

Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân hồi sức tích cực: Kết quả bước đầu tại Bệnh viện Thanh Nhàn

Optimize vancomycin dose through therapeutic drug monitoring in patients at intensive care unit: Initial results at Thanh Nhan Hospital

Đào Quang Minh*, Nguyễn Thị Mai Anh*,
Bùi Thu Trang*, Nguyễn Tuyết Nhung*,
Nguyễn Thị Thanh Thủy*, Nguyễn Tài Đạt*,
Nguyễn Thị Cúc**, Đỗ Thị Thu**,
Bùi Thị Kim Dung**, Đặng Thị Lan Anh**,
Nguyễn Hoàng Anh*,**, Vũ Đình Hòa*

*Trường Đại học Dược Hà Nội,
**Bệnh viện Thanh Nhàn,

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin theo quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) trên bệnh nhân Hồi sức tích cực (HSTC) dựa trên AUC ước đoán theo phương pháp Bayesian (đối với truyền tĩnh mạch ngắt quãng) và nồng độ đích (áp dụng với truyền tĩnh mạch liên tục). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu có can thiệp trên 80 bệnh nhân sử dụng vancomycin tại Khoa HSTC, Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 4 đến tháng 6/2023 thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng, bác sĩ và các điều dưỡng. Dựa trên kết quả định lượng nồng độ thuốc vancomycin trong máu của bệnh nhân, giá trị AUC được ước đoán theo phương pháp Bayesian trên phần mềm SmartdoseAI. Đối với truyền tĩnh mạch ngắt quãng, mức liều vancomycin được hiệu chỉnh liều nhằm đạt đích AUC 400-600mg.h/L. Đối với truyền tĩnh mạch liên tục, mức liều vancomycin được hiệu chỉnh liều nhằm đạt đích nồng độ 20-30mg/L. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng chế độ liều nạp và liều duy trì phù hợp theo hướng dẫn lần lượt là 75% và 88%. Nhưng tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ Vancomycin trong máu đạt đích đối với truyền tĩnh mạch ngắt quãng và liên tục tương đối thấp, lần lượt là 38,2% và 44,4%. Sau khi hiệu chỉnh liều, tỷ lệ đạt đích dược động học/dược lực học (PK/PD) đã tăng lên ở hai nhóm bệnh nhân lần lượt là 64,5% và 50%. **Kết luận:** Triển khai TDM vancomycin giúp nâng cao khả năng đạt đích AUC, phương pháp Bayesian có khả năng ước đoán giá trị AUC thuận tiện và phù hợp với thực hành lâm sàng trên bệnh nhân hồi sức. Cần tiếp tục tối ưu hóa chế độ liều ban đầu để giúp bệnh nhân đạt đích sớm hơn.

Từ khóa: AUC, Bayesian, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hồi sức tích cực, TDM, vancomycin.

Summary

Objective: To analyze the results of implementing vancomycin dose adjustment according to the therapeutic drug monitoring (TDM) protocol in intensive care unit patients (ICU) by the AUC estimated by Bayesian method (applies to intermittent intravenous infusion) and target concentration (applies to

Ngày nhận bài: 30/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 04/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thị Mai Anh, Email: maianh9072@gmail.com - Trường Đại học Dược Hà Nội

continuous intravenous infusion). *Subject and method:* In an interventional prospective study on 80 patients using vancomycin, data were collected daily through clinical practices of clinical pharmacists, doctors and nurses at the ICU Thanh Nhan Hospital from April to June 2023. The AUC was estimated by Bayesian method with SmartdoseAI software based on vancomycin concentration in the blood. In the patients with intermittent intravenous infusion, the vancomycin dose was adjusted to achieve a target AUC of 400-600 mg·h/L. In the patients with continuous intravenous infusion, the vancomycin dose was adjusted to achieve a target concentration of 20-30 mg/L. *Result:* The percentage of patients receiving the appropriate loading and maintenance dose regimens according to the guidelines were 75% and 88%. However, the percentage of patients achieving the target concentrations for intermittent and continuous intravenous vancomycin was relatively low, at 36.2% and 44.4%. After adjusting dose regimens, the rate of achieving pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) target increased in the two patient groups to 64.5% and 50%. *Conclusion:* Vancomycin dose optimization using TDM increased the attainment of the AUC target, the estimate AUC by Bayesian method was convenient and suitable for clinical practice on ICU patients. Further optimization of the initial dose regimen is needed to achieve the vancomycin target concentration early.

Keywords: AUC, Bayesian, Thanh Nhan Hospital, ICU, TDM, vancomycin.

1. Đặt vấn đề

Vancomycin là kháng sinh đầu tay trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng do các chủng vi khuẩn gram (+), đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Theo dõi nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều vancomycin (TDM) là phương pháp được khuyến cáo rộng rãi nhằm tăng khả năng đạt đích PK/PD của thuốc, qua đó giúp đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ gặp độc tính trên thận. Hướng dẫn đồng thuận TDM vancomycin năm 2020 của các hội chuyên môn Hoa Kỳ đã chính thức khuyến cáo sử dụng đích diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian (AUC) thay cho nồng độ đáy (C_{trough}) [3]. Hướng dẫn cũng khuyến cáo phương pháp ước tính AUC theo Bayes giúp hạn chế số lượng mẫu TDM trên bệnh nhân, lấy mẫu sớm hơn trạng thái cân bằng giúp hiệu chỉnh liều để nhanh đạt mục tiêu điều trị.

Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Thanh Nhàn là đơn vị cấp cứu và điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, với bệnh lý nội khoa phức tạp và nhu cầu sử dụng vancomycin khá cao. Năm 2022, từ các khuyến cáo cập nhật trên thế giới và kết quả khảo sát sử dụng vancomycin tại bệnh viện trước đó, bệnh viện đã ban hành quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành [6]. Vì vậy, nghiên cứu được hiện nhằm mục tiêu: *Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông*

qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Thanh Nhàn.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Thanh Nhàn từ ngày 01/4/2023 đến ngày 30/6/2023, được chỉ định vancomycin truyền tĩnh mạch ngắt quãng và liên tục được TDM lần lượt dựa trên AUC ước đoán theo phương pháp Bayes và nồng độ đích (theo quy trình đã được bệnh viện phê duyệt). Bệnh nhân được loại trừ nếu bệnh nhân dưới 18 tuổi, sử dụng vancomycin với mục đích dự phòng phẫu thuật và bệnh nhân lấy mẫu không đúng thời điểm theo hướng dẫn của quy trình.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu có can thiệp, thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng, các bác sĩ điều trị và các điều dưỡng tại Khoa Hồi sức tích cực. Các bệnh nhân được chỉ định sử dụng vancomycin truyền ngắt quãng và liên tục tại Khoa Hồi sức tích cực được áp dụng "Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành" do Hội đồng Thuốc và điều trị của Bệnh viện phê duyệt vào tháng 12/2022. Theo đó, bệnh nhân được chỉ định sử dụng liều nạp theo cân nặng thực tế và chế độ liều duy trì tương ứng theo độ thanh thải creatinin (ước tính theo công thức

Cockcroft & Gault). Đối với truyền ngắt quãng, nồng độ vancomycin được đo tại thời điểm bất kì trong pha thải trừ thuốc để ước đoán AUC theo Bayes (AUCBayes) thông qua phần mềm tính toán dược động học SmartDoseAI (<https://smartdose.ai/>). Giá trị AUC ước đoán theo Bayes được dùng làm căn cứ để chỉnh liều nhằm đảm bảo khả năng đạt AUC mục tiêu là 400-600mg.h/L (với giả định MIC vancomycin là 1mg/L). Đối với nhóm bệnh nhân truyền tĩnh mạch liên tục, nồng độ vancomycin được đo tại bất kì thời điểm nào sau ít nhất 24 giờ truyền liên tục với nồng độ đích là 20-30mg/L. Nghiên cứu thực hiện thống kê mô tả đặc điểm bệnh nhân, phân tích kết quả triển khai quy trình thông qua tỷ lệ đạt đích sau các lần định lượng.

Thu thập, xử lý số liệu Số liệu được thu thập và xử lý thống kê mô tả trên phần mềm Microsoft Excel 2016, SPSS Statistic 25. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình ($\pm$ độ lệch chuẩn) với phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với phân phối không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dạng giá trị tuyệt đối và phần trăm.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu thu nhận 80 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ với các đặc điểm chính được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm), trung vị (khoảng tứ phân vị)	63,0 (52-74)
Cân nặng (kg), trung vị (khoảng tứ phân vị)	55,0 (46,2-60,0)
BMI, trung vị (khoảng tứ phân vị)	20,2 (19,0-22,9)
Giới tính nam, n (%)	53 (66,3)
Điểm APACHE II, trung vị (khoảng tứ phân vị)	14,0 (9,0-19,0)
Điểm SOFA, trung vị (khoảng tứ phân vị)	5 (3-7)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (khoảng tứ phân vị)	14 (10-19)
Bệnh nhân thở máy, n (%)	27 (33,8)
Bệnh nhân có lọc máu, n (%)	27 (33,8)
Có lọc máu liên tục, n (%)	13 (16,2)
Bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn, n (%)	26 (32,5)
Bệnh nhân có thực hiện phẫu thuật, n (%)	13 (16,2)
Độ thanh thải creatinin, trung vị (khoảng tứ phân vị)	48,8 (26,9-60,7)
Điểm ARC ≥ 7 , n (%)	13 (16,3)
Khoảng độ thanh thải creatinin tại thời điểm bắt đầu dùng thuốc (ml/phút), (n, %)	
- $10 < \text{Clcr} < 30$	14 (17,5)
- $30 \leq \text{Clcr} < 50$	21 (26,3)
- $50 \leq \text{Clcr} < 90$	32 (40,0)
- $90 \leq \text{Clcr} < 130$	3 (3,8)
- $\text{Clcr} \geq 130$	2 (2,5)

3.2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin

Chế độ liều dùng và cách dùng vancomycin được trình bày trong Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng liều nạp lên tới 92,5% với liều nạp trung bình là 26,2 ($\pm 4,8$) mg/kg. Liều duy trì ban đầu là 20,8 ($\pm 9,5$) mg/kg/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân dùng liều nạp theo đúng hướng dẫn trong quy trình là 75%, tỷ lệ bệnh nhân

dùng liều duy trì phù hợp theo quy trình là 88,8%. Về đặc điểm cách dùng, 71 bệnh nhân (89%) được sử dụng vancomycin truyền ngắt quãng và chỉ có 9 bệnh nhân áp dụng truyền liên tục vancomycin.

Bảng 2. Chế độ liều dùng và cách dùng vancomycin trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
<i>Về liều dùng vancomycin</i>	
Có chỉ định liều nạp, n (%)	74 (92,5)
Liều nạp trung bình theo cân nặng (mg/kg), trung bình $\pm$ SD	26,2 $\pm$ 4,8
Liều duy trì ban đầu (mg/kg/ngày), trung bình $\pm$ SD	20,8 $\pm$ 9,5
Tỷ lệ BN được chỉ định liều nạp phù hợp với hướng dẫn, n (%)	60 (75,0)
Tỷ lệ BN được chỉ định liều duy trì phù hợp với hướng dẫn, n (%)	71 (88,8)
<i>Về cách dùng vancomycin</i>	
Tỷ lệ BN truyền ngắt quãng vancomycin	71 (88,8)
Tỷ lệ BN truyền liên tục vancomycin	4 (5,0)
Tỷ lệ BN chuyển từ liên tục sang ngắt quãng	5 (6,2)

3.3. Đặc điểm TDM vancomycin truyền tĩnh mạch ngắt quãng và liên tục

Đặc điểm giám sát nồng độ vancomycin trong nghiên cứu được trình bày tại Bảng 3. Nghiên cứu ghi nhận 157 mẫu định lượng, bao gồm lần định lượng đầu tiên và các lần định lượng theo dõi tiếp theo. Trong lần định lượng đầu tiên, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích khi sử dụng chế độ liều theo hướng dẫn đối với truyền tĩnh mạch vancomycin ngắt quãng và liên tục lần lượt là 38,2% và 44,4%.

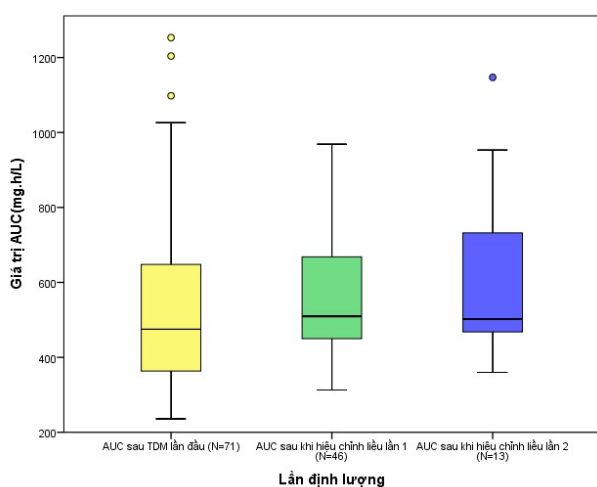
Bảng 3. Đặc điểm triển khai TDM vancomycin

Đặc điểm, cách tính	Kết quả, n (%)	
	Truyền ngắt quãng	Truyền liên tục
Tổng số mẫu máu định lượng (n = 157)	133 (84,7)	24 (15,3)
Số mẫu định lượng/bệnh nhân, trung vị (khoảng tứ phân vị)	2 (1-2)	2 (2-3)
Tỷ lệ đạt đích khi sử dụng chế độ liều theo hướng dẫn	29 (38,2)	4 (44,4)
Đối với nhóm bệnh nhân đạt đích AUC/nồng độ ở lần đầu định lượng (n = 20)		
Tỷ lệ BN được định lượng định kỳ theo quy trình, n (%)	16 (100)	4 (100)
- BN chức năng thận ổn định, n (%)	10 (62,5)	1 (25,0)
- BN thay đổi chức năng thận, n (%)	6 (37,5)	3 (75,0)
Tỷ lệ đạt đích sau khi định lượng định kỳ	9 (56,3)	3 (75,0)
Đối với nhóm bệnh nhân không đạt đích AUC/nồng độ ở lần đầu định lượng (n = 34)		
Tỷ lệ BN được hiệu chỉnh liều, n (%)	29 (96,7)	5 (100,0)
- Nạp lại liều	1 (3,4)	1 (20,0)
- Tăng liều duy trì	15 (51,7)	4 (80,0)
- Giảm liều duy trì	13 (44,8)	0
Tỷ lệ đạt đích sau khi hiệu chỉnh liều lần 1	20 (64,5)	2 (50,0)
Tỷ lệ tích lũy đạt đích sau khi hiệu chỉnh liều lần 2	7 (77,8)	1 (100,0)
Tỷ lệ BN có ít nhất 1 lần đạt đích	53 (74,6)	5 (55,6)

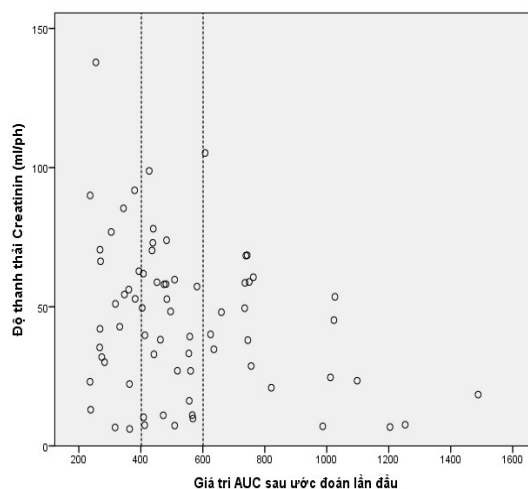
Đối với 33 bệnh nhân (41,2%) ở cả hai nhóm đạt đích ở lần đầu định lượng thì 20 bệnh nhân tiếp tục điều trị tại khoa và sử dụng vancomycin. 100% các bệnh nhân này được định lượng lại theo định kỳ nếu chức năng thận ổn định hoặc khi thay đổi chức năng thận. Theo đó, sau khi định lượng lại, tỷ lệ đạt đích nồng độ lần lượt là 56,3% và 75% đối với hai nhóm bệnh nhân truyền vancomycin ngắt quãng và liên tục.

Đối với 47 bệnh nhân (58,8%) không đạt đích nồng độ ở lần đầu định lượng, sau khi loại trừ các bệnh nhân ra viện/tử vong/xin về, còn lại 34 bệnh nhân

được hiệu chỉnh liều theo kết quả định lượng. Tỷ lệ được hiệu chỉnh liều ở hai nhóm truyền ngắt quãng và liên tục lần lượt là 96,7% và 100%, trong đó chủ yếu là tăng liều vancomycin. Tỷ lệ đạt đích sau khi hiệu chỉnh liều lần 1 và lần 2 đều tăng lên ở hai nhóm bệnh nhân, được thể hiện trong hình 1. Sau các lần định lượng, có 72,5% bệnh nhân có ít nhất một lần đạt đích TDM. Nhằm phân tích tương quan giữa AUC ước đoán sau TDM lần 1 và chức năng thận được biểu diễn tại hình 2 với 71 mẫu định lượng.



Hình 1. Giá trị AUC qua các lần định lượng



Hình 2. Tương quan giữa AUC ước đoán sau TDM lần 1 và chức năng thận

3.4. Biến cố bất lợi và kết quả điều trị

Độc tính trên thận: được định nghĩa là tăng nồng độ creatinin huyết thanh $\geq 0,5\text{mg/dL}$ ($44,2\mu\text{mol/l}$) lần hoặc tăng trên 50% so với giá trị tại thời điểm

trước khi dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng thuốc [7]. Đánh giá mức độ suy thận dựa trên tiêu chuẩn RIFLE.

Mức độ	Tiêu chí xác định
R - nguy cơ	Nồng độ creatinine tăng $\geq 50\%$ hoặc GFR giảm $> 25\%$
I - tổn thương	Nồng độ creatinine tăng $\geq 100\%$ hoặc GFR giảm $> 50\%$
F - suy	Nồng độ creatinine tăng $\geq 200\%$ hoặc GFR giảm $> 75\%$
L - mất chức năng	Cần điều trị thay thế thận trong thời gian > 4 tuần
E - giai đoạn cuối	Cần điều trị thay thế thận trong thời gian > 3 tháng

Giảm bạch cầu trung tính: được xác định khi số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối $< 1,5 \times 10^9$ tế bào/L sau khi sử dụng thuốc [8].

Đặc điểm về biến cố trên thận và kết quả điều trị được trình bày trong Bảng 4. Nghiên cứu ghi nhận 15,0% bệnh nhân xuất hiện độc tính trên thận

và đều xảy ra trên nhóm bệnh nhân truyền ngắt quãng, phân loại theo tiêu chuẩn RIFLE cho thấy chủ yếu biến cố ở mức I (tổn thương) với 50% (6/12) và có 3 bệnh nhân phải ngừng sử dụng vancomycin. 10/12 bệnh nhân có sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính trên thận như colistin, amikacin, furosemid,

mannitol, thuốc cản quang xenetic. Nghiên cứu không ghi nhận bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính. Sau quá trình điều trị tại khoa, 62,5% bệnh nhân được đánh giá có tiến triển thuận lợi (khỏi/đỡ) về mặt lâm sàng.

3.5. Đặc điểm biến cố bất lợi và kết quả điều trị

Nội dung	Kết quả (n = 80)
Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố trên thận, n (%)	12 (15,0)
Không phối hợp thuốc nguy cơ gây độc thận, n (%)	2 (2,5)
Phối hợp các thuốc nguy cơ gây độc tính trên thận, n (%)	10 (12,5)
Đường truyền ngắt quãng, n (%)	12 (100)
Bệnh nhân ngừng vancomycin	3 (3,8)
Mức độ tổn thương theo tiêu chuẩn RIFLE, n (%), n = 12	
R (nguy cơ)	5 (41,7)
I (tổn thương)	6 (50,0)
F (suy)	1 (8,3)
Bệnh nhân gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính, n (%)	0 (0)
Tình trạng bệnh nhân khi ra viện, n (%)	
Khỏi/đỡ	50 (62,5)
Nặng/tử vong/xin về	30 (37,5)

4. Bàn luận

Nghiên cứu tiến cứu của chúng tôi tiến hành trên 80 bệnh nhân được chỉ định TDM vancomycin nhằm mục đích khảo sát các đặc điểm chính của bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và đặc điểm TDM vancomycin. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi khá cao trung vị (tứ phân vị) là 63 (52-74), chủ yếu nam giới (66%). Tỷ lệ bệnh nhân có chức năng thận suy giảm lên tới 44% với trung vị độ thanh thải creatinin là 48,8mL/phút, tứ phân vị là 26,9-60,7mL/phút. Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Cúc và cộng sự năm 2021 tại bệnh viện Bạch Mai [1] và nghiên cứu của Trần Thị Minh Đức và cộng sự (2022) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức [2]. Vancomycin chủ yếu thải trừ qua thận, do đó việc cá thể hóa liều dùng ban đầu theo chức năng thận, đặc biệt ở các nhóm bệnh nhân suy giảm chức năng thận và tăng thanh thải thận có vai trò hết sức quan trọng nhằm đảm bảo nồng độ thuốc trong ngưỡng điều trị [3].

Đặc điểm TDM vancomycin

Sau khi sử dụng chế độ liều ban đầu, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích khi sử dụng chế độ liều theo hướng dẫn đối với truyền tĩnh mạch vanomycin ngắt quãng và liên tục tương đối thấp, lần lượt là 38,2% và 44,4%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Minh Đức và cộng sự tại bệnh viện Việt Đức có tỷ lệ đạt đích khi sử dụng chế độ liều ban đầu là 25,8%, tương tự với nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Cúc và cộng sự tại bệnh viện Bạch Mai. Kết quả này cũng thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Ueda và cộng sự (2022) với tỷ lệ đạt đích khi lấy mẫu ngày 1, ngày 2 và tại trạng thái cân bằng lần lượt là 40,0%, 47,3% và 54,2% [4]. Nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ đạt đích lần đầu trong nghiên cứu còn thấp có thể bao gồm sự biến thiên lớn giữa các cá thể người bệnh và tỷ lệ chỉ định liều nạp theo cân nặng và liều duy trì theo chức năng thận phù hợp với khuyến cáo của quy trình chỉ chiếm lần lượt 75% và 88% (Bảng 2). Chế độ liều duy trì ban đầu trên bệnh nhân chưa được hiệu chỉnh phù hợp theo chức năng thận dẫn đến tình trạng thừa liều (trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận) hoặc thiếu liều (trên bệnh

nhân có tăng thanh thải thận). Nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần định lượng đạt đích chỉ ở mức trung bình (72,5%), có thể do phần lớn bệnh nhân ra viện hoặc chuyển khoa khác mà không được tiếp tục thực hiện TDM hoặc bệnh nhân kết thúc dùng thuốc trước khi được chỉnh liều hay định lượng lại để kiểm tra khả năng đạt đích. Sau khi hiệu chỉnh liều lần 1, kết quả đạt đích tích lũy tăng ở hai nhóm bệnh nhân lần lượt là 64,5% và 50%. Các bệnh nhân không đạt đích, tiếp tục được hiệu chỉnh liều lần 2 cho kết quả đạt đích tăng lên 77,8% và 100% ở nhóm bệnh nhân truyền ngắt quãng và liên tục.

Nghiên cứu ghi nhận 15,0% bệnh nhân xuất hiện độc tính trên thận và đều xảy ra trên nhóm bệnh nhân truyền ngắt quãng, phân loại theo tiêu chuẩn RIFLE cho thấy chủ yếu biến cố ở mức I (tổn thương) với 50% (6/12) và có 3 bệnh nhân phải ngừng sử dụng vancomycin. 10/12 bệnh nhân có sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính trên thận như colistin, amikacin, furosemid, mannitol, thuốc cản quang xenetic. Tỷ lệ ghi nhận biến cố trên thận trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu McKamy (có cùng định nghĩa biến cố) với tỷ lệ là 14% [5].

5. Kết luận

Qua phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu dựa trên AUC theo ước đoán Bayes (áp dụng với truyền tĩnh mạch ngắt quãng) và nồng độ đích (áp dụng truyền tĩnh mạch liên tục) tại Bệnh viện Thanh Nhàn, nghiên cứu ghi nhận có 72,5% bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích AUC và tỷ lệ bệnh nhân đạt đích ở lần định lượng đầu tiên tương đối thấp (41,2%). Để nâng cao khả năng đạt đích sớm trên bệnh nhân, cần lưu ý sử dụng mức liều nạp theo cân nặng và liều duy trì ban đầu phù hợp với chức năng thận, chỉ định TDM sớm sau 48-72 giờ sử dụng thuốc cũng như định lượng lại sau khi hiệu chỉnh liều.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Cúc, Nguyễn Hoàng Anh (b), Nguyễn Trần Nam Tiến và cộng sự (2021) *Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp ước đoán AUC theo Bayes trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai*. Nghiên cứu Dược & Thông tin thuốc, 2022, Tập 13, Số 5, tr. 1-8.
2. Trần Thị Minh Đức, Lê Thị Minh Hằng, Nguyễn Hoàng Anh (B) và cộng sự (2023) *Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở bệnh nhân hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*. Tạp chí Y học Việt Nam, 525(1A). <https://doi.org/10.51298/vmj.v525i1A.4967>.
3. Rybak MJ, Le J et al (2020) *Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists*. Am J Health Syst Pharm 77(11): 835-864.
4. Ueda T, Takesue Y et al (2022) *Validation of vancomycin area under the concentration-time curve estimation by the bayesian approach using onepoint samples for predicting clinical outcomes in patients with methicillin-resistant staphylococcus aureus infections*. Antibiotics (Basel) 11(1): 96.
5. McKamy S, Hernandez E et al (2011) *Incidence and risk factors influencing the development of vancomycin nephrotoxicity in children*. J Pediatr 158(3): 422-426.
6. Bệnh viện Thanh Nhàn (2022) *Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành*.
7. Bauer LA (2008) *Applied clinical pharmacokinetics*. The MC Graw Hill Company, 7th edition: 207-301.
8. Pick AM, Nystrom KK (2014) *Nonchemotherapy drug-induced neutropenia and agranulocytosis: could medications be the culprit?*. J Pharm Pract 27(5): 447-452.