

Ds Nguyễn Thị Mai

Vancomycin là một kháng sinh glycopeptid phổ hẹp, có tác dụng ức chế sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn, tác động đến tính thấm màng tế bào và quá trình tổng hợp ARN của vi khuẩn. Vancomycin có thể gây phản ứng quá mẫn, gồm hội chứng ngọ i đỏ (red man syndrome- RMS) và phản vệ.

RMS là phản ứng dị ứng phản vệ xuất hiện do sự mất hoạt tính của các tế bào mast và bạch cầu ưa base, dẫn đến giải phóng histamine được lưu trữ với kháng IgE hình thành trước đó hoặc còn đang bắt đầu. Có thể khó phân biệt dị ứng phản vệ liên quan đến tiêm truyền và phản ứng dị ứng qua trung gian IgE. Một nghiên cứu cho thấy nồng độ tryptase huyết tương tăng không đáng kể trong các phản ứng dị ứng đến nhóm phản ứng dị ứng phản vệ và có thể áp dụng xét nghiệm này để phân biệt với phản ứng miễn dịch với một hóa học.



Biểu hiện lâm sàng của RMS bao gồm ngứa, đỏ da mặt, cổ, ngứa ngọ i trên. Các triệu chứng này thường mất trong vòng 20 phút nhưng cũng có thể kéo dài trong vòng nhiều giờ. Một số biểu hiện khác cũng được ghi nhận bao gồm đau ngực, co thắt cổ, hạ huyết áp hoặc phù mạch. Hạ huyết áp có liên quan đến tốc độ truyền vancomycin. Các dấu hiệu của RMS có thể xuất hiện 4-10 phút sau khi bắt đầu truyền hoặc có thể xuất hiện sớm sau khi truyền xong thuốc. Một nghiên cứu trên bệnh nhân từ 6 tháng đến 21 tuổi cho thấy tỷ lệ RMS xuất hiện trong vòng 30 phút, trên mặt gáy sau khi bắt đầu truyền vancomycin lần đầu tiên là 62%, 21% và 16%. RMS xuất hiện với tỷ lệ tăng dần theo độ tuổi nam và nữ. Đây là phản ứng quá mẫn thường gặp nhất của vancomycin, phụ thuộc vào liều và liên quan đến tốc độ truyền nhanh khi sử dụng liều cao.

Một số yếu tố nguy cơ khác bao gồm nồng độ dung dịch truyền ($\geq 5\text{mg/ml}$), tiền sử RMS, chứng tăng bạch cầu ái da trung tính. RMS xuất hiện với tỷ lệ 5-50% ở bệnh nhân nội trú có truyền vancomycin và đến 90% ở người ở tình nguyện khỏe mạnh. Tỷ lệ xuất hiện RMS khác nhau nhiều giữa các

nguyên cứu có thể do sự khác biệt về tốc độ truyền, nồng độ dịch truyền, thời điểm nghiên cứu, đặc điểm môi trường nghiên cứu và thuốc dùng đồng thời. RMS cũng đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng vancomycin đường tiêm màng bụng và đường uống.

Việt Nam, Cơ sở dữ liệu Quốc gia về phản ứng có hại của thuốc giai đoạn 2006-2014 đã ghi nhận 364 báo cáo ADR liên quan đến vancomycin, trong đó có 125(34,3%) báo cáo với biểu hiện ở vùng da, mắt, cổ, thân trên(có thể kèm ngứa, phù huyệt áp). Trong các bệnh nhân gặp phản ứng này, có 85 trường hợp xảy ra ở trẻ dưới 18 tuổi và có trường hợp sử dụng dịch truyền nồng độ cao (> 5mg/ml), sử dụng tiêm tĩnh mạch chậm thay vì truyền tĩnh mạch. Ngoài ra, trường hợp sử dụng vancomycin đường tiêm bắp gây ngứa da cũng đã được báo cáo. Trong cùng giai đoạn trên, cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Thuốc y tế thế giới (Vigibase) đã ghi nhận 19.600 báo cáo liên quan đến vancomycin với 936(4,8%) báo cáo với RMS(truy cập ngày 23/4/2015).

Nếu xuất hiện RMS, cần ngừng truyền ngay vancomycin. Diphenhydramin hydroclorid 50mg(dùng đường tĩnh mạch hoặc uống) có thể giúp giảm ngứa và/hoặc các triệu chứng của phản ứng. Sau khi hết ngứa, ngứa, có thể tiếp tục truyền liều tiếp theo và/hoặc liều tiếp theo. Vancomycin được dùng tiếp theo nếu khi được dùng với các liều nhỏ hơn và sẽ nên dùng nếu nếu. Nếu xuất hiện sốt huyết áp, cần truyền dịch và sử dụng thuốc làm tăng huyết áp trong trường hợp nặng. Phù huyệt áp có thể là vấn đề đáng lo ngại nếu xuất hiện trong khi gây mê sau dùng vancomycin làm kháng sinh dự phòng. Bệnh nhân có dùng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật có khả năng ngứa phản ứng sốt huyết áp do truyền vancomycin.

Để giảm thiểu phản ứng có hại liên quan đến truyền, liều vancomycin nên được truyền trong vòng ít nhất 60 phút với tốc độ tối đa 10mg/phút và thay đổi luân phiên với truyền. Để giảm nguy cơ RMS, liều 1g thông thường được khuyến cáo truyền trong vòng 2 giờ. Theo một nghiên cứu, truyền vancomycin(1g) trong 2 giờ làm giảm có ý nghĩa đáng kể về tần suất, mức độ nồng độ RMS và nồng độ histamine được giải phóng vào huyết tương so với truyền trong vòng 1 giờ. Lưu ý, RMS cũng đã ghi nhận khi truyền chậm vancomycin. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và nên ngừng vancomycin ngay nếu phát hiện sốt huyết áp, đau ngực, đau cơ hoặc bất kỳ biểu hiện nào trong quá trình truyền thuốc.

Nhiều nghiên cứu cho rằng thuốc kháng histamine, thuốc giảm đau opioid và thuốc phong bế thần kinh – có tác dụng ngăn ngừa RMS khi được sử dụng dự phòng trước khi truyền vancomycin. Kết hợp thuốc kháng H1 và H2 có hiệu quả dự phòng cao hơn so với việc sử dụng thuốc kháng H1 đơn độc. Tuy nhiên, một nghiên cứu được công bố năm 2012 lại cho rằng việc sử dụng thuốc kháng histamine trước khi dùng vancomycin chỉ làm giảm đáng kể triệu chứng ngứa da ở bệnh nhân gặp RMS mà không ngăn ngừa RMS. Thêm vào đó, việc sử

Vancomycin và hội chứng ngộ độc iđ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 10 Tháng 7 2015 08:51 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 10 Tháng 7 2015 09:08

dùng thuốc kháng histamine với bất kỳ lý do nào trước khi dùng vancomycin là liên quan đến tăng nguy cơ RMS. Các kết quả này cần được kiểm chứng qua nghiên cứu tiền cứu, có thể chứng minh trong tương lai. Trong trường hợp phải ngừng sử dụng vancomycin do RMS, có thể cân nhắc thay thế kháng sinh khác, ví dụ teicoplanin. Teicoplanin cũng là một kháng sinh nhóm glycopeptid có phổ kháng khuẩn tương đương nhưng có thể xuất hiện RMS thấp hơn so với vancomycin.

HƯỚNG DẪN PHA DUNG DỊCH TRUYỀN VANCOMYCIN

- Truyền ngắt quãng: Hòa tan mỗi 500mg trong 10 ml nước pha tiêm, pha loãng mỗi 500mg trong 100ml NaCl 0,9% hoặc glucose 5%, thời gian truyền ≥ 60 phút.
- Truyền liên tục: pha thuốc với nồng độ 2,5-5mg trong 01ml NaCl 0,9% hoặc glucose 5%, thời gian truyền 24 giờ

Chú ý: Sử dụng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8°C trong 24 giờ.

Tài liệu tham khảo:

1. Báo tin Công nghiệp dược, số 2-2015
2. Vancomycin. Drugdex Evaluation. In: Micromedex. Truven Health Analytics. Accessed on April 17,2015.
3. Bộ Y Tế (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/03/2015 của Bộ Y Tế. Phụ lục 4: Hướng dẫn tiêm/ truyền một số loại kháng sinh.