NIHBT
VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

BULLETIN OF DRUG INFORMATION



2026

SỐ 2

MỤC LỤC

NỘI DUNG	TRANG
Sử dụng hợp lý kháng sinh Cefoperazon/sulbactam trong điều trị nhiễm khuẩn	1
Revumenib – menin inhibitor đầu tiên được FDA phê duyệt cho bệnh bạch cầu cấp KMT2A/NPM1	3
Asciminib trong điều trị tuyến đầu bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (CML): cập nhật từ nghiên cứu ASC4FIRST và ý nghĩa đối với thực hành tại bệnh viện	8
Tương tác giữa các thuốc kháng nấm nhóm Azole và Vincristine: nguy cơ độc tính thần kinh và liệt ruột nghiêm trọng	12
Giám sát điều trị Vancomycin theo đích AUC24/MIC: xu hướng mới và lộ trình triển khai tại Viện huyết học – Truyền máu trung ương	15
Quản lý hội chứng giải phóng cytokine (CRS) trong liệu pháp CAR-T và kháng thể đặc hiệu kép	18
Kháng thể lưỡng đặc hiệu bispecific so với CAR-T trong điều trị đa u tủy xương tái phát.	23
Quản lý bổ sung sắt, Vitamin B12 và đông cầm máu ở thai phụ mắc bệnh von Willebrand	26
Báo cáo ADR trên phần mềm HIS – kết quả bước đầu và hướng dẫn thực hành.	29
Tình hình sử dụng kháng sinh, kháng nấm năm 2025 tại Viện huyết học - Truyền máu trung ương	32

Chủ biên

PGS.TS. Nguyễn Hà Thanh

Cố vấn nội dung

PGS.TS. Bạch Quốc Khánh

PGS.TS. Vũ Đức Bình

ThS. Lê Lâm

PGS.TS. Nguyễn Quang Tùng

TS. Vũ Duy Hồng

TS. Nguyễn Hữu Chiến

DSCK2. Nguyễn Duy Tân

ThS. Phạm Minh Tuấn

Biên soạn

ThS. Lê Thị Hồng Anh

DSĐH. Trần Duy Anh

DSĐH. Trần Thị Thu Hà

DSĐH. Trần Mỹ Linh

DSĐH. Cù Thị Lan Trang

DSĐH. Phan Ngọc Luân

DSĐH. Lê Phương Thảo

ThS. Nguyễn Thị Diệu Linh

ThS. Nguyễn Lan Hương

DSĐH. Trần Thị Hiền

DSĐH. Đàm Thị Vân Anh

NIHBT VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

SỬ DỤNG HỢP LÝ KHÁNG SINH CEFOPERAZON/SULBACTAM TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN

SỐ LIỆU TẠI VIỆN – CEFOPERAZON/SULBACTAM NĂM 2025

- Mức độ tiêu thụ: 2,9 DDD/100 ngày nằm viện, chiếm 5,7% tổng mức tiêu thụ kháng sinh toàn Viện (thứ 7 trong các kháng sinh được sử dụng nhiều nhất).
- Mức sử dụng năm 2024 và năm 2025 ổn định (2,9 DDD/100 ngày nằm viện), cao hơn năm 2023 (1,0 DDD/100 ngày nằm viện).
- Thông tin về chỉ định, liều dùng và lưu ý an toàn: xem bài dưới đây.

Nguồn: Khoa Dược – Báo cáo phân tích tình hình tiêu thụ thuốc kháng sinh, kháng nấm năm 2025 tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

Cefoperazon/sulbactam là một kháng sinh phối hợp giữa cephalosporin thế hệ III và chất ức chế men beta-lactamase có phổ kháng khuẩn tương đối rộng.

Thuốc hiện đang được sử dụng khá phổ biến tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, với tỷ lệ cefoperazon:sulbactam chủ yếu là 2:1 và 1:1 và các hàm lượng tương đối đa dạng. Tuy nhiên, hiện tại biệt dược Sulperazone (Pfizer) và các thuốc có cùng hoạt chất không còn được lưu hành tại Mỹ, Châu Âu và hầu hết các nước có cơ quan quản lý Dược chặt chẽ (SRA) khác do có nhiều lựa chọn an toàn – hiệu quả dẫn đến nhu cầu sử dụng giảm, dẫn đến việc nhà sản xuất không tiếp tục tiến hành đầu tư cho sản phẩm này. Đồng thời, từ năm 2019, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) phân loại AWaRe của cefoperazon/sulbactam là Không khuyến cáo (Not recommended), dù thuốc đang được xem xét chuyển về nhóm Watch (Theo dõi) do thuốc vẫn được lưu hành và sử dụng rộng rãi ở nhiều nước khác [1]. Do thông tin nghiên cứu với thuốc còn nhiều hạn chế, việc sử dụng thuốc nên được hạn chế trong các chỉ định đã được phê duyệt với bằng chứng an toàn – hiệu quả rõ ràng.

Các chỉ định được phê duyệt của Biệt dược Sulperazone gồm điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm gồm [2]:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới); - Nhiễm khuẩn tiết niệu (trên và dưới); - Viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn ổ bụng khác; - Nhiễm khuẩn huyết; - Viêm màng não; - Nhiễm khuẩn da và mô mềm; - Nhiễm khuẩn xương khớp; - Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu, và các trường hợp nhiễm khuẩn sinh dục khác.

Trong Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế (2015) [3], cefoperazon/sulbactam được sử dụng trong:
- Nhiễm khuẩn đường mật: liều dùng 1g + 1g/12 giờ. - Áp xe gan do vi khuẩn: liều dùng 1g + 1g/12 giờ.

Ngoài ra, đối với bệnh lý huyết học, Hướng dẫn điều trị của Hội nghị Châu Âu về Nhiễm trùng trong Bệnh bạch cầu (European Conference on Infections in Leukemia - ECIL) cập nhật năm 2024 vẫn đưa cefoperazon/sulbactam là lựa chọn thay thế

cho cephalosporin kháng pseudomonas (cefepim, ceftazidim) và piperacillin/tazobactam trong điều trị khởi đầu trong trường hợp tiếp cận lên thang kháng sinh [4].

Đồng thời, hiện nay với xu hướng gia tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh, trường hợp cần sử dụng sulbactam trong điều trị *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem theo Hướng dẫn điều trị các nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng (AMR Guidance Version 5.0, cập nhật 2026), sulbactam liều cao phối hợp với kháng sinh khác là phác đồ thay thế (cho phác đồ sử dụng Sulbactam-durlobactam chưa sẵn có) [5]. Trong một số trường hợp, có thể sử dụng cefoperazon/sulbactam trong trường hợp ampicillin/sulbactam không có sẵn, ưu tiên sử dụng tỷ lệ 1:1 để đảm bảo nồng độ sulbactam mà không làm tăng quá mức liều cefoperazone đi kèm [6], [7]. Nội dung này cũng được đề cập trong Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế (2015) [3].

Cũng cần lưu ý cefoperazon có nguy cơ gặp một số tác dụng không mong muốn, đặc biệt là nguy cơ chảy máu và giảm prothrombin máu do cấu trúc N-methylthiotetrazole (NMTT). Nhóm NMTT của cefoperazon đã được ghi nhận làm tăng nguy cơ giảm đông máu so với các kháng sinh không mang nhóm này [8]. Dược thư quốc gia Việt Nam cũng cảnh báo nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng, có thể gây tử vong cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu xuất huyết, giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu ở bệnh nhân dùng thuốc này. Đồng thời dừng sử dụng cefoperazon trong trường hợp bệnh nhân chảy máu dai dẳng mà không có nguyên nhân rõ ràng. Bên cạnh đó, có thể xảy ra thiếu hụt vitamin K dẫn đến rối loạn đông máu do kháng sinh ức chế hệ vi khuẩn đường ruột tổng hợp vitamin K. Nguy cơ thiếu hụt vitamin K tăng lên ở các bệnh nhân suy dinh dưỡng/suy kiệt, rối loạn hấp thu, nghiện rượu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch kéo dài. Bệnh nhân có thể xuất hiện giảm prothrombin có hoặc không có chảy máu kèm theo. Ở những bệnh nhân này, cần giám sát thời gian prothrombin và chỉ định bổ sung vitamin K ngoại sinh nếu cần. Phản ứng giống disulfiram được đặc trưng bởi triệu chứng đỏ bừng mặt, đổ mồ hôi, đau đầu, nhịp tim nhanh có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng các chất kích thích chứa alcohol trong vòng 72 giờ sau khi sử dụng cefoperazon [9].

Việc sử dụng cefoperazon – sulbactam cần phù hợp với các chỉ định được phê duyệt và hướng dẫn điều trị, cũng như xem xét các lựa chọn thay thế có ít tác dụng không mong muốn trên huyết học để đảm bảo hiệu quả, an toàn khi sử dụng trên bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo:

[1] AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPSEML-2023.04

[2] Tờ Hướng dẫn sử dụng Sulperazone (Pfizer).

[3] Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh

[4] Averbuch D, Vanbiervliet Y, Baccelli F et al. Empirical and targeted antimicrobial therapy in patients with febrile neutropenia and haematological malignancy or after haematopoietic cell transplantation: recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia The Lancet Infectious Diseases, 2025; 26, e232-e247

[5] Pranita D. Tamma*, Robert A. Bonomo, Emily L. Heil, Julie Ann Justo, Michael J. Satlin, & Amy J. Mathers, Infectious Diseases Society of America 2026 IDSA 2026 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

[6] Wang, S. H., Lin, Y. C., Chan, M. C., Yang, K. Y., Sheu, C. C., Wu, B. R., Huang, W. H., Feng, J. Y., Chen, C. M., Weng, Z. X., Peng, C. K., Tang, S. E., & and the T-CARE (Taiwan Critical Care and Infection) Group (2025). Efficacy of cefoperazone-sulbactam as a component of combination therapy for carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection in intensive care units: a multicenter retrospective propensity score-matched study. BMC infectious diseases, 25(1), 872. https://doi.org/10.1186/s12879-025-11205-w

[7] Huang, C., Lin, L., & Kuo, S. (2024). Comparing the Outcomes of Cefoperazone/Sulbactam-Based and Non-Cefoperazone/Sulbactam-Based Therapeutic Regimens in Patients with Multiresistant Acinetobacter baumannii Infections-A Meta-Analysis. Antibiotics (Basel, Switzerland), 13(9), 907.

[8] Strom BL, Schinnar R, Gibson GA, Brennan PJ, Berlin JA. Risk of bleeding and hypoprothrombinaemia associated with NMTT side chain antibiotics: using cefoperazone as a test case. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 1999;8(2):81–94.

[9] Bộ Y tế (2023). Dược thư quốc gia Việt Nam. Lần xuất bản thứ ba. NXB Khoa học và Kỹ thuật.

REVUMENIB – MENIN INHIBITOR ĐẦU TIÊN ĐƯỢC FDA PHÊ DUYỆT CHO BỆNH BẠCH CẦU CẤP KMT2A/NPM1

1. Tổng quan

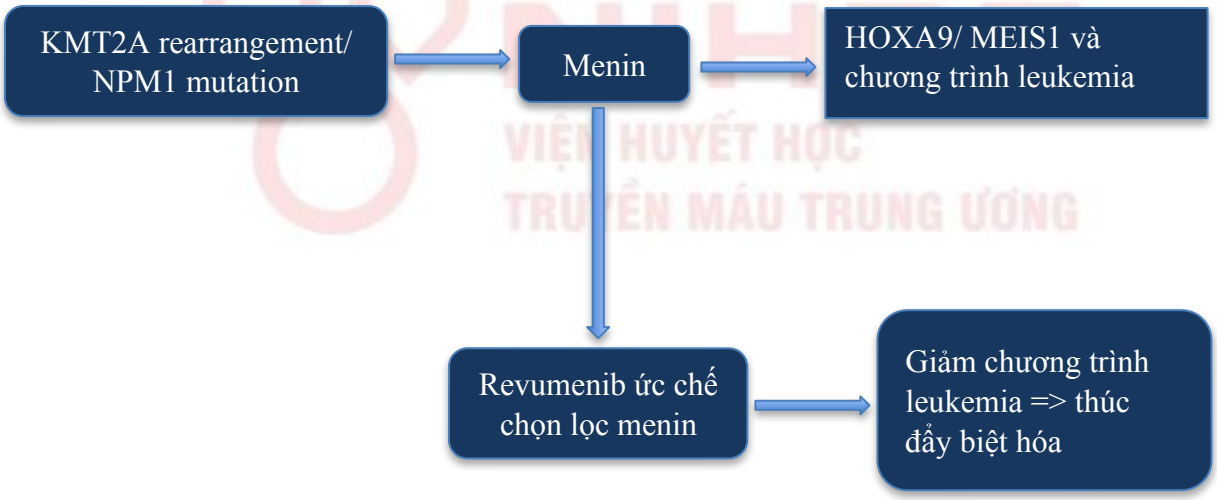
Revumenib là thuốc ức chế menin, được FDA Hoa Kỳ phê duyệt lần đầu vào tháng 11/2024 cho bệnh bạch cầu cấp tái phát hoặc kháng trị có chuyển đoạn KMT2A ở người lớn và trẻ em từ 1 tuổi. Tháng 10/2025, FDA mở rộng chỉ định cho AML tái phát hoặc kháng trị có đột biến NPM1 nhạy cảm ở người lớn và trẻ em từ 1 tuổi không có lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng. Revumenib tác động vào tương tác menin–KMT2A, qua đó thúc đẩy biệt hóa tế bào leukemia. Các dữ liệu AUGMENT-101 cho thấy hoạt tính lâm sàng ở nhóm bệnh nhân tái phát/kháng trị, trong đó một tỷ lệ bệnh nhân có thể tiến tới ghép tế bào gốc tạo máu. Hai độc tính nổi bật cần lưu ý là hội chứng biệt hóa và kéo dài QTc. [1–4]

2. Cơ chế tác dụng

Menin là protein điều hòa phiên mã, tham gia vào cơ chế gây bệnh của leukemia có KMT2A rearrangement và NPM1 mutation. Tương tác menin với các phức hợp liên quan KMT2A góp phần duy trì biểu hiện các gen như HOXA9 và MEIS1, từ đó thúc đẩy tăng sinh và hạn chế biệt hóa tế bào leukemia. Revumenib ức chế chọn lọc menin, làm gián đoạn tương tác menin–KMT2A và làm thay đổi chương trình phiên mã bệnh lý, thúc đẩy quá trình biệt hóa của tế bào leukemia. [3

]

Hình 1. Cơ chế tác dụng khái quát của Revumenib



3. Dữ liệu hiệu quả lâm sàng

Dữ liệu KMT2A: Trong AUGMENT-101, quần thể đánh giá theo nhãn FDA gồm 104 bệnh nhân bạch cầu cấp tái phát/kháng trị có chuyển đoạn KMT2A. Tỷ lệ CR+CRh là 21,2% (22/104; KTC 95%: 13,8–30,3), thời gian duy trì CR+CRh trung vị 6,4 tháng. Đây là quần thể và tiêu chí đánh giá theo nhãn FDA, không nên gộp với quần thể phân tích pha II 57 bệnh nhân dưới đây. [1]

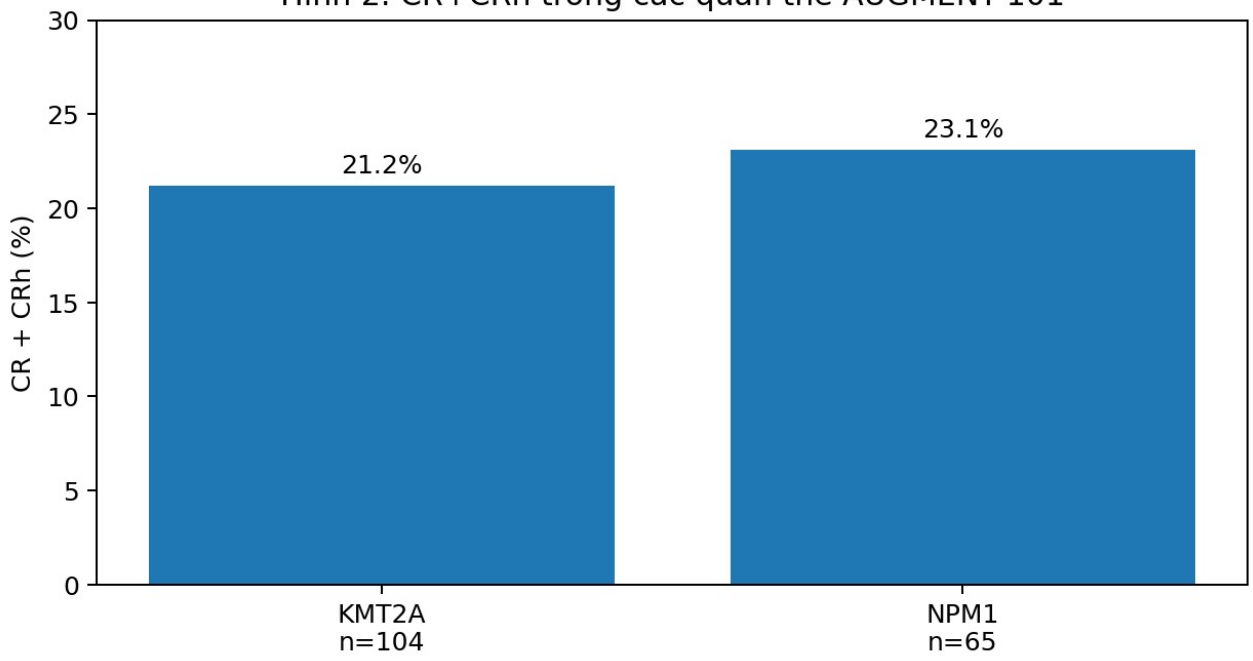
Ở phân tích pha II được công bố trên Journal of Clinical Oncology, một quần thể riêng gồm 57 bệnh nhân KMT2A-rearranged có thể đánh giá hiệu quả đạt tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) 63,2% (36/57; KTC 95%: 49,3–75,6). Trong 36 bệnh nhân có đáp ứng, 14 bệnh nhân (38,9%) tiến tới ghép tế bào gốc tạo máu. Hai bộ số liệu 22/104 và 36/57 vì vậy không mâu thuẫn: 22/104 là CR+CRh trong quần thể 104 bệnh nhân theo nhãn FDA, còn 36/57 là ORR trong quần thể pha II gồm 57 bệnh nhân. Do dữ

liệu ghép đến từ nhóm có đáp ứng, revumenib có thể tạo cơ hội đưa một số bệnh nhân phù hợp tới ghép; tuy nhiên, đây là dữ liệu từ nghiên cứu một nhánh và không chứng minh revumenib có tác dụng như một "cầu nối đến ghép" ở mọi bệnh nhân. [1,2]

Dữ liệu NPM1: Trong quần thể 65 bệnh nhân AML tái phát/kháng trị có đột biến NPM1 của AUGMENT-101, CR+CRh đạt 23,1% (15/65; KTC 95%: 13,5–35,2), thời gian duy trì CR+CRh trung vị 4,5 tháng. FDA chỉ định revumenib cho bệnh nhân từ 1 tuổi trở lên có AML tái phát/kháng trị với đột biến NPM1 nhạy cảm và không có lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng. [1,4]

Nhóm	N	CR + CRh	DOR trung vị
KMT2A translocation	104	21,2% (22/104)	6,4 tháng
NPM1 mutation	65	23,1% (15/65)	4,5 tháng

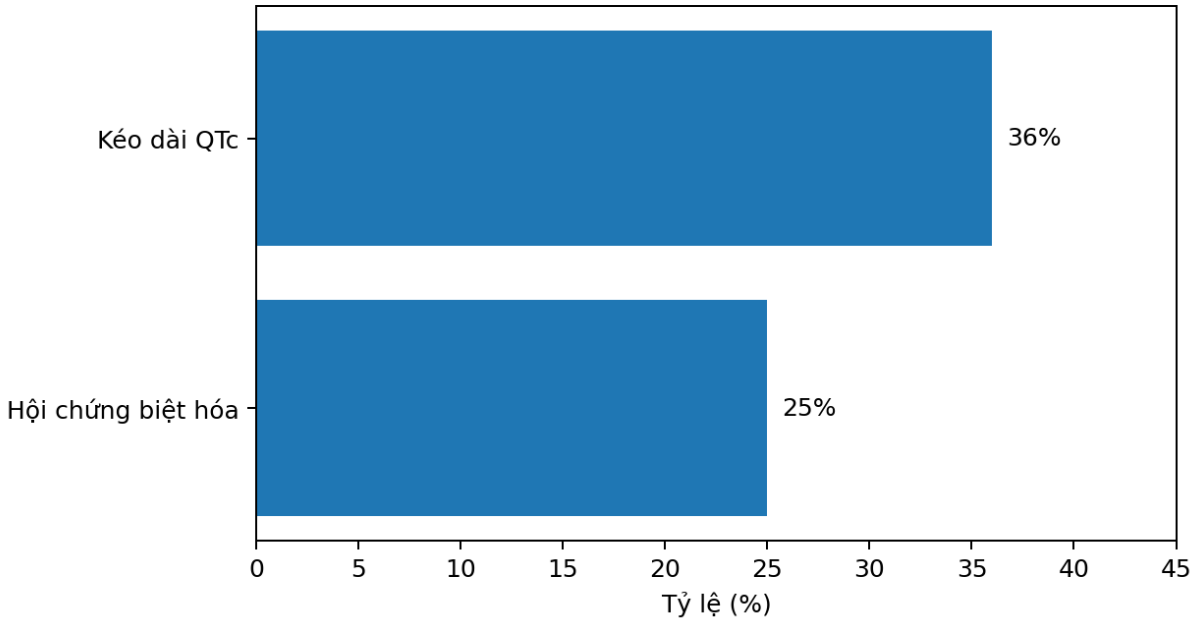
Hình 2. CR+CRh trong các quần thể AUGMENT-101



4. Liều dùng và cách dùng

- Bệnh nhân ≥ 40 kg: 270 mg uống mỗi 12 giờ nếu không dùng chất ức chế CYP3A4 mạnh; 160 mg mỗi 12 giờ khi dùng đồng thời chất ức chế CYP3A4 mạnh.
- Bệnh nhân < 40 kg: 160 mg/m² uống mỗi 12 giờ nếu không dùng chất ức chế CYP3A4 mạnh; 95 mg/m² mỗi 12 giờ khi dùng đồng thời chất ức chế CYP3A4 mạnh.
- Uống 2 lần/ngày, lúc đói hoặc cùng bữa ăn ít chất béo, vào khoảng cùng thời điểm mỗi ngày.
- Không bắt đầu revumenib cho đến khi WBC giảm xuống <25 G/L. Tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc xuất hiện độc tính không chấp nhận được. Nếu không có hai tình trạng này, nhãn FDA khuyến cáo điều trị tối thiểu 6 tháng để có đủ thời gian đánh giá đáp ứng lâm sàng; đây không phải là yêu cầu phải điều trị đủ 6 tháng bất kể diễn biến bệnh hay độc tính. [1]

Hình 3. Một số độc tính quan trọng của revumenib



5. An toàn và các lưu ý thực hành

5.1. Cảnh báo đóng khung (boxed warning)

Nhãn FDA hiện hành (10/2025) có boxed warning gồm hội chứng biệt hóa và kéo dài QTc kèm nguy cơ Torsades de Pointes. Không bắt đầu revumenib nếu QTcF >450 ms; cần hiệu chỉnh hạ kali máu và hạ magnesi máu trước và trong điều trị. [1]

5.2. Hội chứng biệt hóa

Hội chứng biệt hóa có thể gây sốt, khó thở, giảm oxy máu, thâm nhiễm phổi, tràn dịch màng phổi/màng tim, tăng cân nhanh, phù, tụt huyết áp và suy thận. Trong các thử nghiệm ở liều khuyến cáo, hội chứng biệt hóa xảy ra ở 25% bệnh nhân; độ 3–4 là 12% và có 2 trường hợp tử vong. [1]

- Khi nghi ngờ: dùng dexamethason 10 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ ở người lớn, tối thiểu 3 ngày và tiếp tục cho đến khi triệu chứng hết; đồng thời theo dõi huyết động. Nếu nghi ngờ hội chứng biệt hóa ở trẻ em, xử trí theo nhãn và thực hành chuyên khoa nhi. [1]
- Tạm ngừng revumenib nếu triệu chứng nặng kéo dài >48 giờ sau khi bắt đầu corticosteroid, hoặc sớm hơn nếu xuất hiện biểu hiện đe dọa tính mạng.
- Nếu bạch cầu tăng hoặc tăng nhanh, cân nhắc hydroxyurea; chỉ giảm/ngừng hydroxyurea sau khi tình trạng tăng bạch cầu cải thiện. [1]

5.3. Kéo dài QTc

Kéo dài QTc được ghi nhận ở 36% bệnh nhân; QTcF >500 ms ở 10%. Tần suất tăng theo tuổi, từ 21% ở bệnh nhân <17 tuổi lên 46% ở bệnh nhân ≥65 tuổi. [1]

- Đo ECG trước điều trị, ít nhất 1 lần/tuần trong 4 tuần đầu và ít nhất hàng tháng sau đó; theo dõi thường xuyên hơn ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ hoặc dùng thuốc kéo dài QTc. [1]
- QTcF >480 đến 500 ms: tạm ngừng, hiệu chỉnh điện giải; dùng lại liều cũ khi QTcF ≤480 ms.
- QTcF >500 ms hoặc tăng >60 ms so với ban đầu: tạm ngừng, hiệu chỉnh điện giải; dùng lại ở mức liều thấp hơn khi QTcF ≤480 ms.
- Nếu xuất hiện loạn nhịp đe dọa tính mạng/Torsades de Pointes: ngừng vĩnh viễn. [1]

5.4. Tương tác thuốc qua CYP3A4

Revumenib được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4. Posaconazole, voriconazole và

itraconazole là các chất ức chế CYP3A4 mạnh, làm tăng AUC và Cmax của revumenib khoảng 2 lần; vì vậy cần giảm liều revumenib theo nhãn thuốc. Ngược lại, fluconazole và isavuconazole là chất ức chế CYP3A4 mức độ trung bình và nhãn thuốc không yêu cầu điều chỉnh liều revumenib khi dùng đồng thời. [1]

Điểm thực hành quan trọng tại khoa Huyết học: khi dự phòng/nhiễm nấm buộc phải sử dụng posaconazole hoặc voriconazole, dược sĩ lâm sàng cần rà soát đồng thời liều revumenib và nguy cơ kéo dài QTc. Hai thuốc này vừa là chất ức chế CYP3A4 mạnh vừa có khả năng kéo dài QT, do đó cần chú ý cả điều chỉnh liều lẫn theo dõi ECG và điện giải. [1]

6. Vị trí điều trị

Revumenib hiện có chỉ định FDA ở bệnh bạch cầu cấp tái phát/kháng trị có chuyển đoạn KMT2A và AML tái phát/kháng trị có đột biến NPM1 nhạy cảm ở bệnh nhân từ 1 tuổi trở lên; riêng chỉ định NPM1 yêu cầu không có lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng. Vì vậy, không nên mở rộng kết luận sang AML mới chẩn đoán hoặc các bối cảnh khác ngoài chỉ định đã được phê duyệt. Dữ liệu 14/36 bệnh nhân đáp ứng tiến tới ghép cho thấy revumenib có thể góp phần tạo cơ hội để một số bệnh nhân phù hợp tiến tới ghép, nhưng đây chưa phải bằng chứng so sánh trực tiếp chứng minh lợi ích của chiến lược "cầu nối đến ghép". [1–4]

7. Cập nhật vị trí so với Menin Inhibitor khác

Đến năm 2026, revumenib không còn là menin inhibitor duy nhất được FDA phê duyệt. Ziftomenib (Komzifti®) được FDA phê duyệt ngày 13/11/2025 cho người lớn AML tái phát/kháng trị có đột biến NPM1 nhạy cảm và không có lựa chọn điều trị thay thế thỏa đáng. Revumenib dùng 2 lần/ngày, trong khi ziftomenib dùng 1 lần/ngày. Tuy nhiên, hai thuốc chưa được so sánh đối đầu trực tiếp trong một thử nghiệm ngẫu nhiên; vì vậy không nên kết luận thuốc nào ưu việt hơn chỉ dựa trên các tỷ lệ đáp ứng từ các nghiên cứu một nhánh khác nhau. [5,6]

8. Tình trạng phê duyệt/Đăng ký

Revumenib đã được FDA Hoa Kỳ phê duyệt cho các chỉ định nêu trên. Khi rà soát các nguồn công khai trên web, chưa tìm thấy thông tin đủ tin cậy để khẳng định revumenib/Revuforj đã được cấp số đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Do đó, nên ghi thận trọng rằng "chưa xác minh được tình trạng cấp phép lưu hành tại Việt Nam từ nguồn công khai" và kiểm tra lại trực tiếp trên hệ thống tra cứu của Cục Quản lý Dược trước khi phát hành bản in. Không nên viết khẳng định thuốc "chưa được đăng ký tại Việt Nam" nếu chưa có kết quả tra cứu chính thức. [7]

Revumenib là thuốc ức chế menin mở ra một chiến lược điều trị nhắm đích cho bệnh bạch cầu cấp tái phát/kháng trị có KMT2A translocation hoặc AML tái phát/kháng trị có NPM1 mutation nhạy cảm theo chỉ định FDA. Trong AUGMENT-101, 22/104 bệnh nhân KMT2A đạt CR+CRh (21,2%), trong khi ở quần thể pha II riêng biệt 57 bệnh nhân KMT2A-rearranged, ORR là 36/57 (63,2%); sự khác nhau về mẫu số và tiêu chí đáp ứng cần được trình bày rõ. Dữ liệu 14/36 bệnh nhân đáp ứng tiến tới ghép cho thấy khả năng tạo cơ hội ghép ở một số bệnh nhân phù hợp, nhưng không đủ để khẳng định vai trò cầu nối ở mọi trường hợp. Cần đặc biệt lưu ý boxed warning về hội chứng biệt hóa và kéo dài QTc/Torsades de Pointes, cùng các tương tác CYP3A4. Ziftomenib là một lựa chọn menin inhibitor khác cho AML NPM1 tái phát/kháng trị, nhưng chưa có nghiên cứu đối đầu trực tiếp với revumenib. [1–6]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] U.S. Food and Drug Administration. REVUFORJ (revumenib) Prescribing Information. Revised 10/2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/218944s003lbl.pdf

[2] Issa GC, Aldoss I, Thirman MJ, et al. Menin Inhibition With Revumenib for KMT2A-Rearranged Relapsed or Refractory Acute Leukemia (AUGMENT-101). Journal of Clinical Oncology. 2025;43(1):75-84. doi:10.1200/JCO.24.00826.

[3] Issa GC, Aldoss I, DiPersio J, et al. The menin inhibitor revumenib in KMT2A-rearranged or NPM1-mutant leukaemia. Nature. 2023;615:920-924. doi:10.1038/s41586-023-05812-3.

[4] Arellano ML, et al. Menin inhibition with revumenib for NPM1-mutated relapsed or refractory acute myeloid leukemia: the AUGMENT-101 study. Blood. 2025;146(9):1065-1077.

[5] U.S. Food and Drug Administration. FDA approves ziftomenib for relapsed or refractory acute myeloid leukemia with a NPM1 mutation. 13/11/2025. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-ziftomenib-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukemia-npm1-mutation

[6] U.S. Food and Drug Administration. KOMZIFTI (ziftomenib) Prescribing Information. 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/220305s000lbl.pdf

[7] Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế. Hệ thống/cổng thông tin tra cứu thuốc và đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Tình trạng cấp phép revumenib cần được xác minh trực tiếp trên nguồn chính thức trước khi phát hành.

NIHBT
VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

ASCIMINIB TRONG ĐIỀU TRỊ TUYẾN ĐẦU BỆNH BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỦY (CML): CẬP NHẬT TỪ NGHIÊN CỨU ASC4FIRST VÀ Ý NGHĨA ĐỐI VỚI THỰC HÀNH TẠI BỆNH VIỆN

1. Bối cảnh

Trong hơn hai thập kỷ qua, thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI) đã làm thay đổi hoàn toàn tiên lượng của bệnh bạch cầu mạn dòng tủy giai đoạn mạn (chronic phase chronic myeloid leukemia – CML-CP). Imatinib vẫn là tiêu chuẩn điều trị nền tảng tại nhiều quốc gia, trong khi các TKI thế hệ 2 như nilotinib, dasatinib và bosutinib giúp đạt đáp ứng phân tử sớm hơn nhưng đi kèm nguy cơ độc tính tim mạch, quá trình chuyển hóa hoặc tràn dịch màng phổi, ảnh hưởng đến khả năng điều trị lâu dài.

Asciminib là thuốc đầu tiên thuộc nhóm **STAMP (Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket)**, tác động lên túi myristoyl của protein ABL thay vì vị trí gắn ATP như các TKI truyền thống. Cơ chế tác dụng mới này giúp ức chế BCR::ABL1 theo con đường dị lập thể (allosteric inhibition), đồng thời làm giảm hiện tượng kháng thuốc chéo và mang lại hồ sơ an toàn thuận lợi hơn. Sau khi chứng minh hiệu quả ở bệnh nhân đã điều trị thất bại từ hai TKI trở lên, asciminib tiếp tục được đánh giá ở điều trị bước một trong nghiên cứu pha III ASC4FIRST.

2. Nghiên cứu ASC4FIRST: Những điểm nổi bật

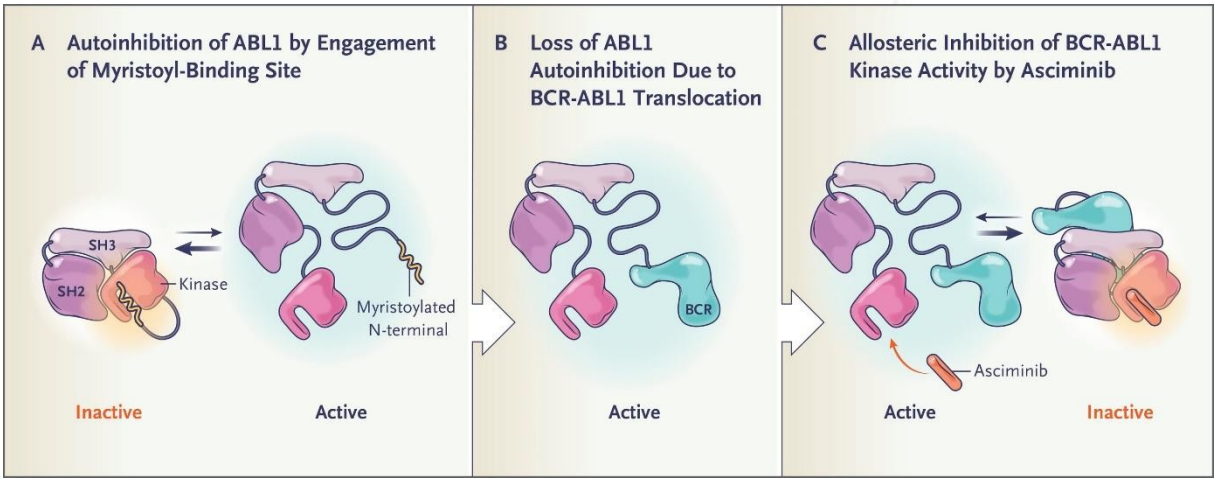
ASC4FIRST là nghiên cứu pha III, đa trung tâm, nhãn mở, ngẫu nhiên, tuyển chọn 405 bệnh nhân CML-CP mới được chẩn đoán và chưa từng điều trị bằng TKI. Người bệnh được phân ngẫu nhiên sử dụng asciminib 80 mg uống một lần mỗi ngày hoặc điều trị bằng một TKI do nghiên cứu viên lựa chọn (imatinib, nilotinib, dasatinib hoặc bosutinib). Tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ đạt đáp ứng phân tử lớn (Major Molecular Response – MMR, BCR::ABL1 ≤0,1% theo thang chuẩn quốc tế) tại tuần điều trị thứ 48.

Kết quả: Tại tuần 48, tỷ lệ đạt MMR ở nhóm dùng asciminib đạt 66,0%, vượt trội hơn so với nhóm dùng thuốc imatinib là 57,8%, không đạt ý nghĩa thống kê (95% CI-5,1 đến 21,5) [3]. Tới tuần 96, hiệu quả của asciminib tiếp tục được duy trì và gia tăng. Tỷ lệ đạt MMR ở nhóm asciminib tăng tới 74,1% so với 52,0% ở nhóm đối chứng [2]. Tỷ lệ đạt mức độ đáp ứng sâu (MR4) cũng cao hơn đáng kể (48,8% so với 27,5%) [4]. ASC4FIRST cho thấy asciminib cải thiện MMR tại tuần 48 và 96 so với TKI do nghiên cứu viên lựa chọn; tuy nhiên chưa có dữ liệu sống còn dài hạn và nghiên cứu không đánh giá khả năng ngừng TKI thành công.

Một điểm nổi bật khác của ASC4FIRST là tính an toàn. So với nhóm sử dụng các TKI chuẩn, bệnh nhân điều trị bằng asciminib gặp ít biến cố bất lợi độ ≥3 hơn, đồng thời có tỷ lệ ngừng thuốc hoặc giảm liều do tác dụng không mong muốn thấp hơn. Các tác dụng không mong muốn thường gặp chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình và ít liên quan đến độc tính tim mạch hoặc tràn dịch màng phổi – những vấn đề vốn là hạn chế của một số TKI thế hệ hai. Cụ thể, tỷ lệ giảm tiểu cầu là 28% (độ 3-4 là 17%); giảm bạch cầu trung tính 22% (độ 3-4 là 14%); tỷ lệ tăng lipase/amylase là 20%, viêm tuỵ 2%. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp là 18% (độ 3-4 là 10,2%) [2].

Cơ chế hoạt động: Asciminib ức chế hoạt tính kinase ABL1 của protein dung hợp BCR::ABL1 bằng cách gắn vào túi myristoyl của ABL, gây ức chế tăng sinh tế bào CML, tạo đáp ứng phân tử sâu và làm giảm độc tính so với các TKI khác. Trong nghiên cứu tiền lâm

sàng, thuốc cho thấy hoạt tính với BCR::ABL1 và một số dạng đột biến, bao gồm T315I (với các bệnh nhân CML-Ph (+) được sử dụng với liều 200mg x 2 lần/ngày).



Hình 1: Cơ chế hoạt động của asciminib [6]

3. Ý nghĩa đối với thực hành tại bệnh viện

Kết quả của nghiên cứu ASC4FIRST cho thấy asciminib không chỉ cải thiện hiệu quả điều trị mà còn đem lại khả năng dung nạp tốt hơn trong việc điều trị lâu dài. Điều này có ý nghĩa đặc biệt đối với các bệnh nhân huyết học, đặc biệt là các bệnh nhân cần sử dụng TKI liên tục trong nhiều năm. Việc giảm tỷ lệ ngừng điều trị và giảm độc tính có thể giúp duy trì đáp ứng phân tử ổn định, hạn chế chuyển đổi thuốc và giảm gánh nặng theo dõi các biến cố bất lợi.

Asciminib chịu ảnh hưởng của chất ức chế CYP3A, đồng thời ức chế CYP2C9 và tương tác với cơ chất P-gp/BCRP. Dược sĩ lâm sàng cần phối hợp với bác sĩ trong việc rà soát tương tác thuốc, đặc biệt với các thuốc ảnh hưởng đến CYP3A4, CYP2C9, đồng thời theo dõi công thức máu, chức năng gan, men tụy và đáp ứng phân tử định kỳ theo khuyến cáo của European LeukemiaNet (ELN) [1]. Đồng thời, bác sĩ và dược sĩ lâm sàng cần hướng dẫn người bệnh sử dụng thuốc khi đói để hạn chế nguy cơ tương tác với thức ăn, cụ thể người bệnh nên uống thuốc trước khi ăn ít nhất 2 giờ hoặc 1 giờ sau khi ăn. Bệnh nhân cần tránh dùng rosuvastatin, theo dõi khi dùng với warfarin và khi phối hợp với các chất ức chế CYP3A4 mạnh.

Mặc dù dữ liệu về sống còn toàn bộ (overall survival) và tỷ lệ ngừng điều trị thành công vẫn cần được theo dõi trong thời gian dài hơn, nhưng kết quả hiện nay cho thấy asciminib có tiềm năng trở thành một trong những lựa chọn điều trị ưu tiên cho bệnh nhân CML-CP mới chẩn đoán, đặc biệt ở các trường hợp cần tối ưu cả hiệu quả điều trị và tính an toàn [3].

Hiện tại, thuốc đã chính thức được nộp hồ sơ đăng ký lưu hành lên Cục Quản lý Dược (Bộ Y tế) và đang trong quá trình xem xét phê duyệt. Mặc dù rào cản chi phí ở các thuốc mới là rất lớn, sự đồng hành từ các chương trình hỗ trợ bệnh nhân và chính sách Bảo hiểm Y tế được kỳ vọng sẽ giúp người bệnh dễ dàng tiếp cận liệu pháp này hơn.

Bảng 1. So sánh một số đặc điểm của các TKI thường dùng trong điều trị bước một CML

Nội dung	Asciminib	Imatinib	Dasatinib	Nilotinib	Bosutinib
Cơ chế	STAMP	ATP-TKI	ATP-TKI	ATP-TKI	ATP-TKI
Đích tác động	Myristoyl pocket	ATP pocket	ATP pocket	ATP pocket	ATP pocket
MMR tại 48 tuần*	67,7%	40,2%	46%	43%	47,2%
Đáp ứng sâu (MR4) tại 48	38,8%	14,7%†	26,5%‡	26,5%‡	26,5%‡

Nội dung	Asciminib	Imatinib	Dasatinib	Nilotinib	Bosutinib
tuần*					
ADR độ ≥ 3	38,0%	44,4%	54,9%	54,9%	54,9%
Ngừng thuốc do ADR	4,5%	11,1%	9,8%	9,8%	9,8%

** Dữ liệu asciminib - imatinib từ nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên ASC4FIRST; dữ liệu của dasatinib và nilotinib tổng hợp từ các thử nghiệm DASISION và ENESTnd; dữ liệu của bosutinib từ nghiên cứu BFORE.*

* Các tỷ lệ MMR và MR4 được trình bày nhằm cung cấp thông tin tham khảo về hiệu quả điều trị, không nhằm xếp hạng hoặc kết luận thuốc nào vượt trội hay kém hơn thuốc nào. Các nghiên cứu có thể khác nhau về thiết kế, quần thể bệnh nhân, tiêu chí đánh giá và thời điểm theo dõi; do đó, đây là so sánh gián tiếp giữa các nghiên cứu, không phải so sánh đối đầu.

* Trong nghiên cứu ASC4FIRST, ở phân tầng bệnh nhân được lựa chọn imatinib, MMR tại tuần 48 đạt 69,3% với asciminib và 40,2% với imatinib; chênh lệch 29,1%(95% CI: 16,9–42,2).

* Trong phân tầng TKI thế hệ 2 của ASC4FIRST, MMR tại tuần 48 đạt 66,0% với asciminib và 57,8% với nhóm TKI thế hệ 2 gộp, bao gồm nilotinib, dasatinib và bosutinib, không đạt ý nghĩa thống kê (95% CI: −5,1 đến 21,5).

THỰC HÀNH DƯỢC LÂM SÀNG

Khi nào nên cân nhắc asciminib ngay từ đầu?

✓ Người bệnh có nguy cơ tim mạch cao.

✓ Người bệnh có đái tháo đường hoặc hội chứng chuyển hóa.

✓ Người bệnh trẻ hướng tới mục tiêu điều trị lâu dài và có khả năng đạt TFR.

✓ Người bệnh cần hạn chế nguy cơ phải đổi thuốc do độc tính.

Vai trò của dược sĩ lâm sàng

Nội dung	Vai trò
Đánh giá trước điều trị	Khai thác tiền sử tim mạch, thuốc đang sử dụng, nguy cơ tương tác thuốc
Theo dõi an toàn	Công thức máu, AST/ALT, bilirubin, lipase/amylase
Theo dõi hiệu quả	BCR::ABL1 (IS) mỗi 3 tháng theo ELN
Quản lý tương tác	Thuốc ảnh hưởng CYP3A4, CYP2C9, P-gp; statin, thuốc chống đông...
Giáo dục người bệnh	Tuân thủ điều trị, nhận biết ADR, tái khám đúng lịch

TỔNG KẾT

Asciminib mở ra một hướng tiếp cận mới trong điều trị CML nhờ cơ chế STAMP đặc biệt. Dữ liệu nghiên cứu ASC4FIRST cho thấy thuốc vừa đạt hiệu quả phân tử vượt trội, vừa cải thiện tính an toàn so với các TKI chuẩn, góp phần tối ưu hóa điều trị lâu dài cho người bệnh, đáp ứng phân tử sâu có thể là tiền đề để đánh giá TFR trong tương lai, nhưng hiện chưa đủ dữ liệu để dùng TFR như tiêu chí riêng ưu tiên asciminib.

Tài liệu tham khảo

1. Apperley JF, Milojkovic D, Cross NCP, và cs. 2025, *European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia*. Leukemia 2025;39(8):1797-1813.

2. Cortes JE, Hughes TP, Wang J, et al. *Asciminib demonstrates superior efficacy and safety in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the ASC4FIRST trial*. Blood. 2026;147(13):1433–1446.

3. Hochhaus A, Wang J, Kim DW, và cs. *Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia*. N Engl J Med 2024;390(22):2148-2159.
4. Hughes TP, Hochhaus A, et al. *ASC4FIRST: Phase III study of asciminib versus investigator-selected TKIs in newly diagnosed CML.* Journal of Clinical Oncology. ASCO Annual Meeting 2024;42(17 Suppl):LBA6500.
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myeloid Leukemia.*
6. Timothy P. Hughes, *Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure,* https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1902328

NIHBT
VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC KHÁNG NẤM NHÓM AZOLE VÀ VINCRISTINE: NGUY CƠ ĐỘC TÍNH THẦN KINH VÀ LIỆT RUỘT NGHIÊM TRỌNG

Vincristine là một trong những thuốc hóa trị nền tảng trong điều trị nhiều bệnh lý huyết học ác tính. Mặc dù có hiệu quả cao, độc tính thần kinh là tác dụng không mong muốn giới hạn liều quan trọng của thuốc. Ở người bệnh huyết học, các thuốc kháng nấm nhóm azole thường được chỉ định để dự phòng hoặc điều trị nhiễm nấm xâm lấn. Tuy nhiên, do khả năng ức chế CYP3A và/hoặc P-glycoprotein, các azole có thể làm tăng nồng độ vincristine, dẫn đến gia tăng nguy cơ độc tính thần kinh, liệt ruột và nhiều biến chứng nghiêm trọng khác. Bản tin này tổng hợp cơ chế tương tác, biểu hiện lâm sàng và các khuyến cáo giúp nhận diện, phòng ngừa và xử trí tương tác trong thực hành.

1. Cơ chế của tương tác thuốc

Vincristine được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4/CYP3A5 và là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp). Các thuốc kháng nấm nhóm azole, đặc biệt itraconazole, posaconazole và voriconazole, có khả năng ức chế CYP3A và/hoặc P-gp, làm giảm chuyển hóa và thải trừ vincristine, đồng thời tăng tích lũy thuốc trong tế bào. Kết quả là nồng độ và thời gian phơi nhiễm vincristine tăng lên, dẫn đến tăng nguy cơ độc tính.

2. Hậu quả của tương tác thuốc

Khi phối hợp vincristine với azole, độc tính có thể xuất hiện sớm hơn, nặng hơn và kéo dài hơn so với dùng vincristine đơn độc, đôi khi chỉ sau 1–2 liều. Các biến chứng được ghi nhận gồm độc tính thần kinh ngoại biên, rối loạn thần kinh tự chủ gây táo bón và liệt ruột, tổn thương dây thần kinh sọ, hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH) - dẫn đến hạ natri máu và co giật. Nguy cơ cao nhất thường gặp khi phối hợp vincristine cùng với itraconazole và posaconazole.

3. Phân loại mức độ nguy cơ theo từng loại thuốc Azole

Khả năng ức chế CYP3A4 và P-glycoprotein không đồng nhất giữa các thuốc trong nhóm azole, dẫn đến sự khác biệt rõ rệt về mức độ nguy cơ tương tác với vincristine. Bảng dưới đây tóm tắt đặc điểm dược lý và mức độ nguy cơ lâm sàng tương ứng của từng thuốc (**Bảng 1**):

Bảng 1: Đặc điểm dược lý và mức độ nguy cơ lâm sàng tương ứng của từng thuốc

Thuốc azole	Ức chế CYP3A4	Ức chế P-gp	Mức độ nguy cơ / Ghi chú lâm sàng
Itraconazole	Rất mạnh	Có	Nguy cơ cao nhất; khởi phát độc tính trung bình ~9,5 ngày sau phối hợp
Posaconazole	Mạnh	Có	Nguy cơ cao; nhiều báo cáo liệt ruột và co giật do SIADH
Voriconazole	Mạnh	Không	Nguy cơ trung bình–cao; một số dữ liệu gợi ý liều dự phòng có thể an toàn hơn, nhưng tỷ lệ độc tính tiêu hóa cao vẫn được ghi nhận
Fluconazole	Yếu (phụ thuộc liều)	Không đáng kể	Nguy cơ thấp nhất ở liều dự phòng thông thường; thận trọng khi dùng liều điều trị cao

4. Biểu hiện lâm sàng của độc tính khi phối hợp Vincristine với Azole

- Độc tính trên hệ thần kinh tự chủ – tiêu hóa: Đây là biểu hiện thường gặp nhất trong các trường hợp tương tác được báo cáo. Vincristine gây tổn thương các sợi thần kinh tự chủ chi phối ống tiêu hóa (đám rối thần kinh ruột), dẫn đến giảm nhu động ruột. Khi kết hợp với azole, mức độ tổn thương này bị khuếch đại, biểu hiện lâm sàng bao gồm:

+ Đau bụng dữ dội, thường khởi phát đột ngột;

+ Táo bón nặng, có thể tiến triển nhanh trong vài ngày;

+ Chướng bụng, giảm hoặc mất âm ruột khi thăm khám;

+ Liệt ruột cơ năng (paralytic ileus) – biến chứng nặng nhất, có thể cần can thiệp ngoại khoa nếu không được nhận diện và xử trí kịp thời.

- Độc tính thần kinh ngoại biên: Biểu hiện kinh điển của độc tính vincristine bao gồm tê bì đầu chi (dị cảm), yếu cơ ở cả chi trên và chi dưới, mất phản xạ gân xương (đặc biệt là phản xạ gân gót), cùng với đau thần kinh có tính chất bỏng rát hoặc như điện giật.

- Độc tính thần kinh sọ: Tổn thương các dây thần kinh sọ có thể biểu hiện dưới dạng sụp mi mắt (ptosis), liệt các cơ vận nhãn gây nhìn đôi hoặc hạn chế vận động nhãn cầu, cùng với đau vùng hàm. Mặc dù ít gặp hơn độc tính ngoại biên, các biểu hiện này có giá trị cảnh báo quan trọng về mức độ nghiêm trọng của tổn thương thần kinh toàn thể.

- Rối loạn điện giải và biến chứng thần kinh trung ương: Vincristine có liên quan đến hội chứng SIADH, gây hạ natri máu. Khi độc tính bị khuếch đại do tương tác với azole, tình trạng hạ natri máu có thể trở nên nghiêm trọng và tiến triển nhanh, là nguyên nhân phổ biến dẫn đến co giật, đặc biệt đáng lưu ý ở đối tượng bệnh nhi.

- Tác dụng phụ trên tim mạch: Biểu hiện là tăng huyết áp; trong một số trường hợp nặng, tổn thương có thể gặp rối loạn huyết áp hoặc nhịp tim.

5. Chiến lược quản lý tương tác thuốc

Nhằm giảm thiểu nguy cơ cho bệnh nhân đang điều trị đồng thời với vincristine và có chỉ định dự phòng hoặc điều trị nhiễm nấm xâm lấn, các chuyên gia y tế cần cân nhắc phối hợp các biện pháp sau đây:

- Tránh phối hợp đồng thời khi có thể: Khuyến cáo hàng đầu và được ưu tiên áp dụng là tránh sử dụng đồng thời vincristine với các thuốc kháng nấm nhóm azole có khả năng ức chế CYP3A/P-gp mạnh (Itraconazole, posaconazole và voriconazole ức chế CYP3A/P-gp mạnh hơn; fluconazole là chất ức chế yếu hơn và phụ thuộc liều. Tuy vậy, tương tác gây tăng độc tính vincristine đã được ghi nhận với các azole, nên ưu tiên tránh phối hợp khi có lựa chọn thay thế), nếu có lựa chọn điều trị thay thế phù hợp về mặt lâm sàng và vi sinh.

- Lựa chọn thuốc kháng nấm thay thế: Trong giai đoạn bệnh nhân đang nhận vincristine, nên ưu tiên sử dụng các nhóm thuốc kháng nấm không có tác dụng ức chế đáng kể trên CYP3A4, bao gồm:

+ Nhóm Echinocandin (caspofungin, micafungin, anidulafungin) – phổ tác dụng tốt trên Candida và có hiệu quả dự phòng/điều trị chấp nhận được, đồng thời hạn chế tương tác qua CYP3A;

+ Các dạng bào chế Amphotericin B, đặc biệt là dạng liposome – lựa chọn thay thế phù hợp khi cần phổ tác dụng rộng hơn, bao gồm cả nấm sợi.

- Theo dõi lâm sàng chặt chẽ: Bất kể chiến lược quản lý nào được áp dụng, việc giám sát chặt chẽ các dấu hiệu sớm của độc tính là yếu tố then chốt để can thiệp kịp thời, hạn chế biến chứng nặng.

6. Kết luận

Tương tác giữa thuốc kháng nấm nhóm azole và vincristine là một tương tác thuốc – thuốc có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, với cơ chế chủ yếu thông qua ức chế chuyển hóa qua CYP3A4 và ức chế vận chuyển qua P-glycoprotein, dẫn đến tăng phơi nhiễm toàn thân và tích lũy nội bào của vincristine.

Hậu quả lâm sàng có thể bao gồm các di chứng thần kinh nặng nề, kéo dài hoặc các biến chứng đe dọa tính mạng như liệt ruột và co giật do hạ natri máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Emc: https://www.medicines.org.uk/emc/product/1501/smpc
2. Sathiapalan, R. K., & El-Solh, H. (2001). Enhanced vincristine neurotoxicity from drug interactions: case report and review of literature. *Pediatric hematology and oncology*, *18*(8), 543-546.
3. Harnicar, S., Adel, N., & Jurcic, J. (2009). Modification of vincristine dosing during concomitant azole therapy in adult acute lymphoblastic leukemia patients. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, *15*(3), 175-182.
4. Böhme, A., Ganser, A., & Hoelzer, D. (1995). Aggravation of vincristine-induced neurotoxicity by itraconazole in the treatment of adult ALL. *Annals of hematology*, *71*(6), 311-312.
5. Moriyama, B., Henning, S. A., Leung, J., Falade-Nwulia, O., Jarosinski, P., Penzak, S. R., & Walsh, T. J. (2012). Adverse interactions between antifungal azoles and vincristine: review and analysis of cases. *Mycoses*, *55*(4), 290-297.
6. Pana, Z. D., & Roilides, E. (2011). Risk of azole-enhanced vincristine neurotoxicity in pediatric patients with hematological malignancies: Old problem–New Dilemma. *Pediatric blood & cancer*, *57*(1), 30-35.

VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

GIÁM SÁT ĐIỀU TRỊ VANCOMYCIN THEO ĐÍCH AUC24/MIC: XU HƯỚNG MỚI VÀ LỘ TRÌNH TRIỂN KHAI TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid có vai trò quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, vancomycin được sử dụng tương đối phổ biến, đặc biệt trên bệnh nhân có điều trị hóa chất hoặc ghép tế bào gốc. Đây là nhóm bệnh nhân thường xuyên phải đối mặt với tình trạng suy giảm miễn dịch và nguy cơ cao sốt giảm bạch cầu trung tính. Kết quả tổng kết sử dụng kháng sinh năm 2025 tại Viện ghi nhận vancomycin nằm trong 10 kháng sinh có mức độ tiêu thụ cao nhất theo chỉ số DDD/100 ngày nằm viện. Mức sử dụng cao tập trung chủ yếu tại các khoa Điều trị hóa chất, Ghép tế bào gốc và Bệnh máu tổng hợp.

Vancomycin có phạm vi điều trị tương đối hẹp và đặc điểm dược động học biến thiên đáng kể giữa các cá thể. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận, do đó thay đổi chức năng thận có thể ảnh hưởng rõ rệt đến độ thanh thải và mức độ phơi nhiễm thuốc. Trên bệnh nhân mắc bệnh máu ác tính hoặc có sốt giảm bạch cầu trung tính, thanh thải vancomycin có xu hướng tăng cao, làm gia tăng nguy cơ không đạt đích dược động học/dược lực học (PK/PD) khi sử dụng chế độ liều thông thường. Nghiên cứu của Haeseker và cộng sự ghi nhận độ thanh thải vancomycin ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không giảm bạch cầu trung tính [1]. Ngược lại, phơi nhiễm vancomycin quá mức làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp. Vì vậy, giám sát nồng độ thuốc trong máu (therapeutic drug monitoring – TDM) và hiệu chỉnh liều theo từng cá thể có vai trò quan trọng nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn điều trị.

Sự chuyển dịch từ nồng độ đáy sang AUC24/MIC

Các nghiên cứu PK/PD đã ghi nhận tỷ số giữa diện tích dưới đường cong nồng độ – thời gian trong 24 giờ và nồng độ ức chế tối thiểu của vi khuẩn (AUC24/MIC) là thông số phản ánh tốt nhất hiệu quả của vancomycin. Tuy nhiên, trước đây việc xác định AUC trong thực hành gặp nhiều khó khăn do cần lấy nhiều mẫu máu và thực hiện các tính toán dược động học phức tạp. Vì vậy, nồng độ đáy của vancomycin (Ctrough), được xác định ngay trước liều tiếp theo, đã được lựa chọn làm thông số thay thế do thuận lợi hơn trong thực hành thường quy. Hướng dẫn đồng thuận năm 2009 khuyến cáo sử dụng Ctrough trong TDM vancomycin: với các nhiễm khuẩn nặng, đích Ctrough 15–20 mg/L được đề xuất nhằm tăng khả năng đạt AUC24/MIC ≥ 400. Tuy nhiên, các bằng chứng tích lũy sau đó cho thấy Ctrough không phải là thông số thay thế phù hợp cho AUC ở tất cả bệnh nhân. Nghiên cứu của Neely và cộng sự ghi nhận chỉ 19% bệnh nhân đạt Ctrough 10–20 mg/L, trong khi 70% đã đạt AUC ≥ 400 mg.h/L [3]. Bên cạnh đó, việc duy trì Ctrough cao có liên quan đến tăng nguy cơ tổn thương thận. Nghiên cứu của Finch và cộng sự ghi nhận tỷ lệ độc tính trên thận thấp hơn ở nhóm bệnh nhân được hiệu chỉnh liều dựa trên AUC so với nhóm giám sát bằng Ctrough [4].

Trên cơ sở các dữ liệu mới, hướng dẫn đồng thuận năm 2020 của các hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ (ASHP – IDSA – SIDP) đã khuyến cáo sử dụng AUC24/MIC thay cho Ctrough đơn thuần trong giám sát điều trị vancomycin đối với nhiễm MRSA nghiêm trọng [2]. Theo đó, đích AUC24/MIC được xác định trong phạm vi từ 400 – 600 để đảm bảo hiệu quả điều trị đồng thời hạn chế nguy cơ gặp độc tính trên thận, giả định MIC = 1 mg/L phương pháp vi pha loãng [2]. Ở bệnh nhân huyết học có sốt giảm bạch cầu trung tính,

vancomycin không được khuyến cáo sử dụng thường quy trong phác đồ kinh nghiệm ban đầu mà được bổ sung khi có chỉ định lâm sàng hoặc vi sinh phù hợp. Khi vancomycin được sử dụng theo kinh nghiệm, cần đánh giá lại chỉ định sau 48–72 giờ dựa trên kết quả vi sinh, diễn biến lâm sàng và bằng chứng ổ nhiễm khuẩn để cân nhắc ngừng hoặc xuống thang nếu không còn chỉ định.

Ước tính AUC trong thực hành

AUC có thể được xác định bằng phương trình dược động học bậc một hoặc ước tính theo phương pháp Bayes. Với phương pháp sử dụng phương trình dược động học bậc 1, bệnh nhân được chỉ định dùng vancomycin và yêu cầu lấy 2 mẫu nồng độ thuốc để tính toán giá trị AUC. Trong khi đó, phương pháp sử dụng thuật toán Bayes có thể ước đoán giá trị AUC từ 1 hoặc 2 mẫu nồng độ thông qua sự hỗ trợ của phần mềm tích hợp mô hình dược động học quần thể của vancomycin để tối ưu hóa liều cho bệnh nhân.

Hiện nay, ước tính AUC theo Bayes là phương pháp được ưu tiên trong thực hành lâm sàng theo dõi điều trị vancomycin[2]. Sự phát triển của các phần mềm dược động học dựa trên Bayes đã giúp việc ước tính AUC trở nên thuận tiện và khả thi hơn trong thực hành lâm sàng. Tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, giá trị AUC được ước tính theo phương pháp Bayes thông qua phần mềm tính toán dược động học SmartDoseAI [5]. Phần mềm kết hợp thông tin dược động học quần thể với dữ liệu của từng bệnh nhân như tuổi, cân nặng, chức năng thận, chế độ liều, thời điểm dùng thuốc và kết quả định lượng nồng độ vancomycin để ước tính các thông số dược động học cá thể, tính AUC và mô phỏng chế độ liều hiệu chỉnh. Việc ứng dụng phương pháp Bayes với sự hỗ trợ của phần mềm giúp đơn giản hóa quá trình ước tính AUC, đồng thời cho phép linh hoạt hơn về thời điểm lấy mẫu định lượng. AUC có thể được ước tính sớm mà không cần chờ người bệnh đạt trạng thái cân bằng, qua đó hỗ trợ đánh giá sớm mức độ phơi nhiễm và hiệu chỉnh liều vancomycin trong 24 – 48 giờ đầu điều trị [2]. Tuy nhiên, độ tin cậy của kết quả ước tính phụ thuộc vào chất lượng và tính chính xác của dữ liệu đầu vào. Đặc biệt, việc ghi nhận chính xác thời điểm truyền vancomycin và thời điểm lấy mẫu định lượng là điều kiện quan trọng để bảo đảm độ tin cậy của kết quả ước tính AUC. Vì vậy, bên cạnh việc ứng dụng phần mềm, chuẩn hóa quy trình ghi nhận thời gian dùng thuốc và lấy mẫu là yêu cầu cần thiết trong triển khai theo dõi nồng độ vancomycin trên thực hành lâm sàng.

Lộ trình triển khai tại Viện

Tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, hoạt động giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu đã từng bước được cập nhật theo xu hướng thay đổi của các khuyến cáo chuyên môn trên thế giới. Từ cuối năm 2022, Viện đã ban hành Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu trên bệnh nhân trưởng thành, trong đó áp dụng giám sát và hiệu chỉnh liều dựa trên AUC ước tính theo phương pháp Bayes. Kết quả triển khai quy trình trên bệnh nhân người lớn tại Khoa Điều trị hóa chất sau đó đã được tổng kết và công bố, nhằm đánh giá đặc điểm sử dụng, đặc điểm giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên AUC. Kết quả ghi nhận trên nhóm bệnh nhân có sốt giảm bạch cầu trung tính, độ thanh thải vancomycin cao hơn và giá trị AUC thấp hơn so với nhóm không có sốt giảm bạch cầu trung tính [6]. Kết quả này cho thấy đặc điểm dược động học của vancomycin có thể thay đổi đáng kể trên bệnh nhân huyết học, đồng thời tiếp tục khẳng định vai trò của TDM và hiệu chỉnh liều dựa trên mức độ phơi nhiễm thuốc ở từng bệnh nhân.Hiện nay, TDM vancomycin theo đích AUC đã được triển khai thường quy trên bệnh nhân người lớn tại Khoa Điều trị hóa chất và Khoa Bệnh máu tổng hợp. Quy trình được thực hiện với sự phối hợp giữa bác sĩ điều trị, điều dưỡng, Khoa Hóa sinh và dược sĩ lâm sàng trong chỉ định định lượng, lấy mẫu, xác định nồng độ vancomycin, ước tính AUC và đề xuất

hiệu chỉnh liều. Trong 6 tháng cuối năm 2026, Viện dự kiến tiếp tục mở rộng hoạt động này trên nhóm bệnh nhân ghép tế bào gốc; giai đoạn tiếp theo sẽ hướng tới triển khai trên bệnh nhân trẻ em.

Sự chuyển dịch từ giám sát nồng độ đáy sang AUC24/MIC là kết quả của quá trình cập nhật bằng chứng PK/PD và sự phát triển của các phương pháp ước tính AUC trong thực hành. Việc triển khai TDM vancomycin theo AUC tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương thể hiện sự cập nhật kịp thời các khuyến cáo chuyên môn, đồng thời hướng tới cá thể hóa chế độ liều trên các nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao. Lộ trình triển khai từng bước được kỳ vọng góp phần tối ưu hóa hiệu quả, hạn chế độc tính và nâng cao chất lượng sử dụng vancomycin tại Viện

Tài liệu tham khảo

[1] Haeseker MB, Croes S, Neef C, et al. Vancomycin dosing in neutropenic patients. PLoS One. 2014;9(11):e112008.

[2] Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: revised consensus guideline. Am J Health-Syst Pharm. 2020;77(11):835–864.

[3] Neely MN, Kato L, Youn G, et al. Prospective trial on trough concentration versus area under the curve to determine therapeutic vancomycin dosing. Antimicrob Agents Chemother. 2018;62(2):e02042-17.

[4] Finch NA, Zasowski EJ, Murray KP, et al. Impact of vancomycin AUC-guided dosing on vancomycin-associated nephrotoxicity. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61(12):e01293-17.

[5] SmartDoseAI. Phần mềm hỗ trợ TDM và hiệu chỉnh liều vancomycin theo ước đoán Bayes.

[6] Lê Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Cúc, Trần Duy Anh, và cs. Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp ước đoán AUC theo Bayes trên bệnh nhân người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024; số 3 tháng 5:185–190.

VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

QUẢN LÝ HỘI CHỨNG GIẢI PHÓNG CYTOKINE (CRS) TRONG LIỆU PHÁP CAR-T VÀ KHÁNG THỂ ĐẶC HIỆU KÉP

Liệu pháp tế bào CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) và các kháng thể đặc hiệu kép (bispecific antibodies) đã tạo ra bước tiến quan trọng trong điều trị nhiều bệnh lý huyết học ác tính như bệnh bạch cầu lympho cấp, u lympho tế bào B và đa u tủy xương. Bên cạnh hiệu quả điều trị vượt trội, các liệu pháp này cũng làm gia tăng nguy cơ xuất hiện các độc tính liên quan đến hoạt hóa miễn dịch, trong đó hội chứng giải phóng cytokine (Cytokine Release Syndrome – CRS) là biến chứng thường gặp nhất và có thể đe dọa tính mạng nếu không được nhận diện và xử trí kịp thời.

CRS là phản ứng viêm toàn thân xảy ra do sự hoạt hóa quá mức của hệ miễn dịch sau khi các tế bào CAR-T hoặc kháng thể đặc hiệu kép gắn với tế bào đích. Quá trình này kích thích tế bào T và nhiều tế bào miễn dịch khác, đặc biệt là đại thực bào và bạch cầu đơn nhân, giải phóng một lượng lớn các cytokine tiền viêm như interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1), interferon-gamma (IFN-γ) và tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), tạo nên hiện tượng "cơn bão cytokine". Trong số các cytokine này, IL-6 được xem là chất trung gian đóng vai trò trung tâm trong bệnh sinh của CRS, là cơ sở cho việc sử dụng tocilizumab trong điều trị.

Nhận diện hội chứng giải phóng cytokine

Theo Hiệp hội Ghép và Liệu pháp Tế bào Hoa Kỳ (ASTCT), sốt ≥38°C không do nguyên nhân khác là tiêu chuẩn bắt buộc để chẩn đoán khởi phát CRS. Sau khi xuất hiện sốt, người bệnh có thể tiến triển với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy theo mức độ nặng của phản ứng viêm.

Các triệu chứng thường gặp bao gồm sốt cao, rét run, mệt mỏi, đau cơ, đau đầu, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và giảm oxy máu. Trường hợp nặng có thể tiến triển thành suy hô hấp, sốc hoặc suy đa cơ quan. CRS thường xuất hiện trong vòng 1–14 ngày sau truyền tế bào CAR-T, với thời gian khởi phát trung vị khoảng 2–5 ngày. Đối với các kháng thể đặc hiệu kép như blinatumomab, teclistamab, elranatamab hoặc talquetamab, CRS thường xảy ra sau liều đầu tiên hoặc các liều tăng dần (step-up dosing) và đa số ở mức độ nhẹ đến trung bình. Do biểu hiện lâm sàng của CRS có thể tương tự nhiễm khuẩn huyết, khi người bệnh sốt sau CAR-T hoặc kháng thể đặc hiệu kép, cần đánh giá CRS và nhiễm trùng song song: lấy cấy máu, cấy nước tiểu và X-quang ngực/khảo sát ổ nhiễm theo lâm sàng; ở người giảm bạch cầu, khởi trị kháng sinh kinh nghiệm theo quy trình sốt giảm bạch cầu, đồng thời phân độ và xử trí CRS, không chờ loại trừ nhiễm trùng. CRS và nhiễm khuẩn huyết có thể cùng tồn tại, đánh giá lại chẩn đoán theo diễn biến và đáp ứng .

Mặc dù chẩn đoán CRS chủ yếu dựa trên lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng giúp hỗ trợ đánh giá mức độ viêm và theo dõi đáp ứng điều trị. Nồng độ CRP và ferritin thường tăng cao, phản ánh tình trạng viêm toàn thân. Ngoài ra, IL-6, IFN-γ và TNF-α có thể tăng rõ rệt. Một số bất thường khác thường gặp gồm giảm các dòng tế bào máu, rối loạn điện giải, tăng acid uric và rối loạn chức năng gan, thận.

Phân độ CRS theo ASTCT

Hệ thống phân độ CRS theo ASTCT hiện được xem là tiêu chuẩn quốc tế và được FDA, NCCN, EBMT cũng như hầu hết các trung tâm điều trị CAR-T trên thế giới áp dụng.

- CRS độ 1 được xác định khi người bệnh chỉ có sốt ≥38°C, không kèm hạ huyết áp và không giảm oxy máu.

- CRS độ 2 là tình trạng sốt kèm hạ huyết áp đáp ứng với truyền dịch, chưa cần sử dụng

thuốc vận mạch, và/hoặc giảm oxy máu cần hỗ trợ oxy lưu lượng thấp (≤6 L/phút qua gọng mũi).

- CRS độ 3 được xác định khi người bệnh cần một thuốc vận mạch để duy trì huyết áp hoặc cần hỗ trợ oxy lưu lượng cao như HFNC, mặt nạ oxy.

- CRS độ 4 là mức độ nặng nhất, khi bệnh nhân cần từ hai thuốc vận mạch trở lên hoặc cần hỗ trợ hô hấp bằng CPAP, BiPAP, thông khí cơ học.

Trong thực hành lâm sàng, mức độ CRS được xác định dựa trên biến cố nặng nhất giữa tình trạng hạ huyết áp và giảm oxy máu

Bảng 1. Phân độ CRS theo ASTCT

Thông số CRS	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Sốt*	Nhiệt độ ≥38°C	Nhiệt độ ≥38°C	Nhiệt độ ≥38°C	Nhiệt độ ≥38°C
		Kèm theo		
Hạ huyết áp	Không	Không cần thuốc vận mạch	Cần 1 thuốc vận mạch, có hoặc không dùng vasopressin	Cần ≥2 thuốc vận mạch (không tính vasopressin)
		Hoặc/và**		
Giảm oxy máu	Không	Cần oxy lưu lượng thấp qua gọng mũi*** hoặc blow-by	Cần oxy lưu lượng cao qua gọng mũi***, mặt nạ, non-rebreather, hoặc mặt nạ Venturi	Cần hỗ trợ áp lực dương (CPAP, BiPAP hoặc đặt nội khí quản/thông khí cơ học)

**Sốt được định nghĩa là nhiệt độ ≥38°C, không do nguyên nhân khác. Ở bệnh nhân đã được dùng thuốc hạ sốt hoặc thuốc kháng cytokine (ví dụ tocilizumab, corticosteroid), không bắt buộc phải còn sốt nếu sau đó xuất hiện hạ huyết áp hoặc giảm oxy máu do CRS.*

***Độ CRS được xác định theo biến cố nặng nhất: hạ huyết áp hoặc giảm oxy máu không giải thích bởi nguyên nhân khác. Ví dụ: bệnh nhân sốt 39,5°C cần 1 thuốc vận mạch và oxy lưu lượng thấp sẽ được phân loại là CRS độ 3.*

****Oxy lưu lượng thấp được định nghĩa là cung cấp oxy ở mức ≤6 L/phút qua gọng mũi (bao gồm blow-by ở trẻ em). Oxy lưu lượng cao (HFNC) được định nghĩa là cung cấp oxy ở mức >6 L/phút.*

Nguyên tắc xử trí CRS

Việc điều trị CRS phụ thuộc vào mức độ nặng và cần được triển khai sớm nhằm ngăn ngừa diễn tiến đến suy đa cơ quan.

- Đối với CRS độ 1, điều trị chủ yếu là chăm sóc hỗ trợ bao gồm hạ sốt, bù dịch, theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn và đánh giá, loại trừ nhiễm trùng. Hầu hết trường hợp chưa cần sử dụng thuốc kháng IL-6.

- Ở CRS độ 2, người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ và cân nhắc sử dụng tocilizumab sớm. Liều khuyến cáo là 8 mg/kg (tối đa 800 mg) truyền tĩnh mạch trong 60 phút đối với bệnh nhân nặng từ 30kg trở lên hoặc 12 mg/kg đối với bệnh nhân dưới 30 kg. Có thể lặp lại mỗi 8 giờ nếu cần, tối đa bốn liều. Nếu triệu chứng không cải thiện hoặc diễn tiến nhanh, corticosteroid như dexamethasone 10 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ có thể được phối hợp.

- CRS độ 3 và độ 4 là tình trạng cấp cứu, cần điều trị tích cực với tocilizumab ngay lập tức kết hợp corticosteroid liều cao, hỗ trợ hô hấp, sử dụng thuốc vận mạch khi cần và chuyển điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực (ICU).

Bảng 2. Khuyến cáo xử trí CRS theo phân độ

Phân độ CRS	Khuyến cáo xử trí
Độ 1	- Điều trị hỗ trợ: thuốc hạ sốt, truyền dịch tĩnh mạch, điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng các cơ quan khi cần. - Đánh giá và loại trừ nhiễm trùng; cân nhắc kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính. - Có thể cân nhắc G-CSF theo hướng dẫn của từng sản phẩm; không khuyến cáo sử dụng GM-CSF. - Nếu sốt kéo dài (>3 ngày) hoặc không đáp ứng điều trị, xử trí như CRS độ 2. **- Kháng thể đặc hiệu kép:** tạm ngừng thuốc cho đến khi hết CRS; chỉ quản lý ngoại trú khi người bệnh ổn định.
Độ 2	- Tiếp tục các biện pháp điều trị hỗ trợ như độ 1. - Bù dịch tĩnh mạch và bổ sung oxy khi cần. - **Tocilizumab:** 8 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ (tối đa 800 mg/liều); có thể lặp lại mỗi 8 giờ nếu chưa cải thiện, tối đa 3 liều trong 24 giờ và không quá 4 liều trong một đợt CRS. - **CAR-T:** Nếu hạ huyết áp kéo dài sau hai lần bù dịch và sau 1–2 liều tocilizumab, cân nhắc **dexamethasone 10 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ** (1–2 liều), sau đó đánh giá lại. **- Kháng thể đặc hiệu kép:** nếu hạ huyết áp không cải thiện sau bù dịch, cân nhắc **dexamethasone 10 mg tĩnh mạch mỗi 8–12 giờ**. Tạm ngừng thuốc đến khi hết CRS; việc sử dụng lại thực hiện theo tờ hướng dẫn của từng sản phẩm. - Nếu không cải thiện sau 24 giờ kể từ khi bắt đầu tocilizumab, xử trí như CRS độ 3.
Độ 3	- Tiếp tục điều trị hỗ trợ như độ 2 và sử dụng thuốc vận mạch khi cần. - Chuyển người bệnh vào ICU. - Thực hiện siêu âm tim (nếu chưa có) để đánh giá chức năng tim và theo dõi huyết động, chức năng hô hấp và tổn thương cơ quan - **Tocilizumab** theo phác đồ độ 2 nếu chưa đạt liều tối đa trong 24 giờ. - **CAR-T: Dexamethasone 10mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ** (hoặc tương đương), giảm liều nhanh khi triệu chứng cải thiện. **- Kháng thể đặc hiệu kép: Dexamethasone 10 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ** (hoặc tương đương)**;** có thể sử dụng trong 3 ngày và giảm liều nhanh khi cải thiện. Tạm

Phân độ CRS	Khuyến cáo xử trí
	ngừng thuốc đến khi hết CRS; việc sử dụng lại thực hiện theo tờ hướng dẫn của từng sản phẩm. - Nếu không đáp ứng, xử trí như CRS độ 4.
Độ 4	- Điều trị hỗ trợ tích cực như độ 3, bao gồm thông khí cơ học khi cần. - **Tocilizumab** theo phác đồ độ 2 nếu chưa đạt liều tối đa trong 24 giờ. - **Methylprednisolone liều cao:** 500 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong 3 ngày; sau đó 250 mg mỗi 12 giờ trong 2 ngày, 125 mg mỗi 12 giờ trong 2 ngày và 60 mg mỗi 12 giờ cho đến khi CRS cải thiện xuống độ 1. - Nếu không đáp ứng, cân nhắc **methylprednisolone 1.000 mg tĩnh mạch 2 lần/ngày** hoặc các liệu pháp thay thế khác [a] - **Kháng thể đặc hiệu kép:** ngừng điều trị; không tự động dùng lại sau CRS độ 4[b].

[a] *CAR-T: Do kinh nghiệm sử dụng các thuốc khác còn hạn chế, các lựa chọn thay thế có thể bao gồm anakinra, siltuximab, ruxolitinib, cyclophosphamide và anti-thymocyte globulin/ Kháng thể đặc hiệu kép: cân nhắc các liệu pháp hướng cytokine khác (ví dụ: siltuximab)*

[b] *Với kháng thể đặc hiệu kép, quy định tạm ngừng, dùng lại, ngừng vĩnh viễn, nhập viện và lặp lại liều tăng dần phải được đối chiếu với tờ hướng dẫn của từng sản phẩm,*

Vai trò của tocilizumab trong điều trị CRS

Tocilizumab là kháng thể đơn dòng ức chế thụ thể IL-6, có khả năng gắn vào cả thụ thể IL-6 dạng màng và dạng hòa tan, từ đó ngăn chặn hoạt hóa các tín hiệu viêm do IL-6 trung gian. Thuốc được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt từ năm 2017 để điều trị CRS liên quan đến liệu pháp CAR-T.

Theo các hướng dẫn hiện hành, tocilizumab được khuyến cáo sử dụng từ CRS độ 2 trở lên, đặc biệt khi người bệnh xuất hiện hạ huyết áp hoặc giảm oxy máu cần hỗ trợ. Thuốc giúp cải thiện nhanh các biểu hiện lâm sàng như giảm sốt, ổn định huyết áp, giảm nhu cầu oxy và hạn chế tiến triển đến suy đa cơ quan. Nhiều nghiên cứu cho thấy các triệu chứng có thể cải thiện chỉ sau vài giờ truyền thuốc, trong khi khoảng 53–69% bệnh nhân hồi phục sau 1–2 liều điều trị.

Một ưu điểm quan trọng của tocilizumab là không làm giảm đáng kể hiệu quả chống ung thư của tế bào CAR-T, khác với corticosteroid vốn có thể ảnh hưởng đến sự tăng sinh và chức năng của tế bào T. Do đó, thuốc được xem là lựa chọn điều trị đầu tay trong kiểm soát CRS.

Đối với điều trị bằng các kháng thể đặc hiệu kép, nhiều nghiên cứu cũng ghi nhận hiệu quả tương tự của tocilizumab trong kiểm soát CRS. Một số thử nghiệm gần đây còn đánh giá vai trò dự phòng của thuốc ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao nhằm giảm tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của CRS.

Tuy nhiên, tocilizumab có hiệu quả hạn chế đối với hội chứng độc tính thần kinh liên quan đến tế bào hiệu ứng miễn dịch (ICANS) do thuốc khó vượt qua hàng rào máu não. Trong những trường hợp CRS đi kèm ICANS, corticosteroid vẫn giữ vai trò điều trị quan trọng.

Kết luận

CRS là biến chứng miễn dịch thường gặp và có thể đe dọa tính mạng ở bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp CAR-T hoặc kháng thể đặc hiệu

kép. Việc nhận diện sớm, phân độ chính xác theo tiêu chuẩn ASTCT và xử trí phù hợp có ý nghĩa quyết định trong việc cải thiện tiên lượng người bệnh. Tocilizumab hiện là thuốc điều trị đặc hiệu được khuyến cáo sử dụng từ CRS độ 2 trở lên nhờ khả năng kiểm soát nhanh phản ứng viêm mà vẫn bảo tồn hiệu quả chống ung thư của liệu pháp tế bào T. Việc phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ huyết học, bác sĩ hồi sức và dược sĩ lâm sàng là yếu tố quan trọng để tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu các biến chứng liên quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee, D. W., et al. (2019). ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. Biology of blood and marrow transplantation, 25(4), 625-638.
2. Santomasso, B. D., et al. (2021). Management of immune-related adverse events in patients treated with chimeric antigen receptor T-cell therapy: ASCO guideline. Journal of Clinical Oncology, 39(35), 3978-3992.
3. Neelapu, S. S., et al. (2018). Chimeric antigen receptor T-cell therapy—assessment and management of toxicities. Nature reviews Clinical oncology, 15(1), 47-62.
4. Le, R. Q., et al. (2018). FDA approval summary: tocilizumab for treatment of chimeric antigen receptor T cell-induced severe or life-threatening cytokine release syndrome. The oncologist, 23(8), 943-947.
5. Morris, E. C., et al. (2022). Cytokine release syndrome and associated neurotoxicity in cancer immunotherapy. Nature Reviews Immunology, 22(2), 85-96.
6. https://www.va.gov/formularyadvisor/DOC_PDF/CRE_Bispecific_Antibody_CRS_and_ICANS_Neurotoxicity_Guidance_Feb2024.pdf

NIHBT
VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

KHÁNG THỂ LƯỠNG ĐẶC HIỆU BISPECIFIC SO VỚI CAR-T TRONG ĐIỀU TRỊ ĐA U TỦY XƯƠNG TÁI PHÁT

Tính đến năm 2026, lĩnh vực điều trị Đa u tủy xương tái phát/kháng trị (RRMM) đã chính thức bước vào một kỷ nguyên mới, khi các liệu pháp hướng đích tế bào T (TCRT) đóng vai trò chủ đạo trong việc thay đổi tiên lượng bệnh. Sự thay đổi mang tính bước ngoặt nhất trong giai đoạn này chính là việc triển khai các công nghệ tiên tiến như tế bào CAR-T và kháng thể lưỡng đặc hiệu (bsAb) ở các dòng điều trị sớm hơn—thường là sau từ 1 đến 3 phác đồ điều trị trước đó thay vì chỉ là lựa chọn cuối cùng cho những bệnh nhân đã trải qua ít nhất 4 dòng điều trị (triple-class exposed) như giai đoạn ban đầu [1].

Sự chuyển dịch chiến lược này được thúc đẩy bởi kết quả vượt trội từ các thử nghiệm lâm sàng then chốt như **CARTITUDE-4** và **MajesTEC-3,** mở ra cơ hội tiếp cận sớm với các liệu pháp miễn dịch mạnh mẽ nhằm đạt được sự thuyên giảm sâu và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân [2]. Các dữ liệu thực tế và phân tích tổng hợp cho thấy **liệu pháp CAR-T có khả năng tạo ra đáp ứng sâu cao hơn** so với kháng thể lưỡng đặc hiệu. Trong các phân tích gộp và dữ liệu thực tế đã hiệu chỉnh, CAR-T liên quan với một số kết cục tốt hơn so với bsAb; tuy nhiên bằng chứng hiện là so sánh gián tiếp/quan sát, không chứng minh quan hệ nhân quả. Kết quả còn có thể bị ảnh hưởng bởi chọn bệnh, số dòng điều trị, bệnh ngoài tủy, điều trị T-cell trước đó và thời gian theo dõi. Phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) gộp của nhóm CAR-T đạt **0,84 (84%)**, cao hơn đáng kể so với mức **0,59 (59%)** của nhóm bsAbs ($p < 0,01$) [3]. Sự khác biệt càng trở nên rõ rệt khi xét đến tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR): một nghiên cứu thực tế quy mô lớn tại Châu Âu ghi nhận tỷ lệ CR ở nhóm CAR-T lên tới **58%**, trong khi nhóm bsAbs chỉ đạt **15%** [4]. Phân tích Cox điều chỉnh (IPTW) từ các nghiên cứu thực tế cho thấy việc sử dụng bsAbs có liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển ngắn hơn đáng kể so với CAR-T (**HR 1,54**; p=0,006). Tỷ lệ PFS sau 12 tháng của nhóm CAR-T đạt **66%**, vượt trội so với mức **47%** của nhóm bsAbs. Đặc biệt, cilta-cel thiết lập một tiêu chuẩn mới với tỷ lệ PFS 12 tháng lên tới **86% [4]**. Ngay cả ở nhóm bệnh nhân có EMD, CAR-T vẫn duy trì lợi thế với PFS 12 tháng đạt 52% so với 32% của bsAbs. Một nghịch lý đáng lưu ý ghi nhận vào năm 2026 là tỷ lệ tử vong không do bệnh tiến triển (NRM) ở nhóm bsAbs lại có xu hướng cao hơn CAR-T. Tỷ lệ NRM thô khác nhau giữa các đoàn hệ và không thể dùng riêng để kết luận bsAb cao hơn CAR-T. Phân tích hệ thống năm 2025 trên 68 đoàn hệ/8.592 người bệnh cho thấy sau hiệu chỉnh loại bệnh, số dòng điều trị, bối cảnh nghiên cứu và thời gian theo dõi, phương thức điều trị không còn liên quan có ý nghĩa với NRM (p=0,96). Sự khác biệt này chủ yếu do nguy cơ **nhiễm trùng kéo dài**. CAR-T là liệu pháp "truyền một lần", cho phép hệ miễn dịch có khoảng nghỉ để phục hồi T-cell fitness. Ngược lại, việc phải duy trì bsAbs liên tục (hàng tuần hoặc mỗi hai tuần) gây ra tình trạng suy giảm miễn dịch tích lũy, làm tăng đáng kể nguy cơ nhiễm trùng nặng và tử vong liên quan đến nhiễm trùng [2].

Lựa chọn liệu pháp điều trị Đa u tủy xương tái phát đòi hỏi sự cân nhắc kỹ lưỡng giữa các yếu tố hậu cần y tế và kinh tế y tế để tối ưu hóa kết quả cho bệnh nhân. Về mặt tổ chức, tế bào CAR-T là liệu pháp cá nhân hóa đòi hỏi quy trình phức tạp với thời gian sản xuất "vein-to-vein" trung bình từ 3 đến 8 tuần, yêu cầu bệnh nhân phải có bệnh trạng tiến triển chậm hoặc cần thực hiện liệu pháp bắc cầu (bridging therapy) để kiểm soát khối u trong thời gian chờ đợi [2]. Ngược lại, kháng thể lưỡng đặc hiệu (bsAbs) là sản phẩm "có sẵn" (off-the-shelf), cho phép triển khai điều trị ngay lập tức, đặc biệt phù hợp cho các trường hợp bệnh tiến triển nhanh (aggressive) hoặc khi việc thu thập tế bào T không khả thi. Dựa trên các khuyến nghị từ IMWG và Mạng lưới u

tủy Châu Âu (2025), nếu khả năng tiếp cận tương đương và người bệnh đồng thời phù hợp cho cả hai phương thức, IMWG [6] ưu tiên CAR-T trước T-cell engager. Đây không phải trình tự bắt buộc. Có thể ưu tiên bsAb khi bệnh tiến triển nhanh không thể chờ sản xuất CAR-T, người bệnh không phù hợp thu nhận tế bào/điều trị lymphodepletion hoặc CAR-T không sẵn có; quyết định cần xét thể trạng, EMD, đích kháng nguyên và liệu pháp T-cell trước đó. Cơ sở cho chiến lược này dựa trên bằng chứng khoa học cho thấy việc tiếp xúc trước với bsAbs có thể gây ra hiện tượng kiệt quệ tế bào T hoặc biến đổi/mất kháng nguyên BCMA, làm giảm đáng kể hiệu quả của CAR-T nếu sử dụng sau đó; trong khi đó, bsAbs vẫn duy trì được hiệu lực lâm sàng ý nghĩa ngay cả sau khi CAR-T thất bại [2].

Xét về khía cạnh kinh tế, mặc dù CAR-T có chi phí đầu tư ban đầu rất cao cho một liều duy nhất, nhưng đây là liệu pháp "truyền một lần", mang lại "khoảng nghỉ điều trị" (treatment-free interval) dài, giúp cải thiện đáng kể chất lượng sống và giảm gánh nặng thăm khám so với việc phải duy trì bsAbs liên tục hàng tuần hoặc mỗi hai tuần. Hơn nữa, ở những bệnh nhân có gánh nặng bệnh lớn, nồng độ BCMA hòa tan (sBCMA) cao đóng vai trò như một "bẫy" (sink effect) làm giảm khả năng tiếp cận mục tiêu của bsAbs, trong khi CAR-T ít bị ảnh hưởng bởi hiện tượng này. CAR-T truyền một lần nhưng cần thu nhận tế bào, sản xuất, lymphodepletion và theo dõi độc tính; bsAb dùng lặp lại/liên tục và có chi phí thuốc, theo dõi nhiễm trùng kéo dài. Hai mô hình tạo gánh nặng nguồn lực khác nhau, nhưng các nguồn [7], [8] không phải phân tích kinh tế y tế nên chưa thể kết luận phương thức nào chi phí–hiệu quả hơn. Cuối cùng, sự xuất hiện của các dòng CAR-T in-house (như ARI tại Châu Âu) với hiệu quả tương đương sản phẩm thương mại nhưng chi phí thấp hơn đang trở thành xu hướng quan trọng, cung cấp giải pháp thay thế bền vững và tăng khả năng tiếp cận cho hệ thống y tế [4].

Tài liệu tham khảo

1. Lorenzo Cani, Richa Parikh, Nisha S. Joseph, Vikas A. Gupta, Craig C. Hofmeister, Jonathan L. Kaufman, Ajay K. Nooka, Sagar Lonial, Roberto Mina. ***The Evolution of Chimeric Antigen Receptor T-Cell, Bispecific Antibodies and Antibody–Drug Conjugates for the Treatment of Multiple Myeloma****, Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, Volume 26, Issue 5, 2026, Pages e699-e714, ISSN 2152-2650,*

2. CAR-T or Bispecific Antibodies First? A Practical Sequencing Guide for Relapsed Multiple Myeloma in 2026, *Sean Maximillian Taasan, MD, June 1, 2026.*

3.Mansi Mehta, Devang Namjoshi, Bolivia Crocete Aloysia Fernandes, Vaibhavi Mukhtiar, Charmi Bhanushali, Madhan Srinivasan Kumar, Gunjan Rana, Jaison Lawrence Alexander Santhi, Tanisha Mishra, Muthalagu Ramanathan; CAR-T Therapy Versus Bispecific Antibodies in Relapsed Refractory Multiple Myeloma: Systematic Review and Metanalysis of Toxicity and Response. Blood 2024; 144 (Supplement 1): 6929.

4. Maximilian Merz, Tomas Jelinek, Thomas Pabst, Raphael Teipel, Anca-Maria Albici, Bastian von Tresckow, Marcel Teichert, et al.; ***CAR T-cells or bispecific antibodies for relapsed/refractory multiple myeloma: Head-to-head real-world european comparison****. Blood 2025; 146 (Supplement 1): 4590.*

5. San-Miguel, J., Dhakal, B., Yong, K., Spencer, A., Anguille, S., Mateos, M. V., Fernández de Larrea, C., Martínez-López, J., Moreau, P., Touzeau, C., Leleu, X., Avivi, I., Cavo, M., Ishida, T., Kim, S. J., Roeloffzen, W., van de Donk, N. W. C. J., Dytfeld, D., Sidana, S., Costa, L. J., ... Einsele, H. (2023). Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England journal of medicine, 389(4), 335–347.

6. Costa LJ, Banerjee R, Mian H, Weisel K, Bal S, Derman BA, et al. International myeloma working group immunotherapy committee recommendation on sequencing immunotherapy for treatment of multiple myeloma. Leukemia. 2025;39(3):543–54.

7. Lee H, Neri P, Bahlis NJ. BCMA- or GPRC5D-targeting bispecific antibodies in multiple myeloma: efficacy, safety, and resistance mechanisms. Blood. 2024;143(13):1211–7.

8. Lee H, Durante M, Skerget S, Vishwamitra D, Benaoudia S, Ahn S, et al. Impact of soluble BCMA and non-T-cell factors on refractoriness to BCMA-targeting T-cell engagers in multiple myeloma. Blood. 2024;144(25):2637–51.

NIHBT
VIỆN HUYẾT HỌC
TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

QUẢN LÝ BỔ SUNG SẮT, VITAMIN B12 VÀ ĐÔNG CẦM MÁU Ở THAI PHỤ MẮC BỆNH VON WILLEBRAND

1. Tổng quan sinh lý bệnh vWD

Bệnh von Willebrand (vWD) là rối loạn chảy máu di truyền thường gặp, do giảm số lượng hoặc bất thường chức năng của yếu tố von Willebrand (VWF). VWF giữ vai trò quan trọng trong quá trình cầm máu ban đầu thông qua sự kết dính tiểu cầu tại vị trí tổn thương mạch máu, đồng thời liên kết và ổn định yếu tố VIII (FVIII) trong tuần hoàn [1,4]. Bệnh được phân thành ba nhóm chính: type 1 với giảm một phần lượng VWF, type 2 với bất thường về chất lượng/chức năng VWF và type 3 với thiếu hụt VWF gần như hoàn toàn [1,4].

Biểu hiện chảy máu thường gặp là chảy máu niêm mạc, trong đó rong kinh có thể kéo dài ở phụ nữ tuổi sinh sản và góp phần gây thiếu sắt, thiếu máu thiếu sắt trước hoặc trong thai kỳ [1,4]. Trong thai kỳ, nhu cầu sắt tăng để đáp ứng sự phát triển của thai nhi, bánh nhau và sự gia tăng khối lượng hồng cầu của người mẹ. Do đó, thai phụ mắc vWD cần được quan tâm đặc biệt đến nguy cơ thiếu sắt và thiếu máu, nhất là khi có tiền sử chảy máu kéo dài [2,4,7].

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán và tầm soát cập nhật

Theo MASAC Document 296 của National Bleeding Disorders Foundation, ferritin <50 ng/mL được khuyến cáo là ngưỡng xác định thiếu sắt ở người mắc rối loạn chảy máu di truyền; khuyến cáo này cũng áp dụng cho thai phụ mắc rối loạn chảy máu di truyền [2]. Tuy nhiên, MASAC lưu ý rằng dữ liệu xác định ngưỡng ferritin tối ưu ở quần thể này còn hạn chế, do đó kết quả cần được diễn giải cùng tiền sử chảy máu, tình trạng viêm và các yếu tố lâm sàng liên quan [2].

Ngưỡng Hb chẩn đoán thiếu máu thai kỳ có sự khác biệt giữa các hướng dẫn. BSH 2020 sử dụng Hb <110 g/L ở tam cá nguyệt thứ nhất và <105 g/L ở tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba [7]. Trong khi đó, FIGO 2025 khuyến cáo sử dụng Hb <110 g/L ở tất cả các tam cá nguyệt và thời kỳ hậu sản [9]. Vì vậy, khi áp dụng trên lâm sàng cần thống nhất theo hướng dẫn được cơ sở lựa chọn và bối cảnh chuyên môn cụ thể.

Tại Việt Nam, việc đánh giá và điều trị bệnh lý huyết học cần được đối chiếu với Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học của Bộ Y tế và các quy định chuyên môn hiện hành [5].

3. Bổ sung sắt và lựa chọn đường dùng

Quản lý thiếu sắt ở thai phụ mắc vWD cần cá thể hóa theo mức độ thiếu sắt hoặc thiếu máu, tuổi thai, khả năng dung nạp sắt đường uống, khả năng hấp thu và nguy cơ chảy máu của từng người bệnh [1,6,7].

Sắt đường uống thường là lựa chọn đầu tay trong điều trị thiếu sắt và thiếu máu ở thai kỳ [6,7]. Liều sắt nguyên tố cần được điều chỉnh theo mức độ thiếu hụt và khả năng dung nạp. Ở người bệnh không dung nạp tốt hoặc gặp tác dụng phụ đường tiêu hóa, chế độ dùng cách ngày có thể được cân nhắc ở một số trường hợp nhằm cải thiện khả năng tuân thủ, mặc dù bằng chứng trực tiếp trên thai phụ còn hạn chế [7].

Sắt đường tĩnh mạch có thể được cân nhắc, đặc biệt từ tam cá nguyệt thứ hai khi không dung nạp hoặc không đáp ứng với sắt đường uống, cần bổ sung sắt nhanh hoặc thời gian còn lại của thai kỳ không đủ để đạt đáp ứng mong muốn bằng đường uống [6,7]. Việc lựa chọn chế phẩm cần dựa trên tuổi thai, mức độ thiếu máu, khả năng theo dõi và đặc tính an toàn của từng thuốc.

Khi sử dụng các chế phẩm chứa ferric carboxymaltose cần lưu ý nguy cơ hạ phosphat máu, đặc biệt khi sử dụng liều lặp lại; việc theo dõi phosphat nên được cân nhắc ở người bệnh có yếu tố nguy cơ hoặc cần điều trị nhiều đợt. Sắt đường tĩnh mạch cần được sử dụng tại cơ sở có khả năng nhận biết và xử trí phản ứng quá mẫn nghiêm trọng [6,7].

Ở người bệnh vWD, các thủ thuật tiêm bắp cần được cân nhắc thận trọng do nguy cơ hình thành tụ máu tại cơ. Khi có lựa chọn thay thế phù hợp về mặt điều trị, có thể ưu tiên đường dùng không tiêm bắp; quyết định lựa chọn đường dùng cần dựa trên đặc tính của thuốc, nguy cơ chảy máu và tình trạng cầm máu của người bệnh [1,3].

4. Bổ sung Vitamin B12

Bản thân vWD không phải là nguyên nhân trực tiếp gây thiếu vitamin B12. Bổ sung vitamin B12 nên được chỉ định khi có bằng chứng thiếu hụt hoặc có yếu tố nguy cơ thiếu hụt như chế độ ăn thuần chay, tiền sử phẫu thuật hoặc bệnh lý đường tiêu hóa gây kém hấp thu [8].

Vitamin B12 đường uống liều cao có thể là lựa chọn trong một số trường hợp thiếu B12 khi khả năng hấp thu vẫn bảo đảm. Tổng quan Cochrane năm 2018 cho thấy bằng chứng chất lượng thấp gợi ý vitamin B12 đường uống và tiêm bắp có hiệu quả tương tự trong việc bình thường hóa nồng độ vitamin B12 huyết thanh; tuy nhiên, dữ liệu về cải thiện triệu chứng lâm sàng, biến chứng thần kinh và chất lượng cuộc sống còn hạn chế [8].

Ở người bệnh có kém hấp thu nặng, bệnh lý đường tiêu hóa ảnh hưởng đáng kể đến hấp thu hoặc biểu hiện thần kinh do thiếu B12, lựa chọn đường tiêm có thể được ưu tiên tùy nguyên nhân và mức độ thiếu hụt. Ở thai phụ mắc vWD, nếu cần tiêm bắp vitamin B12, cần đánh giá nguy cơ chảy máu và tình trạng cầm máu trước khi thực hiện [1,3,8].

5. Quản lý đông cầm máu

Chăm sóc thai phụ mắc vWD cần có sự phối hợp giữa chuyên khoa Sản, Huyết học và gây mê hồi sức. Đánh giá VWF và FVIII trong tam cá nguyệt thứ ba giúp xây dựng kế hoạch sinh, kiểm soát chảy máu và lựa chọn phương pháp giảm đau/gây mê phù hợp [1,4].

Đối với gây tê thần kinh trục, ASH/ISTH/NHF/WFH khuyến cáo ở người bệnh vWD có chỉ định hoặc mong muốn gây tê thần kinh trục, mục tiêu VWF activity 0,50–1,50 IU/mL tại thời điểm thực hiện. Hoạt tính VWF nên được duy trì >0,50 IU/mL trong thời gian lưu catheter ngoài màng cứng và ít nhất 6 giờ sau khi rút catheter. Quyết định cuối cùng cần cá thể hóa theo type vWD, tiền sử chảy máu, xét nghiệm đông cầm máu và đánh giá của bác sĩ gây mê, với sự phối hợp của Sản khoa và Huyết học [1].

Trong giai đoạn hậu sản, tranexamic acid có thể được sử dụng để giảm nguy cơ chảy máu sau sinh ở người bệnh vWD theo khuyến cáo chuyên khoa. ASH/ISTH/NHF/WFH ghi nhận liều đường uống 25 mg/kg, thường tương đương 1000–1300 mg, dùng 3 lần/ngày trong 10–14 ngày hoặc lâu hơn nếu tình trạng mất máu vẫn nhiều [1].

Desmopressin cần được lựa chọn dựa trên type vWD và đáp ứng điều trị đã biết của người bệnh. Thuốc không có hiệu quả ở type 3 và nhiều trường hợp type 2, đồng thời chống chỉ định ở type 2B [1]. Khi sử dụng, cần lưu ý nguy cơ giữ nước và hạ natri máu, đặc biệt ở người bệnh có các yếu tố nguy cơ; quyết định điều trị cần được cá thể hóa và phối hợp với chuyên khoa Sản [1,4].

6. Vai trò dược lâm sàng và quy trình phối hợp

Để bảo đảm sử dụng thuốc an toàn, có thể triển khai quy trình gồm bốn bước:

Quy trình sử dụng thuốc an toàn	
Bước 1 – Sàng lọc	Đánh giá tiền sử chảy máu, type vWD, Hb, ferritin và nguy cơ thiếu B12; đồng thời xác định tuổi thai và kế hoạch sinh.
Bước 2 – Lựa chọn thuốc	Dược sĩ lâm sàng phối hợp với bác sĩ Sản khoa và Huyết học lựa chọn chế phẩm, liều, đường dùng và thời điểm điều trị; ưu tiên đường uống khi phù hợp và hạn chế tiêm bắp không cần thiết
Bước 3 – Theo dõi an toàn	Theo dõi đáp ứng bằng Hb, ferritin khi cần; phát hiện phản ứng quá mẫn với sắt tĩnh mạch, hạ phosphat máu khi có nguy cơ và các dấu hiệu chảy máu

Quy trình sử dụng thuốc an toàn	
	hoặc tụ máu.
Bước 4 – Chuẩn bị cuộc sinh và hậu sản	Đánh giá VWF/FVIII trong tam cá nguyệt III, thống nhất kế hoạch cầm máu, gây mê/giảm đau và điều trị dự phòng hoặc xử trí chảy máu sau sinh giữa các chuyên khoa [1,4].

7. Kết luận và khuyến nghị

Thai phụ mắc bệnh von Willebrand có nguy cơ thiếu sắt và thiếu máu do tiền sử chảy máu, đặc biệt khi có rong kinh trước thai kỳ. Tầm soát chủ động bằng công thức máu và ferritin, trong đó ferritin <50 ng/mL là ngưỡng được MASAC 296 khuyến cáo cho người có rối loạn chảy máu di truyền, có vai trò quan trọng trong phát hiện và điều trị sớm thiếu sắt [2]. Sắt đường uống vẫn là lựa chọn nền tảng; sắt đường tĩnh mạch có thể được cân nhắc trong những trường hợp phù hợp [6,7]. Vitamin B12 chỉ nên bổ sung khi có thiếu hụt hoặc nguy cơ thiếu hụt, đồng thời cần cân nhắc đường dùng để hạn chế nguy cơ chảy máu do tiêm bắp [1,3,8]. Quản lý thai kỳ và cuộc sinh cần được thực hiện theo mô hình đa chuyên khoa, với đánh giá VWF/FVIII trong tam cá nguyệt thứ ba và lập kế hoạch kiểm soát chảy máu, giảm đau và hậu sản cá thể hóa [1,4]. Việc áp dụng các khuyến cáo quốc tế cần được điều chỉnh phù hợp với hướng dẫn chuyên môn hiện hành tại Việt Nam [5].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. Blood Adv. 2021;5(1):301-325. doi:10.1182/bloodadvances.2020003264.

[2] National Bleeding Disorders Foundation. MASAC Document 296: Recommendations for Laboratory Screening of Iron Deficiency with and without Anemia in Inherited Bleeding Disorders. NBDF; 2026.

[3] National Bleeding Disorders Foundation. MASAC Document 278: MASAC Recommendations on Administration of Vaccines to Individuals with Bleeding Disorders. NBDF; 2023.

[4] Abdul-Kadir R, Ragni MV. Gynecologic and obstetric management of girls and women with von Willebrand disease. Haematologica. 2026;111(1):67-82.

[5] Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Ban hành kèm theo Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 01/7/2022. Hà Nội: Bộ Y tế; 2022.

[6] American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin No. 233. Obstet Gynecol. 2021;138(2).

[7] Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. 2020;188(6):819-830. doi:10.1111/bjh.16221.

[8] Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2018;3(3). doi:10.1002/14651858.CD004655.pub3.

[9] Ubom AE, Begum F, Ramasauskaite D, et al. FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH). Int J Gynecol Obstet. 2025;171(3):993-1007. doi:10.1002/ijgo.70529.

BÁO CÁO ADR TRÊN PHẦN MỀM HIS - KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU VÀ HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction - ADR) là một trong những nguyên nhân quan trọng làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc người bệnh. Công tác giám sát, phát hiện và báo cáo ADR đóng vai trò thiết yếu trong hoạt động cảnh giác dược tại bệnh viện, góp phần bảo đảm sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả.

Tuy nhiên, trên thực tế, việc báo cáo ADR tại nhiều cơ sở y tế vẫn còn gặp khó khăn do quy trình báo cáo thủ công, mất nhiều thời gian, nhân viên y tế chưa quen với việc ghi nhận và gửi báo cáo, dẫn đến tình trạng báo cáo chưa đầy đủ hoặc chậm trễ. Trong bối cảnh chuyển đổi số ngành y tế, việc tích hợp chức năng báo cáo ADR vào phần mềm quản lý bệnh viện (HIS) được xem là một giải pháp hiệu quả nhằm đơn giản hóa quy trình, nâng cao khả năng phát hiện, thu thập và quản lý thông tin ADR.

Tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, hệ thống báo cáo ADR trên phần mềm quản lý bệnh viện đã được triển khai bước đầu nhằm hỗ trợ cán bộ y tế ghi nhận, gửi và theo dõi các trường hợp nghi ngờ phản ứng có hại của thuốc một cách thuận tiện và kịp thời.

I. Kết quả triển khai báo cáo ADR trên phần mềm quản lý bệnh viện (HIS)

1. Số lượng báo cáo từ 1/10/2025 đến 30/06/2026: 9 báo cáo

2. Chất lượng báo cáo:

- Nhận xét: Tất cả các báo cáo đều cung cấp đầy đủ thông tin, bao gồm: thông tin chung, thông tin bệnh nhân, phản ứng có hại, thuốc nghi ngờ và thẩm định từ đơn vị gửi báo cáo.

3. Thông tin về người báo cáo

Đối tượng báo cáo ADR

Đối tượng tham gia	Số báo cáo (N=9)	Tỷ lệ (%)
Bác sĩ	0	0
Dược sĩ (thu thập thông tin, hoàn thiện báo cáo)	9	100

4. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

a. Tiền sử dị ứng của bệnh nhân

Tiền sử	Số báo cáo (N=9)	Tỷ lệ (%)
Có tiền sử dị ứng trước đó	2	22,22
Không có tiền sử dị ứng trước đó	7	77,78

b. Thuốc nghi ngờ gây ADR

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Biệt dược	Số báo cáo
Kháng sinh	Ciprofloxacin	Ciptocin 400mg/200ml	1
	Meropenem	Meropenem/Anfarm-1g	1
Điều trị ung thư	Cytarabin	Alexan 50mg/ml	1
	Methotrexate	Methotrexat Ebewe 500mg/5ml	1
	Busulfan	Busulfan Injection 60mg/10ml	1
	Fludarabin	Fludarabine Belmed 50mg	1
Kháng thể đơn dòng	Rituximab	Rixathon 100mg/10ml	4

c. Đường dùng của thuốc

Đường dùng	Số thuốc (N=10)	Tỷ lệ (%)
Tiêm/truyền tĩnh mạch	10	100

d. Mức độ nghiêm trọng của ADR

Mức độ	Số báo cáo (N=9)	Tỷ lệ (%)
Không nghiêm trọng	2	22,2
Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	2	22,2
Đe dọa tính mạng	5	55,6

e. Biểu hiện lâm sàng phổ biến

Biểu hiện lâm sàng	Số biểu hiện (N=9)	Tần suất (%)
Ban ngứa, mẩn đỏ trên da	2	22,2
Đau thượng vị	1	11,1
Tăng men gan	1	11,1
Sốc phản vệ	4	44,5
Suy thận	1	11,1

f. Đánh giá ADR theo thang Naranjo

Mối liên quan giữa thuốc và ADR	Số báo cáo (N=9)	Tỷ lệ (%)
Có thể	8	88,9
Có khả năng	0	0
Không chắc chắn	1	11,1

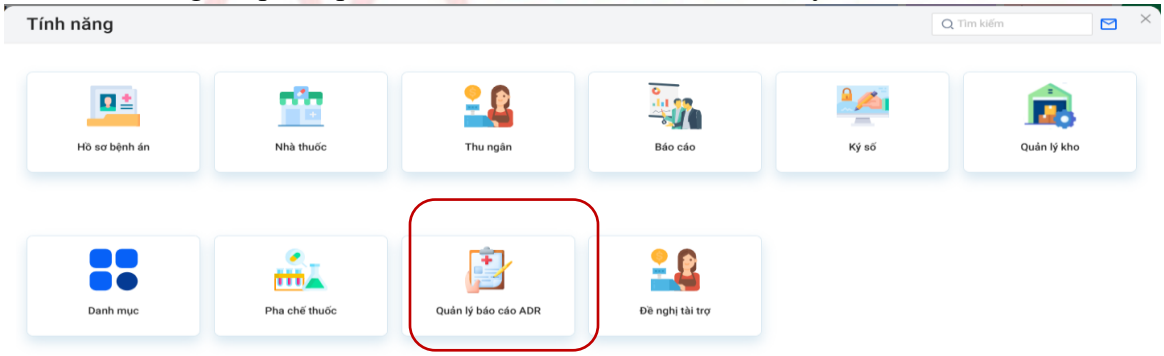
g. Kết quả sau xử trí phản ứng

Kết quả	Số báo cáo (N=9)	Tỷ lệ (%)
Hồi phục không có di chứng	8	88,9
Đang hồi phục	1	11,1

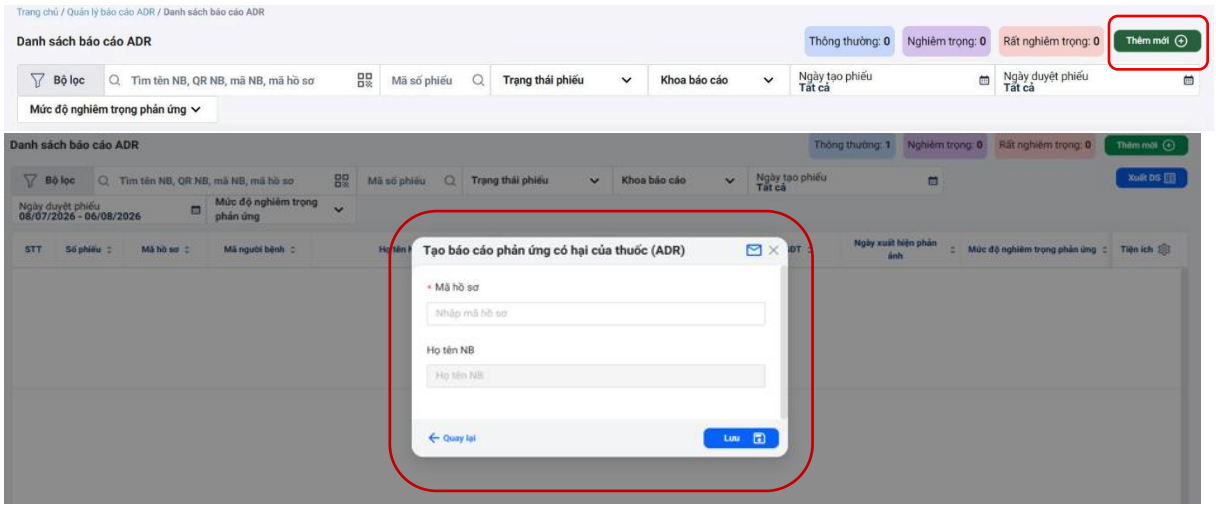
II. Hướng dẫn thực hành báo cáo ADR trên phần mềm quản lý bệnh viện (HIS)

Các bước cần thực hiện khi thực hành báo cáo ADR trên HIS:

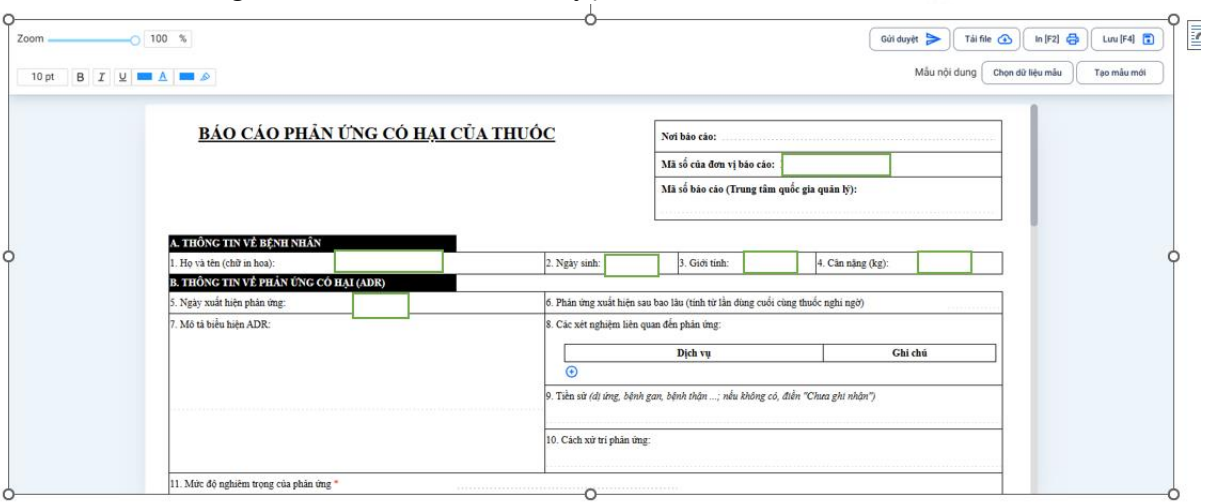
- **Bước 1**: Đăng nhập vào phần mềm sau đó chọn mục "**Quản lý báo cáo ADR**



- **Bước 2**: Chọn "**Thêm mới**" để tạo một báo cáo ADR mới, sau đó chọn mã hồ sơ và tờ điều trị có thuốc nghi ngờ gây ADR

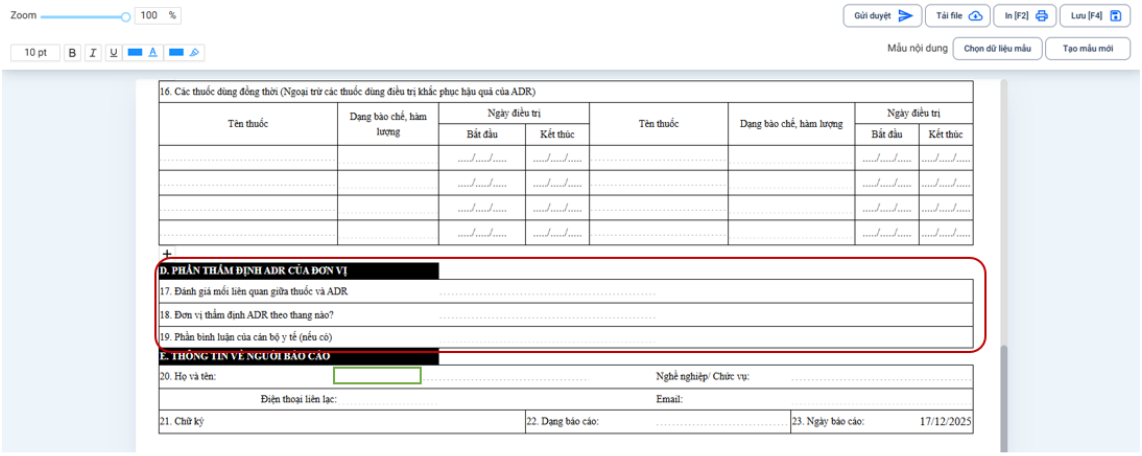


- **Bước 3:** Sau đó màn hình sẽ hiện ra "**Báo cáo phản ứng có hại của thuốc**". Người dùng tiến hành điền các thông tin theo mẫu và "**Gửi duyệt**".



"Hình minh họa sử dụng dữ liệu giả, không phải người bệnh thật"

- **Bước 4**: Dược sĩ khoa Dược hoàn thành nốt phần "**Thẩm định ADR của đơn vị**" và duyệt phiếu.



Kết luận:

Việc triển khai chức năng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) trên phần mềm quản lý bệnh viện là một bước tiến quan trọng trong hoạt động cảnh giác dược và chuyển đổi số y tế. Kết quả bước đầu cho thấy chức năng HIS có thể được sử dụng để tiếp nhận và lưu trữ báo cáo ADR trong phạm vi khảo sát. Do nghiên cứu mô tả không có số liệu trước–sau hoặc nhóm so sánh, chưa thể kết luận hệ thống rút ngắn thời gian xử lý, tăng tính đầy đủ hay nâng cao nhận thức và cải thiện khả năng quản lý, theo dõi các trường hợp ADR tại bệnh viện.

Thông qua việc tích hợp quy trình báo cáo vào hệ thống quản lý bệnh viện, nhận thức và sự tham gia của cán bộ y tế đối với công tác cảnh giác dược được nâng cao, góp phần phát hiện sớm các nguy cơ liên quan đến thuốc, bảo đảm sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả cho người bệnh. Tuy nhiên, để phát huy tối đa hiệu quả của hệ thống, cần tiếp tục hoàn thiện phần mềm, tăng cường đào tạo, hướng dẫn thực hành và duy trì các hoạt động truyền thông nhằm khuyến khích văn hóa báo cáo ADR trong toàn bệnh viện.

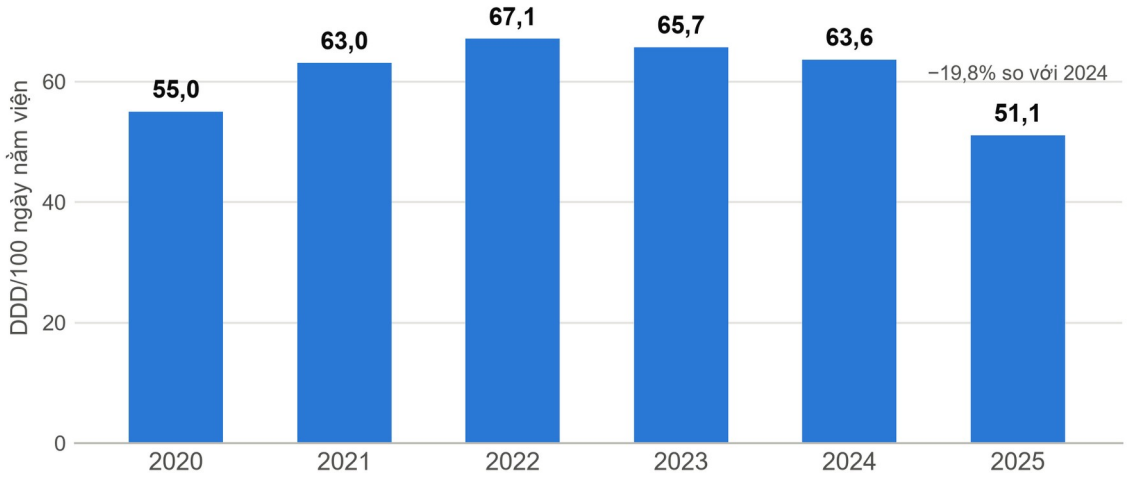
Trong thời gian tới, việc mở rộng ứng dụng công nghệ thông tin trong giám sát an toàn thuốc, kết nối dữ liệu với các hoạt động dược lâm sàng và cảnh giác dược sẽ góp phần nâng cao chất lượng điều trị, bảo đảm an toàn người bệnh và đáp ứng yêu cầu quản lý chất lượng bệnh viện hiện đại.

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH, KHÁNG NẤM NĂM 2025 TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Theo dõi mức độ tiêu thụ kháng sinh là một hoạt động cốt lõi của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) trong bệnh viện theo Quyết định 5631/QĐ-BYT của Bộ Y tế [1]. Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương là bệnh viện chuyên khoa tuyến cuối, điều trị nhiều người bệnh giảm bạch cầu trung tính, ghép tế bào gốc và nhiễm khuẩn nặng. Bài viết tóm tắt kết quả phân tích tiêu thụ kháng sinh, kháng nấm điều trị nội trú năm 2025 của Khoa Dược [2], số liệu vi sinh năm 2025 của Khoa Vi sinh [3] và một số cập nhật chuyên môn liên quan.

1. Mức độ tiêu thụ kháng sinh toàn Viện

Năm 2025, mức độ tiêu thụ kháng sinh trung bình toàn Viện là 51,1 DDD/100 ngày nằm viện, giảm 19,8% so với năm 2024 (**Hình 1**). Mức tiêu thụ chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như mô hình bệnh tật, số lượng người bệnh nặng và tình hình cung ứng thuốc; vì vậy cần tiếp tục theo dõi trong các năm tới để đánh giá xu hướng dài hạn.



Hình 1. Mức độ tiêu thụ kháng sinh điều trị nội trú toàn Viện giai đoạn 2020–2025 (DDD/100 ngày nằm viện)

Nguồn: Khoa Dược – dữ liệu tiêu thụ kháng sinh nội trú 2020–2025 [2].

Phân tích xu hướng theo tháng giai đoạn 2023–2025 (kiểm định Mann-Kendall) cho thấy mức tiêu thụ nhóm cephalosporin thế hệ 3–4 và nhóm fluoroquinolon giảm có ý nghĩa thống kê; xu hướng của nhóm carbapenem và nhóm aminoglycosid chưa rõ ràng [2].

2. Cơ cấu tiêu thụ theo phân loại AWaRe

Phân loại AWaRe của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chia kháng sinh thành ba nhóm: Access (ưu tiên sử dụng, nguy cơ đề kháng thấp), Watch (nguy cơ đề kháng cao hơn, cần theo dõi) và Reserve (dự trữ cho nhiễm khuẩn đa kháng) [4].

Bảng 1. Tỷ trọng mức độ tiêu thụ kháng sinh theo phân loại AWaRe giai đoạn 2023–2025

Nhóm AWaRe	2023	2024	2025
Access	10,8%	21,3%	18,9%
Watch	85,7%	70,5%	72,4%
Reserve	2,0%	3,7%	3,0%
Khác*	1,5%	4,6%	5,7%

**Khác: kháng sinh không xếp vào ba nhóm AWaRe; tại Viện là cefoperazon/sulbactam.*

Nhóm Watch chiếm tỷ trọng lớn nhất và có xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê giai đoạn 2023–2025 [2]. Tỷ trọng nhóm Access dao động từ 10,8% đến 21,3% trong giai đoạn này. Thông tin về cefoperazon/sulbactam được trình bày trong bài "Sử dụng hợp lý kháng sinh cefoperazon/sulbactam trong điều trị nhiễm khuẩn" trong số này.

3. Mười kháng sinh có mức độ tiêu thụ cao nhất năm 2025

Bảng 2. Mười kháng sinh có mức độ tiêu thụ cao nhất năm 2025

TT	Kháng sinh (đường dùng)	Nhóm AWaRe	DDD/100 ngày nằm viện	Tỷ trọng
1	Ceftriaxon (tiêm)	Watch	9,3	18,3%
2	Levofloxacin (tiêm)	Watch	6,2	12,2%
3	Amikacin (tiêm)	Access	4,1	8,0%
4	Meropenem (tiêm)	Watch	3,8	7,4%
5	Ciprofloxacin (tiêm)	Watch	3,4	6,7%
6	Amoxicilin/acid clavulanic (uống)	Access	3,2	6,2%
7	Cefoperazon/sulbactam (tiêm)	Khác	2,9	5,7%
8	Imipenem/cilastatin (tiêm)	Watch	2,0	3,9%
9	Vancomycin (tiêm)	Watch	1,5	3,0%
10	Cefoperazon (tiêm)	Watch	1,3	2,5%

Mười kháng sinh trên chiếm 73,9% tổng mức tiêu thụ kháng sinh toàn Viện năm 2025 [2].

4. Kháng sinh dự trữ (Reserve)

Năm 2025, mức độ tiêu thụ kháng sinh dự trữ là 1,5 DDD/100 ngày nằm viện (năm 2024: 2,3). Linezolid (31,1%), fosfomycin (29,8%), colistin (21,3%) và tigecyclin (12,4%) là các thuốc chiếm tỷ trọng lớn nhất trong nhóm. Xu hướng tiêu thụ nhóm Reserve giai đoạn 2023–2025 chưa rõ ràng [2].

5. Tiêu thụ thuốc kháng nấm

Năm 2025, mức độ tiêu thụ thuốc kháng nấm là 16,8 DDD/100 ngày nằm viện (năm 2023: 17,2; năm 2024: 26,1). Fluconazol đường uống (45,0%) và itraconazol đường uống (39,3%) chiếm trên 80% tổng mức tiêu thụ; caspofungin chiếm 5,8% [2]. Với tỷ trọng sử dụng azole lớn, cần lưu ý tương tác thuốc qua CYP3A4 và P-gp, đặc biệt với vincristine (xem bài "Tương tác giữa các thuốc kháng nấm nhóm azole và vincristine" trong số này).

6. Tình hình vi sinh năm 2025

Theo báo cáo của Khoa Vi sinh [3], năm 2025 toàn Viện thực hiện 18.547 mẫu nuôi cấy, trong đó có 16.256 mẫu cấy máu (tỷ lệ dương tính 8,4%). Trong các vi sinh vật phân lập được, vi khuẩn Gram âm chiếm 63,7%, vi khuẩn Gram dương 25,3% và vi nấm 11,0%. Các vi khuẩn thường gặp nhất là *E. coli* (24,4%), *Klebsiella* spp. (18,8%), *S. aureus* (17,7%) và *P. aeruginosa* (11,7%); *C. tropicalis* chiếm 69,9% số chủng vi nấm.

Kết quả kháng sinh đồ của các chủng phân lập từ máu ghi nhận một số đặc điểm chính:

- *E. coli* và *K. pneumoniae*: tỷ lệ chủng sinh ESBL cao; tỷ lệ nhạy với cephalosporin thế hệ 3 và fluoroquinolon thấp; amikacin còn nhạy ở phần lớn các chủng.
- *K. pneumoniae*: tỷ lệ nhạy với carbapenem thấp.

– *P. aeruginosa*: còn nhạy tốt với các kháng sinh chống trực khuẩn mủ xanh (ceftazidim, cefepim, carbapenem, amikacin, piperacillin/tazobactam,).
– *S. aureus*: tỷ lệ MRSA cao; các chủng còn nhạy với vancomycin và linezolid.
– *C. tropicalis*: nhạy với echinocandin và amphotericin B; tỷ lệ nhạy với fluconazol và voriconazol thấp.

Kháng sinh đồ chi tiết theo từng tác nhân được trình bày trong báo cáo của Khoa Vi sinh [3]. Lựa chọn kháng sinh cho từng người bệnh cần căn cứ vào kết quả vi sinh và kháng sinh đồ cụ thể.

ĐIỂM TIN CHUYÊN MÔN 1 – Theo dõi an toàn kháng sinh "nguy cơ cao": vai trò của TDM và trí tuệ nhân tạo

Một tổng quan công bố tháng 7/2026 trên tạp chí *Life* [5] tổng hợp y văn giai đoạn 2019–4/2026 về ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) và dữ liệu thực hành trong theo dõi an toàn các kháng sinh "nguy cơ cao" như vancomycin, aminoglycosid, colistin, linezolid, daptomycin, một số beta-lactam và amphotericin B. Các điểm chính:

– TDM theo phương pháp Bayes là ứng dụng có bằng chứng và mức độ triển khai tốt nhất. Ước tính AUC từ mô hình dược động học quần thể kết hợp ít mẫu nồng độ giúp phát hiện sớm nguy cơ phơi nhiễm quá mức trước khi creatinin tăng. Viện đã triển khai TDM vancomycin theo đích AUC bằng phương pháp này (xem bài "Giám sát điều trị vancomycin theo đích AUC24/MIC" trong số này).
– Giảm tiểu cầu do linezolid thường xuất hiện sau 1–2 tuần điều trị và sớm hơn ở người bệnh suy thận hoặc có số lượng tiểu cầu nền thấp; theo dõi diễn biến tiểu cầu có giá trị hơn từng giá trị đơn lẻ. Dữ liệu bước đầu gợi ý hiệu chỉnh liều theo nồng độ có thể giảm nguy cơ này.
– Các mô hình học máy dự báo độc tính (độc thận do vancomycin, colistin; giảm tiểu cầu do linezolid) cho kết quả hứa hẹn nhưng phần lớn là nghiên cứu hồi cứu, chưa được thẩm định độc lập; lợi ích trên kết cục người bệnh chưa được chứng minh.
– Hiệu quả của các công cụ này phụ thuộc chất lượng dữ liệu (thời điểm dùng thuốc, thời điểm lấy mẫu, diễn biến xét nghiệm) và cần được tích hợp vào quy trình rà soát của dược sĩ lâm sàng và nhóm quản lý sử dụng kháng sinh.

ĐIỂM TIN CHUYÊN MÔN 2 – Đồng thuận IDSA/ESCMID 2026 về nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus*

Tháng 9/2026, Hội Bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ (IDSA) và Hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh nhiễm trùng châu Âu (ESCMID) công bố Phần 1 bộ đồng thuận về nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* (SAB) [6]. Tài liệu thay cách phân loại "có/không biến chứng" bằng khung phân tầng nguy cơ ổ nhiễm sâu, nhằm vừa không bỏ sót ổ nhiễm, vừa tránh kéo dài kháng sinh không cần thiết. Các điểm chính ở người lớn:

– Cấy máu theo dõi ≥2 bộ tại thời điểm 48 giờ, lặp lại mỗi 24–48 giờ đến khi âm tính.
– Siêu âm tim qua thành ngực cho tất cả người bệnh.
– SAB nguy cơ thấp, không có ổ nhiễm sâu: điều trị 14 ngày, tính từ ngày cấy máu âm tính.
– Rút sớm catheter tĩnh mạch trung tâm; khuyến khích hội chẩn chuyên khoa bệnh nhiễm trùng.

Phần 1 chưa đề cập lựa chọn kháng sinh cụ thể cho MSSA/MRSA; nội dung này sẽ được công bố ở các phần tiếp theo.

7. Kết luận

Năm 2025, mức độ tiêu thụ kháng sinh toàn Viện là 51,1 DDD/100 ngày nằm viện; nhóm Watch chiếm tỷ trọng lớn nhất và có xu hướng giảm; mức tiêu thụ kháng sinh dự trữ và thuốc kháng nấm thấp hơn năm 2024. Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế trong các chủng phân lập được, với tỷ lệ sinh ESBL cao ở *E. coli*, *K. pneumoniae* và tỷ lệ nhạy carbapenem thấp ở *K. pneumoniae*. Khoa Dược tiếp tục theo dõi định kỳ dữ liệu tiêu thụ và phối hợp với Khoa Vi sinh trong hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh tại Viện.

Một số lưu ý trong thực hành:

- Đánh giá lại chỉ định kháng sinh sau 48–72 giờ; xuống thang hoặc ngừng dựa trên kết quả vi sinh, diễn biến lâm sàng và bằng chứng ổ nhiễm [1].
- Lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm căn cứ dữ liệu vi sinh tại chỗ và điều chỉnh sớm theo kháng sinh đồ của từng người bệnh.
- Chuyển kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống khi người bệnh ổn định và hấp thu tốt, đặc biệt với các thuốc có sinh khả dụng đường uống cao như fluoroquinolon [1].
- Kháng sinh dự trữ được chỉ định dựa trên bằng chứng vi sinh hoặc nguy cơ cao nhiễm khuẩn đa kháng, theo danh mục và quy định quản lý kháng sinh hiện hành.
- Theo dõi độc tính của kháng sinh nguy cơ cao: TDM vancomycin theo AUC; diễn biến tiểu cầu khi dùng linezolid; chức năng thận khi dùng colistin, aminoglycosid.
- Nhiễm nấm Candida huyết: hướng dẫn IDSA 2016 khuyến cáo echinocandin là lựa chọn điều trị khởi đầu, sau đó điều chỉnh theo định danh và kháng nấm đồ [7].
- Thời gian điều trị được tính từ mốc phù hợp (với SAB: từ ngày cấy máu âm tính), tránh kéo dài không cần thiết [6].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bộ Y tế (2020). Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".

[2] Khoa Dược, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương (2026). Báo cáo phân tích tình hình tiêu thụ thuốc kháng sinh, kháng nấm năm 2025 tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. Tài liệu nội bộ.

[3] Khoa Vi sinh, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương (2026). Báo cáo tình hình nhiễm khuẩn năm 2025. Tài liệu nội bộ.

[4] World Health Organization (2023). AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. WHO-MHP-HPSEML-2023.04.

[5] Kostić M, Krpan M, Bulić P, Bobek M, Kožić J, Likić R. Safety Monitoring of High-Risk Antibiotics Using Artificial Intelligence: A Narrative Review with Focus on Real-World Evidence. Life. 2026;16:1158. doi:10.3390/life16071158.

[6] Liu C, Chambers HF, Kern WV, Vandenesch F, et al. 2026 Consensus Statements by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) on Staphylococcus aureus Bacteremia: Risk Stratification, Diagnostic Evaluation, and Management of Adults and Children. IDSA; 2026.

[7] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1–e50.