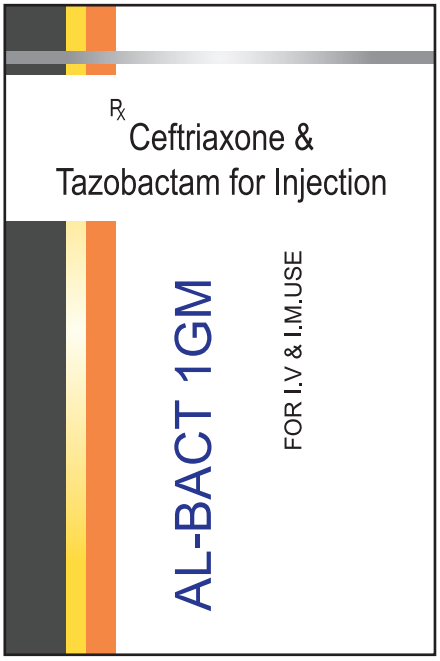
2. Ceftriaxon/tazobactam

Tazobactam là một chất ức chế beta -lactamase, có cấu trúc tương tự sulbactam, có tác dụng hiệp đồng *in vitro* với nhiều kháng sinh beta-lactam như penicilin G, ampicilin hoặc piperacilin để chống lại các chủng vi khuẩn tiết ra beta-lactamase. Tuy nhiên, chỉ có chế phẩm phối hợp piperacilin/tazobactam được phê duyệt sử dụng trên lâm sàng [2]. Hiệu quả của các việc phối hợp tazobactam với các kháng sinh khác, như ceftriaxon mới chỉ được đánh giá hạn chế trong một số ít nghiên cứu *in vitro*. Hiệu quả của việc phối hợp ceftriaxon với tazobactam cũng đã được đánh giá trên mô hình động vật, cho thấy tác dụng của cặp phối hợp ceftriaxon và tazobactam trong việc giảm đáng kể số lượng vi khuẩn quanh ổ nhiễm trùng. Tuy nhiên, chỉ dựa đơn thuần trên các nghiên cứu ở động vật chưa cho phép khẳng định hiệu quả và độ an toàn của các thuốc khi sử dụng trên người.



Ảnh minh hoạ: Internet

3. Cefixim/acid clavulanic

Acid clavulanic là một chất ức chế beta-lactamase tự nhiên được phân lập từ nấm *Streptomyces clavuligerus*. Mặc dù có cấu trúc vòng beta-lactam nhưng không giống như các kháng sinh penicilin hay cephalosporin, acid clavulanic có hoạt tính kháng khuẩn yếu. Hai dạng chế phẩm phối hợp kháng sinh beta-lactam với acid clavulanic được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng là amoxicilin/acid clavulanic và ticarcilin/acid clavulanic [2]. Các dạng phối hợp khác như cefixim/acid clavulanic chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Không có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng nào đã được tiến hành đánh giá các chế phẩm phối hợp cephalosporin thế hệ 3 đường uống (cefixim và cefpodoxim) kết hợp với acid clavulanic so với dạng dùng đơn độc. Vì vậy, trong những trường hợp vi khuẩn kháng kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, khuyến cáo nên điều trị bằng các kháng sinh phổ rộng hơn và không sử dụng các chế phẩm phối hợp với acid clavulanic [3].

Tóm lại, chỉ có một số thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ghi nhận hiệu quả điều trị của cefoperazon/sulbactam trong nhiễm trùng ổ bụng, sốt liên quan đến nhiễm trùng ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện. Nghiên cứu về các chỉ định khác, như nhiễm trùng vết mổ sau phẫu thuật, nhiễm trùng đường niệu… còn hạn chế với cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ để có thể đưa ra khẳng định về hiệu quả của thuốc. Hiệu quả của các cặp phối hợp ceftriaxon/sulbactam và cefixim/acid clavulanic chỉ được đánh giá *in vitro* với số lượng nhỏ nghiên cứu được tiến hành. Chưa có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng nào được thực hiện để kiểm chứng hiệu quả và độ an toàn của các thuốc này. Trên thực tế, có rất ít cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới cấp phép lưu hành các chế phẩm này trên thị trường. Chế phẩm phối hợp ceftriaxon/sulbactam và cefixim/acid clavulanic chỉ được cấp phép lưu hành tại thị trường Ấn Độ.

Tài liệu tham khảo

1. Thomson Reuters. Micromedex 2.0. Monograph Cefoperazone/sulbactam, accessed on 14th November, 2011.
2. M Lindsay Grayson, et al (2010), *Kucers' the Use of Antibiotics*. Edward Arnold (Publishers) Ltd.
3. Ghosh TK. Cephalosporins with clavulinic acid (2009), *Indian Pediatr.* 46(1):80.
4. Nelson Lee, Kwok-Yung Yuen, Cyrus R. Kumana (2003), Clinical Role of β-Lactam/β-Lactamase Inhibitor Combinations, *Drugs*. 63 (14): 1511-1524.
5. John D. Williams (1997), Beta-Lactamase Inhibition and *In Vitro* Activity of Sulbactam and Sulbactam/Cefoperazone, *Clinical Infectious Diseases*. 24:494-7.