

Thực trạng sử dụng amikacin tại các khoa hồi sức, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108: chế độ liều theo chức năng thận và tình trạng lọc máu

Real world use of amikacin in intensive care units at 108 Military Central Hospital: Dosing regimens by renal function and dialysis status

Lê Thị Mỹ¹, Phạm Văn Huy¹, Nguyễn Trung Hà¹,
Tống Thanh Huyền¹, Nguyễn Khánh Huyền¹,
Lê Minh Hồng¹, Hồ Sỹ Đông¹, Nguyễn Thị Liên Hương²
và Lê Bá Hải^{2*}

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng amikacin tại các khoa Khoa Hồi sức (ICU) Bệnh viện TWQĐ 108, đồng thời so sánh liều dùng ở bệnh nhân không lọc và có lọc máu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành thu thập dữ liệu hồi cứu trên toàn bộ bệnh nhân nội trú tại các khoa ICU có sử dụng amikacin đường tĩnh mạch từ 01/01/2025 đến 30/6/2025. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận 223 bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (CrCl) trung vị là 53,3 mL/phút. Amikacin được chỉ định chủ yếu trong điều trị viêm phổi (52,9%) và sốc nhiễm khuẩn (45,3%). Bệnh nhân có tình trạng bệnh nặng với điểm SOFA trung bình là 9,8; tỷ lệ thở máy chiếm 78,5% và có 49 bệnh nhân (22,0%) phải lọc máu liên tục (CRRT). Trong số 385/991 mẫu bệnh phẩm vi sinh dương tính, vi khuẩn Gram âm chiếm 82,8%, phổ biến nhất là *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae*. Tỷ lệ nhạy cảm với amikacin của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* còn khá tốt, đạt lần lượt 92,1% và 61,5%. Amikacin chủ yếu được chỉ định theo kinh nghiệm (84,7%) với thời gian điều trị trung vị là 9 ngày. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều khởi đầu của amikacin giữa nhóm không lọc máu và nhóm lọc máu (lần lượt là 14,7mg/kg so với 14,3mg/kg; $p=0,37$). Liều dùng amikacin có tương quan thuận mức độ yếu - trung bình với CrCl ở nhóm không lọc máu ($r = 0,344$, $p<0,001$), trong khi chưa ghi nhận tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê ở nhóm lọc máu. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định khi ra viện đạt 74,5%. **Kết luận:** Tại các khoa Hồi sức, amikacin chủ yếu được chỉ định theo kinh nghiệm trên nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng nhưng liều khởi đầu trung bình (14,3 - 14,7mg/kg) còn thấp hơn so với các khuyến cáo hiện hành cho bệnh nhân hồi sức tích cực. Bên cạnh đó, chế độ liều chưa có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm bệnh nhân có và không lọc máu liên tục. Kết quả này cho thấy sự cần thiết phải xây dựng hướng dẫn chuẩn hóa chế độ liều amikacin theo chức năng thận và tình trạng lọc máu tại đơn vị, hướng tới tối ưu hóa và cá thể hóa liều dùng trên bệnh nhân nặng.

Từ khóa: Amikacin, Chế độ liều, Chức năng thận, Lọc máu liên tục, Hồi sức tích cực

Ngày nhận bài: 29/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 12/10/2026

* Tác giả liên hệ: hailb@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

Summary

Objective: A survey on the current usage of amikacin in the Intensive Care Units (ICUs) of the 108 Military Central Hospital, and a comparison of dosing regimens between non-dialysis and dialysis patients. **Subject and method:** A retrospective cross-sectional study was conducted on all adult in-patients who received intravenous amikacin in the ICUs from January 1, 2025, to June 30, 2025. **Result:** A total of 223 patients were included, with a median creatinine clearance (CrCl) of 53.3 mL/min. Amikacin was primarily prescribed for pneumonia (52.9%) and septic shock (45.3%). The cohort exhibited high disease severity, with a mean SOFA score of 9.8, a mechanical ventilation rate of 78.5%, and 49 patients (22.0%) undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT). Among 385 positive microbiological cultures out of 991 specimens, Gram-negative bacteria accounted for 82.8%, with *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* being the most prevalent pathogens. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* maintained relatively high susceptibility to amikacin, at 92.1% and 61.5%, respectively. Amikacin was predominantly initiated as empirical therapy (84.7%) with a median treatment duration of 9 days. No statistically significant difference was observed in the initial amikacin dose between non-dialysis and dialysis patients (mean 14.7 mg/kg vs. 14.3 mg/kg; $p=0.37$). The amikacin dose was positively correlated with CrCl in the non-dialysis group ($r = 0.344$; $p<0.001$), whereas no statistically significant linear correlation was found in the dialysis group. Overall, 74.5% of patients were clinically stable at hospital discharge. **Conclusion:** In the intensive care units, amikacin was predominantly prescribed empirically for severely ill patients; however, the mean initial dose (14.3 - 14.7mg/kg) remained lower than current recommendations for critically ill populations, with no distinct differentiation in dosing regimens between dialysis and non-dialysis patients. These findings highlight the need to establish standardized amikacin dosing guidelines stratified by renal function and dialysis status to optimize individualized therapy in critically ill patients.

Keywords: Amikacin; Dosing regimen; Continuous renal replacement therapy; Therapeutic drug monitoring; Intensive care unit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amikacin là một kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid, được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nặng do Gram âm, đặc biệt là các chủng đa kháng thuốc. Đáng quan tâm hơn là việc sử dụng hiệu quả amikacin trên bệnh nhân hồi sức càng trở thành bài toán khó bởi sự biến thiên khó lường được động học, dược lực học (PK/PD) trong bối cảnh nan giải về tình trạng kháng thuốc¹. Amikacin là kháng sinh phụ thuộc vào nồng độ, hiệu quả diệt khuẩn phụ thuộc trực tiếp vào việc đạt nồng độ đủ cao. Do vậy trong những năm gần đây, nhiều hướng dẫn và thực hành lâm sàng đã khuyến nghị sử dụng amikacin liều cao (20mg - 30mg/kg) nhằm đạt được nồng độ đỉnh cần thiết để tiêu diệt vi khuẩn hiệu quả, đồng thời hạn chế độc tính^{2,3}.

Bên cạnh đó, Bệnh viện TWQĐ 108 đang định hướng xây dựng và triển khai quy trình TDM

amikacin nhằm hỗ trợ cá thể hóa liều dùng, nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế độc tính. Mặc dù một nghiên cứu trước đây tại Bệnh viện TWQĐ 108 đã chỉ ra liều khởi trị amikacin đang thấp hơn các hướng dẫn nhưng các dữ liệu này được thu thập từ năm 2022⁴ và thực hành sử dụng kháng sinh có thể thay đổi theo thời gian cùng với sự thay đổi về đặc điểm bệnh nhân, mô hình vi sinh, chiến lược điều trị và thực hành kê đơn tại bệnh viện. Để quy trình TDM được xây dựng phù hợp với điều kiện thực tế, cần có dữ liệu cập nhật phân tích thực hành sử dụng thuốc tại các Khoa Hồi sức tích cực do đây là những cơ sở thực tiễn quan trọng để xác định nhu cầu, đối tượng ưu tiên và các nội dung cần thiết khi triển khai TDM amikacin tại bệnh viện. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Thực trạng sử dụng amikacin tại các khoa hồi sức bệnh viện 108: phân tích chế độ liều theo chức năng thận và so sánh

giữa bệnh nhân không lọc máu với bệnh nhân lọc máu", nhằm cung cấp bức tranh thực trạng sử dụng amikacin đồng thời so sánh chế độ liều giữa bệnh nhân không lọc máu và bệnh nhân lọc máu. Kết quả nghiên cứu là cơ sở thực tiễn quan trọng nhằm xây dựng, chuẩn hóa hướng dẫn hiệu chỉnh liều và tối ưu hóa phác đồ điều trị amikacin trên bệnh nhân nặng tại các đơn vị hồi sức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân điều trị nội trú tại các khoa hồi sức tích cực có sử dụng amikacin đường tĩnh mạch tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong khoảng thời gian 01/01/2025 đến 30/06/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân là người lớn ≥ 18 tuổi điều trị tại các khoa hồi sức và sử dụng amikacin đường tĩnh mạch ít nhất 3 ngày.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chỉ định amikacin cho bệnh lao (*Mycobacteria*); can thiệp ECMO; có sử dụng đồng thời amikacin đường khác (khí dung); không thu thập được thông tin về cân nặng trên bệnh án hoặc phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

Địa điểm nghiên cứu: 5 khoa ICU tại Bệnh viện TWQĐ 108 bao gồm: A12-A, A12-B, A7-D, A4-D, A2-D.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang bằng phương pháp lấy cỡ mẫu toàn bộ thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

Quy ước nghiên cứu: Các chủng vi khuẩn được định danh và xác định tính kháng kháng sinh của vi khuẩn bằng hệ thống tự động Vitek-2 compact theo quy trình chuẩn của Khoa vi sinh vật, Bệnh viện TWQĐ 108. Đối với vi khuẩn *P. aeruginosa*, mặc dù CLSI chỉ định điểm gãy của amikacin chỉ cho nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bệnh viện vẫn áp dụng tiêu chuẩn này làm căn cứ để phiên giải cho các mẫu bệnh phẩm ở vị trí nhiễm khuẩn khác.

Mức lọc cầu thận được tính theo công thức Cockcroft - Gault

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Tuổi, giới tính, mức độ nặng (SOFA, APACHE II, SAPS II), phân bố bệnh nhân theo khoa ICU, phân loại thể trạng BMI, giá trị trung vị chức năng thận (CrCl) trước và sau điều trị, phân loại BMI, tỷ lệ chỉ định theo loại nhiễm khuẩn, số ngày nằm viện, số ngày điều trị tại ICU, tỷ lệ các loại can thiệp thủ thuật.

Đặc điểm vi sinh: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn phân lập được và tỷ lệ mức độ đề kháng với amikacin với MIC.

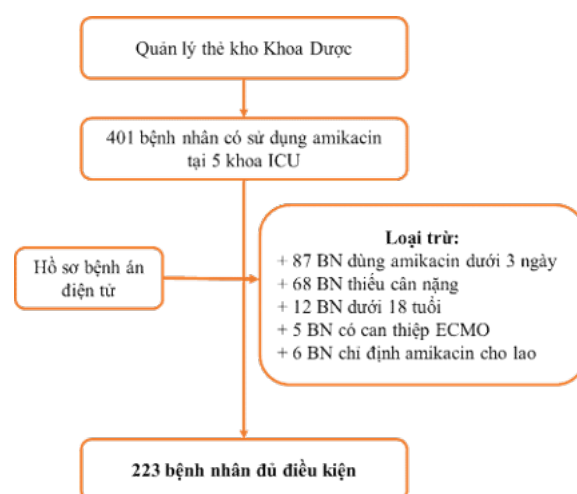
Đặc điểm sử dụng amikacin: vị trí của amikacin trong phác đồ, liều khởi trị, chế độ dùng, thời gian dùng, khoảng đưa liều và tỷ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều.

Mối liên quan giữa liều và độ thanh thải thận ở nhóm lọc máu và nhóm không lọc máu, so sánh liều dùng ở 2 nhóm bệnh nhân lọc máu và không lọc máu.

Đặc điểm hiệu quả điều trị: kết quả ra viện, kết quả vi sinh.

III. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ ngày 01/01/2025 đến ngày 30/06/2025, theo trích xuất thẻ kho chúng tôi ghi nhận 401 bệnh nhân sử dụng amikacin tuy nhiên chỉ có 223 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.



Hình 1. Sơ đồ lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu**Bảng 1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Giá trị (N = 223)
Khoa hồi sức, n (%)	
A7 - D (Khoa Hồi sức Thần kinh)	74 (33,2)
A12 - A (Khoa Hồi sức Tích cực Nội và Chống độc)	55 (24,7)
A4 - D (Khoa Bệnh lý đường hô hấp và hồi sức)	41 (18,4)
A12 - B (Khoa Hồi sức Ngoại khoa và Ghép tạng)	39 (17,5)
A2 - D (Khoa Hồi sức Tim mạch)	14 (6,3)
Giới tính nam, n (%)	166 (74,4%)
Tuổi (năm), trung vị $\pm$ SD	67 $\pm$ 16
≥ 60 (n, %)	147 (65,9)
Cân nặng (kg), trung vị $\pm$ SD	60 $\pm$ 9,5
Phân loại thể trạng	
Thiếu cân (BMI < 18,5)	23 (10,3)
Bình thường (18,5 $\leq$ BMI $\leq$ 24,9)	109 (48,9)
Thừa cân (25 $\leq$ BMI $\leq$ 29,9)	28 (12,6)
Béo phì (BMI $\geq$ 30)	1 (0,4)
BN thiếu thông tin về chiều cao	62 (26,9)
Chức năng thận CrCl (ml/phút) tại thời điểm bắt đầu dùng amikacin, trung vị (tứ phân vị)	53,3 (30,1-86,5)
CrCl <10 (ml/phút), n (%)	4 (1,8)
10 $\leq$ CrCl $\leq$ 50 (ml/phút), n (%)	103 (46,2)
50 < CrCl $\leq$ 130 (ml/phút), n (%)	97 (43,5)
CrCl >130 (ml/phút), n (%)	19 (8,5)
Chức năng thận CrCl (ml/phút) sau khi kết thúc dùng amikacin, trung vị (tứ phân vị)	62,9 (36,5 - 101,1)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (khoảng tứ phân vị)	18 (9 - 28)
Thời gian điều trị tại đơn vị ICU (ngày), trung vị (khoảng tứ phân vị)	10 (5 - 21)
Phân bố chỉ định nhiễm khuẩn, n (%)	
Viêm phổi	118 (52,9)
Sốc nhiễm khuẩn	101 (45,3)
Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa	43 (19,3)
Nhiễm khuẩn huyết	38 (17,1)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	24 (10,8)
Nhiễm khuẩn da mô mềm	8 (3,6)
Chưa xác định được loại nhiễm khuẩn	46 (20,6)

Trong số 223 bệnh nhân, khoa ICU sử dụng amikacin nhiều nhất là Khoa Hồi sức thần kinh A7D (33,2%) và Khoa Hồi sức nội A12-A (24,7%). Bệnh nhân có độ tuổi trung vị là 67 tuổi với 65,9% bệnh nhân có tuổi từ 60 trở lên và đa số là nam giới (74,4%). Trung vị mức lọc cầu thận (CrCl) trước khi dùng amikacin là 53,3 ml/phút. Thời gian nằm viện trung bình là 18 ngày trong đó thời gian nằm tại Khoa ICU là 10 ngày.

Bảng 2. Đặc điểm mức độ nặng, các can thiệp thủ thuật trên bệnh nhân

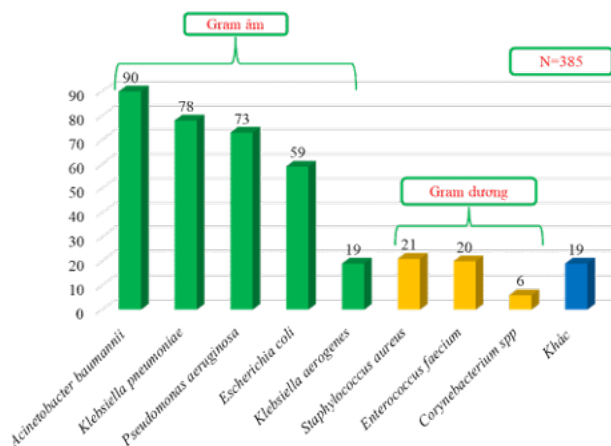
Đặc điểm	Giá trị (N = 223)
Điểm SOFA, $X \pm SD$ (min, max)	$9,8 \pm 3,2$ (3 - 18)
Điểm APACHE II, $X \pm SD$ (min - max)	$19,5 \pm 6,6$ (8 - 40)
Điểm SAPS II, $X \pm SD$ (min, max)	$42,7 \pm 13,3$ (11 - 68)
Các can thiệp, thủ thuật trên bệnh nhân, n (%)	175 (78,5)
Thở máy	49 (22,0)
Lọc máu liên tục (CRRT)	

Bệnh nhân trong nghiên cứu có mức độ nặng và nguy cơ tử vong cao tại thời điểm đánh giá, thể hiện qua điểm SOFA trung bình là $9,8 \pm 3,2$, điểm

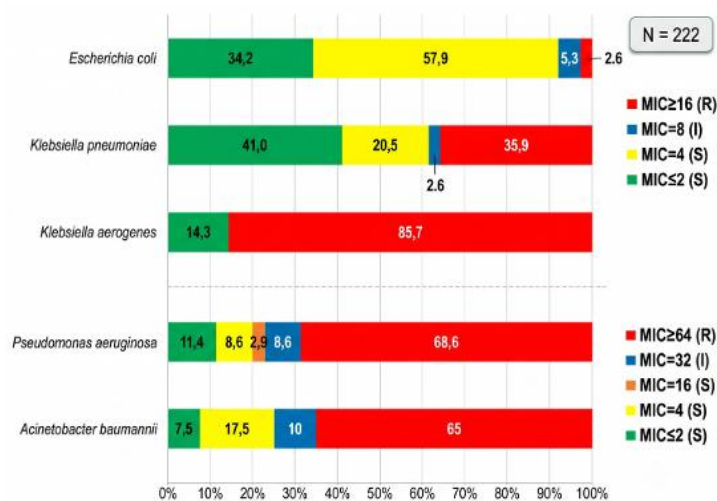
APACHE II là $19,5 \pm 6,6$ và điểm SAPS II là $42,7 \pm 13,3$. Tỷ lệ bệnh nhân cần các can thiệp và thủ thuật xâm lấn rất lớn: Thở máy chiếm 78,5% và có 22% trường hợp phải tiến hành lọc máu liên tục (CRRT).

3.2. Đặc điểm vi sinh

Nghiên cứu chúng tôi có 199/223 bệnh nhân được cấy vi sinh chiếm 89,2% với tổng số mẫu là 991 lượt vi sinh. Trong đó có 60,5% bệnh nhân cho kết quả dương tính vi khuẩn với 385 mẫu vi sinh và có 44,7% với 222 mẫu được làm kháng sinh đồ với amikacin. Vi khuẩn phân lập được trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là Gram âm chiếm 82,8%. *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa* là vi khuẩn Gram âm thường gặp nhất.



Hình 2. Số lượng vi khuẩn phân lập được từ mẫu nghiên cứu



Hình 3. Mức độ nhạy cảm của kháng sinh đối với amikacin

Escherichia coli và *Klebsiella pneumoniae* là 2 vi khuẩn còn nhạy cảm khá tốt với amikacin với độ nhạy cảm lần lượt là 92,1% và 61,5%. Ngược lại, 3 loại vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella aerogenes* tỷ lệ nhạy cảm còn rất thấp khi có MIC ≤ 4 lần lượt chỉ còn 20%, 25% và 14,3%.

3.3. Đặc điểm sử dụng amikacin

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng amikacin

Chỉ tiêu nghiên cứu, cách tính	Kết quả
Vị trí của amikacin trong phác đồ, n (%)	
Phác đồ kinh nghiệm ban đầu	189 (84,7)
Phác đồ kinh nghiệm thay thế	22 (9,9)
Phác đồ theo đích vi khuẩn	12 (5,4)
Số ngày dùng phác đồ amikacin (ngày), trung vị (tứ phân vị)	9 (6-14)
Phân bố số ngày dùng amikacin, n (%)	
3 - 7 ngày	83 (37,2)
Trên 7 ngày	140 (62,8)
Liều ban đầu sử dụng ở bệnh nhân không lọc máu (mg/kg), trung vị (tứ phân vị) (n = 174)	14,7 (9,6 - 17,9)
Phân bố liều cho bệnh nhân không lọc máu theo chức năng thận, n (%)	
CrCl > 50ml/phút (n = 107)	16,1 (13,9 - 18,2)
20 $\leq$ CrCl $\leq$ 50 ml/phút (n = 61)	10,0 (8,8 - 15,0)
CrCl <20 ml/phút (n = 6)	8,2 (7,7 - 8,9)
Số BN có liều khởi trị ≥ 20 (mg/kg) (n, %)	24 (13,8%)
Liều ban đầu sử dụng ở bệnh nhân lọc máu liên tục (mg/kg), trung vị (tứ phân vị) (n = 49)	14,3 (9,1 - 17,9)
Khoảng đưa liều ban đầu (giờ), n (%)	
12 giờ	2 (0,9)
24 giờ	219 (98,2)
48 giờ	2 (0,9)

Amikacin chủ yếu được sử dụng theo kinh nghiệm ban đầu (84,7%), trong khi tỷ lệ dùng theo kinh nghiệm thay thế và điều trị đích theo kháng sinh đồ lần lượt chỉ chiếm 9,9% và 5,4%. Thời gian sử dụng phác đồ amikacin có trung vị là 9 ngày, với tỷ lệ bệnh nhân điều trị kéo dài trên 7 ngày chiếm tới 62,8%. Về chế độ liều, liều trung bình của bệnh nhân lọc máu liên tục và không lọc lần lượt là 14,3 và 14,7 mg/kg. 98,2% bệnh nhân áp dụng chế độ quãng 24h (ODD) và có 2 ca dùng quãng 12h và 2 ca quãng 48h.

3.4. Đặc điểm hiệu quả điều trị

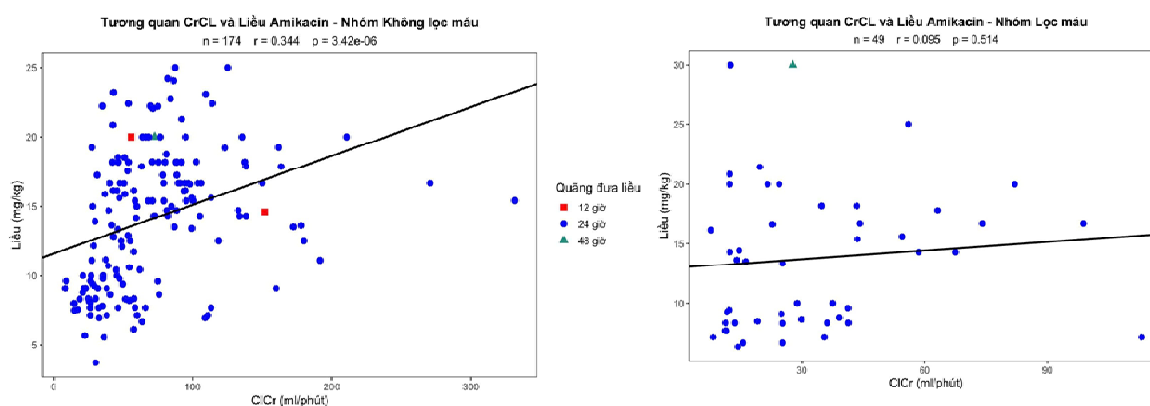
Bảng 4. Đặc điểm hiệu quả điều trị

Chỉ tiêu nghiên cứu, cách tính	Kết quả
Kết quả khi ra viện, n (%)	223
Ổ định chuyển tuyến điều trị	90 (40,4)
Ổ định ra viện	76 (34,1)
Tiên lượng tử vong cho về nhà chăm sóc	50 (22,4)
Tử vong	7 (3,1)

Chỉ tiêu nghiên cứu, cách tính	Kết quả
Đặc điểm vi sinh sau khi điều trị bằng amikacin ở nhóm định danh được vi khuẩn (N=135)	
Không cấy lại	65 (48,1%)
Cấy lại âm tính	14 (10,4%)
Cấy lại ra vi khuẩn trước đó	18 (13,3%)
Cấy lại ra vi khuẩn khác	38 (28,2%)

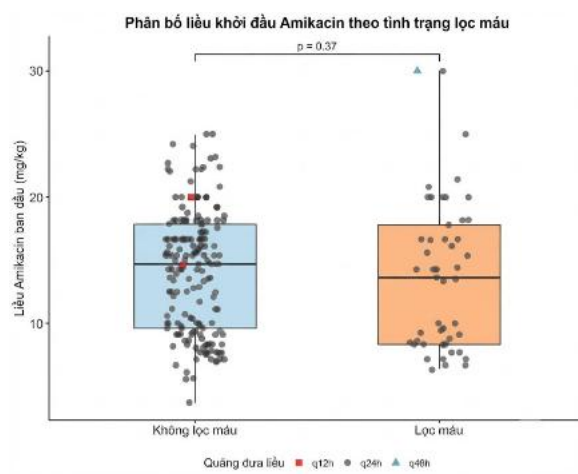
Về kết quả điều trị ra viện, có 74,5% bệnh nhân ổn định khi ra viện (chuyển tuyến hoặc cho về nhà). Về đáp ứng vi sinh, có 48,1% trường hợp không cấy lại mẫu, 10,4% bệnh nhân cấy lại âm tính, 28,2% bệnh nhân cấy lại mọc vi khuẩn khác.

3.5. So sánh liều dùng amikacin giữa nhóm bệnh nhân không lọc máu và lọc máu



Hình 4. Mối tương quan giữa liều (mg/kg) và độ thanh thải thận ở bệnh nhân không lọc máu và nhóm lọc máu

Ở nhóm bệnh nhân không lọc máu, ghi nhận mối tương quan thuận mức độ yếu đến vừa giữa liều amikacin (mg/kg) và độ thanh thải creatinin ước tính ($r = 0,344$; $p = 0,001$). Bệnh nhân có CrCl càng cao có xu hướng được chỉ định liều mg/kg càng lớn. Tuy nhiên, mức độ biến thiên liều trên thực tế vẫn rất rộng, kể cả ở các bệnh nhân có cùng mức CrCl. Ngược lại, ở nhóm bệnh nhân lọc máu, không ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa liều dùng và CrCl ($r = 0,095$, $p = 0,514$). Liều dùng trong nhóm này cũng phân tán rộng, dao động khoảng 7–30 mg/kg.



Hình 5. So sánh phân bố liều (mg/kg) ở nhóm bệnh nhân không lọc và lọc máu

Không có sự khác biệt liều amikacin khởi trị giữa nhóm bệnh nhân không lọc máu và nhóm lọc máu ($p=0.37$). Cụ thể, liều amikacin của nhóm bệnh nhân không lọc trung bình là 14,7mg/kg và nhóm lọc máu là 14,3 mg/kg.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Trong số 223 bệnh nhân hồi sức sử dụng amikacin, Khoa Hồi sức Thần kinh (A7-D) chiếm tỷ lệ cao nhất (33,2%), theo sau là Hồi sức Nội (A12-A; 24,7%) và Hồi sức Truyền nhiễm (A4-D; 18,4%). Sự tập trung người bệnh sử dụng amikacin tại khoa A7-D phản ánh rõ nét gánh nặng bệnh lý đặc thù: bệnh nhân đột quỵ nặng hoặc chấn thương sọ não thường xuyên hôn mê sâu, mất phản xạ bảo vệ đường thở, đòi hỏi can thiệp xâm lấn và thở máy dài ngày. Tình trạng này khiến người bệnh đối mặt với nguy cơ rất cao mắc viêm phổi bệnh viện, đặc biệt là viêm phổi thở máy (VAP) do trực khuẩn Gram âm đa kháng - nguyên nhân lý giải vì sao gần 60% chỉ định amikacin tại khoa A7-D liên quan đến viêm phổi.

Quần thể nghiên cứu mang đặc trưng điển hình của bệnh nhân ICU tại Việt Nam với tuổi trung vị là 67 tuổi (65,9% từ 60 tuổi trở lên), đa số là nam giới (74,4%) và cân nặng trung bình ở mức thấp ($60 \pm 9,5$ kg). Những đặc điểm nhân khẩu học này chi phối trực tiếp đến dược động học của amikacin. Ở người cao tuổi có khối lượng cơ giảm, nồng độ creatinin huyết thanh thường không phản ánh chính xác mức độ suy giảm chức năng thận thực tế, khiến việc ước tính độ thanh thải thận (CrCl) theo công thức Cockcroft-Gault tiềm ẩn nhiều sai số.

Đáng chú ý, mặc dù các khuyến cáo đều nhấn mạnh việc cá thể hóa liều amikacin theo thể trạng (dùng cân nặng lý tưởng hoặc cân nặng hiệu chỉnh để tránh quá liều ở một số trường hợp), thực tế điều trị tại bệnh viện ghi nhận 100% bệnh nhân được tính liều hoàn toàn theo cân nặng thực tế (TBW). Nguyên nhân xuất phát từ sự thiếu hụt dữ liệu nhân trắc học cơ bản trong hồi cứu (27,8% thiếu chiều cao và 68 ca thiếu cân nặng lúc nhập viện). Tuy nhiên, khác với các quần thể nghiên cứu ở phương Tây nơi tỷ lệ béo phì cao, dữ liệu trong mẫu nghiên cứu tại

Bệnh viện 108 chỉ ghi nhận duy nhất 1 bệnh nhân béo phì (0,4%), trong khi nhóm thể trạng gầy/thiếu cân chiếm tới 10,3%. Trên nền bệnh nhân ICU có thể trạng nhẹ cân nhưng lại gia tăng thể tích phân bố (V_d) do hồi sức dịch và hội chứng đáp ứng viêm toàn thể, việc tính liều dựa trên cân nặng thực tế thấp kết hợp với mức liều khởi đầu vốn dĩ dè dặt (~ 14 mg/kg) sẽ dẫn đến hệ quả lâm sàng nguy hiểm hơn: Nguy cơ dưới liều điều trị nghiêm trọng, không thể tạo ra nồng độ đỉnh (C_{max}) đủ cao để đạt hiệu lực diệt khuẩn tối ưu.

Viêm phổi (52,9%) và sốc nhiễm khuẩn (45,3%) là hai bệnh cảnh lâm sàng phổ biến nhất dẫn đến chỉ định amikacin, tương đồng với các nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai ⁶ và Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh ⁵. Tỷ lệ 20,6% trường hợp khởi đầu amikacin khi chưa có vị trí nhiễm khuẩn rõ ràng trên bệnh án phản ánh thực tiễn điều trị kinh nghiệm tại ICU: Trước một bệnh nhân nguy kịch có dấu hiệu suy tuần hoàn, suy hô hấp tiến triển đi kèm các biomarker viêm tăng vọt (CRP, procalcitonin), bác sĩ hồi sức buộc phải chủ động phối hợp sớm kháng sinh phổ rộng nhằm bao phủ vi khuẩn Gram âm đa kháng trong "giờ vàng" trước khi có đầy đủ kết quả vi sinh và chẩn đoán phân loại chính thức.

4.2 Đặc điểm vi sinh

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận phần lớn bệnh nhân được chỉ định amikacin theo kinh nghiệm chiếm 94,6%, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn (89,6%) năm 2024 ⁷, cũng cao hơn với nghiên cứu của Nguyễn T.H. Yến (71,7%) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2022 (4) và cao hơn so với Bệnh viện Việt Đức (63,9%) ⁸. Điều này cũng khá phù hợp khi phần lớn chỉ định tại hồi sức là cho viêm phổi và sốc nhiễm khuẩn chủ yếu do các vi khuẩn gram âm (chiếm 82,8% trong mẫu nghiên cứu) gây ra.

Nghiên cứu chúng tôi có 199/223 bệnh nhân được cấy vi sinh chiếm 89,2% với tổng số mẫu là 991 lượt vi sinh. Trong đó có 60,5% bệnh nhân cho kết quả dương tính vi khuẩn với 385 mẫu vi sinh và chỉ có 44,7% bệnh nhân được làm kháng sinh đồ với amikacin. Kết quả ghi nhận, vi khuẩn phân lập được

trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là Gram âm chiếm 82,8%. *Acinetobacter baumannii* (23,4%), *Klebsiella pneumoniae* (20,3%) là vi khuẩn Gram âm phổ biến thường gặp nhất trong khi kết quả tại ICU Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm trước đó ghi nhận *Klebsiella pneumoniae* chiếm nhiều nhất lần lượt là 27,5% và 22,1%. Định danh bằng hệ thống Vitek 2 và phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI năm 2025 cho thấy *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* vẫn duy trì mức độ nhạy cảm khá tốt với amikacin, với tỷ lệ lần lượt là 92,1% và 61,5%. Riêng đối với *Klebsiella pneumoniae*, tỷ lệ nhạy cảm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với ghi nhận tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2023-2024 chỉ đạt 40%⁸. Tuy nhiên, mức độ nhạy cảm này lại thấp hơn đáng kể so với kết quả tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (100% ở cả hai chủng)⁸. Trên cơ sở đó cho thấy việc khảo sát mô hình vi sinh định kỳ tại từng bệnh viện là hết sức cần thiết, đồng thời các đơn vị y tế cần xây dựng các phác đồ và hướng dẫn sử dụng, định lượng amikacin phù hợp với đặc thù dịch tễ riêng thay vì áp dụng một công thức chung cho mọi cơ sở.

4.3 Đặc điểm sử dụng amikacin

Thời gian sử dụng amikacin trung vị là 9 ngày (6 - 14), với 62,8% bệnh nhân dùng kéo dài trên 7 ngày. Kết quả này cao hơn so với các nghiên cứu tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Việt Đức trung vị 7 ngày (8) và Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn (trung vị 5 ngày, tỷ lệ dùng trên 7 ngày chiếm 11,1%)⁷. Sự khác biệt này có thể được lý giải thông qua mức độ nặng và tình trạng rối loạn chức năng tạng lúc nhập viện giữa hai quần thể nghiên cứu. Cụ thể, bệnh nhân tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có gánh nặng bệnh lý nặng nề hơn, thể hiện qua điểm trung bình APACHE II là $19,5 \pm 6,6$ và điểm SOFA T là $9,8 \pm 3,2$ trong khi đó, nhóm bệnh nhân ICU tại Bệnh viện Việt Đức có điểm số tiên lượng thấp hơn rõ rệt với điểm trung bình APACHE II là 11 và điểm SOFA là 4⁸.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bác sĩ ưu tiên lựa chọn khoảng cách đưa liều 1 lần mỗi ngày (Once Daily Dosing - ODD) với 24 giờ chiếm tỷ lệ 98,2%, tương đồng với kết quả thực trạng tại Bệnh viện Việt Đức (99,0%) và cũng phù hợp với các

hướng dẫn thực hành hiện nay. Khi so sánh với dữ liệu năm 2022 của tác giả Nguyễn Thị Hải Yến, xu hướng sử dụng amikacin đã có sự chuyển dịch rõ rệt từ chế độ nhiều lần/ngày MDD sang chế độ ODD (từ 63,3% lên đến 98,2%)⁴. Sự thay đổi tích cực này có thể liên quan đến hiệu quả can thiệp được lâm sàng, sự cập nhật liên tục kiến thức chuyên môn giúp đội ngũ y bác sĩ hiểu rõ hơn về đặc tính dược động học/dược lực học (PK/PD) của thuốc, tạo sự đồng thuận cao trong thực hành, đồng thời góp phần hạn chế thao tác pha truyền và thực hành lâm sàng cho nhân viên y tế.

Về liều dùng ở nhóm bệnh nhân không lọc máu, giá trị trung vị ghi nhận được là 14,7mg/kg, với 13,8% bệnh nhân sử dụng liều khởi trị từ 20mg/kg trở lên (liều cao nhất là 25 mg/kg trên 4 bệnh nhân tại Khoa A7-D). Phân tích mối tương quan giữa liều khởi trị và độ thanh thải creatinin (CrCl) cho thấy có mối tương quan thuận ở mức trung bình ($r = 0,344$) nhưng có ý nghĩa thống kê cao ($p = 3,42 \times 10^{-6}$). Kết quả này chứng tỏ các bác sĩ đã có xu hướng điều chỉnh liều tăng dần theo mức độ thanh thải thận của người bệnh nhằm bù trừ cho khả năng thải trừ thuốc. Nhìn chung mức liều này cao hơn một chút so với thực trạng năm 2022 khi mức liều trung vị là 12,1mg/kg nhưng vẫn thấp hơn rõ rệt so với các trung tâm đã triển khai can thiệp định lượng nồng độ thuốc trong máu (TDM). Cụ thể, tại Bệnh viện Việt Đức, liều khởi trị sau can thiệp TDM đạt tới 30mg/kg⁸ (so với 21,4mg/kg trước can thiệp) còn tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, tỷ lệ sử dụng liều từ 20mg/kg trở lên tăng từ 10,7%⁷ lên 57,8% sau can thiệp⁹. Sự chênh lệch này có thể xuất phát từ hai nguyên nhân chính: thứ nhất, mức lọc cầu thận nền trung bình tại các ICU của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thấp hơn đáng kể (53,3ml/phút) so với Bệnh viện Việt Đức (86,3 ml/phút)⁸ và Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn (72,4 ml/phút)⁷, làm gia tăng lo ngại về tích lũy thuốc và độc tính trên thận; thứ hai, việc Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chưa chính thức áp dụng quy trình TDM amikacin khiến các bác sĩ thiếu công cụ theo dõi mục tiêu hiệu quả và độc tính để mạnh dạn khởi trị với mức liều cao theo khuyến cáo hiện đại.

Đối với nhóm bệnh nhân lọc máu liên tục, liều khởi trị amikacin ghi nhận trung vị là 14,3mg/kg. Khi

so sánh giữa hai nhóm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều khởi trị amikacin giữa nhóm bệnh nhân không lọc máu và nhóm lọc máu liên tục ($p=0,37$). Đặc biệt, khi khảo sát mối tương quan giữa CrCl và liều ở nhóm lọc máu liên tục ($n = 49$), kết quả cho thấy không có mối tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê ($r = 0.095$, $p=0,514$).

Biểu đồ hình 5 cho thấy sự phân bố liều rải rác từ mức thấp (7mg/kg) cho đến mức liều cao (30mg/kg) phản ánh chưa có sự đồng thuận cao giữa các bác sĩ trong việc lựa chọn liều khởi trị amikacin. Do dữ liệu nghiên cứu thực tế trên đối tượng này tại Việt Nam còn rất hạn chế, nên chúng tôi đối chiếu với y văn quốc tế cho thấy theo khuyến cáo của *Sanford Guide* thường gợi ý mức liều cao hơn (có thể đạt 25mg/kg) kết hợp giãn cách đưa liều 48 giờ để đạt hiệu quả điều trị¹⁰. Mặc dù tồn tại những khác biệt trong quan điểm về chế độ liều, tất cả các hướng dẫn trên đều thống nhất khuyến cáo cần triển khai giám sát nồng độ thuốc trong máu.

Về kết quả khi ra viện, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ ổn định chung (bao gồm ổn định chuyển tuyến và ra viện về nhà) chiếm phần lớn với 74,5%, tỷ lệ bệnh nhân nặng xin về 22,4% và tử vong 3,1%. Đây là kết cục lâm sàng chung của phổi hợp kháng sinh và điều trị hồi sức, có thể không phản ánh trực tiếp hiệu quả của riêng amikacin. So sánh với ICU Bệnh viện Việt Đức có tỷ lệ khỏi, đỡ giảm đạt 87,7%, tỷ lệ không thay đổi là 1,5%, còn nhóm nặng xin về và tử vong chiếm 10,8%⁸. Sự chênh lệch này có thể giải thích từ thực tế lâm sàng: Quần thể bệnh nhân tại các khoa Hồi sức tích cực (ICU) của Bệnh viện 108 có mức độ nặng và gánh nặng suy tạng cao hơn rõ rệt. Về đặc điểm vi sinh sau đợt điều trị bằng amikacin ở nhóm có định danh vi khuẩn ($n = 135$), tỷ lệ không cấy lại chiếm 48,1% và cấy lại âm tính chiếm 10,4%. Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn ghi nhận 13,3% trường hợp cấy lại vẫn mọc chủng vi khuẩn trước đó có thể do mức liều khởi trị tại bệnh viện đang khá thấp so với các hướng dẫn thực hành tại các đơn vị ICU dẫn đến hiệu lực diệt khuẩn triệt để chưa đạt yêu cầu và làm vi khuẩn tiếp tục tồn dư, nghiên cứu cũng ghi nhận một số bệnh nhân được chỉ định cấy lại quá sớm (chỉ sau 1 - 2 ngày điều trị), thời điểm này ổ nhiễm khuẩn chưa kịp thanh thải hoàn toàn hoặc

kháng sinh chưa đủ thời gian phát huy hiệu quả lâm sàng tối đa.

Hạn chế

Nghiên cứu còn một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải và khái quát hóa kết quả. *Thứ nhất*, do thiết kế hồi cứu mô tả, việc thu thập dữ liệu phụ thuộc hoàn toàn vào hồ sơ bệnh án sẵn có, dẫn đến sự thiếu hụt các thông số nhân trắc học quan trọng như chiều cao (khuyết ở 27,8% bệnh nhân) và cân nặng (phải loại trừ 68 trường hợp). Điều này làm hạn chế khả năng phân loại thể trạng theo BMI và đánh giá việc hiệu chỉnh liều theo cân nặng lý tưởng trong thực tế. Đồng thời, nghiên cứu chưa thể theo dõi và đánh giá toàn diện các biến cố bất lợi đặc thù của aminoglycosid, đặc biệt là độc tính trên thính giác (do không thể đo thính lực trên bệnh nhân hôn mê, thở máy) và khó tách bạch nguyên nhân suy thận cấp do thuốc với tổn thương thận thứ phát sau sốc nhiễm khuẩn. *Thứ hai*, ngưỡng phiên giải nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của amikacin đối với *Pseudomonas aeruginosa* theo tài liệu CLSI áp dụng trong nghiên cứu này vốn chỉ được phê duyệt cho nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Tuy nhiên, do thực hành vi sinh tại bệnh viện áp dụng chung tiêu chuẩn này cho mọi mẫu bệnh phẩm, nên kết quả phân loại độ nhạy cảm của *P. aeruginosa* trong bài báo chỉ mang tính chất mô tả thực trạng tại chỗ, không thể ngoại suy để khẳng định hiệu quả điều trị đối với các nhiễm khuẩn ngoài đường niệu như viêm phổi hay nhiễm khuẩn huyết. *Thứ ba*, việc ước tính độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft-Gault - mặc dù là công cụ tiêu chuẩn trong các hướng dẫn hiệu chỉnh liều amikacin vẫn tồn tại những sai số đáng kể ở bệnh nhân ICU có khối lượng cơ thay đổi, nồng độ creatinin huyết thanh không ổn định do hồi sức dịch hoặc ở bệnh nhân đang can thiệp lọc máu. *Cuối cùng*, do bệnh viện chưa triển khai quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) amikacin trong giai đoạn nghiên cứu, chúng tôi chưa có dữ liệu về nồng độ đỉnh (C_{max}) và nồng độ đáy (C_{trough}) thực tế trong huyết tương. Hạn chế này khiến nghiên cứu chưa thể đánh giá chính xác mức độ đạt đích PK/PD của các phác đồ liều khởi đầu, cũng như kết cục lâm sàng ra viện chỉ phản ánh hiệu quả tổng hòa của điều trị hồi sức đa mô thức chứ chưa thể xác định

được vai trò độc lập của amikacin. Mặc dù vậy, chính những hạn chế này lại là bằng chứng thực tiễn khách quan khẳng định tính cấp thiết của việc sớm chuẩn hóa quy trình TDM amikacin tại các khoa hồi sức của bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Amikacin tại các khoa ICU chủ yếu được chỉ định theo kinh nghiệm với chế độ 1 lần/ngày; tuy nhiên mức liều khởi trị trung vị (14,3 - 14,7mg/kg) còn thấp hơn khuyến cáo và chưa có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm có lọc máu với không lọc máu. Kết quả nghiên cứu khẳng định tính cấp thiết của việc chuẩn hóa chế độ liều theo chức năng thận và sớm triển khai quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) để tối ưu hóa điều trị trên bệnh nhân hồi sức tích cực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heffernan AJ, Sime FB, Taccone FS, Roberts JA (2018) *How to optimize antibiotic pharmacokinetic/pharmacodynamics for Gram-negative infections in critically ill patients*. Curr Opin Infect Dis 31(6): 555-565.
2. UC San Diego Health (2023) *UC San Diego Health Pharmacy Adult Aminoglycosid Dosing & Monitoring Guide*.
3. Health Q (2018) *Aminoglycosid Dosing Adults*.
4. Yến (B) NTH M (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, tập 18.
5. Ngô Nguyên Nhật Anh (2021) *Khảo sát việc sử dụng kháng sinh amikacin tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh*. Tạp chí Y học TP. HCM - Khoa học Dược 24: 4.
6. Anh NH (2022) *Phân tích dược động học quần thể và mô phỏng PK/PD của amikacin ở bệnh nhân nặng điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr. 34-52.
7. Ngân NTQ (2024) *Khảo sát thực trạng sử dụng amikacin trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn*. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr. 27-45.
8. Hương ĐM (2026) *Nghiên cứu triển khai chế độ liều cao amikacin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân nặng tại khoa hồi sức tích cực 2, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*. Luận văn CK2 dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr. 43 - 44.
9. Cảnh TTC (2024) *Xây dựng và bước đầu triển khai hoạt động giám sát nồng độ thuốc trong máu của amikacin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn*. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr. 41-54.
10. Gilbert DNC et al (2025) *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, Amikacin*. Antimicrobial Therapy.