



Original Article

## Colistin Use in Critically Ill Burn Patients: Issues of Augmented Renal Clearance and Nephrotoxicity

Luong Quang Anh<sup>1</sup>, Le Ngoc Linh<sup>2</sup>, Vu Duong Anh Minh<sup>2</sup>, Le Manh Ha<sup>2</sup>,  
Le Thi Thu Hang<sup>1</sup>, Hoang My Hanh<sup>1</sup>, Nguyen Thi Hong Tham<sup>1</sup>,  
Pham Thi Thuy Van<sup>2</sup>, Nguyen Thanh Hai<sup>2</sup>,\* Le Ba Hai<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Le Huu Trac National Burn Hospital, 263 Phung Hung, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Cua Nam, Hanoi, Vietnam

Received 21<sup>st</sup> April 2026

Revised 14<sup>th</sup> May 2026; Accepted 25<sup>th</sup> May 2026

**Abstract:** Objective: To analyze the characteristics of augmented renal clearance (ARC) and nephrotoxicity in burn patients treated with colistin in the Emergency Resuscitation Department at Le Huu Trac National Burn Hospital. Subject and method: A retrospective cross-sectional study was conducted using medical records of burn patients hospitalized in the Emergency Resuscitation Department at Le Huu Trac National Burn Hospital from January 2024 to December 2025. Cox proportional hazards regression analysis was performed to identify factors associated with colistin-induced nephrotoxicity. Results: The median age of patients was 39.5 years, with males accounting for 82.9%. Most patients had severe burns (grade III or higher). A loading dose of colistin was administered in 88.1% of patients, with a median maintenance intravenous dose of 9 MIU/day. ARC was observed in 59.6% of patients at least once during hospitalization. Among patients with ARC, treatment response rates were 75% in those receiving >9 MIU/day and 59% in those receiving ≤9 MIU/day. Colistin-associated nephrotoxicity occurred in 31% of patients, with a median onset time of 7.5 days. The probability of nephrotoxicity increased over the duration of colistin therapy. Cox regression analysis identified age (HR = 1.04; 95% CI: 1.01–1.07; p = 0.018) and hypotension (HR = 4.07; 95% CI: 1.60–10.35; p = 0.003) as independent risk factors for nephrotoxicity. Conclusion: A high prevalence of ARC was observed among burn patients receiving colistin. In patients with ARC, colistin doses >9 MIU/day tended to be associated with better treatment response. Age and hypotension were independent risk factors increasing the likelihood of nephrotoxicity.

**Keywords:** Colistin, burn patient, emergency resuscitation department, augmented renal clearance, nephrotoxicity issue.

\* Corresponding author.

E-mail address: [hailb@hup.edu.vn](mailto:hailb@hup.edu.vn)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4983>

## Sử dụng colistin trên bệnh nhân bông hồi sức tích cực: vấn đề của tăng thanh thải và độc tính thận

Lương Quang Anh<sup>1</sup>, Lê Ngọc Linh<sup>2</sup>, Vũ Dương Anh Minh<sup>2</sup>, Lê Mạnh Hà<sup>2</sup>,  
Lê Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Hoàng Mỹ Hạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng Thắm<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Thúy Vân<sup>2</sup>, Nguyễn Thành Hải<sup>2</sup>, Lê Bá Hải<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, 263 Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội, 13 – 15 Lê Thánh Tông, Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 21 tháng 4 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 14 tháng 5 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 25 tháng 5 năm 2026

**Tóm tắt:** Mục tiêu: Phân tích đặc điểm tăng thanh thải thận (Augmented Renal Clearance – ARC) và độc tính trên thận ở bệnh nhân bông được điều trị bằng colistin tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân bông được điều trị nội trú tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025. Phân tích hồi quy COX được thực hiện nhằm xác định các yếu tố liên quan đến độc tính trên thận của colistin. Kết quả: Tuổi trung vị của bệnh nhân là 39,5 tuổi, trong đó nam giới chiếm 82,9%. Phần lớn bệnh nhân bị bông nặng từ độ III trở lên. Tỷ lệ sử dụng liều nạp colistin là 88,1%, với liều duy trì trung vị đường tĩnh mạch là 9 MIU/ngày. Có 59,6% bệnh nhân xuất hiện tình trạng ARC tại ít nhất một thời điểm khi nằm viện. Ở nhóm bệnh nhân có ARC, tỷ lệ đáp ứng điều trị ở nhóm sử dụng liều colistin > 9 MIU/ngày và ≤ 9 MIU/ngày lần lượt là 75% và 59%. Độc tính trên thận liên quan đến colistin ghi nhận ở 31% bệnh nhân, với thời gian xuất hiện trung vị là 7,5 ngày. Xác suất xuất hiện độc tính thận tăng dần theo thời gian sử dụng colistin. Phân tích hồi quy Cox cho thấy tuổi (HR = 1,04; KTC 95%: 1,01–1,07; p=0,018) và tình trạng tụt huyết áp (HR = 4,07; KTC 95%: 1,60–10,35; p = 0,003) là hai yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến độc tính thận. Kết luận: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ ARC ở bệnh nhân bông sử dụng colistin cao. Ở nhóm bệnh nhân có ARC, liều colistin > 9 MIU/ngày có xu hướng đạt hiệu quả điều trị cao hơn. Tuổi và tình trạng tụt huyết áp là các yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng khả năng xuất hiện độc tính thận.

**Từ khóa:** Colistin, bệnh nhân bông, hồi sức tích cực, tăng thanh thải thận, độc tính thận.

### 1. Đặt vấn đề

Trên bệnh nhân bông nặng, nhiễm khuẩn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, chiếm khoảng 75% các ca tử vong sau tổn thương bông [1]. Các tác nhân gây nhiễm khuẩn thường gặp chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm đa kháng, trong

đó nổi bật là *P.aeruginosa* (16,8% – 24,8%), *A. baumannii* (14,2% – 27,8%) và *K. pneumoniae* (8,4% – 13,3%) [2, 3]. Tại Việt Nam, mức độ kháng kháng sinh của các tác nhân này ở bệnh nhân bông ở ngưỡng cao, với tỷ lệ kháng của *A. baumannii* lên tới 71,4% – 100%, *P. aeruginosa* 51,9% – 92,6% và *Klebsiella spp.* 44,8% –

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hailb@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4983>

96,6% [2], làm hạn chế đáng kể các lựa chọn điều trị.

Trong bối cảnh đó, tăng thanh thải thận (Augmented Renal Clearance – ARC) là một biến đổi sinh lý bệnh thường gặp ở bệnh nhân bông, đặc biệt ở các trường hợp bông nặng, với tỷ lệ có thể lên tới 70,6% [4]. Tình trạng này làm tăng thải trừ các thuốc qua thận, dẫn đến giảm nồng độ kháng sinh trong huyết tương, không đạt mục tiêu dược động học/dược lực học (PK/PD), từ đó làm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị và xuất hiện kháng thuốc.

Colistin hiện được xem là một trong những lựa chọn điều trị cuối cùng đối với các nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng nhờ tỷ lệ nhạy cảm còn cao (78,6%–100%) [2, 5]. Một số khuyến cáo cho thấy, để đạt mục tiêu PK/PD, đặc biệt ở bệnh nhân có ARC, có thể cần sử dụng liều colistin cao hơn so với liều tiêu chuẩn. Tuy nhiên, việc tăng liều này đồng thời làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận – một tác dụng không mong muốn quan trọng của colistin, với tỷ lệ có thể lên tới 50,3%. Đáng chú ý, bệnh nhân gặp độc tính thận có nguy cơ tử vong cao gấp 3,3 lần so với bệnh nhân không xuất hiện biến cố này [6].

Tại Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác – cơ sở chuyên khoa đầu ngành về điều trị bông, colistin được sử dụng phổ biến, đặc biệt ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu. Tuy nhiên, dữ liệu về tăng thanh thải thận và độc tính trên thận liên quan đến colistin trên đối tượng bệnh nhân bông tại Việt Nam còn hạn chế. Xuất phát từ thực tiễn này, nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm tăng thanh thải thận và độc tính thận ở bệnh nhân bông điều trị colistin tại khoa Hồi sức cấp cứu.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ hồ sơ bệnh án nội trú của bệnh nhân bông được điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ như sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chỉ định colistin.
- Bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Thời gian nhập viện: trong vòng 72 giờ đầu sau bông.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân sử dụng colistin ít hơn 72 giờ.
- Bệnh nhân tử vong trong 72 giờ đầu sau bông.
- Bệnh nhân không tiếp cận được bệnh án giấy.

Với chỉ tiêu phân tích độc tính thận khi sử dụng colistin của bệnh nhân, áp dụng thêm các tiêu chuẩn loại trừ sau:

- Bệnh nhân có độc tính thận xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu sử dụng colistin.
- Bệnh nhân có lọc máu trước khi sử dụng colistin.
- Bệnh nhân có độc tính thận hoặc tăng thanh thải thận trong vòng 24 giờ trước khi sử dụng colistin.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Quy trình thu thập số liệu:

- Bước 1: thu thập danh sách bệnh nhân nội trú có sử dụng colistin ở khoa Hồi sức cấp cứu – Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ 01/2024 – 12/2025.

- Bước 2: sàng lọc bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Bước 3: thu thập dữ liệu và điền thông tin vào Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân qua bệnh án điện tử và bệnh án giấy.

Quy ước trong nghiên cứu:

Phác đồ chứa colistin: được quy ước là phác đồ có colistin, có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với một hoặc nhiều kháng sinh/nhóm kháng sinh khác.

Số lượt kháng sinh: được quy ước là tổng số lần mỗi kháng sinh/nhóm kháng sinh được kê đơn trong toàn bộ các phác đồ chứa colistin.

Đánh giá chức năng thận: chức năng thận của bệnh nhân được đánh giá theo độ thanh thải creatinin theo công thức Cockcroft – Gault:

$$CL_{Cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{Cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin } (\mu\text{mol/L}) \times 0,815} \times k$$

Với bệnh nhân nữ,  $k = 0,85$ ; bệnh nhân nam  $k = 1$ .

Tăng thanh thải thận: bệnh nhân có tình trạng tăng thanh thải thận khi mức lọc cầu thận (MLCT) ước tính bằng công thức Cockcroft-Gault  $\geq 130$  ml/phút.

Độc tính trên thận của colistin: được quy ước là tăng nồng độ creatinin huyết thanh trên 1,5 lần hoặc tốc độ lọc cầu thận giảm trên 25% so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu sử dụng thuốc, duy trì ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 48 giờ dùng colistin.

Phân loại độc tính thận: mức độ độc tính thận được xác định theo tiêu chuẩn RIFLE:

- 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  $\geq 75\%$

Độc tính thận có hồi phục: độc tính thận có hồi phục được quy ước là khi nồng độ creatinin huyết thanh trở về giá trị nền  $\pm 25\%$  và được theo dõi cho đến khi bệnh nhân ra viện.

Hiệu quả lâm sàng của phác đồ điều trị có colistin: Hiệu quả lâm sàng được quy ước dựa trên ý kiến góp ý của bác sĩ tại khoa Hồi sức cấp cứu và tham khảo các y văn.

- Bệnh nhân được coi là đáp ứng hoàn toàn về mặt lâm sàng nếu như cải thiện toàn bộ các dấu hiệu/triệu chứng của nhiễm khuẩn về bình thường.

- Bệnh nhân được coi là đáp ứng một phần về mặt lâm sàng nếu như khỏi hoặc giảm nhẹ ít nhất 2 dấu hiệu/triệu chứng của nhiễm khuẩn.

- Bệnh nhân không đáp ứng: các trường hợp còn lại.

### 2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 26 và Microsoft Excel 365. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến độc tính thận được thực hiện bằng mô hình hồi quy Cox đa biến trên phần mềm RStudio. Mô hình tối ưu được lựa chọn theo phương pháp Bayesian Model Averaging (BMA). Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## 3. Kết quả nghiên cứu

### 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong giai đoạn từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025, tổng cộng 84 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào phân tích với kết quả thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N=84)
Tuổi <sup>a</sup>	39,5 (31 – 50)
Giới tính, n (%)	
Nam	69 (82,1%)
Nữ	15 (17,9%)
Cân nặng (kg) <sup>b</sup>	62,2 ± 8,4
Thời gian nhập viện sau bỏng (giờ) <sup>a</sup>	6 (3 – 9)
Thời gian điều trị tại khoa HSTC (ngày) <sup>a</sup>	38 (25 – 52)
Nguyên nhân bỏng, n (%)	
Nhiệt khô	46 (54,8%)
Nhiệt ướt	9 (10,7%)
Điện	10 (11,9%)
Hóa chất	2 (2,4%)
Nhiệt khô + Nhiệt ướt	2 (2,4%)
Nhiệt khô + Điện	13 (15,4%)
Nhiệt khô + Hóa chất	2 (2,4%)
Mức độ bỏng, n (%)	
Bỏng độ I	0 (0,0%)
Bỏng độ II	46 (54,8%)
Bỏng độ III nông	82 (97,6%)
Bỏng độ III sâu	80 (95,2%)
Bỏng độ IV	79 (94,0%)
Bỏng độ V	15 (17,9%)
Diện tích tổn thương bỏng	
Diện tích bỏng chung (% DTCT) <sup>b</sup>	57,5 ± 20,7
Diện tích bỏng sâu (% DTCT) <sup>b</sup>	28 ± 17
Điểm SOFA <sup>b</sup>	6 (4,3 – 8,0)
Điểm APACHE II <sup>a</sup>	13,2 (10,4 – 16)
Có sốc bỏng, n (%)	74 (88,1%)

a: trung vị (khoảng tứ phân vị);  
b: trung bình ± độ lệch chuẩn.

Trong nghiên cứu, nam giới chiếm phần lớn với tỷ lệ 82,9%. Độ tuổi trung vị của mẫu nghiên cứu là 39,5 tuổi. Đa số các bệnh nhân đều gặp

tình trạng bông từ mức độ III trở lên. Mẫu nghiên cứu có diện tích bông chung và diện tích bông sâu trung bình lần lượt là  $57,5 \pm 20,7\%$  DTCT và  $28 \pm 17\%$  DTCT. Sốc bông xảy ra ở phần lớn bệnh nhân với tỷ lệ 88,1%.

### 3.2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh colistin

Trong mẫu nghiên cứu gồm 84 bệnh nhân, có tổng cộng 171 phác đồ điều trị có chứa colistin. Trong đó, tỷ lệ sử dụng colistin đơn độc

chỉ ghi nhận trên 4 trường hợp (chiếm 2,3%). Trong tổng số 283 lượt sử dụng kháng sinh/nhóm kháng sinh, carbapenem là nhóm kháng sinh được phối hợp nhiều nhất với colistin, chiếm tỷ lệ 37,5%. Trung vị thời gian điều trị colistin là 12 ngày, trong khoảng từ 3 – 27 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều nạp chiếm 88,1% với liều nạp trung bình là  $7,8 \pm 1,2$  MIU, dao động từ 6 – 9 MIU. Trong đó, liều duy trì có trung vị là 9 MIU/ngày, dao động từ 4,5 – 12 MIU.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh colistin

Đặc điểm	Kết quả
Phác đồ chứa colistin, n (%) (N=171)	
Colistin đơn độc	4 (2,3%)
Colistin phối hợp với 1 kháng sinh/nhóm kháng sinh	66 (38,6%)
Colistin phối hợp với 2 kháng sinh/nhóm kháng sinh trở lên	101 (59,1%)
Số lượt kháng sinh/nhóm kháng sinh phối hợp với colistin, n (%)* (N=283)	
Carbapenem	106 (37,5%)
Ceftazidime/Avibactam	41 (14,5%)
Quinolon	30 (10,6%)
Fosfomycin	29 (10,2%)
Thời gian điều trị colistin (ngày) <sup>a, c</sup>	12 (10 – 15) (3;27)
Liều nạp	
Có sử dụng liều nạp, n (%) (N=84)	74 (88,1%)
Liều nạp (MIU) <sup>b, c</sup>	$7,8 \pm 1,2$ (6;9)
Liều duy trì (MIU/ngày) <sup>a, c</sup>	9 (8,7 – 9,2) (4,5;12)
a: trung vị (khoảng tứ phân vị); b: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; c: giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. * 4 kháng sinh/nhóm kháng sinh có tỷ lệ phối hợp cao nhất.	

### 3.3. Đặc điểm về tăng thanh thải thận

Đặc điểm về tăng thanh thải thận của mẫu nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm tăng thanh thải thận trên bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả (N=84)
Tổng số bệnh nhân có ARC, n (%)	50 (59,6%)
Bệnh nhân có ARC trước khi sử dụng colistin, n (%)	30 (35,7%)
Bệnh nhân có ARC trong khi sử dụng colistin, n (%)	33 (39,3%)
Bệnh nhân có ARC sau khi sử dụng colistin, n (%)	9 (10,7%)
Thời điểm xuất hiện ARC sau bông (ngày) <sup>a</sup>	11,5 (4,0 – 19,5)
a: trung vị (khoảng tứ phân vị).	

Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tăng thanh thải tại ít nhất một thời điểm trong quá trình nằm viện chiếm 59,6%. Cụ thể, tình trạng tăng thanh thải được ghi nhận trước, trong và sau khi sử dụng colistin với tỷ lệ tương ứng là 35,7%; 39,3% và 10,7%. Thời điểm trung vị xuất hiện ARC kể từ khi bị bông là 11,5 ngày, với khoảng dao động từ 1 đến 39 ngày.

Đặc điểm so sánh liều colistin giữa nhóm có ARC và không có ARC trong quá trình dùng colistin được thể hiện qua Bảng 4.

Nhìn chung, nghiên cứu chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa liều nạp và liều duy trì colistin ở nhóm bệnh nhân có và không có ARC. Sự khác biệt được ghi nhận duy nhất tại tổng liều colistin tích lũy, cụ thể nhóm có ARC có tổng liều tích lũy lớn hơn so với

nhóm không có ARC (123 MIU so với 95,8 MIU,  $p = 0,014$ ). Tỷ lệ bệnh nhân có liều > 9 MIU/ngày cũng không ghi nhận sự khác biệt giữa 2 nhóm.

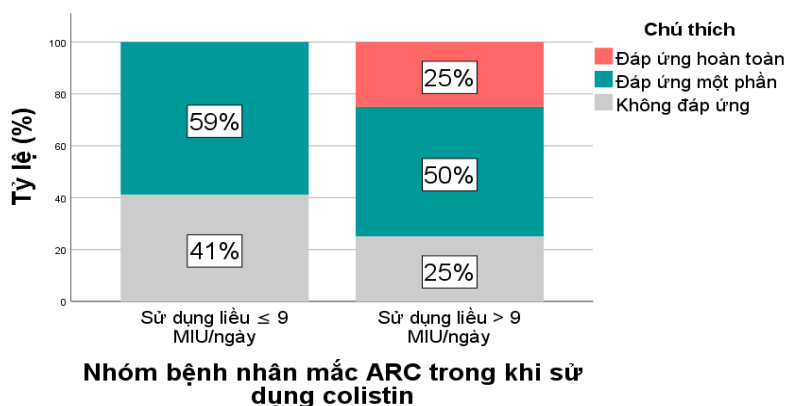
Trên nhóm bệnh nhân có ARC, hiệu quả lâm sàng của nhóm bệnh nhân sử dụng colistin liều > 9 MIU/ngày và ≤ 9 MIU/ngày được thể hiện tại

Hình 1. Kết quả cho thấy, các bệnh nhân có ARC sử dụng liều colistin > 9 MIU/ngày có tổng tỷ lệ đáp ứng (hoàn toàn và một phần) đạt 75%, cao hơn mức 59% ở nhóm liều thấp. Ngoài ra, nhóm liều cao ghi nhận 25% đáp ứng hoàn toàn, trong khi nhóm liều ≤ 9 MIU/ngày không ghi nhận trường hợp nào.

Bảng 4. Đặc điểm liều dùng colistin của nhóm có ARC và không có ARC

Đặc điểm	Nhóm có ARC (N = 33)	Nhóm không có ARC (N = 51)	p
Liều nạp (MIU) <sup>a</sup>	8,0 (6,8 – 9,0)	8,0 (6,8 – 9,0)	0,688
Liều duy trì (MIU/ ngày) <sup>a</sup>	9,1 (9,0 – 9,3)	9,0 (8,3 – 9,2)	0,083
Tổng liều tích lũy (MIU)	123,0 (95,1–155,1)	95,8 (70,1–123,8)	0,014
Tỷ lệ BN dùng liều > 9 MIU/ngày	16 (48,5%)	19 (37,3%)	0,308
Thời gian sử dụng colistin (ngày) <sup>a</sup>	13,5 (10,3 – 17,3)	11,0 (8,0 – 14,3)	0,065

a: trung vị (khoảng tứ phân vị).



Hình 1. Hiệu quả lâm sàng giữa nhóm mắc ARC có và không sử dụng liều > 9MIU/ngày.

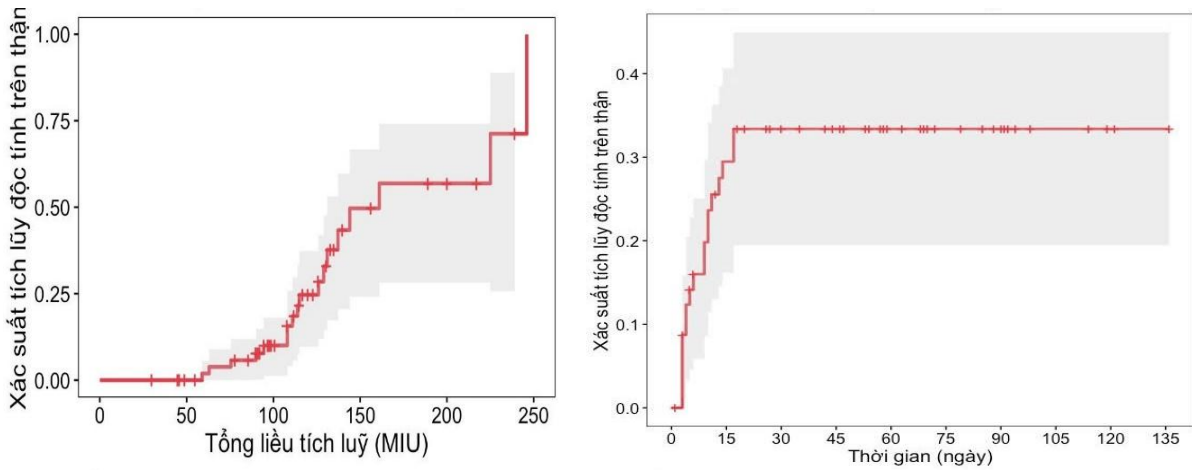
### 3.4. Đặc điểm về độc tính trên thận

Trong tổng số 84 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, 58 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào phân tích đặc điểm độc tính trên thận của colistin. Trong đó, độc tính thận xảy ra ở 18 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 31% với đặc điểm được thể hiện trong Bảng 5.

Thời điểm khởi phát độc tính thận của colistin có trung vị là 7,5 ngày từ khi bắt đầu sử dụng colistin, dao động trong khoảng từ 3 – 17 ngày. Theo thang phân loại RIFLE, tỷ lệ bệnh nhân mắc độc tính thận ở mức R, I và F lần lượt là 16,7%, 50,0% và 33,3%. Trong đó, có 2 bệnh nhân phải lọc máu liên tục, chiếm tỷ lệ 11,1%. Tổng cộng 11 bệnh nhân có hồi phục chức năng thận, chiếm tỷ lệ 61,1%.

Bảng 5. Đặc điểm độc tính trên thận của colistin

Đặc điểm	Kết quả (N=18)
Thời điểm khởi phát độc tính thận từ khi dùng colistin (ngày) <sup>a, c</sup>	7,5 (3 – 11) (3;17)
Phân loại mức độ độc tính thận, n (%)	
R - Nguy cơ (n,%)	3 (16,7%)
I - Tồn thương (n,%)	9 (50,0%)
F - Suy (n,%)	6 (33,3%)
Số bệnh nhân lọc máu liên tục do độc tính thận, n (%)	2 (11,1%)
Đặc điểm hồi phục độc tính thận, n (%)	
Có hồi phục	11 (61,1%)
Không hồi phục	2 (11,1%)
Không đánh giá được	5 (27,8%)
a: trung vị (khoảng tứ phân vị); b: trung bình ± độ lệch chuẩn; c: giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất.	



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

Xác suất tích lũy độc tính trên thận của colistin theo tổng liều tích lũy cả đợt điều trị và thời gian kể từ khi bắt đầu dùng colistin được thể hiện qua đồ thị Kaplan-Meier (Hình 2).

Xác suất ước tính xảy ra độc tính trên thận trên bệnh nhân dùng colistin có xu hướng tăng dần theo tổng liều tích lũy cả đợt điều trị. Ở mức tổng liều tích lũy 150 MIU và 246 MIU, xác suất tích lũy độc tính thận là khoảng 50% và 100%. Thêm vào đó, xác suất ước tính xảy ra độc tính trên thận ở BN dùng colistin có xu hướng tăng dần theo thời gian, với cụ thể tỷ lệ đạt hơn 15% sau 7 ngày và trên 30% sau 17 ngày.

Về phân tích yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận của colistin, kết quả phân tích mô hình hồi quy Cox bằng phương pháp BMA đã chọn ra mô hình với xác suất hậu định cao nhất (và có

chỉ số BIC thấp nhất) bao gồm biến tuổi và biến tụt huyết áp. Thông tin chi tiết về mức độ ảnh hưởng của các yếu tố được trình bày tại Bảng 6.

Bảng 6. Đánh giá ảnh hưởng các yếu tố nguy cơ lên độc tính thận của colistin

Yếu tố nguy cơ	HR (95%CI)	p
Tuổi	1,04 (1,01 – 1,07)	0,018
Tụt huyết áp	4,07 (1,60 – 10,35)	0,003

Tuổi và tình trạng tụt huyết áp là hai yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến độc tính thận của colistin với  $p < 0,05$ . Cụ thể, khi tuổi tăng thêm 1 đơn vị, nguy cơ gặp biến cố độc tính thận của colistin tăng thêm 4%. Bên cạnh đó, những bệnh nhân có tình trạng tụt huyết áp có mức nguy cơ

gấp độc tính thận cao gấp 4,07 lần so với nhóm không bị tụt huyết áp.

## 4. Bàn luận

### 4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Mẫu nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân trẻ tuổi, với độ tuổi trung vị là 39,5 tuổi, tương đồng với nghiên cứu của Ganapathy và cộng sự (2010) [7] nhưng thấp hơn so với nhiều nghiên cứu về colistin tại Việt Nam [8, 9]. Phần lớn bệnh nhân được nhập viện sớm sau bông với trung vị là 6 giờ sau tổn thương và có thời gian điều trị tại khoa HSTC kéo dài với trung vị là 38 ngày, tương tự với nghiên cứu của Ganapathy và cộng sự [7]. Đa số bệnh nhân không có bệnh nền kèm theo (84,5%), khác biệt với nhiều nghiên cứu trong nước về colistin khi tỷ lệ này chỉ chiếm dưới 20% [8, 9]. Mẫu nghiên cứu ghi nhận chủ yếu các trường hợp có tình trạng bông nặng. Có thể thấy, đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu này có sự khác biệt rõ rệt đối với nghiên cứu khác tiến hành trên đối tượng bệnh nhân hồi sức nội khoa thông thường.

### 4.2. Đặc điểm về sử dụng kháng sinh colistin

Colistin chủ yếu được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác, trong đó, carbapenem là nhóm kháng sinh được phối hợp nhiều nhất (37,5%). Phần lớn các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ carbapenem phối hợp với colistin là lớn nhất [8, 9]. Phác đồ phối hợp của colistin được khuyến cáo trong đồng thuận quốc tế năm 2019 về sử dụng polymyxin, giúp làm tăng hiệu quả điều trị và làm giảm độc tính của colistin khi sử dụng liều cao đơn độc [10].

Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng liều nạp là 88,1%, cao hơn so với nhiều nghiên cứu khác (dao động từ 56,3% - 77,7%) [8, 9, 11]. Việc sử dụng liều nạp là cần thiết để nhanh chóng đưa nồng độ colistin đến trạng thái cân bằng, do vậy cần phải áp dụng liều nạp trên toàn bộ bệnh nhân. Liều nạp trung bình là  $7,8 \pm 1,2$  MIU (dao động từ 6 - 9 MIU), cho thấy có một tỷ lệ bệnh nhân dùng liều nạp thấp hơn liều khuyến nghị của

đồng thuận quốc tế năm 2019 (9 MIU) [12]. Tại bệnh viện, liều nạp được cá thể hóa theo cân nặng và Css dựa trên đề xuất của Garonzik và cộng sự (2017), điều này giải thích cho việc chênh lệch về liều nạp so với đồng thuận quốc tế năm 2019 [10, 12, 13]. Ngoài ra, các bằng chứng cho tới nay chưa chỉ ra mối quan hệ rõ ràng giữa liều nạp cao và độc tính trên thận của colistin. Do vậy, việc sử dụng liều nạp cho tất cả bệnh nhân, cũng như cân nhắc tối ưu hóa (tăng) liều nạp, có thể là cần thiết trong thực hành lâm sàng.

Liều duy trì đường tĩnh mạch có trung vị là 9 MIU, khoảng tứ phân vị là 8,7 - 9,2 MIU và dao động từ 4,5 MIU - 12 MIU, mức liều này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hiền (2023) ( $6,7 \pm 1,5$  MIU) [11]. Sự khác biệt này có thể do chênh lệch về chức năng thận của nghiên cứu, với nhóm bệnh nhân của tác giả Nguyễn Thanh Hiền chỉ có 12,9% bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\geq 130$  mL/phút trước khi sử dụng colistin, thấp hơn so với 35,7% trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, mức liều của chúng tôi thấp hơn so với mức liều trên bệnh nhân bông có hiệu quả lâm sàng của Rachel và cộng sự (2017) ( $9,6 \pm 2,8$  MIU) với tỷ lệ bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $> 120$  ml/phút là 29% [14]. Bên cạnh đó, liều duy trì 9 MIU/ngày chiếm tỷ lệ lớn trong nghiên cứu của chúng tôi, dẫn đến khoảng tứ phân vị tương đối hẹp, cho thấy thực tế trên lâm sàng các bệnh nhân có thể chưa được hiệu chỉnh liều cá thể hóa theo chức năng thận.

### 4.3. Đặc điểm về tăng thanh thải thận

Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất một lần xuất hiện tăng thanh thải thận trong quá trình điều trị chiếm 59,6%, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Mueller và cộng sự (2023) (70,6%). Thời điểm xuất hiện ARC có trung vị là 11,5 ngày sau bông, dài hơn so với 9 ngày trong nghiên cứu của Mueller [4].

Đối với các bệnh nhân có ARC trong quá trình sử dụng colistin, khi được duy trì mức liều colistin đường tĩnh mạch lớn hơn 9 MIU/ngày cho thấy hiệu quả đáp ứng lâm sàng cao hơn so với khi sử dụng mức liều  $\leq 9$  MIU. Tuy nhiên, chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về

liều duy trì đường tĩnh mạch giữa nhóm bệnh nhân có ARC và không có ARC khi điều trị colistin ( $p=0,083$ ). Kết quả này cho thấy rằng, trên thực tế lâm sàng chưa có sự tăng liều điều trị trên các bệnh nhân có ARC. Nghiên cứu của Rachel và cộng sự (2017) đã ghi nhận liều dùng colistin hàng ngày ở nhóm có hiệu quả lâm sàng là  $9,6 \pm 2,8$  MIU so với  $8,4 \pm 3,1$  MIU ở nhóm thất bại, đồng thời liều hàng ngày  $> 5$  mg/kg giúp giảm nguy cơ thất bại lâm sàng [9]. Bên cạnh đó, tờ thông tin sản phẩm của colistin được sử dụng tại Bệnh viện Bông Quốc gia khuyến cáo có thể tăng liều duy trì lên đến 12 MIU ở những bệnh nhân có chức năng thận tốt trong một số trường hợp so với liều tiêu chuẩn 9 MIU. Do vậy, chúng tôi cho rằng nên cân nhắc tăng liều điều trị lên  $> 9$  MIU/ngày trên các bệnh nhân có ARC.

Tuy nhiên, độc tính thận của colistin khi dùng liều  $\geq 9$ MIU/ngày vẫn đang được cảnh báo trong nhiều nghiên cứu [9]. Nghiên cứu của Mariano và cộng sự (2022) chỉ ra rằng điều trị colistin ngắn ngày (7 – 14 ngày) với tổng liều tích lũy phù hợp (100 MIU) có thể đạt mục tiêu lâm sàng mà không gây ra suy thận nặng [15]. Do đó, đối với bệnh nhân ARC, việc cân nhắc sử dụng liều duy trì  $> 9$  MIU/ngày cần kết hợp với thời gian điều trị và tổng liều tích lũy phù hợp, đồng thời vẫn cần giám sát chức năng thận chặt chẽ.

#### 4.4. Đặc điểm về độc tính trên thận

Độc tính thận sau bông là một yếu tố nhiễu có thể làm ảnh hưởng đến kết quả phân tích độc tính thận do colistin. Do đó để hạn chế sai lệch kết quả, nghiên cứu đánh giá chức năng thận trước khi sử dụng colistin và phân tách các trường hợp đang mắc độc tính thận.

Sau khi bắt đầu sử dụng colistin, độc tính trên thận xuất hiện ở 31% bệnh nhân, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu colistin trước đây, nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Rachel [14] và cao hơn so với nghiên cứu của Aitullina [16]. Sự khác biệt này có thể do việc áp dụng các định nghĩa độc tính thận khác nhau giữa các nghiên cứu và khác biệt về đặc điểm bệnh nhân. Thời gian khởi phát độc tính thận có trung vị là 7,5 ngày kể từ ngày bắt đầu sử dụng colistin, dao động từ 3 – 17 ngày. Chủ yếu bệnh

nhân gặp độc tính thận ở mức độ tổn thương (50,0%) và suy (33,3%), tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân Anh [8]. Tỷ lệ bệnh nhân không đánh giá được hồi phục chức năng thận là 5/18 bệnh nhân (27,8%), ghi nhận tại các bệnh nhân đang lọc máu liên tục ngay trước khi ra viện do các nguyên nhân gồm sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ hồi phục chức năng thận cao (61,1%), so với tỷ lệ dưới 30% ở các nghiên cứu khác [8, 9]. Nguyên nhân có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi có phần lớn bệnh nhân trẻ tuổi, khỏe mạnh, nên khả năng bù trừ và hồi phục sau tổn thương thận tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi và tình trạng tụt huyết áp là 2 yếu tố độc lập ảnh hưởng đến độc tính thận của colistin, trong khi các đặc điểm sử dụng colistin không cho thấy mối liên quan. Biến số tuổi cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Điều Thị Ngọc Châu và tình trạng tụt huyết áp được tác giả Nguyễn Thị Vân Anh chỉ ra có liên quan với độc tính thận [8, 9]. Với biến số tuổi, khi tăng thêm 1 đơn vị, nguy cơ gặp biến cố độc tính thận của colistin tăng thêm 4%, thấp hơn so với tỷ lệ 7% đối với nghiên cứu của tác giả Điều Thị Ngọc Châu. Nhóm có tình trạng tụt huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi có mức nguy cơ gặp độc tính thận cao gấp 4,07 lần so với nhóm không bị tụt huyết áp, tỷ lệ này ghi nhận là 2,80 lần trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân Anh. Ngoài ra, liều duy trì và thuốc kèm (glycopeptid, furosemid, thuốc vận mạch) cũng là các biến số làm tăng nguy cơ mắc độc tính thận được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Điều Thị Ngọc Châu và tác giả Nguyễn Thị Vân Anh. Với kết quả này, nghiên cứu của chúng tôi cho rằng cần phải có sự giám sát chức năng thận chặt chẽ ở những bệnh nhân bông cao tuổi và các bệnh nhân có nguy cơ tụt huyết áp như có sốc nhiễm khuẩn, bệnh huyết áp thấp, sốc bông nặng.

#### 4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, do thiết kế hồi cứu nên dữ liệu thu thập chưa đầy đủ, đặc biệt gây khó khăn trong việc đánh giá toàn diện độc tính trên thận

cũng như khả năng hồi phục chức năng thận sau khi bệnh nhân xuất viện. Thứ hai, cỡ mẫu của nghiên cứu còn hạn chế, điều này có thể làm giảm độ tin cậy cũng như khả năng khái quát hóa của kết quả; đồng thời ảnh hưởng đến giá trị dự báo trong phân tích hồi quy Cox. Việc tiếp tục theo dõi các bệnh nhân sử dụng Colistin là cần thiết nhằm gia tăng cỡ mẫu và nâng cao độ tin cậy của dữ liệu trong tương lai. Thứ ba, nghiên cứu của chúng tôi không có dữ liệu về nồng độ colistin trong máu, điều này hạn chế trong việc đưa ra các nhận định đầy đủ về mối liên hệ giữa liều dùng, hiệu quả lâm sàng và chức năng thận. Thứ tư, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận 12,4% chủng vi khuẩn phân lập liên quan đến chỉ định colistin được xác định MIC colistin, điều này ảnh hưởng đến việc đánh giá sự phù hợp trong chỉ định và chế độ liều của colistin.

## 5. Kết luận

Tỷ lệ bệnh nhân bỏng có tăng thanh thải thận chiếm 59,6%. Trên bệnh nhân có ARC, liều > 9 MIU/ngày có tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao hơn. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện độc tính thận sau khi dùng colistin là 31%, với trung vị thời gian khởi phát là 7,5 ngày. Tuổi và tụt huyết áp là hai yếu tố độc lập làm tăng khả năng gặp độc tính trên thận của colistin.

## Tài liệu tham khảo

- [1] C. K. Murray, Burns, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2014, pp. 3505-3509.
- [2] Q. H. Tran, T. T. H. Truong, T. H. Nguyen, Determination of Common Microorganisms and Their Antibiotic Resistance Levels at Le Huu Trac National Burn Hospital (January 2021 – March 2022), *Journal of Disaster Medicine and Burns*, No. 1, 2023, pp. 7-21, <https://doi.org/10.54804/yhthvb.1.2023.212> (in Vietnamese).
- [3] A. Ibrahim Youssouf, E. Benaissa, E. M. Belouad, Z. Malihy et al., Epidemiological Profile of Bacterial Infections in Burn Patients Over a Five-Year Period, *Cureus*, Vol. 16, No. 11, 2024, pp. e74848, <https://doi.org/10.7759/cureus.74848>.
- [4] S. W. Mueller, B. Blass, K. C. Molina, C. Gibson, et al., Augmented Renal Function in Burn Patients: Occurrence and Discordance With Commonly Used Methods to Assess Renal Function, *Journal of Burn Care & Research*, Vol. 44, No. 6, 2023, pp. 1298-1303, <https://doi.org/10.1093/jbcr/irad107>.
- [5] I. H. Ciftci, E. P. Kahraman Kilbas, I. Kilbas, A Systematic Review and Meta-Analysis of Molecular Characteristics on Colistin Resistance of *Acinetobacter baumannii*, *Diagnostics*, Vol. 14, No. 22, 2024, pp. 2599, <https://doi.org/10.3390/diagnostics14222599>.
- [6] B. Ahmad, A. R. Arshad, A. Naseem, A. Rasheed et al., Predictors and Outcomes of Acute Kidney Injury Associated with Colistin, *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, Vol. 36, No. 4 (Suppl. 1), 2024, pp. 896-900, <https://doi.org/10.55519/JAMC-S4-12722>.
- [7] H. Ganapathy, S. K. Pal, L. Teare, P. Dziejewski, Use of Colistin in Treating Multi-Resistant Gram-Negative Organisms in a Specialised Burns Unit, *Burns*, Vol. 36, No. 4, 2010, pp. 522-527, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.07.010>.
- [8] N. V. Anh, T. T. T. Ha, N. H. Duy, Investigation of Nephrotoxicity in Patients Using Colistin at Military Hospital 103, *Journal of Military Pharmacology*, Vol. 49, No. 7, 2024, pp. 18-28, <https://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.880> (in Vietnamese).
- [9] T. N. Chau Dieu, Investigation of Colistin Utilization at Hanoi Medical University Hospital, Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, 2019, pp. 40-56 (in Vietnamese).
- [10] B. T. Tsuji, J. M. Pogue, A. P. Zavascki, M. Paul, 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*, Vol. 39, No. 1, 2019, pp. 10-39, <https://doi.org/10.1002/phar.2209>.
- [11] N. T. Hien, N. T. Tuyen, N. H. Anh, L. Q. Thuy, Impact of Antimicrobial Stewardship Program on Usage of Colistin at the Viet Duc University Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 526, No. 1B, 2023,

- <https://doi.org/10.51298/vmj.v526i1B.5466>  
(in Vietnamese).
- [12] R. L. Nation, S. M. Garonzik, V. Thamlikitkul, E. J. G. Bourboulis et al., Dosing Guidance for Intravenous Colistin in Critically Ill Patients, *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 64, No. 5, 2017, pp. 565-571, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw839>.
- [13] R. L. Nation, S. M. Garonzik, J. Li, V. Thamlikitkul et al., Updated US and European Dose Recommendations for Intravenous Colistin: How do they Perform?, *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 62, No. 5, 2016, pp. 552-558, <https://doi.org/10.1093/cid/civ964>.
- [14] R. E. Wilkinson, D. M. Hill, W. L. Hickerson, Outcome Analysis of Colistin-Treated Burn Center Patients, *Burns*, Vol. 43, No. 6, 2017, pp. 1244-1249, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.03.006>.
- [15] F. Mariano, V. Malvasio, D. Risso, N. Depetris et al., Colistin Therapy, Survival and Renal Replacement Therapy in Burn Patients: A 10-Year Single-Center Cohort Study, *International Journal of General Medicine*, Vol. 15, 2022, pp. 5211-5221, <https://doi.org/10.2147/IJGM.S357427>.
- [16] A. Aitullina, A. Krūmiņa, Š. Svirskis, S. Purviņa, Colistin Use in Patients with Extreme Renal Function: From Dialysis to Augmented Clearance, *Medicina*, Vol. 55, No. 2, 2019, pp. 33, <https://doi.org/10.3390/medicina55020033>.