

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn (8-9/2023)

Survey on the use of amikacin antibiotics at Saint Paul General Hospital (8-9/2023)

Nguyễn Đức Long¹, Trần Thị Thu Thủy¹,
Nguyễn Thị Dừa¹, Nguyễn Thị Quỳnh Ngân²,
Trần Thị Cát Khánh², Lê Bá Hải²,
Nguyễn Thị Thu Thủy², Nguyễn Thành Hải²,
và Nguyễn Tứ Sơn^{2*}

¹Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn,
²Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng amikacin ở bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên bệnh án của bệnh nhân (BN) từ 18 tuổi trở lên và có sử dụng amikacin ít nhất 1 ngày từ 01/08/2023 đến 30/09/2023 tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. **Kết quả:** Trong 294 bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, có 30,3% BN được chỉ định amikacin tại các khoa hồi sức. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm vi sinh chiếm 17,0%. *E. coli* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất trong số các mẫu bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn (chiếm 41,4%). Phần lớn bệnh nhân được chỉ định amikacin trong phác đồ kinh nghiệm với tỷ lệ là 90,5% và 100% BN được dùng amikacin trong phác đồ phối hợp, chủ yếu là phối hợp beta-lactam (87,9%). Trung vị liều amikacin là 16,7mg/kg/ngày. Trong số 113 bệnh nhân được theo dõi creatinin tại thời điểm trong hoặc sau khi sử dụng amikacin, ghi nhận 10 BN (chiếm 8,8%) tổn thương thận cấp. **Kết luận:** Nghiên cứu này đã cung cấp thông tin về thực trạng sử dụng amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, từ đó làm cơ sở để đưa ra các chiến lược quản lý nhóm kháng sinh aminoglycosid đảm bảo hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân.

Từ khóa: Amikacin, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, độc tính thận.

Summary

Objective: To survey the current status of amikacin use in inpatients at Saint Paul General Hospital. **Subject and method:** A cross-sectional study was conducted on the medical records of patients aged 18 years and older who used amikacin for at least 1 day from August 1, 2023 to September 30, 2023 at Saint Paul General Hospital. **Result:** Of the total 294 medical records that met the research criteria, 30.3% of patients were prescribed amikacin in the intensive care units. The proportion of patients prescribed microbiological testing was 17.0%. *E. coli* was the most common pathogen among the bacterial isolates (41.4%). The majority of patients were prescribed amikacin in the empirical regimen with a rate of 90.5%, and 100% of patients were given amikacin in the combination regimen, mainly beta-lactam combination (87.9%). The median dose of amikacin was 16.7mg/kg/day. Of the 113 patients whose creatinine was monitored during or after amikacin use, 10 patients (8.8%) had acute kidney injury. **Conclusion:** This

Ngày nhận bài: 09/09/2024, ngày chấp nhận đăng: 01/10/2024

*Người liên hệ: sonnt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

study provided information on the current status of amikacin use at Saint Paul General Hospital, thereby providing a basis for developing strategies to manage aminoglycoside antibiotics to ensure effectiveness and safety in patients.

Keywords: Amikacin, Saint Paul General Hospital, renal toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amikacin là một kháng sinh quan trọng trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm, kể cả vi khuẩn đa kháng¹. Tuy nhiên, việc sử dụng amikacin đòi hỏi phải có sự giám sát chặt chẽ và cá thể hóa liều dùng theo từng bệnh nhân, do đặc điểm dược động học của amikacin dao động lớn giữa các cá thể, thuốc có khoảng điều trị hẹp và có độc tính trên thận và tai đã được ghi nhận². Mặc dù vậy, nhiều nghiên cứu cho thấy amikacin vẫn không được giám sát thường quy trong quá trình sử dụng dẫn tới việc sử dụng kháng sinh này chưa hợp lý và gây ra nguy cơ độc tính. Theo nghiên cứu của Ebrahim Salehifar cho thấy 44% bệnh nhân được kê đơn aminoglycosid mặc dù không có dấu hiệu nhiễm trùng và phần lớn bệnh nhân nhập viện không được hiệu chỉnh liều theo chức năng thận³. Trong một nghiên cứu khác, tỉ lệ tuân thủ sử dụng amikacin theo hướng dẫn chỉ có 48%⁴. Tại Việt Nam, một nghiên cứu tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định cho thấy creatinin huyết thanh tăng ($p=0,013$) và độ thanh thải creatinin giảm ($p=0,002$) có ý nghĩa thống kê sau khi sử dụng amikacin⁵. Tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, amikacin được sử dụng tại nhiều khoa lâm sàng nhưng chưa có một khảo sát đầy đủ về đặc điểm sử dụng kháng sinh này tại bệnh viện. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. Đây là cơ sở cho các hoạt động can thiệp liên quan đến sử dụng kháng sinh amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, hướng tới đảm bảo an toàn và hiệu quả khi sử dụng amikacin tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trên 18 tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ 01/08/2023 đến 30/09/2023. Nghiên cứu lựa chọn bệnh án của bệnh nhân có sử dụng amikacin đường

toàn thân ít nhất 1 ngày và loại trừ bệnh án có lọc máu trong quá trình dùng amikacin.

Cỡ mẫu: Lấy toàn bộ bệnh án đạt tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm bệnh nhân: Giới tính, tuổi, cân nặng, khoa chỉ định amikacin, chức năng thận.

Đặc điểm vi sinh: Tỉ lệ vi khuẩn phân lập theo mẫu bệnh phẩm trước và trong khi sử dụng amikacin; đặc điểm nhạy cảm của vi khuẩn với amikacin: Nhạy (S), trung gian (I), kháng (R).

Đặc điểm sử dụng amikacin: Phác đồ theo kinh nghiệm/dịch vi sinh, phác đồ sử dụng đầu tay hay thay thế, phác đồ phối hợp/đơn độc, phân bố mức liều bệnh nhân được sử dụng, khoảng cách đưa thuốc.

Độc tính trên thận: Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thận cấp (AKI) trước khi khởi trị amikacin, trong thời gian dùng amikacin, sau khi ngừng amikacin trong 3 ngày. Các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận như thời gian dùng, tuổi và thuốc dùng đồng thời.

Quy ước và tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu:

Quy ước về thời điểm xét nghiệm chức năng thận:

T1: Thời điểm có kết quả xét nghiệm gần nhất và không quá 3 ngày trước thời điểm khởi trị amikacin.

T2: Thời điểm có kết quả xét nghiệm gần nhất của thời điểm chính giữa đợt điều trị amikacin ($T2$ gần thời điểm $(T1 + T3)/2$ nhất).

T3: Thời điểm gần nhất trước hoặc sau thời điểm ngừng amikacin, không cách thời điểm ngừng amikacin quá 3 ngày.

Quy ước về biến cố trên thận: Bệnh nhân được phân loại biến cố trên thận theo RIFLE theo mức không có AKI, R (nguy cơ), I (tổn thương) và F (suy

thận). Ngưỡng creatinin huyết tương (Scr) ban đầu được quy ước theo tuổi và giới (Bảng 1)⁶.
thận ở thời điểm T1, và tại một hoặc cả hai thời điểm T2 và T3 thỏa mãn một trong hai tiêu chí sau:

Bệnh nhân được coi là có AKI tiến triển sau khi BN không có AKI ở T1 nhưng có AKI ở T2 hoặc T3.
dùng amikacin nếu BN được xét nghiệm chức năng BN có AKI ở T2 hoặc T3 cao hơn mức AKI ở T1.

Bảng 1. Ngưỡng creatinin huyết tương (Scr) ban đầu được quy ước theo tuổi và giới ⁶

Tuổi (năm)	Scr ban đầu của nam giới (mmol/L)	Scr ban đầu của nữ giới (mmol/L)
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
> 65	88	71

Phân tích số liệu: Biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính mô tả dựa trên số lượt và tỉ lệ phần trăm (%).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Có 294 BN thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày chi tiết ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (%) (n = 294)
Giới tính	Nam	173 (58,8%)
	Nữ	121 (41,2%)
Tuổi (năm)	55,5 (35-68)	163 (55,4%)
Trung vị (tứ phân vị)	18-60	131 (45,6%)
Phân bố mức tuổi	> 60	
Cân nặng (kg)	56 (50-65)	
Trung vị (khoảng tứ phân vị)		
Khoa chỉ định	Khoa Ngoại	176 (59,9%)
	Chấn thương chỉnh hình	135 (45,9%)
	Phẫu thuật thần kinh	14 (4,8%)
	Ngoại tiêu hóa (Phẫu thuật tiêu hóa)	14 (4,8%)
	Tim mạch lồng ngực	10 (3,4%)
	Bỏng	2 (0,7%)
	Ngoại tiết niệu	1 (0,3%)
	Hồi sức	
	Hồi sức ngoại	72 (24,5%)
	Hồi sức nội	17 (5,8%)
	Nội tổng hợp I	4 (1,4%)
	Trung tâm cấp cứu	12 (4,1%)
	Trung tâm kĩ thuật cao	13 (4,4%)

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam giới lớn hơn (58,8%). Trung vị tuổi là 55,5 tuổi. Số bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm gần một nửa. Đáng chú ý, 59,9% bệnh nhân được kê đơn amikacin từ các khoa ngoại. Trong đó, khoa chấn thương chỉnh hình chiếm tỷ lệ lớn nhất (45,9%). Khối hồi sức kê amikacin hơn 30% trong mẫu nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm vi sinh

Nghiên cứu ghi nhận 50/294 BN (17,0%) được làm xét nghiệm vi sinh. Trong 64 mẫu cấy, tỷ lệ cấy mẫu dương tính là 53,1%. Có 34 mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy vi sinh từ các mẫu bệnh phẩm đờm, mật, dịch vết thương, mủ áp xe, máu, dịch rửa phế quản. Tỷ lệ phân bố mức nhạy/kháng của vi khuẩn với amikacin được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu

Tên vi khuẩn	Số lượng (n = 30)	Mức độ nhạy cảm với amikacin		
		Nhạy	Trung gian	Kháng
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (10,0%)	0	0	3
<i>Escherichia coli</i>	14 (46,7%)	7	4	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (23,3%)	1	2	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (13,3%)	4	0	0
<i>Serratia fonticola</i>	1 (3,3%)	1	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1 (3,3%)	0	1	0

Theo Bảng 3, có 30 mẫu bệnh phẩm được làm kháng sinh đồ với amikacin. 44,1% là mẫu *E. coli*, là *K. pneumoniae* (23,5%), *P. aeruginosa* (14,7%), *A. baumannii* (8,8%). Đáng chú ý, cả 3 mẫu *A. baumannii* đã kháng amikacin. Trong khi đó, *K. pneumoniae* (4/7), *E. coli* (3/14) cũng thể hiện tính kháng với amikacin ở mức độ khác nhau.

3.3. Đặc điểm sử dụng amikacin

Trong nghiên cứu, phần lớn amikacin được kê đơn theo phác đồ kinh nghiệm, chiếm 90,5%. Đặc điểm về sử dụng amikacin được thể hiện chi tiết trong Bảng 4, Bảng 5 và Hình 1 dưới đây.

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng amikacin trong mẫu nghiên cứu (n = 294)

Phác đồ	Theo kinh nghiệm	266 (90,5%)
	Theo đích vi sinh	26 (9,5%)
Phối hợp kháng sinh	Phối hợp amikacin với KS khác	294 (100,0%)
	Dùng amikacin đơn độc	0 (0,0%)
Phác đồ phối hợp kháng sinh (n = 339)	Beta-lactam	298 (87,9%)
	Dẫn chất nitroimidazol	21 (6,2%)
	Quinolon	14 (4,1%)
	Vancomycin	4 (1,2%)
	Cotrimoxazole	1 (0,3%)
	Fosfomycin	1 (0,3%)
Số ngày dùng amikacin	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	5 (4-7) ngày

Phân bố	Dưới 3 ngày	44 (15,0%)
	3-7 ngày	195 (66,3%)
	Trên 7 ngày	55 (18,7%)
Vị trí của amikacin trong phác đồ	Phác đồ ban đầu	131 (44,6%)
	Phác đồ thay thế	163 (55,4%)

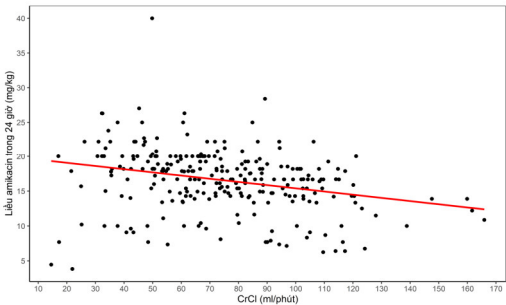
Trong Bảng 4, hơn 90% bệnh nhân được dùng amikacin theo kinh nghiệm và 100% dùng phối hợp với kháng sinh khác, trong đó chủ yếu là bata-lactam. Số ngày dùng amikacin từ 1 đến 17 ngày và trung vị là 5 ngày. Hơn 80% bệnh nhân dùng amikacin từ 7 ngày trở xuống. Tỷ lệ dùng amikacin ban đầu và thay thế gần tương đương nhau.

Bảng 5. Đặc điểm mức liều và phân bố liều dùng của amikacin (n = 294)

Các mức liều sử dụng (mg/kg)	
Trung vị (tứ phân vị)	16,7 (13,9-19,2)
Phân bố	
Dưới 15mg/kg	107 (36,5%)
15-20mg/kg	123 (42,0%)
Trên 20mg/kg	63 (21,5%)
Khoảng đưa liều (giờ)	
Trung vị (Tứ Phân vị)	24 (24-24)
Phân bố	
Mỗi 12 giờ	6 (2,0%)
Mỗi 18 giờ	1 (0,3%)
Mỗi 24 giờ	263 (89,5%)
Mỗi 48 giờ	2 (0,7%)
Chỉ dùng 1 ngày	22 (7,5%)

Về liều dùng, trung vị liều amikacin là 16,7mg/24 giờ. Mức liều cao theo khuyến cáo là từ 15mg/24 giờ trở lên chiếm tỷ lệ 63,5%. Gần

như toàn bộ chế độ liều dùng trong mẫu nghiên cứu là liều 1 lần trong 24 giờ.



Hình 1. Đặc điểm phân bố liều amikacin theo chức năng thận ($r^2=0,0748$)

Hình 1 mô tả mối liên quan giữa độ thanh thải creatinin và liều amikacin trong 24 giờ. $r^2=0,0748$ thể hiện mối tương quan yếu cho thấy liều amikacin trong 24 giờ đang được kê đơn chưa phù hợp/tương quan với chức năng thận của bệnh nhân.

Đặc điểm độc tính trên thận và các yếu tố ảnh hưởng

Tại thời điểm T1, T2 và T3 lần lượt số bệnh nhân được xét nghiệm creatinin là 285 (96,5%), 66 (22,4%) và 93 (31,6%). Trong 113 BN có xét nghiệm chức năng thận tại thời điểm T1 và tại một hoặc cả hai thời điểm T2 hoặc T3, có 10 BN (8,8%) có AKI tiến triển sau khi sử dụng amikacin. Đặc điểm gặp độc tính trên thận của BN được thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm độc thận trước, trong và sau khi sử dụng amikacin

Thời điểm	Đặc điểm độc thận			
	Không AKI	R	I	F
T1 (n = 285)	273 (95,8%)	7 (2,5%)	2 (0,7%)	3 (1,1%)
T2 (n = 66)	61 (92,4%)	3 (4,5%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)
T3 (n = 93)	82 (88,2%)	3 (3,2%)	4 (4,3%)	4 (4,3%)

Về các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận trong mẫu nghiên cứu, dựa trên rà soát các yếu tố trong y văn, có 58 (19,7%) BN được sử dụng amikacin dài hơn 7 ngày, 124 (42,1%) BN cao tuổi (60 tuổi trở lên), và 48,3% BN có ≥ 1 thuốc dùng kèm có nguy cơ độc tính trên thận (thuốc chống viêm không steroid, thuốc vận mạch, furosemid, vancomycin, piperacillin/tazobactam, thuốc ức chế men chuyển, colistin hoặc tacrolimus).

IV. BÀN LUẬN

Amikacin vẫn được xem là kháng sinh quan trọng trong lâm sàng trong điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram âm, kể cả các vi khuẩn đa kháng thuốc⁷. Amikacin có hoạt tính chống lại nhiều trực khuẩn gram âm kháng gentamicin và tobramycin và được sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn gram âm kháng gentamicin, đồng thời, có phổ kháng khuẩn rộng hơn kanamycin, gentamicin và tobramycin⁸. Do đó, quản lý sử dụng amikacin cần được quan tâm tại các cơ sở khám chữa bệnh. Đây là nghiên cứu đầu tiên phân tích chi tiết về sử dụng amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. Kết quả của nghiên cứu chỉ ra các thực trạng trong sử dụng amikacin để góp phần xây dựng các biện pháp quản lý để sử dụng kháng sinh này.

Về chỉ định, phần lớn bệnh nhân (90,5%) được chỉ định amikacin trong phác đồ kinh nghiệm. Bệnh nhân sử dụng amikacin chủ yếu được kê ở khối khoa ngoại (59,9%). Điều này cũng phù hợp với đặc điểm Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn có thể mạnh về ngoại khoa. 6/9 khoa ngoại đã kê đơn amikacin trong nghiên cứu. Các cuộc phẫu thuật có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn như phẫu thuật bắn vào các vị trí chấn thương, chấn thương ngoại viện có thể là lý do để bác sĩ cân nhắc sử dụng amikacin. Dù vậy, với những chỉ định các nhiễm khuẩn chưa rõ ràng hoặc để dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật cần được xem xét kỹ vai trò của amikacin do thuốc này không ưu tiên để dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật theo các hướng dẫn. Hơn 30% BN được sử dụng amikacin tại các khoa hồi sức của bệnh viện. Kết quả này cũng tương ứng với các khảo sát về amikacin trong điều trị các nhiễm khuẩn Gram âm tại các khoa hồi sức tích cực như nhiễm khuẩn hô hấp, sốc nhiễm khuẩn^{5,9}.

Về phác đồ điều trị, từ kết quả nghiên cứu, amikacin thường được phối hợp với các kháng sinh

khác trong điều trị kinh nghiệm, đặc biệt là các kháng sinh nhóm beta-lactam. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu ở các bệnh viện tại Hà Nội như Bệnh viện TƯQĐ 108, Bạch Mai, Thanh Nhàn. Cụ thể, đa số bệnh nhân được sử dụng phác đồ phối hợp 2 thuốc (80%), chủ yếu phối hợp với nhóm kháng sinh beta-lactam (84,1%)^{9, 10}. Việc phối hợp này phù hợp với các hướng dẫn để điều trị theo kinh nghiệm các nhiễm khuẩn nặng mắc phải tại bệnh viện với mục đích của việc phối hợp là mở rộng phổ trong điều trị kinh nghiệm và đẩy nhanh quá trình diệt khuẩn, giảm kháng thuốc, đặc biệt các vi khuẩn đa kháng⁸.

Liều theo kinh nghiệm ban đầu của BN có trung vị là 16,7 (13,9-19,2) mg/kg/ngày. Mức liều này cao hơn so với các nghiên cứu khảo sát về amikacin cùng chế độ liều ODD tại một số bệnh viện như Nhân dân gia đình ($12,1 \pm 2,8$ mg/kg)⁵, Bệnh viện TƯQĐ 108 ($13,20 \pm 3,89$)⁹. Đánh chú ý mức liều từ 15mg/kg/ngày trở lên chiếm 63,5% (21,5% BN được dùng mức liều trên 20mg/kg) trong mẫu nghiên cứu. Trong khi đó, mức liều khuyến cáo thông thường cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường được khuyến cáo là 15mg/kg/ngày⁷. Như vậy, mẫu nghiên cứu có mức liều tương đối cao. Điều này có thể giải thích bởi lý do liên quan đến tính kháng của các vi khuẩn gia tăng tại bệnh viện. Mẫu nghiên cứu nhỏ về vi sinh cũng đã ghi nhận tính kháng của *A. baumannii* và *K. pneumoniae* với amikacin lần lượt là 100% và 57%.

Nghiên cứu đã phân tích kỹ về theo dõi chức năng thận và độc tính trên thận khi sử dụng amikacin do độc tính thận giới hạn liều là đặc điểm đáng lưu ý nhất trong sử dụng amikacin trên lâm sàng. Hình 1 mô tả về tương quan chức năng thận so với liều dùng của bệnh nhân. Với mức tương quan yếu ($r^2=0,0748$), kê đơn liều dùng amikacin có thể chưa được lưu ý để điều chỉnh theo chức năng thận trong khi điều trị. Điều này có thể có liên quan tới thời gian dùng amikacin trong mẫu nghiên cứu dưới 7 ngày (trên 80% trong Bảng 4) theo như khuyến cáo về thời gian dùng amikacin để tránh độc tính. Việc chủ động dùng amikacin thời gian ngắn có thể dẫn tới tâm lý chủ quan không theo dõi chức năng thận thường quy khi chỉ có khoảng 30% bệnh nhân được theo dõi chức năng thận ở T2 và T3 trong mẫu nghiên cứu. Kết quả này thấp hơn so với

nguyên cứu của Phạm Thị Thúy Vân¹⁰ tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Thanh Nhàn khi tỷ lệ theo dõi chức năng thận lên tới > 90%.

Để đánh giá chi tiết hơn về ảnh hưởng của amikacin trên thận, nghiên cứu đã phân tích kỹ về tình trạng tổn thương thận theo thang RIFLE⁶ (Bảng 5). Đáng chú ý, tỷ lệ có AKI tiến triển đến 8,8% bệnh nhân dù phần lớn BN trong mẫu nghiên cứu có thời gian dùng amikacin ngắn dưới 7 ngày. Cả 3 mức R, I, F đều cao hơn so với công bố trên bệnh nhân dùng amikacin ở Bệnh viện TQUĐ 108⁹. Có một số yếu tố liên quan đến AKI tiến triển trong mẫu nghiên cứu như mức liều tương đối cao (trung vị 16,7 mg/kg/ngày), 58 (19,7%) BN được sử dụng amikacin dài hơn 7 ngày, 124 (42,1%) BN cao tuổi (60 tuổi trở lên), và 48,3% BN có ≥ 1 thuốc dùng kèm có nguy cơ độc tính trên thận (thuốc chống viêm không steroid, thuốc vận mạch, furosemid, vancomycin, piperacillin/tazobactam, thuốc ức chế men chuyển, colistin hoặc tacrolimus). Do đó, từ các kết quả nghiên cứu về theo dõi chức năng thận và độc tính thận, bệnh viện cần có những quy định trong hướng dẫn giám sát tính an toàn của amikacin. Ví dụ, các hướng dẫn giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) sẽ giúp điều chỉnh liều phù hợp với tình trạng nhiễm khuẩn và chức năng thận của bệnh nhân, tối ưu hóa hiệu quả và an toàn.

V. KẾT LUẬN

Amikacin dùng chủ yếu với chỉ định theo kinh nghiệm và được dùng phối hợp với các kháng sinh beta-lactam. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là Gram âm, gặp nhiều nhất là *E. coli* 46,7% và *K. pneumonia* 23,3%. Tỷ lệ vi khuẩn kháng amikacin của một số chủng còn thấp. Bệnh nhân dùng mức liều cao chiếm tỷ lệ cao, tỷ lệ lớn bệnh nhân trên 60 tuổi (45,6%), dùng nhiều thuốc có ảnh hưởng đến thận và việc theo dõi chức năng thận trong điều trị chưa được đầy đủ. Điều này góp phần dẫn tới 8,8% BN có suy thận cấp. Vì vậy, để tối ưu hiệu quả sử dụng amikacin với chế độ liều cao, bệnh viện có thể cân nhắc theo dõi nồng độ amikacin trong máu khi sử dụng thuốc này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Drusano GL, Ambrose PG, Bhavnani SM, Bertino JS, Nafziger AN, Louie A (2007) *Back to the future:*

using aminoglycosides again and how to dose them optimally. Clin Infect Dis 45(6): 753-760.

2. Pérez-Blanco JS, Sáez Fernández EM, Calvo MV, Lanao JM, Martín-Suárez A (2021) *Evaluation of Current Amikacin Dosing Recommendations and Development of an Interactive Nomogram: The Role of Albumin.* Pharmaceutics 13(2):264. doi: 10.3390/pharmaceutics13020264.
3. Salehifar E, Eslami G, Ahangar N, Rafati MR, Eslami S (2015) *How aminoglycosides are used in critically ill patients in a teaching hospital in North of Iran.* Caspian J Intern Med 6(4): 238-342.
4. Namazi S, Sagheb MM, Hashempour MM, Sadatsharifi A (2016) *Usage Pattern and Serum Level Measurement of Amikacin in the Internal Medicine Ward of the Largest Referral Hospital in the South of Iran: A Pharmacoepidemiological Study.* Iran J Med Sci 41(3): 191-199.
5. Nguyễn Thanh Tâm, Đặng Trần Quang Phụng, Phạm Hồng Thắm (2023) *Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh amikacin tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.* Tạp chí Y học Việt Nam 526(1B).
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup (2004) *Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group.* Crit Care 8(4): 204-212.
7. Dược thư quốc gia Việt Nam (2022) *Chuyên luận Amikacin.* 2022: Bộ Y tế.
8. Serio AW, Keepers T, Andrews L, Krause KM (2018) *Aminoglycoside Revival: Review of a Historically Important Class of Antimicrobials Undergoing Rejuvenation.* EcoSal Plus 8(1).
9. Nguyễn Thị Hải Yến, Lê Thị Mỹ và cộng sự (2023) *Khảo sát việc sử dụng kháng sinh amikacin tại các Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.* Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108, 2023. Tập 18 - Số đặc biệt 10/2023.
10. Phạm Thị Thúy Vân (2013) *Đánh giá tính hiệu quả và an toàn của amikacin với chế độ liều hiện dùng trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn.* Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.