

## V. KẾT LUẬN

Kiến thức về cây thuốc nam của sinh viên hiện tại chưa tốt khi chỉ có 29,2% sinh viên đạt mức phân loại tốt về kiến thức cây thuốc nam. Trung bình sinh viên trả lời đúng tên của 13,63/25 cây, bộ phận dùng của 13,58/25 cây và tác dụng của 10,90/25 cây. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được rằng niên khóa và độ tuổi là hai yếu tố có liên quan đến kiến thức cây thuốc nam của sinh viên ngành Y học cổ truyền hiện nay. Vì vậy cần có các giải pháp để sinh viên trao đổi và nắm vững các kiến thức về cây thuốc nam nói chung và dược liệu nói riêng hơn nữa, đặc biệt đối với nguồn tài nguyên dược liệu phong phú của nước ta.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Huy Chương (2020)**, Thực trạng nguồn lực và nhu cầu sử dụng y học cổ truyền của người bệnh tại trạm y tế Quận Thủ Đức năm 2020. Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, Hà Nội.
2. **Hoàng Thị Hoa Lý (2015)**, Đánh giá thực trạng và hiệu quả can thiệp y học cổ truyền tại tuyến xã ở 3 tỉnh Miền Trung, Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Ameade EP, Amalba A, Helegbe GK, Mohammed BS (2015)**, Medical students' knowledge and attitude towards complementary and alternative medicine - A survey in Ghana. J Tradit Complement Med;6(3):230-6.
4. **Hussain, S., Malik, F., Hameed, A., Ahmed, S., Riaz, H., Abbasi, N., và Malik, M. (2012)**, Pakistani pharmacy students' perception about complementary and alternative medicine. American journal of pharmaceutical education; 76(2): p. 21.
5. **Khorasgani, S. R. and Moghtadaie, L. (2014)**, Investigating knowledge and attitude of nursing students towards Iranian traditional medicine-case study: universities of Tehran in 2012-2013. Global journal of health science; 6(6): p. 168-177.
6. **Qu, F., Zhang, Q., Dai, M. and et al (2021)**, An evaluation survey of traditional Chinese medicine learning among international students majoring in conventional medicine: a study from a university in China. BMC complementary medicine and therapies; 21(1): p. 16.
7. **Zaidi Syed Faisal, Khan Anwar, Saeed Sheikh A and et al (2021)**, Knowledge, Attitude and Practice Regarding Herbal Medicine Among Medical Students in Saudi Arabia. RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences; 9: p. 25-39.
8. **Lou Wei Kang, Hu Yuan Long, Cui Yu Ying and Li Yu Kun** [罗伟康,胡渊龙,崔玉莹 & 李玉坤] (2016),大学生对中药知识的了解运用情况分层研究. 光明中医(20): p. 3026-3028.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP CỦA DƯỢC SĨ LÊN VIỆC THEO DÕI TRỊ LIỆU VANCOMYCIN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Võ Thị Hà<sup>1,2</sup>, Nguyễn Tuấn Anh<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đánh giá hiệu quả của can thiệp bởi dược sĩ liên quan theo dõi trị liệu thuốc vancomycin (TDM) tại Khoa hồi sức tích cực - Chống độc (HSTC-CD), Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. **Đối tượng, phương pháp:** hồi cứu 82 bệnh án có TDM vancomycin trong đó 40 bệnh án trong giai đoạn chưa có dược sĩ lâm sàng (trước can thiệp từ 3/2020-8/2020) và 42 bệnh án trong giai đoạn có dược sĩ lâm sàng làm việc tại Khoa HSTC-CD (sau can thiệp từ 9/2020-2/2021). **Kết quả:** Tỷ lệ tuân thủ hiệu chuẩn liều theo hướng dẫn tăng từ 60,6% ở nhóm không can thiệp lên 79,2% sau can thiệp, khác biệt có ý nghĩa

thống kê,  $p=0,019$ . Tỷ lệ mẫu nồng độ đạt đích điều trị tăng từ 26,7% lên 42,0%, khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p=0,036$ . Tỷ lệ người bệnh có ít nhất một nồng độ đạt đích trong khoảng mục tiêu điều trị tăng từ 35,0% lên 57,1%, khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p=0,039$ . Thời gian nằm viện giảm từ 28,56 ngày xuống 22,48 ngày, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Thực hiện theo hướng dẫn TDM vancomycin có sự can thiệp của dược sĩ lâm sàng tăng tỷ lệ mẫu đạt nồng độ đích trong điều trị và tăng tỷ lệ người bệnh đạt nồng độ đích điều trị.

**Từ khóa:** theo dõi trị liệu thuốc, vancomycin, can thiệp của dược sĩ, hướng dẫn, kháng sinh

### SUMMARY

#### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHARMACIST'S INTERVENTIONS ON VANCOMYCIN THERAPY MONITORING IN THE INTENSIVE CARE UNIT - ANTI-POISON, NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

**Objective:** Evaluating the effectiveness of the pharmacist's interventions for applying TDM vancomycin guidelines at the Intensive Care Unit -

<sup>1</sup>Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Hà

Email: havothi@pharma@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2023

Ngày duyệt bài: 30.3.2023

Anti-Poison, Nguyen Tri Phuong Hospital. **Subjects and methods:** Retrospectively reviewed 82 medical records with TDM vancomycin, of which 40 were in the period without a clinical pharmacist (before the intervention from 3/2020 to 8/2020) and 42 in the period with a clinical pharmacist working at the Intensive Care Unit - Anti-poison (intervention from 9/2020 to 2/2021). **Results:** The rate of adherence to dose adjustment according to the TDM guide increased from 60.6% to 79.2%, the difference was statistically significant,  $p = 0.019$ . The percentage of samples with trough concentrations reaching the treatment target increased from 26.7% to 42.0%, the difference was statistically significant,  $p=0.036$ . The proportion of patients with at least one trough concentration in the target range increased from 35.0% to 57.1%, the difference was statistically significant,  $p=0.039$ . The length of hospital stay decreased from 28.6 days to 22.5 days, the difference was not statistically significant. **Conclusions:** Implementation of Vancomycin TDM Guide with clinical pharmacist's intervention increases the rate of samples reaching therapeutic target concentrations, and increases the rate of patient reaches the target concentration.

**Keywords:** Therapeutic Drug Monitoring, vancomycin, pharmacist's intervention, guidelines, antibiotics.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh thuộc nhóm glycopeptid đã được đưa vào sử dụng từ năm 1958 để điều trị nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi vi khuẩn Gram dương kháng kháng sinh nhóm  $\beta$  – lactam. Hiện nay, vancomycin là thuốc được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* - MRSA). Sử dụng vancomycin ngày càng phổ biến do đề kháng kháng sinh đang phát triển. Việc kê đơn không phù hợp có thể dẫn đến thất bại trong điều trị, kháng kháng sinh và đặc biệt độc tính. Độc tính trên thính giác và thận của vancomycin là một vấn đề được quan tâm hàng đầu.

Tối ưu hóa sử dụng vancomycin là một thách thức, đòi hỏi phải theo dõi thuốc trị liệu (therapeutic drug monitoring - TDM) bằng cách điều chỉnh liều theo nồng độ vancomycin trong máu cẩn thận để tránh độc tính, đảm bảo nồng độ hiệu quả, và tránh đề kháng kháng sinh, nhất là tại khoa hồi sức tích cực – chống độc (HSTC - CD) - nơi người bệnh có được động học thay đổi lớn và chưa được nghiên cứu đầy đủ luôn được quan tâm <sup>(2)</sup>.

Tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương đã tiến hành TDM vancomycin từ nhiều năm nay. Tuy nhiên, do chưa có một phác đồ điều trị TDM ban hành nội bộ tại bệnh viện nên chưa có sự thống nhất trong triển khai TDM vancomycin, dẫn đến

việc điều trị khó khăn và hiệu quả chưa được đồng bộ. Vào tháng 1 năm 2020, bệnh viện đã ban hành một hướng dẫn về hiệu chỉnh liều và theo dõi nồng độ (TDM) vancomycin trong máu nhằm giúp các bác sĩ, dược sĩ chuẩn hóa việc TDM vancomycin trên thực tế. Đồng thời, Khoa dược cũng triển khai hoạt động dược sĩ lâm sàng đi bệnh phòng tại Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc từ tháng 9/2020 để phối hợp cùng bác sĩ, điều dưỡng trong việc điều trị người bệnh, trong đó có nhiệm vụ hỗ trợ áp dụng hướng dẫn TDM vancomycin tại khoa HSTC-CD. Vì vậy, đề tài này được triển khai với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lên việc theo dõi trị liệu vancomycin tại khoa hồi sức tích cực – chống độc, bệnh viện Nguyễn Tri Phương*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Các người bệnh có sử dụng vancomycin tại khoa Hồi sức Tích cực-Chống độc của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương thoả mãn các tiêu chí lựa chọn và loại trừ sau.

### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Người bệnh được chỉ định dùng vancomycin truyền tĩnh mạch.

- Người bệnh dùng vancomycin kéo dài trên 4 ngày.

- Người bệnh được chỉ định đo nồng độ vancomycin trong máu

- Người bệnh đủ 18 tuổi trở lên.

### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Người bệnh sử dụng vancomycin đường uống.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

### **Phương pháp nghiên cứu:**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 2 giai đoạn.

### **Giai đoạn trước can thiệp (2-8/2020):**

Tháng 1/2020 Bệnh viện ban hành "Hướng dẫn về liều và theo dõi nồng độ vancomycin trên người bệnh trưởng thành" (sau đây gọi là HD TDM VANCO) bằng giấy, đồng thời gửi qua mail nội bộ, và tổ chức 2 buổi trao đổi chuyên môn về việc áp dụng hướng dẫn này tại bệnh viện do dược sĩ lâm sàng tổ chức.

### **Giai đoạn sau can thiệp (9/2020-2/2021):**

Từ 9/2020 khoa dược cử 01 dược sĩ lâm sàng làm việc tại Khoa HSTC-CD. Hoạt động của các dược sĩ lâm sàng bao gồm: đi buồng cùng bác sĩ, phân tích bệnh án và can thiệp được với bác sĩ, tham dự các buổi sinh hoạt chuyên môn tại khoa, trả lời câu hỏi thông tin thuốc. Trong đó, các dược sĩ được giao nhiệm vụ rà soát các bệnh án dùng vancomycin và việc áp dụng HD TDM VANCO bởi bác sĩ. Nếu phát hiện có

vấn đề, được xử lý ngay với bác sĩ điều trị.

**Nội dung nghiên cứu:** Các thông tin thu thập và biến số của nghiên cứu gồm: Thông tin cơ bản người bệnh; Thông tin kết quả theo dõi nồng độ nồng độ TDM vancomycin trong máu.

**Độc tính thận:** được định nghĩa là tăng nồng độ creatinine huyết thanh trên 1,5 lần so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng vancomycin.

**Mức độ nghiêm trọng độc tính thận:** phân bố các người bệnh phát sinh độc tính thận theo tiêu chí creatinine của phân loại RIFLE theo 5 mức độ "R-nguy cơ", "I-tổn thương", "F-suy", "L-Mất", "E-Bệnh thận giai đoạn cuối"<sup>(4)</sup>. Thời gian khởi phát độc tính sau khi dùng vancomycin: số ngày từ lúc bắt đầu sử dụng vancomycin đến ngày xảy ra biến cố bất lợi trên thận.

**Xử lý số liệu:** Dữ liệu được nhập bằng Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistic.

Biến liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng kiểm định t-test cho 2 mẫu độc lập. Biến liên tục có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Các biến định tính được so sánh tỷ lệ bằng kiểm định Chi-Square cho 2 mẫu độc lập. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Y đức.** Đề tài được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nguyễn Tri Phương thông qua ngày 16/9/2020 (Mã CS/NP/20/56).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2020 đến tháng 2/2021, nghiên cứu thu thập được 82 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ.

**Khảo sát đặc điểm cơ bản của người bệnh được chỉ định TDM vancomycin**  
**Đặc điểm chung của người bệnh**

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của 2 nhóm người bệnh nghiên cứu

Biến số (kết quả, đơn vị)	Tổng (N=82)	Nhóm không can thiệp (N=40)	Nhóm can thiệp (N=42)	p
<b>Tuổi</b> (mean ± SD, năm)	60,9 ± 15,2	62,6 ± 14,9	59,4 ± 15,3	0,351
<b>Giới tính nam</b> (n (%), NB)	37 (45,1%)	17 (42,5%)	20 (47,6%)	0,641
<b>Cân nặng</b> (mean ± SD, kg)	59,8 ± 9,9	60,3 ± 10,6	58,8 ± 9,5	0,506
<b>BMI</b> (mean ± SD, kg/m2)	23,3 ± 3,6	23,7 ± 3,6	22,9 ± 3,7	0,356
<b>Phân tầng nguy cơ nhiễm khuẩn</b>				
Nhóm 1: Nhiễm khuẩn liên quan cộng đồng (n, %)	61 (74,4%)	31 (77,5%)	30 (71,4%)	0,529
Nhóm 2: Nhiễm khuẩn liên quan chăm sóc y tế, nhiễm khuẩn bệnh viện (n, %)	21 (25,6%)	9 (22,5%)	12 (28,6%)	
<b>Bệnh kèm</b>				
Đái tháo đường (n (%))	25 (30,5%)	14 (35,0%)	11 (26,2%)	0,390
Có bệnh kèm	79 (96,3%)	39 (97,5%)	40 (94,2%)	0,590
<b>Độ thanh thải creatinine</b>				
CrCl ≥ 50 ml/phút (n, (%))	39 (47,6%)	15 (37,5%)	24 (57,1%)	0,075
CrCl <50 ml/phút (n, %)	43 (52,4%)	25 (62,5%)	18 (41,8%)	
CrCl (median, (Q1-Q3), ml/phút)	46,5 (21,75-72,00)	37 (20,50-62,00)	56,5 (23,25-77,25)	0,145

Trong 82 người bệnh nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 60,9 tuổi, nữ giới chiếm 54,9%, cân nặng trung bình là 59,8 kg, nhiễm khuẩn ngoài cộng đồng chiếm tỷ lệ lớn nhất 74,4%, có 79 người bị bệnh mắc kèm, cao nhất là bệnh đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất 30,5%. Về chức năng thận thì có 52,4% người bệnh có độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tuổi, giới tính, cân nặng, BMI, bệnh kèm, phân tầng nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinine.

**Đặc điểm liên quan bệnh nhiễm khuẩn.** Hai vị trí nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là

nhiễm trùng da-mô mềm (32,9%) và nhiễm trùng hô hấp (34,1%). Tụ cầu là tác nhân gây bệnh đứng hàng đầu trong số các vi khuẩn phân lập được trên người bệnh sử dụng vancomycin, trong đó Staphylococcus coagulase negative gặp ở 35,9% người bệnh và Staphylococcus aureus hiện diện ở 32,9% người bệnh. Nhóm vi khuẩn có giá trị MIC với vancomycin lớn hơn 1  $\mu$ g/mL chiếm 21,7%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh về vị trí nhiễm khuẩn, chủng vi khuẩn gây bệnh, giá trị MIC, và các cận lâm sàng liên quan đến nhiễm trùng bao gồm nhiệt độ, bạch cầu, procalcitonin, và CRP.

**Kết quả của việc áp dụng hướng dẫn TDM vancomycin giữa hai nhóm  
Kết quả nồng độ vancomycin trong máu**

**Bảng 2.** Đặc điểm theo dõi nồng độ vancomycin

Đặc điểm	Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm can thiệp N=42	p
Tổng số lần đo C <sub>min</sub> (n). Số lần đo trên 1 bệnh nhân (mean ± SD, lần đo)	75 1,9 ± 1,1	88 2,1 ± 1,4	0,379
Số mẫu C <sub>min</sub> đạt đích (n, %)	20 (26,7%)	37 (42,0%)	0,036*
Tỷ lệ người bệnh có ít nhất 1 mẫu nồng độ đạt trong khoảng mục tiêu (n, %)	14 (35,0%)	24 (57,1%)	0,039*
Thời gian cần thiết để C <sub>min</sub> đầu tiên đạt mục tiêu (mean ± SD, ngày)	4,7 ± 2,9	5,9 ± 3,9	0,308
Thời gian C <sub>min</sub> duy trì trong khoảng mục tiêu (mean ± SD, ngày)	3,1 ± 0,9	4,4 ± 2,3	0,169

Số mẫu định lượng C<sub>min</sub> đạt đích điều trị giữa hai nhóm người bệnh tăng từ 26,7% ở nhóm không can thiệp lên 42% sau can thiệp, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê (p=0,036). Tỷ lệ người bệnh có ít nhất 1 mẫu nồng độ đạt trong khoảng mục tiêu giữa hai nhóm người bệnh tăng từ 35% ở nhóm không can thiệp lên 57,1% sau can thiệp, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,039).

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh về thời gian cần thiết để C<sub>min</sub> đầu tiên đạt đích và thời gian C<sub>min</sub> duy trì trong khoảng mục tiêu.

**Nguy cơ độc tính trên thận của vancomycin trong quá trình điều trị và tình trạng xuất viện.** Thuốc phối hợp làm tăng nguy cơ độc tính trên thận được trình bày ở bảng 3.

**Bảng 3.** Thuốc phối hợp làm tăng nguy cơ độc tính trên thận

Thuốc	Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm không can thiệp N=42	p
Furosemid	21 (61,8%)	22 (56,4%)	0,99
Thuốc độc thận khác	13 (32,5%)	17 (40,5%)	0,45

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh về thuốc phối hợp có nguy cơ độc tính trên thận. Trong nhóm người bệnh nghiên cứu, có đến 61,8% người bệnh ở nhóm không can thiệp và 56,4% người bệnh ở nhóm có sự can thiệp bởi được sĩ lâm sàng được điều trị bằng kháng sinh vancomycin kèm theo thuốc furosemid.

Tỷ lệ người bệnh được ghi nhận có độc tính trên thận và mức độ độc tính trên thận ở 2 nhóm người bệnh được trình bày trong bảng 4.

**Bảng 4.** Độc tính trên thận ở 2 nhóm người bệnh

		Nhóm không can thiệp (40)	Nhóm can thiệp (42)	p
<b>Số BN được theo dõi creatinin</b>		38 (95,0%)	37 (88,1%)	0,433
Đặc điểm biến cố trên thận	Số người bệnh xuất hiện độc tính thận (n, %)	2 (5,0%)	4 (9,5%)	0,676
	Thời gian khởi phát độc tính (ngày) (mean ± SD)	2 ± 0,0	3 ± 2,0	0,541
Phân loại độc tính (n, %)	R-Nguy cơ	0 (0,0%)	1 (2,4%)	0,472
	I-Tổn thương	2 (5,0%)	2 (4,8%)	
	F-suy	0 (0,0%)	1 (2,4%)	

Tỷ lệ phát sinh độc tính trên thận giữa 2 nhóm người bệnh là 5% và 9,5%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê p = 0,676.

**Tình trạng khi xuất viện.** Tình trạng xuất viện được thể hiện ở bảng 5.

**Bảng 5.** Tình trạng xuất viện và thời gian nằm viện của 2 nhóm người bệnh nghiên cứu

		Nhóm không can thiệp	Nhóm can thiệp	P
<b>Thời gian nằm viện (mean ± SD)</b>		28,6 ± 14,2	22,5 ± 14,9	0,061
<b>Đánh giá xuất viện (n, %)</b>	Khỏi	3 (7,7%)	1 (2,3%)	0,479
	Đỡ, giảm	25 (64,1%)	28 (63,6%)	
	Nặng, tử vong	8 (20,5%)	8 (18,2%)	
	Không thay đổi	3 (7,7%)	7 (15,9%)	

Thời gian nằm viện trung bình ở nhóm người bệnh có sự can thiệp của dược sĩ lâm sàng được rút ngắn còn 22,5 ngày so với 28,6 ngày ở nhóm người bệnh không có sự can thiệp, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,061$ ). Tình trạng khỏi bệnh hoặc đỡ giảm tương đương giữa hai nhóm (71,8% ở nhóm không can thiệp và 65,9% ở nhóm can thiệp).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1 Khảo sát đặc điểm cơ bản của người bệnh được chỉ định vancomycin.** Các người bệnh trong mẫu nghiên cứu có các đặc điểm điển hình tại khoa hồi sức tích cực- chống độc bao gồm tuổi cao trung bình 60,9 tuổi, cân nặng trung bình 59,8 kg, BMI trung bình 23,3 kg/m<sup>2</sup>, người bệnh chủ yếu nhiễm khuẩn ngoài cộng đồng 74,4%, người bệnh thường mắc nhiều bệnh kèm, trong đó chủ yếu là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường (30,5%). Về chức năng thận thì có 52,4% người bệnh có độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút, đây là nhóm bệnh nhân cần chỉnh liều do vancomycin thải trừ chủ yếu qua thận nên có thể tích lũy trong trường hợp bệnh nhân suy giảm chức năng thận và gây độc thận<sup>(1)</sup>, ngược lại với bệnh nhân có tăng độ thanh thải creatinin > 130ml/phút (2 người bệnh) chiếm tỷ lệ thấp lại có nguy cơ nồng độ thuốc thấp hơn đích trong giai đoạn điều trị, kèm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị và kháng thuốc<sup>(7)</sup>.

Hai vị trí nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là nhiễm trùng da-mô mềm (32,9%) và nhiễm trùng hô hấp (34,1%). Trong nhiễm trùng da-mô mềm ngoài vết thương do chấn thương và viêm nhiễm, nhóm nghiên cứu còn ghi nhận nhiều trường hợp nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường, bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong 82 người bệnh được nghiên cứu, có 37 người bệnh được chỉ định kháng sinh đồ định lượng MIC của vi khuẩn với vancomycin, nhóm vi khuẩn có giá trị MIC với vancomycin lớn hơn 1 µg/mL chiếm 21,7%, khả năng đề kháng cao gây khó khăn trong điều trị.

#### **4.2 Kết quả của việc áp dụng hướng dẫn TDM vancomycin giữa hai nhóm**

**4.2.1. Kết quả nồng độ vancomycin trong máu.** Tổng số mẫu được định lượng Cmin (163 mẫu) khá thấp với trung bình 2 mẫu/người bệnh. So với nghiên cứu của Trần Duy Anh thì trung bình 1 người bệnh có 4 lần định lượng Cmin<sup>(5)</sup>. Nhiễm khuẩn có biến chứng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm tủy xương do MRSA, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương (viêm màng não) hoặc viêm nội tâm mạc, hoặc sốc

nhễm trùng, nhiễm khuẩn do MRSA có MIC là 1-2 mcg/mL có nồng độ đáy mục tiêu 15-20 mg/l, đối với nhiễm khuẩn không biến chứng như nhiễm khuẩn da và mô mềm với lâm sàng ổn định, nhiễm khuẩn xương khớp không do MRSA thì mục tiêu nồng độ đáy 10-15 mg/l.

Kết quả đo nồng độ Cmin cho thấy tỷ lệ đạt đích nồng độ ở nhóm có dược sĩ can thiệp cao hơn (42% so với 26,7%), khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p=0,04$ . Tỷ lệ người bệnh có ít nhất 1 mẫu nồng độ đáy trong khoảng mục tiêu ở nhóm có dược sĩ can thiệp cao hơn (57,1% so với 35%), khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p=0,044$ , kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Ngọc Phương Minh (2019)<sup>(6)</sup> tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh (59,8% và 70,5%). Thời gian cần thiết để Cmin đầu tiên đạt mục tiêu trung bình ở hai nhóm bệnh nhân khá dài 4,71 ngày và 5,95 ngày, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lưu Thị Thu Trang (2020) 6,4 ngày<sup>(4)</sup>. Nghiên cứu của James Truong (2018), thời gian để Cmin đầu tiên đạt đích được rút ngắn hơn (2 ngày)<sup>(8)</sup>. Kết quả trên có thể do việc giám sát nồng độ vancomycin ở đơn vị trên đã thường quy và tích cực hơn. Trong giai đoạn đầu triển khai, việc thực hiện hướng dẫn TDM tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương còn nhiều hạn chế nên kết quả chưa được kỳ vọng.

**4.2.2. Nguy cơ độc tính trên thận của vancomycin trong quá trình điều trị và tình trạng xuất viện.** Các thuốc khi kết hợp có khả năng làm tăng nguy cơ độc tính trên thận được sử dụng nhiều nhất là furosemid, colistin, amikacin. Trong nghiên cứu của chúng tôi việc đánh giá tổng thương thận cấp được áp dụng theo tiêu chuẩn RIFLE. Có 6 bệnh nhân (7,31%) có sự thay đổi creatinine huyết thanh (tăng 1,5 lần so với ban đầu trước khi bắt đầu dùng thuốc), duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng vancomycin. Biến cố thận đa số ở mức độ nguy cơ (R) và tổn thương (I). Tỷ lệ bệnh nhân ghi nhận biến cố thận tương tự như nghiên cứu của Đinh Thị Thuý Hà (7,14%)<sup>(3)</sup>. Tỷ lệ xuất hiện biến cố thận ở hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê,  $p=0,472$ .

**4.2.3. Tình trạng khi xuất viện.** Xác định MIC của MRSA đối với vancomycin giúp lựa chọn kháng sinh điều trị có hiệu quả. Bên cạnh đó kết quả định lượng nồng độ đáy của vancomycin giúp tối ưu hoá và cá thể hoá việc sử dụng vancomycin. Điều này làm tăng hiệu quả điều trị nên người bệnh trong tình trạng khỏi bệnh hoặc

đỡ giảm chiếm tỷ lệ cao (69,5%). Thời gian nằm viện trung bình ở nhóm người bệnh có sự can thiệp của dược sĩ được rút ngắn còn 22,48 ngày do với 28,56 ngày ở nhóm người bệnh không có sự can thiệp, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê,  $p=0,061$ .

## V. KẾT LUẬN

Thực hiện theo hướng dẫn về liều và theo dõi nồng độ vancomycin ở người trưởng thành có sự can thiệp của dược sĩ lâm sàng cải thiện tính tuân thủ của hướng dẫn, tăng tỷ lệ mẫu đạt nồng độ đích trong điều trị và tăng tỷ lệ người bệnh đạt nồng độ đích điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2015). Dược Thư Quốc Gia Việt Nam, Xuất bản lần thứ 2, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, tr.1455-1456.
2. **Đặng Nguyễn Đoàn Trang** (2019). Khảo sát và đánh giá hiệu quả theo dõi nồng độ vancomycin trong trị liệu tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Nghiên cứu dược và thông tin thuốc, 10(3):30-37.
3. **Đinh Thị Thuý Hà** (2021). Khảo sát và đánh giá

việc sử dụng kháng sinh vancomycin tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai. Tạp chí Y học Việt Nam, 501(1):34-38.

4. **Lưu Thị Thu Trang** (2020). Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại trung tâm Bệnh viện Nhiệt Đới, Bệnh viện Bạch Mai. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
5. **Trần Duy Anh** (2017). Nghiên cứu áp dụng phác đồ truyền tĩnh mạch liên tục vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu tại khoa hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai. Luận án tốt nghiệp Dược Sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
6. **Trần Ngọc Phương Minh** (2019). 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, 10(3):33-37.
7. **Baptista JP et al** (2012). Augmented renal clearance in septic patients and implications for vancomycin optimisation. Int J Antimicrob Agents, 39 (5):420-3.
8. **Truong J et al** (2018). Outcomes of Vancomycin plus a  $\beta$ -Lactam versus Vancomycin Only for Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia. Antimicrob Agents Chemother, 62(2):e01554-17.

## ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN ĐỒ ĐƠN CỰC (UNIPOLAR) VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO VỊ TRÍ ĐÍCH TRONG TRIỆT ĐỐT NGOẠI TÂM THU THẤT TỪ ĐƯỜNG RA THẤT PHẢI

Phan Đình Phong<sup>1,2</sup>, Lê Võ Kiên<sup>1</sup>, Trần Tuấn Việt<sup>1,2</sup>, Nguyễn Duy Linh<sup>1</sup>,  
Đặng Việt Phong<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Hồng Phúc<sup>2</sup>, Nguyễn Tuấn Việt<sup>2</sup>, Bùi Văn Nhơn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu đặc điểm điện đồ đơn cực khi lập bản đồ nội mạc của ngoại tâm thu thất khởi phát từ đường ra thất phải và giá trị dự báo vị trí đích của điện đồ đơn cực trong triệt đốt ngoại tâm thu thất khởi phát từ đường ra thất phải qua đường ống thông và không thành công để đánh giá giá trị dự báo vị trí triệt đốt. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 76 bệnh nhân với tổng số 152 vị trí đích triệt đốt ngoại tâm thu (bao gồm kết quả sau triệt đốt thành công và không thành công). Đặc điểm điện đồ đơn cực bao gồm (1) Số vị trí ghi nhận sóng điện đồ thất trên điện đồ đơn cực có dạng QS là 104 (68,2%). (2) Chỉ số R<sub>amp</sub>, N<sub>amp</sub> và MaxSlope trung bình lần lượt là  $0,20 \pm 0,39$ ,  $3,34 \pm 3,04$  và  $1,45 \pm 1,76$ . (3) Chỉ số R-Ratio và chỉ số D-Max trung bình lần lượt là  $0,09 \pm 0,15$  và  $16,03 \pm 4,95$ . Khả năng dự báo vị trí đích thành công

của điện đồ đơn cực: (1) Điện đồ thất đơn cực dạng QS có giá trị chẩn đoán cao nhất (với AUC = 0.75 95% CI 0.67 – 0.83), (2) Dạng QS có độ nhạy cao nhất (93%), chỉ số D-Max có độ đặc hiệu cao nhất (65%). (3) Phối hợp các thông số trên điện đồ đơn cực với chỉ số EAT làm tăng tăng khả năng dự báo vị trí đích trong triệt đốt ngoại tâm thu thất khởi phát từ đường ra thất phải. **Kết luận:** Điện đồ đơn cực của ngoại tâm thu thất có giá trị cao trong dự đoán vị trí đích để triệt đốt ngoại tâm thu thất từ đường ra thất phải. Có thể kết hợp với điện đồ lưỡng cực để nâng cao khả năng thành công của thủ thuật.

**Từ khóa:** Triệt đốt rối loạn nhịp qua đường ống thông, lập bản đồ điện học, điện đồ, loạn nhịp thất, đường ra tâm thất.

### SUMMARY

#### TO ASSESS THE PREDICTIVE UTILITY OF UNIPOLAR AND BIPOLAR ELECTROGRAM IN OTVA MAPPING AND ABLATION

**Objectives:** This study aims to assess the predictive utility of unipolar and bipolar electrogram in OTVA mapping and ablation. **Results:** In total 152 targets in RVOT of 76 patients: (1) 104 (68.2%) locations which record the ventricular activation. (2) The average of R<sub>amp</sub> (the amplitude of the first

<sup>1</sup>Viện Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Phong

Email: phong.vtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023