

OUTCOMES OF APPLYING PLASMA AMIKACIN CONCENTRATION ASSAY IN THERAPEUTIC DRUG MONITORING FOR INFECTIOUS DISEASES AT SAINT PAUL GENERAL HOSPITAL

Dam Thanh Huong, Hoang Thu Ha*, Nguyen Trong Hao

Saint Paul General Hospital - 12 Chu Van An, Ba Dinh Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Monitoring plasma amikacin concentrations is essential for dose adjustment to achieve therapeutic targets, limit antibiotic resistance, and reduce nephrotoxicity.

Objective: To evaluate the effectiveness of implementing a plasma amikacin concentration assay for therapeutic drug monitoring (TDM) in the management of infectious diseases at Saint Paul General Hospital.

Subjects and methods: A retrospective descriptive study was conducted on patients with infections treated with amikacin and monitored via plasma amikacin TDM from August 2024 to July 2025. Treatment efficacy and the development of nephrotoxicity were assessed.

Results: The study included 51 patients with a median age of 69 years (range 43-93); 76.5% were aged ≥ 60 years and 56.9% were male. Positive bacterial cultures were identified in 79.2% of cases, with the most common strains being *Klebsiella pneumoniae* (42.1%) and *Escherichia coli* (23.7%). These isolates demonstrated high susceptibility to amikacin ($>75\%$). The proportion of patients achieving pharmacokinetic targets increased with successive TDM measurements. Nephrotoxicity was observed in 11.9% of patients, predominantly at the risk to mild injury stage.

Conclusion: The plasma amikacin concentration assay is a valuable tool for optimizing treatment efficacy and reducing the risk of nephrotoxicity, supporting its broader implementation in clinical settings.

Keywords: Amikacin, drug quantification, therapeutic drug monitoring (TDM).

*Corresponding author

Email: hahoasinh@gmail.com **Phone:** (+84) 904167237 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3560**

KẾT QUẢ ÁP DỤNG XÉT NGHIỆM ĐỊNH LƯỢNG AMIKACIN HUYẾT TƯƠNG TRONG GIÁM SÁT ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN

Đàm Thanh Hương, Hoàng Thu Hà*, Nguyễn Trọng Hào

Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn - 12 Chu Văn An, P. Ba Đình, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Định lượng nồng độ amikacin trong máu có ý nghĩa quan trọng trong hiệu chỉnh liều amikacin cho bệnh nhân nhằm đạt đích điều trị, hạn chế kháng thuốc và giảm độc tính trên thận.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả áp dụng xét nghiệm định lượng amikacin huyết tương trong giám sát điều trị nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên bệnh nhân nhiễm khuẩn điều trị amikacin, được giám sát nồng độ thuốc (TDM) thông qua xét nghiệm nồng độ amikacin huyết tương từ tháng 8/2024 đến tháng 7/2025. Đánh giá hiệu quả điều trị và sự phát triển độc tính trên thận.

Kết quả: 51 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, có tuổi trung vị 69 (43-93), 76,5% ≥ 60 tuổi, 56,9% nam. Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn dương tính 79,2%, các chủng phổ biến gồm *Klebsiella pneumoniae* (42,1%), *Escherichia coli* (23,7%); tỷ lệ nhạy cảm với amikacin cao (trên 75%). Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu được động học tăng qua các lần TDM. Tỷ lệ độc tính thận 11,9%, chủ yếu ở mức nguy cơ đến tổn thương nhẹ.

Kết luận: Xét nghiệm định lượng amikacin huyết tương giúp tối ưu hóa điều trị và giảm nguy cơ độc tính, nên được triển khai rộng rãi tại các cơ sở y tế.

Từ khóa: Amikacin, xét nghiệm định lượng thuốc, giám sát nồng độ thuốc (TDM).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amikacin là kháng sinh nhóm aminoglycoside, hiệu quả trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là những chủng vi khuẩn đa kháng thuốc [1]. Tuy nhiên, do đặc tính dược động học biến thiên lớn và khoảng điều trị hẹp, việc giám sát nồng độ amikacin trong máu là cần thiết để tối ưu hóa hiệu quả điều trị và hạn chế độc tính thận [2].

Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm khuẩn đa kháng thuốc ngày càng gia tăng, trong khi các nghiên cứu về giám sát nồng độ amikacin trong máu (TDM) còn hạn chế (Bộ Y tế, 2023) [3]. Nhằm nâng cao hiệu quả và an toàn điều trị, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn đã triển khai quy trình theo dõi và điều chỉnh liều amikacin dựa trên kết quả xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương từ năm 2024. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả của xét nghiệm định lượng amikacin trong giám sát điều trị nhiễm khuẩn, góp phần hoàn thiện quy

trình sử dụng amikacin an toàn và hiệu quả, đồng thời mở ra hướng phát triển cho công tác theo dõi điều trị kháng sinh tại các cơ sở y tế trong nước.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn: Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn theo phân loại ICD-10, sử dụng amikacin và định lượng nồng độ amikacin trong máu trong thời gian điều trị theo đúng quy trình của bệnh viện.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có thai; lọc máu; không tuân thủ theo quy trình giám sát nồng độ amikacin trong máu và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân của khoa Dược.

*Tác giả liên hệ

Email: hahoasinh@gmail.com Điện thoại: (+84) 904167237 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3560>

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu và quy trình nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu ở tất cả các bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu tại các khoa điều trị nội trú Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ tháng 8/2024 đến 7/2025.

- Quy trình giám sát nồng độ amikacin trong máu: các bệnh nhân được dùng chế độ liều ODD (once daily dose: chế độ liều cao, giãn khoảng đưa liều), mục tiêu điều trị Cpeak 40-70 µg/mL, Ctrough (<2 µg/mL ưu tiên <1 µg/mL), Cpeak/MIC 8-10.

+ Lấy máu mẫu 1 sau khi kết thúc truyền 2 giờ từ đó ngoại suy ra Cpeak.

+ Lấy máu mẫu 2 sau khi kết thúc truyền 8-10 giờ từ đó ngoại suy ra Ctrough.

- Phương pháp xét nghiệm: định lượng amikacin huyết tương theo nguyên lý miễn dịch đo độ đục ức chế tăng cường hạt (PETINIA), trên máy tự động Architect c16000 (Abbott). Định lượng creatinin bằng phương pháp Jaffe động học so màu trên máy tự động AU (Beckman Coulter). Nuôi cấy định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ bằng máy tự động BACT/ALERT và VITEK 2.

2.2.2. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, BMI, creatinin và Clcr ban đầu, thời gian nằm viện và kết quả điều trị.

- Đặc điểm về chỉ định amikacin: khoa chỉ định, chẩn đoán nhiễm khuẩn, thời gian dùng amikacin.

- Đặc điểm tác nhân gây bệnh: kết quả nuôi cấy và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với amikacin.

- Đặc điểm về TDM amikacin: số lượng mẫu định lượng (đỉnh/đáy), tỷ lệ đạt mục tiêu dược động học theo từng lần TDM (Cpeak, Cpeak/MIC, Ctrough), nồng độ đỉnh/ đáy, Cpeak/MIC ở các nhóm bệnh nhân có chức năng thận khác nhau.

- Đặc điểm về biến cố trên thận: tỷ lệ bệnh nhân có biến cố bất lợi trên thận dựa theo tiêu chuẩn RIFLE. Tổn thương thận được định nghĩa là tăng nồng độ creatinin huyết thanh trên 1,5 lần hoặc mức lọc cầu thận (GFR) giảm trên 25% so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc, duy trì ít nhất trong 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng amikacin. Tính CrCl theo công thức Cockcroft- Gault.

2.2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Kết quả nghiên cứu chỉ nhằm mục đích học tập, nghiên cứu.

- Các kỹ thuật xét nghiệm đều được thực hiện theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 51 bệnh nhân.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N=51)
Giới tính: (nam/nữ), (%)	29/22 (56,9/43,1)
Tuổi: trung vị (thấp nhất- cao nhất)	69 (43- 93)
Nhóm tuổi > 60: n (%)	39 (76,5)
Thời gian nằm viện (ngày): trung vị (tứ phân vị)	20 (14- 29)
Kết quả điều trị: Khỏi bệnh/ Đỡ, n (%)	39 (76,5)
Nặng/Xin về/ Tử vong	12 (23,5)
Creatinin ban đầu (µmol/L): trung vị (tứ phân vị) (N= 48)	80,2 (62,6- 102,9)
Clcr ban đầu (ml/phút): trung vị (tứ phân vị) (N= 48)	50,61 (33,67- 68,77)

Nhận xét: Bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung vị 69, nhóm tuổi ≥60 chiếm tỷ lệ phần lớn (76,5%), là nhóm có nguy cơ cao trong điều trị nhiễm khuẩn nặng. Thời gian nằm viện trung vị 20 ngày, trong đó hơn 75% bệnh nhân có kết quả điều trị khỏi hoặc đỡ bệnh cho thấy sự ổn định trong quy trình điều trị và giám sát.

Bảng 2. Đặc điểm về chỉ định amikacin

Đặc điểm	Kết quả (N=51)
Thời gian sử dụng amikacin (ngày): trung vị (tứ phân vị)	6 (4- 8)
Khoa chỉ định dùng amikacin	
Khối Hồi sức- cấp cứu	34 (66,7)
Khối nội (nội 1, nội 2)	2 (3,9)
Khối ngoại (tiêu hóa, tiết niệu)	12 (23,5)
Trung tâm kỹ thuật cao	3 (5,9)
Chẩn đoán nhiễm khuẩn	
Viêm phổi	25 (49,02)
Nhiễm khuẩn tiêu hóa	12 (23,53)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	7 (13,73)
Nhiễm khuẩn huyết	4 (7,84)
Nhiễm khuẩn khác	3 (5,88)

Nhận xét: Thời gian sử dụng amikacin trung bình 6 ngày, khoa hồi sức và cấp cứu chiếm đa số (66,7%). Chẩn đoán nhiễm khuẩn chủ yếu là viêm phổi (49%) và tiêu hóa (23,5%), phù hợp với chỉ định amikacin trong các nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng.

Bảng 3. Đặc điểm tác nhân gây bệnh

Tên vi khuẩn			
Số lượng (N=38)	Mức độ nhạy cảm với amikacin, n (%)		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
16 (42,1)	12/15* (80)	2/15 (13,3)	1/15 (6,7)
<i>Escherichia coli</i>			
9 (23,7)	8/9 (88,9)	1/9 (11,1)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>			
7 (18,4)			6/7* (85,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
4 (10,5)			3/4* (75)

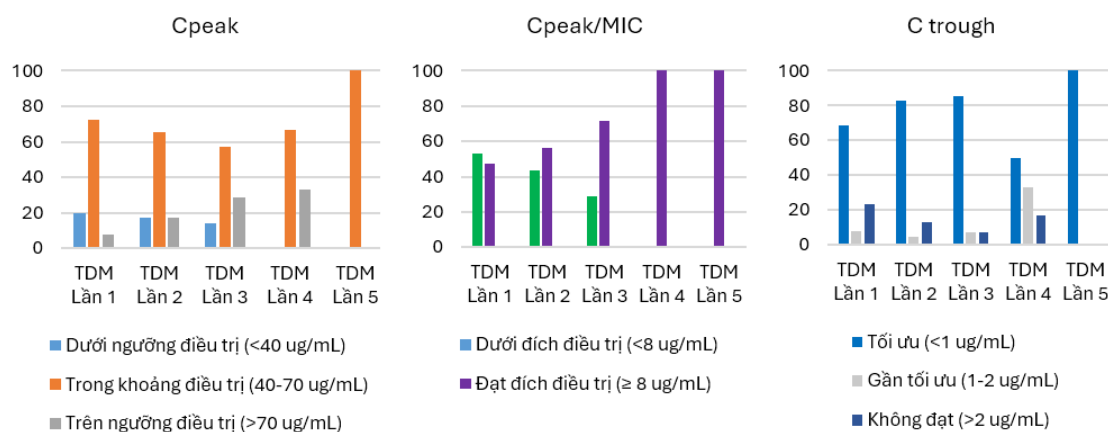
Tên vi khuẩn			
Số lượng (N=38)	Mức độ nhạy cảm với amikacin, n (%)		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
<i>Klebsiella aerogenes</i>			
2 (5,3)	1/2 (50)	1/2 (50)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>			
1 (2,6)			1/1 (100)
<i>Proteus mirabilis</i>			
1 (2,6)	1/1 (100)		
<i>Providencia stuartii</i>			
1 (2,6)	1/1 (100)		

*: có 1 ca không làm kháng sinh đồ

Nhận xét: 94,1% bệnh nhân có chỉ định nuôi cấy định danh vi khuẩn trong đó tỷ lệ dương tính đạt 79,2%. Các vi khuẩn phổ biến như *K. pneumoniae* (42,1%), *E. coli* (23,7%) và *A. baumannii* (18,4%), trong đó tỷ lệ nhạy cảm với amikacin cao (>75%).

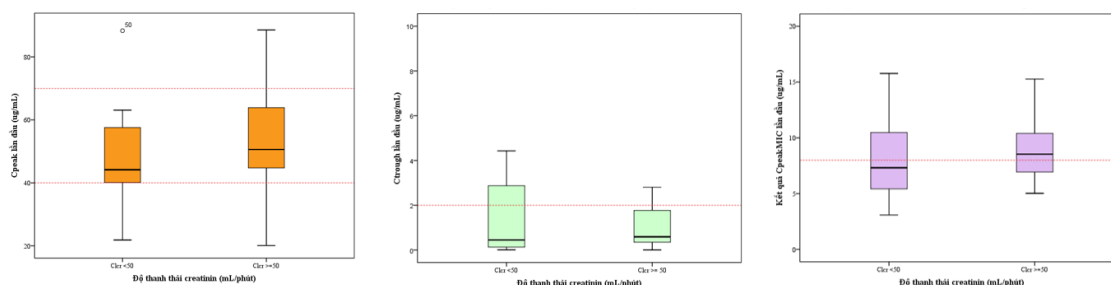
3.2. Kết quả giám sát nồng độ amikacin trong điều trị nhiễm khuẩn

Tổng cộng 183 mẫu định lượng amikacin huyết tương được thực hiện bao gồm 95 mẫu nồng độ đỉnh (Cpeak) và 88 mẫu nồng độ đáy (Ctrough), trung bình 3,5 mẫu/bệnh nhân.



Hình 1. Tỷ lệ % bệnh nhân đạt các đích về dược động học qua các lần TDM

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đạt Cpeak trong khoảng điều trị tăng từ 72,5% lên 100%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt Cpeak/MIC ≥ 8 tăng từ 47,1% lên 100%. Tỷ lệ đạt Ctrough tối ưu <1 µg/mL tăng dần từ 68,6% đến 100% qua các lần TDM. Điều đó cho thấy sự hiệu quả trong việc điều chỉnh liều dựa trên kết quả xét nghiệm.



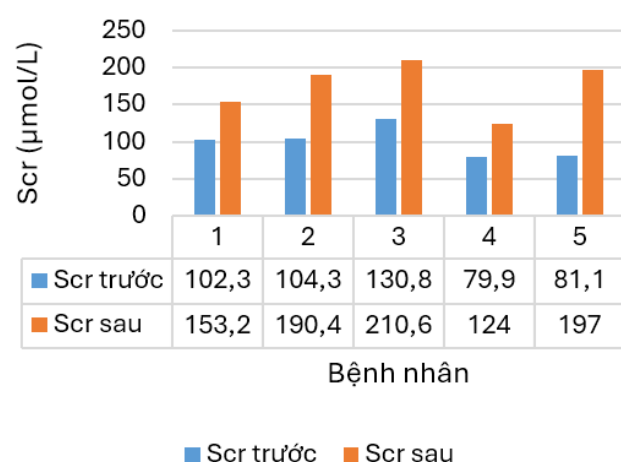
Hình 2. Kết quả Cpeak, Ctrough, Cpeak/MIC lần đầu ở các nhóm bệnh nhân có chức năng thận khác nhau

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích về dược động học lần đầu ở nhóm bệnh nhân có $Clcr \geq 50$ mL/phút cao hơn ở nhóm có $Clcr < 50$ mL/phút. Điều này cho thấy việc phân nhóm và theo dõi chức năng thận là yếu tố then chốt giúp giảm thiểu nguy cơ độc tính và đảm bảo hiệu quả điều trị.

3.3. Độc tính trên thận

Bảng 4. Biến cố trên thận của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Tỷ lệ bệnh nhân không được theo dõi chức năng thận sau dùng amikacin, n (%), (N=51)	9 (17,6)
Tỷ lệ phát sinh độc tính trên thận, n (%), (N=42)	5 (11,9)
Mức độ độc tính trên thận, n (%), (N=42)	
R – Nguy cơ	4 (9,5)
I – Tổn thương	1 (2,4)
F – Suy	0



Hình 3. So sánh Scr trước và sau khi dùng amikacin ở nhóm bệnh nhân có biến cố trên thận

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân không được theo dõi chức năng thận sau khi dùng amikacin là 17,6%. Tỷ lệ bệnh nhân phát sinh độc tính thận là 11,9%, chủ yếu ở mức nguy cơ hoặc tổn thương nhẹ (R và I theo

tiêu chuẩn RIFLE), không ghi nhận trường hợp suy thận nặng (F). Có 5 bệnh nhân ghi nhận biến cố trên thận trong đó có 1 bệnh nhân nồng độ creatinin máu tăng > 2 lần so với creatinin trước khi dùng amikacin được chỉ định ngừng sử dụng amikacin được thể hiện qua Hình 3.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu trên 51 bệnh nhân, tuổi trung vị cao (69 tuổi), giới nam chiếm tỷ lệ cao hơn tương tự với nghiên cứu Phạm Thị Hồng Phương (2021) [4], Nguyễn Thị Hải Yến (2023) [5], Steffens (2025) [6] cho thấy nhóm này cần giám sát amikacin chặt chẽ do biến động dược động học và nguy cơ độc tính thận cao. Thời gian sử dụng amikacin trung bình 6 ngày ở nhóm viêm phổi và nhiễm khuẩn tiêu hóa, ở khoa hồi sức cấp cứu chủ yếu phản ánh phác đồ điều trị chuẩn đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn và nghiên cứu sử dụng amikacin ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, khẳng định amikacin thường được dùng cho bệnh nhân nặng với nguy cơ biến chứng cao, đòi hỏi giám sát thuốc chặt chẽ [7], [8].

Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm có độ nhạy cảm cao với amikacin (trên 75%) phù hợp với các nghiên cứu trước đây [7-9], khẳng định amikacin vẫn giữ vai trò quan trọng trong xử trí nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa kháng thuốc. Việc xác định chính xác tác nhân và mức độ nhạy cảm giúp hướng dẫn điều chỉnh liều và lựa chọn phác đồ tối ưu, phòng ngừa việc dùng kháng sinh không hiệu quả và phát sinh kháng thuốc.

4.2. Kết quả giám sát nồng độ amikacin trong điều trị nhiễm khuẩn

Tỷ lệ đạt mục tiêu dược động học Cpeak, Ctrough và Cpeak/MIC tăng dần sau các lần TDM được ghi nhận trong nghiên cứu này phản ánh hiệu quả của việc cá thể hóa liều dựa trên xét nghiệm, tương tự kết quả nghiên cứu của Xu (2022) [10] tại Trung Quốc và Steffens (2025) [6] ở châu Âu. Việc đạt Cpeak/MIC ≥ 8 ở 100% bệnh nhân từ TDM lần 4 trở đi cho thấy khả năng kiểm soát nhiễm khuẩn tốt hơn, đặc biệt với các chủng vi khuẩn đa kháng như Acinetobacter

baumannii và *Pseudomonas aeruginosa*. Điều này phù hợp với khuyến cáo của Kumar [1] về vai trò của amikacin trong điều trị nhiễm khuẩn nặng.

4.3. Độc tính trên thận

Việc phân nhóm bệnh nhân theo chức năng thận và điều chỉnh liều tương ứng giúp kiểm soát nồng độ amikacin trong giới hạn an toàn, giống như khuyến cáo trong nghiên cứu của Jaiswal và Jenkins [7], [8]. Tỷ lệ biến cố thận ở mức nhẹ đến trung bình (R, I theo RIFLE) và không thấy suy thận nặng phản ánh việc theo dõi chức năng thận cùng với giám sát thuốc giúp giảm thiểu tác dụng phụ, điều này cũng được xác nhận ở nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [4-7]. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân chưa được theo dõi chức năng thận đầy đủ còn 17,6% là một điểm cần cải thiện, nhằm đảm bảo an toàn tối đa cho bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Xét nghiệm định lượng amikacin huyết tương là công cụ hữu hiệu trong giám sát điều trị nhiễm khuẩn, giúp tăng tỷ lệ đạt mục tiêu dược động học, giảm nguy cơ độc tính thận và nâng cao hiệu quả điều trị. Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng khoa học quan trọng để triển khai rộng rãi TDM amikacin tại các cơ sở y tế trong nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kumar A, et al. Role of Amikacin in Treating Multidrug-Resistant Gram-Negative Infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, 75(3): 561–569.
- [2] Smith J, Jones M. Therapeutic Drug Monitoring of Aminoglycosides: Clinical Applications and Limitations. *Clinical Pharmacokinetics*, 2018, 57(4): 401–414.
- [3] Bộ Y tế Việt Nam. Báo cáo tình hình kháng thuốc và kiểm soát nhiễm khuẩn tại Việt Nam. 2023.
- [4] Phạm Thị Hồng Phương, Đặng Quốc Tuấn. Kết quả điều trị viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* sử dụng amikacin có giám sát nồng độ trong máu. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2021, 509(1): 331-335.
- [5] Nguyễn Thị Hải Yến, Lê Thị Mỹ. Khảo sát việc sử dụng kháng sinh amikacin tại các khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí y dược lâm sàng* 108, 2023, 18 (dbv): 112-117.
- [6] Steffens NA, Petreceli RR et al. Amikacin therapeutic drug monitoring: Evaluation of therapy performance and analytical techniques in a developing country setting. *Clinical Biochemistry*, 2025, 136.
- [7] Jenkins A, Thomson AH et al. Amikacin use and therapeutic drug monitoring in adults: do dose regimens and drug exposures affect either outcome or adverse events? A systematic review. *J Antimicrob Chemother*, 2016 Oct, 71(10):2754-9.
- [8] Jaiswal S, Agarwal A et al. Therapeutic drug monitoring of Amikacin in hospitalized patients: A pilot study. *Medical Journal Armed Forces India*, 2023, 79: S119-S124.
- [9] World Health Organization (WHO). Global Guidelines for the Use of Aminoglycosides in Clinical Practice, 2019.
- [10] Xu L, Cheng X et al. Therapeutic drug monitoring of amikacin: quantification in plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and work experience of clinical pharmacists. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 2022, 29: e77- e82.