SỞ Y TẾ BẠC LIÊU **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM TRUNG TÂM Y TẾ HỒNG DÂN Độc lập -Tự do – Hạnh phúc**

 Số: /TTT-KD *Huyện Hồng Dân, ngày 20 tháng 08 năm 2020*

**THÔNG TIN THUỐC**

**Kính gửi: Các khoa, phòng**

Việc vi khuẩn kháng kháng sinh hiện nay rất phổ biến, ngày càng nhiều và phức tạp. Beta – lactamase phổ rộng là một trong các cách đề kháng của vi khuẩn được biết đến. Khoa Dược – TTB – VTYT xin thông tin đến các khoa phòng về việc đề kháng này như sau:

**1. Beta-lactamase phổ rộng (ESBL)**

ESBL là enzyme đề kháng với phần lớn kháng sinh nhóm beta-lactam bao gồm penicillin, cephalosporin và monobactam aztreonam. Nhiễm trùng vi khuẩn tiết ESBL liên quan đến kết quả điều trị kém.

Beta-lactamase là enzyme mở vòng beta-lactam, gây bất hoạt kháng sinh. ESBL có tác động khác nhau trên cấu trúc vòng oxyimino-beta-lactam (ceftriaxon, cefotaxim và ceftazidim) nhưng không bất hoạt cephamycins (cefoxitin, cefotetan và cefmetazol) và nhóm carbapenem (imipenem, meropenem, doripenem và ertapenem).



Hình 1. Cấu trúc của cephalosporin oxyimino-aminothiazolyl. Nhóm C=N-OR giúp vòng beta-lactam bền vững đối với enzyme beta-lactamase, tuy nhiên cấu trúc trên không bền đối với ESBL.

ESBL hiện diện trên các vi khuẩn gram âm, chủ yếu như *Klebsiella pneumonia, Klebsiella oxytoca* và *Escherichia coli* và một số vi khuẩn khác như *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* và *Shigella* spp.

**2. Yếu tố nguy cơ nhiễm trùng do vi khuẩn tiết ESBL**

Đường tiêu hóa là nơi chứa vi khuẩn Enterobacteriacea tiết ESBL và sự hiện diện của loại vi khuẩn trên là yếu tố nguy cơ gây nhiễm trùng vi khuẩn tiết ESBL.

|  |  |
| --- | --- |
| **Yếu tố nguy cơ trong cộng đồng** | **Yếu tố nguy cơ trong bệnh viện** |
| Nhiễm trùng đường tiểu tái phát | Thời gian nằm viện kéo dài |
| Đã từng sử dụng kháng sinh (đặc biệt kháng sinh nhóm cephalosporin và fluoroquinolon) | Tình trạng bệnh tiến triển nặng |
| Sử dụng corticosteroid | Thời gian nằm tại khoa hồi sức tích cực kéo dài |
| Tiền sử nhập viện | Đặt nội khí quản |
| Sống tại nhà dưỡng lão | Đặt ống thông tiểu và đặt ống thông động mạch |
| Lớn tuổi | Đã từng sử dụng kháng sinh (đặc biệt kháng sinh nhóm cephalosporin) |
| Đái tháo đường | Ống thông tĩnh mạch trung tâm hoặc ống thông động mạch |
| Bệnh lý nền gan hoặc thận | Mở dạ dày ra da/mở hỗng tràng ra da |
| Ống nuôi ăn qua da | Tái đặt ống thông tiểu |
| Du lịch (đặc biệt ở châu Á hoặc Bắc Phi) | Thẩm phân máu |

**3. Kháng sinh điều trị vi khuẩn tiết ESBL**

**3.1. Kháng sinh nhóm Carbapenem**

Carbapenem là kháng sinh được lựa chọn trong điều trị nhiễm trùng xâm lấn do vi khuẩn tiết ESBL. Điều trị vi khuẩn tiết ESBL bằng kháng sinh nhóm carbapenem thường cải thiện kết quả sống sót của bệnh nhân. Không có sự khác biệt rõ ràng về hiệu quả điều trị giữa imipenem và meropenem. Sự lựa chọn kháng sinh chủ yếu dựa vào độc tính của thuốc trên bệnh nhân. Meropenem được ưu tiên sử dụng trên bệnh nhân động kinh hoặc phụ nữ mang thai vì khả năng gây độc thần kinh trung ương và độ an toàn chưa được xác định trên phụ nữ mang thai của imipenem. Meropenem dễ chia liều trong trường hợp bệnh nhân bị suy thận hoặc thay đổi chức năng thận.

Doripenem là kháng sinh tương đối mới nên dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng kháng sinh này trong nhiễm khuẩn do vi khuẩn tiết ESBL còn hạn chế nhưng nhìn chung hiệu quả điều trị tương đương so với meropenem hoặc imipenem.

Ertapenem có ưu điểm sử dụng liều 1 lần/ngày và có hoạt tính tốt trên in vitro, đồng thời dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ertapenem ngày càng tăng. Tuy nhiên, một số chủng vi khuẩn phân lập tiết ESBL đề kháng với ertapenem và sự đề kháng này có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

**3.2. Piperacillin/Tazobactam**

Không khuyến cáo sử dụng piperacillin-tazobactam trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn tiết ESBL. Tuy nhiên, piperacillin-tazobactam có thể là lựa chọn hiệu quả và hợp lý đối với nhiễm trùng đường tiểu vì nồng độ thuốc trong nước tiểu cao hơn nhiều so với nồng độ thuốc trong huyết tương.

Mặc dù một số mẫu vi khuẩn phân lập tiết ESBL có MIC nằm trong mức nhạy đối với piperacillin-tazobactam, điều trị nhiễm khuẩn nặng bằng piperacillin-tazobactam cho kết quả lâm sàng kém hơn so với nhóm carbapenem.

**3.3. Các thuốc khác**

Cefepim có thể hiệu quả trong điều trị vi khuẩn tiết ESBL trong trường hợp vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh  và sử dụng liều cao (2g mỗi 8 giờ). Plazomicin vẫn có hoạt tính trên vi khuẩn tiết ESBL và hiệu quả trong điều trị nhiễm trùng tiểu phức tạp mặc dù sự đề kháng xảy ra đối với các kháng sinh khác thuộc nhóm aminoglycoside. Ceftolozan-tazobactam, ceftazidim-avibactam và eravacyclin có nhiều triển vọng tuy nhiên cần có nhiều dữ liệu lâm sàng hơn để xác định hiệu quả của các thuốc trên so với nhóm carbapenem. Chứng cứ lâm sàng về việc sử dụng cephamycin còn hạn chế và việc sử dụng kháng sinh này liên quan đến phát triển đề kháng. Vi khuẩn tiết ESBL thông thường đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.[https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum betalactamases?source=history\_widget](https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum%20betalactamases?source=history_widget)

2.<https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-role-in-treating-extendedspectrum-betalactamase-infections>

3. D.M.Livermore, (2018), Difining an extended-spectrum β-lactamase, Clinical Microbiology and Infection, 14 (1), pp. 3-10.

 **DUYỆT LÃNH ĐẠO P.KHNV TỔ THÔNG TIN**