

Kết quả bước đầu giám sát nồng độ vancomycin trong máu và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn truyền tĩnh mạch ngắt quãng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

The initial results of therapeutic drug monitoring of vancomycin and optimize dosage in adult patients receiving intermittent infusion at Viet Tiep Friendship Hospital

Nguyễn Thị Hiền*, Hà Thị Hương Trà, Đoàn Anh Thế
Lê Diệu Hương, Nguyễn Tri Thức, Nguyễn Hà Trang,
và Đinh Thị Thu Hương

Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích kết quả việc triển khai giám sát nồng độ (Therapeutic drug monitoring - TDM) vancomycin trong máu trên bệnh nhân người lớn truyền tĩnh mạch ngắt quãng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. **Đối tượng và phương pháp:** Dữ liệu nghiên cứu được thu thập hồi cứu thông qua bệnh án của bệnh nhân người lớn có chỉ định TDM vancomycin trong khoảng thời gian từ tháng 12 năm 2023 đến tháng 7 năm 2025 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. **Kết quả:** Tổng cộng 174 bệnh nhân có chỉ định TDM vancomycin và 334 mẫu nồng độ được đưa vào nghiên cứu. Hầu hết các bệnh nhân có sử dụng liều nạp (98,3%) và mức liều duy trì thường dùng là 2g/ngày (44,3%). Về cách thức lấy mẫu, phần lớn các bệnh nhân được lấy mẫu TDM tại liều thứ 2 (43,7%) và liều thứ 3 (36,8%), đảm bảo việc hiệu chỉnh liều vancomycin kịp thời cho bệnh nhân. Khoảng cách giữa thời điểm định lượng mẫu đỉnh (Cpeak) và thời điểm kết thúc truyền là 1,27 (1,03-1,85) giờ. Với mẫu đáy (Ctrough), khoảng cách từ lúc lấy mẫu đến liều tiếp theo là 0,55 (0,25-0,67) giờ. Tỷ lệ đạt đích AUC (giá trị diện tích dưới đường cong) của mẫu nghiên cứu tại các lần TDM tăng từ 44,8% đến 100% qua 3 lần TDM. Số lượng bệnh nhân xuất hiện độc tính trên thận trong quá trình sử dụng vancomycin là 2,3%, giảm đáng kể so với trước khi tiến hành TDM. **Kết luận:** Kết quả cho thấy mức độ tuân thủ cao của việc triển khai hoạt động giám sát nồng độ vancomycin với quy trình của Bệnh viện. Tỷ lệ đạt đích AUC tích lũy tăng dần qua các lần TDM và đạt 100% tại lần thứ 3, qua đó nhấn mạnh hiệu quả và tầm quan trọng của việc TDM vancomycin tại Bệnh viện.

Từ khóa: Giám sát nồng độ thuốc, AUC, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, vancomycin, người lớn, truyền tĩnh mạch ngắt quãng.

Summary

Objective: Analysis of the results of implementing vancomycin concentrations monitoring in adult patients receiving intermittent infusion at Viet Tiep Friendship Hospital. **Subject and method:** Research data was retrospectively collected through medical records of adult patients with indications for monitoring vancomycin levels from December 2023 to July 2025 at Viet Tiep

Ngày nhận bài: 15/9/2025, ngày chấp nhận đăng: 1/10/2025

* Tác giả liên hệ: hienkdvt@gmail.com - Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

Friendship Hospital. *Result:* In the study, 174 patients underwent vancomycin concentration monitoring, resulting in 334 concentrations analyzed. The majority of patients received a loading dose (98.3%), and the commonly used maintenance dose was 2g/day (44.3%). Regarding the sampling method, most patients underwent TDM sampling at the second dose (43.7%) and the third dose (36.8%), which ensured timely vancomycin dose adjustment. The time from Cpeak sampling to the end of infusion had a median of 1.27 hours (with a range of 1.03 to 1.85 hours). For Ctrough concentration, the time interval between sampling and the next dose had a median of 0.55 hours (with an interquartile range of 0.25 to 0.67 hours). The AUC target achievement rate improved from 44.8% to 100% after three rounds of TDM. The incidence of nephrotoxicity during vancomycin therapy was 2.3%, representing a significant decrease compared to the period before TDM implementation. *Conclusion:* The results affirm the effective adoption of vancomycin concentration monitoring through the Hospital's Vancomycin Monitoring Protocol. The progressive increase in the cumulative AUC target attainment rate culminated at 100% after the 3rd TDM session, underscoring the vancomycin TDM protocol's effectiveness and importance at the hospital.

Keywords: Therapeutic drug monitoring, AUC, Viet Tiep Hospital, vancomycin, adult patient, intermittent infusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là một kháng sinh nhóm glycopeptid được dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi vi khuẩn Gram (+) đã đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam. Hiện nay, vancomycin là thuốc được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) và cầu khuẩn ruột kháng ampicillin. Tuy nhiên, độc tính trên thận và thính giác của vancomycin là một vấn đề được quan tâm hàng đầu.

Những năm qua, sử dụng vancomycin ngày càng phổ biến đã trở thành một trong những nguyên nhân dẫn đến phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Ở các nước châu Âu, cầu khuẩn ruột đề kháng vancomycin được ghi nhận với tỷ lệ khác nhau, dao động từ < 1% đến > 30%⁶. Ở Mỹ, cầu khuẩn ruột đề kháng vancomycin lên tới 33%^{5,7}. Tuy nhiên, thất bại trong điều trị có xu hướng gia tăng trên những bệnh nhân có MIC vancomycin với vi khuẩn gây bệnh cao. Do đó, việc quản lý sử dụng kháng sinh này để đảm bảo hiệu quả và tính an toàn lâu dài đã dẫn trở thành vấn đề mang tính cấp thiết. Ứng dụng chỉ số PK/PD của vancomycin thông qua giá trị AUC đã được đồng thuận rộng rãi để tối ưu hoá hiệu quả

điều trị, hạn chế phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc và độc tính trên thận. Trong đó việc giám sát điều trị vancomycin theo AUC ước đoán bằng phương pháp Bayesian được khuyến cáo ưu tiên sử dụng do hạn chế số lần lấy mẫu máu, có thể lấy mẫu sớm hơn thời điểm đạt trạng thái cân bằng, từ đó giúp hiệu chỉnh liều sớm để đạt được đích điều trị.

Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp là bệnh viện đa khoa cấp chuyên sâu tuyến cuối của thành phố, các bệnh nhân đến bệnh viện trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn nặng, nằm dài ngày, trong đó nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương, đặc biệt là MRSA đang là thách thức với các bác sĩ lâm sàng. Kháng sinh vancomycin đã được sử dụng từ những năm trước đây tại bệnh viện và ngày càng được sử dụng phổ biến tại các khoa phòng trong thời gian gần đây. Vì vậy, để tối ưu hóa việc sử dụng vancomycin nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thiểu độc tính của thuốc, hạn chế đề kháng của vi khuẩn, Quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn đã chính thức được bệnh viện thông qua vào ngày 22/11/2023.

Với mong muốn tổng kết kết quả triển khai hoạt động này, từ đó rút kinh nghiệm tiếp tục

hoàn thiện hơn nữa quy trình TDM vancomycin tại Bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn truyền tĩnh mạch ngắt quãng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp” với mục tiêu: *Phân tích kết quả triển khai quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân người lớn truyền tĩnh mạch ngắt quãng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 12 năm 2023 đến tháng 7 năm 2025.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân người lớn điều trị nội trú sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch ngắt quãng được chỉ định làm TDM từ 01/12/2023 đến 31/7/2025 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân sử dụng vancomycin từ 2 ngày trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có làm TDM nhưng sau đó không tiếp tục sử dụng vancomycin hoặc không tiếp tục điều trị tại bệnh viện.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả hồi cứu trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng vancomycin.

Giá trị AUC ước đoán theo phương pháp Bayesian bằng cách sử dụng phần mềm PrecisePK.

2.3. Một số quy ước trong nghiên cứu

Đích PK/PD dự đoán hiệu quả của vancomycin là AUC_{24ss}/MIC. Với giả định MIC_{BMD} là 1mg/L, cần đạt đích AUC_{24ss} từ 400 đến 600mg.h/L.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập, làm sạch, lưu trữ và xử lý bằng phương pháp thống kê trên phần mềm Microsoft Excel. Các biến liên tục được kiểm chuẩn sử dụng phép kiểm định Kolmogorov-Smirnov trong trường hợp cỡ mẫu trên 50 hoặc phép kiểm định Shapiro-Wilk trong trường hợp cỡ mẫu dưới 50. Biến được coi là phân phối chuẩn khi có mức ý nghĩa lớn hơn 0,05. 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 25% - tứ phân vị 75%) với phân phối không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dạng số lượng (n) và phần trăm (%).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của quần thể bệnh nhân nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ tháng 12/2023 đến tháng 7/2025, 174 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu, với các đặc điểm chính được trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của quần thể bệnh nhân

Nội dung nghiên cứu	Kết quả (n = 174)
Thông tin chung	
Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	67 (54-74)
Cân nặng (kg), trung vị (tứ phân vị)	55 (50-62)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (tứ phân vị)	12 (9-16)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), trung vị (tứ phân vị)	9 (6-12)
Giới tính, n (%)	
Nam	98 (56,3%)
Nữ	76 (43,7%)

Nội dung nghiên cứu	Kết quả (n = 174)
Chẩn đoán nhiễm khuẩn, n (%)	
Nhiễm khuẩn da mô mềm	116 (66,7%)
Nhiễm khuẩn huyết/nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết	41 (23,6%)
Nhiễm khuẩn hô hấp	17 (9,8%)
Khác	26 (14,9%)
Đặc điểm chức năng thận trước khi dùng vancomycin, n (%)	
CLcr < 30	24 (13,8%)
30 ≤ CLcr < 60	58 (33,3%)
60 ≤ CLcr < 90	57 (32,8%)
90 ≤ CLcr < 130	29 (16,7%)
CLcr ≥ 130	6 (3,4%)

Quần thể nghiên cứu của chúng tôi có mô hình bệnh tật khá đa dạng và phức tạp với các bệnh nhiễm khuẩn chính được chẩn đoán là nhiễm khuẩn da mô mềm (66,7%), nhiễm khuẩn huyết/nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết (23,6%), nhiễm khuẩn hô hấp (9,8%). Nghiên cứu cho thấy thời gian sử dụng vancomycin của quần thể khá dài với trung vị là 9 ngày, khoảng tứ phân vị (6-12). Mức lọc cầu thận ước tính của bệnh nhân trước khi sử dụng vancomycin có trung vị và khoảng tứ phân vị là 63,3 (45-83,9) mL/phút, trong đó các bệnh nhân chủ yếu có mức lọc cầu thận trong khoảng từ 30-90mL/phút.

3.2. Đặc điểm vi sinh

Trong nghiên cứu có 166 bệnh nhân được chỉ định cấy vi sinh trong đó có 110 bệnh nhân nuôi cấy mọc vi khuẩn, với kết quả có 98 bệnh nhân nuôi cấy mọc vi khuẩn gram dương (56,3%) là đích điều trị của kháng sinh vancomycin. Đặc điểm kết quả vi sinh được thể hiện ở Bảng 2 và Bảng 3.

Bảng 2. Đặc điểm kết quả nuôi cấy vi khuẩn

Vi khuẩn	Bệnh nhân, n (%) (n = 174)
MRSA	67 (38,5%)
MSSA	13 (7,5%)
<i>Enterococcus sp.</i>	8 (4,6%)
<i>Staphylococcus sp.</i>	6 (3,4%)
<i>Streptococcus sp.</i>	3 (1,7%)
<i>Granulicatella</i>	1 (0,6%)
Không cấy/Không mọc/Mọc gram âm	76 (43,7%)

Bảng 3. Đặc điểm MIC vancomycin với MRSA

MIC vancomycin với MRSA (mg/L)	Bệnh nhân, n (%) (n = 67)
1,5	18 (26,8%)
1	14 (20,9%)
0,75	5 (7,5%)
0,5	3 (4,5%)
Không chỉ định MIC	27 (40,3%)

Trong số bệnh nhân cấy mọc vi khuẩn gram dương, bệnh nhân có kết quả cấy mọc MRSA chiếm tỷ lệ nhiều nhất (38,5%). Trong đó, MIC vancomycin với MRSA tương đối cao, tỷ lệ bệnh nhân có MIC là 1mg/L và 1,5mg/L lần lượt là 20,9% và 26,8%.

3.3. Đặc điểm về chế độ liều vancomycin ban đầu

Đặc điểm về liều dùng ban đầu của vancomycin theo kinh nghiệm (liều nạp, liều duy trì) được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm chế độ liều vancomycin ban đầu

Đặc điểm	Kết quả (n = 174)
Sử dụng liều nạp ban đầu, n (%)	171 (98,3%)
1000mg	6 (13,9%)
1250mg	5 (11,6%)
1500mg	22 (51,2%)
1750mg	6 (13,9%)
2000mg	4 (9,3%)
Liều duy trì ban đầu trong ngày	
1,5g/ngày	41 (23,5%)
2g/ngày	77 (44,3%)
3g/ngày	28 (16,1%)
Khác	28 (16,1%)

Trong 174 bệnh nhân nghiên cứu, số bệnh nhân có sử dụng liều nạp ban đầu rất cao, chiếm tới 98,3%, chỉ có 1,7% bệnh nhân không sử dụng liều nạp. Về mức liều duy trì ban đầu, các bệnh nhân chủ yếu dùng chế độ liều 2g/ngày (44,3%), tiếp đến là mức liều 1,5g/ngày và 3g/ngày với tỷ lệ lần lượt là 23,5% và 16,1%.

3.4. Đặc điểm quá trình TDM vancomycin theo phương pháp Bayesian

Đặc điểm các mẫu TDM của quần thể nghiên cứu được trình bày tại Bảng 5.

Bảng 5. Đặc điểm các mẫu TDM của quần thể bệnh nhân

Nội dung nghiên cứu	Kết quả
Tổng số lượng mẫu, n (%)	334 (100%)
Số mẫu đỉnh	134 (40,1%)
Số mẫu đáy	200 (59,9%)

Nội dung nghiên cứu	Kết quả
Số mẫu TDM/bệnh nhân	2 (1-3)
Thời điểm lấy mẫu đỉnh từ khi kết thúc truyền (giờ), trung vị (tứ phân vị) (n = 134)	1,27 (1,03-1,85)
Thời điểm lấy mẫu đáy tính đến khi truyền liều tiếp theo (giờ), trung vị (tứ phân vị) (n = 200)	0,55 (0,25-0,67)
Số bệnh nhân được lấy mẫu tại liều thứ 2	76 (43,7%)
Số bệnh nhân được lấy mẫu tại liều thứ 3	64 (36,8%)
Số bệnh nhân được lấy mẫu tại liều thứ 4	15 (8,6%)
Số bệnh nhân được lấy mẫu tại liều thứ 5 trở đi	19 (10,9%)
Số bệnh nhân thực hiện TDM, n (%):	
1 lần	150 (86,2%)
2 lần	22 (12,6%)
3 lần	2 (1,2%)
Số bệnh nhân hiệu chỉnh liều sau mỗi lần TDM, n (%):	
Sau TDM lần 1	96 (55,2%)
Sau TDM lần 2	12 (50%)
Sau TDM lần 3	1 (50%)
Các chế độ liều duy trì sau hiệu chỉnh	
1,5g/ngày	24 (13,8%)
2g/ngày	59 (33,9%)
3g/ngày	30 (17,2%)
3,75g/ngày	5 (2,9%)
4g/ngày	1 (0,6%)
4,5g/ngày	1 (0,6%)
Khác	39 (22,4%)

Trong nghiên cứu, tổng số đã thực hiện được 334 mẫu TDM, trong đó có 134 mẫu đỉnh (40,1%) và 200 mẫu đáy (59,9%). Số mẫu trên 1 bệnh nhân có trung vị là 2 mẫu, khoảng tứ phân vị là (1-3). Thời điểm lấy mẫu đỉnh và mẫu đáy trong nghiên cứu có trung vị và khoảng tứ phân vị lần lượt là 1,27 (1,03-1,85) và 0,55 (0,25-0,67) (giờ). Đa số các bệnh nhân được lấy mẫu ở liều thứ 2 (43,7%) và liều thứ 3 (36,8%). Các bệnh nhân phần lớn làm một lần TDM trong suốt quá trình điều trị với tỷ lệ 86,2%.

Trong lần TDM thứ 1, số bệnh nhân hiệu chỉnh liều tương đối cao với 96 bệnh nhân (55,2%), còn lần TDM thứ 2 và thứ 3, có 50% số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều. Sau khi hiệu chỉnh liều, đa số bệnh nhân sử dụng chế độ liều thông thường là 2g/ngày (33,9%). Bên cạnh đó, có nhiều bệnh nhân đã được sử dụng mức liều cao hơn như 3g/ngày (17,2%), 3,75g/ngày (2,9%) thậm chí lên tới 4g hoặc 4,5g/ngày. Ngược lại, các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm dùng chế độ liều thấp hơn như 1,5g/ngày (13,8%) thậm chí 0,5g/ngày.

4.4. Đặc điểm về độc tính trên thận

Bảng 6. Đặc điểm độc tính trên thận

Đặc điểm	Kết quả (n = 174)
Không xuất hiện độc tính trên thận	170 (97,7%)
Xuất hiện độc tính trên thận	4 (2,3%)
Mức R	3 (1,7%)
Mức I	1 (0,6%)

Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá chức năng thận trong quá trình sử dụng vancomycin. Phần lớn các bệnh nhân đều không xuất hiện độc tính trên thận (97,7%), chỉ có tỷ lệ nhỏ (2,3%) xuất hiện độc tính.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của quần thể bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi có 174 bệnh nhân, tập trung chủ yếu ở độ tuổi cao (trung vị 67 tuổi) và thời gian điều trị trung bình (trung vị 12 ngày). Tình trạng nhiễm khuẩn của các bệnh nhân khá phức tạp với đa dạng các loại bệnh nhiễm khuẩn, trong đó nhiễm khuẩn da mô mềm và nhiễm khuẩn huyết chiếm đa số (66,7% và 23,6%). Bên cạnh đó, kết quả xét nghiệm cho thấy phần lớn bệnh nhân có mức lọc cầu thận trong khoảng từ 30-90ml/phút (66,1%), chức năng thận của bệnh nhân dao động khá nhiều cho thấy sự cần thiết khi triển khai TDM trên bệnh nhân sử dụng vancomycin nhằm đảm bảo hiệu quả, giảm độc tính trên thận và rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân.

4.2. Đặc điểm vi sinh

Kết quả vi sinh cho thấy việc lựa chọn vancomycin để khởi trị theo kinh nghiệm là hoàn toàn có cơ sở, khi vi khuẩn gram dương chiếm tỷ lệ cao trong các mẫu cấy dương tính (56,3%). Tuy nhiên, một thách thức lớn nổi lên khi MRSA là tác nhân chiếm ưu thế tuyệt đối, chiếm tới 68,4% trong tổng số các chủng gram dương được phân lập. Tỷ lệ MRSA ở mức cao thường báo hiệu những khó khăn trong điều trị và làm gia tăng nguy cơ

thất bại lâm sàng. Vấn đề càng trở nên đáng lo ngại hơn khi xét đến đặc tính nhạy cảm của các chủng MRSA với vancomycin. Dữ liệu cho thấy một tỷ lệ lớn các chủng có MIC vancomycin ở ngưỡng cao (26,8% có MIC = 1,5mg/L và 20,9% có MIC = 1mg/L). Về mặt dược động học/dược lực học (PK/PD), giá trị MIC cao trực tiếp làm giảm khả năng đạt đích mục tiêu AUC/MIC. Khi chỉ số này không đạt, hiệu quả diệt khuẩn của vancomycin có thể sẽ giảm đáng kể, ngay cả khi kết quả kháng sinh đồ trả về vẫn nhạy cảm với vancomycin. Do đó, sự kết hợp giữa tỷ lệ nhiễm MRSA cao và sự phổ biến của các chủng có MIC ở ngưỡng báo động tạo ra khó khăn trong điều trị, đòi hỏi sự giám sát chặt chẽ và cân nhắc các lựa chọn thay thế để đảm bảo hiệu quả cho người bệnh.

4.3. Đặc điểm về chế độ liều vancomycin ban đầu

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy mức độ tuân thủ trong việc sử dụng liều nạp vancomycin là rất cao với 98,3%. Đây là một sự thay đổi đáng kể so với trước khi ban hành Hướng dẫn sử dụng vancomycin tại bệnh viện, khi tỷ lệ bệnh nhân được dùng liều nạp chỉ là 4,38%². Kết quả này cũng cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại Bệnh viện Thanh Nhàn và Bệnh viện Bạch Mai với tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng liều nạp là 92,5% và 78,3%^{3, 4}. Chế độ liều nạp được chỉ định nhiều nhất là 1500mg (51,2%) phù hợp với khoảng cân nặng của các bệnh nhân trong nghiên cứu (thường từ 50 - 60kg).

Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, người bệnh được sử dụng phần lớn chế độ liều duy trì ban đầu là 2g/ngày (44,3%). Đây là chế độ liều phù hợp với

tình trạng chức năng thận của bệnh nhân trước khi dùng vancomycin và cũng phù hợp với hướng dẫn ban hành tại bệnh viện. Bên cạnh đó, các chế độ liều khác cũng đã được sử dụng tại thời điểm ban đầu như: chế độ liều cao 3g/ngày với 16,1% bệnh nhân hoặc chế độ liều thấp 1,5g/ngày với 23,5%. Đây là sự thay đổi tích cực trong việc sử dụng vancomycin khi các bác sĩ đã cá nhân hóa điều trị, sử dụng liều duy trì theo chức năng thận thay vì thường dùng mức liều 2g/ngày ở đa số bệnh nhân. Điều này phần nào cho thấy vai trò của các dược sĩ lâm sàng trong việc tham gia hỗ trợ bác sĩ lựa chọn chế độ liều dùng vancomycin phù hợp.

4.4. Đặc điểm quá trình TDM vancomycin theo phương pháp Bayesian

Kết quả khảo sát đặc điểm TDM vancomycin theo AUC sử dụng ước đoán Bayesian cho thấy việc triển khai TDM tuân thủ khá tốt các hướng dẫn hiện hành về theo dõi nồng độ vancomycin trong máu. TDM đầu tiên ở đa số các bệnh nhân tại liều thứ 2 và thứ 3 là phù hợp với Hướng dẫn của đồng thuận ASHP-IDSA-PIDS-SIDP năm 2020 và quy trình TDM vancomycin của bệnh viện^{1, 8}. Phương pháp TDM tại các liều đầu được khuyến khích để có thể sớm xác định và điều chỉnh chế độ liều phù hợp cho từng bệnh nhân, đặc biệt các bệnh nhân nặng. Sự phù hợp này còn được thể hiện ở thời điểm lấy mẫu đỉnh và mẫu đáy trong các lần TDM. Cụ thể, thời điểm lấy mẫu đỉnh đa phần đều lấy sau khi kết thúc truyền 1-2 giờ và thời điểm lấy mẫu đáy đều trong vòng 1 giờ trước khi truyền liều kế tiếp.

Tuy nhiên, các bệnh nhân đa phần chỉ được làm TDM một lần trong quá trình sử dụng vancomycin (86,2%), cho thấy việc trao đổi với các bác sĩ để tiến hành TDM lại các lần sau còn gặp nhiều khó khăn. Điều này phần lớn là do bệnh nhân khi sử dụng liều vancomycin sau TDM lần thứ 1 đã đáp ứng tốt trên lâm sàng và chức năng thận của bệnh nhân ít biến đổi. Tuy nhiên, việc TDM lại các lần sau vẫn thực sự cần thiết trong trường hợp bệnh nhân nặng, dùng liều cao hoặc chức năng thận dao động nhiều đặc biệt ở các bệnh nhân nằm ở ICU. Bên cạnh đó, tỷ lệ bệnh

nhân đạt đích AUC sau khi TDM lần thứ 1 còn tương đối thấp (44,8%) cho thấy cần tối ưu hóa hơn nữa chế độ liều kinh nghiệm ban đầu cho bệnh nhân. Kết quả ở các lần TDM sau đó, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích tăng dần và 100% bệnh nhân đạt đích ở lần TDM thứ 3, cho thấy vai trò của TDM trong việc hiệu chỉnh liều vancomycin để đạt đích PK/PD mục tiêu.

Về chế độ liều sau khi hiệu chỉnh, mức liều lên tới 3,75g/ngày thậm chí 4g hoặc 4,5g/ngày cũng đã được sử dụng. Đây là mức liều rất cao mà trước kia khi chưa làm TDM, bác sĩ còn e ngại khi chỉ định vì nguy cơ độc tính trên thận đã được biết đến khi dùng vancomycin liều cao. Đối với các bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm, các mức liều thấp hơn thông thường như 1,5g/ngày hay 0,5g/ngày cũng được sử dụng nhiều hơn, phù hợp với tình trạng chức năng thận của bệnh nhân. Kết quả cho thấy phương pháp TDM đóng vai trò quan trọng, là cơ sở giúp các bác sĩ lựa chọn chế độ liều duy trì phù hợp cho từng cá thể bệnh nhân, từ đó đem lại hiệu quả điều trị tốt hơn cho người bệnh.

4.5. Đặc điểm về độc tính trên thận

So với nghiên cứu phân tích thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp của Đào Bá Quyết, độc tính trên thận của vancomycin khi tiến hành TDM giảm đi đáng kể (chỉ còn 2,3% so với 5%) mặc dù có nhiều trường hợp dùng mức liều cao hơn thông thường². Điều đó cho thấy lợi ích rõ nét mà việc TDM mang lại trong thực hành lâm sàng, không chỉ mang lại hiệu quả điều trị mà còn đảm bảo được độ an toàn khi sử dụng vancomycin đặc biệt ở đối tượng suy giảm chức năng thận hay dùng vancomycin liều cao.

V. KẾT LUẬN

Trong khoảng thời gian từ tháng 12/2023 đến tháng 7/2025, có tổng cộng 174 bệnh nhân được TDM tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, chủ yếu sử dụng vancomycin điều trị nhiễm khuẩn da mô mềm và nhiễm khuẩn huyết. Nhìn chung, việc sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong máu đã được triển khai và tuân thủ khá tốt quy trình

của bệnh viện. Kết quả cho thấy khi thực hiện TDM, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích mục tiêu tăng lên, độc tính trên thận giảm đi so với trước khi triển khai. Nghiên cứu đã nhấn mạnh vai trò của việc triển khai TDM trong hiệu chỉnh liều vancomycin nhằm nâng cao khả năng đạt đích AUC trên từng cá thể người bệnh và giảm thiểu độc tính trên thận của vancomycin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp (2023) *Quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều vancomycin ở bệnh nhân người lớn truyền tĩnh mạch ngắt quãng*.
2. Đào Bá Quyết (2025) *Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh vancomycin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*. Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
3. Đào Quang Minh (2023) *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*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, Tập 18, Số Đặc biệt.
4. Nguyễn Thị Cúc (2022) *Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu với tiếp cận Bayesian trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai*. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al (2005) *Infective endocarditis: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America*, Circulation 111(23): e394-434
5. European Centre for Disease Prevention and Control (2012) *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011*. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC.
6. Hidron AI, Edwards JR, Patel J et al (2008) *Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the national healthcare safety network at centers for disease control and prevention 2006-2007*. Infect Control Hosp Epidemiol 29: 996-1011
7. Rybak MJ, Le J, Lodise TP 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*. Clin Infect Dis 71(6): 1361-1364.