MEROPENEM VÀ PHÁC ĐỒ TRUYỀN KÉO DÀI

Meropenem thuộc nhóm kháng sinh Carbapenem, là kháng sinh phổ rộng tác dụng với một số vi khuẩn kháng thuốc , đặc biệt vẫn hiệu quả với vi khuẩn sinh Beta-lactamase phổ rộng (ESBL) và Pseudomonas aeruginosa. Việc kéo dài thời gian truyền kháng sinh Beta lactam có thể giúp tối đa hóa tác dụng diệt khuẩn phụ thuộc thời gian. Nghiên cứu in vitro và trên động vật cho thấy yếu tố dự đoán khả năng diệt khuẩn là khoảng thời gian nồng độ thuốc tự do vượt quá MIC của cơ thể (fT>MIC). Kéo dài thời gian truyền Meropenem sẽ đem lại lợi ích về kinh tế và lâm sàng.

Mục tiêu PK-PD của nhóm kháng sinh Beta-lactam:

Mục tiêu PK-PD của Meropenem là fT>MIC chiếm ít nhất 40% khoảng cách đưa thuốc.

Bảng 1: Mục tiêu PK-PD của các kháng sinh Beta-lactam

Vi khuẩn	Carbapenem	Cephalosporin	Penicillin
Gram dương (+)	20- 30% fT> MIC*	40-50% fT> MIC	30-40% fT> MIC
Gram âm (-)	40-50% fT> MIC	60-70% fT> MIC	50-60% fT> MIC

** Ký hiệu f để chỉ giá trị nồng độ hoặc lượng thuốc ở dạng tự do (không gắn kết với protein huyết tương T>MIC: tỉ lệ % thời gian nồng độ kháng sinh trên MIC so với khoảng cách liều dùng.*

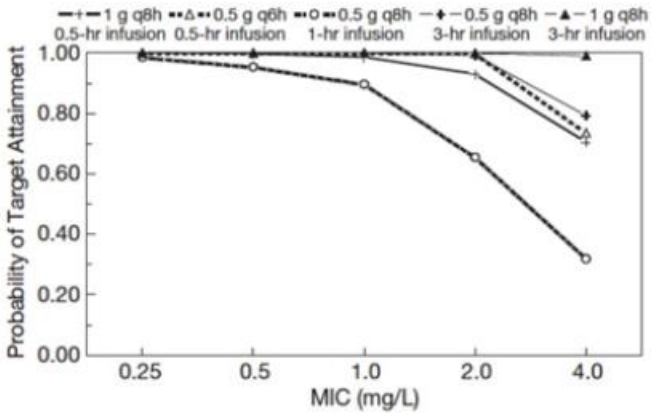
Các nghiên cứu của Monte Carlos trên những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy cách truyền kéo dài Meropenem mang lại hiệu quả cao hơn so với cách truyền Meropenem thông thường.

Bảng 2: Hiệu quả diệt khuẩn của Meropenem theo thời gian truyền thuốc

Vi khuẩn	Meropenem 500mg/8h (truyền 1h)	Meropenem 500mg/8h (truyền 3h)	Meropenem 1g/8h (truyền 3h)
S.aureus	95%	98.4%	98.8%
Klebsiella sp	97.5%	99.5%	99.6%
Enterobacter sp	97.3%	99.5%	99.8%

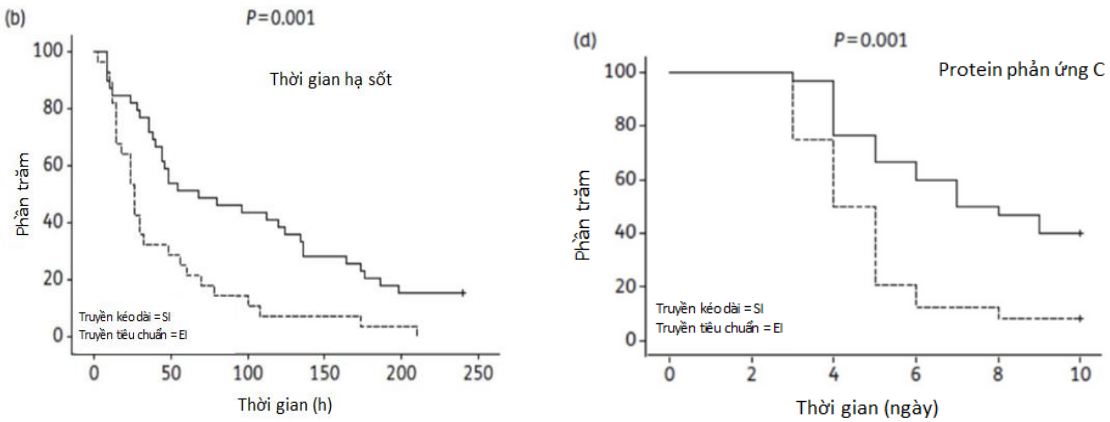
Serratia sp	96.2%	99.4%	99.6%
Acinetobacter	76.4%	77.1%	83%
P.aeruginosa	76%	79.3%	86.4%

Nghiên cứu cũng cho thấy truyền Meropenem 500mg/6h và Meropenem 1g/8h đạt fT>MIC tương tự nhau. Đối với MIC lớn hơn 2mg/L, khả năng đạt được mục tiêu là gần 99% với Meropenem1g truyền trong 3 giờ mỗi 8 tiếng.



Hình 1: Khả năng đạt mục tiêu diệt khuẩn của Meropenem theo thời gian.

Trên một nghiên cứu quan sát: Meropenem 1g/8h truyền kéo dài - EI(4 giờ) so với cách truyền tiêu chuẩn -SI (30 phút) ở bệnh nhân sốt do giảm bạch cầu thì thời gian giảm sốt ngắn hơn đáng kể và giảm lượng Protein-C, bệnh nhân điều trị thành công vào ngày thứ 5 của liệu pháp kháng sinh. Tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ nằm viện hoặc tử vong trong 100 ngày.



Trong một phân tích hậu kiểm của một nghiên cứu đa trung tâm tiến cứu trên các bệnh nhân bị bệnh nặng từ 68 đơn vị ICU trên 10 quốc gia, bệnh nhân dùng beta-lactam truyền kéo dài cho thấy khả năng sống sót sau 30 ngày tốt hơn đáng kể so với bệnh nhân tiêm bolus ngắt quãng [86,2%(25/29)) so với 56,7% (17/30); P=0,012]. Ngoài ra, ở những bệnh nhân có điểm SOFA ≥9, truyền kéo dài cho thấy khả năng chữa khỏi lâm sàng tốt hơn đáng kể so với truyên ngắt quãng [73,3% (15/11) so với 35,0% (7/20); P=0,035] và tỷ lệ sống sót [73,3% (15/11) so với 25,0% (20/5); P=0,025].

Cách truyền Meropenem:

Liều đầu tiên sẽ được mặc định truyền nhanh 1g trong 30 phút để tránh chậm trễ trong việc chăm sóc bệnh nhân. Liều duy trì sẽ dưới dạng truyền kéo dài 1g trong 3 giờ mỗi 8 giờ, bắt đầu 8 giờ sau khi truyền bolus.

Bảng 3: Bảng hướng dẫn truyền Meropenem theo chức năng thận

Meropenem truyền kéo dài (3 giờ)					
Clcr	**> 50ml/phút**	**26-50 ml/phút**	**10-25 ml/phút**	**<10 ml/phút**	**Lọc máu thường xuyên**
Sốt giảm bạch cầu, viêm phổi, nhiễm trực khuẩn mủ xanh	1g/8h	1g/12h	500mg/12h	500mg/24h (liều sau chạy thận)	1g/8-12h
Viêm màng não, xơ nang	2g/8h	2g/12h	1g/12h	1g/24h (liều sau chạy thận)	2g/12h

Biên soạn: Ths.Ds. Trương Thị Mẫn – Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Thủy Nguyên - Hải Phòng

Nguồn: Stanford Hospital and Clinics (2016): Extended-Infusion Meropenem