

Khảo sát sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Phổi Trung ương năm 2021

Survey on use of vancomycin at National Lung Hospital in 2021

Nguyễn Thị Thủy, Đinh Thu Hương, Lê Thùy Dương,
Lại Quang Phương, Nguyễn Thị Thúy

Bệnh viện Phổi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm sử dụng vancomycin và biến cố bất lợi trên thận của người bệnh tại Bệnh viện Phổi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên người bệnh được chỉ định vancomycin thời gian từ ngày 01/01/2021 đến ngày 30/6/2021 tại Bệnh viện Phổi Trung ương. **Kết quả:** Trong tổng số 74 người bệnh, 71,62% bệnh nhân được đánh giá là đáp ứng với điều trị bằng vancomycin. Trung vị thời gian sử dụng vancomycin là 10 (5-15) ngày. Chế độ liều nạp được áp dụng ở 54% bệnh nhân, dao động từ 20-40mg/kg, mức liều duy trì phổ biến là 1g/12h. 85% bệnh nhân được giám sát chức năng thận 1-3 lần/tuần. Nồng độ creatinine xu hướng tăng sau 10 ngày điều trị. Tỷ lệ người bệnh gặp độc tính trên thận là 10,8%, có 5,4% người bệnh ở mức độ R – nguy cơ, 1,3% người bệnh ở mức độ I – tổn thương, 4,1% người bệnh ở mức độ F – suy. Trong số các bệnh nhân gặp độc tính trên thận: 75% bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như dùng kèm thuốc độc tính trên thận hoặc là người già, 80% bệnh nhân dùng vancomycin trên 10 ngày. **Kết luận:** Vancomycin nằm trong danh mục kháng sinh cần theo dõi, giám sát khi sử dụng. Tỷ lệ ghi nhận tại Bệnh viện cho thấy khoảng 10% có độc tính trên thận khi sử dụng, cho thấy sự cần thiết của việc cần xây dựng hướng dẫn sử dụng vancomycin, trong đó bao gồm triển khai định lượng nồng độ thuốc trong máu để kiểm soát nồng độ duy trì hiệu quả và giám sát biến cố bất lợi, đặc biệt là biến cố trên thận.

Từ khóa: vancomycin, đặc điểm sử dụng, độc tính trên thận.

Summary

Objective: To describe the usage characteristics and nephrotoxicity of vancomycin. **Subject and method:** This retrospective study in inpatients treated with vancomycin at the National Lung Hospital between 01/1/2021 and 30/6/2021. **Result:** Out of 74 patients, 73% of patients had improved outcomes at discharge when treated with vancomycin. The median duration of vancomycin use was 10 (5-15) days. Loading dose regimen was applied in 54% of patients, ranging from 20-40mg/kg, the common maintenance dose was 1g/12h. 85% of patients are monitored renal function 1-3 times/week. Creatinine levels tended to increase after 10 days of treatment. The rate of patients experiencing nephrotoxicity was 10.8%, with 5.4% of patients at level R - risk, 1.3% of patients at level I - Injury and 4.1% of patients at level F-failure. Among patients with nephrotoxicity: 75% of patients had risk factors such as concomitant use of nephrotoxic drugs or were elderly, 80% of patients were administered vancomycin for more than 10 days. **Conclusion:** Vancomycin is an antibiotics that need to be managed and monitored when using. The prevalence of about 10% nephrotoxicity shows that it is necessary to develop guidelines for

Ngày nhận bài: 03/7/2023, ngày chấp nhận đăng: 02/10/2023

Người phản hồi: Lê Thùy Dương, Email: duonglathuy1232@gmail.com - Bệnh viện Phổi Trung ương

vancomycin use in our hospital, which include the implementation of therapeutic drug monitoring to control effective concentration and adverse event, especially nephrotoxicity.

Keywords: Vancomycin, usage characteristics, nephrotoxicity.

1. Đặt vấn đề

Sau khoảng hơn 60 năm đưa vào sử dụng lâm sàng, Vancomycin vẫn là lựa chọn ưu tiên trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, sử dụng vancomycin có liên quan đến một số tác dụng ngoại ý bao gồm phản ứng trên da khi tiêm truyền, độc tính trên thận và có thể là độc tính trên thính giác [7]. Bên cạnh đó, việc sử dụng vancomycin không đúng cách làm tăng nguy cơ xuất hiện các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng thuốc, giảm hiệu quả điều trị, gia tăng thời gian nằm viện và chi phí điều trị. Tại Bệnh viện Phổi Trung ương, vancomycin được sử dụng như phác đồ ban đầu cho nhiễm khuẩn MRSA, tuy nhiên kết quả điều trị và các biến cố bất lợi trên thận chưa được tổng kết. Vì vậy, nghiên cứu hồi cứu với mục tiêu: *Khảo sát kết quả điều trị trên người bệnh sử dụng vancomycin và biến cố bất lợi trên thận tại bệnh viện, trên cơ sở đó có thể đưa ra các đề xuất và giải pháp hỗ trợ bác sĩ lâm sàng về chỉ định thuốc và theo dõi độc tính trên người bệnh.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chí lựa chọn: Tất cả các bệnh án trên phần mềm của người bệnh được chỉ định dùng vancomycin đường tĩnh mạch trong thời gian từ ngày 01/01/2021 đến ngày 30/6/2021.

Tiêu chí loại trừ: Các bệnh án của người bệnh sử dụng vancomycin dưới 3 ngày.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu theo thời gian. Số liệu được thu thập kể từ khi người bệnh bắt đầu điều trị cho đến khi ngừng sử dụng thuốc vancomycin, người bệnh chuyển viện hoặc tử vong.

Cỡ mẫu, kỹ thuật chọn mẫu

Nghiên cứu lựa chọn cỡ mẫu toàn bộ.

Các định nghĩa, phạm vi

Kết quả điều trị được ghi nhận dựa trên kết quả người bệnh ra viện khi kết thúc bệnh án, bao gồm:

Đỡ, giảm.

Không thay đổi.

Nặng lên, tử vong.

Đánh giá đáp ứng điều trị với vancomycin:

Đáp ứng với điều trị vancomycin: Người bệnh ra viện với tình trạng khỏi, đỡ + không thay đổi kháng sinh điều trị tụ cầu + kết quả vi sinh cấy lại âm tính (trong trường hợp điều trị theo đích vi khuẩn).

Không đáp ứng với điều trị vancomycin:

Đổi thuốc Linezolid (tiêm) với mục đích điều trị là tụ cầu (bất kể do lý gì).

Người bệnh ra viện với tình trạng: Không đổi, nặng lên hoặc tiên lượng tử vong/tử vong.

Độc tính trên thận: Trong nghiên cứu này được định nghĩa là sự gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh (SCr) lớn hơn 44umol/L (0,5mg/dl) hoặc cao hơn 50% so với mức ban đầu trong khi điều trị bằng vancomycin [9]. Phân loại mức độ nghiêm trọng của độc tính trên thận theo thang RIFLE.

Liều nạp được tính trên các đối tượng người bệnh người lớn.

2.3. Các phương pháp thu thập số liệu

Số liệu từ bệnh án của các người bệnh sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch. Nghiên cứu thu thập các thông tin liên quan đến đặc điểm quá trình điều trị, đặc điểm biến cố bất lợi của người bệnh.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và phân tích thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm người bệnh trong nghiên cứu

Đặc điểm của người bệnh trong nghiên cứu được trình bày trong bảng sau:

Bảng 1. Đặc điểm ban đầu người bệnh

Đặc điểm	Tần suất (n = 74)	Tỉ lệ % hoặc trung vị (tứ phân vị)
Tuổi		58,5 (35,75-67,25)
Tuổi < 18	6	8,1
18 ≤ Tuổi < 30	7	9,5
30 ≤ Tuổi < 60	29	39,2
60 ≤ Tuổi < 80	27	36,5
Tuổi ≥ 80	5	6,7
Giới, n (%)		
Nam	56	75,7
Nữ	18	24,3
Bệnh thận mắc kèm	8	10,8

Nhận xét: Trung vị độ tuổi của người bệnh là 58,5 tuổi, trong đó nam giới chiếm phần lớn với tỷ lệ 75,7%. Trong đó, trên 40% số người bệnh trên 60 tuổi; 8/74 người bệnh mắc kèm suy thận trước khi được điều trị bằng vancomycin, chiếm 10,8%.

Bảng 2. Chỉ định vancomycin trong mẫu nghiên cứu

Chẩn đoán	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
Viêm phổi	44	59,46
Nhiễm khuẩn huyết	7	9,46
Mủ màng phổi, ổ cận màng phổi	5	6,76
Viêm mô mềm	5	6,76
Áp xe	5	6,76
Viêm khớp	2	2,70
Viêm màng não mủ	1	1,35
Hoại tử chỏm xương	1	1,35
Khác	4	5,41

Bảng 3. Đặc điểm phác đồ điều trị

Phác đồ điều trị	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
Điều trị theo đích	27	36,5
Kháng sinh kinh nghiệm	47	63,5
Số ngày điều trị		
Số ngày điều trị nội trú (ngày)	22,4 ± 13.41	
Số ngày điều trị Vancomycin (ngày)	10 (5-15)	
3 ≤ ngày ≤ 7	25	33,8
7 < ngày ≤ 14	30	40,5
14 < ngày ≤ 21	16	21,6
21 ngày	3	4,1

Nhận xét: Vancomycin được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu hoặc nghi do tụ cầu kháng methicillin gây bệnh tại nhiều cơ quan/vị trí nhiễm khuẩn khác nhau. Có tới 60% trường hợp sử dụng

điều trị viêm phổi, tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết, mũ màng phổi, viêm mô mềm, áp xe. Khoảng 1/3 người bệnh được chỉ định vancomycin theo đích vi khuẩn (dựa theo kết quả nuôi cấy vi khuẩn), chiếm tỉ lệ 36,5%. Trung bình thời gian điều trị nội trú của người bệnh là 22,4 ngày, trung vị thời gian sử dụng vancomycin là 10 ngày. Phần lớn các người bệnh được điều trị bằng vancomycin sử dụng một đợt kéo dài 7-14 ngày (40,5% người bệnh).

Bảng 4. Đặc điểm kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
Đỡ, giảm	54	72,97
Không thay đổi	7	9,46
Nặng lên, tử vong	13	17,57
Đáp ứng điều trị vancomycin		
Đáp ứng	53	71,62
Không đáp ứng	21	28,38

Nhận xét: 72,97% người bệnh có kết quả điều trị cải thiện khi ra viện: Trong đó, 71,62% đáp ứng với điều trị vancomycin, 1,35% (1 trường hợp) có kết quả ra viện đỡ, giảm sau khi chuyển điều trị từ vancomycin sang linezolid. Trong 13 trường hợp tử vong/tiền lượng tử vong khi ra viện:

1 trường hợp điều trị đích *Streptococcus anginosus* (Chẩn đoán: Suy hô hấp, viêm phổi kẽ, viêm phổi Bệnh viện).

4 trường hợp người bệnh đồng nhiễm *A. baumannii*.

8 trường hợp điều trị kinh nghiệm.

3.2. Đặc điểm vi khuẩn phân lập trong mẫu nghiên cứu

Bảng 5. Đặc điểm vi khuẩn phân lập

Vi khuẩn	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
Gram dương	27	36,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	17,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2,7
<i>Rhodococcus hoagii</i>	1	1,4
<i>Streptococcus constellatus</i>	1	1,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1,4
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1,4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,4
Đồng nhiễm Gram dương + Gram âm/nấm	7	9,5
Khác		
Nấm	2	2,7
Gram âm	10	12,2
Âm tính	35	47,3

Nhận xét: Chỉ có gần 37% người bệnh nuôi cấy ra vi khuẩn gram dương. Trong đó 48% là *S. aureus* (13 bệnh nhân). Bên cạnh vi khuẩn gram dương, người bệnh còn cấy ra vi khuẩn gram âm trong quá trình điều trị với vancomycin.

Bảng 6. Tỷ lệ người bệnh được làm kháng sinh đồ

	Số người bệnh (n = 27)	Tỷ lệ %
Số người bệnh cấy VK Gram dương được làm KSĐ	26	96,3
Số người bệnh được làm KSĐ với vancomycin	15	55,5

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh cấy ra vi khuẩn gram dương được chỉ định làm kháng sinh đồ là 96,3%. Gần 60% được làm MIC với vancomycin, trong đó, tỉ lệ vi khuẩn còn nhạy cảm với vancomycin ($MIC \leq 1\text{mg/L}$) tại Bệnh viện Phổi Trung ương là 100% (15/15).

3.3. Đặc điểm liều và chức năng thận của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm liều nạp và liều duy trì vancomycin được trình bày trong Bảng 7 và 8:

Bảng 7. Liều nạp vancomycin

Liều nạp	Số người bệnh (n = 74)	Tỷ lệ %
Không có liều nạp	34	45,95
Có liều nạp	40	54,05
Liều nạp theo cân nặng, TB $\pm$ ĐLC (mg/kg)	30,1 $\pm$ 8,75	
Liều nạp 10mg/kg	1	
Liều nạp 20mg/kg	5	
Liều nạp 30mg/kg	29	
Liều nạp 40mg/kg	2	
Liều nạp 50mg/kg	2	
Liều nạp 60mg/kg	1	
Tổng	40	

Nhận xét: Trong 74 người bệnh, có 40 trường hợp người lớn áp dụng chế độ liều nạp, toàn bộ 6 người bệnh nhi không sử dụng liều nạp. Mức liều nạp trung bình tính theo cân nặng của người bệnh dao động từ 20-40mg/kg. Trong đó có 3 trường hợp sử dụng mức liều nạp trên 40mg/kg.

Bảng 8. Liều duy trì của vancomycin

Liều	Số người bệnh (n = 68)	Tỷ lệ %
1g/12 giờ	44	64,7
1,5g/12 giờ	1	1,5
1g/8 giờ	6	8,8
Các mức liều khác	17	25,0
Số BN được hiệu chỉnh liều	16	23,5

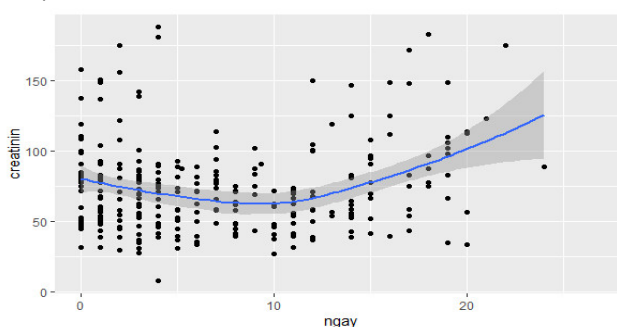
Nhận xét: Chế độ liều duy trì vancomycin được sử dụng phổ biến ở các mức liều 1g mỗi 12 giờ và 1g mỗi 8 giờ. Có 16 bệnh nhân được hiệu chỉnh liều trong quá trình sử dụng thuốc.

Kết quả tần suất theo dõi nồng độ creatinine huyết thanh bệnh nhân trong quá trình sử dụng vancomycin được trình bày ở Bảng 9.

Bảng 9. Tần suất theo dõi chức năng thận

Tần suất theo dõi chức năng thận	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
1 lần/tuần	29	39,2
2 lần/tuần	16	21,6
≥ 3 lần/tuần	18	24,3
Không giám sát	11	14,9

Nhận xét: Khoảng 85% người bệnh được theo dõi creatinine máu trong quá trình sử dụng vancomycin, tuy nhiên mức độ giám sát là khác nhau. 39,2% người bệnh được chỉ định xét nghiệm nồng độ creatinin trong máu một tuần một lần, 21,6% người bệnh được giám sát 2 lần một tuần và 24,3% người bệnh được giám sát từ 3 lần mỗi tuần trở lên. Có 70,3% người bệnh sử dụng vancomycin và cũng đồng thời sử dụng thuốc khác gây độc tính trên thận.

**Hình 1.** Nồng độ creatinin theo ngày trong quá trình sử dụng vancomycin

Nhận xét: Nồng độ creatinine có xu hướng tăng theo thời gian, đặc biệt sau 10 ngày điều trị. Nghiên cứu cũng ghi nhận 7 trường hợp tiến triển suy thận khi dùng vancomycin kéo dài trên 10 ngày.

Bảng 10. Tỉ lệ gặp độc tính trên thận

	Số người bệnh (n = 74)	Tỉ lệ %
Tỉ lệ gặp độc tính trên thận	8	10,8
Phân loại mức độ độc thận		
R - Nguy cơ (Tăng nồng độ creatinin trên 1,5 lần hoặc GFR giảm > 25%)	4	5,4
I - Tổn thương (Tăng nồng độ creatinin trên 2 lần hoặc GFR giảm > 50%)	1	1,3
F - Suy (Tăng nồng độ creatinin trên 3 lần hoặc GFR giảm > 75%)	3	4,1
L - Mất (Suy thận cấp dai dẳng = mất chức năng thận hoàn toàn > 4 tuần)	0	0,0
E - Bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD > 3 tháng)	0	0,0

Nhận xét: Tỉ lệ người bệnh gặp độc tính trên thận là 10,8%, trong đó, 5,4% người bệnh gặp độc tính mức độ R - nguy cơ, 1,3% người bệnh ở mức độ I - tổn thương, 4,1% người bệnh ở mức độ F - suy, không có người bệnh nào tổn thương thận mức độ L - mất hay E - bệnh thận giai đoạn cuối. Toàn bộ 8 bệnh nhân này đều được giám sát creatinine máu ít nhất 1 lần/tuần, 1 bệnh nhân được chỉnh liều vancomycin trong quá

trình sử dụng. Các yếu tố nguy cơ gây tăng độc tính trên thận ghi nhận được là: Người già (6/8 bệnh nhân), dùng kèm thuốc độc thận (amikacin, colistin, piperacillin/tazobactam: 6/8 bệnh nhân), dùng vancomycin trên 10 ngày (7/8 bệnh nhân). Không có bệnh nhân nào có bệnh thận ban đầu sau khi sử dụng vancomycin tiến triển suy thận cấp, do các bệnh nhân này đã được hiệu chỉnh liều từ đầu.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm sử dụng vancomycin

Vancomycin được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu hoặc nghi do tụ cầu kháng methicillin gây bệnh tại nhiều cơ quan/vị trí nhiễm khuẩn khác nhau. Trong 74 bệnh nhân nghiên cứu, tới trên 60% bệnh nhân điều trị vancomycin theo kinh nghiệm. Do hạn chế của phương pháp hồi cứu nên các thông tin về yếu tố nguy cơ, tiền sử bệnh lý được khai thác nhưng không đầy đủ dữ liệu để đánh giá tính phù hợp về chỉ định khi sử dụng vancomycin.

Thời gian điều trị với viêm phổi thường từ 10-14 ngày, thời gian điều trị có thể kéo dài hơn đến 21 ngày nếu nhiễm các vi khuẩn kháng thuốc như MRSA hoặc người bệnh có triệu chứng kéo dài: Sốt > 38°C, còn đờm mủ, X-quang cải thiện chậm... [1]. Trong 3 trường hợp sử dụng trên 21 ngày, bệnh phẩm là mủ áp xe cột sống hoặc khớp háng, bệnh phẩm này được lấy trong quá trình phẫu thuật nên không có chỉ định nuôi cấy lại để đánh giá đáp ứng vi sinh. Tuy nhiên, theo hướng dẫn sử dụng kháng sinh với bệnh viêm khớp nhiễm khuẩn, kháng sinh có thể kéo dài 4-6 tuần [1]. Trong trường hợp này, việc quyết định kéo dài kháng sinh phụ thuộc hoàn toàn vào lâm sàng của người bệnh.

Trong 74 bệnh nhân, có khoảng 55% bệnh nhân có dùng liều nạp, các bệnh nhân nhi đều có cân nặng bình thường và không áp dụng liều nạp. Đa số các trường hợp được chỉ định liều nạp dao động từ 20-40mg/kg, chỉ có 3 trường hợp sử dụng mức liều nạp trên 40mg/kg, cao hơn mức liều nạp khuyến cáo trong các hướng dẫn hiện nay [5]. Đồng thuận từ Hiệp hội Dược sĩ Y tế Hoa Kỳ (ASHP), Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA), Hiệp hội bệnh truyền nhiễm nhi khoa Hoa Kỳ (PIDS), và Hội dược sĩ các bệnh truyền nhiễm (SIDP) ngày 19/3/2020 cũng khuyến cáo: Cân nhắc sử dụng liều tải ở bệnh nhân nặng. Chưa đủ dữ liệu để khuyến cáo liều nạp ở trẻ em, có thể cân nhắc liều nạp từ các nghiên cứu trên người trưởng thành, nhưng cần thận trọng [8].

Trong nghiên cứu, hầu hết các bệnh nhân được chỉ định mức liều duy trì 1g mỗi 12 giờ. Mức liều duy trì 1g mỗi 12h hay 15-20mg/kg mỗi 12 giờ là chế độ liều thường được khuyến cáo và thường phù hợp

khi giá trị MIC < 1mg/l. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Thanh Nhàn và nghiên cứu của Lưu Thị Thu Trang tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2020 [4], [3].

Hiện nay, việc cá thể hóa liều dùng vancomycin trong điều trị thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu được các hướng dẫn nhấn mạnh là cần thiết đối với trường hợp nhiễm khuẩn nặng, bệnh nhân có nguy cơ cao gặp độc tính trên thận (ví dụ: Bệnh nhân nặng đang dùng đồng thời thuốc có độc tính trên thận) hoặc có chức năng thận không ổn định (suy thận hoặc tăng thanh thải thận), bệnh nhân sử dụng vancomycin kéo dài, nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ mẫu định lượng đạt đích và bệnh nhân có ít nhất một mẫu định lượng đạt đích đều thấp, lần lượt là 24,1% và 32,1% [3].

4.2. Độc tính trên thận

Tình trạng tổn thương thận cấp trên bệnh nhân có thể bắt nguồn từ sự tác động của nhiều yếu tố (trong đó có thuốc) và khó có thể xác định nguyên nhân một cách rõ ràng. Độc tính trên thận đã được báo cáo dao động từ 5-11% nếu sử dụng đơn độc và tăng lên đến 22% nếu phối hợp với kháng sinh nhóm aminoglycoside [6]. Độc tính trên thận trong mẫu nghiên cứu là 10,8%, cao hơn nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2013 (tỷ lệ 5,1%) [2] và nghiên cứu tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2020 (2,9%) [4], cả 2 nghiên cứu đều phân tích trên đối tượng người bệnh sử dụng vancomycin nói chung, không phụ thuộc chẩn đoán. Đa số độc tính trên thận là ở mức độ nguy cơ (R) và Suy (F), không nghi nhận mức độ mất (L). Nghiên cứu cho thấy, creatinine có xu hướng gia tăng khi dùng vancomycin kéo dài trên 10 ngày, 7/8 bệnh nhân có độc tính trên thận cũng được sử dụng vancomycin trên 10 ngày. Không có bệnh nhân nào có bệnh thận ban đầu sau khi sử dụng vancomycin tiến triển suy thận cấp, do các bệnh nhân này đã được hiệu chỉnh liều từ đầu. Trong 8 bệnh nhân tiến triển suy thận cấp, chỉ có 1 bệnh nhân được chỉnh liều vancomycin trong quá trình sử dụng.

Giám sát creatinine huyết thanh nhằm phát hiện tác dụng không mong muốn trên thận của vancomycin. Các thuốc độc tính trên thận thường khuyến cáo cần giám sát nồng độ creatinine máu và

nước tiểu định kỳ, với vancomycin một số hướng dẫn đang khuyến cáo là 2 lần/tuần [1], vẫn còn 15% số bệnh nhân nghiên cứu hoàn toàn không được giám sát creatinine máu.

Do nghiên cứu có cỡ mẫu chưa đủ lớn nên các kết quả ghi nhận được mới dừng lại ở mức gợi ý, không mang tính đại diện, do đó cần tiến hành thêm các nghiên cứu khác với cỡ mẫu đủ lớn hoặc nghiên cứu tiến cứu.

4.3. Nhược điểm của nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu các dữ liệu trên phần mềm bệnh án, chưa tiếp cận được bác sĩ lâm sàng nên nghiên cứu thiếu các đánh giá lâm sàng khi chỉ định sử dụng và theo dõi kháng sinh vancomycin. Bên cạnh đó, cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ cũng có thể không mang tính chất đại diện.

5. Kết luận

Trong tổng số 74 bệnh nhân sử dụng vancomycin, 71,62% bệnh nhân được đánh giá là đáp ứng với điều trị bằng vancomycin. Trung vị thời gian sử dụng vancomycin là 10 (5-15) ngày. Chế độ liều nạp được áp dụng ở 54% bệnh nhân, dao động từ 20-40mg/kg, mức liều duy trì phổ biến là 1g/12 giờ. 85% bệnh nhân được giám sát chức năng thận 1-3 lần/tuần. Tỷ lệ người bệnh gặp độc tính trên thận là 10,8%, có 5,4% người bệnh ở mức độ R - nguy cơ, 1,3% người bệnh ở mức độ I - tổn thương, 4,1% người bệnh ở mức độ F - suy. Trong số các bệnh nhân gặp độc tính trên thận: 75% bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như dùng kèm thuốc độc tính trên thận hoặc là người già, 80% bệnh nhân dùng vancomycin trên 10 ngày.

Khuyến nghị:

Vancomycin nằm trong danh mục thuốc kháng sinh cần theo dõi, giám sát khi sử dụng theo quy định của Bộ Y tế. Do đó, cần xây dựng hướng dẫn sử dụng vancomycin nhằm thống nhất sử dụng vancomycin trong toàn viện đồng thời áp dụng đo nồng độ thuốc trong máu để hiệu chỉnh liều nhằm tăng hiệu quả điều trị và giảm độc tính của vancomycin.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015) *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 2/3/2015 của Bộ Y tế.*
2. Lê Văn Anh, Lương Thúy Lan, Hoàng Thị Kim Huyền (2013) *Khảo sát thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Bạch Mai.* Tạp chí dược học, 451, tr. 6-11.
3. Lưu Thị Thu Trang (2020) *Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại trung tâm bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai.* Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường Đại học Dược HN.
4. Nguyễn Hoàng Anh (b), Nguyễn Thị Mai Anh, Vũ Đình Hòa và cộng sự (2020) *Phân tích thực trạng sử dụng vancomycin ở bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Thanh Nhàn.* Tạp chí dược học, 528, tr. 10-14.
5. Filippone EJ, Kraft WK et al (2017) *The nephrotoxicity of vancomycin.* Clin Pharmacol Ther 102(3): 459-469.
6. Linden PK (2007) *Optimizing therapy for vancomycin-resistant enterococci.* Semin Respir Crit Care Med 28(6): 632-645
7. Rybak M, Lomaestro B et al (2009) *Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists.* Am J Health Syst Pharm 66(1): 82-98.
8. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, Pai MP, Wong-Beringer A, Rotschafer JC, Rodvold KA, Maples HD & Lomaestro BM (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.* American journal of health-system pharmacy: AJHP: Official journal of the American Society of Health-System Pharmacists 77(11): 835-864.
9. Thadhani R et al (1996) *Acute renal failure.* New England Journal of Medicine 334 (22): 1448-1460