

## Medsafe: Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng 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: nhóm bệnh nhân 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 thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân.

### Nhiễm độc thần kinh có thể xuất hiện khi sử dụng bất kỳ cephalosporin thế hệ 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.

Cephalosporins 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 cephalosporins theo thế hệ lưu hành tại New Zealand

Thế hệ 1	Thế hệ 2	Thế hệ 3	Thế hệ 4	Thế hệ 5
Cefazolin	Cefuroxim	Cefotaxim	Cefepim	Ceftarolin fosamil
Cefalexin	Cefaclor	Ceftazidim Ceftriaxon		Ceftolozan*

\*ceftolozan ở dạng phối hợp với tazobactam

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

### Nhiễm độc thần kinh gây ra bởi cephalosporin có thể biểu hiện bằng nhiều các 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 bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều**

Cephalosporin được thải trừ qua thận. Ở những bệnh nhân 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: bệnh nhân cao tuổi, rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch với liều cao.

Những bệnh nhân 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 cho nhân viên y tế**

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

Tháng 12 năm 2022, MARC 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 bệnh nhân 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 tháng 10 năm 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 Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM), kể từ ngày 31 tháng 10 năm 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, 26764, <sup>b</sup> 52754, 57256, 87469
	Cefaclor	3	22512, 33509, 50548

3	Cefotaxim	2	26764, <sup>b</sup> 105295
	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:** <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-Vol-44-No.1-March-2023.pdf>

*Nguồn: Trung tâm DI & ADR Quốc gia*

**Người soạn**  
(Ký và ghi rõ họ tên)

**Khoa Dược**  
(Ký và ghi rõ họ tên)

**Lãnh đạo bệnh viện**  
(Ký và ghi rõ họ tên)

**Phạm Thị Thảo**

**Từ Thị Mai Linh**