

## UTILIZATION PATTERNS OF COLISTIN AND ASSOCIATED NEPHROTOXICITY IN PATIENTS WITH *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* INFECTIONS AT THONG NHAT HOSPITAL

Nguyen Thi Uyen<sup>1\*</sup>, Huynh Phuc Thao<sup>1</sup>, Pham Thi Thu Hien<sup>3</sup>, Bui Thi Huong Quynh<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Vietnam National University at Ho Chi Minh City - Hai Thuong Lan Ong Street, Ho Chi Minh City National University Urban Area, Dong Hoa Ward, Di An City, Binh Duong Province, Vietnam

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Ward 11, Dist 5, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup>Thong Nhat Hospital - 1 Ly Thuong Kiet, Ward 14, Tan Binh Dist, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 29/10/2024

Revised: 14/11/2024; Accepted: 26/11/2024

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the characteristics of colistin use and nephrotoxicity in patients with *Klebsiella pneumoniae* infections at Thong Nhat Hospital.

**Subject and method:** This cross-sectional descriptive study was conducted on medical records of patients diagnosed with *Klebsiella pneumoniae* infections treated with colistin from January to June 2023 at Thong Nhat Hospital.

**Results:** There were 54 medical records of patients infected with *Klebsiella pneumoniae* who were prescribed colistin and met the research criteria. The sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* to various antibiotic groups was below 50%, except for a sensitivity of 73.0% to colistin and 63.6% to amikacin. All patients received colistin in combination regimens: dual (34.3%), triple (58.6%), and quadruple (7.1%), most commonly with carbapenem and an antibiotic active against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. A loading dose of colistin was administered to 47.2% of patients, with an average loading dose of  $8.7 \pm 1.1$  million international units (MIU). The median maintenance daily dose was 6.8 MIU (interquartile range [IQR] 6.0-9.0), and the total cumulative dose was 45.0 MIU (IQR 27.0-65.3). Among the 43 cases evaluated for acute nephrotoxicity, 21 patients developed acute kidney injury, with 33.3% at risk, 23.8% injured, and 42.9% in failure according to the RIFLE criteria, with a median onset time of nephrotoxicity at 5.0 days (IQR 4.0-5.0).

**Conclusion:** The incidence of acute kidney injury during colistin treatment for *Klebsiella pneumoniae* infections is high. Enhancing the closely monitoring renal function during treatment is crucial.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, antibiotic resistance, colistin, acute kidney injury.

---

\*Corresponding author

Email: ntuyen@uhsvnu.edu.vn Phone: (+84) 847669986 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1844](https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1844)

# THỰC TRẠNG SỬ DỤNG COLISTIN VÀ ĐẶC ĐIỂM ĐỘC TÍNH THẬN TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN DO *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Thị Uyên<sup>1\*</sup>, Huỳnh Phúc Thảo<sup>1</sup>, Phạm Thị Thu Hiền<sup>3</sup>, Bùi Thị Hương Quỳnh<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh - Đường Hải Thượng Lãn Ông, Khu đô thị Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, P. Đông Hòa, Tp. Dĩ An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. 11, Q. 5, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>3</sup>Bệnh viện Thống Nhất - Số 1 Lý Thường Kiệt, P. 14, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 29/10/2024

Chỉnh sửa ngày: 14/11/2024; Ngày duyệt đăng: 26/11/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm sử dụng colistin và độc tính thận trên bệnh nhân nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Thống Nhất.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thông qua hồi cứu dữ liệu hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* được chỉ định colistin tại Bệnh viện Thống Nhất giai đoạn tháng 01 đến tháng 06 năm 2023.

**Kết quả:** Trong giai đoạn 6 tháng đầu năm 2023, có 54 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Mức độ nhạy cảm *Klebsiella pneumoniae* với các nhóm kháng sinh đều dưới 50%, ngoại trừ giữ mức nhạy cảm 73,0% với colistin và 63,6% với amikacin. Bệnh nhân đều được sử dụng colistin trong phác đồ phối hợp, trong đó phối hợp hai chiếm 34,3%, phối hợp ba chiếm 58,6%, phối hợp bốn chiếm 7,1%, phổ biến nhất là phối hợp colistin với carbapenem và một kháng sinh có phổ trên tụ cầu vàng kháng methicillin. Có 47,2% bệnh nhân được dùng liều nạp colistin với mức liều nạp trung bình  $8,7 \pm 1,1$  MIU. Trung vị liều duy trì là 6,8 (khoảng tứ phân vị 6,0-9,0) MIU và liều tích lũy toàn đợt là 45,0 (khoảng tứ phân vị 27,0-65,3) MIU. Có 21 bệnh nhân xuất hiện tổn thương thận cấp, trong đó có 33,3% bệnh nhân ở mức nguy cơ, 23,8% ở mức tổn thương và 42,9% ở mức suy thận theo tiêu chuẩn RIFLE với trung vị thời gian khởi phát độc tính là 5,0 (khoảng tứ phân vị 4,0-5,0) ngày.

**Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân gặp tổn thương thận cấp trong quá trình sử dụng colistin điều trị nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* khá cao. Cần tăng cường giám sát chức năng thận trong quá trình sử dụng colistin.

**Từ khóa:** *Klebsiella pneumoniae*, đề kháng kháng sinh, colistin, độc tính thận cấp

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) là vấn đề nghiêm trọng, ngày càng gia tăng và gây nhiều gánh nặng lên hệ thống y tế tại các nước châu Á [1]. Colistin là một kháng sinh cũ, được sử dụng từ những năm 1980 để điều trị nhiễm khuẩn do Gram âm nói chung và *K. pneumoniae* nói riêng. Sau đó, vai trò của colistin đã dần bị thay thế bởi các kháng sinh khác như các aminoglycosid hay cephalosporin thế hệ mới vì lo ngại nguy cơ độc tính thận [2]. Tổn thương thận cấp (Acute kidney injury – AKI) vẫn là một trong những mối quan tâm hàng đầu cho cán bộ y tế khi lựa chọn điều trị với colistin. AKI làm tăng nguy cơ tử vong, tăng

chi phí trong việc phải điều trị thay thế thận [3]. Tuy nhiên, trước tình hình gia tăng đề kháng của vi khuẩn Gram âm, colistin vẫn trở thành một trong các lựa chọn quan trọng cuối cùng. Vì vậy, để nâng cao tính an toàn trong sử dụng colistin, các khảo sát thực trạng sử dụng colistin và độc tính thận trên bệnh nhân nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* rất thiết thực.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

\*Tác giả liên hệ

Email: ntuyen@uhsvnu.edu.vn Điện thoại: (+84) 847669986 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1844>

**2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 1/2023 tới tháng 6/2023.

**2.3. Đối tượng nghiên cứu:** Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân (BN) nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2023 được chỉ định điều trị với colistin.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- HSBA của BN có ít nhất 1 kết quả kháng sinh đồ phân lập được vi khuẩn *K. pneumoniae*
- BN đủ 18 tuổi trở lên
- Có chỉ định colistin đường tĩnh mạch sau kết quả kháng sinh đồ dương tính với *K. pneumoniae*
- BN nằm viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2023

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN có thời gian điều trị colistin dưới 72 giờ;
- HSBA không thể tiếp cận hoặc không đầy đủ thông tin.

**2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu:** Lấy mẫu toàn bộ HSBA thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

**2.5. Nội dung nghiên cứu:** Nội dung khảo sát bao gồm: 1) Đặc điểm chung của bệnh nhân và đặc điểm nhiễm khuẩn bao gồm tuổi, giới tính, mức lọc cầu thận ban đầu, tỷ lệ loại nhiễm khuẩn, bệnh mắc kèm, thời gian nằm viện, kết quả điều trị, độ nhạy của vi khuẩn *K. pneumoniae* với colistin; 2) Đặc điểm sử dụng colistin: loại phác đồ chỉ định, đặc điểm phác đồ phối hợp với colistin, thời gian dùng colistin, đường dùng, tỷ lệ bệnh nhân dùng liều nạp, liều duy trì, liều tích lũy toàn đợt; 3) Đặc điểm độc tính trên thận: thời gian khởi phát độc tính thận, mức độ độc tính thận theo tiêu chuẩn RIFLE, khả năng hồi phục. Độc tính thận được định nghĩa là tăng nồng độ creatinin huyết thanh (Serum Creatinine – SCr) trên 1,5 lần hoặc tốc độ lọc cầu thận (Glomerular filtration rate – GFR) giảm trên 25% so với giá trị tại thời điểm gần nhất trước khi bắt đầu dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng colistin. Phân loại mức độ độc thận theo tiêu chuẩn RIFLE bao gồm 3 mức: nguy cơ (R) - SCr tăng 1,50 lần hay GFR giảm trên 25%; Tổn thương (I) - SCr tăng 2,0 lần hay GFR giảm trên 50%; Suy giảm chức năng (F) - SCr tăng 3,0 lần hay GFR giảm trên 75% [3].

**2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu:** Quy trình tiến hành gồm 4 bước: 1) Lọc dữ liệu vi sinh từ phần mềm Hsoft thu được 576 HSBA có kết quả phân lập vi khuẩn *K. pneumoniae*; 2) rà soát hồi cứu HSBA điện tử thu được 54 HSBA thỏa mãn tiêu chí nghiên cứu; 3) tìm mã lưu trữ và thu thập HSBA giấy tại khoa lưu trữ; 4) ghi nhận vào phiếu thu thập thông tin sau đó phân tích và xử lý dữ liệu.

**2.7. Xử lý và phân tích số liệu:** Dữ liệu vi sinh được

thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2019 và R 4.4.0. Các biến định tính được mô tả theo số lượng và tỷ lệ %. Các biến liên tục biểu diễn theo trung bình ± độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn, theo trung vị (khoảng tứ phân vị) (interquartile range – IQR) nếu phân bố không chuẩn. Phân tích Kaplan-Meier biểu diễn đường cong tích lũy độc tính theo thời gian và theo liều tích lũy.

**2.8. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Thống Nhất 104/2023/BV-HDYĐ, ngày 27 tháng 11 năm 2023.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 576 HSBA có kết quả phân lập vi khuẩn *K. pneumoniae*, trong đó, 54 HSBA được chỉ định colistin thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày tại bảng 1. Trung vị tuổi của bệnh nhân là 85,0 (75,3 – 89,0) tuổi, phần lớn bệnh nhân mắc kèm bệnh tăng huyết áp (92,6%). Trung vị thời gian nằm viện là 20,0 (15,0 – 31,3). Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị thành công khá thấp, chỉ chiếm 33,3%.

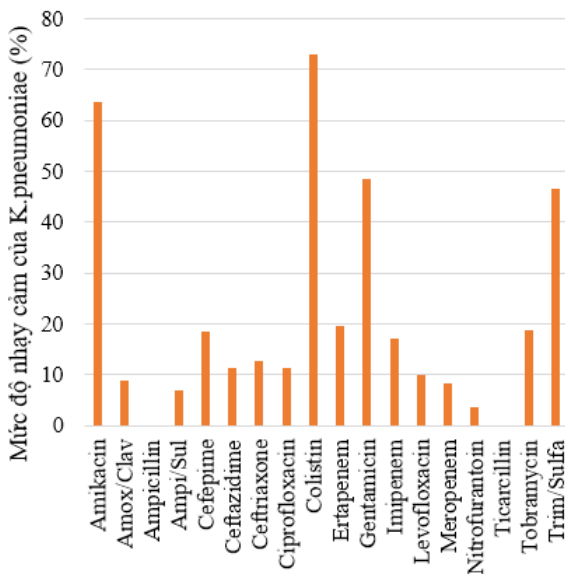
**Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (n=54)**

Đặc điểm		Giá trị
Tuổi, trung vị (IQR)		85,0 (75,3-89,0)
Giới tính (Nam), tần suất (%)		34 (63,0)
GFR trước khi dùng colistin (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ), trung vị (IQR)		63,6 (43,7-84,4)
BN có > 3 bệnh mắc kèm, tần suất (%)		37 (68,5)
Loại nhiễm khuẩn, tần suất (%)	Viêm phổi	45 (83,3)
	Nhiễm khuẩn huyết	10 (18,5)
	Khác*	6 (11,1)
Loại bệnh mắc kèm, tần suất (%)	Tăng huyết áp	50 (92,6)
	Bệnh tim mạch khác	36 (66,7)
	Bệnh tiêu hóa	26 (48,2)
	Tai biến mạch máu não	18 (33,3)
Đái tháo đường		17 (31,5)
Tổng thời gian nằm viện (ngày), trung vị (IQR)		20,0 (15,0-31,3)

Đặc điểm		Giá trị
Thời gian nằm viện trước khi dùng colistin, trung vị (IQR)		9,0 (5,0-15,0)
Kết quả điều trị, tần suất (%)	Thành công (bệnh nhân khỏi, giảm)	18 (33,3)
	Thất bại (tình trạng bệnh nặng hơn)	28 (51,9)
	Tử vong	8 (14,8)

Chú thích: \*Nhiễm khuẩn khác bao gồm viêm phế quản mạn (2), viêm cơ tim (1), nhiễm khuẩn đường tiết niệu (1), viêm phúc mạc (1), nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (1).

Mức độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với các kháng sinh được trình bày trong hình 1. Tổng số bệnh phẩm nuôi cấy ra *K. pneumoniae* là 71 mẫu, mẫu đàm chiếm tỉ lệ cao nhất (80,3%). Mức độ nhạy của *K. pneumoniae* giảm thấp đối với tất cả các nhóm kháng sinh (dưới 50%), ngoại trừ colistin và amikacin vẫn giữ nhạy cao với *K. pneumoniae* lần lượt là 75,7% và 63,6%.



Hình 1. Mức độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với các kháng sinh

Amox/Clav: Amoxicillin/clavunalic acid;  
Ampi/Sul: Ampicillin/Sulbactam;  
Trim/Sulfa: Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Đặc điểm sử dụng colistin được mô tả trong bảng 2. Trong 54 HSBA khảo sát, tổng cộng có 70 phác đồ kháng sinh chứa colistin, với 0% phác đồ đơn trị, 34,3% phác đồ phối hợp 2 kháng sinh và 65,7% phác đồ phối hợp 3 thuốc trở lên, trong đó phối hợp bộ ba colistin, carbapenem và một kháng sinh kháng MRSA là phác đồ phổ biến nhất. Đa phần BN được sử dụng colistin đường tiêm tĩnh mạch (97,1%). Có 25 BN được sử dụng liều nạp, chiếm tỷ lệ 47,2%, với trung bình liều nạp là 8,7 ± 1,1 MIU. Trung vị liều duy trì là 6,75 (6,0 – 9,0) MIU.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng colistin trong nghiên cứu

Đặc điểm		Giá trị
Loại phác đồ chứa colistin, tần suất (%)	Theo kinh nghiệm	30 (56,6)
	Theo kháng sinh đồ	23 (43,4)
Kiểu phác đồ phối hợp, tần suất (%)	<b>Phối hợp hai</b>	24 (34,3)
	Colistin + chất beta-lactam/ức chế beta-lactamase	10 (14,3)
	Colistin + carbapenem	9 (12,9)
	Khác*	5 (7,1)
	<b>Phối hợp ba</b>	41 (58,6)
	Colistin + Carbapenem + Linezolid	8 (11,4)
	Colistin + Carbapenem + Glycopeptid	8 (11,4)
	Colistin + Fosfomycin + Linezolid	6 (8,6)
	Khác**	19 (27,2)
	<b>Phối hợp bốn</b>	5 (7,1)
Đường sử dụng colistin, tần suất (%)	Tiêm tĩnh mạch	68 (97,1)
	Phun khí dung	2 (2,9)
	Phối hợp hai đường	0 (0)
BN sử dụng liều nạp	Tần suất (%)	25 (47,2)
	Trung bình ± SD	8,7 ± 1,1
Liều duy trì/ngày	Trung vị (IQR)	6,8 (6,0-9,0)
Tổng liều điều trị	Trung vị (IQR)	45,0 (27,0-65,3)
Thời gian dùng (ngày)	Trung vị (IQR)	10 (5-14)

\* Các phác đồ phối hợp hai khác gồm colistin với fosfomycin/aminoglycosid/glycopeptid;  
\*\* phác đồ phối hợp ba khác bao gồm colistin với (beta-lactam/chất ức chế beta-lactam và glycopeptid/ aminoglycosid), (fosfomycin và glycopeptid/ carbapenem/quinolon).

Đặc điểm độc tính trên thận của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3. Sau khi loại trừ các trường hợp BN được lọc máu ngay trước khi dùng colistin và trường hợp BN xuất hiện độc tính thận cấp trong vòng 2 ngày sau khi dùng thuốc, có 43 HSBA được đánh giá độc tính thận cấp do colistin, trong đó, có 21 BN (48,8%) xuất hiện tổn thương thận cấp. Trung vị (IQR) thời gian khởi phát độc tính là 5 (4-5) ngày. Theo phân loại độc thận của RIFLE, có 33,3% BN có nguy cơ độc thận, 23,8% BN có tổn thương thận và 42,9% BN suy thận.

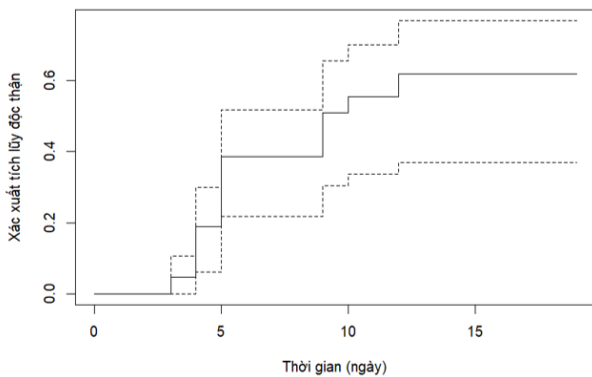


**Bảng 3. Đặc điểm độc tính trên thận trong nghiên cứu**

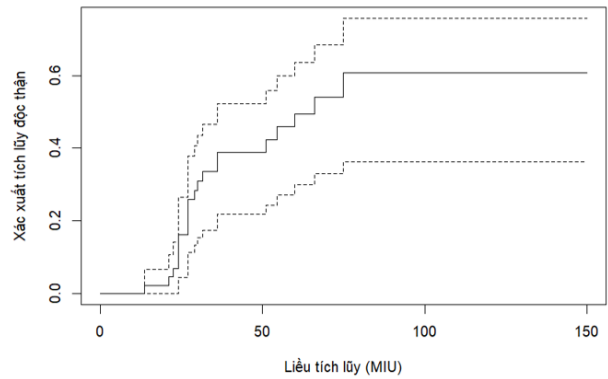
Đặc điểm		Tần suất % hoặc trung vị (IQR)
Thời gian khởi phát độc tính (ngày)		5 (4-5)
Mức SCr cao nhất (mg/dL)		221 (188-351)
Mức độ độc tính trên thận	Nguy cơ (Risk)	7 (33,3)
	Tổn thương (Injury)	5 (23,8)
	Suy thận (Failure)	9 (42,9)
Khả năng hồi phục	Có hồi phục	2 (9,5)
	Thời gian hồi phục (ngày)	4 (3-5)
	Lọc máu	5 (23,8)
	Không đánh giá được*	14 (66,7)

\*Không đánh giá được vì BN xuất viện sớm

Để mô tả cụ thể hơn về nguy cơ AKI, chúng tôi sử dụng phân tích Kaplan – Meyer biểu diễn đường cong tích lũy độc tính theo thời gian kể từ khi bắt đầu dùng thuốc và theo liều colistin tích lũy. Hình 2 và 3 thể hiện đồ thị Kaplan-Meyer mô tả xác suất tích lũy độc thận theo thời gian sử dụng và liều tích lũy colistin. Xác suất ước tính xảy ra độc tính trên thận ở BN dùng colistin có xu hướng tăng dần theo thời gian, cụ thể tăng 20% sau 5 ngày, tăng 50% sau 10 ngày và tăng 60% sau 15 ngày sử dụng colistin. Thêm vào đó, xác suất ước tính xảy ra độc tính trên thận ở BN dùng colistin cũng có xu hướng tăng dần theo liều tích lũy. Ở mức liều tích lũy là 50 MIU và 100 MIU, xác suất tích lũy độc tính thận lần lượt tăng 40% và 60%.



**Hình 2. Đồ thị Kaplan-Meyer mô tả xác suất tích lũy độc thận theo thời gian**



**Hình 3. Đồ thị Kaplan-Meyer mô tả xác suất tích lũy độc thận theo liều colistin tích lũy**

#### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi cao hơn so với các nghiên cứu khác trong nước, nguyên nhân là nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Thống Nhất, nơi tập trung phần lớn là bệnh nhân cao tuổi khu vực phía Nam. Có 68,5% BN trong nghiên cứu có số lượng bệnh mắc kèm trên 3 bệnh, trong đó tăng huyết áp (92,6%). Tăng huyết áp cũng được ghi nhận là bệnh mắc kèm xuất hiện nhiều nhất trên 2 nghiên cứu của Nguyễn Bích Tuyền (2021) và Phạm Thị Mỹ Hoa (2021) với tỉ lệ lần lượt là 37,5% và 63,9% [4, 5]. Thời gian nằm viện của BN khá dài, trung vị thời gian nằm viện được quan sát là 20 (15-31,3) ngày, tương tự với ghi nhận của các nghiên cứu khác trong nước [4, 5]. Bệnh nhân nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* được chỉ định colistin thường là những bệnh nhân nặng, có phác đồ điều trị phức tạp vì vậy thời gian nằm viện dài ngày.

Tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn *K. pneumoniae* với các nhóm kháng sinh nói chung và colistin colistin nói riêng đang suy giảm đáng kể tại bệnh viện Thống Nhất. Nghiên cứu ghi nhận mức độ nhạy cảm của vi khuẩn *K. pneumoniae* với colistin trong 6 tháng đầu năm 2023 là 73,0%, tương tự kết quả ghi nhận trong nghiên cứu về mức độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* giai đoạn 2018-2022 tại Bệnh viện Thống Nhất với mức nhạy cảm của colistin đã giảm từ 91,5% xuống 73,6% [6]. Tỷ lệ nhạy cảm *K. pneumoniae* với colistin suy giảm nhanh chóng là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng vì colistin là một trong những lựa chọn cuối cùng trong điều trị *K. pneumoniae* kháng carbapenem. Trong nghiên cứu, amikacin vẫn giữ được độ nhạy cao với vi khuẩn *K. pneumoniae*, tương tự với nghiên cứu tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương cũng cho thấy amikacin vẫn giữ được mức độ nhạy cảm cao, dao động 60-70 % [7].

Nghiên cứu ghi nhận không có trường hợp nào colistin được chỉ định điều trị đơn độc. Trong khi đó nghiên cứu của Phạm Thị Mỹ Hoa tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Nguyễn Bảo Kim tại bệnh viện E vẫn có trường hợp chỉ định colistin đơn độc nhưng với tỉ lệ khá thấp, dưới 10% [5, 8]. Chiến lược sử dụng phác đồ phối hợp đã được khuyến cáo trong đồng

thuận về sử dụng polymyxin năm 2019, đối với chủng Enterobacteriaceae kháng carbapenem, khuyến cáo kết hợp colistin với một hoặc hai kháng sinh còn nhạy cảm [9]. Phối hợp bộ ba colistin, carbapenem và một kháng sinh kháng MRSA là phác đồ phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Liều duy trì colistin trong nghiên cứu là 6,8 (6,0 – 9,0) MIU, cao hơn so với mức liều 6,3 MIU tại BV Nhân Dân Gia Định hay với mức liều 4,9 MIU tại Bệnh viện E [5, 8]. Nguyên nhân mức liều cao hơn có thể liên quan đối tượng BN trong nghiên cứu chúng tôi có nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae*, tình trạng phức tạp hơn so với các nghiên cứu khảo sát trên nhiễm khuẩn chung như BV E hay BV Nhân Dân Gia Định năm 2017.

Tỷ lệ xuất hiện độc tính thận trong nghiên cứu là 48,8% cao hơn so với kết quả ghi nhận được tại BV Đa khoa Đồng Nai, BV Nhân Dân Gia Định và BV E với tỷ lệ tổn thương thận cấp ghi nhận lần lượt là 48,3%, 41,5% và 29,5% [4, 5, 8]. Thời gian khởi phát độc tính thận của nghiên cứu chúng tôi là 5 (4-5) ngày sớm hơn so với nghiên cứu tại BV E, thời gian khởi phát ghi nhận là 9 ngày [8]. Các nghiên cứu báo cáo về thời gian khởi phát tổn thương thận cấp trung bình từ lúc bắt đầu sử dụng colistin thường từ 4-12 ngày [10]. Tỷ lệ độc tính thận cao hơn và thời gian khởi phát độc tính thận sớm hơn so với các nghiên cứu khác có thể liên quan đến tình trạng bệnh nhân trong nghiên cứu đặc thù hơn như nhiễm khuẩn phức tạp do *K. pneumoniae*, bệnh nhân là người cao tuổi phần lớn mắc trên 3 bệnh mắc kèm. Mặc dù đã có nhiều bằng chứng về tính hiệu quả và an toàn trong việc sử dụng colistin đường tiêm tĩnh mạch cũng như ủng hộ phác đồ chứa colistin trong điều trị nhiễm khuẩn *K. pneumoniae* đa kháng, song nguy cơ gặp độc tính thận cấp trong quá trình sử dụng colistin vẫn rất đáng lo ngại. Do đó, tương lai các biện pháp nỗ lực giảm thiểu nguy cơ độc tính trên thận trong quá trình sử dụng thuốc thông qua xây dựng mô hình tiên lượng nguy cơ độc tính thận do colistin để kịp thời nhận diện và điều chỉnh sử dụng thuốc nên được quan tâm. Bên cạnh đó, giám sát chức năng thận chặt chẽ và tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý cũng đóng vai trò quan trọng trong giảm thiểu nguy cơ độc tính trên thận.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp thông tin về thực trạng sử dụng colistin trên bệnh nhân nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* và ghi nhận tỷ lệ cao bệnh nhân gặp tổn thương thận cấp trong quá trình sử dụng colistin. Việc nâng cao hợp lý sử dụng kháng sinh, tăng cường giám sát chức năng thận và dự đoán các yếu tố nguy cơ độc tính thận là rất cần thiết trong bối cảnh thực hành lâm sàng hiện nay.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2017;16(1):18.
- [2] Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(9):1333-41.
- [3] Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney international*. 2008;73(5):538-46.
- [4] Nguyễn Bích Tuyền, Đỗ Thị Phương Dung, Bùi Thị Hương Quỳnh, Võ Duy Thông. Phân tích việc sử dụng colistin tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;500(2):118-24.
- [5] Phạm Thị Mỹ Hoa, Phạm Hồng Thắm, Trương Thị Hà, Đinh Hữu Hào, Huỳnh Văn Ân, Trần Mạnh Hùng. Khảo sát tình hình sử dụng colistin từ tháng 01 đến tháng 06 năm 2020 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2021;25(4):179-86.
- [6] Nguyễn Thị Uyên, Phạm Đình Thắng, Phạm Thị Thu Hiền, Bùi Thị Hương Quỳnh. Tỷ lệ nhiễm và đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại bệnh viện Thống Nhất giai đoạn 2018-2022. *Tạp chí Y học Cộng đồng*. 2023;64(8):60-7.
- [7] Võ Quang Huy, Lê Thị Thu Ngân, Võ Thị Hà, Nguyễn Minh Hà. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019-2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;527(2):163-7.
- [8] Nguyễn Bảo Kim, Nguyễn Trung Nghĩa, Nguyễn Thị Hà, Bùi Sơn Nhật. Khảo sát thực trạng sử dụng colistin tại bệnh viện E. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;528(1):368-72.
- [9] Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, Paul M, Dzikos GL, Forrest A, et al. 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*. 2019;39(1):10-39.
- [10] Gai Z, Samodelov SL, Kullak-Ublick GA, Visentin M. Molecular Mechanisms of Colistin-Induced Nephrotoxicity. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2019;24(3).