ml Pha loãng: dung dịch hoàn nguyên ít nhất 50ml DMTH	Ít nhất 30 phút	NaCl 0,9% NCPT Glucose 5%	Dung dịch đã pha bảo quản 24 giờ 2 – 8°C và 12 giờ ở nhiệt độ phòng 25°C	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ(*)  Trẻ em: truyền tĩnh mạch [8]; (**)

STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
03	Ticarcillin/ acid clavulanic [1]; [4]; [5]	Ticarlinat	Bột pha tiêm	1,5g; 0,1g 3g; 0,2g	X	X		Hoàn nguyên: 1,6g/ 10ml, 3,2g/ 20ml DMTH Pha loãng: 1,6g/50ml; 3,2g/100ml trong DMTH	20 – 30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 6 giờ ở 25°C, 24 giờ ở 2 – 8°C	
04	Cloxacilin [1]; [4]; [5]	Cloxacillin	Bột pha tiêm	2g	0,5g/ 1,7ml NCPT	0,5g/ 4,8ml, 1g/ 9,6ml NCPT	2 – 4 phút	Hoàn nguyên: 2g/ 6,8ml NCPT có nồng độ 250mg/ml Pha loãng: 125 – 250ml NaCl 0,9% để đạt liều điều trị mong muốn. Nồng độ dung dịch pha loãng 1 – 2 mg/ml	30 – 40 phút	NCPT NaCl 0,9%	Dung dịch sau hoàn nguyên (nồng độ 250mg/ml) bảo quản 24 giờ ở 25 °C và 48 giờ ở 2 – 8°C Dung dịch sau khi pha loãng (nồng độ 1 – 2 mg/ml) là 12 giờ ở 25°C	
05	Cefoperazon + sulbactam [4]; [5]	Bacsulfo	Bột pha tiêm	1g; 1g	X	1g/ 6,7ml DMTH	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 1g/ 6,7ml dung môi tương hợp Pha loãng: 20 ml DMTH	15 – 60 phút	NCPT Dextrose 5% NaCl 0,9%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 4 giờ ở 25°C	
06	Cefpirom [4]; [5]	Astode	Bột pha tiêm	1g	X	1g/ 10ml NCPT	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 1g/10ml DMTH Pha loãng: 1g/100ml DMTH	20 – 30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5% hoặc 10% Ringer lactat	Dung dịch sau khi pha bảo quản 6 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 24 giờ ở 2 – 8°C	
07	Cefotaxim [1]; [4]; [5]	Cefotaxime	Bột pha tiêm	1g	Hoàn nguyên: 1g/4ml NCPT hoặc Lidocain 1% (người lớn)	1g/ 10ml NCPT	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 1g/4ml DMTH Pha loãng: 100ml DMTH	20 – 60 phút	NaCl 0,9% Dextrose 5% Glucose 5% Ringer Lactat	Dung dịch sau khi pha bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C	Tiêm bắp: Liều trên 2g nên tiêm 2 vị trí khác nhau vì dễ gây kích ứng tại vị trí tiêm. [4] Trẻ em: truyền tĩnh mạch, tiêm bắp [8]

STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
08	Cefotiam [4]; [5]	Fotimyd	Bột pha tiêm	2g	Hoàn nguyên: 0,5g/3 ml Lidocain hydroclorid 0,5%	2g/10ml DMTH	Ít nhất 5 phút	Hoàn nguyên: 2g/10ml DMTH Pha loãng: 100ml DMTH	30 – 60 phút	NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C	
09	Ceftazidim [1]; [4]; [5]	Ceftazidime 2000	Bột pha tiêm	2g	X	2g/10ml NCPT, sodium chloride 0,9%, dextrose 5%	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 1g/10ml DMTH Pha loãng: 100ml DMTH	Ít nhất 30 phút	NaCl 0,9% Dextrose 5%	Khi hòa tan, sẽ tạo thành CO <sub>2</sub> , cần chờ 1-2 phút để loại hết CO <sub>2</sub> trước khi sử dụng, dung dịch thuốc sau khi pha bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C hoặc 12 giờ ở 25°C	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ (*) Trẻ em: truyền tĩnh mạch [8]
10	Ceftriaxon [1]; [4]; [5]	Rocephin TV-Ceftri	Bột pha dung dịch tiêm, truyền	1g, 2g	1g/3,6ml NCPT	1g/10ml NCPT	3 – 5 phút	Hoàn nguyên: 1g/10ml, 2g/20ml NCPT Pha loãng: 50 - 100ml DMTH	Ít nhất 30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C hoặc 6 giờ ở nhiệt độ phòng	Liều Ceftriaxon ≥ 2g nên truyền tĩnh mạch vì có nguy cơ gặp tác dụng phụ như đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, bồn chồn, run rẩy. [4]; [9]  Trẻ em: truyền tĩnh mạch ít nhất 60 phút [8]
11	Cefepim [1]; [4]; [5]; [8]	Cefepime Kabi Cefepim Fresenius Kabi 2g	Bột pha dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền	2g	X	X		Hoàn nguyên: 2g/10ml DMTH Pha loãng: 200ml DMTH	30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch thuốc sau khi pha bảo quản 02 giờ ở 25°C	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ (*)

STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
12	Cefoperazon [4]; [5]	Cefopofast 1000	Bột pha tiêm	1g	1g/2,6ml NCPT	X		Hoàn nguyên: 1g/5ml DMTH Pha loãng: 20 – 40ml DMTH	15 – 30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch thuốc sau khi pha bảo quản 8 giờ ở 25°C hoặc không quá 24 giờ ở 2 – 8°C	
13	Meropenem [1]; [4]; [5]	Bironem	Bột pha tiêm	1g	X	X		Hoàn nguyên: 1g/20ml NCPT Pha loãng: 50 – 200ml DMTH	15 – 30 phút	NCPT NaCl 0,9% Glucose 5% Glucose 10%	Dung dịch sau khi pha với dung môi - NCPT: 3 giờ ở 25° C, 16 giờ ở 2 – 8° C - NaCl 0,9%: 3 giờ ở 25°C, 24 giờ ở 2 – 8°C - Glucose 5%: sử dụng ngay lập tức.	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ (*); (**)
14	Ertapenem [4]; [5]	Ertapenem	Bột pha tiêm	1g	X	X		Hoàn nguyên: 1g/10ml DMTH Pha loãng: 50ml NaCl 0,9%	30 phút	NCPT NaCl 0,9%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 6 giờ ở 25°C, 24 giờ ở 2 – 8°C	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ (*); (**)
15	Imipenem + Cilastatin [1]; [4]; [5]	Cepemid	Bột pha tiêm	0,5g; 0,5g	X	X		Hoàn nguyên: 0,5g;0,5g/ 10ml DMTH Pha loãng: 100ml DMTH	20 – 30 phút	NaCl 0,9% Glucose 5% Glucose 10% Manitol 10%	Dung dịch thuốc sau khi pha bảo quản 4 giờ ở nhiệt độ phòng, 24 giờ ở 4°C	Trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: truyền tĩnh mạch trong 3 giờ (*); (**)
<b>II. Nhóm Peptid</b>												
16	Vancomycin [1]; [4]; [5]	Vecmid	Bột pha tiêm	0,5g; 1g	X	X		Hoàn nguyên: 0,5g/10ml; 1g/20ml NCPT. Pha loãng: 100 – 200ml DMTH	Ít nhất 60 phút	NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 96 giờ ở 2 – 8°C, 24 giờ ở 25 °C ± 2 °C	Nồng độ sau khi pha loãng tối đa 5mg/ml Truyền trong ít nhất 60 phút

STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
17	Colistin [4]; [5]	Colistimed	Bột pha tiêm	3MIU	3MIU/5ml NCPT	3MIU/2ml NCPT Pha loãng: 10ml DMTH	5 phút	Hoàn nguyên: 3MIU/5ml NCPT Pha loãng: thêm DMTH đủ 50ml	Liều nạp 9MIU: 60 phút Liều duy trì 3MIU: 30 phút	NaCl 0,9%	Dung dịch sau khi pha bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C	Liều nạp tính theo cân nặng của người bệnh (thông thường 9 MIU) truyền tĩnh mạch 60 phút Liều duy trì tính dựa trên độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft – Gaut (3 MIU) truyền tĩnh mạch 30 phút

### III. Nhóm Quinolon

18	Ciprofloxacin [1]; [4]; [5]	Ciprobay	Dung dịch truyền	400mg/ 200ml	X	X	Dùng trực tiếp	Trên 60 phút			Sử dụng ngay	
19	Levofloxacin [1]; [4]; [5]	Levofloxacin 500mg/20ml	Dung dịch tiêm	500mg/ 20ml	X	X	Pha loãng: 500mg/100ml DMTH	Liều 250mg hoặc 500mg: 60 phút Liều 750mg: 90 phút	NCPT NaCl 0,9% Dextrose 5%		Sử dụng ngay	
20	Moxifloxacin [1]; [4]; [5]	Moxifloxacin	Dung dịch tiêm	400mg/ 250ml	X	X	Truyền tĩnh mạch ngay sau khi mở nắp chai	Trên 60 phút			Sử dụng ngay	

### III. Nhóm Aminoglycosid



STT	Hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Bảo quản	Chú ý
				Hàm lượng		Cách pha	Thời gian tiêm	Cách pha	Thời gian truyền			
21	Amikacin [1]; [4]; [5]	Chemacin	Dung dịch tiêm	500mg/2ml	Dùng trực tiếp	Dùng trực tiếp	Ít nhất 3 phút	Pha loãng dung dịch chứa 500mg/100 – 200 ml DMTH	30 – 60 phút	NaCl 0,9%; Dextrose 5%	Sử dụng ngay Không bảo quản dung dịch đã pha loãng này.	(**) Ưu tiên dùng đường truyền tĩnh mạch, truyền trong 30 phút [6]; [7] Trễ em: truyền tĩnh mạch ít nhất 60 phút [8]
22	Gentamicin dưới dạng Gentamicin sulfat [1]; [4]; [5]	Gentamicin 80mg/2ml	Dung dịch tiêm	80mg/2ml	Dùng trực tiếp	Dùng trực tiếp	Ít nhất 3 phút	Pha loãng: thêm DMTH đủ 100ml	30 – 60 phút	NaCl 0,9% Glucose 5%	Dung dịch sau khi pha sử dụng ngay hoặc bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C	Ưu tiên dùng đường truyền tĩnh mạch, truyền trong 30 phút [6]; [7] Trễ em: tiêm bắp, truyền tĩnh mạch [8]
23	Clindamycin [1]; [4]; [5]; [8]	Clindamycin-hameln 150 mg/ml Injection Ống 600mg/4ml	Dung dịch tiêm	150 mg/ml	Liều đơn không vượt quá 600mg	X		Liều < 900mg: pha loãng 50ml với DMTH Liều ≥ 900mg: pha loãng 100ml với DMTH Dung dịch pha loãng có nồng độ không quá 18mg/ml [3]	Truyền ngắt quãng: ít nhất 20 phút (liều đầu) Truyền liên tục: 30 phút (liều đầu), sau đó truyền liên tục 0,75 – 1,25 mg/phút	Glucose 5% NaCl 0,9% Ringer-Lactat	Dung dịch sau khi pha sử dụng ngay hoặc bảo quản 24 giờ ở 2 – 8°C	
<b>IV. Nhóm Fosfomycin</b>												
24	Fosfomycin [1]; [4]; [5]	Fosfomed	Bột pha tiêm	4g	X	X		Hoàn nguyên: 4ml/10ml DMTH Pha loãng: thêm DMTH đủ 100ml	Ít nhất 30 phút	NCPT Glucose 5% Glucose 10%	Dung dịch sau khi pha dùng trong 24 giờ ở nhiệt độ 2 – 8°C	Dung môi pha loãng: NCPT; Glucose 5%; Glucose 10%

***Ghi chú:***

X: Không khuyến cáo

## ***Tài liệu tham khảo***

- [1] Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015
- [2] Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm, ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015
- [3] Bộ Y tế (2020). Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, ban hành kèm theo Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020
- [4] Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022
- [5] Thông tin hướng dẫn của nhà sản xuất
- [6] Hội Hô Hấp Việt Nam, Hội Hồi Sức Cấp Cứu và Chống Độc Việt Nam (2023). Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy
- [7] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America 2023; Version 3.0. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Accessed 26/06/2024.
- [8] NeoFax® Drug Monograph Summary – MICROMEDEX
- [9] Intravenous Push Administration of Antibiotics: Literature and Considerations
- [10] Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A, Abdul-Mutakabbir JC, Kuti JL, Jorgensen S, Young DC, Alshaer MH, Bassetti M, Bonomo RA, Gilchrist M, Jang SM, Lodise T, Roberts JA, Tängdén T, Zuppa A, Scheetz MH. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists: An executive summary. *Pharmacotherapy*. 2023 Aug;43(8):736-739. doi: 10.1002/phar.2844. PMID: 37615244.
- [11] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 33rd Edition. 2023