

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG AMIKACIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG NĂM 2022

Lê Thị Thùy Linh¹, Trần Thị Ngân¹,
Hà Quang Tuấn¹, Đàm Thị Thanh Nhân¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả thực trạng sử dụng amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022 từ đó tối ưu việc sử dụng thuốc. Kết quả cho thấy trong năm 2022, có 141 bệnh nhân được chỉ định amikacin. Có 4/4 (100%) bệnh nhân sử dụng chế độ liều một lần/ngày (ODD) và 90/123 (73,17%) bệnh nhân dùng chế độ liều nhiều lần/ngày (MDD) phù hợp với khuyến cáo tại bệnh viện, 7 bệnh nhân không đủ thông tin để đánh giá tính phù hợp về chế độ liều. Có 11 trường hợp (7,80%) gặp độc tính trên thận, trong đó có 9 trường hợp mức R (nguy cơ), 1 trường hợp mức I (tổn thương) và 1 trường hợp mức F (suy thận) theo phân loại RIFLE. Từ đó cho thấy cần tăng cường phối hợp giữa bác sĩ lâm sàng với dược sĩ lâm sàng để tối ưu hoá chế độ liều để đảm bảo hiệu quả và an toàn khi sử dụng amikacin.

Từ khóa: amikacin, kháng sinh, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

SUMMARY

THE SITUATION OF AMIKACIN USE AT HAIPHONG INTERNATIONAL HOSPITAL IN 2022

This retrospective study aims to describe the amikacin use at Haiphong International Hospital in 2022, thereby optimizing drug use in the

hospital. At the hospital, 141 patients were being treated with amikacin in 2022. According to the hospital's guideline, 4/4 (100%) patients with once-daily dosing and 90/123 (73.17%) patients with multiple-daily dosing utilized the right dose of amikacin, 7 cases lacked information to evaluate dosage. There were 11 (7.80%) cases of nephrotoxicity (according to the RIFLE classification: 9 cases R, 1 case I and 1 case F). It is necessary to improve the collaboration between physicians and clinical pharmacists to optimize the effect and safety of this antibiotic.

Keywords: antibiotic, amikacin, Haiphong International Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amikacin thuộc nhóm kháng sinh aminoglycosid, là kháng sinh diệt khuẩn được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram âm hoặc sử dụng với tác động hiệp đồng trên vi khuẩn gram dương được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nặng/đe dọa tính mạng. Tuy nhiên, đây là kháng sinh phụ thuộc nồng độ và có khoảng điều trị hẹp, độc tính cao, nhất là độc tính trên thận và thính giác. Mặc dù là kháng sinh quan trọng đối với các bệnh nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng, tình hình đề kháng của các chủng vi khuẩn này với amikacin ngày một tăng [1]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã ghi nhận sự xuất hiện và gia tăng tỉ lệ kháng amikacin của một số vi khuẩn Gram âm đa kháng như: tỷ lệ kháng *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* sp năm 2010 tại

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thùy Linh

Email: lttinh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 12/3/2024

Ngày duyệt bài: 15/4/2024

khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Thanh Nhân là lần lượt là 33,3%; 66,7% và 33,3% [2]. Do đó, việc sử dụng amikacin hợp lý là điều cần thiết nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn trên lâm sàng. Xuất phát từ lý do đó trên, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu sau: khảo sát thực trạng sử dụng amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là toàn bộ hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng có chỉ định sử dụng amikacin và ngày vào viện từ 1/1 - 31/12/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả.
- Phương pháp chọn mẫu: Mẫu thuận tiện
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

- Xử lý số liệu: Nghiên cứu sử dụng phần mềm Microsoft Excel 365 để quản lý, thống kê, phân tích và xử lý số liệu

- Nội dung nghiên cứu: Các thông tin thu thập được từ HSBA sẽ được mô tả theo các thông tin về: đặc điểm bệnh nhân, bệnh lý nhiễm khuẩn, đặc điểm vi sinh của bệnh nhân, đặc điểm sử dụng amikacin, độc tính trên thận ghi nhận từ HSBA.

- Một số quy ước trong nghiên cứu: Chức năng thận trước khi sử dụng amikacin được tính theo công thức Cockcroft and Gault; chế độ liều của amikacin được đánh giá tính phù hợp theo hướng dẫn của Bệnh viện; mức độ tổn thương thận cấp được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn RIFLE [3].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã ghi nhận 141 bệnh nhân được chỉ định amikacin tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Thông tin chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (N= 141)

Thông tin		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi	17 – 59	75	53,19
	> 60	66	46,81
	Tuổi trung bình ± SD	57,23 ± 16,24	
Thể trạng (BMI - kg/m ²)	Thiếu cân (<18,5)	19	13,48
	Bình thường (18,5 – 22,9)	58	41,13
	Tiền béo phì (23 – 24,9)	29	20,57
	Béo phì độ 1 (25 – 29,9)	25	17,73
	Béo phì độ 2 (≥ 30)	1	0,71
Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	Clcr ≥ 130 ml/phút	3	2,13
	60 ml/phút ≤ Clcr < 130 ml/phút	76	53,90
	Clcr < 60 ml/phút	48	34,04
	Không có thông tin	14	9,93
Suy thận mạn		9	6,38
Thời gian sử dụng amikacin (ngày): trung bình ± SD		6,36 ± 3,32	
Thời gian điều trị (ngày): trung bình ± SD		13,30 ± 7,81	

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tuổi tương đối cao, với tuổi trung bình là $57,23 \pm 16,24$. Có 20,57% trường hợp được phân loại tiền béo phì và 17,73% bệnh nhân béo phì độ 1. 127 bệnh nhân có thông tin về độ thanh thải creatinin (Clcr) trước khi sử dụng amikacin, trong số đó, bệnh nhân có chức năng thận suy giảm từ trung bình đến nặng

(Clcr < 60 ml/phút) chiếm 34,04%. Ngoài ra, nghiên cứu còn ghi nhận được 9 bệnh nhân mắc suy thận mạn (chiếm 6,38%).

3.2. Thông tin về bệnh lý nhiễm khuẩn tại thời điểm chỉ định amikacin

Thông tin về bệnh lý nhiễm khuẩn được thống kê trong bảng 2 dưới đây:

Bảng 2: Thông tin về các loại nhiễm khuẩn tại thời điểm chỉ định amikacin (N= 141)

Bệnh lý nhiễm khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	88	62,61
Nhiễm khuẩn huyết	39	27,66
Sốc nhiễm khuẩn	36	25,53
Nhiễm khuẩn hô hấp	35	24,82
Nhiễm khuẩn/áp xe gan – mật	12	8,51
Các nhiễm khuẩn khác	14	9,93

Amikacin được chỉ định rộng rãi trong các bệnh nhiễm khuẩn, trong đó phổ biến nhất là nhiễm khuẩn tiết niệu (88 bệnh nhân, chiếm 62,61%), nhiễm khuẩn huyết (39 bệnh nhân, 27,66%) và sốc nhiễm khuẩn (36 bệnh nhân, 25,53%).

3.3. Vị trí của amikacin trong phác đồ điều trị

Thông tin về vị trí của amikacin trong phác đồ điều trị của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3 dưới đây.

Bảng 3: Đặc điểm về chỉ định điều trị của amikacin

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Loại chỉ định (N=141)	Chỉ định thay thế (chưa có kết quả KSD)	53	37,59
	Chỉ định ban đầu theo kinh nghiệm	44	31,21
	Chỉ định thay thế sau khi có kết quả KSD	44	31,21
Lí do sử dụng amikacin thay thế (khi chưa có kết quả KSD) (N= 53)	Tình trạng lâm sàng không cải thiện	45	84,91
	Sau khi phân lập được vi khuẩn	7	13,21
	Bệnh nhân dị ứng với kháng sinh trước đó	1	1,89
Thông tin về phối hợp kháng sinh (N = 141)	Phác đồ amikacin đơn độc	2	1,42
	Phác đồ 2 kháng sinh	81	57,45
	Phác đồ 3 kháng sinh	58	41,13

Đa phần bệnh nhân sử dụng amikacin trong phác đồ thay thế (31,21% sau khi có kết quả kháng sinh đồ và 37,57% trước khi có kết quả kháng sinh đồ). Trong đó, lí do sử dụng thay thế trong trường hợp chưa có kết quả kháng sinh đồ phổ biến nhất là do tình

trạng lâm sàng không cải thiện (sốt cao/ kéo dài, bạch cầu tăng, chỉ dấu xét nghiệm của phản ứng viêm tăng,...) chiếm 84,91%. Hầu hết amikacin chủ yếu được sử dụng trong các phác đồ phối hợp kháng sinh, trong đó phác

đồ 2 kháng sinh chiếm 57,45%, phác đồ 3 thuốc chiếm 41,13%.

3.4. Chế độ liều của amikacin

Nghiên cứu nghi nhận được có 137/141 bệnh nhân sử dụng chế độ liều ODD chiếm 97,16% và 4 bệnh nhân còn lại sử dụng chế độ liều MDD chiếm 2,84%. Hầu hết bệnh nhân sử dụng đường truyền tĩnh mạch (chỉ có 1 bệnh nhân sử dụng đường tiêm bắp) với dung môi pha thuốc là NaCl 0,9% và thời

gian truyền phổ biến là 60 phút đối với chế độ liều ODD và 30 phút đối với chế độ liều MDD.

Có 14 bệnh nhân không đánh giá được liều dùng và khoảng đưa liều do không có thông tin cân nặng và/hoặc không được theo dõi creatinin trước khi sử dụng amikacin. Do vậy, dưới đây là bảng đánh giá tính phù hợp về chế độ liều của 127 bệnh nhân có đầy đủ thông tin theo hướng dẫn của Bệnh viện:

Bảng 4: Sự phù hợp của chế độ liều so với khuyến cáo tại bệnh viện (N=141)

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Số lượng (n)	So sánh với chế độ liều theo khuyến cáo (n, %)					
		Phù hợp	Liều dùng một lần không phù hợp		Tần suất đưa liều không phù hợp		Không phù hợp về liều dùng và tần suất đưa liều
			Cao hơn	Thấp hơn	Ngắn hơn	Dài hơn	
Chế độ liều ODD (N= 123)							
≥ 60	87	70 (56,91)	1 (0,81)	16 (13,01)	-	-	-
40 – 59	19	9 (7,32)	-	-	9 (7,32)	1 (0,81)	-
30 – 39	9	7 (5,69)	-	-	1 (0,81)	-	1 (0,81)
< 30 hoặc lọc máu	8	4 (3,25)	4 (3,25)	-	Không đánh giá được		-
Tổng		90 (73,17)	5 (4,07)	16 (13,01)	10 (8,13)	1 (0,81)	1 (0,81)
Chế độ liều MDD (N= 4)							
≥ 90	1	1 (100)	-	-	-	-	-
50 – 89	2	2 (100)	-	-	-	-	-
10 – 49	1	1 (100)	-	-	-	-	-
Tổng		4 (100)			-	-	-

* Chú thích: “-”: Không có

100% bệnh nhân sử dụng chế độ liều MDD và 73,17% bệnh nhân sử dụng liều ODD phù hợp theo khuyến cáo. Trong số bệnh nhân có chế độ liều không phù hợp với khuyến cáo, chủ yếu là do sử dụng liều thấp (13,01%) hoặc có tần suất đưa liều ngắn (8,13%). Những bệnh nhân có Cl_{cr} < 30 mL/phút và bệnh nhân lọc máu, chúng tôi không đánh giá tần suất đưa liều do thời gian đưa liều tiếp theo phụ thuộc vào thời gian có

kết quả định lượng nồng độ thuốc trong máu (TDM).

3.5. Đặc điểm độc tính trên thận của bệnh nhân sử dụng amikacin

Có 100/141 bệnh nhân được theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh chiếm 70,92%. Dưới đây là kết quả khảo sát bệnh nhân gặp độc tính cấp trên thận dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh theo tiêu chuẩn RIFLE.

Bảng 5: Phân loại độc tính cấp trên thận dựa trên tiêu chuẩn RIFLE (N=141)

Phân mức độ RIFLE	Số lượng	Tỷ lệ (%)
R – risk (nguy cơ)	9	6,38
I–injury (tổn thương)	1	0,71
F – failure (suy thận)	1	0,71

Trong số 141 bệnh nhân nghiên cứu, độc tính cấp trên thận ghi nhận ở 11 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 7,80%, bao gồm 9 trường hợp mức độ R (nguy cơ), 1 trường hợp I (tổn thương) và 1 trường hợp mức độ F (suy thận).

Theo dõi nồng độ amikacin trong máu được áp dụng với 10/11 trường hợp trên. 9/11 trường hợp có phục hồi chức năng thận sau 1-2 ngày, 2 trường hợp còn lại không có thông tin.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã đưa ra cái nhìn tổng quan về thực trạng sử dụng amikacin tại bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng, từ đó có thể tối ưu việc sử dụng thuốc để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Đặc điểm phác đồ sử dụng amikacin

Amikacin được sử dụng trong điều trị nhiều loại bệnh lý nhiễm khuẩn khác nhau như nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn tai – mũi – họng, viêm màng bụng... Căn nguyên vi khuẩn thường gặp là vi khuẩn Gram âm như *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* và vi khuẩn Gram dương như *Staphylococcus aureus*. Đây đều là các chủng vi khuẩn thuộc phổ tác dụng của amikacin, vì vậy việc định hướng sử dụng amikacin đối với bệnh nhiễm khuẩn này là hợp lý. Nhìn chung, những chỉ định này đều

phù hợp với các hướng dẫn sử dụng amikacin.

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng amikacin trong phác đồ thay thế chiếm đa số. Kết quả này sự tương đồng với nghiên cứu của Cao Thị Bích Thảo [2] tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Thanh Nhân năm 2010 với 86,7%. Trong khi đó, nghiên cứu của Phạm Thị Thúy Vân [4] tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Saint Paul cho thấy đa số bệnh nhân sử dụng amikacin ở phác đồ ban đầu (trên 60%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chỉ định amikacin thay thế kháng sinh trước đó (trong trường hợp không có kháng sinh đồ) phần lớn do tình trạng lâm sàng của không hoặc kém cải thiện. Điều này phù hợp theo các hướng dẫn điều trị, amikacin là lựa chọn thay thế khi dùng kháng sinh khác không hiệu quả hoặc vi khuẩn đã kháng các thuốc khác cùng nhóm.

Hầu hết bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu sử dụng phác đồ phối hợp kháng sinh, tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Saut Paul năm 2013 [4] và tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2021 [5]. Trong nghiên cứu có 2 trường hợp sử dụng amikacin đơn độc, trong đó có 1 bệnh nhân điều trị đợt cấp COPD bội nhiễm *A.baumannii* đa kháng. Theo hướng dẫn điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ và Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ năm 2016 đã đề xuất tránh sử dụng aminosid đơn độc khi có sẵn các thuốc

khác còn nhạy cảm với vi khuẩn Gram âm do aminosid thâm nhập vào phổi kém [6]. Như vậy, việc sử dụng amikacin trong trường hợp này có thể coi là chưa hợp lý.

Thông tin chế độ liều của amikacin

Thời gian sử dụng amikacin khá dài, trung bình trên 6 ngày, là điều cần xem xét bởi 2 lý do. Thứ nhất, ở liều khuyến cáo, aminosid có tác dụng với vi khuẩn nhạy cảm trong vòng 1 đến 2 ngày. Do đó, nếu đáp ứng lâm sàng không xuất hiện trong 3 đến 5 ngày thì nên xem xét độ nhạy cảm của vi khuẩn hoặc phải thay đổi liều để đạt được nồng độ điều trị. Thứ hai, việc dùng aminosid trên 7 ngày đã được chứng minh làm tăng nguy cơ độc trên thận, thính giác. Do đó cần phải giám sát chặt chẽ chức năng thận/thính giác cũng như đo nồng độ thuốc trong máu.

Đường dùng amikacin phổ biến là truyền tĩnh mạch với dung môi và thời gian truyền phù hợp với khuyến cáo. Chế độ liều ODD được ưu tiên sử dụng tại Bệnh viện. Kết quả từ các nghiên cứu cũng cho thấy liều ODD hiệu quả hơn MDD, bao gồm: giảm độc tính trên thận, tối ưu hóa C_{peak}/MIC; hạn chế gia tăng đề kháng; tối ưu tác dụng hậu kháng sinh và giảm chi phí sử dụng thuốc. Tỷ lệ liều phù hợp theo khuyến cáo là 73,17% đối với liều ODD và 100% liều MDD, cao hơn so với nghiên cứu của Cao Thị Bích Thảo [2]. Lý do có thể dẫn đến sai lệch liều dùng trên các bệnh nhân còn lại có thể do việc làm tròn liều theo đơn vị đóng gói của chế phẩm của các bác sĩ. Do đó, bệnh viện có thể xây dựng một bảng liều khuyến cáo đã được làm tròn phù hợp với đơn vị đóng gói của chế phẩm dựa trên cân nặng và chức năng thận để thuận tiện trên lâm sàng. Một nghiên cứu

do Zagar và cộng sự thực hiện trên 100 bệnh nhân tại một bệnh viện tại Pháp với hai giai đoạn (trước can thiệp và sau can thiệp bằng cách tư vấn sử dụng kháng sinh) đã cho thấy tỷ lệ liều dùng và cách dùng amikacin phù hợp chưa cao (68% ở giai đoạn đầu và 66% ở giai đoạn sau) [7]. Do vậy, các bác sĩ nên lưu ý đầy đủ các yếu tố để tính liều dùng cho bệnh nhân và tuân thủ theo các hướng dẫn sử dụng hiện có để đảm bảo tính hiệu quả và an toàn trong sử dụng thuốc. Bên cạnh đó, việc tăng cường sự phối hợp giữa bác sĩ và dược sĩ lâm sàng để đưa ra chế độ liều hợp lý cho bệnh nhân cũng rất cần thiết.

Độc tính trên thận ghi nhận được từ HSBA

Nghiên cứu ghi nhận 11/141 bệnh nhân ghi nhận độc tính cấp trên thận sau khi sử dụng amikacin (7,80%) theo tiêu chuẩn RIFLE. So sánh với nghiên cứu của Vishal Prakash Giri (16%) [98], Felipe Francisco Tuon (20%) [8] thì tỷ lệ xuất của chúng tôi thấp hơn. Sự khác biệt này có thể đến từ sự khác biệt về cỡ mẫu, đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng thuốc giữa các nghiên cứu.

Từ cuối năm 2019, Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng đã áp dụng quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu đối với bệnh nhân sử dụng amikacin. Mục đích TDM là để cá nhân hóa chế độ liều với từng bệnh nhân từ đó tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 55,32% bệnh nhân được theo dõi TDM trong quá trình sử dụng amikacin. Ngoài ra, việc theo dõi cân nặng và theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh trước thời điểm sử dụng amikacin giúp đánh giá chức năng thận theo giá trị mức lọc cầu thận Cl_{cr},

từ đó có thể cá thể hóa liều duy trì phù hợp và giảm thiểu tác dụng không mong muốn trên từng đối tượng bệnh nhân. Trong quần thể nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân được ghi cân nặng, được theo dõi creatinin huyết tương trước/trong và sau khi sử dụng amikacin trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi khá cao (trên 70%). Điều này cho thấy, tại bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng, đa số bệnh nhân được giám sát điều trị trong quá trình sử dụng thuốc.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu đã đưa ra cái nhìn chung về thực trạng sử dụng amikacin tại Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022. Có 141 bệnh nhân được chỉ định amikacin, trong đó, 100% bệnh nhân sử dụng chế độ liều ODD và 73,17% bệnh nhân dùng chế độ liều MDD phù hợp với khuyến cáo tại bệnh viện, 7 bệnh nhân không đủ thông tin để đánh giá tính phù hợp về chế độ liều. Có 11 trường hợp (7,80%) gặp độc tính trên thận, trong đó có 9 trường hợp mức R, 1 trường hợp mức I và 1 trường hợp mức F theo phân loại RIFLE. Từ đó cho thấy cần tăng cường phối hợp giữa bác sĩ lâm sàng với vi sinh và dược sĩ lâm sàng để đưa ra chế độ liều hợp lý theo đặc điểm bệnh nhân. Bệnh viện có thể xây dựng một bảng liều khuyến cáo đã được làm tròn phù hợp với đơn vị đóng gói của chế phẩm hiện có dựa trên cân nặng và chức năng thận để thuận tiện khi bác sĩ chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wiland P, Szechcinski J.** Proximal tubule damage in patients treated with gentamicin or amikacin. *Pol J Pharmacol.* 2003;55(4):631-7.
2. **Cao Thị Bích Thảo.** Khảo sát và đánh giá tính hiệu quả - an toàn của việc sử dụng Amikacin tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Thanh Nhàn. Luận văn Thạc sĩ, Đại học Dược Hà Nội, 2010.
3. **Lopes JA, Jorge S.** The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clinical kidney journal.* 2013;6(1):8-14.
4. **Phạm Thị Thúy Vân.** Đánh giá tính hiệu quả và an toàn của amikacin với chế độ liều hiện dùng trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn. Luận án Tiến sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2013.
5. **Linh ĐTK.** Bước đầu tối ưu chế độ liều amikacin trong điều trị nhiễm khuẩn nặng tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM). Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2021.
6. **Kalil AC, Metersky ML, et al.** Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5): e61-e111.
7. **Zahar J-R, Rioux C, et al.** Inappropriate prescribing of aminoglycosides: risk factors and impact of an antibiotic control team. *Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2006;58(3):651-6.
8. **Tuon FF, Aragao BZ, et al.** Acute kidney injury in patients using amikacin in an era of carbapenem-resistant bacteria. *Infect Dis (Lond).* 2016;48(11-12):869-71.