

hơn nam, khởi phát sớm, thường gặp nhất ở lứa tuổi <18. Điểm UAS có trung vị là 4,6[2;6]. Điểm CU-Q2oL có trung vị là 96,7 [68;110]. Xét nghiệm huyết học trong CU thường trong giới hạn bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Bá Hoàng Anh (2016)**, "Mày đay", Giáo trình Bệnh Da Liễu, Nhà Xuất bản Đại Học Huế, tr.104-107.
2. **Sánchez-Borges M et al (2017)**, "Review of Physical Urticarias and Testing Methods". *Curr Allergy Asthma Rep.* 17(8):51.
3. **Wood RA, Khan DA et al (2019)**, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology response to the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of Urticaria 2017 revision. *Allergy.* 74(2):411-413.
4. **Goncalo et al (2021)**, "Journal of Dermatology The global burden of chronic urticaria for the patient and society". *British Journal of Dermatology* 184(2): 226–236.
5. **Nguyễn Tiến Dũng (2020)**, "Bệnh mày đay". Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Da Liễu. (3): 149-153.
6. **Nguyễn Hoàng Vân (2022)**, "Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mày đay mạn tính bằng levocetirizin liều 10mg", *Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*, 17(6): 18-2
7. **Lê Thái Văn Thanh (2023)**, "Nồng độ tnf-alpha huyết thanh trên bệnh nhân mày đay mạn tính". *Tạp chí Y học Việt Nam.* 535 (2), 353-357.
8. **Ngô Thị Hồng Hạnh (2023)**, "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh mày đay mạn tính cảm ứng", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 527(1B); 26-30.
9. **Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. (2009)**, "EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria". *Allergy.* 64(10): 1417-1426.
10. **Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. (2014)**, "The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update". *Allergy.* 69(7): 868-887.

NỒNG ĐỘ VANCOMYCIN TRONG MÁU Ở TRẺ EM VIÊM MÀNG NÃO TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2023-2024

Nguyễn Hoàng Quỳnh Hương¹, Phùng Nguyễn Thế Nguyên¹,
Đur Tuấn Quy², Nguyễn Thị Bích Nga²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Viêm màng não ở trẻ em là một bệnh lý nhiễm khuẩn nặng, có nguy cơ cao gây di chứng thần kinh hoặc tử vong. Vancomycin thường được chỉ định trong điều trị và việc theo dõi nồng độ vancomycin trong máu là cần thiết để đạt mục tiêu AUC (Area Under the Curve) 400 – 600 mg.h/l, đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu tác dụng phụ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu được thực hiện từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 6 năm 2024 tại khoa Nhiễm – Thần kinh của Bệnh viện Nhi đồng 1, trên các bệnh nhân từ 1 tháng đến 16 tuổi, được chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn, điều trị bằng vancomycin ít nhất 48 giờ và được theo dõi nồng độ vancomycin trong máu. **Kết quả:** 94 bệnh nhân nghiên cứu, có 71,3% nam, 29,8% có vấn đề dinh dưỡng, và 58,5% có bệnh kèm. Thời gian sử dụng vancomycin trung vị là 14 ngày. Thời điểm theo dõi vancomycin lần đầu (T₁), AUC có trung vị 441 mg.h/l, 48,9% bệnh nhân đạt AUC mục tiêu. Thời điểm theo dõi vancomycin lần thứ hai (T₂), 28 bệnh nhân, AUC có trung vị 532 mg.h/l, 67,9% bệnh nhân đạt AUC mục tiêu. Thời gian nằm viện có

trung vị là 18 ngày. 23,4% bệnh nhân có biến chứng, không ghi nhận có di chứng hoặc tử vong. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về BMI ($p = 0,026$), bệnh kèm ($p = 0,004$), thời gian nằm viện ($p = 0,033$) giữa nhóm không đạt và đạt AUC. Một số yếu tố liên quan đến không đạt AUC của vancomycin là BMI (OR = 0,75), bệnh kèm (OR = 0,16). **Kết luận:** Bệnh nhi có BMI cao và/hoặc có bệnh kèm có nguy cơ không đạt AUC mục tiêu sau 48 giờ sử dụng vancomycin, cần theo dõi sát nồng độ vancomycin và đáp ứng của nhóm này. **Từ khóa:** nồng độ vancomycin trong máu, AUC, viêm màng não do vi khuẩn, trẻ em.

SUMMARY

THE THERAPEUTIC MONITORING OF VANCOMYCIN IN CHILDREN WITH MENINGITIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: Meningitis in children is a severe infectious disease with high risk of neurological sequelae or mortality. Vancomycin is a commonly prescribed in the treatment and monitoring its blood levels to achieve the target AUC (Area Under the Curve) of 400 – 600mg.h/l range is necessary to ensure therapeutic efficacy and minimize side effects. **Materials and methods:** A descriptive cross-sectional, prospective study was conducted from March 2023 to June 2024 at the Infectious - Neurology department of Children's Hospital 1, involving pediatric patients aged 1 month to 16 years, were diagnosed with bacterial meningitis, received vancomycin treatment for at least 48 hours, were indicated for vancomycin serum concentration monitoring.

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Nguyễn Thế Nguyên

Email: nguyennphung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2024

Ngày duyệt bài: 26.11.2024

Results: Among 94 patients in this study, 71,3% male, 29,8% had nutritional issues, 58,5% had comorbidities. The median duration of vancomycin use was 14 days. At the first monitor of vancomycin (T_1), the median AUC was 441 mg.h/l, 48,9% of patients achieved the target AUC. At the second monitor of vancomycin (T_2), the median AUC was 532 mg.h/l, 67,9% of patients achieved the target AUC. The median hospital stay was 18 days. Complications occurred in 23,4% of patients, no sequelae or mortality were recorded. There were statistically significant differences in BMI ($p = 0,026$), comorbidities ($p = 0,004$), hospital length ($p = 0,033$) between the groups that did and did not achieve the target AUC. Some factors associated with not achieving the target AUC included BMI (OR = 0,75), comorbidities (OR = 0,16). **Conclusions:** Pediatric patients with high BMI and/or comorbidities are at risk of not achieving the target AUC after 48 hours of vancomycin treatment, thus necessitating close monitoring of vancomycin and clinical response in children with meningitis. **Keywords:** vancomycin levels, AUC, bacterial meningitis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não là một bệnh lý nhiễm trùng nặng ở trẻ em, có thể diễn tiến nhanh chóng dẫn đến tử vong hoặc các biến chứng, di chứng thần kinh nặng nề nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Từ đó, có nhiều loại kháng sinh được sử dụng trong điều trị viêm màng não do vi khuẩn. Trong số này, vancomycin là một loại kháng sinh có dược động học phức tạp và khoảng trị liệu hẹp, đặc biệt cần thận trọng khi sử dụng trên đối tượng trẻ em do nguy cơ cao về tác dụng phụ. Năm 2020 khuyến cáo¹ TDM vancomycin lấy AUC/MIC với mục tiêu 400 – 600 mg.h/l và năm 2022 Bệnh viện Nhi đồng 1 đã cập nhật và ban hành² "Quy trình theo dõi nồng độ vancomycin trong máu". Vì lý do này, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu tại khoa Nhiễm – Thần kinh, Bệnh viện Nhi đồng 1 nhằm bước đầu khảo sát nồng độ vancomycin trong máu ở trẻ em viêm màng não do vi khuẩn.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, đặc điểm sử dụng vancomycin ở bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn. Khảo sát kết quả lâm sàng, cận lâm sàng sau 48 giờ sử dụng vancomycin ở nhóm có AUC đạt và không đạt mục tiêu. Xác định yếu tố liên quan đến AUC không đạt mục tiêu sau 48 giờ sử dụng vancomycin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhân tại khoa Nhiễm - Thần kinh, Bệnh viện Nhi đồng 1.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến 16 tuổi, điều trị từ 03/2023 –

06/2024, được chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn, sử dụng vancomycin ít nhất 48 giờ, được chỉ định theo dõi nồng độ vancomycin trong máu.

Tiêu chí loại trừ mẫu: Người nhà của bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân xuất viện hoặc tử vong trước thời gian thực hiện TDM vancomycin, đã sử dụng vancomycin nhiều hơn 2 ngày tại tuyến trước.

Phương pháp chọn mẫu: Lấy toàn bộ bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chí loại trừ đến khi đủ mẫu theo ước tính.

Ước tính cỡ mẫu:

$$n = Z^2 \times \frac{p(1-p)}{e^2} \Rightarrow n = (1,96)^2 \times \frac{0,67(1-0,67)}{(0,1)^2} \approx 85$$

+ n: cỡ mẫu tối thiểu ước tính
+ Z: chọn độ tin cậy 95%, tương ứng với Z = 1,96

+ p: chọn p = 0,67 (nghiên cứu của Bùi Anh Sơn và cộng sự³)

+ e: sai số cho phép, chọn mức ± 0,1 (10%)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang tại khoa Nhiễm – Thần kinh.

Tiến hành nghiên cứu: Tại khoa Nhiễm - Thần kinh, tháng 03/2024 – 06/2024, có 94 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, được theo dõi nồng độ vancomycin trong máu và tính toán AUC bằng công cụ Sandford Guide⁴. Quá trình đánh giá được tiến hành tại 3 thời điểm chính: thời điểm T_0 , khi bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn, bắt đầu sử dụng vancomycin; thời điểm T_1 , sau 48 giờ sử dụng vancomycin, với 94 bệnh nhân được đo nồng độ đỉnh (C_{max}) và nồng độ đáy (C_{min}); thời điểm T_2 , với 28 bệnh nhân được đo C_{max} và C_{min} (nếu đáp ứng lâm sàng tốt và chức năng thận ổn định thì TDM vancomycin sau 5 –7 ngày, nếu đáp ứng lâm sàng kém và/hoặc chức năng thận không ổn định thì TDM vancomycin ngay khi đạt nồng độ ổn định).

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm Excel 2010 để nhập và mã hóa số liệu. Sau đó số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.2.1 cho hệ điều hành Windows. Các biến định lượng, liên tục được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị 25% - 75%) (nếu phân phối không chuẩn). Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %.

2.3. Các biến số: Các biến phụ thuộc là C_{max} , C_{min} , AUC (bao gồm AUC đạt mục tiêu 400 – 600 mg.h/l và AUC không đạt, chia 2 nhóm là AUC < 400 mg.h/l và AUC > 600 mg.h/l). Các biến độc lập bao gồm nhóm tuổi, giới tính, cân

nặng, chiều cao, BMI, tình trạng dinh dưỡng, bệnh kèm, đau đầu, nôn ói, co giật, thóp phồng, cổ gượng, dấu Kernig, dấu Brudzinski, sốt, mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, nhịp thở, số lượng bạch cầu trong máu, số lượng bạch cầu trung tính, số lượng bạch cầu lympho, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, CRP, procalcitonin, AST, ALT, creatinine, eGFR, glucose máu, màu dịch não tủy (DNT), glucose DNT, lactate DNT, protein DNT, số lượng bạch cầu DNT, thành phần bạch cầu trung tính DNT, kết quả cấy máu, kết quả cấy DNT, thời gian truyền vancomycin, thời gian sử dụng vancomycin, can thiệp liều vancomycin, biến chứng, thời gian nằm viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, đặc điểm sử dụng vancomycin ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn

Bảng 3.1. Một số đặc điểm dịch tễ học, bệnh kèm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị/Đánh giá	Kết quả
Tuổi (tháng)	Trung vị (Khoảng tứ phân vị 25% - 75%), TV (KTPV)	44,5 (4,0-97,8)
Nhóm tuổi	< 5 tuổi, n (%)	53 (56,4)
	≥ 5 tuổi, n (%)	41 (43,6)
Giới tính	Nam, n (%)	67 (71,3)
	Nữ, n (%)	27 (28,7)
BMI	TV (KTPV)	16,9

Bảng 3.2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, sử dụng vancomycin của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	T ₀ (n = 94)	T ₁ (n = 94)	T ₂ (n = 28)
Sốt, n (%)	87 (92,6)	20 (21,3)	4 (14,3)
Sinh hóa, TV (KTPV)			
CRP (mg/l)	26,1 (5,1 - 124,0)	15,2 (3,2 - 39,9)	4,7 (1,4 - 15,9)
Creatinine (μmol/l)	43,6 (34,3 - 52,1)	37,5 (29,6 - 50,4)	34,6 (27,4 - 44,8)
eGFR (ml/phút/1,73 m ²)	105,6 ± 28,1	108,9 ± 26,1	110,0 ± 27,9
Glucose DNT (mmol/l)	3,1 (2,2 - 3,5)	2,8 (2,0 - 3,2)	2,7 (2,3 - 3,0)
Lactate DNT (mmol/l)	2,5 (1,9 - 3,9)	1,8 (1,5 - 2,4)	1,6 (1,3 - 2,2)
Protein DNT (g/l)	0,7 (0,5 - 1,4)	0,7 (0,4 - 1,1)	0,6 (0,4 - 0,8)
Bạch cầu DNT (tế bào/mm ³)	296 (132 - 795)	96 (31 - 246)	20,0 (9,5 - 63,5)
Thành phần bạch cầu trung tính DNT (%)	77 (68 - 86)	72,0 (65,0 - 79,3)	70 (68 - 75)
Mục tiêu AUC, n (%)			
Đạt (400 - 600 mg.h/l)		46 (48,9)	19 (67,9)
Không đạt			
> 600 (mg.h/l)		20 (21,3)	8 (28,6)
< 400 (mg.h/l)		28 (29,8)	1 (3,6)
Can thiệp sau khi có kết quả AUC, n (%)			
Duy trì liều		52 (55,3)	23 (82,1)
Tăng liều		28 (29,8)	2 (7,1)
Giảm liều		14 (14,9)	3 (10,7)

Đặc điểm sử dụng vancomycin: tại thời điểm T₁ ghi nhận 48,9% bệnh nhi đạt AUC mục tiêu,

(kg/m ²)		(14,8-19)
Bệnh kèm	Có, n (%)	55 (58,5)
	Không, n (%)	39 (41,5)

Tuổi của bệnh nhân có trung vị là 44,5 tháng, 56,4% bệnh nhân ở độ tuổi < 5, chỉ số BMI có trung vị là 16,9 kg/m², 29,8% bệnh nhân có vấn đề về dinh dưỡng (suy dinh dưỡng và thừa cân đều chiếm 11,7%, béo phì chiếm 6,4%).

Đặc điểm bệnh kèm: 58,5% bệnh nhân có bệnh kèm (gồm bệnh nền và bệnh mắc mới), tỷ lệ bệnh nền cao nhất là thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc (3,2%), bệnh mắc mới chiếm tỷ lệ cao lần lượt là viêm đường hô hấp dưới (21,3%) và nhiễm trùng huyết (18%).

Tại thời điểm T₀, 92,6% bệnh nhân sốt và tỷ lệ xuất hiện các dấu hiệu viêm màng não do vi khuẩn khá cao (76,6% nôn ói, 55,3% đau đầu, 34% cổ gượng). Sau điều trị, bệnh nhân có đáp ứng, tỷ lệ sốt giảm (21,3% tại thời điểm T₁ và 14,3% tại thời điểm T₂).

Kết quả xét nghiệm DNT tại thời điểm T₀ cho thấy tình trạng viêm màng não đặc trưng. Tỷ lệ dịch mờ của DNT ở thời điểm T₀ là 48,9%, giảm còn 27,3% ở thời điểm T₁ và 13% ở thời điểm T₂. Trong 94 mẫu cấy máu, 83% không có vi khuẩn mọc sau 5 ngày, 16 mẫu còn lại dương tính với vi khuẩn (chủ yếu là 3,2% Phế cầu, 3,2% Staphylococcus aureus - Tụ cầu). Trong 92 mẫu cấy DNT, 92,4% âm tính sau 48 giờ, 7 mẫu dương tính với vi khuẩn (chủ yếu là Phế cầu, 4,3%).

29,8% có AUC < 400 mg.h/l, 21,3% có AUC > 600 mg.h/l; tại thời điểm T₂ có 67,9% bệnh nhi

đạt AUC mục tiêu, 3,6% AUC < 400 mg.h/l, 28,6% AUC > 600 mg.h/l. Dựa trên kết quả AUC có được, quyết định can thiệp lần lượt là 55,3% duy trì liều, 29,8% tăng liều, 14,9% giảm liều ở thời điểm T₁; 82,1% duy trì liều, 7,1% tăng liều, 10,7% giảm liều ở thời điểm T₂. Số ngày sử dụng vancomycin có trung vị là 14 ngày (khoảng tứ phân vị 10 – 18 ngày).

Có 3,4% bệnh nhân gặp biến chứng, phổ

Bảng 3.3. Đặc điểm BMI, bệnh kèm, thời gian nằm viện giữa nhóm không đạt và đạt AUC

Đặc điểm	Không đạt (n = 48)	Đạt (n = 46)	Giá trị p
BMI (kg/m²), TV (KTPV)	17,5 (15,6 - 20,2)	16,1 (14,7 - 18,0)	0,026
Bệnh kèm, n (%)			0,004
Có	35 (72,9)	20 (43,5)	
Không có	13 (27,1)	26 (56,5)	
Thời gian nằm viện (ngày), TV (KTPV)	19,5 (15,0 - 29,0)	16 (14,0 - 18,8)	0,033

Nhóm không đạt AUC có BMI, tỷ lệ bệnh kèm, thời gian nằm viện cao hơn đáng kể so với nhóm đạt AUC.

Tại thời điểm T₁, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm không đạt và đạt AUC mục tiêu về triệu chứng sốt (20/48 bệnh nhân trong nhóm không đạt AUC vẫn còn sốt, trong khi không có bệnh nhân nào trong nhóm đạt AUC còn sốt). Ngoài ra, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ lactate (p = 0,040) và số

biến nhất là dẫn não thất (45,5%), không ghi nhận trường hợp nào có di chứng hoặc tử vong. Thời gian nằm viện có trung vị là 18 ngày (khoảng tứ phân vị 14 – 25 ngày).

3.2. Kết quả lâm sàng, cận lâm sàng sau 48 giờ sử dụng vancomycin ở bệnh nhân viêm màng não vi khuẩn có AUC không đạt và đạt mục tiêu

lượng bạch cầu (p = 0,005) trong dịch não tủy. AUC của nhóm không đạt có trung vị là 386,5 mg.h/l so với nhóm có AUC đạt là 454,0 mg.h/l. Điều này dẫn đến có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về can thiệp liều: 50% bệnh nhân trong nhóm không đạt AUC tăng liều so với chỉ 8,7% ở nhóm đạt AUC; 29,2% bệnh nhân trong nhóm không đạt AUC giảm liều so với 0% ở nhóm đạt AUC.

Bảng 3.4. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm không đạt và đạt AUC tại điểm T₁

Đặc điểm	Không đạt (n=48)	Đạt (n=46)	Giá trị p
Sốt, n (%)	20 (41,7)	0 (0,0)	<0,001
Lactate DNT (mmol/l), TV (KTPV)	2,0 (1,6 - 2,9)	1,6 (1,5 - 2,2)	0,040
Bạch cầu DNT (tế bào/mm³), TV (KTPV)	142,0 (67,3 - 308,8)	58 (16 - 133)	0,005
Nồng độ vancomycin máu, TV (KTPV)			
C _{max} (µg/ml)	21,5 (18,3 - 33,9)	24,7 (22,1 - 27,3)	0,300
C _{min} (µg/ml)	11,0 (7,5 - 16,3)	11,5 (9,4 - 13,1)	0,900
AUC (mg.h/l)	386,5 (344,5 - 627,5)	454,0 (423,5 - 540,3)	0,200
Can thiệp sau khi có kết quả AUC, n (%)			<0,001
Duy trì liều	10 (20,8)	42 (91,3)	
Tăng liều	24 (50,0)	4 (8,7)	
Giảm liều	14 (29,2)	0 (0,0)	

3.3. Xác định một số yếu tố liên quan đến AUC không đạt mục tiêu sau 48 giờ sử dụng vancomycin ở bệnh nhân viêm màng não vi khuẩn. Thực hiện phân tích hồi quy logistic đa biến để đánh giá các yếu tố liên quan đến việc không đạt AUC sau 48 giờ điều trị vancomycin ở bệnh nhân viêm màng não vi khuẩn. Kết quả cho thấy chỉ số BMI (OR = 0,75; khoảng tin cậy 95%: 0,61 – 0,88; p = 0,002) và tình trạng bệnh kèm (OR = 0,16; khoảng tin cậy 95%: 0,05 – 0,44; p = 0,001) là 2 yếu tố chính có liên quan. Cụ thể, bệnh nhân có chỉ số BMI cao hoặc mắc bệnh kèm có khả năng đạt AUC

mục tiêu thấp hơn so với các bệnh nhân khác.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi ghi nhận triệu chứng cơ năng được báo cáo nhiều nhất là nôn ói, kể đến là đau đầu. Ngoài ra, tỷ lệ bệnh nhi xuất hiện sốt tại thời điểm T₀ chiếm tỷ lệ rất cao (92,6%). Chúng tôi ghi nhận protein DNT có giá trị trung vị là 0,7 g/l, lactate là 2,5 mmol/l, số lượng bạch cầu trong DNT là 296 tế bào/mm³ và thành phần bạch cầu trung tính là 77%, điều này phù hợp với DNT của viêm màng não do vi khuẩn. Nồng độ protein và số lượng bạch cầu trong DNT ở

nghiên cứu của Nguyễn Hữu Châu Đức⁵ cao hơn đề án của chúng tôi (1,52 g/l và 480 tế bào/mm³). Trước khi sử dụng kháng sinh, cấy DNT là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn, có giá trị chẩn đoán trong 70 – 85% trường hợp; Tỷ lệ cấy DNT âm tính trong nghiên cứu của Ute Blassmann cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi (95,2%). Kết quả cấy máu dương tính có thể bị ảnh hưởng bởi thời điểm sử dụng kháng sinh, độ nhạy của cấy DNT giảm 20% nếu bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước đó.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đạt AUC của vancomycin là 48,9%, trong đó 29,8% có AUC < 400mg.h/l. Nghiên cứu của Manaswitha Khare trên 1099 bệnh nhân cho thấy 14% thừa cân, 17% béo phì, 63% có AUC < 400 mg.h/l, 3% có nồng độ đáy vancomycin hoặc AUC vượt quá ngưỡng điều trị. Theo N. E. Holmes, việc đánh giá AUC của vancomycin có thể rất khác biệt do ảnh hưởng của bệnh kèm, tương tác giữa các kháng sinh sử dụng đồng thời, vị trí nhiễm trùng.

48 giờ sau khi sử dụng vancomycin, tỷ lệ sốt ở nhóm không đạt mục tiêu AUC (41,7%) cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm đạt mục tiêu AUC (0%) với $p < 0,001$, một trong những tiêu chí chứng tỏ nhóm không đạt mục tiêu AUC chưa đáp ứng điều trị. Sốt (100%), đau đầu hoặc nôn ói (50%) cũng là những triệu chứng nổi bật của viêm màng não do vi khuẩn được ghi nhận trong nghiên cứu của Wenhui Wang.⁶

Nghiên cứu của Trần Kiên Hào⁷ ghi nhận 35 trường hợp đáp ứng hoàn toàn với kháng sinh, nồng độ lactate DNT trước điều trị nếu > 7,7 mmol/l có giá trị tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị. Ngoài ra, mức giảm lactate DNT ở nhóm đáp ứng hoàn toàn nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đáp ứng không hoàn toàn ($6,5 \pm 1,7$ mmol/l so với $2,3 \pm 1,6$ mmol/l, $p < 0,001$).

Phần lớn các nghiên cứu ghi nhận tình trạng dinh dưỡng và độ thanh thải thận là những yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt nồng độ điều trị vancomycin trong máu. Misty Miller⁸ nghiên cứu trên 187 bệnh nhân ghi nhận bệnh nhân béo phì có liều vancomycin khởi đầu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không béo phì (658,4 mg so với 461,3 mg, $p < 0,001$). Tóm lại, trẻ béo phì có nguy cơ phơi nhiễm nồng độ vancomycin cao hơn nếu sử dụng liều theo cân nặng thực tế. Tuy nhiên, hướng dẫn của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm nhi khoa Hoa Kỳ vẫn chưa đề cập đến các liều vancomycin ở từng mức cân

nặng của trẻ em do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.¹

V. KẾT LUẬN

TDM vancomycin ở trẻ viêm màng não cho thấy tỷ lệ không đạt AUC mục tiêu khá cao. Cụ thể, 29,8% bệnh nhân có AUC thấp, ảnh hưởng đáp ứng điều trị; 21,3% bệnh nhân có AUC cao, làm tăng nguy cơ độc tính trên thận. Do vậy, cần giám sát chặt chẽ nồng độ vancomycin để tối ưu hoá điều trị và đảm bảo an toàn cho bệnh nhi. Các yếu tố như chỉ số BMI, tình trạng bệnh kèm đóng vai trò quan trọng trong việc đạt AUC mục tiêu, từ đó cần được lưu ý trong quá trình điều chỉnh liều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Michael J. Rybak, Jennifer Le, Thomas P. Lodise, et al.** Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *American journal of health-system pharmacy*. 2020; 77(11): 835-64. doi: 10.1093/ajhp/zxaa036.
2. **Nguyễn Thanh Hùng, Bạch Văn Cam.** Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong nhi khoa. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành Phố Hồ Chí Minh; 2022: 210-9.
3. **Bùi Anh Sơn, Nguyễn Thị Diệu Thúy.** Kết quả điều trị bệnh nhi viêm phổi có sử dụng vancomycin và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Sản nhi Nghệ An. *Tạp chí Y học công đồng*. 2024; 65(4). doi: 10.52163/yhc.v65i4.1223.
4. **Sanford Guide App.** Version 6.4.16. Antimicrobial Therapy Inc; 2024.
5. **Nguyễn Hữu Châu Đức, Trương Thị Na, Trần Thị Hạnh Chân, Nguyễn Hữu Sơn, Nguyễn Thị Diễm Chi.** Nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2022; 80. doi: 10.38103/jcmhch.80.8.
6. **Wenhui Wang, Hong Han, Lijun Du, Zhaoyang Li, Yunhong Wu.** Clinical features and outcomes of *Streptococcus pneumoniae* meningitis in children: A retrospective analysis of 26 cases in China. *Neuropediatrics*. 2021; 53(01): 32-38. doi: 10.1055/s-0041-1728655.
7. **Trần Kiên Hào, Nguyễn Hữu Sơn, Mai Thị Hiền.** Giá trị của lactat dịch não tủy trong đánh giá đáp ứng điều trị viêm màng não mủ ở trẻ em. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*. 2020; 1(29): 30-34. doi: 10.59873/vjid.v1i29.140.
8. **Misty Miller, Jamie L. Miller, Tracy M. Hagemann, et al.** Vancomycin dosage in overweight and obese children. *American journal of health-system pharmacy*. 2011; 68(21): 2062-8. doi: 10.2146/ajhp110107.

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM 5VMELD TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN XƠ GAN

Teng Virakseth¹, Trần Ngọc Ánh^{1,2}, Nguyễn Thị Chi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giá trị thang điểm 5VMELD trong tiên lượng bệnh nhân xơ gan đối chiếu với các thang điểm MELD, MELDNa. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. Trên 305 bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội và bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2023 đến tháng 8/2024. **Kết quả:** Có 305 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là $57,6 \pm 11,0$ (16 - 101 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ là 5,22/1. Điểm trung bình 5VMELD là $21,3 \pm 6,4$. Thang điểm 5VMELD có giá trị tiên lượng tại thời điểm 30 ngày yếu với AUROC 0,5259; giá trị tiên lượng tại thời điểm 90 ngày trung bình (AUROC 0,6276) ($p > 0,05$). Thang 5VMELD có giá trị dự đoán tối ưu tại điểm cắt 21, với độ nhạy 70%, độ đặc hiệu 46,78% tại thời điểm 30 ngày; và độ nhạy 77,27%, độ đặc hiệu 48,06% tại thời điểm 90 ngày. **Kết luận:** Điểm 5VMELD có giá trị dự đoán chưa cao trong tiên lượng bệnh nhân xơ gan. Cần thêm nghiên cứu xác định ý nghĩa của thang điểm 5VMELD trong tiên lượng bệnh nhân xơ gan.

Từ khóa: 5VMELD, tiên lượng, xơ gan.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF THE FIVE-VARIABLE MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE (5VMELD) FOR PREDICTION OF MORTALITY ON THE PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Objective: To evaluate the results of the 5VMELD score in patients with cirrhosis compared with the MELD and MELDNa scores; to investigate the value of the 5VMELD score in prognosis in patients with cirrhosis. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study. The study subjects were patients diagnosed cirrhosis treated at Hanoi Medical University Hospital and Bach Mai Hospital from August 2023 to August 2024. **Results:** 305 patients were included in the study. The mean age was 57.6 ± 11.0 (16 - 101 years old). The male/female ratio was 5.22/1. The mean 5VMELD score was 21.3 ± 6.4 . The 5VMELD score had a weak prognostic value at 30 days with AUROC 0.5259; 90-day medium prognostic value (AUROC 0.6276) ($p > 0.05$). The 5VMELD score had the optimal predictive value at the cutoff point of 21, with a sensitivity of 70%, specificity of 46.78% at 30 days; and a sensitivity of 77.27%, specificity of 48.06% at 90 days. **Conclusion:** The 5VMELD score has low

predictive value in predicting the prognosis of patients with cirrhosis. Further research is needed to determine the significance of the 5VMELD score in predicting the prognosis of patients with cirrhosis.

Keywords: 5VMELD, prediction, liver cirrhosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý phổ biến nhất trong các bệnh lý gan mật ở Việt Nam. Bệnh nằm trong 15 bệnh có tỷ lệ tử vong cao nhất trên thế giới, là nguyên nhân tử vong 1-3 triệu người mỗi năm¹. Tỷ lệ bệnh nhân xơ gan ở giai đoạn còn bù tiến triển thành giai đoạn mất bù khoảng 58%, khi bệnh nhân ở giai đoạn xơ gan mất bù thì tỷ lệ tử vong khoảng 85% đối với bệnh nhân không được ghép gan trong vòng 5 năm².

Ghép gan là một phương pháp điều trị có bước tiến lớn đối với bệnh nhân xơ gan. Việc phân loại mức độ bệnh và nguy cơ tử vong có thể giúp các bác sĩ đánh giá bệnh nhân cần được ghép gan sớm hay có thể trì hoãn. Năm 2000, Malinchoc và cộng sự đã phát triển một mô hình thống kê nhằm dự báo sự sống sót và xác định tỷ lệ tử vong trong vòng 3 tháng của bệnh nhân xơ gan sau làm TIPS dựa trên các biến số: nồng độ bilirubin, creatinin, INR và nguyên nhân xơ gan³. Mô hình này được gọi là mô hình bệnh gan giai đoạn cuối - MELD (Model for end stage liver disease). Tuy nhiên, thang điểm MELD cũng có một số hạn chế như khi đánh giá bệnh nhân xơ gan bị suy dinh dưỡng, hạ natri máu, giảm albumin huyết thanh,... Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng hạ natri máu và giảm nồng độ albumin huyết thanh cũng liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân xơ gan⁴. Từ đó, ra đời những thang điểm MELD kết hợp với giá trị albumin huyết thanh và natri huyết thanh để tiên lượng bệnh nhân xơ gan như MELD Na, 5VMELD, MELD-albumin.

Trên thế giới cũng như ở nước ta, hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả thang điểm 5VMELD. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Giá trị của thang điểm 5VMELD trong tiên lượng bệnh nhân xơ gan" nhằm 2 mục tiêu sau:

1. Nhận xét kết quả thang điểm 5VMELD ở bệnh nhân xơ gan đối chiếu với các thang điểm MELD, MELDNa.

2. Khảo sát giá trị của thang điểm 5VMELD trong tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Teng Virakseth

Email: viraksethteng27@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2024

Ngày duyệt bài: 27.11.2024