



BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH QUẢNG NINH

Bản tin thông tin thuốc



SỐ 1- 2026

MỤC LỤC

**Tầm soát, chẩn đoán và quản lý
nhiễm chlamydia trachomatis trong
thai kỳ**

1

**Điều trị trẻ bị sốt kèm giảm bạch
cầu trung tính không do hoá trị**

2

**Meropenem và Imipenem/Cilastin
trong điều trị nhiễm khuẩn gram
âm cho trẻ sơ sinh**

3

**Nguyên tắc điều trị kháng sinh đối
với nhiễm khuẩn do *Pseudomonas
aeruginosa***

4



TẦM SOÁT, CHẨN ĐOÁN VÀ QUẢN LÝ NHIỄM CHLAMYDIA TRACHOMATIS TRONG THAI KỲ

Tóm tắt

Chlamydia trachomatis là một trong những tác nhân nhiễm khuẩn lây qua tình dục thường gặp nhất ở phụ nữ. Ngoài các hệ quả trên chức năng sinh sản, nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở phụ nữ mang thai làm tăng nguy cơ gặp kết cục thai kỳ xấu, bao gồm ối vỡ non, sinh non, thai chết lưu, và trẻ sơ sinh nhẹ cân. D còn có thể lây truyền dọc từ mẹ sang con khi sinh ngã âm đạo, gây viêm kết mạc và viêm phổi ở trẻ sơ sinh, làm tăng thêm bệnh suất và tử suất sơ sinh. Dù có tiêu chuẩn chẩn đoán và quy trình tầm soát đơn giản, hiện nay vẫn chưa có nhiều khuyến cáo về tầm soát và quản lý *Chlamydia trachomatis* trên đối tượng là phụ nữ mang thai. Bài tổng quan này trình bày các bằng chứng cập nhật về đặc điểm lâm sàng, hệ quả, cũng như các phương thức tầm soát, chẩn đoán và chiến lược quản lý nhiễm *Chlamydia trachomatis* trong thai kỳ.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chlamydia trachomatis là vi khuẩn gram âm kí sinh nội bào bắt buộc, là tác nhân lây truyền qua đường tình dục thường gặp, và là nguyên nhân hàng đầu gây ra viêm vùng chậu ở phụ nữ. Cả thế giới có khoảng 8,4% thai phụ nhiễm *Chlamydia trachomatis*. Nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở phụ nữ mang thai thường có diễn tiến lâm sàng thầm lặng, không biểu hiện triệu chứng rõ rệt, dẫn đến việc chẩn đoán và điều trị bị trì hoãn, đồng thời còn tiềm ẩn nguy cơ gây ra các kết cục sản khoa bất lợi nghiêm trọng, bao gồm ối vỡ non, sinh non, và trẻ sơ sinh nhẹ cân. Hơn nữa, sự lây truyền dọc từ mẹ sang con trong quá trình sinh ngã âm đạo có thể dẫn đến các kết cục xấu cho trẻ như viêm kết mạc và viêm phổi, làm gia tăng bệnh suất và tử suất sơ sinh. Tại Việt Nam, hướng dẫn thực hành quốc gia mang tính đồng thuận cao với các khuyến cáo quốc tế; dù vậy, đến nay tại Việt Nam vẫn chưa có nhiều dữ liệu về tỉ lệ đáp ứng điều trị cũng như kết cục thai kỳ sau điều trị *Chlamydia trachomatis*.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nhóm tác giả tiến hành tìm kiếm các y văn từ hệ thống cơ sở dữ liệu PubMed và Cochrane Library, được công bố trước tháng 03/2025, sử dụng các từ khoá tiếng Anh: *Chlamydia trachomatis*, screening, management, obstetric outcomes, stillbirth, preterm birth; đồng thời sử dụng các khuyến cáo của ba tổ chức nhà nghề, gồm: Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), và Bộ Y tế Việt Nam.



Bài viết này là một tổng quan, trình bày về các bằng chứng mới nhất về đặc điểm lâm sàng, hệ quả của nhiễm *Chlamydia trachomatis* trên thai kỳ, phương thức chẩn đoán, cũng như các chiến lược quản lý nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở phụ nữ mang thai, từ đó làm cơ sở định hướng xây dựng các chiến lược lâm sàng phù hợp với bối cảnh thực hành tại Việt Nam.

3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, VÀ HỆ QUẢ CỦA NHIỄM CHLAMYDIA TRACHOMATIS ĐỐI VỚI THAI KỲ

3.1. Đặc điểm lâm sàng của nhiễm *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis lây truyền chủ yếu qua giao hợp ngả âm đạo, hậu môn-trực tràng, hoặc hầu họng. Đại đa số các trường hợp nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở phụ nữ là không có triệu chứng. Các trường hợp nhiễm có triệu chứng thường là cấp tính, với bệnh cảnh thường gặp nhất là viêm cổ tử cung, khi diễn tiến ngược dòng sẽ trở thành viêm vùng chậu, viêm phúc mạc hoặc nhiễm khuẩn huyết. *Chlamydia trachomatis* cũng có thể nhiễm mạn tính, gây xơ hoá, tạo sẹo và để lại nhiều di chứng lâu dài trên nội mạc tử cung, vòi tử cung, và phúc mạc.

3.2. Hệ quả của nhiễm *Chlamydia trachomatis* trên thai kỳ

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* vùng niệu dục trong thai kỳ làm tăng nguy cơ xảy ra kết cục bất lợi, đối với cả bà mẹ và thai nhi. Kết cục bất lợi trên thai kỳ thường được đề cập, gồm thai nghén thất bại sớm, thai ngoài tử cung, sinh non, và cân nặng lúc sinh thấp.

3.2.1. Thai nghén thất bại sớm & Thai chết lưu

Nhiều tác nhân gây nhiễm khuẩn đường sinh dục, bao gồm cả *Chlamydia trachomatis*, được xem là yếu tố nguy cơ của sảy thai hay thai kỳ thất bại sớm và thai lưu. Dù vậy, mối tương quan giữa nhiễm *Chlamydia trachomatis* và thai kỳ thất bại sớm cũng như thai chết lưu vẫn chưa được chứng minh rõ ràng. Các dữ liệu cho thấy rằng dù có hay không có triệu chứng, nhiễm *Chlamydia trachomatis* cấp tính làm tăng nguy cơ sảy thai. Chưa có nhiều bằng chứng để có thể xác định được mối liên quan giữa nhiễm *Chlamydia trachomatis*, đặc biệt là nhiễm không triệu chứng, đối với nguy cơ sảy thai và thai kỳ thất bại sớm. Tương tự như vậy, về thai lưu, cho đến hiện tại, phần lớn dữ liệu ủng hộ cho “tăng nguy cơ thai lưu” vẫn đến từ nhóm nhiễm *Chlamydia trachomatis* mạn tính, hoặc cấp tính nếu như có nhiễm khuẩn nặng trên lâm sàng.

3.2.2. Thai ngoài tử cung

Những di chứng của nhiễm *Chlamydia trachomatis* trên cấu trúc và chức năng của vòi tử cung là nguyên nhân dẫn đến hiếm muộn do vòi tử cung và thai ngoài tử cung. Dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát đã ghi nhận sự hiện



diện với tần suất cao của kháng thể kháng Chlamydia, kháng nguyên, và vật chất di truyền của Chlamydia trachomatis trên kết quả khảo sát mô học ở người được chẩn đoán thai ngoài tử cung. Tiền sử nhiễm Chlamydia trachomatis, do đó, là một trong những yếu tố nguy cơ mạnh của thai ngoài tử cung.

3.2.3. Sinh non

Bằng chứng từ nhiều nghiên cứu đoàn hệ đã chỉ ra rằng nhiễm Chlamydia trachomatis có thể khiến nguy cơ sinh non tăng lên từ 2-4 lần. Nguyên nhân được lí giải là do đáp ứng miễn dịch thông qua tế bào T và hiện tượng phóng thích cytokine, từ đó khởi động chuỗi phản ứng viêm, dù là cấp hay mạn đều có thể dẫn đến tổn thương mô, và kết cục là một cuộc sinh non. Lời giải thích tương tự cũng có thể được áp dụng để lí giải cho nguy cơ ối vỡ non, trên cả thai đủ tháng và thai non tháng.

3.2.4. Cân nặng lúc sinh thấp

Nhiễm khuẩn đường sinh dục, đặc biệt Chlamydia trachomatis, không chỉ làm tăng nguy cơ sinh non mà còn liên quan đến rối loạn tăng trưởng bào thai do viêm ảnh hưởng đến tuần hoàn bánh nhau. Nhiều phân tích gộp gần đây cho thấy thai phụ nhiễm Chlamydia trachomatis có nguy cơ sinh con nhẹ cân cao hơn khoảng 1,4 lần so với nhóm không nhiễm.

3.3. Các yếu tố tiên đoán nguy cơ kết cục thai kỳ bất lợi

3.3.1. Nhiễm Chlamydia trachomatis cấp tính, có triệu chứng

Sự hiện diện của triệu chứng lâm sàng trong nhiễm Chlamydia trachomatis, vốn thường âm thầm, thường báo hiệu bệnh cảnh đã tiến triển với tải lượng vi khuẩn cao. Tình trạng này làm tăng nguy cơ sảy thai, thai chết lưu và sinh non, là hệ quả trực tiếp của viêm tại chỗ hoặc các biến chứng nặng như nhiễm khuẩn ối và nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn nặng trên lâm sàng, do đó, được xem là yếu tố có giá trị tiên đoán nguy cơ kết cục xấu của thai kỳ.

3.3.2. Nhiễm Chlamydia trachomatis mạn tính, không triệu chứng

3.3.2.1. Tiền sử thai kỳ có kết cục bất lợi

Không có một kết cục bất lợi cụ thể nào là đặc trưng cho nhiễm Chlamydia trachomatis. Dù vậy, sự hiện diện của các kết cục bất lợi trong thai kỳ trước vẫn làm gia tăng nguy cơ tái diễn những biến cố tương tự trong lần mang thai này, đặc biệt nếu tình trạng nhiễm đã tồn tại kéo dài. Một tiền sử thai kỳ kết cục bất lợi, do đó, có thể được xem là yếu tố làm tăng nguy cơ tái diễn các kết cục đó trong thai kỳ hiện tại, tuy rằng mối tương quan đối với nhiễm Chlamydia trachomatis chỉ được kết luận sau khi đã xem xét toàn diện tất cả các nguyên nhân.



3.3.2.2. Di chứng của nhiễm *Chlamydia trachomatis* mạn tính

Di chứng trên vòi tử cung của nhiễm *Chlamydia trachomatis* tồn tại ở nhiều mức độ, từ tổn thương xơ hoá cho đến tắc nghẽn hoàn toàn và ứ dịch. Lượng dịch viêm tồn lưu trong vòi tử cung bệnh lý làm suy giảm chất lượng môi trường buồng tử cung, làm tăng nguy cơ sảy thai hay thai nghén thất bại sớm. Sự tắc nghẽn thông thương của vòi tử cung cũng làm tăng nguy cơ thai ngoài tử cung. Tác động của tổn thương vòi tử cung là không rõ ràng nếu thai kỳ đã diễn tiến đến giai đoạn muộn. Có giả thuyết cho rằng ứ dịch vòi tử cung có thể làm tăng nguy cơ ối vỡ non và sinh non tháng; tuy vậy, cần thêm nhiều bằng chứng để có thể khẳng định luận điểm trên.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* cũng có thể diễn tiến thành viêm nội mạc tử cung, tạo sẹo và gây dính trên bề mặt nội mạc, làm cản trở quá trình làm tổ, giảm tưới máu nội mạc, và làm tăng nguy cơ kết cục bất lợi xuyên suốt thai kỳ. Xơ hoá và dính làm tăng nguy cơ sảy thai và thai nghén thất bại sớm, cũng như sự suy giảm tưới máu nội mạc làm tăng tỉ lệ thai nhỏ, sinh non, tăng nguy cơ sót nhau, nhau cài răng lược. Mức độ sẹo hoá càng nặng nề và càng lan rộng thì các nguy cơ nói trên đối với thai kỳ càng tăng. Tổn thương xơ hoá và dây dính cũng có thể hiện diện trong ổ bụng, như hội chứng Fitz-Hugh-Curtis. Dù không trực tiếp ảnh hưởng đến đường sinh dục, sự hiện diện của chúng gợi ý rằng tình trạng nhiễm khuẩn trước đó đã lan rộng ra ngoài vùng chậu, và nhiều khả năng đã gây tổn thương nặng cho vòi Fallope hoặc buồng tử cung. Xơ hoá và dính trong ổ bụng, vì thế, có giá trị gợi ý khả năng tồn tại các tổn thương đồng mắc khác và giúp gián tiếp tiên đoán nguy cơ kết cục xấu của thai kỳ.

Mặc dù các di chứng nói trên của nhiễm *Chlamydia trachomatis* có thể giúp tiên đoán nguy cơ, việc đánh giá chúng không được khuyến cáo thực hiện thường quy, và chỉ được chủ động tìm kiếm và đánh giá nếu người phụ nữ có các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng gợi ý.

4. CHẨN ĐOÁN VÀ TÀM SOÁT NHIỄM CHLAMYDIA TRACHOMATIS

4.1. Chẩn đoán nhiễm *Chlamydia trachomatis*

Chẩn đoán nhiễm *Chlamydia trachomatis* có thể được tiến hành bằng phương pháp trực tiếp hoặc phương pháp gián tiếp. Nuôi cấy tế bào từng được xem là tiêu chuẩn vàng, nhưng ngày nay hiếm khi được sử dụng vì mục đích chẩn đoán thuần túy, mà thường được dùng để khảo sát mức độ nhạy cảm với kháng sinh hay độc lực của vi khuẩn. Phương pháp gián tiếp bao gồm NAAT, ELISA, và test nhanh. NAAT có độ nhạy cao nhất, tương đương với nuôi cấy tế bào, do đó được CDC Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán. NAAT có thể vận hành được với nhiều loại mẫu bệnh phẩm, kể cả khi tải lượng rất thấp hoặc



thậm chí là vật chất di truyền tàn dư của vi khuẩn. ELISA và test nhanh có độ nhạy và độ đặc hiệu cùng thấp so với NAAT. ELISA chẩn đoán dựa trên cơ sở phát hiện kháng thể kháng Chlamydia trong huyết thanh, có giá trị ở các trường hợp nhiễm mạn tính; tuy vậy, do đặc tính của đáp ứng miễn dịch với Chlamydia trachomatis, nếu chỉ dựa vào kháng thể rất khó để phân định chính xác giữa nhiễm cũ và nhiễm hiện tại. Giá trị của kháng thể hiện nay chủ yếu để thống kê bệnh suất và nghiên cứu về mối tương quan của nhiễm Chlamydia trachomatis với hiếm muộn.

Đối với nhiễm Chlamydia trachomatis niệu dục, mẫu bệnh phẩm thường được thu thập qua phết âm đạo, với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đương như khi lấy mẫu qua phết cổ tử cung.

4.2. Chiến lược tầm soát nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ

Tầm soát nhiễm Chlamydia trachomatis cũng gần tương tự như khi thực hiện test chẩn đoán. Bệnh phẩm gồm phết cổ tử cung, phết âm đạo hoặc nước tiểu đầu dòng. NAAT chiếm ưu thế nhờ độ nhạy cao và áp dụng được cho nhiều loại bệnh phẩm mà không bị giảm tính chính xác, cộng thêm việc lấy mẫu bệnh phẩm bằng phết âm đạo hay nước tiểu đầu dòng sẽ cho phép mở rộng đối tượng tầm soát, do không cần đến khám cổ tử cung và ít gây khó chịu cho người phụ nữ. Bởi vì Chlamydia trachomatis là vi khuẩn kí sinh nội bào, chỉ những test có độ nhạy cao như NAAT mới có thể xác nhận được sự tồn tại của vi khuẩn trong loại mẫu bệnh phẩm này. Tại các quốc gia phát triển, người phụ nữ cũng có thể tự lấy mẫu bệnh phẩm tầm soát tại nhà (www.iwantthekit.org), và đây được xem là chiến lược có tương quan hiệu quả và chi phí tốt hơn so với tầm soát tại phòng khám. Tầm soát nhiễm Chlamydia trachomatis bằng mẫu phết trực tràng hoặc hậu huyệt cũng có thể được xem xét sử dụng nếu có yếu tố nguy cơ lây nhiễm tại các vị trí nói trên. Từ năm 2007, Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) đã khuyến cáo tầm soát nhiễm Chlamydia trachomatis một cách thường quy cho tất cả phụ nữ mang thai. Tại Việt Nam, Hướng dẫn quốc gia về sàng lọc và điều trị Chlamydia trachomatis trong thai kỳ khuyến nghị tầm soát cho tất cả sản phụ dưới 25 tuổi, hoặc có yếu tố nguy cơ và lặp lại trong thai kỳ nếu yếu tố nguy cơ vẫn còn tồn tại^[2]. Khuyến cáo về tầm soát Chlamydia trachomatis trong thai kỳ, được tổng hợp và trình bày trong **Bảng 1**.



Bảng 1. Tổng hợp khuyến cáo về tầm soát nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ mang thai

Tên tổ chức	Đối tượng tầm soát	Thời điểm tầm soát
U.S. Preventive Services Task Force (2021)	Tất cả phụ nữ mang thai ≤ 24 tuổi, hoặc > 24 tuổi và có yếu tố nguy cơ*	
Centers for Disease Control and Prevention (2021)	Tất cả phụ nữ mang thai ≤ 24 tuổi, hoặc > 24 tuổi và có yếu tố nguy cơ*	Tầm soát ngay từ lần khám thai đầu tiên. Lặp lại test tầm soát vào ba tháng cuối thai kỳ, nếu > 24 tuổi và có yếu tố nguy cơ*.
American College of Obstetricians and Gynecologists	Tất cả phụ nữ mang thai bất kể độ tuổi và yếu tố nguy cơ	Tầm soát ngay từ lần khám thai đầu tiên (cho tất cả thai phụ). Lặp lại test tầm soát vào ba tháng cuối thai kỳ, nếu có yếu tố nguy cơ*.
Bộ Y tế Việt Nam (2019)	Tất cả phụ nữ mang thai ≤ 25 tuổi, hoặc > 25 tuổi và có yếu tố nguy cơ*	Tầm soát thường quy ngay từ lần khám thai đầu tiên. Lặp lại test tầm soát vào tuần thứ 32, nếu ≤ 25 tuổi, hoặc > 25 tuổi và có yếu tố nguy cơ*.

* Các yếu tố nguy cơ, bao gồm: tiền sử mắc bệnh lây truyền qua tình dục, có nhiều bạn tình mới, có cùng lúc nhiều bạn tình, từng có nhiều hơn một bạn tình, bạn tình hiện tại mắc bệnh lây truyền qua tình dục, bạn tình hiện tại đang có nhiều bạn tình, hoặc hiện đang có triệu chứng lâm sàng gợi ý bệnh lây truyền qua tình dục

5. QUẢN LÝ NHIỄM CHLAMYDIA TRACHOMATIS TRONG THAI KỲ

Mục tiêu chính được đặt ra khi tiến hành khởi trị nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ, đó là ngăn ngừa biến chứng trên mẹ, trên thai nhi và ngăn ngừa lây truyền dọc.

5.1. Thời điểm khởi trị, và ý nghĩa của điều trị sớm trong thai kỳ

Với mục tiêu làm giảm kết cục thai kỳ bất lợi, kháng sinh cần được khởi động điều trị càng sớm càng tốt, ngay khi xác lập được chẩn đoán. Lợi ích về



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



phương diện này đã được ủng hộ bởi dữ liệu từ tổng quan hệ thống, phân tích gộp, cùng nhiều nghiên cứu quan sát.

Bảng 2 tóm lược dữ liệu từ một số nghiên cứu về hiệu quả dự phòng kết cục bất lợi trên thai kỳ, của việc chẩn đoán và khởi động điều trị sớm đối với Chlamydia trachomatis trên đối tượng là phụ nữ mang thai.

Bảng 2. Một số nghiên cứu về hiệu quả dự phòng kết cục bất lợi trên thai kỳ của chiến lược điều trị Chlamydia trachomatis

Tác giả và PP nghiên cứu	Các kết cục bất lợi quan trọng					
	Sinh non	Ối vỡ non	LBW	SGA	Tử vong	Thai lưu
Martin et al. (RCT)	Không có ý nghĩa	Không có ý nghĩa	17 còn 8%, P=0.04	-	Không có ý nghĩa	Không có ý nghĩa
Gray et al. (RCT)	RR 0.77 95% CI, 0.56-1.05	Không có ý nghĩa	RR 0.68 (0.53-0.86)		RR 0.83 (0.71-0.97)	Không có ý nghĩa
Cohen et al. (Hồi cứu/ Quan sát, bệnh-chứng)	So sánh giữa nhiễm C.trachomatis dai dẳng với C.trachomatis điều trị thành công					
	13.9 với 2.9% p=0.00002; OR 0.16 (0.06-0.47)	20.3 vs. 7.4% p=0.0019; OR 0.31 (95% CI, 0.14-0.69) Gò CD sinh non: 24.1 vs. 4.1%, p=0.00001; OR 0.13 (0.06-0.33)	3.002 vs. 3.202 g, p=0.004; OR 0.31 (0.14-0.69)	25.3 vs. 13.1% p=0.001, OR 0.45 (0.23-0.88)	-	Không có ý nghĩa
McGregor et al. (RCT)	Giảm cận biên trong MVA; điều trị vs.	PROM: so với placebo 6 vs.16%, p<0.01; RR	OR 0.2, p=0.02	-	-	-



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



	placebo OR=0.1, p=0.06	0.4 (0.2-0.8); (OR 0.1, p=0.01)/ MVA. PPROM: 2 vs. 5%, p=0.3, không ý nghĩa. PROM: đ/trị đặc hiệu CT: ↓ 0% vs. 50%, RR 0.4 (0.2-0.8), P=0.03				
Folger at al. (Quan sát)	PTB chung, PTB cực non, p=0.42, p=0.74. PTB trung bình- muộn, 12.2 vs. 14.4%, p=0.05; PTB tự phát TB- muộn, 8.2 vs. 10.8%, p=0.01; RR 0.54(0.37- 0.8) ở thai phụ trẻ tuổi	-	Khác biệt không có ý nghĩa, p=0.5 2	-	2.2 vs. 0.9%, p=0.003	-

Từ viết tắt: -: không được đánh giá; CT: Chlamydia trachomatis; Đ/trị: Điều trị; PTB: sinh non; LBW: Cân nặng lúc sinh thấp; PROM: ối vỡ non; SGA: thai nhỏ so với tuổi thai; RR: rate ratio; RCT: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng; MVA: phân tích đa biến; UVA: phân tích đơn biến.



5.2. Chọn lựa kháng sinh

Azithromycin được xem là kháng sinh đầu tay dùng trong điều trị nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ; do chỉ bao gồm một liều duy nhất, liệu trình azithromycin có tỉ lệ tuân thủ điều trị rất cao. Amoxicillin là liệu trình thay thế chấp nhận được, đặc biệt trong bối cảnh azithromycin là không sẵn có, dù một số chuyên gia vẫn còn lo ngại về khả năng thúc đẩy vi khuẩn chuyển sang trạng thái tồn tại kéo dài. Mặc dù là kháng sinh đầu tay trong điều trị Chlamydia trachomatis ở người không mang thai, doxycycline lại bị chống chỉ định sử dụng trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ do có nguy cơ làm biến đổi màu răng ở trẻ. Trong khi đó, với levofloxacin, thí nghiệm mô hình trên động vật vẫn cho thấy nguy cơ gây tổn thương mô sụn ở trẻ sơ sinh, vì vậy chỉ được sử dụng rất hạn chế, và không được các tổ chức nhà nghề đưa vào khuyến cáo điều trị. Erythromycin là kháng sinh từng được sử dụng khá rộng rãi, tuy nhiên lại có tỉ lệ xuất hiện tác dụng ngoại ý trên đường tiêu hoá; tác dụng ngoại ý nhiều, đồng nghĩa với khả năng bất tuân trị cao. Thuốc này cũng vướng phải một số vấn đề về nguy cơ kết cục bất lợi ở sơ sinh khi sử dụng kháng sinh nhóm macrolide, do đó hiện không được CDC khuyến cáo sử dụng trong thai kì. Ngoài ra, erythromycin không thể vượt qua được hàng rào nhau-thai, do đó về mặt lí thuyết thai nhi vẫn không được điều trị, và do đó phải được điều trị sớm sau sinh.

Các liệu trình kháng sinh được CDC Hoa Kỳ và Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo sử dụng cho mục đích điều trị nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ được trình bày trong **Bảng 3**. Azithromycin, amoxicillin và erythromycin cũng là các loại kháng sinh được đồng thuận sử dụng bởi nhiều hướng dẫn điều trị tại Việt Nam.

Bảng 3. Các liệu trình điều trị nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ

		Kháng sinh & hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng
Bộ Y tế Việt Nam (2019)	Liệu trình khuyến cáo Liệu trình thay thế Liệu trình thay thế	Azithromycin 1g Amoxicillin 500mg Erythromycin base 500mg	Đường uống Đường uống Đường uống	Liều duy nhất 3 lần/ ngày trong 7 ngày 2 lần/ngày trong 7 ngày
CDC Hoa Kỳ (2021)	Liệu trình khuyến cáo Liệu trình thay thế	Azithromycin 1g Amoxicillin 500mg	Đường uống	Liều duy nhất 3 lần/ ngày trong 7 ngày



			Đường uống	2 lần/ngày
Tổ chức Y tế thế giới (2021)	Liệu trình khuyến cáo Liệu trình thay thế	Erythromycin 500mg Azithromycin 1g	Đường uống Đường uống	4 lần/ngày trong 7 ngày Liều duy nhất

5.3. Điều trị cho bạn tình

Quản lý bạn tình là yếu tố then chốt để điều trị Chlamydia trachomatis hiệu quả và hạn chế khả năng tái nhiễm. Theo CDC Hoa Kỳ, tất cả các bạn tình có giao hợp với người bệnh trong vòng 60 ngày trước khi có triệu chứng hoặc chẩn đoán cần được đánh giá, xét nghiệm và điều trị (có thể điều trị giả định). Nếu lần giao hợp cuối cùng đã cách xa trên 60 ngày, CDC khuyến nghị chỉ cần quản lý người bạn tình gần nhất. Điều trị nhanh cho bạn tình được ACOG khuyến cáo áp dụng cho đối tượng là bạn tình của người nhiễm nhưng không có khả năng hoặc không muốn được thăm khám và đánh giá theo quy trình mà CDC gợi ý. Mặc dù vậy, EPT vẫn chưa được áp dụng một cách đại trà, và vẫn còn nhiều tranh cãi về hiệu quả và tỉ lệ tái phát sau điều trị.

5.4. Đánh giá đáp ứng điều trị

Đối với phụ nữ mang thai, CDC khuyến cáo thực hiện lại xét nghiệm đánh giá khỏi bệnh (test of cure, TOC) bằng NAAT sau khi đã kết thúc điều trị 4 tuần, vì tại thời điểm 3 tuần (thời điểm TOC được khuyến nghị cho người không mang thai) sau liệu trình azithromycin, vẫn có một nhóm nhỏ thai phụ vẫn còn tồn dư một lượng DNA hoặc RNA của Chlamydia và có thể làm test dương tính (giả). Thực hiện tại thời điểm 4 tuần sau điều trị đảm bảo rằng tuyệt đại đa số thai phụ sẽ có kết quả TOC thể hiện chính xác hiệu quả của liệu trình. Thai phụ sau đó phải tiếp tục được đánh giá lại bằng NAAT tại thời điểm 3 tháng sau điều trị. Khác với TOC, lần xét nghiệm này chủ yếu tập trung vào việc phát hiện tái nhiễm, hoặc nhiễm dai dẳng kéo dài.

5.5. Quản lý nhiễm tái diễn hoặc nhiễm dai dẳng trong thai kỳ

Dữ liệu cho thấy cứ 4 thai phụ điều trị Chlamydia trachomatis bằng azithromycin, thì sẽ có 1 thai phụ có tái diễn hoặc nhiễm dai dẳng, thể hiện qua xét nghiệm dương tính lặp lại [27]. Bốn nguyên nhân thường gặp nhất dẫn đến xét nghiệm dương tính lặp lại, gồm tái nhiễm sau giai đoạn thải trừ thành công nhưng không nhận biết, không tuân thủ liệu trình, NAAT dương tính giả do DNA/RNA tồn lưu, và điều trị thất bại ngay từ đầu.



Tái nhiễm từ bạn tình chính là nguyên nhân phổ biến nhất dẫn đến nhiễm Chlamydia trachomatis tái diễn hoặc dai dẳng. Trong khi đó, bởi vì liệu trình azithromycin chỉ là đơn liều, xác suất tái nhiễm liên quan đến tuân thủ điều trị là rất thấp nếu áp dụng liệu trình khuyến cáo. Một vài báo cáo ghi nhận khả năng không tuân thủ điều trị liên quan đến phản ứng bất lợi sau dùng thuốc, chẳng hạn như nôn ói, tuy vậy khả năng này không đủ nhiều để trở nên có ý nghĩa thống kê.

Trong một số trường hợp, NAAT có thể dương tính giả nếu được thực hiện quá sớm. Thời gian thải trừ trung vị của Chlamydia trachomatis sau điều trị bằng azithromycin ở thai phụ rơi vào khoảng 8 ngày, với hơn 90% số trường hợp sẽ có kết quả NAAT âm tính sau 21 ngày, và hầu như toàn bộ trường hợp đều sẽ âm tính sau 28 ngày. Cần xem xét đến các nguyên nhân khác nếu thời điểm lặp lại test đã là sau hơn 28 ngày (4 tuần) sau điều trị kháng sinh.

Cuối cùng, Tổng quan Cochrane năm 2017 cho thấy rằng tỉ lệ điều trị thành công của azithromycin lên đến 94%. Trên thực tế, đề kháng kháng sinh cũng ít khi là nguyên nhân dẫn đến xét nghiệm dương tính lặp lại sau điều trị tiêu chuẩn. Nếu nghi ngờ vi khuẩn kháng thuốc, có thể cân nhắc dùng kháng sinh thay thế ngoài khuyến cáo. Xem xét thực hiện kháng sinh đồ.

6. KẾT LUẬN

Nhiễm Chlamydia trachomatis, ngoài ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của người phụ nữ, còn để lại hàng loạt hệ quả xấu trên kết cục của thai kỳ. Tầm soát, chẩn đoán, và điều trị kịp thời bằng kháng sinh liệu pháp đóng vai trò cốt lõi trong chiến lược quản lý nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ, đồng thời cũng là cách hữu hiệu nhất để phòng tránh những biến chứng nói trên, trên cả bà mẹ, thai nhi, và sơ sinh. Với tầm nhìn hiện tại, vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu quan sát và can thiệp lớn để xây dựng dữ liệu về các yếu tố giúp tiên đoán kết cục thai kỳ xấu ở người nhiễm Chlamydia trachomatis, về tỉ lệ đáp ứng điều trị cũng như kết cục thai kỳ sau điều trị Chlamydia trachomatis tại Việt Nam, để làm nền tảng thiết lập chiến lược tư vấn và điều trị cá nhân hoá cho từng bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

Đoàn Hoài Anh và cộng sự. Tạp chí Phụ sản 2025; 23(1): 9-15. Doi: 10.46755/vjog.2025.1.1820



ĐIỀU TRỊ TRẺ BỊ SỐT KÈM GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH KHÔNG DO HÓA TRỊ

1. Định nghĩa:

Giảm bạch cầu trung tính được định nghĩa khi số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) <1500 tế bào/microL. Nguy cơ nhiễm trùng tăng lên khi ANC <1000 tế bào/microL và tiếp tục tăng khi ANC giảm xuống. Ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, sốt được định nghĩa là một lần đo nhiệt độ đường miệng $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ (101°F), nhiệt độ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$) kéo dài hơn một giờ, hoặc hai lần tăng nhiệt độ $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$) trong vòng 12 giờ.

2. Tiếp cận xử trí dựa trên nguy cơ:

Cách tiếp cận xử trí trẻ bị sốt, giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị liệu thay đổi tùy thuộc vào nguy cơ nhiễm trùng của trẻ và được tóm tắt trong bảng (bảng 1).

3. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu:

Điều trị kháng sinh ban đầu cho trẻ nhập viện vì giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị thay đổi tùy theo biểu hiện lâm sàng.

- Đối với trẻ bị sốt không biến chứng (bảng 2), khuyến cáo điều trị ban đầu bằng phác đồ đơn kháng sinh phổ rộng kháng *Pseudomonas* (ví dụ: cefepime, meropenem, piperacillin-tazobactam) thay vì phối hợp kháng sinh (Khuyến cáo mức độ 2B).

- Đối với trẻ có dấu hiệu nhiễm trùng huyết (ví dụ: hạ huyết áp, nhịp tim nhanh không rõ nguyên nhân và/hoặc huyết áp tâm thu và tâm trương chênh lệch lớn, thay đổi tri giác, suy hô hấp), nên hội chẩn hồi sức nhi khoa và bệnh truyền nhiễm, và phác đồ điều trị theo kinh nghiệm sẽ được cá thể hóa theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của cơ sở y tế, các đặc điểm lâm sàng, bao gồm kết quả cấy vi khuẩn trước đó, nguy cơ vi khuẩn đa kháng và tình hình đề kháng tại địa phương.

- Đối với trẻ có triệu chứng đường tiêu hóa, đặc biệt là đau bụng hoặc đi ngoài ra máu, khuyến cáo phác đồ kháng sinh có tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí (Khuyến cáo mức độ 2C). Các phác đồ gồm điều trị đơn độc bằng piperacillin-tazobactam hoặc meropenem hoặc phối hợp cefepime và metronidazole.

- Các chỉ định khác của liệu pháp phối hợp và phác đồ điều trị được trình bày trong bảng (bảng 3).

4. Phác đồ kháng sinh tiếp theo:

Có thể cần điều chỉnh phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu ở trẻ có diễn biến lâm sàng xấu đi, không ổn định, hoặc nhiễm trùng khác đã được xác định (ví dụ: cấy máu dương tính).



Đối với trẻ ổn định trên lâm sàng, không có bằng chứng nhiễm trùng sau 48 giờ điều trị kháng sinh và hết sốt, khuyến cáo ngừng điều trị kháng sinh. Đối với trẻ ổn định trên lâm sàng, không có bằng chứng nhiễm trùng sau 48 giờ điều trị kháng sinh nhưng vẫn còn sốt, khuyến cáo tiếp tục điều trị kháng sinh kháng *Pseudomonas* (ví dụ: cefepime, meropenem, piperacillin-tazobactam) trong khi tiếp tục tìm nguyên nhân nhiễm trùng.

Khuyến cáo bắt đầu điều trị kháng nấm ở trẻ vẫn còn sốt và giảm bạch cầu trung tính nặng kéo dài sau bốn ngày điều trị kháng sinh phổ rộng (Khuyến cáo mức độ 2C).

5. Thời gian điều trị kháng sinh:

Thời gian điều trị kháng sinh được xác định bởi vị trí nhiễm trùng (ví dụ: viêm phổi, viêm mô tế bào), đáp ứng lâm sàng (bao gồm cả hết sốt) và tác nhân gây bệnh được xác định. Khi nguyên nhân gây sốt chưa được xác định, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm (ngoại trừ các thuốc được bổ sung để tăng hoạt tính chống vi khuẩn gram dương hoặc gram âm) thường được tiếp tục cho đến khi có đáp ứng lâm sàng (ví dụ: hết sốt) và trong một số trường hợp, cho đến khi tủy xương phục hồi sản xuất bạch cầu hạt.

Bảng 1: Nguy cơ, các loại nhiễm trùng và cách xử trí ban đầu ở trẻ bị sốt kèm giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị.

Phân nhóm nguy cơ	Tình trạng	Các nguyên nhân chính gây sốt	Xử trí ban đầu
Nguy cơ thấp	Giảm bạch cầu trung tính thoáng qua, đơn độc ở trẻ khỏe mạnh.	Nhiễm virus	- Điều trị tùy thuộc vào độ tuổi hoặc vị trí nhiễm trùng khu trú. - Theo dõi cẩn thận. - Xét nghiệm công thức máu định kỳ để đảm bảo tình trạng giảm bạch cầu trung tính được khắc phục.
	Giảm bạch cầu trung tính tự miễn mạn tính/giảm bạch	Thường gặp: - Nhiễm trùng đường hô hấp trên - Viêm tai giữa cấp tính	- Chỉ định kháng sinh đường uống đối với các trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn và theo dõi sát bệnh nhân ngoại trú đối với những người có dự trữ tủy



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



	cầu trung tính vô căn mạn tính	- Nhiễm trùng da - Viêm lợi - Loét miệng	xương đầy đủ cho hầu hết các tình trạng nhiễm trùng thông thường. - Nhiễm trùng da và mô mềm thường cần nhập viện và điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch.
		Ít gặp: - Viêm phổi - Viêm mô tế bào quanh hốc mắt - Viêm mô tế bào hoặc áp xe âm hộ ở trẻ gái - Viêm màng não - Nhiễm khuẩn huyết	- Nhập viện và sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch cho các trường hợp sốt có biến chứng * - Điều trị cá thể hóa cho trẻ có tiền sử bị sốt có biến chứng *
Nguy cơ thấp đến trung bình	Giảm bạch cầu trung tính theo chu kỳ	Thường gặp: - Loét miệng - Viêm lợi - Viêm nha chu - Viêm họng - Bệnh hạch bạch huyết	Thông thường không cần dùng kháng sinh đối với trường hợp sốt hoặc tổn thương viêm da - niêm mạc điển hình trong giai đoạn bạch cầu trung tính giảm xuống mức thấp nhất (nadirs).
		Ít gặp: - Nhiễm khuẩn huyết - Viêm mô tế bào - Viêm tai giữa cấp tính - Viêm xoang - Viêm phổi - Viêm phúc mạc	Xử trí cá thể hóa cho: - Sốt hoặc tổn thương không điển hình. - Các nhiễm trùng khu trú ít gặp hơn (ví dụ: viêm tế bào, viêm tai giữa cấp tính, viêm xoang, viêm phổi, viêm phúc mạc). - Trẻ có tiền sử sốt có biến chứng*.
		Hiếm gặp: Viêm ruột hoại tử do <i>Clostridium</i>	Nhập viện và sử dụng kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch cho: - Đau bụng



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



			- Nhiễm trùng khu trú nghiêm trọng - Dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết
Nguy cơ cao	Giảm bạch cầu trung tính bẩm sinh nặng	- Viêm rốn - Viêm mô tế bào - Áp xe quanh trực tràng - Nhiễm khuẩn huyết	Nhập viện và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phổ rộng.
	Thiếu máu bất sản, bao gồm các thể di truyền: - Hội chứng Shwachman-Diamond - Bệnh thiếu máu Fanconi - Bệnh loạn sản sừng bẩm sinh	- Bệnh loạn sản sừng bẩm sinh - Nhiễm trùng mô mềm - Nhiễm khuẩn huyết - Bệnh nấm xâm lấn, đặc biệt là do nấm <i>Aspergillus</i> spp.	- Nhập viện và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phổ rộng. - Có thể chỉ định thêm kháng nấm đối với trường hợp sốt kéo dài không rõ nguyên nhân.
	Trẻ có biểu hiện ốm yếu kèm theo giảm bạch cầu trung tính.	- Viêm mô tế bào - Áp xe quanh trực tràng - Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân do nhiễm trùng - Nhiễm trùng đường hô hấp - Nhiễm khuẩn huyết - Bệnh nấm xâm lấn, đặc biệt là do nấm <i>Aspergillus</i> spp.	- Nhập viện và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phổ rộng. - Có thể chỉ định thêm kháng nấm đối với trường hợp sốt kéo dài không rõ nguyên nhân.

Ghi chú:

* Rối loạn huyết động, các triệu chứng đường tiêu hóa, các dấu hiệu thần kinh mới xuất hiện hoặc thay đổi trạng thái tâm thần, nhiễm trùng đường truyền nội mạch (đặc biệt là nhiễm trùng đường catheter), bệnh phổi mãn tính tiềm ẩn, tổn thương thâm nhiễm phổi mới, thiếu oxy máu, nhiễm trùng da hoặc mô mềm, hoặc đau xoang hoặc các dấu hiệu khác của nhiễm trùng đường hô hấp trên.



Bảng 2: Sốt biến chứng ở trẻ giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị

Một đợt sốt biến chứng ở trẻ bị giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị được định nghĩa khi có một hoặc nhiều biểu hiện đi kèm sau đây:
• Rối loạn huyết động
• Các triệu chứng đường tiêu hóa: ◦ Đau bụng ◦ Buồn nôn ◦ Nôn ◦ Tiêu chảy
• Các dấu hiệu thần kinh mới xuất hiện hoặc thay đổi trạng thái tâm thần.
• Nhiễm trùng catheter nội mạch (đặc biệt là nhiễm trùng đường catheter)
• Bệnh phổi mãn tính tiềm ẩn
• Tổn thương phổi mới hoặc thiếu oxy máu
• Nhiễm trùng da hoặc mô mềm ở bất kỳ vị trí nào.
• Đau xoang hoặc các dấu hiệu khác của nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Bảng 3. Khuyến cáo phác đồ kháng sinh đường tĩnh mạch ban đầu cho trẻ nhập viện do sốt kèm giảm bạch cầu trung tính không do hóa trị.

Đặc điểm lâm sàng	Kháng sinh đường tĩnh mạch khuyến cáo
Sốt không biến chứng	Một trong các kháng sinh sau: • Cefepime • Meropenem • Piperacillin-tazobactam
Dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết	Khuyến cáo hội chẩn với hội sức nhi khoa và truyền nhiễm.
Đau bụng, đau trực tràng, viêm quanh hậu môn, hoặc đi ngoài ra máu	Một trong các phác đồ sau: • Cefepime và metronidazole • Meropenem • Piperacillin-tazobactam



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



Nghi ngờ nhiễm <i>Clostridioides difficile</i>	Tham khảo nội dung về điều trị nhiễm <i>C. difficile</i> ở trẻ em.
Viêm phổi được chẩn đoán qua chụp X-quang	Điều trị phối hợp gồm: - Cefepime hoặc meropenem hoặc piperacillin-tazobactam, và - Vancomycin* nếu nghi ngờ nhiễm MRSA
Bằng chứng viêm màng não hoặc các dấu hiệu thần kinh mới xuất hiện	Điều trị phối hợp gồm: - Cefepime hoặc meropenem, và - Vancomycin
Nghi ngờ nhiễm trùng catheter tĩnh mạch trung tâm trên lâm sàng	Điều trị phối hợp gồm: - Cefepime hoặc meropenem hoặc piperacillin-tazobactam, và - Vancomycin* ¶
Nhiễm trùng da hoặc mô mềm	Điều trị phối hợp giữa cefepime và clindamycin (nếu tỷ lệ <i>Staphylococcus aureus</i> kháng clindamycin trong cộng đồng ở mức thấp chấp nhận được) hoặc vancomycin* Δ, hoặc Điều trị phối hợp giữa meropenem hoặc piperacillin-tazobactam và vancomycin* Δ
Nhiễm khuẩn MRSA hoặc <i>Streptococcus pneumoniae</i> kháng penicillin và cephalosporin.	
Tỷ lệ nhiễm trùng MRSA cao trong cộng đồng	

Ghi chú:

Phác đồ kinh nghiệm ban đầu cần được cá thể hóa (ví dụ: dựa trên tiền sử dị ứng thuốc, rối loạn chức năng cơ quan, việc sử dụng các thuốc kháng sinh dự phòng trước đó).

*Phối hợp vancomycin và piperacillin-tazobactam làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp, nên tránh kết hợp.

¶ Ceftaroline và daptomycin là những lựa chọn thay thế nhưng không được sử dụng thường quy.

Δ Linezolid là lựa chọn thay thế cho trẻ em được biết là bị nhiễm hoặc từng bị nhiễm các vi khuẩn gram dương kháng vancomycin, nhưng cần sử dụng thận trọng vì thuốc có liên quan đến tình trạng giảm bạch cầu trung tính.

Tài liệu tham khảo:

Children with non-chemotherapy-induced neutropenia and fever: Management, UpToDate, ngày 14 tháng 11 năm 2025.



MEROPENEM VÀ IMIPENEM/CILASTATIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN GRAM ÂM CHO TRẺ SƠ SINH

I, Đặt vấn đề

Tình trạng kháng kháng sinh ở trẻ sơ sinh đang gia tăng một cách nhanh chóng, tạo ra gánh nặng cho hệ thống y tế và người nhà bệnh nhân, đặc biệt ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Theo một nghiên cứu về đặc điểm của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh cho thấy, nhóm Enterobacterales là tác nhân chính gây ra tình trạng trên, với *K.pneumoniae* là tác nhân đa kháng gặp nhiều nhất, kèm theo đó là các vi khuẩn khác như *Serratia marcescens*, *E. coli*, ... [1].

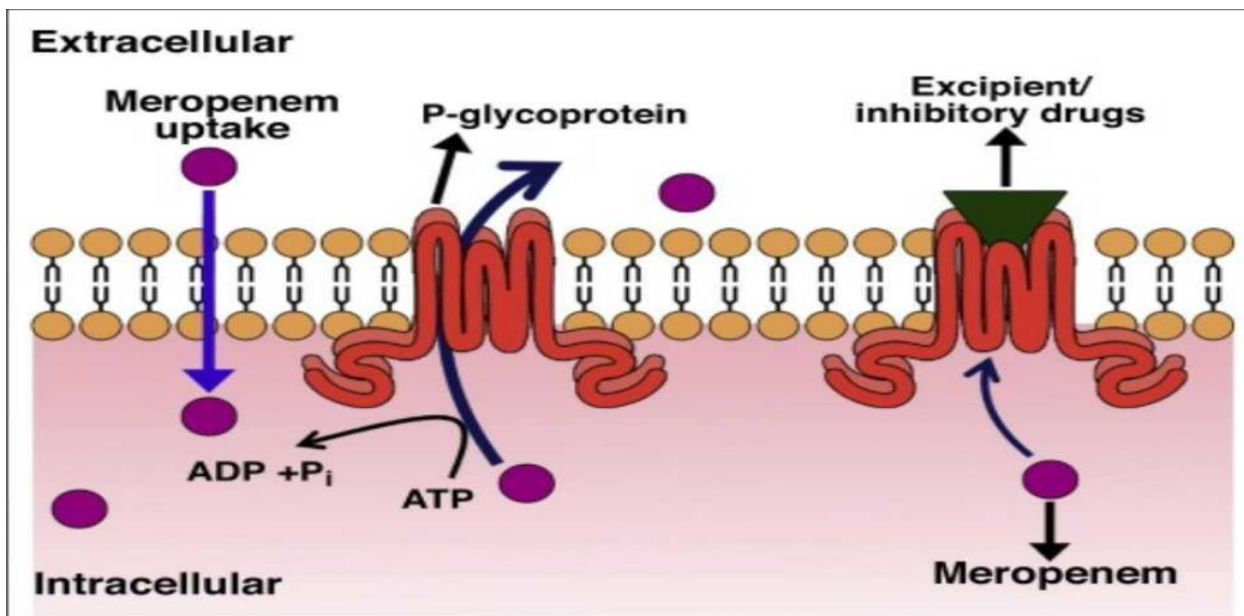
Carbapenem được xem là một trong những công cụ hiệu quả nhất để điều trị cho các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng. Trong đó, Meropenem và Imipenem/cilastatin được sử dụng nhiều hơn cả cho đối tượng sơ sinh. Bài viết dưới đây sẽ phân tích và so sánh về việc sử dụng hai loại kháng sinh này cho đối tượng bệnh nhân sơ sinh.

II, Nội dung

1, Cơ chế chung

a) Cơ chế tác dụng

- Như các kháng sinh khác nhóm penicillin nói chung và carbapenem nói riêng, Imipenem/cilastatin và Meropenem cũng có cơ chế tác dụng là liên kết với protein liên kết (PBPs) và làm bất hoạt enzym này. Enzym PBPs có tác dụng bất hoạt quá trình ly giải thành tế bào, do thuốc ức chế quá trình này nên có tác dụng làm tăng phá hủy thành tế bào, gây chết tế bào vi khuẩn [2,3].
- Ngoài ra, thuốc còn ức chế quá trình tổng hợp vách tế bào do acyl hóa enzym transpeptidase, làm gián đoạn quá trình tổng hợp vách tế bào. Hậu quả là tế bào vi khuẩn bị biến dạng, mất toàn vẹn tế bào và chết [2].



Hình 1: Cơ chế của Meropenem [2]

b) Cơ chế đề kháng

- **Giảm tính thấm:** Khả năng kháng thuốc β -lactam có thể liên quan đến việc kháng sinh không thể tiếp cận được vị trí tác dụng của chúng do giảm khả năng xâm nhập vào thành tế bào bên ngoài thông qua các kênh porin. Các thuốc kháng sinh thân nước như beta-lactam muốn thấm qua màng tế bào cần các kênh vận chuyển (porin). Một số vi khuẩn kháng thuốc (điển hình là trực khuẩn mủ xanh *Pseudomonas aeruginosa*) có khả năng giảm biểu hiện của kênh porin, từ đó giảm lượng thuốc đi được vào trong tế bào [2,4].
- **Bơm tống thuốc:** Là các bơm đẩy có tác dụng tống thuốc ra khỏi vị trí tác dụng trước khi thuốc kịp có tác dụng. Đây là một cơ chế quan trọng của sự kháng β -lactam ở *P. aeruginosa*, *E. coli* và *Neisseria gonorrhoeae* [2,3,4].
- **Thay đổi đích tác dụng:** Là sự biến đổi cấu trúc protein liên kết (PBPs), hậu quả là thuốc không thể gắn được vào protein này, gây mất hoạt tính của thuốc [2,4].
- **Tiết enzym bất hoạt carbapenem:** Bản chất của enzym này là các chất có khả năng thủy phân cấu trúc của Carbapenem, làm mất hoạt tính của thuốc [2,3,4].



2, Meropenem và Imipenem/cilastatin khi dùng cho trẻ sơ sinh

a) Hoạt lực

- Meropenem có hoạt lực mạnh hơn trên các nhóm vi khuẩn gram âm (trừ *Acinetobacter anitratus*) [5]. Hoạt lực trên Gram âm của Meropenem mạnh hơn so với Imipenem khoảng từ 2 – 16 lần [5].

Vi khuẩn hiếu khí					
Gram âm	Imipenem	Meropenem	Ceftazidime	Piperacillin/tazobactam	Gentamicin
<i>Acinetobacter anitratus</i>	0,25	1.0	8	16	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.13	32	16	1
Vi khuẩn <i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0.13	16	32	1
Vi khuẩn <i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,25	16	32	8
Vi khuẩn <i>Escherichia coli</i>	0.13	0,03	1	1	8
<i>Haemophilus influenzae</i> (BLN)	0,5	0,06	0,06	0.13	8
<i>H influenzae</i> (BLP)	0,5	0,06	0,06	0,25	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,25	0,03	0,25	4	4



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



Loài <i>Klebsiella</i>	0,5	0,06	0,25	2	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,06	0,008	0,5	2	2
<i>Morganella morganii</i>	4	0,25	16	4	4
Vi khuẩn <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (PS, PR)	0,25	0,03	0,03	1	16
Vi khuẩn <i>Neisseria meningitidis</i>	0,03	0,016	0,25	0,25	8
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,13	0,13	0,5	4
<i>Proteus vulgaris</i>	4	0,25	0,25	2	4
<i>Proteus rettgeri</i>	1	0,12	4	4	32
<i>Providencia stuartii</i>	2	0,25	4	4	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2	8	8	16
<i>Burkholderia cepacia</i>	8	8	16	128	128
Loài <i>Salmonella</i>	0,12	0,03	0,5	2	0,5
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,25	4	2	16
Loài <i>Shigella</i>	0,25	0,06	0,5	4	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	128	128	16	256	64
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0,25	0,03	0,5	2	2

Hình 2: Hoạt tính kháng khuẩn (nồng độ ức chế tối thiểu 90% vi khuẩn tính theo mcg/mL) của một số kháng sinh trên các chủng Gram (-) hiếu khí [5]

- Ngược lại, Imipenem có lợi thế hơn trên nhóm vi khuẩn Gram (+) [5,6] (hoạt lực của Imipenem tác động trên nhóm vi khuẩn hiếu khí Gram (+) gấp khoảng 2 – 4 lần so với Meropenem [5]).



Vi khuẩn hiếu khí Gram đương	Imipenem	Meropenem	Ceftazidime	Piperacillin/tazobactam	Gentamicin	Ciproflo
<i>Tụ cầu vàng</i> (MS)	0,06	0,25	>16	1	16	0,5
<i>S. aureus</i> (MR)	8	16	64	128	16	2
<i>Tụ cầu khuẩn</i> <i>biểu bì</i> (MS)	0,25	0,5	16	8	16	16
<i>S. epidermidis</i> (MR)	16	16	64	128	16	16
<i>Tụ cầu khuẩn</i> <i>hoại sinh</i>	0,03	0,25	32	0,25	0,06	8
<i>Streptococcus</i> <i>pyogenes</i>	<0,06	<0,06	0,12	0,25	16	1
<i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i>	0,03	0,1	0,12	0,25	16	1
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> (PS)	0,03	0,06	0,25	0,06	16	2
<i>S. pneumoniae</i> (PR)	0,25	1	32	2	16	2

Hình 3: Hoạt tính kháng khuẩn (nồng độ ức chế tối thiểu 90% vi khuẩn tính theo mcg/mL) của một số kháng sinh trên các chủng Gram (+) hiếu khí [5]

b) Phân bố

- Meropenem và Imipenem đều có khả năng phân bố vào dịch não tủy [2]. Tuy nhiên, nồng độ Meropenem trong dịch não tủy được ghi nhận cao hơn so với Imipenem, giúp đạt hiệu quả điều trị tốt hơn [6].

c) Thải trừ

- Cả Meropenem và Imipenem đều thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng hoạt tính không đổi. Thời gian bán thải của hai thuốc lần lượt là 1h và 2,5h [2,6].

- Imipenem có cấu trúc không bền với enzym DHP I, và cilastatin có tác dụng ngăn cản quá trình thủy phân của enzym này đối với Imipenem [2,6]. Thời gian bán thải của Cilastatin là 9,1h [6]. Thuốc có hiện tượng tích lũy đáng kể trong huyết thanh ở trẻ sơ sinh (đặc biệt là trẻ sinh non hoặc suy thận) [2,6].



d) Tác dụng không mong muốn

- Cả Meropenem và Imipenem đều được ghi nhận là có thể gây co giật ở trẻ em [2]. Tuy nhiên, Imipenem được chứng minh có tỷ lệ gây co giật cao hơn so với Meropenem. Tỷ lệ này tăng lên với bệnh nhân có chức năng thận suy giảm [2,6].

III, Tổng kết

Từ những dữ liệu trên, có thể thấy Meropenem nên được ưu tiên hơn khi sử dụng với trẻ sơ sinh do:

- Hoạt lực trên Gram âm hiệu quả mạnh hơn, giúp thuốc có tác dụng diệt khuẩn tốt hơn với nồng độ thấp hơn trong máu. Mặc dù Imipenem/cilastatin có lợi thế hơn trên nhóm vi khuẩn Gram (+), tuy nhiên, các kháng sinh Carbapenem thường được dùng để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram (-) hơn.
- Meropenem được ưu tiên chỉ định trên trẻ sơ sinh bị viêm màng não do nồng độ cao và tỷ lệ bị co giật thấp hơn so với Imipenem, đặc biệt với trẻ suy thận hoặc sinh non.
- Imipenem/Cilastatin có hiện tượng tích lũy đáng kể Cilastatin trong máu ở trẻ sơ sinh.

Tài liệu tham khảo

1. Kirsty Sands, Maria J. Carvalho, Edward Portal, et al (2021). Characterization of antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria that cause neonatal sepsis in seven low- and middle-income countries. *Nature Microbiology*, 6, 512 – 523. <https://www.nature.com/articles/s41564-021-00870-7>
2. *Dược thư Quốc gia 2022*, trang 896 – 902, 1084-1086, xuất bản lần ba, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật.
3. Francis S Codjoe, Eric S Donkor (2017). Carbapenem Resistance: A Review. *Medical Sciences*, 6(1). DOI: 10.3390/medsci6010001
4. Caterina Aurilio, Pasquale Sansone, Manlio Barbarisi, et al (2022). Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance. *Antibiotics*, 11(3), 421. DOI: 10.3390/antibiotics11030421
5. George G Zhanel, Andrew E Simor, Lavern Vercaigne, et al (1998). Imipenem and meropenem: Comparison of in vitro activity, pharmacokinetics, clinical trials and adverse effects. *The Canadian Journal of Infectious Diseases*, 9(4), 215–228. DOI: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3250889/>
6. MICHAEL D. REED, ROBERT M. KLIEGMAN, TOYOKO S. YAMASHITA, et al (1990). Clinical Pharmacology of Imipenem and Cilastatin in Premature Infants during the First Week of Life. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 34(6), 1172 - 1177.



NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH ĐỐI VỚI NHIỄM KHUẨN DO PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Các khuyến cáo chính

1. Đề kháng kháng sinh:

Vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* có khả năng kháng tự nhiên một số loại kháng sinh và có thể xuất hiện thêm tình trạng kháng thuốc trong quá trình điều trị. Đặc điểm này làm hạn chế sự lựa chọn kháng sinh điều trị *P. aeruginosa*.

2. Chiến lược phân liều kháng sinh:

Một số kháng sinh cần dùng liều cao hơn khi điều trị theo kinh nghiệm hoặc khi đã xác định nhiễm *P. aeruginosa*; đồng thời truyền kéo dài giúp tối ưu hóa dược động học của một số thuốc (bảng 1).

3. Kháng sinh đầu tay:

Có nhiều loại kháng sinh thuộc các nhóm khác nhau để điều trị nhiễm trùng do *Pseudomonas*.

3.1. Thuốc dùng đường tĩnh mạch:

Các thuốc dùng đường tĩnh mạch bao gồm: piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam, fluoroquinolone và carbapenem. Aminoglycoside thường không được sử dụng đơn độc do hiệu quả lâm sàng không đầy đủ tại hầu hết các vị trí nhiễm khuẩn. Liều dùng được trình bày trong bảng (bảng 1).

3.2. Thuốc dùng đường uống:

Fluoroquinolone là nhóm kháng sinh duy nhất có dạng bào chế đường uống có hiệu quả đáng tin cậy chống lại *P. aeruginosa*. Liều dùng được trình bày trong bảng (bảng 1).

4. Liệu pháp phối hợp:

Chưa có bằng chứng lâm sàng thuyết phục nào cho thấy việc sử dụng hai kháng sinh thay vì một loại sẽ cải thiện kết quả điều trị. Tuy nhiên, việc phối hợp hai kháng sinh trong điều trị theo kinh nghiệm có thể làm tăng khả năng ít nhất một thuốc còn nhạy với vi khuẩn có khả năng kháng thuốc, và điều này liên quan đến kết quả tốt hơn trong các nhiễm khuẩn nặng.

Đối với bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng, giảm bạch cầu trung tính kèm nhiễm khuẩn huyết, bông nặng, hoặc trong môi trường có



tỷ lệ kháng thuốc cao đối với nhóm kháng sinh được lựa chọn (ví dụ: >10–15%), khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm bằng cách phối hợp hai thuốc kháng *Pseudomonas* (Mức độ khuyến cáo 2C). Hai thuốc này nên thuộc các nhóm kháng sinh khác nhau (ví dụ: beta-lactam với aminoglycoside hoặc quinolone).

Đối với những bệnh nhân không có bất kỳ yếu tố nguy cơ tử vong nào hoặc vi khuẩn kháng thuốc, khuyến cáo điều trị kinh nghiệm bằng một thuốc kháng *Pseudomonas* đơn độc (Mức độ khuyến cáo 2B).

5. Liệu pháp điều trị đích:

Khi có kết quả về độ nhạy cảm kháng sinh, khuyến cáo sử dụng một loại thuốc kháng *Pseudomonas* còn nhạy. Những trường hợp ngoại lệ hiếm gặp mà có thể tiếp tục phối hợp kháng sinh bao gồm: giảm bạch cầu trung tính kèm nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc, không cải thiện sau điều trị và vi khuẩn đa kháng thuốc.

6. Quản lý vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR):

Đối với các chủng *P. aeruginosa* kháng các thuốc điều trị đầu tay (bao gồm cả carbapenem), khuyến cáo sử dụng ceftolozane-tazobactam hoặc ceftazidime-avibactam, miễn là chủng đó vẫn nhạy cảm (Mức độ 2C).

7. Điều trị cho trẻ em:

Các nguyên tắc chung trong điều trị nhiễm khuẩn *Pseudomonas* ở trẻ em tương tự như ở người lớn, ngoại trừ liều kháng sinh được tính theo cân nặng. Ngoài ra, việc sử dụng fluoroquinolone ở trẻ em cần được xem xét đặc biệt.

Đã có báo cáo về tình trạng viêm và/hoặc đứt gân do kháng sinh fluoroquinolone ở mọi lứa tuổi; nguy cơ có thể tăng lên khi dùng đồng thời steroid hoặc ở bệnh nhân ghép tạng. Trong một số nghiên cứu nhi khoa, ghi nhận tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn hồi phục liên quan đến khớp hoặc mô quanh khớp, thường biểu hiện bằng đau khớp (arthralgia). Tuy nhiên, hiện chưa có bằng chứng thuyết phục nào được công bố cho thấy fluoroquinolon gây tổn thương kéo dài đối với xương hoặc khớp đang phát triển ở trẻ em khi sử dụng các thuốc hiện có.

Việc sử dụng fluoroquinolon có thể được cân nhắc trong điều trị các nhiễm khuẩn Gram âm do các chủng vi khuẩn còn nhạy cảm với nhóm thuốc này. Cụ thể, bao gồm điều trị các nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*, như: viêm tai giữa mủ mãn tính, viêm tai ngoài ác tính, nhiễm trùng xương liên quan



đến vết thương do đâm xuyên qua móng và nhiễm trùng đường tiết niệu biến chứng. Cần cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ khi kê đơn fluoroquinolon cho trẻ dưới 18 tuổi.

Bảng 1: Kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa* ở người lớn.

Nhóm	Hoạt chất	Liều dùng
Penicillin và beta-lactamase *	Piperacillin-tazobactam	4,5 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ
	Ticarcillin-clavulanate	3,1 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 4 giờ
Cephalosporin	Ceftazidime	2 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
	Cefepime	2 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 hoặc 12 giờ [¶]
	Cefoperazone	2 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ
	Cefiderocol ^Δ	2 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
Monobactam	Aztreonam	2 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
Fluoroquinolone [◇]	Ciprofloxacin	400 mg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 đến 12 giờ hoặc 750 mg uống mỗi 12 giờ.
	Levofloxacin	750 mg tiêm truyền tĩnh mạch hoặc uống một lần mỗi ngày
	Delafloxacin	450 mg uống mỗi 12 giờ hoặc 300 mg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ.
Carbapenem [§]	Meropenem	1 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
	Doripenem	500 mg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
	Imipenem	500 mg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ [¥]
	Ceftazidime-avibactam	2,5 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ



Bản tin thông tin thuốc số 1 - 2026



Phối hợp với chất ức chế beta-lactamase thế hệ mới ^Δ	Ceftolozane-tazobactam	1,5 đến 3 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ [‡]
	Imipenem-cilastatin-relebactam	1,25 g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ
Aminoglycoside †	Tobramycin	5 đến 7 mg/kg mỗi ngày một lần
	Gentamicin	5 đến 7 mg/kg mỗi ngày một lần
	Amikacin	15 đến 30 mg/kg mỗi ngày một lần
	Plazomicin	15 mg/kg mỗi ngày một lần
Polymyxin **	Colistin	Liều nạp 300 mg colistin dạng base hoạt tính (CBA), sau đó 12 giờ bắt đầu liều duy trì từ 150 đến 180 mg CBA hai lần mỗi ngày
	Polymyxin B	Liều nạp từ 20.000 đến 25.000 đơn vị/kg, sau đó duy trì với liều từ 12.500 đến 15.000 đơn vị/kg mỗi 12 giờ

Ghi chú:

Liều dùng được nêu ở đây là liều tiêm truyền tĩnh mạch. Liều dùng được liệt kê cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường; cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

IV: tiêm truyền tĩnh mạch; MIC: nồng độ ức chế tối thiểu.

* Ticarcillin (3 g mỗi 4 giờ) và piperacillin (4 g mỗi 4 giờ) đều có hoạt tính chống *Pseudomonas* nhưng không có sẵn dưới dạng đơn chất.

¶ Khuyến cáo sử dụng liều cao hơn, đặc biệt đối với các trường hợp nhiễm trùng nặng hoặc bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, nhưng liều dùng cần phải dựa trên tình trạng bệnh, MIC của chủng vi khuẩn, nguy cơ độc tính và các yếu tố đặc hiệu khác của bệnh nhân.

Δ Kháng sinh cephalosporin mới cefiderocol và các thuốc phối hợp gồm cephalosporin hoặc carbapenem kết hợp với chất ức chế beta-lactamase thường được dùng cho các trường hợp nhiễm trùng đã kháng các thuốc khác. Việc bổ sung vaborbactam vào meropenem không làm tăng hiệu quả lâm sàng của meropenem đối với *Pseudomonas aeruginosa* kháng carbapenem.



◇ Fluoroquinolone là nhóm kháng sinh duy nhất có hoạt tính chống *Pseudomonas aeruginosa* có dạng bào chế dùng đường uống.

§ Các loại carbapenem được sử dụng đơn độc có xu hướng bị kháng thuốc trong quá trình điều trị.

¥ Trong số các kháng sinh nhóm carbapenem, khuyến cáo ưu tiên meropenem hoặc doripenem hơn imipenem, vì imipenem có khả năng bị kháng thuốc cao hơn trong quá trình điều trị. Đối với nhiễm trùng nặng (ví dụ: sốc nhiễm khuẩn), có thể dùng imipenem với liều lên đến 1 g mỗi 8 giờ.

‡ Nhiễm trùng phổi được điều trị với liều 3 g mỗi 8 giờ.

† Kháng sinh nhóm aminoglycoside thường được sử dụng kết hợp với kháng sinh nhóm beta-lactam và **không** nên sử dụng đơn độc để điều trị các nhiễm trùng ngoài đường tiết niệu dưới. Khi sử dụng aminoglycoside để điều trị nhiễm khuẩn có nguy cơ cao do *P. aeruginosa*, khuyến cáo ưu tiên tobramycin vì thuốc này có hoạt tính nội tại kháng *Pseudomonas aeruginosa* mạnh hơn. Nếu không có tobramycin, amikacin hoặc plazomicin là những lựa chọn thay thế hợp lý. Gentamicin có thể được sử dụng nếu không có ba loại aminoglycoside còn lại và tính nhạy cảm với gentamicin đã được xác nhận.

** Polymyxin thường chỉ được dùng để điều trị các nhiễm trùng nghiêm trọng do các chủng *P. aeruginosa* kháng thuốc khác gây ra. Trong những trường hợp này, thường phối hợp với các thuốc kháng khuẩn khác và dùng liều nạp trước liều duy trì tiêu chuẩn.

Tài liệu tham khảo:

Principles of antimicrobial therapy of *Pseudomonas aeruginosa* infections UpToDate, ngày 27 tháng 3 năm 2026