



BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ
Nâng niu hạnh phúc, chăm cánh tương lai

Tập san Thông tin **THUỐC**

JOURNAL OF DRUG INFORMATION

Số 04/QIV.2025



Hotline:

0210 655 9999

📍 Đường Nguyễn Tất Thành - P. Nông Trang - T. Phú Thọ

🌐 sannhiphutho.com

📱 /SANNHIPHUTHO/



NỘI DUNG

CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN VÀ NỘI DUNG:

TS. PHẠM THÁI HẠ

Giám đốc Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ

PHÓ CHỦ BIÊN:

BSCKII. BÙI TRỌNG QUỲNH

Phó Giám đốc bệnh viện

BAN BIÊN TẬP VÀ CỐ VẤN:

DƯỢC SĨ CKI. LÊ HỮU TRƯỜNG

Trưởng khoa Dược - VTYT

THS. VŨ THỊ NGUYỆT ANH

Trưởng phòng KHTH

TỔ THƯ KÝ VÀ BIÊN SOẠN

DƯỢC SĨ CKI. LÊ HỮU TRƯỜNG

Trưởng khoa Dược - VTYT

DƯỢC SĨ ĐH. NGUYỄN THỊ HUỆ

DƯỢC SĨ ĐH. LÊ THỊ HỒNG NHUNG

ĐƠN VỊ PHÁT HÀNH

BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ

Địa chỉ: Đường Nguyễn Tất Thành,
phường Nông Trang, tỉnh Phú Thọ

Các ivig trong điều trị bệnh kawasaki.....	4
fosfomycin trong điều trị nhiễm khuẩn nhi khoa.....	9
Hiệu quả của chiến lược điều trị sớm dựa trên phân tầng nguy cơ trong điều trị còn ống động mạch ở trẻ sinh non: kết quả từ một nghiên cứu quan sát.....	18
Phản ứng quá mẫn khi sử dụng sắt đường tĩnh mạch: thông tin từ bản tin cảnh giác dược liên vùng pháp số 55.....	22
Tổng quan về độ an toàn của kháng sinh fluoroquinolon - phần 2	26
Tổng kết hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện sản nhi phú thọ năm 2025.....	34
Thực trạng sử dụng kháng sinh vancomycin trên bệnh nhân nhi tại bệnh viện sản nhi tỉnh phú thọ năm 2024.....	41

CÁC IVIG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH KAWASAKI

Nguồn: <https://benhviennhitrunguoc.gov.vn/cac-ivig-trong-dieu-tri-benh-kawasaki.html>

1. Đại cương về bệnh Kawasaki

Bệnh Kawasaki là tình trạng viêm mạch có thể liên quan đến cả động mạch vành, thường có xu hướng xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 1 tuổi đến 8 tuổi. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng sốt kéo dài, phát ban, viêm kết mạc, viêm niêm mạc, và sưng hạch bạch huyết, có thể dẫn đến phình hoặc vỡ động mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim do huyết khối.¹

Bệnh Kawasaki là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh tim mạch phải ở trẻ em. Biểu hiện sớm bao gồm viêm cơ tim cấp tính có suy tim, loạn nhịp tim, viêm nội tâm mạc, và viêm màng ngoài tim. Ngoài ra, các cơ quan khác cũng có thể bị viêm, bao gồm đường hô hấp trên, tụy, đường mật, thận, niêm mạc và hạch bạch huyết.¹

Bệnh có xu hướng tiến triển qua 3 giai đoạn: Cấp tính, bán cấp và hồi phục¹

Giai đoạn cấp tính bắt đầu với sốt kéo dài ít nhất 5 ngày, thường là $> 39^{\circ}\text{C}$ và không đáp ứng với thuốc hạ sốt.

Giai đoạn bán cấp kéo dài từ khi hết sốt đến khoảng ngày 25.

Giai đoạn hồi phục bắt đầu khi hết các dấu hiệu lâm sàng và tiếp tục cho đến khoảng 6 tuần đến 8 tuần sau khi bắt đầu giai đoạn cấp tính.

Biến chứng tim mạch cấp tính chính của bệnh Kawasaki là tổn thương động mạch vành, có thể bao gồm giãn, phình động mạch và/hoặc hẹp động mạch. Khoảng một phần tư số bệnh nhân mắc Kawasaki và hơn một nửa số bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi có tổn thương động mạch vành trong thời gian mắc bệnh cấp tính. Các yếu tố nguy cơ tổn thương động mạch vành bao gồm¹:

Chẩn đoán muộn và điều trị globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG) muộn.

Tuổi < 1 tuổi và > 9 tuổi.

Giới tính nam.

Sốt kéo dài (≥ 14 ngày).

Không đáp ứng với liệu pháp IVIG ban đầu, biểu hiện bằng sốt dai dẳng và tái phát. Chỉ số cận lâm sàng bất thường: (hematocrit $< 35\%$; albumin huyết thanh thấp; natri huyết thanh < 135 mEq/L; tăng ALT; tăng CRP và tốc độ máu lắng; WBC $> 12\text{G/L}$; nồng độ IgG trong huyết thanh thấp; tăng IL-6 và IL-8).

Nguyên nhân của bệnh Kawasaki vẫn chưa được xác định rõ ràng. Tuy vậy, dựa trên dịch tễ học và các triệu chứng lâm sàng, bệnh có thể liên quan đến tình trạng nhiễm trùng hoặc các bệnh tự miễn²

Bệnh có thể mắc quanh năm, nhưng thường gặp nhất vào mùa xuân hoặc mùa đông. Khoảng 2% bệnh nhân sau khi điều trị sẽ tái phát bệnh, thường là vài tháng sau đó. Hiện tại, vẫn chưa có biện pháp dự phòng bệnh Kawasaki.²

2. Vai trò và cách sử dụng IVIG trong điều trị bệnh Kawasaki



Bệnh thường được chẩn đoán dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng. Một khi được chẩn đoán, bệnh nhân sẽ được thực hiện thêm siêu âm tim và điều trị bằng aspirin và IVIG.¹

IVIG là liệu pháp ban đầu được khuyến cáo trong điều trị bệnh Kawasaki. Cơ chế tác dụng có lợi của IVIG vẫn chưa được hiểu biết rõ. IVIG dường như có tác dụng chống viêm, hạ sốt và làm giảm các chất phản ứng trong giai đoạn cấp tính như CRP và fibrinogen.³

Các nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng và phân tích gộp cho thấy việc sử dụng IVIG trong vòng 10 ngày sau khi xuất hiện sốt làm giảm nguy cơ hình thành mạch từ khoảng 25% xuống dưới 5%.^{4,6} Các nghiên cứu cũng chứng minh mức liều cao (trên 1,6 g/kg) có hiệu quả hơn mức liều thấp (1,0 – 1,6 g/kg). Tuy vậy, việc tăng liều dùng cũng bị hạn chế bởi chi phí và tính sẵn có của IVIG cũng như các tác dụng không mong muốn tiềm tàng. Ngoài ra, lợi ích khi tăng liều đến cao hơn 2g/kg (mức liều tối đa được nghiên cứu) cũng không rõ ràng. Do đó, hiện tại các hướng dẫn điều trị hiện tại vẫn khuyến cáo sử dụng mức liều 2g/kg.

IVIG có hiệu quả nhất khi được dùng một liều duy nhất, truyền trong 8 đến 12 giờ.³ Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên 549 bệnh nhân mắc KD đã chứng minh rằng một liều IVIG duy nhất (2g/kg), giúp hạ sốt nhanh hơn, bình thường hóa các chỉ số cận lâm sàng về tình trạng viêm

cấp tính và giảm nguy cơ bất thường động mạch vành so với phác đồ điều trị bốn ngày (400 mg/kg trong bốn ngày liên tiếp).⁷ Một nghiên cứu phân tích gộp cũng đã chứng minh rằng một lần truyền IVIG (2g/kg) có hiệu quả hơn so với chế độ 400 mg/kg mỗi ngày trong 5 ngày trong việc giảm tần suất phình động mạch và thời gian sốt, cũng như thời gian nằm viện.⁶

Về thời điểm sử dụng, IVIG cho hiệu quả tốt nhất khi sử dụng trong khoảng 7 – 10 ngày kể từ khi khởi phát bệnh.³ Tuy vậy, IVIG vẫn nên được sử dụng cho những bệnh nhân Kawasaki đến khám sau ngày thứ 10 của bệnh nếu có xuất hiện sốt dai dẳng, phình động mạch, hoặc có dấu hiệu viêm toàn thân.³

3. Các loại IVIG đang có tại khoa Dược Bệnh viện Nhi Trung ương

Tuy giá thành cao, các phân tích chi phí – lợi ích cho thấy rằng điều trị bệnh Kawasaki bằng IVIG là một trong những liệu pháp y tế hiệu quả nhất hiện có, mang lại lợi ích về mặt kinh tế đáng kể trong ngắn hạn cũng như dài hạn.⁸ IVIG là một sinh phẩm được tổng hợp từ huyết tương của người hiến tặng. Do đó, các loại IVIG khác nhau có thể sẽ cho hiệu quả khác nhau. Dữ liệu hiện tại vẫn chưa đủ để xác định loại IVIG nào có hiệu quả nhất trong việc điều trị Kawasaki.³

Các loại IVIG hiện có tại Khoa Dược Bệnh viện Nhi Trung ương được liệt kê trong bảng sau:

Bảng 1: Các loại IVIG hiện có tại Khoa Dược Bệnh viện Nhi Trung ương

Tên biệt dược	Nồng độ	Hoạt chất	Giá thành
Pro IVIG	5g / 100 mL	IgG: 5g	5.600.000 VNĐ
Kiovig	2,5g / 25 mL (Chứa 98% IgG)	IgG ₁ : 56,9% IgG ₂ : 26,6% IgG ₃ : 3,4% IgG ₄ : 1,7%	4.800.000 VNĐ

4. Kết luận

Bệnh Kawasaki là một tình trạng viêm mạch, đôi khi liên quan cả đến động mạch vành, có xu hướng xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 1 tuổi đến 8 tuổi và có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm trên tim mạch. Nên khởi đầu sớm điều trị bằng IVIG với mức liều 2g/kg, sử dụng 1 liều duy nhất tốt nhất trong khoảng 7 – 10 ngày kể từ khi khởi phát bệnh để đạt hiệu quả tối ưu. Các chế phẩm IVIG khác nhau có thể cho hiệu quả điều trị khác nhau. Tuy vậy, hiện tại vẫn chưa có căn cứ cho thấy loại IVIG nào là tốt nhất và vì vậy cũng cần cân nhắc cả giá thành sản phẩm trong lựa chọn thuốc cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo:

1. Raab C.P. *MSD Manual, Kawasaki Disease*. <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/miscellaneous-disorders-in-infants-and-children/kawasaki-disease>
2. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, Kimberlin DW, et al. *Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*, . 2021.
3. Uptodate: *Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis*.
4. American Heart Association. *Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association*. 2004.
5. Furusho K., et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet*. 1984;324(8411):1055-1058.
6. Broderick C, et al. *Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease*. vol 1. *Cochrane Database Syst Rev*; 2023.
7. Newburger JW, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1633-1639.
8. Klassen TP, et al. Economic evaluation of intravenous immune globulin therapy for Kawasaki syndrome. *J Pediatr*. 1993;122(4):538-542.

Biên tập: DS. Đỗ Khắc Huy, DS. Nguyễn Việt Anh

FOSFOMYCIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN NHI KHOA

Nguồn: <https://benhviennhitronguoc.gov.vn/fosfomycin-trong-dieu-tri-nhiem-khuan-nhi-khoa.html>

Fosfomycin là một loại kháng sinh cũ với hoạt phổ rộng, cơ chế tác dụng độc nhất và nhiều đặc điểm dược động học. Hiện nay, fosfomycin đang được quan tâm trở lại đặc biệt trong điều trị nhiễm khuẩn đa kháng thuốc. Tuy nhiên, dữ liệu về sử dụng fosfomycin trên bệnh nhân nhi còn hạn chế và chủ yếu trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu – một trong những tình trạng nhiễm khuẩn hay gặp nhất ở trẻ em. Trong khi đó, lựa chọn kháng sinh trong điều trị cho bệnh nhân nhi do hạn chế về số lượng kháng sinh còn hiệu quả với vi khuẩn đa kháng cũng như các lo ngại về tính an toàn của các kháng sinh này. Vì vậy, fosfomycin có thể được tìm hiểu để trở thành một lựa chọn tiềm năng trong điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa kháng trên bệnh nhân nhi.¹

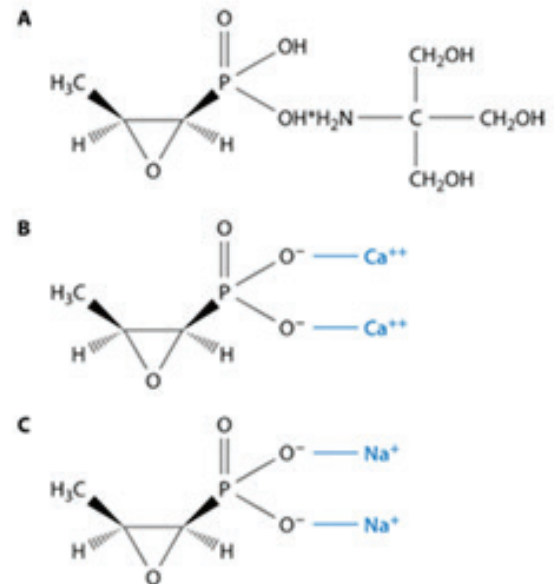


1. Nguồn gốc, cấu trúc hoá học

Được phát hiện vào năm 1969, fosfomycin là một chất tương tự phosphoenolpyruvate (PEP) được sản xuất từ các chủng *Streptomyces* spp.. Fosfomycin có khối lượng phân tử thấp (138 Da), là dẫn xuất của acid phosphonic phân cực mạnh và là đại diện cho một nhóm kháng sinh riêng biệt.^{2,3} Cấu trúc phân tử của fosfomycin khác biệt tùy thuộc vào dạng dùng của thuốc (Hình 1).² Cụ thể,

fosfomycin có 02 chế phẩm đường uống là fosfomycin tromethamine (hay trometamol) [$C_3H_7O_4P \cdot C_4H_{11}NO_3$] và fosfomycin calcium [$C_3H_5CaO_4P$], trong đó fosfomycin trometamol xuất hiện sau và có sinh khả dụng được cải thiện nên trở thành chế phẩm đường uống tiêu chuẩn.^{2,3} Bên cạnh đó, fosfomycin có dạng muối natri thân nước là fosfomycin disodium [$C_3H_5Na_2O_4P$] được dùng theo đường tĩnh mạch (IV).^{2,3}

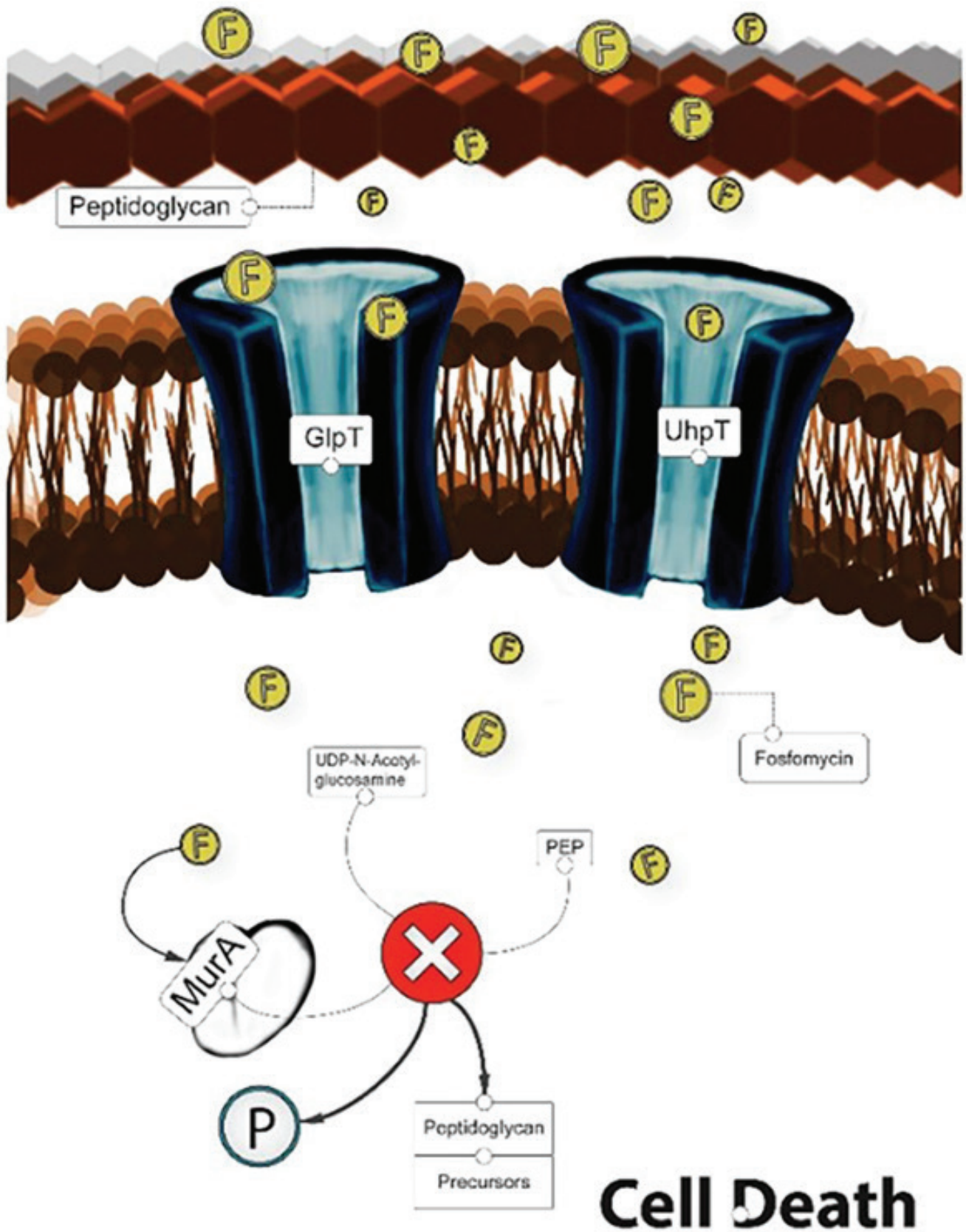
Hình 1: Cấu trúc phân tử của các dạng chế phẩm fosfomycin:
(A) fosfomycin trometamol;
(B) fosfomycin calcium;
(C) fosfomycin disodium.



2. Cơ chế tác dụng, phổ tác dụng, cơ chế đề kháng

2.1. Cơ chế tác dụng

Fosfomycin có tác dụng diệt khuẩn theo cơ chế khác biệt so với các kháng sinh khác đó là ức chế giai đoạn đầu của quá trình sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn (Hình 2).³ Để đi vào bên trong tế bào vi khuẩn, fosfomycin tận dụng các protein vận chuyển tích cực GlpT và UhpT do có cấu tạo tương tự glucose-6-P (G6P) và glycerol-3-P (G3P). Khi đến tế bào chất, fosfomycin hoạt động như một chất tương tự PEP, liên kết với MurA là enzyme cần thiết cho sinh tổng hợp peptidoglycan và làm bất hoạt enzyme này. Do vậy, fosfomycin đã ngăn chặn việc hình thành những thành phần đầu tiên của quá trình sinh tổng hợp peptidoglycan từ đó dẫn tới ly giải tế bào và gây chết vi khuẩn.³



Hình 2: Cơ chế tác dụng của fosfomycin

Bên cạnh đó, fosfomycin có thể làm giảm sự bám dính của vi khuẩn lên tế bào biểu mô đường tiết niệu và đường hô hấp. Thuốc này còn có tác dụng điều biến miễn dịch, làm thay đổi chức năng của tế bào bạch cầu, từ đó làm tăng cường khả năng diệt khuẩn của hàng rào miễn dịch cơ thể hơn

so với các kháng sinh khác. Cuối cùng, nhiều thử nghiệm trên động vật cho thấy fosfomycin còn có khả năng thấm vào màng biofilm để diệt khuẩn và làm thay đổi cấu trúc của màng biofilm.²

2.2. Phổ tác dụng

Như đã đề cập ở trên, fosfomycin là một kháng sinh có hoạt phổ rộng, có hoạt tính trên nhiều loại vi khuẩn cả Gram dương và Gram âm; tuy nhiên, thuốc này cũng bị đề kháng tự nhiên bởi nhiều loại vi khuẩn. Phổ tác dụng của fosfomycin được tổng hợp trong Bảng 1 dưới đây.^{2,3}

Bảng 1: Phổ tác dụng của fosfomycin

Vi khuẩn Gram dương	Vi khuẩn Gram âm	Vi khuẩn đề kháng tự nhiên
<i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecalis</i> và <i>E. faecium</i> kháng vancomycin hoặc không)	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp. <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> và <i>Enterobacter</i> spp.	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp.*, <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ,
<i>Staphylococcus aureus</i> (kháng methicillin hoặc không)	<i>Serratia</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Proteus mirabilis</i>	<i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ,
<i>S. epidermidis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ,
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Morganella morganii</i>

* Phác đồ phối hợp chứa fosfomycin vẫn có thể có tác dụng⁴

2.3. Cơ chế đề kháng của vi khuẩn

Cơ chế tác dụng và cấu trúc của fosfomycin là độc nhất, do đó hiện tượng đề kháng chéo không hay xảy ra với thuốc này. Tuy vậy, đã có 03 cơ chế đề kháng fosfomycin được ghi nhận:^{2,3,5}

- Đột biến gen mã hoá chất vận chuyển G3P hoặc chất vận chuyển G6P, giảm tính thấm của fosfomycin vào tế bào vi khuẩn;
- Đột biến vị trí liên kết của thuốc trên enzyme đích là MurA;
- Sinh enzyme FosA, FosB, FosX bất hoạt thuốc bằng cách phân cắt vòng epoxide hoặc phosphoryl hoá nhóm phosphonate.

3. Đặc điểm dược động học – dược lực học (PK/PD)

3.1. Đặc điểm dược động học

a) Hấp thu

Fosfomycin trometamol hấp thu nhanh qua đường uống. Sinh khả dụng trên trẻ em là 37% khi đói và 30% khi có thức ăn. Mức độ hấp thu có thể tăng lên ở trẻ sơ sinh (sinh khả dụng đạt khoảng 48%).¹

b) Phân bố

Thời gian để đạt nồng độ tối đa (Cmax) trong huyết tương sau khi sử dụng fosfomycin đường uống trên trẻ em là 1,5 – 2,3 giờ. Cmax đạt được với fosfomycin đường tĩnh mạch có thể cao hơn gấp 7 – 8 lần so với đường uống.¹

Thể tích phân bố của fosfomycin trên bệnh nhân nhi được ghi nhận là 0,31 L/kg¹. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là không đáng kể.⁶Tuy còn thiếu các dữ kiện trên trẻ em. Fosfomycin có tính thấm tốt nhất tới mô dưới da và mô cơ ở người lớn; được phân bố rộng tới thận, bàng quang, tuyến tiền liệt cũng như xương, phổi và van tim.^{1,6}Đặc điểm này giúp fosfomycin trở thành một lựa chọn tiềm năng trong điều trị nhiều loại nhiễm khuẩn.

Fosfomycin có thể thấm tốt vào dịch não tủy (đặc biệt khi màng não có viêm). Tỷ lệ nồng độ thuốc trong dịch não tủy so với huyết tương là 0,15 – 0,2 ở người lớn và 0,32 ở trẻ sơ sinh.^{5,6}Vai trò của kháng sinh này trong điều trị nhiễm khuẩn ổ bụng vẫn còn chưa rõ ràng.⁶

c) Thanh thải

Fosfomycin không bị chuyển hóa.⁵Thuốc bị thải trừ ở dạng nguyên vẹn chủ yếu qua nước tiểu và một phần qua phân.^{1,3,5}Thời gian bán thải ($1,7 \pm 0,2$ giờ) và độ thanh thải của fosfomycin trên trẻ em tương đương với trên người lớn.¹

3.2. Đặc điểm dược lực học

Fosfomycin có hoạt tính phụ thuộc cả thời gian và nồng độ. Trong thử nghiệm in vitro chống lại các chủng *E. coli* và *P. mirabilis*, fosfomycin trometamol thể hiện tác dụng phụ thuộc nồng độ với nồng độ diệt khuẩn hoàn toàn lần lượt là $\geq 4 \times \text{MIC}$ và $\geq 8 \times \text{MIC}$. Trái lại, các dữ liệu khác đã gợi ý chế độ liều fosfomycin tối ưu bằng cách sử dụng mục tiêu 40 – 70% T>MIC, đặc biệt trong điều trị các chủng Gram dương như *S. aureus* và *S. pyogenes*.^{1,3}

Ngoài ra, thông số AUC/MIC vẫn được khuyến cáo là chỉ số PK/PD tốt nhất để dự đoán hoạt tính diệt khuẩn của fosfomycin và khả năng sống sót của người bệnh.^{1,4}Với các chủng *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* sinh ESBL và kháng carbapenem, giá trị AUC24h/MIC ở mức 40 liên quan đến tác dụng diệt khuẩn và ở trong khoảng 9,3 – 42,6 liên quan đến tỷ lệ sống sót tối đa.

Fosfomycin còn có tác dụng hậu kháng sinh (PAE). Đây là khả năng kháng sinh duy trì tác dụng trên vi khuẩn ngay cả khi nồng độ kháng sinh xuống dưới ngưỡng ức chế tối thiểu. Với fosfomycin, tác dụng này khác biệt tùy theo mức liều và loại vi khuẩn.^{1,6}Fosfomycin trometamol có PAE khoảng 3,2 – 3,4 giờ trên *E. coli* và *P. mirabilis*.¹Giá trị này là 0,3 – 5,5 giờ đối với *P. aeruginosa* bao gồm cả chủng đa kháng.⁶Với *S. aureus* PAE ngắn hơn đáng kể vào khoảng 0,5 – 1,4 giờ.⁶

Trong khi hiện nay chưa xác lập được chỉ số PK/PD dự đoán tốt nhất hoạt tính của fosfomycin, chế độ liều nhiều lần trong ngày có thể phù hợp hơn nhằm đảm bảo đạt cả đích T>MIC và AUC/MIC.

Chế độ liều hiện nay của fosfomycin trometamol đã đủ cho điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu với điểm gãy nhạy cảm 64 mg/L theo CLSI. Tuy nhiên với các nhiễm khuẩn toàn thân và nặng, cần sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch nhằm đạt được nồng độ điều trị và nên phối hợp với kháng sinh khác do thiếu bằng chứng về hiệu quả của phác đồ đơn độc cũng như nguy cơ đề kháng thuốc.¹

4. Sử dụng fosfomycin trên lâm sàng

4.1. Chỉ định

Bảng 2 dưới đây tổng hợp các chỉ định của fosfomycin được cấp phép bởi các cơ quan y tế của Việt Nam và trên thế giới.

Bảng 2: Tổng hợp các chỉ định của fosfomycin được cấp phép

Việt Nam ⁷	Châu Âu ⁸	Canada ⁹	Hoa Kỳ ¹⁰
<p>Nhiễm khuẩn tiết niệu dưới chưa có biến chứng (viêm bàng quang cấp) ở nữ giới, ≥ 12 tuổi, do các chủng <i>E. coli</i> hoặc <i>E. faecalis</i> nhạy cảm;</p> <p>Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật hoặc thủ thuật chẩn đoán liên quan đến đường tiết niệu dưới;</p> <p>Các nhiễm khuẩn toàn thân (người lớn + trẻ em, trẻ sơ sinh) khi liệu pháp kháng sinh ban đầu không phù hợp hoặc thất bại, bao gồm: viêm phổi bệnh viện, viêm màng não nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến các nhiễm khuẩn trên.</p>	<i>Chế phẩm IV</i>		
	<p>Chỉ dùng cho nhiễm khuẩn nặng mà các kháng sinh khác không phù hợp: nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm xương khớp, viêm phổi bệnh viện (bao gồm viêm phổi liên quan thở máy), nhiễm khuẩn da – mô mềm có biến chứng, viêm màng não nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng, nhiễm khuẩn huyết mà có thể liên quan tới các nhiễm khuẩn trên.</p>	<p>Chỉ dùng khi các kháng sinh khác không phù hợp hoặc thất bại điều trị, nên dùng trong phác đồ phối hợp;</p> <p>Điều trị trên người lớn và trẻ em (bao gồm trẻ sơ sinh): viêm tuỷ xương, nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng, viêm phổi bệnh viện, viêm màng não nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết mà có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan tới các nhiễm khuẩn trên.</p>	<p>KHÔNG có chế phẩm IV.</p>
	<i>Chế phẩm uống</i>		
	<p>Điều trị viêm bàng quang cấp không biến chứng ở nữ giới và trẻ nữ ≥ 12 tuổi; trong dự phòng nhiễm khuẩn khi sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng ở nam giới.</p> <p>KHÔNG dùng điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em.</p>	<p>Không cấp phép cho trẻ em dưới 18 tuổi.</p>	<p>Nhiễm khuẩn tiết niệu không biến chứng (viêm bàng quang cấp) ở phụ nữ, do các chủng <i>E. coli</i> hoặc <i>E. faecalis</i> nhạy cảm; KHÔNG dùng cho viêm bể thận hay áp xe quanh thận.</p>

4.2. Chế độ liều

Chế độ liều của fosfomycin sử dụng trên trẻ em được tổng hợp trong Bảng 3 dưới đây.

Bảng 3: Chế độ liều khuyến cáo của fosfomycin cho trẻ em^{9,11}

Chỉ định	Đối tượng	Chế độ liều	
Đường uống			
Nhiễm khuẩn tiết niệu không biến chứng (Không dùng trong viêm bể thận hoặc áp xe quanh thận)	Trẻ từ 01 tháng tuổi	< 12 tuổi	Một liều đơn 2.000mg
		≥ 12 tuổi	Một liều đơn 3.000mg
Đường IV*			
Nhiễm khuẩn nói chung còn nhạy cảm	Trẻ sơ sinh	PMA < 40 tuần	100 mg/kg/ngày chia 2 lần
		PMA 40 – 44 tuần	200 mg/kg/ngày chia 3 lần
Viêm đường tiết niệu có biến chứng; Viêm tủy xương; Viêm phổi bệnh viện; Viêm màng não nhiễm khuẩn	Trẻ từ 01 tháng tuổi	< 10kg	200 – 300 mg/kg/ngày chia 3 lần
		10 – 40kg	200 – 400 mg/kg/ngày chia 3 – 4 lần
		> 40kg	12 – 24 g/ngày chia 2 – 4 lần; tối đa 8 g/liều

***Lưu ý:** Cân nhắc phác đồ IV liều cao (> 300 mg/kg/ngày với ≤ 40kg và > 16 g/ngày với > 40kg) trong nhiễm khuẩn nặng đã biết hoặc nghi ngờ do chủng nhạy cảm trung bình. Dữ liệu hạn chế với liều > 16 g/ngày, cần theo dõi cẩn thận.

4.3. Tác dụng bất lợi cần thận trọng

Fosfomycin thường không gây ra các tác dụng bất lợi nghiêm trọng mà chủ yếu là tình trạng rối loạn điện giải như hạ kali máu, tăng natri máu do lượng lớn natri có trong chế phẩm fosfomycin disodium đường IV.^{5,11}

Thuốc cũng có liên quan tới một số triệu chứng trên đường tiêu hóa, bao gồm đau bụng, khó tiêu, nôn, và tiêu chảy không liên quan tới *C. difficile*.^{5,11} Riêng với chế phẩm fosfomycin đường uống, tình trạng tiêu chảy do *C. difficile* có thể xảy ra do kháng sinh ức chế hệ vi khuẩn chí đường ruột.¹¹

Tài liệu tham khảo:

1. Tran MT. New ways of using old antibiotics in pediatrics: Focus on fosfomycin. *Pharmacotherapy*. Jul 2023;43(7):705-712. doi:10.1002/phar.2780
2. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev*. Apr 2016;29(2):321-47. doi:10.1128/CMR.00068-15
3. Dijkmans AC, Zacarias NVO, Burggraaf J, et al. Fosfomycin: Pharmacological, Clinical and Future Perspectives. *Antibiotics (Basel)*. Oct 31 2017;6(4) doi:10.3390/antibiotics6040024
4. Pipitone G, Di Bella S, Maraolo AE, et al. Intravenous Fosfomycin for Systemic Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Antibiotics (Basel)*. Nov 23 2023;12(12) doi:10.3390/antibiotics12121653
5. Darlow CA, da Costa RMA, Ellis S, et al. Potential Antibiotics for the Treatment of Neonatal Sepsis Caused by Multidrug-Resistant Bacteria. *Paediatr Drugs*. Sep 2021;23(5):465-484. doi:10.1007/s40272-021-00465-z
6. Trinh TD, Smith JR, Rybak MJ. Parenteral Fosfomycin for the Treatment of Multidrug Resistant Bacterial Infections: The Rise of the Epoxide. *Pharmacotherapy*. Nov 2019;39(11):1077-1094. doi:10.1002/phar.2326
7. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. Lần xuất bản thứ ba. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2022.
8. Agency EM. Fosfomycin-containing medicinal products – referral. Accessed 22/9, 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fosfomycin-containing-medicinal-products>
9. INC VP. IVOZFO™ (Fosfomycin for injection). Health Canada. Accessed 22/9, 2025. https://veritypharma.com/sites/default/files/2022-05/IVOZFO%E2%84%A2-PM-01May2019_final.pdf
10. Ltd. ZS. MONUROL®(fosfomycin tromethamine). U.S. Food & Drug Administration. Accessed 22/9, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/050717s009lbl.pdf
11. UpToDate. Fosfomycin: Pediatric drug information. Accessed 22/9, 2025. <https://www.uptodate.com/>

Biên tập: DS. Nguyễn Việt Anh

HIỆU QUẢ CỦA CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ SỚM DỰA TRÊN PHÂN TẦNG NGUY CƠ TRONG ĐIỀU TRỊ CÒN ỚNG ĐỘNG MẠCH Ở TRẺ SINH NON: KẾT QUẢ TỪ MỘT NGHIÊN CỨU QUAN SÁT.

Nguồn: <http://benhviennhitronguoc.gov.vn/hieu-qua-cua-chien-luoc-dieu-tri-som-dua-tren-phan-tang-nguy-co-trong-dieu-tri-con-ong-dong-mach-o-tre-sinh-non.html>

1. Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu



Còn ống động mạch (Patent Ductus Arteriosus – PDA) là một bệnh lý thường gặp ở trẻ sinh non và có liên quan đến các biến cố nghiêm trọng như loạn sản phổi và bệnh phổi mạn (chronic lung diseases – CLD), viêm ruột hoại tử, chấn thương sọ não và tử vong. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả giữa PDA và các biến cố này vẫn chưa rõ ràng. Tiêu chuẩn xác định các trường hợp PDA có ảnh hưởng rõ rệt tới huyết động còn chưa được chuẩn hóa và thống nhất, và việc điều trị PDA sớm vẫn còn nhiều tranh cãi. Thang điểm PDA_{sc} (PDA Severity Score) được EL-Khuffash và cộng sự xây dựng nhằm xác định các trẻ sinh non <29 tuần tuổi thai có nguy cơ cao gặp các biến cố bất lợi, đã được chứng minh tính nhất quán, dễ thực hiện và cho kết quả vượt trội so với phương pháp chỉ dựa vào kích thước ống động mạch¹. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu đánh giá hiệu quả của chiến lược điều trị PDA sớm dựa trên phân loại mức độ nguy cơ bằng thang điểm PDA_{sc}.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát, tiến cứu, thực hiện tại khoa Hồi sức sơ sinh cấp III, Bệnh viện Rotunda, Dublin, Ireland. Trẻ sinh non <29 tuần tuổi thai trong giai đoạn từ tháng 7/2020 đến tháng 3/2024

được đưa vào nhóm được điều trị sớm. Nhóm tham chiếu gồm trẻ sinh non <29 tuần tuổi thai từ trước năm 2015 (nhóm không được điều trị sớm) được lựa chọn do đây là giai đoạn ủng hộ phương pháp điều trị bảo tồn. Trẻ được loại khỏi nghiên cứu nếu có các bệnh lý tim bẩm sinh phụ thuộc ống động mạch, hoặc không có kết quả siêu âm tim ban đầu, hoặc có tăng áp phổi.

Phân tầng nguy cơ được thực hiện bằng thang điểm PDA_{sc} sử dụng kết quả siêu âm tim trong vòng 24-48 giờ đầu. PDA_{sc} được tính theo công thức:

$$\text{(Tuổi thai (tuần)} \times -1.304) + (\text{đường kính PDA (mm)} \times 0.781) + (\text{cung lượng thất trái (ml/kg/min)} \times 0.008) + (\text{vận tốc dòng chảy tối đa qua PDA (m/s)} \times -1.065) + (\text{sóng A thất trái (cm/s)} \times -0.470) + 41$$

Trẻ có điểm ≥ 5 được coi là nguy cơ cao và điều trị sớm bằng ibuprofen hoặc paracetamol, trong khi trẻ có điểm <5 không được điều trị. Liều ibuprofen tính mạch khởi đầu là 10 mg/kg ngày đầu và 5 mg/kg mỗi 24 giờ trong ngày 2 và 3. Sử dụng đợt ibuprofen thứ hai nếu PDA còn mở sau đợt dùng thứ nhất. Bệnh nhân chống chỉ định với ibuprofen sẽ được dùng paracetamol liều 15 mg/kg mỗi 6 giờ tới khi đủ 12 liều. Bệnh nhân được coi là thất bại điều trị còn ống động mạch nếu ống động mạch còn mở trên hình ảnh siêu âm tim vào 24 giờ sau liều thuốc cuối cùng. Trong nhóm tham chiếu, bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc điều trị còn ống động mạch theo đánh giá của bác sĩ điều trị (thường sau 7 – 10 ngày).

Kết quả chính của nghiên cứu là ảnh hưởng của biện pháp điều trị sớm dựa trên phân tầng nguy cơ lên các bệnh lý hô hấp: tỉ lệ mắc bệnh phổi mạn (định nghĩa là khi bệnh nhân cần hỗ trợ oxy ở tuần thai 36 hiệu chỉnh), số ngày thở máy và số ngày cần hỗ trợ oxy (bằng tất cả các phương pháp).

3. Kết quả chính

Tổng cộng có 110 trẻ nguy cơ cao và 74 trẻ nguy cơ thấp trong nhóm điều trị sớm, trong đó 58 trẻ nguy cơ cao có đáp ứng với điều trị, 52 trẻ thất bại điều trị. Có 84 trẻ nguy cơ cao và 51 nguy cơ thấp trong nhóm tham chiếu.

Đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân có nguy cơ cao:

Bệnh nhân nguy cơ cao ở nhóm điều trị sớm có tuổi thai ($25,6 \pm 1,4$ so với $26,2 \pm 1,3$ tuần; $p=0,002$) và cân nặng khi sinh ($779 \pm 188g$ so với $880 \pm 188g$; $p<0,001$) thấp hơn rõ rệt so với nhóm tham chiếu. Ngoài ra, pH động mạch của nhóm điều trị sớm thấp hơn nhóm tham chiếu, trong khi tỷ lệ sử dụng steroid trước sinh viêm màng ối đều cao hơn ở nhóm điều trị sớm.

So sánh hiệu quả về hô hấp của nhóm điều trị sớm và nhóm tham chiếu trên bệnh nhân nguy cơ cao:

Biện pháp điều trị sớm PDA trên trẻ nguy cơ cao liên quan đến việc cải thiện các tiêu chí đường hô hấp so với nhóm tham chiếu. Tỷ lệ bệnh phổi mạn dù khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng thể hiện xu hướng cải thiện hơn ở nhóm điều trị sớm ống động mạch (Bảng 1).

Tiêu chí	BN nguy cơ cao ở nhóm tham chiếu (N=84) (70 sống sót)	BN nguy cơ cao ở nhóm điều trị sớm (N=110) (86 sống sót)	Giá trị p hiệu chỉnh
Tỷ lệ bệnh phổi mạn, <i>n</i> (%) [*]	53 (76%)	59 (69%)	0,060
Số ngày thở máy, trung vị (tứ phân vị) [*]	11 (2 - 21)	8 (2 - 18)	0,050
Số ngày hỗ trợ oxy, trung vị (tứ phân vị) [*]	65 (19 - 77)	55 (27 - 82)	0,045

* Chỉ xét trên các bệnh nhân sống sót

So sánh hiệu quả về hô hấp của nhóm điều trị sớm thành công và nhóm điều trị sớm không thành công:

Hiệu quả về hô hấp của nhóm điều trị sớm thể hiện rõ rệt trên những bệnh nhân đóng ống động mạch thành công (Bảng 2).

Tiêu chí đánh giá	Nhóm tham chiếu (N=84) (70 sống sót)	Điều trị sớm thất bại (N=52) (37 sống sót)	Điều trị sớm thành công (N=58) (49 sống sót)	Giá trị p hiệu chỉnh
Tỷ lệ bệnh phổi mạn, <i>n</i> (%) [*]	53 (76%)	30 (81%)	29 (59%)	0,009
Số ngày thở máy, trung vị (tứ phân vị) [*]	11 (2 - 21) [†]	12 (7 - 23) [‡]	5 (1 - 14)	0,041
Số ngày hỗ trợ oxy, trung vị (tứ phân vị) [*]	65 (19 - 77) [†]	66 (45 - 87) [‡]	45 (17 - 27)	0,009

* Chỉ xét trên các bệnh nhân sống sót

[†] $p < 0,05$ giữa nhóm tham chiếu và nhóm điều trị sớm thành công

[‡] $p < 0,05$ giữa nhóm điều trị sớm thất bại và nhóm điều trị sớm thành công

Ở nhóm nguy cơ thấp: Hiệu quả về hô hấp của nhóm điều trị sớm và tham chiếu không có sự khác biệt đáng kể

4. Kết luận và kiến nghị

Việc áp dụng chiến lược điều trị PDA sớm dựa trên phân tầng nguy cơ giúp cải thiện kết quả trên hô hấp ở trẻ sinh non nguy cơ cao. Trong khi đó, nhóm nguy cơ thấp có thể tránh được điều trị mà không ảnh hưởng đến kết cục. Thang điểm PDA_{sc} chứng minh tính hữu ích lâm sàng trong việc lựa chọn bệnh nhân cần can thiệp sớm.

Khuyến nghị:

Cần thực hiện các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) quy mô lớn hơn, tập trung vào nhóm trẻ nguy cơ cao nhằm kiểm chứng xác định cho kết quả này. Tiến hành thêm các nghiên cứu sâu hơn về yếu tố tiên lượng thành công điều trị và cải tiến thang điểm PDA_{sc}.

Biên tập: ThS.DS Trần Nhật Minh, DS. Lê Thị Nguyệt Minh

Nguồn: *BMJ Paediatr Open*. 2025;9. DOI: 10.1136/bmjpo-2025-003347

PHẢN ỨNG QUÁ MÃN KHI SỬ DỤNG SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH: THÔNG TIN TỪ BẢN TIN CẢNH GIÁC ĐƯỢC LIÊN VÙNG PHÁP SỐ 55

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5798/phan-ung-qua-man-khi-sung-sat-duong-tinh-mach-thong-tin-tu-ban-tin-cgd-lien-vung-phap.htm>

Ca lâm sàng:

Gần đây, Trung tâm ghi nhận một trường hợp bé gái 13 tuổi xuất hiện cảm giác đè ép ngực và đau đầu khởi phát 1 giờ sau truyền tĩnh mạch sắt carboxymaltose (Ferrinject®); hai giờ sau đó xuất hiện mào đay khu trú ở cánh tay không truyền thuốc. Các triệu chứng này nhanh chóng được cải thiện sau khi xử trí bằng các thuốc kháng histamin và corticoid.

Các chế phẩm sắt đường đường tĩnh mạch đang được sử dụng trong điều trị thiếu máu do thiếu sắt tại Pháp bao gồm sắt hydroxyd saccharose và sắt carboxymaltose. Mỗi chế phẩm là một phức hợp nano gồm lõi sắt hydroxyd được bao quanh bởi carbohydrat với vai trò ổn định cấu trúc. Cấu trúc càng phức tạp thì chế phẩm càng ổn định và giải phóng ít sắt tự do vào tuần hoàn hơn. Phản ứng quá mẫn (đặc biệt là phản ứng giả dị ứng) là phản ứng có hại đáng lo ngại nhất khi sử dụng các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch. Các phản ứng này là phản ứng không thông qua trung gian miễn dịch. Trong khi đó, các phản ứng dị ứng thông qua cơ chế miễn dịch thường hiếm gặp hơn tuy nhiên lại biểu hiện nghiêm trọng hơn.

Phản ứng giả dị ứng

Phản ứng giả dị ứng thông qua cơ chế hoạt hóa bổ thể được ghi nhận với tần suất khoảng 1/100. Các phức hợp nano sắt hoạt hóa bổ thể qua con đường lectin hoặc con đường cổ điển, dẫn đến hình thành các anaphylatoxin, từ đó kích hoạt tế bào mast và bạch cầu ái kiềm, gây giải phóng nhiều chất trung gian hóa học (như histamin, thromboxan, leucotrien, protease, v.v.). Các biểu hiện lâm sàng của phản ứng giả dị ứng được mô tả như đỏ da không kèm mào đay, có thể đi kèm đau cơ, cảm giác tức ngực, đau đầu và buồn nôn. Các triệu chứng thường cải thiện nhanh chóng và tự hết sau khi ngừng truyền thuốc. Sau đó, có thể tiếp tục truyền lại với tốc độ chậm hơn và theo dõi trong và sau khi kết thúc truyền. Trong đó, độ ổn định của các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch có mối liên quan chặt chẽ với sự xuất hiện của các phản ứng giả dị ứng này. Ngoài ra, việc tiêm truyền với tốc độ truyền chậm hơn sẽ giúp dung nạp tốt hơn khi tái sử dụng thuốc.

Hình 1: Đặc điểm của các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch

Đặc điểm	sắt hydroxyd saccharose	sắt carboxymaltose	sắt derisomaltose
Vỏ carbohydrat	Saccharose	Carboxymaltose	Derisomaltose
Độ ổn định	Trung bình	Cao	Cao
Hàm lượng sắt (%)	3,5	0,6	1,0
Khối lượng phân tử (kD)	30-60	150	150
Thời gian bán thải (giờ)	6	16	20
Hàm lượng sắt (mg/ml)	20	50	100
Pha loãng tối đa (mg/ml)	1	2	1
Liều tối đa mỗi lần truyền	200 mg	1000 mg	20 mg/kg

Phản ứng dị ứng

Phản ứng dị ứng qua trung gian IgE thường khởi phát nhanh sau khi tái tiếp xúc với dị nguyên, và có thể đe dọa tính mạng. Phản ứng dị ứng và giả dị ứng rất khó phân biệt trên lâm sàng. Do đó, trong trường hợp còn nghi ngờ về cơ chế gây phản ứng, ngay cả khi các triệu chứng nhẹ, vẫn cần tham khảo ý kiến chuyên khoa dị ứng trước khi kê đơn tái sử dụng bất kỳ loại thuốc nào. Việc tái tiếp xúc dị nguyên làm gia tăng nguy cơ tái xảy ra phản ứng dị ứng với mức độ nặng hơn và/hoặc khởi phát đột ngột hơn. Trong một số trường hợp, có thể cân nhắc tái sử dụng thuốc theo phác đồ giải mẫn cảm dưới sự theo dõi chặt chẽ (Hình 2).

Hình 2: Các phản ứng quá mẫn liên quan các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch

Loại phản ứng quá mẫn	Biểu hiện	Xử trí
Nhẹ (không có mày đay) - Phản ứng giả dị ứng	Đỏ bừng da, miệng có vị kim loại, đau đầu, đau cơ, ngứa, cảm giác đè ép ngực, buồn nôn, đau khớp.	Ngừng truyền cho đến khi hết triệu chứng, sau đó truyền lại với tốc độ giảm 25%. Nếu tái phát, ngừng truyền vĩnh viễn và cân nhắc dùng corticoid. Theo dõi ≥ 60 phút.

Loại phản ứng quá mẫn	Biểu hiện	Xử trí
Nhẹ (không có mày đay) - Phản ứng giả dị ứng	Đỏ bừng da, miệng có vị kim loại, đau đầu, đau cơ, ngứa, cảm giác đè ép ngực, buồn nôn, đau khớp.	Ngừng truyền cho đến khi hết triệu chứng, sau đó truyền lại với tốc độ giảm 25%. Nếu tái phát, ngừng truyền vĩnh viễn và cân nhắc dùng corticoid. Theo dõi ≥ 60 phút.
Nhẹ (có mày đay)	Mày đay + đau cơ, đau khớp, cảm giác đè ép ngực, buồn nôn, hạ huyết áp nhẹ và thoáng qua	Ngừng truyền, dùng thuốc kháng H1 đường tĩnh mạch trong trường hợp mày đay toàn thân. Theo dõi cho đến khi triệu chứng cải thiện, sau đó truyền lại với tốc độ giảm 25%. Nếu tái phát, ngừng truyền vĩnh viễn và cân nhắc dùng corticoid. Theo dõi ≥ 90 phút.
Trung bình đến nặng	Phù mạch, co thắt phế quản, thở rít, thiếu oxy, hạ huyết áp đáng kể, nhịp tim nhanh, đau ngực.	Ngừng truyền vĩnh viễn. Điều trị adrenalin là ưu tiên hàng đầu. Cân nhắc bù dịch, kháng histamin tĩnh mạch, methylprednisolon tĩnh mạch, thuốc chủ vận β_2 . Theo dõi 2–4 giờ hoặc lâu hơn tùy mức độ nặng.
Muộn	Đau khớp, đau cơ, phát ban da.	Điều trị triệu chứng (ví dụ: NSAID, kháng H1).

Dựa theo kinh nghiệm lâm sàng, đối với bệnh nhân không có tiền sử dị ứng khi truyền sắt tiêm tĩnh mạch, thời gian khởi phát và mức độ từ nhẹ đến trung bình thường là dấu hiệu gợi ý của phản ứng không theo cơ chế trung gian miễn dịch.

Nguồn: <https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2022/06/Nice-pharmacovigilance-55.pdf>

Điểm tin: DS. Bùi Thị Phương Thảo

Hiệu đính: DS. Nguyễn Hà Nhi

TỔNG QUAN VỀ ĐỘ AN TOÀN CỦA KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON - PHẦN 2

Nguồn: <https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/319>

1. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến tác dụng bất lợi liên quan đến fluoroquinolon

Nguy cơ gặp tác dụng bất lợi nghiêm trọng tăng lên khi có các yếu tố nguy cơ liên quan đến đặc điểm người bệnh và bệnh mắc kèm, cách dùng fluoroquinolon (liều và/hoặc thời gian dùng) và các thuốc phối hợp.

Các yếu tố nguy cơ này được tóm tắt trong **Bảng 1**.

Bảng 1: Các yếu tố nguy cơ chính dẫn đến tác dụng bất lợi nghiêm trọng khi sử dụng fluoroquinolon (FQ)	
Yếu tố nguy cơ	Tác dụng bất lợi
Yếu tố về người bệnh và bệnh mắc kèm	
Tuổi > 60	- Viêm/đút gân - Co giật - Rối loạn tâm thần
Suy giảm chức năng thận, suy thận cấp hoặc mạn, chạy thận nhân tạo	- Viêm/đút gân - Co giật - Rối loạn tâm thần
Ghép tạng đặc	- Viêm/đút gân
Đái tháo đường	- Hạ hoặc tăng đường huyết
Thiếu hụt enzym glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) liên quan đến di truyền	- Tan huyết
Nhược cơ	- Cơn nhược cơ cấp
Tiền sử co giật	- Co giật chống chỉ định sử dụng levofloxacin hoặc ofloxacin
Tiền sử bệnh tâm thần	- Rối loạn tâm thần
Tiền sử loạn nhịp tim có ý nghĩa lâm sàng	- Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh chống chỉ định sử dụng moxifloxacin
Rối loạn điện giải chưa được điều chỉnh (hạ kali, hạ magne, hạ natri)	- Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh (nếu hạ kali hoặc hạ magne chưa được xử trí) chống chỉ định sử dụng moxifloxacin - Co giật (nếu hạ natri)
Mất nước	- Đối với ciprofloxacin hoặc norfloxacin: suy thận cấp do kết tinh trong đường niệu
Kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc mắc phải, nhịp chậm nặng, suy tim (giảm đáng kể phân suất tống máu thất trái)	- Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh chống chỉ định sử dụng moxifloxacin

Phình động mạch chủ, tiền sử bóc tách động mạch chủ, tiền sử gia đình có phình động mạch, rối loạn mô liên kết (viêm khớp dạng thấp), rối loạn mạch máu (tăng huyết áp, xơ vữa đã biết), viêm mạch (viêm động mạch tế bào khổng lồ)	- Vỡ phình hoặc bóc tách động mạch chủ
Bệnh van tim, tiền sử gia đình có bệnh van tim bẩm sinh, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	- Có thể liên quan đến bệnh van động mạch chủ hoặc van hai lá
Nước tiểu kiềm	- Đối với ciprofloxacin và norfloxacin: suy thận cấp (do kết tinh trong đường niệu)
Yếu tố về thuốc	
Liều cao hoặc không được hiệu chỉnh theo chức năng thận	- Co giật - Rối loạn tâm thần - Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh (đặc biệt với moxifloxacin)
Thời gian điều trị kéo dài hoặc tổng liều tích lũy cao	- Viêm/đứt gân - Bệnh lý thần kinh ngoại biên
Tốc độ truyền thuốc nhanh (moxifloxacin)	- Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh
Tương tác thuốc - thuốc	
Corticosteroid (đặc biệt khi dùng toàn thân hoặc kéo dài)	- Viêm gân/đứt gân (nguy cơ tăng gấp 20 lần) - Vỡ phình hoặc bóc tách động mạch chủ, có thể liên quan đến van động mạch chủ hoặc van hai lá
Thuốc gây xoắn đỉnh (xem Bảng 2)	- Kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh
Thuốc làm giảm ngưỡng co giật (xem Bảng 2)	- Co giật
Thuốc gây độc trên thận: NSAIDs, thuốc ức chế hệ renin-angiotensin, thuốc lợi tiểu...	- Đối với ciprofloxacin và norfloxacin: suy thận cấp (do kết tinh trong đường niệu)
Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)	- Co giật

2. Nhóm đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Tuổi tác không hoàn toàn là nguyên nhân trực tiếp làm thay đổi tính an toàn của FQ mà hơn hết là các bệnh mắc kèm, các thay đổi trong sinh lý thận và các phác đồ điều trị liên quan đến một số phản ứng có hại nhất định được ghi nhận trên nhóm bệnh nhân này.

Người cao tuổi có nguy cơ cao hơn về tổn thương gân (bao gồm đứt gân). Hậu quả của biến cố này đòi hỏi cần rà soát một cách hệ thống các yếu tố nguy cơ và hướng dẫn người bệnh theo dõi từ những dấu hiệu đầu tiên của viêm gân. Nguy cơ rối loạn thần kinh - tâm thần như co giật cũng tăng lên, đặc biệt ở người > 80 tuổi, thường gặp hơn khi có các bệnh nền về thần kinh (tiền sử co giật, đột quỵ gần đây...) hoặc nếu liều FQ quá cao và không được hiệu chỉnh theo chức năng thận.

Nguy cơ loạn nhịp tim liên quan đến kéo dài khoảng QT có những yếu tố nguy cơ như rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magne máu) và chậm nhịp tim do thuốc chống loạn nhịp (quinidin, procainamid, amiodaron, sotalol ...). Tương tự, các yếu tố nguy cơ trên tim mạch đặc trưng ở người cao tuổi (phình động mạch chủ, bệnh van tim, các bệnh lý mạch máu ...) làm tăng thêm nguy cơ phình động mạch, bóc tách động mạch chủ và hở van tim.

Nguy cơ tổn thương thận cấp cũng tăng ở các bệnh nhân trên 65 tuổi, có thể liên quan tới sự kết tinh ciprofloxacin và norfloxacin (mất nước, thuốc có độc tính trên thận). Một số nghiên cứu cũng ghi nhận nguy cơ nhiễm *C. difficile* tăng lên ở những bệnh nhân cao tuổi. Khi chức năng thận suy giảm theo độ tuổi và khi độ thanh thải creatinin giảm đến mức có ý nghĩa lâm sàng, cần hiệu chỉnh liều của các thuốc FQ thải trừ qua thận.

Người suy thận hoặc suy gan

Suy giảm chức năng thận

Ngoại trừ moxifloxacin, hầu hết FQ được thải trừ qua đường tiết niệu ở dạng chưa chuyển hóa (40 - 90%). Do đó, ở người suy giảm chức năng thận, liều dùng của những thuốc FQ này phải được hiệu chỉnh dựa trên công thức Cockcroft-Gault để hạn chế các tác dụng không mong muốn phụ thuộc nồng độ thuốc.

- Ciprofloxacin: chỉnh liều ngay khi độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút
- Levofloxacin và ofloxacin: chỉnh liều ngay khi độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút
- Norfloxacin, lomefloxacin: chỉnh liều ngay khi độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút
- Moxifloxacin: không cần chỉnh liều

Suy giảm chức năng gan

Dựa trên dữ liệu lâm sàng hạn chế, moxifloxacin được chống chỉ định trên các bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng (Child-Pugh C) hoặc có nồng độ transaminase vượt quá 5 lần so với

ngưỡng bình thường. Với ofloxacin, do khả năng thải trừ bị giảm ở các bệnh nhân suy gan, liều không nên quá 400 mg/ngày. Không cần điều chỉnh liều với các FQ còn lại.

Bệnh nhi

Ở một số bệnh lý nhiễm trùng nghiêm trọng rất đặc thù, ciprofloxacin và ofloxacin có thể được sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên, tuy nhiên, do đã ghi nhận những ca bệnh lý khớp nặng ảnh hưởng đến các khớp lớn, các FQ khác bị chống chỉ định cho tới kết thúc giai đoạn tăng trưởng. Nguy cơ tổn thương khớp này đã được chứng minh trên động vật và ghi nhận ở bệnh nhi.

Một phân tích gộp của 51 nghiên cứu (phần lớn với ciprofloxacin) cho thấy nguy cơ gặp tác dụng bất lợi trên cơ xương khớp tăng gấp đôi ở trẻ em. Phân tích dữ liệu an toàn của FDA về ciprofloxacin và levofloxacin trong các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em kết luận rằng nguy cơ gặp tác dụng bất lợi trên hệ cơ xương khớp khi dùng FQ cao hơn một chút so với các kháng sinh khác. Về nguy cơ đứt gân Achilles, hai nghiên cứu dịch tễ học tập trung riêng vào đối tượng bệnh nhi không tìm thấy mối liên hệ giữa FQ và đứt gân Achilles. Đối với tổn thương khớp nghiêm trọng, vốn rất hiếm gặp, quy mô của các nghiên cứu lâm sàng chưa đủ lớn để làm nổi bật về nguy cơ này. Tóm lại, việc sử dụng FQ trong nhi khoa cần được hạn chế tối đa và chỉ nên chỉ định bởi những nhà lâm sàng có kinh nghiệm trong việc điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc trong bệnh lý xơ nang.

Phụ nữ mang thai

Levofloxacin và moxifloxacin bị chống chỉ định trong thai kỳ và các FQ khác không được khuyến cáo do độc tính đối với sụn đang phát triển, đã được ghi nhận ở các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật. Vì nguy cơ này cũng đã được xác nhận ở trẻ em, vấn đề độc tính trên khớp sau khi tiếp xúc trong giai đoạn thai kỳ vẫn chưa được giải đáp, kể cả khi chưa có trường hợp tổn thương sụn thứ phát nào được ghi nhận cho tới hiện tại. Về nguy cơ dị tật, phân tích gộp của 8 nghiên cứu thuần tập và 2 nghiên cứu bệnh - chứng không ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa về tỷ lệ dị tật bẩm sinh đáng kể khi điều trị bằng FQ (RR = 0,89 [0,70-1,14]) trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ, kể cả với riêng ciprofloxacin (RR = 0,72 [0,43-1,19]). Trong một vài trường hợp rất đặc biệt, việc sử dụng FQ (thường là ciprofloxacin) trong thai kỳ có thể được cân nhắc, nhưng chỉ với vai trò lựa chọn hàng hai khi không có phương án thay thế nào khác.

Phụ nữ cho con bú

Các FQ được chống chỉ định trong giai đoạn cho con bú do khả năng đi vào sữa mẹ và nguy cơ ảnh hưởng tới khớp của trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, một số ít các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ cho thấy mức phơi nhiễm là thấp, có thể do sự tạo phức của FQ với calci trong sữa làm giới hạn khả năng hấp thu thuốc ở trẻ bú mẹ. Với ciprofloxacin, ước tính khoảng 3,5% liều dùng cho trẻ em được hấp thu qua sữa nhưng không ghi nhận tác dụng bất lợi nào. Do đó, ciprofloxacin có thể được dùng cho phụ nữ cho con bú, nhưng cần tránh cho bú trong vòng từ 3 tới 4 giờ sau khi dùng thuốc và theo dõi nguy cơ tiêu

tiêu chảy hoặc nhiễm nấm *Candida*.

Người bệnh thừa cân

Ngoại trừ levofloxacin có tính thân lipid ở mức độ trung bình, các FQ khác là thuốc thân nước. Dữ liệu về điều chỉnh liều dùng của các FQ ngoài ciprofloxacin và levofloxacin rất hạn chế và không đồng nhất. Một số tác giả đề xuất sử dụng liều cao hơn tính theo công thức cân nặng hiệu chỉnh (*cân nặng hiệu chỉnh = cân nặng lý tưởng + 0,45*(cân nặng thực tế - cân nặng lý tưởng)*) nhưng không quá 800 mg/12 giờ với ciprofloxacin. Các chuyên gia khác không tìm thấy có thay đổi về dược động học nên không khuyến khích việc điều chỉnh liều, nhưng nhận định liều cao hơn có thể sử dụng với những bệnh nhiễm trùng khó tiếp cận. Với levofloxacin, chưa ghi nhận tăng độ thanh thải ở người bệnh thừa cân, mặc dù liều dùng hiệu chỉnh được dựa trên độ thanh thải creatinin (ước lượng bằng công thức Cockcroft-Gault) và cân nặng lý tưởng. Một vài chuỗi ca bệnh đã gợi ý rằng cần dùng liều cao hơn (1000 mg mỗi 12 giờ) cho những người béo phì để đạt được mục tiêu điều trị. Dữ liệu hạn chế về moxifloxacin và delafloxacin chưa cho thấy việc chỉnh liều là cần thiết.

3. Tương tác thuốc - thuốc

Nguy cơ về tương tác thuốc với FQ có thể xảy ra theo 2 cơ chế: dược động học (khi FQ làm thay đổi nồng độ của các thuốc khác) và dược lực học (khi tác dụng bất lợi do FQ được khuếch đại về tần suất hoặc cường độ bởi việc phối hợp với thuốc khác). Tương tác dược động học hầu hết chỉ xảy ra với ciprofloxacin là một thuốc ức chế enzyme P450 1A2 và chất vận chuyển OAT1/3 ở ống thận dẫn đến khả năng làm tăng nồng độ của thuốc khác. Các tương tác dược lực học quan trọng bao gồm nguy cơ kéo dài khoảng QT, co giật và bệnh lý gân. Thông tin về các tương tác thuốc - thuốc trên được tổng hợp ở **Bảng 2**.

Bảng 2. Tương tác thuốc - thuốc quan trọng của các fluoroquinolon		
Tương tác dược động học		
Tất cả FQ	Thuốc đôi kháng vitamin K: tăng INR	Kiểm soát INR
	Thuốc tác dụng trực tiếp trên đường tiêu hóa, sucralfat, calci, muối sắt, didanosin: giảm sự hấp thu của FQ	Dùng cách nhau 2 giờ
	Mycophenolat: giảm nồng độ còn lại của mycophenolat ở giai đoạn đầu điều trị	
Ciprofloxacin	Tizanidin: tăng nồng độ của tizanidin	Chống chỉ định
	Methotrexat, zolpidem, agomelatin: tăng nồng độ của methotrexat, zolpidem hoặc agomelatin	Không khuyến khích kết hợp
	Cyclosporin, phenytoin, sildenafil, duloxetine, ropinirol, clozapin, olanzapin, theophyllin, lidocain: tăng nồng độ của các thuốc này	Có thể kết hợp nhưng cần giảm liều của thuốc dùng đồng thời và theo dõi đặc biệt
	Probenecid: tăng nồng độ của ciprofloxacin	

Levofloxacin	Methotrexat, cyclosporin: tăng nồng độ của methotrexat hoặc cyclosporin	Có thể kết hợp nhưng cần giảm liều của thuốc dùng đồng thời và theo dõi đặc biệt
Norfloxacin	Theophyllin (caffein): tăng nồng độ của caffein	Có thể kết hợp nhưng cần giảm liều của thuốc dùng đồng thời và theo dõi đặc biệt
Ofloxacin	Methotrexat, glibenclamid, furosemid, probenecid, cimetidin: tăng nồng độ của các thuốc này	Có thể kết hợp nhưng cần giảm liều của thuốc dùng đồng thời và theo dõi đặc biệt
Tương tác dược lực học		
Nguy cơ kéo dài khoảng QT		
Moxifloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin	Thuốc kéo dài khoảng QT: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA hoặc III, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc kháng khuẩn (saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc chống sốt rét cụ thể là halofantrin), thuốc kháng histamin (hydroxyzin, astemizol, mizolastin)	Chống chỉ định Có thể kết hợp nhưng cần theo dõi khoảng QT
	Thuốc có thể gây hạ kali máu: thuốc lợi tiểu quai hoặc nhóm thiazid, amphotericin B, thuốc nhuận tràng và thuốc thực (ở liều cao), corticosteroid...	Sử dụng thận trọng: cần theo dõi mức kali máu và nhịp tim
	Thuốc làm chậm nhịp có ý nghĩa lâm sàng: thuốc kháng cholinesterase, thuốc chẹn beta, diltiazem, digoxin, fingolimod, pilocarpin, sofosbuvir, thalidomid, crizotinib, nilotinib, trametinib...	
Nguy cơ co giật		
Tất cả FQ	Thuốc làm giảm ngưỡng co giật: tramadol, thuốc chống trầm cảm (imipramin, SRI), thuốc chống loạn thần (các phenothiazin và butyrophenon), mefloquin, chloroquin, bupropion.	Có thể kết hợp nhưng cần cân nhắc cẩn thận nguy cơ co giật
Nguy cơ bệnh lý gân và đứt gân		
Tất cả FQ	Nhóm corticosteroid (ngoại trừ hydrocortison), đặc biệt thuốc tác dụng toàn thân (hoặc điều trị kéo dài) đường uống, tăng nguy cơ bệnh lý gân và đứt gân, đặc biệt đối với điều trị corticosteroid kéo dài	Có thể kết hợp nhưng cần cân nhắc cẩn thận nguy cơ bệnh lý gân

4. Khuyến cáo về việc xử trí một số phản ứng

- Ngừng FQ khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (ví dụ: viêm, sưng đau) và cân nhắc liệu pháp điều trị thay thế.
- Ngừng FQ khi xuất hiện các triệu chứng gợi ý về bệnh lý thần kinh (ví dụ: cảm giác đau, nóng rát, râm ran, tê bì, yếu, rối loạn cảm giác)
- Nếu nghi ngờ hoặc đã xác định tiêu chảy liên quan tới *C. difficile*, ngừng ngay FQ và không trì hoãn việc xử trí bằng các biện pháp phù hợp. Chống chỉ định các thuốc gây ức chế nhu động ruột.

Cuối cùng, cần ghi nhận và gửi báo cáo về những trường hợp tác dụng bất lợi liên quan đến FQ, đặc biệt là những trường hợp nghiêm trọng (nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện, dị tật, đe dọa tính mạng hoặc tử vong).

Tóm lại, nguy cơ xuất hiện phản ứng liên quan đến kháng sinh FQ tăng lên với các yếu tố liên quan đến tuổi, bệnh lý mắc kèm của người bệnh, liều dùng và thời gian điều trị và tương tác thuốc. Mặc dù nguy cơ gặp tác dụng bất lợi do FQ được ghi nhận cao hơn so với một số nhóm kháng sinh khác có cùng chỉ định điều trị, một số phản ứng bất lợi của thuốc có thể phòng tránh được thông qua việc đánh giá thận trọng các yếu tố nguy cơ và sử dụng thuốc hợp lý. Khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng nghiêm trọng như viêm gân, bệnh lý thần kinh - tâm thần, cần ngừng ngay FQ để phòng tránh phản ứng diễn tiến nặng hơn không thể phục hồi.

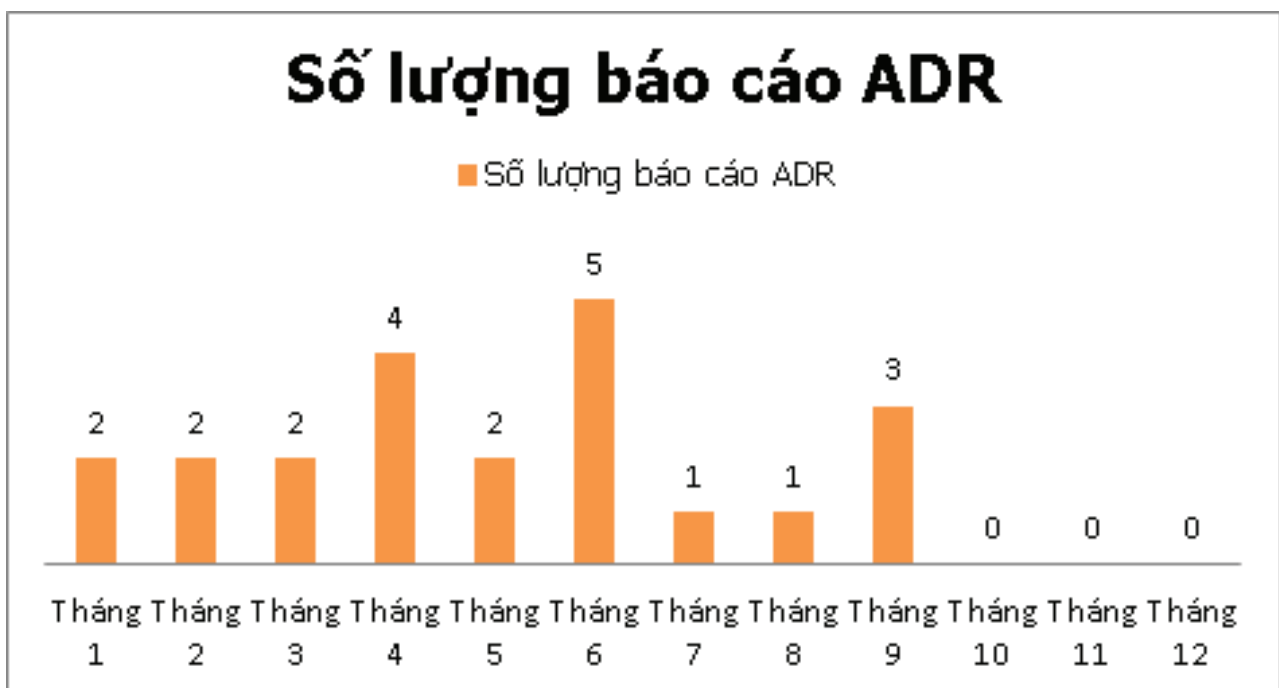
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI PHÚ THỌ NĂM 2025

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction-ADR) là một vấn đề nổi cộm trong sử dụng thuốc. Ở một số quốc gia, ADR nằm trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho bệnh nhân, ADR cũng gây kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị. Để phòng tránh và giảm thiểu tác động của ADR cho bệnh nhân, việc xây dựng một cơ chế đánh giá và theo dõi an toàn thuốc trong thực hành lâm sàng là hết sức cần thiết. Thực tế tại Việt Nam cho thấy, việc tiếp nhận, thẩm định và lưu trữ báo cáo ADR tại các Trung tâm DI&ADR đã bước đầu góp phần thúc đẩy công tác sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, đồng thời nâng cao nhận thức của cán bộ y tế trong thực hành điều trị. Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Sản nhi Phú Thọ năm 2025, cụ thể như sau:

1. Số lượng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)

1.1. Số lượng báo cáo ADR theo tháng

Từ tháng 01/2025 đến hết tháng 12/2025, bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ ghi nhận được 22 báo cáo ADR, giảm 05 ca ADR so với năm 2024. Các báo cáo tập trung chủ yếu vào 9 tháng đầu năm. Tháng 6 có số lượng báo cáo cao nhất (5 báo cáo), tiếp theo là Tháng 4 (4 báo cáo). Các tháng còn lại (Tháng 1, 2, 3, 5, 9) duy trì ổn định ở mức 2-3 báo cáo/tháng. Đáng chú ý, từ Tháng 10 đến Tháng 12, số lượng báo cáo giảm về 0. Số lượng báo cáo lũy tiến theo tháng được thể hiện trong Hình 1.

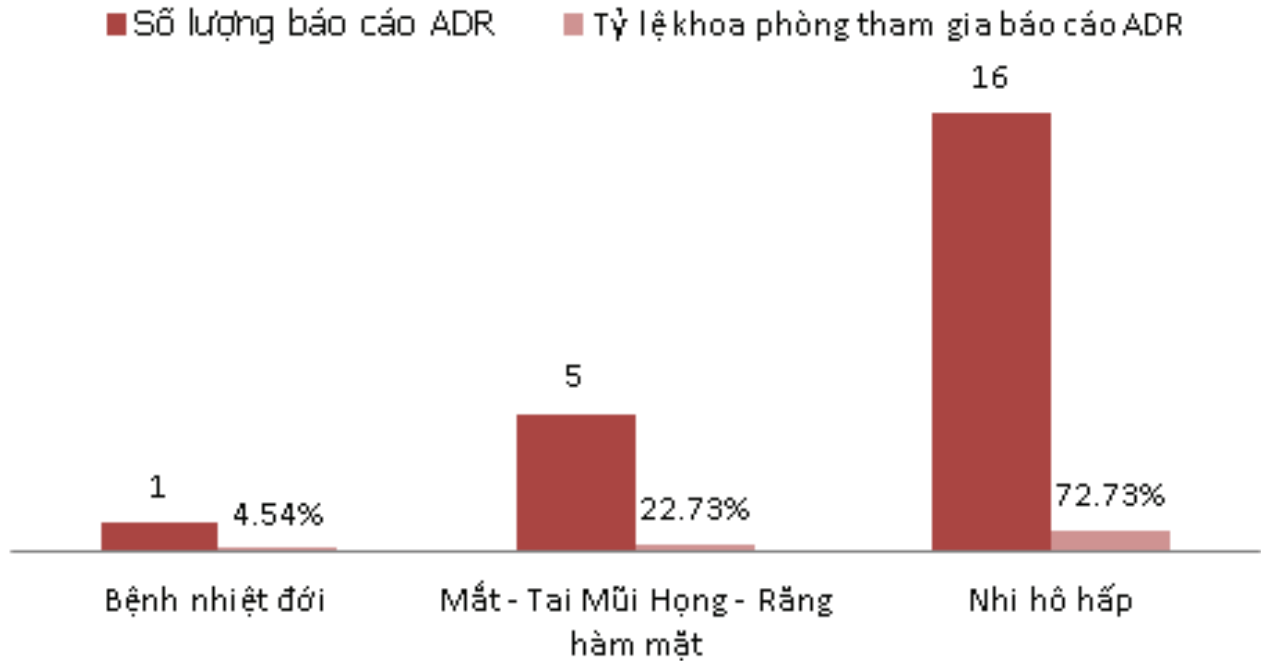


Hình 1. Số lượng báo cáo ADR theo tháng

1.2. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận theo khoa phòng

Có 03 khoa phòng được ghi nhận xuất hiện ADR. Khoa Nhi hô hấp có ghi nhận báo cáo ADR nhiều nhất là 16 báo cáo, chiếm 72,73%. Số lượng khoa phòng ghi nhận ADR cụ thể theo Hình 2.

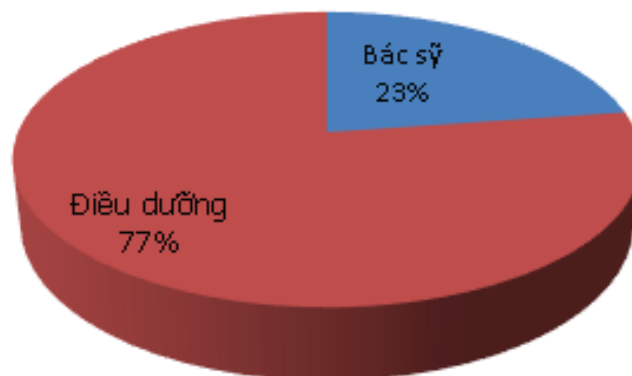
Hình 2. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận theo khoa phòng



2. Đối tượng tham gia báo cáo ADR

Đối tượng tham gia báo cáo ADR tại Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ chưa được đa dạng. Chỉ có 02 đối tượng tham gia báo cáo: bác sỹ gửi báo cáo chiếm 23%, điều dưỡng gửi báo cáo chiếm 77%.

Số lượng đối tượng báo cáo ADR



Hình 3. Tỷ lệ đối tượng tham gia báo cáo ADR

3. Báo cáo ADR theo nhóm dược lý, hoạt chất và đường dùng

3.1. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm dược lý

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được thống kê theo nhóm dược lý (theo mã ATC), kết quả thể hiện qua Bảng 1.

Bảng 1. Số lượng và tỷ lệ nhóm dược lý được ghi nhận ADR

Nhóm dược lý	Mã ATC	Số lượng	Tỷ lệ %
Kháng sinh Aminoglycoside	J01G	1	4,55
Kháng sinh nhóm beta-lactam khác (nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem...)	J01D	19	86,35
Kháng sinh nhóm beta-lactam (penicilin)	J01C	1	4,55
Thuốc kháng histamin	R06AA02	1	4,55

Kết quả khảo sát cho thấy trong năm 2025, 95,45% các thuốc gây ADR là kháng sinh, trong đó nhóm beta-lactam khác (nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem...) có tỷ lệ cao nhất chiếm 86,35%; tiếp đến là Kháng sinh nhóm beta-lactam (penicillin), Kháng sinh Aminoglycoside, thuốc kháng Histamin đều chỉ chiếm 4,55% .

3.2. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm hoạt chất

Bảng 2. Số lượng và tỷ lệ hoạt chất được ghi nhận ADR

Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ %
Cefoperazon	9	40,91
Cefoperazon + sulbactam	1	4,55
Ampicilin + sulbactam	2	9,08
Diphenhydramin	1	4,55
Amikacin	1	4,55
Ceftriaxon	8	36,36

Bảng số liệu cho thấy một xu hướng rất rõ ràng về các nhóm thuốc gây ra phản ứng có hại tại bệnh viện. Nhóm kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ trọng áp đảo: Tổng cộng hai hoạt chất Cefoperazon (40,91%) và Ceftriaxon (36,36%) đã chiếm tới 77,27% tổng số báo cáo ADR. Các nhóm thuốc khác: Các phối hợp kháng sinh có chất ức chế beta-lactamase (Ampicilin + sulbactam, Cefoperazon + sulbactam) và thuốc nhóm Aminoglycosid (Amikacin) chiếm tỷ lệ thấp hơn, dao động từ 4,55% đến 9,08%. Thuốc kháng Histamin: Ghi nhận 1 trường hợp với Diphenhydramin (4,55%).

3.3. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm đường dùng

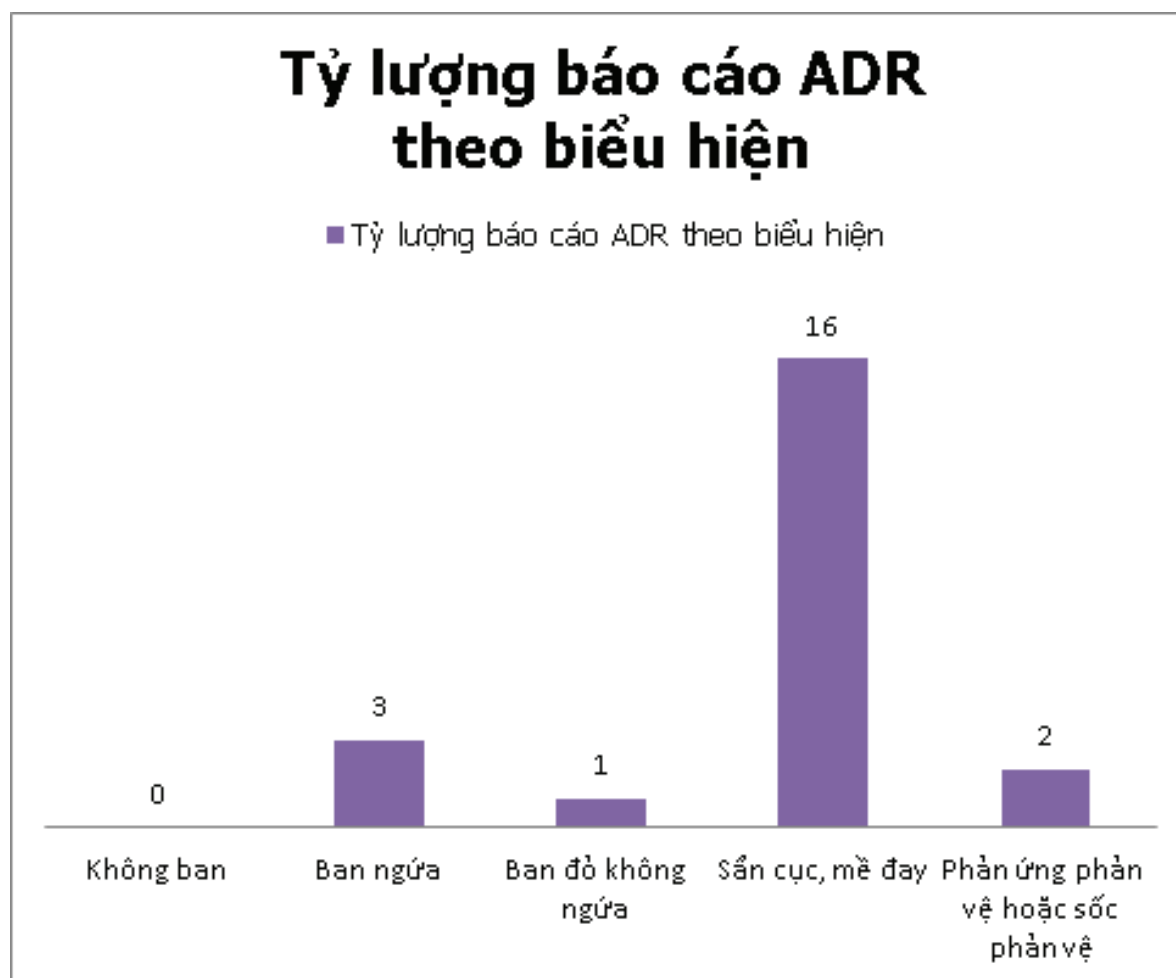
100% các ADR đều xảy ra ở đường tiêm/ truyền tĩnh mạch.

4. Tỷ lệ báo cáo ADR theo biểu hiện, nhóm tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA) và mức độ nghiêm trọng

4.1. Tỷ lệ báo cáo ADR theo biểu hiện

Các biểu hiện ADR được ghi nhận trong các báo cáo ADR năm 2025 bao gồm: không ban (0 báo cáo), ban ngứa (03 báo cáo), ban đỏ không ngứa (01 báo cáo), Sẩn cục, mề đay (16 báo cáo), phản ứng phản vệ hoặc sốc phản vệ (02 báo cáo). (Hình 4).

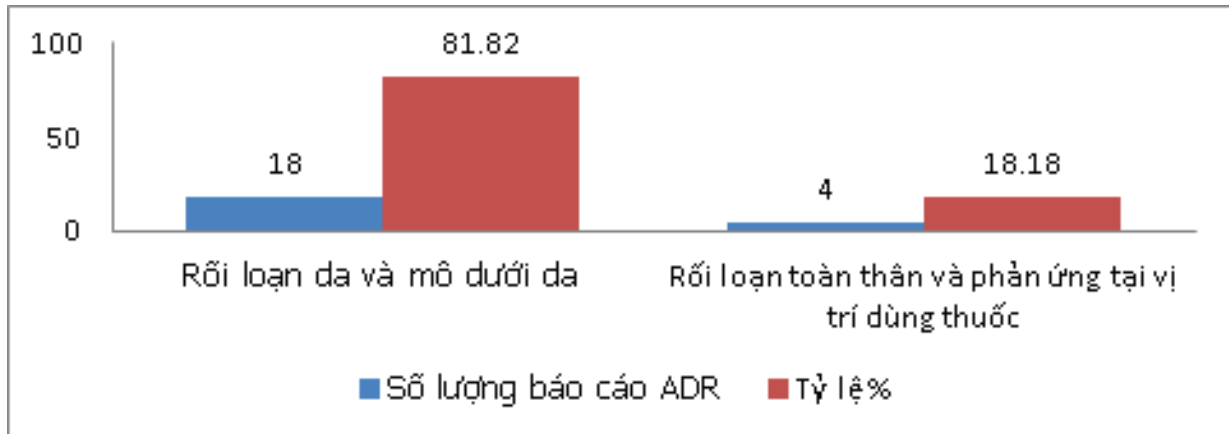
Hình 4. Số lượng báo cáo ADR theo biểu hiện



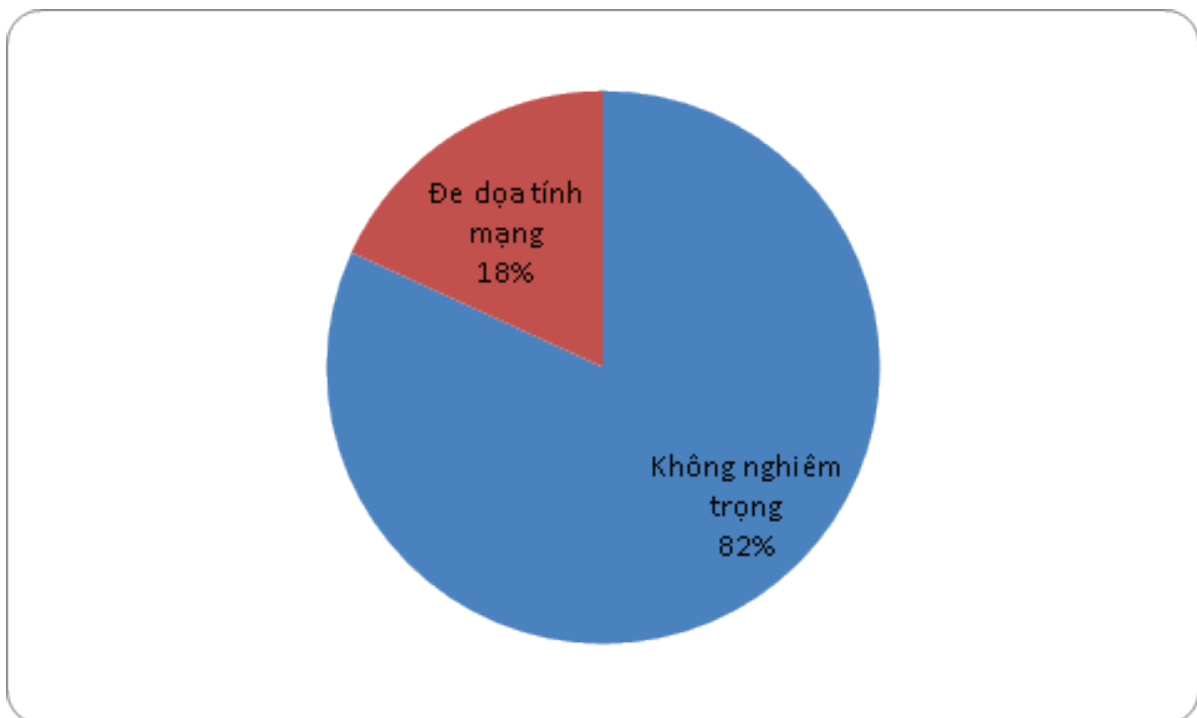
4.2. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)

Các ADR được ghi nhận hầu hết liên quan đến da và mô dưới da: ban ngứa, ban đỏ (18 báo cáo). Có 04 báo cáo ADR gây rối loạn toàn thân bao gồm có phản ứng phản vệ hoặc sốc phản vệ, sốt do thuốc. (Hình 5)

Hình 5. Số lượng báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)



4.3. Tỷ lệ báo cáo ADR theo mức độ nghiêm trọng



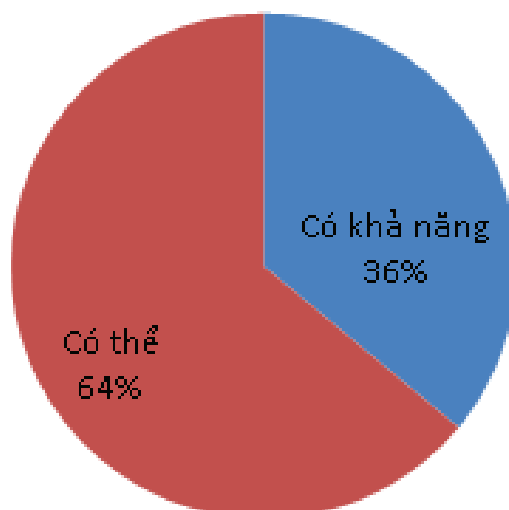
Hình 6. Tỷ lệ báo cáo ADR theo mức độ nghiêm trọng

Hầu hết các báo cáo ADR ở mức độ nhẹ và không nghiêm trọng chiếm 82%. ADR nghiêm trọng đe dọa tính mạng (sốc phản vệ) được ghi nhận 04 ca, chiếm 18%.

5. Thẩm định báo cáo ADR

Khoa Dược thực hiện thẩm định 100% báo cáo ADR theo thang điểm Naranjo. Tỷ lệ mức độ ADR liên quan đến thuốc được thể hiện ở Hình 7.

Hình 7. Tỷ lệ mức thẩm định theo thang điểm Naranjo



Trong năm 2025, trong 22 báo cáo ADR khoa dược nhận được, có 64% báo cáo được đánh giá là có thể gây ADR và 36% báo cáo được đánh giá có khả năng gây ADR.

Bàn luận và kết luận

Trong năm 2025, số lượng báo cáo ADR được ghi nhận tại Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ là 22 báo cáo. Hoạt động báo cáo ADR đã được duy trì khá đều đặn trong 2 quý đầu năm. Việc có báo cáo cho thấy hệ thống giám sát cảnh giác dược tại các khoa lâm sàng đang hoạt động và nhân viên y tế (NVYT) đã có ý thức trong việc nhận diện và phản hồi các biến cố bất lợi. Đỉnh điểm vào tháng 6 có thể liên quan đến việc tăng cường kiểm tra, giám sát của khoa Dược hoặc do trùng với thời điểm triển khai các phác đồ điều trị mới, sử dụng các nhóm thuốc có nguy cơ cao (như kháng sinh, thuốc gây mê/tê trong sản khoa). Sự sụt giảm đột ngột cuối năm: Việc 3 tháng cuối năm không có báo cáo nào (0 ca) là một dấu hiệu cần đánh giá lại. Điều này thường không phản ánh việc "không có ADR xảy ra" mà có thể do: Sự lơ là trong báo cáo: NVYT bận rộn với công tác tổng kết cuối năm nên chưa kịp hoàn thiện hồ sơ báo cáo. Tâm lý ngại báo cáo: Nếu không có các đợt tập huấn hoặc nhắc nhở thường xuyên, hoạt động này dễ bị gián đoạn. Số lượng tuyệt đối còn thấp: Với một bệnh viện chuyên khoa Sản Nhi (đối tượng bệnh nhi và phụ nữ mang thai là những nhóm nhạy cảm với thuốc), con số 22 báo cáo/năm vẫn còn khá khiêm tốn so với lưu lượng bệnh nhân thực tế. Điều này cho thấy hiện tượng báo cáo dưới mức thực tế (under-reporting) vẫn còn tồn tại.

Việc Cefoperazon và Ceftriaxon dẫn đầu danh sách báo cáo là hoàn toàn phù hợp với thực tế lâm sàng tại một bệnh viện chuyên khoa Sản Nhi. Tần suất sử dụng cao: Đây là những kháng sinh phổ rộng, được ưu tiên lựa chọn hàng đầu trong điều trị các bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp, tiêu hóa ở trẻ em và dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật sản khoa. Đặc tính dược lý: Nhóm Cephalosporin vốn có tỷ lệ gây dị ứng (từ phát ban nhẹ đến sốc phản vệ) cao hơn so với nhiều nhóm thuốc khác.

Kiến nghị

Qua kết quả thu được, đánh giá đề xuất một số biện pháp nhằm đẩy mạnh hoạt động Cảnh giác dược trong bệnh viện:

- Tăng cường đào tạo: Tổ chức các buổi sinh hoạt chuyên môn về cách nhận diện ADR, đặc biệt là các phản ứng chậm hoặc phản ứng trên đối tượng đặc thù là trẻ sơ sinh.

- Cải tiến quy trình: Đơn giản hóa mẫu báo cáo hoặc triển khai báo cáo qua phần mềm/mạng nội bộ để NVYT dễ dàng thực hiện ngay khi phát hiện.

- Phản hồi và thi đua: Khoa Dược cần có phản hồi định kỳ về kết quả xử lý các báo cáo ADR cho các khoa lâm sàng để khích lệ tinh thần. Đưa tiêu chí báo cáo ADR vào điểm thi đua của các khoa phòng.

- Giám sát chủ đích: Tập trung giám sát vào các nhóm thuốc có nguy cơ cao thường dùng tại bệnh viện như: Kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3, Vancomycin, Oxytocin, hoặc các loại Vaccine.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH VANCOMYCIN TRÊN BỆNH NHÂN NHI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2024

1. Đặt vấn đề:

Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh này trên đối tượng nhi khoa gặp nhiều thách thức do đặc điểm dược động học thay đổi theo lứa tuổi và nguy cơ độc tính trên thận. Tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ, việc đánh giá lại thực trạng sử dụng là cần thiết để đảm bảo tính an toàn và hiệu quả điều trị.

2. Mục tiêu nghiên cứu:

Khảo sát đặc điểm bệnh nhân nhi được chỉ định Vancomycin trong điều trị nội trú tại bệnh viện năm 2024.

Phân tích thực trạng sử dụng Vancomycin (chỉ định, liều dùng, cách dùng, hiệu quả và tác dụng không mong muốn) trên các bệnh nhân này.

3. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án.

Đối tượng: Bệnh nhân nhi được chỉ định sử dụng Vancomycin tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ trong năm 2024.

Chỉ tiêu đánh giá: Đặc điểm dịch tễ, vi sinh, chức năng thận, mức độ phù hợp của chỉ định, liều lượng, cách dùng và kết quả điều trị.

4. Nội dung nghiên cứu: Nghiên cứu tập trung phân tích các dữ liệu về đặc điểm vi sinh trong mẫu bệnh phẩm, đánh giá mức độ tuân thủ hướng dẫn điều trị về liều dùng và cách dùng Vancomycin. Đồng thời, khảo sát tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn và độc tính trên thận để đưa ra cái nhìn tổng quan về thực hành lâm sàng tại đơn vị.

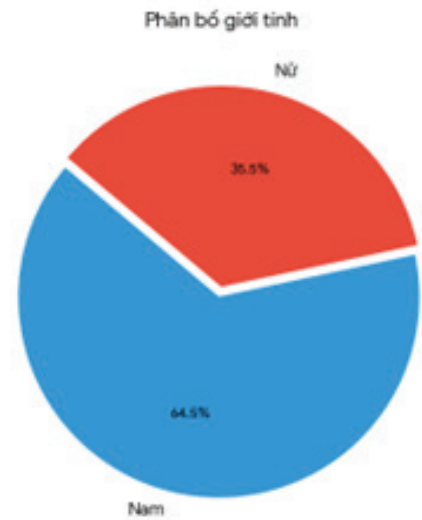
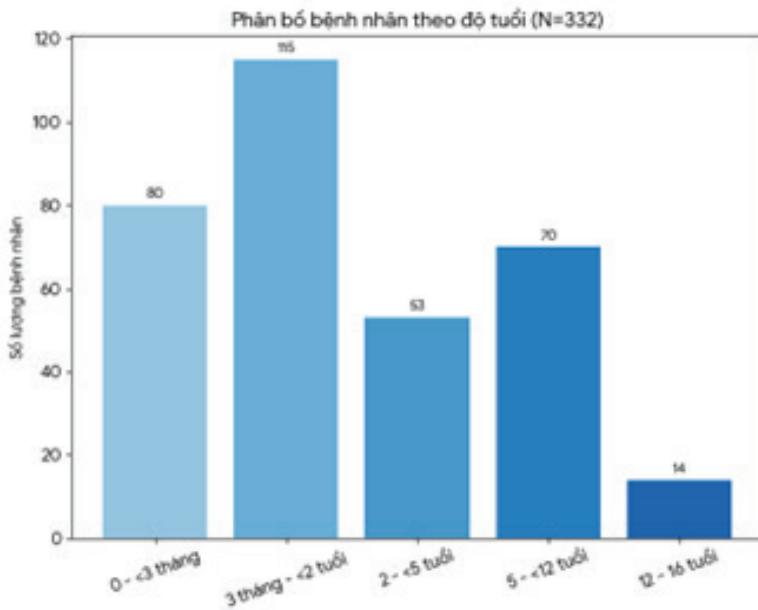
5. Kết quả

Nghiên cứu thực hiện trên 332 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nhi trong năm 2024, ghi nhận các kết quả chính sau:

5.1. Đặc điểm bệnh nhi:

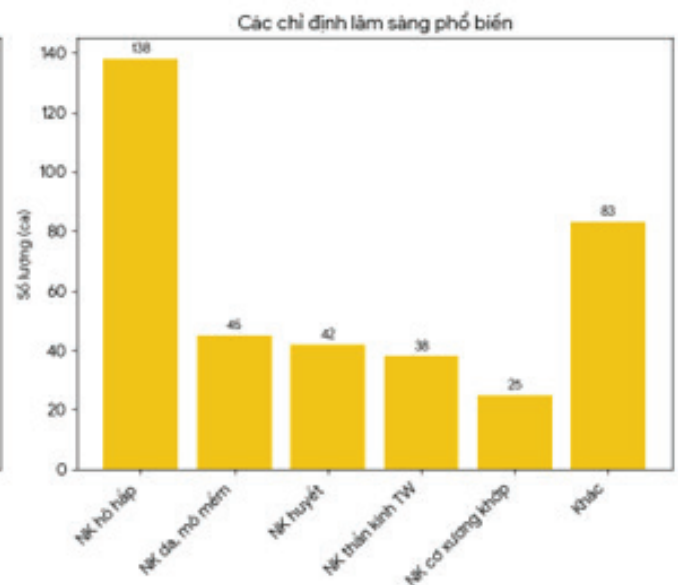
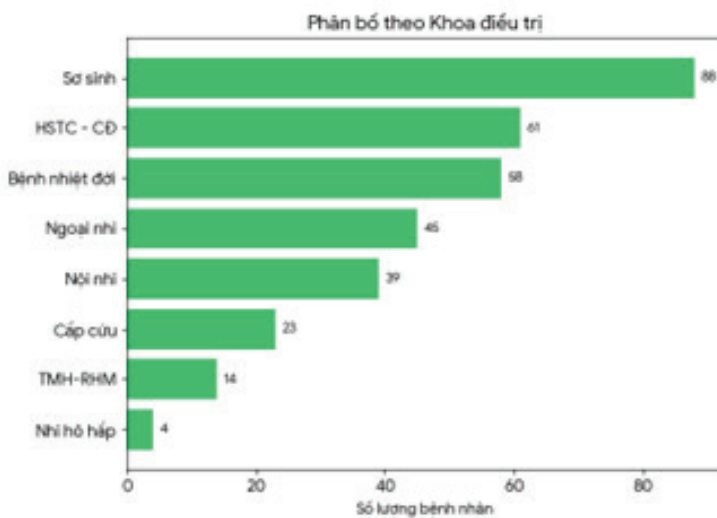
Nhóm trẻ nhỏ chiếm tỷ lệ chủ đạo với trẻ từ 3 tháng đến dưới 2 tuổi chiếm 34,63% và trẻ sơ sinh (dưới 3 tháng) chiếm 23,43%. Tỷ lệ trẻ nam (64,46%) cao gần gấp đôi trẻ nữ.

Việc nhóm trẻ dưới 2 tuổi chiếm hơn phân nửa số mẫu nghiên cứu (58,06%) đặt ra yêu cầu khắt khe về việc hiệu chỉnh liều. Ở độ tuổi này, chức năng thận đang trong quá trình hoàn thiện và thể tích phân bố của thuốc thay đổi liên tục, khiến việc dùng liều cố định theo cân nặng tiềm ẩn nguy cơ không đạt nồng độ điều trị hoặc gây độc tính.



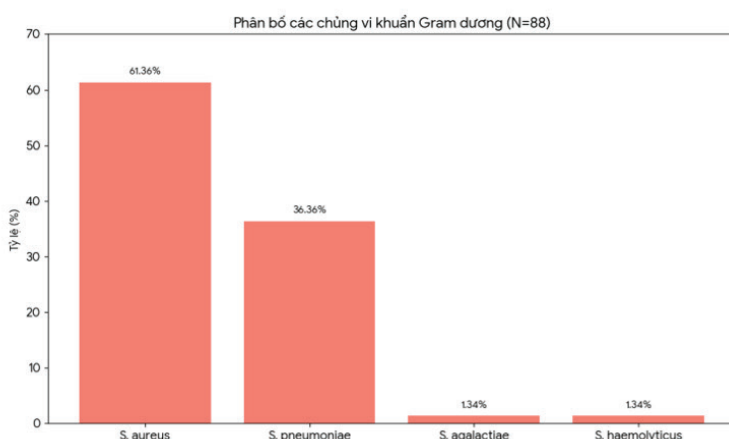
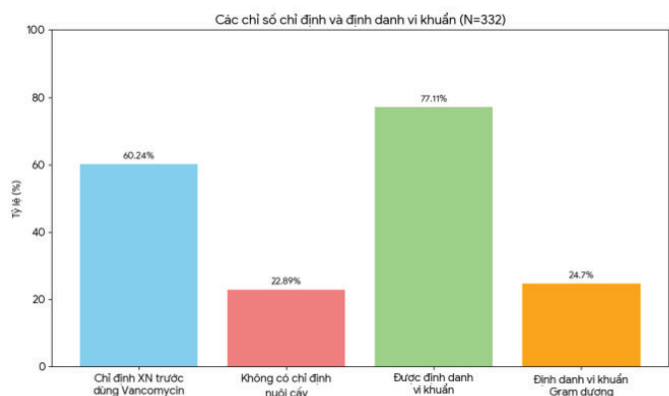
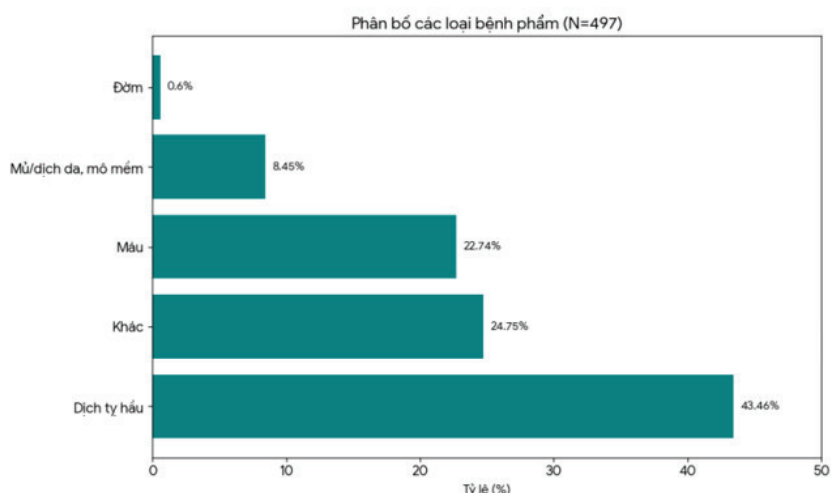
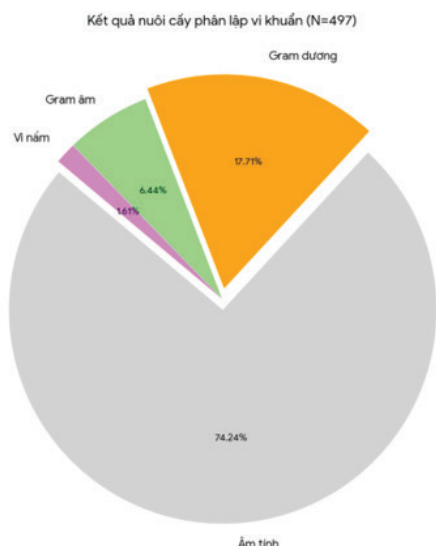
Nơi điều trị: Vancomycin được sử dụng tập trung nhất tại khoa Sơ sinh (26,5%) và khoa Hồi sức tích cực - Chống độc (18,37%).

Chỉ định lâm sàng: Nhiễm khuẩn hô hấp là lý do phổ biến nhất dẫn đến việc sử dụng Vancomycin (41,65%), tiếp theo là nhiễm khuẩn da, mô mềm và nhiễm khuẩn huyết.



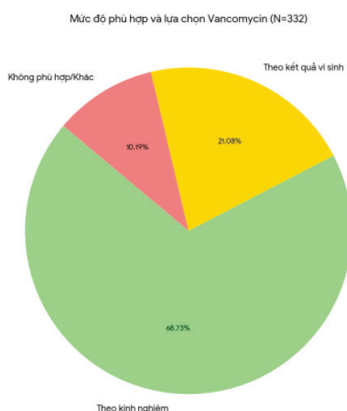
5.2. Đặc điểm vi sinh:

60,24% bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm vi sinh trước khi dùng thuốc. Tỷ lệ định danh được vi khuẩn là 77,11%, trong đó *Staphylococcus aureus* là vi khuẩn Gram dương phổ biến nhất (61,36%).



5.3. Mức độ phù hợp chỉ định Vancomycin

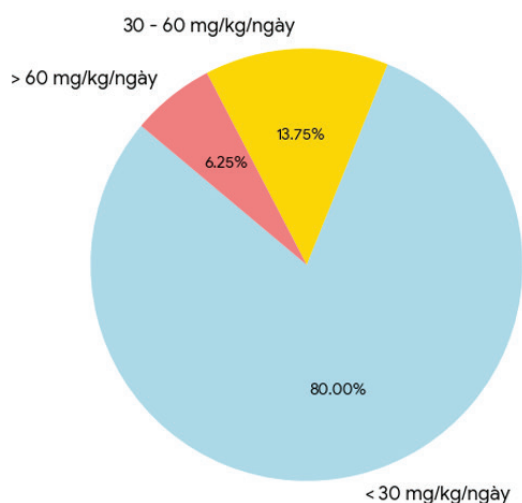
Tỷ lệ sử dụng theo kinh nghiệm ở mức cao (68,73%) phản ánh thực tế lâm sàng tại bệnh viện tuyến tỉnh, nơi bác sĩ thường phải can thiệp sớm đối với các ca nhiễm khuẩn nặng nghi do tụ cầu kháng thuốc (MRSA). Tuy nhiên, chỉ có khoảng 21% trường hợp được điều chỉnh dựa trên kháng sinh đồ. Điều này gợi ý cần đẩy nhanh thời gian trả kết quả vi sinh và tăng cường vai trò của Dược lâm sàng trong việc tư vấn "xướng thang" kháng sinh để tránh tình trạng kháng thuốc.



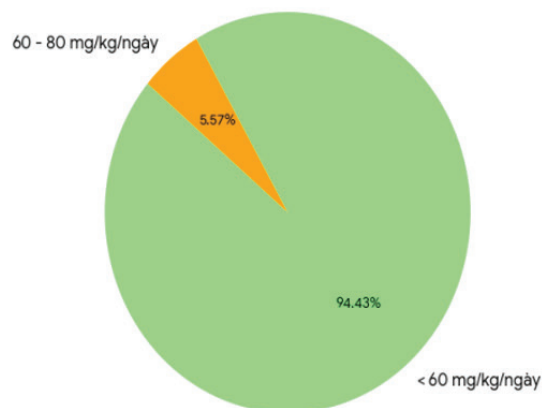
5.4. Đặc điểm về liều dùng và cách dùng của Vancomycin 100% bệnh nhân không được sử dụng liều nạp.

Liều duy trì ban đầu trung bình là 20,2 mg/kg/ngày, với khoảng cách đưa liều phổ biến là mỗi 8 giờ. 95,19% bệnh nhân được truyền tĩnh mạch ngắt quãng.

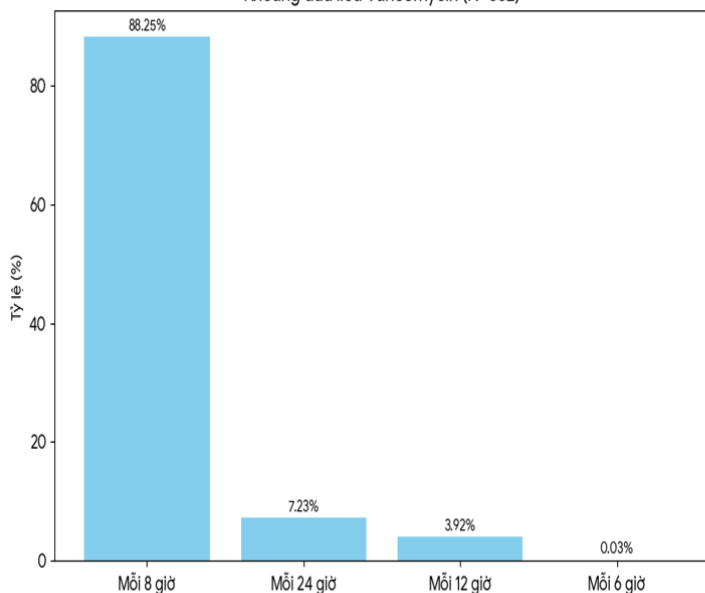
Phân bố mức liều: Sơ sinh - dưới 3 tháng (N=80)



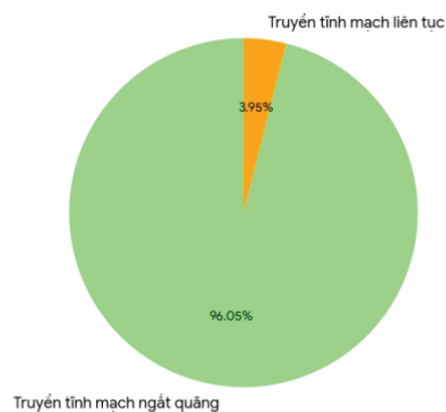
Phân bố mức liều: Từ 3 tháng trở lên (N=252)

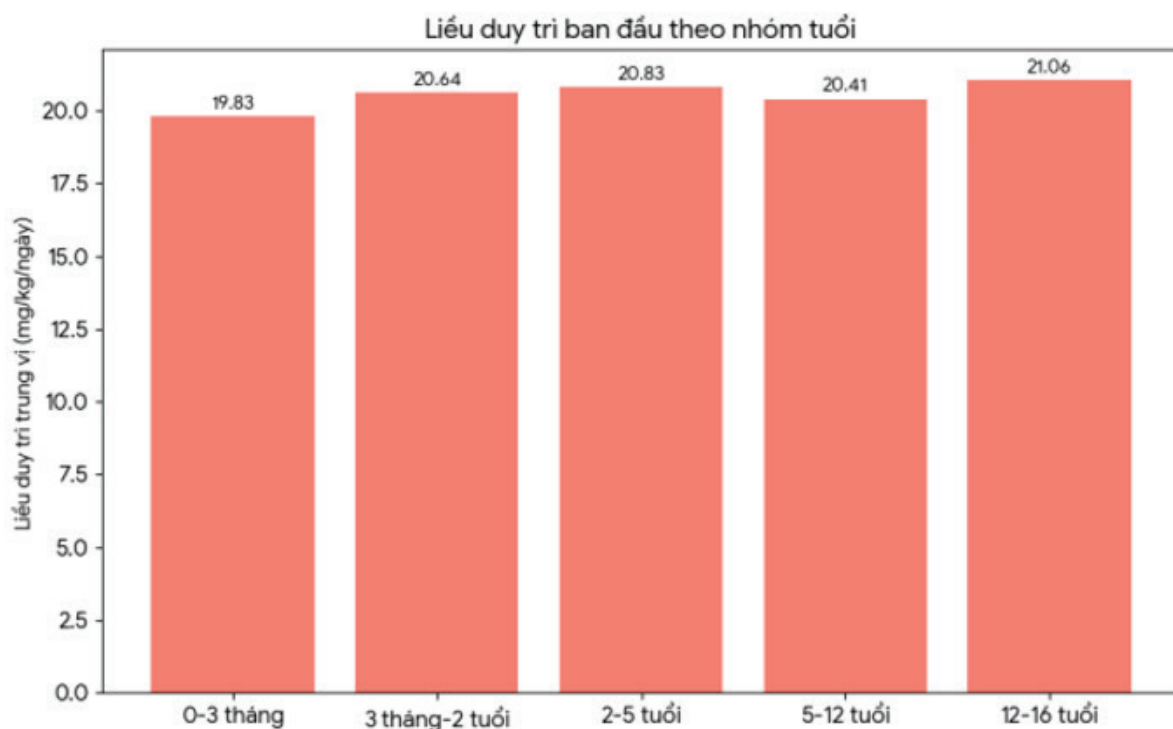


Khoảng đưa liều Vancomycin (N=332)



Đường dùng Vancomycin

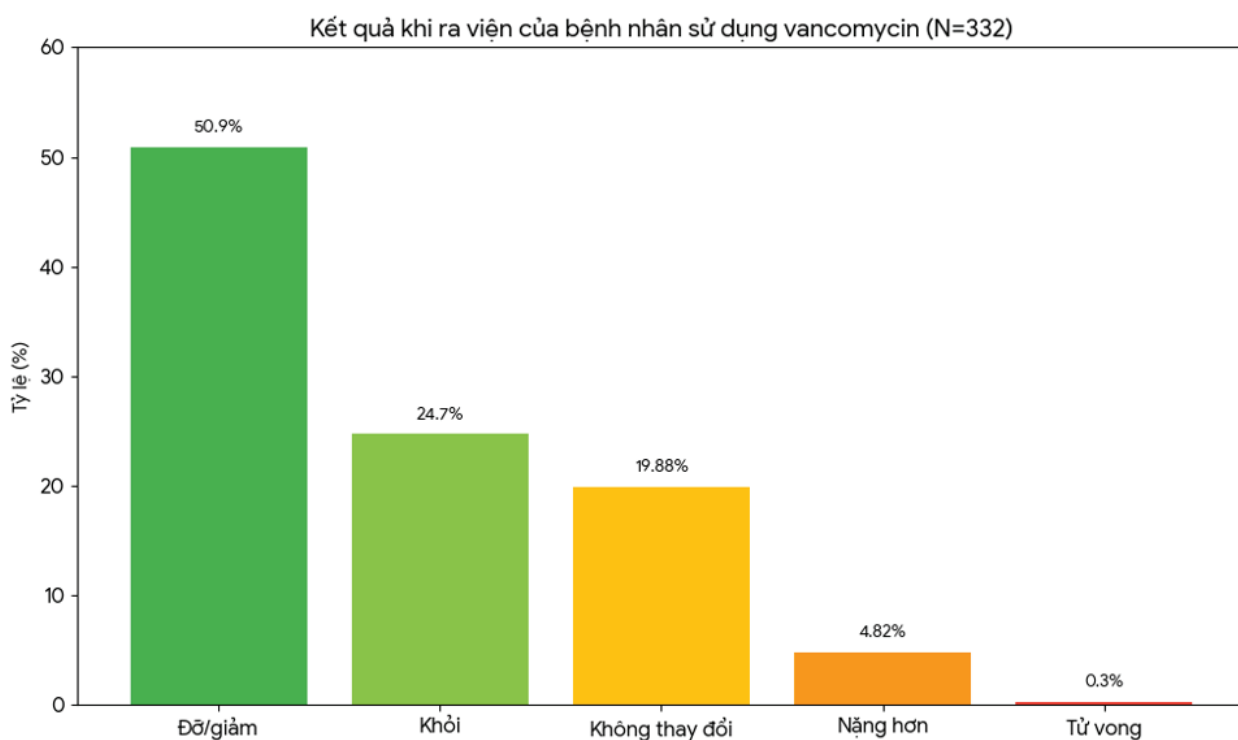




Đề tài ghi nhận việc tuân thủ quy trình truyền tĩnh mạch chậm (ít nhất 60 phút) giúp hạn chế hội chứng "người đỏ" (Red man syndrome)

5.5. Đặc điểm hiệu quả điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân ổn định, ra viện đạt mức cao (trên 80%). Một số ít trường hợp nặng phải chuyển tuyến hoặc điều chỉnh phối hợp kháng sinh.



5.6. Đặc điểm tác dụng không mong muốn

Ghi nhận 14 trường hợp (4,22%) gặp ban da và 01 trường hợp (0,30%) gặp độc tính trên thận giai đoạn 2.

5.7. Đặc điểm theo dõi độc tính trên thận

Nghiên cứu ghi nhận 17,47% bệnh nhân không được giám sát chức năng thận định kỳ trong quá trình dùng thuốc. Đây là một lỗ hổng cần lưu ý, đặc biệt khi phối hợp Vancomycin với các thuốc có độc tính trên thận khác (như Aminoglycosid). Mặc dù tỷ lệ biến chứng thận cấp trong báo cáo thấp, việc duy trì theo dõi Creatinin huyết thanh mỗi 2-3 ngày là bắt buộc theo các hướng dẫn quốc tế (ASHP/IDSA).

5. Kết luận và Kiến nghị:

Việc sử dụng Vancomycin tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ năm 2024 về cơ bản đã đáp ứng được nhu cầu điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Tuy nhiên, cần chú trọng hơn vào việc cá thể hóa liều dùng cho trẻ sơ sinh và tăng cường giám sát chức năng thận để đảm bảo an toàn tối đa. Hiện nay, việc điều chỉnh liều tại bệnh viện chủ yếu dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và cân nặng. Với đặc thù bệnh nhi nhỏ tuổi chiếm đa số, nghiên cứu đề xuất bệnh viện nên xem xét triển khai đo nồng độ đáy Vancomycin trong máu. Đây là tiêu chuẩn "vàng" để đảm bảo nồng độ thuốc nằm trong khoảng điều trị (10-15 µg/mL hoặc 15-20 µg/mL tùy loại nhiễm khuẩn), giúp tối ưu hóa hiệu quả diệt khuẩn và bảo vệ thận cho trẻ.

Từ khóa: Vancomycin, bệnh nhi, thực trạng sử dụng kháng sinh, Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ.

THỂ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG

TRÊN TẬP SAN THÔNG TIN THUỐC

CÁCH TRÌNH BÀY BẢN THẢO

Bản thảo đánh máy trên giấy khổ A4, dùng bộ font unicode, cỡ chữ 12, để chừa lề trái 3cm, bài nghiên cứu được học dài không quá 8 trang.

* Tựa: Tựa của đề tài phải thể hiện được rõ ràng và ngắn gọn đặc điểm chính của đề tài gửi đăng.

* Tên tác giả: Ngay bên dưới tựa bài là họ và tên của tất cả các tác giả bài báo, (không ghi chung chung “và cộng sự”) và tên cơ quan công tác của từng tác giả. Tác giả chính của bài báo cần ghi rõ chức danh, số điện thoại và email để tiện việc liên lạc.

* Tóm tắt (áp dụng cho thể bài nghiên cứu)

Phần tóm tắt là phần rút gọn của bài báo, gồm các mục đặt vấn đề, mục tiêu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu, kết quả, kết luận, từ khóa. Tất cả những gì được nêu trong tóm tắt đều phải hiện diện trong thân bài chính. Phần tóm tắt được trình bày trước bài viết chính và không vượt quá 250 từ.

* Đặt vấn đề: Phần đặt vấn đề trình bày một cách ngắn gọn hiện trạng của những kiến thức có liên quan đến tồn tại hiện còn của vấn đề được giới thiệu trong bài gửi đăng và những cách xem xét về tồn tại đó. Cuối phần này là các mục tiêu nghiên cứu của bài báo.

* Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Các trường hợp lâm sàng cần có số bệnh án đi kèm. Các xét nghiệm cận lâm sàng chốt cần được nêu rõ trong bài; nếu một xét nghiệm quan trọng không được thực hiện thì cần ghi rõ. Phương pháp nghiên cứu cần được mô tả: tiêu chuẩn chọn đối tượng, tiêu chuẩn chọn nhóm chứng, phương pháp chọn ngẫu nhiên, tiêu chuẩn đánh giá, phương pháp toán thống kê được áp dụng v.v...

* Kết quả: Chỉ trình bày các kết quả rút ra trực tiếp từ công trình nghiên cứu theo các mục tiêu đã trình bày trong phần đặt vấn đề. Chỉ những kết quả này mới là đối tượng để phân tích và bàn luận trong bài đăng.

* Bàn luận: Trong phần này tác giả nêu lên những nhận xét của mình qua so sánh kết quả nghiên cứu đăng trong bài với những kết quả của y văn (có trích dẫn số tài liệu tham khảo). Các định hướng mới nảy sinh cũng được trình bày.

* Bảng, Hình ảnh và biểu đồ: Các bảng, hình ảnh và biểu đồ phải có tên và được đánh số bắt đầu từ 1 trở đi, phải liên quan tới nội dung của bài viết. Hình ảnh nên rõ nét, đối với hình ảnh vi thể, cần ghi rõ độ phóng đại và phương pháp nhuộm. Cần che mắt người bệnh nếu đăng ảnh họ lên báo.

* Kết luận: Nêu ngắn gọn kết luận theo các mục tiêu trình bày trong phần đặt vấn đề.

* Tài liệu tham khảo: Tài liệu tham khảo được trình bày theo thứ tự ABC của họ tác giả, không cần tách rời các thứ tiếng, có ghi số thứ tự và cần được nêu lên trong thân bài ở các mục đặt vấn đề và bàn luận.

+ Tài liệu tham khảo lấy từ tập san được trình bày như sau: họ, tên tác giả (năm). Tựa bài. Tên tập san, tập số mấy: số trang đầu - cuối. Thí dụ: VOLPÉ R. (1987). Immunoregulation in autoimmune thyroid disease. The New England Journal of Medicine, 316: 44-46

+ Tài liệu tham khảo lấy từ sách được trình bày như sau: Họ tên tác giả (năm). Tựa bài. In : Họ tên người chủ biên. Tên của quyển sách, bộ sách số mấy nếu có, ấn bản lần thứ mấy, trang đầu - cuối. Nhà xuất bản, thành phố nơi xuất bản. Thí dụ: GOLDSTEIN JL, BROWN MS (1994). Genetic aspects of disease. In: Isselbacher KJ, Braunwald E (eds). Harrison 's Principle of Internal Medicine, Vol. 1, 13th edition, pp 339-349. McGraw- Hill, Inc., International edition, New York.

Tên tác giả nước ngoài viết nguyên họ, tên viết tắt. Thí dụ: VOLPÉ R.

Tên tác giả Việt Nam viết nguyên họ tên theo thứ tự: Họ, tên đệm, tên.

BÀI ĐƯỢC ĐĂNG

Các được đăng phải không có lỗi chính tả hoặc lỗi đánh máy. Bài được đăng là những bài hội đủ những tiêu chuẩn và yêu cầu đã hướng dẫn ở những phần trước và được sự chấp thuận của tổng biên tập. Để thực hiện mục đích này, ban biên tập có thể yêu cầu tác giả của bài gửi đăng giải đáp và điều chỉnh tất cả những gì mà ban biên tập còn thắc mắc về bài có liên quan.

BÀI VIẾT XIN GỬI VỀ ĐỊA CHỈ:

Tập san thông tin thuốc – Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ

Phòng hành chính – T7. Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ. ĐT: 02106 295 295, Email: khoaeduocsannhipt2023@gmail.com



BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ
Nâng niu hạnh phúc, chắp cánh tương lai



Tập san Thông tin **THUỐC** JOURNAL OF DRUG INFORMATION

Số 04/QIV.2025



Hotline:

0210 655 9999

📍 Đường Nguyễn Tất Thành - P. Nông Trang - T. Phú Thọ

🌐 sannhiphutho.com

📱 [/SANNHIPHUTHO/](https://www.facebook.com/SANNHIPHUTHO/)

