PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG SỬ DỤNG VANCOMYCIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HẢI DƯƠNG

Vũ Thị Xuân[1], Vũ Minh Hiệp[2], Lê Bá Hải[3], Nguyễn Thành Hải[3]*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả bệnh nhân được chỉ định vancomycin và thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 221 bệnh án hồi cứu có chỉ định sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương trong giai đoạn từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022.

Kết quả: Trung vị tuổi của bệnh nhân là 61, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ 62,4%. Kết quả ra viện: 74,7% bệnh nhân đỡ/khỏi; 4,5% bệnh nhân nặng/ xin về/tử vong. Vancomycin chủ yếu được chỉ định theo đích vi khuẩn (42,5% chỉ định theo kinh nghiệm và 57,5% chỉ định theo đích vi khuẩn). 91,9% bệnh nhân được chỉ định cấy vi sinh trong đó 78,6% bệnh nhân có kết quả dương tính. Staphylococcus aureus là tác nhân Gram (+) được phân lập phổ biến nhất, trong đó 73,5% là MRSA. Có tới 81,4% bệnh nhân không được dùng liều nạp. Liều duy trì hay được sử dụng là 1g mỗi 12 giờ (81%). Chế độ liều này được sử dụng trên những bệnh nhân có chức năng thận rất khác nhau với khoảng Clcr dao động rất rộng (từ 11 ml/ph đến 209 ml/ph). Độc tính trên thận xuất hiện ở 11/221 (5,0%) bệnh nhân, trong đó có 7 bệnh nhân có phối hợp cùng với thuốc độc tính trên thận.

Từ khóa: *Vancomycin, độc tính trên thận, liều nạp, liều duy trì, MRSA*

INVESTIGATION OF VANCOMYCIN USE AT HAI DUONG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: Description of patients prescribed vancomycin and vancomycin use at Hai Dương provincial general Hospital.

Method: A retrospective study was conducted on 221 medical records with vancomycin use at Hai Dương provincial general Hospital from June 2021 to June 2022.

Results: Median age of patients was 61 years, the proportion of male patients was 62,4%. Discharge outcome: 74,7% with complete or partial recovery; 4,5% with death or worse outcome. Vancomycin was mainly prescribed definitively (42.5% with empirical indications and 57.5% with definitive indications). Microbiology tests were indicated in 91,9% of patients, of which 78,6% patients had positive results. *Staphylococcus aureus* was the most common gram (+) pathogen, of which 73,5% was MRSA. Loading dose was not used in 81,4% of patients. The most common maintenance dosing regimen was 1g every 12 hours (81%). This regimen was used on patients with very wide range of renal function (Clcr varied from 11 ml/min to 209 ml/min). Nephrotoxicity was occurred in 11 of 221 patients (5%), 7 patients of whom used concomitant medications with nephrotoxicity.

Key words *:* Vancomycin, nephrotoxicity, loading dose, maintenance dose, MRSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram (+), đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) [1]. Việc sử dụng rộng rãi vancomycin trong lâm sàng dẫn đến sự gia tăng các chủng đề kháng hoặc giảm nhạy cảm với vancomycin (VISA, VRSA hay hVISA) 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]. Theo nhiều nghiên cứu và phân tích gộp chỉ ra rằng với C_{trough} < 10 mg/L có thể làm xuất hiện và gia tăng chủng vi khuẩn kháng thuốc và dẫn đến thất bại điều trị nhưng khi C_{trough} > 15 mg/L sẽ làm tăng 2,67 lần nguy cơ độc tính trên thận so với khi C_{trough} ≤ 15 mg/L. Do đó, việc giám sát nồng độ vancomycin trong máu (TDM) là rất cần thiết và được khuyến cáo rộng rãi trên thế giới [3]. Tuy nhiên, trước khi thực hiện TDM cần thiết phải phân tích thực trạng sử

1.Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương
2. Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Hải Dương
3. Trường Đại học Dược Hà Nội
*Tác giả liên hệ: Lê Thành Hải
Email: haint@hup.edu.vn
Ngày nhận bài: 19/05/2023
Ngày phản biện: 22/05/2023
Ngày duyệt bài: 23/05/2023

dụng vancomycin tại cơ sở để từ đó xây dựng được quy trình TDM phù hợp. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương là bệnh viện hạng 1 của Tỉnh, hiện chưa triển khai giám sát sử dụng vancomycin thông qua theo dõi nồng độ vancomycin trong máu. Bên cạnh đó, qua một số báo cáo về việc sử dụng vancomycin tại Bệnh viện cho thấy tỷ lệ sử dụng vancomycin và tỷ lệ MRSA ở mức cao. Những tồn tại này đặt ra câu hỏi liệu việc sử dụng vancomycin tại bệnh viện đã thực sự tối ưu khi chưa giám sát được nồng độ thuốc cũng như chưa có hướng dẫn sử dụng thống nhất trong toàn bệnh viện. Từ đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm phân tích thực trạng sử dụng vancomycin tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương, làm tiền đề để xây dựng quy trình giám sát sử dụng vancomycin thông qua nồng độ thuốc trong máu để tối ưu việc sử dụng vancomycin trên lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có chỉ định dùng vancomycin đường tĩnh mạch trong khoảng thời gian từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022 thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu sau:

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân nội trú có sử dụng vancomycin

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không tìm thấy bệnh án lưu trữ

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên bệnh án hồi cứu của bệnh nhân sử dụng vancomycin.

2.2.2. Thu thập dữ liệu

Tiến hành lấy toàn bộ các bệnh nhân trong 12 tháng từ (1/6/2021 - 30/6/2022) tại một số khoa thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Thông tin về đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng vancomycin được thu thập theo phiếu thu thập và nhập vào máy tính, xử lý thống kê theo các tiêu chí xác định trước.

2.2.3. Tiêu chí nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh nhân: nhân khẩu học, chức năng thận, thời gian nằm viện, kết quả ra viện.

Đặc điểm vi sinh: xét nghiệm vi sinh, các vi khuẩn phân lập được và tính đề kháng.

Đặc điểm sử dụng vancomycin: chỉ định, chế độ liều, đường dùng, cách dùng, độc tính.

2.2.4. Quy ước trong nghiên cứu

- Độ thanh thải creatinin (Clcr) được ước tính theo công thức Cockcroft – Gault:

$$Cl_{cr}\ (ml/phút) = \frac{(140 - tuổi) \times Cân\ nặng(kg)}{Creatinin\ huyết\ thanh\ \left(\frac{mcmol}{L}\right) \times 0{,}815} \times 0{,}85\ (đối\ với\ nữ)$$

- **Độc tính trên thận**: bệnh nhân được đánh giá là có độc tính trên thận khi giá trị creatinin huyết thanh tăng ≥ 0,3 mg/dL (≥ 26,5 µmol/L) so với giá trị creatinin huyết thanh tại khoảng 48 giờ trước đó [4].

2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý bằng phần mềm Excel và xử lý theo thống kê mô tả với số đếm, tỷ lệ %, trung vị (khoảng tứ phân vị)

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong giai đoạn từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022 ghi nhận 221 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Một số đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N = 221)
Giới tính, n (%)	
Nam	138 (62,4%)
Nữ	83 (37,6%)
Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	61 (46 - 70)
Cân nặng(kg), trung vị (tứ phân vị)	56 (50 - 62)
BMI (kg/m²), trung vị (tứ phân vị)	21,4 (19,60 - 22,83)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (tứ phân vị)	15 (11 - 22)
Thời gian dùng vancomycin (ngày), trung vị, (tứ phân vị)	8 (4 - 12)

Đặc điểm	Kết quả (N = 221)
Kết quả ra viện, n (%)	
Đỡ/ Khỏi	165 (74,7%)
Không thay đổi	18 (8,1%)
Nặng/ Tử vong/ Xin về	10 (4,5%)
Chuyển viện	28 (12,7%)
Khoa điều trị, n (%)	
Ngoại phẫu thuật chấn thương chỉnh hình	51 (23,1%)
Truyền nhiễm	41 (18,6%)
Nội tiết	21 (9,5%)
Hồi sức tích cực và chống độc	20 (9,0%)
Hồi sức tích cực ngoại	20 (9,0%)
Ngoại phẫu thuật thần kinh, lồng ngực, mạch máu và cột sống	12 (5,4%)
Nội hô hấp và bảo vệ sức khỏe cán bộ	11 (5,0%)
Hàm mặt - phẫu thuật thẩm mỹ	8 (3,6%)
Đột quỵ	5 (2,3%)
Trung tâm tim mạch	5 (2,3%)
Nội tiêu hóa	5 (2,3%)
Ung bướu	4 (1,8%)
Khoa khác	18 (8,1%)
Chức năng thận của bệnh nhân	
Tỷ lệ bệnh án không có giá trị creatinin huyết thanh, *n (%)*	5 (2,3%)
Tỷ lệ bệnh án có giá trị creatinin huyết thanh, *n (%)*	216 (97,7%)
Phân bố Clcr, *n (%)* (N=216)	
<25 ml/phút	6 (2,8%)
25 - 49 ml/phút	51 (23,6%)
50 - 89 ml/phút	95 (44%)
90 - 130 ml/phút	50 (23,1%)
>130 ml/phút	14 (6,5%)

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là nam (62,4%), trung vị tuổi của các bệnh nhân là 61 tuổi. Đối tượng bệnh nhân khá đa dạng ở hầu hết các khoa lâm sàng. Thời gian sử dụng vancomycin có trung vị là 8 ngày. Thời gian nằm viện của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu dài với trung vị là 15 ngày. Đa số (74,7%) bệnh nhân đỡ/khỏi, 4,5% bệnh nhân nặng/tử vong/xin về và 12,7% chuyển viện. Đa số bệnh nhân đều được xét nghiệm creatinin trước khi sử dụng vancomycin (97,7%), ngoại trừ 05 bệnh nhân (2,3%) không có xét nghiệm creatinin nào trước đó. Trong 216 bệnh nhân xác định được Clcr, 70,4% bệnh nhân có Clcr <90 ml/phút và 6,5% bệnh nhân có Clcr >130 ml/phút (bệnh nhân có tăng thanh thải thận).

3.2. Đặc điểm vi sinh trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

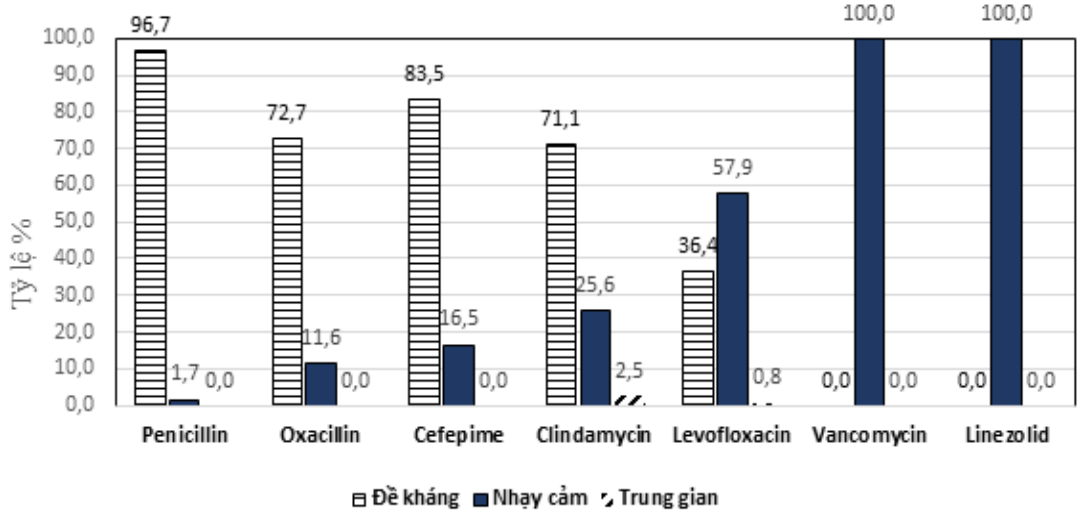
Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu được trình bày chi tiết trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (N=221)
Tỷ lệ bệnh nhân không có chỉ định cấy vi sinh, n (%)	18 (8,1%)
Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định cấy vi sinh, n (%)	203 (91,9%)
Kết quả cấy vi sinh	(N = 203)
Bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh âm tính, n (%)	26 (12,8%)
Bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh dương tính, n (%)	177 (87,2%)
Các vi khuẩn Gram (+) phân lập được, n (%)	(N=154)
Staphylococcus aureu	121 (78,6%)
MRSA	89 (73,5%)
MSSA	14 (11,6%)
Không xác định	18 (14,9%)
Streptococcus spp.	9 (5,8%)
Enterococcus spp.	10 (6,5%)
Staphylococcus spp.	14 (9,1%)
MIC của vancomycin trên S. aureus	(N=121)
MIC ≤ 1 mg/L	112 (92,6%)
1 mg/L <MIC ≤ 2 mg/L	9 (7,4%)

Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định cấy vi sinh tương đối cao (91,9%); trong đó, có 87,2% bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh dương tính. *Staphylococcus aureus* là vi khuẩn Gram (+) được phân lập ra nhiều nhất với tỷ lệ 78,6%; trong đó, có 89 bệnh nhân có kết quả (+) MRSA. Đa số tụ cầu vàng phân lập được có MIC ≤ 1 mg/L (92,6%).

Đặc điểm nhạy cảm của tụ cầu vàng với một số kháng sinh được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Mức độ nhạy cảm của S.aureus với một số kháng sinh

Trong tổng số 121 mẫu phân lập được tụ cầu vàng, 96,7% *S. aureus* kháng penicillin, 72,7% kháng oxacillin (MRSA). Tỉ lệ kháng ở kháng sinh cefepim, clindamycin và levofloxacin cũng cao. Với vancomycin và linezolid, 100% chủng tụ cầu vàng phân lập từ mẫu nghiên cứu còn nhạy cảm.

3.3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

3.3.1. Phác đồ kháng sinh vancomycin trên bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm về chỉ định và phác đồ vancomycin được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định của vancomycin

Lựa chọn vancomycin, n (%)	Kết quả (N=221)
Theo kinh nghiệm	94 (42,5%)
Theo kết quả vi sinh	127 (57,5%)
Chỉ định vancomycin, n (%)	
Nhiễm khuẩn da, mô mềm	90 (40,7%)
Nhiễm khuẩn huyết	47 (21,3%)
Nhiễm khuẩn hô hấp	35 (15,8%)
Nhiễm khuẩn cơ, xương, khớp	21 (9,5%)
Nhiễm khuẩn thần kinh	8 (3,6%)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	6 (2,7%)
Nhiễm khuẩn khác	14 (6,4%)

Tỷ lệ các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chỉ định sử dụng vancomycin theo kết quả vi sinh (57,5%) cao hơn theo kinh nghiệm (42,5%). Vancomycin được chỉ định cho nhiều loại nhiễm khuẩn khác nhau, trong đó nhiễm khuẩn da/mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%) tiếp đó là nhiễm khuẩn huyết (21,3%), nhiễm khuẩn hô hấp (15,8%), nhiễm khuẩn cơ, xương, khớp (9,5%).

3.3.2. Đặc điểm liều dùng và cách dùng vancomycin trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm liều dùng và cách dùng vancomycin được trình bày trong bảng 4

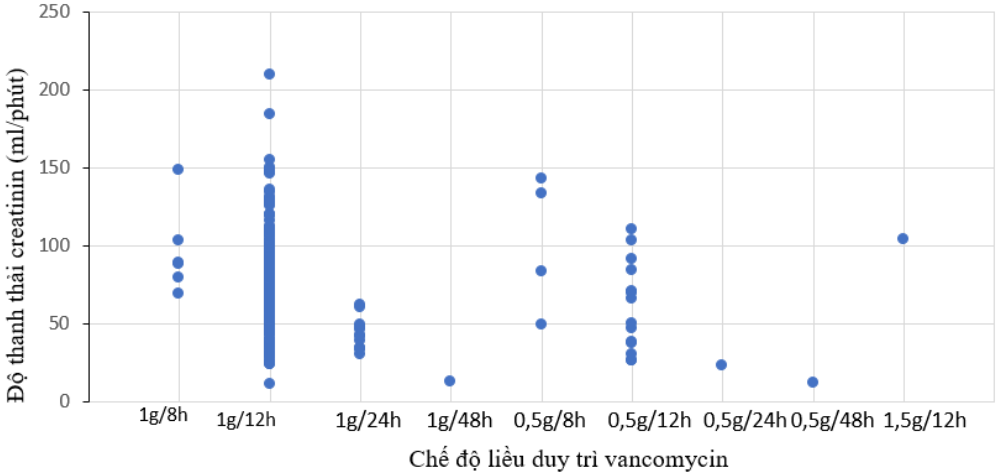
Bảng 4. Đặc điểm liều dùng và cách dùng vancomycin

Đặc điểm	Kết quả (N = 221)
Chế độ liều	
Liều nạp, n (%)	
Không dùng liều nạp	180 (81,4%)
Có dùng liều nạp	41 (18,6%)
Các mức liều duy trì, n (%)	
1g/12h	179 (81%)
0,5g/12h	15 (6,8%)
1g/24h	13 (5,9%)
1g/8h	6 (2,7%)
0,5g/8h	4 (1,8%)
Chế độ liều khác	4 (1,8%)
Đặc điểm	**Kết quả (N = 221)**
Đường dùng, n (%)	
Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	221 (100%)
Dung môi pha truyền, n (%)	
NaCl 0,9%	219 (99,1%)
Glucose 5%	2 (0,9%)
Nồng độ pha truyền vancomycin (mg/mL), n (%)	
< 5	154 (69,7%)
5-10	67 (30,3%)
Thời gian truyền (phút), n (%)	
<60	40 (18,1%)
60-90	42 (19%)
>90	139 (62,9%)

Trong số 221 hồ sơ bệnh án có chỉ định vancomycin, chỉ có 41 trường hợp (18,6%) áp dụng chế độ liều nạp trên bệnh nhân. Liều duy trì hay được sử dụng là 1g mỗi 12 giờ (81%). Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng phác đồ truyền tĩnh mạch ngắt quãng. Dung môi pha truyền chủ yếu là NaCl 0,9%

(99,1%). Nồng độ pha truyền vancomycin đều không quá 10mg/mL. Khảo sát về thời gian truyền: có 81,9% bệnh nhân có thời gian truyền ≥ 60 phút, 18,1% bệnh nhân có thời gian truyền < 60 phút.

Phân bố chế độ liều duy trì của vancomycin trong mẫu nghiên cứu theo chức năng thận của bệnh nhân được thể hiện chi tiết trong hình 2.



Hình 2. Phân bố liều duy trì vancomycin theo độ thanh thải creatinin

Trên nhóm bệnh nhân xác định được Clcr, chế độ liều dùng chủ yếu vẫn là 1g/12h. Chế độ liều dùng này cũng được sử dụng trên những bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinin rất khác nhau, bệnh nhân suy giảm chức năng thận (Clcr < 60ml/phút) và bệnh nhân có tăng thanh thải (Clcr > 90ml/phút) đều sử dụng chế độ liều này.

3.3.3. Tác dụng không mong muốn của vancomycin

Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng vancomycin được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn gặp trên mẫu nghiên cứu

Tác dụng không mong muốn	Kết quả (N = 221)
Bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn, n (%)	20 (9,0%)
Hội chứng người đỏ, n (%)	9 (4,1%)
Độc tính trên thận, n (%)	11 (5,0%)
Mức độ độc tính trên thận, n (%) (N = 11)	
Giai đoạn 1	8 (72,7%)
Giai đoạn 2	3 (27,3%)
Giai đoạn 3	0

Mẫu nghiên cứu ghi nhận 20 bệnh nhân (9,0%) gặp tác dụng không mong muốn liên quan đến vancomycin trong đó số bệnh nhân gặp độc tính trên thận là 11, chiếm 5,0%. Phân loại tình trạng tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 cho thấy có 08 bệnh nhân ở giai đoạn 1, có 03 bệnh nhân ở giai đoạn 2 và không có bệnh nhân ở giai đoạn 3. Trong mẫu nghiên cứu, có 09 bệnh nhân có ghi nhận gặp hội chứng người đỏ (4,1%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành hồi cứu bệnh án của 221 bệnh nhân nhằm mục đích phân tích các đặc điểm chính của bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và đặc điểm sử dụng vancomycin. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi khá cao và dao động, với trung vị (tứ phân vị) là 61 (46-70). Nhìn chung, tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu cao hơn so với một số nghiên cứu như nghiên cứu của tác giả Lê Vân Anh tại bệnh viện Bạch Mai [5]; tác giả Trần Vân Anh tại bệnh viện đa khoa quốc tế Hải Phòng [6] và tác giả Mạc Thị Mai tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 [7].

Trong nghiên cứu này, vancomycin được chỉ định phần lớn dựa theo đích vi khuẩn (57,5%) và chỉ

định trong nhiễm khuẩn da và mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), sau đó là nhiễm khuẩn huyết (21,3%), nhiễm khuẩn hô hấp (15,8%). Kết quả này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Vân Anh [6]. So với kết quả nghiên cứu của tác giả Mạc Thị Mai [7] thì tỷ lệ vancomycin chỉ định nhiều nhất để điều trị nhiễm khuẩn cơ xương khớp (24%). Điều này cho thấy, việc chỉ định vancomycin cho các bệnh nhiễm khuẩn nặng và phức tạp ở các bệnh viện là khác nhau tùy thuộc vào mô hình nhiễm khuẩn của từng bệnh viện. Trong các vi khuẩn Gram (+) phân lập được trên bệnh nhân sử dụng vancomycin, tụ cầu vàng là tác nhân đứng hàng đầu chiếm tới 78,6%. 100% các chủng tụ cầu vàng phân lập được còn nhạy cảm với vancomycin.

Kết quả từ nghiên cứu chỉ ra một số vấn đề trong việc sử dụng vancomycin tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương bao gồm chế độ liều (liều nạp, liều duy trì), cách dùng vancomycin và việc giám sát độc tính của vancomycin. Liều nạp có vai trò giúp nhanh chóng đạt được nồng độ đích ngay từ liều đầu điều trị và giảm thiểu được thời gian nồng độ trong máu dưới 10 mg/L, do đó tránh được thất bại điều trị và sự xuất hiện các chủng đề kháng [8]. Hầu hết các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu không được sử dụng liều nạp (81,4%).

Chế độ liều duy trì thường được sử dụng là 1g/12h, nhưng chế độ liều này lại được sử dụng trên bệnh nhân có Clcr dao động rất lớn (từ 11 ml/ph đến 209 ml/ph). Điều này cho thấy, chế độ liều duy trì chưa căn cứ vào chức năng thận của từng bệnh nhân. Việc sử dụng một chế độ liều duy trì vancomycin cho các bệnh nhân có chức năng thận khác nhau có thể dẫn đến nguy cơ quá liều, gia tăng độc tính trên thận đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc có nguy cơ thiếu liều, giảm hiệu quả điều trị, gia tăng tình trạng đề kháng thuốc. Do đó, liều duy trì của vancomycin cần phải hiệu chỉnh dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (ước tính theo công thức Cockroft & Gault).

Về độc tính trên thận, khảo sát của chúng tôi ghi nhận có 11 bệnh nhân có biểu hiện của độc tính trên thận chiếm 5,0%; trong đó, có 07 bệnh nhân sử dụng phối hợp với các thuốc có độc tính trên thận. Theo một số báo cáo, tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận nếu sử dụng vancomycin đơn độc và tăng lên đến 11-22 % nếu phối hợp với kháng sinh aminoglycosid. Tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận được ghi nhận trong nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Vân Anh năm 2015 (5,1%) [5], nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Mạc Thị Mai (15,3%) [7]. Điều này có thể do hạn chế của nghiên cứu hồi cứu, chúng tôi chỉ thu thập được kết quả thể hiện trên bệnh án và việc giám sát nồng độ creatinin huyết thanh không được đầy đủ hoặc không giám sát nên độc tính trên thận có thể không được phát hiện. Do vậy, để phát hiện nguy cơ độc tính trên thận đòi hỏi cần theo dõi creatinin thường xuyên và liên tục trong quá trình điều trị.

Kết quả khảo sát về nồng độ trước truyền và thời gian truyền cho thấy không có bệnh nhân nào sử dụng vancomycin có nồng độ ≥ 10 mg/ml nhưng có 18,1% bệnh nhân có thời gian truyền < 60 phút. Việc bệnh nhân được truyền với tốc độ nhanh có thể làm gia tăng những tác dụng không mong muốn của vancomycin là hội chứng người đỏ. Vì vậy, thực hiện truyền vancomycin đúng tốc độ, đảm bảo thời gian truyền trên 60 phút sẽ giúp giảm thiểu tác dụng không mong muốn của thuốc. Do đó, các biện pháp nhắc nhở thực hiện đúng thời gian truyền vancomycin đến bác sĩ, điều dưỡng, bệnh nhân, người nhà bệnh nhân là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân không được dùng liều nạp. Chế độ liều duy trì hay được sử dụng nhất là 1g mỗi 12h và thường sử dụng trên những bệnh nhân có chức năng thận khác nhau. Nghiên cứu này là tiền đề quan trọng trong việc triển khai quy trình giám sát điều trị vancomycin thông qua theo dõi nồng độ thuốc trong máu, từ đó giúp bác sĩ tối ưu lại chế độ liều dùng của vancomycin trên bệnh nhân tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Hải Dương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vandecasteele S. J., De Vriese A. S., et al.** (2013), "The pharmacokinetics and pharmacodynamics of vancomycin in clinical practice: evidence and uncertainties", J Antimicrob Chemother, 68(4), pp. 743-8.
2. **Steinkraus G., White R., et al. (2007),** "Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001-05", J Antimicrob Chemother, 60(4), pp. 788-94.
3. **Martin J. H., Norris R., et al. (2010),** "Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society Of