

PHÂN TÍCH ĐỘC TÍNH TRÊN THẬN ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Thị Vân Anh¹, Tô Thị Thu Hà², Nguyễn Hữu Duy^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm về độc tính trên thận và phân tích một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính khi bệnh nhân (BN) sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả 102 bệnh án điều trị nội trú của BN sử dụng colistin từ tháng 01/2022 - 6/2023. **Kết quả:** Đa số BN là nam giới (79,4%), chủ yếu là người cao tuổi. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ lớn BN điều trị tại Trung tâm Hồi sức cấp cứu và chống độc (73,5%). Viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết là chỉ định chính của colistin trong nghiên cứu. Có 30/102 BN (29,4%) xuất hiện độc tính trên thận và chỉ có 7 BN (23,3%) hồi phục chức năng thận. Tụt huyết áp (HR = 2,80; 95%CI: 1,13 - 6,91; p = 0,026), dùng cùng thuốc vận mạch (HR = 2,91; 95%CI: 1,30 - 6,51; p = 0,009), thuốc lợi tiểu furosemid (HR = 2,62; 95%CI: 1,26 - 5,54; p = 0,012) là 3 yếu tố nguy cơ độc lập tăng độc tính trên thận khi dùng colistin. **Kết luận:** Đa số BN dùng colistin được điều trị tại Khoa Hồi sức, Truyền nhiễm với tỷ lệ xuất hiện độc tính thận tương đối cao. Thời gian xuất hiện biến cố chủ yếu trong vòng 8 ngày đầu. Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin.

Từ khóa: Colistin; Độc tính trên thận; Bệnh viện Quân y 103.

INVESTIGATION OF NEPHROTOXICITY IN PATIENTS USING COLISTIN AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To describe characteristics of nephrotoxicity and potential risks of nephrotoxicity associated with colistin at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 102 patients using colistin from January 2022 to June 2023. **Results:** 79,4% of patients were male, primarily elderly individuals. The majority (71.3%) of patients were treated in the Intensive

¹Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Dược lâm sàng, Khoa Dược lý - Dược lâm sàng, Đại học Dược Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hữu Duy (duynh@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 30/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.880>

Care Unit (ICU). Pneumonia and sepsis were the main indications for colistin in the study. Nephrotoxicity was observed in 30/102 (29.4%) patients. Hypotension (HR = 2.80; 95%CI: 1.13 - 6.91; p = 0.026), concomitant use of vasopressor medications (HR = 2.91; 95%CI: 1.30 - 6.51; p = 0.009), and concomitant use of diuretic furosemide (HR = 2.62; 95%CI: 1.26 - 5.54; p = 0.012) were identified as independent risk factors for increased renal toxicity associated with colistin use. **Conclusion:** The risk of nephrotoxicity in patients using colistin was high. The time of occurrence of the event was the first 8 days. Hypotension, concomitant use of vasopressors, and concomitant use of diuretic furosemide are 3 independent factors that increase the risk of colistin nephrotoxicity.

Keyword: Colistin; Nephrotoxicity; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin được coi là kháng sinh dự trữ trong trường hợp điều trị nhiễm khuẩn Gram âm kháng thuốc đã thất bại hoặc không đáp ứng với các kháng sinh khác [1]. Tuy nhiên, colistin có độc tính cao trên thận, do đó việc sử dụng cần hết sức thận trọng và theo dõi chặt chẽ. Các nghiên cứu cho thấy độc tính trên thận là biến cố bất lợi có tỷ lệ xuất hiện cao nhất liên quan đến việc sử dụng colistin [2, 3]. Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện đa khoa hạng 1, một số chuyên khoa tuyến cuối, các BN đến viện trong bệnh cảnh nặng, phức tạp, thực hiện nhiều thủ thuật, nằm viện dài ngày và tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cao. Trong những năm gần đây, colistin đã được sử dụng nhiều hơn do xu hướng đề kháng của vi khuẩn Gram âm. Mặc dù vậy, chưa có nghiên cứu nào thực hiện để đánh giá độc tính của BN được chỉ định colistin.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm sử dụng, độc tính trên thận của colistin và phân tích một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính trên thận của BN sử dụng colistin.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 102 bệnh án nội trú của BN sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Dữ liệu bệnh án nội trú của BN trưởng thành (≥ 18 tuổi) có sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Dữ liệu bệnh án không tiếp cận được; BN có thời gian sử dụng colistin ngắn (< 48 giờ).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Quá trình nghiên cứu gồm các bước như sau:

- Bước 1: Thu thập danh sách BN sử dụng colistin tại bệnh viện.

- Bước 2: Sàng lọc bệnh án của BN sử dụng colistin đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Bước 3: Thu thập thông tin của BN sử dụng colistin qua bệnh án điện tử và bệnh án giấy. Các thông tin thu thập bao gồm: Thông tin chung của BN (tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao), bệnh mắc kèm, liều dùng, đường dùng colistin, kết quả xét nghiệm (billirubin, albumin, creatinine).

* *Quy ước nghiên cứu:*

- Định nghĩa độc tính trên thận trong nghiên cứu:

Chức năng thận của BN được đánh giá thông qua mức lọc cầu thận được tính toán theo công thức Cockcroft - Gault.

Độc tính trên thận được định nghĩa là tăng nồng độ creatinine huyết thanh > 1,5 lần hoặc mức lọc cầu thận giảm từ 25% trở lên so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng colistin, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 48 giờ dùng colistin [4].

Độc tính trên thận được ghi nhận kể từ thời điểm bắt đầu dùng colistin cho đến khi BN kết thúc điều trị tại bệnh viện. Trên BN xuất hiện độc tính, chức năng thận được coi là hồi phục khi nồng độ creatinine (Scr) trở về giá trị ban đầu $\pm 25\%$ kể từ khi ngừng colistin và được theo dõi cho đến khi BN ra viện [5].

- Phân loại độc tính trên thận:

Mức độ độc tính trên thận được xác định theo tiêu chuẩn RIFLE với 3 mức độ (*Bảng 1*). Nếu sự thay đổi nồng độ creatinine huyết thanh (SCr) và mức lọc cầu thận (MLCT) ở 2 mức độ khác nhau thì chọn mức độ cao hơn.

Bảng 1. Tiêu chí phân loại mức độ tổn thương thận cấp theo RIFLE.

| Mức độ | Tiêu chí xác định |
|----------------|--|
| R - Nguy cơ | Tăng Scr trên 1,5 lần hoặc MLCT giảm $\geq 25\%$ |
| I - Tổn thương | Tăng Scr trên 2 lần hoặc MLCT giảm $\geq 50\%$ |
| F - Suy | Tăng Scr trên 3 lần hoặc MLCT giảm $\geq 75\%$ |

* *Xử lý dữ liệu:* Dữ liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý trên Excel 2023 và phần mềm RStudio. Các yếu tố nguy cơ được tổng quan từ y văn. Phương pháp BMA được sử dụng để lựa chọn mô hình các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận của colistin. Đánh giá mức độ ảnh hưởng của các yếu tố này được thực hiện bằng hồi quy Cox đa biến. Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin và số liệu thu thập đã được chỉ huy Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103 đồng ý cho sử dụng vào mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm lâm sàng của BN và vi sinh trong nghiên cứu

* Đặc điểm lâm sàng của BN:

Trong thời gian từ tháng 01/2022 - 6/2023, chúng tôi thu thập được dữ liệu của 102 BN điều trị nội trú sử dụng colistin tại bệnh viện, thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ để đưa vào phân tích. Đặc điểm của 102 BN được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm của BN được chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

| Đặc điểm | Số BN (n = 102) |
|--|--------------------|
| Tuổi ^a (năm) | 61 (52 - 73) |
| Nam giới, n (%) | 81 (79,4) |
| Cân nặng ^a (kg) | 55,0 (50,0 - 60,0) |
| Thời gian nằm viện ^a (ngày) | 28 (18 - 37,25) |
| Khoa phòng điều trị, n (%) | |
| Hồi sức ngoại | 55 (53,9) |
| Truyền nhiễm | 24 (23,5) |
| Hồi sức nội | 20 (19,6) |
| Phẫu thuật thần kinh | 13 (12,7) |
| Khác | 8 (7,8) |
| Cl _{cr} khi chỉ định colistin ^a (mL/phút) (n = 64) | 69,8 (46,1 - 93,5) |
| Phân loại Cl _{cr} trước khi chỉ định colistin, n (%) | |
| ≥ 80 mL/phút | 24 (37,5) |
| 50 - < 80 mL/phút | 24 (37,5) |
| 30 - < 50mL/phút | 7 (10,9) |
| 10 - < 30mL/phút | 9 (14,1) |

^aTrung vị, khoảng tứ phân vị)

Phần lớn BN của nghiên cứu là nam giới (79,4%), trung vị tuổi là 61 (51,75 - 73) tuổi. Trong quá trình điều trị, BN có thể được chuyển sang các khoa khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 102 BN sử dụng colistin được điều trị 120 lượt ở các khoa phòng. Đa số BN được điều trị tại Khoa Hồi sức, Truyền nhiễm với số ngày nằm viện tương đối cao (trung vị 28 ngày). BN đều được kiểm tra chức năng thận (xét nghiệm creatinine) trước khi dùng colistin. Trong số 64 BN ghi nhận được thông tin cân nặng trong hồ sơ bệnh án, 16 BN (25%) có $Cl_{Cr} < 50$ mL/phút.

* *Đặc điểm chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103:*

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

| Đặc điểm | Kết quả |
|--|----------------|
| Chỉ định nhiễm khuẩn, n (%) | |
| Viêm phổi | 84 (48,6) |
| Nhiễm khuẩn huyết | 51 (29,5) |
| Nhiễm khuẩn tiết niệu | 19 (11,0) |
| Viêm màng não/Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương | 7 (4,0) |
| Nhiễm khuẩn cơ quan khác | 12 (6,9) |
| Tổng số lượt chẩn đoán | 173 (100) |
| Liều dùng ($\bar{X} \pm SD$) | |
| Liều nạp (MUI)* | 7,0 \pm 1,6 |
| Liều duy trì (MUI/ngày) | 7,4 \pm 1,7 |

(* *Tính trên 63 BN sử dụng liều nạp*)

Có 173 lượt chẩn đoán nhiễm khuẩn của 102 BN sử dụng colistin. Có 66 BN (64,7%) nhiễm khuẩn tại nhiều vị trí. Viêm phổi là nhiễm khuẩn phổ biến nhất với tỷ lệ 48,6%. Tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết (29,5%) và nhiễm khuẩn tiết niệu (11,0%). Liều nạp trung bình là 7,0 \pm 1,6 MIU, dao động từ 4 - 9 MIU. Trong khi đó, liều duy trì trung bình là 7,4 \pm 1,7 MIU/ngày, trong khoảng 2 - 12 MIU.

2. Đặc điểm độc tính trên thận của BN

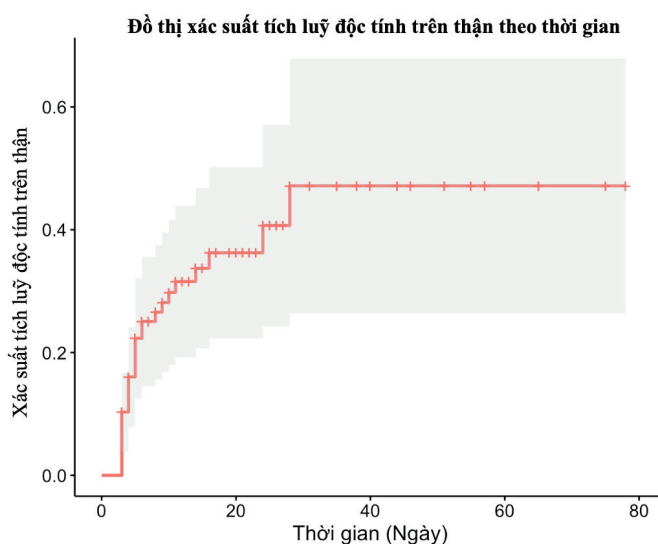
Tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận gần 30% (29,4%). Độc tính trên thận khởi phát sau trung vị 4,5 ngày (khoảng tứ phân vị 3 - 8,3 ngày) sau khi dùng colistin. Trong đó, thời gian xuất hiện độc tính trên thận sớm nhất là 3 ngày và muộn nhất là 28 ngày sau khi dùng colistin. Theo thang phân loại RIFLE, một nửa số BN có

mức độ độc tính trên thận là I - tổn thương thận và 30,0% BN mức độ F - suy thận. Nhóm nghiên cứu chỉ ghi nhận 7 BN hồi phục chức năng thận sau khi xuất hiện độc tính.

Bảng 4. Đặc điểm độc tính trên thận của BN trong nghiên cứu.

| Đặc điểm độc tính trên thận của colistin | Số BN (n = 102) |
|---|--------------------|
| Thời gian xuất hiện độc tính ^a (ngày), n (%) | 4,5 (3 - 8,3) |
| Min - max | 3 - 28 |
| Phân loại độc tính trên thận, n (%) | |
| Mức độ R - nguy cơ | 6 (20,0) |
| Mức độ I - tổn thương | 15 (50,0) |
| Mức độ F - suy | 9 (30,0) |
| Khả năng hồi phục độc tính thận, n (%) | |
| Hồi phục | 7 (23,3) |
| Không hồi phục | 10 (33,3) |
| Không đánh giá được | 13 (43,3) |

Xác suất tích lũy độc tính trên thận theo thời gian được thể hiện qua đồ thị Kaplan - Meyer tại hình 1.



Hình 1. Độc tính trên thận tích lũy theo thời gian của colistin.

Xác suất tích lũy độc tính thận trên BN đang dùng colistin có xu hướng tăng cao trong 20 ngày sau khi sử dụng colistin.

3. Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận của colistin

Nhóm nghiên cứu xây dựng mô hình hồi quy Cox bằng phương pháp BMA theo thời gian dùng colistin với độc tính trên thận là biến cố. Các biến cố được đưa vào mô hình phân tích gồm có đặc điểm BN, thuốc dùng kèm và đặc điểm sử dụng colistin. Kết quả phân tích đã chọn ra 5 mô hình có xác suất hậu định cao nhất. Kết quả được trình bày tại bảng 5

Bảng 5. Kết quả sàng lọc mô hình hồi quy Cox xác định yếu tố ảnh hưởng.

| Yếu tố | Xác suất | Mô hình 1 | Mô hình 2 | Mô hình 3 | Mô hình 4 | Mô hình 5 |
|--------------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Giới tính | 34,8 | - | -0,71 | - | - | - |
| Creatinine | 4,9 | - | - | - | - | - |
| Tuổi | 27,3 | - | - | - | - | - |
| Tăng huyết áp | 8,8 | - | - | - | - | - |
| Đáo tháo đường tít 2 | 26,5 | - | - | - | 0,77 | - |
| Xơ gan | 49,9 | - | - | - | 1,58 | 1,19 |
| Sốc nhiễm khuẩn | 3,0 | - | - | - | - | - |
| Tụt huyết áp | 56,5 | 0,98 | 1,15 | - | - | 0,90 |
| Tăng bilirubin toàn phần | 15,5 | - | - | - | - | - |
| Giảm albumin máu | 2,6 | - | - | - | - | - |
| Thuốc vận mạch | 95,3 | 1,05 | 0,94 | 1,27 | 1,19 | 1,11 |
| Thuốc lợi tiểu furosemid | 90,7 | 0,95 | 1,02 | 0,92 | 0,98 | 1,01 |
| ACEI/ARB | 3,8 | - | - | - | - | - |
| Glycopeptid | 3,6 | - | - | - | - | - |
| Aminoglycoside | 5,0 | - | - | - | - | - |
| Fluoroquinolon thế hệ 2 | 4,7 | - | - | - | - | - |
| Thuốc cản quang | 3,6 | - | - | - | - | - |
| NSAIDS | 6,9 | - | - | - | - | - |
| Acid valproic | 3,4 | - | - | - | - | - |
| Thuốc kháng nấm | 4,7 | - | - | - | - | - |
| Liều duy trì | 10,6 | - | - | - | - | - |
| Liều tích lũy | 3,0 | - | - | - | - | - |
| Số ngày dùng colistin | 3,6 | - | - | - | - | - |
| Số yếu tố trong mô hình (nVar) | | 3 | 4 | 2 | 4 | 4 |
| BIC | | -14,14 | -13,62 | -13,50 | -13,36 | -13,34 |
| Xác suất hậu định (Post prob) | | 0,012 | 0,010 | 0,009 | 0,008 | 0,008 |

(Tụt huyết áp: Huyết áp tâm thu < 90 mmHg hoặc giảm huyết áp tâm thu trên 40 mmHg so với huyết áp ban đầu; giảm albumin huyết thanh: Albumin huyết thanh < 32 g/L; tăng bilirubin huyết thanh: Bilirubin toàn phần > 5 mg/dL)

Từ kết quả này, nhóm nghiên cứu lựa chọn được mô hình có xác suất hậu định cao, chỉ số BIC thấp nhất (bao gồm các yếu tố: Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch và dùng cùng lợi tiểu furosemid). Kết quả phân tích hồi quy Cox được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ đến độc tính trên thận của colistin.

| Yếu tố nguy cơ | HR (95% CI) | p |
|------------------------------|--------------------|-------|
| Tụt huyết áp | 2,80 (1,13 - 6,91) | 0,026 |
| Dùng cùng thuốc vận mạch | 2,91 (1,30 - 6,51) | 0,009 |
| Dùng cùng lợi tiểu furosemid | 2,62 (1,23 - 5,54) | 0,012 |

Các yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng độc tính trên thận được chỉ ra là: Tụt huyết áp trong quá trình điều trị, dùng cùng thuốc vận mạch và dùng cùng thuốc lợi tiểu furosemid ($p < 0,05$). Các BN có tụt huyết áp, sử dụng thuốc vận mạch, dùng thuốc lợi tiểu furosemid có nguy cơ gặp độc tính trên thận lần lượt là 2,8 lần, 2,9 lần và 2,6 lần.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

BN trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (gần 80%). Phần lớn BN là người cao tuổi với trung vị tuổi là 61 tuổi (khoảng tứ phân vị: 52 - 73 tuổi). BN của Trung tâm Hồi sức cấp cứu và chống độc cũng chiếm tỷ lệ cao (73,5%). Đặc điểm này khá tương đồng với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Nguyễn Lê Hiệp [1], Dương Thanh Hải [6] với tỷ lệ BN phân bố ở Khoa Hồi sức tích cực lần lượt là 61,6% và 57,6%. Đa số BN sử dụng colistin đều là các bệnh lý nhiễm khuẩn nặng, có các bệnh lý mắc kèm

cần điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực. BN đều được kiểm tra chức năng thận thông qua xét nghiệm creatinine trước khi dùng colistin. Việc theo dõi nồng độ creatinine giúp đánh giá được chức năng thận của BN để cá thể hoá liệu duy trì, tối ưu hoá điều trị và theo dõi tác dụng không mong muốn trên thận của colistin.

2. Đặc điểm sử dụng colistin

Các chỉ định nhiễm khuẩn thường được chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103 bao gồm viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tiết niệu. Điều này tương đối phù hợp với vị trí của colistin trong điều trị nhiễm khuẩn.

Các hướng dẫn điều trị hiện nay đều khuyến cáo sử dụng colistin cho nhiễm khuẩn đã xác định do vi khuẩn Gram âm đã đề kháng các kháng sinh khác.

Về liều dùng của colistin, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra chỉ có 63 BN được sử dụng liều nạp. Liều nạp của BN trong nghiên cứu dao động từ 4 - 9 MIU, liều nạp phổ biến nhất là 6 MIU (41,3%). Sử dụng liều nạp colistin là cần thiết giúp thuốc nhanh chóng đạt nồng độ điều trị, đặc biệt là ở những BN nặng.

3. Đặc điểm độc tính trên thận và một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính trên thận của BN sử dụng colistin

Tỷ lệ BN xuất hiện độc tính là 29,4% khi sử dụng colistin. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu như của Reem Almutairy và CS (2020) [2], cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền (17,9%) [3], tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thành Hải (29,3%) [7]. Tỷ lệ độc tính có thể khác nhau giữa các nghiên cứu do định nghĩa độc tính trên thận khác nhau hoặc số lượng BN trong nghiên cứu có sự khác biệt. Đặc điểm quần thể nghiên cứu khác biệt cũng có thể là một nguyên nhân cho sự chênh lệch này.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng trung vị thời gian xuất hiện độc tính là 4,5 ngày (khoảng tứ phân vị 3 - 8,3 ngày). Có 73,3% BN xuất hiện độc tính trên thận trong vòng 1 tuần dùng colistin. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về độc tính trên thận của colistin với thời gian xuất hiện từ 1 - 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị [8]. Phần lớn (80%) BN trong nghiên cứu xuất hiện độc tính trên thận ở 2 mức độ “Tổn thương” và “Suy”. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Lê Hiệp [1], Fatih Temocin và CS [9] đều có phần lớn BN gặp độc tính ở 2 mức độ “Nguy cơ” và “Tổn thương”. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do chức năng thận ban đầu của BN có sự khác nhau giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, trong nghiên cứu này, một số BN không được làm xét nghiệm creatinine liên tục nên độc tính trên thận của BN không được phát hiện sớm. Điều này một lần nữa nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi chặt chẽ chức năng thận của BN trong quá trình điều trị với colistin.

Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid được xác định là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin. Các nghiên cứu trong nước gần đây cũng đề xuất tụt huyết áp là một yếu tố nguy cơ làm tăng độc tính

thận trên BN [1, 7]. Từ kết quả này, chúng tôi cho rằng các bác sĩ lâm sàng cần giám sát chức năng thận thường xuyên khi sử dụng colistin đối với những BN có nguy cơ hạ huyết áp cao như BN huyết áp thấp, sốc nhiễm khuẩn. Tương tự kết quả của chúng tôi, nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền [3], Paul M [8] cũng ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa furosemid và thuốc vận mạch với độc tính trên thận. Đây là thuốc có thể gây ra suy thận trên BN nặng, điều trị tại Khoa Hồi sức. Do đó, cần đặc biệt chú ý giám sát chức năng thận trên BN dùng kèm thuốc này để hạn chế nguy cơ xuất hiện độc tính khi sử dụng colistin.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN xuất hiện độc tính thận khi sử dụng colistin là 29,4%, chủ yếu xuất hiện trong vòng 8 ngày đầu sử dụng. Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn các đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thu thập dữ liệu nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lê Hiệp. Khảo sát thực trạng sử dụng colistin tại bệnh viện Hữu Nghị. *Khoá luận tốt nghiệp Dược sĩ*, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2019.

2. Almutairy R Aljrarri, W Noor A, Elsamadisi P, Shamas N, Qureshi M & Ismail S. Impact of colistin dosing on the incidence of nephrotoxicity in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2020; 9(8):485.

3. Nguyễn Thị Hiền. Triển khai hoạt động dược lâm sàng trong sử dụng kháng sinh colistin tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 2*, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2023.

4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL & Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care (London, England)*. 2004; 8(4):R204.

5. Prasannan B, Mukthar F, Unni V, Mohan S & Vinodkumar K. Colistin nephrotoxicity-age and baseline kidney functions hold the key. *Indian Journal of Nephrology*. 2021; 31(5):449.

6. Dương Thanh Hải. Nghiên cứu độc tính thận trên BN sử dụng colistin tại Khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2016.

7. Nguyễn Thành Hải. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh colistin tại một số bệnh viện ở Hà Nội. Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2020

8. Paul M, Bishara J, Levcovich A, Chowars M, Goldberg E, Singer P, Lev

S, Leon P, Raskin M, Yahav D & Leibovici L. Effectiveness and safety of colistin: Prospective comparative cohort study. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65(5):1019-1027.

9. Temocin F, Erdinc S, Tulek N, Demirelli M, Bulut C & Ertem G. Incidence and risk factors for colistin-associated nephrotoxicity. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2015; 68(4):318-320.