

Đánh giá tính khả thi của mô hình định lượng vancomycin tập trung phục vụ giám sát nồng độ thuốc tại một số bệnh viện tỉnh Phú Thọ

Evaluating the feasibility of a centralized vancomycin assay model for therapeutic drug monitoring in select hospitals in Phu Tho province

Phan Vũ Thu Hà¹, Nguyễn Thị Liên Hương²,
Nguyễn Thành Hải², Lê Bá Hải², Vũ Dương Anh Minh²,
Nguyễn Thị Quỳnh Thêu¹, Lê Na³,
Nguyễn Tiến Đoàn⁴, Đinh Đức Thành³,
Lê Hữu Trường⁵, Đỗ Thị Minh Nguyệt⁴,
và Trần Minh Khánh^{1,*}

¹Sở Y tế tỉnh Phú Thọ

²Trường Đại học Dược Hà Nội

³Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

⁴Trung tâm Y tế khu vực Thanh Thủy

⁵Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi của mô hình định lượng vancomycin tập trung trong triển khai giám sát nồng độ thuốc trong điều trị (TDM) tại các bệnh viện trên địa bàn tỉnh Phú Thọ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát tiến cứu được thực hiện tại 03 bệnh viện trên địa bàn tỉnh Phú Thọ. Các bệnh viện tham gia thực hiện lựa chọn người bệnh, lấy và bảo quản mẫu máu theo quy trình thống nhất; mẫu được vận chuyển đến trung tâm định lượng để xác định nồng độ vancomycin. Kết quả định lượng được kết hợp với thông tin về chế độ liều và đặc điểm người bệnh để ước tính AUC₂₄ bằng phương pháp Bayesian và đưa ra khuyến cáo hiệu chỉnh liều khi cần thiết. Các chỉ tiêu chính gồm tỷ lệ mẫu đạt yêu cầu, thời gian trả kết quả, khả năng phiên giải và đưa ra khuyến cáo, mức độ thực hiện khuyến cáo và khả năng đạt đích AUC₂₄ 400 - 600mg.giờ/L. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận 193 người bệnh với khoảng 400 lượt định lượng vancomycin. Tất cả các mẫu được đưa vào phân tích đều đạt yêu cầu định lượng. Thời gian trung vị từ lấy mẫu đến có kết quả là 1,19 giờ tại trung tâm định lượng, 4,25 giờ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ và 3,79 giờ tại Trung tâm Y tế khu vực Thanh Thủy. Tỷ lệ mẫu có kết quả trong vòng 24 giờ đạt trên 94% tại các cơ sở gửi mẫu. Tỷ lệ đạt đích AUC₂₄ ở lần TDM đầu tiên dao động từ 38,4% đến 52,4% và tăng lên 56,4%–72,7% ở những người bệnh được đánh giá lại sau hiệu chỉnh liều. **Kết luận:** Mô hình định lượng vancomycin tập trung có tính khả thi trong việc mở rộng tiếp cận TDM tại nhiều cơ sở điều trị, với tỷ lệ mẫu đạt yêu cầu cao và thời gian trả kết quả phù hợp cho hỗ trợ quyết định liều. Mô hình cũng cho phép triển khai TDM dựa trên AUC và hỗ trợ cá thể hóa liều vancomycin tại các bệnh viện có điều kiện nguồn lực khác nhau.

Từ khóa: Vancomycin; giám sát nồng độ thuốc trong điều trị; TDM; AUC; Bayesian; dược động học; tối ưu hóa liều.

Summary

Objective: To evaluate the feasibility of a centralized vancomycin assay model for implementing therapeutic drug monitoring (TDM) across hospitals in Phu Tho Province, Vietnam. **Subject and method:** A

Ngày nhận bài: 29/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 14/10/2026

* Tác giả liên hệ: khanhtm.ytpt@gmail.com - Sở Y tế tỉnh Phú Thọ

prospective observational study was conducted at three hospitals in Phu Tho Province. Participating in hospitals were responsible for patient selection and blood sampling and handling according to a standardized protocol. Samples were transported to a central assay center for vancomycin concentration measurement. The measured concentrations were combined with dosing regimens and patient characteristics to estimate the 24-hour area under the concentration–time curve (AUC_{24}) using a Bayesian approach and to provide dose adjustment recommendations when indicated. Key outcomes included the proportion of samples meeting analytical requirements, turnaround time, the feasibility of pharmacokinetic interpretation and provision of dose recommendations, implementation of recommendations, and attainment of the target AUC_{24} of 400–600 mg·h/L. *Result:* The study included 193 patients and approximately 400 vancomycin concentration measurements. All samples included in the analysis met the requirements for vancomycin assay. The median time from sampling to availability of results was 1.19 hours at the central assay center, 4.25 hours at Phu Tho Provincial General Hospital, and 3.79 hours at Thanh Thuy Regional Medical Center. More than 94% of samples from the referring facilities were available within 24 hours. Target AUC_{24} attainment at the first TDM assessment ranged from 38.4% to 52.4% and increased to 56.4%–72.7% among patients who underwent reassessment after dose adjustment. *Conclusion:* The centralized vancomycin assay model was feasible for expanding access to TDM across healthcare facilities, with a high proportion of samples meeting assay requirements and turnaround times compatible with dose decision-making. The model also facilitated AUC-based TDM and supported individualized vancomycin dosing across hospitals with different levels of available resources.

Keywords: Vancomycin; therapeutic drug monitoring; TDM; AUC; Bayesian; pharmacokinetics; dose optimization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid được sử dụng rộng rãi trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt các trường hợp nghi ngờ hoặc xác định nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin¹. Tuy nhiên, vancomycin có biến thiên dược động học lớn giữa các cá thể và khoảng điều trị tương đối hẹp². Do đó, giám sát nồng độ thuốc trong điều trị (therapeutic drug monitoring - TDM) là một trong những biện pháp quan trọng nhằm cá thể hóa chế độ liều vancomycin. Cách tiếp cận dựa trên diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian trong 24 giờ (AUC_{24}), đặc biệt khi kết hợp với phương pháp ước tính Bayes, cho phép đánh giá mức độ phơi nhiễm chính xác hơn so với việc chỉ dựa trên nồng độ đỉnh²⁻⁵.

Tuy nhiên, triển khai một chương trình TDM vancomycin hoàn chỉnh đòi hỏi đồng thời nhiều điều kiện, bao gồm năng lực xét nghiệm định lượng, quy trình lấy và xử lý mẫu, nhân lực được lâm sàng, khả năng phiên giải dược động học và các công cụ hỗ trợ cá thể hóa liều^{6,7}. Trong thực tế, các điều kiện này không đồng đều giữa các bệnh viện, đặc biệt

trong phạm vi một tỉnh có nhiều cơ sở khám chữa bệnh ở các tuyến và quy mô khác nhau. Việc đầu tư đồng bộ hệ thống xét nghiệm và nhân lực chuyên sâu tại từng bệnh viện có thể không khả thi và không hiệu quả về sử dụng nguồn lực.

Tại tỉnh Phú Thọ, sự khác biệt về cơ sở vật chất, năng lực xét nghiệm giữa các bệnh viện đặt ra yêu cầu xây dựng một mô hình tổ chức TDM phù hợp hơn. Một trung tâm định lượng tập trung có thể đóng vai trò đầu mối tiếp nhận mẫu, thực hiện xét nghiệm, chuẩn hóa quy trình cho nhiều cơ sở điều trị. Mô hình này có khả năng tạo điều kiện để người bệnh tại các bệnh viện chưa đủ nguồn lực triển khai TDM độc lập vẫn được tiếp cận với hoạt động cá thể hóa liều vancomycin.

Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá tính khả thi và hiệu quả của mô hình trung tâm định lượng tập trung trong triển khai giám sát nồng độ vancomycin tại các bệnh viện trên địa bàn tỉnh Phú Thọ, đồng thời khảo sát ảnh hưởng của mô hình tới chất lượng quy trình TDM, việc đưa ra và thực hiện khuyến cáo hiệu chỉnh liều và khả năng đạt đích phơi nhiễm vancomycin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Mẫu máu được chỉ định định lượng nồng độ vancomycin từ người bệnh đang điều trị vancomycin tại 3 bệnh viện tham gia nghiên cứu trên địa bàn tỉnh Phú Thọ, bao gồm Bệnh viện Sản Nhi Phú Thọ, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ và Trung tâm Khu vực Y tế Thanh Thủy, trong đó Bệnh viện Sản Nhi Phú Thọ đóng vai trò là trung tâm định lượng. Các mẫu được lấy, bảo quản và vận chuyển đến cơ sở trung tâm để định lượng nồng độ vancomycin và thực hiện phiên giải kết quả TDM.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận thông qua bởi hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Nghiên cứu quan sát, theo dõi dọc tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện (chủ đích), lấy toàn bộ các hồ sơ bệnh án/bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm. Do đó không cần tính toán cỡ mẫu.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các bệnh nhân được chỉ định vancomycin đường tĩnh mạch ít nhất 24 giờ trong khoảng thời gian từ tháng 11/2025 đến tháng 8/2026 tại 3 đơn vị: Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ, Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ, Trung tâm Y tế khu vực Thanh Thủy.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân có chỉ định vancomycin dự phòng nhiễm khuẩn liên quan đến phẫu thuật.

Bệnh nhân có chỉ định lọc máu (ngắt quãng, liên tục, lọc màng bụng) trong giai đoạn chỉ định vancomycin.

Bệnh nhân có thai.

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

Bên cạnh các thông tin về đặc điểm người bệnh, sử dụng vancomycin và can thiệp hiệu chỉnh liều, dược sĩ trong nhóm nghiên cứu thu thập các thông

tin liên quan đến quá trình vận chuyển mẫu định lượng. Dữ liệu được dược sĩ phụ trách ghi nhận cho từng ca bệnh, làm cơ sở đánh giá tính khả thi và hiệu quả của mô hình.

2.2.3. Quy trình triển khai mô hình định lượng vancomycin tập trung

Mẫu máu định lượng nồng độ vancomycin được lấy theo thời điểm quy định tại từng Bệnh viện và được chuyển đến cơ sở trung tâm có đủ năng lực thực hiện định lượng nồng độ vancomycin. Kết quả định lượng sau đó được trả về Bệnh viện gửi mẫu để phục vụ công tác phiên giải và hiệu chỉnh liều. Dược sĩ lâm sàng tại từng Bệnh viện tiếp nhận và phiên giải kết quả nồng độ vancomycin dựa trên các thông tin về chế độ liều, thời điểm dùng, thời điểm lấy mẫu, và tình trạng lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh. Trên cơ sở đó, dược sĩ lâm sàng đề xuất chế độ liều phù hợp và trao đổi với bác sĩ điều trị để thống nhất chế độ liều cho người bệnh. Quy trình chi tiết từ khâu tiếp nhận người bệnh, lấy mẫu, vận chuyển đến trung tâm định lượng, phân tích được động học Bayesian và đánh giá kết cục được tóm tắt tại Hình 1.

Quy định về mẫu máu đo nồng độ vancomycin

Mẫu máu: Lấy máu tĩnh mạch. Lấy 2 mL máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm có chất chống đông lithium-heparin và gửi sang Khoa xét nghiệm - Bệnh viện Sản tỉnh Phú Thọ (trong vòng 2 giờ). Ly tâm tách lấy huyết tương và tiến hành định lượng vancomycin.

Thời điểm định lượng vancomycin – đường truyền ngắt quãng

Khuyến khích lấy 2 mẫu máu định lượng nồng độ vancomycin (ít nhất 1 mẫu nồng độ đáy) trong lần TDM đầu tiên. Trong trường hợp hạn chế lấy mẫu máu hoặc các lần TDM sau, chỉ cần lấy 1 mẫu nồng độ (ưu tiên sẽ lấy mẫu nồng độ đáy).

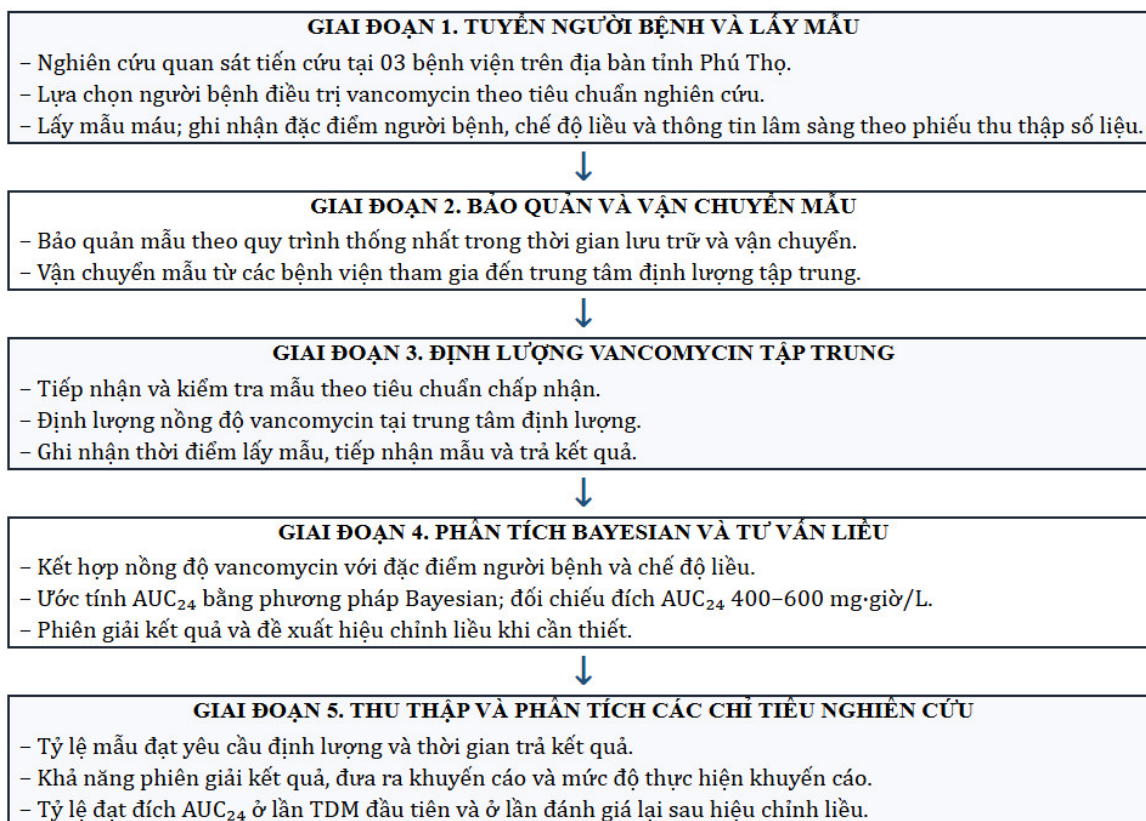
Thời điểm lấy mẫu máu để giám sát nồng độ vancomycin có thể tham khảo như sau:

Mẫu nồng độ đáy: Trước khi dùng liều kế tiếp dự kiến 30 phút - 1 giờ.

Mẫu thứ 2 có thể cân nhắc linh hoạt dựa theo tính thuận tiện trong lâm sàng khi cần kết hợp với các xét nghiệm khác, gợi ý: mẫu nồng độ đỉnh (Cpeak - Đo sau khi kết thúc truyền thuốc 1-2 giờ) hoặc mẫu nồng độ trung điểm (Cmid - Đo tại chính giữa 2 lần truyền liên tiếp).

Thời điểm định lượng vancomycin truyền liên tục

Lấy một mẫu máu, tại bất kì thời điểm nào sau khi truyền liều duy trì hoặc liều hiệu chỉnh được 18-24 giờ. Trong trường hợp bệnh nhân được sử dụng liều nạp, thời điểm lấy mẫu có thể sớm hơn sau khi hội chẩn với dược sĩ lâm sàng.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

Định lượng vancomycin

Nồng độ vancomycin trong huyết tương/huyết thanh được định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục (Turbidimetric Immunoassay - PETINIA) trên hệ thống máy sinh hóa tự động AU680 (Beckman Coulter, Hoa Kỳ) tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ [giới hạn định lượng dưới: 50,0 µg/mL, khoảng tuyến tính: 2,0 - 50,0 µg/mL]. Sau khi lấy, mẫu máu được xử lý, bảo quản và vận chuyển theo quy trình chuẩn đã được phê duyệt.

Mục tiêu PK/PD

Giám sát hiệu quả và độc tính của vancomycin thông qua chỉ số AUC_{24 ss}/MIC, cụ thể như sau:

Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	Truyền tĩnh mạch liên tục
AUC _{24 ss} /MIC: 400 - 600 mg.h/l ⁴	Nồng độ đích mục tiêu: C _{ss} 20-25 mg/l Tương đương AUC _{24 ss} : 480 - 600 mg.h/l. ⁴

Trường hợp không có kết quả MIC: lấy MIC giả định là 1 mg/l.

Phiên giải kết quả và hiệu chỉnh liều sau khi có kết quả định lượng

Từ kết quả đo nồng độ vancomycin, chỉ số AUC_{24ss} của vancomycin được ước tính bằng phương pháp MAP Bayesian thông qua phần mềm PrecisePK (HealthCentric, Inc., Hoa Kỳ), licences được cấp phép sử dụng cho nhóm nghiên cứu. Thuật toán

Nguyên lý tính liều có thể hiểu trên nguyên tắc sau:

$$Liều mới\ 24\ h = \frac{Liều\ cũ\ 24h \times AUC_{24\ ss}\ đích}{AUC_{24\ ss}\ cũ}$$

Trong đó, $AUC_{24\ ss}$ cũ là giá trị AUC tạo ra bởi chế độ liều cũ, được ước lượng thông qua giá trị nồng độ đo được. Theo dõi, xử lý và phòng ngừa tai biến chi tiết tại Phục lục đính kèm trong quy trình đã xây dựng và thông qua hội đồng khoa học.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn nếu dữ liệu phân phối

kết hợp mô hình dược động học quần thể tích hợp với thông tin thuộc về bệnh nhân như nồng độ vancomycin định lượng thực tế, cùng các đồng biến số cá thể (tuổi, cân nặng và chức năng thận) để ước tính các thông số dược động học cá thể, chỉ số PK/PD đích và chế độ liều dự kiến.

chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) khi dữ liệu không tuân theo phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh giá trị định lượng giữa các nhóm bằng kiểm định Wilcoxon rank-sum, so sánh giá trị định tính giữa các nhóm bằng kiểm định chính xác Fisher (Fisher's exact test). Giá trị $p<0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của các bệnh viện trong nghiên cứu

Đặc điểm	Bệnh viện Sản nhi Phú Thọ*	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ	Trung tâm y tế khu vực Thanh Thủy
Đặc điểm chung			
Số lượng mẫu TDM, n	166	168	72
Số lượng bệnh nhân, n	84	83	26
Khoảng cách so với trung tâm định lượng (km)	-	2,0	28,7
Đặc điểm bệnh nhân			
Tuổi, TV (TPV)	2,3 (1,2 - 8,6)	65,5 (45,1 - 73,9)	65,7 (50,4 - 75,0)
Khoa ICU, n (%)	38 (45,2%)	83 (100%)	26 (100%)
Thời gian nằm viện (ngày), TV (TPV)	11,0 (8,0 - 13,0)	11,0 (7,0 - 17,0)	7,5 (5,8 - 14,0)
Đặc điểm sử dụng vancomycin			
Đặc điểm chế độ liều duy trì ban đầu vancomycin, n (%)			
Truyền ngắt quãng q8h	78 (92,8%)	2 (2,4%)	0 (0,0%)
Truyền ngắt quãng q12h	2 (2,4%)	35 (41,2%)	17 (65,4%)
Truyền ngắt quãng q24h	1 (1,2%)	10 (11,8%)	9 (34,6%)
Truyền liên tục	3 (3,6%)	38 (44,8%)	0 (0,0%)

Trung tâm định lượng

Số lượng mẫu TDM và bệnh nhân của BVSNPT và BVĐK tỉnh Phú Thọ có sự tương đồng và lớn hơn so với TTYTKV Thanh Thủy. So với trung tâm định lượng (BVSNT), khoảng cách địa lý của TTYTKV Thanh Thủy dài hơn đáng kể BVĐK tỉnh Phú Thọ, với lần lượt 28,7 và 2,0 km.

Quần thể bệnh nhân giữa 2 bệnh viện gửi mẫu có sự tương đồng với tuổi trung bình khoảng 65 tuổi

và toàn bộ là BN hồi sức, khác với bệnh viện định lượng với quần thể BN là trẻ nhỏ và chỉ BN ICU chỉ chiếm 45,2%.

Về chế độ liều duy trì ban đầu vancomycin, trong khi BVSNT đa phần truyền ngắt quãng q8h, TTYTKV Thanh Thủy tập trung vào 2 chế độ truyền ngắt quãng q12h và q24h. Chế độ liều tại BVĐK tỉnh Phú Thọ đa dạng, với tỷ lệ lớn là truyền ngắt quãng q12h và truyền liên tục 24h.

Bảng 2. Đặc điểm về thời gian định lượng tại các bệnh viện

	Bệnh viện Sản nhi Phú Thọ*	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ	Trung tâm y tế khu vực Thanh Thủy
Thời gian tính từ khi lấy mẫu đến khi gửi mẫu tại trung tâm định lượng, TV (TPV)	-	0,50 (0,33 - 1,50)	0,92 (0,92 - 1,00)
Thời gian tính từ khi gửi mẫu đến khi có kết quả định lượng, TV (TPV)	1,19 (1,00 - 2,00)	3,00 (1,29 - 6,08)	2,87 (1,84 - 5,52)
Thời gian tính từ khi lấy mẫu đến khi có kết quả định lượng, TV (TPV)	1,19 (1,00 - 2,00)	4,25 (1,73 - 7,55)	3,79 (2,76 - 6,52)
Tỷ lệ mẫu có thời gian trả kết quả < 24h**, n (%)	166 (100%)	167 (99,4%)	68 (94,4%)
Tỷ lệ mẫu có thời gian trả kết quả < 12h**, n (%)	166 (100%)	145 (86,3%)	66 (91,7%)

*Trung tâm định lượng; **Tính từ thời điểm lấy mẫu

Nhìn chung, thời gian vận chuyển mẫu đến trung tâm định lượng tại TTYT khu vực Thanh Thủy dài hơn so với BVĐK tỉnh Phú Thọ (trung vị 0,92 so với 0,50 giờ; $p=0,013$). Tuy nhiên, thời gian từ khi tiếp nhận mẫu đến khi có kết quả định lượng tương đương giữa hai bệnh viện, cao hơn so với tại trung tâm định lượng (trung vị khoảng 3 giờ so với 1,19 giờ, $p<0,001$). Do vậy, tổng thời gian từ khi lấy mẫu

đến khi có kết quả định lượng lần lượt là 4,25 giờ tại BVĐK tỉnh Phú Thọ và 3,79 giờ tại TTYT khu vực Thanh Thủy, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Tại trung tâm định lượng, 100% mẫu TDM có kết quả trong vòng 12h kể từ khi lấy mẫu. Đối với hai bệnh viện gửi mẫu, khoảng 90% mẫu có kết quả trong vòng 12 giờ và phần lớn (99,4% và 94,4%) đều có kết quả trong vòng 24 giờ.

Bảng 3. Đặc điểm về phương thức vận chuyển và bảo quản mẫu

		Bệnh viện Sản nhi Phú Thọ*	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ	Trung tâm y tế khu vực Thanh Thủy
Phương thức vận chuyển	Cá nhân	-	168 (100%)	0
	Cơ quan	-	0 (0%)	72 (100%)
Điều kiện bảo quản mẫu trong quá trình vận chuyển	Bảo quản lạnh	-	168 (100%)	72 (100%)
	Khác	-	0 (0%)	0 (0%)

*Trung tâm định lượng

Hai bệnh viện gửi mẫu có phương thức vận chuyển khác biệt, với phương tiện cá nhân được thực hiện bởi BVĐK tỉnh Phú Thọ và phương tiện của cơ quan đối với TTYTKV Thanh Thủy. Tất cả các mẫu đều được bảo quản lạnh trong quá trình vận chuyển.

Bảng 4. Đặc điểm về hiệu quả của mô hình định lượng tập trung

	Bệnh viện Sản nhi Phú Thọ*	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ	Trung tâm y tế khu vực Thanh Thủy
Tỷ lệ mẫu đạt yêu cầu về định lượng, n (%)	166 (100%)	168 (100%)	72 (100%)
Tỷ lệ khuyến cáo TDM được chấp nhận và thực hiện, n (%)	80 (100%)	125 (100%)	39 (100%)
Giá trị AUC, TV (TPV)	405,5 (370,0 - 479,5)	492,6 (385,2 - 628,4)	414,4 (341,8 - 505,6)
Tỷ lệ đạt đích TDM lần đầu, n (%)	43 (51,2%)	39 (47,0%)	10 (38,4%)
Tỷ lệ đạt đích TDM sau khi hiệu chỉnh liều lần 1, n (%)	3 (60%)	22 (56,4%)	8 (72,7%)
Thời gian sử dụng vancomycin, TV (TPV)	8,0 (6,0 - 10,3)	8,0 (5,0 - 12,0)	8,0 (6,0 - 11,0)
Kết quả điều trị Khỏi/Đỡ giảm	71 (84,5%)	54 (62,0%)	20 (83,3%)

*Trung tâm định lượng

Với mô hình định lượng tập trung, tất cả các mẫu TDM đều đạt yêu cầu về định lượng. Tỷ lệ khuyến cáo TDM được chấp nhận và thực hiện cũng đều đạt 100%. Tỷ lệ đạt đích TDM lần đầu dao động từ 38,4% - 51,2% và đều có sự cải thiện sau khi hiệu chỉnh liều lần 1, đạt 56,4 - 72,7%.

Thời gian sử dụng vancomycin tương đương giữa các nhóm, với trung vị khoảng 8 ngày. Về kết quả điều trị, tỷ lệ bệnh nhân khỏi/đỡ giảm đạt ở mức cao trên 80% ở BVSNT và TTYTKV Thanh Thủy, trong khi BVĐK tỉnh Phú Thọ đạt 62,0%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy mô hình định lượng vancomycin tập trung có tính khả thi trong triển khai TDM tại các bệnh viện có điều kiện nguồn lực khác nhau. Trong tất cả các lượt TDM, 100% mẫu đạt yêu cầu định lượng và toàn bộ khuyến cáo hiệu chỉnh liều tại hai bệnh viện gửi mẫu đều được chấp nhận và thực hiện. Đáng chú ý, khoảng 90% mẫu tại các bệnh viện gửi mẫu có kết quả trong vòng 12 giờ và trên 94% trong vòng 24 giờ kể từ khi lấy mẫu. Mặc dù thời gian trả kết quả tại các bệnh viện gửi mẫu dài hơn so với trung tâm định lượng, tổng thời gian vẫn ở mức tương đối ngắn, với trung vị 3,79 -

4,25 giờ. Điều này cho thấy việc vận chuyển mẫu giữa các cơ sở không nhất thiết là rào cản lớn đối với triển khai TDM, nếu quy trình lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển và trả kết quả được chuẩn hóa. Kết quả này có ý nghĩa thực tiễn trong bối cảnh không phải tất cả các bệnh viện đều có đủ điều kiện đầu tư hệ thống định lượng và nhân lực chuyên sâu tại chỗ.

Về hiệu quả, mô hình cho phép thực hiện TDM dựa trên AUC và hỗ trợ điều chỉnh liều tại cả trung tâm định lượng và các bệnh viện gửi mẫu. Tỷ lệ đạt đích AUC lần đầu tại các bệnh viện dao động 38,4 - 52,4% và đều được cải thiện sau hiệu chỉnh liều lần 1, đạt 56,4 - 72,7%. Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy việc triển khai TDM dựa trên AUC và có sự tham gia của dược sĩ có thể cải thiện khả năng đạt đích vancomycin. Tại một bệnh viện ở Thái Lan, tỷ lệ đạt AUC mục tiêu 400 - 600mg-giờ/L tăng từ 34,3% lên 66,7% sau khi triển khai mô hình phối hợp đa chuyên môn do dược sĩ dẫn dắt⁸. Một nghiên cứu về dịch vụ tư vấn TDM tại Úc cũng ghi nhận tỷ lệ thời gian điều trị nằm trong khoảng AUC mục tiêu được cải thiện sau khi triển khai dịch vụ⁹. Tuy nhiên, tỷ lệ đạt đích trong nghiên cứu vẫn chưa cao, đặc biệt ở lần TDM đầu tiên. Điều này có thể phản ánh sự biến thiên dược động học lớn của vancomycin và đặc điểm phức tạp của quần thể nghiên cứu^{10,11}. Do đó, kết quả của

ngiên cứu ủng hộ cách tiếp cận TDM như một quá trình theo dõi và hiệu chỉnh liên tục, thay vì kỳ vọng đạt đích ngay từ lần định lượng đầu tiên.

Tỷ lệ bệnh nhân được theo dõi TDM sau hiệu chỉnh liều còn hạn chế và có sự chênh lệch rõ rệt so với lần đo đầu tiên. Nguyên nhân trước hết do một bộ phận người bệnh đã xuất viện hoặc kết thúc liệu trình kháng sinh sớm theo diễn biến lâm sàng thuận lợi. Bên cạnh đó, việc chỉ định định lượng lại trên thực tế trong giai đoạn đầu chưa được chuẩn hóa thường quy mà phụ thuộc vào đánh giá nguy cơ của bác sĩ điều trị, dẫn đến hiện tượng mất dấu theo dõi (attrition bias) và làm giảm tính đại diện của nhóm bệnh nhân sau can thiệp liều.

Một điểm đáng chú ý là hiệu quả của mô hình tại các bệnh viện gửi mẫu không khác biệt có ý nghĩa so với trung tâm định lượng về khả năng đạt đích AUC, trong khi thời gian đạt đích tại trung tâm ngắn hơn. Điều này cho thấy mô hình tập trung có thể mở rộng khả năng tiếp cận TDM đến các cơ sở không có hệ thống định lượng tại chỗ, nhưng hiệu quả lâm sàng vẫn phụ thuộc vào sự phối hợp giữa trung tâm định lượng, dược sĩ lâm sàng và bác sĩ điều trị. Mô hình này đồng thời giúp sử dụng chung nguồn lực xét nghiệm và chuyên môn, hạn chế yêu cầu mỗi bệnh viện phải đầu tư một hệ thống TDM hoàn chỉnh. Đây có thể là một hướng tiếp cận phù hợp đối với các hệ thống y tế tuyến tỉnh, nơi năng lực giữa các cơ sở còn không đồng đều.

Mô hình vẫn có một số hạn chế, phải đối mặt với nhiều rào cản mang tính hệ thống, kỹ thuật và lâm sàng phức tạp, cụ thể:

Khoảng điều trị hẹp, biến thiên dược động học lớn và áp lực lâm sàng trên bệnh nhân nặng: Vancomycin là kháng sinh glycopeptid có đặc tính dược động học biến thiên mạnh giữa các cá thể, đặc biệt ở quần thể người bệnh nặng, suy thận cấp hoặc có sự thay đổi thể tích phân bố lớn. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ người bệnh điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (ICU) ở các cơ sở gửi mẫu như Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ và Trung tâm Y tế khu vực Thanh Thủy lên đến 100% (so với 45,2% tại trung tâm định lượng). Đặc điểm bệnh lý nặng và phức tạp này làm cho việc dự đoán nồng độ thuốc dựa trên liều chuẩn trở nên kém chính xác, dẫn đến tỷ lệ đạt đích phơi

nh nhiễm AUC₂₄ ngay ở lần TDM đầu tiên còn thấp (chỉ dao động từ 38,4% đến 52,4%).

Sự bất đối xứng về nguồn lực và rào cản đầu tư thiết bị - nhân lực chuyên sâu: Việc định lượng chính xác nồng độ vancomycin đòi hỏi hệ thống trang thiết bị xét nghiệm hiện đại (như hệ thống sinh hóa tự động AU680) cùng đội ngũ nhân lực có chuyên môn sâu về dược lâm sàng và dược động học. Tuy nhiên, việc đầu tư đồng bộ hệ thống máy móc chi phí cao này tại tất cả các bệnh viện tuyến huyện hoặc các khoa lâm sàng riêng lẻ là không khả thi về mặt kinh tế, dễ dẫn đến tình trạng lãng phí công suất thiết bị và thiếu hụt nhân lực vận hành chuyên trách.

Thách thức trong khâu tiến xét nghiệm, bảo quản và vận chuyển mẫu: TDM vancomycin đòi hỏi sự tuân thủ tuyệt đối nghiêm ngặt về thời điểm lấy mẫu (mẫu đấy, mẫu đỉnh, mẫu trung điểm đối với truyền ngắt quãng hoặc mẫu bất kỳ sau ít nhất 24 giờ đối với truyền liên tục) và điều kiện bảo quản lạnh xuyên suốt. Khoảng cách địa lý giữa các cơ sở gửi mẫu và trung tâm định lượng (ví dụ khoảng cách từ Trung tâm Y tế khu vực Thanh Thủy đến trung tâm định lượng tại Bệnh viện Sản Nhi Phú Thọ lên tới 28,7km) tạo ra áp lực lớn về mặt thời gian vận chuyển, điều kiện bảo quản, cũng như yêu cầu thời gian trả kết quả phải đủ nhanh để bác sĩ kịp thời điều chỉnh phác đồ kháng sinh trong giờ vàng điều trị nhiễm khuẩn nặng.

Để khắc phục các rào cản nêu trên, mô hình định lượng vancomycin tập trung được thiết lập và vận hành thành công tại tỉnh Phú Thọ đã đưa ra các giải pháp, cụ thể: tập trung hóa nguồn lực xét nghiệm và tối ưu hóa hiệu quả kinh tế, chuẩn hóa toàn diện chuỗi hậu cần, bảo quản và vận chuyển mẫu, Ứng dụng mô hình hóa dược động học Bayesian kết hợp can thiệp dược lâm sàng.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy mô hình định lượng vancomycin tập trung là khả thi và có hiệu quả trong hỗ trợ triển khai TDM dựa trên AUC tại nhiều bệnh viện. Việc tập trung nguồn lực định lượng và chuyên môn dược động học tại một đầu mối, kết hợp với dược sĩ lâm sàng tại các bệnh viện điều trị, có thể là giải pháp phù hợp để mở rộng khả năng tiếp cận TDM và thúc đẩy cá thể hóa liều vancomycin trong điều kiện nguồn lực còn hạn chế.

V. KẾT LUẬN

Mô hình định lượng vancomycin tập trung có tính khả thi trong việc mở rộng tiếp cận TDM tại các cơ sở y tế, với tỷ lệ cao các mẫu đạt yêu cầu xét nghiệm và thời gian trả kết quả đáp ứng yêu cầu ra quyết định hiệu chỉnh liều. Mô hình đồng thời tạo điều kiện thuận lợi cho việc triển khai TDM dựa trên AUC và hỗ trợ cá thể hóa liều vancomycin tại các bệnh viện có điều kiện nguồn lực khác nhau.

Lời cảm ơn: Kết quả nghiên cứu là sản phẩm của Dự án nghiên cứu khoa học cấp tỉnh: Ứng dụng triển khai kỹ thuật giám sát nồng độ thuốc trong máu và định liều chính xác vancomycin theo tiếp cận Bayesian tại một số cơ sở y tế trên địa bàn tỉnh Phú Thọ. Mã số: 05/DA-KHCN.PT/2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al (2011) *Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children*. Clin Infect Dis 52(3): 18-55. doi:10.1093/cid/ciq146
- Matsumoto K, Oda K, Shoji K et al (2022) *Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring*. Pharmaceutics. 14(3). doi:10.3390/pharmaceutics14030489
- 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*. Am J Health Syst Pharm 77(11): 835-864. doi:10.1093/ajhp/zxaa036
- 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. doi:10.1093/cid/ciaa303
- Men P, Li HB, Zhai SD, Zhao RS (2016) *Association between the AUC0-24/MIC Ratio of Vancomycin and Its Clinical Effectiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLoS One 11(1): 0146224. doi:10.1371/journal.pone.0146224
- Ueda T, Takesue Y, Nakajima K et al (2022) *Validation of Vancomycin Area under the Concentration-Time Curve Estimation by the Bayesian Approach Using One-Point Samples for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections*. Antibiotics (Basel) 11(1). doi:10.3390/antibiotics11010096
- Ma M, Cao D, Pan Y, Xiao G (2026) *Impact of pharmacist intervention on therapeutic drug monitoring of vancomycin: a meta-analysis*. Systematic Review. Frontiers in Pharmacology 17 - 2026. doi:10.3389/fphar.2026.1805469
- Jantarathaneewat K, Phodha T, Singhasene K, et al (2023) *Impact of Pharmacist-Led Multidisciplinary Team to Attain Targeted Vancomycin Area under the Curved Monitoring in a Tertiary Care Center in Thailand*. Antibiotics (Basel) 12(2). doi:10.3390/antibiotics12020374
- Stocker SL, Carland JE, Reuter SE et al (2021) *Evaluation of a Pilot Vancomycin Precision Dosing Advisory Service on Target Exposure Attainment Using an Interrupted Time Series Analysis*. Clin Pharmacol Ther 109(1): 212-221. doi:10.1002/cpt.2113
- Aljutayli A, Marsot A, Nekka F (2020) *An Update on Population Pharmacokinetic Analyses of Vancomycin, Part I: In Adults*. Clin Pharmacokinet 59(6):671-698. doi:10.1007/s40262-020-00866-2
- Tanaka R (2025) *Pharmacokinetic variability and significance of therapeutic drug monitoring for broad-spectrum antimicrobials in critically ill patients*. J Pharm Health Care Sci 11(1): 21. doi:10.1186/s40780-025-00425-6