

# Tầm soát biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin thông qua kết quả xét nghiệm huyết học tại Bệnh viện Bạch Mai

## Screening hematology laboratory signals to detect vancomycin-induced neutropenia: Experience from Bach Mai Hospital

Trần Lê Vương Đại\*, Trần Ngân Hà\*\*,  
Bùi Thị Ngọc Thực\*, Nguyễn Thu Minh\*,  
Nguyễn Quỳnh Hoa\*, Trần Nhân Thắng\*,  
Vũ Đình Hòa\*\*, Nguyễn Hoàng Anh\*\*,\*\*

\*Bệnh viện Bạch Mai,  
\*\*Trường Đại học Dược Hà Nội

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tầm soát, phát hiện và mô tả đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên bệnh nhân nội trú thông qua sàng lọc kết quả xét nghiệm huyết học. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên bệnh nhân nội trú điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai có kết quả xét nghiệm số lượng bạch cầu trung tính  $< 1,5\text{G/L}$  và có sử dụng vancomycin được xác định từ cơ sở dữ liệu lưu trữ kết quả xét nghiệm và bệnh án điện tử của bệnh viện trong năm 2019. Quy kết quan hệ nhân quả giữa vancomycin và biến cố giảm bạch cầu trung tính theo thang của WHO-UMC. **Kết quả:** Có 75 bệnh nhân được đánh giá là giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số 2248 bệnh nhân có kết quả xét nghiệm giảm bạch cầu trung tính, chiếm tỷ lệ 3,3%. Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số bệnh nhân sử dụng vancomycin là 2,5%, tương ứng với 0,05% tổng số bệnh nhân điều trị nội trú trong giai đoạn nghiên cứu. Giảm bạch cầu trung tính liên quan vancomycin đa số ở mức độ nặng và đe dọa tính mạng (57,4%), xuất hiện trung bình sau 1 tuần điều trị vancomycin (52,0%), đa số hồi phục trong vòng 1 tuần (54,7%) sau khi sử dụng các biện pháp xử trí. **Kết luận:** Phương pháp sàng lọc kết quả xét nghiệm giúp tăng cường phát hiện và đánh giá biến cố giảm bạch cầu trung tính do vancomycin thường ít được ghi nhận thông qua kênh báo cáo tự nguyện từ nhân viên y tế, từ đó định hướng cho các can thiệp giảm thiểu nguy cơ liên quan đến thuốc trong thực hành lâm sàng.

**Từ khoá:** Giảm bạch cầu trung tính, vancomycin, phản ứng có hại của thuốc, sàng lọc kết quả xét nghiệm.

### Summary

**Objective:** To screen and identify vancomycin-induced neutropenia in hospitalized patients based on laboratory database and to describe characteristics of these case.

**Subject and method:** This was a descriptive-retrospective study of inpatients at Bach

Ngày nhận bài: 13/7/2021, ngày chấp nhận đăng: 15/8/2021

Người phản hồi: Trần Ngân Hà, Email: nganhahup@gmail.com - Trường Đại học Dược Hà Nội

Mai Hospital. These patients had a neutrophil count  $< 1.5\text{G/L}$  and used vancomycin based on laboratory database and electronic medical record were collected in 2019. The cases of vancomycin-induced neutropenia were defined according to the WHO-UMC causality assessment system. *Result:* Of 2248 neutropenia cases, 75 suspected vancomycin-induced neutropenia (3.3%) cases were identified. The incidence of vancomycin-induced neutropenia in patients treated with vancomycin was 75/2998 (2.5%) which corresponding to 75/165644 (0.05%) inpatients during the study period. The severity of neutropenia in most of the cases were classified as serious and life-threatening (57.4%), with lag time of more than 1 weeks (52.0%) and the time to be resolved within one week (54.7%). *Conclusion:* Screening laboratory test result were found to be adjunctive approach to identify cases suspected with vancomycin-induced neutropenia, which is often under-reporting by the spontaneous reporting system,.

**Keywords:** Neutropenia, vancomycin, adverse drug reactions, laboratory test result screening.

## 1. Đặt vấn đề

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, giảm tuân thủ điều trị và tăng chi phí chăm sóc y tế. Bên cạnh phương pháp báo cáo ADR tự nguyện, nhiều phương pháp giám sát ADR đã được triển khai trong bệnh viện, trong đó tầm soát các biến cố bất lợi thông qua xét nghiệm cận lâm sàng là một trong những phương pháp giám sát tích cực thường được sử dụng do ưu điểm hiệu quả và tiết kiệm nhân lực [1]. Tại Việt Nam, phương pháp này đã được áp dụng thành công tại một số bệnh viện như Bệnh viện Hữu Nghị, Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai trong phát hiện các biến cố bất lợi tăng kali máu hay tổn thương gan nghi ngờ do thuốc [3], [4], [5]. Với sự gia tăng của vi khuẩn gram dương kháng thuốc, vancomycin hiện được coi là kháng sinh lựa chọn đầu tay trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. aureus* kháng methicilin (MRSA) [7]. Các phản ứng có hại nghiêm trọng như độc tính trên huyết học (giảm bạch cầu trung tính) đã được lưu ý với kháng sinh này, tuy nhiên lại rất ít được ghi nhận trong hệ thống báo cáo tự

nguyện ADR từ các nhân viên y tế [11]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Tầm soát, phát hiện và mô tả đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên bệnh nhân nội trú thông qua sàng lọc kết quả xét nghiệm huyết học tại Bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện đa khoa hạng đặc biệt tuyến cuối ở miền Bắc.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ các xét nghiệm bạch cầu trung tính (NEUT) của bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai có ngày làm xét nghiệm từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/12/2019 và bệnh án của những bệnh nhân nội trú có kết quả xét nghiệm bạch cầu trung tính  $< 1,5\text{G/L}$  [9] và có sử dụng vancomycin. Những bệnh nhân tử vong do không tiếp cận được bệnh án, bệnh nhân có bệnh lý huyết học, đang điều trị hóa trị, mắc bệnh tự miễn và bệnh nhi dưới 18 tuổi sẽ bị loại trừ khỏi nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Kết quả xét nghiệm bạch cầu trung tính được thu thập

tại Trung tâm Huyết học và truyền máu. Dữ liệu của bệnh nhân được khai thác từ bệnh án. Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính được quy ước là bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính (NEUT)  $< 1,5\text{G/L}$  [9]. Nghiên cứu đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và biến cố theo thang của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Biến cố giảm bạch cầu được đánh giá là có liên quan đến vancomycin khi mối quan hệ nhân quả được phân loại ở các mức “chắc chắn”, “có khả năng” và “có thể” [12].

Chỉ tiêu nghiên cứu: Tỷ lệ biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin; đặc điểm bệnh nhân giảm

bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin (tuổi, giới, chẩn đoán bệnh chính, khoa phòng); và đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin (mức độ nặng, thời gian tiềm tàng, thời gian hồi phục, biện pháp xử trí và kết quả sau xử trí).

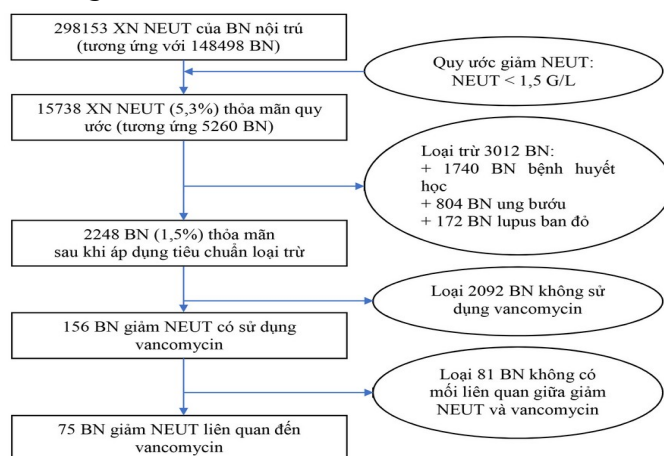
### 2.3. Xử lý số liệu

Thông tin sau khi thu thập được mã hoá, nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Kết quả được xử lý thống kê với các thông số mô tả được biểu diễn dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn và tính toán theo tỷ lệ phần trăm.

## 3. Kết quả

### 3.1. Kết quả tầm soát biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin

Trong thời gian khảo sát, có tổng số 298153 xét nghiệm bạch cầu trung tính của 148498 bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai đã được sàng lọc. Kết quả quá trình tầm soát được thể hiện trong Hình 1.



Ghi chú: XN-xét nghiệm, BN-bệnh nhân, NEUT-số lượng bạch cầu trung tính

**Hình 1.** Kết quả tầm soát biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin

Theo qui ước về biến cố giảm bạch cầu trung tính, nhóm nghiên cứu lọc ra được 15738 xét nghiệm có giá trị NEUT  $< 1,5\text{G/L}$  (chiếm 5,3% tổng số xét nghiệm), tương ứng với 5260 bệnh nhân. Những bệnh nhân này được tầm soát tiếp theo các tiêu chuẩn loại trừ, còn lại 2248 bệnh nhân (chiếm 1,5% tổng số bệnh nhân) thỏa mãn được

đưa vào nghiên cứu để sàng lọc tiếp. Sau khi phối hợp với Phòng Công nghệ thông tin để thu thập dữ liệu về sử dụng thuốc, nhóm nghiên cứu tiến hành loại ra những bệnh nhân không sử dụng vancomycin trong khoảng thời gian nghiên cứu. Kết quả thu được 156 bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính có sử dụng vancomycin. Dữ liệu

đầy đủ của các bệnh nhân này được thu thập từ hồ sơ bệnh án để đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa vancomycin và biến cố giảm bạch cầu trung tính theo thang của WHO. Kết quả, có 75 cặp vancomycin - biến cố giảm bạch cầu trung tính (tương ứng với 75 bệnh nhân) được đánh giá là có mối liên quan (chiếm 48,1% tổng số bệnh nhân được đánh giá). Trong đó, 56 cặp (35,9%) được đánh giá ở mức "có thể", 18 cặp (11,5%) được đánh giá ở mức "có khả năng" và 1 cặp (0,6%) được phân loại ở mức "chắc chắn".

### 3.2. Tỷ lệ gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin

Tỷ lệ gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số bệnh nhân có sử dụng vancomycin là 75 bệnh nhân/2998\* bệnh nhân (chiếm 2,5%).

Tỷ lệ gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số bệnh nhân có biến cố giảm bạch cầu là 75 bệnh nhân/2248 bệnh nhân (chiếm 3,3%).

Tỷ lệ gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số bệnh nhân điều trị nội trú là 75 bệnh nhân/165644<sup>†</sup> bệnh nhân (chiếm 0,05%).

*Ghi chú: \*Số bệnh nhân điều trị nội trú sử dụng vancomycin trong năm 2019. †Số bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai trong năm 2019.*

### 3.3. Đặc điểm bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin

Đặc điểm của các bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin bao gồm: Tuổi, giới tính, chẩn đoán bệnh chính (phân loại theo mã ICD 10 của WHO [2]) và tình trạng bệnh mắc kèm được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin**

| Đặc điểm                               |                                                                                        | Số lượng (%) (n = 75) |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Tuổi trung bình ( $\pm$ độ lệch chuẩn) |                                                                                        | 47,6 $\pm$ 16,8       |
| Giới tính: Nam                         |                                                                                        | 49 (65,3)             |
| Chẩn đoán bệnh chính                   | Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng (A00-B99)                                            | 15 (20,0)             |
|                                        | Bệnh hệ hô hấp (J00-J99)                                                               | 9 (12,0)              |
|                                        | Bệnh hệ cơ, xương khớp và mô liên kết (M00-M99)                                        | 9 (12,0)              |
|                                        | Bệnh hệ tuần hoàn (I00-I99)                                                            | 8 (10,7)              |
|                                        | Các triệu chứng bất thường về lâm sàng, cận lâm sàng chưa phân loại nơi khác (R00-R99) | 6 (8,0)               |
|                                        | Các nhóm bệnh khác                                                                     | 28 (37,3)             |
| Tình trạng bệnh mắc kèm                | Không có bệnh lý mắc kèm                                                               | 12 (16,0)             |
|                                        | 1 bệnh mắc kèm                                                                         | 32 (42,7)             |
|                                        | 2 bệnh mắc kèm                                                                         | 13 (17,3)             |
|                                        | Trên 2 bệnh mắc kèm                                                                    | 18 (24,0)             |

Trong 75 bệnh nhân giảm bạch cầu liên quan đến vancomycin, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn (65,3%), với tuổi trung bình là 47,6 ( $\pm$ 16,8). Các bệnh nhân này chủ yếu

được chẩn đoán với bệnh lý chính là bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng (20,0%), bệnh hệ hô hấp (12,0%) và bệnh hệ tuần hoàn (10,7%). Phần lớn bệnh nhân gặp

biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin đều có bệnh lý mắc kèm, tỷ lệ bệnh nhân có mắc 1 bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao (42,7%). Ngoài ra, có 18 bệnh nhân có nhiều hơn 2 bệnh mắc kèm (24,0%) và 12 bệnh nhân (16%) không có bệnh mắc kèm.

### 3.4. Đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin

Các đặc điểm về biến cố giảm bạch cầu liên quan đến vancomycin bao gồm: Mức độ nặng của biến cố theo thang CTCAE [11], thời gian tiềm tàng và thời gian hồi phục. Các đặc điểm này được trình bày trong Bảng 2.

**Bảng 2. Đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin**

| Đặc điểm                     |                                                       | Số lượng (%) (n = 75) |
|------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|
| Mức độ nặng theo thang CTCAE | Mức 2 (trung bình): 1,0 đến < 1,5G/L                  | 32 (42,6)             |
|                              | Mức 3 (nặng): 0,5 đến < 1,0G/L                        | 20 (26,7)             |
|                              | Mức 4 (đe dọa tính mạng): < 0,5G/L                    | 23 (30,7)             |
| Thời gian tiềm tàng*         | Trung vị (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất) (ngày) | 7,5 (1 - 43)          |
|                              | Trong vòng 1 tuần                                     | 36 (48,0)             |
|                              | 1 tuần - 2 tuần                                       | 24 (32,0)             |
|                              | Trên 2 tuần                                           | 15 (20,0)             |
| Thời gian hồi phục**         | Sau 0 - 1 tuần                                        | 41 (54,7)             |
|                              | Sau 1 tuần - 1 tháng                                  | 4 (5,3)               |
|                              | Sau 1 tháng                                           | 0 (0,0)               |
|                              | Không rõ                                              | 30 (40,0)             |

\* Thời gian tiềm tàng là khoảng thời gian từ khi bắt đầu sử dụng thuốc đến khi xuất hiện biến cố.

\*\* Thời gian hồi phục là khoảng thời gian từ khi giá trị NEUT chạm đáy đến khi trở về giá trị bình thường.

Biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin chủ yếu xảy ra ở mức độ trung bình (42,6%). Ngoài ra, mức đe dọa tính mạng (NEUT <0,5G/L) xảy ra với 23 bệnh nhân (30,7%) và giá trị NEUT thấp nhất ghi nhận được là 0,01G/L. Trung vị thời gian tiềm tàng từ khi dùng vancomycin đến khi ghi nhận biến cố giảm bạch cầu trung tính là 7,5 ngày (với khoảng giao động từ 1 đến 43 ngày). Thời gian tiềm tàng trong khoảng từ vài ngày đến 1 tuần chiếm tỷ lệ nhiều nhất (48%). Ngoài ra, có 32% bệnh nhân gặp biến cố sau 7 đến 14 ngày sử dụng thuốc và 18,7%

bệnh nhân gặp biến cố sau khi dùng thuốc trên 14 ngày. Về thời gian hồi phục sau khi giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin, đa số biến cố hồi phục sau thời gian từ 1 đến 7 ngày, chiếm 54,7%. Trường hợp hồi phục muộn nhất là sau 10 ngày. Bên cạnh đó, có 6 bệnh nhân (23,1%) không xác định được thời gian hồi phục do bệnh nhân xuất viện khi giá trị NEUT chưa trở về ngưỡng bình thường.

### 3.5. Biện pháp can thiệp/xử trí và kết quả sau xử trí biến cố giảm bạch cầu trung tính



Số lượng bệnh nhân được xử trí biến cố giảm bạch cầu trung tính, các biện pháp được sử dụng để can thiệp/xử trí trên bệnh nhân gặp biến cố này và diễn biến phản ứng sau xử trí được trình bày trong Bảng 3.

**Bảng 3. Biện pháp can thiệp/xử trí và kết quả sau xử trí biến cố giảm bạch cầu trung tính**

| Đặc điểm                   |                                                                                   | Số lượng (%) (n = 75) |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Biện pháp can thiệp/xử trí | Ngừng vancomycin                                                                  | 35 (46,7)             |
|                            | Sử dụng kháng sinh phổ rộng bao phủ vi khuẩn gram âm cho giảm bạch cầu trung tính | 17 (22,7)             |
|                            | Sử dụng yếu tố kích thích tăng trưởng bạch cầu hạt (G-CSF)                        | 11 (14,6)             |
|                            | Không xử trí                                                                      | 12 (16,0)             |
| Kết quả sau xử trí         | Hồi phục                                                                          | 45 (60,0)             |
|                            | Đang hồi phục                                                                     | 10 (13,3)             |
|                            | Chưa hồi phục                                                                     | 20 (26,7)             |

Trong tổng số 75 bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin, có 63 bệnh nhân được can thiệp/xử trí (chiếm 84%). Trong đó, có 35 bệnh nhân (46,7%) được ngừng thuốc nghi ngờ sau khi xảy ra biến cố, 17 bệnh nhân được sử dụng thêm kháng sinh phổ rộng bao phủ vi khuẩn gram âm và 11 bệnh nhân (14,7%) được chỉ định nhóm thuốc yếu tố kích thích tăng trưởng bạch cầu hạt (G-CSF). Theo đó, có 60,0% bệnh nhân có giá trị NEUT trở về bình thường sau khi xử trí và 26,7% bệnh nhân vẫn chưa hồi phục khi xuất viện/chuyển viện.

#### 4. Bàn luận

Sử dụng tiếp cận sàng lọc kết quả xét nghiệm, chúng tôi đã ghi nhận 75 trường hợp giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin tại bệnh viện Bạch Mai trong năm 2019. Trong khi đó, dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện trong giai đoạn 2013 - 2019 của toàn Bệnh viện Bạch Mai chỉ ghi nhận 3 báo cáo giảm bạch cầu liên quan đến vancomycin. Kết quả này cho thấy phương pháp tầm soát biến cố bất lợi

thông qua sàng lọc kết quả xét nghiệm cận lâm sàng là phương pháp hữu hiệu, giúp bổ sung cho kênh báo cáo ADR tự nguyện, góp phần phát hiện và ghi nhận thêm các ADR ít được chú trọng.

Tỷ lệ gặp biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trên tổng số bệnh nhân sử dụng vancomycin trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,5%. Tỷ lệ này phù hợp với tỷ lệ giảm bạch cầu do vancomycin (2% - 12%) đã được công bố trong các nghiên cứu trước đây [6]. Nghiên cứu của Manjunath và cộng sự (năm 2006) tầm soát trên 372 bệnh nhân tại Mexico cho kết quả tỷ lệ giảm bạch cầu do vancomycin là 12%, với ngưỡng giảm bạch cầu của nghiên cứu đưa ra là NEUT < 1,0G/L [8]. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân có thể do sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, mô hình bệnh tật, phương pháp đánh giá mối quan hệ nhân quả. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn loại trừ các bệnh nhân có bệnh lý huyết học, bệnh nhân đang điều trị hóa chất, bệnh

nhân mắc bệnh tự miễn và bệnh nhi dưới 3 tuổi, đây là những đối tượng có nhiều khả năng giảm bạch cầu trung tính do bệnh lý nền, tuy nhiên cũng không thể loại trừ nguyên nhân do thuốc. Đó đó, tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính liên quan vancomycin trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấp hơn so với thực tế.

Về thời gian tiềm tàng và thời gian hồi phục của biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biến cố xuất hiện sau 7 ngày dùng thuốc chiếm tỷ lệ nhiều hơn (52,0%) và đa số hồi phục trong vòng 7 ngày (54,7%). Kết quả này cũng gần tương tự nghiên cứu của Manjunath và cộng sự (năm 2006), theo đó, biến cố giảm bạch cầu bắt đầu xuất hiện sau ít nhất 7 ngày điều trị bằng vancomycin (79%) và đa số bệnh nhân hồi phục trong vòng 7 ngày (93%) [8]. Năm 2011, nghiên cứu tổng quan của Emily Black và cộng sự cũng chỉ ra giảm bạch cầu có nhiều khả năng liên quan đến thời gian điều trị dài hơn 7 ngày, với phần lớn trường hợp giảm bạch cầu thường xảy ra sau 20 ngày điều trị [6]. Do đó, trong thực hành lâm sàng nên theo dõi số lượng bạch cầu mỗi tuần một lần ở những bệnh nhân đang dùng vancomycin kéo dài hơn 7 ngày.

Theo thang phân loại mức độ nặng của biến cố có hại CTCAE, các biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan vancomycin ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là các biến cố xảy ra từ mức độ trung bình ( $NEUT < 1,5G/L$ ) đến đe dọa tính mạng ( $NEUT < 0,5G/L$ ) [11]. Trong đó, tỷ lệ biến cố giảm bạch cầu trung tính ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (42,7%). Trong khi, tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin ở mức độ nặng trong nghiên cứu của Manjunath và cộng sự (năm 2006) chiếm tỷ lệ cao nhất

(58,8%) [8]. Sự khác biệt này cũng có thể giải thích do sự khác nhau về đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và mô hình bệnh tật. Tuy nhiên, tỷ lệ biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan vancomycin nghiêm trọng (bao gồm biến cố nặng và đe dọa tính mạng) xảy ra ở cả hai nghiên cứu đều chiếm đa số.

Nghiên cứu đã ghi nhận 63/75 bệnh nhân (84%) được xử trí biến cố giảm bạch cầu liên quan đến vancomycin. Trong đó, biện pháp ngừng sử dụng vancomycin được áp dụng nhiều nhất (46,7%). Kết quả này phù hợp với các hướng dẫn đã được công bố trong các tài liệu và nghiên cứu trước đây, theo đó, yếu tố quyết định sự thành công của việc xử trí biến cố giảm bạch cầu là phát hiện sớm và ngừng ngay lập tức các tác nhân gây bệnh [11]. Ngoài ra, việc chỉ định kháng sinh kinh nghiệm phổ rộng đối với bệnh nhân sốt giảm bạch cầu đã được đánh giá làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân [10]. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng cho thấy xử trí biến cố bằng kháng sinh phổ rộng là biện pháp được áp dụng với tỷ lệ cao thứ hai (chiếm 22,7%). Các thuốc thuộc nhóm yếu tố kích thích tăng trưởng bạch cầu hạt được sử dụng đối với 11 trường hợp bao gồm filgrastim (9 bệnh nhân) và pegfilgrastim (2 bệnh nhân). Sau can thiệp xử trí, có 60,0% bệnh nhân hồi phục và 26,7% chưa hồi phục khi xuất viện. Kết quả này có thể được giải thích do đa số bệnh nhân giảm bạch cầu trong mẫu nghiên cứu đều là bệnh nhân nặng và có ít nhất 1 bệnh mắc kèm (84%).

Nghiên cứu tầm soát biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin của chúng tôi không tránh khỏi những hạn chế về cách thức triển khai (thang đánh giá chưa đặc hiệu) và chất lượng dữ liệu thu được (do thiết kế nghiên cứu hồi cứu, nhiều trường hợp bệnh nhân thiếu thông tin cần thiết trong bệnh án để đánh giá). Tuy nhiên, với phương pháp tầm soát biến cố

có hại thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng với ưu điểm hiệu quả và tiết kiệm nhân lực đã giúp ghi nhận biến cố đầy đủ hơn, góp phần bổ sung cho kênh báo cáo ADR tự nguyện.

## 5. Kết luận

Phương pháp sàng lọc kết quả xét nghiệm giúp tăng cường phát hiện và đánh giá biến cố giảm bạch cầu trung tính do vancomycin thường ít được ghi nhận thông qua kênh báo cáo tự nguyện từ nhân viên y tế, từ đó có các can thiệp giảm thiểu nguy cơ liên quan đến thuốc. Bên cạnh đó, nghiên cứu đã bước đầu xác định được tỷ lệ và đặc điểm biến cố giảm bạch cầu trung tính liên quan đến vancomycin trong quần thể nghiên cứu. Từ kết quả này, nhóm nghiên cứu đề xuất cần đưa xét nghiệm huyết học thường xuyên hơn trên bệnh nhân dùng vancomycin dài ngày để phát hiện sớm nguy cơ và xử trí kịp thời.

## Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2021) *Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược*. tr. 11-42.
2. Bộ Y tế (2007) *Bảng phân loại quốc tế bệnh tật (ICD-10)*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Phạm Thị Diệu Huyền và cộng sự (2018) *Tầm soát biến cố tăng kali máu liên quan đến thuốc thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tại Bệnh viện Hữu Nghị*. Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 130-137.
4. Trần Thị Ngọc và cộng sự (2016) *Tầm soát tổn thương gan do thuốc thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tại Bệnh viện Hữu Nghị*. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc, tr. 148-155.
5. Bùi Thị Ngọc Thực, Phan Thị Thuý Hằng và cộng sự (2020) *Biến cố hạ kali máu liên quan đến thuốc*. Tạp chí Y học lâm sàng, số 115, tr. 64-72.
6. Emily Black et al (2011) *Vancomycin-Induced Neutropenia: Is it Dose- or Duration-Related?*. The Annals of Pharmacotherapy, Volume 45: 629-38.
7. Liu C Bayer A 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.
8. Manjunath PP Mercier RC et al (2006) *Epidemiology of vancomycin-induced neutropenia in patients receiving home intravenous infusion therapy*. Ann Pharmacother 40(2): 224-228.
9. Pick AM, Nystrom KK et al (2014) *Nonchemotherapy drug-induced neutropenia and agranulocytosis: Could medications be the culprit?*. J Pharm Pract 27(5): 447-452.
10. Schimpff S, Satterlee W et al (1971) *Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia*. N Engl J Med 284(19): 1061-105.
11. Tisdale James E (2018) *Drug-induced diseases: prevention, detection, and management*. American Society of Health-System Pharmacists.
12. World Health Organization (2006) *The use of the World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) system for standardised case causality assessment*.



