



Original Article

Investigation of Vancomycin Usage in Adult Patients at Quang Ninh Hospital

Le Ba Hai¹, Trieu Hong May², Dam Thi Lam², Phan Thi Linh¹,
Phung Chi Kien¹, Pham Thi Hai Ninh², Dong Van To², Nguyen Thanh Hai^{1,*}

¹Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

²Quang Ninh Provincial General Hospital, Bach Dang, Ha Long, Quang Ninh, Vietnam

Received 6th November 2024

Revised 17th April 2025; Accepted 15th September 2025

Abstract: Objectives: To describe the usage of vancomycin in adult patients in Quang Ninh Provincial General Hospital. Subject and method: Retrospective descriptive study based on data obtained from medical records of adult inpatients (≥ 18 years old) in Quang Ninh Provincial General Hospital during the period from 01/06/2023 to 31/08/2023 treated with intravenous vancomycin for at least 24 hours. Results: The median age of the 131 patients was 62 years, with men accounting for 71.8%. Patients discharged from the hospital with recovery/improvement accounted for 82.4%. Vancomycin was prescribed empirically in 97% of patients. The rate of patients undergoing microbiological culture was 71.8%. Of the 52 specimens with positive results, *Staphylococcus aureus* accounted for 26.9%, with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) constituting 64.2%. A loading dose regimen was applied in 5.3% of patients. The common maintenance doses were 1g/24h (59.2%). The rate of patients experiencing nephrotoxicity was 3.05%. Conclusion: The study noted that the proportion of patients prescribed a loading dose was very low, and the majority of patients were not prescribed a maintenance dose appropriately for their kidney function. Therefore, Quang Ninh Provincial General Hospital needs to promote the role of clinical pharmacists in the management of appropriate antibiotic use, develop procedures, and monitor vancomycin blood levels to guide individualized treatment.

Keywords: Vancomycin, adult, maintenance dose, loading dose, MRSA, nephrotoxicity.

* Corresponding author.

E-mail address: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4725>

Thực trạng sử dụng Vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh

Lê Bá Hải¹, Triệu Hồng Mây², Đàm Thị Lâm², Phan Thị Linh¹,
Phùng Chí Kiên¹, Phạm Thị Hải Ninh², Đồng Văn Tô², Nguyễn Thành Hải^{1,*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh, Bạch Đằng, Hạ Long, Quảng Ninh, Việt Nam

Nhận ngày 6 tháng 11 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 17 tháng 4 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 15 tháng 9 năm 2025

Tóm tắt: Mục tiêu: khảo sát thực trạng sử dụng vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên dữ liệu thu được từ hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân người lớn (≥ 18 tuổi) điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh trong thời gian từ 01/06/2023 đến 31/08/2023 được chỉ định sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch ít nhất 24 giờ. Kết quả: trung vị độ tuổi của 131 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là 62 tuổi, nam giới chiếm 71,8%. Bệnh nhân ra viện với tình trạng khỏi/đỡ chiếm 82,4%. Vancomycin được chỉ định theo kinh nghiệm ở 97% bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định nuôi cấy vi sinh là 71,8%. Trong 52 mẫu bệnh phẩm có kết quả dương tính, *Staphylococcus aureus* chiếm 26,9%, trong đó tụ cầu vàng kháng Methicillin (MRSA) là 64,2%. 5,3% bệnh nhân được sử dụng liều nạp. Liều duy trì được sử dụng phổ biến nhất là 1g/24h (59,2%). Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện độc tính trên thận là 3,05%. Kết luận: nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được kê liều nạp rất thấp và một tỷ lệ lớn bệnh nhân chưa được kê liều duy trì phù hợp với chức năng thận. Do đó, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh cần đẩy mạnh vai trò của dược sĩ lâm sàng trong hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh, trong đó có vancomycin, tiến tới xây dựng quy trình sử dụng và thực hiện giám sát nồng độ vancomycin trong máu nhằm cá thể hóa điều trị.

Từ khóa: Vancomycin, người lớn, liều duy trì, liều nạp, MRSA, độc tính trên thận.

1. Đặt vấn đề

Vancomycin là kháng sinh quan trọng, ưu tiên trong điều trị các bệnh lý nhiễm trùng liên quan đến tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, vancomycin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, có thể gây tổn thương thận cấp tính (AKI), đáng lo ngại nếu thuốc không được sử dụng hợp lý [1]. Việc sử dụng rộng rãi vancomycin trong lâm sàng còn dẫn đến sự gia tăng các chủng đề kháng hoặc giảm nhạy cảm với vancomycin và xu hướng tăng nồng độ ức

chế tối thiểu (hiện tượng “MIC creep”) làm cho cửa sổ điều trị của vancomycin ngày càng hẹp lại đang trở thành một thách thức lớn cho các nhà lâm sàng [2].

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh là bệnh viện Đa khoa hạng I tuyến cuối của tỉnh với mô hình các bệnh nhiễm khuẩn tương đối phức tạp. Hiện tại, bệnh viện vẫn chưa tiến hành nghiên cứu nào đánh giá tình hình sử dụng vancomycin, chưa thực hiện xác định MIC của vi khuẩn với kháng sinh. Vancomycin vẫn chủ yếu được chỉ định theo kinh nghiệm và chưa thực hiện cá thể

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4725>

hóa điều trị dựa trên việc giám sát nồng độ thuốc trong máu. Với mong muốn tìm hiểu thực trạng sử dụng vancomycin tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu khảo sát thực trạng sử dụng vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh. Hy vọng rằng, kết quả nghiên cứu này dữ liệu khoa học đề xuất các biện pháp cải tiến chất lượng quản lý và sử dụng vancomycin trên thực hành lâm sàng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu lựa chọn tất cả hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân người lớn (≥ 18 tuổi) điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh trong thời gian từ 01/06/2023 đến 31/08/2023, được chỉ định vancomycin đường truyền tĩnh mạch ít nhất 24 giờ. Các hồ sơ bệnh án không tiếp cận được hoặc sử dụng vancomycin dự phòng phẫu thuật được loại ra khỏi nghiên cứu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án. Mức độ phù hợp về liều vancomycin sử dụng theo chức năng thận, được đánh giá dựa theo thông tin có tính pháp lý trong tờ Thông tin sản phẩm và Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022.

Một số quy ước trong nghiên cứu

- Độ thanh thải creatinin (ClCr) của bệnh nhân được tính theo công thức Cockcroft-Gault:

$$\text{ClCr (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)} \times 0,85 \text{ (nếu là nữ)}}{0,815 \times \text{Nồng độ creatinin huyết thanh } \left(\frac{\mu\text{mol}}{\text{L}}\right)}$$

- Tồn thương thận cấp ghi nhận trong quá trình sử dụng vancomycin được xác định khi xuất hiện một trong những tình trạng sau: creatinin huyết thanh tăng $\geq 0,3$ mg/dL (tương ứng $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) trong vòng 48 giờ hoặc tăng $> 1,5$ lần so với mức creatinin huyết thanh nền trong vòng 7 ngày trước đó [3].

- Phân loại mức độ độc tính thận: dựa trên tiêu chuẩn RIFLE theo 3 mức độ: “R - Nguy cơ”, “I - tổn thương” và “F - Suy” [4].

Mức độ	Tiêu chí xác định
R – Nguy cơ	Tăng nồng độ creatinin trên 1,5 lần hoặc GFR giảm $>25\%$
I – Tồn thương	Tăng nồng độ creatinin trên 2 lần hoặc GFR giảm $>50\%$
F– Suy	Tăng nồng độ creatinin trên 3 lần hoặc GFR giảm $>75\%$
(Ghi chú: GFR: mức lọc cầu thận)	

- Liều nạp được khuyến cáo trên các bệnh nhân lọc máu liên tục; truyền liên tục vancomycin, hồi sức tích cực/ nhiễm khuẩn nặng cần đạt nồng độ thuốc trong máu sớm là 20-35 mg/kg [1].

- Chế độ liều duy trì khuyến cáo theo chức năng thận trên bệnh nhân không lọc máu [1, 5].

Chức năng thận	Liều dùng theo tiêu chí đã xây dựng
ClCr <10	7,5 mg/kg cách 48-72 giờ
ClCr 10 – 50	15 mg/kg cách 24-96 giờ
ClCr > 50	15 - 20 mg/kg mỗi 8-12 giờ

- Chế độ liều duy trì khuyến cáo trên bệnh nhân lọc máu [1, 5].

Lọc máu	Liều dùng theo tiêu chí đã xây dựng
Ngắt quãng (lọc máu 3 lần/tuần)	7,5-10 mg/kg sau khi kết thúc lọc máu
Liên tục	7,5-10 mg/kg mỗi 12 giờ

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình (TB) $\pm$ độ lệch chuẩn (ĐLC). Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị (TV), khoảng tứ phân vị (TPV). Các biến định tính được mô tả theo số lượt và tỷ lệ phần trăm (%).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của quần thể bệnh nhân

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 131 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại

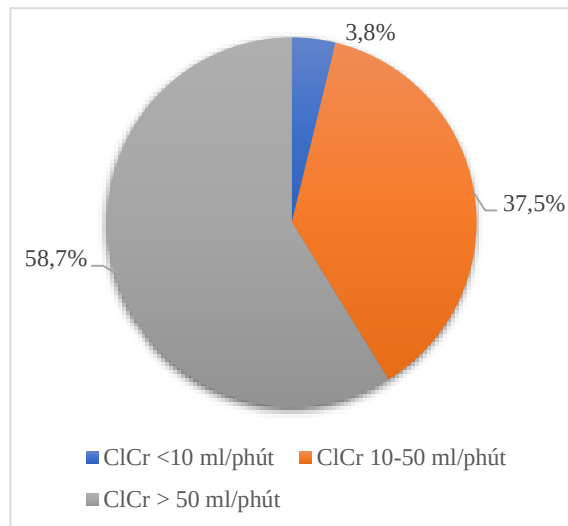
trừ được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi cao với trung vị là 62 tuổi (TPV 43 - 74), trong đó nam giới chiếm đa số (71,8%). Thời gian nằm viện và thời gian sử dụng vancomycin của bệnh nhân lần lượt

là 14 ngày (TPV 10 - 19) và 9 ngày (TPV 6 - 12). Bệnh nhân xuất viện với tình trạng khỏi/đỡ chiếm đa số (82,4%). Đặc điểm chung của quần thể bệnh nhân được tổng kết trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N = 131)
Tuổi (năm), TV (TPV)	62 (43 - 74)
Giới tính, n (%)	
Nam	94 (71,8%)
Nữ	37 (28,2%)
Cân nặng (kg), TV (TPV)	58 (50 - 61,5)
Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó, n (%)	34 (25,9%)
Có phẫu thuật, thủ thuật có xâm lấn, n (%)	82 (62,5%)
Thời gian nằm viện (ngày), TV (TPV)	14 (10 - 19)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), TV (TPV)	9 (6 - 12)
Tình trạng khi xuất viện, n (%)	
Khỏi/đỡ	108 (82,4%)
Không thay đổi	13 (9,9%)
Nặng hơn/xin về/tử vong	10 (7,6%)

(Ghi chú: TV: Trung vị; TPV: Từ phân vị).



Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo độ thanh thải creatinin trước khi dùng vancomycin.

Các bệnh nhân đều được chỉ định xét nghiệm creatinin trong quá trình nhập viện. Hầu hết bệnh

nhân có mức lọc cầu thận $\text{ClCr} > 50 \text{ ml/phút}$, với tỷ lệ 58,7% tại thời điểm trước khi sử dụng vancomycin (Hình 1).

Nghiên cứu cũng ghi nhận 18 (13,7%) bệnh nhân có can thiệp lọc máu trước và trong quá trình sử dụng vancomycin, trong đó 4 (3%) bệnh nhân lọc máu liên tục và 14 (10,7%) bệnh nhân lọc máu ngắt quãng.

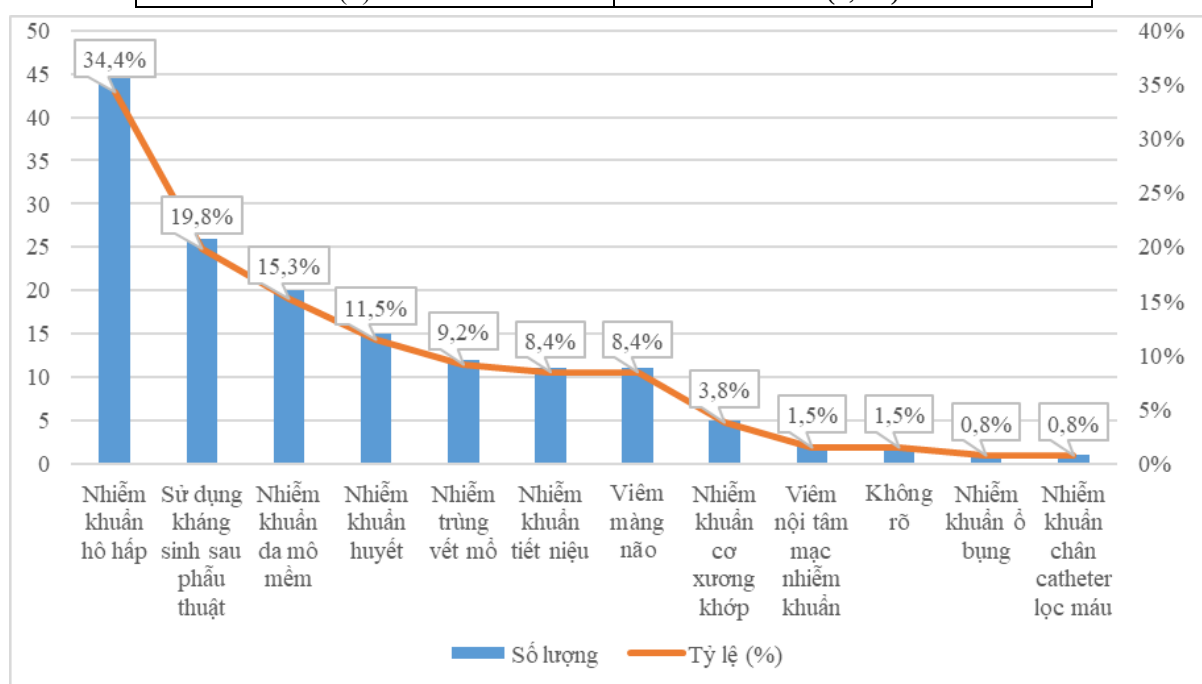
3.2. Đặc điểm vi sinh

Đặc điểm vi sinh của nghiên cứu được trình bày chi tiết tại Bảng 2.

Bệnh nhân trong nghiên cứu được cấy định danh tìm vi khuẩn với tỷ lệ 71,8%. Trong tổng số 113 mẫu bệnh phẩm, 52 mẫu bệnh phẩm (46,0%) dương tính phân lập được 64 chủng vi khuẩn (26 vi khuẩn gram + và 37 vi khuẩn gram -) và 1 chủng nấm *Candida tropicalis*. Nghiên cứu ghi nhận 14 bệnh phẩm phân lập được *Staphylococcus aureus*, trong đó 9 bệnh phẩm cho kết quả là MRSA.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ Vancomycin trong máu

Đặc điểm	Kết quả
Các loại bệnh phẩm (N=113)	
Máu, n (%)	46 (40,7)
Mủ, n (%)	17 (15,0)
Nước tiểu, n (%)	8 (7,1)
Đờm, n (%)	30 (26,5)
Dịch não tủy, n (%)	7 (6,2)
Dịch khớp, n (%)	3 (2,7)
Dịch vết thương	2 (1,8)
Số bệnh phẩm dương tính, n (%), N=113)	52 (46,0%)
Các loại vi khuẩn Gram (+) phân lập được, n (%), N=26)	
- <i>Staphylococcus aureus</i>	14 (53,8%)
trong đó, MRSA	9/14
- <i>Enterococcus</i> spp.	8 (30,8%)
- <i>Streptococcus</i> spp.	3 (11,5%)
- Vi khuẩn Gram (+) khác	1 (3,8%)



Hình 2. Bệnh lý nhiễm khuẩn được chỉ định vancomycin.

3.3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

Đặc điểm bệnh lý nhiễm khuẩn được chỉ định vancomycin trong mẫu nghiên cứu được thể hiện tại Hình 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân được chỉ định vancomycin theo kinh

nghiệm, chiếm tỷ lệ 97%. Vancomycin được sử dụng để điều trị nhiều loại nhiễm khuẩn, trong đó chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp (34,4%); nhiễm da mô mềm (15,3%) và nhiễm khuẩn huyết (11,5%). Trong số đó có 19,8% chỉ định sử dụng kháng sinh sau phẫu thuật khi chưa ghi nhận các bằng chứng nhiễm khuẩn.

Liều dùng và cách dùng vancomycin trong các bệnh án nghiên cứu được mô tả chi tiết tại Bảng 3.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu không được chỉ định sử dụng liều nạp (94,7%). Liều nạp theo cân nặng trung bình ghi nhận được trên 5,3% bệnh nhân là $27,3 \pm 7,7$ mg/kg. Nghiên cứu ghi nhận tổng cộng 131 bệnh nhân được chỉ định sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch

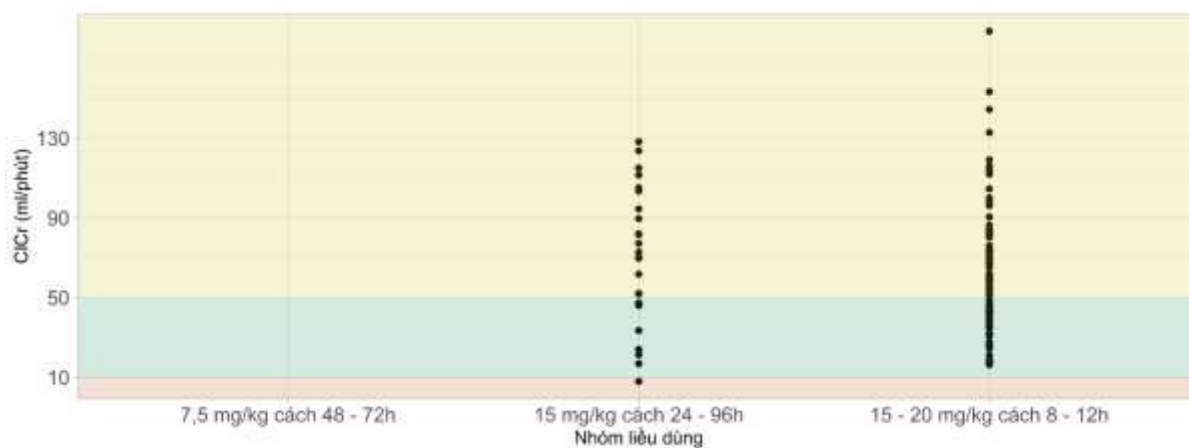
ngắt quãng với dung môi pha truyền là NaCl 0,9%. Nồng độ pha truyền vancomycin chủ yếu trong khoảng ≤ 5 mg/ml (64,1%) và tốc độ truyền ≤ 10 mg/phút (87,0%). Trên 14 bệnh nhân lọc máu ngắt quãng, chế độ liều 1g/24h có 4 bệnh nhân. Trong 4 bệnh nhân lọc máu liên tục hai chế độ liều 1g/24h và 1g/12h đều được áp dụng với tỉ lệ tương đương, mỗi liều áp dụng ở 2 bệnh nhân (50,0%).

Bảng 3. Đặc điểm liều dùng, cách dùng vancomycin trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Liều dùng	
Bệnh nhân có chỉ định liều nạp, n (%), N=131)	7 (5,3%)
Liều nạp theo cân nặng (mg/kg), TB $\pm$ ĐLC	27,3 $\pm$ 7,7
Khoảng liều nạp (mg/kg), n (%), N= 7)	
< 20 mg/kg	1 (14,3%)
20-35 mg/kg	5 (71,4%)
> 35 mg/kg	1 (14,3%)
Liều duy trì trên bệnh nhân không lọc máu, n (%), N=113)	
0,5g/8h	1 (0,9%)
0,5g/12h	10 (8,8%)
0,5g/24h	4 (3,5%)
0,5g/48h	1 (0,9%)
0,75g/12h	1 (0,9%)
0,75g/24h	2 (1,7%)
1g/12h	80 (70,7%)
1g/24h	14 (12,4%)
Liều duy trì trên bệnh nhân lọc máu	
Lọc máu ngắt quãng, n (%), N=14)	
0,5 g sau lọc máu*	3 (21,4%)
1 g sau lọc máu*	3 (21,4%)
0,5g/24h	1 (7,1%)
1g/24h	4 (28,6%)
1g/12h	3 (21,4%)
Lọc máu liên tục, n (%), N=4)	
1g/24h	2 (50,0%)
1g/12h	2 (50,0%)
Cách dùng (N=131)	
Đường dùng, n (%)	
Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	131 (100,0%)
Dung môi pha truyền	
NaCl 0,9%	131 (100,0%)
Nồng độ pha truyền vancomycin (mg/ml), n (%)	
≤ 5	84 (64,1%)
> 5 - 10	47 (35,9%)
>10	0 (0,0%)
Tốc độ truyền (mg/phút), n (%)	
≤ 10	114 (87,0%)
>10	17 (13,0%)
*: Lọc máu ngắt quãng chế độ 3 lần/tuần	

Trên đối tượng bệnh nhân không lọc máu, chế độ liều duy trì phổ biến nhất là 1g/12h (70,7%). Phân bố chế độ liều duy trì, chuẩn hóa

theo cân nặng, theo chức năng thận của bệnh nhân không can thiệp lọc máu được trình bày tại Hình 3.



Hình 3. Phân bố liều duy trì theo chức năng thận ở bệnh nhân không lọc máu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 2 nhóm chế độ liều là 15 mg/kg cách 24 – 96 h và 15 – 20 mg/kg cách 8 – 12 h được sử dụng trên quần thể bệnh nhân không can thiệp lọc máu, không có bệnh nhân nào được sử dụng chế độ liều 7,5 mg/kg cách 48 – 72 h trong khi có 1 bệnh nhân có Clcr <10 ml/phút. Khi so sánh với chế độ liều duy trì khuyến cáo theo bộ tiêu chí đã xây dựng, nghiên cứu ghi nhận một tỷ lệ khá cao bệnh nhân chưa được chỉ định liều duy trì phù hợp với chức năng thận tương ứng với độ thanh thải creatinin <10

ml/phút; trong khoảng 10 – 50 ml/phút; > 50 ml/phút lần lượt là 0,8%; 26,5%; 15,9%.

3.4. Độc tính trên thận liên quan đến sử dụng vancomycin

Tần suất giám sát/theo dõi chức năng thận của bệnh nhân và mức độ độc tính trên thận ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu được ghi nhận và tổng kết trong Bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm độc tính trên thận của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N = 131)
Tần suất giám sát chức năng thận, n (%)	
1 ngày/lần	26 (19,8%)
2-3 ngày/lần	59 (45,0%)
4-7 ngày/lần	16 (12,2%)
> 7 ngày/lần	11 (8,3%)
Không giám sát	19 (14,5%)
Bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn trên thận, n (%)	4 (3,0%)
Phân loại độc tính thận tiêu chuẩn RIFLE, n (%) (N=4)	
R - Nguy Cơ	1 (25,0 %)
I – Tồn thương	2 (50,0 %)
F – Suy	1 (25,0 %)

Bệnh nhân được giám sát chức năng thận chủ yếu với tần suất 2-3 ngày/lần, chiếm 45,0%. Có 26 bệnh nhân (19,8%) được theo dõi thường xuyên với tần suất 1 ngày/lần, tập trung chủ yếu ở khoa hồi sức tích cực và bệnh nhiệt đới. Bên cạnh đó, 14,5% bệnh nhân không được giám sát chức năng thận trong quá trình điều trị và 8,3% bệnh nhân được giám sát chức năng thận > 7 ngày/lần. Nghiên cứu ghi nhận 4 bệnh nhân (3,0%) gặp tác dụng không mong muốn trên thận.

4. Bàn luận

4.1. Về đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm vi sinh

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi tương đối cao với trung vị là 62 tuổi (TPV 43-74), cao hơn so với quần thể nghiên cứu tại Bệnh viện Đồng Nai năm 2019 với trung vị tuổi là 56,7 tuổi [6]. Tuổi cao là một trong số các yếu tố đã được chứng minh có liên quan tới nguy cơ nhiễm MRSA, cần chỉ định kháng sinh vancomycin trong điều trị.

Việc đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA là rất cần thiết nhằm định hướng căn nguyên gây bệnh và lựa chọn phác đồ kháng sinh ban đầu phù hợp. Bên cạnh tuổi cao, hướng dẫn điều trị viêm phổi bệnh viện (HAP) và viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP) của Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ chỉ ra yếu tố nguy cơ của MRSA bao gồm các trường hợp sau: i) Điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó ; ii) Tỷ lệ mắc MRSA $\geq 20\%$ với HAP và $\geq 10\%$ với VAP hay không có dữ liệu vi sinh tại đơn vị ; hoặc iii) Bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao (sốc nhiễm khuẩn) [7].

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, ngoài yếu tố tuổi cao, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó là 25,9% và có 5 bệnh nhân được ghi nhận có tiền sử nhiễm MRSA. Những lý do này có thể là căn cứ ban đầu để bác sĩ chỉ định vancomycin khi chưa có kết quả định danh vi khuẩn. Kết quả này cũng cho thấy, việc xác định các yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA trên quần thể bệnh nhân tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh là vô cùng

quan trọng để có định hướng lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm phù hợp.

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được chỉ định xét nghiệm vi sinh với tỷ lệ 71,8%, trong đó tỷ lệ bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn là 46,0%. Trong số các vi khuẩn Gram (+) phân lập được, tỷ lệ *S. aureus* là 53,8% trong đó 34,6% chủng phân lập được là MRSA. MIC của vancomycin đối với chủng MRSA càng cao, tỷ lệ điều trị thành công với vancomycin càng thấp, do đó việc xác định MIC của vi khuẩn là vô cùng cần thiết [8]. Tuy nhiên, mặc dù đã nuôi cấy định danh vi khuẩn, bệnh viện vẫn chưa thực hiện xác định MIC của vi khuẩn với kháng sinh. Do đó, bệnh viện cần sớm triển khai xác định MIC của vi khuẩn gây bệnh với vancomycin vì đó là công cụ chính xác giúp đánh giá tình hình đề kháng và góp phần tiên lượng hiệu quả của kháng sinh trên lâm sàng, đặc biệt trên những vi khuẩn đa kháng như MRSA.

4.2. Về đặc điểm sử dụng vancomycin

Trong nghiên cứu này, vancomycin được chỉ định chủ yếu trong nhiễm khuẩn hô hấp (34,4%), tiếp theo đó là sử dụng kháng sinh sau phẫu thuật (19,8%), nhiễm khuẩn da mô mềm (15,3%) và nhiễm khuẩn huyết (11,5%). Việc sử dụng vancomycin cho những trường hợp trên được đánh giá là phù hợp theo các khuyến cáo và chỉ định của thuốc trong tờ thông tin sản phẩm đã được phê duyệt [9]. Kết quả này khác với nghiên cứu tại Bệnh viện Thanh Nhàn khi tỷ lệ chỉ định vancomycin để điều trị nhiễm khuẩn da, mô mềm chiếm đa số (44,9%). Từ đó, có thể thấy, sự khác biệt về loại bệnh được chỉ định kinh nghiệm điều trị bằng vancomycin giữa các bệnh viện. Đáng lưu ý, chúng tôi ghi nhận 26/38 trường hợp duy trì sử dụng vancomycin sau phẫu thuật khi chưa có bằng chứng nhiễm trùng ghi nhận trong hồ sơ bệnh án. Tuy nhiên hạn chế của nghiên cứu hồi cứu liên quan đến sự đầy đủ của thông tin nên chúng tôi chưa đánh giá đầy đủ được tính hợp lý trên nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân được chỉ định liều nạp với tỷ lệ rất thấp 5,3%, kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đồng Nai năm 2019, khi liều nạp được sử dụng với tỷ lệ

13,2% [6]. Theo khuyến cáo về giám sát nồng độ vancomycin: liều nạp được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân người lớn nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc xác định do MRSA, ở mức liều 20 - 35 mg/kg với nhiều lợi ích như nhanh chóng đạt được đích mục tiêu và giảm nguy cơ nồng độ vancomycin dưới ngưỡng trong ngày đầu điều trị [1]. Do đó, cần nhắc sử dụng liều nạp là hết sức cần thiết và cần có biện pháp cải thiện thực hành trên bệnh nhân tại Bệnh viện Đa khoa Quảng Ninh.

Về cách dùng của vancomycin, bên cạnh tỷ lệ cao các bệnh nhân được dùng vancomycin đúng theo hướng dẫn, chúng tôi cũng ghi nhận một tỷ lệ nhỏ được truyền vancomycin với nồng độ pha truyền > 5 mg/ml (35,9%) và tốc độ truyền > 10 mg/phút cao hơn so với khuyến cáo (13%) [1]. Kết quả này ghi nhận một thực tế sử dụng thuốc tương tự như các nghiên cứu trước đây, như nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hà tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai với 29,6% bệnh nhân được truyền với nồng độ 10 mg/ml [6]. Việc không tuân thủ sử dụng vancomycin như trong khuyến cáo có thể dẫn đến nguy cơ cao xảy ra các biến cố liên quan đến tiêm truyền, điển hình là hội chứng người đỏ ("Redman syndrome"). Do đó, cần có các biện pháp kiểm soát chặt chẽ hơn nhằm đảm bảo an toàn trong thực hành lâm sàng.

Độ thanh thải của kháng sinh ưa nước, được thải trừ chủ yếu qua thận như vancomycin có thể giảm đáng kể ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi. Do đó, việc điều chỉnh liều vancomycin theo chức năng thận thông qua ClCr là hết sức cần thiết và đã được khuyến cáo trong hướng dẫn sử dụng của thuốc [10]. Với nhóm bệnh nhân lọc máu, do chế độ liều phụ thuộc vào cả thông tin liên quan đến kỹ thuật/loại thiết bị lọc nên nhóm nghiên cứu không phân tích tương quan với chức năng thận bệnh nhân trong nghiên cứu này. Tuy nhiên với quần thể bệnh nhân không có lọc máu, vẫn còn một tỷ lệ khá cao người bệnh chưa được chỉ định liều phù hợp theo chức năng thận, cụ thể bệnh nhân với ClCr từ 10 – 50 ml/phút vẫn được sử dụng với nhóm chế độ liều từ 15 – 20 mg/kg mỗi 8 – 12 h. Kết quả này cho thấy các chế độ liều duy trì kinh nghiệm ban đầu trên quần thể nghiên cứu cần được cân nhắc kỹ lưỡng hơn theo

chức năng thận của từng bệnh nhân. Do đó, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh cần đẩy mạnh vai trò của dược sĩ lâm sàng trong hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh tiến tới xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, xây dựng quy trình và thực hiện giám sát nồng độ vancomycin trong máu nhằm cá thể hóa điều trị.

4.3. Về độc tính trên thận

Tỷ lệ gặp độc tính trên thận trong quá trình sử dụng vancomycin kèm hoặc không kèm thuốc khác trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,0%. Nghiên cứu ghi nhận mức độ tổn thương thận theo tiêu chuẩn RIFLE phổ biến là loại I-Tổn thương, chiếm tỷ lệ 50,0%. Kết quả này có thể chưa phản ánh đầy đủ tỷ lệ gặp độc tính trên thận thực tế do có tới 14,5% bệnh nhân không được giám sát creatinin và 8,3% bệnh nhân giám sát với tần suất > 7 ngày/lần dẫn đến không đủ dữ liệu để đánh giá. Tần suất giám sát được khuyến cáo là 2 lần/tuần với bệnh nhân có chức năng thận ổn định và thường xuyên hơn nếu chức năng thận không ổn định [11]. Như vậy, tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh vẫn có một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân chưa được giám sát đầy đủ độc tính trên thận khi dùng vancomycin.

5. Kết luận

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được kê liều nạp rất thấp, một tỷ lệ bệnh nhân không được kê liều duy trì phù hợp chức năng thận. Do đó, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh cần đẩy mạnh vai trò của dược sĩ lâm sàng trong hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh, tiến tới xây dựng quy trình và thực hiện giám sát nồng độ vancomycin trong máu nhằm hướng tới cá thể hóa điều trị.

Tài liệu tham khảo

- [1] M. J. Rybak 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*, Vol. 77, No. 11, 2020, pp. 835-864, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>.
- [2] G. Steinkraus, R. White, L. J. J. O. A. C. Friedrich, Vancomycin MIC Creep in Non-vancomycin-Intermediate *Staphylococcus Aureus* (VISA), Vancomycin-Susceptible Clinical Methicillin-Resistant *S. Aureus* (MRSA) Blood Isolates from 2001–05, Vol. 60, No. 4, 2007, pp. 788-794, <https://doi.org/10.1093/jac/dkm258>.
- [3] A. Khwaja, KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury, *J Nephron Clinical Practice*, Vol. 120, No. 4, 2012, pp. c179-c184, <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- [4] J. A. Lopes, S. Jorge, The RIFLE and AKIN Classifications for Acute Kidney Injury: A Critical and Comprehensive Review, *J Clinical Kidney Journal*, Vol. 6, No. 1, 2013, pp. 8-14, <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs160>.
- [5] H. C. Iris, P. N. David, *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2020.
- [6] D. T. T. Ha Dinh et al., Evaluation of vancomycin use at Dong Nai General Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 501, No. 1, 2021, <https://doi.org/10.51298/vmj.v501i1.443> (in Vietnamese).
- [7] A. C. Kalil et al., Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society, *J Clinical infectious diseases*, Vol. 63, No. 5, 2016, pp. e61-e111, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>.
- [8] S. V. Hal, T. P. Lodise, D. L. Paterson, The clinical Significance of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration in *Staphylococcus Aureus* Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clinical Infectious Diseases*, Vol. 54, No. 6, 2012, pp. 755-771, <https://doi.org/10.1093/cid/cir935>.
- [9] Electronic Medicines Compendium (emc), Vancomycin 500 mg Powder for Concentrate for Solution for Infusion Vials, 2022, Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/8759/smcp/print> (accessed on: September 1st, 2024).
- [10] F. Pea, Pharmacokinetics and Drug Metabolism of Antibiotics in the Elderly, *J Expert Opinion on Drug Metabolism Toxicology*, Vol. 14, No. 10, 2018, pp. 1087-1100, <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1528226>.
- [11] Ministry of Health, Guidelines for the Use of Antibiotics, Issued Together with Decision No. 708/QĐ-BYT Dated March 2, 2015 by the Ministry of Health 2015 (in Vietnamese).