

Đánh giá việc sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Antibiotic use in patients with renal impairment at University Medical Center Ho Chi Minh City

Tô Lý Cường*, Nguyễn Thị Thuỷ Trúc**,
Trần Ngọc Phương Minh**,
Đặng Nguyễn Đoan Trang*,**

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh,
**Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân suy thận, đánh giá tính hợp lý về liều dùng kháng sinh, khảo sát hiệu quả điều trị và độc tính trên thận trong sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BV ĐHYD TPHCM). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 372 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận và dùng ít nhất một loại kháng sinh được đào thải qua thận tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM từ 3/2021 đến 12/2021. Sự phù hợp về liều của việc sử dụng kháng sinh được đánh giá dựa trên tờ hướng dẫn của nhà sản xuất, Uptodate 2021 và Sanford Guide 2021. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 372 bệnh nhân có tuổi trung vị là 77 (67-85) tuổi, nữ giới chiếm 57,0%. β -lactam (84,4%) và fluoroquinolon (41,4%) là hai nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất. Tỷ lệ hợp lý chung sau cùng về liều là 66,7%. Giới tính nam (OR: 1,735; 95%CI: 1,087-2,768, $p=0,021$), thể trạng béo phì (OR: 4,308; 95%CI: 1,168-15,884, $p=0,028$), bệnh nhân được chỉ định fosfomycin (OR: 0,187; 95%CI: 0,075-0,466, $p<0,001$) và bệnh nhân được chỉ định nhóm glycopeptid (OR: 0,387; 95%CI: 0,205-0,730, $p=0,003$) là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến hợp lý chung sau cùng. Tỷ lệ điều trị thành công là 86,6% và tỷ lệ phát sinh độc tính trên thận được ghi nhận trên 7,5% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy sự cần thiết phải tăng cường hiệu chỉnh liều kháng sinh phù hợp trên bệnh nhân suy thận.

Từ khóa: Suy thận, kháng sinh, hiệu chỉnh liều.

Summary

Objective: To investigate antibiotic usage, appropriateness of dosing regimens, treatment outcomes, and renal toxicity related to antibiotic use among patients with renal impairment at University Medical Center Ho Chi Minh City (UMC HCMC). **Subject and method:** A descriptive cross-sectional study was performed on 372 patients diagnosed with renal impairment and indicated with at least one renally excreted antibiotic at UMC HCMC between 03/2021 and 12/2021. Appropriateness of dosing regimens was evaluated using the manufacturer's instruction, Uptodate 2021, Sanford Guide 2021. **Result:** The median age of the study population was 77 (67-85) and female accounted for 57.0%. Beta-lactam (84.4%) and fluoroquinolone (41.4%) were the most commonly indicated classes of antibiotic. The

Ngày nhận bài: 05/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 12/9/2023

Người phản hồi: Đặng Nguyễn Đoan Trang, Email: trang.dnd@umc.edu.vn - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

proportion of appropriate dosing after adjustment was 66.1%. Male (OR: 4.308, 95%CI: 1.168-15.884, $p=0.028$), obesity (OR: 4.308, 95%CI: 1.168-15.884, $p=0.028$), indication of fosfomycin (OR: 0.187, 95%CI: 0.075-0.466, $p<0.001$), and indication of glycopeptide class (OR: 0.387, 95%CI: 0.205-0.730, $p=0.003$) were statistically associated with appropriate dosing of antibiotics. Successful treatment outcomes were observed in 86.6% of the study population and the incidence of renal toxicity was 7.5%. *Conclusion:* Results from the study suggests the need of enhancing dosing adjustment of antibiotics among patients with renal impairment in clinical settings.

Keywords: Antibiotic, renal impairment, dose adjustment

1. Đặt vấn đề

Suy thận là tình trạng bệnh lý ảnh hưởng nghiêm trọng đến hiệu quả điều trị của đa số bệnh lý và chất lượng cuộc sống [1]. Đối với những thuốc có quá trình thải trừ qua thận như phần lớn các kháng sinh, việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận có ý nghĩa rất quan trọng trên thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, vẫn còn rất nhiều các báo cáo về các sai sót trong việc hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận [2, 3]. Nghiên cứu này được tiến hành trên bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BV ĐHYD TPHCM) nhằm các mục tiêu sau: (1) Khảo sát đặc điểm sử dụng kháng sinh (loại kháng sinh, liều dùng); (2) Đánh giá sự phù hợp về liều dùng kháng sinh so với các hướng dẫn hiện hành; (3) Khảo sát kết quả điều trị và độc tính trên thận được ghi nhận trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị nội trú tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh giai đoạn từ tháng 3 đến tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán là suy thận và/hoặc có $eGFR \leq 60$ mL/phút/1,73m², bệnh nhân được chẩn đoán có nhiễm khuẩn và có sử dụng ít nhất 1 kháng sinh thải trừ qua thận, bệnh nhân ≥ 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có thời gian nằm viện dưới 3 ngày hoặc không tiếp cận được hồ sơ bệnh án, bệnh nhân có thời gian điều trị với kháng sinh ít hơn 3 ngày, bệnh nhân được điều trị thay thế thận trước khi nhập viện, phụ nữ mang thai, bệnh nhân có tiến hành lọc máu, bệnh nhân bị phù, cổ trướng.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp cắt ngang mô tả dựa trên thu thập hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn toàn bộ tất cả các mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chí loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Trên thực tế nhóm nghiên cứu ghi nhận được 372 HSBA.

Các tiêu chí khảo sát:

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh (loại kháng sinh, liều dùng) của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Sự phù hợp về liều kháng sinh và các yếu tố liên quan đến sự phù hợp về liều kháng sinh.

Kết quả điều trị và độc tính trên thận được ghi nhận trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Cách đánh giá sự phù hợp về liều kháng sinh

Sự phù hợp của việc lựa chọn liều kháng sinh so với các hướng dẫn chỉnh liều trong nghiên cứu này được đánh giá dựa trên các tiêu chí: Liều nạp, liều duy trì, khoảng cách liều, phù hợp chung (ban đầu, sau cùng). Việc đánh giá sự phù hợp về liều dùng của kháng sinh theo chức năng thận được tiến hành ở hai thời điểm của mỗi loại kháng sinh: Thời điểm ngày đầu tiên và thời điểm sau cùng kháng sinh được chỉ định. Từng lượt chỉ định liều của mỗi kháng sinh ở hai thời điểm sẽ được đối chiếu độc lập với ba tài liệu tham khảo sau: Tờ hướng dẫn sử dụng của từng kháng sinh được Bộ Y tế cấp phép lưu hành tại Việt Nam, phần mềm "The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021", trang web "Uptodate". Liều kháng sinh được đánh giá là phù hợp khi phù hợp với hướng dẫn của ít nhất một trong ba tài liệu tra cứu dựa trên chức năng thận thực tế của bệnh nhân tại thời điểm đánh giá.

Tổn thương thận cấp (Acute Kidney Injury, AKI): được chẩn đoán theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 trên những bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh ≥ 3 ngày; độc tính trên thận được quan sát trong suốt quá trình bệnh nhân điều trị tại bệnh viện.

2.3. Phương pháp thống kê

Phép kiểm Mann-Whitney (nếu phân phối không chuẩn), t-test (nếu phân phối chuẩn) được sử dụng để so sánh kết quả trung bình giữa hai nhóm, phép kiểm χ^2 hoặc Fisher's exact test được sử dụng để so sánh các tỷ lệ. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố có khả năng liên quan đến sự phù hợp chung về liều kháng sinh và hiệu quả điều trị. Mọi sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Việc xử lý số liệu được thực hiện bằng Microsoft Excel 2019 và SPSS 25.0.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Mọi thông tin được thu thập từ hồ sơ của bệnh nhân đều được bảo mật. Đề tài đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP.HCM theo Quyết định 579/HĐĐĐ - ĐHYD ngày 11/11/2021.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung của 372 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (n = 372)

Đặc điểm			
Tuổi, trung vị (Q_1 - Q_3)		77 (67-85)	
Nhóm tuổi, n (%)	≤ 60 tuổi	46	12,4
	> 60 tuổi	326	87,6
Giới, n (%)	Nữ	212	57,0
	Nam	160	43,0
BMI (kg/m^2), trung vị (Q_1 - Q_3)		22 (20-24)	
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (Q_1 - Q_3)		11 (8-17)	
Điểm Charlson, trung vị (Q_1 - Q_3)		4 (2-5)	
Bệnh mắc kèm, n (%)	Có	341	91,7
	Không	31	8,3

Q_1 - Q_3 : Tứ phân vị 1 - tứ phân vị 3

3.2. Chức năng thận ban đầu của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy thận giai đoạn 3a chiếm cao nhất (50,0%) và thấp nhất là giai đoạn 5 (2,7%) (Bảng 2).

Bảng 2. Chức năng thận ban đầu của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Chức năng thận ban đầu			
eCrCl ($\text{mL}/\text{phút}$), trung vị (Q_1 - Q_3)		25 (19-34)	
Mức suy thận, n (%)	Giai đoạn 3a	186	50,0
	Giai đoạn 3b	114	30,6
	Giai đoạn 4	62	16,6
	Giai đoạn 5	10	2,7
Tổn thương thận cấp trước khi sử dụng kháng sinh, n (%)	Không	228	61,1
	Có	144	38,6

Q_1 - Q_3 : Tứ phân vị 1 - tứ phân vị 3

3.3. Đặc điểm nhiễm khuẩn của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu (40,1%), kế đến là nhiễm khuẩn tiết niệu (28,8%), nhiễm khuẩn huyết (18,3%), nhiễm khuẩn bàn chân đài tháo đường (7,5%) và nhiễm khuẩn tiêu hoá (7,3%).

3.4. Đặc điểm sử dụng kháng sinh của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Số lượng và loại kháng sinh được chỉ định

Có tổng số 23 kháng sinh được chỉ định cho bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu với 22/23 kháng sinh đào thải qua thận và có ADR trên thận đã được báo cáo. Khoảng 67,3 % bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chỉ định 1 kháng sinh trong toàn bộ quá trình điều trị. Tỷ lệ các bệnh nhân được chỉ định phối hợp 2, 3, 4 kháng sinh lần lượt là 29,0%, 3,3% và 0,4%. Beta-lactam (84,4%) (kháng sinh sử dụng phổ biến nhất trong nhóm là meropenem (chiếm 62,4% trong nhóm)) và fluoroquinolon (41,4%) là hai nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu. Các phối hợp hai kháng sinh được chỉ định nhiều nhất là meropenem + levofloxacin (62 bệnh nhân) và meropenem + vancomycin (21 bệnh nhân).

Liều dùng kháng sinh

Trong mẫu nghiên cứu, có 38 bệnh nhân được chỉ định liều nạp (2 trường hợp bệnh nhân được chỉ định liều nạp vancomycin + levofloxacin). Trong đó, có 3 kháng sinh được chỉ định liều nạp là colistin, levofloxacin, vancomycin. Liều nạp của colistin, levofloxacin, vancomycin đều nằm trong ngưỡng liều khuyến cáo.

Trong suốt quá trình điều trị, 144 bệnh nhân (38,7%) được hiệu chỉnh liều kháng sinh so với liều ban đầu. Trong đó, 78 trường hợp được chỉnh liều 1 lần, 40 trường hợp được chỉnh liều 2 lần, 26 trường hợp được chỉnh liều trên 2 lần. Số lần hiệu chỉnh nhiều nhất là 7 lần.

3.5. Sự phù hợp về liều dùng kháng sinh và các yếu tố liên quan

Sự phù hợp về liều dùng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, có 38 bệnh nhân được chỉ định liều nạp, tất cả đều phù hợp với các hướng dẫn áp dụng. Tỷ lệ phù hợp về liều dùng kháng sinh của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ phù hợp về liều dùng kháng sinh của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (n = 372)

Phù hợp ban đầu, n (%)				Phù hợp sau cùng, n (%)		
Liều nạp (n = 38)	Liều duy trì	Khoảng cách liều	Chung	Liều duy trì	Khoảng cách liều	Chung
38 (100)	307 (82,5)	266 (71,5)	217 (58,3)	318 (85,5)	290 (78,0)	248 (66,7)

Các yếu tố liên quan đến sự phù hợp chung về liều dùng kháng sinh sau cùng trong phân tích hồi quy logistic đa biến

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự phù hợp chung về liều kháng sinh sau cùng với các yếu tố: Giới tính nam (OR = 1,735, 95% CI: 1,087-2,768, p=0,021), thể trạng béo phì (OR = 4,308, 95% CI: 1,168-15,884, p=0,028), có chỉ định fosfomycin

(OR = 0,187, 95% CI: 1,168-15,884, p<0,001), có chỉ định kháng sinh nhóm glycopeptid (OR = 0,387, 95% CI: 0,205-0,730, p=0,003).

3.5. Kết quả điều trị ghi nhận từ hồ sơ bệnh án và độc tính trên thận ghi nhận trong mẫu nghiên cứu

Kết quả điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân được ghi nhận điều trị thành công (đỡ, giảm, khỏi) từ hồ sơ bệnh án trong mẫu nghiên cứu là 86,6%.

Độc tính trên thận

Trong mẫu nghiên cứu, có 28 trường hợp phát sinh tổn thương thận cấp (AKI) trong quá trình nhập

viện, trong đó có 26 bệnh nhân (92,6%) AKI giai đoạn 1. Kết quả khảo sát độc tính trên thận của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát độc tính trên thận của các bệnh nhân có phát sinh AKI trong quá trình điều trị (n = 28)

Thời gian phát sinh độc tính kể từ lúc sử dụng kháng sinh (ngày), trung vị ($Q_1 - Q_3$)	11 (5,5-15)
S_{cr} ban đầu (mg/dL), trung vị ($Q_1 - Q_3$)	1,78 (1,51-2,52)
S_{cr} khi xuất hiện độc tính trên thận (mg/dL), trung vị ($Q_1 - Q_3$)	2,45 (2,05-3,19)
Giai đoạn AKI, n (%)	
Giai đoạn 1	26 (92,9)
Giai đoạn 2	2 (7,1)
Tỷ lệ hồi phục chức năng thận, n (%)	5 (17,9)
Thời gian hồi phục chức năng thận (ngày), TB $\pm$ ĐLC	11 $\pm$ 10,13

Q_1 - Q_3 : Tứ phân vị 1 - tứ phân vị 3, TB $\pm$ ĐLC: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, S_{cr} : Creatinin huyết thanh.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân và chức năng thận ban đầu

Tuổi trung vị của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là 77 (67-85) tuổi và 87,6% bệnh nhân có độ tuổi từ 60 trở lên. Kết quả này khá gần với nghiên cứu tương tự trước đó [4, 5].

Chức năng thận ban đầu của bệnh nhân ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình chỉnh liều kháng sinh. Tỷ lệ các giai đoạn suy thận trong mẫu nghiên cứu khá tương đồng với nghiên cứu của Lưu Quang Huy [5], đặc biệt tỷ lệ bệnh nhân suy thận giai đoạn 3a. Đây là giai đoạn đầu tiên cần lưu ý chỉnh liều kháng sinh thải trừ qua thận trong quá trình điều trị. Việc xác định chức năng thận, đặc biệt là tính toán eCrCl có ý nghĩa quan trọng trong việc chỉnh liều kháng sinh cho từng BN. Hầu hết các thuốc thải trừ qua thận không cần điều chỉnh liều lượng cho đến khi độ thanh thải creatinin giảm xuống dưới 60mL/phút.

4.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, nhóm kháng sinh β -lactam và fluoroquinolon là hai nhóm kháng sinh được chỉ định phổ biến nhất (lần lượt là 84,4% và 41,4%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Chahine B (2021) tại Lebanon [4]. Khi xét từng kháng sinh, meropenem và levofloxacin là hai

kháng sinh được chỉ định phổ biến nhất trong mẫu nghiên cứu. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Onyango MA và cộng sự (2014) [6] với ceftriaxon và amoxicillin-acid clavulanic là những loại kháng sinh được chỉ định thường xuyên nhất. Sự khác biệt này có thể do thời điểm thực hiện nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu và tình hình đề kháng kháng sinh khác nhau ở mỗi khu vực.

Thời gian sử dụng kháng sinh trung vị trong nghiên cứu này là 8,5 (6-13) ngày, tương đồng với kết quả của tác giả Lưu Quang Huy và cộng sự với kết quả thời gian sử dụng kháng sinh là 10 (1-42) ngày [5].

4.3. Sự phù hợp về liều dùng kháng sinh và các yếu tố liên quan

Việc lựa chọn hoặc chỉnh liều kháng sinh không hợp lý là yếu tố nguy cơ góp phần làm gia tăng độc tính trên thận [7]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ không phù hợp chung về liều kháng sinh sau cùng là 33,3%, thấp hơn so với kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới [3, 4, 5].

Kháng sinh có tỷ lệ sử dụng không hợp lý về liều thường là các nhóm kháng sinh được chỉ định thường xuyên. Nhóm β -lactam và nhóm fluoroquinolon là hai nhóm kháng sinh thường dùng liều và khoảng cách liều không hợp lý nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu, do đó cho thấy sự cần thiết phải chỉnh liều theo chức năng thận cho 2 nhóm kháng sinh này.

Nghiên cứu của chúng tôi có ghi nhận được mối liên quan giữa giới tính nam, thể trạng béo phì, bệnh nhân được chỉ định fosfomycin, bệnh nhân được chỉ định nhóm glycopeptid với sự phù hợp chung về liều dùng kháng sinh, đặc biệt việc sử dụng các kháng sinh fosfomycin và nhóm glycopeptid có liên quan đến việc tăng nguy cơ sử dụng liều kháng sinh chưa phù hợp. Kết quả này cho thấy sự cần thiết phải đánh giá cẩn thận liều kháng sinh trên các đối tượng bệnh nhân này. Chúng tôi chưa ghi nhận mối liên quan giữa các yếu tố chỉ số bệnh kèm Charlson, mức lọc cầu thận, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, bệnh kèm, loại nhiễm khuẩn với sự phù hợp chung về liều mặc dù mối liên quan này đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu tương tự trước đây.

4.4. Độ tính trên thận ghi nhận trong mẫu nghiên cứu

Sau khi đánh giá chức năng thận theo tiêu chuẩn KDIGO 2012, chúng tôi ghi nhận có 7,5% hồ sơ bệnh án bệnh nhân xuất hiện tình trạng AKI. Trong 28 trường hợp xảy ra AKI, chúng tôi ghi nhận được 3 kháng sinh thường được sử dụng là meropenem (41,2%), levofloxacin (19,6%), vancomycin (17,6%).

Nghiên cứu của Filippone và cộng sự (2017) [8] cho thấy thời gian xuất hiện AKI khi sử dụng vancomycin thường là 4-8 ngày. Nhóm nghiên cứu ghi nhận thời gian sử dụng vancomycin trung bình trong mẫu nghiên cứu là $9,5 \pm 4,4$ ngày. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Tuon FF và cộng sự (2014) cho thấy tỷ lệ AKI khi sử dụng colistin là 25,8% và thời gian khởi phát độc tính trên thận trung bình là 7,5 ngày [9]. Trong mẫu nghiên cứu, thời gian sử dụng colistin trung vị là 9 (6,5-11,5) ngày. Đây cũng là điều cần lưu ý để theo dõi và phát hiện AKI.

Một ưu điểm của nghiên cứu này là chúng tôi đã ghi nhận được sự thay đổi của creatinin huyết thanh và thời điểm xảy ra AKI trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, chúng tôi chưa thể xác định được nguyên nhân của AKI do thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án.

5. Kết luận

Các kết quả nghiên cứu đã cung cấp các thông tin về tình hình sử dụng kháng sinh, sự phù hợp về

liều dùng và các độc tính trên thận ghi nhận trong quá trình nghiên cứu, từ đó cho thấy sự cần thiết phải tăng cường hiệu chỉnh liều kháng sinh phù hợp trên bệnh nhân suy thận, đặc biệt trên bệnh nhân sử dụng các nhóm kháng sinh với tỷ lệ AKI cao.

Tài liệu tham khảo

1. Bindroo S, Quintanilla Rodriguez BS, Challa HJ (2022) *Renal failure*. (Cập nhật 08/08/2022). StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519012/>.
2. Long CL, Raebel MA, Price DW et al (2004) *Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease*. *Annals of Pharmacotherapy* 38(5): 853-858.
3. Prajapati A, Ganguly B (2013) *Appropriateness of drug dose and frequency in patients with renal dysfunction in a tertiary care hospital: A cross-sectional study*. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 5(2): 136-140.
4. Chahine B (2021) *Antibiotic dosing adjustments in hospitalized patients with chronic kidney disease: a retrospective chart review*. *Int Urol Nephrol*, 54(1): 157-163.
5. Lưu Quang Huy, Nguyễn Mai Hoa, Cẩn Tuyết Nga và cộng sự (2018) *Đặc điểm hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Bạch Mai*. *Tạp chí Y học lâm sàng* (101), tr. 97-104.
6. Onyango MA, Okalebo FA, Nyamu DG et al (2014), *Determinants of Appropriate Antibiotic Dosing in Patients with Chronic Kidney Disease in a Kenyan Referral Hospital*. *African Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 3(1): 19-28.
7. Vondracek SF, Teitelbaum I, Kiser TH (2021) *Principles of kidney pharmacotherapy for the nephrologist: Core curriculum 2021*. *American Journal of Kidney Diseases* 78(3) :442-458.
8. Filippone EJ, Kraft WK, Farber JL (2017) *The nephrotoxicity of vancomycin*. *Clinical Pharmacology Therapeutics* 102(3): 459-469.
9. Tuon FF, Rigatto MH, Lopes CK et al (2014) *Risk factors for acute kidney injury in patients treated with polymyxin B or colistin methanesulfonate sodium*. *International journal of antimicrobial agents* 43(4): 349-352.