

NỘI DUNG

Thông tin thuốc

Một số phản ứng liên quan đến tiêm truyền cần lưu ý.

Thông tin điều trị

Cập nhật hướng dẫn của IDSA trong điều trị nhiễm Enterobacterales tiết men β – lactamase phổ rộng.

Cảnh giác dược

Hội chứng hủy hoại ống dẫn mật – Biến chứng tổn thương gan do thuốc.

MỘT SỐ PHẢN ỨNG LIÊN QUAN ĐẾN TIÊM TRUYỀN CẦN LƯU Ý

Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại (CARM) của New Zealand đã tiếp nhận báo cáo về các phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền thuốc như và lưu ý một số thuốc có thể gây phản ứng tiêm truyền như: vancomycin, sắt tiêm truyền tĩnh mạch và kháng thể đơn dòng.

Phản ứng liên quan đến tiêm truyền: là phản ứng tiêm truyền là các biến cố bất lợi nghiêm trọng tiềm ẩn của các thuốc dùng qua đường tĩnh mạch do các nguyên nhân cơ bản khác nhau. Phản ứng tiêm truyền có thể là phản ứng dị ứng hoặc giả dị ứng.

- **Dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn** có thể được phân loại theo cơ chế thành 4 type. Phản vệ là biểu hiện nghiêm trọng nhất của phản ứng dị ứng qua trung gian miễn dịch IgE (quá mẫn type I).
- **Giả dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn không qua trung gian miễn dịch** là những phản ứng hiếm gặp, khó dự đoán. Cơ chế vẫn chưa rõ ràng. Trong phản ứng tiêm truyền vancomycin, tế bào mast được hoạt hóa không qua IgE, gây ra biểu hiện lâm sàng tương tự phản ứng dị ứng qua trung gian miễn dịch IgE.

Dị ứng và giả dị ứng rất khó phân biệt trên lâm sàng nhưng mức độ nguy hiểm của cả hai loại phản ứng này đều nguy hiểm đến tính mạng. Khi phát hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng của phản vệ thì cần ngừng truyền thuốc ngay lập tức và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp.

Vancomycin, sắt tiêm tĩnh mạch và kháng thể đơn dòng là một vài ví dụ về các thuốc có liên quan đến phản ứng tiêm truyền.

Thuốc/ Nhóm thuốc	Biểu hiện của phản ứng tiêm truyền	Liều dùng – tốc độ truyền – thời gian truyền	Xử trí	Lưu ý
Vancomycin	Hạ huyết áp, đỏ bừng mặt, ban da, mề đay, ngứa, đau và co thắt cơ ở ngực và lưng	Để hạn chế nguy cơ phản ứng bất lợi, cần tiêm truyền với tốc độ không quá 500 mg/giờ ở nồng độ thích hợp.	Các triệu chứng sẽ giảm khi ngừng truyền , khác biệt với phản vệ. Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của phản ứng, có thể tiếp tục truyền với tốc độ	Theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để đề phòng tai biến

Thuốc/ Nhóm thuốc	Biểu hiện của phản ứng tiêm truyền	Liều dùng – tốc độ truyền – thời gian truyền	Xử trí	Lưu ý
			chậm sau khi các triệu chứng thuyên giảm.	
Sắt Polymaltose (Sắt tiêm truyền tĩnh mạch)	Các phản ứng nhẹ như ngứa, đỏ bùng mặt, cảm giác nóng, tức ngực nhẹ, tăng huyết áp	Cần bắt đầu với tốc độ chậm và giám sát tình trạng bệnh nhân. Tăng tốc độ truyền nếu dung nạp thuốc tốt. Thời gian truyền khoảng 5 giờ .	Cần ngưng truyền thuốc ngay khi xảy ra phản ứng liên quan đến tiêm truyền và tiến hành xử trí thích hợp. Phản ứng có thể liên quan đến tốc độ truyền hơn là phản ứng dị ứng. Sau khi các triệu chứng thuyên giảm, có thể tiếp tục truyền với tốc độ chậm hơn tùy thuộc tình trạng lâm sàng.	Theo dõi tình trạng bệnh nhân trong và sau khi dùng thuốc. Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hoặc phản vệ hiếm khi xảy ra khi tiêm truyền tĩnh mạch sắt.
Sắt Carboxymal tose (Sắt tiêm truyền tĩnh mạch)	hoặc đau lưng/khớp	Có thể tiêm tĩnh mạch chậm không pha loãng hoặc pha loãng để truyền tĩnh mạch. Với liều 500– 1000mg , thời gian truyền tối thiểu là 15 phút		

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN CỦA IDSA TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM ENTEROBACTERALES TIẾT MEN β – LACTAMASE PHỔ RỘNG

Ngày 06 tháng 07 năm 2023, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society America - IDSA) đã công bố Hướng dẫn điều trị nhiễm trùng gram âm kháng kháng sinh phiên bản cập nhật (bổ sung và sửa đổi Hướng dẫn phiên bản 1.1) về bệnh nhiễm khuẩn do Enterobacterales tiết men β – lactamase phổ rộng (ESBL-E)

STT	Câu hỏi	Tiếp cận điều trị được đề xuất
1	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị viêm bàng quang không biến chứng do ESBL-E	Lựa chọn điều trị ưu tiên là nitrofuratoin và trimethoprim-sulfamethoxazol. Lựa chọn thay thế là ciprofloxacin, levofloxacin và carbapenem, aminoglycosid liều duy nhất và fosfomycin đường uống (chỉ dùng cho <i>E. coli</i>).
2	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng do ESBL-E	Lựa chọn điều trị ưu tiên là trimethoprim-sulfamethoxazol, ciprofloxacin, hoặc levofloxacin. Ertapenem, meropenem, và imipenem-cilastatin được ưu tiên khi không thể sử dụng trimethoprim-sulfamethoxazol hoặc fluoroquinolone do kháng thuốc hoặc độc tính. Lựa chọn thay thế là aminoglycosid dùng đến khi đủ độ dài đợt điều trị.
3	Kháng sinh ưu tiên cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do ESBL-E	Lựa chọn điều trị ưu tiên là meropenem, imipenem-cilastatin, hoặc ertapenem. Meropenem và imipenem-cilastatin được ưu tiên hơn ở bệnh nhân nặng và/hoặc có hạ albumin máu. Sau khi có đáp ứng lâm sàng, nếu vi khuẩn nhạy cảm thì cân nhắc chuyển sang trimethoprim-sulfamethoxazol, ciprofloxacin, hoặc levofloxacin đường uống.
4	Vai trò của piperacillin-tazobactam trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E	Nếu phác đồ kinh nghiệm ban đầu cho viêm bàng quang không biến chứng sử dụng piperacillin-tazobactam, sau đó vi khuẩn phân lập được là ESBL-E và bệnh nhân có cải thiện lâm sàng thì không cần thay đổi hoặc kéo dài thời gian điều trị kháng sinh. Đề xuất trimethoprim-sulfamethoxazol, ciprofloxacin, levofloxacin, hoặc carbapenem hơn là piperacillin-

STT	Câu hỏi	Tiếp cận điều trị được đề xuất
		<p>tazobactam cho điều trị viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng do ESBL-E, mặc dù nguy cơ thất bại lâm sàng với piperacillin-tazobactam có thể thấp.</p> <p>Piperacillin-tazobactam không được khuyến cáo cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do ESBL-E, thậm chí cả khi vi khuẩn nhạy cảm.</p>
5	Vai trò của cefepim trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E	<p>Nếu phác đồ kinh nghiệm ban đầu cho viêm bàng quang không biến chứng sử dụng cefepim, sau đó vi khuẩn phân lập được là ESBL-E và bệnh nhân có cải thiện lâm sàng, không cần thiết phải thay đổi hoặc kéo dài thời gian điều trị kháng sinh.</p> <p>Nhóm đồng thuận khuyến cáo không sử dụng cefepim trong điều trị viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng do ESBL-E.</p> <p>Cefepim không được khuyến cáo cho điều trị các nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu do ESBL-E, thậm chí cả khi vi khuẩn nhạy cảm.</p>
6	Vai trò của các cephamycin trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E	<p>Các cephamycin không được khuyến cáo cho điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E cho đến khi có nhiều dữ liệu lâm sàng hơn về việc sử dụng cefoxitin hoặc cefotetan và liều dùng tối ưu được xác định</p>
7	Vai trò của việc phối hợp thuốc ức chế β -lactamase và cefiderocol trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E	<p>Nhóm đồng thuận khuyến cáo chỉ sử dụng ceftazidim-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, và cefiderocol được ưu tiên trong điều trị nhiễm khuẩn các chủng kháng carbapenem.</p> <p>Nhóm đồng thuận khuyến cáo không sử dụng ceftolozane-tazobactam trong điều trị nhiễm khuẩn do ESBL-E, trừ trường hợp nhiễm nhiều loại vi khuẩn cùng lúc.</p>

Ghi chú: Phần chữ màu đỏ được xác định là điểm cập nhật (bổ sung hoặc sửa đổi) của IDSA Guideline 2023 so với các phiên bản trước đó

HỘI CHỨNG HỦY HOẠI ỚNG DẪN MẬT – BIẾN CHỨNG TỔN THƯƠNG GAN DO THUỐC

Hội chứng hủy hoại ống dẫn mật: Ống mật có chức năng vận chuyển mật từ gan và túi mật đến ruột non, nơi mật ly giải chất béo từ thức ăn. Hội chứng hủy hoại ống dẫn mật (vanishing bile duct syndrome - VBDS) được đặc trưng bởi sự phá hủy dần dần và hủy hoại ống mật (giảm số lượng ống dẫn mật) trong gan, làm chậm dòng chảy hoặc tắc nghẽn mật (ứ mật). VBDS có thể dẫn đến tắc nghẽn hệ thống ống mật (tắc nghẽn đường mật), tổn thương gan vĩnh viễn và có thể chẩn đoán được bằng sinh thiết gan.

Cơ chế của VBSD: chưa rõ cơ chế chính xác nhưng có thể được gây ra bởi các rối loạn qua trung gian miễn dịch, ung thư, nhiễm trùng và thuốc → **Cơ chế giả định của VBDS:** là rối loạn chức năng miễn dịch qua trung gian tế bào T dẫn đến sự chết tế bào đường mật theo chương trình.

VBDS - Biến chứng tổn thương gan do thuốc: Hội chứng hủy hoại ống dẫn mật là một biến chứng tổn thương gan do thuốc hiếm gặp nhưng nghiêm trọng. Kháng sinh là nhóm thuốc được báo cáo phổ biến nhất liên quan đến hội chứng VBDS và một số thuốc (nhóm thuốc) khác cũng được ghi nhận. Bảng dưới đây liệt kê một số nhóm thuốc và thuốc thường được báo cáo nhất liên quan đến VBDS.

Bảng một số nhóm thuốc và các thuốc thường được báo cáo nhất liên quan đến hội chứng hủy hoại ống dẫn mật

Nhóm thuốc	Hoạt chất
Penicillin	Amoxicillin, amoxicillin + acid clavulanic
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin, moxifloxacin
Sulfonamid	Co-trimoxazol (trimethoprim + sulfamethoxazol)
Macrolid	Azithromycin
Thuốc kháng virus	Nevirapin
Thuốc chống co giật	Carbamazepin, lamotrigin
Thuốc thấp khớp	Allopurinol

Nhóm thuốc	Hoạt chất
Thuốc chống ung thư	Temozolomid
Thuốc kháng viêm không steroid	Ibuprofen

Các dấu hiệu và triệu chứng của VBDS: được ghi nhận xuất hiện trong khoảng từ 1-6 tháng sau khi bắt đầu. Một số bệnh nhân không xuất hiện triệu chứng lâm sàng và chỉ được phát hiện VBDS lần đầu qua các chỉ số xét nghiệm bất thường như có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường gợi ý cho tình trạng ứ mật (tăng phosphatase kiềm huyết thanh, tăng bilirubin toàn phần và gamma glutamyl transpeptidase). Một số bệnh nhân có thể gặp các triệu chứng của ứ mật, như ngứa dai dẳng, mệt mỏi và vàng da. Ngoài ra, bệnh nhân ứ mật mạn tính có thể có u vàng ở da (tổn thương da do lắng đọng lipid dưới da), rối loạn lipid máu và thiếu hụt các vitamin tan trong dầu (vitamin A, D, E, K).

Do đây là một hội chứng hiếm gặp, hiện nay không có phương pháp điều trị chuẩn cho VBDS. Xử trí VBDS bằng các biện pháp hỗ trợ, có thể cải thiện bằng cách điều trị nguyên nhân hoặc ngừng dùng thuốc gây tác dụng không mong muốn này. Đồng thời theo dõi diễn tiến bệnh và các biến chứng của ứ mật mạn tính và việc điều trị nên có sự tham gia của bác sĩ chuyên khoa gan mật.