



HIỆU QUẢ CỦA CÁC THUỐC PHỐI HỢP KHÁNG SINH CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 3 VÀ CHẤT ỨC CHẾ BETA-LACTAMASE

Nguyễn Mai Hoa, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Đăng Hòa
(Trung tâm DI&ADR Quốc gia)

Việc sử dụng các chất ức chế beta-lactamase kết hợp với kháng sinh beta-lactam hiện tại được coi là biện pháp hiệu quả chống lại cơ chế kháng thuốc đặc hiệu của vi khuẩn. Phổ kháng khuẩn của kháng sinh được mở rộng trên các chủng vi khuẩn để kháng do khả năng ức chế dẫn đến bất hoạt đa số beta-lactamase tiết ra bởi vi khuẩn gram âm, gram dương và vi khuẩn kỵ khí. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy chế phẩm phối hợp có hiệu quả trong điều trị kinh nghiệm các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng ổ bụng, nhiễm trùng da và mô mềm. Cũng có các bằng chứng ghi nhận hiệu quả điều trị của các kháng sinh này trong điều trị sốt giảm bạch cầu trung tính và nhiễm trùng bệnh viện, đặc biệt khi kết hợp với các kháng sinh khác [5].

Hiện nay, các chế phẩm phối hợp kháng sinh beta-lactam và chất ức chế beta-lactamase được phê duyệt bởi các cơ quan quản lý dược phẩm uy tín trên thế giới và được sử dụng rộng rãi bao gồm amoxicilin/acid clavulanic, ticarcilin/acid clavulanic, ampicilin/sulbactam và piperacilin/tazobactam. Chế phẩm phối hợp của kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 được nghiên cứu nhiều nhất là cefoperazon/sulbactam, tuy nhiên, chế phẩm này chưa được lưu hành ở Hoa Kỳ [4]. Bài viết này tập trung phân tích về hiệu quả và độ an toàn của phối hợp giữa các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 với chất ức chế beta-lactamase qua các tài liệu tập hợp được.

1. Cefoperazon/sulbactam

Sulbactam là một chất ức chế beta-lactamase bán tổng hợp, có khả năng ức chế các beta-lactamase sản xuất do đột biến qua trung gian plasmid và nhiễm sắc thể - nguyên nhân dẫn đến kháng các cephalosporin thế hệ ba. Sulbactam được phát triển dưới dạng phối hợp với ampicilin [2]. Cefoperazon/sulbactam là một chế phẩm phối hợp khác của sulbactam, nhưng vai trò điều trị thực sự của thuốc hiện chưa được biết đến đầy đủ như với phối hợp ampicilin/sulbactam [1].

Các dữ liệu *in vitro* cho thấy cefoperazon có tác dụng hiệp đồng khi phối hợp với chất ức chế beta-lactamase sulbactam [1]. Việc kết hợp sulbactam với cefoperazon giúp mở

rộng phổ kháng khuẩn của cefoperazon trên *Acinetobacter baumannii* và một số vi khuẩn Gram âm tiết ra beta-lactamase phổ rộng (extended spectrum beta-lactamase – ESBL). Ngoài ra, cefoperazon/sulbactam còn có hoạt tính chống lại các chủng vi khuẩn kỵ khí *Bacteroides*. Với phổ kháng khuẩn này, cefoperazon/sulbactam có thể hiệu quả trong điều trị nhiều bệnh nhiễm trùng gây ra bởi cả vi khuẩn tiết ra beta-lactamase và không tiết ra beta-lactamase, bao gồm nhiễm trùng ổ bụng, gan mật, sản phụ khoa, hô hấp, tiết niệu và nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm [5]. Cefoperazon/sulbactam được sử dụng rộng rãi để điều trị nhiễm khuẩn gram âm, kể cả *Acinetobacter baumannii* đa kháng [2]. Hiệu quả điều trị của cefoperazon/sulbactam được nghiên cứu lâm sàng trên: 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, trong đó chủ yếu là viêm phổi mắc phải ở bệnh viện; nhiễm trùng vết mổ sau phẫu thuật; nhiễm trùng đường tiết niệu và nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn tiết ra beta-lactamase phổ rộng (ESBL).



Ảnh minh họa: Internet