

# THÔNG TIN THUỐC

Ngày 18 tháng 6 năm 2025  
TRƯỞNG BAN

**Nguyễn Thành Phương**

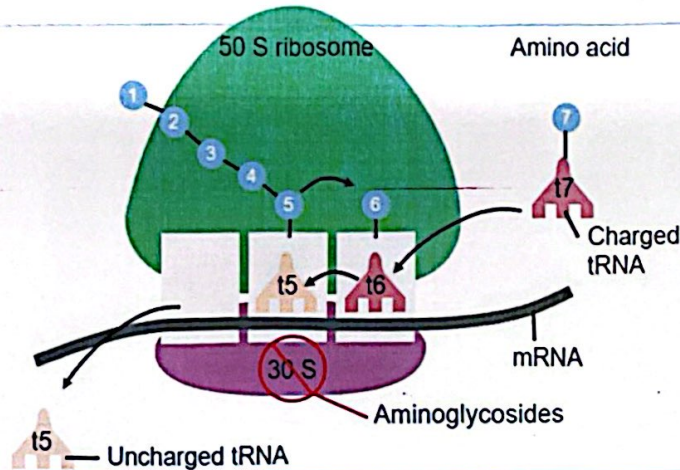


# VAI TRÒ AMINOGLYCOSIDE TRONG ĐIỀU TRỊ VI KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG

(Tài liệu dành cho nhân viên y tế)

## I. Tổng quan Aminoglycoside:

### 1. Cơ chế:



### Phổ tác dụng:

Vi khuẩn gram âm hiếu khí

*Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*)

*Acinetobacterbaumannii*

*Haemophilusinfluenzae*

*Pseudomonas aeruginosa*

### 2. Đặc điểm dược động học - dược lực học (PK/PD)

- Tan trong nước
- Thể tích phân bố thấp (Vd) 0,2 – 0,4L/kg
- Gắn protein <20%
- Phân bố kém: CSF, dịch tiết phế quản
- Thải trừ: 99% dạng còn hoạt tính qua thận
- ADR: tổn thương thận cấp

- KS diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ
  - Hiệu ứng hậu kháng sinh
- Chế độ liều dùng 1 lần/ngày (ODD)

Thông số PK/PD  
 $C_{max}/MIC \geq 8 - 10$

### 3. Cơ chế gây tổn thương thận cấp của Aminoglycoside:

#### a. Cơ chế:

- Co mạch thận
- AG tích lũy ở tế bào ống lượn gần
- Chết tế bào theo chương trình (apoptosis) và hoại tử ống thận cấp
- Tổn thương thận cấp không thiếu niệu (Vnước tiểu > 500 mL)
- Tỷ lệ xuất hiện: 5 – 25%
- Thời gian: sau 5 -7 ngày

#### b. Yếu tố nguy cơ:

- Tuổi cao
- Suy gan, suy thận, ĐTĐ
- Thời gian sử dụng
- Dùng chung với các thuốc độc thận: furosemide, vancomycin, NSAID, thuốc cản quang chứa iod

### 4. Liều dùng:

#### a. Chế độ liều dùng 1 lần/ngày (ODD)

CrCl (mL/phút)	Kc liều (giờ)	Thuốc
≥ 60	24	Amikacin: 15 – 20 mg/kg Gentamicin: 7 mg/kg Tobramycin: 7 mg/kg
40 – 59	36	
30 – 39	48	
< 30	Không khuyến cáo	

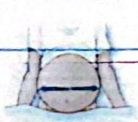
#### Hiệu chỉnh liều theo cân nặng

- TBW < IBW → Dùng TBW
  - TBW = IBW – 130%IBW → Dùng IBW
  - TBW > 130%IBW → Dùng AjBW
- \*TBW: cân nặng thực tế, IBW: cân nặng lý tưởng, AjBW: cân nặng hiệu chỉnh

#### b. Đối tượng sử dụng liều truyền thống:



BN bỏng >20% diện tích da



BN cổ trướng



Phụ nữ có thai



BN có CrCl < 20mL/phút hoặc CrCl > 120 mL/phút



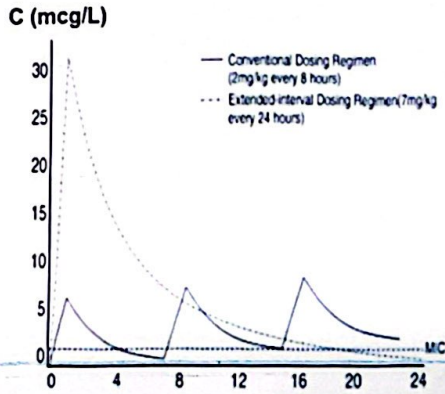
Có tiền sử hoặc dấu hiệu bị độc tính tai



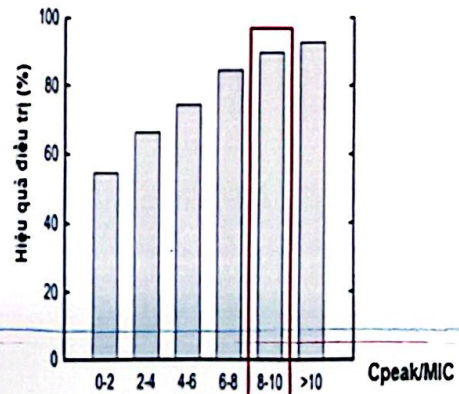
Dùng với mục đích tạo tác dụng đồng vận với KS khác trong điều trị VK gram dương

## 5. Ưu điểm chế độ liều ODD:

Đích PK/PD:  $C_{max}/MIC \geq 8 - 10$



Tối ưu hóa PK/PD  
(truyền 30 phút)



Tăng hiệu quả điều trị

## II. Vai trò Aminoglycoside trong điều trị gram âm đa kháng

### 1. Tỷ lệ các vi khuẩn gram âm thường gặp:

Tổ chức Y tế thế giới

Bộ Y tế

Panel: WHO priority list for research and development of new antibiotics for antibiotic-resistant bacteria

Multidrug-resistant and extensively-resistant *Mycobacterium tuberculosis*<sup>25</sup>

Other priority bacteria

Priority 1: critical

- *Acinetobacter baumannii*, carbapenem resistant
- *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem resistant
- Enterobacteriaceae, carbapenem resistant, third-generation cephalosporin resistant

STT	Vi khuẩn	N	%
1	<i>Escherichia coli</i>	12777	183
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	9784	140
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9271	133
4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7959	114
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6564	94
6	<i>Haemophilus influenza</i>	2668	38
7	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2331	33
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	1469	21
9	<i>Streptococcus viridans</i>	1437	21
10	<i>Branhamella catarrhalis</i>	1237	18
	Khác	14218	204
	Tổng	69715	100

## Enterobacteriaceae

(E. coli, K. pneumonia, K. oxytoca, P. mirabilis)

### Enterobacteriaceae nhạy cephalosporin TH3

- Ceph III:  
Ceftriaxon  
Ceftazidim  
Cefepim
- Piperacillin/tazobactam
- FQ: Ciprofloxacin  
Levofloxacin
- TMP-SMX

### Enterobacteriaceae sinh ESBL

- FQ: Ciprofloxacin  
Levofloxacin
- Carbapenem  
Ertapenem  
Imipenem/Cilastin  
Meropenem
- AG: Amikacin  
Gentamicin  
Tobramycin

### Enterobacteriaceae kháng carbapenem

- Phối hợp ít nhất 2 KS:**
- Carbapenem (MIC  $\leq$  8mg/L)  
Meropenem  
Imipenem/Cilastatin
- Colistin
- Fosfomicin
- AG: Amikacin  
Gentamicin  
Tobramycin

## Acinetobacter baumannii

### A. baumannii nhạy với nhiều kháng sinh

- Cefepim
- Meropenem
- Ampicillin/Sulbactam

### A. baumannii kháng carbapenem

- Ampicillin/sulbactam
- **Phối hợp với 1 trong các KS:**
  - Colistin (MIC  $\leq$  2mg/L)
  - Carbapenem (MIC  $\leq$  8mg/L)  
Meropenem  
Imipenem/cilastatin
  - AG: Amikacin  
Gentamicin  
Tobramycin

### P. aeruginosa nhạy cảm với nhiều KS

- $\beta$ -lactam - Ceftazidim
- Cefepime
- Cefoperazon/sulbactam
- Ticarcillin/clavulanate
- Piperacillin/tazobactam
- Meropenem
- Imipenem/cilastatin
- FQ - Ciprofloxacin  
- Levofloxacin
- AG - Amikacin  
- Tobramycin

### P. aeruginosa kháng thuốc khó điều trị

- Phối hợp các KS sau:**
- Colistin (MIC  $\leq$  2mg/L)
- Carbapenem (MIC  $\leq$  8mg/L)
  - Meropenem
  - Imipenem/cilastatin liều cao
- AG
  - Amikacin
  - Tobramycin

\*Gentamicin không còn được làm KSD với P. aeruginosa

\*Amikacin chỉ còn được báo cáo độ nhạy trong NK tiết niệu

## 2. Vị trí AG trong phác đồ điều trị viêm phổi:

### Tác nhân vi khuẩn thường gặp

#### VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

*S. pneumoniae* 75%  
*H. influenzae*  
*M. pneumoniae*  
*C. pneumoniae*  
Trực khuẩn gram âm: ít gặp  
*K. pneumoniae*  
*E. coli*  
*Enterobacter* spp.  
*Serratia* spp.  
*Proteus* spp.  
*P. aeruginosa*  
*Acinetobacter* spp.

#### Mức độ nhẹ, ngoại trú:

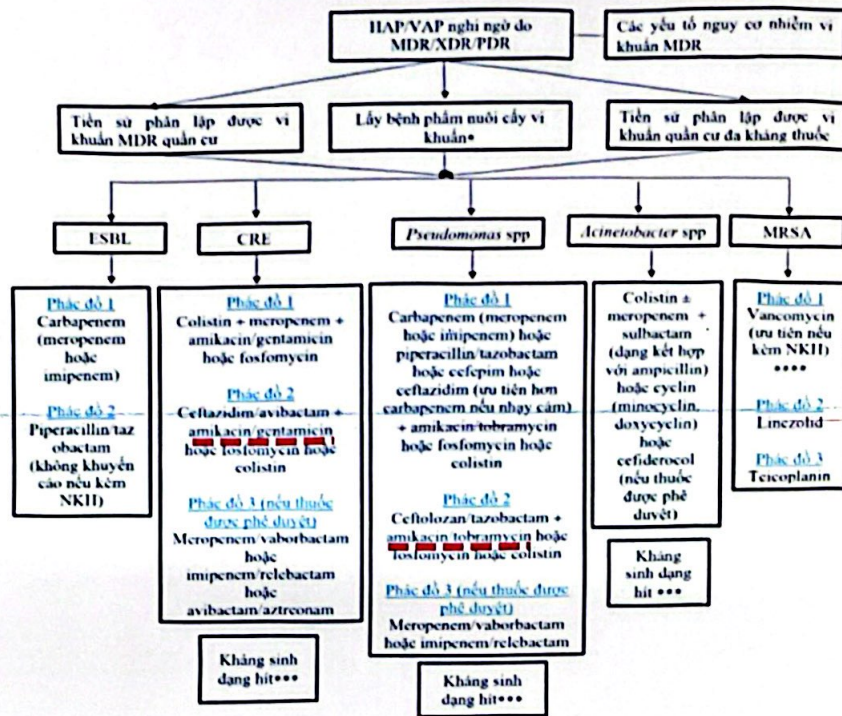
- Beta-lactam ± ức chế beta-lactamase (amoxicillin/clavulanate)
- Macrolid: azithromycin, clarithromycin
- FQ hô hấp: levofloxacin, ciprofloxacin

#### Mức độ TB, nặng nội trú:

- Beta-lactam ± ức chế beta-lactamase (cefotaxime, ceftriaxone, ...) + Macrolide/FQ
- **BN có nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa*:**
- Beta-lactam phổ *P. aeruginosa*: cefoperazon/sulbactam, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, cefepime, imipenem/cilastatin, meropenem
- FQ: levofloxacin, ciprofloxacin
- **AG: amikacin, tobramycin**

#### VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN/ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY

Vi khuẩn	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5.991	25,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.012	16,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.087	12,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	2.605	10,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.053	8,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.598	6,7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.200	5,0
<i>Escherichia coli</i>	873	3,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	384	1,6
<i>Klebsiella aerogenes</i>	280	1,2
Khác	1.800	7,5
Tổng	23.883	100



Hình 3.1. Đề xuất phác đồ kháng sinh điều trị HAP/VAP do vi khuẩn kháng thuốc

### 3. Vị trí AG trong phác đồ điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu:

#### Viêm bàng quang đơn thuần cấp tính

- Fosfomycin liều duy nhất
- Nitrofurantoin
- TMP-SMX
- Quinolone
- Beta-lactam

#### Viêm bể thận cấp

##### Viêm thận bể thận cấp Không biến chứng

##### Lựa chọn đầu tay:

Ciprofloxacin, levofloxacin  
Ceftriaxone, cefotaxime

##### Lựa chọn hàng 2:

Cefepim, Pipe/tazo

**Gentamicin, amikacin**

##### Lựa chọn cuối:

Imipenem/cilastatin

Meropenem

##### Viêm thận bể thận cấp Có biến chứng

Cepha-II,III + AG

Penicillin phổ rộng + AG

Carbapenem



**Lưu ý:** Amikacin được ưu tiên chỉ định cho các vi khuẩn đa đề kháng

#### 4. Nguy cơ nhiễm vi khuẩn gram âm đa kháng:

- Điều trị nhiều KS, KS phổ rộng trong vòng 90 ngày trước đó
- Đã phân lập được vi khuẩn đa kháng trước đó
- Nằm viện  $\geq 5$  ngày, thủ thuật nhiều xâm lấn:
- NK tiết niệu: thông đường tiểu lưu, ống thông JJ, nội soi tán sỏi qua da,...
- Viêm phổi: catheter tĩnh mạch trung tâm, thông dạ dày/tá tràng, đặt nội khí quản, thở máy,...
- Điểm SOFA  $\geq 2$  hoặc sepsis
- Bệnh kèm: suy giảm miễn dịch, giảm bạch cầu trung tính, xơ nang, bệnh lý cấu trúc phổi, giãn phế quản, khí phế thũng (viêm phổi)

#### III. Kết luận:

- Aminoglycoside là kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ, hiệu ứng hậu kháng sinh
- Chế độ liều 1 lần/ngày mang lợi nhiều ưu điểm
- Độc tính trên thận cao
- Aminoglycoside thường được chỉ định trong các trường hợp nghi ngờ hoặc xác định nhiễm vi khuẩn gram âm đa kháng

#### Tài liệu tham khảo:

1. Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022
2. CLSI 2024
3. Hội hô hấp Việt Nam (2024). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng ở người lớn
4. Hội hô hấp Việt Nam (2023). Chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy
5. Hội Tiết niệu Thận học (2021). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu
6. Hội hồi sức cấp cứu và chống độc (2020). Hướng dẫn chung sử dụng kháng sinh
7. EAU (2025). Urological Infection
8. Sanford Guide, Antibacterial Drug Resistance Genotypes, truy cập ngày 08/5/2025
9. Uptodate, [https://www.uptodate.com/contents/aminoglycosides?search=AMIKACIN&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E73&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/aminoglycosides?search=AMIKACIN&source=search_result&selectedTitle=2%7E73&usage_type=default&display_rank=2), truy cập ngày 08/5/2025
10. Mueller, E. W., & Boucher, B. A. (2009). *The Use of Extended-Interval Aminoglycoside Dosing Strategies for the Treatment of Moderate-to-Severe Infections Encountered in Critically Ill Surgical Patients. Surgical Infections, 10(6), 563–570.*
11. Chou, C. L., Chuang, N. C. (2022). Aminoglycosides use has a risk of acute kidney injury in patients without prior chronic kidney disease. *Scientific reports*
12. Campbell, R. E., Chen, C. H. (2023). Overview of antibiotic-induced nephrotoxicity. *Kidney International Reports.*
13. Pranita D Tamma, Emily L Heil, et al, Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections, *Clinical Infectious Diseases*, 2024.