



Original Article

# Vancomycin Dose Adjustment Guided by Therapeutic Drug Monitoring in Adult Patients at Phenikaa University Hospital

Ha Ngoc Minh<sup>1</sup>, Pham Thi Hai Yen<sup>2</sup>, Vu Kim Anh<sup>2</sup>,  
Nguyen Thanh Hoi<sup>1,2</sup>, Ngo Thi Lien<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Phenikaa University Hospital, Hoe Thi, Xuan Phuong, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Phenikaa University, Nguyen Trac, Duong Noi, Hanoi, Vietnam

Received 21<sup>st</sup> April 2026

Revised 14<sup>th</sup> May 2026; Accepted 25<sup>th</sup> May 2026

**Abstract:** Objective: To describe the real-world implementation of vancomycin therapeutic drug monitoring (TDM) based on area under the concentration–time curve (AUC) estimation and dose adjustment in adult patients at Phenikaa University Hospital. Methods: A retrospective observational study was conducted using medical records of adult patients who were prescribed vancomycin from July 2025 to March 2026. Data collected included patient characteristics, microbiological findings, vancomycin utilization and concomitant medications, nephrotoxicity, as well as TDM practices. Dose adjustments were performed based on AUC estimation using SmartDoseAI® software, with a therapeutic target of AUC 400–600 mg·h/L. Results: A total of 62 patients receiving vancomycin were included, of whom 43 underwent TDM and dose adjustment. The proportion of patients receiving appropriate loading doses and initial maintenance doses in accordance with the hospital’s vancomycin TDM protocol was 93.5%. Vancomycin was predominantly prescribed empirically. Renal function was monitored at least once weekly in 85% of patients. Among the 43 patients analyzed, the proportion achieving target AUC increased significantly from 53.5% to 81.4% after the first dose adjustment. Further studies are warranted to optimize and individualize loading and initial maintenance dosing to improve early target attainment. Conclusion: Compliance with loading and initial maintenance dosing was generally good at Phenikaa University Hospital. TDM and vancomycin dose adjustment contributed to optimizing therapeutic target attainment and enhancing treatment safety. Further research is needed to individualize initial dosing strategies to improve early achievement of target AUC.

**Keywords:** Vancomycin, TDM, AUC, SmartDoseAI®, Adults.

\* Corresponding author.

E-mail address: [lien.ngothi@phenikaa-uni.edu.vn](mailto:lien.ngothi@phenikaa-uni.edu.vn)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4986>

# Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua theo dõi nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đại học Phenikaa

Hà Ngọc Minh<sup>1</sup>, Phạm Thị Hải Yến<sup>2</sup>, Vũ Kim Anh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thanh Hồi<sup>1,2</sup>, Ngô Thị Liên<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Phenikaa, Hồ Thị, Xuân Phương, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Đại học Phenikaa, Nguyễn Trác, Dương Nội, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 21 tháng 4 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 14 tháng 5 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 25 tháng 5 năm 2026

**Tóm tắt:** Mục tiêu: mô tả thực trạng triển khai theo dõi nồng độ vancomycin trong máu (TDM) dựa trên ước đoán AUC và hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đại học Phenikaa. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu quan sát hồi cứu trên bệnh án của bệnh nhân người lớn được chỉ định vancomycin trong thời gian từ tháng 07/2025 đến hết tháng 03/2026. Thu thập thông tin hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân người lớn, bao gồm đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh, đặc điểm sử dụng vancomycin và thuốc dùng kèm, độc tính trên thận, thu thập đặc điểm TDM và hiệu chỉnh liều thông qua ước đoán AUC bằng phần mềm SmartDoseAI® với mục tiêu điều trị là AUC 400-600 mg·h/L. Kết quả: nghiên cứu ghi nhận tổng số 62 bệnh nhân sử dụng vancomycin, 43 bệnh nhân được thực hiện TDM và hiệu chỉnh liều. Tỷ lệ chỉ định liều nạp và liều duy trì ban đầu phù hợp với quy trình TDM vancomycin do bệnh viện ban hành đạt 93,5%. Phần lớn vancomycin được chỉ định dựa trên kinh nghiệm. 85% bệnh nhân được đánh giá chức năng thận ít nhất 1 lần/tuần. Phân tích trên 43 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ đạt đích AUC tăng đáng kể từ 53,5% lên 81,4% sau lần hiệu chỉnh liều đầu tiên. Cần có các nghiên cứu tiếp theo để cá thể hóa liều nạp và liều duy trì đầu tiên để nâng cao hiệu quả đạt đích AUC sớm. Kết luận: liều nạp và liều duy trì đã được tuân thủ khá tốt tại Bệnh viện Đại học Phenikaa. TDM và hiệu chỉnh liều vancomycin đã góp phần tối ưu hóa khả năng đạt đích hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân. Cần có các nghiên cứu tiếp theo để cá thể hóa liều nạp và liều duy trì đầu tiên để nâng cao hiệu quả đạt đích AUC sớm.

**Từ khóa:** Vancomycin, TDM, AUC, SmartDoseAI®, Người lớn.

## 1. Mở đầu

Vancomycin là kháng sinh nhóm glycopeptid, có phổ tác dụng hẹp chủ yếu trên vi khuẩn Gram (+), bao gồm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin, *Enterococcus* kháng ampicillin. Vancomycin là

kháng sinh có độc tính cao, phạm vi điều trị hẹp, hiệu quả điều trị phụ thuộc thời gian và chịu ảnh hưởng của quá trình phân bố chậm của thuốc vào mô do đó cần theo dõi chặt chẽ [1].

Thông số tỷ lệ diện tích dưới đường cong/nồng độ ức chế tối thiểu (AUC<sub>0-24</sub>/MIC) giúp đánh giá hiệu quả điều trị và độc tính của vancomycin. Giá trị AUC/MIC mục tiêu được

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: lien.ngothi@phenikaa-uni.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4986>

khuyến cáo trong khoảng 400-600 mg·h/L đối với MIC giả định  $\leq 1$  mcg/mL. Khi AUC/MIC đạt dưới ngưỡng mục tiêu, hiệu quả điều trị giảm, làm tăng nguy cơ thất bại điều trị và kéo dài tình trạng nhiễm khuẩn. Ngược lại, khi AUC/MIC vượt quá ngưỡng mục tiêu, nguy cơ độc tính trên thận sẽ gia tăng [2, 3].

Tại Bệnh viện Đại học Phenikaa, vancomycin được xếp vào nhóm kháng sinh cần ưu tiên quản lý. Bệnh viện đồng thời cũng ban hành một hướng dẫn chi tiết về việc hiệu chỉnh liều thông qua việc theo dõi nồng độ thuốc (TDM) vancomycin trong máu trên bệnh nhi và trên người lớn. Nghiên cứu này được thực hiện để mô tả thực trạng sử dụng và hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua TDM trên bệnh nhân người lớn. Kết quả nghiên cứu không chỉ giúp xác định tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị và nguy cơ độc tính liên quan, mà còn cung cấp bằng chứng thực tiễn để hoàn thiện quy trình TDM vancomycin, hỗ trợ chương trình quản lý kháng sinh của bệnh viện và nâng cao chất lượng điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương đa kháng trong thời gian tới.

## 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 ( $\geq 18$  tuổi) điều trị nội

trú tại bệnh viện Đại học Phenikaa trong thời gian từ 30/07/2025 đến 30/03/2026, được sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch ít nhất 24 giờ. Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh án không tiếp cận hồi cứu được đầy đủ thông tin cho phiếu thu thập dữ liệu, các bệnh nhân có lọc máu hoặc thay huyết tương trong quá trình sử dụng vancomycin.

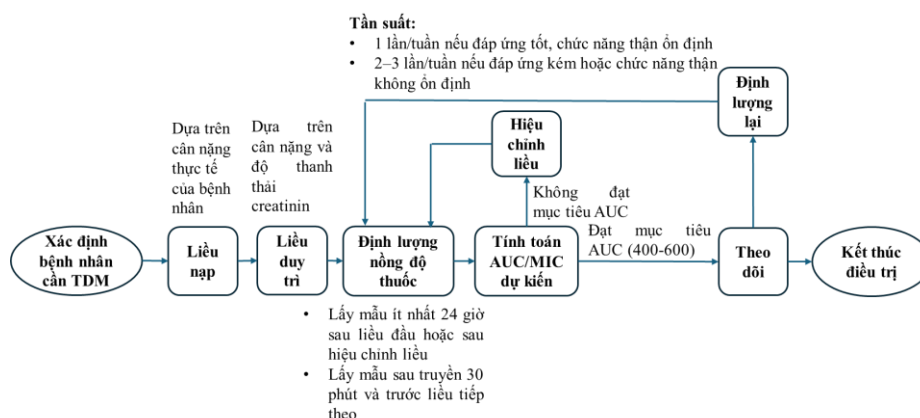
### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát hồi cứu dựa trên dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án điện tử và phần mềm SmartDoseAI®, bao gồm:

- Đặc điểm chung của người bệnh: tuổi, giới tính, cân nặng, chức năng thận trước và trong quá trình sử dụng vancomycin.
- Đặc điểm bệnh lý của người bệnh: chẩn đoán, thời gian nằm viện, tình trạng khi xuất viện.
- Đặc điểm vi sinh: kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ.
- Đặc điểm sử dụng vancomycin: liều nạp, liều duy trì đầu tiên, liều duy trì sau khi TDM, độ dài đợt dùng thuốc, các thuốc dùng kèm.
- Đặc điểm TDM: thời điểm lấy mẫu TDM, kết quả TDM, giá trị AUC vancomycin.

Một số quy ước trong nghiên cứu:

- Quy trình hiệu chỉnh liều thông qua theo dõi nồng độ vancomycin trong máu là quy trình do Bệnh viện Đại học Phenikaa ban hành (Hình 1).



Hình 1. Lưu đồ quy trình hiệu chỉnh liều thông qua theo dõi nồng độ vancomycin trong máu trên người lớn tại Bệnh viện Đại học Phenikaa.

- Ngưỡng AUC/MIC mục tiêu cho vancomycin: 400 – 600 mg·h/L (với MIC giả định = 1 mcg/mL).

- Độ thanh thải creatinin (Cl<sub>Cr</sub>) được tính dựa trên công thức Cockcroft – Gault:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l}) \times 0,815 \times 0,85 \text{ (đối với nữ)}}$$

- Thuốc có khả năng gây độc tính trên thận bao gồm các thuốc/nhóm thuốc sau: aminoglycosid, colistin, piperacillin-tazobactam, NSAIDs, furosemid,...

- Độc tính trên thận: bệnh nhân được đánh giá là có độc tính trên thận khi giá trị creatinin huyết thanh tăng lớn hơn hoặc bằng 0,3 mg/dL ( $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ ) so với giá trị creatinin huyết thanh tại khoảng 48 giờ trước đó. 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 – Tổn 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).

### 2.3. Phân tích số liệu

Dữ liệu thu thập được từ bệnh án điện tử được nhập lên file Microsoft Excel. Các biến rời

rạc được đếm số lượng và tính tỷ lệ xuất hiện (%). Các biến liên tục có phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD). Các biến liên tục có phân bố không chuẩn được mô tả bằng trung vị và khoảng tứ phân vị.

## 3. Kết quả nghiên cứu

### 3.1. Đặc điểm quần thể nghiên cứu

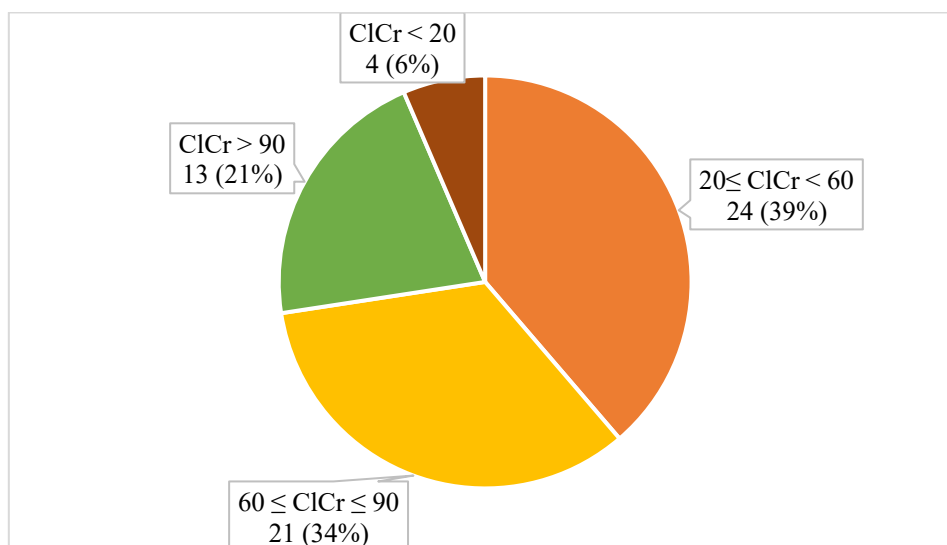
Nhóm nghiên cứu đã thu thập được 62 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Đặc điểm bệnh nhân sử dụng vancomycin trong nghiên cứu được tóm tắt ở Bảng 1.

Trung vị độ tuổi của quần thể là 68 tuổi (khoảng tứ phân vị IQR: 56 – 78 tuổi), cho thấy đa số là người cao tuổi. Trong đó, nam giới chiếm ưu thế nhẹ (54,84%). Thời gian nằm viện trung bình của quần thể là 22,64 ± 13,25 ngày. Đa số (75,8%) bệnh nhân xuất viện với tình trạng khỏi/đỡ.

Tất cả các bệnh nhân của mẫu nghiên cứu đều được xét nghiệm creatinin huyết thanh trước hoặc ngay sau liều nạp để đánh giá chức năng thận (Hình 2). Theo đó, 73% người bệnh được xác định là có chức năng thận suy giảm với độ thanh thải creatinin (Cl<sub>Cr</sub>) < 90 mL/phút. Cụ thể, 40% người bệnh có Cl<sub>Cr</sub> nằm trong khoảng 20-59 mL/phút và 33% có Cl<sub>Cr</sub> nằm trong khoảng 60 đến 89 mL/phút.

Bảng 1. Đặc điểm quần thể bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (N = 62)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	68 (56 – 78)
Giới tính, n (%)	
Nam	34 (54,84%)
Nữ	28 (45,16%)
Cân nặng (kg) trung bình của người bệnh	55,24
Thời gian nằm viện (ngày), trung bình ± SD	22,64 ± 13,25
Tình trạng khi xuất viện, n (%)	
Khỏi/đỡ	47 (75,8%)
Không thay đổi	9 (14,5%)
Nặng hơn/tử vong	6 (9,7%)



Hình 2. Đặc điểm chức năng thận của quần thể nghiên cứu trước khi sử dụng vancomycin. CrCl = Độ thanh thải creatinin, đơn vị mL/phút, N = 62 (100%).

### 3.2. Đặc điểm vi sinh của quần thể

Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn các mẫu bệnh phẩm của quần thể được liệt kê ở Bảng 2. Trong các mẫu bệnh phẩm phân lập ra vi khuẩn Gram (+) (N = 30), MRSA chiếm tỷ lệ cao nhất (46,67%), tiếp theo là các chủng *Staphylococcus*

*spp* khác (20,00%). Không có mẫu bệnh phẩm nào nuôi cấy ra vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin hoặc *Enterococcus* kháng ampicillin. Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn này cho thấy phần lớn bệnh nhân được chỉ định vancomycin dựa theo kinh nghiệm.

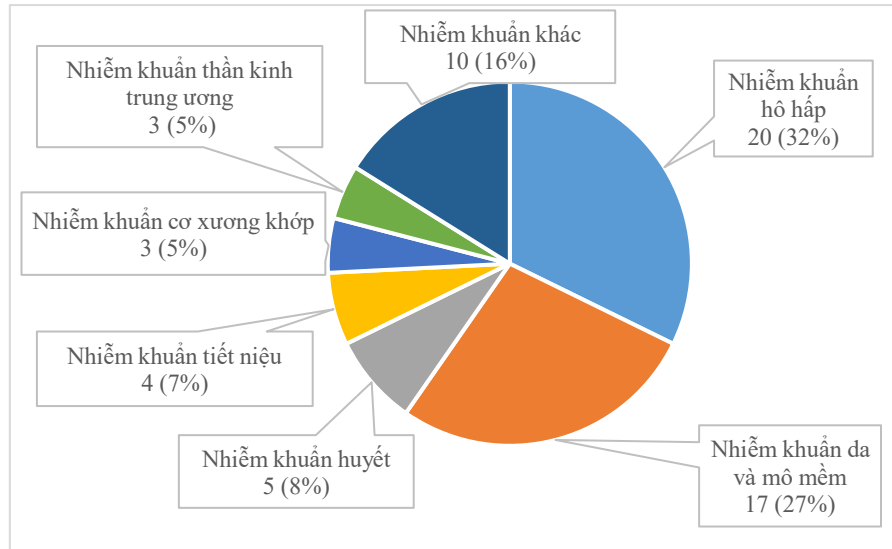
Bảng 2. Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn

Đặc điểm	Kết quả
Người bệnh được chỉ định cấy định danh vi khuẩn, N = 62 (100%)	
Có	60 (96,77%)
Không	2 (3,22%)
Người bệnh có kết quả cấy định danh vi khuẩn dương tính, N = 60 (100%)	
Có	42 (70,00%)
Không	18 (30,00%)
Số mẫu phân lập được vi khuẩn Gram (+), N = 30 (100%)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	14 (46,67%)
<i>Staphylococcus spp.</i> khác	6 (20,00%)
<i>Enterococcus spp.</i>	5 (16,67%)
<i>Streptococcus spp.</i>	3 (10,00%)
Các chủng vi khuẩn Gram (+) khác	2 (6,67%)
Tổng số bệnh nhân nuôi cấy ra vi khuẩn Gram (+), N = 15 (100%)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	7 (46,67%)
<i>Staphylococcus spp.</i> khác	4 (26,67%)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (6,67%)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (13,3%)
Các chủng vi khuẩn Gram (+) khác	1 (6,67%)

### 3.3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

Đặc điểm bệnh lý nhiễm khuẩn trong quần thể nghiên cứu được thể hiện tại Hình 3. Có thể

thấy, nhiễm khuẩn hô hấp (33%), nhiễm khuẩn da và mô mềm (27%) là hai chẩn đoán chỉ định vancomycin phổ biến nhất của quần thể. Tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết với tỷ lệ 8,1%.



Hình 3. Đặc điểm bệnh lý nhiễm khuẩn trong quần thể nghiên cứu N=62 (100%).

Liều dùng, cách dùng vancomycin trong quần thể nghiên cứu được thể hiện tại Bảng 3. Toàn bộ bệnh nhân có chỉ định vancomycin được sử dụng liều nạp. Trong đó 93,5% liều nạp và 96,8% liều duy trì ban đầu được chỉ định phù hợp với khuyến cáo của bệnh viện. Mức liều được sử dụng phổ biến nhất là 1000 mg mỗi 12 giờ

(51,6%) và 1000 mg mỗi 24 giờ (19,35%). Đây là mức liều phù hợp với phần lớn bệnh nhân có ClCr nằm trong khoảng  $60 \leq \text{ClCr} < 90$  và  $20 \leq \text{ClCr} < 60$  mL/phút, tương ứng. Cho thấy, tại Bệnh viện Đại học Phenikaa, liều duy trì vancomycin đã được cá thể hóa theo chức năng thận của người bệnh.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng vancomycin ở quần thể nghiên cứu N = 62 (100%)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Có chỉ định liều nạp vancomycin, N = 62 (100%)	62 (100%)
Liều nạp (mg/kg), trung vị (tứ phân vị)	26,8 (22,2–30,0)
Liều nạp so với khuyến cáo tại bệnh viện, N = 62 (100%)	
Thấp hơn	3 (4,8%)
Phù hợp	58 (93,5%)
Cao hơn	1 (1,6%)
Liều duy trì so với khuyến cáo tại bệnh viện, N = 62 (100%)	
Thấp hơn	2 (3,2%)
Phù hợp	60 (96,8%)
Cao hơn	0 (0%)
Sử dụng đồng thời thuốc có nguy cơ độc tính trên thận, N (%)	
Không	25 (40,32%)
Sử dụng đồng thời 1 thuốc gây độc thận	22 (35,48%)
Sử dụng đồng thời 2 thuốc gây độc thận	11 (17,47%)
Sử dụng đồng thời 3 thuốc gây độc thận	5 (8,06%)

Các thuốc dùng đồng thời với vancomycin được thu thập, sau đó phân loại thành nhóm thuốc có nguy cơ gây độc tính trên thận và nhóm không có nguy cơ độc tính trên thận. Theo đó, 59,68% bệnh nhân có sử dụng vancomycin cùng ít nhất 01 thuốc khác có nguy cơ gây độc tính trên thận. Trong đó, thuốc lợi tiểu furosemid (N = 14 (22,58%)), kháng sinh nhóm aminoglycosid (N = 13 (20,96%)) và NSAIDs (N = 13 (20,96%)) là ba nhóm thuốc có độc tính trên thận dùng kèm vancomycin phổ biến nhất. Ngoài ra là hai kháng sinh colistin và piperacillin-tazobactam.

### 3.4. Hiệu chỉnh liều thông qua theo dõi nồng độ thuốc trong máu

Kết quả theo dõi nồng độ thuốc trong máu được trình bày ở Bảng 4. Trong tổng số 62 bệnh nhân sử dụng vancomycin, có 43 bệnh nhân (69,35%) được thực hiện TDM. Toàn bộ các trường hợp được chỉ định TDM đều phù hợp với quy trình của Bệnh viện Đại học Phenikaa (đạt 100%). Có 19 bệnh nhân không được thực hiện TDM vancomycin. Trong số này, có 9 bệnh nhân

không thuộc đối tượng chỉ định TDM. Có 1 bệnh nhân thuộc đối tượng chỉ định TDM nhưng cam kết từ chối sử dụng dịch vụ. Có 9 bệnh nhân (14,5%) thuộc nhóm có chỉ định TDM nhưng thực tế đã không được TDM. Nguyên nhân không được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án. Kết quả cho thấy tỷ lệ tuân thủ việc thực hiện TDM tại Bệnh viện Đại học Phenikaa đạt 85,5%.

Kết quả đạt ngưỡng mục tiêu AUC/MIC vancomycin của quần thể nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 4. Trước khi có can thiệp hiệu chỉnh liều, 53,5% bệnh nhân có AUC của vancomycin nằm trong ngưỡng mục tiêu (400–600 mg·h/L). Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị còn khá cao, 20/43 bệnh nhân. Cụ thể, 20,9% bệnh nhân có AUC nằm dưới ngưỡng (< 400 mg·h/L) và 25,6% bệnh nhân đạt trên ngưỡng (> 600 mg·h/L). Sau khi có kết quả TDM lần 1, 100% bệnh nhân có giá trị AUC không đạt ngưỡng mục tiêu điều trị đã được hiệu chỉnh liều và tiếp tục được theo dõi nồng độ thuốc trong máu lần 2. Tỷ lệ bệnh nhân có AUC đạt mục tiêu điều trị sau khi hiệu chỉnh liều tăng lên đáng kể, từ 53,5% lên 81,4%.

Bảng 4. Kết quả theo dõi nồng độ thuốc trong máu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Số lượng bệnh nhân được chỉ định TDM	43 (69,35%)
Số lần định lượng trên mỗi bệnh nhân, trung bình ± SD	1,50 ± 0,59
Bệnh nhân đạt đích AUC, N = 43 (100%)	
- Sau lần định lượng đầu tiên	23 (53,5%)
- Sau lần định lượng thứ 2 (hiệu chỉnh liều lần 1)	35 (81,4%)
- Sau lần định lượng thứ 3 (hiệu chỉnh liều lần 2)	37 (86,0%)
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), trung vị (tứ phân vị)	10 (6-14)

### 3.5. Độc tính trên thận

Tần suất giám sát, theo dõi chức năng thận và mức độ độc tính trên thận ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu được ghi nhận và tổng hợp trong Bảng 5. Trong đó, chức năng thận của bệnh nhân được theo dõi khá thường xuyên với 85% bệnh nhân được đánh giá chức năng thận ít nhất 1

lần/tuần. Tần suất bệnh nhân được theo dõi 2-3 lần/tuần chiếm tỷ lệ nhiều nhất (46,77%). Có 6 bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn trên thận với mức độ R (tăng nồng độ creatinin trên 1,5 lần hoặc GFR giảm > 25%) là phổ biến nhất với 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 66,67%. Theo đó, 5/6 bệnh nhân gặp biến cố bất lợi trên thận có sử dụng đồng thời với ít nhất 1 thuốc gây độc trên thận.

Bảng 5. Đặc điểm độc tính trên thận của bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả
Tần suất theo dõi chức năng thận, N = 62, n (%)	
1 lần/ngày	7 (11,29%)
2-3 ngày/lần	29 (46,77%)
4-7 ngày/lần	17 (27,42%)
> 7 ngày/lần	2 (3,23%)
Không theo dõi	4 (6,45%)
Không đánh giá được	3 (4,84%)
Bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn trên thận, Mức độ, N = 6, n (%)	
R	4 (66,67%)
I	2 (33,33%)
F	0 (0%)

#### 4. Bàn luận

Tại Bệnh viện Đại học Phenikaa, vancomycin được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng và phức tạp như nhiễm khuẩn hô hấp (33%) hoặc nhiễm khuẩn huyết (8,1%). Nhiễm khuẩn da và mô mềm chiếm tỷ lệ khá cao trong nhóm (27%). Đây không phải là một nhiễm khuẩn nặng và phức tạp, tuy nhiên lại có bằng chứng khá rõ ràng MRSA là một tác nhân điển hình gây ra các bệnh nhiễm khuẩn da và mô mềm. Thực tế này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu gần đây tại các bệnh viện khác. Cụ thể, nghiên cứu của Trần Văn Anh và cộng sự (2022) tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng ghi nhận 67,8% chỉ định vancomycin dành cho nhiễm khuẩn da và mô mềm. Tương tự, tại Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, tỷ lệ này là 66%. Điều này cho thấy xu hướng sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn da và mô mềm là tương đối phổ biến và có sự nhất quán giữa các cơ sở y tế [5, 6].

Tỷ lệ vi khuẩn Gram (+) phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy từ mẫu quần thể nghiên cứu sử dụng vancomycin khá thấp (Bảng 2). Trong các mẫu bệnh phẩm phát hiện vi khuẩn Gram (+), MRSA chiếm tỷ lệ cao nhất (46,67%, 7 bệnh nhân với 14 mẫu bệnh). Không có mẫu bệnh phẩm nào nuôi cấy ra vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin hoặc *Enterococcus* kháng ampicillin. Như vậy,

chỉ có 11,29% bệnh nhân được chỉ định vancomycin dựa trên kết quả vi sinh xác định. Tương tự, con số này ước tính là 11,3% tại Bệnh viện Hữu Nghị năm 2024 và 10% tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2020. Kết quả này thể hiện một thực trạng khá tương đồng, phần lớn các trường hợp sử dụng vancomycin tại nhiều bệnh viện là dựa trên kinh nghiệm [7, 8].

Một trong những điểm quan trọng nhất của nghiên cứu này là sự gia tăng đáng kể tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC/MIC mục tiêu, từ 53,5% lên 81,4% chỉ sau một lần hiệu chỉnh liều dựa trên kết quả TDM. Kết quả này chứng minh tính ưu việt của việc ứng dụng phần mềm SmartDoseAI® dựa trên mô hình Bayesian trong việc tối ưu hóa liều lượng tại Bệnh viện Đại học Phenikaa. So với phương pháp theo dõi nồng độ đầy truyền thống, việc ước đoán AUC thông qua mô hình Bayesian cho phép dược sĩ lâm sàng can thiệp và dự báo nồng độ thuốc sớm hơn, ngay cả khi các thông số dược động học của bệnh nhân đang biến thiên và chưa đạt trạng thái ổn định. Sự cải thiện ấn tượng này cũng phản ánh vai trò tích cực của dược sĩ lâm sàng trong việc kiểm soát đơn thuốc và phối hợp chặt chẽ với bác sĩ để cá thể hóa điều trị. Một phát hiện đáng chú ý khác là sự chênh lệch lớn giữa tỷ lệ tuân thủ phác đồ liều nạp và liều duy trì ban đầu (93,5%) so với tỷ lệ đạt đích thực tế tại thời điểm TDM lần 1 (53,5%). Điều này cho thấy các mức liều "chuẩn" dựa trên cân nặng và chức năng thận

theo quy trình hiện tại vẫn chưa bao phủ được hết sự biến thiên dược động học rất lớn trong quần thể nghiên cứu. Cụ thể, đây là nhóm đối tượng phức tạp với trung vị độ tuổi là 68 và có tới 73% bệnh nhân đã có suy giảm chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị. Ở người cao tuổi, sự thay đổi về thể tích phân bố và độ thanh thải creatinin thường không ổn định, khiến việc dự đoán liều dựa trên các công thức kinh nghiệm như Cockcroft – Gault trở nên kém chính xác. Ngoài ra, việc có tới gần 60% bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính trên thận như furosemid, aminoglycosid hoặc NSAIDs càng làm tăng nguy cơ biến cố và gây khó khăn cho việc duy trì nồng độ thuốc trong cửa sổ điều trị hẹp. Do đó, kết quả đạt đích thấp ở liều khởi đầu chính là bằng chứng thực tế quan trọng để kiến nghị bệnh viện cần sớm xây dựng các biểu đồ liều cá thể hóa hơn hoặc thực hiện TDM sớm hơn nữa cho nhóm đối tượng nguy cơ cao nhằm rút ngắn thời gian đạt đích, đảm bảo an toàn và hiệu quả điều trị ngay từ những giờ đầu tiên. Cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu hơn về tối ưu hóa và cá thể hóa liều nạp cũng như liều duy trì, nhằm cải thiện khả năng đạt đích AUC mục tiêu ngay từ giai đoạn sớm của điều trị.

Quần thể bệnh nhân sử dụng vancomycin được theo dõi chức năng thận tương đối thường xuyên, với hơn 85% bệnh nhân được kiểm tra ít nhất 1 lần/tuần. Trong đó, nhóm được theo dõi 2–3 lần/tuần chiếm tỷ lệ cao nhất (46,77%). Tuy nhiên, vẫn ghi nhận 6 bệnh nhân xuất hiện biến cố bất lợi trên thận theo phân loại RIFLE, gồm 4 trường hợp mức R và 2 trường hợp mức I, tương ứng với tỷ lệ 9,68%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Hồ Thị Thanh Nhân tại một Bệnh viện ở Quận 7 (4,5%) và nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu nghị (7,5%), nhưng thấp hơn so với kết quả tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (24,6%) [7, 9].

Đáng chú ý, yếu tố sử dụng phối hợp với thuốc có nguy cơ gây độc tính trên thận đóng vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy độc tính, khi 5 trên 6 bệnh nhân gặp biến cố thận (83,3%) có sử dụng đồng thời với ít nhất một thuốc gây độc thận khác. Với thực tế 59,68% quần thể nghiên cứu sử dụng kèm các thuốc có nguy cơ cao như

furosemid (22,58%), aminoglycosid (20,96%) và NSAIDs (20,96%), nguy cơ tổn thương thận cấp là rất lớn nếu không được giám sát chặt chẽ. Mặc dù tần suất theo dõi chức năng thận tại bệnh viện đã được thực hiện tương đối tốt với 85% bệnh nhân được kiểm tra ít nhất 1 lần/tuần, vẫn tồn tại khoảng 6,5% bệnh nhân chưa được giám sát, tiềm ẩn rủi ro bỏ sót các dấu hiệu tổn thương sớm. Do đó, việc duy trì và thắt chặt tần suất giám sát creatinin huyết thanh 2–3 lần/tuần, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân có chức năng thận không ổn định hoặc đang sử dụng phác đồ phối hợp nhiều thuốc độc thận, là điều kiện tiên quyết để đảm bảo an toàn điều trị và tối ưu hóa hiệu quả của vancomycin.

## 5. Kết luận

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tuân thủ quy trình chỉ định liều nạp và liều duy trì ban đầu của vancomycin tại Bệnh viện Đại học Phenikaa đạt mức cao (93,5%), phản ánh sự phối hợp chặt chẽ giữa dược sĩ lâm sàng và bác sĩ trong việc cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân. Việc ứng dụng phần mềm SmartDoseAI® để hiệu chỉnh liều dựa trên ước đoán AUC đã chứng minh hiệu quả vượt trội khi giúp nâng tỷ lệ bệnh nhân đạt đích mục tiêu từ 53,5% lên 81,4% ngay sau lần hiệu chỉnh đầu tiên. Mặc dù tỷ lệ độc tính trên thận được ghi nhận ở mức 9,68%, các biến cố này chủ yếu liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc gây độc thận khác, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc giám sát chức năng thận thường xuyên để đảm bảo an toàn cho người bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đạt đích ngay tại thời điểm định lượng đầu tiên vẫn còn hạn chế (53,5%), cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu nhằm cá thể hóa liều khởi đầu cho các đối tượng bệnh nhân phức tạp để nâng cao khả năng đạt đích sớm.

## Tài liệu tham khảo

- [1] Vietnam Ministry of Health, Vietnam National Drug Formulary, 3<sup>rd</sup> Edition, Vancomycin Monograph, Medical Publishing House, Hanoi, 2022 (in Vietnamese).

- [2] M. Tsutsuura et al., The Monitoring of Vancomycin: A Systematic Review and Meta-Analyses of Area under the Concentration-Time Curve-Guided Dosing and Trough-Guided Dosing, *BMC Infectious Diseases*, Vol. 21, No. 1, 2021, pp. 1-15, <https://doi.org/10.1186/S12879-021-05858-6>.
- [3] 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>.
- [4] R. Bellomo et al., Acute Renal Failure – Definition, Outcome Measures, Animal Models, Fluid Therapy and Information Technology Needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group, *Critical Care*, Vol. 8, No. 4, 2004, pp. R204-R212, <https://doi.org/10.1186/cc287>.
- [5] V. A. Tran et al., Analysis of Vancomycin Use and Therapeutic Drug Monitoring in Adult Patients at Hai Phong International General Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 511, No. 1, 2022, pp. 270-274, <https://doi.org/10.51298/vmj.v511i1.2097> (in Vietnamese).
- [6] T. H. A. Le et al., Analysis of Vancomycin Dose Adjustment Using AUC Estimation by Bayesian Method in Adult Patients at National Hospital of Hematology and Blood Transfusion, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 538, No. 3, 2024, pp. 185-190, <https://doi.org/10.51298/vmj.v538i3.9608> (in Vietnamese).
- [7] L. B. Hai et al., Current Status of Vancomycin Use in Elderly Patients at Huu Nghi Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 540, No. 2, 2024, <https://doi.org/10.51298/vmj.v540i2.10412> (in Vietnamese).
- [8] T. M. Mac et al., Current Status of Vancomycin Use at 108 Military Central Hospital, *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, Vol. 16, No. DB4, 2021, pp. 49-58, <https://doi.org/10.52389/ydls.v16iDB4.1012> (in Vietnamese).
- [9] T. T. T. Ho, T. T. K. Van, H. T. Nguyen, Survey on Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring in Infectious Disease Treatment at a Hospital in District 7, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 554, No. 2, 2025, pp. 75-79, <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/15664> (in Vietnamese).