

Những kinh nghiệm phối hợp các kháng sinh với nhau

Chẳng hạn, có bạn thắc mắc về một đơn thuốc phối hợp 2 kháng sinh Cephalexin và Cotrim, hoặc một đơn thuốc khác phối hợp Amoxicillin và Cotrim, với ý khi chỉ định phối hợp Cephalexin (hoặc Amoxicillin) là kháng sinh diệt khuẩn với Cotrim (có chứa Sulfamid) là kháng sinh hãm khuẩn, nhà điều trị đã làm trái với một trong những nguyên tắc phối hợp kháng sinh. Hoặc có bạn thắc mắc, trên nguyên tắc có thể phối hợp một kháng sinh thuộc nhóm Penicillin với một kháng sinh thuộc nhóm Aminosit, trước đây khá lâu các nhà điều trị thường phối hợp Penicillin và Streptomycin (thuộc nhóm Aminosit), thậm chí có hẳn một biệt dược phối hợp là Penstrep được ưa chuộng sử dụng, thế tại sao nay lại có khuyến cáo không kết hợp Penicillin và Streptomycin?

Đôi điều về phối hợp kháng sinh

Trong sử dụng kháng sinh, có khi ta phải phối hợp dùng 2 kháng sinh trở lên cùng lúc để đạt hiệu quả trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn. Sự phối hợp kháng sinh phải nhằm đạt 3 mục đích:

- Mở rộng phổ kháng khuẩn.
- Loại trừ nguy cơ xuất hiện chủng đề kháng.
- Đạt được tác dụng diệt khuẩn.

Vì phối hợp kháng sinh sẽ làm số kháng sinh phải dùng nhiều hơn, dẫn đến chi phí điều trị tăng cao, nhất là tỷ lệ bị tác dụng phụ do thuốc nhiều hơn nên sự phối hợp đòi hỏi thận trọng và cân nhắc tối đa. Cần chú ý một số trường hợp cần phối hợp kháng sinh như:

- Khi bị nhiễm nhiều loại vi khuẩn (như bị áp-xe não có khi phải phối hợp 3 loại kháng sinh thuộc loại đặc biệt: Vancomycin – Cefotaxim + Metronidazol).
- Sốc nhiễm khuẩn hoặc nhiễm khuẩn nặng chờ kết quả xét nghiệm (thường phối hợp beta lactam + Aminosit).
- Nhiễm khuẩn giảm bạch cầu hoặc bị suy giảm miễn dịch (có khi phải phối hợp Tobramycin + Ticarcillin).
- Viêm màng trong tim (Penicillin + Aminosit hoặc đối phó với đề kháng: Vancomycin + Aminosit).
- Lao, brucellose (điều trị lao thường phải phối hợp 3 kháng sinh).
- Nhiễm loại vi khuẩn đặc biệt: Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Seratia, Citrobacter, Listeria, Enterococcus do các loại vi khuẩn này rất dễ đột biến tạo chủng đề kháng (như trị P. aeruginosa có khi dùng: Ceftazidim + Amikacin).
- Khi dùng loại kháng sinh cần phải phối hợp với kháng sinh khác vì nếu dùng một mình rất dễ bị đề kháng (Rifampicin, acid Fusidic, Fosfomycin).

Khi phối hợp 2 kháng sinh, cần tuân thủ một số nguyên tắc sau:

1. Hai kháng sinh phối hợp nên cùng loại tác dụng, hoặc cùng có tác dụng hãm khuẩn hoặc cùng có tác dụng diệt khuẩn

Hãm khuẩn (còn được gọi là kiềm khuẩn, tĩnh khuẩn, trụ khuẩn hay “ngưng trùng”, bacteriostatic) là đặc

tính của loại kháng sinh chỉ ức chế sự phát triển của vi khuẩn chứ không tiêu diệt. Còn diệt khuẩn (bactericidal) là đặc tính của kháng sinh có khả năng tiêu diệt vi khuẩn. Ta chỉ dùng kháng sinh hãm khuẩn trong trường hợp cơ thể còn sức đề kháng, vì thuốc chỉ làm vi khuẩn ngưng phát triển, yếu đi và hệ thống đề kháng của cơ thể sẽ làm nhiệm vụ tiêu diệt chúng. Nếu bị nhiễm khuẩn nặng, cơ thể bị suy yếu, bắt buộc phải dùng kháng sinh diệt khuẩn.

Không được phối hợp kháng sinh hãm khuẩn và kháng sinh diệt khuẩn vì sẽ dẫn đến hiệu ứng đối kháng. Lấy ví dụ, kháng sinh nhóm beta-lactam (trong đó có Cefalexin và Amoxicillin) có tác dụng diệt khuẩn do ngăn chặn sự tổng hợp lớp vỏ bọc của vi khuẩn (khi vi khuẩn không có vỏ bọc, nó sẽ vỡ tung và xem như bị tiêu diệt) và tác dụng diệt khuẩn này chỉ phát huy khi vi khuẩn còn có sự phát triển tốt, tổng hợp được lớp vỏ. Nếu phối hợp kháng sinh beta-lactam với một kháng sinh có tác dụng hãm khuẩn như: Tetracyclin, Chloramphenicol... xem như beta-lactam bị đối kháng không còn có tác dụng. Bởi vì kháng sinh hãm khuẩn thường tác động đến ribosom (một bộ phận trong cơ thể vi khuẩn giúp nó tổng hợp protein để phát triển và tăng trưởng), làm ribosom không hoạt động, tức làm cho vi khuẩn không còn phát triển, không tiếp tục tổng hợp lớp vỏ bọc là đích tác dụng mà beta-lactam tác động vào.

Ở đây cũng cần lưu ý một số trường hợp đặc biệt. Kháng sinh nhóm aminosid (như Streptomycin, Gentamycin, Kanamycin...) tuy tác động vào ribosom nhưng lại có tác dụng diệt khuẩn (chứ không có tác dụng hãm khuẩn như Tetracyclin). Vì vậy, có thể phối hợp thuốc nhóm beta-lactam với nhóm aminosid. Kháng sinh Cotrim (còn gọi cotrimoxazol, biệt dược thông dụng Bactrim) thực sự là thuốc phối hợp 2 kháng sinh: Sulfamethoxazol là một sulfamid với một kháng sinh khác là Trimethoprim. Sulfamethoxazol và Trimethoprim là 2 kháng sinh hãm khuẩn nhưng khi phối hợp trong Cotrim thì lại đạt được tác dụng hiệp đồng (synergism) là diệt khuẩn. Erythromycin được xem là kháng sinh hãm khuẩn vì tác động trên ribosom của vi khuẩn nhưng nếu khi dùng, đạt được nồng độ thuốc trong máu cao sẽ có tác dụng diệt khuẩn. Vì vậy, có khi Erythromycin được phối hợp với kháng sinh diệt khuẩn. Nếu không rõ vấn đề trên, ta sẽ thắc mắc đối với chỉ định phối hợp Erythromycin và Cotrim (Cotrim như đã trình bày, phối hợp sẵn 2 kháng sinh đạt được tác dụng diệt khuẩn, trong nhiều trường hợp chỉ dùng một mình Cotrim cũng đủ để trị bệnh nhiễm khuẩn, tuy nhiên một số nhà điều trị vẫn phối hợp nó với kháng sinh khác), thậm chí có ý kiến còn thắc mắc với cả thuốc đã được phối hợp sẵn do ta sản xuất như Erybactrim, Sulferycin.

2. Hai kháng sinh phối hợp không cùng một cơ chế tác dụng hoặc không gây độc trên cùng một cơ quan

Thí dụ như không nên phối hợp 2 beta-lactam vì có cùng tác dụng trên vỏ bọc của tế bào vi khuẩn, hoặc không phối hợp 2 kháng sinh cùng nhóm aminosid vì nhóm aminosid gây độc đối với tai và thận, nếu phối hợp 2 kháng sinh cùng nhóm sẽ làm điếc và suy thận trầm trọng trong khi hiệu quả điều trị lại không tăng.

3. Hai kháng sinh phối hợp không kích thích sự đề kháng

Thí dụ như không phối hợp Cefoxitin với Penicillin vì Cefoxitin kích thích vi khuẩn đề kháng với Penicillin bằng cách tiết ra enzym phân hủy kháng sinh phối hợp với nó. Những điều trình bày trên cho thấy lý do vì sao có khuyến cáo chỉ sử dụng kháng sinh khi có chỉ định và hướng dẫn của bác sĩ điều trị. Bởi vì nhiều vấn đề liên quan đến sử dụng kháng sinh chỉ có người chuyên môn am tường. Đối với thắc mắc về sự phối hợp Cephalexin (hoặc Amoxicillin) với Cotrim, sự phối hợp này hoàn toàn phù hợp với nguyên tắc phối hợp 2 kháng sinh cùng loại diệt khuẩn (chỉ có vấn đề cần xem xét là sự phối hợp này có thật sự cần thiết hay không?). Còn vấn đề phối hợp Penicillin và Streptomycin, tuy không trái với nguyên tắc phối hợp kháng sinh nhưng được khuyến cáo không nên phối hợp vì Streptomycin hiện là loại kháng sinh được dùng rất hạn chế (chỉ dùng làm thuốc kháng lao); Hơn nữa thay vì phối hợp, ta đã có nhiều kháng sinh mới dùng đơn độc đạt hiệu quả cao hơn.

Nguyên tắc phối hợp kháng sinh

Nhóm 1: kháng sinh diệt khuẩn gồm Beta- lactam, aminosid, Polypeptid ,vancomycin,quinolon.

Nhóm 2: kháng sinh kìm khuẩn gồm tetracyclin,cloramphenicol,macrolid, lincomycin, sulfamid.

Kết hợp kháng sinh nhóm 1 với nhau sẽ có tác dụng cộng hoặc tăng mức

Kết hợp kháng sinh nhóm 2 với nhau sẽ có tác dụng cộng

Kết hợp kháng sinh nhóm 1 và nhóm 2 sẽ có tác dụng đối kháng.

1. Không đối kháng

- Nhóm Aminosid phối hợp với các nhóm: Tetracyclin, Phenicol, Macrolid, Trimethoprim
- Nhóm Polypeptid phối hợp với các nhóm: Tetracyclin, Phenicol, Macrolid, Trimethoprim
- Nhóm Beta-lactamin phối hợp với các nhóm: Polypeptid, Sulfamid

2. Đối kháng

- Nhóm Beta-lactamin đối kháng với các nhóm: Tetracyclin, Phenicol, Macrolid, Trimethoprim
- Nhóm Quinolon đối kháng với các nhóm: Tetracyclin, Phenicol, Macrolid, Trimethoprim

3. Đồng vận

- Nhóm Aminosid tác dụng đồng vận với các nhóm: Beta-lactamin và Quinolon
- Nhóm Quinolon tác dụng đồng vận với nhóm Polypeptid

** Một số kháng sinh thuộc các nhóm trên:*

– Nhóm Beta-lactamin:

Penicillin G, Nafcillin, Methicillin, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin, Ampicillin, Amoxycillin, Carbenicillin, Ticarcillin, Piperacillin, Azlocillin, Mezlocillin, Cephalothin, Cefazolin, Cephadrine, Cephapirin, Cephalexin, Cafamandole, Cefonicid, Cefuroxime, Cefaclor, Cefoxitin, Cefotetan, Cefmetazole, Cefotaxime, Ceftriaxone, Certizoxime, Cefoperazone, Ceftiofur, Cefpiramide, Cefepime, Aztronam, Imipenem, Meropenem, Clavulanate, Sulbactam, Tazobactam.

– Nhóm Aminosid:

Streptomycin, Gentamicin, Tobramycin, Neomycin, Netilmicin, Kanamycin, Amikacin

– Nhóm Macrolid:

Erythromycin, Josamycine, Spiramycin, Tylosin, Azithromycin

– Nhóm Tetracyclin

Chlotetracyclin, Tetracyclin, Oxytetracyclin, Doxycillin, Minocyclin, Iymecyclin

– Nhóm Phenicol

Chloramphenicol, Thiamphenicol, Florfenicol

– Nhóm Polypeptid

Polymylin, Colistin

– Nhóm Quinolon

Nalidixic acid, Oxolinic acid, Flumequin, Norfloxacin, Ofloxacin, Enrofloxacin, Ciprofloxacin.

Chỉ định phối hợp kháng sinh

Nhiễm 2 hoặc nhiều vi khuẩn một lúc Nhiễm khuẩn nặng mà nguyên nhân chưa rõ Sử dụng tác dụng hiệp đồng làm tăng hoạt tính kháng sinh trong một số nhiễm khuẩn đặc biệt:Viêm nội tâm mạc: penicilin + streptomycin, Trimethoprim + sulfamethoxazol, Kháng sinh β lactam + chất ức chế lactamase Phòng ngừa xuất hiện vi khuẩn kháng kháng sinh.

Chỉ phối hợp kháng sinh cho một số ít các trường hợp nhiễm khuẩn trong bệnh viện như cầu khuẩn ruột,

một số trực khuẩn gram (-) (trực khuẩn mũ xanh, trực khuẩn một loại Serratia, Enterobacter, Citrobacter).

Nhược điểm của phối hợp kháng sinh:

Khi thầy thuốc không hiểu rõ và phối hợp không đúng sẽ: Dễ gây kháng do sự chọn lựa của vi khuẩn Tăng độc tính của kháng sinh Hiệp đồng đối kháng Giá thành điều trị cao Nói chung, nên hạn chế phối hợp vì đã có kháng sinh phổ rộng

Bình luận

Bài viết liên quan

[MỘT SỐ NỘI DUNG CẦN LƯU Ý THỰC HIỆN “THỰC HÀNH TỐT CƠ SỞ BÁN LẺ THUỐC” THEO THÔNG TƯ SỐ 12/2020/TT-BYT](#)

[Công bố các đơn vị cung cấp phần mềm kết nối và chuyển dữ liệu thành công vào hệ thống Cơ sở dữ liệu được Quốc gia đến ngày 20/06/2023](#)

[THUỐC KIỂM SOÁT ĐẶC BIỆT](#)

[Hướng dẫn cách ghi " Sổ kiểm soát chất lượng thuốc Định kỳ" Chất lượng thuốc](#)

[Việc hủy thuốc phải kiểm soát đặc biệt được quy định như thế nào?](#)

[TOP 200 THUỐC DƯỢC SĨ CẦN NHỚ](#)

[Dung lam tuong ve tieu chay](#)

[NHỮNG LẦM TƯỞNG VỀ PHẦN MỀM QUẢN LÝ NHÀ THUỐC](#)

[Sẽ sớm có vắc-xin phòng bệnh tay chân miệng do EV71 cho trẻ em?](#)

DANH MỤC THUỐC PHẢI KIỂM SOÁT ĐẶC BIỆT

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA THUỐC VÀ DỊCH

Lịch thẩm định cơ sở Dược tuần 13/8/2018

THÀNH PHẦN HỒ SƠ CẤP GCNĐĐKKDD & GPP/GDP (CÓ KINH DOANH THUỐC KIỂM SOÁT ĐẶC BIỆT)

THÔNG TƯ 02/2018/TT-BYT

Dùng đúng cách thuốc An cung ngưu hoàng hoàn chữa đột quỵ

Uống thuốc An cung ngưu hoàng tai biến, người đàn ông xuất huyết toàn thân

THÔNG TƯ NGHỊ ĐỊNH ÁP DỤNG CHO CƠ SỞ BÁN LẺ THUỐC

DỊCH VỤ MỞ NHÀ THUỐC ĐẠT CHUẨN GPP - LÀM NHANH- GIÁ RẺ

Lịch thẩm định cơ sở kinh doanh thuốc từ ngày 14/3/2017 đến ngày 17/3/2017

Tổng kết và trao giải cuộc thi sáng tác về Bảo Thanh

Khi nào nên dùng Statin? Câu trả lời đã thay đổi

Những loại thuốc Dược sĩ cần lưu ý khi dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

6 cách nguy hiểm chết người khi hết hợp thuốc bổ và thuốc bệnh