

**BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC TÂN CHÂU**

**KHOA DƯỢC**

**ĐƠN VỊ DƯỢC LÂM SÀNG-THÔNG TIN THUỐC- ADR**



**THÔNG TIN THUỐC THÁNG 7 NĂM 2023**

**MEDSAFE: NGUY CƠ NHIỄM ĐỘC THẦN KINH LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG  
KHÁNG SINH NHÓM CEPHALOSPORIN**

**TỔ DLS-TTT-ADR**

**KHOA DƯỢC**

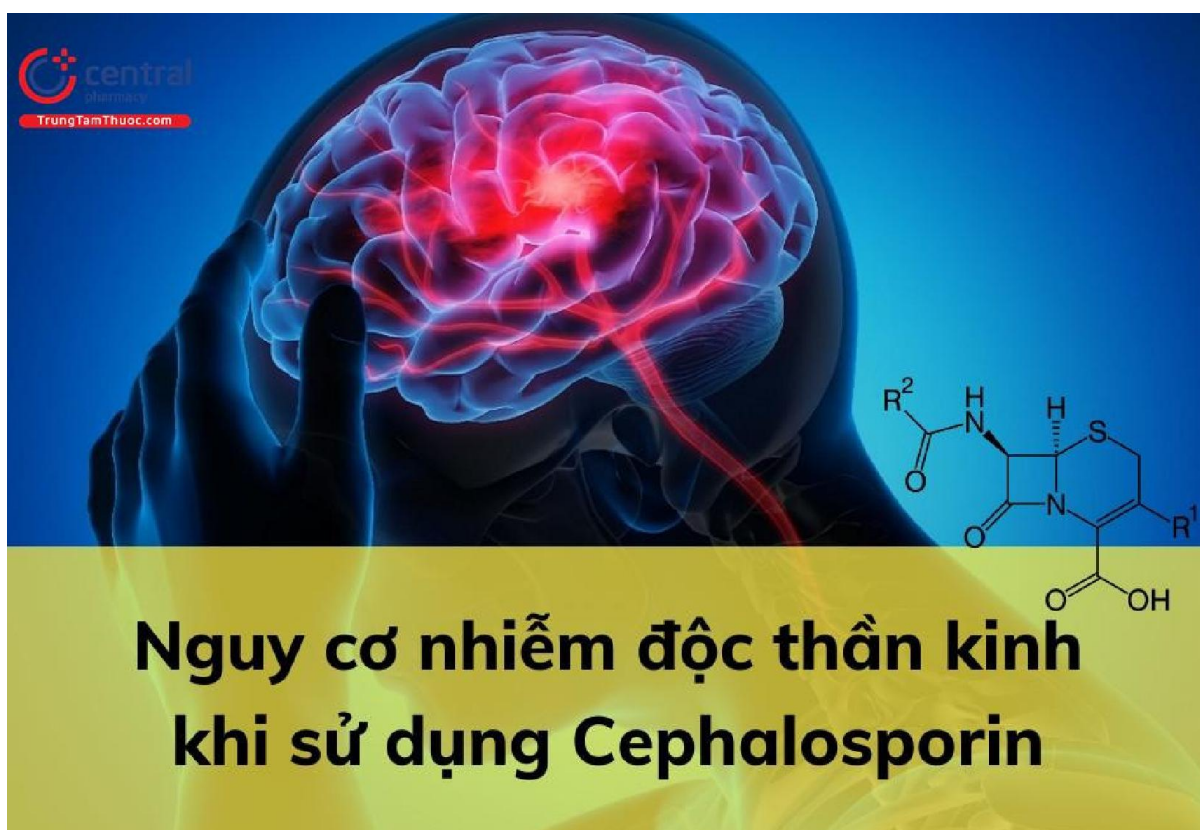
**BAN GIÁM ĐỐC**

## MEDSAFE: NGUY CƠ NHIỄM ĐỘC THẦN KINH LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH NHÓM CEPHALOSPORIN

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng kháng sinh cephalosporin bao gồm rối loạn chức năng não bộ (encephalopathy), cơn động kinh và/hoặc động kinh rung giật cơ đã được ghi nhận.

Các yếu tố nguy cơ xuất hiện các phản ứng này bao gồm: người bệnh cao tuổi, suy giảm chức năng thận, có bệnh lý nền về rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch.

Cần nhắc sử dụng cephalosporin do tiềm ẩn nguy cơ gây nhiễm độc thần kinh ở những người có các yếu tố nguy cơ trên và có tình trạng bệnh lý thần kinh mới khởi phát chưa rõ căn nguyên.



The infographic features a central image of a human brain with a glowing red area in the center, symbolizing neurological toxicity. A hand is shown pointing towards the brain. To the right, the chemical structure of a cephalosporin is displayed, with substituents labeled R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup>. The structure includes a beta-lactam ring fused to a six-membered ring containing a sulfur atom and a carboxylic acid group. In the top left corner, there is a logo for 'central pharmacy' and the website 'TrungTamThuoc.com'. Below the image, the text 'Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng Cephalosporin' is written in large, bold, black letters on a yellow background.

### Nhiễm độc thần kinh có thể xuất hiện với bất kỳ cephalosporin nào

Cephalosporin là kháng sinh beta-lactam phổ rộng, thuốc có thể được sử dụng trong phác đồ điều trị đầu tay (first-line) và phác đồ điều trị thay thế (second-line) trong nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn. Cephalosporin bao gồm 5 thế hệ, dựa trên đặc tính phổ kháng khuẩn và lịch sử nghiên cứu phát triển thuốc.

**Bảng 1. Phân loại kháng sinh cephalosporin theo thể hệ lưu hành tại New Zealand**

Thể hệ 1	Thể hệ 2	Thể hệ 3	Thể hệ 4	Thể hệ 5
Cefazolin	Cefuroxim	Cefotaxim	Cefepim	Ceftarolin fosamil
Cefalexin	Cefaclor	Ceftazidim		Ceftolozan (dạng phối hợp tazobactam)
		Ceftriaxon		

Các báo cáo ca và báo cáo chùm ca trên thế giới cho thấy, so với các kháng sinh cephalosporin khác, nhiễm độc thần kinh chủ yếu ghi nhận được khi sử dụng cefepim. Tuy nhiên phản ứng này cũng đã được báo cáo đối với các kháng sinh cephalosporin thể hệ khác.

### **Nhiễm độc thần kinh gây ra bởi cephalosporin có thể biểu hiện thông qua nhiều phản ứng khác nhau**

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh do cephalosporin được mô tả chủ yếu với các tình trạng rối loạn chức năng liên quan đến bệnh lý não, cơn động kinh và động kinh rung giật cơ.

Bệnh lý não (encephalopathy) là thuật ngữ rộng bao hàm tất cả các bệnh lý làm rối loạn chức năng não bộ, như thay đổi trạng thái tinh thần, biểu hiện thông qua một loạt các triệu chứng từ lú lẫn đến suy giảm ý thức.

Các cơn động kinh liên quan đến dùng cephalosporin có thể biểu hiện dưới dạng co giật hoặc không co giật với cơ chế cephalosporin làm rối loạn chức năng của chất dẫn truyền thần kinh gamma-aminobutyric acid (GABA).

Các triệu chứng nhiễm độc thần kinh được báo cáo xuất hiện trong vòng vài ngày từ lúc bắt đầu điều trị và biến mất sau khi ngừng thuốc.

### **Suy giảm chức năng thận là một yếu tố nguy cơ, đặc biệt nếu người bệnh không được hiệu chỉnh liều**

Cephalosporin được thải trừ chủ yếu qua thận. Ở những người bệnh suy giảm chức năng thận có thể gặp tình trạng tích lũy cephalosporin, nếu không hiệu chỉnh liều phù hợp có thể dẫn đến nguy cơ gặp độc tính.

Các yếu tố nguy cơ khác đối với nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin như: người bệnh cao tuổi, rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch với liều cao.

Những người bệnh có tình trạng bệnh lý nền nặng có thể tăng nhạy cảm với các phản ứng nhiễm độc thần kinh do tăng khả năng xâm nhập của cephalosporin vào thần kinh trung ương.

## Lời khuyên dành cho nhân viên y tế

Nhận biết về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin cho người bệnh là một thách thức lớn bởi người bệnh dùng kháng sinh thường đi kèm với nhiều yếu tố nguy cơ tiềm ẩn.

Tháng 12/2022, Hội đồng phản ứng có hại của thuốc (Medicines Adverse Reactions Committee – MARC) thuộc Cơ quan Quản lý an toàn dược phẩm và thiết bị y tế New Zealand (Medsafe) đã khuyến cáo các nhân viên y tế nên cân nhắc nguy cơ xảy ra tình trạng nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin ở những người bệnh có các yếu tố nguy cơ nêu trên và tình trạng bệnh lý thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân. Trong những trường hợp như vậy, việc ngừng thuốc có thể là phù hợp.

### Các báo cáo ca ở New Zealand

Kể từ ngày 31/10/2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) đã nhận được một số báo cáo mô tả tình trạng nhiễm độc thần kinh gây ra khi sử dụng cephalosporin (Bảng 2).

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong những trường hợp này bao gồm cơn động kinh, cơn co giật cơ, lú lẫn, bệnh lý rối loạn chức năng não bộ, kích động, ảo giác và mê sảng.

**Bảng 2. Các trường hợp có khả năng nhiễm độc thần kinh do cephalosporin gây ra được báo cáo về CARM tính đến ngày 31/10/2022**

Thế hệ	Cephalosporin	Số báo cáo	CARM IDs
1	Cefazolin	7	58339, 77512, 86695, 97392, 105241, 122558, 137985
	Cefalexin	2	123136, 136282
2	Cefuroxim	6	24559, 26025, <b>26764</b> , b 52754, 57256, 87469
	Cefaclor	3	22512, 33509, 50548
3	Cefotaxim	2	<b>26764</b> , b105295
	Ceftazidim	2	28172, 136000
	Ceftriaxon	2	107950, 110187
4	Cefepim	2	98398, 108616

### Chú ý:

- + Không có báo cáo của cephalosporin thế hệ 5: ceftarolin và ceftolozan
- + Báo cáo 26764 có 2 thuốc nghi ngờ là cefuroxim và cefotaxim

**\* Tham khảo các thông điệp trên, lưu ý các bác sĩ tại Bệnh viện Bạch Mai theo dõi nguy cơ xuất hiện nhiễm độc thần kinh liên quan đến kháng sinh cephalosporin khi sử dụng các thuốc hiện đang có trong danh mục thuốc của bệnh viện bao gồm:**

<b>Thế hệ</b>	<b>Hoạt chất</b>	<b>Đơn vị</b>	<b>Biệt dược</b>
<b>1</b>	Cefazolin	viên	Zolifast 2000
<b>2</b>	Cefuroxim	viên	Zinnat 250mg, Zinnat 500mg
	Cefaclor	Lọ	Ceclor 125mg (30ml), Ceclor 125mg (60ml)
	Cefoxitin	Lọ	Cefoxitin panpharma 2g, Cefoxitin 2g
<b>3</b>	Cefotaxim	Lọ	Tenamyd-Cefotaxime 1000
	Ceftriaxon	Lọ	Rocephin 1g, Ceftriaxone EG 1g/10ml, Poltraxon 1g, Cetrimaz 1g, Ceftriaxone 1000.
	Ceftazidim	Lọ	TV-Zidim 1g, Tenamyd-ceftazidime 1000, Cetachit 1g, Zavicefta
	Cefoperazon	Lọ	Medocef 1g
	Cefoperazon - sulbactam	Lọ	Sulraapix 1,5g
	Cefixim	Viên	Cefimed 200mg, Crocin 200mg
<b>4</b>	Cefepim	Lọ	Cefepime Kabi 1g, Maxapin 1g
<b>5</b>	Ceftolozan - Tazobactam	Lọ	Zerbaxa

**Nguồn:**

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Risk-of-neurotoxicity-with-cephalosporins.html>

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2352/Medsafe-Nguy-co-nhiem-doc-than-kinh-khi-su-dung-cephalosporin.htm>