

HƯỚNG DẪN CỦA IWGDF/IDSA 2023 VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG BÀN CHÂN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế, hàng năm có từ 9,1 – 26,1 triệu người bệnh đái tháo đường mắc loét bàn chân do đái tháo đường. Hiện tại ở Việt Nam, số liệu thống kê quốc gia về loét bàn chân do đái tháo đường không sẵn có tuy nhiên kết quả từ một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ loét bàn chân ở người bệnh đái tháo đường nhập viện điều trị nội trú là khoảng 20%. Loét bàn chân do đái tháo đường có thể lành lại sau một vài tuần hoặc một vài tháng nếu được chăm sóc đúng cách. Tuy nhiên, gần một phần ba tổng số vết loét bắt buộc phải xử lý bằng việc cắt cụt chi để ngăn ngừa nhiễm trùng hoặc tử vong. Tỷ lệ tái phát loét bàn chân do đái tháo đường được ước tính là khoảng 40% (trong vòng 1 năm), 60% (trong vòng 3 năm) và 65% (trong vòng 5 năm). Với tỷ lệ ngày càng gia tăng của bệnh lý đái tháo đường, có thể dự đoán rằng hậu quả tiêu cực của loét bàn chân do đái tháo đường cũng sẽ tăng đáng kể trong tương lai gần.

Năm 2023, Hiệp hội quốc tế về bàn chân đái tháo đường (The International Working Group on the Diabetic Foot – IWGDF) đã công bố bản cập nhật của hướng dẫn IWGDF 2019 về chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng bàn chân ở người đái tháo đường. Các khuyến cáo đề cập đến các khía cạnh khác nhau của chẩn đoán nhiễm trùng mô mềm và nhiễm trùng xương; hướng dẫn về cách thu thập các mẫu vi sinh và cách xử lý để xác định tác nhân gây bệnh. Cuối cùng là các thông tin về phương pháp điều trị nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường, bao gồm lựa chọn liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm và điều trị đích cho nhiễm trùng mô mềm và xương. Có 26 khuyến cáo được cập nhật tuy nhiên trong bài lược dịch này sẽ tập trung vào một số lưu ý về lựa chọn kháng sinh và biện pháp điều trị.

1.1. CÂU HỎI LÂM SÀNG

Để điều trị nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường, nên lựa chọn phác đồ kháng sinh cụ thể nào (loại kháng sinh, đường dùng, thời gian điều trị) khi tính tới hiệu quả điều trị, nguy cơ nhiễm trùng tái phát và đề kháng kháng sinh?

Khuyến cáo 1

Không sử dụng kháng sinh toàn thân hoặc tại chỗ với mục đích giảm nguy cơ nhiễm trùng mới hoặc thúc đẩy quá trình lành vết loét khi chưa có bằng chứng nhiễm trùng (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Khuyến cáo 2

Sử dụng bất kỳ phác đồ kháng sinh toàn thân nào đã được chứng minh là có hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) ở liều thông thường để điều trị nhiễm trùng mô mềm bàn chân cho người bệnh đái tháo đường (Khuyến cáo mạnh; Mức độ bằng chứng cao).

Điều trị kháng sinh cho người bệnh nhiễm trùng da hoặc mô mềm bàn chân do đái tháo đường trong thời gian từ 1 tới 2 tuần (Khuyến cáo mạnh; Mức độ bằng chứng cao).

Cần nhắc kéo dài việc sử dụng kháng sinh (tối đa tới 3 – 4 tuần) nếu tình trạng nhiễm trùng đang cải thiện nhưng có lan rộng; cải thiện và hồi phục chậm hơn dự kiến hoặc người bệnh có bệnh lý động mạch ngoại vi mức độ nặng (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Nếu tình trạng nhiễm trùng không cải thiện rõ ràng sau 4 tuần điều trị, đánh giá lại bệnh nhân và xem xét lại sự cần thiết của các chẩn đoán sâu hơn hoặc phương pháp điều trị thay thế (Khuyến cáo mạnh; Mức độ bằng chứng thấp).

Khuyến cáo 3

Lựa chọn kháng sinh để điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường dựa vào các yếu tố: các loại vi khuẩn có khả năng gây bệnh hoặc thường gặp và tính nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn đó; mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng; bằng chứng đã được công bố về hiệu quả của kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường; nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn; tương tác thuốc; sự sẵn có của kháng sinh và chi phí điều trị (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Khuyến cáo 4

Đối với những bệnh nhân nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường mức độ nhẹ gần đây chưa điều trị kháng sinh và sống vùng khí hậu ôn đới (Bắc Mỹ hoặc Tây Âu), chỉ sử dụng kháng sinh hướng tới các vi khuẩn gram dương hiếu khí (liên cầu tan máu beta, tụ cầu vàng bao gồm cả tụ cầu vàng kháng methicillin) (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Khuyến cáo 5

Không điều trị kinh nghiệm bằng kháng sinh chống *Pseudomonas aeruginosa* trong các trường hợp nhiễm trùng ở vùng khí hậu ôn đới. Tuy nhiên phương pháp điều trị theo kinh nghiệm nên bao gồm *P. Aeruginosa* nếu đã phân lập được vi khuẩn trong vòng vài tuần trước đó từ vị trí nhiễm khuẩn của bệnh nhân nhiễm trùng vừa hoặc nặng sống ở vùng khí hậu nhiệt đới/cận nhiệt đới (châu Á hoặc Bắc Phi) (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Lý do

Tổng quan hệ thống không xác định được dữ liệu ủng hộ việc sử dụng kháng sinh sẽ làm tăng tốc độ lành vết thương hoặc giảm nguy cơ tiến triển nhiễm trùng đối với các vết loét vô khuẩn. Vì nhiều loại vi khuẩn thường xuất hiện trong các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy các vết thương hở, bao gồm cả vi khuẩn hay gây bệnh, nhưng điều này không có nghĩa là các vi khuẩn này gây nhiễm trùng. Khoảng một nửa số bệnh nhân loét bàn chân do đái tháo đường về cơ bản không bị nhiễm trùng, nên việc điều trị kháng sinh là không cần thiết và có thể gây ra những nguy cơ tiềm ẩn (vượt trội hơn lợi ích) đối với bệnh nhân, hệ thống chăm sóc sức khỏe và toàn xã hội, như tác dụng phụ của kháng sinh, sự bất tiện cho bệnh nhân, chi phí thuốc và nguy cơ kháng kháng sinh (nhưng chưa được chứng minh).

Dựa trên nhiều nghiên cứu (hầu hết còn hạn chế vì thiếu phương pháp luận) so sánh các loại thuốc kháng sinh đường uống hoặc đường tiêm khác nhau ở bệnh nhân nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, nếu bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh phù hợp

dù đường tiêm hay đường uống đều mang lại hiệu quả trong đa số các trường hợp. Việc lựa chọn phác đồ kháng sinh phải dựa trên các yếu tố sau:

- Căn nguyên có khả năng gây bệnh hoặc thường gặp và tính nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn đó;
- Tính sẵn có của kháng sinh;
- Bằng chứng về hiệu quả của kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường;
- Mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng;
- Kinh nghiệm điều trị và protocol sẵn có tại địa phương;
- Nguy cơ xảy ra tương tác thuốc;
- Nguy cơ ảnh hưởng đến hệ sinh vật quần cư;
- Giá thành của thuốc.

Hầu hết các ca bệnh nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường được điều trị thành công nếu lựa chọn kháng sinh phù hợp (kết hợp với phẫu thuật nếu cần thiết và chăm sóc vết thương). Trong những trường hợp nhiễm trùng nhẹ, cần thời gian để điều chỉnh kháng sinh nếu phân lập được vi khuẩn kháng thuốc hoặc vi khuẩn không phải là cầu khuẩn gram dương. Nếu tình trạng nhiễm trùng không cải thiện, nên điều chỉnh kháng sinh trong thời gian chờ kết quả kháng sinh đồ của mẫu bệnh phẩm cấy lại. Các gợi ý lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm đối với nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường ở mức độ trung bình hoặc nặng được trình bày trong Bảng 1. Các loài *Pseudomonas* ít được phân lập trong các nghiên cứu ở các vùng khí hậu ôn đới, nhưng phổ biến hơn trong các nghiên cứu từ các vùng khí hậu cận nhiệt đới. Do tính phức tạp và đa vi khuẩn của nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, việc điều trị dứt điểm phải dựa trên các nguyên tắc quản lý kháng sinh: kiểm soát nguồn lây nhiễm bằng phẫu thuật nếu có thể, tốt nhất là bắt đầu bằng điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm với phổ hẹp nhất, thời gian ngắn nhất, ít tác dụng phụ nhất, đường dùng thuận tiện nhất và ít tốn kém nhất; và điều chỉnh kháng sinh khi có kết quả kháng sinh đồ (ưu tiên đường uống).

Bảng 1. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm và dữ liệu vi sinh^a

Mức độ nhiễm khuẩn	Các yếu tố kết hợp	Căn nguyên thường gặp ^b	Phác đồ điều trị ^c
	Không	Cầu khuẩn gram (+)	Penicillin bán tổng hợp (cloxacillin) Cephalosporin thế hệ 1 (cephalexin)
	Dị ứng hoặc không dung nạp β -lactam	Cầu khuẩn gram (+)	Clindamycin; fluoroquinolon (levofloxacin/moxifloxacin); trimethoprim – sulfamethoxazol; doxycyclin

Mức độ nhiễm khuẩn	Các yếu tố kết hợp	Căn nguyên thường gặp ^b	Phác đồ điều trị ^c
Nhẹ	Có sử dụng kháng sinh gần đây	Cầu khuẩn gram (+) + Trực khuẩn gram (-)	β -lactam + chất ức chế β -lactamase 1 (amoxicillin/clavulanat, ampicillin/sulbactam) Fluoroquinolon (levofloxacin/moxifloxacin); trimethoprim – sulfamethoxazol
	Nguy cơ cao nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin	Tụ cầu vàng kháng methicillin	Linezolid; trimethoprim -sulfamethoxazol; clindamycin; doxycyclin, fluoroquinolon (levofloxacin, moxifloxacin)
Trung bình – nặng^d	Không	Cầu khuẩn gram (+) \pm Trực khuẩn gram (-)	β -lactam + chất ức chế β lactamase 1 (amoxicillin/clavulanat, ampicillin/sulbactam) Cephalosporin thế hệ 2,3 (cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon)
	Có điều trị kháng sinh gần đây	Cầu khuẩn gram (+) \pm Trực khuẩn gram (-)	β -lactam + chất ức chế β -lactamase 2 (ticarcillin/clavulanat, piperacillin/tazobactam) Cephalosporin thế hệ 2,3 (cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon) Carbapenem nhóm 1 (ertapenem); (phụ thuộc vào phác đồ điều trị trước đó; hội chẩn nếu cần)
	Loét hoặc ở vùng khí hậu ẩm	Trực khuẩn gram (-) bao gồm <i>Pseudomonas sp.</i>	B-lactam + chất ức chế β -lactamase 2 (ticarcillin/clavulanat, piperacillin/tazobactam) Penicillin bán tổng hợp (cloxacillin) + ceftazidim hoặc ciprofloxacin carbapenem nhóm 2 (meropenem/imipenem)
	Tắc mạch chi/ Hoại tử	Cầu khuẩn gram (+) \pm Trực khuẩn gram (-) \pm vi khuẩn kỵ khí	β -lactam + chất ức chế β -lactamase 1 (amoxicillin/clavulanat, ampicillin/sulbactam) hoặc β -lactam + chất ức chế β -lactamase 2 (ticarcillin/clavulanat, piperacillin/tazobactam) Carbapenem nhóm 1 (ertapenem) hoặc nhóm 2 (meropenem/imipenem) Cephalosporin thế hệ 2 (cefuroxim) hoặc thế hệ 3 (cefotaxim, ceftriaxon) + clindamycin hoặc metronidazol
Trung bình – nặng^d			

Mức độ nhiễm khuẩn	Các yếu tố kết hợp	Căn nguyên thường gặp ^b	Phác đồ điều trị ^c
	Nguy cơ cao nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin	Tụ cầu vàng kháng methicillin	Cân nhắc kết hợp hoặc thay thế bằng: glycopeptid (vancomycin, teicoplanin); linezolid; daptomycin; fusidic acid, trimethoprim – sulfamethoxazol; doxycyclin
	Các yếu tố nguy cơ nhiễm Trực khuẩn gram (-) đa kháng	Kháng β -lactamase phổ rộng	Carbapenem (ertapenem/meropenem/imipenem); Fluoroquinolon (ciprofloxacin); Aminoglycosid (amikacin); colistin

Thuốc kháng sinh trong ngoặc được trích dẫn làm ví dụ. Nguy cơ cao nhiễm MRSA: nhiễm MRSA trước đó hoặc có vi khuẩn quần cư. Các yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA: nhập viện kéo dài, nhập viện ICU, nhập viện gần đây, sử dụng kháng sinh gần đây, thủ thuật xâm lấn, nhiễm HIV, nhập viện dưỡng lão, vết thương hở, chạy thận nhân tạo, xuất viện với đường truyền tĩnh mạch trung tâm kéo dài.

Chú thích:

^a Các khuyến cáo dựa trên những cân nhắc về mặt lý thuyết và kết quả của các thử nghiệm lâm sàng hiện có.

^b Đề cập đến các chủng phân lập từ vết loét ở chân bị nhiễm bệnh, không chỉ sự xâm lấn ở một vị trí khác.

^c Áp dụng liều khuyến cáo thông thường cho nhiễm trùng nghiêm trọng. Trường hợp phối hợp thuốc nên sử dụng thuốc được khuyến cáo, trừ khi có chỉ định khác. Cân nhắc điều chỉnh liều dùng hoặc thuốc được chọn cho bệnh nhân mắc các bệnh kèm theo như tăng ure máu, rối loạn chức năng gan, béo phì.

^d Các thuốc kháng sinh đường uống nói chung không nên được sử dụng cho các bệnh nhiễm trùng nặng, ngoại trừ tiếp nối điều trị sau phác đồ kháng sinh đường tiêm.

Vì vai trò gây bệnh của một số vi khuẩn như *Corynebacteria sp.* Hoặc tụ cầu coagulase âm tính vẫn còn gây tranh cãi, nên chất lượng của mẫu xét nghiệm là vô cùng quan trọng. Mục đích là tránh vi khuẩn quần cư xâm nhập trong mẫu, từ đó hạn chế nguy cơ sử dụng kháng sinh phổ rộng. Các bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc lựa chọn kháng sinh phù hợp trong những trường hợp khó, như nhiễm trùng gây ra bởi mầm bệnh bất thường hoặc có nguy cơ kháng thuốc cao.

Không có nhóm thuốc hoặc loại thuốc kháng sinh nào được cho là vượt trội hơn trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường ngoại trừ trong hai nghiên cứu, một trong số đó cho thấy tigecyclin thua kém đáng kể so với ertapenem, và một nghiên cứu khác cho thấy ertapenem có tỷ lệ khỏi bệnh trên lâm sàng thấp hơn một chút so với piperacillin-tazobactam. Hai nghiên cứu hồi cứu gần đây và một tổng quan hệ thống của các RCT đều xác nhận rằng không có bằng chứng để đưa ra khuyến cáo lựa chọn bất kỳ kháng sinh cụ thể nào về hiệu quả và khả năng điều trị nhiễm trùng của các kháng sinh đó. Ở một quốc gia có tỷ lệ kháng thuốc cao, việc sử dụng carbapenem được xác định là một yếu tố dự báo độc lập về nhu cầu cắt cụt chi lớn và sử dụng vancomycin là yếu tố dự báo độc lập về tái nhiễm hoặc tử vong trong một nghiên cứu. Tuy nhiên, vì các kháng sinh này thường được sử dụng trong những trường hợp nặng hoặc không đáp ứng phác đồ ban đầu nên rất khó để đưa ra kết luận rõ ràng.

Do dữ liệu còn hạn chế trong điều trị nhiễm trùng, tái phát nhiễm trùng và tình trạng kháng kháng sinh, hướng dẫn này khuyến cáo lựa chọn bất kỳ chế độ kháng sinh toàn thân nào được chứng minh là có hiệu quả trong các RCT để điều trị cho bệnh nhân. Chế độ liều kháng sinh điều trị nhiễm trùng da và mô mềm thường là liều tiêu chuẩn, nhưng để điều trị bệnh nhân viêm tủy xương do đái tháo đường có thể cần liều cao hơn. Các bác sĩ điều trị nên tham khảo chế độ liều trong các hướng dẫn quốc gia. Hướng dẫn khuyến cáo xem xét sử dụng kháng sinh betalactam (penicillin + có/không kết hợp với chất ức chế beta-lactamase, cephalosporin, carbapenem), metronidazol (kết hợp với các kháng sinh khác), clindamycin, linezolid, tetracyclin, trimethoprim-sulfamethoxazol, daptomycin, fluoroquinolon, hoặc vancomycin, nhưng không phải tigecyclin. Dữ liệu về sự kết hợp của beta-lactam với chất ức chế beta-lactamase mới, lipoglycopeptid mới như dalbavancin hoặc oritavancin là không đủ để đưa ra bất kỳ khuyến cáo nào về việc sử dụng trong nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường. Khuyến cáo sử dụng các kháng sinh mới này là có điều kiện, dựa trên bằng chứng ở mức độ vừa phải.

Tổng quan hệ thống không tìm thấy bất kỳ nghiên cứu mới nào giải thích cho việc thay đổi các khuyến cáo trước đây về thời gian điều trị bằng kháng sinh đối với nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, ngoại trừ việc cắt lọc sau phẫu thuật đối với nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường mức độ trung bình hoặc nặng, trong đó thời gian 10 ngày được xem là phù hợp trong một nghiên cứu tiến cứu thí điểm gần đây. Các bác sĩ lâm sàng thường theo dõi nồng độ CRP huyết thanh trong quá trình điều trị, nhưng bằng chứng ủng hộ điều này có chất lượng thấp và chỉ dựa trên một nghiên cứu. So với hướng dẫn năm 2019, hướng dẫn 2023 vẫn khuyến cáo thời gian điều trị từ 1 – 2 tuần đối với nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, và bổ sung khuyến cáo có điều kiện về thời gian điều trị bằng kháng sinh trong thời gian 10 ngày sau phẫu thuật cắt lọc đối với các nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường ở mức độ trung bình hoặc nặng, với mức độ bằng chứng chắc chắn thấp (low certainty of evidence) trong một nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao. Đối với các tình huống khác, hướng dẫn này chỉ đưa ra các tuyên bố thực hành tốt nhất vì thiếu dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng. Các khuyến cáo được xây dựng dựa trên những khía cạnh cụ thể về vi sinh và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng. Những khuyến cáo này phù hợp với các nguyên tắc chung về sử dụng kháng sinh về lựa chọn thuốc, cách dùng và thời gian sử dụng.

1.2 CÂU HỎI LÂM SÀNG

Đối với bệnh nhân đái tháo đường mắc nhiễm trùng xương hoặc khớp bàn chân có phác đồ kháng sinh cụ thể nào (loại kháng sinh, đường dùng, thời gian điều trị) tốt hơn liên quan tới việc điều trị và giảm nguy cơ nhiễm trùng tái phát không?

Khuyến cáo 6

Cần nhắc thời gian điều trị kháng sinh lên tới 3 tuần sau cắt cụt chi đối với các trường hợp viêm tủy xương bàn chân liên quan tới đái tháo đường và có nuôi cấy vi khuẩn dương tính; 6 tuần đối với viêm tủy xương nhưng không có chỉ định cắt cụt (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Lý do

Khi kê đơn điều trị kháng sinh viêm tủy xương do đái tháo đường, bác sĩ phải xem xét một số vấn đề, đặc biệt là nồng độ kháng sinh trong huyết thanh đủ cao để đảm bảo khả năng thấm vào xương. Nếu lựa chọn kháng sinh đường uống, phải xem xét sinh khả dụng của thuốc. Nồng độ của kháng sinh trong máu và xương là khác nhau nhưng hầu hết có thể đạt được nồng độ thích hợp trong xương khi xương bị nhiễm trùng. Để điều trị viêm tủy xương, hướng dẫn khuyến cáo sử dụng kháng sinh ở mức liều cao hơn và thời gian điều trị thường kéo dài hơn đáng kể so với nhiễm trùng mô mềm (Xem Bảng 2). Việc kê đơn liệu pháp kháng sinh dài ngày thường chỉ đảm bảo cho những bệnh nhân có phần cứng chỉnh hình còn sót lại hoặc xương bị hoại tử lan rộng mà không thể cắt bỏ hoàn toàn.

Hai nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên cho thấy tổng thời gian điều trị bằng kháng sinh đối với bệnh nhân viêm tủy xương do đái tháo đường không phẫu thuật không nên kéo dài quá 6 tuần. Có dữ liệu sơ bộ đề cập đến khả năng giảm thời gian xuống dưới 6 tuần, nhưng điều này hiện đang được nghiên cứu. Thời gian điều trị bằng kháng sinh cần thiết cho bệnh nhân viêm tủy xương do đái tháo đường có phẫu thuật cắt lọc có thể ngắn hơn so với bệnh nhân không được phẫu thuật. Ngoài ra, vẫn chưa rõ liệu mức độ cắt cụt chi có đóng vai trò trong việc quyết định thời gian sử dụng kháng sinh hay không. Ví dụ, một bệnh nhân bị cắt cụt ngón chân mà không được điều trị thành công trên lâm sàng có thể phải trải qua một ca cắt cụt nhỏ khác, trong khi một bệnh nhân trải qua phẫu thuật cắt cụt toàn bộ xương bàn chân mà không đáp ứng có thể cần phải cắt cụt cảng chân. Trong một thử nghiệm tiến cứu thí điểm, ngẫu nhiên, không thua kém trên bệnh nhân mắc viêm tủy xương do đái tháo đường đã trải qua phẫu thuật cắt lọc và được điều trị bằng kháng sinh trong 3 hoặc 6 tuần có kết cục lâm sàng và các tác dụng phụ liên quan đến kháng sinh tương tự nhau. Do kháng sinh đường uống trong điều trị tình trạng viêm tủy xương còn sót lại sau phẫu thuật có liên quan đến tỷ lệ thất bại tương tự như phác đồ tĩnh mạch, điều này có thể giảm thời gian nằm viện ở những bệnh nhân này. Khuyến cáo về thời gian và đường dùng kháng sinh sau phẫu thuật là khuyến cáo có điều kiện với mức độ bằng chứng chắc chắn thấp, dựa trên một số nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao.

Khuyến cáo 7

Theo dõi tối thiểu 6 tháng sau khi kết thúc liệu pháp kháng sinh để xác định tình trạng thuyên giảm của viêm tủy xương do đái tháo đường (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Bảng 2. Độ dài đợt điều trị kháng sinh dựa trên diễn biến lâm sàng

Mức độ nhiễm khuẩn	Đường dùng	Thời gian
<i>Nhiễm khuẩn da và mô mềm (* 10 ngày sau mổ cắt lọc vết thương)</i>		
Nhẹ	Uống	1 – 2 tuần*
Trung bình/nặng	Uống hoặc tiêm tĩnh mạch	2 – 4 tuần
<i>Nhiễm khuẩn xương/khớp</i>		
Cắt cụt	Uống hoặc tiêm tĩnh mạch	2 – 5 ngày

Mức độ nhiễm khuẩn	Đường dùng	Thời gian
Cắt lọc da, phần mềm hoại tử	Uống hoặc tiêm tĩnh mạch	1 – 2 tuần
Nuôi cấy vi khuẩn (+) từ rìa xương sau khi cắt bỏ xương	Uống hoặc tiêm tĩnh mạch	3 tuần
Không phẫu thuật hoặc xương hoại tử	Uống hoặc tiêm tĩnh mạch	6 tuần

Lý do

Việc xác định điều trị thành công viêm tủy xương do đái tháo đường là không dễ dàng. Đối với một bệnh nhiễm trùng mạn tính cải thiện chậm và thường xuyên tái phát nếu không được điều trị đầy đủ, hướng dẫn này ưu tiên sử dụng thuật ngữ “thuyên giảm” để xác định việc chữa khỏi. Thuyên giảm được định nghĩa là không có viêm tủy xương mới hoặc viêm tủy xương dai dẳng tại vị trí ban đầu hoặc xung quanh, nhưng thời gian để đánh giá sự thuyên giảm là không chắc chắn.

Ở những bệnh nhân mắc viêm tủy xương liên quan đến đái tháo đường, thường có ít dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng. Việc giảm các bilan nhiễm trùng trong huyết thanh cho thấy tình trạng nhiễm trùng đang được cải thiện. Chụp X-quang cho thấy không còn sự phá hủy xương và cũng cho thấy sự cải thiện về quá trình lành xương. Một vài nghiên cứu về các biện pháp chẩn đoán hình ảnh mới, ví dụ như SPECT/CT và FDG PET/CT gắn bạch cầu, có thể nhạy cảm hơn trong việc đánh giá sự cải thiện nhiễm trùng. Theo dõi lâu dài (thường là ít nhất một năm) được khuyến cáo trước khi xác định bệnh nhân khỏi nhiễm trùng. Cần lưu ý, trong trường hợp ổ nhiễm trùng viêm tủy xương không được giải quyết (ví dụ: giảm áp lực, phẫu thuật để điều chỉnh biến dạng bàn chân), thì một bệnh nhiễm trùng khác ở cùng vị trí có thể là một đợt bùng phát mới chứ không phải là một đợt tái phát. Hướng dẫn khuyến cáo theo dõi tối thiểu là 6 tháng sau khi ngừng kháng sinh để xác định sự thuyên giảm của viêm tủy xương. Ngoài ra, việc khám bàn chân thường xuyên và suốt đời cho nhóm đối tượng này là cần thiết vì hầu hết bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường đều có nguy cơ cao bị biến chứng bàn chân trong tương lai.

1.3 CÂU HỎI LÂM SÀNG

Trên một bệnh nhân có nhiễm trùng bàn chân mức độ vừa/nặng, bao gồm viêm tủy xương, chỉ điều trị kháng sinh có an toàn và hiệu quả hơn so với kết hợp phẫu thuật với kháng sinh hay không?

Khuyến cáo 8

Nên lựa chọn phẫu thuật trong các trường hợp nhiễm trùng bàn chân trung bình/nặng có liên quan tới đái tháo đường khi có biến chứng hoại tử lan rộng, có các dấu hiệu áp xe sâu, dấu hiệu chèn ép khoang hoặc thiếu máu cục bộ chi dưới nghiêm trọng (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Khuyến cáo 9

Cần nhắc thực hiện phẫu thuật sớm (24 – 48 giờ) kết hợp với kháng sinh điều trị các trường hợp nhiễm trùng bàn chân có liên quan tới đái tháo đường mức độ trung bình và

nặng để loại bỏ mô nhiễm trùng và hoại tử (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Khuyến cáo 10

Ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường có bệnh lý động mạch ngoại vi và loét bàn chân hoặc hoại tử nhiễm khuẩn bất kì phần nào của bàn chân nên gặp bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật/mạch máu để được tư vấn khẩn cấp nhằm xác định chỉ định và thời điểm thực hiện các dẫn lưu và/hoặc can thiệp tái thông mạch máu (Tuyên bố thực hành tốt nhất).

Lý do

Đối với những bệnh nhân nhập viện vì nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường nặng, vị trí nhiễm khuẩn sâu, có hoặc không có viêm tủy xương, các nghiên cứu hồi cứu cho thấy phẫu thuật sớm (thường trong vòng 72 giờ kể từ khi nhập viện) có tỷ lệ cắt cụt chi dưới thấp hơn và tỷ lệ lành vết thương cao hơn với việc trì hoãn phẫu thuật (3-6 ngày sau khi nhập viện). Tương tự như vậy, những bệnh nhân mắc nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường mức độ trung bình hoặc nặng được nhập viện muộn có nhiều khả năng phải cắt cụt chi lớn hơn. Bác sĩ nên xem xét phẫu thuật trong các trường hợp nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường nặng và trong các trường hợp khác mà điều trị không phẫu thuật có khả năng thất bại. Do đó, cần phải có sự tư vấn của bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật. Hướng dẫn hiện hành về bệnh động mạch ngoại vi liên quan tới bàn chân đái tháo đường nêu bật rằng nhiễm trùng kết hợp với bệnh động mạch ngoại vi có thể dẫn đến kết cục lâm sàng kém nếu cả hai không được điều trị đầy đủ. Trong trường hợp có nhiễm trùng, bệnh nhân cần được đánh giá về sự hiện diện và mức độ nghiêm trọng của bệnh động mạch ngoại vi. Vì đánh giá lâm sàng thường không đủ bằng chứng để kết luận về bệnh động mạch ngoại vi nên phải thực hiện các xét nghiệm không xâm lấn, ví dụ siêu âm Doppler mạch máu kết hợp với đo áp lực mắt cá chân, đo áp lực ngón chân. Dựa trên đánh giá vết thương, kết quả xét nghiệm không xâm lấn và điểm nhiễm trùng theo thang IWGDF/IDSA ở mức độ nặng, tất cả bệnh nhân phải được phân loại theo sơ đồ Wifl, giúp xác định thêm nhu cầu can thiệp mạch máu (tương tự được nêu trong hướng dẫn thực hành của IWGDF).

Khuyến cáo 11

Cần nhắc thực hiện phẫu thuật cắt bỏ phần xương nhiễm trùng, kết hợp với kháng sinh toàn thân để điều trị viêm tủy xương liên quan tới nhiễm trùng bàn chân ở người bệnh đái tháo đường (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Khuyến cáo 12

Cần nhắc điều trị kháng sinh đơn độc mà không cần phẫu thuật đối với các trường hợp: viêm xương nhưng chưa cần dẫn lưu để kiểm soát nhiễm khuẩn, không có bệnh lý động mạch ngoại vi và không có tổn thương xương hở (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Lý do

Phẫu thuật cắt bỏ xương bị nhiễm trùng từ lâu đã là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho bệnh viêm tủy xương, nhưng trong 2 thập kỷ qua, bằng chứng từ một chuỗi case hồi cứu,

nghiên cứu thuần tập hồi cứu, và một nghiên cứu tiến cứu có đối chứng đã chứng minh rằng ở nhiều bệnh nhân, chủ yếu mắc bệnh viêm tủy xương liên quan tới nhiễm trùng bàn chân, chỉ sử dụng kháng sinh cũng có hiệu quả tương đương với phẫu thuật để giảm nhiễm trùng và nhu cầu cắt cụt chi. Đề xuất này phần lớn dựa trên các nghiên cứu không phân loại bệnh nhân viêm tủy xương có/không mắc kèm các nhiễm trùng da mô mềm khác và mức độ nghiêm trọng. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng ở những bệnh nhân viêm tủy xương mắc kèm nhiễm trùng mô mềm (và có thể những người có bệnh lý động mạch ngoại vi) cần phẫu thuật khẩn cấp thì thời gian nằm viện dài hơn và có kết cục xấu hơn.

Các đối tượng tham gia trong hầu hết các nghiên cứu, đặc biệt là trong các RCT, bị loại trừ nếu cần phải phẫu thuật (ví dụ: xương hở, hội chứng chèn ép khoang, áp xe không được dẫn lưu) và không mắc bệnh lý động mạch ngoại vi. Thực hiện tái tưới máu (trước hoặc sau khi cắt bỏ mô mềm/xương) nếu có tình trạng giảm tưới máu nghiêm trọng. Nếu tình trạng tưới máu tốt, việc điều trị nhiễm trùng sau đó sẽ không có gì khác biệt. Điều trị sẽ khó khăn hơn nếu một bệnh nhân mắc viêm tủy xương bị nhiễm trùng mô mềm hạn chế (limited soft tissue infection), thiếu máu cục bộ nhẹ và không có chỉ định dẫn lưu. Do tình trạng giảm tưới máu có thể không được đánh giá đầy đủ, nếu bệnh nhân phải phẫu thuật có thể dẫn đến vết thương mạn tính. Một nghiên cứu nhỏ gợi ý rằng những bệnh nhân mắc đồng thời nhiễm trùng mô mềm cấp tính và viêm tủy xương ở bàn chân chưa có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ khẩn cấp có thể được điều trị bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận hai bước, trước tiên là điều trị bằng kháng sinh đối với nhiễm trùng mô mềm, và sau đó nuôi cấy xương để điều trị viêm tủy xương. Nhìn chung, có sự không nhất quán về kết quả giữa các RCT và nghiên cứu thuần tập cứu khi so sánh phương pháp phẫu thuật và điều trị nội khoa trong điều trị viêm tủy xương với nguy cơ sai lệch cao (trong các nghiên cứu thuần tập). Tuy nhiên, kết quả này tương tự với các hướng dẫn trước đây, với các khuyến cáo có điều kiện với mức độ bằng chứng chắc chắn thấp được đưa ra liên quan đến việc điều trị nội khoa là chủ yếu thay vì phẫu thuật đối với viêm tủy xương.

1.4 CÂU HỎI LÂM SÀNG

Ở người bệnh có nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, việc bổ sung loại thuốc cụ thể nào hoặc bổ sung kháng sinh tại chỗ cùng với liệu pháp kháng sinh toàn thân và phẫu thuật cải thiện tình trạng nhiễm trùng?

Khuyến cáo 13

Không nên sử dụng các phương pháp điều trị sau đây để giải quyết nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường: (a) điều trị bổ sung yếu tố kích thích bạch cầu hạt (G-CSF) hoặc (b) thuốc sát trùng tại chỗ, các chế phẩm chứa bạc, mật ong, hoặc liệu pháp điều trị vết thương áp lực âm (có hoặc không có nhỏ giọt thuốc) (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Lý do

Theo các tổng quan hệ thống, việc bổ sung G-CSF vào phương pháp điều trị bàn chân đái tháo đường không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng giải quyết nhiễm trùng, chữa lành

vết thương hoặc thời gian điều trị bằng kháng sinh toàn thân. G-CSF dường như có liên quan đến việc giảm nguy cơ phẫu thuật chi (bao gồm cắt cụt chi) và giảm thời gian nằm viện, mặc dù thông tin về bệnh nhân có thể được hưởng lợi là không rõ ràng, đặc biệt là liên quan đến chi phí điều trị và tác dụng phụ tiềm ẩn.

Nhiều loại thuốc sát trùng tại chỗ đã được sử dụng để điều trị loét bàn chân do đái tháo đường, nhưng bằng chứng hiện có không chứng minh được bất kỳ tác dụng có lợi nào khi sử dụng. Bạc có tác dụng kháng khuẩn và các phương pháp điều trị tại chỗ có chứa bạc (kem, băng gạc), v.v.) được sử dụng rộng rãi trong trường hợp loét kèm theo nhiễm trùng. Các hợp chất bạc không mang lại lợi ích trong việc chữa lành vết loét (đã được đề cập trong hướng dẫn chữa lành vết thương của IWGDF) và không có bằng chứng nào chứng minh tính hiệu quả của các chế phẩm này trong việc điều trị nhiễm trùng loét bàn chân do đái tháo đường. Việc sử dụng các thuốc khác tại chỗ dường như tác động không đáng kể đến kết quả nhiễm trùng trong các nghiên cứu chất lượng thấp.

Khuyến cáo 14

Không nên dùng kháng sinh tại chỗ (dạng bột, kem và xi măng) kết hợp với kháng sinh toàn thân để điều trị nhiễm trùng mô mềm hoặc viêm tủy xương ở người bệnh có nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Lý do

Điều trị bằng liệu pháp kháng sinh tại chỗ có nhiều ưu điểm về mặt lý thuyết, chỉ cần tác động trực tiếp vào vị trí nhiễm trùng, nên sẽ tối ưu được chi phí, tác dụng phụ và tình trạng kháng kháng sinh. Ưu điểm của liệu pháp kháng sinh tại chỗ so với toàn thân là dễ dàng đạt nồng độ kháng sinh tại vị trí nhiễm trùng. Một ưu điểm khác là hạn chế tác động đến hệ vi khuẩn đường ruột, bao gồm sự xuất hiện của vi khuẩn đa kháng thuốc và bệnh tiêu chảy liên quan đến *Clostridioides difficile*.

Các nghiên cứu đề cập đến lợi ích tiềm năng của kháng sinh tại chỗ như một phương pháp điều trị bổ trợ cho liệu pháp kháng sinh toàn thân trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường mang lại những kết quả trái ngược nhau. Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao cho thấy lợi ích tiềm năng của việc sử dụng xi măng chứa kháng sinh và bột vancomycin tại chỗ ở những bệnh nhân mắc viêm tủy xương được điều trị bằng phẫu thuật cắt lọc. Nhìn chung, những nghiên cứu này, được đặc trưng bởi nguy cơ sai lệch cao, không nhất quán, không chính xác và độ chắc chắn thấp, không chứng minh được một lợi ích lâm sàng đáng kể nào của kháng sinh tại chỗ trong điều trị nhiễm trùng bàn chân hoặc nhiễm trùng xương liên quan tới đái tháo đường. Không có đủ bằng chứng về việc liệu các thuốc bổ trợ có tác động có ý nghĩa đến kết quả lâm sàng và sự an toàn của việc sử dụng kháng sinh tại chỗ thường xuyên vẫn chưa được thiết lập rõ ràng. Vì vậy, hướng dẫn khuyến cáo không sử dụng kháng sinh tại chỗ. Các nghiên cứu trong tương lai nên áp dụng

những bài học từ các nghiên cứu trước để đảm bảo các RCT đạt được ý nghĩa về mặt thống kê và hữu ích về mặt lâm sàng.

Khuyến cáo 15

Không nên dùng liệu pháp oxy cao áp (Hyperbaric oxygen therapy – HBO) hoặc liệu pháp oxy tại chỗ như một biện pháp điều trị bổ trợ cho điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường (Khuyến cáo có điều kiện; Mức độ bằng chứng thấp).

Lý do

Liệu pháp oxy cao áp thường được sử dụng nhằm cải thiện quá trình lành vết thương của DFU, nhưng có rất ít dữ liệu về vai trò tiềm năng trong việc kiểm soát nhiễm trùng. Kết quả của một RCT cho thấy rằng việc sử dụng phương pháp điều trị HBO dẫn đến số lượng mẫu bệnh phẩm nuôi cấy vết thương dương tính ít hơn sau khi điều trị, nhưng nghiên cứu này có nguy cơ sai lệch cao (quy mô nhỏ, chất lượng kém, phương pháp không chuẩn hóa và sử dụng các định nghĩa không được chuẩn hóa) và các bằng chứng không ủng hộ việc sử dụng HBO toàn thân trong nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường. Hướng dẫn này cũng không tìm thấy nghiên cứu nào làm cơ sở cho việc khuyến cáo việc sử dụng HBO tại chỗ để điều trị nhiễm trùng. Điều trị HBO cũng bị hạn chế do chi phí cao và tính sẵn có của liệu pháp này. Trong trường hợp không có bất kỳ dữ liệu đáng kể nào ủng hộ tác dụng của HBO trong điều trị nhiễm trùng mô mềm/xương hoặc đẩy nhanh quá trình lành vết loét thông qua tác dụng kháng khuẩn, hướng dẫn cho rằng chi phí và sự bất tiện lớn hơn các lợi ích trên lý thuyết. Khuyến cáo không nên sử dụng liệu pháp HBO cho nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường là có điều kiện do thiếu dữ liệu về hiệu quả với mức độ bằng chứng chắc chắn thấp.

Các vấn đề không có bằng chứng hoặc không nhất quán. Các hợp chất thủy tinh sinh học đã được sử dụng tại chỗ như một phương pháp điều trị bổ trợ trong các trường hợp phẫu thuật

DFO, nhưng dữ liệu không đầy đủ nên hướng dẫn không thể đưa ra khuyến cáo về phương pháp điều trị này. Các hướng dẫn điều trị hiện tại không khuyến cáo bất kỳ kháng sinh cụ thể nào cho liên quan đến viêm tủy xương ở bàn chân liên quan đến đái tháo đường, nhưng tổng quan hệ thống đã xác định được hai nghiên cứu hồi cứu cho thấy việc bổ sung rifampicin vào phác đồ kháng sinh giúp cải thiện tỷ lệ chữa khỏi bệnh viêm tủy xương. Độ chắc chắn của bằng chứng thấp và có sự không nhất quán giữa các kết quả. Ngoài ra, nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ liên quan đến thuốc và nguy cơ tương tác thuốc, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi thường điều trị bằng nhiều thuốc là những vấn đề đáng lo ngại, nên các bác sĩ cần khai thác tiền sử và đánh giá lợi ích – nguy cơ trước khi sử dụng.

Tài liệu tham khảo

IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023)