

Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn

Adjusting vancomycin dose according to therapeutic drug monitoring in intermittent hemodialysis patients at Thanh Nhan hospital

Nguyễn Thị Mai Anh^{1*}, Bùi Thu Trang¹,
Nguyễn Thị Cúc¹, Hoàng Hải Linh¹,
Nguyễn Thị Ngọc Lan¹, Nguyễn Tài Đạt¹,
Đào Quang Minh², Bùi Thị Kim Dung²,
Nguyễn Hoàng Anh^{1,2} và Vũ Đình Hòa¹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,
²Bệnh 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) và các yếu tố liên quan đến nồng độ thuốc ở bệnh nhân lọc máu ngắt quãng (IHD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu có can thiệp trên 42 bệnh nhân IHD (bao gồm các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối - ESRD và bệnh nhân không mắc ESRD) sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 07/2023 đến tháng 07/2024 thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng, bác sĩ và điều dưỡng. Vancomycin được sử dụng sau mỗi phiên lọc máu và liều được hiệu chỉnh dựa trên nồng độ thuốc trước lọc nhằm đạt mục tiêu Ctrough 15-20mg/L. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu trong lần định lượng đầu tiên ở nhóm ESRD và non-ESRD lần lượt là 54,5% và 0%. Ở cả hai nhóm, ghi nhận 59,5% bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích. Không phát hiện yếu tố nào liên quan đến kết quả định lượng nồng độ vancomycin trước lọc máu ở bệnh nhân ESRD trong phạm vi nghiên cứu. **Kết luận:** Tỷ lệ đạt mục tiêu nồng độ vancomycin ở nhóm bệnh nhân ESRD cao hơn nhóm non-ESRD được chỉ định lọc máu ngắt quãng. Cần tiếp tục tối ưu hóa chế độ liều ban đầu và giám sát nồng độ thuốc trong máu để giúp bệnh nhân đạt mục tiêu sớm hơn.

Từ khóa: Bệnh viện Thanh Nhàn, lọc máu ngắt quãng, ESRD, TDM, vancomycin.

Summary

Objective: To analyze the results of implementing vancomycin dose adjustment according to the therapeutic drug monitoring (TDM) protocol and the factors related to vancomycin concentration in intermittent hemodialysis patients (IHD). **Subject and method:** In an interventional prospective study on 42 intermittent hemodialysis patients using vancomycin, data were collected daily through clinical practices of clinical pharmacists, doctors and nurses at the Thanh Nhan Hospital from July 2023 to July 2024. Vancomycin was administered after each dialysis session, and the dose was adjusted based on pre-dialysis drug concentrations to achieve a target Ctrough of 15-20mg/L. **Result:** The percentage of patients achieving the target concentration in the first measurement was 54.5% in the ESRD group and

Ngày nhận bài: 03/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 30/9/2024

* Tác giả liên hệ: minhhanh9072@gmail.com - Trường Đại học Dược Hà Nội

0% in the non-ESRD group. In both groups, 59.5% of patients achieved the target concentration at least once. No factors were identified as related to pre-dialysis vancomycin concentrations in ESRD patients. *Conclusion:* The rate of achieving the target vancomycin concentration was higher in the ESRD group compared to the non-ESRD group undergoing intermittent hemodialysis. Further optimization of the initial dose regimen and therapeutic drug monitoring are needed to achieve the vancomycin target concentration early.

Keywords: Thanh Nhan Hospital, intermittent hemodialysis, ESRD, TDM, vancomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn Gram (+) đặc biệt *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gây ra⁶.

Trên những bệnh nhân có can thiệp tuần hoàn ngoài cơ thể như lọc máu ngắt quãng (IHD), nhiễm trùng là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai, với nguy cơ nhiễm khuẩn xâm lấn do *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gấp khoảng 100 lần so với các bệnh nhân thông thường¹. Bên cạnh đó, trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng, tình trạng nhiễm khuẩn nặng, kèm theo những thay đổi trong quá trình lọc máu có thể ảnh hưởng đến dược động học của thuốc, đặc biệt là vancomycin. Với đặc tính thải trừ chủ yếu qua thận, độ thanh thải vancomycin trên các bệnh nhân này thường giảm đáng kể, thời gian bán thải từ 54-180 giờ. Thuốc có thể bị thải trừ đáng kể thông qua quá trình lọc máu (30-46%), quá trình này diễn ra trong 3-4 giờ². Mặt khác, bệnh nhân có thể có nguy cơ tích lũy nồng độ thuốc trong máu cao nếu sử dụng mức liều không phù hợp. Vì vậy, cần tối ưu hóa chế độ liều vancomycin trên nhóm đối tượng này. Bệnh viện Thanh Nhàn là bệnh viện đa khoa hạng I trực thuộc Sở Y tế Thành phố Hà Nội với mô hình các bệnh nhiễm khuẩn tương đối phức tạp. Tại đây điều trị khoảng 400 người bệnh nhân lọc chu kỳ kèm theo đó là điều trị bệnh nhân cấp cứu của khoa phòng khác khi phải can thiệp điều trị bằng lọc máu phối hợp.

Tại Việt Nam, theo hiểu biết của chúng tôi, chưa có nghiên cứu nào thực hiện giám sát nồng độ vancomycin trên nhóm đối tượng lọc máu ngắt quãng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng (IHD) tại Bệnh viện Thanh Nhàn” với mục tiêu:

1. Phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin theo quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng.

2. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại lần định lượng đầu tiên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ ngày 01/07/2023 đến ngày 30/6/2024, có chỉ định lọc máu ngắt quãng là can thiệp tuần hoàn đầu tiên ngoài cơ thể, được chỉ định sử dụng vancomycin truyền tĩnh mạch ngắt quãng. Bệnh nhân được loại trừ nếu bệnh nhân dưới 18 tuổi, sử dụng vancomycin với mục đích dự phòng phẫu thuật và bệnh nhân có các can thiệp khác (PEX, ECMO, CRRT) trong quá trình sử dụng vancomycin.

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 Bệnh viện Thanh Nhàn. Các bệnh nhân lọc máu ngắt quãng được chỉ định sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Thanh Nhàn được áp dụng “Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở bệnh nhân lọc máu ngắt quãng”. Theo đó, bệnh nhân được chỉ định sử dụng liều nạp tương ứng với cân nặng thực tế và chế độ liều duy trì theo cân nặng, loại màng lọc và chu kỳ lọc. Nồng độ vancomycin được đo tại thời điểm trong vòng 30 phút trước phiên lọc máu, sau khi sử dụng liều nạp và ít nhất 1 liều duy trì. Giá trị nồng độ đo được, được dùng làm căn cứ để chỉnh liều nhằm đảm bảo khả năng đạt đích nồng độ trước lọc là 15-20mg/L. Nghiên cứu thực hiện thống kê mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng

thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng và phân tích yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ vancomycin trước lọc.

Thu thập, xử lý số liệu. Dữ liệu được lưu trữ, xử lý và phân tích bằng phương pháp thống kê y sinh học trên phần mềm Microsoft Excel 2016 và ngôn ngữ lập trình R phiên bản 4.2.3. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả theo số lượng và tỷ lệ %.

Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin (C_{trough}) trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng ở lần định lượng đầu tiên sử dụng phương

pháp phân tích hồi quy tuyến tính (linear regression analysis) với phân tích đơn biến trên ngôn ngữ lập trình R phiên bản 4.2.3. Các kết quả phân tích được biểu diễn dưới dạng hệ số ước tính (β 1), khoảng tin cậy 95% (95% CI) và giá trị p.

III. KẾT QUẢ

3.1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Nghiên cứu thu nhận 42 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ với các đặc điểm chung được trình bày trong Bảng 1.

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

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả	
	ESRD (n = 33)	non-ESRD (n = 9)
Tuổi (năm)	61,6 $\pm$ 18,1	55,0 [48,5 - 74,5]
Giới tính nam, n (%)	19 (57,6)	4 (44,4)
Cân nặng (kg)	55,9 $\pm$ 13,4	55,0 [46,5 - 65,0]
BMI (kg/m ²)	20,8 [18,2 - 23,2]	21,3 [18,3 - 25,2]
Phân bố bệnh nhân tại các khoa, n (%)		
Khoa Thận tiết niệu	28 (84,8)	5 (55,6)
Khoa Hồi sức tích cực	1 (3,0)	3 (33,3)
Khoa Ngoại tổng hợp	3 (9,1)	0
Khoa khác: Ngoại thận tiết niệu, cấp cứu nội	1 (3,0)	1 (11,1)
Creatinin (μ mol/L)	648,1 [466,5 - 876,2]	427,0 $\pm$ 213,2
Mức lọc cầu thận ước tính nền (eGFR) (ml/phút/1,73m ²)	7,0 [5,0 - 9,0]	15,0 [7,5 - 21,5]
Bệnh nhân tổn thương thận cấp (AKI), n (%)	0	3 (33,3)
Điểm Charlson	3,0 [2,5 - 3,0]	3,0 [2,5 - 4,0]
Bệnh mắc kèm, n (%)		
Tăng huyết áp	22 (66,7)	5 (55,6)
Suy tim	22 (66,7)	5 (55,6)
Đái tháo đường	6 (18,2)	1 (11,1)
Ung thư	0	2 (22,2)
Thời gian nằm viện (ngày)	21 [16 - 28]	15 [10 - 23]
Kết quả ra viện, n (%)		
Khỏi/Đỡ	(69,7)	7 (77,8)
Không thay đổi/Nặng hơn	7 (21,2)	0
Xin về/Tử vong	3 (9,1)	2 (22,2)

*Đặc điểm nhiễm khuẩn của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu***Bảng 2. Đặc điểm nhiễm khuẩn trong mẫu nghiên cứu**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (n = 42)
Đặc điểm nhiễm khuẩn, n (%)	
Sepsis/Theo dõi sepsis	38 (90,5)
Nhiễm khuẩn da mô mềm (chân catheter, cầu tay)	18 (42,9)
Viêm phổi	15 (35,7)
Shock nhiễm khuẩn	2 (4,8)

Nghiên cứu ghi nhận sepsis và/hoặc theo dõi sepsis là tình trạng phổ biến nhất trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu với tỷ lệ lên tới 90%. Bên cạnh đó, nhiều trường hợp bệnh nhân có đồng nhiễm khuẩn da mô mềm tại vị trí catheter, cầu tay (42,9%) hoặc viêm phổi (35,7%).

*Đặc điểm liên quan đến can thiệp lọc máu ngắt quãng***Bảng 3. Đặc điểm liên quan đến can thiệp lọc máu ngắt quãng**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (n = 42)
Chu kì lọc	
Lọc hàng ngày	3 (7,1)
Lọc chu kì 2 lần/tuần	1 (2,4)
Lọc chu kì 3 lần/tuần	38 (90,5)
Thời gian lọc máu (giờ)	3,5 [3,0 - 3,5]
Loại màng lọc được sử dụng	
Tính thẩm cao (High-flux)	42 (100)
Tính thẩm thấp (Low-flux)	0 (0)
Tốc độ dòng máu (Qb) (mL/phút)	150 [150 - 160]
Tốc độ dòng dịch thẩm tách (Qd) (mL/phút)	500
Thể tích dịch thải (UF) (mL)	1800 [1200 - 2500]
Hệ số siêu lọc (KUF) (mL/giờ/mmHg)	19

Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chỉ định lọc máu theo chu kì 3 lần/tuần (90%). Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng màng lọc có tính thẩm cao (high-flux) (42/42) với thời gian lọc máu có trung vị là 3,5 giờ.

Đặc điểm sử dụng vancomycin của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm sử dụng vancomycin và chế độ liều ban đầu của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày tại Bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng vancomycin của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (n = 42)
Chỉ định vancomycin	
Theo kinh nghiệm	39 (92,9)
Theo kết quả vi sinh	3 (7,1)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày)	11,3 ± 4,4

Chỉ tiêu nghiên cứu		Kết quả (n = 42)
Số liệu duy trì vancomycin (liều)		5 [4 – 6]
Bệnh nhân được chỉ định liều nạp, n (%)		42 (100)
Liều nạp (mg/kg)		25,0 [22,1 – 27,3]
Liều nạp (mg), n (%)	1000mg	10 (23,8)
	1250mg	1 (2,4)
	1500mg	27 (64,3)
	1750mg	1 (2,4)
	2000mg	3 (7,1)
Liều duy trì chỉ định ban đầu theo cân nặng (mg/kg)	Lọc hàng ngày	7,7 ± 2,8
	Lọc chu kì 2 lần/tuần	8,9
	Lọc chu kì 3 lần/tuần	
	48 giờ	8,9 ± 1,7
	72 giờ	12,9 ± 2,6
Chế độ liều duy trì ban đầu (mg), n (%) dùng sau khi kết thúc lọc máu	375/375/500mg	
	500/500/750mg	8 (19,0)
	Khác	29 (69,0)
	(250mg q24h, 500mg q24h, 600mg q48h, 750mg q24h, 500/1000mg)	5 (12,0)
Thời gian sử dụng liều duy trì sau khi kết thúc lọc máu (giờ)		1,5 [1,0 - 2,8]

Tất cả các bệnh nhân đều được chỉ định liều nạp với trung vị liều nạp theo cân nặng là 25mg/kg, và đa phần mức liều nạp được chỉ định là 1500mg (64,3%). Mức liều duy trì theo cân nặng sau mỗi phiên lọc máu cách nhau mỗi 24 giờ, 48 giờ, và 72 giờ có sự tăng dần với giá trị trung bình lần lượt là 7,7mg/kg, 8,9mg/kg và 12,9mg/kg. Chế độ liều duy trì ban đầu được sử dụng phổ biến nhất là 500/500/750mg tương ứng với lọc chu kỳ 3 lần/tuần (thứ 2/4/6 hoặc thứ 3/5/7).

Đặc điểm giám sát nồng độ (TDM) và hiệu chỉnh liều vancomycin

Nghiên cứu ghi nhận có tổng cộng 76 mẫu định lượng, với trung bình 1,8 mẫu trên 1 bệnh nhân. Đặc điểm giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày tại Bảng 5.

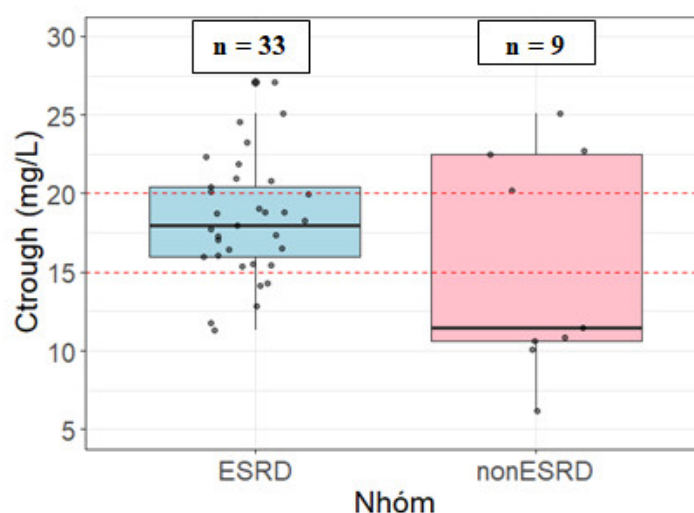
Bảng 5. Đặc điểm TDM và hiệu chỉnh liều vancomycin

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Thời gian lấy mẫu trước thời điểm lọc máu (giờ)	1,0 [0,5 - 1,0]
Thời điểm lấy mẫu định lượng lần đầu	
Sau 1 liều duy trì	33 (71,4)
Sau 2 liều duy trì	9 (21,4)
Sau 3 liều duy trì	2 (4,8)
Sau 4 liều duy trì	1 (2,4)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả	
Kết quả định lượng lần 1 (n = 42)	ESRD (n = 33)	non-ESRD (n = 9)
Nồng độ	18,3 ± 3,7	15,0 ± 6,4
< 15mg/L	5 (15,2)	5 (55,6)
15 - 20mg/L	18 (54,5)	0 (0)
> 20mg/L	10 (30,3)	4 (44,4)
Kết quả định lượng lần 2 (n = 25)	ESRD (n = 20)	non-ESRD (n = 5)
Nồng độ	18,7 ± 2,7	15,0 ± 6,8
< 15mg/L	2 (10,0)	3 (60,0)
15 - 20mg/L	11 (55,0)	0 (0)
> 20mg/L	7 (35,0)	2 (40)
Kết quả định lượng lần 3 (n = 7)	ESRD (n = 6)	non-ESRD (n = 1)
Nồng độ	20,6 ± 3,9	15,91
< 15mg/L	0 (0)	0 (0)
15 - 20mg/L	1 (16,7)	1 (100)
> 20mg/L	5 (83,7)	0 (0)
Kết quả định lượng lần 4 (n = 2)	ESRD (n = 2)	non-ESRD (n = 0)
Nồng độ	19,3 ± 1,5	-
< 15mg/L	0 (0)	-
15 - 20 mg/L	1 (50,0)	-
> 20 mg/L	1 (50,0)	-
Bệnh nhân có ít nhất 1 lần định lượng đạt đích 15 - 20mg/L, n (%)	25 (59,5)	

Thời gian lấy mẫu trước thời điểm bắt đầu lọc máu của bệnh nhân có trung vị là 1 giờ. Vancomycin chủ yếu được định lượng lần đầu sau khi sử dụng liều nạp và 1 liều duy trì (71,4%).

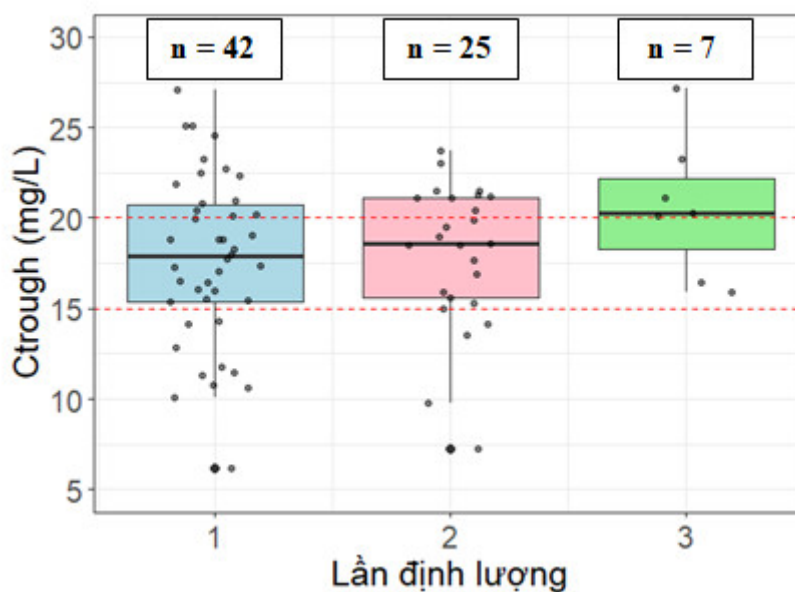
Hình 1 Biểu diễn phân bố nồng độ đáy Ctrough trước thời điểm bắt đầu vào phiên lọc máu tại tất cả các lần định lượng trên 2 nhóm bệnh nhân mắc và không mắc ESRD.



Hình 1. Phân bố Ctrough ở 2 nhóm ESRD và nhóm không mắc ESRD

Nhìn chung, đặc điểm nồng độ đáy của cả 2 nhóm bệnh nhân mắc và không mắc ESRD đều có sự dao động, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân không mắc ESRD, sự dao động là rất lớn. Trên nhóm bệnh nhân không mắc ESRD, tỷ lệ đạt đích được ghi nhận rất thấp, đa phần các bệnh nhân đều có nồng độ thấp (< 15mg/L) và một số bệnh nhân có nồng độ cao (> 20mg/L). Trung vị nồng độ đáy ở nhóm bệnh nhân ESRD cao hơn đáng kể so với nhóm không mắc ESRD (18,53 so với 12,79mg/L).

Đặc điểm phân bố nồng độ đáy Ctrough của bệnh nhân qua các lần định lượng được biểu diễn trong Hình 2.



Hình 2. Phân bố Ctrough ở các lần định lượng

Trung vị nồng độ đáy Ctrough có xu hướng tăng dần qua các lần định lượng, và nằm trong khoảng mục tiêu từ 15 - 20mg/L tại lần định lượng thứ nhất và thứ hai. Tại lần định lượng thứ ba, đa phần các bệnh nhân đều có nồng độ đáy vượt ngưỡng mục tiêu (> 20mg/L).

3.2. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin ở lần định lượng đầu tiên trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) cần lọc máu ngắt quãng

Kết quả phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ vancomycin trong máu tại lần định lượng đầu tiên với hệ số ước tính β (95% CI) và giá trị p) được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 6. Kết quả phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến nồng độ thuốc ở lần định lượng đầu tiên

Yếu tố phân tích	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	Hệ số β (95% CI)	Giá trị p	Hệ số β (95% CI)	Giá trị p
Tuổi (năm)	0,009 (-0,07 - 0,09)	0,82	0,004 (-0,12 - 0,13)	0,94
Giới tính, nam	- 1,56 (-4,29 - 1,17)	0,25	-0,13 (-6,9 - 6,6)	0,97
BMI (kg/m ²)	0,15 (-0,21 - 0,51)	0,41	0,28 (-0,25 - 0,82)	0,28
Creatinin huyết thanh nền (μ mol/L)	-0,002 (-0,009 - 0,004)	0,43	-0,007 (-0,03 - 0,013)	0,48
Tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR)	-0,06 (-0,61 - 0,48)	0,82	-0,6 (-2,25 - 1,04)	0,45

Yếu tố phân tích	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	Hệ số β (95% CI)	Giá trị p	Hệ số β (95% CI)	Giá trị p
Bệnh mắc kèm: Tăng huyết áp	1,26 (-2,13 - 4,66)	0,45	1,49 (-3,65 - 6,64)	0,55
Bệnh mắc kèm: Suy tim	1,62 (-1,22 - 4,45)	0,25	-0,009 (-5,03 - 5,00)	0,99
Bệnh mắc kèm: Đái tháo đường	0,85 (-2,40 - 4,09)	0,60	0,73 (-3,64 - 6,64)	0,73
Liều nạp (mg/kg)	0,02 (-0,25 - 0,29)	0,87	0,19 (-0,21 - 0,60)	0,32
Liều duy trì trước định lượng (mg/kg)	-0,16 (-0,58 - 0,27)	0,47	-0,26 (-0,89 - 0,37)	0,41
Sử dụng liều duy trì trong vòng 24 giờ sau khi truyền liều nạp	-0,16 (-3,00 - 2,69)	0,91	0,93 (-3,04 - 4,89)	0,63
Khoảng thời gian từ thời điểm bắt đầu truyền liều duy trì trước đó đến thời điểm định lượng (giờ)	-0,07 (-0,16 - 0,01)	0,09	-0,10 (-0,23 - 0,02)	0,08
Thời điểm lấy mẫu trước lọc (giờ)	-0,19 (-1,86 - 2,25)	0,85	-0,79 (-3,63 - 2,06)	0,57

Trong phạm vi mẫu nghiên cứu, chưa phát hiện được bất kể yếu tố nào về đặc điểm chung của bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và đặc điểm TDM có mối liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu tại thời điểm trước khi bắt đầu phiên lọc ở bệnh nhân lọc máu ngắt quãng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến cứu của chúng tôi tiến hành trên 42 bệnh nhân lọc máu ngắt quãng được chỉ định TDM vancomycin nhằm mục đích khảo sát các đặc điểm chính của bệnh nhân, đặc điểm vi sinh, đặc điểm lọc máu và đặc điểm TDM vancomycin. Các bệnh nhân có độ tuổi khá cao với trung bình 61,6 tuổi ở nhóm bệnh nhân ESRD, trung vị 55 tuổi ở nhóm non-ESRD. Chức năng thận nền của bệnh nhân ESRD rất kém với trung vị tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) chỉ ở mức 7,0mL/phút thấp hơn nhóm bệnh nhân non-ESRD với trung vị tốc độ lọc cầu thận là 15,0mL/phút.

Đặc điểm giám sát nồng độ (TDM) và hiệu chỉnh liều vancomycin

Các bệnh nhân được chia thành hai nhóm: Bệnh nhân ESRD phụ thuộc lọc máu và bệnh nhân không mắc ESRD. Theo đó, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích ở nhóm ESRD cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại (54,5% so với 0% ở lần định lượng thứ nhất, và 55,0% so với 0% ở lần định lượng thứ hai. Trên nhóm

bệnh nhân ESRD, kết quả định lượng lần đầu tiên được ghi nhận có giá trị trung bình 18,3mg/L, đồng thời tỷ lệ bệnh nhân đạt đích 15 - 20mg/L là 54,5%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Sun và cộng sự (2019) tiến hành trên cùng nhóm bệnh nhân, với tỷ lệ đạt đích được ghi nhận là 44,4% và trung vị nồng độ ở mức 13,6mg/L⁷. Mặc dù trong nghiên cứu này, các tác giả cũng áp dụng chế độ liều dựa trên cân nặng cho bệnh nhân với các mức lần lượt là 500, 750 và 1000mg cho các nhóm < 70, 70-100 và > 100kg, tương tự so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong toàn bộ quần thể, nghiên cứu chỉ ghi nhận tỷ lệ đạt đích tăng sau khi hiệu chỉnh liều và định lượng lần thứ 2 trên nhóm bệnh nhân ESRD. Tại lần định lượng thứ 3, các bệnh nhân đều có xu hướng tích lũy thuốc khi đa phần nồng độ định lượng nằm trên ngưỡng mục tiêu 20mg/L. Kết quả này phần nào cho thấy sự khó khăn trong việc sử dụng và hiệu chỉnh liều vancomycin trên nhóm đối tượng này, đặc biệt với các bệnh nhân không mắc ESRD có chỉ định lọc máu ngắt quãng.

Các yếu tố liên quan tới nồng độ vancomycin trước lọc ở lần định lượng đầu tiên trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) đã được mô tả trong y văn, bao gồm liều nạp theo cân nặng, liều duy trì theo cân nặng, khoảng thời gian từ thời điểm bắt đầu truyền liều trước đó đến thời điểm định lượng^{3,4,5,8}. Ngoài ra, nghiên cứu khảo sát thêm các yếu tố thuộc về đặc điểm bệnh nhân bao

gồm: Tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể (BMI) và chức năng thận tồn dư. Đối với kết quả phân tích đơn biến, nghiên cứu chưa phát hiện được bất kỳ yếu tố nào kể trên có mối liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu tại thời điểm trước lọc. Điều này có thể được lý giải một phần do cỡ mẫu phân tích tương đối hạn chế (33 bệnh nhân), gây ảnh hưởng tới hiệu suất thống kê và dẫn tới khó khăn trong việc phân tích yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ trước lọc. Kết quả của nghiên cứu đã cho thấy việc dự đoán nồng độ thuốc trước lọc ở bệnh nhân lọc máu ngắt quãng là rất khó khăn và phức tạp.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin theo quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng và phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại lần định lượng đầu tiên tại Bệnh viện Thanh Nhàn, nghiên cứu ghi nhận có 59,5% bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích nồng độ vancomycin trước lọc máu và tỷ lệ đạt đích ở nhóm bệnh nhân ESRD cao hơn nhóm bệnh nhân không mắc ESRD. Từ kết quả nghiên cứu, quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân IHD tại Bệnh viện Thanh Nhàn cần tiếp tục được cập nhật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2007) *Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections among dialysis patients United States, 2005*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep: 197-199.
- DeSoi CA, Sahm DF, Umans JG (1992) *Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: Kinetic model and comparison of four membranes*. Am J Kidney Dis 20(4): 354-360.
- El Nekidy WS, El-Masri MM, Umstead GS, Dehoorne-Smith M (2012) *Factors influencing vancomycin loading dose for hospitalized hemodialysis patients: Prospective observational cohort study*. Can J Hosp Pharm 65(6): 436-442.
- El Nekidy WS, El-Masri MM, Umstead GS, Dehoorne-Smith M (2016) *Predicting Maintenance Doses of Vancomycin for Hospitalized Patients Undergoing Hemodialysis*. Can J Hosp Pharm 69(5): 341-347.
- Lin SY, Shen MC, Hwang SJ, Chen YH, Chen TC, Chiu YW, Lu PL (2014) *Evaluation of vancomycin dosing protocols to achieve therapeutic serum concentrations in patients receiving high-flux haemodialysis*. Int J Antimicrob Agents 43(4): 384-385.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, J Rybak M, Talan DA, Chambers HF (2011) *Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children: executive summary*. Clin Infect Dis 52(3): 285-92.
- Sun LXL, Liu KD, Lynch S, Mistry M, Wise H, Iliescu E (2019) *Validation of a Weight Threshold-Based Vancomycin Dosing Protocol for Patients Undergoing Intermittent Hemodialysis*. Can J Hosp Pharm 72(5): 369-376.
- Vandecasteele SJ, De Bacquer D, De Vriese AS (2011) *Implementation of a dose calculator for vancomycin to achieve target trough levels of 15-20 microg/mL in persons undergoing hemodialysis*. Clin Infect Dis 53(2): 124-129.