

- synthesis of illustrative evidence on effects of capitation payment for primary care: lessons for Ghana and other low/middle-income countries", *Ghana Med J*, 50(4), 207-219.
2. **Chang AY, Cowling K., Past,** (2019). Present, and future of global health financing: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 195 countries, 1995–2050. *Lancet.*; 393 (10187): 2233–2260.
  3. **Darius Erlangga, Marc Suhrcke, Shehzad Ali** (2019). The impact of public health insurance on health care utilisation, financial protection and health status in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14(8): e0219731.
  4. **Duy Kien V, Van Minh H, Giang KB, Dao A, Tuan LT, Ng N.** (2016) Socioeconomic inequalities in catastrophic health expenditure and impoverishment associated with non-communicable diseases in urban Hanoi, Vietnam. *Int J Equity Health.* 2016;15(1):169.
  5. **Mohammad Bazayr, Vahid Yazdi-Feyzabadi, Arash Rashidian** (2021). The experiences of merging health insurance funds in South Korea, Turkey, Thailand, and Indonesia: a cross-country comparative study. *Int J Equity Health.* 2021; 20: 66
  6. **Sum G, Hone T, Atun R, Millett C, Suhrcke M, Mahal A, Koh GCH, Lee JT.** (2018) Multimorbidity and out-of-pocket expenditure on medicines: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2018; 3(1):e000505.
  7. **Phạm Hùng Sơn** (2011). Đánh giá tác động của thanh toán theo định suất đến chi phí khám chữa bệnh và cân đối quỹ BHYT tại Bệnh viện thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk năm 2009-2011. Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
  8. **Trần Quang Thông, Trương Việt Dũng** (2011). Nghiên cứu ảnh hưởng của phương thức thanh toán theo định suất đến chi phí và chất lượng khám chữa bệnh bảo hiểm y tế tại bệnh viện đa khoa Hà Trung- Thanh Hóa. Tạp chí Y học Quân sự - 9/2011

## KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH AMIKACIN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Thanh Tâm<sup>1</sup>, Đặng Trần Quang Phụng<sup>1</sup>, Phạm Hồng Thắm<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Amikacin là kháng sinh trong nhóm aminoglycosid được sử dụng trong các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm nặng. **Mục tiêu:** Khảo sát tình hình sử dụng amikacin và đánh giá tính phù hợp, độc tính trên thận của việc sử dụng kháng sinh amikacin. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 288 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi và có sử dụng amikacin ít nhất 3 ngày từ 01/06/2020 đến 30/12/2020 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Dữ liệu được thu thập và phân tích từ hồ sơ bệnh án của BN bao gồm các đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh, đặc điểm sử dụng amikacin, độc tính trên thận, yếu tố ảnh hưởng đến độc tính thận. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 63,39 ± 16,39 tuổi, bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 56,25%. Trung vị cân nặng là 52 kg, trung vị của BMI là 21,05 kg/m<sup>2</sup>, tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm chức năng thận 40,62%. Nhiễm khuẩn niệu chiếm phần lớn với tỷ lệ 30,72%, tần suất gặp vi khuẩn Gram âm chiếm phần lớn 82,63%, vi khuẩn E.coli là tác nhân gây bệnh gặp nhiều nhất chiếm 33,96%, tiếp đến là K. pneumoniae chiếm 23,58%, A. baumannii 9,43% và P. aeruginosa 7,55%. Amikacin được chỉ định trong phác đồ điều trị thay thế với tỷ lệ 62,80%, 98,30% dùng trong phác

đồ kết hợp trong đó amikacin phối hợp carbapenem chiếm 48,63%. Chủ yếu amikacin sử dụng chế độ liều ODD, với mức liều 750 mg/ngày chiếm 57,29%, liều trung bình tính là 13,20 ± 3,89 (mg/kg/ngày). Có 12,84% bệnh nhân xuất hiện độc tính trên thận. **Kết luận:** Amikacin được lựa chọn sử dụng chủ yếu khi điều trị thất bại ở lần đầu. Do vậy, cần tăng cường giám sát tính kháng thuốc và xác định giá trị MIC của amikacin cũng như theo dõi chức năng thận của bệnh nhân khi dùng thuốc.

**Từ khóa:** Amikacin, Gram âm, độc thận.

### SUMMARY

#### SURVEY ON USE OF AMIKACIN IN GIA DINH PEOPLE HOSPITAL

**Background:** Amikacin is an aminoglycoside antibiotic used in severe Gram-negative infections. **Objective:** This study was thus conducted to survey on the use of amikacin and assess the suitability, nephrotoxicity characteristics. **Study population and methods:** A descriptive cross – sectional study was conducted on 288 patient medical records over 18 years old who used amikacin at least 3 days and indicated amikacin from June 1<sup>st</sup> 2020 to December 30<sup>th</sup> 2020 at Gia Dinh People Hospital. Patient medical records were collected for data analysis including characteristics of the study population, microbiologic characteristic, antibiotic use, rationality, nephrotoxicity, potential risk factors for amikacin-induced nephrotoxicity. **Results:** The mean age was 63.39 ± 16.39 years old, 56.25% of the population was female. The median weight of the study population was 52 kg, median BMI was 21.05 kg/m<sup>2</sup>, the proportion of patients with impaired renal function

<sup>1</sup>Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Tâm

Email: nguyenthantam@lhu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 9.5.2023

was 40.62%. Urinary tract infections accounted for the majority with the rate of 30.72%, the frequency of encountering Gram-negative bacteria accounted for the majority of 82.63%, E.coli were the most common isolated organism (33.96%), K. pneumoniae accounts for 23.58%, A. baumannii 9.43% and P. aeruginosa 7.55%. Amikacin was indicated in the alternative treatment regimen with the rate of 62.80%, 98.30% used in the combination regimen, in which amikacin combined with carbapenem accounted for 48.63%. Mainly amikacin used ODD dose regimen, with a dose of 750 mg/day observed 57.29%, the average dose was  $13.20 \pm 3.89$  (mg/kg/day). Nephrotoxicity was observed in 12.84%. **Conclusion:** Amikacin is used mainly when treatment fails at first. Therefore, it is necessary to strengthen surveillance for drug resistance and determine the MIC value of amikacin as well as monitor the patient's renal function while taking the drug. **Keywords:** Amikacin, gram negative, nephrotoxicity

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm trở lại đây, việc xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn đề kháng kháng sinh đã trở thành mối lo ngại hàng đầu trong lĩnh vực y tế của nhiều quốc gia. Aminoglycosid là kháng sinh có phổ kháng khuẩn chủ yếu tập trung trên trực khuẩn Gram âm. Hiện nay, với tỷ lệ nhiễm trùng do vi khuẩn Gram âm đa kháng ngày càng gia tăng, người ta sử dụng kháng sinh nhóm aminoglycosid như một trong số ít các lựa chọn điều trị còn lại. Với amikacin là kháng sinh được chọn trong các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm nặng. Trong bối cảnh đó, việc lựa chọn kháng sinh hợp lý về liều lượng, cách dùng là giải pháp quan trọng giúp giảm đề kháng kháng sinh và nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân, đồng thời tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh trong thực hành Dược lâm sàng. Amikacin là kháng sinh được sử dụng rộng rãi tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Do đó, nghiên cứu thực hiện với mục tiêu đánh giá thực tế sử dụng kháng sinh và đặc điểm về biến cố trên thận của amikacin.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả

**Tiêu chuẩn chọn mẫu.** Hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN trên 18 tuổi được chỉ định sử dụng amikacin ít nhất 3 ngày tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/06/2020 đến 30/12/2020.

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- + HSBA không đầy đủ thông tin để thu thập.
- + Bệnh nhân ung thư, phụ nữ có thai.

**Cỡ mẫu.** Tất cả các HSBA thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Số BN thực tế chọn vào nghiên cứu là 288 BN.

## Thu thập số liệu

**Đặc điểm BN:** Tuổi, giới tính, chỉ số BMI, WBC, CRP, thân nhiệt, bệnh chính, bệnh kèm, thời gian điều trị, thời gian sử dụng amikacin, thở máy, sử dụng thuốc vận mạch, tình trạng xuất viện, đặc điểm chức năng thận.

**Đặc điểm vi sinh:** chỉ định làm xét nghiệm vi khuẩn học (có, không), loại mẫu bệnh phẩm (đờm, máu, mủ và mẫu khác), loại vi khuẩn phân lập được.

**Đặc điểm sử dụng amikacin:** Kháng sinh dùng kèm với amikacin, đường dùng, liều dùng.

**Độc tính trên thận và các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính thận:**

Độc tính thận được định nghĩa là tăng nồng độ creatinin huyết thanh (SCr) trên 1,50 lần hoặc tốc độ lọc cầu thận (ClCr) giảm trên 25% so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng amikacin<sup>6</sup>.

Mức độ độc tính thận được phân loại dựa trên tiêu chuẩn RIFLE theo 3 mức độ: "R - Nguy cơ", "I - Tổn thương" và "F - Suy"<sup>6</sup>.

**Bảng 1. Phân loại mức độ độc thận theo tiêu chuẩn RIFLE**

Mức độ	Tiêu chuẩn GFR
<b>Nguy cơ (R)</b>	SCr tăng 1,50 lần hay GFR giảm trên 25%
<b>Tổn thương (I)</b>	SCr tăng 2 lần hay GFR giảm trên 50%
<b>Suy giảm chức năng (F)</b>	SCr tăng trên 3 lần hay GFR giảm trên 75%

**Các yếu tố liên quan đến độc tính thận:** Sử dụng hồi quy logistic để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính thận, bao gồm: Tuổi, chế độ liều ODD, thời gian sử dụng amikacin, chức năng thận ban đầu, loại bệnh kèm (tăng huyết áp, đái tháo đường).

**Phân tích số liệu.** Dữ liệu được xử lý trên Microsoft Excel 2010 và SPSS Statistic 20.0. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được trình bày bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được trình bày theo tần số và tỷ lệ %. Phân tích hồi quy logistic (Regression Binary Logistic) được sử dụng đánh giá các yếu tố liên quan đến nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Đặc điểm bệnh nhân.** Có 288 BN được chỉ định dùng amikacin trong khoảng thời gian từ

01/06/2020 đến 30/12/2020 thỏa điều kiện nghiên cứu. Kết quả về đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 2.

**Bảng 2. Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu (N=288)**

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)	
Tuổi TB ± SD	63,45 ± 16,39	-	
Giới tính	Nam	126	43,75
	Nữ	162	56,25
Cân nặng (kg)	52,00 (45,60-60,00)	-	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,05 (18,75-23,57)	-	
Thân nhiệt trên 38°C	78	27,08	
WBC ngoài (4-10 K/ul)	188	65,28	
CRP (> 5 mg/L)	269	93,40	
Có thở máy	99	34,38	
Có sử dụng thuốc vận mạch	39	13,54	
Thời gian nằm viện	13 (9-21)	-	
Loại nhiễm khuẩn			
NK niêu	137	30,72	
NK hô hấp	114	25,56	
NK huyết	69	15,47	
NK khác	52	11,66	
NK da, cơ, khớp	36	8,07	
Shock nhiễm khuẩn	22	4,93	
NK tiêu hoá	16	3,59	

Bệnh mắc kèm		
Tăng huyết áp	152	23,24
Đái tháo đường	93	14,22
Bệnh về tiêu hoá	72	11,01
Bệnh hô hấp	60	9,17
Bệnh liên quan đến thận khác	49	7,49
Bệnh lý não	38	5,81
Bệnh ung thư	26	3,98
Bệnh thận mạn	25	3,82
Bệnh rối loạn nội tiết khác	22	3,36
Bệnh xương khớp	26	3,98
Tình trạng xuất viện		
Khỏi	14	4,90
Đỡ/giảm	237	82,30
Không thay đổi	11	3,80
Nặng hơn	17	5,90
Tử vong	9	3,10

**Đặc điểm vi sinh.** Có 261 BN (78,50%) được chỉ định phân lập vi khuẩn. Trong đó, có 212 mẫu bệnh phẩm dương tính với 10 loại vi khuẩn. Bao gồm mẫu nước tiểu chiếm tỷ lệ nhiều nhất (32,11%), mẫu đàm (26,15%), mẫu mủ (20,18%), mẫu máu (17,89%), mẫu khác (3,67%). Vi khuẩn E.coli được phân lập nhiều nhất với tỷ lệ 33,96%. Kết quả phân lập vi khuẩn cụ thể được trình ở ở bảng 3.

**Bảng 3. Tỷ lệ vi khuẩn phân lập theo mẫu bệnh phẩm (N=212)**

Vi khuẩn	Nước tiểu (n = 89, 41,98%)	Đàm (n = 90, 42,45%)	Máu (n = 8, 3,77%)	Mủ (n = 14, 6,60%)	Khác (n = 11, 5,19%)
E. coli	70 (33,02%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,94%)	0 (0%)
K. pneumoniae	0 (0%)	45 (21,22%)	5 (2,36%)	0 (0%)	0 (0%)
P. aeruginosa	3 (1,42%)	8 (3,77%)	1 (0,47%)	4 (1,89%)	0 (0%)
Proteus mirabilis	3 (1,42%)	3 (1,42%)	0 (0%)	2 (0,94%)	0 (0%)
Enterobacter spp.	2 (0,94%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,94%)
A. baumannii	0 (0%)	15 (7,07%)	0 (0%)	4 (1,89%)	1 (0,47%)
Burkholderia spp.	0 (0%)	1 (0,47%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Streptococcus spp.	0 (0%)	5 (2,36%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Staphylococcus spp.	0 (0%)	8 (3,77%)	1 (0,47%)	0 (0%)	2 (0,94%)
Enterococcus spp.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,42%)
Khác	11 (5,19%)	5 (2,36%)	1 (0,47%)	2 (0,94%)	3 (1,42%)

Từ kết quả phân lập vi khuẩn ở bảng cho thấy, tần suất gặp vi khuẩn Gram âm chiếm phần lớn 82,63%. Vi khuẩn E.coli là tác nhân gây bệnh gặp nhiều nhất chiếm 33,96%, tiếp đến là K. pneumoniae chiếm 23,58%, A. baumannii 9,43% và P. aeruginosa 7,55%. Hầu hết các chủng vi khuẩn này đều nằm trong phổ tác dụng của amikacin.

**Đặc điểm sử dụng amikacin.** Amikacin

dùng trong phác đồ điều trị thay thế (62,80%) để thay cho kháng sinh trước đó khi tình trạng nhiễm khuẩn của bệnh nhân trở nặng hay đe dọa tính mạng. Có 98,30% BN được chỉ định amikacin cùng với ít nhất 1 loại kháng sinh bất kỳ, trong đó amikacin phối hợp phần lớn với kháng sinh carbapenem (48,63%), nhiều nhất là imipenem + cilastatin (28,96%) và kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ III (22,68%), nhiều

nhất ceftriaxone (10,11%).

Kết quả về phác đồ phối hợp amikacin với kháng sinh được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Đặc điểm phác đồ phối hợp amikacin với kháng sinh khác (N=288)**

Phác đồ kháng sinh	Tần suất	Tỷ lệ (%)	
Phác đồ đơn trị liệu	5	1,74	
Phác đồ phối hợp	283	98,26	
<b>Tổng</b>	<b>288</b>	<b>100</b>	
<b>Các kiểu phối hợp kháng sinh</b>			
Phối hợp 2 kháng sinh	202	71,37	
Phối hợp ≥ 3 kháng sinh	81	28,63	
<b>Tổng*</b>	<b>283</b>	<b>100</b>	
<b>Nhóm các kháng sinh phối hợp</b>			
Betalactam	296	76,8	
Glycopeptid	22	5,71	
Quinolon	19	4,94	
Kháng sinh khác	48	12,47	
<b>Tổng**</b>	<b>385</b>	<b>100</b>	
<b>Kháng sinh phối hợp</b>			
Carbapenem	Imipenem + Cilastatin	106	28,96
	Meropenem	41	11,20
	Ertapenem	31	8,47
Cephalosporin thế hệ III	Ceftriaxone	37	10,11
	Cefoperazon	28	7,65
	Ceftazidim	18	4,92
Betalactam khác	Piperacillin/Tazobactam	24	6,56
	Ticarcillin/Acid Clavulanic	6	1,64
Glycopeptid	Vancomycin	22	6,01
	Ciprofloxacin	5	1,37
	Levofloxacin	13	3,55
Quinolon	Moxifloxacin	1	0,27
	Colistin	4	1,09
	Linezolid	12	3,28
Kháng sinh khác	Metronidazole	18	4,92
	<b>Tổng**</b>	<b>366</b>	<b>100</b>

Hầu hết amikacin được dùng qua đường tĩnh mạch 100%. Kết quả về liều amikacin được trình bày ở bảng 5.

**Bảng 5: Đặc điểm liều dùng của amikacin**

Liều dùng mg/lần	Chế độ liều	Tần suất	Tỷ lệ (%)
250	ODD	6	2,08
	MDD	-	-
300	ODD	3	1,04
	MDD	1	0,35
375	ODD	2	0,69
	MDD	-	-
500	ODD	69	23,96
	MDD	13	4,51
750	ODD	165	57,29

1000	MDD	5	1,74
	ODD	22	7,64
	MDD	2	0,69
<b>Liều tính theo cân nặng (mg/kg/ngày)</b>			
Liều TB ± SD		13,20±3,89	-

#### Hiệu quả điều trị

##### Đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng

Hầu hết bệnh nhân sau khi điều trị đều cải thiện về lâm sàng và cận lâm sàng, được trình bày trong bảng 6.

**Bảng 6: Đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng**

Đáp ứng lâm sàng, cận lâm sàng	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tổng
Giảm thân nhiệt	256	88,90	288
Giảm WBC	216	75,00	288
Giảm CRP	229	79,51	288

Theo như kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy các yếu tố: tuổi, có sử dụng thuốc vận mạch và shock nhiễm khuẩn, với  $p < 0,05$  là những yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả điều trị.

#### Đặc điểm độc thận

Kết quả về đặc điểm chức năng thận trước và sau dùng amikacin được trình bày ở bảng 7.

**Bảng 7. Đặc điểm chức năng thận trước và sau khi dùng amikacin**

Giá trị	Trước dùng amikacin	Sau dùng amikacin	Giá trị p
SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	75,9 (61,60 – 93,08)	79,30 (63,90 – 100,40)	0,013
CrCl (ml/phút)	56,55 (37,53 – 72,46)	53,05 (37,55 – 70,55)	0,002

Theo phân loại độc thận của RIFLE, có 8,30% BN có nguy cơ độc thận, 48,70% BN tổn thương thận và 23% BN suy thận.

#### Các yếu tố ảnh hưởng đến độc thận

Kết quả hồi quy logistic cho thấy yếu tố thời gian sử dụng amikacin có ảnh hưởng đến nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận của BN đang điều trị bằng thuốc. Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 8.

**Bảng 8. Các yếu tố ảnh hưởng đến độc thận khi dùng amikacin**

Yếu tố	OR	Khoảng tin cậy 95% của OR		Giá trị p
		Giới hạn dưới	Giới hạn trên	
Tuổi	1,009	0,987	1,032	0,408
Chế độ liều ODD	1,961	0,694	5,537	0,204
Thời gian sử dụng amikacin	<b>1,114</b>	1,029	1,206	<b>0,008</b>
Chức năng thận ban đầu	0,998	0,986	1,011	0,814

Loại bệnh mắc kèm:				
Tăng huyết áp	1,141	0,640	2,036	0,655
Đái tháo đường	1,094	0,619	1,934	0,756
Bệnh về tiêu hoá	0,733	0,391	1,374	0,333
Bệnh hô hấp	0,734	0,383	1,406	0,350
Bệnh liên quan đến thận khác	1,271	0,651	2,482	0,483
Bệnh lý não	1,675	0,772	3,634	0,192
Bệnh ung thư	0,546	0,207	1,438	0,221
Bệnh thận mạn	1,676	0,668	4,209	0,271
Bệnh rối loạn nội tiết	0,763	0,281	2,071	0,595
Bệnh xương khớp	0,668	0,266	1,677	0,390
Bệnh gan	1,925	0,505	7,335	0,338
Bệnh khác	1,165	0,615	2,209	0,639

Sử dụng hồi quy logistic để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính thận cho thấy thời gian sử dụng amikacin làm gia tăng độc tính trên thận cho BN với OR = 1,114, khoảng tin cậy 95%,  $p = 0,008$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Để sử dụng kháng sinh hợp lý, đạt hiệu quả điều trị cao trong nhiễm khuẩn, bệnh viện cần thực hiện xét nghiệm vi sinh vật và điều này được khuyến cáo trong nhiều hướng dẫn điều trị. Tỷ lệ BN sử dụng amikacin được xét nghiệm là 78,50%. Có tổng 212 mẫu bệnh phẩm thu được. Trong đó mẫu bệnh phẩm nước tiểu là được lấy nhiều nhất chiếm tỷ lệ 41,98%, điều này là phù hợp với tỷ lệ bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu là chủ yếu tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm phân lập được là 82,63%, vi khuẩn ghi nhận được chiếm phần lớn là vi khuẩn *E. coli* chiếm 33,96%, *K. pneumoniae* chiếm 23,58%, *A. baumannii* chiếm 9,43%, *Proteus mirabilis* chiếm 3,30%. Trong 2 vi khuẩn Gram âm chiếm phần lớn là *E. coli* và *K. pneumoniae* đây là vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong nhiễm khuẩn niệu. Các kết quả tương tự thu được từ nghiên cứu của Nguyễn Sử Minh Tuyết và cộng sự ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định<sup>3</sup>. Tại Hàn Quốc năm 2011, nghiên cứu tại 2 phòng thí nghiệm cho thấy 3/5 chủng vi khuẩn phân lập được được là trực khuẩn Gram âm, 3 chủng nhiều nhất là *E. coli* chiếm 26,80%, *P. aeruginosa* chiếm 18,10% và *K. pneumoniae* chiếm 11,70%. Một cuộc khảo sát quốc tế về thực hành aminoglycosid cho kết quả tương tự về dữ liệu vi sinh, vi khuẩn Gram âm với tỷ lệ phân lập được là 58%, trong đó *E. coli* chiếm đến 21%<sup>7</sup>. Như vậy, vi khuẩn phân lập được phù

hợp với chỉ định sử dụng amikacin<sup>1</sup>.

Tại bệnh viện, amikacin chủ yếu được chỉ định sử dụng trong phác đồ điều trị thay thế chiếm 62,80%. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh amikacin đơn trị rất thấp chiếm tỷ lệ 1,74%, hầu hết các hướng dẫn sử dụng kháng sinh điều khuyến cáo sử dụng amikacin phối hợp với các kháng sinh khác trong điều trị trừ các trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu chưa biến chứng có thể dùng amikacin đơn trị. Phác đồ sử dụng 2 kháng sinh được sử dụng chiếm tỷ lệ 71,37%. Trong đó chủ yếu là phối hợp với kháng sinh nhóm beta-lactam chiếm 76,80% và được sử dụng nhiều nhất là kháng sinh nhóm carbapenem chiếm 48,63%. Chế độ liều ODD được sử dụng phổ biến tại bệnh viện chiếm tỷ lệ đến 92,70%. Trong mẫu nghiên cứu với 100% amikacin được sử dụng bằng đường truyền tĩnh mạch. Kết quả này khác với nghiên cứu của Ngô Nguyễn Nhật Ánh ghi nhận có 54/74 (72,90%) sử dụng đường tiêm truyền tĩnh mạch (TTTM) và 20/74(27%) sử dụng phối hợp phun khí dung (PKD) và TTTM<sup>2</sup>.

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thông qua kết quả hồi quy logistic đa biến cho ta thấy với: tuổi  $p = 0,009$ ; OR = 0,995; CI 95%: 0,922-0,988, có sử dụng thuốc vận mạch  $p = 0,006$ , OR = 0,237; CI 95%: 0,085-0,659 và shock nhiễm khuẩn  $p = 0,002$ ; OR = 0,171; CI 95%: 0,005-0,528 là những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Tuổi được giải thích là khi độ tuổi tăng thêm 1 đơn vị thì hiệu quả điều trị giảm đi 0,995 lần điều này hợp lý với người tuổi cao thì đã trải qua thời gian sống dài và mắc nhiều bệnh kèm và thường những bệnh mạn tính gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và với những bệnh nhân đang phải sử dụng thuốc vận mạch cho thấy BN đang trong tình trạng bệnh rất nặng nên sẽ gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị<sup>4,5</sup>.

So sánh chức năng thận trước và sau điều trị với amikacin ta thấy chức năng thận giảm, creatinin huyết thanh tăng ( $p = 0,013$ ) và độ thanh thải creatinin giảm ( $p = 0,002$ ) sau khi sử dụng amikacin có ý nghĩa thống kê. Kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy thời gian sử dụng amikacin có ảnh hưởng đến sự thay đổi chức năng thận ( $p = 0,008$ ), trong nghiên cứu của Chales L. Sawyers tại trường đại học ở Chicago nghiên cứu trên 338 bệnh nhân cho kết quả thời gian điều trị là yếu tố liên quan mạnh nhất đến độc thận ( $p = 0,0001$ )<sup>8</sup>. Tương tự với nghiên cứu của David L. Paterson và cộng sự trên 88 BN theo phân tích đa biến cho thấy thời gian sử dụng là yếu tố có liên quan đáng kể nhất đến sự

phát triển độc tính trên thận<sup>4</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Qua kết quả khảo sát trên 288 hồ sơ bệnh án, nghiên cứu đã góp phần cho thấy tình hình sử dụng amikacin và độc tính thận. Đã có sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đề kháng với amikacin, đồng thời độc tính trên thận ở bệnh nhân có sử dụng amikacin tương đối cao (12,84%). Do đó cần có các biện pháp để nâng cao việc chỉ định thuốc hợp lý, ngăn ngừa xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc và giảm thiểu độc tính thận trên bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2015), Dược Thư Quốc Gia Việt Nam, amikacin, trang 176-179.
2. **Ngô Nguyễn Nhật Anh, et al** (2021), "Khảo sát việc sử dụng kháng sinh amikacin tại khoa hồi sức tích cực, bệnh viện Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 25(4) trang 139-145.
3. **Nguyễn Sử Minh Tuyết, et al.**, (2009), "Khảo

sát vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Nhân dân Gia Định", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 13(6), trang 295-300.

4. **David L. Paterson; Jennifer M. B. Robson; Marilyn M. Wagener** (1998). Risk factors for toxicity in elderly patients given aminoglycosides once daily, 13(11), pp. 735-739.
5. **Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Bjorn C. Knollmann.**, "Aminoglycoside, in Goodman and Gilman's - The pharmacological basis of therapeutics", Mc Graw Hill Education, California, pp. 2900-2926.
6. **Lopes J. A., Jorge S.** (2013), "The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review & quot; Clinical Kidney Journal, 6(1), pp. 8-14.
7. **Roger, C., Louart, B., Elotmani, L. et al.** An international survey on aminoglycoside practices in critically ill patients: the AMINO III study. Ann. Intensive Care 11, 49 (2021).
8. **Sawyers, C. L.; Moore, R. D.; Lerner, S. A.; Smith, C. R.** (1986). "A Model for Predicting Nephrotoxicity in Patients Treated with Aminoglycosides", Journal of Infectious Diseases, 153(6), pp. 1062-1068.

## NGHIÊN CỨU ĐA HÌNH GEN STAT5B RS6503691 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ HBSAG (+)

Lê Quang Nhật<sup>1,2</sup>, Nguyễn Xuân Kiên<sup>2</sup>, Dương Quang Huy<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tần suất kiểu gen của điểm đa hình gen STAT5b rs6503691 và mối liên quan với nguy cơ ung thư ở bệnh nhân ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 bệnh nhân UTBM tế bào gan có HBSAg (+), có so sánh với 86 bệnh nhân xơ gan có HBSAg (+) và 195 người khỏe mạnh tại Bệnh viện TWQĐ 108, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ thời gian từ 7/2017 đến 8/2020. Tiến hành phân tích đa hình gen STAT5b rs6503691 từ mẫu máu ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu theo phương pháp PCR-RFLP tại Trung tâm nghiên cứu y dược học Quân sự - Học viện Quân y. **Kết quả:** Tần suất kiểu gen CC của điểm đa hình gen STAT5b rs6503691 chiếm tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân UTBM tế bào gan là 49,7%, cao hơn so chỉ số tương ứng ở nhóm xơ gan là 47,7% và người khỏe mạnh là 40,5%; trong khi kiểu gen TT chiếm thấp nhất ở bệnh nhân xơ gan (7,0%), sự khác biệt chưa

có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ . **Kết luận:** Đa hình gen STAT5b rs6503691 không có mối liên quan đến nguy cơ UTBM tế bào gan có HBSAg (+). **Từ khóa:** Đa hình gen STAT5B, ung thư biểu mô tế bào gan.

### SUMMARY

#### STAT5B rs6503691 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS - RELATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

**Objectives:** Determine the genotype prevalence of STAT5b rs6503691 polymorphism and the relationship with the cancer risk in patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and methods:** A cross-sectional study of HCC patients compared with 86 HBV-related cirrhotic patients and 195 control subjects at 108 Military Central Hospital, 103 Military Hospital, and Cantho General Hospital from 7/2017 - 8/2020. Analysis of STAT5b rs6503691 gene polymorphism from 5-mL peripheral venous blood sample by PCR-RFLP method at Institute of Biomedicine and Pharmacy-Vietnam Military Medical University. **Result:** CC genotype of STAT5b rs6503691 polymorphism accounted for the ratio of 49.7% in patients with HCC, higher than the prevalence in cirrhotic patients (47.7%) and the control (40.5%), while the TT genotype accounted for the lowest ratio in patients with HBV-related cirrhosis (7.0%), however, the difference has not been statistical significance. **Conclusion:** There is not significant association

<sup>1</sup>Trường Đại học Tây Đô

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quang Huy

Email: hHuyduonghvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023