



BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

*Bản tin*

# *Thông tin thuốc & Dược lâm sàng*

Số 01/2022

Điểm tin cảnh giác dược

Thyrotropin Alpha

Allopurinol  
và phản ứng có hại trên da

FDA: Rút nguy cơ cắt cụt chi  
của Canagliflozin

Chuyển đổi kháng sinh từ  
đường tiêm sang đường uống

Sử dụng hợp lý  
corticoid tại chỗ

Kết quả nuôi cấy và tính nhạy  
cảm của vi khuẩn với kháng  
sinh tại bệnh viện năm 2020

Phổ tác dụng  
của các kháng sinh



Bản tin

# THÔNG TIN THUỐC

## NỘI DUNG

### Chủ biên:

TS.BS. Phan Hoàng Hiệp

TS.DS. Lê Thị Uyển

### Chịu trách nhiệm nội dung:

ThS. Lê Thị Thảo

DS. Hồ Thị Thanh Huệ

DS. Đỗ Thị Hiền

DS. Ngô Quỳnh Trang

1. ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC	1
2. THYROTROPIN ALPHA	5
3. ALLOPURINOL VÀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI TRÊN DA.	8
4. FDA: RÚT NGUY CƠ CẮT CỤT CHI CỦA CANAGLIFLOZIN	14
5. CHUYỂN ĐỔI KHÁNG SINH TỪ ĐƯỜNG TIÊM SANG ĐƯỜNG UỐNG	16
6. SỬ DỤNG HỢP LÝ CORTICOID TẠI CHỖ	26
7. KẾT QUẢ NUÔI CẤY VÀ TÍNH NHẠY CẢM CỦA VI KHUẨN VỚI KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN NĂM 2020	35
8. PHỔ TÁC DỤNG CỦA CÁC KHÁNG SINH	41



# ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC



**MSD tự nguyện thu hồi toàn cầu thuốc Zerbaxa chứa ceftolozan và tazobactam trên thị trường**



Trên thế giới, Zerbaxa được FDA phê duyệt vào năm 2014 cho chỉ định điều trị nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng và nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp. Ngày 03/06/2019, FDA tiếp tục phê duyệt thêm chỉ định mới cho điều trị viêm phổi mắc phải tại bệnh viện và viêm phổi thở máy cho người lớn từ 18 tuổi trở lên đối với thuốc này nhờ các bằng chứng tích cực trên tỷ lệ giảm tử vong và chữa khỏi bệnh [2].

Ngày 23/12/2020, MSD gửi thư cho cán bộ y tế thông báo đã phát hiện 7 lô thuốc Zerbaxa (ceftolozane/tazobactam) không đạt chỉ tiêu độ vô khuẩn, trong đó có 5 lô dương tính với *Ralstonia pickettii*. Tuy trong 7 lô này chưa có lô nào được lưu hành trên thị trường và những lô Zerbaxa đã sản xuất trước đó đều đạt tiêu chuẩn nhưng vì những lô này đều được sản xuất trên cùng một dây chuyền thiết bị nên MSD vẫn quyết định thu hồi toàn bộ thuốc Zerbaxa còn hạn sử dụng đang lưu hành trên thị trường [1].

MSD khuyến cáo cán bộ y tế nên ngừng sử dụng Zerbaxa và tìm thuốc khác thay thế [1].

*Ralstonia pickettii* là một loại vi khuẩn hiếu khí hình que, Gram âm, oxydase dương tính, không lên men, không di động, không hình thành bào tử và thường được tìm thấy trong đất và nước. *Ralstonia pickettii* được coi là một mầm bệnh của nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt đối với người bị suy giảm miễn dịch hoặc đang dùng các phác đồ ức chế miễn dịch. Theo MSD, nguy cơ các thuốc Zerbaxa chứa *Ralstonia pickettii* còn sống với số lượng đủ để gây những bất lợi nghiêm trọng cho sức



khỏe chỉ ở mức độ rất nhỏ. Tuy vậy, để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, MSD vẫn khuyến cáo ngừng dùng

Zerbaxa [1].

Tại Việt Nam, Zerbaxa được Cục Quản lý Dược cấp số đăng ký vào năm 2019 với hai chỉ định nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng và nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp [3], [4]. Sau khi có thông tin về sự cố nói trên, MSD cũng đã gửi công văn đến Cục QLD đề nghị thu hồi tự nguyện sản phẩm này và đã được Cục QLD chấp nhận [1].

**Colchicin: dữ liệu mới trên tim mạch**

Theo Bản tin BIP tháng 6/2020, colchicin là một thuốc ức chế metaphase có đặc tính kháng khuẩn và chống viêm, được sử dụng để điều trị gút và **mới được sử dụng trong viêm**

**màng ngoài tim.** Dựa trên vai trò của viêm trong các quá trình xơ vữa động mạch và biến chứng, các nghiên cứu viên thuộc Viện Tim mạch Montreal (Hoa Kỳ) đã thử nghiệm liều thấp colchicin (0,5 mg/ngày) trong nhồi máu cơ tim [1].

Hơn 4.700 bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trong vòng 30 ngày được đưa vào thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi so sánh colchicin liều thấp với giả dược. Colchicin liều thấp giúp giảm nguy cơ gặp tác dụng phụ nghiêm trọng của colchicin: tiêu chảy, mất bạch cầu hạt, ... Tiêu chí chính là tiêu chí gộp của tử vong do nguyên nhân tim mạch, ngừng tim được hồi sức, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não hoặc nhập viện cấp cứu do đau thắt ngực cần tái thông mạch vành [1].

Tiêu chí hiệu quả chính xuất hiện ở 5,5% bệnh nhân dùng colchicin so với 7,1% ở nhóm giả dược: HR = +0,77 (0,61-0,96). HR không có ý nghĩa thống kê khi phân tích riêng tiêu chí tử vong do nguyên nhân tim mạch, ngừng tim được hồi sức hoặc nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tiêu chí tai biến mạch máu não và nhập viện do đau thắt ngực cần tái thông mạch vành [1].

Về tác dụng không mong muốn, 9,7% bệnh nhân dùng colchicin gặp tiêu chảy so với 8,9% ở nhóm giả dược (khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tuy nhiên, nhóm sử dụng colchicin mắc viêm phổi nhiều hơn đáng kể so với nhóm còn lại (0,9% so với 0,4%; P=0,03). Các tác giả kết luận những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim sử dụng colchicin liều thấp có nguy cơ gặp

biến cố tim mạch do thiếu máu cục bộ thấp hơn so với giả dược (NEJM 2019, 381.2497) [1].

Đây là một ví dụ điển hình cho thấy lợi ích của việc sử dụng thận trọng đặc



tính dược lý đã biết của các thuốc cũ. Tuy nhiên thử nghiệm cần được kiểm chứng bởi một nghiên cứu tiếp theo

trong tương lai [1].

### **Thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển trong tăng huyết áp: vai trò luôn được khẳng định**

Theo Bản tin BIP tháng 6/2020, mặc dù thuốc hạ huyết áp đã được biết đến với tác dụng ngăn ngừa các biến cố tim mạch, việc so sánh hiệu quả giữa các nhóm thuốc khác nhau trên thực tế còn chưa rõ ràng. Một nhóm tác giả Hoa Kỳ đã tiếp cận chủ đề này thông qua thực hiện tổng quan hệ thống và phân tích gộp các nghiên cứu được công bố từ năm 1990 đến năm 2017. Các tác giả lựa chọn các nghiên cứu với ít nhất 6 tháng theo dõi, bao gồm tất cả các nhóm chính của thuốc hạ huyết áp (ngoại trừ thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương và thuốc chẹn alpha hoặc beta giao cảm) [1].

46 thử nghiệm lâm sàng được lựa chọn với gần 250.000 bệnh nhân có tuổi trung bình 66 tuổi với 53% là nam giới. So với giả dược, các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin và thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm các biến cố tim mạch nói chung (25%), tử vong do tim mạch (20%) và đột quỵ (35%). Thuốc ức chế men chuyển làm giảm nguy cơ nhồi

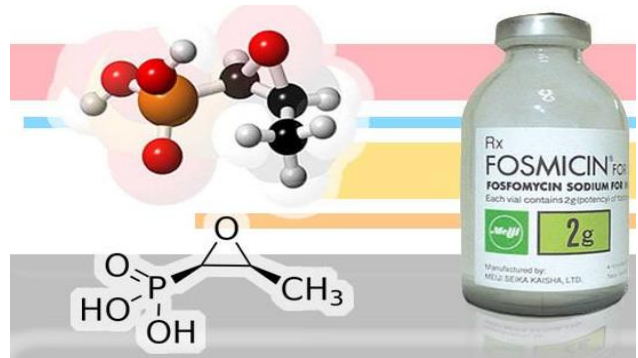
máu cơ tim nhiều nhất (28%). Trong 5 tiêu chí được nghiên cứu, thuốc lợi tiểu là nhóm duy nhất làm giảm tất cả các tiêu chí; thuốc lợi tiểu cũng làm giảm tái thông mạch máu bên cạnh giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nguy cơ nhồi máu, đột quỵ và biến cố tim mạch nói chung. Các nhóm thuốc khác cho thấy hiệu quả kém hơn. Trong đó, thuốc chẹn beta chưa cho thấy hiệu quả đối với tử vong do nguyên nhân tim mạch hoặc tái thông mạch vành, và các thuốc chẹn thụ thể AT1 nhóm "sartan" cũng thiếu hiệu quả đối với nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch vành [1].

Những dữ liệu này cung cấp kết quả quan trọng cho thực hành "chỉ kê đơn" thuốc hạ huyết áp vượt lên trên tiêu chí trung gian đơn giản (giá trị của huyết áp động mạch). Do đó, các nhóm thuốc chính được ưu tiên giữ lại là thuốc lợi tiểu thiazid, sau đó là ACEI ("pril") và dihydropyridin (thuốc chẹn kênh calci có đuôi "dipin"). Hơn nữa, các thuốc hydrochlorothiazid có chi phí điều trị không quá cao [1].

### **Giới hạn sử dụng kháng sinh fosfomycin: Khuyến cáo từ EMA**

Ngày 27/3/2020, Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) khuyến cáo chỉ nên sử dụng các thuốc chứa fosfomycin truyền tĩnh mạch (nhỏ giọt) để điều trị nhiễm khuẩn nặng trong trường hợp không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác. Có thể tiếp tục sử dụng các thuốc chứa fosfomycin đường uống trong điều trị nhiễm khuẩn bàng quang không phức tạp ở phụ nữ và trẻ

em gái độ tuổi vị thành niên. Các thuốc này cũng được sử dụng để dự phòng nhiễm khuẩn khi sinh thiết tuyến tiền liệt ở nam giới [1].



EMA cũng khuyến cáo không nên sử dụng fosfomycin dạng uống cho trẻ dưới 12 tuổi và dạng tiêm bắp do chưa có đủ dữ liệu chứng minh hiệu quả điều trị [1].

Các khuyến cáo này dựa trên đánh giá của Ủy ban các sản phẩm thuốc dùng trên người (CHMP) thuộc EMA về an toàn và hiệu quả của các thuốc chứa fosfomycin [1]. Fosfomycin được phát minh vào những năm 1960, tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh này nhanh chóng giảm đi do xuất hiện các kháng sinh thay thế có ít tác dụng không mong muốn hơn. Một phần do hạn chế sử dụng, fosfomycin hiện vẫn còn giữ lại được hoạt tính trên một số vi khuẩn đa kháng, đã đề kháng với các kháng sinh thường dùng khác. Điều này dẫn đến sự gia tăng sử dụng fosfomycin trong những năm gần đây trên bệnh nhân có ít sự lựa chọn điều trị nhiễm khuẩn [1].

Đánh giá của CHMP nhằm xác định vị trí của fosfomycin trong các phác đồ điều trị nhiễm khuẩn, dựa trên bằng chứng mới nhất, và đưa ra kết luận:

- Hiện nay, fosfomycin đường tĩnh mạch chỉ nên được sử dụng trong điều trị một số nhiễm khuẩn nghiêm trọng như viêm nội tâm mạc do vi khuẩn, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện bao gồm viêm phổi thở máy, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do vi khuẩn hoặc nhiễm khuẩn khó điều trị như nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng, nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn xương, khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng [1].

- Có thể tiếp tục sử dụng fosfomycin đường uống để điều trị viêm bàng quang không phức tạp ở phụ nữ và trẻ em gái vị thành niên. Cốm fosfomycin (chứa fosfomycin trometamol) cũng có thể tiếp tục sử dụng dự phòng nhiễm khuẩn khi sinh thiết tuyến tiền liệt ở nam giới. EMA yêu cầu các công ty cung cấp thêm dữ liệu củng cố cơ sở cho phép tiếp tục sử dụng các thuốc chứa fosfomycin trometamol và calci fosfomycin đường uống [1].

- Ngừng lưu hành fosfomycin đường tiêm bắp và cốm fosfomycin cho trẻ em (2 g) do không có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả của thuốc cho chỉ định hiện tại [1].

#### **Thông tin dành cho cán bộ y tế:**

EMA khuyến cáo về cách sử dụng kháng sinh fosfomycin theo các dạng dùng khác nhau như sau:

##### *Fosfomycin đường tĩnh mạch:*

Hiện nay, fosfomycin đường tĩnh mạch chỉ nên được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng trong trường hợp không phù hợp để

sử dụng các kháng sinh khác, bao gồm viêm nội tâm mạc do vi khuẩn, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện bao gồm viêm phổi thở máy, viêm màng não do vi khuẩn hoặc nhiễm khuẩn khó điều trị như nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn xương, khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng, nhiễm khuẩn huyết có liên quan đến các nhiễm khuẩn kể trên.

##### *Fosfomycin đường uống:*

Cốm pha hỗn dịch fosfomycin trometamol 3 g và viên nang chứa calci fosfomycin đường uống có thể tiếp tục được sử dụng để điều trị viêm bàng quang cấp, không biến chứng ở phụ nữ và trẻ em gái vị thành niên. Để các chế phẩm chứa calci fosfomycin tiếp tục được lưu hành, EMA yêu cầu công ty cung cấp thêm bằng chứng về lợi ích và nguy cơ khi sử dụng các chế phẩm này. Fosfomycin trometamol cũng có thể tiếp tục được sử dụng để dự phòng nhiễm khuẩn trong trường hợp sinh thiết tuyến tiền liệt qua đường trực tràng ở nam giới. EMA cũng yêu cầu cung cấp thêm thông tin để hỗ trợ đưa ra khuyến cáo về liều cho chỉ định này.

Fosfomycin không còn được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em và dạng chế phẩm cốm 2 g dành cho trẻ em cũng sẽ bị ngừng lưu hành trên thị trường.

##### *Fosfomycin tiêm bắp:*

Các chế phẩm fosfomycin dạng tiêm bắp sẽ bị ngừng lưu hành do không có đủ bằng chứng chứng minh hiệu quả của thuốc.

Tờ thông tin sản phẩm của các thuốc chứa fosfomycin sẽ được cập nhật để bác sĩ điều trị cân nhắc các khuyến cáo khi sử dụng thuốc.

#### **Thông tin dành cho bệnh nhân:**

- Hiện nay, kháng sinh fosfomycin tiêm tĩnh mạch chỉ được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng khi các kháng sinh khác không còn hiệu quả, bao gồm nhiễm khuẩn viêm nội tâm mạc do vi khuẩn, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện bao gồm viêm phổi thở máy, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do vi khuẩn hoặc nhiễm khuẩn khó điều trị như nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, nhiễm khuẩn xương, khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

- Fosfomycin dạng cốm dùng đường uống sẽ tiếp tục được sử dụng để điều trị viêm bàng quang không phức tạp ở phụ nữ và trẻ em gái vị thành niên và sử dụng dự phòng nhiễm khuẩn khi sinh thiết tuyến tiền liệt cho nam giới.

- Một số chế phẩm chứa fosfomycin (dạng tiêm bắp và dạng cốm cho trẻ em) sẽ sớm không còn được lưu hành do không có đủ bằng chứng về hiệu quả của thuốc.

#### **Tài liệu tham khảo:**

1. Canhgiacduoc.org.vn/.
2. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-hospital-acquired-and-ventilator-associated-bacterial-pneumonia>
3. <https://drugbank.vn/thuoc/Zerbaxa&VN3-215-19>
4. <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>



# Thyrotropin alfa

(Thyrotropin alfa 0,9 mg/ml)

Thyrotropin alfa (hormon kích thích tuyến giáp tái tổ hợp ở người) là một glycoprotein dị phân tử được sản xuất bằng công nghệ DNA tái tổ hợp. Thyrotropin alfa có các đặc tính sinh hóa tương tự TSH – một hormon tuyến yên có tác dụng kích thích hoạt động của tuyến giáp, tăng khả năng dung nạp iod ở các nang tuyến, tăng tổng hợp và phân giải thyroglobulin để giải phóng hormon giáp (T3, T4) vào máu [2].

Đối với người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật cắt tuyến giáp gần toàn bộ hoặc toàn bộ, để phát hiện và tiêu diệt các tế bào ung thư tuyến giáp còn sót lại bằng phóng xạ ( $I^{131}$ ) cần có nồng độ TSH cao trong huyết thanh để kích thích hấp thu iod phóng xạ và giải phóng thyroglobulin trong lòng nang giáp. Hơn nữa, những người bệnh này phải được ngừng sử dụng levothyroxin ít nhất 3 tuần trước khi thực hiện chẩn đoán hoặc điều trị với  $I^{131}$  để đưa nồng độ TSH nội sinh  $>30$  mU/L [1]. Ngừng hormon tuyến giáp thường khiến người bệnh gặp phải các dấu hiệu và triệu chứng của suy giáp như: mệt mỏi, **trầm cảm**, tăng cân, **táo bón**, đau cơ và giảm khả năng tập trung.... *Với việc sử dụng thyrotropin alfa – TSH tái tổ hợp, người bệnh không phải ngừng liệu pháp hormon tuyến giáp mà vẫn có được nồng độ TSH huyết thanh cao, do đó tránh được tình trạng suy giáp cho người bệnh [3].*

Tại Việt Nam, thyrotropin alfa đã từng được phê duyệt vào năm 2017 dưới tên thương mại là Thyrogen.

## ✚Chỉ định:

- Điều trị hỗ trợ xét nghiệm thyroglobulin huyết thanh (Tg) kết hợp hoặc không kết hợp với hình ảnh phóng xạ trong chẩn đoán, theo dõi người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa.

- Điều trị hỗ trợ để kích thích trước khi điều trị cắt đốt bằng iod phóng xạ ở những người bệnh đã trải qua phẫu thuật cắt gần toàn bộ hoặc toàn bộ tuyến giáp trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa và không có bằng chứng về ung thư tuyến giáp di căn [2], [3].

### **Liều lượng và cách dùng:**

#### **Liều lượng:**

- Chẩn đoán phát hiện mô tuyến giáp tồn dư [4]

Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5
<b>Tiêm bắp 0,9mg thyrotropin alfa</b>	Tiêm bắp 0,9mg thyrotropin alfa (Tiêm thuốc sau mũi tiêm đầu 24h)	Uống iod phóng xạ (Uống thuốc sau mũi tiêm thyrotropin alfa thứ 2 24h)		Đo nồng độ thyroglobulin có hoặc không chụp CT toàn thân

- Cắt đốt các mô tuyến giáp tồn dư [4]

Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	<b>Chụp CT toàn thân nên được thực hiện 3 – 5 ngày sau trị liệu</b>
<b>Tiêm bắp 0,9 mg thyrotropin alfa</b>	Tiêm bắp 0,9 mg thyrotropin alfa (Tiêm thuốc sau mũi tiêm đầu 24h)	Uống iod phóng xạ (Uống thuốc sau mũi tiêm thyrotropin alfa thứ 2 24h)	

#### **➤ Hiệu chỉnh liều:**

+ Trẻ em: Do thiếu dữ liệu về việc sử dụng Thyrotropin alfa ở trẻ em, chỉ sử dụng Thyrotropin alfa cho trẻ em trong một số trường hợp đặc biệt.

+ Người cao tuổi: không cần hiệu chỉnh liều.

+ Người bệnh suy gan: không cần hiệu chỉnh liều.

+ Người bệnh suy thận: Thông tin lưu hành của thuốc và các thông tin đã công bố trước đó cho thấy thải trừ thyrotropin alfa chậm hơn đáng kể ở người bệnh bệnh thận giai đoạn cuối thẩm tách máu (ESRD) dẫn đến tăng nồng độ hormon kích thích tuyến giáp (TSH) kéo dài trong vài ngày sau điều trị. Điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ đau đầu và buồn nôn. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về liều thyrotropin alfa trên người bệnh ESRD nên chưa có hướng dẫn giảm liều ở nhóm người bệnh này [3].

- **Cách dùng:** Lọ thuốc chứa 0,9mg bột được pha với 1ml nước cất pha tiêm và tiêm bắp vào mông [3].



### **Tài liệu tham khảo:**

[1] American Thyroid Association (2006), “Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer”.

[2]

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/020898s051lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020898s051lbl.pdf).

[3] <https://www.medicines.org.uk/emc/product/235/smpc#gref>.

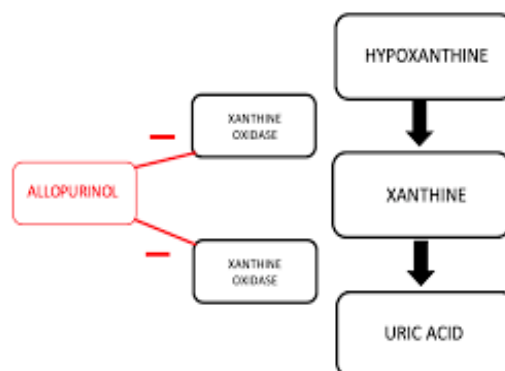
[4] THYCA (2009), “Managing thyroid cancer with Thyrotropin alfa”

# Allopurinol

## và phản ứng có hại trên da

### Cơ chế tác dụng

Cơ chế: Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol làm giảm sản xuất acid uric do ức chế xanthin oxidase là enzym chuyển hypoxanthin thành xanthin và chuyển xanthin thành acid uric. Allopurinol cũng làm tăng tái sử dụng hypoxanthin và xanthin để tổng hợp acid nucleic và nucleotid, kết quả làm tăng nồng độ nucleotid dẫn tới ức chế ngược lần nữa tổng hợp purin. Do đó, allopurinol làm giảm nồng độ acid uric cả trong huyết thanh và trong nước tiểu [1], [5].



Bảng 1. Cơ chế tác dụng allopurinol

### Chỉ định

- + Điều trị lâu dài tăng acid uric máu do viêm khớp gout mạn tính [1], [5].
- + Bệnh sỏi thận do acid uric (kèm theo hoặc không kèm theo viêm khớp do gout) [1].
- + Điều trị sỏi calci oxalat tái phát ở nam có bài tiết urat trong nước tiểu trên 800 mg/ngày và 750 mg/ngày [1], [5].
- + Tăng acid uric máu khi dùng hóa trị liệu điều trị ung thư trong bệnh bạch cầu, lympho, u ác tính đặc [1], [5].

Một số chỉ định khác **không được FDA phê duyệt** bao gồm:

- + Rối loạn tạo máu – tăng acid uric máu
- + Tăng acid uric máu do thiazid
- + Nhiễm ký sinh trùng Leishmaniasis
- + Sốt rét
- + Hỗ trợ điều trị tâm thần phân liệt [5]

### Chống chỉ định

- + Gout cấp (nếu có đợt gout cấp xảy ra trong khi đang dùng allopurinol, vẫn tiếp tục dùng allopurinol và điều trị đợt cấp riêng rẽ).

- + **Tăng acid uric huyết đơn thuần không có triệu chứng.**
- + Mẫn cảm với allopurinol [1], [5].
- + Sử dụng đồng thời với didanosine [5].
- + Mang alen HLA B\*5801 [5].

## Liều dùng

### + **Cách dùng:**

Đường uống hoặc đường truyền tĩnh mạch.

Chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch khi người bệnh không dung nạp được bằng đường uống [1].

### + **Liều lượng:**

Liều dùng tùy thuộc vào mức độ bệnh và được điều chỉnh theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh.

#### • Bệnh gout:

*Liều khởi đầu:* 100 mg/ngày

*Liều duy trì:*

Tăng dần sau mỗi tuần thêm 100 mg, đến khi nồng độ urat trong huyết thanh  $\leq 0,36$  mmol/l (6 mg/100 ml) hoặc cho tới khi đạt tới liều tối đa khuyến cáo 800 mg.

Liều thường ở người lớn: bệnh nhẹ là 200-300 mg/ngày, gout có sạn urat (tophi) trung bình là 400-600 mg/ngày. Liều đến 300 mg/lần/ngày, liều trên 300mg phải chia nhiều lần để giảm nguy cơ kích ứng dạ dày. *Sau khi nồng độ urat huyết thanh đã được kiểm soát, có thể giảm liều.* Liều duy trì trung bình ở người lớn là 300 mg/ngày và liều tối thiểu có tác dụng là 100-200 mg/ngày [1].

#### • Tăng acid uric máu do hóa trị liệu ung thư:

Phòng bệnh thận cấp do acid uric khi dùng hóa trị liệu điều trị một số bệnh ung thư, người lớn dùng allopurinol 600-800 mg/ngày, trong 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị ung thư.

Trong tăng acid uric máu thứ phát do ung thư hoặc hóa trị liệu ung thư, liều duy trì của allopurinol tương tự liều dùng trong bệnh gút và được điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh.

#### • Sỏi thận calci oxalat tái phát:

Ở người bệnh có tăng acid uric niệu: liều khởi đầu mỗi ngày 200-300 mg, điều chỉnh liều tăng hoặc giảm dựa vào sự kiểm soát acid uric niệu/24 giờ.

#### • Người bệnh suy thận:

Phải giảm liều allopurinol theo độ thanh thải creatinin.

#### • Trẻ em dưới 15 tuổi:

Mỗi ngày uống 10-20 mg/kg, tối đa 400 mg/ngày. Sau 48 giờ điều trị, phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh [1].

## Phản ứng có hại của allopurinol

Allopurinol còn có thể gây các ADR khác biểu hiện trên nhiều hệ cơ quan trong cơ thể: da, máu, thần kinh, tiêu hóa, mắt, tiết niệu, gan, ... Ngoài ra, còn có một số ADR khác có báo cáo nhưng hiếm gặp như: dị cảm, bệnh thần kinh ngoại biên, rụng tóc, rối loạn vị giác, rối loạn thị giác, đau bụng, tiêu chảy... Người bệnh gout có thể bị tăng các đợt gout cấp khi bắt đầu điều trị bằng allopurinol và thường giảm sau vài tháng. Trong đó, phản ứng có hại trên da là phản ứng thường gặp nhất [1], [2].

Các triệu chứng khác của quá mẫn bao gồm sốt và ớn lạnh, hạch to, giảm bạch cầu hoặc tăng bạch cầu, tăng bạch cầu eosin, đau khớp [6] viêm mạch dẫn đến tổn thương thận và gan [6]. Phản ứng quá mẫn của allopurinol có thể nặng, thậm chí gây tử vong, đặc biệt có nguy cơ cao ở những người bệnh suy gan hoặc thận [6].

### Phản ứng có hại trên da của allopurinol

ADR thông thường nhất của allopurinol là nổi ban trên da [1], [5] xảy ra ở khoảng 10% người bệnh sử dụng thuốc, phản ứng này thường gặp hơn ở *người bệnh có bệnh thận* và *người bệnh đang sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid, có liên quan chặt chẽ với nồng độ cao của oxypurinol trong huyết thanh* [2].

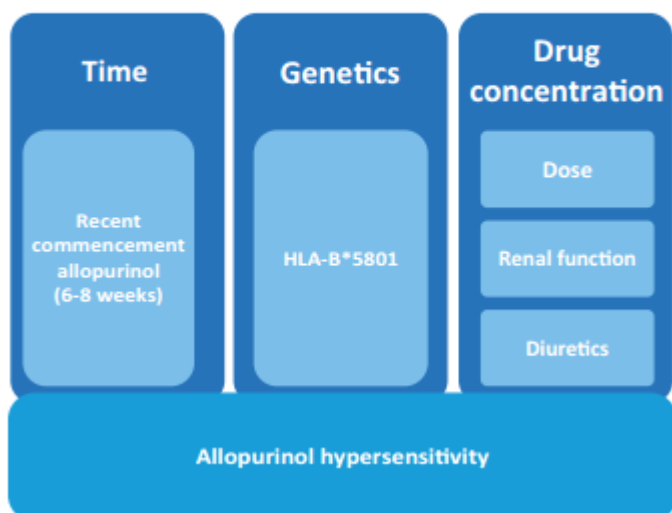
Phát ban, nổi mề đay, ban đỏ, phản ứng nổi sẩn và ngứa có thể chỉ là dấu hiệu của phản ứng tăng độ nhạy cảm hoặc có thể là một phần của phản ứng toàn thân [1], [2]. Một số phản ứng tổn thương da bất thường kèm thâm nhiễm tế bào lympho, mụn mủ độc đã được ghi nhận [2].

Các phản ứng trên da nghiêm trọng thường hiếm khi xuất hiện [2]. *Các phản ứng mẫn cảm nghiêm trọng hơn có thể xảy ra bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Lyell's, SJS và TEN* [1], [2].

Trong một nghiên cứu bệnh chứng trên 379 người bệnh có Stevens-Johnson hoặc TEN cho thấy allopurinol là thuốc thường liên quan tới phản ứng này nhất. Phản ứng thường ít xuất hiện trong đợt điều trị ngắn (ít hơn 8 tuần) và cao hơn ở những người bệnh sử dụng liều  $\geq 200\text{mg/ngày}$  [6].

Allopurinol có thể xuất hiện phản ứng lichen phẳng (lichen planus) tiềm ẩn [2].

Fig. 2 Risk factors for allopurinol hypersensitivity reactions



### *Một số yếu tố nguy cơ và biện pháp ngăn ngừa phản ứng có hại trên da của allopurinol*

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phản ứng có hại của allopurinol bao gồm: yếu tố liên quan đến thời gian, gen, nồng độ thuốc (liều, chức năng thận, thuốc lợi tiểu) [7].

#### *Yếu tố liên quan tới thời gian*

Nguy cơ này không hằng định theo thời gian và ***có thể cao hơn ở 2 tháng đầu tiên***. Trong 2 tháng đầu tiên, nguy cơ gặp phải phản ứng vượt quá ước tính là 1,5 ca/1 triệu người sử dụng/tuần [6].

Thời gian xuất hiện phản ứng quá mẫn trung bình của Allopurinol là 3 tuần và 90% các ca thường xuất hiện trong vòng 8-9 tuần đầu [7].

#### *Chỉ định*

Sử dụng đúng chỉ định của allopurinol [4], [7].

***Điều trị tăng acid uric không triệu chứng là không được khuyến cáo thường quy*** [7]. Tỷ lệ gặp phải phản ứng quá mẫn của allopurinol cho chỉ định tăng acid uric không triệu chứng cao hơn đáng kể và có kết cục xấu hơn đặc biệt ở những người bệnh có mắc kèm đồng thời bệnh tim mạch hoặc bệnh thận [7].

Trong điều trị gout, chỉ định phù hợp khi có nóng khớp, có hạt tophi và bệnh khớp do gout [7].

#### *Yếu tố gen*

Về các yếu tố gen, một số alen liên quan đến phản ứng có hại trên da của allopurinol như HLA-B\*5801. The Hướng dẫn điều trị gout của ACR 2012, ở những người bệnh gốc Hán, hoặc gốc Thái, hoặc gốc Hàn và có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 (CKD) ***nên sàng lọc HLA-B\*5801 trước khi sử dụng allopurinol và tránh sử dụng allopurinol ở những người bệnh có HLA-B\*5801 dương tính*** [7]. Tuy nhiên, phản ứng có hại trên da của allopurinol cũng có thể xảy ra ở người bệnh có HLA-B\*5801 âm tính [7].

#### *Nồng độ thuốc*

##### *Liều*

Liều allopurinol, chức năng thận và thuốc lợi tiểu là những yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến phản ứng có hại trên da của allopurinol [7].

Mối liên hệ giữa phản ứng có hại trên da và liều dùng allopurinol vẫn chưa rõ ràng. Cần phân biệt rõ ràng liều cần đạt được và liều duy trì của allopurinol [7]. Liều ban đầu:  $\leq 100$  mg/ngày đã được khuyến cáo ở bệnh nhân gout; hoặc liều thấp hơn (ví dụ  $\leq 50$ mg/ngày) ở người bệnh bệnh thận mạn giai đoạn 4 [3].

Về liều duy trì, chưa có nghiên cứu chứng minh mối liên hệ giữa việc giới hạn liều duy trì và phản ứng nghiêm trọng trên da. Thực vậy, người bệnh dung

nạp với chế độ liều (đã hiệu chỉnh theo độ thanh thải creatinin) và không bị dị ứng trong giai đoạn nguy cơ ban đầu, việc tăng liều có thể là phù hợp [7].

### **Chức năng thận**

Người bệnh bệnh gout thường mắc kèm bệnh thận mạn (khoảng 71% người bệnh ở  $\geq$ giai đoạn 2 của bệnh thận mạn). Mối liên hệ giữa bệnh thận mạn và phản ứng mẫn cảm của allopurinol đã được chứng minh. Trong một nghiên cứu chuỗi lớn, tỷ lệ mắc đồng thời bệnh thận mạn là 48%. Trong phần lớn các trường hợp, chức năng thận là không thể thay đổi, vì vậy xem xét cách để tối thiểu hóa nguy cơ và ngăn ngừa tác dụng không mong muốn, tránh sử dụng allopurinol có thể là lựa chọn duy nhất [7].

**Tránh sử dụng allopurinol ở những người bệnh có nguy cơ cao** (eGFR<30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> và HLA-B\*5801 dương tính) có thể phù hợp. Ở người bệnh có một trong hai yếu tố (hoặc eGFR<30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> hoặc HLA-B\*5801 dương tính) **nên bắt đầu với liều thấp sau đó tăng liều từ từ** [7].

### **Thuốc dùng đồng thời: lợi tiểu**

Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu có thể xảy ra một số vấn đề như sau:

- Thuốc lợi tiểu làm tăng nguy cơ SCAR/AHS (Phản ứng nghiêm trọng trên da/ Hội chứng quá mẫn với allopurinol).
- Thuốc lợi tiểu làm tăng nồng độ acid uric.
- Furosemid làm tăng nồng độ oxypurinol (chất chuyển hóa có hoạt tính của allopurinol) [7].

Để tối thiểu nguy cơ SCAR, **bác sĩ nên cân nhắc chỉ định tiếp hoặc ngừng thuốc lợi tiểu khi dùng đồng thời với allopurinol**. Sau đó, xem xét kê đơn một số thuốc không làm tăng acid uric máu, ví dụ như losartan và chẹn kênh Calci [7].

### **Xử trí khi gặp phản ứng có hại**

Dừng sử dụng allopurinol [7].

Nâng cao nhận thức của người bệnh về thời gian và triệu chứng của phản ứng nặng này. Nên dùng allopurinol ở những người bệnh bị đỏ và ngứa, đặc biệt nếu các triệu chứng này xảy ra trong vòng vài tuần hoặc vài tháng sau khi bắt đầu allopurinol hoặc sau khi tăng liều [7].

Febuxostat được xem như liệu pháp điều trị thay thế trong trường hợp không đạt mục tiêu acid uric khi dùng allopurinol hoặc không dung nạp với allopurinol [7]. Tuy nhiên, các phản ứng liên quan tới febuxostat cũng đã được báo cáo như: phản ứng trên da nhẹ, nhạy cảm hoặc hội chứng DRESS ở người bệnh đã sử dụng allopurinol trước đây và người bệnh chưa sử dụng allopurinol.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2015), "Dược thư quốc gia", pp.

2. Aronson Jeffrey K (2014), *Meyler's Side Effects of Drugs 15E: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*, Newnes, pp.
3. FitzGerald J. D., Dalbeth N., et al. (2020), "2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout", *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 72(6), pp. 744-760.
4. Lupton G. P., Odom R. B. (1979), "The allopurinol hypersensitivity syndrome", *J Am Acad Dermatol*, 1(4), pp. 365-74.
5. Micromedex (2020), "Allopurinol, Oral", Retrieved 03/09, 2020, from <https://www.micromedexsolutions.com/>.
6. Pharmaceutical Press (2009), *Martindale The Complete Drug Reference*, Pharmaceutical Press, London; Chicago, pp.
7. Stamp Lisa K., Barclay Murray L. (2017), "How to prevent allopurinol hypersensitivity reactions?", *Rheumatology*, 57(suppl\_1), pp. i35-i41.

# FDA: Rút nguy cơ cắt cụt chi của canagliflozin khỏi Boxed Warnings

## *Cơ chế tác dụng*

Canagliflozin thuộc nhóm thuốc ức chế natri-glucose cotransporter-2 (SGLT2). Canagliflozin ức chế tác dụng của kênh đồng vận chuyên SGLT2 tại ống lượn gần làm tăng thải glucose qua nước tiểu [1], [2].

## *Các chỉ định được phê duyệt*



Năm 2017, FDA phê duyệt cho canagliflozin cho chỉ định như một liệu pháp điều trị kết hợp với chế độ ăn kiêng và tập thể dục nhằm giảm nồng độ glucose máu ở người lớn mắc bệnh đái tháo đường type 2 [1].

Tiếp theo, các đánh giá của FDA về dữ liệu thử nghiệm lâm sàng mới đã chứng minh thêm lợi ích trên tim và thận của canagliflozin, dẫn đến việc thuốc này được phê duyệt bổ sung chỉ định [1].

Cụ thể, vào năm 2018, canagliflozin được FDA phê duyệt để hỗ trợ giảm nguy cơ mắc các biến cố lớn liên quan đến tim mạch như đau tim, đột quỵ hoặc tử vong ở người bệnh tiểu đường type 2 đã có tiền sử bệnh tim [1].

Năm 2019, thuốc này tiếp tục được FDA được phê duyệt để hỗ trợ giảm nguy cơ mắc bệnh thận giai đoạn cuối, suy giảm chức năng thận, tử vong do bệnh lý tim mạch, và phải nhập viện vì suy tim ở một số người bệnh tiểu đường type 2 và bệnh thận do tiểu đường [1].

## *Nguy cơ cắt cụt chi của canagliflozin*

Năm 2017, dựa trên đánh giá về nguy cơ cắt cụt chi rất nghiêm trọng so với lợi ích của chỉ định được phê duyệt trên, FDA đã yêu cầu bổ sung nguy cơ này trong Hộp Cảnh báo của tờ Thông tin sản phẩm [3].

Ngày 26/08/2020, dựa trên đánh giá dữ liệu từ ba thử nghiệm lâm sàng mới. Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã rút nguy cơ cắt cụt chi khỏi Hộp Cảnh báo (Boxed Warnings) trong tờ thông tin kê đơn canagliflozin (Invokana, Invokamet, Invokamet XR) [1]. Những tác dụng mới được xác định của canagliflozin đối với bệnh tim và thận cho thấy cán cân lợi ích của thuốc này được nâng cao đáng kể trên nhóm đối tượng người bệnh này.

*Thông tin an toàn từ các thử nghiệm lâm sàng gần đây cho thấy nguy cơ phải*



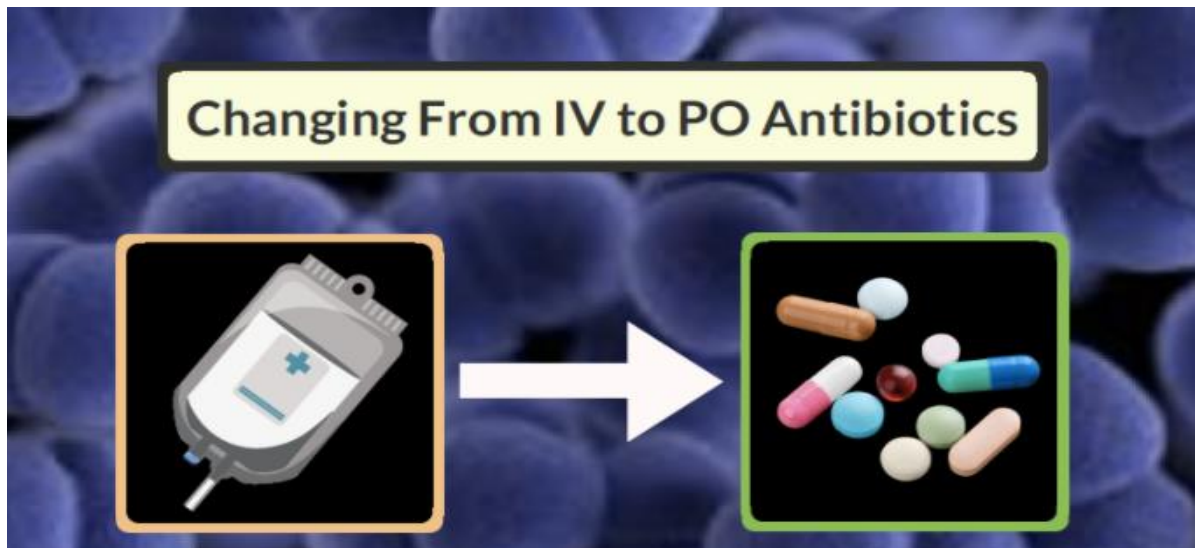
*cắt cụt chi tuy vẫn đáng kể với canagliflozin nhưng thấp hơn so với ước tính trước đây, đặc biệt là khi người bệnh được theo dõi chặt chẽ.* Dựa trên những cân nhắc này, FDA đã kết luận rằng có thể rút đi cảnh báo về nguy cơ cắt cụt chi trong boxed warning. Tuy nhiên, nguy cơ cắt cụt chi liên quan đến canagliflozin vẫn có thể xảy ra và *vẫn được mô tả trong phần Cảnh báo và Thận trọng* của tờ thông tin sản phẩm [1].

Nhân viên y tế và người bệnh cần tiếp tục ý thức tầm quan trọng của các biện pháp phòng ngừa và chăm sóc bàn chân, đồng thời cần chú ý theo dõi các cơn đau mới, các cảm giác đau, châm chích, các biểu hiện loét và nhiễm trùng ở chân và bàn chân. *Cán bộ y tế cần cân nhắc các yếu tố nguy cơ có thể khiến người bệnh phải cắt cụt chi trước khi lựa chọn thuốc điều trị đái tháo đường cho người bệnh* [1].

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://www.fda.gov/media/141533/download>
2. Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm
3. FDA Drug Safety Communication: FDA confirms increased risk of leg and foot amputations with the diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet, Invokamet XR). 2017. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-confirms-increased-risk-leg-and-foot-amputations-diabetes-medicine>

# Chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống (IV/PO)



Đường dùng lý tưởng của thuốc là đường giúp thuốc đạt được nồng độ trong huyết thanh đủ để đạt hiệu quả điều trị mong muốn và không có bất kỳ một tác dụng phụ nào. Theo quan điểm của nhiều bác sĩ điều trị, sinh khả dụng của thuốc đường tĩnh mạch luôn cao hơn thuốc uống, do đó người bệnh có thể giảm bớt triệu chứng sớm hơn và khả năng tái nhiễm sẽ ít hơn nếu được dùng một liệu trình tiêm tĩnh mạch hoàn chỉnh [3]. Do đó, các bác sĩ thường có xu hướng chọn thuốc tiêm tĩnh mạch tại thời điểm nhập viện và tiếp tục cho đến khi bệnh nhân xuất viện. Tuy nhiên, thực tế cho thấy ***một số lượng lớn thuốc khi dùng đường uống và đường tĩnh mạch có cùng nồng độ thuốc trong máu***. Ưu điểm chính của đường uống so với đường tĩnh mạch là không có nhiễm trùng liên quan đến ống thông hoặc viêm tắc tĩnh mạch, chi phí thuốc thấp hơn và giảm các chi phí ẩn như cần phải có chuyên gia y tế và thiết bị để sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch [9]. Đường uống là đường dùng thuốc an toàn và thuận tiện nhất. Nếu thuốc uống đạt được nồng độ tại mô và máu tương đương với đường tĩnh mạch, hầu như không có sự khác biệt điều trị giữa thuốc dùng đường tĩnh mạch và thuốc uống [3]. Do đó, khi người bệnh có đủ điều kiện, cần chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống.

## 1. Lợi ích của việc chuyển kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống

✚ Lợi ích đối với người bệnh [4], [5]:

- Nâng cao chất lượng cuộc sống, cải thiện sự thoải mái và khả năng di động cho người bệnh.

- Giảm tỷ lệ gặp phải các biến cố bất lợi liên quan đến dùng thuốc bằng đường tĩnh mạch: sự thoát mạch của kháng sinh, tụ máu, huyết khối, viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm khuẩn catheter và nhiễm khuẩn huyết, đau/ không thoải mái khi tiêm, quá tải dịch ở những người bệnh cần hạn chế dịch (bệnh tim, thận).

- Giảm thời gian nằm viện, do đó, giảm nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện.

✚ Lợi ích đối với bệnh viện [4], [5]:

- Giảm chi phí thuốc: chi phí cho kháng sinh đường uống thường rẻ hơn đường tĩnh mạch.

- Giảm tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện.

- Giảm rác thải y tế cần xử lý.

- Giảm vật tư y tế tiêu hao cho quá trình tiêm, truyền.

- Giảm khối lượng công việc cho cán bộ y tế: giảm thời gian truyền và giám sát sử dụng kháng sinh.

## **2. Các hình thức chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống**

Có 3 hình thức chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống [2], [3]:

1. Điều trị tiếp nối (sequential therapy): chuyển từ kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống cùng hoạt chất.

2. Điều trị chuyển đổi kháng sinh tiêm uống (Switch therapy): chuyển đổi từ kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống cùng nhóm, nhưng kháng sinh đường uống có thể là hoạt chất khác, có cùng hoạt lực và phổ tác dụng.

3. Điều trị xuống thang (Scale down therapy): Chuyển đổi từ kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống khác có thể cùng loại, cùng nhóm hoặc khác nhóm với kháng sinh đường tiêm. Tuy nhiên, tần suất, liều dùng và phổ tác dụng có thể không hoàn toàn tương tự như kháng sinh đường tiêm.

## **3. Tiêu chí xác định người bệnh có thể chuyển kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống**

Tại Việt Nam, ngày 31/12/2020 Bộ Y tế đã công bố quyết định số 5631/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”. Theo đó, tại Phụ lục 4 của Hướng dẫn có nêu rõ “Tiêu chí khuyến khích chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống theo đánh giá lâm sàng” và “Sơ đồ diễn tiến chuyển đổi kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống theo đánh giá lâm sàng” cho từng đối tượng người bệnh người lớn và trẻ nhỏ. Cụ thể như sau [2]:

**Bảng 1. Tiêu chí khuyến khích chuyển đổi kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống theo đánh giá lâm sàng**

Người bệnh người lớn nội trú đáp ứng các tiêu chí sau:

**A. Dấu hiệu sinh tồn ổn định và đang tiến triển tốt**

Huyết áp tâm thu ở mức ổn định (>90mmHg) và đang không dùng vận mạch hoặc liệu pháp bù dịch

**B. Các triệu chứng của nhiễm trùng cải thiện tốt hoặc không còn**

Không sốt, nhiệt độ < 38,3°C và không cần dùng thuốc hạ nhiệt trong ít nhất 24 giờ

Không có hiện tượng hạ thân nhiệt, nhiệt độ > 36°C trong ít nhất 24 giờ

**C. Đường tiêu hóa không bị tổn thương và ổn định về mặt chức năng**

Không có các tình trạng ảnh hưởng đến hấp thu thuốc qua đường uống: hội chứng kém hấp thu, hội chứng ruột ngắn, liệt ruột nặng, tắc ruột, hút dịch dạ dày liên tục qua ống thông mũi.

**D. Đường miệng không bị tổn thương (người bệnh sử dụng được thuốc uống)**

Không nôn

Bệnh nhân hợp tác

**E. Không có các chống chỉ định của kháng sinh đường uống liên quan đến loại nhiễm khuẩn**

Không đạt nồng độ kháng sinh thích hợp tại vị trí nhiễm trùng bằng đường uống

Không có các tình trạng nhiễm trùng sau:

✓ Nhiễm khuẩn huyết nặng, nhiễm khuẩn huyết do *S.aureus*

✓ Viêm mô tế bào hoặc viêm cân cơ hoại tử

✓ Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (viêm não, viêm màng não)

✓ Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

✓ Viêm trung thất

✓ Đợt cấp bệnh xơ nang

✓ Giãn phế quản

✓ Nhiễm trùng mô sâu, ví dụ áp xe, viêm mũ màng phổi

✓ Viêm tủy xương

✓ Nhiễm trùng hoại tử mô mềm

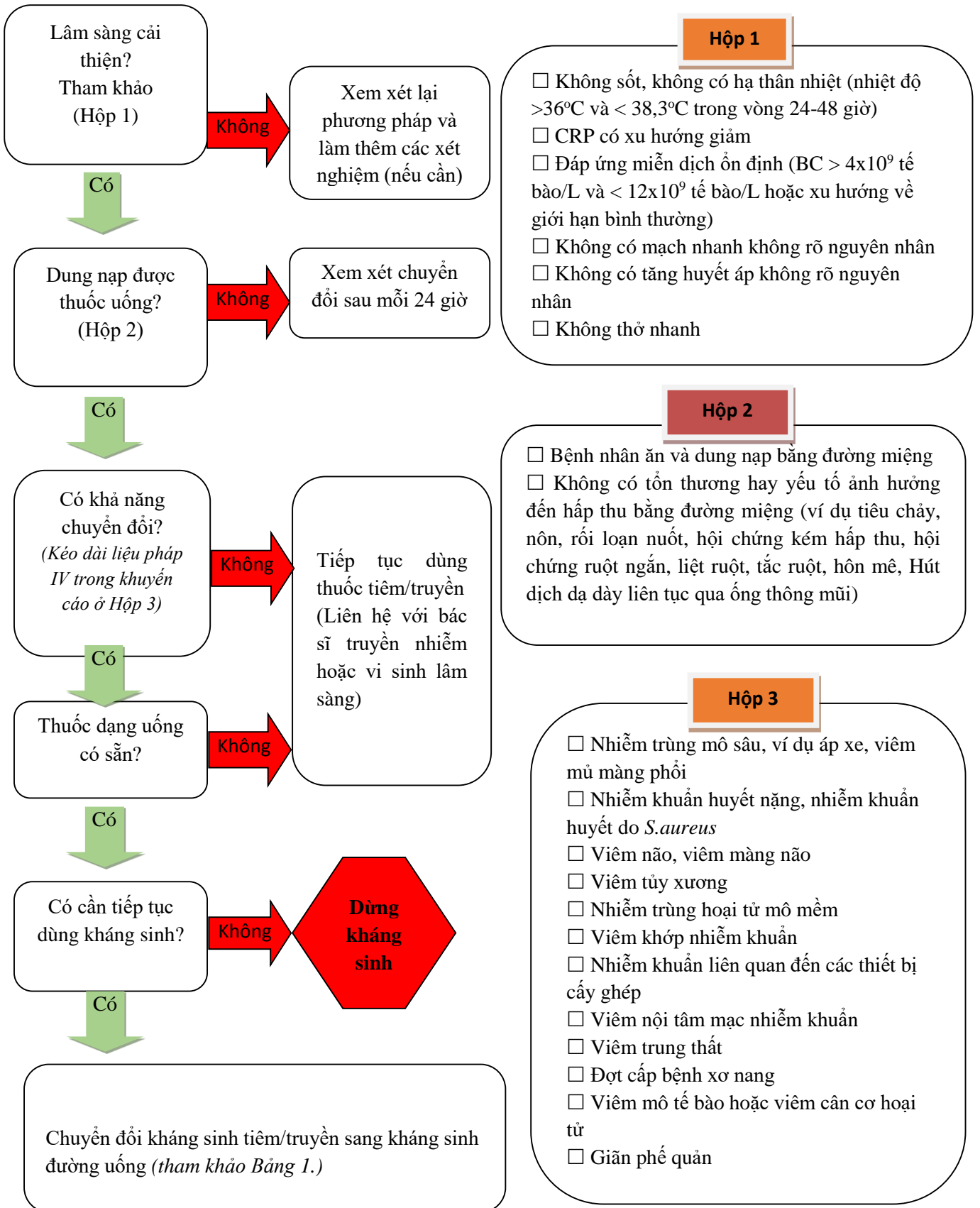
✓ Viêm khớp nhiễm khuẩn

✓ Nhiễm khuẩn liên quan đến các thiết bị cấy ghép

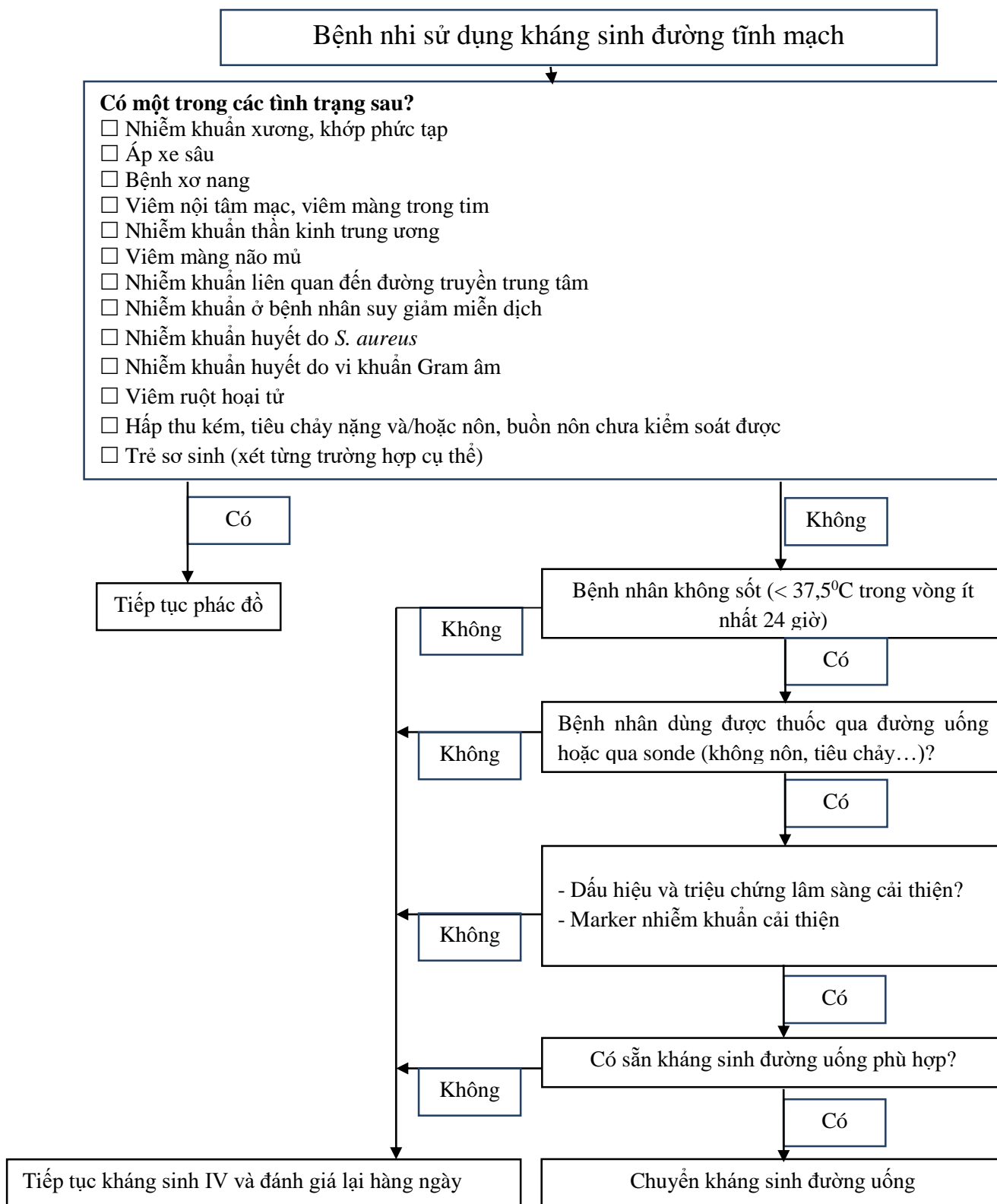
**F. Kháng sinh đường uống có sinh khả dụng tốt, có phổ tác dụng trùng hoặc tương tự thuốc tĩnh mạch và sẵn có tại bệnh viện.**

**Sơ đồ diễn tiến chuyển đổi kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống theo đánh giá lâm sàng:**

**Hình 1. Sơ đồ diễn tiến chuyển đổi kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống theo đánh giá lâm sàng đối với NGƯỜI BỆNH NGƯỜI LỚN:**



**Hình 2. Sơ đồ diễn tiến chuyển đổi kháng sinh đường tiêm sang kháng sinh đường uống theo đánh giá lâm sàng đối với NGƯỜI BỆNH NHI:**



Ngoài ra, trên thế giới cũng có một số khuyến cáo về việc chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống. Cụ thể, một người bệnh phải thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn lựa chọn và không thỏa mãn bất kỳ tiêu chuẩn loại trừ nào thì có thể cân nhắc chuyển kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống (**Bảng 2**).

**Bảng 2. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ người bệnh [3], [4], [5], [6]**

Tiêu chuẩn lựa chọn	Tiêu chuẩn loại trừ
<p><b>1. Người bệnh uống thuốc được:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Người bệnh nuốt được hoặc có thể dùng được thuốc qua ống thông dạ dày.</li> <li>- Chức năng đường tiêu hóa bình thường: người bệnh ăn được, dung nạp tốt, uống được thuốc khác.</li> </ul>	<p><b>1. Người bệnh hấp thu kém, không nuốt được hoặc không có nhận thức, phải nhịn ăn để chuẩn bị phẫu thuật, không đáp ứng với thuốc đường uống trước đó.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hấp thu kém: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy nghiêm trọng hoặc dai dẳng, tắc nghẽn đường tiêu hóa, chảy máu đường tiêu hóa đang hoạt động, hội chứng ruột ngắn, tương tác thuốc ảnh hưởng đến hấp thu.</li> </ul>
<p><b>2. Dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm khuẩn đã cải thiện hoặc đã được giải quyết</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cải thiện kết quả trên X-quang.</li> <li>- Nhiệt độ cơ thể &lt;38 °C và &gt;36 °C trong 24 – 48h, nhiệt độ cơ thể bình thường, hết sốt ít nhất 8-24h.</li> <li>- Không có nhịp tim nhanh không rõ nguyên nhân. Huyết động ổn định.</li> <li>- Chỉ số bạch cầu trong giới hạn bình thường.</li> <li>- Nhịp thở 20 lần/phút.</li> <li>- Cải thiện chỉ số CRP.</li> </ul>	<p><b>2. Tình trạng bệnh nặng</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhiễm trùng vùng sâu hoặc nhiễm trùng đe dọa tính mạng: nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, viêm nội tâm mạc, viêm nội nhãn, nhiễm khuẩn xương khớp, đốt sống hoặc áp xe sâu, nhiễm khuẩn do <i>Staphylococcus aureus</i>).</li> <li>- Nhiễm trực khuẩn mủ xanh và/hoặc sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch &lt; 24h</li> <li>- Điều trị nấm Candida dưới 7 ngày.</li> <li>- Giảm bạch cầu trung tính.</li> <li>- Tăng bạch cầu mức độ 3 và 4.</li> <li>- Hạ huyết áp hoặc shock phản vệ.</li> </ul>
<p><b>3. Thuốc</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Có sẵn dạng thuốc đường uống</li> <li>- Kháng sinh đường uống có sinh khả dụng cao (60% - 90%).</li> </ul>	<p><b>3. Tuổi:</b> &lt; 14 tuổi.</p>

#### 4. Sinh khả dụng của kháng sinh và bốn nhóm kháng sinh áp dụng chuyển đổi từ đường tĩnh mạch sang đường uống.

Sinh khả dụng của thuốc (SKD) là thông số biểu thị tỷ lệ lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn chung ở dạng còn hoạt tính so với liều dùng [7].

Bốn nhóm kháng sinh áp dụng chuyển từ đường tiêm/truyền sang đường uống được trình bày tại Bảng 1.

**Bảng 3. Phân nhóm kháng sinh áp dụng chuyển từ đường tiêm/truyền sang đường uống**

Nhóm	Định nghĩa	Kháng sinh
<b>Nhóm 1</b>	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống cao (>90%), hấp thu tốt và dung nạp tốt ở liều tương tự liều đường tiêm	Levofloxacin Linezolid Cotrimoxazol Moxifloxacin Fluconazol Metronidazol
<b>Nhóm 2</b>	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống thấp hơn (70-80%) nhưng có thể bù trừ bằng tăng liều của kháng sinh uống	Ciprofloxacin Voriconazol
<b>Nhóm 3</b>	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống cao (>90%) nhưng có liều tối đa đường uống thấp hơn so với liều đường tiêm (do dung nạp tiêu hóa kém)	Clindamycin Cephalexin Amoxicillin
<b>Nhóm 4</b>	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống thấp hơn và liều tối đa thấp hơn đường tiêm	Cefuroxim
<b>Ghi chú:</b>	<p><i>Nhóm 1-2 có thể sử dụng ban đầu qua đường uống cho các nhiễm khuẩn không đe dọa tính mạng, bệnh nhân có huyết động ổn định và không có vấn đề về hấp thu, có thể sử dụng trong chuyển tiếp IV/PO nếu đáp ứng điều kiện lâm sàng.</i></p> <p><i>Nhóm 3-4 có thể sử dụng trong chuyển tiếp IV/PO theo nguyên tắc: sau khi nhiễm khuẩn cơ bản đã được giải quyết bằng kháng sinh đường tiêm ban đầu, kết hợp tác dụng của kháng sinh với tình trạng miễn dịch của người bệnh.</i></p>	

Một số kháng sinh nhóm 1 và nhóm 2 tại bệnh viện có cả dạng uống và tiêm bao gồm: ciprofloxacin, moxifloxacin, linezolid.

**Bảng 4. Sinh khả dụng của các kháng sinh uống tại bệnh viện [1], [10]:**

Nhóm	Hoạt chất	Sinh khả dụng (%)
<b>Beta-lactam</b>	Amoxicillin/Acid clavulanic	90/75
	Cefixim	30 – 50



Nhóm	Hoạt chất	Sinh khả dụng (%)
	Cefuroxim	37 (lúc đói) – 52 (lúc no)
<b>Macrolid</b>	Azithromycin	34 – 42
	Clarithromycin	55
<b>Quinolon</b>	Ciprofloxacin	70 – 80
	Moxifloxacin	90
<b>Oxazolidinon</b>	Linezolid	100

## 5. Kháng sinh và liều lượng để chuyển từ đường tĩnh mạch sang đường uống

Theo Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, gợi ý liều chuyển theo bảng 5 như sau:

*Bảng 5. Một số kháng sinh gợi ý chuyển đổi ở người lớn*

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ	Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ
Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ	Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ
Linezolid 600mg mỗi 12 giờ	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Fluconazol 200-400mg mỗi 24 giờ	Fluconazol 200-400mg mỗi 24 giờ
Metronidazol 500mg mỗi 12 giờ	Metronidazol 500mg mỗi 12 giờ
Doxycyclin 100-200mg mỗi 12 giờ	Doxycyclin 100-200mg mỗi 12 giờ
Minocyclin 200mg mỗi 12 giờ	Minocyclin 200mg mỗi 12 giờ
Clarithromycin 500mg mỗi 12 giờ	Clarithromycin 500mg mỗi 12 giờ
Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ	Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ
Ciprofloxacin 400mg mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ
Voriconazol 200mg mỗi 12 giờ	Voriconazol 200mg mỗi 12 giờ
Ampicillin/sulbactam (liều theo ampicillin) 1-2g mỗi 6 giờ	Amoxicillin/acid clavulanic (liều theo amoxicillin) 500-1000mg mỗi 8 giờ

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Cefazolin 1-2g mỗi 8 giờ	Cephalexin 500mg mỗi 6 giờ
Cefotaxim 1g mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500-750mg mỗi 12 giờ
Ceftriaxon 1-2g mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500-750mg mỗi 12 giờ hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875/125mg mỗi 12 giờ
Cefuroxim 750mg-1,5g mỗi 8 giờ	Cefuroxim axetil 500mg-1g mỗi 12 giờ
Cloxacillin 1g mỗi 6 giờ	Cloxacillin 500mg mỗi 6 giờ
Clindamycin 600mg mỗi 8 giờ	Clindamycin 300-450mg mỗi 6 giờ
Vancomycin (liều theo khuyến cáo)	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Ceftazidim hoặc cefepim (2g mỗi 8 giờ)	Ciprofloxacin (750mg mỗi 12 giờ) hoặc levofloxacin (500mg mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ)
Gentamicin 5mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ (750mg mỗi 12 giờ cho trường hợp nhiễm <i>P.aeruginosa</i> )
Tobramycin 5mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ (750mg mỗi 12 giờ cho trường hợp nhiễm <i>P.aeruginosa</i> )

### Tài liệu tham khảo:

- [1] Dược thư quốc gia Việt Nam (2018).
- [2] Quyết định 5631/QĐ/BYT (31/12/2020), “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”
- [3] Cyriac JM, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(2):83-87. doi:10.4103/0976-500X.130042.
- [4] Nathwani D, Lawson W, Dryden M, et al. Implementing criteria-based early switch/early discharge programmes: a European perspective. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21 Suppl 2:S47-S55. doi:10.1016/j.cmi.2015.03.023.
- [5] Béique L, Zvonar R. Addressing Concerns about Changing the Route of Antimicrobial Administration from Intravenous to Oral in Adult Inpatients. *Can J Hosp Pharm.* 2015;68(4):318-326. doi:10.4212/cjhp.v68i4.1472.
- [6] Akhloufi H, Hulscher M, Melles DC, Prins JM, van der Sijs H, Verbon A. Development of operationalized intravenous to oral antibiotic switch criteria. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(2):543-546. doi:10.1093/jac/dkw470.

- [7] Price G, Patel DA. Drug Bioavailability. [Updated 2020 May 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557852/>
- [8] IV to PO conversion. Quick Reference Guide for Hospital Pharmacy.
- [9] McCarthy K, Avent M. Oral or intravenous antibiotics?. Aust Prescr. 2020;43(2):45-48. doi:10.18773/austprescr.2020.008
- [10] <https://www.micromedexsolutions.com/>

# Sử dụng hợp lý corticoid tại chỗ

## Giới thiệu

Corticoid tại chỗ đóng một vai trò quan trọng trong quản lý các bệnh da liễu [1]

Corticoid tại chỗ tác dụng thông qua cơ chế tác dụng của corticoid, bao gồm 3 tác dụng chính như sau [1]:

- Chống viêm (anti-inflammatory).
- Ngăn phân bào (antimitotic)
- Ức chế miễn dịch (immunosuppressive effects).

## Các dạng bào chế của corticoid tại chỗ

Các dạng bào chế của corticoid tại chỗ và mức độ ưu tiên sử dụng corticoid tại chỗ sang vị trí cơ thể [1].

**Bảng 1. Các dạng bào chế và mức độ ưu tiên tại các vị trí trên cơ thể của các corticoid tại chỗ**

Dạng bào chế	Vùng da mềm/ không có lông; vùng da bị dày/ bị sừng hóa	Vùng da có lông	Lòng bàn tay, bàn chân	Vùng nhiễm trùng	Giữa các vùng nếp gấp da; tổn thương úng da (maceration), tổn thương do da ẩm
Mỡ (Ointment)	+++		+++		
Kem (Cream)	++	+	++	+	++
Sữa dưỡng (Lotion)		++		++	++
Dung dịch (Solution)		+++		+++	++
Gel		++		+	+
Dạng bọt (Foam)	++	+++	++	++	++

+: hiếm khi được sử dụng; ++: có thể sử dụng; +++: ưu tiên sử dụng

Adapted from: Goldstein BG, Goldstein AO. *Practical Dermatology 2nd ed*, Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, MO, 1997.

## Hiệu lực

Hiệu lực của corticosteroid tại chỗ tương ứng với tác dụng gây co mạch da, vì vậy hiệu lực chống viêm của corticoid được đánh giá dựa trên thử nghiệm co mạch tiêu chuẩn (standard vasoconstriction assay) [1]. Theo thang phân loại của Mỹ corticoid tại chỗ được chia thành 7 nhóm nhỏ. Chi tiết được liệt kê ở bảng sau:

**Bảng 2. So sánh các đại diện của corticoid tại chỗ  
(Hệ thống phân loại Hoa Kỳ)**

Hiệu lực	Corticosteroid	Công thức/loại bào chế	Nồng độ (%)
Rất mạnh (Super-high potency) (Nhóm 1)	Betamethasone dipropionate, augmented	Gel, lotion, ointment (Tối ưu)	0,05
	Clobetasol propionate	Cream, gel, ointment, solution (scalp) (dung dịch gội đầu)	0,05
		Cream (emollient base)	0,05
		Lotion, shampoo, spray aerosol	0,05
		Foam aerosol	0,05
		Lotion	0,05
		Ointment	0,05
		Shampoo	0,05
		Solution (scalp)	0,05
	Diflucortolone valerate	Ointment, oily cream	0,3
Fluocinonide	Cream	0,1	
Flurandrenolide	Tape (roll) (băng dán)	4 mcg/cm <sup>2</sup>	
Halobetasol propionate	Cream, lotion, ointment	0,05	
Mạnh (High potency) (nhóm 2)	Amcinonide	Ointment	0,1
	Betamethasone dipropionate	Ointment	0,05
		Cream, augmented formulation (AF)	0,05
	Clobetasol propionate	Cream	0,025
	Desoximetasone	Cream, ointment, spray	0,25
		Gel	0,05
	Diflorasone diacetate	Ointment	0,05
Cream, emollient		0,05	

Hiệu lực	Corticosteroid	Công thức/loại bào chế	Nồng độ (%)
	Fluocinonide	Cream, gel, ointment, solution	0,05
	Halcinonide	Cream, ointment, solution	0,1
	Halobetasol propionate	Lotion	0,01
Mạnh (High potency) (nhóm 3)	Amcinonide	Cream	0,1
		Lotion	0,1
	Betamethasone dipropionate	Cream, hydrophilic emollient (chất làm mềm da thân nước)	0,05
	Betamethasone valerate	Ointment	0,1
		Foam	0,12
	Desoximetasone	Cream	0,05
	Diflorasone diacetate	Cream	0,05
	Diflucortolone valerate (not available in United States)	Cream, oily cream, ointment	0,1
	Fluocinonide	Cream aqueous emollient	0,05
	Fluticasone propionate	Ointment	0,005
	Mometasone furoate	Ointment	0,1
	Triamcinolone acetonide	Cream, ointment	0,5
Trung bình (Medium potency) (Nhóm 4)	Betamethasone dipropionate	Spray	0,05
	Clocortolone pivalate	Cream	0,1
	Fluocinolone acetonide	Ointment	0,025
	Flurandrenolide	Ointment	0,05
	Fluticasone propionate	Cream	0,05
	Hydrocortisone valerate	Ointment	0,2
	Mometasone furoate	Cream, lotion, ointment, solution	0,1
	Triamcinolone acetonide	Cream	0,1
		Ointment	0,1
		Ointment	0,05
Aerosol spray		0,2 mg per 2 second spray	

Hiệu lực	Corticosteroid	Công thức/loại bào chế	Nồng độ (%)
		Dental paste	0,1
Trung bình thấp (Lower-mid potency) (Nhóm 5)	Betamethasone dipropionate	Lotion	0,05
	Betamethasone valerate	Cream	0,1
	Desonide	Ointment	0,05
		Gel	0,05
	Fluocinolone acetonide	Cream	0,025
	Flurandrenolide	Cream, lotion	0,05
	Fluticasone propionate	Lotion	0,05
	Hydrocortisone butyrate	Cream, lotion, ointment, solution	0,1
	Hydrocortisone probutate	Cream	0,1
	Hydrocortisone valerate	Cream	0,2
	Prednicarbate	Cream (emollient), ointment	0,1
Triamcinolone acetonide	Lotion	0,1	
	Ointment	0,025	
Thấp (Low potency) (Nhóm 6)	Alclometasone dipropionate	Cream, ointment	0,05
	Betamethasone valerate	Lotion	0,1
	Desonide	Cream	0,05
		Lotion	0,05
		Foam	0,05
	Fluocinolone acetonide	Cream, solution	0,01
		Shampoo	0,01
		Oil <sup>Δ</sup>	0,01
Triamcinolone acetonide	Cream, lotion	0,025	
Thấp (Least potent) (Nhóm 7)	Hydrocortisone (base, $\geq 2\%$ )	Cream, ointment	2,5
		Lotion	2
		Solution	2,5
	Hydrocortisone (base, $< 2\%$ )	Ointment	1
		Cream	1
		Gel	1
		Lotion	1
		Spray	1
Solution	1		

Hiệu lực	Corticosteroid	Công thức/loại bào chế	Nồng độ (%)
		Cream, ointment	0,5
	Hydrocortisone acetate	Cream	2,5
		Lotion	2

\* Danh sách hiệu lực theo phân loại của Mỹ: nhóm 1 là hiệu lực mạnh nhất, nhóm 7 là hiệu lực thấp nhất, ở các nước khác sử dụng hệ thống phân loại khác chỉ 4 hoặc 5 nhóm.

Δ 48% Dầu đậu phộng tinh luyện

Bên cạnh đó, *một số yếu tố có thể tăng hiệu lực của corticoid tại chỗ*, bao gồm [1]:

- *Sử dụng băng kín*: tăng quá trình hydrat hóa ở da, khả năng hấp thụ và hiệu lực, có thể làm 100 lần hiệu lực của corticosteroid tại chỗ

- *Khả năng bao phủ kín vùng điều trị*: thuốc mỡ (ointment) thường hấp thụ thuốc tốt hơn, tác dụng mạnh hơn so với kem và lotion. Ngoài lề, corticosteroid tại chỗ rất mạnh (ví dụ: betamethasone dipropionate) có thể được đóng gói dạng công thức kem được "tối ưu hóa" ("optimized" cream).

Lưu ý, tăng nồng độ 1 corticoid (cùng dạng bào chế, cùng hoạt chất) tại một vùng da xác định có thể không làm tăng hiệu lực/ hoạt tính sinh học của thuốc đó.

### Hấp thu dưới da

*Bảng 3. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hấp thu dưới da của corticoid [1]*

- Hoạt chất và sinh khả dụng	- Tính toàn vẹn của hàng rào bảo vệ da
- Dạng bào chế	- Băng kín da/ không băng kín da
- Tần suất và thời gian điều trị	- Diện tích bề mặt
	- Vùng giải phẫu
	- Viêm/ Không viêm

*Bảng 4. Các yếu tố làm tăng khả năng hấp thu vào vòng tuần hoàn [1]*

- Vùng da bị viêm	- Vị trí trên cơ thể (phần trăm tổng liều được hấp thu)
- Da của trẻ sơ sinh	+ Lòng bàn chân - 0,05%
- Vị trí có vùng da mỏng	+ Lòng bàn tay - 0,1%
	+ Cẳng tay - 1%
	+ Da đầu - 3,5%
	+ Khuôn mặt - 7%
	+ Mí mắt và cơ quan sinh dục ngoài - 30%

### Lựa chọn corticoid và quản lý sử dụng

Nguyên tắc lựa chọn corticoid phụ thuộc vào độ rộng, vùng da, tình trạng bệnh lý. Thông thường, bác sĩ nên bắt đầu corticoid hiệu lực thấp nhất và thời gian ngắn nhất có thể. Một số lưu ý:



**Bảng 5. Nguyên tắc sử dụng corticoid**

Hiệu lực	Tình trạng bệnh lý	Vùng da	Chú ý
<b>Rất mạnh</b>	Nặng (VD: bệnh vẩy nến, bệnh viêm da dị ứng nặng, viêm da tiếp xúc nặng)	Rất phù hợp: bàn tay, bàn chân (giảm khả năng thấm của corticoid do có lớp biểu bì dày). Không dùng: mặt/ nếp gấp	
<b>Trung bình đến mạnh</b>	Nhẹ đến trung bình	Không dùng: mặt/ nếp gấp	
<b>Thấp</b>		Mí mắt, vùng da của bộ phận sinh dục	Khoảng thời gian giới hạn
<b>Thấp đến trung bình</b>		Vùng da bị bệnh lớn	

### **Cách sử dụng**

- **Cách sử dụng phụ thuộc vào:** tình trạng bệnh lý, dạng bào chế, mức độ hấp thu.

- **Thời gian tốt nhất để bôi corticoid giúp hấp thu tốt nhất:** ngay sau khi tắm hoặc sau khi ngâm ướt ("soak and smear"). Tuy nhiên, một thử nghiệm ngẫu nhiên nhỏ bao gồm 45 trẻ em bị viêm da dị ứng không thể chứng minh rằng việc bôi corticosteroid tại chỗ cho da ẩm có hiệu quả hơn bôi cho da khô.

- **Cách bôi kem:**

+ Kem và thuốc mỡ: Thoa đều cho tới khi không nhìn thấy.

+ Dạng bột: Xịt một lượng nhỏ (tương đương với một quả bóng gôn) vào nắp hoặc đĩa nhỏ rồi dùng đầu ngón tay bôi lên các vùng da bị bệnh.

- **Băng kín:** tăng hấp thu thuốc, thường theo hệ số 10. Vị trí bôi thuốc cũng thay đổi mức độ hấp thu thuốc [1].

### **Liều dùng và số lần dùng**

#### **Người lớn:**

Số lần dùng: Thường được dùng một đến hai lần một ngày. Tuy nhiên, sử dụng thuốc 2 lần/ngày không hiệu quả hơn việc sử dụng 1 lần/ngày bên cạnh đó còn làm tăng nguy cơ phơi nhiễm thuốc và chi phí [1].

#### **Liều kê đơn**

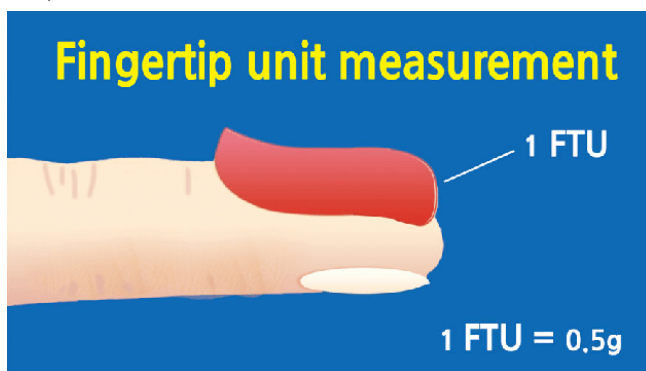
Liều dùng đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị cũng như tránh quá liều thuốc. Liều dùng cho người lớn theo vị trí trên cơ thể được liệt kê trong bảng 5 [3].

**Bảng 6. Liều dùng cho người lớn**

Vị trí	2 lần/ ngày trong 1 tuần	2 lần/ngày trong 4 tuần
Mặt và cổ	15 g	60 g
Thân trên	60 g	240 g
Một cánh tay	15 g	60 g
Một chân	30 g	120 g
Tay và chân	15 g	60 g
Toàn thân	180 g	720 g

Trẻ em sử dụng lượng bằng 1/3 đến 1/2 tổng lượng thuốc

Adapted from: Goldstein BG, Goldstein AO, *Practical Dermatology*, 2nd ed, Mosby-Year Book, Inc, St. Louis 1997.



Tuy nhiên, để giúp thuận tiện trong quá trình sử dụng corticoid tại chỗ, người ta sử dụng Đơn vị đầu ngón tay (FTU) để xác định lượng thuốc. FTU là lượng thuốc dạng kem hoặc dạng mỡ từ ống thuốc có đường kính 5mm, tính từ nếp gấp da cho tới đầu ngón tay trở - như hình 1) [2].

Lượng thuốc theo vị trí tương ứng với một lần dùng:

Vị trí	Đơn vị FTU	Vị trí	Đơn vị FTU
+ Mặt và cổ	2,5	+ Một bàn tay	0,5
+ Thân trên (ngực và lưng)	7	+ Một chân	6
+ Một cánh tay	3	+ Một bàn chân	2

### Thời gian điều trị

**Corticoid hiệu lực rất mạnh:** không nên quá 4 tuần. Đối với vùng loét nhỏ kéo dài, thời gian điều trị có thể dài hơn.

**Corticoid hiệu lực mạnh và trung bình:** 6-8 tuần. Thời gian điều trị ngắn hơn tại vùng da mặt và nếp gấp [1].

### Sử dụng trẻ em

**Corticoid hiệu lực thấp (từ nhóm 4-7):** nhìn chung an toàn khi sử dụng trong khoảng thời gian ngắn và phù hợp với các tình trạng viêm.

**Corticoid hiệu lực mạnh/ rất mạnh:** không nên sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Trừ trường hợp, tình trạng viêm da nặng (bệnh vẩy nến, viêm da nặng) và trong thời gian điều trị ngắn (tối đa 2 tuần) có thể sử dụng corticoid hiệu lực cao hơn (nhóm 1 đến nhóm 3).

Để giảm thiểu nguy cơ tác dụng không mong muốn, **corticoid hiệu lực mạnh không nên sử dụng ở vùng mặt, các vùng nếp gấp hoặc vùng da mỏng, vùng**

*có khả năng hấp thu cao (đáy chậu, nách) ở trẻ em; nên được sử dụng 1 lần/ngày và không nên sử dụng hơn 2 tuần.* Thậm chí, corticoid tại chỗ hiệu lực thấp cũng có thể gây TDKMM khi sử dụng trong một thời gian dài [1].

**Liều lượng:** liều trên trẻ em thấp hơn của người lớn với cùng một bệnh lý. Trẻ sơ sinh 1/15 liều người lớn, trẻ em 2/15 liều người lớn, thanh thiếu niên 2/3 liều người lớn [1].

### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### **Phụ nữ có thai**

**Corticoid hiệu lực thấp tới trung bình:** không làm tăng nguy cơ TDKMM cho mẹ và thai nhi (sinh non, dị tật bẩm sinh và nhẹ cân)

**Corticoid hiệu lực mạnh:** chưa loại trừ được mối quan hệ chắc chắn giữa sử dụng corticoid hiệu lực mạnh kéo dài và trẻ sinh nhẹ cân. Nếu bắt buộc phải sử dụng corticoid tại chỗ hiệu lực mạnh hoặc rất mạnh, bác sĩ nên kê đơn trong thời gian ngắn nhất với một lượng tối thiểu và theo dõi sự phát triển của thai nhi [1].

#### **Phụ nữ cho con bú**

Chưa xác định được rõ ràng corticoid tại chỗ có được bài tiết qua sữa hay không; không có TDKMM nào được ghi nhận ở phụ nữ đang cho con bú. Thuốc không được bôi vào núm vú trước khi cho con bú [1].

### **Tác dụng không mong muốn**

Corticoid tại chỗ an toàn hơn glucocorticoid toàn thân. Tuy nhiên, TDKMM trên da và toàn thân vẫn có thể xảy ra, đặc biệt với corticoid hiệu lực rất mạnh/mạnh hoặc corticoid hiệu lực thấp sử dụng trên diện rộng [1].

**Bảng 7. TDKMM của corticoid**

<b>TDKMM tại chỗ</b>	<b>TDKMM toàn thân</b>
Teo da	Ức chế trục dưới đồi - tuyến yên – thượng thận (HPA axis)
Giãn mao mạch	Bệnh Cushing
Rạn, nứt da	Đái tháo đường
Mụn trứng cá	Glaucoma (hiếm khi)
Hội chứng cai thuốc	Đục dưới bao sau (hiếm khi)
Tăng độ nhạy cảm	Sốc phản vệ
Rậm lông bất thường	
Ban xuất huyết	
Thay đổi màu da	
Nhiễm trùng da	

### **Một số vấn đề dẫn đến thất bại điều trị khi sử dụng corticoid tại chỗ**

- Sử dụng thuốc chưa đạt mức tối ưu: hiệu lực quá thấp hoặc quá cao, dạng bào chế không phù hợp, không đủ liều.

- Người bệnh không tuân thủ điều trị: do chưa được tập huấn đầy đủ và gặp phải các TDKMM của thuốc.
- Sử dụng dạng kết hợp corticoid và nấm.
- Không đánh giá chi phí thuốc [1]

**Tài liệu tham khảo**

1. *Topical corticosteroids: Use and adverse effects. Uptodate. Access to 29/06/2021*
2. *Topical application of Jaungo in atopic dermatitis patients: study protocol for a randomized, controlled trial. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-1920-9>.*
3. *Goldstein BG, Goldstein AO, Practical Dermatology, 2nd ed, Mosby-Year Book, Inc, St. Louis 1997.*

# KẾT QUẢ NUÔI CẤY VÀ TÍNH NHẠY CẢM CỦA VI KHUẨN VỚI KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN NĂM 2020

## I. TỔNG SỐ MẪU NUÔI CẤY THEO LOẠI BỆNH PHẨM

### 1. Tổng quan

Loại bệnh phẩm	Tổng số mẫu	Số mẫu dương tính	Tỷ lệ (%)	Số mẫu âm tính	Tỷ lệ (%)
Máu	489	34	6.95%	455	93.05%
Nước tiểu	388	88	22.68%	300	77.32%
Mủ	244	217	88.93%	27	11.07%
Các loại bệnh phẩm khác	8	7	87.50%	1	12.50%

### 2. Căn nguyên phân lập từ Nước tiểu

STT	Vi khuẩn	Số chủng (N=88)	Tỷ lệ (%)
1	Escherichia coli	67	76.14
2	Klebsiella pneumoniae	4	4.55
3	Enterococcus faecalis	3	3.41
4	Proteus mirabilis	3	3.41
5	Staphylococcus aureus	2	2.27
6	Pseudomonas aeruginosa	2	2.27
7	Enterococcus faecium	2	2.27
8	Enterobacter cloacae	1	1.14
9	Acinetobacter baumannii	1	1.14
10	Staphylococcus sciuri	1	1.14
11	Shigella boydii	1	1.14
12	Staphylococcus carnosus	1	1.14

### 3. Căn nguyên phân lập từ Mủ

STT	Vi khuẩn	Số chủng (N=217)	Tỷ lệ (%)
1	Staphylococcus aureus	169	77.88
2	Klebsiella pneumoniae	9	4.15
3	Enterococcus faecalis	7	3.23
4	Pseudomonas aeruginosa	5	2.30
5	Escherichia coli	5	2.30
6	Proteus mirabilis	5	2.30
7	Enterobacter cloacae	4	1.84

STT	Vi khuẩn	Số chủng (N=217)	Tỷ lệ (%)
8	Klebsiella aerogenes	3	1.38
9	Staphylococcus haemolyticus	3	1.38
10	Klebsiella oxytoca	2	0.92
11	Citrobacter freundii	1	0.46
12	Staphylococcus caprae	1	0.46
13	Staphylococcus sciuri	1	0.46
14	Staphylococcus epidermidis	1	0.46
15	Proteus vulgaris	1	0.46

#### 4. Căn nguyên phân lập từ Máu

STT	Vi khuẩn	Số chủng (N=34)	Tỷ lệ (%)
1	Burkholderia cepacia complex	8	23.53
2	Escherichia coli	7	20.59
3	Staphylococcus aureus	6	17.65
4	Burkholderia complex	2	5.88
5	Klebsiella pneumoniae	2	5.88
6	Pseudomonas aeruginosa	2	5.88
7	Edwardsiella tarda	1	2.94
8	Staphylococcus haemolyticus	1	2.94
9	Staphylococcus cohnii ssp urealyticum	1	2.94
10	Staphylococcus epidermidis	1	2.94
11	Burkholderia cepacia	1	2.94
12	Acinetobacter haemolyticus	1	2.94
13	Staphylococcus pettenkoferi	1	2.94

#### 5. Căn nguyên phân lập từ các loại bệnh phẩm khác

STT	Vi khuẩn	Số chủng (N=7)	Tỷ lệ (%)
1	Staphylococcus aureus	4	57.14
2	Escherichia coli	2	28.57
3	Enterobacter cloacae	1	14.29

## II. TỶ LỆ CÁC LOẠI VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

### 1. Tổng quan

- Tổng số mẫu nuôi cấy: **1129**
- Tổng số mẫu có kết quả định danh & KSD: **346 (30.65%)**
  - + Tỷ lệ vi khuẩn Gram Âm: **141 (40.75%)**
  - + Tỷ lệ vi khuẩn Gram Dương: **205 (59.25%)**

### 2. 10 chủng vi khuẩn gây bệnh hàng đầu

STT	Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
1	Staphylococcus aureus	181	52.31

STT	Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
2	Escherichia coli	81	23.41
3	Klebsiella pneumoniae	15	4.34
4	Enterococcus faecalis	10	2.89
5	Pseudomonas aeruginosa	9	2.60
6	Proteus mirabilis	8	2.31
7	Burkholderia cepacia complex	8	2.31
8	Enterobacter cloacae	6	1.73
9	Staphylococcus haemolyticus	4	1.16
10	Klebsiella aerogenes	3	0.87

### 3. Các loại vi khuẩn nuôi cấy tại Khoa Chăm sóc bàn chân (N = 205)

STT	Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
1	Staphylococcus aureus	47	69.12
2	Burkholderia cepacia complex	3	4.41
3	Enterococcus faecalis	3	4.41
4	Proteus mirabilis	3	4.41
5	Klebsiella aerogenes	2	2.94
6	Staphylococcus haemolyticus	2	2.94
7	Klebsiella pneumoniae	2	2.94
8	Escherichia coli	2	2.94
9	Acinetobacter haemolyticus	1	1.47
10	Pseudomonas aeruginosa	1	1.47
11	Proteus vulgaris	1	1.47
12	Staphylococcus sciuri	1	1.47

### 4. Các loại vi khuẩn nuôi cấy tại Khoa Điều trị tích cực (N = 29)

STT	Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
1	Staphylococcus aureus	12	41.38
2	Escherichia coli	8	27.59
3	Klebsiella pneumoniae	2	6.90
4	Staphylococcus epidermidis	1	3.45
5	Staphylococcus cohnii ssp urealyticum	1	3.45
6	Burkholderia cepacia complex	1	3.45
7	Enterococcus faecium	1	3.45
8	Staphylococcus haemolyticus	1	3.45
9	Pseudomonas aeruginosa	1	3.45
10	Staphylococcus pettenkoferi	1	3.45

### 5. Các loại vi khuẩn nuôi cấy tại Khoa Thận – Tiết niệu (N = 27)

STT	Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
1	Escherichia coli	15	55.56
2	Staphylococcus aureus	6	22.22
3	Klebsiella pneumoniae	2	7.41
4	Pseudomonas aeruginosa	1	3.70
5	Enterobacter cloacae	1	3.70
6	Enterococcus faecium	1	3.70
7	Enterococcus faecalis	1	3.70

### III. TỶ LỆ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN THƯỜNG GẶP

#### 1. Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus*

Thuốc	N	R (Kháng)	%	S (Nhạy)	%	I (TG)	%
<b>Amoxicillin-Clavulanate</b>	181	126	69.61	53	29.28	0	0.00
<b>Ampicillin</b>	181	174	96.13	0	0.00	0	0.00
<b>Cefazolin</b>	92	69	75.00	23	25.00	0	0.00
<b>Chloramphenicol</b>	99	39	39.39	38	38.38	22	22.22
<b>Ciprofloxacin</b>	199	68	34.17	124	62.31	7	3.52
<b>Clindamycin</b>	181	147	81.22	31	17.13	0	0.00
<b>Daptomycin</b>	92	0	0.00	91	98.91	0	0.00
<b>Doxycycline</b>	25	1	4.00	21	84.00	0	0.00
<b>Ertapenem</b>	18	3	16.67	14	77.78	0	0.00
<b>Erythromycin</b>	113	91	80.53	20	17.70	0	0.00
<b>Gentamicin</b>	64	39	60.94	24	37.50	0	0.00
<b>Imipenem</b>	18	3	16.67	15	83.33	0	0.00
<b>Linezolid</b>	46	1	2.17	44	95.65	0	0.00
<b>Meropenem</b>	18	2	11.11	16	88.89	0	0.00
<b>Minocycline</b>	10	4	40.00	6	60.00	0	0.00
<b>Moxifloxacin</b>	25	9	36.00	13	52.00	3	12.00
<b>Mupirocin High level</b>	46	0	0.00	43	93.48	0	0.00
<b>Nitrofurantoin</b>	53	0	0.00	51	96.23	0	0.00
<b>Norfloxacin</b>	32	18	56.25	12	37.50	0	0.00
<b>Oxacillin</b>	46	32	69.57	11	23.91	0	0.00
<b>Penicillin G</b>	46	42	91.30	0	0.00	0	0.00
<b>Piperacillin – Tazobactam</b>	18	1	5.56	14	77.78	3	16.67



Thuốc	N	R (Kháng)	%	S (Nhạy)	%	I (TG)	%
<b>Quinupristin – Dalfopristin</b>	46	2	4.35	39	84.78	1	2.17
<b>Rifampin</b>	46	9	19.57	32	69.57	0	0.00
<b>Teicoplanin</b>	46	0	0.00	45	97.83	0	0.00
<b>Tetracycline</b>	21	10	47.62	11	52.38	0	0.00
<b>Tigecycline</b>	18	5	27.78	11	61.11	1	5.56
<b>Trimethoprim</b>	53	22	41.51	21	39.62	0	0.00
<b>Trimethoprim – Sulfamethoxazole</b>	64	35	54.69	29	45.31	0	0.00
<b>Vancomycin</b>	46	1	2.17	45	97.83	0	0.00

## 2. Mức độ kháng kháng sinh của *Escherichia coli*

Thuốc	N	R (Kháng)	%	S (Nhạy)	%	I (TG)	%
<b>Amikacin</b>	81	0	0.00	81	100.00	0	0.00
<b>Amoxicillin- Clavulanate</b>	46	7	15.22	30	65.22	7	15.22
<b>Ampicillin</b>	75	73	97.33	2	2.67	0	0.00
<b>Ampicillin – Sulbactam</b>	35	14	40.00	7	20.00	14	40.00
<b>Aztreonam</b>	52	41	78.85	11	21.15	0	0.00
<b>Cefazolin</b>	81	63	77.78	0	0.00	0	0.00
<b>Cefepime</b>	81	57	70.37	22	27.16	2	2.47
<b>Cefoxitin</b>	52	6	11.54	37	71.15	4	7.69
<b>Ceftazidime</b>	81	56	69.14	22	27.16	3	3.70
<b>Ceftazidime - Avibactam</b>	29	0	0.00	29	100.00	0	0.00
<b>Ceftriaxone</b>	33	23	69.70	10	30.30	0	0.00
<b>Ciprofloxacin</b>	10	5	50.00	4	40.00	0	0.00
<b>Doxycycline</b>	15	0	0.00	14	93.33	0	0.00
<b>Ertapenem</b>	10	4	40.00	6	60.00	0	0.00
<b>Erythromycin</b>	15	14	93.33	1	6.67	0	0.00
<b>Gentamicin</b>	33	19	57.58	14	42.42	0	0.00

Thuốc	N	R (Kháng)	%	S (Nhạy)	%	I (TG)	%
<b>Imipenem</b>	10	2	20.00	8	80.00	0	0.00
<b>Linezolid</b>	23	0	0.00	23	100.00	0	0.00
<b>Meropenem</b>	10	1	10.00	8	80.00	0	0.00
<b>Moxifloxacin</b>	15	4	26.67	11	73.33	0	0.00
<b>Mupirocin High level</b>	23	0	0.00	21	91.30	0	0.00
<b>Nitrofurantoin</b>	26	0	0.00	26	100.00	0	0.00
<b>Norfloxacin</b>	18	6	33.33	12	66.67	0	0.00
<b>Oxacillin</b>	23	12	52.17	9	39.13	0	0.00
<b>Penicillin G</b>	23	20	86.96	1	4.35	0	0.00
<b>Piperacillin – Tazobactam</b>	10	3	30.00	7	70.00	0	0.00
<b>Quinupristin – Dalfopristin</b>	23	2	8.70	20	86.96	0	0.00
<b>Rifampin</b>	23	4	17.39	16	69.57	0	0.00
<b>Teicoplanin</b>	23	0	0.00	23	100.00	0	0.00
<b>Tigecycline</b>	10	1	10.00	7	70.00	1	10.00
<b>Trimethoprim</b>	26	11	42.31	10	38.46	0	0.00
<b>Trimethoprim – Sulfamethoxazole</b>	33	17	51.52	16	48.48	0	0.00
<b>Vancomycin</b>	23	0	0.00	23	100.00	0	0.00

***Tài liệu tham khảo:***

Báo cáo kết quả kháng sinh đồ năm 2020 của Bộ phận Vi sinh, Khoa huyết học tế bào.

## PHỔ TÁC DỤNG CỦA CÁC KHÁNG SINH

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn	
1	Beta – lactam	<i>Các penicilin</i>	Các penicilin phổ kháng khuẩn hẹp	<i>Penicilin G</i> <i>Penicilin V</i>	Cầu khuẩn Gram-dương (trừ cầu khuẩn sinh <i>penicilinase</i> ): tụ cầu ( <i>Staphylococcus</i> ), liên cầu ( <i>Streptococcus</i> ), phế cầu ( <i>Pneumococcus</i> ) [1], [2], [3].
			Các penicilin phổ kháng khuẩn hẹp đồng thời có tác dụng trên tụ cầu	<i>Methicilin</i> <i>Oxacilin</i> <i>Cloxacilin</i> <i>Dicloxacin</i> <i>Nafcilin</i>	- Hoạt tính kháng khuẩn kém hơn trên các vi khuẩn nhạy cảm với penicilin G. - Có tác dụng trên các chủng tiết penicilinase như <i>S. aureus</i> và <i>S. epidermidis</i> chưa kháng methicilin [1], [2], [3].
			Các penicilin phổ kháng khuẩn trung bình	<b>Đặc điểm chung</b>	
				<i>Ampicilin</i> <i>Amoxicilin</i>	- Vi khuẩn Gram (+): tác dụng kém penicilin G và cũng bị mất hoạt tính bởi beta lactamase, nên hầu như không có tác dụng với các vi khuẩn tiết ra penicilinase [3]. - Vi khuẩn Gram (-): + Có tác dụng trên các chủng ưa khí và kỵ khí Gram (-) như <i>E. coli</i> , <i>Enterococci</i> , <i>Salmonells</i> , <i>Shigella</i> [3]. + Không tác dụng trên một số chủng vi khuẩn Gram (-) ưa khí như <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> và cũng không tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí <i>Bacteroides fragilis</i> [2].
				<b>Đặc điểm riêng</b>	
				<i>Amoxicilin</i>	Amoxicilin có tác dụng <i>in vitro</i> mạnh hơn ampicilin đối với <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> và <i>Salmonella spp.</i> , nhưng kém tác dụng hơn đối với <i>Shigella spp.</i> và <i>Enterobacter</i> [2].
	Các penicilin phổ kháng khuẩn rộng đồng thời có tác	<i>Carbenicilin</i> <i>Ticarcilin</i>	Phổ kháng khuẩn giống các penicilin phổ kháng khuẩn trung bình nhưng rộng hơn. Nhóm thuốc này chủ yếu dùng điều trị các nhiễm khuẩn nặng do <i>Pseudomonas aeruginosa</i> gây ra		

TT	Tên nhóm	Phân nhóm		Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
			dụng trên trực khuẩn mũ xanh		[3].
				<i>Mezlocilin</i> <i>Piperacilin</i> <i>Azlocillin</i>	- Có tác dụng mạnh trên các chủng <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , và một số chủng vi khuẩn Gram-âm khác [1]. - Azlocilin có hoạt tính kháng <i>Pseudomonas</i> mạnh hơn carbenicilin khoảng 10 lần, mạnh hơn ticarcilin và mezlocilin [3].
		<i>Cephalosporin</i>	Thế hệ 1	<i>Cefazolin</i> <i>Cephalexin</i> <i>Cefadroxil</i>	- Có hoạt tính mạnh trên các chủng vi khuẩn Gram (+): <i>S. aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> (trừ các chủng kháng methicilin), <i>S. pyogenes</i> (nhóm A beta tan huyết), <i>Streptococcus agalactiae</i> (nhóm B), <i>Streptococcus viridans</i> . Kháng thuốc: <i>S. pneumoniae</i> kháng penicilin. - Hoạt tính tương đối yếu trên các chủng vi khuẩn Gram (-). Một số vi khuẩn Gram (-) còn nhạy cảm: <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> và <i>Klebsiella pneumoniae</i> , nhưng độ nhạy cảm thay đổi. - Hầu hết các vi khuẩn kỵ khí trong khoang miệng nhạy cảm nhưng <i>B.fragilis</i> đề kháng với cephalosporin thế hệ 1 [1], [2].
			Thế hệ 2	<b>Đặc điểm chung</b>	
				<i>Cefoxitin</i> <i>Cefaclor</i> <i>Cefprozil</i> <i>Cefuroxim</i> <i>Cefotetan</i> <i>Ceforanid</i>	- Cầu khuẩn Gram (+) hiếu khí: Các cầu khuẩn nhạy cảm giống cephalosporin thế hệ 1. Tuy nhiên, tác dụng trên vi khuẩn gram (+) yếu hơn, còn trên các vi khuẩn Gram (-) mạnh hơn. - Vi khuẩn Gram (-) hiếu khí: <i>H. influenzae</i> (bao gồm cả các chủng kháng ampicilin), <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> và một số <i>Enterobacteriaceae</i> . <b>Phổ tác dụng đặc hiệu thay đổi giữa các thuốc trong nhóm.</b> - Vi khuẩn kỵ khí: Đa số vi khuẩn ở miệng và đại tràng nhạy cảm (ví dụ <i>Bacteroides sp.</i> bao gồm cả <i>B. fragilis</i> ) [1], [2].

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<b>Đặc điểm riêng</b>
			<i>Cefaclor</i>	Ít tác dụng đối với vi khuẩn Gram (-) hơn so với các cephalosporin thế hệ 2 khác [2].
		Thế hệ 3		<b>Đặc điểm chung</b>
			<i>Cefotaxim</i> <i>Cefpodoxim</i> <i>Ceftibuten</i> <i>Cefdinir</i> <i>Cefditoren</i> <i>Ceftizoxim</i> <i>Ceftriaxon</i> <i>Cefoperazon</i> <i>Ceftazidim</i>	- Vi khuẩn Gram (+): tác dụng kém penicilin và cephalosporin thế hệ 1 [3]. - Phổ tác dụng mở rộng đối với các vi khuẩn Gram (-) so với các thế hệ 1 và 2, bền vững với betalactamase và đạt được nồng độ diệt khuẩn trong dịch não tủy. Tác dụng tốt với <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>N. meningitidis</i> và <i>Enterobacteriaceae</i> (như <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Providencia</i> ) trong nhiễm khuẩn tại bệnh viện và cộng đồng. Một số chủng Enterobacter có khuynh hướng kháng với cephalosporin nên nhóm này thường không được chọn để điều trị nhiễm Enterobacter [2], [3].
				<b>Đặc điểm riêng</b>
			<i>Cefoperazon</i> <i>Ceftazidim</i>	Có tác dụng trên <i>P.aeruginosa</i> nhưng lại kém các thuốc khác trong cùng thế hệ 3 trên các cầu khuẩn Gram-dương [1].
			<i>Cefotaxim</i> <i>Ceftriaxon</i> <i>Ceftizoxim</i>	Có tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí như <i>B. fragilis</i> [2]. <i>Cefotaxim</i> và <i>ceftriaxon</i> có hoạt tính mạnh hơn <i>ceftizoxim</i> đối với <i>Str. Pneumoniae</i> [2].
		Thế hệ 4	<i>Cefepim</i> <i>Cefpirom</i>	Cephalosporin thế hệ 4 có phổ tác dụng rộng hơn so với thế hệ 3 và bền vững hơn với các beta-lactamase (nhưng không bền với <i>Klebsiella pneumoniae</i> sinh carbapenemase (KPC) nhóm A). - Cầu khuẩn Gram dương sinh hay không sinh penicilinase: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> (trừ các chủng kháng methicilin), <i>S. pyogenes</i> (nhóm A beta tan huyết), <i>Streptococcus agalactiae</i>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				(nhóm B), <i>Streptococcus viridans</i> Kháng thuốc: <i>S. pneumoniae</i> kháng penicilin, <i>Enterococcus, Listeria monocytogenes</i> . - Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: <i>P.aeruginosa, E. coli, Proteus mirabilis</i> và <i>Klebsiella pneumoniae</i> , nhưng độ nhạy cảm thay đổi. - Cầu khuẩn Gram dương kỵ khí thường nhạy cảm nhưng <i>B. fragilis</i> đề kháng với cefepim [1], [2].
		Carbapenem	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<b><i>Imipenem</i></b> <b><i>Meropenem</i></b> <b><i>Doripenem</i></b> <b><i>Ertapenem</i></b>	- Phổ tác dụng rất rộng trên cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. Các chủng vi khuẩn nhạy cảm bao gồm <i>streptococci</i> (kể cả phế cầu kháng penicilin), <i>Enterococci</i> (nhưng không bao gồm <i>E. faecium</i> và các chủng kháng penicilin không do sinh enzym beta-lactamase), <i>Listeria</i> . - <b>Một vài chủng tụ cầu kháng methicilin</b> có thể nhạy cảm với thuốc, nhưng phần lớn các chủng này đã kháng. - Hoạt tính rất mạnh trên Enterobacteriaceae (trừ các chủng tiết carbapenemase KPC). - Tác dụng được trên phần lớn các chủng <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i> . - Tác động trên nhiều chủng kỵ khí, bao gồm cả <i>B. fragilis</i> [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<b><i>Meropenem</i></b>	Tác dụng trên một số chủng Gram (-) như <i>P. aeruginosa</i> , kể cả đã kháng imipenem [1].
		<b><i>Doripenem</i></b>	Tác dụng trên vi khuẩn Gram-dương tương tự imipenem, tốt	

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				hơn so với meropenem và ertapenem [1].
			<i>Ertapenem</i>	Tác dụng trên các chủng <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i> yếu hơn so với các thuốc cùng nhóm [1].
		Monobactam	<i>Aztreonam</i>	- Phổ hẹp, tác dụng chủ yếu trên trực khuẩn Gram (-) (kể cả vi khuẩn tiết betalactamase): hoạt tính rất mạnh trên Enterobacteriaceae và có tác dụng đối với <i>P.aeruginosa</i> . - <b>Không</b> có tác dụng trên vi khuẩn Gram-dương và vi khuẩn kỵ khí [1], [3].
2	Aminoglycosid		<b>Đặc điểm chung</b>	
			<i>Kanamycin</i> <i>Gentamycin</i> <i>Nelitimicin</i> <i>Tobramycin</i> <i>Amikacin</i>	- Phổ kháng khuẩn chủ yếu tập trung trên trực khuẩn Gram (-), tác dụng kém penicilin trên vi khuẩn Gram (+). - Các chủng nhạy cảm bao gồm <i>Acinetobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> có sinh và không sinh indol, <i>Providencia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> và <i>Shigella</i> [1], [2], [3].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<i>Gentamycin</i>	- Trong các vi khuẩn Gram dương: <i>Staphylococcus aureus</i> nhạy cảm cao với gentamycin. - <i>Listeria monocytogenes</i> và một vài chủng của <i>Staph. Epidermidis</i> vẫn còn nhạy cảm với gentamycin, nhưng Enterococci và <i>Streptococci</i> thường không còn nhạy cảm. - Một số <i>Actinomycete</i> và <i>Mycoplasma</i> nhạy cảm với gentamycin nhưng <i>mycobacteria</i> không còn nhạy cảm trên lâm sàng [2].
			<i>Tobramycin</i>	- Tobramycin có tác dụng mạnh hơn gentamycin trên <i>P.aeruginosa</i> và <i>Proteus spp.</i> , trong khi yếu hơn gentamycin trên <i>Serratia</i> . - Có sự kháng chéo giữa tobramycin và gentamicin nhưng có

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				khoảng 10% các chủng kháng gentamicin còn nhạy cảm với tobramycin [1], [2].
			<i>Amikacin</i>	Amikacin bền vững, có khả năng kháng các enzym làm bất hoạt gentamycin và tobramycin, do đó có thể dùng điều trị các bệnh nhiễm vi khuẩn Gram (-) kháng các aminosid khác [2], [3].
			<i>Neomycin</i>	- Không có tác dụng trên <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> , [2].
			<i>Streptomycin</i>	- Streptomycin có hoạt tính đặc biệt chống <i>M. tuberculosis</i> và <i>M. bovis</i> [2].
3	Macrolid		<b>Đặc điểm chung</b>	
			<i>Erythromycin</i> <i>Oleandomycin</i> <i>Roxithromycin</i> <i>Clarithromycin</i> <i>Dirithromycin</i> <i>Azithromycin</i> <i>Spiramycin</i> <i>Josamycin</i>	- Chủ yếu tập trung vào một số chủng vi khuẩn Gram (+) và một số vi khuẩn không điển hình. Macrolid có hoạt tính trên cầu khuẩn Gram (+) (liên cầu, tụ cầu), trực khuẩn Gram-dương ( <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> ). - Không có tác dụng trên phần lớn các chủng trực khuẩn Gram (-) đường ruột và chỉ có tác dụng yếu trên một số chủng vi khuẩn Gram (-) khác như <i>H.influenzae</i> và <i>N. meningitidis</i> , tuy nhiên lại có tác dụng khá tốt trên các chủng <i>N. gonorrhoeae</i> . - Kháng sinh nhóm macrolid tác dụng tốt trên các vi khuẩn nội bào như <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>C.trachomatis</i> , <i>Mycobacteria</i> (bao gồm <i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> – nhưng không tác dụng trên <i>M. fortuitum</i> ) [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<i>Clarithromycin</i>	Tác động trên <i>H. pylori</i> và các vi khuẩn cơ hội mạnh hơn



TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				erythromycin [3].
4	Lincosamid		<i>Lincomycin</i> <i>Clindamycin</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tác dụng chủ yếu trên vi khuẩn ưa khí Gram (+): <i>pneumococci</i>, <i>S.pyogenes</i>, và <i>viridans streptococci</i>. Thuốc có tác dụng trên <i>S.aureus</i>, nhưng <b>không có hiệu quả trên <i>S. aureus</i> kháng methicilin</b></li> <li>- Tác dụng tốt trên một số chủng vi khuẩn kỵ khí, đặc biệt là <i>B. fragilis</i>. Thuốc có tác dụng tương đối tốt trên <i>C. perfringens</i>, nhưng có tác dụng khác nhau trên các chủng <i>Clostridium spp</i> khác.</li> <li>- Tác dụng yếu hoặc không có tác dụng trên các chủng vi khuẩn không điển hình như <i>M. pneumoniae</i> hay <i>Chlamydia spp</i> [1].</li> </ul>
5	Phenicol		<i>Cloramphenicol</i> <i>Thiamphenicol</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phổ kháng khuẩn rộng, bao gồm các cầu khuẩn Gram (+), một số vi khuẩn Gram (-) như <i>H. influenzae</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>N.gonorrhoeae</i>, <i>Enterobacteriaceae</i> (<b><i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i></b>).</li> <li>- Vi khuẩn kỵ khí như <i>Clostridium spp.</i>, <i>B. fragilis</i> và các chủng vi khuẩn không điển hình như <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Rickettsia</i>.</li> <li>- Hiện nay, phần lớn các chủng vi khuẩn gây bệnh đã kháng các thuốc nhóm phenicol với tỷ lệ cao, thêm vào đó nhóm thuốc này lại có độc tính nghiêm trọng trên quá trình tạo máu dẫn đến hiện tại thuốc không còn được sử dụng phổ biến trên lâm sàng [1].</li> </ul>
6	Kháng sinh nhóm cyclin		<i>Chlortetracyclin</i> , <i>Oxytetracyclin</i> , <i>Demeclocyclin</i> , <i>Methacyclin</i> ,	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Các kháng sinh nhóm cyclin có phổ kháng khuẩn rộng trên cả các vi khuẩn Gram-âm và Gram-dương, cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí [1], [2].</li> <li>- Thuốc cũng có tác dụng trên các chủng vi khuẩn gây bệnh</li> </ul>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
			<b>Doxycyclin, Minocyclin.</b>	không điển hình như <i>Rickettsia</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Ureaplasma</i> , ... - Ngoài ra, thuốc cũng hiệu quả trên một số xoắn khuẩn như <i>Borrelia recurrentis</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> (gây bệnh Lyme), <i>Treponema pallidum</i> (giang mai), <i>Treponema pertenuis</i> [1], [2].
7	Kháng sinh nhóm peptid	Glycopeptid (vancomycin và teicoplanin)	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hai kháng sinh này có phổ tác dụng cũng tương tự nhau, chủ yếu trên các chủng vi khuẩn Gram-dương (<i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>Bacillus spp.</i>, <i>Corynebacterium spp.</i>) [1].</li> <li>- Phần lớn các chủng <i>Actinomyces</i> và <i>Clostridium</i> nhạy cảm với thuốc [1].</li> <li>- Thuốc không có tác dụng trên trực khuẩn Gram-âm và <i>Mycobacteria</i>. Trên lâm sàng, hai thuốc này chủ yếu được sử dụng trong điều trị <i>S. aureus</i> kháng methicilin [1].</li> </ul>	
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<b>Vancomycin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Tụ cầu, đặc biệt là <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i> (<b>kể cả các chủng kháng methicilin</b>), <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i> và một số chủng Streptococci nhóm B [2].</li> <li>+ Các viridans streptococci và enterococci như <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Streptococcus faecalis</i>: chỉ có tác dụng kìm khuẩn chứ không diệt khuẩn ở nồng độ thông thường trong máu [2].</li> <li>+ <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Corynebacterium spp.</i>, một số <i>Lactobacilli</i> và <i>Listeria</i> thường nhạy cảm với vancomycin.</li> </ul>
<b>Teicoplanin</b>	- Thuốc có tác dụng đối với tụ cầu nhạy cảm và kháng methicilin với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) < 4 microgam/ml [2].			

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<p>- MIC đối với <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp. và cầu khuẩn kỵ khí Gram dương từ 0,25 - 2 microgam/ml [2].</p> <p>- <i>Streptococcus non-viridans</i> và <i>viridans</i>, <i>S. pneumoniae</i>, cầu khuẩn đường ruột bị ức chế bởi teicoplanin ở khoảng nồng độ từ 0,01–1 microgam/ml. Chỉ dùng teicoplanin để điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn đó gây ra trong những trường hợp vi khuẩn đó đã kháng nhiều thuốc và gây bệnh toàn thân trầm trọng [2].</p> <p>- Tuy nhiên, một số <i>Staphylococci coagulase</i> - âm tính kém nhạy cảm với teicoplanin hơn vancomycin [2].</p>
8	Kháng sinh nhóm peptid	Polypeptid	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<p><b>Colistin</b> <b>Polymyxin B</b> (hỗn hợp của <b>polymyxin B1</b> và <b>B2</b>)</p>	<p>- Phổ tác dụng của hai thuốc này tương tự nhau, chỉ tập trung trên trực khuẩn Gram-âm, bao gồm <i>Enterobacter</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Bordetella</i>, và <i>Shigella</i>. Thuốc cũng có tác dụng trên phần lớn các chủng <i>P.aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter</i> [1]</p>
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<p><b>Colistin</b></p> <p>- Colistin tác dụng tại phổi chỉ giới hạn ở các vi khuẩn Gram âm: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>E. Coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Haemophilus</i>, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Acinetobacter</i> (MIC = 0,25 - 1 microgam/ml). Chưa thấy nói đến vi khuẩn trở nên kháng thuốc theo cơ chế di truyền hay qua trung gian plasmid</p>	

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
		Lipopeptid	<i>Daptomycin</i>	- Thuốc có tác dụng trên vi khuẩn Gram-dương hiếu khí và kỵ khí như <i>staphylococci</i> , <i>streptococci</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Propionibacteria</i> , <i>Clostridium perfringens</i> ... [2] - Đặc biệt, thuốc có tác dụng trên các chủng vi khuẩn kháng vancomycin, tuy nhiên MIC trong các trường hợp này cao hơn so với trên các chủng nhạy cảm với vancomycin [2].
9	Kháng sinh quinolon	Thế hệ 1	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<i>Acid Nalidixic</i> <i>Cinoxacin</i>	- Tác dụng ở mức độ trung bình trên các chủng trực khuẩn Gram-âm họ Enterobacteriaceae [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<i>Acid Nalidixic</i>	- Hầu hết các vi khuẩn hiếu khí Gram âm như <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Salmonella</i> và <i>Shigella</i> , thường nhạy cảm với thuốc [2].
9	Kháng sinh quinolon	Thế hệ 2	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<i>Loại 1:</i> <i>Lomefloxacin</i> <i>Norfloxacin</i> <i>Enoxacin</i>	- Các kháng sinh này vẫn thuộc nhóm fluoroquinolon (cấu trúc phân tử có flo), tuy nhiên phổ kháng khuẩn cũng chủ yếu chỉ tập trung trên các chủng trực khuẩn Gram-âm họ Enterobacteriaceae [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<i>Lomefloxacin</i>	- Kháng sinh có phổ tác dụng rộng trên cả Gram âm và Gram dương [4]. - Phổ tác dụng trên cả in vitro và trên lâm sàng: + Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (nhiều chủng chỉ nhạy cảm vừa phải) [4] + Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: <i>Citrobacter (diversus) koseri</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ,

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
	Kháng sinh quinolon			<p><i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (chỉ đường tiết niệu) [4].</p> <p>- Phổ tác dụng trên cả in vitro mà chưa có hiệu quả trên lâm sàng:</p> <p>+ Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: <i>Staphylococcus aureus</i> (chỉ các chủng nhạy methicillin) [4]</p> <p>+ Vi khuẩn Gram âm kỵ khí: <i>Aeromonas hydrophila</i>, <i>Enterobacter aerogenes</i>, <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, <i>Hafnia alvei</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus vulgaris</i> [4].</p>
			<b>Norfloxacin</b>	<p>- Norfloxacin có tác dụng diệt khuẩn với cả vi khuẩn ưa khí Gram dương và Gram âm</p> <p>- Norfloxacin có tác dụng với hầu hết các tác nhân gây bệnh đường tiết niệu thông thường nhất như: <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>. Ngoài ra, norfloxacin cũng có tác dụng diệt các vi khuẩn như <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp. indol dương, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> và <i>Streptococcus faecalis</i>, <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Vibrio cholerae</i> và <i>Yersinia enterocolitica</i>, và các vi khuẩn có liên quan, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (cả các chủng tạo penicilinase hoặc không tạo ra penicilinase) [2].</p> <p>- <i>In vitro</i>, norfloxacin ức chế đa số các chủng nhạy cảm gây bệnh ở mắt như <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>, <i>Aeromonas hydrophila</i>, <i>Hemophilus influenzae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>. Đa số các chủng <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bị ức chế bởi norfloxacin ở nồng độ 4 microgam/ml hoặc thấp hơn. Norfloxacin tác dụng yếu hơn ciprofloxacin chống các chủng gây bệnh nhạy cảm <i>in vitro</i>, và cũng yếu hơn ciprofloxacin</p>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				trong một số mô hình viêm giác mạc gây ra bởi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>in vivo</i> [2].
			<b>Đặc điểm chung</b>	
			<b>Loại 2:</b> <b>Ofloxacin</b> <b>Ciprofloxacin</b>	- Fluoroquinolon, loại này có phổ kháng khuẩn mở rộng hơn loại 1 trên các vi khuẩn gây bệnh không điển hình. Ciprofloxacin còn có tác dụng trên <i>P. aeruginosa</i> . - Không có tác dụng trên phế cầu và trên các vi khuẩn Gram-dương [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<b>Ofloxacin</b>	- Chủng nhạy cảm: + Vi khuẩn ưa khí Gram dương: <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Staphylococcus</i> nhạy cảm với methicilin [2]. + Vi khuẩn ưa khí Gram âm: <i>Acinetobacter</i> , chủ yếu <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Borderella pertussis</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Neisseria pasteurilla</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia</i> , <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> , <i>Salmonella serratia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Yersinia</i> [2]. + Vi khuẩn kỵ khí: <i>Mobiluncus</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> [2]. + Vi khuẩn khác: <i>Mycoplasma hominis</i> [2]. - Chủng nhạy cảm vừa: Vi khuẩn ưa khí Gram dương: <i>Corynebacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> [2]. - Chủng khác: <i>Chlamydiae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> [2].

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
9	Kháng sinh quinolon		<i>Ciprofloxacin</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn rất rộng, bao gồm phần lớn các mầm bệnh quan trọng. Thuốc có phổ kháng khuẩn tương tự một số fluoroquinolon khác như norfloxacin, ofloxacin. Tác dụng <i>in vitro</i> của ciprofloxacin với hầu hết các chủng vi khuẩn nhạy cảm tương tự hoặc hơi mạnh hơn ofloxacin và mạnh gấp hai lần norfloxacin [2].</li> <li>- Vi khuẩn Gram âm ưa khí: Ciprofloxacin có tác dụng <i>in vitro</i> với chủng <i>Enterobacteriaceae</i> bao gồm <i>Escherichia coli</i> và <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, <i>Providencia</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Serratia</i>, và <i>Yersinia</i> spp. Thuốc cũng có tác dụng với <i>Pseudomonas aeruginosa</i> và <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>) và <i>N. meningitidis</i>. Những vi khuẩn Gram âm ưa khí khác cũng nhạy cảm với ciprofloxacin như <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Helicobacter pylori</i>, <i>Legionella</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i> và <i>Vibrio</i> spp [2].</li> <li>- Ciprofloxacin cũng có hoạt tính thay đổi với <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Brucella melitensis</i> và <i>Campylobacter</i> spp. Như vậy phần lớn các vi khuẩn Gram âm, kể cả <i>Pseudomonas</i> và <i>Enterobacter</i> đều nhạy cảm với thuốc [2].</li> <li>- Các vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp như <i>Haemophilus</i> và <i>Legionella</i> thường nhạy cảm, <i>Mycoplasma</i> và <i>Chlamydia</i> chỉ nhạy cảm vừa phải với thuốc. <i>Neisseria</i> thường rất nhạy cảm với thuốc [2].</li> <li>- Vi khuẩn Gram dương ưa khí: Ciprofloxacin có tác dụng với Staphylococci, bao gồm cả chủng sinh penicilinase và không sinh penicilinase, một số MRSA; <i>Streptococci</i>, riêng <i>Streptococcus pneumoniae</i> và <i>enterococci</i> kém nhạy cảm.</li> <li>- Vi khuẩn Gram dương khác nhạy cảm <i>in vitro</i> với</li> </ul>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<p>ciprofloxacin là <i>Bacillus</i> spp.; ciprofloxacin có hoạt tính thay đổi với <i>Corynebacterium</i> spp. Nói chung, các vi khuẩn Gram dương (các chủng <i>Enterococcus</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>...) kém nhạy cảm hơn [2].</p> <p>- Vi khuẩn kỵ khí: Ciprofloxacin không có tác dụng trên phần lớn các vi khuẩn kỵ khí. Hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm <i>Bacteroides fragillis</i> và <i>Clostridium difficile</i> kháng ciprofloxacin, mặc dù một số chủng khác của <i>Clostridium</i> spp. có thể còn nhạy cảm. Ciprofloxacin cũng có một vài tác dụng chống lại <i>Mycobacteria</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Rickettsia</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i> và <i>Ureaplasma urealyticum</i>. Do cơ chế tác dụng đặc biệt của thuốc nên ciprofloxacin không có tác dụng chéo với các thuốc kháng sinh khác như aminoglycosid, cephalosporin, tetracyclin, penicilin...</p>
		<b>Thế hệ 3</b>	<b>Đặc điểm chung</b>	
			<p><b>Levofloxacin</b> <b>Sparfloxacin</b> <b>Gatifloxacin</b> <b>Moxifloxacin</b></p> <p>- Các fluoroquinolon thế hệ 3 vẫn có phổ kháng khuẩn trên Enterobacteriaceae, trên các chủng vi khuẩn không điển hình. Khác với thế hệ 2, kháng sinh thế hệ 3 có tác dụng trên phế cầu và một số chủng vi khuẩn Gram-dương, vì vậy đôi khi còn được gọi là các quinolon hô hấp.</p>	
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<p><b>Levofloxacin</b></p> <p>- Vi khuẩn nhạy cảm <i>in vitro</i> và nhiễm khuẩn trong lâm sàng [2]: + Vi khuẩn ưa khí Gram âm: <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>E. coli</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>H. parainfluenzae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p>	



TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
9	Kháng sinh quinolon			<p>Vi khuẩn khác: <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>+Vi khuẩn ưa khí Gram dương: <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> nhạy cảm methicilin (meti-S), <i>Staphylococcus coagulase</i> âm tính nhạy cảm methicilin, <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>+Vi khuẩn kỵ khí: <i>Fusobacterium</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Propionibacterium</i>.</p> <p>- Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian <i>in vitro</i> [2]:</p> <p>+ Vi khuẩn ưa khí Gram dương: <i>Enterococcus faecalis</i>.</p> <p>+ Vi khuẩn kỵ khí: <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Prevotella</i>.</p>
			<b>Sparfloxacin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tác dụng cả trên <i>in vitro</i> và trên lâm sàng [5]</li> <li>- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: <ul style="list-style-type: none"> <li>+ <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>+ <i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin-susceptible strains)</li> </ul> </li> <li>- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí <ul style="list-style-type: none"> <li>+ <i>Enterobacter cloacae</i></li> <li>+ <i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>+ <i>Haemophilus parainfluenzae</i></li> <li>+ <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>+ <i>Moraxella catarrhalis</i></li> </ul> </li> <li>- Các vi khuẩn khác <ul style="list-style-type: none"> <li>+ <i>Chlamydia pneumoniae</i></li> <li>+ <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> </ul> </li> <li>• Tác dụng cả trên <i>in vitro</i> và trên [5]</li> <li>- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: <ul style="list-style-type: none"> <li>+ <i>Streptococcus agalactiae</i></li> </ul> </li> </ul>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Streptococcus pneumoniae (penicillin-resistant strains)</li> <li>+ Streptococcus pyogenes</li> <li>+ Viridans group streptococci</li> <li>- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</li> <li>+ Acinetobacter anitratus</li> <li>+ Acinetobacter lwoffii</li> <li>+ Citrobacter diversus</li> <li>+ Enterobacter aerogenes</li> <li>+ Klebsiella oxytoca</li> <li>+ Legionella pneumophila</li> <li>+ Morganella morganii</li> <li>+ Proteus mirabilis</li> <li>+ Proteus vulgaris</li> </ul>
9	Kháng sinh quinolon		<b>Gatifloxacin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gatifloxacin là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương [2].</li> <li>- Tác dụng kháng khuẩn của gatifloxacin giống với ciprofloxacin, tuy nhiên các nghiên cứu cũng cho thấy gatifloxacin có tác dụng mạnh hơn ciprofloxacin đối với các vi khuẩn Gram dương, kể cả <i>pneumococci</i> [2].</li> <li>- <i>In vitro</i>, gatifloxacin có tác dụng trên <i>Streptococcus pneumoniae</i> (bao gồm cả kháng penicilin) và trên vi khuẩn kỵ khí (như <i>Clostridium</i> và <i>Bacteroides</i>) tốt hơn so với ciprofloxacin hoặc levofloxacin, trong khi đó gatifloxacin vẫn có hiệu lực tương đương với các thuốc này trên vi khuẩn Gram âm và vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Legionella</i> spp.) [2].</li> <li>- Cả <i>in vitro</i> và trên lâm sàng, gatifloxacin có tác dụng trên phần lớn <i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với penicilin),</li> </ul>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
9	Kháng sinh quinolon			<p><i>Streptococcus pneumoniae</i> (nhạy cảm với methicilin), <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>H. parainfluenzae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [2].</p> <p>- Gatifloxacin cũng đã được chứng minh có tác dụng <i>in vitro</i> trên <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Acinetobacter iwoffii</i>, <i>Citrobacter koseri</i>, <i>C. freundii</i>, <i>Enterobacter aerogenes</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus vulgaris</i> và <i>Peptostreptococcus</i> spp. Tuy nhiên hiệu quả và độ an toàn khi sử dụng gatifloxacin trên lâm sàng khi nhiễm các vi khuẩn này chưa được chứng minh bởi các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát đầy đủ [2].</p> <p>- Cơ chế tác dụng của fluoroquinolon trong đó có gatifloxacin khác với cơ chế tác dụng của penicilin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid và tetracyclin nên gatifloxacin vẫn có thể tác dụng đối với các vi khuẩn đã kháng với các kháng sinh này. Không có kháng chéo giữa gatifloxacin với các kháng sinh đó [2].</p>
			<b>Moxifloxacin</b>	<p>- So với ciprofloxacin, levofloxacin và ofloxacin, moxifloxacin có tác dụng <i>in vitro</i> tốt hơn đối với <i>Streptococcus pneumoniae</i> (bao gồm cả chủng kháng penicilin) và có tác dụng tương đương đối với các vi khuẩn Gram âm và những vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Legionella</i> spp).</p> <p>- Moxifloxacin có tác dụng cả <i>in vitro</i> và trên lâm sàng với hầu hết các chủng <i>Staphylococcus aureus</i> (chủng nhạy cảm</p>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<p>với methicilin), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>H. parainfluenzae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> và <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>- Moxifloxacin còn có tác dụng <i>in vitro</i> với <i>Staphylococcus epidermidis</i> (chủng nhạy cảm với methicilin), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> (chủng kháng penicilin) nhóm <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Proteus mirabilis</i> <i>Fusobacterium</i> spp., nhưng cho đến nay, hiệu lực và độ an toàn của moxifloxacin đối với các bệnh nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nêu trên gây ra vẫn chưa được tiến hành thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát đầy đủ [2].</p>
		<b>Thế hệ 4</b>	<b>Trovafloxacin</b>	- Kháng sinh này có hoạt phổ rộng, tác dụng trên Enterobacteriaceae, <b><i>P. aeruginosa</i></b> , vi khuẩn không điển hình, <i>S. aureus</i> nhạy cảm với methicilin, streptococci, vi khuẩn kỵ khí [1].
10	<b>Co-trimoxazol</b>		<b><i>Sulfamethoxazol</i> với <i>trimethoprim</i>.</b>	<p>- Khá rộng trên nhiều vi khuẩn Gram-dương và Gram-âm, tuy nhiên <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, và enterococci thường kháng thuốc [1]</p> <p>- Các vi sinh vật sau đây thường nhạy cảm với thuốc: <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp., <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus</i> indol dương tính, bao gồm cả <i>P. vulgaris</i>, <i>H. influenzae</i> (bao gồm cả các chủng kháng ampicilin), <i>S. pneumoniae</i>, <i>Shigella flexneri</i> và <i>Shigella sonnei</i>, <i>Pneumocystis carinii</i> (hiện nay là <i>Pneumocystis jiroveci</i>) [2].</p> <p>- Cotrimoxazol có một vài tác dụng đối với <i>Plasmodium falciparum</i> và <i>Toxoplasma gondii</i> [2].</p>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
11	Oxazolidino n		<i>Linezolid</i>	- Vi khuẩn Gram-dương như <i>staphylococci</i> , <i>streptococci</i> , <i>enterococci</i> , cầu khuẩn Gram-dương kỵ khí, <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i> . Thuốc hầu như không có tác dụng trên vi khuẩn Gram-âm cả hiếu khí và kỵ khí. Trên lâm sàng, linezolid thường được chỉ định trong các trường hợp vi khuẩn Gram-dương đã kháng các thuốc kháng sinh khác như <i>S. pneumoniae</i> kháng penicilin, các chủng <i>staphylococci</i> kháng <i>methicilin</i> trung gian và kháng <i>vancomycin</i> , enterococci kháng vancomycin [1]
12	5-nitro- imidazol		<b>Đặc điểm chung</b>	
			<i>Metronidazol</i> , <i>Tinidazol</i> , <i>Ornidazol</i> , <i>Secnidazol</i> ...	- Các thuốc này chủ yếu được chỉ định trong điều trị đơn bào ( <i>Trichomonas</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Giardia</i> ...) và hầu hết các vi khuẩn kỵ khí ( <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> ...) [1].
			<b>Đặc điểm riêng</b>	
			<i>Metronidazol</i>	- Nói chung, metronidazol có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn kỵ khí và nhiều loại động vật nguyên sinh. Thuốc cũng có độc với cả các tế bào thiếu oxy hoặc giảm tiêu thụ oxy. Metronidazol không có tác dụng với nấm, virus và hầu hết các vi khuẩn hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc (tùy ý) [2]. - Với vi khuẩn: <i>In vitro</i> , metronidazol có tác dụng với nhiều loại vi khuẩn gram âm kỵ khí như <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>B. distasonis</i> , <i>B. ovatus</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> , <i>B. oreolyticus</i> , <i>B. vulgaris</i> , <i>Porphyromonas asaccharolytic</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Prevotella bivia</i> , <i>P. disiens</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>Fusobacterium</i> và <i>Veillonella</i> ; Một số chủng <i>Mobiluncus</i> ; Thuốc cũng có tác dụng trên một số chủng kỵ khí gram dương như <i>Clostridium</i> ,

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<p><i>C. difficile</i>, <i>C. perfringens</i>, <i>Eubacterium</i>, <i>Peptococcus</i>, và <i>Peptostreptococcus</i> [2].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hầu hết các chủng <i>Gardnerella vaginalis</i> chỉ nhạy cảm với metronidazol ở nồng độ cao. Tuy nhiên, chất chuyển hóa 2-hydroxy của metronidazol có tác dụng trên vi khuẩn này gấp khoảng 4 -8 lần so với metronidazol, và do vậy thuốc có tác dụng <i>in vivo</i> [2].</li> <li>- Metronidazol có tác dụng hạn chế trên <i>Lactobacillus</i> hoặc các vi khuẩn hiếu khí khác phân lập từ âm đạo [2].</li> <li>- <i>In vitro</i>, Nồng độ tối thiểu ức chế 90% (MIC90) các chủng vi khuẩn kỵ khí Gram âm và dương nhạy cảm khoảng 0,125 - 6,25 microgam/ml. Nghiên cứu cho thấy nếu nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc vào khoảng <math>\leq 8</math> microgam/ml, thì được coi là nhạy cảm với metronidazol, và nếu nồng độ đó <math>\geq 32</math> microgam/ml thì xem như vi khuẩn đã kháng thuốc [2].</li> <li>- Với động vật nguyên sinh: Metronidazol có tác dụng với <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i>, <i>Giardia lamblia</i> và <i>Balantidium coli</i>. <i>In vitro</i>, hầu hết các chủng <i>E. histolytica</i> và <i>T. vaginalis</i> bị ức chế ở nồng độ thấp hơn 3 microgam/ml và hầu hết các chủng <i>G. lamblia</i> bị ức chế ở nồng độ khoảng từ 0,8 – 32 microgam/ml [2].</li> </ul>
12	5-nitroimidazol		<b>Tinidazole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thuốc có tác dụng diệt amip, diệt <i>Trichomonas</i> và diệt vi khuẩn. Với amip, tinidazol có tác dụng đối với cả thể hoạt động và thể kén. Tinidazol có tác dụng <i>in vitro</i> và trong điều trị các nhiễm khuẩn chống <i>Trichomonas vaginalis</i>, <i>G. duodenalis</i> (cũng là <i>Giardia lamblia</i> hoặc <i>Giardia intestinalis</i>) và <i>Entamoeba histolytica</i> [2].</li> <li>- Tinidazol có tác dụng <i>in vitro</i> trên nhiều vi khuẩn kỵ khí bao gồm một số <i>Bacteroides</i> (ví dụ, <i>B. fragilis</i>, <i>B.</i></li> </ul>

TT	Tên nhóm	Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
				<p><i>melaninogenicus</i>), một số <i>Clostridium</i> (ví dụ, <i>C. difficile</i>, <i>C. perfringens</i>), <i>Prevotella</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Peptococcus</i>, và <i>Peptostreptococcus</i>. Thuốc cũng có tác dụng chống <i>Helicobacter pylori</i> và <i>Gardnerella vaginalis</i> [2].</p> <p>- Tinidazol có tác dụng phòng và điều trị các nhiễm khuẩn đường mật hoặc đường tiêu [2].</p>
			<b>Ornidazol</b>	<p>- Chủng nhạy cảm:  + S ≤ 4 mg/lít; chủng kháng: R &gt;4 mg /lít.  + Ky khí: <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>bifdobacterium</i> (60 - 70%), <i>bilophila</i>, <i>clostridium</i>, <i>Clostridium difficile</i>, <i>Clostridium perfringens</i>, <i>eubacterium</i> (20 - 30%), <i>fusobacterium</i>, <i>peptostreptococcus</i>, <i>prevotella</i>, <i>porphyromonas</i>, <i>veillonella</i> [2].</p>
			<b>Secnidazol</b>	<p>- Hoạt tính diệt ký sinh trùng: <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i> [2].</p> <p>- Hoạt tính diệt vi khuẩn kỵ khí: <i>Bacteroides</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Veillonella</i>... Thuốc vào các vi sinh do khuếch tán và bị khử trong tế bào, cuối cùng gây tổn hại cho DNA, dẫn đến ngăn cản tổng hợp protein và gây chết tế bào ở các vi sinh vật nhạy cảm [2].</p>

**Tài liệu tham khảo**

1. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh 2015. Bộ y tế
2. Dược thư Quốc gia năm 2015. Bộ Y tế
3. Dược lý học. Tập 1, Tập 2. Nhà xuất bản y học.
4. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2001/20013s81lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2001/20013s81lbl.pdf)
5. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2003/020677s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/020677s006lbl.pdf)

Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về:  
**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**  
**KHOA DƯỢC - BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG**  
Điện thoại: 024.6288.5152 Máy lẻ 154  
Email: [thongtinthuocdls.bvnt@gmail.com](mailto:thongtinthuocdls.bvnt@gmail.com)