

## PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG VÀ GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ VANCOMYCIN TRONG MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG

Trần Văn Anh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thu Phương<sup>1,2</sup>, Nguyễn Hoàng Anh(b)<sup>3</sup>,  
Vũ Đình Hòa<sup>3</sup>, Nguyễn Hoàng Anh<sup>3</sup>, Nguyễn Thanh Hải<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh án của 142 bệnh nhân có sử dụng theo dõi nồng độ thuốc trong máu (TDM, therapeutic drug monitoring) của vancomycin nhằm mục đích khảo sát các đặc điểm chính của bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và đặc điểm TDM vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Bệnh nhân có trung vị tuổi là 51 tuổi với chức năng thận nền khác biệt đáng kể, được phản ánh qua giá trị thanh thải creatinin, với trung vị là 83,8 mL/phút. Trong số các căn nguyên vi sinh được phân lập, MRSA chiếm đa số với tỷ lệ 77,2%. Liều nạp được sử dụng ở 40,2% bệnh nhân được chỉ định truyền ngắt quãng (trung vị 28,9 mg/kg) và 80% bệnh nhân được chỉ định truyền liên tục (trung vị 27,3 mg/kg). Với đối tượng được truyền ngắt quãng, tổng liều duy trì vancomycin thường dùng là 2g/24h hoặc chế độ liều cao (3g/24 giờ). Kết quả TDM nồng độ đáy vancomycin biến thiên rõ rệt giữa các bệnh nhân. Phần trăm tích lũy đạt nồng độ đáy mục tiêu ở lần TDM thứ hai có cải thiện so với lần đầu (49,6% so với 40,9% đối với truyền ngắt quãng và 53,3% so với 40% đối với truyền liên tục). Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng của TDM vancomycin nhằm cá thể hóa điều trị để tối ưu hiệu quả và hạn chế độc tính của thuốc.

**Từ khóa:** vancomycin, theo dõi nồng độ vancomycin trong máu, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

### SUMMARY

#### ANALYSIS OF THE USE AND THERAPEUTIC MONITORING OF VANCOMYCIN IN ADULT PATIENTS IN HAI PHONG INTERNATIONAL HOSPITAL

This study aimed to describe the use of vancomycin on adult patients and the routine therapeutic drug monitoring (TDM) activity in Haiphong International Hospital according to the institutional approved guideline. Information of vancomycin use and TDM of 142 admitted patients from 2019 to 2020 were retrospectively reviewed. The patients median age was 51 years [IQR: 34 – 67]. Renal function fluctuated substantially with median

Clcr was 83.8 mL/min [IQR: 62.8-110.8]. The most common isolated pathogen was MRSA (n = 88; 77.2%). Loading dose was observed in 40.2% of patients receiving intermittent infusions with a median of 28.8 mg/kg and in 80% of patients receiving continuous infusions with a median of 27.3 mg/kg. Among patients receiving intermittent infusions, a total maintenance dose at 2g or 3g over 24h was used on patients with different renal function. The vancomycin trough concentrations showed a high inter-individual variation. Dose adjustment increased vancomycin levels but not significantly from 10.9 mg/L to 14.1 mg/L, p = 0.554 with intermittent infusion and from 21.7 mg/L to 23.9 mg/L, p=0.312 with continuous infusion. The target concentration attainment was improved after 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> dose adjustment from 40.9% to 49.6% in intermittent infusion and from 40.0 % to 53.3% in continuous infusion. These findings emphasize the necessity of TDM vancomycin in individualizing the vancomycin use to maximize the efficacy while avoiding the toxicity.

**Keywords:** Vancomycin, therapeutic drug monitoring (TDM), Haiphong International Hospital.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh đầu tay trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng do các chủng vi khuẩn gram (+), đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, xu hướng gia tăng MIC với vancomycin trên các chủng vi khuẩn này cùng với sự xuất hiện của các chủng VISA, VRSA hay hVISA, hiện đang gây ra nhiều khó khăn trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị trên bệnh nhân [6]. Vì vậy, giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) nhằm tối ưu các chỉ số dược động học/dược lực học (PK/PD) là công cụ hữu ích để gia tăng hiệu quả điều trị đồng thời giảm thiểu độc tính của thuốc và đã được khuyến cáo áp dụng thường quy trong thực hành lâm sàng.

Năm 2009, Hướng dẫn đồng thuận TDM vancomycin cho bệnh nhân người lớn tại Hoa Kỳ đã được ban hành lần đầu tiên [7]. Trong đó, khuyến cáo AUC<sub>24h</sub>/MIC ≥ 400 là thông số PK/PD chính giúp dự đoán hiệu quả điều trị của vancomycin, và nồng độ đáy (C<sub>trough</sub>) có thể được sử dụng để thay thế cho AUC với mục tiêu trong khoảng từ 15 đến 20 mg/L. Tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng, quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu cũng đã được triển khai từ năm 2019 với đích C<sub>trough</sub> từ 10 – 15 mg/L

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

<sup>3</sup>Trt DI & ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đình Hòa

Email: vudinhhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.01.2022

Ngày duyệt bài: 25.01.2022

đối với nhiễm khuẩn nhẹ, trung bình và 15 – 20 mg/L đối với nhiễm khuẩn nặng [1]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Phân tích tình hình sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng" với mục tiêu đánh giá lại kết quả triển khai TDM trong hai năm qua tại đơn vị và làm căn cứ để có những đề xuất phát triển trong thời gian tới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu lựa chọn tất cả hồ sơ bệnh án của bệnh nhân người lớn điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, được chỉ định vancomycin đường tĩnh mạch và được áp dụng quy trình TDM vancomycin. Nghiên cứu loại trừ bệnh nhân dùng vancomycin với mục đích dự phòng phẫu thuật và thời gian sử dụng kháng sinh nhỏ hơn 24 giờ

**2.2 Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu thực hiện hồi cứu số liệu dựa trên hệ thống lưu trữ dữ liệu bệnh án điện tử của bệnh viện thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bệnh nhân trong nghiên cứu được hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên kết quả định lượng nồng độ thuốc trong máu theo "Quy trình theo dõi nồng độ thuốc vancomycin" được ban hành vào ngày 10 tháng 04 năm 2019 theo Quyết định số 12/QĐ-BVĐKQT của Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng [1]. Theo đó, bệnh nhân được chỉ định sử dụng vancomycin với liều nạp tĩnh theo cân nặng và liều duy trì tương ứng với độ thanh thải creatinine (Clcr) (Bảng 1).

**Bảng 1: Liều nạp và liều duy trì vancomycin**

Liều nạp tính theo cân nặng	
Cân nặng (kg)	Liều (mg)
35-40	1000
41-50	1250
51-60	1500
61-70	1750
>70	2000
Liều duy trì tính theo độ thanh thải creatinin	

**Bảng 2: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Kết quả (n=142)
Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	51,0 (34,0-67,0)
Giới nam, n (%)	71 (50,0)
Cân nặng (kg), trung vị (tứ phân vị)	56,5 (51,0-64,0)
Bệnh nhân được đánh giá chức năng thận nền, n (%)	141 (99,3)
Độ thanh thải creatinine (Clcr) khi bắt đầu sử dụng vancomycin (mL/phút), trung vị (tứ phân vị)	83,8 (62,8-110,8)
Clcr < 60, (n=141 (%))	26 (18,4)

CLcr (mL/phút)	Liều (mg)
Clcr > 90	1500 mg mỗi 12h
Clcr 60 – 90	1000 mg mỗi 12h
Clcr 20 – 59	1000 mg mỗi 24h
Clcr < 20	1000 mg mỗi 48h

Sau đó, bệnh nhân được lấy mẫu định lượng nồng độ đáy vancomycin ( $C_{trough}$ ) tại thời điểm 30 phút trước khi sử dụng liều tiếp theo nhằm đánh giá khả năng đạt đích và được hiệu chỉnh liều (nếu không đạt đích  $C_{trough}$  mục tiêu). Bệnh nhân có thể được định lượng lại để đánh giá khả năng đạt đích  $C_{trough}$  với chế độ liều mới.

Đích  $C_{trough}$  vancomycin nằm trong khoảng  $10 \leq C_{trough} \leq 20 \mu\text{g/mL}$  đối với truyền ngắt quãng và  $20 \leq C_{trough} \leq 30 \mu\text{g/mL}$  đối với truyền liên tục.

Thông tin nghiên cứu được thu thập dựa vào bệnh án điện tử trong năm 2019 và 2020 của Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Toàn bộ dữ liệu được nhập, lưu trữ và xử lý trên phần mềm Microsoft Office Excel 2010 và SPSS 22.

Nghiên cứu được sự phê duyệt và chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng theo Quyết định số 15/2020/ĐKQT.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 142 bệnh án của bệnh nhân phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ với các đặc điểm chính được trình bày tại Bảng 2. Quần thể nghiên cứu có tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau, với trung vị tuổi là 51. Đa số bệnh nhân được đánh giá chức năng thận nền (99,3%) với giá trị trung vị độ thanh thải creatinine là 83,8 mL/phút. Về đặc điểm bệnh lý nhiễm khuẩn, bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn da và mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (67,6%), tiếp theo là nhiễm khuẩn cơ xương khớp (9,9%), nhiễm khuẩn hô hấp (7,7%), và nhiễm khuẩn huyết (9,9%).

Đặc điểm về vi sinh trong mẫu nghiên cứu được trình bày tại Bảng 2. Đa số bệnh nhân được chỉ định cấy định danh vi khuẩn (90,8%), với số bệnh phẩm phân lập được căn nguyên là 114 mẫu (75,5%). Trong đó, MRSA là căn nguyên chính được ghi nhận, chiếm tỷ lệ 77,2%.

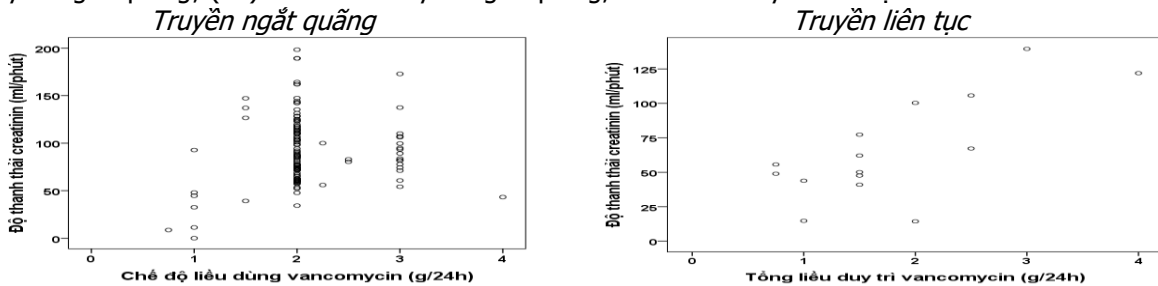
60 ≤ Clcr < 130, (n=141 (%))	98 (69,5)
Clcr ≥ 130, (n=141 (%))	17 (12,1)
Bệnh lý nhiễm khuẩn: - Nhiễm khuẩn da mô mềm, n (%)	96 (67,6)
- Nhiễm khuẩn cơ xương khớp, n (%)	14 (9,9)
- Nhiễm khuẩn huyết, n (%)	14 (9,9)
- Nhiễm khuẩn hô hấp, n (%)	11 (7,7)
- Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, n (%)	4 (2,8)
- Nhiễm khuẩn tiết niệu, n (%)	1 (0,7)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (tứ phân vị)	14,0 (10,0 – 19,0)
Tình trạng khi xuất viện, n, %: - Khỏi/đỡ	137 (96,5)
- Xin về/chuyển viện	5 (3,5)
Số bệnh nhân được cấy định danh tìm vi khuẩn n, % (N=142)	129 (90,8)
Số mẫu vi khuẩn dương tính n, % (N=151)	114 (75,5)
MRSA n, % (N=114)	88 (77,2)
Streptococcus sp. n, % (N=114)	10 (8,7)
Enterococcus sp. n, % (N=114)	4 (3,5)
Khác, n, % (N=114)	12 (10,5)

Đặc điểm sử dụng và TDM vancomycin được trình bày tại Bảng 3. Liệu nạp được áp dụng trên 40,2% bệnh nhân được chỉ định truyền ngắt quãng với trung vị 28,8 mg/kg và 80% bệnh nhân được chỉ định truyền liên tục với trung vị 27,3 mg/kg. Nghiên cứu ghi nhận 197 mẫu nồng độ trong quần thể 142 bệnh nhân nghiên cứu. Giá trị C<sub>trough</sub> trong cả 2 lần định lượng dao động đáng kể giữa các cá thể (từ 3,1 – 43,0 µg/mL trong truyền ngắt quãng và từ 10,0 – 39,6 µg/mL trong truyền liên tục – Bảng 3). Tỷ lệ phần trăm tích lũy bệnh nhân đạt đích nồng độ sau một lần và sau hai lần định lượng lần lượt là 40,9% và 49,6% đối với truyền ngắt quãng, 40% và 53,3% đối với truyền liên tục.

**Bảng 3: Đặc điểm sử dụng và TDM vancomycin**

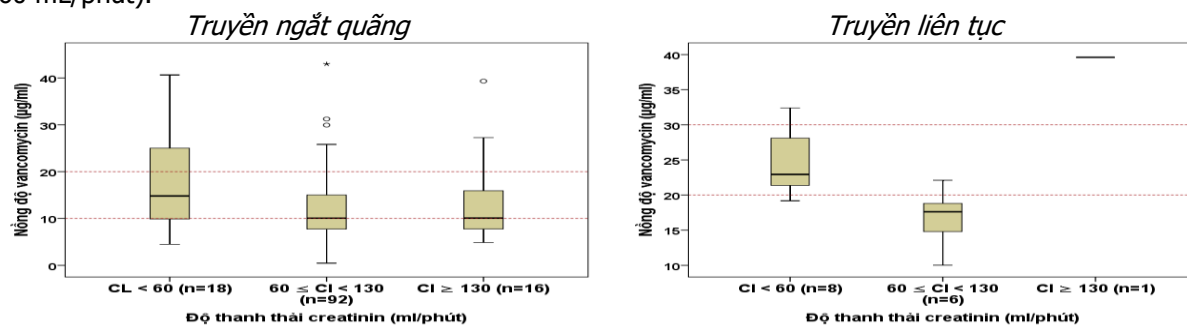
Đặc điểm	Truyền ngắt quãng (n= 127)	Truyền liên tục (n=15)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), trung vị (tứ phân vị)	9 (7-12)	7 (4-8)
Bệnh nhân có dùng liệu nạp, n (%)	51 (40,2)	12 (80,0)
Liệu nạp (mg/kg), trung vị (tứ phân vị)	28,8 (25,2 – 30,7)	27,3 (22,7-30,2)
Thời gian bắt đầu sử dụng vancomycin đến lúc định lượng lần đầu (ngày), mean ± SD	2,5 ± 1,3	1,2 ± 0,8
Số bệnh nhân được định lượng 1 lần, n (%)	101 (79,5)	3 (20,0)
Số bệnh nhân được định lượng 2 lần, n (%)	20 (15,7)	5 (33,3)
Số bệnh nhân được định lượng lớn hơn 2 lần, n (%)	6 (4,7)	7 (46,7)
Nồng độ vancomycin(mg/L)(*), trung vị (tứ phân vị)		
Lần đầu	10,9 (3,1 – 43,0)	21,7 (10,0–39,6)
Sau khi TDM lần 1	14,1 (4,3 – 43,4)	23,9 (16,4– 32,4)
Đạt nồng độ mục tiêu với liều đầu, n (%)	52 (40,9)	6 (40)
Đạt nồng độ mục tiêu sau TDM lần 2, n (%)(**)	11 (44,0)	6 (50,0)
Đạt nồng độ mục tiêu tích lũy hai lần TDM, n (%)	63 (49,6)	8 (53,3)

TDM: giám sát nồng độ thuốc trong máu; SD: độ lệch chuẩn; (\*): Nồng độ đáy (C<sub>trough</sub>) với truyền ngắt quãng; (\*\*): N=25 với truyền ngắt quãng, N=12 với truyền liên tục.



**Hình 1: Tương quan giữa tổng liều duy trì vancomycin 24h và độ thanh thải creatinine (Clcr)**

Hình 1 biểu diễn tương quan giữa các chế độ liều duy trì vancomycin và Clcr trên các nhóm bệnh nhân truyền ngắt quãng và truyền liên tục. Trên đối tượng được truyền ngắt quãng, tổng liều duy trì vancomycin thường được sử dụng là 2g/24h hoặc chế độ liều cao (3g/24h) trên các nhóm bệnh nhân có độ thanh thải creatinin rất khác nhau, dao động gần 50 mL/phút đến gần 200 mL/phút. Các chế độ liều thấp (1g/24 giờ) được áp dụng trên một số bệnh nhân có suy giảm chức năng thận (CLcr dưới 60 mL/phút).



**Hình 2:** Kết quả định lượng nồng độ vancomycin trong huyết thanh ở các nhóm bệnh nhân có chức năng thận khác nhau

Hình 2 biểu diễn dao động  $C_{trough}$  của vancomycin theo độ thanh thải creatinin. Theo đó, với các đối tượng được sử dụng vancomycin nhóm truyền ngắt quãng, tỷ lệ đạt đích  $C_{trough}$  mục tiêu cao nhất ghi nhận ở nhóm bệnh nhân tăng thanh thải thận  $Clcr \geq 130$  mL/phút (43,8%) và nhóm có mức lọc cầu thận bình thường  $60 \leq Clcr < 130$  mL/phút (41,3%) và thấp hơn ở nhóm có mức lọc cầu thận  $Clcr < 60$  mL/phút (33,3%). Với đối tượng sử dụng vancomycin truyền liên tục, tỷ lệ đạt đích  $C_{trough}$  cao nhất ghi nhận ở nhóm  $Clcr < 60$  mL/phút (75%), với nhóm bệnh nhân có  $60 \leq Clcr < 130$  mL/phút, tỷ lệ trên chỉ đạt 16,7%.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành hồi cứu bệnh án của 142 bệnh nhân được chỉ định TDM vancomycin nhằm mục đích khảo sát các đặc điểm chính của bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và đặc điểm TDM vancomycin. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi khá cao và dao động, với trung vị (tứ phân vị) là 51 (34-67). Nhìn chung, tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu cao hơn so với một số nghiên cứu như nghiên cứu của tác giả Lê Văn Anh thực hiện năm 2014-2015 tại bệnh viện Bạch Mai [2] và nghiên cứu của Mahi-Birjand và cộng sự (2019) [8]. Chức năng thận trong quần thể nghiên cứu cho thấy có một số (18,4%) bệnh nhân có chức năng thận suy giảm ( $Clcr < 30$  mL/phút) nhưng cũng ghi nhận 12,1% bệnh nhân có tăng thanh thải thận ( $Clcr > 130$  mL/phút). Kết quả trung vị độ thanh thải creatinine trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu trên bệnh

nhân Hồi sức tích cực như nghiên cứu của Trần Duy Anh (2017) có trung bình  $Clcr$  là 76,5 mL/phút hay nghiên cứu tại Trung tâm Truyền nhiễm, Bệnh viện Bạch Mai của Lưu Thị Thu Trang (2020) với trung vị độ thanh thải creatinine là 76,0 mL/phút [3]. Nguyên nhân có thể là do bệnh nhân trong nghiên cứu này thu nhận từ nhiều các khoa lâm sàng. Vancomycin thải trừ chủ yếu qua thận nên việc cá thể hóa liều dùng trên nhóm bệnh nhân suy thận và tăng thanh thải thận cần phải được lưu ý nhằm đảm bảo nồng độ thuốc nằm trong ngưỡng điều trị. Đặc điểm này cũng đã được ghi nhận tại nhiều nghiên cứu khác và cho thấy việc hiệu chỉnh liều duy trì ban đầu theo chức năng thận có vai trò đặc biệt quan trọng giúp nâng cao khả năng đạt đích PK/PD trên bệnh nhân [9].

Trong nghiên cứu này, vancomycin được chỉ định chủ yếu trong nhiễm khuẩn da và mô mềm (67,6%), nhiễm khuẩn cơ xương khớp (9,9%) và nhiễm khuẩn huyết (9,9%). Bên cạnh đó, tỷ lệ bệnh nhân được xác định nhiễm MRSA chiếm tỷ lệ khá cao đến 68,2%, cho thấy vancomycin đã được cân nhắc chỉ định điều trị theo căn nguyên và giữ vai trò quan trọng trong phác đồ kháng sinh. Đây có thể coi là các trường hợp cần áp dụng TDM nhằm đảm bảo đạt đích PK/PD giúp đảm bảo hiệu quả điều trị trên bệnh nhân [3] và giảm thiểu độc tính. Tuy nhiên, chúng tôi chưa ghi nhận bệnh nhân được chỉ định xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của MRSA với vancomycin. Đây là vấn đề cần lưu ý cải thiện nhằm đánh giá tình hình đề kháng của MRSA do vancomycin được khuyến cáo chỉ nên sử dụng cho các chủng MRSA có  $MIC \leq 1$  mg/L [7].

Giá trị nồng độ đáy vancomycin có sự biến thiên lớn giữa các bệnh nhân, trong đó nồng độ thuốc dao động từ 3 – 40 µg/mL trong truyền ngắt quãng và từ 10 – 40 µg/mL trong truyền liên tục (Bảng 3). Kết quả này phù hợp với đặc điểm dược động học của vancomycin và các nghiên cứu tương tự trên thế giới; đồng thời cũng cho thấy tầm quan trọng của TDM nhằm đảm bảo khả năng đạt đích PK/PD trên bệnh nhân [9].

Về đặc điểm TDM vancomycin, tỷ lệ mẫu định lượng đạt đích với chế độ liều ban đầu khá thấp (40,9% đối với truyền ngắt quãng và 40% đối với truyền liên tục) có thể do mức liều duy trì chưa được hiệu chỉnh thực sự phù hợp với tình trạng chức năng thận của bệnh nhân (Hình 1), dẫn đến giá trị nồng độ vancomycin có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm chức năng thận khác nhau (Hình 2). Nguyên nhân của hiện tượng này là chế độ liều duy trì 1g/12h được áp dụng phổ biến trên toàn bộ mẫu nghiên cứu (74,0%). Tỷ lệ đạt đích cũng không cải thiện nhiều sau lần định lượng thứ 2 với tỷ lệ đạt đích lũy tích là 49,6% đối với truyền ngắt quãng và trong truyền liên tục là 53,3%. Nguyên nhân chủ yếu là do chỉ có 42% bệnh nhân không đạt đích lần 1 được chỉ định định lượng lại với số mẫu định lượng trung bình/bệnh nhân chỉ là 1,4 mẫu/ bệnh nhân, Kết quả này tương tự ghi nhận tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới – Bệnh viện Bạch Mai với tỷ lệ 1,5 mẫu định lượng/bệnh nhân và 33% bệnh nhân không được định lượng lại sau khi hiệu chỉnh liều [4]. Nhìn chung, tỷ lệ đạt đích ở lần định lượng đầu tiên của các nghiên cứu khác cao hơn nghiên cứu của chúng tôi mặc dù nồng độ đích của quy trình tại Bệnh viện ĐKQT Hải Phòng rộng hơn so với các nghiên cứu khác (10-20mg/L so với 15-20mg/L). Trong đó, nghiên cứu của Trần Ngọc Phương Minh (2019) tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân đạt đích ở cả giai đoạn chưa can thiệp và giai đoạn sau can thiệp lần lượt đạt 59,8% và 70,5% [5]. Trong một nghiên cứu triển khai TDM vancomycin tại Singapore của Benjamin Seng (2018), tỷ lệ đạt đích nồng độ đáy trong lần đo nồng độ đầu tiên cũng cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (53,9%). Khác biệt này có thể do việc giám sát nồng độ vancomycin tại các đơn vị nêu trên đã trở thành thường quy và được thực hiện tích cực hơn. Trong giai đoạn đầu triển khai, việc thực hiện Quy trình TDM tại Bệnh viện ĐKQT Hải Phòng có thể chưa thu hút được sự quan tâm

đúng mức, dẫn tới các kết quả TDM chưa đạt được như kỳ vọng.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả phân tích trên 142 bệnh nhân cho thấy có sự biến thiên nồng độ vancomycin khá lớn và tỷ lệ đạt đích thấp qua cả 2 lần định lượng. Nhằm nâng cao hiệu quả của hoạt động TDM vancomycin tại đơn vị, cần lưu ý việc tuân thủ quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu được ban hành tại bệnh viện với sự tham gia tích cực của dược sĩ lâm sàng, bao gồm sử dụng liều duy trì phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân, đồng thời định lượng lại sau khi hiệu chỉnh liều nhằm đánh giá khả năng đạt đích  $C_{trough}$  trên bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng**, Quy trình theo dõi nồng độ thuốc Vancomycin trong máu. 2019.
2. **Lê Văn Anh**, Thử nghiệm can thiệp của dược sĩ lâm sàng vào việc sử dụng vancomycin nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn trong điều trị tại bệnh viện Bạch Mai. Trường Đại học Dược Hà Nội, Luận án tiến sĩ Dược học. 2015.
3. **Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Trần Duy Anh**, Phân tích khả năng đạt nồng độ thuốc đích trên bệnh nhân Hồi sức tích cực sử dụng phác đồ vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục, hiệu chỉnh liều dựa trên giám sát nồng độ thuốc. Tạp chí Y học Việt Nam, 2017. **461(s2-t12)**: p. 34-38.
4. **Lưu Thị Thu Trang**, Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại trung tâm bệnh nhiệt đới, bệnh viện Bạch Mai. 2020.
5. **Trần Ngọc Phương Minh, Đặng Nguyễn Đoàn Trang**, Đánh giá hiệu quả của việc áp dụng hướng dẫn theo dõi nồng độ vancomycin trong trị liệu tại Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc, 2019. **10(3)**: p. 30-37.
6. **Wong, S.S., et al.**, Bacteremia due to *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2000. **36(4)**: p. 261-8.
7. **Rybak, M.J., et al.**, Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clinical Infectious Diseases*, 2009. **49(3)**: p. 325-327.
8. **Mahi-Birjand, M., et al.**, Evaluation of vancomycin use in university-affiliated hospitals in Southern Khorasan Province (East Iran) based on HICPAC guidelines. *Drug Healthc Patient Saf*, 2019. **11**: p. 29-35.
9. **Giuliano, C., K.K. Haase, and R. Hall**, Use of vancomycin pharmacokinetic-pharmacodynamic properties in the treatment of MRSA infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010. **8(1)**: p. 95-106.