

VIÊM LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

BS CKII Lê Kim Sang
Khoa Tiêu hóa

1. ĐỊNH NGHĨA:

- Viêm loét dạ dày tá tràng (DD-TT) là một bệnh khá phổ biến ở nước ta cũng như trên thế giới. Lứa tuổi thường gặp: 30-50 tuổi, nam nhiều hơn nữ (2:1).
- Viêm loét DD-TT thể hiện bệnh cấp tính hay mạn tính tại niêm mạc đường tiêu hóa do sự mất cân bằng giữa yếu tố phá hủy niêm mạc (Stress, hút thuốc lá, rượu, acid mật, HCL, pepsin, nhóm thuốc NSAIDs/Steroid/Aspirin, xoắn khuẩn *Helicobacter pylori*...) và yếu tố bảo vệ niêm mạc (chất nhầy, Bicarbonate, Prostaglandin, tầng chống thấm...)
- Nhiều nghiên cứu cho thấy: *H.pylori* là nguyên nhân chính gây ra trên 90% loét tá tràng và 75% loét dạ dày. Nguyên nhân đứng thứ hai sau nhiễm H.p là việc sử dụng các thuốc thuộc nhóm NSAID.

2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN:

- **Triệu chứng lâm sàng:**
 - Đau thượng vị nóng rát, âm ỉ, có thể đau lan sau lưng, liên quan đến chế độ ăn. Kèm: buồn nôn, nôn ói, ợ chua, ợ hơi...
 - Ói máu, tiêu phân đen, chán ăn, sụt cân, thiếu máu mạn hay đầy bụng... (khi có biến chứng)
 - Tiền căn bản thân có dùng thuốc NSAID, Steroid, Aspirin....
- **Cận lâm sàng:**
 - Nội soi TQ-DD-TT/ CLOtest là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định.
 - X Quang dạ dày có cản quang.
 - Xét nghiệm: Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết (CLOtest), huyết thanh chẩn đoán *H.pylori* (IgM, IgG), test hơi thở 13C/ 14C, test mô học, cấy tìm vi trùng tìm KN trong phân (ít chính xác), KT trong nước tiểu

3. HƯỚNG ĐIỀU TRỊ:**3.1. Phác đồ điều trị loét DD-TT không nhiễm H.P**

- **Mục tiêu điều trị:**
 - Dùng thuốc ức chế HCL và loại bỏ các yếu tố phá hủy niêm mạc.
 - Tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc.
 - Điều trị nguyên nhân (như diệt Hp, thuốc NSAID...)
- **Nhóm thuốc ức chế HCL:**
 - **Thuốc Antacid không hòa tan:**
 - ✓ Là các muối nhôm hay magne ở dạng phosphate, carbonate, trisilicate. Các thuốc này ở dạng không hòa tan nên không có khả năng hấp thu vào máu. Antacid trung hòa HCL yếu nên ít

dùng đơn độc mà thường phối hợp với nhóm ức chế H2 receptor, PPI.

- ✓ Thời gian trung hòa HCL từ 2h-3h và không gây xuất tiết thứ phát. Liều trung bình 3-4 lần/ngày, uống sau ăn 1h-2h hoặc trước ăn 15'-30'. Thời gian dùng kéo dài từ 6-8 tuần.

- ✓ **Thuốc Antacid:**

Phosphalugel, Gastropulgite, Grangel, pepsame,..
Trimafort, Varogel, Kremil's, Alumina.....

- **Thuốc ức chế H2 Receptor:**

- ✓ Là nhóm thuốc có tác dụng cạnh tranh với Histamin trên các thụ thể Histamin H2 của tế bào thành. Chúng có khả năng ngăn cản xuất tiết dịch vị do thức ăn và xuất tiết dịch vị vào ban đêm.
- ✓ Thuốc hấp thu tốt qua đường uống, nồng độ thuốc trong máu đạt mức tối đa từ 1h-3h. Thời gian ức chế kéo dài từ 5h-7h. Liều dùng trung bình 2 lần/ngày.
- ✓ **Cần lưu ý:** thuốc được chuyển hóa qua gan/nhau thai/sữa mẹ, đào thải qua thận khoảng 70% ở dạng nguyên vẹn. Do đó thuốc này không nên dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú, người suy gan, suy thận...

- ✓ **Thuốc AntiH2:**

Cimetidin 300mg-600mg, Ranitidin 150mg
Famotidin 20mg & 40mg, Nizatidin 150mg.

- **Thuốc ức chế bơm proton (PPI):**

- ✓ Hiện nay thuốc PPI được dùng nhiều hơn antiH2 trong điều trị viêm loét DD-TT vì PPI ức chế bài tiết acid mạnh và kéo dài hơn, không có hiện tượng dung nạp thuốc khi dùng trong thời gian dài như antiH2.
- ✓ Thuốc được hấp thu nhanh gần như hoàn toàn ở ruột, nồng độ thuốc đạt đỉnh sau khi uống 1h-3h. Tác dụng của thuốc tăng lên khi dùng liều lặp lại, nên dùng trước ăn 30'.
- ✓ Do khả năng kháng tiết khác nhau tùy vào hấp thu và bài tiết ở từng bệnh nhân cũng như tùy thuộc vào sự chuyển hóa của thuốc, Khả năng ức chế bài tiết acid khi dùng PPI 2 lần/ngày tốt hơn 1 lần/ngày
- ✓ **Thuốc PPI:**

Omeprazole 20mg (Losec, Lomac v.v..)
Lansoprazole 30mg (Prevacid)
Pantoprazole 40mg (Pantoloc)
Rabeprazole 20mg. (Pariet)
Esomeprazole 40mg. (Nexium)

- **Nhóm P.P.I + Domperidon (30mg + 10mg)**

Lansoprazol + Domperidon

1-2v/ ngày

• **Thuốc chống co thắt:**

Thuốc có tác dụng làm giảm co thắt dạ dày gây tác dụng giảm đau
Thuốc chống chỉ định trong hẹp môn vị, XHTH và U xơ TLT
Các thuốc thường thấy như:

Buscopan 20mg 1v x 3 lần/ ngày
Nospa 40mg 1v x 3 lần/ ngày
Spasmaverine 40mg 1v x 3 lần/ ngày

• **Nhóm thuốc tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc:**

a/ Thuốc tác động lên dẫn chất của Prostaglandin E2, I2:

✓ Thuốc làm tăng tổng hợp và giải phóng PG tại chỗ trên niêm mạc dạ dày, ức chế hoạt chất khử PG, tăng kích thích mô hạt làm tăng khả năng lành sẹo ổ loét.

Misoprostol (Cytotec) 200 microgam x 4 lần/ngày.
Enprotil (Gardin) 35 microgam x 2 lần/ngày.

b/ Thuốc Sucralfate:

✓ Phức hợp đường saccarose-sulfat-Al(OH)₃ khi vào dạ dày nhờ môi trường acid tạo ra hợp chất có tính nhầy và kết dính cao trên bề mặt niêm mạc giúp che phủ và tăng bảo vệ đáy ổ loét. Mạc khác kích thích niêm mạc bài tiết PG giải phóng chất nhầy và tăng sinh tế bào.

Sucralfat 1 gói x 4 lần/ngày, uống lúc đói.

c/ Thuốc Mucosta (Rebamipide 100mg) 1v x 3 lần/ ngày

• **Thuốc Bismuth:**

✓ Là dạng keo, có tính kết dính cao giống Sucralfat, ngoài ra có khả năng hiệp đồng với kháng sinh làm tăng tính kháng khuẩn của kháng sinh.

Bismuth 300-600mg x 4 lần/ngày, uống lúc đói.

• **Nhóm tăng vận động & chống đầy hơi:**

1/ ELTHON (itopride hydrochloride)

Thuốc Elthon cải thiện nhu động dạ dày - ruột, giảm nhanh triệu chứng khó tiêu với tác động kép, cải thiện và phục hồi trương lực tự nhiên của cơ trơn dạ dày - ruột. Hiệu quả cao nhờ dung nạp tốt: không kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ và không chuyển hóa qua CYP 450 nên tránh được tương tác thuốc với nhóm macrolid, nhóm azol, antacid, thuốc chống trầm cảm..

Elthon (itopride hydrochloride) 50mg
1v x 3 lần/ ngày uống trước ăn.

2/ Motilium-M (Domperidone)

Motilium, một thuốc chống ợ nóng và buồn nôn đang được hàng triệu người sử dụng. Liều: 1v x 3 lần / ngày

3/ Simethicone (Ezeegas)

Ezeegas (Simethicone 120 mg) là chất trợ về mặt sinh lý học. Nó không được hấp thu qua đường tiêu hóa và không gây cản trở tiết dịch hay sự hấp thu các chất bổ dưỡng. Nó không gây tác động có hại, chúng có thể cho kết hợp với các antacid khác. Thuốc được sử dụng trong các trường hợp sau: - đầy hơi chướng bụng do bệnh dạ dày ruột. - Chướng bụng sau phẫu thuật

- Thuốc chống lo âu:

Sulpirid 50mg 1-2v/ ngày

- Ngoài ra hiện nay người ta còn sử dụng những công thức phối hợp như:

Bismuth (100mg) + Ranitidine (84mg) + Sucralfate (300mg)

Biệt dược: Albis

Liều dùng: 2 viên x 2 lần/ ngày

3.2. Phác đồ điều trị loét DD-TT có nhiễm H.P

– Các Phác đồ điều trị tiết trừ Hp hiện nay: thời gian điều trị từ 10-14 ngày.

- PPI thường được lựa chọn là nhóm thuốc tối ưu vì có khả năng ức chế bài tiết acid vượt trội và thời gian tác dụng kéo dài hơn.
- Nhóm thuốc PPI: bao gồm 5 thế hệ

Omeprazole	20mg,
Lansoprazole	30mg
Pantoprazole	40mg,
Rabeprazole	20mg.
Esomeprazole	40mg

- **Phác đồ 3 chất:** (là phác đồ được ưu tiên lựa chọn hiện nay. Trong điều trị tiết trừ H.P)

Amoxicillin Clarithromycin PPI	1g x 2 lần/ngày. 500mg x 2 40mg x 1viên/ ngày	Điều trị được lựa chọn đầu tiên.
Tetracyclin Metronidazol Bismuth PPI	500mg x 4 lần/ngày. 250mg x 4 524mg x 4 40 mg x 1viên / ngày	Điều trị ban đầu cho Bn dị ứng với Penicillin hay liệu pháp 3 thuốc thất bại.
Metronidazole Clarithromycin PPI	500mg x 2 lần/ngày. 500mg x 2 40mg x 1viên /ngày	Khi liệu pháp ban đầu thất bại.
Amoxicillin Levofloxacin PPI	1g x 2 lần/ngày. 250mg x 2 40mg x 1viên / ngày	Phác đồ cứu vãn khi liệu pháp 3 thuốc thất bại.

Amoxicillin	1g x 2 lần/ngày.	Phác đồ cứu cánh khi liệu pháp 3 thuốc thất bại.
Rifabutin	300mg x 1	
PPI	40mg x 1 viên / ngày	

• Phác đồ tiếp nối:

5 Ngày đầu:

P.P.I 20mg (Ome, Lanso, Panto, Rabe, Esomeprazole)
1v x 2 lần/ ngày

Amoxicilline 500mg: 2v x 2 lần/ ngày

5 Ngày kế tiếp:

P.P.I 20mg (Ome, Lanso, Panto, Rabe, Esomeprazole)
1v x 2 lần/ ngày

Clarithromycin 500mg: 1v x 2 lần/ ngày

Metronidazole (Tinidazole) 250mg2 v x 2 lần/ ngày

- Một đợt điều trị Viêm loét DD-TT ổn định từ 6-8 tuần.
- Cần phải Nội Soi DD-TT để kiểm tra hiệu quả lành loét & xác định sự tồn tại của HP. Các phương pháp kiểm tra hiệu quả diệt trừ Hp được chấp nhận rộng rãi như:
Test hơi thở 13C/ 14C, xét nghiệm Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết qua nội soi DD-TT (CLOtest) & KN trong phân
Nhưng cần phải ngưng thuốc kháng sinh ít nhất 2 tuần và thuốc kháng tiết ít nhất 1 tuần trước khi làm xét nghiệm đánh giá hiệu quả diệt Hp giúp tránh (-) giả.

4. THEO DÕI VÀ DẶN DÒ BỆNH NHÂN:

- Dặn bệnh nhân uống thuốc đúng và đủ liều. Tái khám sau mỗi đợt điều trị.
- Chế độ làm việc hợp lý, tránh gắng sức, tránh căng thẳng và giảm stress.
- Ngưng uống rượu, bia, hút thuốc lá.
- Chế độ ăn ít dầu mỡ, dễ tiêu hóa, ít chất kích thích gây tăng tiết dịch vị như chua/cay/cà phê...
- Hạn chế dùng thuốc NSAID, Steroid, Aspirin...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John Del Valle (2010) "Peptic Ulcer disease and related disorders." *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*, 14: pp. 125- 151.
2. Pullen LC (2014) "Does H pylori Eradication Explain Rising Obesity?." *Medscape Medical News*.
3. Lender N, Talley NJ, Enck P (2014) "Review article: associations between Helicobacter pylori and obesity - an ecological study." *Aliment Pharmacol Ther*,40(1): 24-31.
4. Horiki N, Omata F, Uemura M, (2009) "Annual change of primary resistance to clarithromycin among Helicobacter pylori isolates from 1996 through 2008 in Japan." *Helicobacter*, 14(5): 86-90.
5. Fallone CA (2000) "Epidemiology of the antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Canada." *Can J Gastroenterol*, 14(10): 879-82.

6. Giannakis M, Chen SL, Karam SM (2008) "Helicobacter pylori evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells." *Proc Natl Acad Sci USA*, ;105(11): 4358-63.
7. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY (2009) "Association between Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: A meta-analysis and systematic review of the literature." *Inflamm Bowel Dis*.
8. Jackson L, Britton J, Lewis SA (2009) "A population-based epidemiologic study of Helicobacter pylori infection and its association with systemic inflammation." *Helicobacter*, 14(5): 108-13.
9. Liou JM, Lin JT, Chang CY (2010) "Levofloxacin-based and clarithromycin-based triple therapies as first-line and second-line treatments for Helicobacter pylori infection: a randomised comparative trial with crossover design." *Gut*, 59(5): 572-8.
10. Yoon H, Kim N, Lee BH, (2009) "Moxifloxacin-containing triple therapy as second-line treatment for Helicobacter pylori infection: effect of treatment duration and antibiotic resistance on the eradication rate." *Helicobacter*, 14(5): 77-85.
11. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiński K, Giguère M, Rivière M (2011) "Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial." *Lancet*, 377(9769): 905-13.
12. Craanen ME, Blok P, Dekker W (1994) "Helicobacter pylori and early gastric cancer." *Gut*, 35(10): 1372-4.
13. Eaton KA, Benson LH, Haeger J (2006) "Role of transcription factor T-bet expression by CD4+ cells in gastritis due to Helicobacter pylori in mice." *Infect Immun*, 74(8): 4673-84.
14. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH (2000) "Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer." *Nature*, 404(6776): 398-402.
15. Ercan I, Cakir BO, Uzel TS (2006) "The role of gastric Helicobacter pylori infection in laryngopharyngeal reflux disease." *Otolaryngol Head Neck Surg*, 135(1): 52-5.
16. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G (2000) "Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease?." *Am J Gastroenterol*, 95(4): 914-20.

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 708/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 02 tháng 3 năm 2015

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành tài liệu chuyên môn
“Hướng dẫn sử dụng kháng sinh”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh”.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Giám đốc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh xây dựng và ban hành tài liệu Hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp để thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng BHYT;
- Bảo hiểm Xã hội Việt Nam (để phối hợp);
- Cổng thông tin điện tử BHYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

(đã ký)

Nguyễn Thị Xuyên

DIỆT *HELICOBACTER PYLORI* TRONG BỆNH LÝ DẠ DÀY TÁ TRÀNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H.p*) từ lâu đã được phát hiện sống tại lớp nhày ngay sát lớp biểu mô niêm mạc dạ dày. 60-90 % loét dạ dày tá tràng là do *H.p*. Từ năm 2005 tổ chức y tế thế giới chính thức xếp *H.p* là nguyên nhân gây ra ung thư dạ dày. Vi khuẩn *H.p* còn gây ra một số bệnh khác tại dạ dày như chứng khó tiêu chức năng. Ngoài ra *H.p* còn gây bệnh tại ngoài cơ quan tiêu hóa: như bệnh giảm tiểu cầu tiên phát.

2. CHỈ ĐỊNH DIỆT H.P TRONG BỆNH DẠ DÀY TÁ TRÀNG

- Có nhiễm *H.p* gây ra các bệnh lý dạ dày tá tràng:
 - + Loét dạ dày.
 - + Loét hành tá tràng.
 - + Chứng khó tiêu chức năng.
 - + Ung thư dạ dày đã phẫu thuật hoặc cắt bớt niêm mạc.
- Dự phòng ung thư dạ dày:
 - + Những người có bố, mẹ, anh em ruột bị ung thư dạ dày.
 - + Khối u dạ dày: adenoma, polyp tăng sản đã cắt.
 - + Viêm teo toàn bộ niêm mạc dạ dày.
 - + Viêm teo lan hết toàn bộ niêm mạc thân vị dạ dày.
 - + Người có nhiễm *H.p* mà quá lo lắng về *H.p* gây ung thư dạ dày.

3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN NHIỄM H.P

- Test nhanh urease: Khi nội soi, độ nhạy > 98% và độ đặc hiệu 99%.
- Test thở: Sử dụng cacbon phóng xạ C^{13} , độ nhạy 95% và độ đặc hiệu 96%.
- Nuôi cấy.
- Mô bệnh học: Độ nhạy > 95% và độ đặc hiệu >95%.
- Kháng thể kháng *H.p* trong huyết thanh.
- Xét nghiệm tìm kháng nguyên *H.p* trong phân.
- Trong thực tiễn lâm sàng chỉ dùng test nhanh urease và test thở để chẩn đoán và theo dõi điều trị nhiễm *H.p*. Nuôi cấy vi khuẩn dùng để làm kháng sinh đồ trong trường hợp kháng kháng sinh.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc

- Cần bắt buộc làm xét nghiệm *H.p* trước.
- Sử dụng kháng sinh đường uống, không dùng kháng sinh đường tiêm.
- Phải điều trị phối hợp thuốc giảm tiết acid với ít nhất 2 loại kháng sinh.
- Không dùng một loại kháng sinh đơn thuần.

b) *Phác đồ lựa chọn đầu tiên*: Chỉ ở nơi kháng clarithromycin < 20%. Khi dùng 14 ngày hiệu quả hơn 7 ngày:

- Thuốc ức chế bơm proton (PPI) và 2 trong 3 kháng sinh:
 - + Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày.
 - + Amoxicilin 1000 mg x 2 lần/ngày.
 - + Metronidazol 500 mg x 2 lần/ngày.

c) *Phác đồ 4 thuốc thay thế*: Khi có kháng kháng sinh hoặc tại vùng có tỉ lệ kháng clarithromycin trên 20%, dùng 14 ngày bao gồm:

- Thuốc ức chế bơm proton (PPI).
- Colloidal bismuth subsalicylat/subcitrat 120 mg x 4 lần/ngày.
- Hoặc thay PPI+ bismuth bằng RBC (ranitidin bismuth citrat).
- Metronidazol 500 mg x 2 lần/ngày.
- Tetracyclin 1000 mg x 2 lần/ngày.

Nếu không có Bismuth có thể dùng phác đồ kế tiếp hoặc phác đồ 3 kháng sinh:

- Phác đồ 3 kháng sinh dùng 14 ngày:
 - + PPI.
 - + Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày.
 - + Amoxicilin 1000 mg x 2 lần/ngày.
 - + Metronidazol 500 mg x 2 lần/ngày.
- Phác đồ kế tiếp:
 - + 5 - 7 ngày PPI + amoxicilin 500mg x 2 viên x 2 lần/ngày.
 - + Tiếp theo PPI + clarithromycin + metronidazol hoặc tinidazol trong 5 - 7 ngày.

Trong trường hợp H.p vẫn kháng thuốc có thể dùng phác đồ thay thế sau dùng 14 ngày:

- PPI.
- Levofloxacin 500mg x 1 viên x 1 lần/ngày.

- Amoxicilin 500mg x 2 viên x 2 lần/ngày.

d) Trường hợp các phác đồ trên không hiệu quả cần nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

TỪ VIẾT TẮT TRONG BÀI

H.p	<i>Helicobacter pylori</i>
PPI	Proton pump inhibitor (Thuốc ức chế bơm proton)
RBC	Ranitidin bismuth citrate

TÀI LIỆU THAM KHẢO

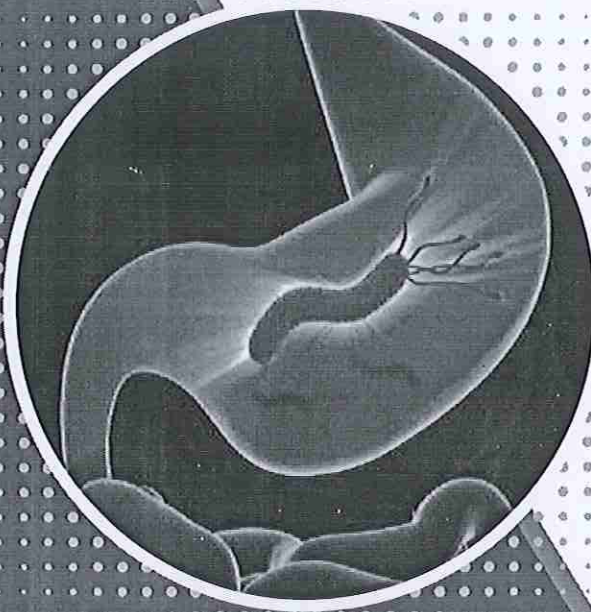
1. P Malfertheiner, F Megraud, C O'Morain, F Bazzoli, E El-Omar, D Graham, R Hunt, T Rokkas, N Vakil, E J Kuipers, The European Helicobacter Study Group (EHSO). *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report*. Gut 2007;56:772-781.
2. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, John Atherton, Anthony T R Axon, Franco Bazzoli, Gian Franco Gensini, Javier P Gisbert, David Y Graham, Theodore Rokkas, Emad M El-Omar, Ernst J Kuipers, The European Helicobacter Study Group (EHSO). *Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/Florence Consensus Report*. Gut 2012;61:646 -664.
3. Wenming Wu, Yunsheng Yang, and Gang Sun. *Review Article: Recent Insights into Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori Eradication*. Gastroenterology Research and Practice, Volume 2012 (2012).



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

ĐỒNG THUẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI*

(Bản cập nhật 2022)

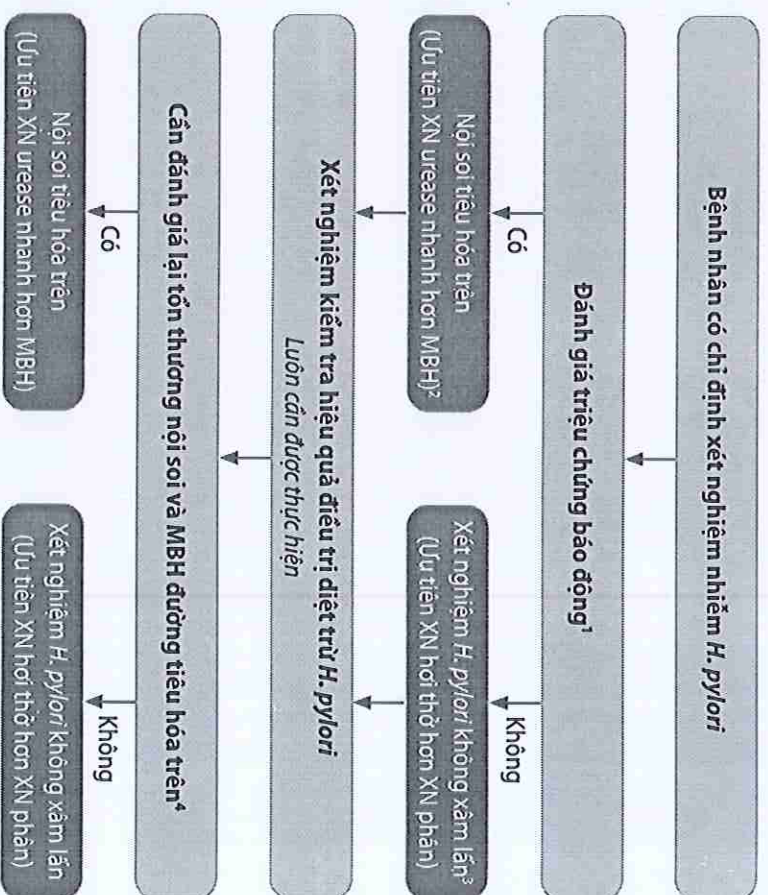


Hà Nội, tháng 9/2022

Bảng 4. Liệu kháng sinh và PPI trong phác đồ diệt trừ *H. pylori*

Thuốc	Kháng sinh	PPI
Loại và số lần dùng	A 1000mg x 2 lần/ngày B: 120-240 mg x 4 lần/ngày C 500mg x 2 lần/ngày L 500mg x 1 lần/ngày M 500mg x 2- 3 lần/ngày* Te 500mg x 4 lần/ngày Ti 500mg x 2 lần/ngày	Esomeprazole 40mg x 2 lần/ngày Lanzoprazole 30mg x 2 lần/ngày Omeprazole 40mg x 2 lần/ngày Pantoprazole 40mg x 2 lần/ngày Rabeprazole 20mg x 2 lần/ngày
Thời điểm sử dụng	Dùng ngay sau bữa ăn. Nếu dùng 4 lần thì thêm 1 lần trước ngủ đêm	Trước bữa ăn sáng và bữa ăn chiều 30 phút

Ghi chú: A: Amoxicilline, C: Clarithromycin, Te: Tetracycline, Ti: Tinidazole, M: Metronidazole, B: Bismuth subcitrate. * Metronidazole dùng 3 lần/ngày đối với phác đồ 4 thuốc chứa Bismuth và dùng 2 lần/ngày khi phối hợp trong các phác đồ khác.



Biểu đồ 1. Chiến lược xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

¹Xem triệu chứng báo động ở bảng 2. ² Đối với trường hợp bệnh nhân đang xuất huyết tiêu hóa tiến triển, cần kiểm tra bằng một xét nghiệm thứ hai nếu xét nghiệm lần đầu âm tính sau khi ổn định tình trạng xuất huyết. ³Không dùng xét nghiệm huyết thanh học. ⁴Các trường hợp thông thường là loét dạ dày, tổn thương nội soi trước đó nghi ngờ ung thư dạ dày nhưng chưa làm xét nghiệm mô bệnh học, kết quả mô bệnh học lành tính, đã phát hiện tổn thương tiến ung thư dạ dày, đặc biệt là loạn sản dạ dày nhưng chưa xác định được vị trí nội soi, mức độ lan rộng và cần nội soi đánh giá lại bằng nội soi hình ảnh tăng cường để quyết định kế hoạch theo dõi dài hạn. XN: xét nghiệm, MBH: mô bệnh học.

BỘ Y TẾ

DƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM

(Vietnamese National Drug Formulary)

Lần xuất bản thứ ba

Tập I



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT

HÀ NỘI - 2022

METRONIDAZOL

Tên chung quốc tế: Metronidazole.

Mã ATC: A01AB17, D06BX01, G01AF01, J01XD01, P01AB01.

Loại thuốc: Thuốc kháng khuẩn, thuốc chống động vật nguyên sinh.

1 Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 250 mg, 500 mg.

Thuốc đạn trực tràng: 500 mg, 1 000 mg.

Thuốc trứng 500 mg.

Hỗn dịch: 40 mg/ml.

Gel dùng tại chỗ: 750 mg/100 g (tuýp 30 g).

Dung dịch truyền tĩnh mạch: Lọ 500 mg metronidazol/100 ml, pha trong dung dịch đẳng trương hoặc có thêm Manitol.

2 Dược lực học

Metronidazol là một dẫn chất 5-nitroimidazol, có phổ hoạt tính rộng trên động vật nguyên sinh như amip, Giardia và trên vi khuẩn kỵ khí.

Cơ chế tác dụng của metronidazol còn chưa thật rõ. Trong tế bào vi khuẩn kỵ khí hoặc động vật nguyên sinh nhạy cảm, nhóm 5-nitro của thuốc bị khử bởi hệ enzym nitroreductase thành các chất trung gian không ổn định. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của phân tử DNA làm phá vỡ cấu trúc DNA, đồng thời ức chế sinh tổng hợp acid nucleic, cuối cùng làm tế bào bị chết.

Metronidazol có tác dụng diệt amip thể hoạt động tại lòng ruột, thành ruột cũng như các cơ quan ngoài ruột khác như gan và phổi. Thuốc có tác dụng chống viêm với cơ chế chưa rõ, có thể do ức chế các gốc tự do gây tổn thương mô viêm. Metronidazol cũng được cho là có ảnh hưởng tới chức năng của bạch cầu, thay đổi cấu trúc tế bào lympho và ảnh hưởng tới miễn dịch tế

bào.

Phổ tác dụng: Nói chung, metronidazol có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn kỵ khí và nhiều loại động vật nguyên sinh. Thuốc không có tác dụng với nấm, virus và hầu hết các vi khuẩn hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc (tùy ý).

Với vi khuẩn: In vitro, metronidazol có tác dụng với nhiều loại vi khuẩn Gram âm kỵ khí như *Bacteroides fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ureolyticus*, *B. vulgaris*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *P. gingivalis*, *Prevotella bivia*, *P. disiens*, *P. intermedia*, *Fusobacterium* và *Veillonella*; một số chủng *Mobiluncus*; thuốc cũng có tác dụng trên một số chủng kỵ khí Gram dương như *Clostridium* (*C. difficile*, *C. perfringens*), *Eubacterium*, *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*.

Hầu hết các chủng *Gardnerella vaginalis* chỉ nhạy cảm với metronidazol ở nồng độ cao. Tuy nhiên, chất chuyển hóa 2-hydroxy của metronidazol có tác dụng trên vi khuẩn này mạnh gấp khoảng 4 - 8 lần so với metronidazol, do vậy thuốc có tác dụng in vivo khi được dùng đường toàn thân. Metronidazol có tác dụng hạn chế trên *Lactobacillus* hoặc các vi khuẩn hiếu khí khác phân lập từ âm đạo. In vitro, nồng độ tối thiểu ức chế 90% (MIC₉₀) các chủng vi khuẩn kỵ khí Gram âm và dương nhạy cảm khoảng 0,125 - 6,25 microgam/ml. Nghiên cứu cho thấy nếu nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc vào khoảng ≤ 8 microgam/ml sẽ được coi là nhạy cảm với metronidazol, nếu nồng độ đó ≥ 32 microgam/ml thì xem như vi khuẩn đã kháng thuốc.

Với động vật nguyên sinh: Metronidazol có tác dụng với *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* và *Balantidium coli*. In vitro, hầu hết các chủng *E. histolytica* và *T. vaginalis* bị ức chế ở nồng độ thấp hơn 3 microgam/ml và hầu hết các chủng *G. lamblia* bị ức chế ở nồng độ khoảng 0,8 - 32 microgam/ml. Metronidazol tác dụng chủ yếu trên thể hoạt động của *E. histolytica*, rất ít tác dụng trên thể kén.

Kháng thuốc: Đã có báo cáo tới 70 - 75% chủng *Actinomyces* spp. và *Propionibacterium* spp., *Lactobacillus* kháng metronidazol. Kháng chéo với các nitroimidazol khác như tinidazol cũng đã xảy ra. Kháng thuốc tự nhiên và mắc phải ở một số chủng *Trichomonas vaginalis* cũng đã được báo cáo. Mặc

dù chưa rõ về mức độ quan trọng trên lâm sàng, nhưng nghiên cứu in vitro cho thấy một số chủng *T. vaginalis* phân lập được giảm nhạy cảm với metronidazol cũng giảm nhạy cảm với tinidazol. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MLC) của tinidazol với chủng này thấp hơn so với của metronidazol.

Đa số các chủng vi khuẩn kỵ khí phân lập được vẫn nhạy với metronidazol. Tuy vậy đã có báo cáo về *Bacteroides fragilis* và các vi khuẩn kỵ khí khác kháng metronidazol. Cơ chế kháng có thể do giảm metronidazol đi vào tế bào, hoặc giảm hoạt tính nitroreductase, enzym có vai trò chuyển hóa metronidazol sang dạng có hoạt tính. Có lẽ vì ferredoxin giảm nhưng không mất hoàn toàn nên trường hợp các chủng vi khuẩn kháng thuốc vẫn có thể đáp ứng khi dùng metronidazol liều cao và kéo dài.

Khi dùng metronidazol đơn độc để điều trị *Campylobacter* hoặc *Helicobacter pylori* thì kháng thuốc phát triển khá nhanh. Do vậy, khi bị nhiễm cả vi khuẩn ưa khí và kỵ khí, phải phối hợp metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác.

3 Dược động học

Metronidazol thường hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống. Khoảng 80 - 100% liều được hấp thu từ đường tiêu hóa. Sau khi uống liều đơn 500 mg dạng thuốc giải phóng nhanh vào lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 11,5 - 13 microgam/ml trong vòng 1 - 3 giờ. Có sự tương quan tuyến tính giữa liều dùng và nồng độ trong huyết tương trong khoảng liều từ 200-2 000 mg.

Uống metronidazol dạng giải phóng kéo dài cùng với thức ăn làm tăng tỷ lệ hấp thu và nồng độ đỉnh trong huyết tương. Dùng liều 750 mg dạng giải phóng kéo dài trong 7 ngày liên tiếp, nồng độ đỉnh trung bình ở trạng thái cân bằng đạt được khoảng 12,5 microgam/ml và duy trì trong khoảng 6 - 8 giờ sau khi uống thuốc lúc đói, và đạt nồng độ cao hơn 19,4 microgam/ml, duy trì khoảng 4,6 giờ sau khi uống thuốc lúc không đói.

Khi dùng liều khởi đầu 15 mg/kg tiêm truyền trong 1 giờ, sau đó truyền 7,5 mg/kg, 6 giờ một liều thì nồng độ đỉnh huyết tương đạt được ở trạng thái cân bằng khoảng 26 microgam/ml. Trong một nghiên cứu quan sát, AUC không khác biệt khi dùng metronidazol 500 mg đường uống so với truyền tĩnh mạch

trong 20 phút. Dược động học của metronidazol khi dùng tại chỗ (dạng thuốc đặt) khác nhiều so với khi dùng toàn thân (đường tiêm hoặc uống). Sinh khả dụng của metronidazol đặt trực tràng đạt khoảng 60 - 80% với nồng độ đỉnh trong huyết tương bằng một nửa so với đường uống, đạt nồng độ có tác dụng sau 5 - 12 giờ.

Metronidazol viên đặt âm đạo có sinh khả dụng thấp, chỉ đạt 20 - 25%, nồng độ đỉnh khoảng 2 microgam/ml sau khi đặt liều 500 mg. Gel đặt âm đạo có sinh khả dụng cao hơn, khoảng 50 - 56%. Liều đơn 5 g gel (37,5 mg metronidazol) đặt vào âm đạo đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 237 nanogam/ml (từ 152 - 368 nanogam/ml) trong khoảng 6 - 12 giờ sau khi đặt. Mặc dù sinh khả dụng khá cao, metronidazol gel âm đạo thường dùng ở liều thấp (37,5 mg) nên nồng độ đỉnh trong huyết tương bằng khoảng 2% nồng độ đỉnh huyết tương so với đường uống ở liều thông thường (500 mg).

Metronidazol phân bố tốt vào các mô và dịch cơ thể, kể cả xương, mật, nước bọt, dịch ối, dịch màng bụng, dịch tiết sinh dục, dịch não tủy và hồng cầu. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt được xấp xỉ 43% nồng độ trong huyết tương trong trường hợp màng não không bị viêm, và tương đương khi bị viêm. Thuốc có thể qua nhau thai và vào sữa với nồng độ xấp xỉ nồng độ trong huyết tương. Khoảng dưới 20% thuốc liên kết với protein huyết tương.

Khoảng 30 - 60% liều metronidazol dùng đường uống hoặc tiêm được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa dạng hydroxy và glucuronid. Chất chuyển hóa 2-hydroxy cũng có tác dụng dược lý trên vi khuẩn và động vật nguyên sinh.

Ở người có chức năng gan, thận bình thường, nửa đời thải trừ trung bình của metronidazol trong huyết tương khoảng 6 - 8 giờ và chất chuyển hóa hydroxy khoảng 9,5 - 19,2 giờ. Nửa đời thải trừ không bị ảnh hưởng khi suy giảm chức năng thận, có thể bị kéo dài khi bị suy giảm chức năng gan (có thể tới 10,3 - 29,5 giờ). Trên 90% liều uống được thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa và 6 - 18% dưới dạng chưa chuyển hóa. Khoảng 14% liều dùng thải trừ qua phân. Thẩm tách máu có thể loại trừ metronidazol ra khỏi cơ thể, thẩm phân màng bụng có tác dụng không đáng kể.

4 Chỉ định

Điều trị nhiễm amip: Metronidazol dùng đường uống để điều trị các thể nhiễm amip cấp ở đường ruột và áp xe gan do amip gây ra do *Entamoeba histolytica*.

Không khuyến dùng cho trường hợp người bệnh có kén amip không có triệu chứng do tác dụng của metronidazol hạn chế với *E. histolytica* ở thể kén.

Với trường hợp này, phải điều trị bằng các thuốc có khả năng diệt amip trong kén như iodoquinol, paromomycin hoặc diloxanid furoat.

Bệnh viêm đường sinh dục do nhiễm *Trichomonas vaginalis* cho cả phụ nữ và nam giới. Dùng thuốc uống, đặt tại chỗ hoặc kết hợp cả hai. Nhiễm *Giardia* ở người lớn và trẻ em.

Nhiễm *Dientamoeba fragilis*, có thể phối hợp với một số thuốc khác.

Nhiễm *Blastocystis hominis*.

Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của *B. hominis* trong các bệnh lý đường tiêu hóa chưa được rõ ràng, cần phải xem xét thêm với các nguyên nhân gây bệnh khác, và metronidazol có thể bị kháng.

Bệnh do giun rỗng gây ra bởi *Dracunculus medinensis*.

Điều trị các trường hợp nhiễm vi khuẩn kỵ khí và vi khuẩn hiếu khí - kỵ khí hỗn hợp: Dùng đường uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch điều trị các nhiễm khuẩn nặng như nhiễm khuẩn trong ổ bụng (viêm màng bụng, áp xe ổ bụng, viêm nội mạc tử cung, viêm vòi buồng trứng và nhiễm khuẩn âm đạo sau phẫu thuật), nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, nhiễm khuẩn ở xương, khớp, đường hô hấp dưới (bao gồm viêm phổi, viêm màng phổi mù, áp xe phổi); nhiễm khuẩn hệ não tủy (bao gồm viêm màng não và áp xe não), nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc gây ra bởi các chủng vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm. Metronidazol có hiệu quả trong trường hợp nhiễm *B. fragilis* mà không đáp ứng với Clindamycin, Cloramphenicol hoặc penicilin.

Trước và trong khi điều trị, cần nuôi cấy để xác định vi khuẩn gây bệnh và độ nhạy cảm.

Vì metronidazol không có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn hiếu khí, cần phải phối hợp với các kháng sinh khác để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn hỗn hợp vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí.

Viêm cổ tử cung, âm đạo do nhiễm khuẩn: Dùng thuốc uống hoặc đặt âm đạo khi viêm âm đạo do *Haemophilus*, *Gardnerella* *Corynebacterium*, viêm âm đạo không xác định hoặc do các vi khuẩn kỵ khí.

Viêm ruột, tiêu chảy do *Clostridium difficile*. Ưu tiên metronidazol đường uống. Chỉ nên dùng Vancomycin đường uống cho những trường hợp bệnh nặng hoặc các trường hợp không dung nạp hoặc không đáp ứng với metronidazol.

Viêm lợi hoại tử loét cấp, viêm lợi quanh chân răng và các nhiễm khuẩn khác ở răng do vi khuẩn kỵ khí.

Viêm loét dạ dày - tá tràng do *Helicobacter pylori* (phối hợp với một số thuốc khác).

Viêm tiết niệu không do lậu cầu: Phối hợp với Azithromycin điều trị khi bệnh nhân bị viêm kéo dài hoặc tái phát, hoặc không được điều trị ngay từ đầu với azithromycin.

Phối hợp trong điều trị viêm chậu hông, dùng thuốc uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Bệnh Crohn thể hoạt động ở đại tràng, trực tràng.

Điều trị dự phòng nhiễm vi khuẩn kỵ khí khi can thiệp ngoại khoa có nguy cơ cao.

5 Chống chỉ định

Có tiền sử quá mẫn với metronidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol khác.

Phụ nữ mang thai trong 3 tháng đầu thai kỳ, đặc biệt với chỉ định điều trị *Trichomonas*.

Bệnh nhân xuất hiện các biến chứng thần kinh khi đang sử dụng metronidazol.

6 Thận trọng

Metronidazol có tác dụng ức chế alcohol dehydrogenase và các enzym oxy hóa alcohol khác. Thuốc có phản ứng nhẹ kiểu Disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi. Cần theo dõi và không dùng rượu cũng như các chế phẩm có cồn khi uống thuốc.

Dùng liều cao điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí, bệnh do amip và do Giardia có thể gây rối loạn máu và các bệnh thần kinh thể hoạt động. Thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân có bệnh lý thần kinh trung ương, có tiền sử bệnh lý rối loạn tạo máu.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi vì chức năng gan bị suy giảm.

Nghiên cứu cho thấy metronidazol gây đột biến gen in vitro và tăng đáng kể tỷ lệ khối u ở gan trên chuột nhắt trắng khi dùng liều cao dài ngày. Do vậy, cần thận trọng và chỉ nên dùng metronidazol liều cao, điều trị dài ngày khi thật cần thiết để điều trị những bệnh nghiêm trọng, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra. Uống metronidazol có thể bị nhiễm nấm Candida ở miệng, âm đạo hoặc ruột. Nếu có bội nhiễm, phải điều trị thích hợp.

Kết quả xét nghiệm enzym gan (ALT, AST, hexokinase glucose, lactat dehydrogenase, triglycerid) có thể bị ảnh hưởng nên cần lưu ý và xem xét.

7 Thời kỳ mang thai

Metronidazol qua hàng rào nhau thai khá nhanh, nồng độ thuốc ở cuống rốn và huyết tương mẹ tương tự nhau. Bằng chứng về độ an toàn của metronidazol trên phụ nữ mang thai còn nhiều mâu thuẫn.

Phần lớn nghiên cứu không cho thấy metronidazol làm tăng nguy cơ dị tật thai nhi khi dùng trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu cho thấy thuốc có thể làm tăng nguy cơ dị tật thai nhi khi sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ. Do vậy, chỉ nên sử dụng metronidazol ở phụ nữ mang thai khi thực sự cần thiết và tránh dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ trừ khi lợi ích thực sự vượt trội nguy cơ.

Các thông số dược động học của metronidazol không thay đổi ở phụ nữ

mang thai.

8 Thời kỳ cho con bú

Metronidazol và chất chuyển hóa bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, nồng độ thuốc trong huyết tương của trẻ bú mẹ có thể tương đương với nồng độ trong huyết tương người mẹ. Liều thuốc tương đối trẻ nhận được bằng khoảng 13,7 - 22,9% so với liều mẹ nhận được, đạt mức 30 - 50 mg/kg/ngày và tương đương với liều điều trị thường dùng ở trẻ sơ sinh. Metronidazol có thể làm cho sữa mẹ có vị đắng. Một số báo cáo cho thấy trẻ bú mẹ dùng metronidazol có thể bị đi ngoài phân lỏng, nhiễm Candida miệng, quanh hậu môn. Mẹ nên ngừng cho trẻ bú từ khi bắt đầu sử dụng metronidazol cho tới 3 ngày sau khi dùng thuốc. Nếu chỉ dùng 1 liều đơn 2 g, có thể cho bú lại sau đó 12 - 24 giờ.

9 Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường phụ thuộc vào liều dùng, liều cao và kéo dài sẽ làm tăng tác dụng bất lợi. ADR trên đường tiêu hóa xảy ra ở khoảng 5 - 25% bệnh nhân.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, ỉa chảy, miệng có vị kim loại khó chịu.

Viêm tĩnh mạch (khi dùng đường truyền).

Ít gặp

Máu: giảm bạch cầu.

Tiêu hóa: nấm lưỡi, viêm lưỡi, viêm ruột do Candida.

Hiếm gặp

Máu: mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản có hồi phục.

TKTW: cơn động kinh, bệnh não (đau đầu, lú lẫn, ảo giác, sốt, cứng cổ, tăng nhạy cảm với ánh sáng), độc tính tiểu não thể bán cấp (mất điều vận, thay đổi tư thế, rung giật nhãn cầu, run), bệnh đa dây thần kinh ngoại vi, nhức đầu.

Da: phỏng rộp da, ban da, ngứa, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da hoại tử nhiễm độc, phù mạch, sốc phản vệ.

Tiết niệu: nước tiểu sẫm màu.

Tiêu hóa: tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng điều trị khi bị các triệu chứng thần kinh (chóng mặt, lú lẫn, mất điều hòa).

Kiểm tra công thức bạch cầu ở người bị rối loạn tạo máu hoặc điều trị liều cao và kéo dài.

Giảm liều ở người suy gan nặng.

Điều trị triệu chứng nếu các phản ứng không thể kiểm soát.

10 Liều lượng và cách dùng

10.1 Cách dùng

Metronidazol có thể dùng đường uống dạng viên nén giải phóng nhanh (cùng hoặc sau lúc ăn) hoặc viên giải phóng kéo dài (uống ít nhất 1 giờ trước ăn hoặc 2 giờ sau ăn) hoặc dạng hỗn dịch metronidazol benzoat (uống ít nhất 1 giờ trước ăn); dùng tại chỗ đặt âm đạo hoặc hậu môn; tiêm truyền tĩnh mạch (dung dịch 5 mg/ml), tốc độ truyền 5 ml/phút.

Metronidazol dùng tiêm truyền thường được lưu hành ở dạng dung dịch pha sẵn. Không pha loãng hoặc trộn thêm với bất cứ dung dịch nào khác. Nếu thuốc tiêm ở dạng bột, pha theo hướng dẫn ghi trên nhãn. Nếu không có chỉ dẫn, pha với nước pha tiêm hoặc dịch truyền Natri clorid 0,9% (4,4 ml cho 500 mg thuốc bột) để được dung dịch có chứa 100 mg/ml. Pha loãng tiếp với dịch truyền natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc Ringer lactat để được dung dịch có chứa khoảng < 8 mg/ml. Dung dịch thu được cần được tiếp tục trung hòa bằng cách thêm 5 mEq Natri bicarbonat cho mỗi 500 mg metronidazol. Việc trung hòa bằng natri bicarbonat có thể tạo ra khí carbon dioxid và cần loại bỏ khí này trước khi sử dụng. Metronidazol cần được truyền tĩnh mạch

trong khoảng thời gian 30 - 60 phút.

Lưu ý bảo quản thuốc ở nhiệt độ phòng, dưới 30 °C, tránh ánh sáng. Thuốc tiêm ở dạng dung dịch không để đông băng.

10.2 Liều dùng

Liều metronidazol được tính qui đổi theo dạng base.

Chỉ nên dùng dạng tiêm truyền khi người bệnh không thể uống được thuốc. Khi người bệnh có thể uống được thuốc thì chuyển sang dùng dạng uống ngay.

Cần dùng thuốc theo đúng liều và thời gian chỉ định để đảm bảo hiệu quả điều trị.

10.2.1 Người lớn

Điều trị nhiễm động vật nguyên sinh:

Bệnh do Trichomonas: Uống một liều duy nhất 2 g hoặc có thể chia làm 2 lần uống trong cùng 1 ngày; hoặc 500 mg/lần × 2 lần/ngày, dùng 7 ngày. Điều trị đồng thời cho cả đối tượng có quan hệ tình dục. Nếu bệnh chưa khỏi, cần thiết điều trị tiếp một đợt, liều 500 mg/lần, 2 lần/ngày trong 7 - 14 ngày hoặc dùng một liều đơn 2 g tinidazol.

Bệnh do amip:

Lỵ amip cấp do E. histolytica: Có thể dùng đơn độc hoặc tốt hơn là phối hợp với iodoquinol hoặc với diloxanid furoat. Liều thường dùng là 750 mg/lần, 3 lần/ngày dùng trong 5 - 10 ngày (thường phải dùng 10 ngày).

Áp xe gan do amip: Người lớn 500 - 750 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 5 - 10 ngày (thường là 10 ngày). Nếu không dùng được đường uống, truyền metronidazol 500 mg mỗi 6 giờ trong 10 ngày.

Bệnh do Giardia: Người lớn: Uống 250 mg/lần, 3 lần/ngày trong 5 - 7 ngày hoặc uống một liều 2 g/ngày, dùng trong 3 ngày liên tiếp.

Bệnh do giun rỗng Dracunculus: Uống 25 mg/kg/ngày, dùng trong 10 ngày.

Nhiễm Blastocystis hominis: Uống 750 mg/lần, 3 lần/ngày, dùng trong 10 ngày.

Nhiễm Dientamoeba fragilis: Uống 500 - 750 mg/lần, 3 lần/ngày trong 10 ngày

Bệnh Crohn: dùng liều 400 mg/lần, 2 lần/ngày hoặc 1 g mỗi ngày.

Điều trị nhiễm vi khuẩn kỵ khí:

Với hầu hết các nhiễm khuẩn kỵ khí, dùng liều 500 mg/lần, 8 giờ một lần. Trường hợp không thể dùng đường uống, tiêm truyền tĩnh mạch 500 mg (dung dịch 5 mg/ml) với tốc độ 5 ml/phút, 8 giờ một lần; hoặc đặt trực tràng 1 g dạng thuốc đạn, 8 giờ một lần trong ít nhất 3 ngày, sau đó giảm 12 giờ đặt một lần.

Hoặc dùng liều theo cân nặng: Uống 7,5 mg/kg/lần, 6 - 8 giờ một lần; hoặc tiêm truyền tĩnh mạch liều tải 15 mg/kg sau đó 7,5 mg/kg/lần, 6 giờ truyền một liều.

Tổng liều tối đa theo bất kỳ đường dùng nào cũng không nên vượt quá 4 g trong 24 giờ. Đợt điều trị thông thường từ 7 - 10 ngày nhưng có thể lên tới 2 - 3 tuần trong trường hợp nhiễm khuẩn kỵ khí nặng.

Điều trị tiêu chảy và viêm ruột do Clostridium difficile: Liều thường dùng là 250 mg/lần, 4 lần/ngày hoặc 500 mg/lần, 3 lần/ngày trong 10 ngày. Nếu không dùng được đường uống, truyền tĩnh mạch 500 - 750 mg mỗi 6 - 8 giờ.

Viêm loét dạ dày từ trùng do H. pylori:

Uống 500 mg lần, 3 lần mỗi ngày, cùng với Bismuth subsalicylat hoặc bismuth subcitrat keo và các kháng sinh khác như amoxicilin hoặc tetracyclin kết hợp với 1 thuốc ức chế bơm proton, đợt điều trị kéo dài 1 - 2 tuần

Dự phòng nhiễm khuẩn phẫu thuật: Truyền tĩnh mạch 15 mg/kg metronidazol trước phẫu thuật sao cho thuốc được kết thúc truyền trong vòng 1 giờ trước khi rạch da. Có thể cân nhắc lặp lại liều 7.5 mg/kg truyền tĩnh mạch tại thời điểm 6 giờ và 12 giờ sau liều đầu tiên.

10.2.2 Trẻ em

