

Thực trạng sử dụng kháng sinh colistin trên bệnh nhân lọc máu liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

The use of colistin in patients undergoing continuous renal replacement therapy at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thành Hải*, Hà Mỹ Ngọc*,
Nguyễn Đức Trung**, Nguyễn Thị Thu Thủy*,
Đinh Đức Chính**, Phạm Văn Huy**,
Nguyễn Thị Liên Hương*

*Trường Đại học Dược Hà Nội,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, vi sinh và đặc điểm sử dụng colistin trên bệnh nhân lọc máu liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu mô tả trên 45 bệnh án có sử dụng đồng thời colistin và liệu pháp lọc máu liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2018 đến tháng 5/2020. **Kết quả và kết luận:** 66,7% bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên. Các bệnh nhân điều trị chủ yếu tại Khoa Hồi sức tích cực (84,4%). Có tổng số 57 đợt lọc máu liên tục với lý do chủ yếu là sốc nhiễm khuẩn (86,0%). Căn nguyên vi sinh phổ biến nhất là *A. baumannii* (46,7%). Một số chủng *E. coli*, *A. baumannii* và *K. pneumoniae* đã xuất hiện MIC ≥ 4 mg/L. Nhiễm khuẩn phổ biến nhất là viêm phổi (97,8%). 39/45 bệnh nhân sử dụng liệu nạp colistin với liều nạp trung bình là $6,5 \pm 1,9$ MIU. Trong những ngày lọc máu liên tục, liều duy trì phổ biến nhất là 2MIU mỗi 8 giờ. Hơn một nửa số ngày nằm ngoài đợt lọc máu liên tục có liều duy trì thấp hơn khuyến cáo. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn/một phần, không đáp ứng với phác đồ colistin lần lượt là 35,6% và 64,4%. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, cần xây dựng quy trình ghi chép đầy đủ các chỉ số đặc điểm của bệnh nhân cũng như các thông số CRRT, đồng thời, tối ưu hoá liều colistin theo cá thể bệnh nhân và theo quá trình lọc máu liên tục.

Từ khóa: Colistin, lọc máu liên tục, nhiễm khuẩn, liều nạp, liều duy trì, hiệu chỉnh liều.

Summary

Objective: A survey of colistin use in patients undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT) at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** We implemented a descriptive, retrospective study in 45 medical records with simultaneous use of colistin and CRRT at 108 Military Central Hospital from January 2018 to May 2020. **Result and conclusion:** 66.7% of patients were 60 years of age or older. The patients mainly received treatment in ICU (84.4%). There were 57 CRRT sessions on 45 patients. The reason for appointing CRRT was mainly septic shock (86.0%). The most common infectious agent was *A. baumannii* (46.7%). Some strains of *E. coli*, *A. baumannii* and *K. pneumoniae* had MIC ≥ 4 mg/L. The most common

Ngày nhận bài: 9/2/2021, ngày chấp nhận đăng: 24/3/2021

Người phản hồi: Nguyễn Thị Liên Hương, Email: huongntl@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

bacterial infection was pneumonia (97.8%). 39/45 patients received colistin loading dose. The average colistin loading dose was 6.5 ± 1.9 MIU. On days of CRRT, the most common maintenance dose regimen was 2MIU every 8 hours. More than half of maintenance doses in the days outside the CRRT sessions were lower than recommended. The proportion of patients with complete response/partial response, clinical failure to colistin regimens was 35.6% and 64.4%, respectively. It is necessary to develop a protocol to completely document patient characteristics as well as CRRT parameters, at the same time, optimize the dose of colistin according to the individual patient and according to CRRT sessions.

Keywords: Colistin, continuous renal replacement therapy, infection, loading dose, maintenance dose, dose adjustment.

1. Đặt vấn đề

Hiện nay, kháng kháng sinh là một trong những vấn đề y tế cấp bách trên thế giới [12]. Trong bối cảnh đó, colistin - kháng sinh từng bị rút khỏi thị trường, đã được đưa trở lại phác đồ điều trị nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng như một lựa chọn cuối cùng. Tuy nhiên, sử dụng colistin như thế nào để đảm bảo hiệu quả, giảm thiểu tác dụng không mong muốn và hạn chế vi khuẩn đa kháng vẫn đang là một thách thức. Điều này càng trở nên khó khăn hơn khi áp dụng trên nhóm bệnh nhân lọc máu liên tục - continuous renal replacement therapy (CRRT). Một số nghiên cứu PK/PD đã chỉ ra rằng, quá trình CRRT làm tăng thải trừ colistin và colistimethate sodium (CMS), dẫn đến nồng độ colistin trong máu dưới mức tối ưu [8], nhưng mức độ thay đổi nồng độ thuốc phụ thuộc nhiều vào kỹ thuật CRRT. Đồng thời, tình trạng suy thận cũng như một số biến đổi bệnh lý thường gặp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng cũng đóng góp vào sự thay đổi dược động học của colistin và CMS dẫn đến tình trạng phức tạp khi sử dụng kháng sinh này trên các bệnh nhân CRRT [11]. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đang triển khai hoạt động của dược sĩ lâm sàng trong giám sát điều trị bằng colistin, tuy nhiên chưa có nghiên cứu cụ thể về thực trạng sử dụng kháng sinh này trên bệnh nhân CRRT tại bệnh viện. Do đó, nghiên cứu “Thực trạng sử dụng kháng sinh colistin trên bệnh nhân lọc máu liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” được tiến hành với mục

tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, vi sinh và đặc điểm sử dụng colistin trên bệnh nhân lọc máu liên tục tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được chỉ định colistin đồng thời có CRRT từ tháng 1/2018 đến tháng 5/2020.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng: Bao gồm các đặc điểm về nhân khẩu học, khoa phòng điều trị, bệnh mắc kèm, chức năng thận, thời gian điều trị, quá trình CRRT.

Đặc điểm vi sinh: Đặc điểm chỉ định xét nghiệm vi sinh, các vi khuẩn phân lập được và tính đề kháng.

Đặc điểm sử dụng colistin: Chỉ định, phác đồ, chế độ liều trong và ngoài đợt CRRT.

Đặc điểm hiệu quả của phác đồ: Hiệu quả lâm sàng, hiệu quả vi sinh, kết quả khi ra viện.

Quy ước nghiên cứu

Liều khuyến cáo là liều colistin đề xuất bởi Garonzik (2017) với đích $C_{ss, avg} = 2\text{mg/L}$ [8].

Ngày có CRRT: Ngày có ghi chép về CRRT trong bệnh án.

Ngày không CRRT: Ngày không có ghi chép về CRRT trong bệnh án.

Đợt CRRT: Từ ngày đầu tiên có CRRT đến ngày cuối cùng có CRRT, trong đó không có 2 ngày liên tiếp không CRRT. Giữa 2 đợt CRRT phải có tối thiểu 2 ngày không CRRT.

Ngày nằm ngoài đợt CRRT: Những ngày không CRRT, trừ ngày đầu tiên ngay sau khi kết thúc đợt CRRT.

Về hiệu quả lâm sàng: Đáp ứng hoàn toàn nếu như cải thiện toàn bộ các dấu hiệu/triệu chứng của nhiễm khuẩn về bình thường; đáp ứng một phần nếu như khỏi hoặc giảm nhẹ ít nhất 2 dấu hiệu/triệu chứng của nhiễm khuẩn; thất bại lâm sàng bao gồm các trường hợp còn lại.

Về hiệu quả vi sinh: Khỏi vi sinh được định nghĩa là kết quả cấy lại âm tính; thất bại vi sinh nếu kết quả cấy lại dương tính với vi khuẩn ban đầu hoặc cấy ra vi khuẩn Gram âm khác.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được quản lý trên phần mềm excel và phân tích thống kê mô tả dạng

trung bình $\pm$ SD, tỷ lệ %, trung vị (khoảng tứ phân vị).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng và đặc điểm vi sinh của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 45 bệnh nhân được điều trị nhiễm khuẩn, phần lớn là nam giới (77,8%), trung vị tuổi là 67 (58 - 76 tuổi), điều trị chủ yếu tại Khoa Hồi sức tích cực (84,4%). 88,9% bệnh nhân có bệnh mắc kèm. Tất cả các bệnh nhân đều được xét nghiệm creatinin trước khi dùng colistin. Khi bắt đầu phác đồ colistin, có 17/45 bệnh nhân (37,8%) đang lọc máu liên tục. Đối với 28 bệnh nhân còn lại, 23 bệnh nhân có thông tin về cân nặng, chức năng thận của những bệnh nhân này tại thời điểm bắt đầu dùng colistin được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân không CRRT khi bắt đầu dùng colistin

Đặc điểm chức năng thận	Kết quả
Độ thanh thải creatinin, (mL/phút)	53,3 (15,2 - 75,2)
Phân bố độ thanh thải creatinin, số bệnh nhân (%)	
> 80mL/phút	5 (21,7%)
30 đến 80mL/phút	10 (43,5%)
< 30mL/phút	8 (34,8%)

Về đặc điểm lọc máu liên tục, nghiên cứu có tất cả 57 đợt CRRT, trong đó, chỉ 7 đợt (12,3%) có ghi chép đầy đủ thông số CRRT. Cụ thể, tốc độ dòng máu từ 100 - 150mL/phút, lưu lượng dịch thay thế và dịch thẩm tách đều dao động từ 1 - 1,5L/giờ, lưu lượng dịch rút từ 100 - 600mL/giờ. Đặc điểm quá trình CRRT được trình bày tại Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm quá trình CRRT

Đặc điểm	Số lượng (%)
Lý do chỉ định CRRT theo từng đợt (n = 57)	
Sốc nhiễm khuẩn	49 (86,0%)
Suy đa tạng	32 (56,1%)
Viêm tụy cấp	6 (10,5%)

Lý do tại thận	37 (64,9%)
Tổng số ngày CRRT (n)	211
Tổng số ngày có ghi kỹ thuật lọc (n = 211)	24 (11,4%)
Phân bố kỹ thuật lọc theo ngày (n = 24)	
CVVH (Continuous Veno-Venous Hemofiltration)	9 (37,5%)
CVVHDF (Continuous VenoVenous HemoDiaFiltration)	14 (62,5%)

Đặc điểm vi sinh của bệnh nhân nghiên cứu

Tổng số mẫu bệnh phẩm được thu thập là 473. Tỷ lệ bệnh phẩm dương tính là 169/473 (44,3%), trong đó, tỷ lệ bệnh phẩm được làm KSD là 111/169 (65,7%), tỷ lệ bệnh phẩm được làm MIC với colistin là 49/169 (29,0%) (Bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm vi sinh trên các bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (%)
Loại bệnh phẩm thu thập (n = 473)	
Đờm/Dịch hô hấp	188 (39,7%)
Máu	158 (33,4%)
Nước tiểu	50 (10,6%)
Khác	77 (16,3%)
Vi khuẩn phân lập (n = 169)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	79 (46,7%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35 (20,7%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (7,7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (5,9%)
<i>Escherichia coli</i>	8 (4,7%)
Tỷ lệ nhạy với colistin theo MIC	
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n = 35)	33 (94,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 7)	4 (57,1%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 2)	2 (100,0%)
<i>Escherichia coli</i> (n = 1)	1 (100,0%)
Mức độ đề kháng kháng sinh (n = 84) ^a	
Đa kháng - MDR	20 (23,8%)
Kháng mở rộng - XDR	46 (54,8%)
Toàn kháng - PDR	11 (13,1%)
Không đa kháng	7 (8,3%)

^aKết quả cho 4 chủng phân lập phổ biến nhất

3.2. Đặc điểm sử dụng colistin trên bệnh nhân nghiên cứu

Tỷ lệ phác đồ colistin theo kinh nghiệm và theo đích vi khuẩn lần lượt là 24,4% và 75,6%. Có 44/45 bệnh nhân dùng phác đồ colistin ban đầu phối hợp, trong đó carbapenem là kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất (90,9%). Có 47,7% bệnh nhân dùng colistin phối hợp đường tĩnh mạch – khí dung. 44/45 bệnh nhân nhiễm khuẩn đường hô hấp (Bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm nhiễm khuẩn của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN (%)
Nhiễm khuẩn đơn độc (n = 45)	30 (66,7%)

Nhiễm khuẩn hô hấp	29 (96,7%)
Nhiễm khuẩn huyết	1 (3,3%)
Nhiễm khuẩn kết hợp (n = 45)	15 (33,3%)
Nhiễm khuẩn hô hấp + Nhiễm khuẩn huyết	9 (60,0%)
Nhiễm khuẩn hô hấp + Nhiễm khuẩn tiết niệu	2 (13,3%)
Nhiễm khuẩn hô hấp + Nhiễm khuẩn ổ bụng	4 (26,7%)
Biến chứng sốc nhiễm khuẩn (n = 45)	37 (82,2%)

Đặc điểm về liều nạp colistin được trình bày tại Bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm liều nạp colistin được sử dụng trên bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%)
Bệnh nhân có sử dụng liều nạp	39 (86,7%)
Trung bình liều nạp (MIU)	6,5 ± 1,9 (3 - 9)
Khoảng cách liều nạp - duy trì (n = 39)	
8 giờ	11 (28,2%)
12 giờ	26 (66,7%)
Không được ghi rõ trong bệnh án	2 (5,1%)
So sánh với liều khuyến cáo (n = 39)	
Thấp hơn liều khuyến cáo	14 (35,9%)
Bằng liều khuyến cáo	8 (20,5%)
Cao hơn liều khuyến cáo	7 (17,9%)
Không so sánh được vì thiếu cân nặng	10 (25,6%)

Về liều duy trì, nghiên cứu khảo sát đặc điểm liều duy trì trong những ngày có CRRT và những ngày nằm ngoài đợt CRRT.

Đặc điểm liều duy trì trong những ngày có CRRT được mô tả trong Bảng 6.

Bảng 6. Phân bố liều duy trì trong những ngày có CRRT

Tổng liều	Khoảng cách giữa các liều duy trì				Tổng số chế độ liều (n = 176)
	8 giờ	12 giờ	24 giờ	Chưa rõ	
2 - 4MIU	3 (1,7%)	15 (8,5%)	1 (0,6%)	9 (5,1%)	28 (15,9%)
6MIU	80 (45,5%)	16 (9,1%)	-	3 (1,7%)	99 (56,3%)
8 - 12MIU	16 (9,1%)	24 (13,6%)	-	9 (5,1%)	49 (27,8%)

Đặc điểm chỉnh liều duy trì có liên quan đến thời điểm bắt đầu và kết thúc CRRT được trình bày trong Bảng 7.

Bảng 7. Đặc điểm chỉnh liều duy trì khi bắt đầu và kết thúc CRRT

Đặc điểm điều chỉnh liều	Số lượng (%)
Điều chỉnh liều khi bắt đầu CRRT (n = 32)	11 (34,4%)
Giảm liều	3 (9,4%)
Tăng liều	8 (25,0%)
Điều chỉnh liều khi kết thúc CRRT (n = 29)	6 (20,7%)
Giảm liều	5 (17,2%)
Tăng liều	1 (3,4%)

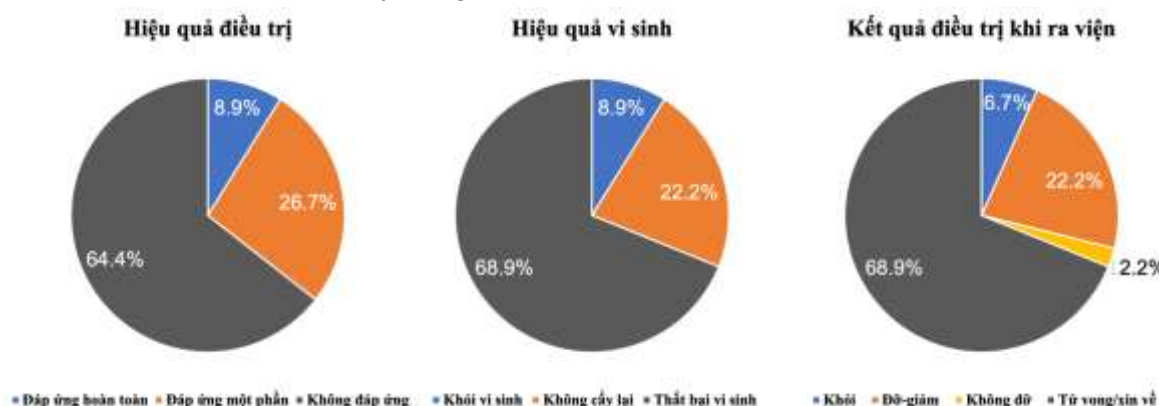
Liều duy trì những ngày nằm ngoài đợt CRRT được mô tả trong Bảng 8.

Bảng 8. So sánh liều duy trì những ngày nằm ngoài đợt CRRT với liều khuyến cáo

Đặc điểm (n = 119)	Số lượng (%)
Thấp hơn khuyến cáo	68 (57,1%)
Tương đương khuyến cáo	21 (17,6%)
Cao hơn khuyến cáo	30 (25,2%)

3.3. Hiệu quả điều trị

Hiệu quả điều trị được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Hiệu quả điều trị

4. Bàn luận

4.1. Về đặc điểm lâm sàng và đặc điểm vi sinh của bệnh nhân nghiên cứu

Về đặc điểm lâm sàng: Bệnh nhân chủ yếu là người cao tuổi, 66,7% bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Leuppi-Taegtmeyer [6], Spapen H [10] nhưng tương đồng với các nghiên cứu về colistin nói chung tại Việt Nam [2]. Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị bằng colistin, là căn cứ trong lựa chọn chế độ liều ban đầu. Bên cạnh đó, đánh giá chức năng thận cũng giúp chọn liều tối ưu ở thời điểm trước, trong và sau khi ngừng CRRT.

Về đặc điểm lọc máu liên tục: Hầu hết (91,2%) các đợt CRRT được tiến hành bởi các lý do liên quan đến nhu cầu thải trừ cytokin (sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng, viêm tụy cấp), chỉ 5 đợt CRRT có nguyên nhân duy nhất tại thận. Điều này phản ánh xu hướng điều trị hiện nay trên thế giới trong đó mở rộng phạm vi điều trị

của CRRT sang suy đa tạng, bệnh lý tự miễn, nhiễm độc nặng... ngay cả khi bệnh nhân không suy thận [5].

Về đặc điểm vi sinh: Hai vi khuẩn được phân lập nhiều nhất là *A. baumannii* (46,7%) và *K. pneumoniae* (20,7%), tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thu Huyền trên bệnh nhân dùng colistin nói chung tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong hai năm 2018 - 2019 [2]. Hầu hết các chủng của hai vi khuẩn trên đều đa kháng thuốc (96,0% và 95,0%). Trong ba vi khuẩn được làm MIC nhiều nhất, *A. baumannii* và *P. aeruginosa* có tỷ lệ nhạy cảm với colistin xấp xỉ 100%, riêng *K. pneumoniae* có tỷ lệ nhạy cảm thấp hơn hẳn (57,1%). Một số chủng có MIC $\geq 4\text{mg/L}$, thậm chí MIC $\geq 16\text{mg/L}$, gây khó khăn khi lựa chọn phác đồ kháng sinh.

4.2. Về đặc điểm sử dụng colistin trên bệnh nhân nghiên cứu

Về đường dùng: Phối hợp colistin đường tĩnh mạch và đường khí dung có thể giúp tối ưu hóa

nồng độ tại vị trí nhiễm khuẩn hô hấp, cải thiện đáp ứng lâm sàng, giảm tỷ lệ tử vong và suy thận cấp [11], đặc biệt trong điều trị các vi khuẩn đa kháng. Trong nghiên cứu, 44/45 bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp với tỷ lệ vi khuẩn đa kháng cao. Tuy nhiên chỉ 21 bệnh nhân được sử dụng phối hợp colistin tĩnh mạch - khí dung. Do đó, nên cân nhắc phác đồ colistin khí dung bổ trợ, nhằm tăng hiệu quả điều trị cũng như giảm liều colistin đường tĩnh mạch khi cần để ngăn nguy cơ độc thận, đặc biệt trên các bệnh nhân đã có suy thận từ trước.

Về liều nạp: Nhiều nghiên cứu đã chứng minh liều nạp giúp cải thiện hiệu quả điều trị, đồng thời chưa thấy mối liên quan giữa liều nạp và độc tính trên thận [7], do đó cần bổ sung liều nạp cho 6 bệnh nhân còn chưa được sử dụng trong nghiên cứu.

Về liều duy trì: Do thanh thải toàn phần của bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi CRRT, nên hiệu chỉnh liều là vấn đề cần quan tâm. Hiện nay theo y văn, có hai hướng tiếp cận để hiệu chỉnh liều colistin trên bệnh nhân CRRT: *Thứ nhất*, áp dụng công thức của Garonzik và cộng sự (2017) [8] để tính liều, dựa trên $C_{ss, avg}$, chỉ số IBW (ideal body weight) và số giờ CRRT. *Thứ hai*, sử dụng công thức chung cho các kháng sinh của Golper và cộng sự [4], Bugge và cộng sự [3], Schetz và cộng sự [9]; khi đó cần biết giá trị $C_{ss, avg}$, tốc độ dòng máu, tốc độ lọc, tốc độ dịch thay thế và dịch thẩm tách. Tuy nhiên, chỉ 7/57 đợt CRRT (12,3%) có thông số CRRT. Do đó, cần có quy trình ghi chép đầy đủ hơn các thông số CRRT và đặc điểm bệnh nhân làm căn cứ cho chỉnh liều ở bệnh nhân CRRT. Vì thiếu các thông tin cần thiết, trong nghiên cứu này, chúng tôi không thể đánh giá toàn diện tính hợp lý của liều colistin theo các thông số lọc máu trên từng cá thể bệnh nhân.

Nhìn chung, phần lớn các mức liều duy trì được áp dụng trong nghiên cứu thấp hơn mức liều được đề xuất bởi Garonzik và cộng sự (2017) [8]. Cụ thể, trong những ngày nằm ngoài đợt CRRT, khoảng một nửa số ngày (50,4%) các bệnh nhân dùng liều duy trì colistin thấp hơn

khuyến cáo. Trong đợt CRRT, 45,5% số ngày các bệnh nhân sử dụng chế độ liều duy trì 2MIU mỗi 8 giờ, là mức liều trong tờ thông tin sản phẩm tại bệnh viện và Dược thư quốc gia [1], tuy nhiên chưa thực sự phù hợp với đặc điểm PK/PD hiện nay. Tỷ lệ điều chỉnh liều duy trì colistin khi bắt đầu và kết thúc CRRT còn thấp (lần lượt là 34,4% và 20,7%). Bởi vậy, chúng tôi chưa nhận thấy tương quan giữa việc hiệu chỉnh liều và chức năng thận của bệnh nhân. Khi đánh giá về hiệu quả lâm sàng của phác đồ colistin, tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng khá cao (64,4%), điều này có thể do phần lớn liều duy trì thấp hơn khuyến cáo. Vì vậy, nên cân nhắc điều chỉnh liều để tối ưu hoá hiệu quả của phác đồ colistin.

4.3. Về hiệu quả điều trị

Hiệu quả lâm sàng và hiệu quả vi sinh đều thấp hơn so với các nghiên cứu về colistin trên bệnh nhân nhiễm khuẩn nói chung tại Việt Nam. Điều này có thể do ở bệnh nhân CRRT, tổng độ thanh thải của colistin tăng làm giảm nồng độ của thuốc trong máu, kèm theo chế độ liều duy trì phần lớn thấp hơn khuyến cáo, nên không đạt được hiệu quả tối ưu. Ngoài ra, các bệnh nhân CRRT phải sử dụng nhiều thủ thuật xâm lấn, dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm khuẩn mới trong quá trình điều trị.

So với nghiên cứu của Spapen H và cộng sự [10] (thực hiện trên bệnh nhân CRRT, sử dụng liều nạp 9MIU, liều duy trì 13,5MIU chia 3 lần mỗi ngày), hiệu quả lâm sàng và hiệu quả vi sinh của phác đồ colistin trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn. Sự khác biệt này có thể do chênh lệch giữa chế độ liều colistin trong 2 nghiên cứu.

5. Kết luận

Bệnh nhân nhiễm khuẩn có sử dụng liệu pháp lọc máu liên tục là quần thể bệnh nhân có đặc điểm dược động học phức tạp, đòi hỏi hiệu chỉnh liều và đường dùng thuốc theo tình trạng bệnh lý và các thông số lọc máu, đặc biệt đối với những thuốc có khoảng điều trị hẹp như colistin. Nghiên cứu đã cung cấp thực trạng sử dụng colistin trên bệnh nhân CRRT tại Bệnh viện

Trung ương Quân đội 108, từ đó đánh giá sơ bộ về đặc điểm lâm sàng, vi sinh cũng như phác đồ colistin đã áp dụng. Những kết quả này góp phần xây dựng Quy trình thực hành chuẩn về sử dụng colistin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với một số đề xuất:

Cần xây dựng quy trình ghi chép đầy đủ các chỉ số đặc điểm của bệnh nhân (chiều cao, cân nặng tại thời điểm lọc máu) cũng như các thông số liên quan đến quá trình lọc máu (tốc độ dòng máu, tốc độ lọc, tốc độ dịch thay thế và dịch thẩm tách, độ dài đợt lọc).

Cần tối ưu hóa phác đồ colistin (bao gồm lựa chọn kháng sinh phối hợp, phối hợp đường dùng).

Cần tối ưu hoá liều colistin theo cá thể bệnh nhân và theo từng ngày có lọc máu liên tục hoặc không, tính liều dựa trên các chỉ số sinh hoá và thông số CRRT.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2018) *Dược thư Quốc gia Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, tr. 463-465.
2. Nguyễn Thu Huyền (2020) *Triển khai hoạt động của dược sĩ lâm sàng vào việc sử dụng colistin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Đại học Dược Hà Nội.
3. Bugge JF (2001) *Pharmacokinetics and drug dosing adjustments during continuous venovenous hemofiltration or hemodiafiltration in critically ill patients*. Acta Anaesthesiol Scand 45(8): 929-934.
4. Golper TA, Marx MA (1998) *Drug dosing adjustments during continuous renal replacement therapies*. Kidney Int Suppl 66: 165-168.
5. John Kellum, Rinaldo Bellomo et al (2016) *Continuous renal replacement therapy*. Pittsburgh Critical Care Medicine (2 ed.). Oxford University Press.
6. Leuppi-Taegtmeyer AB, Decosterd L et al (2019) *Multicenter population pharmacokinetic study of colistimethate sodium and colistin dosed as in normal renal function in patients on continuous renal replacement therapy*. Antimicrob Agents Chemother 63(2):e01957-18.
7. Mohamed Ami F, Karaikos Ilias et al (2012) *Application of a loading dose of colistin methanesulfonate in critically ill patients: population pharmacokinetics, protein binding, and prediction of bacterial kill*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 56(8): 4241-4249.
8. Nation RL, Garonzik SM et al (2017) *Dosing guidance for intravenous colistin in critically-ill patients*. Clin Infect Dis 64(5): 565-571.
9. Schetz M, Ferdinande P et al (1995), *Pharmacokinetics of continuous renal replacement therapy*. Intensive Care Med 21(7): 612-620.
10. Spapen H, Laethem J et al (2019) *Treatment of ventilator-associated pneumonia with high-dose colistin under continuous veno-venous hemofiltration*. J Transl Int Med 7(3): 100-105.
11. Tsuji BT, Pogue JM et al (2019) *International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP)*. Pharmacotherapy 39(1): 10-39.
12. Wallace SJ, Li J et al (2012) *Interaction of colistin and colistin methanesulfonate with liposomes: Colloidal aspects and implications for formulation*. J Pharm Sci 101(9): 3347-3359.