

ĐÁNH GIÁ VỀ TÍNH AN TOÀN CỦA KHÁNG SINH TRONG THAI KỲ: CẬP NHẬT NĂM 2025

Thuốc kháng sinh chiếm gần 80% tổng số thuốc phải kê đơn trong thời kỳ mang thai và khoảng 20%–25% phụ nữ được kê thuốc kháng sinh trong thai kỳ. Các bệnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất mà phụ nữ mang thai thường gặp là nhiễm khuẩn đường tiết niệu (UTI), nhiễm khuẩn đường sinh dục (STI), nhiễm khuẩn da mô mềm và nhiễm khuẩn đường hô hấp. Việc sử dụng kháng sinh trong thai kỳ đòi hỏi phải cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích điều trị và nguy cơ tiềm ẩn, nhưng nếu các bệnh nhiễm khuẩn như STI hoặc UTI không được điều trị, có thể dẫn đến các hậu quả nghiêm trọng như lây truyền từ mẹ sang con, sinh non, thai nhẹ cân và vỡ ối sớm. Do đó, việc quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý trong thai kỳ đóng vai trò thiết yếu trong việc bảo vệ sức khỏe cho mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh, đồng thời làm giảm tình trạng kháng thuốc.

Một bước tiến quan trọng trong việc sử dụng kháng sinh an toàn trong thai kỳ được ghi nhận vào năm 2015, khi Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) ban hành Quy định ghi nhãn về phụ nữ có thai và cho con bú (Pregnancy and Lactation Labeling Rule – PLLR), các nội dung bắt buộc trong nhãn thuốc được chia thành ba tiểu mục: Phụ nữ có thai, Phụ nữ đang cho con bú và Nam nữ trong độ tuổi sinh sản. Đến tháng 6 năm 2018, hệ thống phân loại cũ (A, B, C, D, X) đã chính thức bị loại bỏ. Các thuốc kê đơn được phê duyệt từ ngày 30 tháng 6 năm 2001 trở đi bắt buộc phải tuân thủ quy định PLLR, và tất cả các thuốc đều phải được cập nhật nhãn trước ngày 30 tháng 6 năm 2020.

Bài tổng quan này sẽ cung cấp ngắn gọn, toàn diện về bằng chứng hiện có liên quan đến việc sử dụng an toàn các thuốc kháng sinh đường toàn thân trong thai kỳ, nhằm hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong việc ra quyết định điều trị.

Bảng 1. Tóm tắt các khuyến cáo về an toàn của kháng sinh trong thai kỳ.

Thuốc kháng sinh	Phân loại cũ	Quy định ghi nhãn về phụ nữ có thai và cho con bú
Aminoglycosid		
Amikacin, gentamicin, streptomycin, tobramycin, plazomicin	D	- Các báo cáo về tình trạng điếc bẩm sinh hoàn toàn, không hồi phục ở cả 2 tai đã được ghi nhận với streptomycin. - Tất cả các aminoglycosid đều có cảnh báo về nguy cơ gây độc cho thai nhi khi sử dụng trong thời kỳ mang thai, với nguy cơ cao nhất xảy ra trong ba tháng đầu.

Thuốc kháng sinh	Phân loại cũ	Quy định ghi nhãn về phụ nữ có thai và cho con bú
		- Nhìn chung, aminoglycosid nên được tránh sử dụng trong thai kỳ. - Việc sử dụng aminoglycosid trong thời gian ngắn (trừ streptomycin) có thể chấp nhận được nhưng phải theo dõi, nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ. - Aminoglycosid dùng tại chỗ được coi là an toàn khi sử dụng trong thai kỳ.
Penicillin		
Penicillin, ampicillin, amoxicillin, pivmecillinam	B	Nói chung là an toàn khi sử dụng.
Cephalosporin		
Ceftriaxon, ceftolozan, cefiderocol, ceftobiprol	B	- Nói chung là an toàn khi sử dụng. - Ceftriaxon nên được sử dụng thận trọng ở trẻ đủ tháng do lo ngại về bệnh vàng da nhân ở trẻ sơ sinh.
Chất ức chế beta-lactamase		
Acid clavulanic, tazobactam, sulbactam, avibactam, vaborbactam, durlobactam, enmetazobactam	B	Nói chung là an toàn khi sử dụng.
Carbapenem		
Ertapenem, meropenem, imipenem, sulopenem (phối hợp với probenecid)	B	- Nói chung là an toàn khi sử dụng. - Sulopenem/probenecid chỉ nên được sử dụng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Fluoroquinolon		
Ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, delafloxacin	C	- Tránh dùng trong thời kỳ mang thai do độc tính với thận, dị tật tim và độc tính với hệ thần kinh trung ương ở thai nhi. - Có thể sử dụng nếu không có lựa chọn thay thế.
Glycopeptid		
Vancomycin	B	Nói chung là an toàn khi sử dụng.
Lipoglycopeptid		
Telavancin, oritavancin, dalbavancin	C	Telavancin có cảnh báo hộp đen (boxed warning) về nguy cơ cho thai nhi và nên tránh sử dụng trong thai kỳ.

Thuốc kháng sinh	Phân loại cũ	Quy định ghi nhãn về phụ nữ có thai và cho con bú
		Oritavancin và dalbavancin có thể được sử dụng nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ nhưng nên tránh dùng trong thai kỳ do tác dụng phụ của nhóm thuốc này.
Lipopeptid		
Daptomycin	B	Nói chung là an toàn khi sử dụng.
Macrolid và fidaxomicin		
Erythromycin, azithromycin, clarithromycin, telithromycin, roxithromycin	B/C	Nên sử dụng hết sức thận trọng vì nhiều nghiên cứu đã chứng minh nguy cơ sảy thai tự nhiên và dị tật bẩm sinh nghiêm trọng.
Fidaxomicin	B	Dữ liệu hạn chế. Có thể sử dụng nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ.
Oxazolidinon		
Linezolid, tedizolid	C	Có thể sử dụng nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ.
Rifamycin		
Rifapentin, rifampin, rifabutin, rifaximin, rifamycin	C	- Rifampin, rifamycin và rifapentin nói chung là an toàn khi sử dụng. - Cần thận trọng khi sử dụng rifabutin và rifaximin do dữ liệu còn hạn chế.
Tetracyclin và Glycylcyclin		
Doxycyclin, minocyclin, tetracyclin, eravacyclin, tigecyclin, omadacyclin	D	- Tránh dùng vì đã được chứng minh là có khả năng gây quái thai. - Có thể sử dụng nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ (ví dụ, bệnh do ve truyền).
Các kháng sinh khác		
Clindamycin	B	Nói chung là an toàn khi sử dụng.
Fosfomycin	B	- An toàn và hiệu quả trong tam cá nguyệt đầu tiên - Dữ liệu hạn chế trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba.
Lefamulin	Chưa phân loại	Có thể gây hại cho thai nhi dựa trên các nghiên cứu trên động vật và nên tránh.
Metronidazol	B	- Thuốc metronidazol bôi ngoài da an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. - Tránh sử dụng toàn thân trong tam cá nguyệt đầu tiên. - Nhìn chung an toàn khi sử dụng thận trọng trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba.
Nitrofurantoin	B	An toàn khi sử dụng trong tam cá nguyệt đầu tiên.

Thuốc kháng sinh	Phân loại cũ	Quy định ghi nhãn về phụ nữ có thai và cho con bú
		Tránh dùng cho phụ nữ mang thai đủ tháng hoặc gần đủ tháng và trẻ sơ sinh dưới 1 tháng tuổi.
Polymyxin B và E	C	Có thể sử dụng hết sức thận trọng nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ.
Pretomanid	Chưa phân loại	Tránh dùng vì thiếu dữ liệu.
Sulfamethoxazol/ trimethoprim	D	- Tránh sử dụng trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ. - Nếu SMX/TMP là liệu pháp điều trị đầu tay bất kể tình trạng thai kỳ (ví dụ, viêm phổi do pneumocystis), phải bổ sung 4mg acid folic mỗi ngày.

Tài liệu tham khảo:

Johny Nguyen, Victoria Madonia, Christopher M. Bland, Kayla R. Stover, Lea S. Eiland, Julia Keating, Madeline Lemmon, P. Brandon Bookstaver, A review of antibiotic safety in pregnancy - 2025 update: *Journal of The American College Of Clinical Pharmacy*.

MỘT SỐ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN SUY GAN

Gan giữ vai trò thiết yếu trong chuyển hóa và thải trừ nhiều loại kháng sinh. Khi chức năng gan bị suy giảm, dược động học và dược lực học của thuốc có thể bị thay đổi đáng kể. Nếu không có sự điều chỉnh liều hợp lý, việc sử dụng kháng sinh có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị hoặc làm tăng nguy cơ độc tính, thậm chí gây tổn thương gan trầm trọng hơn. Do đó, ở những bệnh nhân suy gan, đặc biệt là các trường hợp mắc bệnh gan mạn tính như xơ gan, viêm gan virus, hoặc suy gan cấp, việc lựa chọn loại kháng sinh phù hợp cũng như điều chỉnh liều dùng cần được thực hiện hết sức thận trọng.

Mục tiêu của bài viết này là cung cấp thông tin về các khuyến cáo đã được đề cập trong Dược thư Quốc gia Việt Nam (phiên bản 2022) và Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai (năm 2023), liên quan đến việc sử dụng an toàn các kháng sinh hiện có tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trên nhóm bệnh nhân suy gan. Qua đó, bài viết nhằm hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc đưa ra quyết định điều trị chính xác, hiệu quả và an toàn hơn.

Bảng 1. Những lưu ý khi sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân suy gan

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
Aciclovir	Acyclovir Stella 800 mg Agiclovir 200 Aceralgin 800mg Meileo	Không có thông tin.
Amikacin	Amikacin 1000mg/4ml Amikan Abicin 250 Amikacin 500	Không có thông tin.
Amoxicilin	Fabamox 1g Amoxicillin 250 mg Amoxicillin 500mg capsules	Thận trọng: Cần định kỳ kiểm tra chức năng gan và các thông số huyết học khi sử dụng dài ngày, đặc biệt trên BN suy gan.
Amoxicilin + Acid Clavulanic	Cepmox-Clav 875 mg/125 mg Koact 625 Axuka Claminat 1,2g Imefed 250mg/31,25mg Curam 1000mg Curam 625mg Augmentin 1g Augmentin 625mg tablets Augmentin 500mg/62,5mg Augmentin 250mg/31,25mg	Chống chỉ định: Tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc vàng da ứ mật liên quan đến amoxicilin, acid clavulanic. Thận trọng: Cần định kỳ kiểm tra chức năng gan và các thông số huyết học khi sử dụng dài ngày, đặc biệt ở BN suy gan. Đã ghi nhận các trường hợp rối loạn chức năng gan đe dọa tính mạng như viêm gan và vàng da tắc mật. Cần thận trọng và giám sát chặt chẽ khi sử dụng thuốc trên các BN suy gan.
Ampicilin + sulbactam	Sulamcin 3g Unasyn Auropennz 1.5	Chống chỉ định: Tiền sử vàng da tắc mật hoặc suy gan do dùng ampicilin sulbactam.
Anidulafungin	Eraxis	Không có thông tin.
Azithromycin	Zitromax Agitro 500	Chống chỉ định: Tiền sử vàng da tắc mật hoặc suy gan do dùng azithromycin trước đó. Thận trọng: Thuốc được ghi nhận có thể gây bất thường chức năng gan, viêm gan, vàng da ứ mật, hoại tử tế bào gan và suy gan. Nếu phát hiện các dấu hiệu viêm gan, cần ngưng ngay. Cần

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
		lưu ý một số người bệnh có bệnh gan từ trước hoặc đang sử dụng các thuốc có khả năng gây độc tính trên gan. Hiệu chỉnh liều: Thận trọng trên BN suy gan. Hiện chưa có hướng dẫn cụ thể về liều dùng cho BN suy gan. Khuyến cáo không cần chỉnh liều trên BN suy gan mức độ nhẹ đến trung bình.
Caspofungin	Cancidas Capozide 50	Liều dùng Suy gan nhẹ (Child Pugh A) không phải điều chỉnh liều. Suy gan trung bình (Child Pugh B) liều nạp 70mg ngày đầu, liều duy trì 35mg/24h. Child Pugh C: Chưa có dữ liệu.
Cefaclor	Ceclor	Không có thông tin. Thận trọng: Có thể liên quan đến thời gian prothrombin kéo dài trên BN có yếu tố nguy cơ như: suy giảm chức năng gan, thận, dinh dưỡng kém và điều trị kháng sinh dài ngày. Cần giám sát thời gian prothrombin và bổ sung vitamin K trên những người bệnh này.
Cefalexin	Cefanew	
Cefazolin	Biofazolin Cefazolin 1g	
Cefepime	Maxapin 1g	
Cefixim	Daxame	
Ceftazidim	Ceftazidime 1000 Tenamyd-Ceftazidime 2000 Tenamyd-Ceftazidime 1000 Ceftazidime 2000	
Ceftazidim + avibactam	Zavicefta	
Cefuroxim	Zinnat tablets 500mg Zinnat Suspension Zinacef Oramycin 750mg	
Cephalexin	Cephalexin PMP 500	Không có thông tin.
Cefamandol	Cefamandol 1g	
Cefdinir	Cefdinir 300 mg	
Cefoperazon	Fordamet 1g	

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
	Cefoperazon 1g Cefoperazone 1000	Liều lượng: BN có bệnh lý gan hoặc tắc mật, liều cefoperazon không vượt quá 4g/24h. BN suy gan đồng thời suy thận: Liều cefoperazon là 1-2g/24h.
Cefoperazon + sulbactam	Vibatazol 1g/0,5g Sunewtam 2g Cefopefast-S 1000 Sulraapix 2g	
Cefotaxim	Tenamyd-Cefotaxime 1000 Tenamyd- cefotaxime 2000 Cefotaxime 2000	Không có thông tin.
Cefotiam	Cefotiam 1g Bifotirin 1g	Chống chỉ định: Suy gan.
Cefpirom	Cefpirom TFI 500 MG	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Ceftibuten	Cefbuten 200	Không có thông tin.
Ceftizoxim	Zasemer 1g Ceftibiotic 1000	Không có thông tin.
Ceftolozan + Tazobactam	Zerbaxa	Không có thông tin.
Ceftriaxon	Rocephin 1g I.V Ceftriaxone 1000 Medivernol 1g	Thận trọng: Với BN suy giảm chức năng gan nặng, cần theo dõi chặt hiệu quả và độ an toàn. Cần thận trọng ở BN có nguy cơ cao ứ mật và cặn mật như BN nặng, có nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch do chưa loại trừ được nguyên nhân do ceftriaxon kết tủa tại mật.
Ciprofloxacin	Ciprobay 500 Ciprobay 400m Ciprobay 200 Cetraxal Ciprofloxacin Polpharma Ciprofloxacin EG 500 mg Tamisynt 500mg Relipro 400	Thận trọng: Nhiễm độc gan nghiêm trọng đã được báo cáo với tỷ lệ cao ở người trên 55 tuổi. Tổn thương gan cấp tính thường khởi phát nhanh và thường kết hợp với phản ứng quá mẫn, đặc biệt ở những BN bị tổn thương gan trước đó. Nên ngừng thuốc nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của bệnh viêm gan (ví dụ vàng da, nước tiểu sậm màu).

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
Clarithromycin	Crutit Clabact 500 Klacid Forte Klacid	Chống chỉ định: Không dùng cho người bệnh suy gan nặng có kèm suy thận. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng gan, bao gồm tăng enzym gan, viêm tế bào gan và/hoặc viêm gan ứ mật. Ngưng sử dụng nếu xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng viêm gan, như chán ăn, vàng da, nước tiểu sậm màu, ngứa hoặc đau bụng. Nên thận trọng khi sử dụng ở BN suy giảm chức năng gan. Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Clindamycin	Dalacin C Zurer-300 Clindamycin-Hameln 150mg/ml Clindacine 600 Clindamycin A.T Inj	Thận trọng: Thuốc tích lũy ở BN suy gan nặng, cần theo dõi định kì chức năng gan, khi dùng liều cao phải theo dõi nồng độ Clindamycin trong huyết thanh. Liều dùng: Giảm liều đối với BN suy gan nặng, không cần điều chỉnh nếu suy gan nhẹ.
Doripenem	Butapenem 500	Không có thông tin.
Doxycyclin	Idaroxy	Chống chỉ định: Suy gan nặng.
Ertapenem	Ertapenem VCP	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Fluconazol	Fluxar Fluconazol 150 Diflucan IV Diflucan A.T Fluconazole 2 mg/ml	Thận trọng: Độc tính nghiêm trọng lên gan, nên dùng nếu BN có các dấu hiệu cho thấy bệnh gan tiến triển. Liều dùng: Dữ liệu dùng thuốc trên BN suy gan còn hạn chế, do đó cần thận trọng khi sử dụng trên BN suy giảm chức năng gan.
Fosfomycin	Fosmitic Delivir 2g Fosmicin tablets 500	Không có thông tin.
Gentamicin	Gentamicin 80mg	Không có thông tin.
Imipenem + Cilastatin 500/500	BACQUIRE 500MG	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Itraconazol	Ifatrax Itrozol 100 mg Capsules	Liều dùng: Dữ liệu còn hạn chế trên BN suy giảm chức năng gan, nên thận trọng khi dùng thuốc cho những đối tượng này.
Levofloxacin	Tavanic	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
	Ozanier 500mg Medoxasol 500mg Levofloxacin/cooper solution for infusion 500mg/100ml Goldquino 5 Mg/ml Injection	
Linezolid	Zyvox Forlen Linezolid 600mg/300ml NIRZOLID	Liều dùng: Không cần hiệu chỉnh liều trên BN suy gan nhẹ và vừa (Child Pugh A hoặc B). Chưa có thông tin trên BN suy gan nặng.
Meropenem	Merovia Meronem Meropenem 1g Meropenem/ Anfarm	Thận trọng: Cần theo dõi chức năng gan định kỳ khi sử dụng meropenem, đặc biệt ở các BN đã có bệnh gan từ trước vì thuốc có thể gây độc với gan. Liều dùng: Không cần chỉnh liều ở BN suy gan.
Metronidazol	Metronidazol DWP 375mg Metronidazol Kabi Trichopol	Liều dùng: Điều chỉnh liều cho BN suy giảm chức năng gan khi cần thiết. Child Pugh A,B: Không hiệu chỉnh liều. Child Pugh C: 50% liều thông thường.
Miconazole	Vadikiddy	Chống chỉ định: Người có tổn thương gan.
Moxifloxacin	Avelox; Vigamox Moxifloxacin 400mg/250ml Moxifloxacin IMP 400mg/250ml	Liều dùng: Không cần hiệu chỉnh liều trên BN. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng.
Ofloxacin	Oflovid ophthalmic ointment Oflovid Ofloxacin 0,3% Ofloxacin	Thận trọng: Cần thận trọng khi sử dụng trên BN rối loạn chức năng gan. Các trường hợp viêm gan ác tính có thể dẫn đến suy gan (bao gồm trường hợp tử vong) đã được báo cáo ở BN có sử dụng ofloxacin. Liều dùng: Sử dụng thận trọng trên BN suy gan. Liều tối đa trên BN suy gan nặng là 400mg mỗi 24h.
Piperacilin + Tazobactam	Tazopelin 4,5g; PiperacillinTazobactam Kabi 2g/0,25g Tazocin	Không có thông tin.

Tên hoạt chất	Tên thuốc	Lưu ý sử dụng
Rifamycin	Rifado	Không có thông tin.
Sulfamethoxazol + Trimethoprim	Biseptol 480	Chống chỉ định: Chống chỉ định trên BN suy gan nặng.
Ticarcilin + Acid clavulanic	Combikit 3,1g Bidicarlin 3,2g	Không có thông tin.
Tinidazol	Tinidazol 500	Thận trọng: Cần thận trọng khi sử dụng trên BN suy gan.
Tobramycin	Tobrex	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Vancomycin	Vecmid 1 gm	Liều dùng: Không cần chỉnh liều.
Voriconazol	Alvori 50mg Alvori 200mg	Thận trọng: Ngừng điều trị nếu BN có dấu hiệu của bệnh gan tiến triển. Liều dùng Child Pugh A,B: Liều nạp như bình thường, liều duy trì: 50% liều thông thường. Child Pugh C: Nên tránh sử dụng, chưa có nhiều nghiên cứu. Nếu phải sử dụng: Liều nạp như bình thường, liều duy trì: 35% liều thông thường.

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Y tế, Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022 - Lần xuất bản thứ 3.
2. Bệnh viện Bạch Mai, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023.