

KHẢO SÁT KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TRIỂN KHAI HOẠT ĐỘNG GIÁM SÁT ĐIỀU TRỊ VANCOMYCIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH

Hoàng Thị Lan¹, Nông Thị Thanh Phương¹, Cẩn Tuyết Nga¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giám sát điều trị thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu (TDM) là công cụ quan trọng để hiệu chỉnh liều vancomycin, nhằm tối ưu hiệu quả điều trị, giảm độc tính và hạn chế đề kháng vi khuẩn.

Mục tiêu: Khảo sát kết quả bước đầu triển khai hoạt động giám sát điều trị vancomycin; đồng thời phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L tại lần định lượng đầu tiên bằng hồi quy logistic.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên bệnh nhân nội trú ≥ 18 tuổi, không lọc máu/ không sử dụng biện pháp thay thế thận, sử dụng vancomycin truyền ngắt quãng và được TDM từ 06/2025 đến 04/2026. AUC được ước tính bằng phần mềm SmartDoseAI để hiệu chỉnh liều, với mục tiêu đạt 400–600 mg.h/L.

Kết quả: Có 46 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, đa số là nam (63%), trung vị tuổi 62.5. Tỷ lệ đạt đích tích lũy AUC 400-600 mg.h/L qua các lần định lượng tăng từ 37% ở lần định lượng đầu lên 63% ở lần thứ ba; có 63% bệnh nhân có ít nhất một lần đạt đích. Không ghi nhận trường hợp tổn thương thận cấp theo tiêu chí creatinin của RIFLE trong thời gian sử dụng vancomycin. Phân tích hồi quy logistic đa biến không cho thấy có yếu tố nào liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng đạt đích ($p > 0.05$). Mặc dù không đạt ý nghĩa thống kê, việc tư vấn liều ban đầu bởi được sĩ cho thấy xu hướng cải thiện khả năng đạt đích ngay từ lần định lượng đầu tiên (OR = 3.64; KTC 95%: 0.95–16.41; $p = 0.059$).

Kết luận: Nghiên cứu cung cấp những bằng chứng ban đầu cho thấy việc triển khai hoạt động giám sát điều trị vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội là khả thi, đồng thời tạo cơ sở cho việc xây dựng và hoàn thiện quy trình TDM trong tương lai.

Từ khóa: Vancomycin, TDM, AUC.

SUMMARY

PRELIMINARY OUTCOMES OF VANCOMYCIN THERAPEUTIC DRUG MONITORING IMPLEMENTATION AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL: A RETROSPECTIVE STUDY

Background: Therapeutic drug monitoring (TDM) is an important tool for optimizing vancomycin dosing by individualizing dose adjustment, thereby maximizing treatment efficacy, minimizing toxicity, and limiting bacterial resistance.

Objective: To evaluate the initial outcomes of implementing vancomycin therapeutic drug monitoring and to identify factors associated with achieving the target area under the concentration–time curve (AUC) of 400–600 mg.h/L at the first TDM assessment using logistic regression analysis.

Subject and Method: A retrospective descriptive study was conducted in hospitalized patients aged ≥ 18 years who were not receiving dialysis or other forms of renal replacement therapy, received intermittent intravenous vancomycin, and underwent TDM between June 2025 and April 2026. The AUC was estimated using the SmartDoseAI software to guide dose adjustment, with a target AUC of 400–600 mg.h/L.

Result: A total of 46 patients were included in the study. Most patients were male (63%), with a median age of 62.5 years. The cumulative proportion of patients achieving the target AUC of 400–600 mg.h/L increased from 37% at the first TDM assessment to 63% by the

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh - Hà Nội

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Lan

Email: Lanht3@tamanhospital.vn

Ngày nhận bài: 12/6/2026

Ngày phản biện khoa học: 16/7/2026

Ngày duyệt bài: 7/8/2026

third assessment, and 63% of patients achieved the target AUC at least once during treatment. No acute kidney injury according to the serum creatinine component of the RIFLE criteria was observed during vancomycin treatment. Multivariable logistic regression analysis showed no statistically significant factors associated with target attainment ($p > 0.05$). Although statistical significance was not reached, initial dose consultation provided by a clinical pharmacist showed a trend toward improved target attainment at the first TDM assessment (OR = 3.64; 95% CI: 0.95–16.41; $p = 0.059$).

Conclusion: This study provides preliminary evidence supporting the feasibility of implementing vancomycin therapeutic drug monitoring at Tam Anh General Hospital, Hanoi, and serves as a basis for developing and refining the hospital's TDM program in the future.

Keywords: Vancomycin; therapeutic drug monitoring; TDM; area under the concentration–time curve; Bayesian approach.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid được sử dụng phổ biến trên lâm sàng để điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Việc tối ưu hóa chế độ liều của vancomycin theo nguyên tắc dược động học/ dược lực học (PK/PD) là cần thiết nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị, hạn chế độc tính và sự phát sinh đề kháng của vi khuẩn. Năm 2020, hướng dẫn đồng thuận cập nhật về giám sát nồng độ vancomycin của các hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo sử dụng diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian trên nồng độ ức chế tối thiểu của vi khuẩn (AUC/MIC) với mục tiêu 400 - 600 mg.h/L là thông số áp dụng trong thực hành lâm sàng. Hướng dẫn cũng khuyến cáo ưu tiên sử dụng phương pháp ước đoán AUC theo Bayesian với sự hỗ

trợ của các phần mềm dược động học chuyên dụng để hạn chế số lượng mẫu máu cần lấy để TDM và giúp gợi ý chế độ liều phù hợp nhất tùy theo đặc điểm của người bệnh⁶.

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội là bệnh viện hạng 2, cấp chuyên sâu, tiếp nhận tương đối nhiều bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn nặng, diễn biến phức tạp và mức độ sử dụng vancomycin lớn. Do đó, việc tối ưu sử dụng vancomycin nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế nguy cơ gặp biến cố bất lợi là vấn đề rất được các đơn vị lâm sàng trong bệnh viện quan tâm. Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát kết quả điều trị ban đầu trên bệnh nhân sử dụng vancomycin và đồng thời phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L tại lần định lượng đầu tiên, trên cơ sở đó có thể đưa ra các đề xuất và giải pháp hỗ trợ bác sĩ về chỉ định thuốc, theo dõi hiệu quả và tác dụng phụ trên người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chỉ định dùng vancomycin truyền tĩnh mạch ngắt quãng và giám sát nồng độ thuốc trong máu trong khoảng thời gian từ tháng 06/2025 đến tháng 04/2026. Bệnh nhân được loại trừ nếu có chỉ định can thiệp tuần hoàn ngoài cơ thể như lọc máu, ECMO trong quá trình sử dụng vancomycin hoặc thiếu thông tin giờ lấy mẫu định lượng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu quan sát hồi cứu, mô tả thông qua phân tích hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú từ tháng 06/2025 đến

tháng 04/2026. Bệnh nhân được chỉ định sử dụng vancomycin (liều khởi đầu – bao gồm liều nạp và liều duy trì ban đầu do bác sĩ tự quyết định hoặc được tư vấn bởi dược sĩ lâm sàng). Bác sĩ chỉ định theo dõi nồng độ thuốc trong máu dựa trên tư vấn của dược sĩ, đánh giá lâm sàng và chấp thuận của người bệnh. Liều vancomycin được xác định theo cân nặng thực tế (kg) và độ thanh thải creatinin nền ước tính theo công thức Cockcroft-Gault. Bệnh nhân được lấy mẫu máu sau khi dùng thuốc ít nhất 24 giờ, thời điểm lấy mẫu được xác định là sau khi kết thúc truyền 01 giờ cho đến tối thiểu 30 phút trước liều kế tiếp. Kết quả nồng độ thuốc được sử dụng để ước đoán giá trị AUC theo phương pháp Bayes thông qua phần mềm dược động học SmartDoseAI. Các bệnh nhân được hiệu chỉnh liều (nếu cần) để đạt AUC mục tiêu trong khoảng 400-600 mg.h/L (giả định MIC với vancomycin ≤ 1 mg/L).

Tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu được đưa vào phân tích theo phương pháp lấy mẫu toàn bộ. Nghiên cứu thống kê mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng vancomycin, kết quả hiệu chỉnh liều, biến cố trên thận. Đánh giá kết quả điều trị khi ra viện được xác định dựa trên thông tin kết quả đánh giá của bác sĩ về tình trạng khi ra viện, lưu trữ tại hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

Các biến liên tục được kiểm chuẩn bằng phép kiểm định Kolmogorov-Smirnov hoặc Shapiro-Wilk. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được

mô tả theo số lượng và tỷ lệ %. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L ở lần định lượng đầu tiên bằng hồi quy logistic. Các kết quả phân tích được biểu diễn dưới dạng tỷ số chênh (OR), khoảng tin cậy 95% (KTC 95%) và giá trị p.

Dữ liệu thu thập được lưu trữ trên phần mềm Microsoft Excel 365, xử lý thống kê mô tả, trực quan hóa dữ liệu và thống kê phân tích trên ngôn ngữ lập trình R phiên bản 4.5.3.

Biến cố trên thận được đánh giá theo tiêu chuẩn RIFLE⁵ (Bảng 1), dựa trên sự chênh lệch giữa nồng độ creatinin nền ban đầu (creatinin được sử dụng để tính toán liều khởi đầu cho bệnh nhân) và nồng độ creatinin cao nhất trong thời gian điều trị bằng vancomycin.

Bảng 1. Tiêu chuẩn RIFLE đánh giá mức độ biến cố trên thận

Mức độ	Tiêu chí xác định
R – nguy cơ	Nồng độ creatinin tăng $\geq 50\%$ hoặc tốc độ lọc cầu thận giảm $> 25\%$
I – tổn thương	Nồng độ creatinin tăng $\geq 100\%$ hoặc tốc độ lọc cầu thận giảm $> 50\%$
F – suy	Nồng độ creatinin tăng $\geq 200\%$ hoặc tốc độ lọc cầu thận giảm $> 75\%$
L – mất chức năng	Cần điều trị thay thế thận trong thời gian > 4 tuần
E – giai đoạn cuối	Cần điều trị thay thế thận trong thời gian > 3 tháng

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong giai đoạn từ tháng 06/2025 đến tháng 04/2026, nghiên cứu ghi nhận 65 bệnh nhân được chỉ định dùng vancomycin truyền tĩnh mạch và có định lượng nồng độ thuốc

trong máu. Sau khi loại trừ 5 bệnh nhân dưới 18 tuổi, 2 bệnh nhân chạy thận nhân tạo, 6 bệnh nhân truyền liên tục và 6 bệnh nhân nghi ngờ thời điểm lấy mẫu không chính xác, nghiên cứu thu được 46 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn để đưa vào phân tích, với các đặc điểm chính được trình bày tại Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N=46)
Đặc điểm chung (N=46)	
Tuổi (năm)	62.5 [51-68]
Giới tính nam (%)	29 (63)
Cân nặng (kg)	58.5 [51.7 – 69.5]
Chiều cao (cm)	160 [154.3 - 167.8]
Khoa phòng, n (%)	
Nội tổng hợp	18 (39.1)
Hô hấp	9 (19.6)
Ngoại thần kinh – cột sống	4 (8.7)
Các khoa khác	15 (32.6)
Nồng độ creatinin huyết thanh nền (mmol/l)	59.5 [51 – 75.8]
Độ thanh thải creatinin nền (ml/phút)	82.6 [71.3 -105.4]
Phân nhóm chức năng thận nền n (%)	
Clcr < 20 (ml/phút)	0 (0)
20 ≤ Clcr < 60 (ml/phút)	8 (17.4)
60 ≤ Clcr < 90 (ml/phút)	20 (43.5)
90 ≤ Clcr < 130 (ml/phút)	12 (26.1)
Clcr ≥ 130 (ml/phút)	6 (13)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N=46)
Đặc điểm nhiễm khuẩn n (%)	
Nhiễm khuẩn da – mô mềm	24 (52.2)
Viêm phổi	10 (21.7)
Nhiễm khuẩn xương khớp	6 (13)
Khác (Nhiễm khuẩn huyết, Viêm màng não, Nhiễm khuẩn tiết niệu)	6 (13)
Đặc điểm thuốc dùng kèm tăng nguy cơ độc tính trên thận n (%)	
NSAIDs	7 (15.2)
Piperacillin/ Tazobactam	2 (4.4)
Aminoglycosid	2 (4.4)
Furosemid	1 (2.2)
Đặc điểm vi sinh	
Số bệnh nhân có kết quả xét nghiệm vi khuẩn dương tính	20 (43.5)
Các chủng vi khuẩn phân lập được (N=20)	
Vi khuẩn Gram dương:	
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (60)
<i>Staphylococcus aureus MRSA (+)</i>	11 (91.7)
<i>Staphylococcus capitis</i>	1 (5)
<i>Staphylococcus lugdunensis MRS (+)</i>	1 (5)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (5)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 (5)
Vi khuẩn Gram âm	
<i>Escherichia coli ESBL (+)</i>	2 (10)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (5)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N=46)
Đặc điểm MIC với vancomycin của các chủng tụ cầu (N=14)	
$1 < \text{MIC} \leq 2 \text{ mg/L}$	0 (0)
$\text{MIC} \leq 1 \text{ mg/L}$	13 (92.9)
Không xác định	1 (7.1)
Đặc điểm kết quả điều trị khi ra viện	
Thời gian nằm viện (ngày)	10.5 [8 – 19]
Kết quả ra viện	
Đỡ/ Giảm	40 (87)
Không thay đổi	5 (10.9)
Nặng hơn/ Xin về/ Tử vong	1 (2.1)
Kết quả được trình bày ở dạng số lượng (tỷ lệ %) và trung vị [khoảng tứ phân vị] Clcr: độ thanh thải creatinin (ml/phút); NSAID: Thuốc chống viêm, giảm đau không steroid; MIC: nồng độ ức chế tối thiểu; ESBL: Beta-lactamase phổ rộng; MRSA: Tụ cầu vàng kháng Methicillin; MRS: tụ cầu khuẩn không sinh men coagulase âm tính nhưng mang đặc tính kháng methicillin.	

Bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (63%), trung vị tuổi tương đối cao là 62.5 (51 – 68). Phần lớn bệnh nhân điều trị tại khoa Nội tổng hợp (39.1%). Về đặc điểm chức năng thận, trung vị độ thanh thải creatinin nền của quần thể là 82.6 ml/phút, trong đó tập trung chủ yếu trong khoảng 60-90 ml/phút (43.5%). Nhiễm khuẩn da và mô mềm là bệnh cảnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất với tỷ lệ là 52.2%. Có 26.1% bệnh nhân sử dụng đồng thời ít nhất một loại thuốc có nguy cơ độc tính trên thận trong quá trình điều trị với vancomycin, trong đó NSAID là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất (15.2%).

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được làm xét nghiệm định danh vi khuẩn,

43.5% bệnh nhân cho kết quả nuôi cấy dương tính. Trong số các chủng vi khuẩn Gram dương phân lập được, *Staphylococcus aureus* chiếm tỷ lệ lớn nhất với 60%, đa số trường hợp là MRSA (+). Trong số các chủng tụ cầu phân lập được, 13/14 mẫu (92,9%) có MIC với vancomycin $\leq 1 \text{ mg/L}$.

Về kết quả điều trị, nghiên cứu ghi nhận trung vị thời gian nằm viện tương đối dài 10.5 ngày, phần lớn bệnh nhân ra viện với kết quả đỡ/ giảm (87%).

3.2. Đặc điểm sử dụng, giám sát điều trị vancomycin và hiệu chỉnh liều

Đặc điểm sử dụng, giám sát điều trị vancomycin được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng và giám sát điều trị vancomycin

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N=46)
Đặc điểm sử dụng vancomycin	
Bệnh nhân được chỉ định liều nạp, n (%)	41 (89.1)
Liều nạp (mg/kg)	25.1 [23.7 – 27.1]
Liều duy trì ban đầu (mg/ngày)	2000 [2000 – 2500]
Chế độ liều duy trì ban đầu, n (%)	
500mg mỗi 12 giờ	2 (4.3)
750mg mỗi 24 giờ	1 (2.2)
750mg mỗi 12 giờ	2 (4.3)
1000mg mỗi 24 giờ	2 (4.3)
1000mg mỗi 12 giờ	25 (54.3)
1250mg mỗi 24 giờ	1 (2.2)
1250mg mỗi 12 giờ	6 (13)
1250mg mỗi 8 giờ	3 (6.5)
1500mg mỗi 12 giờ	4 (8.7)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N=46)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày)	8 [6 – 9]
Đặc điểm TDM vancomycin	
Thời gian từ khi bắt đầu sử dụng tới khi lấy mẫu định lượng (ngày)	1.75 [1.5 – 2.5]
Số mẫu định lượng trung bình/ BN	1.5
Mẫu định lượng sau liều vancomycin thứ mấy	
Sau liều 2	8 (17.4)
Sau liều 3	16 (34.8)
Sau liều 4	9 (19.6)
Sau liều 5	4 (8.6)
Sau liều 6 trở đi	9 (19.6)
Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích AUC, n (%)	29 (63)
Đặc điểm về biến cố trên thận trong quá trình sử dụng vancomycin	
Số bệnh nhân ghi nhận biến cố trên thận	0 (0)

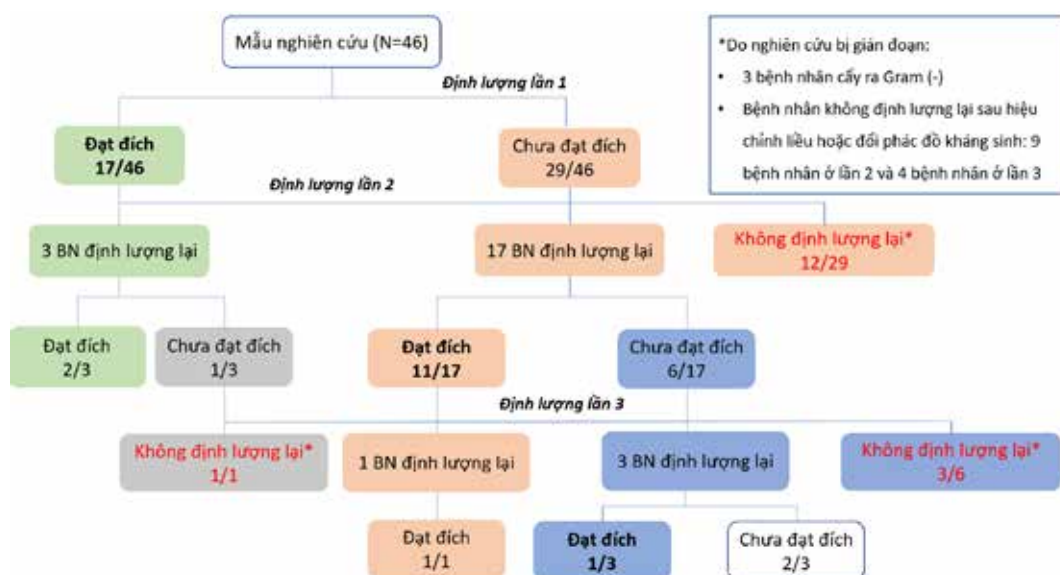
Kết quả được trình bày ở dạng số lượng (tỷ lệ %) và trung vị [khoảng tứ phân vị]

Đa số bệnh nhân được chỉ định dùng liều nạp ban đầu (89.1%) với trung vị là 25.1 mg/kg, chế độ liều duy trì phổ biến nhất là 1000mg mỗi 12 giờ (54.3%). Thời gian sử dụng vancomycin của các bệnh nhân trong nghiên cứu có trung vị là 8 ngày.

Theo tiêu chuẩn RIFLE, nghiên cứu chưa ghi nhận trường hợp nào gặp biến cố trên thận trong quá trình dùng vancomycin.

Vancomycin được định lượng lần đầu sau khoảng 1.75 ngày dùng thuốc, hơn 1/3 tổng số bệnh nhân được lấy mẫu định lượng sau liều dùng thứ 3 (34.8%), với trung bình là 1.5 mẫu trên một bệnh nhân.

Kết quả định lượng thông qua giá trị AUC được tính toán bằng phương pháp Bayes được trình bày trong Hình 1 và Bảng 4.



Hình 1. Sơ đồ thể hiện kết quả tỷ lệ đạt đích của vancomycin qua các lần định lượng

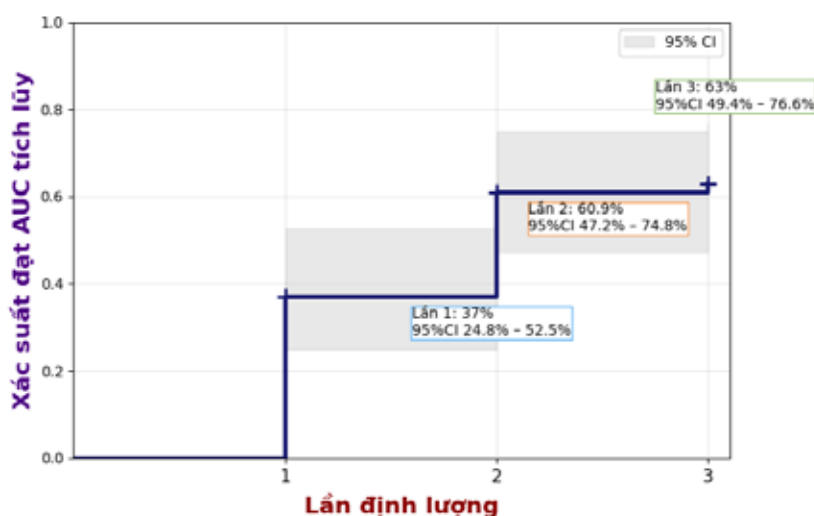
Bảng 4. Kết quả định lượng vancomycin thông qua giá trị AUC

	Lần 1 (N=46)	Lần 2 (N=20)	Lần 3 (N=4)
Kết quả AUC (mg.h/L)	381 [316 – 458.5]	488.5 [443 – 514.25]	503.5 [441.5 – 561.5]
AUC < 400	25 (54.3)	4 (20)	1 (25)
400 ≤ AUC ≤ 600	17 (37)	13 (65)	2 (50)
AUC > 600	4 (8.7)	3 (15)	1 (25)

Kết quả được trình bày ở dạng số lượng (tỷ lệ %) và trung vị [khoảng tứ phân vị]

Giá trị AUC tại lần định lượng đầu tiên có trung vị là 381 mg.h/L và tăng lên với trung vị lần lượt là 488.5 mg.h/L và 503.5 mg.h/L tại lần định lượng thứ 2 và thứ 3. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất một lần định lượng đạt đích là 63%.

Xác suất đạt đích AUC tích lũy theo các lần định lượng từ thời điểm bắt đầu dùng thuốc thông qua phân tích Kaplan-Meier được biểu diễn trong Hình 2.

*Hình 2. Xác suất đạt đích AUC tích lũy theo các lần định lượng*

Xác suất đạt đích tích lũy ở lần định lượng đầu là 37%. Kết thúc quá trình theo dõi ở lần định lượng thứ 3, xác suất đạt đích tích lũy đã đạt được 63%.

3.3. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L ở lần định lượng đầu tiên

Tại lần định lượng đầu tiên, nghiên cứu

chỉ ghi nhận khoảng 37% bệnh nhân đạt đích AUC 400 – 600 mg.h/L. Do đó, chúng tôi tiến hành phân tích các yếu tố liên quan đến khả năng đạt đích AUC, nhằm đưa ra các đề xuất giúp nâng cao tỷ lệ đạt đích ngay từ lần định lượng đầu.

Liều khởi đầu vancomycin, bao gồm liều nạp và liều duy trì ban đầu, được bác sĩ quyết

định hoặc được tư vấn bởi dược sĩ lâm sàng. Theo đó, bệnh nhân được phân thành hai nhóm: nhóm có tư vấn liều và nhóm không có tư vấn liều. Đặc điểm nền của hai nhóm được so sánh nhằm đánh giá tính tương đồng trước khi phân tích ảnh hưởng của hoạt động tư vấn liều đến kết quả điều trị. Kết quả được trình bày tại Bảng 5 không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm nền giữa hai nhóm (tất cả $p > 0.05$).

Bảng 5: So sánh đặc điểm nền giữa hai nhóm có và không có tư vấn liều ban đầu bởi dược sĩ lâm sàng

Biến	Có tư vấn liều (N=26)	Không có tư vấn liều (N=20)	p	Phép kiểm định
Tuổi	59 [48.75 – 66]	64.5 [55.5 – 68.25]	0.3	Wilcoxon
Tuổi ≥ 65	9 (34.6%)	10 (50%)	0.4	Fisher
Giới tính (nam)	16 (61.5)	13 (65.0)	> 0.9	Fisher
Cân nặng (kg)	58.9 [50.95 – 70]	58.5 [51.9 – 62.75]	0.7	Wilcoxon
Cler ≥ 130 ml/phút	2 (7.7)	4 (20)	0.4	Fisher

Kết quả được trình bày ở dạng số lượng (tỷ lệ %) và trung vị [khoảng tứ phân vị]

Hồi quy logistic đơn biến và đa biến được thực hiện bằng phương pháp ước lượng hợp lý tối đa (maximum likelihood estimation). Kết quả được trình bày dưới dạng odds ratio (OR) và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%) dựa trên phương pháp profile likelihood. Giá trị p được xác định bằng kiểm định likelihood ratio test (LRT). Các biến có giá trị $p < 0.2$ trong phân tích đơn biến hoặc có ý nghĩa lâm sàng được đưa vào mô hình đa biến. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0.05$. Kết quả phân tích được trình bày tại Bảng 6.

Bảng 6: Kết quả phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L

Yếu tố ảnh hưởng	Đơn biến			Đa biến		
	OR	p	KTC 95%	OR	p	KTC 95%
Tuổi ≥ 65	0.45	0.21	0.12 – 1.54	0.50	0.324	0.12 – 1.99
Giới tính	1.12	0.86	0.33 – 4.05			
Cler ≥ 130 ml/phút	0.83	0.84	0.11 – 4.82	0.87	0.897	0.09 – 6.81
Tư vấn liều nạp/ liều duy trì ban đầu bởi dược sĩ lâm sàng	4.00	0.03	1.11 – 16.99	3.64	0.059	0.95 – 16.41

Phân tích hồi quy logistic đa biến không xác định được yếu tố nào liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L. Mặc dù vậy, việc tư vấn liều ban đầu bởi dược sĩ cho thấy xu hướng cải thiện khả năng đạt đích ngay từ lần định lượng đầu tiên (OR = 3.64; KTC 95%: 0.95 – 16.41; $p = 0,059$). Tuy nhiên, nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ

và số bệnh nhân đạt đích tại lần định lượng đầu tiên còn hạn chế có thể làm giảm độ ổn định của mô hình hồi quy đa biến, do đó kết quả phân tích các yếu tố liên quan chỉ mang tính chất thăm dò. Các kết quả này cần được phân tích, đánh giá thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu gồm 46 bệnh nhân có độ tuổi tương đối cao với trung vị 62.5 tuổi và thời gian điều trị trung bình (trung vị 10.5 ngày). Tình trạng nhiễm khuẩn của quần thể khá phức tạp với đa dạng các loại nhiễm khuẩn, trong đó nhiễm khuẩn da – mô mềm và viêm phổi chiếm đa số (52.2% và 21.7%). Chức năng thận của quần thể có sự dao động với trung vị độ thanh thải creatinin là 82.6 ml/phút và tỷ lệ tăng thanh thải thận ở mức 13%. Đặc điểm này khá tương đồng với các bệnh viện đa chuyên khoa khác như Bệnh viện Bạch Mai (2022)³. Vancomycin chủ yếu thải trừ qua thận, do đó việc cá thể hóa liều ban đầu theo chức năng thận đóng vai trò quan trọng để đạt nồng độ điều trị tối ưu⁶.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân có kết quả nuôi cấy vi sinh dương tính khá thấp, chỉ có 17 bệnh nhân cấy ra vi khuẩn Gram dương và tụ cầu vàng là tác nhân chính, cho thấy chủ yếu việc chỉ định kháng sinh là theo kinh nghiệm.

Về đặc điểm sử dụng và giám sát điều trị vancomycin, trong nghiên cứu của chúng tôi, 89.1% bệnh nhân được sử dụng liều nạp với trung vị liều là 25.1 mg/kg. Việc sử dụng liều nạp góp phần giúp người bệnh đạt nồng độ điều trị mục tiêu sớm hơn trong giai đoạn đầu điều trị. Phần lớn bệnh nhân được chỉ định liều duy trì ban đầu là 1000mg mỗi 12 giờ.

Đặc điểm về liều dùng này khá tương đồng với các nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân tương tự^{2, 4}. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích tại lần đầu định lượng là 37%, khá tương đồng với một số nghiên cứu trước đó tại Bệnh viện Bạch Mai (37.9%) và Bệnh viện Việt Đức (36.5%)^{1, 3}. Nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ đạt đích lần đầu trong nghiên cứu còn thấp có thể do sự biến thiên lớn giữa các cá thể người bệnh, chế độ liều duy trì ban đầu chưa được hiệu chỉnh phù hợp theo chức năng thận dẫn đến thừa liều (trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận) hoặc thiếu liều (trên bệnh nhân có tăng thanh thải thận).

Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần định lượng đạt đích tương đối thấp (63%). Tỷ lệ này còn hạn chế do nhiều bệnh nhân ra viện, chuyển khoa mà không được tiếp tục TDM hoặc ngừng vancomycin trước khi được định lượng lại sau hiệu chỉnh liều. Điều này phản ánh qua số mẫu định lượng trong nghiên cứu còn khá thấp, trung bình chỉ 1.5 mẫu cho một bệnh nhân. Điều này cho thấy sự thiết yếu cần phải có một hướng dẫn chung, thống nhất về việc theo dõi sau hiệu chỉnh liều.

Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt đích AUC 400–600 mg.h/L ngay từ lần định lượng đầu tiên, nghiên cứu chưa ghi nhận được yếu tố nào có liên quan độc lập đến khả năng này. Mặc dù vậy, việc có tư vấn liều dùng ban đầu của dược sĩ đã cho thấy xu hướng giúp tăng khả năng đạt đích lên khoảng 3.6 lần. Điều này phần nào cho thấy ảnh hưởng của dược sĩ trong hoạt động giám sát sử dụng vancomycin và nhu cầu thống nhất về việc áp dụng hướng dẫn tính liều nạp/ liều duy trì cho tất cả các bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả bước đầu triển khai hoạt động giám sát điều trị vancomycin tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội, nghiên cứu ghi nhận 63% bệnh nhân có ít nhất một lần định lượng đạt đích AUC, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân đạt đích ở lần định lượng đầu tiên còn tương đối thấp (37%). Phân tích hồi quy logistic đa biến, nghiên cứu chưa xác định được yếu tố dự báo độc lập có ý nghĩa thống kê đối với khả năng đạt đích AUC 400-600 mg.h/L, tuy nhiên việc tư vấn liều ban đầu bởi dược sĩ có xu hướng giúp cải thiện khả năng đạt đích ngay từ lần định lượng đầu tiên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Minh Hằng, Nguyễn Hoàng Anh (B), Nguyễn Thị Cúc và cộng sự** (2023) Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở bệnh nhân hồi sức ngoại khoa, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Tạp chí Y học Việt Nam 525 (1A).
2. **Lê Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Cúc, Trần Duy Anh và cộng sự** (2024) Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều Vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp ước đoán AUC theo Bayes trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện
- Huyết học – Truyền máu trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam 538 (3), tr. 185-190.
3. **Nguyễn Thị Cúc, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Trần Nam Tiến và cộng sự** (2022) Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp ước đoán AUC theo Bayes trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc 13 (5), tr. 10-16.
4. **Vương Thảo Ngân, Lại Quang Phương, Nguyễn Thị Cúc và cộng sự** (2025) Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin theo AUC trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Tạp chí Y dược lâm sàng 108 20, tr. 159-166.
5. **Lopes JA, Jorge S** (2013) The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive review. Clin Kidney J 6(1): 8-14. doi: 10.1093/ckj/sfs160.
6. **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.