

Kháng sinh có độc tính với thận: Một số đặc điểm khi sử dụng trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Nephrotoxic antibiotics: Its characteristics when being used on adult patients with severe burns at Intensive Care Unit, Le Huu Trac National Burn Hospital

Lương Quang Anh*, Lê Thị Thu Hằng*,
Lương Tuấn Anh**, Nguyễn Như Lâm*

*Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác,

**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích các đặc điểm của sử dụng kháng sinh có độc tính với thận trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu bệnh án của 84 bệnh nhân bỏng nặng (độ tuổi từ 18 đến 60) được điều trị bằng colistin hoặc amikacin hoặc tobramycin hoặc vancomycin từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 12 năm 2020. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh độc tính thận được liệt kê như sau: Colistin (15,48%); amikacin (2,38%); tobramycin (72,62%); vancomycin (1,19%). Chế độ liều: Liều trung bình của colistin là $8,75 \pm 1,21$ MUI và liều duy trì là $8,55 \pm 1,36$ MUI/ngày ($4,18$ mg/kg/ngày). Tobramycin là $232,62 \pm 39,30$ mg/ngày; amikacin là 1000mg/ngày; vancomycin là $2,5 \pm 0,71$ g/ngày. Số ngày điều trị trung bình là $8,88 \pm 4,96$ ngày (từ 3 đến 28 ngày). Phác đồ 2 kháng sinh thành công ở 60% số bệnh nhân (trong tổng số phác đồ 2 kháng sinh được sử dụng). Trong số phác đồ 2 kháng sinh, sự kết hợp tobramycin và piperacillin/tazobactam chiếm 33,33% số trường hợp thành công. Có 2 sự kết hợp kháng sinh đem lại hiệu quả như sau: Tobramycin và cefoperazone/sulbactam có 80% bệnh nhân thành công, trong khi đó, colistin và carbapenem có 72,73% số bệnh nhân thành công. Có 6 bệnh nhân xuất hiện AKI (tổn thương thận cấp) gồm có 5 bệnh nhân dùng tobramycin và 1 bệnh nhân dùng colistin. Tỷ lệ phần trăm diện tích bỏng chung của các bệnh nhân có AKI là 62,33%, và diện tích bỏng sâu của các bệnh nhân nói trên là 27%. **Kết luận:** Sử dụng kháng sinh độc tính thận trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác là hợp lý với bệnh nhân dùng tobramycin chiếm đa số (72,62%). Phác đồ kết hợp 2 kháng sinh được áp dụng phổ biến, trong đó có 1 kháng sinh độc tính thận. Có 5/6 trường hợp xuất hiện AKI (83,33%) có sử dụng tobramycin trong điều trị.

Từ khóa: Bệnh nhân bỏng, kháng sinh độc tính thận, AKI.

Summary

Objective: To analyze the characteristics of the use of nephrotoxic antibiotics on burn patients at Intensive Care Unit, Le Huu Trac National Burn Hospital. **Subject and method:** Retrospective description of the medical records of 84 adult patients (the age from 18 to 60 years old) who received colistin or

Ngày nhận bài: 30/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 18/9/2023

Người phản hồi: Lương Quang Anh, Email: luongquanganh@vmmu.edu.vn - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

amikacin or tobramycin or vancomycin in severe burn treatment from January 2020 to December 2020. **Result:** The proportion of patients using a nephrotoxic antibiotic listed in follows: Colistin (15.48%); amikacin (2.38%); tobramycin (72.62%); vancomycin (1.19%). Dosing regimens: Average loading dose of Colistin was 8.75 ± 1.21 MUI and maintenance dose of 8.55 ± 1.36 MUI/day (4.18mg/kg/day). Tobramycin was 232.62 ± 39.30 mg/day; amikacin was 1000mg/day; vancomycin was 2.5 ± 0.71 g/day. The average number of days of treatment was 8.88 ± 4.96 day (from 3 to 28 day). The two-antibiotic regimens succeed in 60% cases (in total two-antibiotic regimens were used). Among the two-antibiotic regimens, the combination between tobramycin and piperacillin/tazobactam presented as 33.33% successful cases. There were two combinations of antibiotics in success with following results: The combination between tobramycin and cefoperazone/sulbactam had 80% successful cases, meanwhile, the combination between colistin and carbapenem owned 72.73% successful cases. There were 6 cases with AKI (Acute kidney injury) including 5 cases used tobramycin and 1 case used colistin. The percentage of total body surface area of burn patients with AKI was 62.33%, and full-thickness burn area for these cases was 27%. **Conclusion:** The use of nephrotoxic antibiotics in burn adult patients at Intensive Care Unit, Le Huu Trac National Burn Hospital was suitable for guidelines with majority as tobramycin use (72.62%). The two-antibiotic regimen was popular with one nephrotoxic antibiotic in this combination. As a result, there were 5/6 cases with AKI (83.33%) which uses tobramycin in treatment period.

Keywords: Burn patient, nephrotoxic antibiotic, AKI.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn trong bỏng đang là vấn đề lớn, xu hướng gia tăng các vi khuẩn gram âm đa kháng kháng sinh như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae*. Trước nguy cơ đề kháng kháng sinh, các bác sĩ lâm sàng phải cân nhắc việc áp dụng chế độ liều để vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị, ngăn ngừa phát sinh đề kháng và độc tính của thuốc.

Hàng năm, Khoa Hồi sức cấp cứu (HSCC), Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác điều trị nhiều bệnh nhân bỏng nặng, phải chỉ định phối hợp nhiều loại kháng sinh, trong đó nhiều kháng sinh có độc tính trên thận như colistin, nhóm aminoglycosid, vancomycin... Thực hiện Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2015 [1] về sử dụng kháng sinh và hướng dẫn quản lý kháng sinh của Bộ Y tế năm 2020 [2], Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác đã ban hành hướng dẫn sử dụng kháng sinh dựa trên mô hình bệnh tật các nhiễm khuẩn tại bệnh viện. Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về kháng sinh độc tính thận trên bệnh nhân bỏng được tiến hành. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm sử dụng kháng sinh có độc tính thận trên bệnh nhân bỏng nặng điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của 84 bệnh nhân người lớn (từ 18 đến 60 tuổi) bị bỏng nặng có sử dụng kháng sinh độc tính thận (Colistin, amikacin, tobramycin, vancomycin) được điều trị tại Khoa HSCC, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2020 (loại trừ bệnh nhân tử vong trong vòng 48 giờ và dùng kháng sinh độc tính thận ít hơn 48 giờ).

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên các hồ sơ bệnh án thu thập được theo các chỉ tiêu nghiên cứu như sau:

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: Độ tuổi, giới tính, cân nặng, mức độ bỏng, tác nhân gây bỏng.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh có độc tính trên thận: Tỷ lệ sử dụng, liều lượng, thời gian điều trị, thời gian dùng kháng sinh và phác đồ kháng sinh phối hợp.

Xác định tỷ lệ và một số đặc điểm tổn thương thận cấp (AKI - Acute kidney injury) trên bệnh nhân bỏng có sử dụng kháng sinh:

Tỷ lệ phát sinh độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng kháng sinh độc trên thận: Theo Tiêu chuẩn của KDIGO (2012): Tổn thương thận cấp được định nghĩa

là tăng nồng độ creatinin huyết thanh (SCr) 0,3mg/dl trong 48 giờ hoặc tăng 50% nồng độ creatinin trong 7 ngày so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc hoặc cung lượng nước tiểu < 0,5ml/kg/giờ trong 6 giờ.

Độc tính thận được quan sát kể từ ngày bắt đầu dùng thuốc cho đến khi bệnh nhân kết thúc điều trị tại bệnh viện.

Thời gian xuất hiện độc tính thận: Là thời gian ghi nhận độc tính thận sớm nhất kể từ khi bắt đầu dùng kháng sinh có độc tính trên thận.

Mức độ độc tính thận: Phân bố bệnh nhân theo các mức độ độc tính thận. Mức độ độc tính thận được phân loại dựa trên tiêu chuẩn KDIGO như trong Bảng 1.

Bảng 1. Tiêu chí phân loại mức độ độc tính thận

Mức độ	Tiêu chí xác định
Giai đoạn 1	Tăng nồng độ SCr gấp 1,5 -1,9 lần so với cơ bản hoặc tăng $\geq 0,3\text{mg/dl}$
Giai đoạn 2	Tăng nồng độ SCr gấp 2,0-2,9 lần so với cơ bản
Giai đoạn 3	Tăng nồng độ SCr gấp 3 lần so với cơ bản hoặc SCr $\geq 4\text{mg/dl}$

Độc tính có hồi phục được xác định là khi nồng độ SCr trở về giá trị ban đầu $\pm 25\%$ và được theo dõi cho đến khi bệnh nhân rời khỏi bệnh viện [3].

2.3. Xử lý số liệu

Các kết quả nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và Stata 14.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Giới tính Nam/nữ	65/19 (77,38%/22,62%)
Tuổi	$36,24 \pm 11,37$
Cân nặng (kg)	$64,03 \pm 11,47$
Diện tích bỏng chung (% DTCT)	$46,33 \pm 19,54$
Diện tích bỏng sâu (% DTCT)	$12,27 \pm 16,22$
Tác nhân gây bỏng	
Bỏng nhiệt khô	53 (63,10%)
Bỏng nhiệt ướt	11 (13,10%)
Bỏng điện	17 (20,24%)
Bỏng hóa chất	3 (3,57%)

Ghi chú: DTCT = Diện tích cơ thể

Nhận xét: Trong 84 bệnh nhân nghiên cứu có 65 nam giới, chiếm 77,38%. Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $36,24 \pm 11,37$. Diện tích bỏng chung trung bình $46,33 \pm 19,54\%$, diện tích bỏng sâu trung bình $12,27 \pm 16,22\%$. Tác nhân gây bỏng chủ yếu là do nhiệt khô chiếm 63,10%; bỏng do điện chiếm 20,24%; tiếp đó đến bỏng nhiệt ướt chiếm 13,10% và hóa chất 3,57%.

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo diện tích, độ sâu tổn thương bỏng

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Diện tích bỏng (%)	≤ 20	6	7,14
	21-40	34	40,48
	41-60	28	33,33
	≥ 60	16	19,05
	Tổng	84	100
Diện tích bỏng sâu (%)	0-20	66	78,57
	21-40	14	16,67
	41-60	2	2,38
	≥ 60	2	2,38
	Tổng	84	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị bỏng với diện tích bỏng chung là 21-40% và diện tích bỏng sâu ≤ 20% chiếm đa số (48,04% và 78,57%). Có 34/84 bệnh nhân chiếm 40,48% không có bỏng sâu.

3.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh có độc tính trên thận

3.2.1. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh

Bảng 4. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh có độc tính thận

Sử dụng kháng sinh có độc tính thận	Số BN được chỉ định dùng (n, %)
Colistin	13 (15,48%)
Amikacin	2 (2,38%)
Tobramycin	61 (72,62%)
Vancomycin	1 (1,19%)
Amikacin + Colistin*	3 (3,57%)
Tobramycin + Colistin *	3 (3,57%)
Vancomycin + Colistin *	1 (1,19%)
Tổng	84 (100%)

Ghi chú: *Dùng 2 loại kháng sinh đợt 1 dùng amikacin hoặc tobramycin hoặc vancomycin; đợt 2 dùng colistin (n = 7).

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân dùng đơn thuần một loại kháng sinh độc tính thận: Colistin có 13 trường hợp (15,48%); amikacin có 2 trường hợp (2,38%); tobramycin có 61 trường hợp (72,62%), vancomycin có 1 trường hợp (1,19%). Số bệnh nhân dùng 2 loại kháng sinh độc tính thận có 7 trường hợp tương đương với 8,33%.

3.2.2. Đặc điểm về liều dùng của kháng sinh

Bảng 5. Đặc điểm về liều dùng kháng sinh độc tính thận trên bệnh nhân nghiên cứu

Kháng sinh sử dụng	Số lượt dùng (n)	Liều nạp ($\bar{X} \pm SD$)	Liều duy trì ($\bar{X} \pm SD$)
1. Colistin	20/84 (23,81%)	$8,75 \pm 1,21$ MUI	$8,55 \pm 1,36$ MUI /ngày (Liều trung bình hàng ngày: 4,18 mg/kg/24h)
Colistimethate 150mg	3/84 (3,57%)	300mg = 9MUI	300mg = 9MUI/ ngày
CMS 1MUI	17/84 (20,24%)	$8,7 \pm 1,31$ MUI	$8,47 \pm 1,46$ MUI
2. Amikacin 500mg	5/84 (5,95%)		1000 mg/ngày
3. Tobramycin 80mg	64/84 (76,19%)		$232,62 \pm 39,30$ mg/ngày
4. Vancomycin 1g	2 (2,38%)		$2,5 \pm 0,71$ gam/ngày

Nhận xét: Có 20 bệnh nhân được chỉ định dùng colistin với liều nạp trung bình $8,75 \pm 1,21$ MUI và liều duy trì $8,55 \pm 1,36$ MUI/ngày. Có 3 loại được sử dụng là colistimethate 150mg, colistinmetato de sodio G.E.S 1MUI, colistinTZF 1MUI. Các bệnh nhân được chỉ định dùng colistin là những bệnh nhân bông nặng đã sử dụng các nhóm kháng sinh khác trên 5 ngày không hiệu quả (sử dụng theo kinh nghiệm), hoặc đã có kết quả cấy khuẩn dương tính với vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* (sử dụng theo kết quả xét nghiệm vi sinh vật). Có 64 bệnh nhân được chỉ định dùng tobramycin 80mg với chế độ liều trung bình hàng ngày $232,62 \pm 39,30$ mg/ngày, 05 bệnh nhân được chỉ định dùng amikacin 500mg với chế độ liều trung bình hàng ngày 1000mg/ngày. Các kháng sinh tobramycin, amikacin, vancomycin phần lớn được chỉ định theo kinh nghiệm [4]. Có 2 bệnh nhân được chỉ định dùng Vancomycin 1g với chế độ liều hàng ngày trung bình $2,5 \pm 0,71$ gam.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định liều dùng các kháng sinh có độc tính trên thận

theo các khuyến cáo hướng dẫn sử dụng của thuốc được Bộ Y tế phê duyệt (kèm theo các thuốc theo tên thương mại với các hoạt chất trên).

3.2.3. Thời gian và kết quả điều trị

Bảng 6. Thời gian dùng kháng sinh, thời gian nằm viện và kết quả điều trị

Chỉ tiêu	$\bar{X} \pm SD$
Thời gian dùng kháng sinh (ngày)	$8,88 \pm 4,94$ (3-28)
Thời gian nằm viện (ngày)	$35,29 \pm 20,07$ (5-87)
Kết quả điều trị	
Đỡ/khỏi	70 (83,33%)
Nặng xin về/Tử vong	14 (16,67%)

Nhận xét: Thời gian trung bình điều trị kháng sinh có độc tính trên thận của các bệnh nhân là $8,88 \pm 4,94$ (3-28) ngày, thời gian các bệnh nhân nằm viện điều trị trung bình là $35,29 \pm 20,07$ (5-87) ngày. Bệnh nhân sử dụng kháng sinh độc tính thận có diễn biến tốt, ra viện hoặc chuyển khoa là 70 bệnh nhân chiếm 83,33%. Tỷ lệ tử vong gặp trong mẫu nghiên cứu là 14 bệnh nhân chiếm (16,67%).

3.2.4. Hiệu quả điều trị của các phác đồ kháng sinh

Bảng 7. Các phác đồ kháng sinh phối hợp

Kháng sinh sử dụng trong phác đồ	Lượt BN (n, %)	Kết quả	
		HQ/phác đồ	KHQ/ phác đồ
Phác đồ 2 thuốc	80(100)	48 (60,0)	32 (40,0)
Colistin (CMS) + Carbapenem (Ca)	11 (13,75)	8 (72,73)	3 (27,27)
CMS + Fosfomycin (F)	1 (1,25)	1 (100)	0

Kháng sinh sử dụng trong phác đồ	Lượt BN (n, %)	Kết quả	
		HQ/phác đồ	KHQ/ phác đồ
Amikacin (A) + Cefoperazon/sulbactam (Ce)	2 (2,50)	1 (50)	1 (50)
A + Ca	2 (2,50)	2 (100)	0
A + Ampicilin/sulbactam (AS)	1 (1,25)	1 (100)	0
Tobramycin (T) + Piperacillin/tazobactam (P)	21 (26,25)	7 (33,33)	14 (66,66)
T + Ce	20 (25,0)	16 (80,0)	4 (20,0)
T + AS	16 (20,0)	8 (50,0)	8 (50,0)
T + Ca	5 (6,25)	3 (60)	2 (40)
Vancomycin + AS	1 (1,25)	1 (100)	0
Phác đồ 3 thuốc	11 (100)	4 (36,36)	7 (63,64)
CMS + Ca+Ti ³ /F ² /Cad ¹ /L ¹	7 (63,64)	2 (28,57)	5 (74,43)
CMS + P + F	1 (9,09)	0	1(100)
T + P + AS	2 (18,18)	1 (50)	1 (50)
Vancomycin + Ca + P	1 (9,09)	1 (100)	0

Ghi chú: Cad¹ = Cancidas có 1 bệnh nhân; L¹ = Linezolid có 1 bệnh nhân; Ti³ = Tigecycline có 3 bệnh nhân; F² = Fosfomycin có 2 bệnh nhân.

Nhận xét: Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ kháng sinh: Đạt hiệu quả (giảm và hết triệu chứng nhiễm khuẩn, vết thương liền, chức năng các cơ quan bình thường, cấy khuẩn không mọc). Không đạt hiệu quả (không giảm các triệu chứng nhiễm khuẩn, diễn biến bệnh nhân nặng lên, cấy khuẩn có mọc vi khuẩn). Phác đồ phối hợp chủ yếu là 2 thuốc chiếm 80/91 trường hợp (87,91%), đạt hiệu quả 60%. Trong đó, cặp kháng sinh phối hợp nhiều nhất là tobramycin với piperacillin/tazobactam chiếm 26,25%, tỷ lệ thành công trong điều trị là 33,33%; Cặp phối hợp có hiệu quả: Tobramycin với cefoperazon/sulbactam chiếm 25% với tỷ lệ thành công là 80%; colistin với carbapenem (13,75%), tỷ lệ thành công là (72,73%). Phác đồ phối hợp 3 kháng sinh (12,09%) chủ yếu là sự kết hợp giữa colistin và carbapenem cùng với với các nhóm thuốc khác (63,64%), tỷ lệ thành công trong điều trị là 36,36%.

3.3. Đặc điểm độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng kháng sinh

Bảng 8. Đặc điểm độc tính thận của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 84)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
1. Thời gian khởi phát độc tính (ngày)	3 (2 đến 4)
2. Phân loại mức độ độc tính thận và nhóm KS (n = 6)	
- Giai đoạn 1 (n, %)	3 (50%)
- Giai đoạn 2(n, %)	3 (50%)
- Giai đoạn 3(n, %)	0 (0 %)
3. Nhóm dùng kháng sinh xuất hiện AKI (n = 6)	
- Nhóm dùng tobramycin phát triển AKI	5 (83,33%)
- Nhóm dùng colistin phát triển AKI5	1 (16,67%)
4. Khả năng hồi phục độc tính thận	
- Số bệnh nhân có độc tính hồi phục (n,% trong AKI)	2 (33,33%)
- Số bệnh nhân phải lọc máu cấp cứu (n,% trong AKI)	2 (33,33%)

Nhận xét: Thời gian khởi phát độc tính thận từ 2 đến 4 ngày. Có 6/84 bệnh nhân xuất hiện AKI, trong đó 5 bệnh nhân sử dụng tobramycin (chiếm 83,33%), bệnh nhân còn lại sử dụng colistin. Các bệnh nhân đều ở giai đoạn 1 và 2 của độc tính thận. Có 2 bệnh nhân hồi phục và 4 bệnh nhân tử vong (có 2 bệnh nhân phải lọc máu do có triệu chứng nhiễm khuẩn nặng, nhiễm độc trên bệnh nhân bỏng nặng, diện rộng). Trong 6 bệnh nhân này, có 2 bệnh nhân bỏng hô hấp (nguy cơ tử vong cao), 2 bệnh nhân phải thở máy và 2 bệnh nhân có triệu chứng suy đa tạng (nguy cơ tử vong cao).

Bảng 9. So sánh đặc điểm bệnh nhân giữa 2 nhóm xuất hiện và không xuất hiện độc tính thận

Chỉ tiêu	Không có AKI (n = 78)	Xuất hiện AKI (n = 6)	p
Tuổi	35,47 ± 11,04	46,17 ± 11,94	0,0802
Nữ (n, %)	17 (21,79%)	2 (33,33%)	0,619
Cân nặng (kg)	64,0 ± 11,57	63,83 ± 10,26	0,9704
Diện tích bỏng (%)	45,10 ± 18,67	62,33 ± 25,27	0,1581
Diện tích bỏng sâu (%)	11,01 ± 14,17	27,0 ± 28,98	0,0170
Số bệnh nhân sử dụng kháng sinh			
CMS (n, %)	19 (24,36%)	1 (16,67%)	0,731
Tobramycin (n, %)	59 (75,64%)	5 (83,33%)	0,830
Liều dùng trung bình hàng ngày			
CMS (MUI)	8,72 ± 1,27	6	0,00
Tobramycin (mg)	232,13 ± 40,54	224,0 ± 35,8	0,6146
Thời gian dùng kháng sinh trung bình			
CMS (ngày)	10,5 ± 4,27	7	0,0492
Tobramycin (ngày)	8,39 ± 4,69	6,8 ± 3,96	0,3854
Tử vong (n, %)	10 (12,82%)	4 (66,66%)	0,014

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm AKI có tuổi cao hơn, diện tích bỏng chung và diện tích bỏng sâu lớn hơn so với nhóm không AKI nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng colistin và tobramycin gần tương đương nhau. Liều dùng colistin ở 2 nhóm có sự khác biệt ($p < 0,05$). Liều dùng tobramycin ở 2 nhóm là tương tự nhau. Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình giữa 2 nhóm có sự khác biệt đối với colistin. Nhóm bệnh nhân có AKI có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm không xảy ra độc tính ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Với 84 bệnh nhân người lớn (từ 18 đến 60 tuổi) bị bỏng có sử dụng kháng sinh độc tính thận đủ tiêu chuẩn để đưa vào phân tích. Các bệnh nhân trong

nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm tỷ lệ 77,38%. Tuổi trung bình $36,24 \pm 11,37$, diện tích bỏng chung trung bình $46,33 \pm 19,54\%$, diện tích bỏng sâu trung bình $12,27 \pm 16,22\%$. Tác nhân gây bỏng chủ yếu là do nhiệt khô chiếm 63,10%, tác nhân gây bỏng thứ hai là bỏng điện chiếm 20,24%. So sánh với nghiên cứu của Lương Quang Anh về đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh tại khoa HSCC, Viện Bỏng Quốc gia năm 2014, có 1 số đặc điểm gần tương đồng đó là bệnh nhân nam chiếm 73,26%, diện tích bỏng trung bình $41,62 \pm 13,01\%$; diện tích bỏng sâu $11 \pm 10,11\%$. Tác nhân gây bỏng chủ yếu là do sức nhiệt khô chiếm 69% [5].

4.2. Sử dụng kháng sinh có độc tính thận

Tỷ lệ bệnh nhân dùng đơn thuần một loại kháng sinh độc tính thận chủ yếu là colistin có 13 bệnh nhân (15,48%) và tobramycin có 61 bệnh nhân

(72,62%). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định liều dùng các kháng sinh có độc tính thận theo các khuyến cáo hướng dẫn sử dụng của thuốc. Phác đồ phối hợp chủ yếu là 2 thuốc (80/91 trường hợp): Trong đó, cặp kháng sinh phối hợp nhiều nhất là tobramycin với piperacillin/tazobactam chiếm 26,25%. Các cặp phối hợp hay gặp và có hiệu quả là tobramycin với cefoperazon/sulbactam chiếm 25% với tỷ lệ thành công là 80%, đây là cặp phối hợp kinh điển của nhóm Beta-lactam (các cephalosporin) với nhóm aminoglycosid (tobramycin) làm tăng khả năng diệt khuẩn đã được Bộ Y tế đưa vào "*Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện*" [2]. Colistin với carbapenem có tỷ lệ thành công là (72,73%), đây là phác đồ cuối cùng để điều trị những bệnh nhân bỏng bị nhiễm khuẩn nặng. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Minh (2011) cũng thấy rằng phác đồ phối hợp 2 thuốc chiếm đa số và hiệu quả của phác đồ điều trị phụ thuộc đáng kể vào mức độ tổn thương bỏng (diện tích bỏng chung và diện tích bỏng sâu) [6].

4.3. Độc tính thận trên bệnh nhân có sử dụng kháng sinh

Sử dụng tiêu chuẩn KDIGO là tiêu chuẩn mới nhất hiện nay để đánh giá độc tính thận cấp, chúng tôi ghi nhận được 6/84 bệnh nhân có xảy ra độc tính thận cấp tương ứng với tỷ lệ phát sinh độc tính thận là 7,14%. So với một số nghiên cứu tỷ lệ gặp độc tính thận trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về cách xác định độc tính thận theo tiêu chí nào. Các nghiên cứu độc tính thận trước đây hầu hết trên đối tượng bệnh nhân người lớn theo tiêu chí RIFLE hoặc AKIN, trong khi đó đối tượng nghiên cứu của đề tài này cũng trên bệnh nhân bỏng người lớn và xác định độc tính thận theo tiêu chí KDIGO. Trong nghiên cứu của Rocco và cộng sự (2013), hồi cứu 147 bệnh nhân được điều trị bằng CMS đơn độc ($n = 90$) hoặc với aminoglycosid ($n = 57$) và 132 bệnh nhân được điều trị bằng aminoglycosid đơn thuần, có 111 bệnh nhân (40%) phát triển AKI [7]. Nghiên cứu của Dương Thanh Hải (2016) [8] về độc tính thận trên bệnh nhân người lớn sử dụng colistin tại Khoa HSCC, Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ phát sinh độc tính

thận trong nghiên cứu là 22,9% (30/131 bệnh nhân). Bên cạnh đó, các nghiên cứu về độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng colistin được báo cáo rất dao động giữa các nghiên cứu, trong khoảng từ 0% đến 76,1%, nguyên nhân có thể do sự khác biệt về đặc điểm mẫu nghiên cứu và cách xác định độc tính thận [9].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng bệnh nhân trong nhóm AKI có tuổi cao hơn, phần trăm diện tích bỏng chung và diện tích bỏng sâu lớn hơn so với nhóm không xuất hiện độc tính mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, một số các nghiên cứu trên thế giới nhận định rằng độ tuổi và bệnh nặng cũng một trong những yếu tố nguy cơ. Tác giả Collins và cộng sự (2013) [10] khảo sát hồi cứu trên 174 bệnh nhân nặng, nhận thấy độ tuổi cao, sử dụng đồng thời với thuốc độc tính thận là yếu tố nguy cơ. Nghiên cứu của Rocco và cộng sự (2013) [7] đưa ra kết luận bệnh nhân điều trị tại HSCC có chức năng thận ban đầu bình thường dùng CMS và/hoặc aminoglycosid, tỷ lệ mắc AKI theo phân loại RIFLE là khoảng 40% và yếu tố nguy cơ liên quan đến sự hiện diện của sốc nhiễm trùng và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy liều dùng kháng sinh trong nghiên cứu không hẳn là yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất hiện độc tính thận mà liên quan mức độ nặng của bệnh bỏng.

5. Kết luận

Đã khảo sát được sử dụng kháng sinh độc tính thận trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác với tỷ lệ bệnh nhân dùng tobramycin là chủ yếu (72,62%), tiếp theo là colistin (15,48%). Đa số bệnh nhân được chỉ định liều dùng các kháng sinh theo các khuyến cáo. Phác đồ phối hợp chủ yếu là 2 thuốc (có 1 kháng sinh độc tính thận) là chủ yếu (chiếm 87,91%), đạt hiệu quả 60%. Có 6 bệnh nhân xuất hiện AKI (trong đó 5 bệnh nhân dùng tobramycin). Cần theo dõi chặt chẽ việc sử dụng tobramycin và colistin trong điều trị bệnh nhân bỏng nặng (người lớn) cũng như đánh giá yếu tố nguy cơ/lợi ích trong thực hành lâm sàng của 2 kháng sinh này.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015) *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện*. Nhà xuất bản Y học.
3. Pogue JM, Ortwine JK, Kaye KS (2015) *Optimal Usage of Colistin: Are We Any Closer?*. Clin Infect Dis 61(12): 1778-1780.
4. Nguyễn Đạt Anh (2016) *Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm*. Nhà xuất bản Y học.
5. Lương Quang Anh (2014) *Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Viện Bông quốc gia năm 2014*. Báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài cấp cơ sở.
6. Nguyễn Thị Thanh Minh (2011) *Khảo sát tình hình kháng kháng sinh và đánh giá hiệu quả một số liệu pháp điều trị kháng sinh đối với bệnh nhân bông nặng tại khoa Hồi sức cấp cứu, Viện Bông Quốc Gia*. Luận văn Thạc sỹ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
7. Rocco M, Montini L, Alessandri E, Venditti M, Laderchi A, De Pascale G, Raponi G, Vitale M, Pietropaoli P, Antonelli M (2013) *Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients receiving high intravenous doses of colistin methanesulfonate and/or other nephrotoxic antibiotics: A retrospective cohort study*. Critical Care 17(4): 174.
8. Dương Thanh Hải (2016) *Nghiên cứu độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng colistin tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn Thạc sỹ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
9. Paul M, Bishara J, Levovich A, Chowers M, Goldberg E, Singer P, Lev S, Leon P, Raskin M, Yahav D, Leibovici L (2010) *Effectiveness and safety of colistin: prospective comparative cohort study*. J Antimicrob Chemother 65(5): 1019-1027.
10. Collins JM, Haynes K, Gallagher JC (2013) *Emergent renal dysfunction with colistin pharmacotherapy*. Pharmacotherapy 33(8): 812-816.