

Thực trạng sử dụng amikacin trên bệnh nhân nhi tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Current state of amikacin utilization in pediatric patients at Saint Paul Hospital

Nguyễn Thị Dừa¹, Vũ Thị Ngọc Mai², Vũ Thu Hà¹,
Nguyễn Trọng Hào¹, Đinh Trà My², Đinh Ngọc Vân²,
Nguyễn Thị Huyền Thư¹, Phan Thị Linh¹,
Trần Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Thị Thu Thủy²,
Nguyễn Tứ Sơn², Nguyễn Thành Hải² và Lê Bá Hải^{2*}

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng amikacin trên bệnh nhân nhi nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu cắt ngang trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân từ 3 tháng đến dưới 16 tuổi, sử dụng amikacin đường toàn thân ít nhất 1 ngày trong giai đoạn 01/03/2025-31/05/2025. **Kết quả:** 230 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung vị 1,4 tuổi; 85,7% được điều trị nhiễm khuẩn hô hấp. Xét nghiệm vi sinh được chỉ định ở 88,3% bệnh nhân, tỷ lệ nuôi cấy dương tính là 45,3%; dịch tỵ hầu chiếm 85,7% bệnh phẩm. Amikacin được chỉ định kinh nghiệm ở 99,6% trường hợp; 100% dùng với chế độ liều một lần/ngày và phối hợp kháng sinh khác. Liều khởi đầu trung vị là 15,0 mg/kg/ngày; 80,4% điều trị từ 5 - 7 ngày; tỷ lệ hiệu chỉnh liều là 3,0%. Trong nhóm có sốt, 91,9% cắt sốt; 97,0% bệnh nhân có kết quả điều trị khi ra viện là khỏi hoặc đỡ/giảm. Về theo dõi chức năng thận, 20,4% bệnh nhân có creatinin nền và ít nhất 1 giá trị creatinin để đánh giá tổn thương thận cấp, trong nhóm này ghi nhận 1/47 trường hợp tổn thương thận cấp. **Kết luận:** Amikacin chủ yếu được sử dụng theo kinh nghiệm với chế độ liều tương đối thống nhất. Xét nghiệm vi sinh hỗ trợ điều trị đích và theo dõi chức năng thận còn hạn chế, cho thấy cần tăng cường giám sát hiệu quả và an toàn trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Amikacin, bệnh nhân nhi, sử dụng kháng sinh, nhiễm khuẩn hô hấp, độc tính trên thận.

Summary

Objective: To describe amikacin utilization among pediatric inpatients at Saint Paul Hospital. **Subjects and method:** A retrospective cross-sectional study was conducted using medical records of patients aged 3 months to < 16 years who received systemic amikacin for at least one day from 01/3/2025 to 31/5/2025. **Result:** A total of 230 patients were included; the median age was 1.4 years and respiratory infections accounted for 85.7%. Microbiological testing was ordered in 88.3% of patients and 45.3% of cultures were positive; nasopharyngeal specimens represented 85.7% of all samples. Amikacin was prescribed empirically in 99.6% of cases; all patients received once-daily-dose regimen in combination with other antibiotics. The median initial dose was 15.0 mg/kg/day; 80.4% were treated for 5-7 days and 3.0% underwent dose adjustment. Defervescence occurred in 91.9% of febrile patients and 97.0% has

Ngày nhận bài: 9/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 14/10/2026

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

recovered or improved results by discharge. Only 20.4% had a baseline and at least one measurement suitable for acute kidney injury assessment, with one case identified acute kidney injury among 47 evaluable patients. *Conclusion:* Amikacin was mainly used empirically with a relatively uniform dosing regimen. Microbiological data supporting targeted therapy and renal function monitoring were limited, indicating a need to strengthen efficacy and safety monitoring during treatment.

Keywords: Amikacin; pediatric patients; antibiotic utilization; respiratory infection; nephrotoxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amikacin là kháng sinh aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ, được sử dụng chủ yếu trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm, đặc biệt trong một số trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc do vi khuẩn đa kháng. Tuy nhiên, việc sử dụng amikacin gặp nhiều thách thức do thuốc có khoảng điều trị tương đối hẹp và nguy cơ gây độc tính, đáng chú ý là độc tính trên thận và trên tai ¹. Vì vậy, sử dụng amikacin cần cân nhắc rất nhiều yếu tố của bệnh lý nhiễm khuẩn và đặc điểm người bệnh, bao gồm: vị trí nhiễm khuẩn, mức độ nặng, căn nguyên vi sinh thường gặp, chức năng thận, và yêu cầu phải theo dõi chặt chẽ hiệu quả, an toàn trong quá trình điều trị.

Ở trẻ em, việc tối ưu hóa chế độ liều amikacin càng trở nên khó khăn do các đặc điểm dược động học thay đổi theo quá trình phát triển. Tuổi, cân nặng, chức năng thận và tình trạng bệnh lý có thể ảnh hưởng đáng kể đến thể tích phân bố và độ thanh thải của thuốc, dẫn đến biến thiên nồng độ amikacin giữa các bệnh nhi ngay cả khi sử dụng cùng một chế độ liều tính theo cân nặng ². Do amikacin có tác dụng diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ, hiệu quả điều trị còn liên quan đến mức độ phơi nhiễm thuốc so với độ nhạy cảm của vi khuẩn. Vì vậy, dữ liệu vi sinh, chế độ liều và đặc điểm người bệnh cần được xem xét đồng thời khi đánh giá tính phù hợp của việc sử dụng amikacin.

Theo Quyết định 5631-BYT, amikacin là kháng sinh được khuyến cáo giám sát nồng độ thuốc trong điều trị để đảm bảo an toàn, hiệu quả. Tuy nhiên, một chiến lược TDM chỉ phát huy hiệu quả khi được xây dựng dựa trên hiểu biết đầy đủ về thực hành sử dụng thuốc hiện tại, bao gồm chỉ định, chế độ liều, dữ liệu vi sinh và mức độ giám sát an toàn đang được áp dụng. Đây là bước cần thiết trước khi áp dụng quy trình TDM trên một đối tượng bệnh nhân mới.

Tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, amikacin được sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhi, đặc biệt trong phác đồ phối hợp điều trị nhiễm khuẩn nặng. Trong bối cảnh dữ liệu mô tả một cách hệ thống về đặc điểm sử dụng trên đối tượng này còn hạn chế, việc đánh giá thực trạng chỉ định, xét nghiệm vi sinh, chế độ liều, hiệu chỉnh liều, đáp ứng điều trị và giám sát an toàn có thể giúp nhận diện những vấn đề cần ưu tiên trong thực hành, đồng thời cung cấp cơ sở cho việc xây dựng các biện pháp tối ưu hóa sử dụng amikacin, trong đó có TDM ở các đối tượng phù hợp. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm *mô tả thực trạng sử dụng và theo dõi điều trị amikacin ở bệnh nhi nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân từ 3 tháng đến dưới 16 tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, có sử dụng amikacin đường toàn thân ít nhất 01 ngày trong thời gian từ 01/3/2025 đến 31/5/2025. Loại trừ bệnh nhân chuyển viện trong vòng 24 giờ sau khởi trị. Bệnh nhân lọc máu có được động học amikacin khác biệt và chức năng thận không được phản ánh chính xác qua giá trị creatinin máu nên được loại trừ khỏi nghiên cứu. Toàn bộ các trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên hồ sơ bệnh án điện tử. Các biến số gồm đặc điểm người bệnh và chỉ định; xét nghiệm vi sinh, thời điểm lấy mẫu và trả kết quả; chế độ liều, đường dùng, liều khởi đầu theo cân nặng, thời gian điều trị, kháng sinh phối hợp và hiệu chỉnh liều; đáp ứng sốt, bạch cầu, bạch cầu trung tính, CRP, kết cục vi sinh và kết quả điều trị. Chẩn đoán nhiễm khuẩn, bao gồm nhiễm khuẩn hô

hấp, được ghi nhận theo chẩn đoán của bác sĩ điều trị trong hồ sơ bệnh án tại thời điểm chỉ định amikacin. Chỉ định amikacin theo kinh nghiệm được định nghĩa là chỉ định trước khi có kết quả vi sinh hoặc có kết quả vi sinh nhưng vi khuẩn phân lập được không thuộc nhóm được khuyến cáo điều trị bằng amikacin (ví dụ: *Haemophilus influenzae* hoặc *Streptococcus pneumoniae*). Tác nhân đích của amikacin là các vi khuẩn được khuyến cáo điều trị bằng amikacin, như trực khuẩn Gram âm (*Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*,...).

Creatinin huyết thanh được ghi nhận ở giai đoạn trước điều trị, trong điều trị và trong vòng 3 ngày sau khi kết thúc amikacin. Giá trị eGFR được ước tính theo công thức Schwartz3. Tổn thương thận cấp được đánh giá theo KDIGO 20124, trong đó creatinin nền là **giả** trị creatinin trước hoặc cùng ngày khởi trị amikacin (khi bệnh nhân không có tình trạng bất thường cấp tính về chức năng thận). Đáp ứng của các chỉ số viêm chỉ được đánh giá ở người bệnh có giá trị tăng trước điều trị và có xét nghiệm theo dõi. Kết quả điều trị khi ra viện được tổng hợp từ diễn biến và kết luận của bác sĩ trong bệnh án.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập và làm sạch bằng Microsoft Excel, phân tích bằng R. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến liên tục không phân phối chuẩn được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị; giá trị nhỏ nhất-lớn nhất được báo cáo khi cần.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu hồi cứu đã được mã hóa và được Hội đồng khoa học của Bệnh viện chấp thuận (Quyết định số 534/QĐ-BVĐKXP ngày 31/3/2026).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm người bệnh và chỉ định amikacin

Nghiên cứu ghi nhận 230 bệnh nhi. Tuổi trung vị là 1,4 tuổi, khoảng 66% dưới 2 tuổi và trên 90% dưới 6 tuổi. Khoa Nhi Hô hấp chiếm 57,4% số trường hợp; nhiễm khuẩn hô hấp là chỉ định chính (85,7%). Amikacin được bắt đầu với thời gian trung vị từ nhập viện đến khởi trị là 1 ngày (Bảng 1).

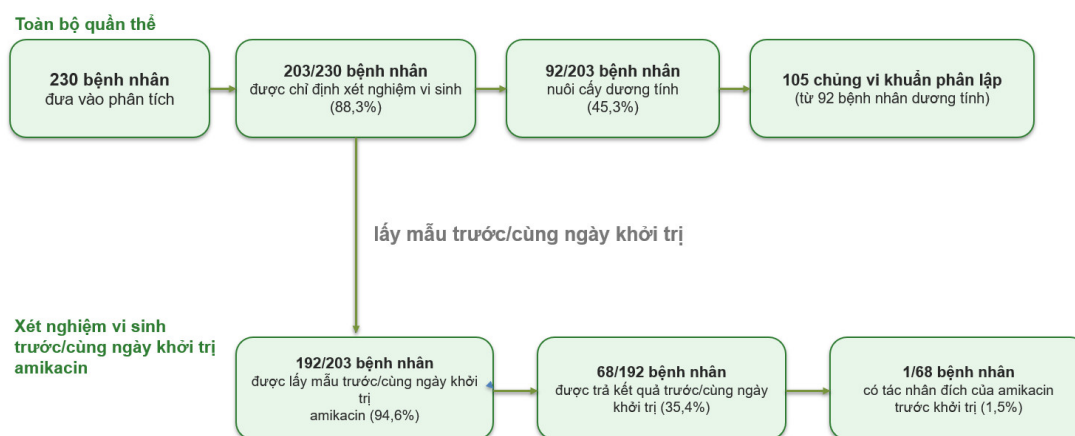
Bảng 1. Đặc điểm quần thể nghiên cứu và bối cảnh chỉ định amikacin

Đặc điểm	Kết quả (N = 230)
Tuổi, trung vị (IQR), năm	1,4 (0,7 – 2,5)
Nhóm tuổi, n (%)	
3 tháng - <2 tuổi	152 (66,1)
2 tuổi - <6 tuổi	57 (24,8)
6 - 16 tuổi	21 (9,1)
Giới tính nam, n (%)	139 (60,4)
Cân nặng, trung vị (IQR), kg	10,0 (8,4 – 12,9)
Thời gian nằm viện, trung vị (IQR), ngày	9 (7 – 11)
Thời gian từ vào viện đến chỉ định amikacin, trung vị (IQR), ngày	1 (0 – 3)
Khoa chỉ định, n (%)	
Khoa Nhi hô hấp	132 (57,4)
Khoa Nhi Tim mạch và khớp	32 (13,9)
Khoa Nhi Tiêu hóa - Dinh dưỡng - Lây	23 (10,0)
Khoa Cấp cứu	22 (9,6)
Khoa Hồi sức cấp cứu nhi	12 (5,2)
Điều trị nội trú Trung tâm Kỹ thuật cao	9 (3,9)
Nhóm nhiễm khuẩn chính, n (%)	
Hô hấp	197 (85,7)
Khác	33 (14,3)

IQR: Khoảng tứ phân vị.

3.2. Đặc điểm vi sinh và phác đồ amikacin

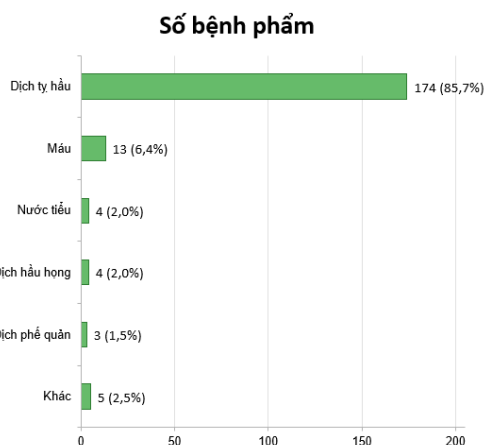
Có 203/230 bệnh nhân (88,3%) được chỉ định xét nghiệm vi sinh. Trong số này, 192/203 bệnh nhân (94,6%) được lấy mẫu trước hoặc trong ngày bắt đầu sử dụng amikacin. Tuy nhiên, chỉ 68/192 trường hợp (35,4%) có kết quả vi sinh được trả trước hoặc trong ngày khởi trị amikacin (Hình 1).



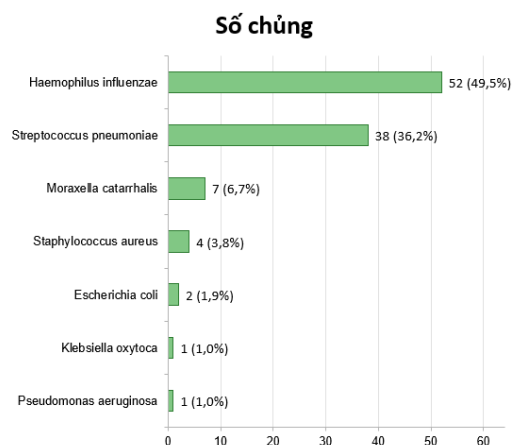
Hình 1. Xét nghiệm vi sinh liên quan đến khởi trị amikacin

Có 92/203 bệnh nhân (45,3%) ghi nhận ít nhất một kết quả nuôi cấy dương tính, với tổng cộng 105 chủng vi khuẩn được phân lập. Dịch tỵ hầu là loại bệnh phẩm thường gặp nhất, chiếm 174/203 trường hợp (85,7%). Hai vi khuẩn được phân lập nhiều nhất là *Haemophilus influenzae* với 52/105 chủng (49,5%) và *Streptococcus pneumoniae* với 38/105 chủng (36,2%) (Hình 2).

A. Loại bệnh phẩm (N = 203)



B. Vi khuẩn phân lập (N = 105 chủng)



Hình 2. Phân bố loại bệnh phẩm và vi khuẩn phân lập

3.3. Đặc điểm sử dụng amikacin

Amikacin được sử dụng theo kinh nghiệm ở 229/230 bệnh nhân (99,6%) và là một thành phần của phác đồ kháng sinh đầu tiên ở 114/230 bệnh nhân (49,6%). Tất cả bệnh nhân được sử dụng amikacin đường tĩnh mạch với chế độ một lần mỗi ngày. Liều khởi đầu trung vị là 15,0 mg/kg/ngày (IQR: 13,9 - 15,6), với khoảng liều ghi nhận từ 7,2 đến 31,3 mg/kg/ngày. Đáng chú ý, trong quá trình điều trị chỉ có 7/230 bệnh nhân (3,0%) được hiệu chỉnh liều, gồm 4 trường hợp tăng liều và 3 trường hợp giảm liều.

Thời gian điều trị chủ yếu từ 5 đến 7 ngày, ghi nhận ở 185/230 bệnh nhân (80,4%). Các kháng sinh được phối hợp thường gặp nhất là cefoperazon, ceftriaxon và cefoperazon/sulbactam (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng amikacin

Chỉ tiêu	Kết quả (N = 230)
Chỉ định và cách dùng	
Phác đồ ban đầu, n (%)	114 (49,6)
Chỉ định kinh nghiệm, n (%)	229 (99,6)
Chế độ dùng 1 lần/ngày (ODD), n (%)	230 (100,0)
Dùng đường tĩnh mạch, n (%)	230 (100,0)
Liều khởi đầu	
Liều khởi đầu theo cân nặng, trung vị (IQR), mg/kg/ngày	15,0 (13,9 - 15,6)
Khoảng liều khởi đầu, mg/kg/ngày	7,2 - 31,3
Có chỉnh liều trong đợt điều trị, n (%)	7 (3,0)
Tăng liều (N = 7)	4 (57,1)
Giảm liều (N = 7)	3 (42,9)
Thời gian điều trị	
1 đến <3 ngày, n (%)	11 (4,8)
3 đến <5 ngày, n (%)	33 (14,3)
5 đến 7 ngày, n (%)	185 (80,4)
>7 ngày, n (%)	1 (0,4)
Kháng sinh phối hợp	
Cefoperazon	118 (51,3)
Ceftriaxon	34 (14,8)
Cefoperazon/Sulbactam	31 (13,5)
Ampicilin/Sulbactam	15 (6,5)
Clarithromycin	10 (4,3)
Meropenem	4 (1,7)
Ceftazidim	3 (1,3)
Khác	15 (6,5)

ODD: Once-daily dosing (chế độ dùng liều một lần/ngày).

3.4. Kết quả điều trị và theo dõi độc tính

Trong 86 bệnh nhân có sốt, 79 bệnh nhân (91,9%) ghi nhận cắt sốt. Trong số các bệnh nhân có chỉ số viêm tăng trước điều trị và có xét nghiệm theo dõi, tỷ lệ WBC, số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối và CRP trở về giới hạn bình thường lần lượt là 69,1% (38/55), 71,9% (46/64) và 48,1% (51/106). Trong 92 bệnh nhân có kết quả nuôi cấy dương tính ban đầu, 86 trường hợp (93,5%) không được thực hiện cấy lại; trong 6 bệnh nhân được cấy kiểm tra, 5 trường hợp có kết quả âm tính và 1 trường hợp vẫn phân lập được vi khuẩn đã ghi nhận trước đó. Tại thời điểm kết thúc đợt điều trị nội trú, 223/230 bệnh nhân (97,0%) được ghi nhận khỏi hoặc đỡ/giảm.

eGFR trung vị trước điều trị là 77,0 (70,0–84,9) mL/phút/1,73 m² (n = 118), trong điều trị 79,4 (69,4–88,7) (n = 99). Sau quá trình sử dụng amikacin, có 37 bệnh nhân được đánh giá lại chức năng thận với eGFR trung bình 80,6 mL/phút/1,73 m². Theo dõi chức năng thận trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu còn hạn chế, chỉ 47/230 bệnh nhân (20,4%) có ít nhất hai giá trị creatinin để đánh giá theo tiêu chí nghiên cứu; trong nhóm này ghi nhận 1 trường hợp AKI (2,1%). Các thuốc dùng đồng thời có liên quan đến nguy cơ độc tính trên thận được ghi nhận gồm ibuprofen, vancomycin, thuốc vận mạch và furosemid. Hồ sơ bệnh án không ghi nhận dữ liệu đánh giá thính lực trong thời gian sử dụng amikacin (Bảng 3).

Bảng 3. Kết quả điều trị và giám sát an toàn

Chỉ tiêu	Kết quả
Đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng	
Cắt sốt (N = 86), n (%)	79 (91,9)
WBC giảm về giới hạn bình thường (N = 55), n (%)	38 (69,1)
NeuV giảm về giới hạn bình thường (N = 64), n (%)	46 (71,9)
CRP giảm về giới hạn bình thường (N = 106), n (%)	51 (48,1)
Kết cục vi sinh và điều trị	
Được cấy lại kiểm tra (N = 92), n (%)	6 (6,5)
Cấy lại âm tính (N = 6), n (%)	5 (83,3)
Cấy lại vẫn định danh được vi khuẩn trước đó (N = 6), n (%)	1 (16,7)
Không cấy lại (N = 92), n (%)	86 (93,5)
Kết cục chung toàn đợt điều trị: khỏi, đỡ/giảm (N = 230), n (%)	223 (97,0)
Theo dõi chức năng thận	
Có xét nghiệm creatinin trước điều trị (N = 230), n (%)	118 (51,3)
Có xét nghiệm creatinin trong điều trị (N = 230), n (%)	99 (43,0)
Có xét nghiệm creatinin sau điều trị (N = 230), n (%)	37 (16,1)
eGFR trước điều trị (N = 118), trung vị (IQR), mL/phút/1,73 m ²	77,0 (70,0 – 84,9)
eGFR trong điều trị (N = 99), trung vị (IQR), mL/phút/1,73 m ²	79,4 (69,4 – 88,7)
eGFR sau điều trị (N = 37), trung bình ± SD, mL/phút/1,73 m ²	80,6 ± 18,5
Bệnh nhân có đủ thông tin để đánh giá AKI (N = 230), n (%)	47 (20,4)
Xuất hiện AKI trong nhóm đánh giá được (N = 47)*, n (%)	1 (2,1)
Thuốc dùng đồng thời liên quan nguy cơ độc thận (N = 230)	
NSAIDs (Ibuprofen)	21 (9,1)
Vancomycin	4 (1,7)
Thuốc vận mạch	3 (1,3)
Furosemid	1 (0,4)

*AKI được đánh giá trên 47 bệnh nhân có creatinin nền và ít nhất 1 giá trị creatinin theo dõi; tỷ lệ được tính trên mẫu số tương ứng của từng chỉ tiêu.

Chữ viết tắt: AKI, tổn thương thận cấp; CRP, protein phản ứng C; IQR, khoảng tứ phân vị; NeuV, số lượng tuyệt đối bạch cầu trung tính; ODD, chế độ dùng liều một lần/ngày; WBC, số lượng bạch cầu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả thực trạng sử dụng amikacin trên 230 bệnh nhi nội trú, trong đó phần lớn là trẻ nhỏ và được điều trị nhiễm khuẩn hô hấp. Amikacin gần như hoàn toàn được sử dụng theo kinh nghiệm, với chế độ một lần mỗi ngày và liều khởi đầu tập trung quanh 15 mg/kg/ngày. Xét nghiệm vi sinh được thực hiện ở phần lớn bệnh nhân, tuy nhiên chất lượng của bệnh phẩm cũng như giá trị phiên giải còn hạn chế trong việc hỗ trợ chỉ định amikacin. Bên cạnh đó, việc theo dõi chức năng thận trước, trong và sau khi sử dụng amikacin chưa thực sự đầy đủ, đặc biệt đối với kháng sinh có độc tính trên thận được ghi nhận phổ biến trong y văn. Ngoài ra, đã có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có hiệu chỉnh liều amikacin. Những kết quả này cho thấy việc tối ưu hóa sử dụng amikacin ở bệnh nhi cần được tiếp cận đồng thời từ lựa chọn chỉ định, sử dụng dữ liệu vi sinh, cá thể hóa chế độ liều, và giám sát an toàn.

Quần thể nghiên cứu tập trung chủ yếu ở trẻ nhỏ, với 66,1% bệnh nhân dưới 2 tuổi và 90,9% dưới 6 tuổi. Đây là nhóm tuổi mà các đặc điểm dược động học của amikacin có thể thay đổi đáng kể theo quá trình trưởng thành. Các nghiên cứu dược động học quần thể ở trẻ em cho thấy tuổi, cân nặng và chức năng thận là những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến thể tích phân bố và độ thanh thải amikacin, đồng thời ghi nhận mức độ biến thiên đáng kể giữa các cá thể⁵⁻⁷. Trong nghiên cứu này, phần lớn bệnh nhân được điều trị tại các khoa thường hơn là hồi sức; do đó quần thể chưa đại diện cho nhóm bệnh nhi nặng có khả năng biến thiên dược động học lớn nhất. Tuy nhiên, tỷ lệ trẻ nhỏ cao vẫn cho thấy việc đánh giá liều amikacin cần được đặt trong bối cảnh đặc điểm sinh lý, chức năng thận và tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân.

Amikacin được sử dụng theo kinh nghiệm ở 99,6% bệnh nhân, trong đó nhiễm khuẩn hô hấp chiếm 85,7% các trường hợp. Việc phần lớn bệnh phẩm là dịch tỵ hầu cần được lưu ý khi diễn giải kết quả vi sinh, đặc biệt trong các trường hợp được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới. Do thiết kế hồi cứu, nghiên cứu không đánh giá trực tiếp tính phù hợp của từng chỉ định amikacin; vì vậy

không thể kết luận việc sử dụng thuốc là phù hợp hay không phù hợp chỉ dựa trên loại bệnh phẩm hoặc vi khuẩn phân lập. Trong số 88,3% bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm vi sinh, phần lớn các vi khuẩn phân lập là *Haemophilus influenzae* và *Streptococcus pneumoniae*, vốn không được khuyến cáo thử độ nhạy cảm và MIC với amikacin một cách thường quy. Ngược lại, các vi khuẩn Gram âm thường là đích điều trị quan trọng của amikacin như *Enterobacterales* và *Pseudomonas aeruginosa* được phân lập với số lượng thấp. Các thông tin về lý do lựa chọn amikacin (như mức độ nặng, yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn Gram âm) không thể hồi cứu đầy đủ từ dữ liệu bệnh án điện tử, và đây cũng là điểm hạn chế của nghiên cứu. Các kết quả này cho thấy cần phân biệt giữa việc có thực hiện xét nghiệm vi sinh và việc có được dữ liệu vi sinh đủ giá trị để hỗ trợ lựa chọn amikacin.

Thực hành kê đơn amikacin tương đối đồng nhất về đường dùng và số lần dùng thuốc, với 100% bệnh nhân sử dụng đường tĩnh mạch và chế độ một lần mỗi ngày. Liều khởi đầu trung vị là 15,0mg/kg/ngày với IQR tương đối hẹp (13,9 - 15,6mg/kg/ngày), cho thấy phần lớn bệnh nhân được khởi trị quanh mức 15mg/kg/ngày, phù hợp với các khuyến cáo quốc tế^{8,9}. Tuy nhiên, khoảng liều toàn bộ dao động từ 7,2 đến 31,3mg/kg/ngày, phản ánh một số trường hợp có chế độ liều khác biệt đáng kể so với xu hướng chung. Do bệnh viện chưa triển khai đo lường nồng độ amikacin trong máu và dữ liệu MIC còn hạn chế, chưa thể xác định trực tiếp mức độ phù hợp của các chế độ liều này về mục tiêu PK/PD.

Việc sử dụng amikacin một lần mỗi ngày phù hợp với đặc tính diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và hiệu ứng hậu kháng sinh của aminoglycosid¹. Liều 15mg/kg mỗi 24 giờ nằm trong khoảng liều được đề cập trong một số hướng dẫn sử dụng aminoglycosid ở trẻ em^{8,9}. Tuy nhiên, nhu cầu liều thực tế có thể thay đổi giữa các bệnh nhân tùy theo tuổi, chức năng thận, mức độ nặng và độ nhạy của vi khuẩn. Nghiên cứu của Alqahtani và cộng sự cho thấy khả năng đạt mục tiêu PK/PD của amikacin phụ thuộc đáng kể vào MIC₁₀, trong khi Belfayol và cộng sự ghi nhận một tỷ lệ đáng kể bệnh nhi cần hiệu chỉnh liều

để đạt nồng độ đỉnh mục tiêu¹¹. Do đó, từ liều kê đơn đơn thuần không thể suy ra khả năng đạt đích phơi nhiễm ở từng bệnh nhân.

Trong nghiên cứu ghi nhận, có 3,0% bệnh nhân được hiệu chỉnh liều trong quá trình điều trị. Tỷ lệ hiệu chỉnh liều thấp không nhất thiết đồng nghĩa với chế độ liều ban đầu không phù hợp, nhưng trong bối cảnh quần thể chủ yếu là trẻ nhỏ, có biến thiên được động học tiềm tàng và phần lớn bệnh nhân được điều trị từ 5 đến 7 ngày, kết quả này cho thấy dư địa để tăng cường đánh giá lại chế độ liều trong quá trình điều trị. Đặc biệt, nghiên cứu ghi nhận liều amikacin khởi đầu cao nhất là 31,3 mg/kg/ngày. Khi đó, TDM có thể hỗ trợ ước tính phơi nhiễm và cá thể hóa liều ở những bệnh nhân cần tiếp tục amikacin, đặc biệt khi có chức năng thận thay đổi, bệnh nặng hoặc nguy cơ tích lũy thuốc. Tuy nhiên, TDM cần được xem là một phần của chiến lược tối ưu hóa sử dụng amikacin và không thay thế cho việc lựa chọn đúng chỉ định, bệnh phẩm vi sinh phù hợp và đánh giá lại nhu cầu tiếp tục điều trị.

Kết quả điều trị trong nghiên cứu nhìn chung thuận lợi, với 91,9% bệnh nhân có sốt ghi nhận cắt sốt và 97,0% được đánh giá khỏi hoặc đỡ/giảm tại thời điểm kết thúc đợt điều trị. Kết quả này phản ánh kết cục của toàn bộ chiến lược điều trị kháng sinh và chăm sóc bệnh nhân, không phải hiệu quả riêng của amikacin và cần được diễn giải thận trọng. Khả năng đánh giá đáp ứng vi sinh cũng còn hạn chế khi phần lớn bệnh nhân có nuôi cấy dương tính ban đầu không được thực hiện cấy lại. Về an toàn, chỉ 20,4% bệnh nhân có ít nhất hai giá trị creatinin để đánh giá theo tiêu chí nghiên cứu và ghi nhận một trường hợp AKI trong nhóm này; do đó, tỷ lệ AKI quan sát được không phản ánh đầy đủ nguy cơ độc tính trên thận của toàn bộ quần thể. Kết quả đáng lưu ý hơn là mức độ theo dõi chức năng thận còn hạn chế trong quá trình sử dụng amikacin. Hồ sơ bệnh án không ghi nhận dữ liệu đánh giá thính lực, tuy nhiên phát hiện này cần được xem xét trong bối cảnh phần lớn bệnh nhân chỉ được điều trị amikacin trong 5 - 7 ngày.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu dựa trên thông tin ghi nhận trong hồ sơ bệnh án nên chất lượng đánh giá một số chỉ tiêu phụ thuộc vào mức độ đầy đủ của dữ liệu, đặc biệt là tình trạng lâm sàng, mức độ nặng, cải thiện lâm sàng, xét nghiệm theo dõi, và kết quả vi sinh. Việc xét nghiệm lại không được thực hiện đồng nhất có thể tạo ra sai lệch lựa chọn khi đánh giá các chỉ số đáp ứng và độc tính. Ngoài ra, nghiên cứu hồi cứu hạn chế khả năng khai thác thêm thông tin từ bác sĩ điều trị, dẫn đến khó khăn trong đánh giá các bất thường trong quá trình sử dụng amikacin. Tổn thương thận cấp chỉ được đánh giá theo tiêu chuẩn tăng creatinin so với giá trị nền quy ước, không áp dụng đầy đủ tiêu chuẩn KDIGO, và chỉ có 20,4% bệnh nhân có đủ dữ liệu, cũng như chưa loại trừ được các yếu tố nhiễu như thuốc dùng kèm có độc tính trên thận. Vì vậy, kết quả đánh giá tổn thương thận cấp trong nghiên cứu này không phản ánh nguy cơ độc tính trên thận của toàn bộ quần thể. Thứ hai, amikacin được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác ở toàn bộ bệnh nhân, do đó không thể xác định riêng đóng góp của amikacin đối với kết quả lâm sàng. Nghiên cứu cũng chưa đánh giá một cách có hệ thống tính phù hợp của chỉ định amikacin hoặc giá trị chẩn đoán của từng loại bệnh phẩm. Nghiên cứu cũng chưa mô tả mối liên hệ giữa kết quả kháng sinh đồ (khi có) với quyết định tiếp tục, điều chỉnh hoặc thay thế amikacin, và chưa có tiêu chuẩn chuẩn hóa về thời điểm ngừng kháng sinh để đối chiếu với thực hành ghi nhận được. Cuối cùng, việc chưa tiến hành định lượng nồng độ amikacin tại bệnh viện, cũng như đo lường giá trị MIC đầy đủ làm hạn chế khả năng đánh giá trực tiếp mối liên quan giữa chế độ liều thực tế với khả năng đạt mục tiêu PK/PD. Vì vậy, kết quả nghiên cứu chủ yếu cung cấp bằng chứng mô tả về thực hành hiện tại và làm cơ sở cho các chương trình tối ưu hóa sử dụng amikacin cũng như các nghiên cứu tiếp theo về TDM và cá thể hóa liều ở bệnh nhi.

Từ các kết quả trên, có thể xác định bốn vấn đề cần ưu tiên trong thực hành. Thứ nhất, amikacin chủ yếu được phối hợp với cephalosporin trong nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ nhỏ, trong khi bằng chứng vi

sinh về tác nhân đích của amikacin còn hạn chế. Cần làm rõ tiêu chí phối hợp amikacin trong nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em, chẳng hạn mức độ nặng hoặc yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn Gram âm. Thứ hai, cần lưu ý đến việc lấy bệnh phẩm có giá trị chẩn đoán và đánh giá lại phác đồ khi có kết quả vi sinh. Thứ ba, chỉ 51,3% bệnh nhân có creatinin trước điều trị và 43,0% trong điều trị, do đó cần chú ý về vấn đề theo dõi chức năng khi dùng amikacin. Thứ tư, nhóm có liều khởi đầu cao hơn mức 15 mg/kg/ngày nên được cân nhắc là đối tượng cần ưu tiên chỉ định TDM để đảm bảo an toàn và hiệu quả trong quá trình sử dụng amikacin.

V. KẾT LUẬN

Trên 230 bệnh nhi, amikacin được sử dụng thống nhất theo chế độ một lần/ngày, đường tĩnh mạch, với liều khởi đầu trung vị 15mg/kg/ngày và thời gian điều trị chủ yếu 5 - 7 ngày. Tuy nhiên, 99,6% trường hợp được điều trị theo kinh nghiệm, dữ liệu vi sinh có giá trị cho điều trị đích còn rất hạn chế, và việc theo dõi creatinin, đặc biệt sau điều trị, chưa đầy đủ. Thực trạng này là cơ sở để xây dựng tiêu chí chỉ định, quy trình theo dõi và chiến lược TDM amikacin phù hợp cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Deck DH, Winston LG (2012) *Aminoglycosides & Spectinomycin*. In: Katzung BG MS, Trevor AJ, ed. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed ed. McGraw-Hill Medical: 821-829.
2. Illamola SM, Sherwin CM, van Hasselt JGC (2018) *Clinical Pharmacokinetics of Amikacin in Pediatric Patients: A Comprehensive Review of Population Pharmacokinetic Analyses*. *Clinical pharmacokinetics* 57(10): 1217-1228. doi:10.1007/s40262-018-0641-x
3. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CMJ, Spitzer A (1976) *A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine*. *Pediatrics* 58(2): 259-263.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. *Kidney Int* 2(1): 1-138.
5. Treluyer JM, Merle Y, Tonnelier S, Rey E, Pons G (2002) *Nonparametric population pharmacokinetic analysis of amikacin in neonates, infants, and children*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 46(5): 1381-1387. doi:10.1128/AAC.46.5.1381-1387.2002
6. Vogelstein B KAA, Lietman PS (1977) *The pharmacokinetics of amikacin in children*. *The Journal of Pediatrics* 91(2): 333-339.
7. Chandrasekar K NT, Vasudevan H, Kumar SN, Arun KP (2022) *Review on Population Pharmacokinetics of Amikacin in Paediatrics*. *J Pure Appl Microbiol* 16(4): 2303-2309.
8. Stanford Children's Health (2024) *Guidelines for Aminoglycoside Use*, Stanford Children's Health, Stanford.
9. Children's Health Queensland Hospital and Health Service (2025) *Intravenous Aminoglycoside therapy (Amikacin, Gentamicin and Tobramycin)*.
10. Alqahtani S, Abouelkheir M, Alsultan A et al (2018) *Optimizing Amikacin Dosage in Pediatrics Based on Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling*. *Paediatr Drugs* 20(3): 265-272. doi:10.1007/s40272-018-0288-y
11. Belfayol L, Talon P, Eveillard M, Alet P, Fauvelle F (1996) *Pharmacokinetics of once-daily amikacin in pediatric patients*. *Clin Microbiol Infect* 2(3): 186-191. doi:10.1016/s1198-743x(14)65141-7