

Bạc Liêu, ngày 22 tháng 7 năm 2024

**THÔNG TIN THUỐC**  
V/v phát hành bản thông tin thuốc số 1  
lưu hành nội bộ Bệnh viện

Kính gửi: Các khoa lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu.

Căn cứ vào Quyết định 372/QĐ-BV ngày 08/06/2021 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu về việc thành lập đơn vị thông tin thuốc trong Bệnh viện;

Căn cứ vào Quyết định 6858/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 của Bộ Y tế về việc ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam;

Căn cứ vào tình hình theo dõi sử dụng thuốc tại khoa lâm sàng,

Nhằm mục đích cung cấp thông tin thuốc phục vụ cho nhu cầu tra cứu và cập nhật một số khuyến cáo cảnh giác dược trong điều trị bằng thuốc, Đơn vị Thông tin thuốc thông báo phát hành bản tin Thông tin thuốc số 1/2024.

Nội dung cụ thể của Bản tin Thông tin thuốc được đính kèm theo văn bản này.

Nay Đơn vị Thông tin thuốc Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu thông báo đề các khoa lâm sàng nắm thông tin và sử dụng.

**Nơi nhận:**

- Như Kính gửi
- Lưu: ĐVTTT



BS. Trần Quốc Sử

ĐV THÔNG TIN THUỐC

DS. Viên Cẩm Tú

# BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU KHOA DƯỢC



Bản tin

## THÔNG TIN THUỐC



**SỐ 1- NĂM 2024**  
**Văn bản lưu hành nội bộ**

<b>ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC</b> .....	3
MHRA: GIỚI HẠN CHẶT CHẼ VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH NHÓM FLUOROQUINOLON .....	3
HỘI CHỨNG DẠNG BAN ĐỎ ĐỐI XỨNG, XEN KẾ DO THUỐC: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND .....	4
MEDSAFE: NHẮC LẠI VỀ MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG DEXAMETHASON .....	5
CẢNH BÁO NGUY CƠ TIỀM ẨN HỘI CHỨNG PSEUDO-BARTTER KHI SỬ DỤNG COLISTIN: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA .....	6
NGUY CƠ RUNG NHĨ LIÊN QUAN ĐẾN ACID BÉO OMEGA-3 DẠNG ETHYL ESTER: THÔNG TIN TỪ EMA .....	6
<b>HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC</b> .....	9
THIẾU MÁU TAN MÁU MIỄN DỊCH LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC .....	9
CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG CỦA ACG NĂM 2024: BỆNH GAN LIÊN QUAN ĐẾN RƯỢU.....	12
<b>THÔNG TIN ADR VÀ DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM</b> .....	17
TỔNG KẾT BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) GIAI ĐOẠN TỪ THÁNG 01/2024 ĐẾN THÁNG 06/2024 .....	17
HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2024.....	18



# ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC

## MHRA: GIỚI HẠN CHẶT CHẼ VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH NHÓM FLUOROQUINOLON

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) mới đây đã giới hạn chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon (FQ). Theo đó, các kháng sinh nhóm FQ chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó. Khuyến cáo này được đưa ra sau khi MHRA rà soát lại tính hiệu quả của các biện pháp hiện đang áp dụng để giảm thiểu nguy cơ tác dụng không mong muốn gây tàn tật vĩnh viễn, kéo dài và không hồi phục của nhóm FQ.

Việc giới hạn sử dụng kháng sinh nhóm FQ lần đầu tiên được đưa ra vào năm 2019 nhằm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của nhóm kháng sinh này. Gần đây, MHRA đã tiến hành đánh giá lại các biện pháp giới hạn trên và đưa ra thông báo nhắc lại các nguy cơ của kháng sinh nhóm FQ vào tháng 8/2023. Đến tháng 1/2024, MHRA tiếp tục thắt chặt việc chỉ định kháng sinh nhóm FQ, chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

### Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:



- Kháng sinh nhóm FQ sử dụng đường toàn thân (uống, tiêm truyền, khí dung) có thể gây các tác dụng không mong muốn kéo dài (hàng tháng đến hàng năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan, tổ chức trong cơ thể.

- Chỉ định của kháng sinh nhóm FQ ở Anh hiện là chỉ kê đơn kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

- Các trường hợp không phù hợp sử dụng kháng sinh khác bao gồm:

+ Đề kháng với kháng sinh lựa chọn đầu tay trong nhiễm khuẩn đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay bị chống chỉ định trên cụ thể bệnh nhân đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay gây phản ứng có hại nghiêm trọng dẫn đến phải ngừng thuốc.

+ Thất bại điều trị với kháng sinh lựa chọn đầu tay.

- Giới hạn trên mạnh tay hơn so với các biện pháp hạn chế sử dụng kháng sinh nhóm FQ trước đây. Theo đó, các kháng sinh này không nên kê đơn trong các trường hợp nhiễm khuẩn không nặng, tự giới hạn hoặc không do căn nguyên vi khuẩn. Hiện các giới hạn sử dụng này vẫn đang tiếp tục được áp dụng.

- MHRA tiếp tục nhắc lại, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng kháng sinh nhóm FQ khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng **như viêm gân, đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp, viêm dây thần kinh ngoại vi** và các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương. Liên hệ ngay với bác sĩ trong các trường hợp trên. Nguy cơ ảnh hưởng trên tâm thần, bao gồm ý định và hành vi tự sát cũng đã được cảnh báo vào tháng 9/2024.

**- MHRA cũng nhắc lại khuyến cáo từ tháng 8/2024 bao gồm:**

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân đã từng gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh nhóm quinolon (như acidnalidixic) hoặc nhóm FQ.

+ Đặc biệt thận trọng khi kê đơn kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân có bệnh thận hoặc ghép tạng do có nguy cơ cao tổn thương gân.

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ đồng thời với corticosteroid do tăng nguy cơ đứt gân và viêm gân liên quan đến FQ.

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-must-now-only-be-prescribed-when-other-commonly-recommended-antibiotics-are-inappropriate>

---

## **HỘI CHỨNG DẠNG BAN ĐỎ ĐỐI XỨNG, XEN KẼ DO THUỐC: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND**

Tại New Zealand, đã có 3 trường hợp có hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ được báo cáo. Các thuốc nghi ngờ bao gồm: metoprolol, cetuximab, doxycyclin và ceftriaxon. Từ đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm New Zealand (Medsafe) thông báo cho nhân viên y tế về lưu ý hơn hội chứng này.



### **Định nghĩa hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ do thuốc**

Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ do thuốc (SDRIFE) (hay còn gọi là hội chứng khi đầu chó) là hiện tượng phát ban tại các nếp gấp da ở vùng nách, sau đầu gối hoặc mắt đỏ đối xứng hình chữ V trên vùng mông, thường không kèm theo các triệu chứng toàn thân.

### **Các nhóm thuốc có liên quan đến SDRIFE**

- SDRIFE là phản ứng quá mẫn type IV với thuốc có tác dụng toàn thân, xuất hiện vài giờ đến vài ngày sau khi sử dụng thuốc.

- Nhóm thuốc phổ biến có liên quan đến hội chứng này kháng sinh beta-lactam (chiếm khoảng 50% các trường hợp SDRIFE được báo cáo).

- Các nhóm thuốc khác có liên quan SDRIFE bao gồm: kháng sinh không phải nhóm beta-lactam, thuốc giảm đau, thuốc chống nấm và thuốc cản quang iod.

### **Xử trí đối với Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ**

Hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ có thể tự giảm dần và mất đi sau một thời gian ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ. Sử dụng corticosteroid tại chỗ có thể làm giảm nhanh các triệu chứng phát ban.

<http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/296>

---

## MEDSAFE: NHẮC LẠI VỀ MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG DEXAMETHASON

### Chỉ định:

Dexamethason là một corticosteroid hoạt lực mạnh và kéo dài, với hoạt tính glucocorticoid (trên chuyển hóa, miễn dịch, tim mạch, tổ chức cơ) cao và mineralocorticoid (điều hòa cân bằng nước, điện giải) thấp. Tác dụng của dexamethason mạnh hơn khoảng 6 lần so với prednison.



Dexamethason tác dụng toàn thân được chỉ định là liệu pháp thay thế trong suy thượng thận và điều trị bệnh tự miễn, tình trạng viêm, dị ứng nghiêm trọng. Ngoài ra, dạng viên uống còn được chỉ định điều trị COVID-19 nặng, chế phẩm dạng tiêm được chỉ định trong xử trí sốc. Dạng dùng tại chỗ và tiêm nội nhãn có thể dùng để điều trị bệnh về mắt.

**Phản ứng có hại nghiêm trọng:** Một số phản ứng có hại nghiêm trọng của dexamethason đường dùng toàn thân.

### *Suy thượng thận*

Tác dụng ức chế tuyến thượng thận xảy ra ở tất cả các glucocorticoid. Triệu chứng suy giảm chức năng tuyến thượng thận không đặc hiệu, bao gồm khó chịu, yếu cơ, thay đổi tâm trạng, bong tróc da, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết và mất nước. Mức độ và thời gian biểu hiện suy giảm chức năng tuyến thượng thận thay đổi tùy thuộc vào từng bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian điều trị. Suy thượng thận có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng điều trị.

Ngừng sử dụng đột ngột các glucocorticoid có thể dẫn đến suy thượng thận cấp đe dọa tính mạng.

### *Thần kinh*

Các rối loạn trên thần kinh bao gồm rối loạn tâm trạng, mất ngủ, thay đổi tính cách, khó chịu, lo lắng, hưng phấn, trầm cảm, có ý định tự tử, thường xảy ra sau vài ngày hoặc vài tuần bắt đầu điều trị.

Mất ngủ là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với sự khởi phát các rối loạn cảm xúc bao gồm trầm cảm, lo lắng và loạn thần nặng.

Người có tiền sử rối loạn cảm xúc có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn trên thần kinh.

### **Khuyến cáo khi kê đơn**

Khi kê đơn dexamethason:

### *Cơ xương khớp*

Các biến chứng của corticoid trên hệ cơ xương khớp bao gồm hoại tử xương, bệnh cơ, loãng xương và gãy xương.

Khoảng 30-50% bệnh nhân điều trị glucocorticoids dài ngày xuất hiện tình trạng loãng xương thứ phát. Biến chứng hoại tử xương có thể xảy ra độc lập với loãng xương, ghi nhận trên 9-40% bệnh nhân điều trị với phác đồ dài ngày hoặc liều cao ngắn ngày.

Trên nhóm đối tượng trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, việc sử dụng glucocorticoid dài ngày có thể gây chậm phát triển không hồi phục.

### *Ức chế miễn dịch*

Tác dụng ức chế phản ứng viêm và hệ thống miễn dịch của glucocorticoid làm tăng tính nhạy cảm và mức độ nhiễm trùng, trong khi có thể làm che lấp các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng. Bên cạnh đó, việc sử dụng glucocorticoid có nguy cơ tái hoạt các nhiễm trùng tiềm ẩn như bệnh lao tiềm ẩn.

Các vắc xin sống bị chống chỉ định trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid liều cao.

- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Cân nhắc các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân (ví dụ: tuổi, bệnh mắc kèm)
- Theo dõi thường xuyên để phát hiện các phản ứng có hại trên người bệnh.
- Tránh sử dụng phác đồ corticoid dài ngày trên trẻ em do lo ngại nguy cơ chậm phát triển.
- Giảm liều từ từ để giảm nguy cơ suy thượng thận cấp.

Nguồn: [Dexamethasone: a highly potent and long-acting steroid \(medsafe.govt.nz\)](https://www.medsafe.govt.nz)

## **NGUY CƠ RUNG NHĨ LIÊN QUAN ĐẾN ACID BÉO ESTER: THÔNG TIN TỪ EMA**

Acid béo omega-3 dạng ethyl ester được chỉ định để điều trị tăng triglycerid khi việc điều chỉnh chế độ ăn và thay đổi lối sống đơn thuần không làm giảm triglycerid trong máu. Tăng triglycerid máu cũng là một trong những yếu tố nguy cơ mắc bệnh động mạch vành. Bệnh nhân sử dụng thuốc này thường mắc kèm những bệnh lý khác như bệnh tim mạch và đái tháo đường.

EMA đã tiến hành tổng quan hệ thống và phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, với trên 80.000 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch nền hoặc có nguy cơ tim mạch. Kết quả cho thấy nguy cơ rung nhĩ tăng phụ thuộc liều ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ tim mạch khi sử dụng acid béo omega-3 dạng ethyl ester so với giả dược. Nguy cơ rung nhĩ cao nhất được ghi nhận khi sử dụng thuốc với liều 4g/ngày. Nếu xuất hiện tình trạng rung nhĩ, bệnh nhân nên dừng thuốc vĩnh



viễn. Dựa trên những bằng chứng này, EMA khuyến cáo bổ sung tác dụng không mong muốn rung nhĩ trong tờ thông tin sản phẩm của thuốc chứa acid béo omega-3 dạng ethyl ester, với tần suất thường gặp.

Nhân viên y tế cần tư vấn bệnh nhân đến gặp bác sĩ nếu xuất hiện triệu chứng rung nhĩ, bao gồm choáng váng, mệt mỏi, tim đập nhanh hoặc khó thở. Trong trường hợp có rung nhĩ, cần lập tức ngừng thuốc.

<http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/293>

## **CẢNH BÁO NGUY CƠ TIỀM ẨN HỘI CHỨNG PSEUDO-BARTTER KHI SỬ DỤNG COLISTIN: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA**

### **Kết quả đánh giá an toàn của Bộ Y tế Canada:**

- Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các thông tin ghi nhận được từ Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Canada, các cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược trên thế giới và tra cứu tài liệu y văn. Tại thời điểm đánh giá, Bộ Y tế Canada chưa nhận được bất kỳ báo

cáo nào có liên quan đến hội chứng Pseudo-Bartter khi sử dụng colistin (natri colistimethat).

- Bộ Y tế Canada đã xem xét 7 ca lâm sàng trong y văn về hội chứng Pseudo-Bartter ở các bệnh nhân sử dụng colistin. Trong số 7 ca trên, 6 ca có mối quan hệ nhân quả giữa biến cố và việc sử dụng thuốc được đánh giá ở mức độ “có khả năng” và 1 ca được đánh giá ở mức độ “có thể”.

- **Hạ kali máu, nhiễm kiềm chuyển hóa và mất kali qua nước tiểu được ghi nhận ở tất cả các trường hợp trên.** Một số ca có thêm hạ magie máu và hạ canxi máu. Trong tất cả 7 trường hợp, tình trạng rối loạn điện giải đã được xử trí hoặc cải thiện đáng kể sau khi ngừng sử dụng colistin.

Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada

- Bộ Y tế Canada xác định có mối liên quan giữa việc sử dụng colistin và nguy cơ mắc hội chứng Pseudo-Bartter.

- Bộ Y tế Canada đang làm việc với các đơn vị kinh doanh thuốc để cập nhật cảnh báo về hội chứng Pseudo-Bartter trong thông tin sản phẩm của thuốc chứa colistin.

- Bộ Y tế Canada khuyến khích nhân viên y tế báo cáo về các tác dụng không mong muốn có liên quan đến việc sử dụng colistin đến Hệ thống Cảnh giác dược Canada.

- Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục theo dõi các thông tin an toàn liên quan đến colistin để xác định và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn. Bộ Y tế Canada sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời khi phát hiện ra nguy cơ an toàn mới liên quan đến việc sử dụng thuốc này.

---

## **CEFTOBIPROLE- CEPHALOSPORIN THỂ HỆ V**

**FDA phê duyệt: 4/2024 Hiện chưa có tại Việt Nam**

### *Cơ chế diệt khuẩn*

Kháng sinh diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. In vitro, ceftobiprole có hoạt tính chống lại vi khuẩn gram dương và gram âm, bao gồm cả *Staphylococcus aureus* nhạy cảm và kháng methicillin.



### *Chỉ định được phê duyệt*

- Bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm trùng máu do tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*), bao gồm cả những người bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bên phải (right-sided infective endocarditis)

- Bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm trùng da và mô mềm cấp tính do vi khuẩn

- Bệnh nhân người lớn và trẻ em (3 tháng đến dưới 18 tuổi) bị viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng

### *Liều khuyến cáo*

- BN trưởng thành bị nhiễm trùng máu do tụ cầu vàng (SAB): 500mg mỗi 6 giờ từ ngày 1 đến ngày 9, mỗi 8 giờ từ ngày 9.

- BN trưởng thành bị nhiễm trùng da và mô mềm cấp tính do vi khuẩn (ABSSSI): 500 mg/8 giờ



- BN người lớn và trẻ em (3 tháng đến dưới 18 tuổi) bị viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng (CABP): 500 mg/8 giờ

- Thời gian điều trị ở bệnh nhân trưởng thành lên tới 42 ngày đối với SAB và từ 5 ngày đến 14 ngày đối với ABSSSI và CABP.

- *Cách dùng*: Truyền tĩnh mạch Ceftriaxone đã pha trong 2 giờ với nồng độ 2,67 mg/mL

*Tác dụng phụ thường gặp*

- SAB (người lớn): TDP  $\geq$  4% là thiếu máu, buồn nôn, hạ kali máu, nôn, tăng men gan và bilirubin, tiêu chảy, tăng creatinine máu, tăng huyết áp, giảm bạch cầu và sốt.

- ABSSSI (người lớn): TDP  $\geq$  2% là buồn nôn, tiêu chảy, nhức đầu, phản ứng tại chỗ tiêm, tăng men gan, phát ban, nôn mửa và rối loạn vị giác.

- CABP (bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 3 tháng đến dưới 18 tuổi):

- Người lớn: TDP  $\geq$  2% là buồn nôn, tăng men gan, nôn mửa, tiêu chảy, nhức đầu, phát ban, mất ngủ, đau bụng, viêm tĩnh mạch, tăng huyết áp và chóng mặt.

- Bệnh nhi: TDP  $\geq$  2% là nôn mửa, nhức đầu, tăng men gan, tiêu chảy, phản ứng tại chỗ tiêm truyền, viêm tĩnh mạch và sốt.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-antibiotic-three-different-uses>

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## THIẾU MÁU TAN MÁU MIỄN DỊCH LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC

Thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến thuốc là biến cố nghiêm trọng, khó chẩn đoán và nhiều trường hợp dẫn đến kết cục xấu như suy đa tạng và tử vong. Mặc dù vậy, biến cố này thực sự rất hiếm gặp, với tần suất khoảng 1 - 2 ca/1 triệu bệnh nhân. Tỷ lệ trên có khả năng thấp hơn so với thực tế do nhiều trường hợp không được chẩn đoán và xác định nguyên nhân đầy đủ [1]. Ceftriaxon là một trong những thuốc được báo cáo phổ biến nhất liên quan đến biến cố này. Nhân hai ca lâm sàng ghi nhận thiếu máu tan máu liên quan đến ceftriaxon trong Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR, bài viết dưới đây sẽ tổng quan lại về cơ chế bệnh sinh, các biện pháp xử trí và dự phòng biến cố hiếm gặp trên.

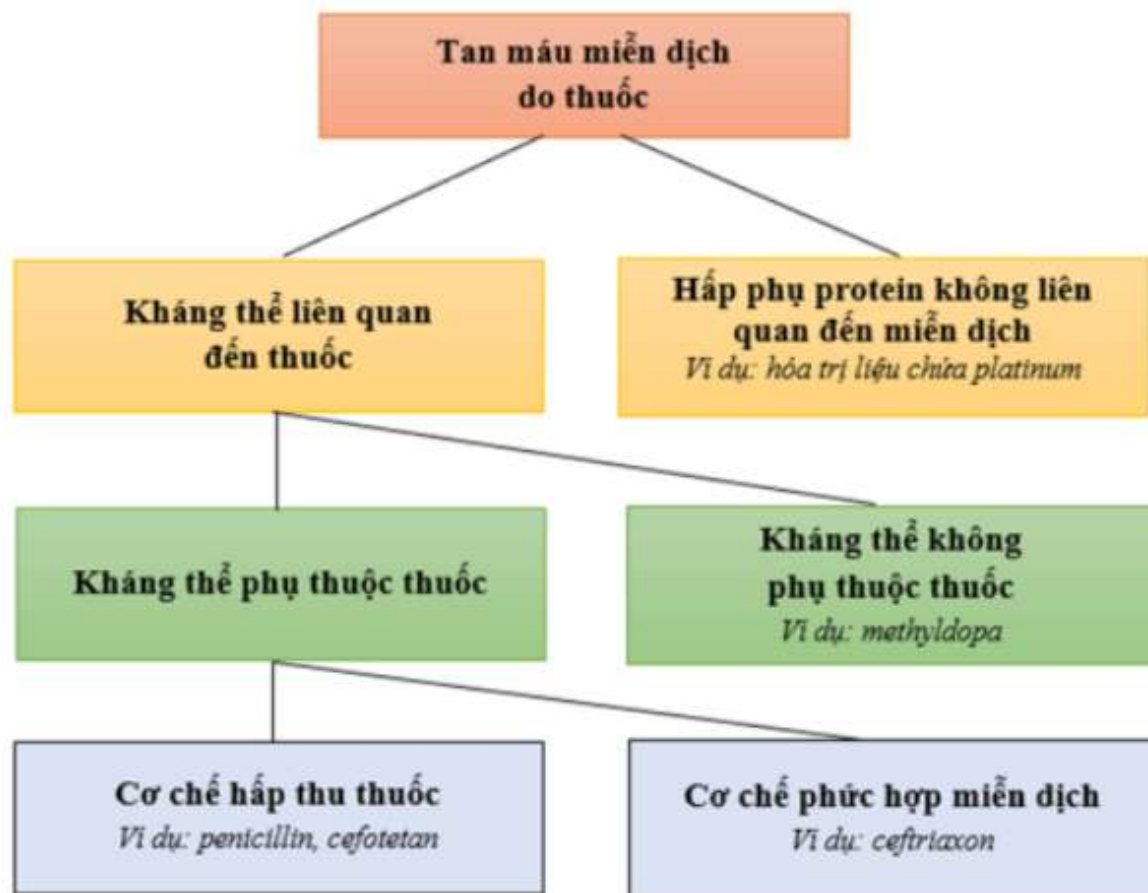
### Cơ chế bệnh sinh

Trước hết, cần phân biệt phản ứng tan máu do thuốc bao gồm: phản ứng gây độc trực tiếp hồng cầu gây tan máu (như ribavirin) hoặc phản ứng tan máu miễn dịch liên quan đến thuốc, dẫn đến tan máu nội mạch hoặc ngoại mạch. Tan máu miễn dịch do thuốc có thể xảy ra thông qua cơ chế hình thành kháng thể liên quan đến thuốc hoặc cơ chế hấp phụ protein không phải miễn dịch. Kháng thể liên quan đến thuốc lại được chia thành hai loại: phụ thuộc thuốc và không phụ thuộc thuốc. Kháng thể phụ thuộc thuốc cần sự có mặt của thuốc (hoặc chất chuyển hóa của thuốc) để liên kết và gây ly giải hồng cầu. Trái lại, kháng thể không phụ thuộc thuốc hoạt động tương tự kháng thể tự miễn, chủ yếu liên kết với cấu trúc màng hồng cầu mà không cần có mặt của thuốc nghi ngờ. Với loại này, thuốc chỉ đóng một phần nhỏ và không đáng kể ở vị trí liên kết. Kháng thể không phụ thuộc thuốc ít gặp hơn so với kháng thể phụ thuộc thuốc [1]. Kháng thể phụ thuộc thuốc thường liên quan đến cefotetan, ceftriaxon và piperacilin. Trong khi đó, fludarabin, methyl dopa và các chất ức chế beta-lactamase và hóa trị liệu chứa platinum thường là nguyên nhân gây kháng thể không phụ thuộc thuốc [2].

Phân tích sâu hơn nữa, các kháng thể phụ thuộc thuốc lại được phân biệt

với nhau dựa trên cơ chế liên kết của thuốc với hồng cầu. Trong đó, nếu thuốc và hồng cầu liên kết theo cơ chế cộng hóa trị, sẽ dẫn đến phản ứng theo cơ chế hấp phụ thuốc hay phản ứng kiểu penicillin; còn nếu thuốc liên kết với hồng cầu bằng một liên kết lỏng lẻo hơn sẽ gây phản ứng kiểu phức hợp miễn dịch. Sơ đồ tóm tắt các loại tan máu miễn dịch do thuốc khác nhau được trình bày trong Hình 1 [1].

Thiếu máu tan máu do ceftriaxon thường do cơ chế hình thành phức hợp miễn dịch. Ceftriaxon và các chất chuyển hóa có thể liên kết với kháng thể trong huyết tương hình thành phức hợp miễn dịch. Các phức hợp miễn dịch liên kết không đặc hiệu với màng tế bào hồng cầu, kích hoạt bổ thể và gây phá hủy hồng cầu. Các phản ứng ly giải hồng cầu do kích hoạt bổ thể thường xảy ra trong lòng mạch. Các phản ứng này thường cấp tính, nặng, giải phóng hemoglobin vào huyết tương, xuất hiện hemoglobin trong nước tiểu. Trong những trường hợp nghiêm trọng, có hiện tượng giảm mạnh và đột ngột hemoglobin sau khi sử dụng thuốc [3]. Phản ứng thiếu máu tan máu ở trẻ em thường nặng và diễn tiến xấu, với khoảng 36% trường hợp ghi nhận hậu quả tử vong [4].



**Hình 1. Tóm tắt các loại thiếu máu tan máu liên quan đến thuốc [1]**

### **Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng**

Thiếu máu tan máu do thuốc thường xuất hiện sau khoảng vài ngày đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Các triệu chứng có thể bao gồm: mệt mỏi, vàng da, chán ăn, đau bụng. Đa số các triệu chứng này liên quan đến phản ứng tan máu [5]. Với các trường hợp nặng, có thể có các triệu chứng xanh xao, mất ý thức, co giật và hạ huyết áp xảy ra do hiện tượng thiếu máu cấp tính. Một số triệu chứng khác có thể bao gồm đau lưng dưới, giảm trương lực cơ. Trong đó, đau lưng thường liên quan đến sự lắng đọng của các mảnh vỡ hồng cầu bị phá hủy tại thận, còn giảm trương lực cơ thường do oxy không đủ cung cấp đến các mô khi số lượng hồng cầu giảm nhanh chóng [6].

Về cận lâm sàng, không có một xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu chuyên biệt cho thiếu máu tan máu. Thông thường,

bệnh nhân có kết quả thiếu máu, hemoglobin thấp không có nguyên nhân rõ ràng. Bệnh nhân có số lượng hồng cầu lưới tăng không xuất phát từ nguyên nhân tăng sản xuất hồng cầu do gần đây có chảy máu hoặc do bổ sung sắt, vitamin B12, folat, đồng hoặc do sử dụng erythropoietin. Ngoài ra, xét nghiệm máu có thể ghi nhận các kết quả bất thường như haptoglobin thấp, nồng độ lactate dehydrogenase (LDH) cao, nồng độ bilirubin gián tiếp cao là dấu hiệu của hiện tượng phá hủy hồng cầu. Phết máu ngoại vi có thể phát hiện các hình thái hồng cầu bất thường như hồng cầu hình cầu (spherocytes) hoặc mảnh vỡ hồng cầu (schistocytes) [7].

Thiếu máu tan máu miễn dịch được đặc trưng bởi xét nghiệm kháng globulin trực tiếp (DAT hoặc xét nghiệm Coombs

trực tiếp) dương tính và/hoặc xét nghiệm kháng globulin gián tiếp (IAT hoặc xét nghiệm Coombs gián tiếp) dương tính. Các xét nghiệm này giúp xác định tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân có cơ chế miễn dịch hay không liên quan đến miễn dịch [7]. Trong đó, xét nghiệm Coombs trực tiếp dùng để phát hiện các kháng thể được gắn lên bề mặt hồng cầu, còn xét nghiệm Coombs gián tiếp dùng để phát hiện các kháng thể bất thường trong huyết thanh của bệnh nhân.

### **Theo dõi và xử trí**

Việc điều trị thiếu máu tan máu do thuốc phụ thuộc vào mức độ nặng của triệu chứng và tình trạng tan máu. Do đó, việc phát hiện sớm và xử trí kịp thời đóng vai trò quan trọng. Ngừng thuốc nghi ngờ là biện pháp cần thiết đầu tiên. Đa số các trường hợp phản ứng nhẹ đến trung bình thường cải thiện rõ rệt sau khi ngừng thuốc khoảng 2 tuần mặc dù phản ứng Coombs trực tiếp có thể dương tính hàng tháng. Các trường hợp phản ứng nặng (hemoglobin < 7 g/dL) cần truyền máu. Không nên trì hoãn việc truyền máu ở bệnh nhân nặng mặc dù khó xác định được máu có phản ứng chéo tương thích ở bệnh nhân có test Coombs dương tính. Bệnh nhân có thể cần thực hiện phương pháp trao đổi huyết tương hoặc lọc huyết tương nếu xảy ra sốc, tuy nhiên, các trường hợp này tương đối hiếm gặp [5].

Việc xác định cơ chế phản ứng thiếu máu tan máu xảy ra theo loại kháng thể phụ thuộc thuốc hay không phụ thuộc thuốc cũng giúp bác sĩ có hướng xử trí phù hợp. Đối với các trường hợp do kháng thể không phụ thuộc thuốc, bên cạnh việc ngừng thuốc, do có tính chất tương tự tự kháng kháng thể, bệnh nhân nên được điều trị như thiếu máu tan máu do kháng thể nóng, cụ thể là sử dụng corticoid và bổ sung immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) hoặc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch nếu phản ứng nặng và dai dẳng. Tuy nhiên, thuốc có thể tạo ra các kháng thể theo nhiều cơ chế trên cùng

Biến chứng nặng của thiếu máu tan máu do thuốc bao gồm suy thận cấp, suy đa tạng và ngừng tim đột ngột. Bệnh nhân suy thận không chỉ do giảm tưới máu mà còn do độc tính trên thận của hemin và hemoglobin tự do, đặc biệt trong trường hợp có tắc nghẽn ống thận [3]. Cơn tan máu cấp là biến cố nguy hiểm có thể xảy ra khi thiếu máu tan máu xảy ra cấp tính, đột ngột cùng với sự gia tăng số lượng hồng cầu lưới [6]

một cá thể. Vì vậy, bác sĩ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân để xử trí kịp thời.

Riêng với ceftriaxon, một tổng kết cơ sở dữ liệu EMBASE, MEDLINE và cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Hoa Kỳ và Canada đến năm 2014 ghi nhận 37 ca thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến ceftriaxon. 70% bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm, trong đó, thiếu máu hồng cầu hình liềm là bệnh mắc kèm thường gặp nhất. Có đến 65% bệnh nhân đã từng sử dụng ceftriaxon trước đó và 59% bệnh nhân có hemoglobin mới phát hiện trong nước tiểu. Điều đó cho thấy tầm quan trọng của việc khai thác tiền sử sử dụng ceftriaxon và sàng lọc hemoglobin trong nước tiểu như một biện pháp giúp phát hiện sớm biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng này [8]. Bên cạnh đó, cần cần nhắc cần thận khi kê đơn các kháng sinh cephalosporin khác ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tan máu liên quan đến ceftriaxon do nguy cơ xuất hiện phản ứng chéo. Một số kháng sinh trong nhóm cephalosporin đã được ghi nhận có phản ứng chéo in vitro với kháng thể ceftriaxon bao gồm: cefamandol, cefoperazon, cefotaxim [9].

Tóm lại, thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến ceftriaxon nói riêng và thuốc nói chung là biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có nguy cơ tử vong cao. Việc điều trị thiếu máu tan máu do thuốc phụ thuộc vào mức độ nặng của

triệu chứng và tình trạng tan máu. Phát hiện sớm và xử trí kịp thời đóng vai trò

quan trọng, trong đó, ngừng thuốc nghi ngờ là biện pháp cần thiết đầu tiên.

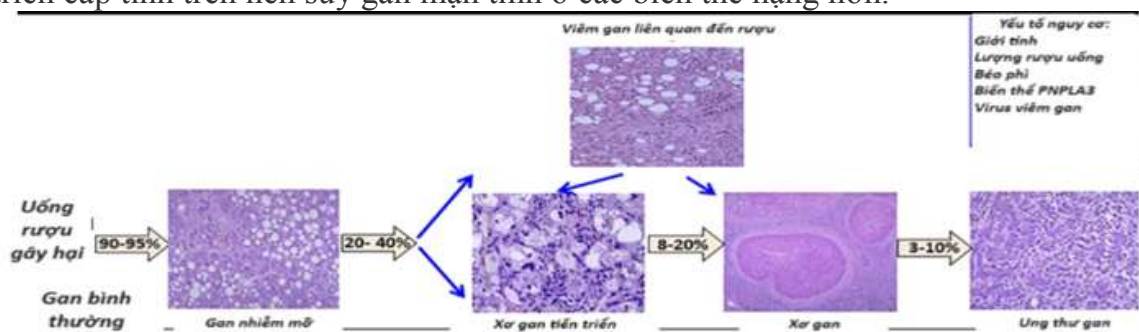
### Tài liệu tham khảo

1. Leicht H. B., Weinig E., et al. (2018), "Ceftriaxone-induced hemolytic anemia with severe renal failure: a case report and review of literature", BMC Pharmacol Toxicol, 19(1), pp. 67.
2. Pierce A., Nester T., et al. (2011), "Pathology consultation on drug-induced hemolytic anemia", Am J Clin Pathol, 136(1), pp. 7-12.
3. Northrop M. S., Agarwal H. S. (2015), "Ceftriaxone-induced hemolytic anemia: case report and review of literature", J Pediatr Hematol Oncol, 37(1), pp. e63-6.
4. Arndt P. A., Leger R. M., et al. (2012), "Serologic characteristics of ceftriaxone antibodies in 25 patients with drug-induced immune hemolytic anemia", Transfusion, 52(3), pp. 602-12.
5. Singh A., Singhania N., et al. (2020), "Ceftriaxone-Induced Immune Hemolytic Anemia", Cureus, 12(6), pp. e8660.
6. Tao E., Zhou H., et al. (2024), "Ceftriaxone-induced severe hemolytic anemia, renal calculi, and cholecystolithiasis in a 3-year-old child: a case report and literature review", Front Pharmacol, 15, pp. 1362668.
7. Barcellini W., Diagnosis of hemolytic anemia in the adult. 2024, UptoDate.
8. Neuman G., Boodhan S., et al. (2014), "Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia", Ann Pharmacother, 48(12), pp. 1594-604.
9. Garratty G. (2009), "Drug-induced immune hemolytic anemia", Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 10.1182/asheducation-2009.1.73, pp. 73-9

## CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG CỦA ACG NĂM 2024: BỆNH GAN LIÊN QUAN ĐẾN RƯỢU

### Giới thiệu:

Bệnh gan liên quan đến rượu (ALD- alcohol-associated liver disease) là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh gan tiến triển, thường có chỉ định ghép gan; một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến gan nhưng có thể phòng ngừa được trên toàn thế giới. Sử dụng rượu gây hại là một yếu tố nguy cơ cho tổn thương gan và ALD, thường xảy ra trong trường hợp sử dụng rượu rối loạn (AUD- alcohol use disorder). Phổ bệnh của ALD (Hình 1) biến đổi từ gan nhiễm mỡ và viêm gan nhiễm mỡ đến xơ gan tiến triển, xơ gan, và ung thư biểu mô tế bào gan (HCC), bao gồm cả biểu hiện đặc biệt của viêm gan liên quan đến rượu (AH-alcohol-associated hepatitis), với sự phát triển cấp tính trên nền suy gan mạn tính ở các biến thể nặng hơn.



Hình 1. Phổ bệnh của ALD

Việc chẩn đoán ALD đòi hỏi phải xác định các bệnh mạn tính, việc sử dụng rượu có hại theo tự báo cáo của bệnh nhân hoặc phát hiện dấu ấn sinh học về rượu và loại trừ các

bệnh khác ảnh hưởng đến gan. Điều cần nhận thức là việc sử dụng rượu gây hại có thể tăng tốc tiến triển của các bệnh gan khác. Cai rượu và quản lý AUD là chiến lược hiệu quả nhất để ngăn chặn tiến triển bệnh và cải thiện kết quả dài hạn ở bất kỳ giai đoạn nào của ALD. Cây ghép gan vẫn là một lựa chọn điều trị cuối cùng cho bệnh nhân với bệnh gan ở giai đoạn cuối do xơ gan liên quan đến rượu và/hoặc HCC.

Hiệp hội tiêu hoá Hoa Kỳ (ACG) đưa ra 2 loại khuyến nghị **“Recommendations-R”**: Những khuyến nghị và hướng dẫn nên được điều chỉnh phù hợp với từng bệnh nhân và hoàn cảnh cụ thể trong thực hành lâm sàng thông thường. **“Key concept/statement-K”**: Các tuyên bố và khuyến nghị chính dựa trên ý kiến chuyên gia và sự tham khảo các tài liệu.

## 2. Một số yếu tố nguy cơ của ALD

K4. Số lượng và thời gian sử dụng rượu là những yếu tố nguy cơ chính dẫn đến sự phát triển của ALD và những tác hại tiềm tàng của việc sử dụng rượu phải là một phần không thể thiếu trong quá trình giáo dục sức khỏe về gan.

K5. Sử dụng rượu hàng ngày và say làm tăng nguy cơ mắc bệnh gan tiến triển ở những người mắc bệnh gan tiềm ẩn không phải ALD. Vì vậy, những bệnh nhân đã biết có bệnh gan nên được tư vấn về tác hại của việc sử dụng rượu.

K6. Không có đủ dữ liệu để xác định liều uống rượu say mà không sử dụng nhiều hàng ngày có dẫn đến các dạng ALD tiến triển hay không.

K7. Tất cả các loại rượu đều làm tăng nguy cơ mắc bệnh gan.

K8. Các biến thể di truyền của a-1 antitrypsin, PNPLA3, TM6SF2, và MBOAT7 có liên quan đến nguy cơ mắc ALD.

R1. Ở những bệnh nhân nghiện rượu nặng, nên kiêng sử dụng thuốc lá dưới bất kỳ hình thức nào, do nguy cơ mắc bệnh xơ gan cao hơn (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng rất thấp).

R2. Ở những người béo phì, nên tránh uống rượu (khuyến nghị mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

R3. Để hỗ trợ tối ưu hóa cân nặng và kiểm soát lượng đường máu ở những người mắc bệnh béo phì hoặc tiểu đường typ 2, nên kiêng sử dụng rượu (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng rất thấp).

R4. Ở những bệnh nhân đang trải qua hoặc có tiền sử phẫu thuật cắt dạ dày, nên tránh sử dụng rượu nặng (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng rất thấp).

R5. Ở những bệnh nhân bị nhiễm HCV mạn tính, nên tránh uống rượu (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng cao)

R6. Ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính, nên tránh uống rượu (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng thấp).

## 3. Chẩn đoán và điều trị ALD

R7. Ở những người trưởng thành được sàng lọc về việc sử dụng rượu, nên sử dụng các công cụ sàng lọc ngắn gọn (khuyến nghị mạnh, chất lượng bằng chứng cao).

K10. Nên thực hiện sàng lọc tiêu chuẩn đối với AUD tại mọi cuộc thăm khám y tế, trên nhiều cơ sở lâm sàng khác nhau, bao gồm cả cơ sở chăm sóc ban đầu, chú ý tiến hành sàng lọc một cách khách quan.

K11. Dấu ấn sinh học về rượu có thể là một công cụ hỗ trợ hữu ích cho các cuộc khảo sát sử dụng rượu, (mức độ bằng chứng vừa phải).

*Đối với những bệnh nhân uống rượu nhiều gần đây, dấu ấn sinh học về rượu cung cấp không có thêm tiện ích lâm sàng. Dấu ấn sinh học có thể hữu ích để xác định việc sử dụng rượu gần đây ở những bệnh nhân không thể phỏng vấn vì bệnh não hoặc nhiễm độc hoặc khi việc sử dụng rượu được báo cáo bị nghi ngờ là không chính xác.*

R8. Ở những bệnh nhân mắc ALD và AUD, nên kết hợp các biện pháp can thiệp tạo động lực ngăn gọn vào chăm sóc lâm sàng (khuyến cáo mạnh, chất lượng bằng chứng thấp).

R9. Ở những bệnh nhân mắc ALD còn bù, nên sử dụng baclofen như một lựa chọn để điều trị AUD (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

*Sử dụng Baclofen trong thời gian trung bình 5-8 tháng đã được chứng minh là làm giảm việc sử dụng rượu một cách an toàn ở bệnh nhân mắc AH và tăng tỷ lệ cai rượu ở những người mắc bệnh xơ gan ALD. Thuốc được bắt đầu với liều 5 mg 3 lần một ngày, với mức tăng liều trong khoảng thời gian 3–5 ngày dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân đến liều tối đa 15 mg 3 lần một ngày*

R10. Ở những bệnh nhân ALD còn bù, acamprosate hoặc naltrexone như một lựa chọn để điều trị AUD (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng rất thấp)

*Nếu sử dụng acamprosate, cần thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh thận đồng thời, điều chỉnh liều nếu độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 30 đến 50 và tránh dùng nếu dưới 30 mL/phút. Cả hai dạng naltrexone tác dụng ngắn hạn và dài hạn đều có thể được sử dụng ở những người mắc ALD sớm và ở những người bị xơ gan còn bù nhưng nên tránh sử dụng ở những bệnh nhân bị xơ gan mất bù hoặc suy gan và sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh thận.*

R11. Ở những bệnh nhân ALD còn bù, nên sử dụng gabapentin hoặc topiramate như một lựa chọn để điều trị AUD (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng rất thấp)

R12. Không nên sử dụng Disulfiram trong điều trị AUD dọc theo bất kỳ phổ ALD nào (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng rất thấp)

K12 Hội chứng cai rượu (AWS) ở những người AUD và ALD nên được đánh giá và điều trị. Bác sĩ cần nhận biết sự khác biệt giữa AWS và bệnh não gan, hai vấn đề này có thể cùng tồn tại.

R13. Ở bệnh nhân mắc ALD và AWS nặng, khuyến nghị sử dụng thận trọng các thuốc benzodiazepine như một liệu pháp điều trị, và giám sát cẩn thận do khả năng thúc đẩy làm trầm trọng thêm viêm não gan (khuyến nghị mạnh, mức độ bằng chứng trung bình).

#### **4. Phổ bệnh của ALD**

K13. Các xét nghiệm máu và/hoặc hình ảnh không xâm lấn (NITs) nên được sử dụng để đánh giá mức độ nặng nề của xơ hóa gan ở những người có ALD không có triệu chứng. Điểm FIB-4, một chỉ số dựa trên máu, và elastography gan tạm thời được coi là các NIT ban đầu tốt nhất để đánh giá xơ hóa gan ở những người có ALD.

K14. Những người uống nặng có bằng chứng về ALD phát hiện bằng NIT nên được tư vấn về nguy cơ của bệnh gan tiến triển và được giới thiệu đến một bác sĩ có chuyên môn về bệnh gan.

K15. Việc thăm khám gan không cần thiết cho việc phân loại xơ hóa gan nhưng có thể cần thiết nếu có sự không chắc chắn về chẩn đoán dựa trên đánh giá không xâm lấn.

K16. Sàng lọc những người nghiện rượu nặng bằng cách sử dụng NIT để phát hiện ALD sớm sẽ mang lại hiệu quả về mặt chi phí.

#### **5. Quản lý ALD**

R14. Ở những người mắc ALD, nên cung cấp dịch vụ tích hợp mô hình chăm sóc đa ngành kết hợp liệu pháp hành vi và/hoặc dược lý để điều trị AUD (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng thấp).

K16. Sàng lọc những người nghiện rượu nặng bằng cách sử dụng NIT để phát hiện ALD sớm sẽ mang lại hiệu quả về mặt chi phí.

K17. Bệnh nhân xơ gan do ALD cần được điều trị tương tự như bệnh nhân xơ gan do các nguyên nhân khác. cho LT khi nó được chỉ định về mặt y tế

K18. Bệnh nhân có biến chứng xơ gan ALD nên được chuyển tuyến để ghép gan khi nó được chỉ định về mặt y tế.

*Sàng lọc HCC: Bệnh nhân bị xơ hóa tiến triển hoặc xơ gan có nguy cơ phát triển HCC cao hơn, Kiểm tra siêu âm có hoặc không có ước tính  $\alpha$ -fetoprotein mỗi 6 tháng được sử dụng để sàng lọc bệnh nhân xơ gan ALD để phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan tương tự như bất kỳ bệnh nhân xơ gan nào khác.*

*Bệnh não gan: Bệnh nhân có tình trạng tâm thần thay đổi, cần sàng lọc các nguyên nhân khác ngoài bệnh não gan khi nghi ngờ, đặc biệt ở những người có đặc điểm tâm thần kinh lâm sàng không điển hình để chẩn đoán bệnh não gan. Ví dụ, cơn động kinh, dấu hiệu thần kinh khu trú, nhức đầu dữ dội,...*

*Dinh dưỡng: Mọi bệnh nhân mắc ALD đều cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng vì tình trạng suy dinh dưỡng thường xuyên xuất hiện ở những bệnh nhân này Mục tiêu dinh dưỡng cho bệnh nhân xơ gan do ALD tương tự như mục tiêu cho tất cả bệnh nhân xơ gan bị thiếu hụt vitamin và khoáng chất (thiamine, vitamin B12 và kẽm) phổ biến ở AUD nếu sử dụng rượu gần đây hoặc liên tục.*

*Vaccine: Người mắc bệnh gan mãn tính nên tiêm phòng chống lại vi rút viêm gan A, HBV, cúm, phế cầu khuẩn, herpes zoster, uốn ván, bạch hầu, ho gà và SARS-CoV-2.*

*Ghép gan: Những người bị xơ gan mất bù do rượu hoặc AH nặng nên được xem xét chuyển tuyến để ghép gan.*

## **6. Viêm gan do rượu (AH, alcohol-associated hepatitis)**

K19. Tiêu chuẩn chẩn đoán của NIAAA là hướng dẫn hữu ích để đưa ra chẩn đoán có thể xảy ra về AH và những tiêu chí đáp ứng đó có thể được điều trị bằng corticosteroid, nếu đủ điều kiện hoặc được đưa vào thử nghiệm lâm sàng. Sinh thiết gan không cần thiết để chẩn đoán AH khi không có yếu tố gây nhiễu.

K20. Những người bị AH nặng, được xác định bởi MELD > 20, có tỷ lệ tử vong ngắn hạn cao và tốt nhất nên nhập viện để quản lý.

K21. Những cá nhân có AH vừa phải, được xác định bởi MELD  $\leq$ 20, có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể.

K22. Kiên trì kiêng cử có liên quan đến khả năng sống sót lâu dài sau AH nặng và trung bình.

K23. Với bệnh nhân mắc AH, điểm MELD >20 có thể được sử dụng để phân loại mức độ nghiêm trọng của bệnh, dự đoán nguy cơ tử vong trong thời gian ngắn và hướng dẫn sử dụng liệu pháp corticosteroid.

R15. Ở những bệnh nhân nhập viện vì AH nặng, chúng tôi khuyến cáo không nên sử dụng kháng sinh dự phòng phổ biến (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

R16. Ở những bệnh nhân mắc AH bị suy dinh dưỡng hoặc không thể đáp ứng nhu cầu calo chỉ thông qua dinh dưỡng đường uống, chúng tôi khuyến bạn nên bổ sung các chất bổ sung dinh dưỡng đường uống. Ở những bệnh nhân vẫn không thể đáp ứng nhu cầu calo mặc dù đã bổ sung dinh dưỡng bằng đường uống, chúng tôi khuyến nghị hỗ trợ dinh dưỡng qua đường ruột (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

K24. Mục tiêu lượng calo nạp vào là 35 kcal/kg/ngày với lượng 1,2–1,5 g protein/kg/ngày được khuyến dùng cho bệnh nhân mắc AH. Những bệnh nhân tiêu thụ 21 kcal/kg/ngày nên được hỗ trợ dinh dưỡng tốt nhất qua đường uống/đường ruột.

K25. Sự thiếu hụt thiamin, vitamin B12 và kẽm thường gặp ở những người mắc bệnh AH và cần được bổ sung.



R17. Ở những bệnh nhân bị AH nặng (MELD >20), chúng tôi khuyên bạn nên điều trị bằng liệu pháp corticosteroid nếu không có chống chỉ định (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải)

K26. Bệnh nhân có điểm AH và MELD nặng từ 25 đến 39 sẽ nhận được lợi ích tối đa từ việc sử dụng corticosteroid; cần cân nhắc cẩn thận các rủi ro và lợi ích nếu xem xét sử dụng corticosteroid cho những người có MELD >50.

K27. Đáp ứng với điều trị bằng corticosteroid có thể được đánh giá dựa trên điểm Lille vào ngày thứ 7 hoặc ngày thứ 4. Trong số những người không đáp ứng (điểm Lille >0,45), nên ngừng sử dụng corticosteroid.

R18. Chúng tôi khuyến nghị không nên sử dụng Pentoxifylline PTX cho những người bị AH nặng (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

R19. Không có đủ dữ liệu để xác định vai trò của yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt (G-CSF) và các liệu pháp dựa trên hệ vi sinh vật trong điều trị AH nặng (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng vừa phải).

R20. Chúng tôi khuyến nghị sử dụng N-acetylcystein tiêm tĩnh mạch như một chất hỗ trợ cho corticosteroid ở những bệnh nhân bị AH nặng (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng vừa phải).

### **7. Ghép gan (LT, Liver transplantation)**

R21. Ở những bệnh nhân bị AH nặng không đáp ứng với điều trị nội khoa. Cần xem xét quản lý với nguy cơ tử vong cao, ghép gan sớm cho những bệnh nhân được lựa chọn kỹ càng, theo các phác đồ khu vực và tổ chức (khuyến cáo có điều kiện, mức độ bằng chứng thấp).

K28. Đối với những bệnh nhân bị AH nặng không đáp ứng với corticosteroid và không đủ điều kiện điều trị ghép gan sớm khi có từ 4 cơ quan bị suy trở lên, liệu pháp giảm nhẹ sẽ phù hợp.

K30. Các công cụ như Stanford Integrated Psychosocial Assessment Tool, High Risk for Alcohol Relapse Score, Michigan Alcoholism Prognostics Score, Hopkins Psychosocial Score, and Sustained Alcohol Use Posttransplant (SALT) Score có thể được sử dụng cùng với đánh giá của nhóm nghiện trong việc đánh giá khả năng ứng cử LT.

K31. Người nhận ghép gan phải được theo dõi việc sử dụng rượu bằng cách tự kiểm tra báo cáo các công cụ hoặc dấu ấn sinh học về rượu với mục tiêu phát hiện sớm để đưa ra các biện pháp can thiệp nhằm hỗ trợ việc cai nghiện trở lại.

K32. Mô hình chăm sóc tích hợp đa ngành được khuyến nghị cho những người nhận ghép gan để giảm việc sử dụng rượu tái phát và cải thiện kết quả lâu dài.

K33. Sử dụng rượu sớm và/hoặc uống nhiều rượu có nguy cơ thải ghép và kéo dài khiến bệnh nhân tử vong và cần có sự can thiệp tích cực để đạt được sự cai nghiện.

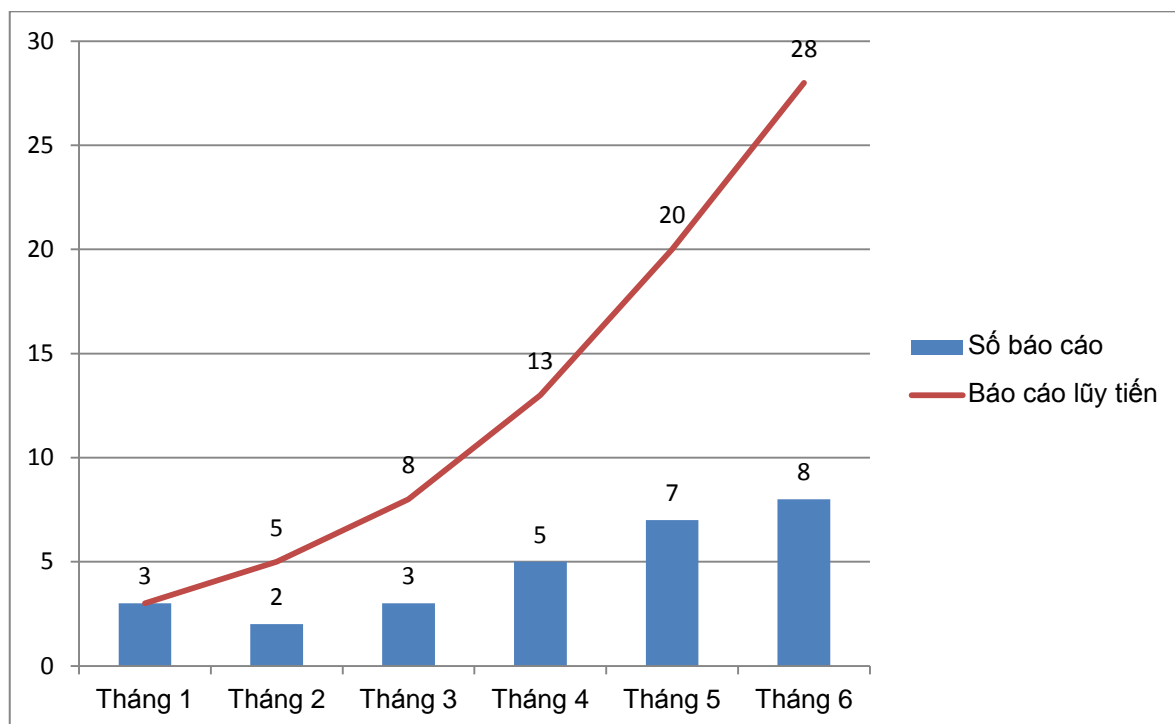
#### ***Tài liệu tham khảo:***

[https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg\\_clinical\\_guideline\\_alcohol\\_associated\\_liver.13.aspx](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline_alcohol_associated_liver.13.aspx)

# THÔNG TIN ADR VÀ DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM

## TỔNG KẾT BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) GIAI ĐOẠN TỪ THÁNG 01/2024 ĐẾN THÁNG 06/2024

Từ tháng 01/2024 - 06/2024, tại bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu có 28 trường hợp xảy ra ADR đã được các khoa lâm sàng xử lý và báo cáo về khoa Dược. Số báo cáo ADR theo tháng được trình bày bằng biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Số báo cáo ADR từ tháng 01/2024 đến tháng 6/2024

- Số lượng báo cáo ADR không đều giữa các tháng, trong đó số lượng báo cáo ADR nhiều nhất vào tháng 5 (7ca) và tháng 6 (8 ca); ít nhất vào tháng 2 (2 ca).
- Các khoa lâm sàng có báo cáo ADR gồm: Khoa phẫu thuật gây mê hồi sức (18 ca), hồi sức tích cực chống độc (5 ca), dịch vụ (1 ca), Nhi (1 ca), nội tim mạch (1 ca), ngoại tổng hợp (1 ca), chấn thương chỉnh hình (1 ca).

*Tổng hợp thông tin người bệnh:*

- Về giới tính: Nữ có 24 ca (85.7%) chiếm tỷ lệ cao hơn nam 4 ca (14.3%)
- Về tuổi: Các báo cáo ADR xuất hiện ở mọi nhóm tuổi, thấp nhất là 4 tuổi cao nhất là 83 tuổi, tuổi trung bình là 36.5 tuổi.
- Nguyên nhân dùng thuốc chính dẫn đến phản ứng có hại thường gặp nhất là sử dụng giảm đau, sử dụng kháng sinh dự phòng trước khi mổ, các bệnh viêm

nhiễm đường hô hấp, tiết niệu, tiêu hóa...ca, và trường hợp tự dùng thuốc ngoài bệnh viện

*Thông tin phản ứng có hại của thuốc*

- Thời gian trung bình phản ứng có hại xuất hiện (kể từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): 49.8 phút ( phản ứng có thể xảy ra ngay lập tức đến 120 phút sau khi sử dụng thuốc)

- Mức độ nghiêm trọng của phản ứng: phần lớn phản ứng có hại thường không nghiêm trọng, bệnh nhân chỉ ngứa, nổi mẩn đỏ 24 ca và có 4 ca nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện

- Kết quả sau khi xử trí phản ứng: có 24 ca hồi phục không có di chứng, 4 ca đang hồi phục.

*Thông tin thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo tại bệnh viện*

- Danh sách các thuốc nghi ngờ gây ADR tại bệnh viện được báo cáo trong giai đoạn tháng 01/2024 đến hết tháng 6/2024 được trình bày trong bảng 1:

Nay, Khoa Dược bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu tổng kết và thông báo đến các khoa lâm sàng.

TT	Hoạt chất	Số lượng
1	Diclofenac	18
2	Ceftriaxon	2
3	Cefazolin	1
4	Vancomycin	1
5	Amoxicillin/ clavulanic	1
6	Carbamezapin	1
7	Cefoferazon/ Sulbactam	1
8	Cefuroxim	1
9	Iohexol	1
10	levofloxacin	1

**HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2024**

- Từ đầu 01/01/2024 đến 30/6/2024, tổng kết phiếu phân tích sử dụng thuốc thu được là 273 phiếu. Trong 6 tháng đầu năm 2024, tổ dược lâm sàng đã can thiệp và theo dõi quá trình sử dụng thuốc của các ca nặng ở các khoa lâm sàng, góp phần tăng hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

- Số lượng can thiệp dược lâm sàng theo từng tháng được mô tả trong Bảng 1:

Bảng 1. Số phiếu can thiệp theo từng tháng từ tháng 01/01/2024-30/06/2024

Tháng	Số phiếu can thiệp	%
1	62	23
2	38	14
3	44	16
4	45	16

5	50	18
6	34	12
Tổng	273	100

- Trong 273 phiếu phân tích có 146 phiếu có kết quả KSD chiếm tỉ lệ 53%, đây là một điều kiện thuận lợi trong việc định hướng điều trị, lựa chọn kháng sinh phù hợp trên từng tác nhân gây bệnh, và từng người bệnh cụ thể.

- Theo kháng sinh đồ ghi nhận được từ các phiếu phân tích, các chủng vi khuẩn thường gặp:

Bảng 5. Một số vi khuẩn thường gặp

STT	Vi khuẩn	N	%
1.	<i>Staphylococcus spp</i>	38	26
2.	<i>Acinetobacter spp</i>	39	27
3.	<i>Escherichia coli</i>	21	14
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	13
5.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	9
6.	<i>Enterobacter cloacae</i>	9	6
7.	<i>Proteus mirabilis</i>	7	5

Nhận xét:

+ Trong 146 trường hợp có kháng sinh đồ, có 124 trường hợp nhiễm 1 loại vi khuẩn, 22 trường hợp nhiễm 2 loại vi khuẩn.

+ Phần lớn vi khuẩn phân lập là gram âm đa kháng, dẫn đến việc lựa chọn điều trị phức tạp.

- Phác đồ điều trị được lựa chọn dựa trên kết quả kháng sinh đồ, vị trí nhiễm trùng, phân loại yếu tố nguy cơ của bệnh nhân: đơn trị liệu chiếm 172 ca (63%), phối hợp 2 kháng sinh 101 (37%).

+ Trong đơn trị liệu kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất thuộc nhóm Carbapenem 37 ca (22%).

+ Phối hợp 2 kháng sinh phác đồ được lựa chọn nhiều nhất là: Aminoglycosid + Carbapenem 16 ca, Colistin + Ampicillin/Sulbactam 24 ca.