

kiến thức về tình dục an toàn cao gấp 2,01 lần khối lớp thường. Học sinh khá giỏi có kiến thức cao gấp 1,67 lần học sinh yếu. Ta thấy học sinh có học lực càng cao thì kiến thức về tình dục an toàn càng tốt, xu thế này cũng giống trong nghiên cứu của Nguyễn Đình Sơn năm 2014⁸. Như vậy, học lực tốt là yếu tố thúc đẩy học sinh có ý thức học hỏi, tiếp thu các kiến thức nói chung và kiến thức về sức khỏe sinh sản, tình dục an toàn nói riêng.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức về tình dục an toàn của học sinh khối 12 chưa cao. Giới tính, khối lớp và học lực có liên quan đến kiến thức tình dục an toàn của học sinh. Chính vì vậy, nhà trường cần tăng cường hơn nữa việc đưa nội dung giáo dục sức khỏe và tình dục an toàn vào trong chương trình giáo dục nhà trường ngay từ khi các em đang học lớp 10. Trong thời đại bùng nổ thông tin, cần định hướng cho các em khả năng tự tiếp thu thông tin. Các cơ quan đoàn thể địa phương phối hợp tuyên truyền, tổ chức các phong trào nhằm nâng cao nhận thức về tình dục an toàn cho học sinh. Gia đình cần thường xuyên quan tâm giáo dục con em nâng cao nhận thức về tình dục an

toàn và xây dựng lối sống lành mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Nguyễn Khánh Trang** (2005). Tìm hiểu yếu tố liên quan đến hoạt động tình dục ở học sinh cấp 3 tại Tp.HCM, Nghiên cứu Y học. 1 (9), 146-151.
2. **Annabel Sjöqvist và Sofia Göthlin**. Knowledge, attitudes and beliefs about sexually transmitted diseases among Vietnamese students at a vocational school in Ho Chi Minh City. 2011
3. **Nguyễn Thanh Phong** (2017). Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành về các biện pháp tránh thai của sinh viên một số trường đại học/ cao đẳng thành phố Hà Nội và hiệu quả giải pháp can thiệp. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Bộ Y tế** (2009). Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Hà Nội.
5. **Bộ Y tế và Tổng cục Thống kê** (2008). Điều tra quốc gia về vị thành niên, thanh niên SAVY2
6. **Phạm Thị Hương Trà Linh, Lê Ngọc Quang** (2015). Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến hành vi tình dục của sinh viên trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ, năm 2014, Tạp chí Y tế Công cộng. 34 (1), 49-56.
7. **Trương Công Hiếu** (2015). Kiến thức, thái độ, hành vi về sức khỏe sinh sản vị thành niên của học sinh trung học phổ thông tỉnh Thừa Thiên Huế.
8. **Nguyễn Đình Sơn** (2014). Nghiên cứu kiến thức, thái độ và hành vi sức khỏe sinh sản của học sinh trung học phổ thông huyện Vũ Quang, tỉnh Hà Tĩnh, Trung tâm y tế huyện Vũ Quang, Hà Tĩnh

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG VANCOMYCIN TRÊN BỆNH NHÂN NẶNG ĐIỀU TRỊ HỒI SỨC TÍCH CỰC TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Lê Thị Minh Hằng¹, Nguyễn Hoàng Anh(B)², Nguyễn Trần Nam Tiến², Nguyễn Thanh Hiền¹, Vũ Đình Hòa², Nguyễn Hoàng Anh², Lưu Quang Thùy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Khoa Hồi sức tích cực 2, Trung tâm Gây mê & Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân người lớn điều trị nội trú tại khoa Hồi sức tích cực 2 trong giai đoạn tháng 01-09/2021. **Kết quả nghiên cứu:** Vancomycin chủ yếu được chỉ định điều trị theo kinh nghiệm cho các nhiễm khuẩn thường gặp ở bệnh nhân Ngoại khoa, chỉ 18,4% bệnh phẩm phân lập được các vi khuẩn Gram (+). Có 31% bệnh nhân trong nghiên cứu

được sử dụng liều nạp với mức liều nạp trung bình tương đối cao (40mg/kg). Liều duy trì ban đầu chủ yếu là 1g mỗi 12h, 1g mỗi 8h và chỉ có 2 trường hợp 1g mỗi 6h. 11,96% bệnh nhân ghi nhận có xuất hiện biến cố trên thận. **Kết luận:** Cần xây dựng quy trình hướng dẫn sử dụng vancomycin cũng như TDM vancomycin theo các khuyến cáo cập nhật trên thế giới để tối ưu chế độ liều, góp phần đảm bảo hiệu quả và hạn chế độc tính của thuốc.

Từ khóa: vancomycin, hồi sức tích cực, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, ngoại khoa, phân tích sử dụng thuốc

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF USING VANCOMYCIN IN SEVERE PATIENTS AT INTENSIVE CARE UNIT IN VIET DUC HOSPITAL

Objective: To analyze the characteristics of vancomycin using in adult patients at the Intensive Care Unit 2, Anesthesia & Surgical Intensive Care Center, Viet Duc Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective descriptive study based on data collected from medical records of adult patients hospitalized at

¹Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

²Trung tâm DI và ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2022

Ngày duyệt bài: 7.9.2022

the ICU 2 from January to September 2021. **Results:** Vancomycin is mainly indicated for empiric treatment for common infections in surgical patients, only 18.4% of the samples were isolated from Gram (+). 31% of patients in this study received a relatively high mean loading dose (40 mg/kg). The initial maintenance dose was mainly 1g every 12 hours, 1g every 8 hours and only 2 cases needed 1g every 6 hours. 11.96% of patients reported kidney complications. **Conclusion:** It is necessary to develop a protocol of the vancomycin using as well as vancomycin therapeutic drug monitoring (TDM) according to the update guidelines in the world to optimize the dose regimen, to ensure the effectiveness and limit the toxicity of this drug.

Keywords: Vancomycin, Intensive care unit, Viet Duc Hospital, surgery, analysis of drug using

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh nhóm glycopeptid được sử dụng trên lâm sàng từ năm 1958 để điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn Gram (+), đặc biệt là *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) hoặc những bệnh nhân có chống chỉ định hay không dung nạp với kháng sinh beta-lactam [10]. Tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), *S. aureus* là một trong năm căn nguyên vi sinh gây nhiễm trùng phổ biến nhất. Khảo sát đa trung tâm từ 75 quốc gia năm 2011 cho thấy tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) tại đơn vị ICU chiếm đến 49,4%. Hiện nay, do sự phát triển của vi khuẩn và lạm dụng thuốc kháng sinh, tỷ lệ nhiễm MRSA gia tăng trên toàn thế giới dẫn đến việc điều trị MRSA trở nên khó khăn hơn và tối ưu hóa chế độ liều vancomycin để đảm bảo hiệu quả và đồng thời giảm thiểu độc tính của thuốc trở nên cần thiết [2]. Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức là bệnh viện chuyên ngành Ngoại khoa tuyến cuối của cả nước. Vancomycin đã được sử dụng khá phổ biến tại Bệnh viện, đặc biệt là tại các đơn vị Hồi sức tích cực. Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại khoa Hồi sức tích cực 2, từ đó đề xuất các biện pháp can thiệp tối ưu việc sử dụng kháng sinh này trong thực hành lâm sàng Ngoại Khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án của tất cả các bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa HSTC2 trong thời gian từ tháng 01-09/2021, được chỉ định sử dụng vancomycin đường tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 24 giờ. Loại trừ bệnh án của các bệnh nhân dưới 18 tuổi, dùng vancomycin với mục đích dự phòng phẫu thuật, Bệnh nhân bắt đầu sử dụng vancomycin từ khoa khác.

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả dựa trên dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án. Danh

sách bệnh nhân có chỉ định dùng vancomycin được trích xuất từ hệ thống phần mềm của Bệnh viện. Tiến hành tra cứu mã lưu trữ hồ sơ bệnh án từ số liệu lưu trữ của phòng Kế hoạch tổng hợp, lấy hồ sơ bệnh án và rà soát theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Dữ liệu của các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn đề ra được thu thập vào "Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân".

- Nghiên cứu đánh giá tình trạng chức năng thận của bệnh nhân thông qua giá trị độ thanh thải creatinin tính theo công thức Cockcroft & Gault tại thời điểm trước khi bắt đầu sử dụng vancomycin.

$$Cl \text{ creatinin (ml/ph) = } \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)} \times (0.85 \text{ nếu là nữ})}{\text{nồng độ creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l}) \times 0.815}$$

- Bệnh nhân được ghi nhận độc tính trên thận khi có tăng nồng độ creatinin huyết thanh $\geq 0,5$ mg/dL (44,2 $\mu\text{mol/l}$) lần hoặc tăng trên 50% so với giá trị tại thời điểm trước khi dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng thuốc [3].

Xử lý số liệu. Nghiên cứu tiến hành phân tích và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học bằng các phần mềm Microsoft Excel, SPSS Statistic 25. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình (\pm độ lệch chuẩn) với phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với phân phối không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dạng giá trị tuyệt đối và phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung lâm sàng. Trong giai đoạn tháng 01-09/2021 có 92 hồ sơ bệnh án tại khoa HSTC2 được lựa chọn thỏa mãn tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được tóm tắt tại Bảng 1.

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

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm)	59,5 (40,0-69,0)
Cân nặng (kg)	60,0 (52,3-63,8)
Giới tính nam	63 (68,5)
Thời gian điều trị tại HSTC (ngày)	15,5 (10,0-26,0)
Thời gian nằm viện (ngày)	26,0 (17,3-37,0)
Bệnh nhân thở máy	90 (97,8)
Bệnh nhân có lọc máu	10 (10,9)
Lọc máu liên tục	10 (100)
Điểm APACHEII	14 (11-17)
Điểm SOFA	7 (4-9)
Có sốc nhiễm khuẩn	11 (11,9)
Số bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật	86 (93,5)

Can thiệp ngoại khoa - Phẫu thuật sọ não - Phẫu thuật ổ bụng - Phẫu thuật chi - Các can thiệp khác: PT tim mạch, PT cột sống, vá da, ...	41 (44,6) 27 (29,3) 18 (19,6) 6 (6,5)
Độ thanh thải creatinin nền (ml/phút)	73,8 (57,1-98,5)
Tình trạng bệnh nhân khi ra viện - Khỏi/đỡ - Không thay đổi - Nặng/xin về - Tử vong	65 (70,6) 1 (1,1) 25 (27,2) 1 (1,1)

Kết quả trình bày ở dạng số bệnh nhân (tỉ lệ %), trung vị (khoảng tứ phân vị) hoặc trung bình ± độ lệch chuẩn

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi tương đối cao với trung vị 59,5 tuổi, chủ yếu là nam giới (chiếm 68,5%). Các bệnh nhân đa số đều thở máy (97,8%). Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng các phương pháp điều trị thay thế thận chiếm 10,9% và tất cả đều sử dụng biện pháp lọc thẩm tách máu liên tục. Mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu tương đối đa dạng, được thể hiện qua điểm APACHE II dao động lớn từ 3 đến 25 điểm, với trung vị là 14 điểm và điểm SOFA đánh giá nguy cơ suy đa tạng tương tự dao động lớn trong khoảng từ 2-17 điểm với trung vị là 8 điểm. Tỷ lệ bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn là 11,9%. Đa số các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có thực hiện ít nhất một lần phẫu thuật, trong đó chủ yếu là phẫu thuật sọ não (44,6%). Độ thanh thải creatinine nền (Clcr) có trung vị là 73,8 ml/phút, trong đó chủ yếu tập trung trong khoảng 60-90 ml/phút (36,96%), sau đó tới 20-60 ml/phút và 90-130 ml/phút với tỷ lệ tương đương (28,26% và 27,17%). Nghiên cứu ghi nhận 7 trường hợp có tăng thanh thải thận (ARC) với Clcr > 130ml/phút và giá trị Clcr cao nhất là 163,6 ml/phút. Đa số bệnh nhân xuất viện trong tình trạng đỡ và ổn định, chiếm tỷ lệ 70,6%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân nặng xin về với tiên lượng tử vong là 27,2% và có 1 trường hợp tử vong nội viện.

Đặc điểm vi sinh

Bảng 1. Kết quả vi sinh phân lập trong mẫu nghiên cứu

Chỉ tiêu, cách tính	Kết quả
Tỷ lệ bệnh nhân có xét nghiệm vi sinh, n (%)	87 (94,6)
Số lượng bệnh phẩm nuôi cấy trung bình/bệnh nhân, trung bình ± SD	5,8±4,5 (0-20)

(giá trị nhỏ nhất- giá trị lớn nhất)	
Tỷ lệ bệnh phẩm dương tính, n (%), n=533)	93 (17,4)
Tỷ lệ các loại bệnh phẩm được nuôi cấy, n (%), n=533)	191 (35,8)
- Dịch hô hấp (dịch phế quản, đờm, dịch màng phổi)	150 (28,1)
- Máu	60 (11,3)
- Dịch não tủy	132 (24,8)
- Các bệnh phẩm khác: Dịch vết mổ xương khớp, nước tiểu, dịch ổ bụng	132 (24,8)
Tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được, n (%), n=249)	23 (9,2)
Vi khuẩn Gram (+):	6 (26,1)
- S. aureus	17 (6,8)
Tỷ lệ MRSA, n (%), n=23	6 (2,4)
- Enterococcus spp	56 (22,5)
- Streptococcus spp	53 (21,3)
Vi khuẩn Gram (-):	49 (19,7)
- P. aeruginosa	16 (6,4)
- A. baumannii	29 (11,6)
- K. pneumoniae	
- K. aerogenes	
- Các vi khuẩn Gram (-) khác	

Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định nuôi cấy vi sinh định danh vi khuẩn cao, chiếm 94,6%. Số lượng bệnh phẩm nuôi cấy vi sinh trung bình trên một bệnh nhân là 5,8 (±4,5). Trong đó, bệnh phẩm chủ yếu là dịch hô hấp (dịch phế quản, đờm, dịch màng phổi) - chiếm 35,8%, sau đó là máu chiếm 28,1%, dịch não tủy 11,3%, còn lại là các loại bệnh phẩm khác như dịch ổ bụng, dịch vết mổ xương khớp, nước tiểu... Vi khuẩn chủ yếu được phân lập trong mẫu nghiên cứu là các loại vi khuẩn Gram (-) như P. aeruginosa (22,5%), A. baumannii (21,3%), K.pneumonia (19,7%). Trong khi đó, tụ cầu vàng chiếm 9,2% trong tổng số vi khuẩn phân lập được, với tỷ lệ MRSA khá thấp (chiếm 26,1%). Ngoài ra, một số vi khuẩn Gram (+) khác cũng được phân lập, như Enterococcus spp, Streptococcus spp với tỷ lệ khá nhỏ. Trong 23 chủng S. aureus phân lập được, có 10 trường hợp được chỉ định làm MIC của vancomycin, với kết quả đều cho MIC=1 mg/L.

Đặc điểm sử dụng vancomycin. Đặc điểm sử dụng kháng sinh vancomycin trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

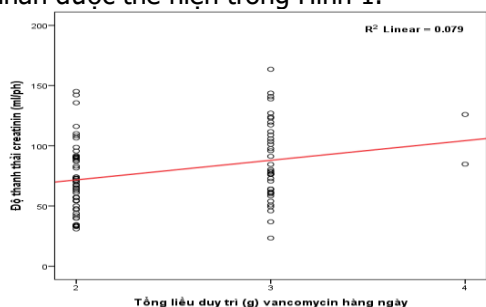
Nội dung	Kết quả, n (%)
Chỉ định theo kinh nghiệm	62 (67,4)
Chỉ định theo kháng sinh đồ	30 (32,6)
Thời gian dùng vancomycin (ngày), trung vị (khoảng tứ phân vị)	5 (3-8)

Chỉ định bệnh nhiễm khuẩn, n (%)	
- Viêm phổi	
- Viêm màng não	35 (38,0)
- Không chẩn đoán vị trí cụ thể	10 (10,9)
- Khác : nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn da và mô mềm...	24 (26,1) 23 (25,0)
Bệnh nhân được chỉ định liều nạp (số lượng, %)	29 (31,5)
Liều nạp trung bình theo cân nặng (mg/kg), trung bình \pm SD	40,9 \pm 10,3
Liều duy trì (mg/kg/ngày), trung bình \pm SD	42,6 \pm 10,3

Đa số (67,4%) các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chỉ định sử dụng vancomycin theo kinh nghiệm. Thời gian sử dụng vancomycin tương đối ngắn với trung vị 5 ngày, khoảng tứ phân vị từ 3 - 8 ngày. Bệnh nhiễm khuẩn chính được chỉ định sử dụng vancomycin là viêm phổi (38%), tiếp theo là viêm màng não (10,9%), nhiễm khuẩn huyết (9,8%), nhiễm khuẩn ổ bụng (8,7%), nhiễm khuẩn da - mô mềm (6,5%). Có một tỷ lệ lớn sử dụng vancomycin nhưng không được chẩn đoán chính xác vị trí nhiễm khuẩn (26,1%).

Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định sử dụng liều nạp là 31,5%. Liều nạp trung bình là 40,9 (\pm 10,3) mg/kg do các bệnh nhân này đều được chỉ định sử dụng một mức liều nạp cố định 2000mg (không phụ thuộc cân nặng). Liều duy trì trung bình là 42,6 (\pm 10,3) mg/kg/ngày, với khoảng cách đưa thuốc thường áp dụng mỗi 8h và mỗi 12h.

Kết quả khảo sát mối tương quan giữa liều duy trì vancomycin và chức năng thận của bệnh nhân được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Liều duy trì vancomycin theo chức năng thận

Bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu được chỉ định liều duy trì 2g/ngày hoặc 3g/ngày. Một tỷ lệ lớn bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (với độ thanh thải creatinine dưới 50ml/phút) vẫn được chỉ định liều duy trì 3g/ngày. Mối tương quan giữa liều duy trì và chức năng thận của bệnh nhân rất thấp với giá trị $R^2 = 0,079$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung về bệnh nhân sử dụng vancomycin. Bệnh nhân trong nghiên cứu có đặc điểm chung của bệnh nhân hồi sức tích cực với tình trạng tương đối nặng, ngoài ra có những đặc điểm đặc thù riêng của bệnh nhân hồi sức ngoại khoa. Tỷ lệ bệnh nhân có can thiệp thở máy cao (xấp xỉ 100%). 11,9% bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn, hơn 90% bệnh nhân đều có thực hiện ít nhất một lần can thiệp phẫu thuật trong đó chủ yếu là phẫu thuật sọ não (44,6%). Các đặc điểm nêu trên đều có thể làm thay đổi đặc điểm dược động học của vancomycin trên bệnh nhân. Trong đó, tình trạng sốc nhiễm trùng có thể làm tăng thể tích phân bố của vancomycin và tăng thanh thải của vancomycin [4], thở máy và tình trạng phẫu thuật thần kinh có thể làm thay đổi có độ thanh thải vancomycin [5].

Về chức năng thận, độ thanh thải creatinin nền của bệnh nhân trong nghiên cứu có trung vị 73,8 ml/phút, nhưng có sự dao động tương đối lớn giữa các cá thể người bệnh. 28,26% bệnh nhân có suy giảm rõ rệt chức năng thận trong khi 7,6% bệnh nhân lại có tăng thanh thải thận. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, liều khuyến cáo hiện tại của vancomycin thường không đạt được nồng độ đáy mục tiêu 15-20 mg/L ở những bệnh nhân ARC, đồng thời ghi nhận giá trị AUC24h giảm rõ rệt ở các bệnh nhân này [6].

Các đặc điểm bệnh nhân tại Khoa HSTC2 có những nét đặc điểm đặc thù ảnh hưởng đến dược động học của vancomycin. Bên cạnh đó, các thay đổi dược động học cá thể của bệnh nhân hồi sức thường có sự biến thiên lớn. Đặc điểm này dẫn đến các chế độ liều khuyến cáo trên bệnh nhân thông thường chưa thực sự phù hợp và đặt ra yêu cầu cần thực hiện TDM nhằm đảm bảo khả năng đạt đích PK/PD của vancomycin trên từng cá thể người bệnh [9].

Đặc điểm vi sinh. Hầu hết các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều được chỉ định xét nghiệm vi sinh xác định vi khuẩn gây bệnh và độ nhạy cảm với kháng sinh. Bệnh phẩm được nuôi cấy nhiều nhất là dịch hô hấp (đờm, dịch phế quản, dịch màng phổi). Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn Gram (+) khá thấp, dưới 20% tổng số vi khuẩn phân lập được cho thấy vancomycin được sử dụng chủ yếu điều trị theo kinh nghiệm. Tất cả các giá trị MIC của vancomycin với MRSA đều ở mức 1 mg/L. Đây cũng là giá trị MIC phù hợp để sử dụng vancomycin theo khuyến cáo đồng thuận năm 2020 của Hoa Kỳ trong bối cảnh nguy cơ thất bại điều trị tăng lên khi MIC của

vancomycin $\geq 1,5\text{mg/L}$ và cần thay thế vancomycin bằng kháng sinh khác khi MIC của vi khuẩn gây bệnh $\geq 2\text{mg/L}$. Kết quả này cho thấy vancomycin còn duy trì được hiệu lực vi sinh tốt trên các chủng MRSA tại Khoa HSTC2, do đó việc tối ưu chế độ liều của vancomycin giúp hạn chế phát sinh đề kháng là biện pháp quan trọng giúp bảo tồn vai trò của kháng sinh quan trọng này tại Bệnh viện.

Đặc điểm sử dụng vancomycin. Bệnh nhiễm khuẩn chính được chỉ định sử dụng vancomycin là viêm phổi trong khi một số nghiên cứu cho thấy khả năng thẩm của vancomycin vào phổi tương đối kém và dao động lớn giữa các cá thể, nồng độ vancomycin trong dịch lót phế nang chỉ đạt khoảng 25-50% so với nồng độ trong huyết tương [7].

Việc sử dụng liều nạp trên bệnh nhân điều trị tại các khoa Hồi sức tích cực rất quan trọng nhằm góp phần giúp nhanh chóng đạt được nồng độ vancomycin mục tiêu. Sử dụng liều nạp 25mg/kg vancomycin làm tăng đáng kể tỷ lệ AUC $\geq 400\text{mg.h/L}$ mà không làm tăng nguy cơ mắc AKI [6]. Các khuyến cáo hiện nay cũng đề xuất mức liều nạp 20-35 mg/kg (không quá 3g) trên bệnh nhân người lớn. Tuy nhiên, kết quả khảo sát ban đầu cho thấy tỷ lệ sử dụng liều nạp còn thấp (31,5%) và mức liều nạp trung bình được sử dụng tương đối cao ($40,9 \pm 10,3\text{mg/kg}$). Điều này có thể dẫn tới chậm đạt được nồng độ điều trị trong máu và tại mô đích của vancomycin (với các bệnh nhân không sử dụng liều nạp) hoặc tăng nguy cơ độc tính (với bệnh nhân dùng liều nạp quá cao)

Phân tích tương quan cho thấy mức liều duy trì của vancomycin chưa thực sự được quan tâm hiệu chỉnh dựa trên chức năng thận của bệnh nhân, một số bệnh nhân tăng thanh thải thận hoặc suy thận vẫn được dùng chế độ liều thông thường. Một số nghiên cứu ghi nhận với các bệnh nhân có mức lọc cầu thận trong khoảng 130-180 ml/phút có thể cần sử dụng liều duy trì lên tới 3500mg/ngày thậm chí để đạt được nồng độ đáy ở mức 10 mg/L [8]. Điều này có thể dẫn đến không đạt được đích AUC với nguy cơ thất bại điều trị và phát sinh đột biến kháng thuốc (với các bệnh nhân bị thiếu liều) hoặc tăng nguy cơ độc tính (với bệnh nhân dùng liều quá cao).

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân được sử dụng vancomycin tại khoa HSTC2 có đặc điểm đặc trưng của bệnh nhân hồi sức (tuổi cao, chủ yếu là nam giới), tỷ

lệ thở máy cao và chức năng thận rất biến thiên giữa các cá thể người bệnh. Vancomycin chủ yếu được sử dụng điều trị kinh nghiệm trong các nhiễm khuẩn thường gặp trên bệnh nhân hồi sức tích cực Ngoại khoa. Chế độ liều vancomycin được sử dụng chưa thực sự phù hợp, với tỷ lệ được chỉ định liều nạp thấp, liều nạp chưa tính theo cân nặng, liều duy trì chưa phù hợp với chức năng thận. Kết quả này gợi ý cần đẩy mạnh hoạt động Dược lâm sàng trong nhóm chăm sóc đa chuyên khoa và triển khai quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu nhằm đảm bảo tối ưu chế độ liều vancomycin trên từng cá thể bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rybak M. J., Le J., et al. (2020)**, "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", *Am J Health Syst Pharm*, 77(11), pp. 835-864.
2. **Hanberger H., Walther S., et al. (2011)**, "Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study", *Int J Antimicrob Agents*, 38(4), pp. 331-5.
3. **Bauer Larry A (2008)**, *Applied Clinical Pharmacokinetics*, The MC Graw Hill Company, 7th edition, pp. 207-301
4. **Katip W., Jaruratanasirikul S., et al. (2016)**, "The pharmacokinetics of vancomycin during the initial loading dose in patients with septic shock", *Infect Drug Resist*, 9, pp. 253-260.
5. **Kim A. J., Lee J. Y., et al. (2016)**, "Comparison of the pharmacokinetics of vancomycin in neurosurgical and non-neurosurgical patients", *Int J Antimicrob Agents*, 48(4), pp. 381-7
6. **Xiao Qile et al (2022)**, "Augmented Renal Clearance in Severe Infections—An Important Consideration in Vancomycin Dosing: A Narrative Review", *Frontiers in Pharmacology*, pp. 1-1
7. **Lodise T. P., Drusano G. L., et al. (2011)**, "Penetration of vancomycin into epithelial lining fluid in healthy volunteers", *Antimicrob Agents Chemother*, 55(12), pp. 5507-11.
8. **He J., Yang Z. T., et al. (2020)**, "A higher dose of vancomycin is needed in critically ill patients with augmented renal clearance", *Transl Androl Urol*, 9(5), pp. 2166-2171.
9. **Heffernan A. J., Germano A., et al. (2019)**, "Vancomycin population pharmacokinetics for adult patients with sepsis or septic shock: are current dosing regimens sufficient?", *Eur J Clin Pharmacology*, 75(9), pp. 1219-1226.
10. **Cruciani M., Gatti G., et al. (1996)**, "Penetration of vancomycin into human lung tissue", *J Antimicrob Chemother*, 38(5), pp. 865-9.