

**PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG VANCOMYCIN TRONG ĐIỀU TRỊ
NHIỄM KHUẨN TRÊN NGƯỜI BỆNH TRƯỞNG THÀNH
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HÀ ĐÔNG**

*Đặng Bảo Tuấn¹, Nguyễn Thành Hải², Lưu Thùy Linh²
Vũ Thị Thu Thủy², Phùng Chí Kiên², Vũ Dương Anh Minh²
Nguyễn Thanh Hải³, Nguyễn Công Thực¹, Lê Bá Hải^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích tình hình sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn trên người bệnh (NB) trưởng thành tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 129 bệnh án của NB nội trú, có sử dụng vancomycin tiêm truyền tĩnh mạch từ 01/6/2022 - 31/5/2023 tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. **Kết quả:** Quần thể NB trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 62 ± 15 tuổi, nam giới chiếm đa số (70,5%). NB ra viện với tình trạng khỏi/đỡ chiếm 78,3%. Tỷ lệ NB được chỉ định nuôi cấy vi sinh là 100%, với 52 mẫu bệnh phẩm cho kết quả dương tính, chủ yếu là vi khuẩn *Staphylococcus aureus* (44,2%). Vancomycin được chỉ định theo kinh nghiệm ở 63,6% NB. 22,5% NB được kê đơn liều nạp. Liều duy trì phổ biến: 1g/12 giờ (52,3%) và 0,5g/12 giờ (32,0%). **Kết luận:** Chỉ 22,5% NB được kê đơn liều nạp vancomycin, với 27,6% trong số đó dùng liều thấp hơn khuyến cáo. Liều duy trì phổ biến nhất là 1g/12 giờ và 0,5g/12 giờ, nhưng được sử dụng trên NB có chức năng thận khác nhau. Do đó, bệnh viện cần đẩy mạnh hoạt động dược lâm sàng nhằm tối ưu hóa chế độ liều dùng vancomycin tại bệnh viện.

Từ khóa: Vancomycin; Liều dùng; Tụ cầu vàng; Hiệu quả; Độc tính thận.

**ANALYSIS OF VANCOMYCIN UTILIZATION
IN THE TREATMENT OF INFECTIONS IN ADULT PATIENTS
AT HA DONG GENERAL HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To analyze the usage of vancomycin to enhance the effectiveness of drug use at Ha Dong General Hospital. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive

¹Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

²Trường Đại học Dược Hà Nội

³Công ty Cổ phần Dược phẩm FPT Long Châu

*Tác giả liên hệ: Lê Bá Hải (hailb@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 19/02/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i3.1123>

study was conducted on 129 medical records of inpatients treated with intravenous vancomycin at Ha Dong General Hospital between June 1st, 2022, and May 31st, 2023. **Results:** The mean age of the patient population in the study was 62 ± 15 years old, with males accounting for the majority (70.5%). Patients discharged in a condition of recovery/improvement made up 78.3%. Microbiological cultures were prescribed for 100% of patients, with positive results recorded in 52 specimens, most of which were identified as *Staphylococcus aureus* (44.2%). Empirical use of vancomycin was observed in 63.6% of patients. A loading dose was administered in 22.5% of patients. The commonly used maintenance doses were 1g/12h (52.3%) and 0.5g/12h (32.0%). **Conclusion:** Just 22.5% of patients received a vancomycin loading dose, and 27.6% were given a suboptimal dose. While 1g/12h and 0.5g/12h were the most frequently used maintenance doses, they were administered to patients with differing levels of kidney function. Consequently, the hospital should enhance its clinical pharmacy services to improve vancomycin dosing strategies.

Keywords: Vancomycin; Dosing regimen; *Staphylococcus aureus*; Effectiveness; Nephrotoxicity.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh được dùng phổ biến để điều trị tình trạng nhiễm trùng nặng do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt do *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA). Tuy nhiên, cần sử dụng vancomycin thận trọng do thuốc có khả năng gây độc cho thận, đặc biệt trong bối cảnh cửa sổ điều trị bị thu hẹp đáng kể do tình hình đề kháng gia tăng [1]. Bên cạnh đó, sự biến thiên dược động học giữa các cá

thể cũng dẫn tới việc sử dụng vancomycin luôn tiềm ẩn các nguy cơ như không đạt đích điều trị hoặc xảy ra các biến cố bất lợi trên lâm sàng [2, 3]. Do vậy, đánh giá thực trạng sử dụng, hướng tới cá thể hóa liều vancomycin là hết sức cần thiết.

Bệnh viện Đa khoa Hà Đông là bệnh viện hạng I, chủ yếu điều trị các bệnh nhiễm khuẩn phức tạp ở NB đa bệnh lý. Chỉ số DDD/100 ngày giường (Defined Daily Dose per 100 bed-days) phản ánh xu hướng tiêu thụ vancomycin tăng từ

0,30 vào năm 2022 lên 1,17 vào năm 2023. Từ năm 2020, theo Quyết định 5631/QĐ-BYT [4], “Danh mục kháng sinh cần phê duyệt trước khi sử dụng” tại bệnh viện đã bổ sung thêm vancomycin. Tuy nhiên, từ khi hoạt động này được triển khai, chưa có nghiên cứu nào được tiến hành tại bệnh viện để đánh giá lại thực trạng sử dụng vancomycin. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phân tích tình hình sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn trên NB trưởng thành tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 129 hồ sơ bệnh án của NB nội trú được sử dụng vancomycin đường truyền tĩnh mạch ít nhất 24 giờ, tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông từ 01/6/2022 - 31/5/2023.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các bệnh án không tiếp cận được, bệnh án của NB < 18 tuổi hoặc NB có thời gian sử dụng kháng sinh vancomycin < 3 ngày sẽ được loại khỏi nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

* *Biến số nghiên cứu:*

Thông tin liên quan tới NB và xét nghiệm: Tuổi, giới tính, cân nặng, tiền sử sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước, tiền sử phẫu thuật - thủ thuật xâm lấn, chức năng thận, thời gian nằm viện, tỷ lệ NB được lấy bệnh phẩm nuôi cấy tìm vi khuẩn, số mẫu bệnh phẩm nuôi cấy, số mẫu dương tính, chủng vi khuẩn phân lập được.

Thông tin liên quan đến sử dụng vancomycin: Loại nhiễm khuẩn, đặc điểm liều dùng (liều nạp, liều duy trì ban đầu), cách dùng, đặc điểm giám sát chức năng thận, độc tính trên thận được ghi nhận.

* *Xử lý số liệu:* Dữ liệu được nhập và xử lý trên Microsoft Office Excel 2010. Độ thanh thải creatinine (CrCl) của NB sử dụng công thức Cockcroft-Gault. Mức độ tổn thương thận được phân loại theo khuyến cáo KDIGO 2012 [5].

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã tiến hành được thông qua Hội đồng Khoa học và Đạo đức tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông theo Quyết định số 588/QĐ-BV ngày 05/4/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Đa Khoa Hà Đông cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm NB

Nghiên cứu ghi nhận 129 bệnh án của NB thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, với các đặc điểm được mô tả chi tiết trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm NB trong nghiên cứu.

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm), $\bar{X} \pm SD$	62 \pm 15
Giới tính, n (%)	
Nam	91 (70,5)
Nữ	38 (29,5)
Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó, n (%)	25 (19,4)
Phẫu thuật, thủ thuật xâm lấn, n (%)	51 (39,6)
Thời gian nằm viện (ngày), $\bar{X} \pm SD$	14 \pm 5
Tình trạng khi xuất viện, n (%)	
Khỏi/đỡ	101 (78,3)
Không thay đổi	16 (12,4)
Nặng hơn/xin về/tử vong	12 (9,3)
Độ thanh thải creatinine (ClCr) trước khi dùng vancomycin, n (%)	
< 10 mL/phút	3 (2,3)
10 - 50 mL/phút	37 (28,6)
> 50 mL/phút	89 (69,1)

Quần thể nghiên cứu (62 \pm 15 tuổi, 70,5% nam) có thời gian nằm viện trung bình là 14 \pm 5 ngày, với 78,3% xuất viện trong tình trạng khỏi/đỡ. Tất cả NB được đánh giá chức năng thận trước khi dùng vancomycin, > 30% có suy giảm chức năng thận với CrCl < 50 mL/phút.

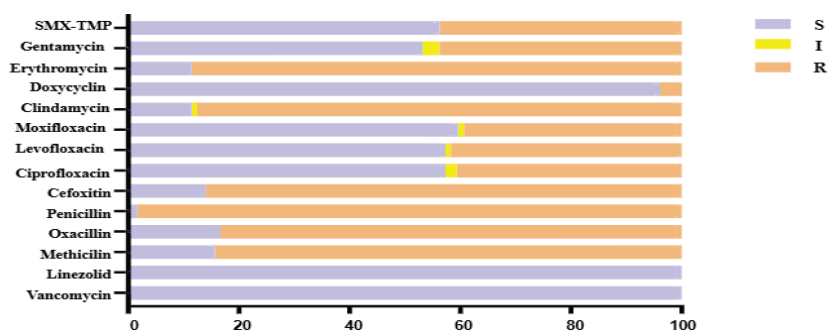
2. Đặc điểm vi sinh

Nuôi cấy định danh vi khuẩn được thực hiện trên tất cả NB, với tổng cộng 258 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy. Kết quả nuôi cấy vi sinh được thể hiện chi tiết tại bảng 2.

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy vi sinh.

Đặc điểm	Kết quả n (%)
Số mẫu bệnh phẩm nuôi cấy	258 (100,0)
Máu	150 (58,1)
Mủ/dịch da, mô mềm	37 (14,3)
Đờm	35 (13,6)
Bệnh phẩm khác	36 (14,0)
Số mẫu bệnh phẩm dương tính (n = 258)	52 (20,2)
Các loại vi khuẩn, vi nấm phân lập được (n = 52)	52 (100)
Vi khuẩn Gram (+) (n = 29):	29 (55,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (44,2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (3,8)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 (7,7)
Vi khuẩn Gram (-) (n = 22):	22 (42,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (11,5)
<i>Escherichia coli</i>	5 (9,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (7,7)
<i>Klebsiella spp.</i>	4 (7,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (5,8)
Nấm (<i>Candida tropicalis</i>) (n = 1)	1 (1,9)

Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* thu thập từ kết quả kháng sinh đồ được thể hiện chi tiết tại biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm của *Staphylococcus aureus* với kháng sinh trong nghiên cứu (%).

Trong mẫu nghiên cứu, tụ cầu vàng có mức độ đề kháng cao với nhiều kháng sinh khác như penicillin (gần 100%) và erythromycin, clindamycin, cefoxitin, methicillin, oxacillin (> 80%). Điểm đáng lưu ý là 2 kháng sinh vancomycin và linezolid vẫn nhạy cảm 100%, phản ánh việc sử dụng vancomycin theo kinh nghiệm là phù hợp.

3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

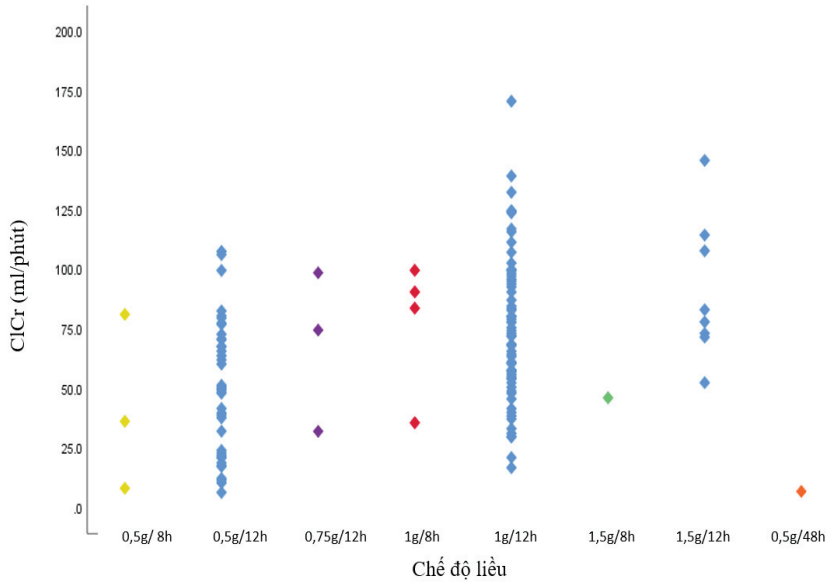
Trong tổng số 129 NB sử dụng vancomycin trong nghiên cứu, có 82 NB (63,6%) được chỉ định vancomycin theo kinh nghiệm và 47 NB (36,4%) được chỉ định vancomycin theo kết quả kháng sinh đồ. Đặc điểm nhiễm khuẩn được chỉ định vancomycin đa dạng, chủ yếu là nhiễm khuẩn da, mô mềm (31,8%) và viêm phổi cộng đồng (27,9%). Nhiễm khuẩn khác chiếm 40,3% như nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn cơ xương khớp.

Bảng 3. Đặc điểm liều dùng vancomycin.

Đặc điểm	Kết quả
Có chỉ định liều nạp (n = 129), n (%)	29 (22,5)
Liều nạp (mg/kg), $\bar{X} \pm SD$ (n = 29)	28,3 \pm 12,4
Khoảng liều nạp (mg/kg) (n = 29), n (%)	
< 20	8 (27,6)
20 - 35	13 (44,8)
> 35	8 (27,6)
Liều duy trì trên NB không lọc máu (n = 128), n (%)	
1g/12 giờ	67 (52,3)
0,5g/12 giờ	41 (32,0)
1,5g/12 giờ	8 (6,3)
1g/8 giờ	4 (3,1)
Khác (0,5g/8 giờ; 0,5g/48 giờ; 0,75g/12 giờ; 1,5g/8 giờ)	8 (6,3)
Liều duy trì trên NB lọc máu	
Lọc máu liên tục (n = 1), n (%)	
1g/24 giờ	1 (100,0)

Bảng 3 mô tả chi tiết về liều dùng vancomycin cho quần thể NB trong nghiên cứu. Tỷ lệ NB được chỉ định liều nạp là 22,5%. Đối với những NB không lọc máu, chế độ liều duy trì phổ biến là 1g/12 giờ (52,3%) và 0,5g/12 giờ (32,0%), áp dụng

cho cả NB suy giảm chức năng thận (CrCl 10 - 50 mL/phút) và NB có chức năng thận bình thường (CrCl > 50 mL/phút). Phân bố liều duy trì của vancomycin theo chức năng thận ở người không lọc máu được trình bày trong biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Phân bố liều duy trì vancomycin theo CrCl.

4. Độc tính trên thận

Tần suất giám sát chức năng thận trong nghiên cứu được ghi nhận tương đối chặt chẽ, bao gồm: 4,7% NB được xét nghiệm hàng ngày, 42,7% NB được theo dõi mỗi 2 - 3 ngày, và 37,2% được kiểm tra mỗi 4 - 7 ngày. Có 05 NB (3,9%) gặp tác dụng không mong muốn trên thận. Đặc điểm về độc tính trên thận của NB được trình bày tại bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm độc tính trên thận của NB (n = 129).

Đặc điểm	Kết quả n (%)
NB gặp tác dụng không mong muốn trên thận	5 (3,9)
Mức độ độc tính trên thận	
Giai đoạn 1	4 (3,1)
Giai đoạn 2	1 (0,8)
Giai đoạn 3	0 (0)

BÀN LUẬN

NB trong nghiên cứu được ghi nhận có độ tuổi trung bình là 62 ± 15 , tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Anh tại Bệnh viện Thanh Nhàn, với độ tuổi trung bình là 67 [6]. Độ tuổi cao được ghi nhận là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm MRSA, dẫn đến quyết định điều trị vancomycin theo kinh nghiệm [7]. Các chỉ định dùng vancomycin chủ yếu cho nhiễm trùng da mô mềm (31,8%) và viêm phổi (27,9%), tương tự như các nghiên cứu trước đó tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 [8, 9].

Nghiên cứu ghi nhận 100% NB được lấy bệnh phẩm nuôi cấy vi sinh với 258 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy. Tuy nhiên, không ghi nhận NB được chỉ định xác định MIC cụ thể của MRSA với vancomycin theo phương pháp E-test. Các nghiên cứu đã chỉ ra thất bại điều trị gia tăng khi MIC của vancomycin đối với chủng MRSA càng cao [10] mặc dù tất cả NB trong nghiên cứu đều được chỉ định nuôi cấy vi sinh, nhưng việc xác định MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) của vancomycin vẫn chưa được thực hiện do hạn chế về nguồn lực và trang thiết bị. Vì vậy, để nâng cao chất lượng điều trị, bệnh viện cần chú trọng việc xác định MIC của vi khuẩn với vancomycin, đặc biệt là vi khuẩn kháng methicillin như MRSA. Đây không chỉ

là công cụ quan trọng để đánh giá tình trạng kháng thuốc mà còn giúp các bác sĩ có thể dự đoán hiệu quả điều trị của kháng sinh.

Chế độ liều nạp mới chỉ được sử dụng trong một nhóm nhỏ NB nghiên cứu (22,5%), mặc dù cao hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương (18,6%) [9]. Trong nghiên cứu này, 44,8% trường hợp dùng mức liều nạp phù hợp với khuyến cáo là 20 - 35 mg/kg. Tuy nhiên vẫn có 8 NB (27,6%) trong nhóm này dùng liều nạp thấp hơn so với khuyến cáo. Sử dụng liều nạp không đầy đủ hoặc không sử dụng liều nạp theo hướng dẫn của nhà sản xuất làm kéo dài thời gian đạt nồng độ, cũng như hiệu quả mong muốn. Do đó, cần lưu ý bổ sung liều nạp phù hợp nhằm sớm đạt được hiệu quả điều trị của vancomycin, đặc biệt đối với các trường hợp NB nặng.

Nghiên cứu cho thấy NB vẫn được sử dụng phần lớn hai chế độ liều duy trì là 1g/12 giờ và 0,5g/12 giờ, bất kể mức độ suy giảm chức năng thận. Điều này có thể phản ánh việc chức năng thận của NB chưa được cân nhắc thận trọng để điều chỉnh liều duy trì vancomycin, mặc dù đây là thuốc thải trừ và có thể gây ra độc tính trên thận. Kết quả này cũng cho thấy dược lâm sàng cần tham gia hướng dẫn và giám sát hoạt động kê đơn sử dụng vancomycin một cách tích cực hơn.

Nghiên cứu chỉ ghi nhận 05 NB (3,9%) gặp tác dụng không mong muốn trên thận, trong đó phổ biến là tổn thương giai đoạn 1 với 04 NB. Tỷ lệ NB gặp độc tính thận trong nghiên cứu này tương tự nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Hải Dương (5,0%) và thấp hơn so với nghiên cứu tại một số bệnh viện tuyến cao hơn như Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (24,6%), có thể liên quan đến đặc điểm mức độ nặng của NB [8, 9]. Tuy nhiên, nghiên cứu ghi nhận có tới 15,5% NB giám sát với tần suất > 7 ngày/lần, dẫn đến không đủ dữ liệu để đánh giá ở một số NB. Giám sát creatinine huyết thanh giúp phát hiện sớm độc tính trên thận. Với chức năng thận ổn định, tần suất khuyến cáo là 2 lần/tuần, tần suất cao hơn nếu thận không ổn định, đặc biệt khi dùng thuốc độc thận như vancomycin giúp can thiệp kịp thời.

KẾT LUẬN

Bên cạnh việc kê đơn vancomycin phù hợp theo chỉ định kinh nghiệm và mức độ nhạy cảm vi sinh, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nhỏ NB được kê đơn liều nạp (22,5%), trong đó có 27,6% được kê liều nạp thấp hơn khuyến cáo. Bên cạnh đó, các chế độ liều duy trì sử dụng phổ biến là 1g/12 giờ và 0,5g/12 giờ được sử dụng trên NB có chức năng thận rất khác nhau cho thấy chế độ liều

duy trì chưa được điều chỉnh theo chức năng thận của từng cá thể NB. Bệnh viện cần đẩy mạnh hoạt động của dược lâm sàng hỗ trợ bác sĩ, hướng tới triển khai “hoạt động giám sát nồng độ vancomycin trong máu” nhằm hướng tới cá thể hóa điều trị.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn các cán bộ nhân viên y tế tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông đã hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. P Press. Martindale the complete drug reference. Thirty. ed: London: *Pharmaceutical Press*. 2014.
2. GR Matzke, GG Zhanell, and DR Guay. Clinical pharmacokinetics of vancomycin, (in eng), *Clin Pharmacokinet*. Jul-Aug 1986; 11(4):257-282. DOI: 10.2165/00003088-198611040-00001.
3. RC. Moellering, Jr. Pharmacokinetics of vancomycin (in eng). *J Antimicrob Chemother*. Dec 1984; 14(D):43-52. DOI: 10.1093/jac/14.suppl_d.43.
4. Bộ Y tế. Quyết định 5631/QĐ-BYT. Quyết định về việc ban hành tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”. 2020.
5. A Khwaja. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury, (in eng). *Nephron Clin Pract*. 2012; 120(4):179-184. DOI: 10.1159/000339789.

6. Nguyễn Hoàng Anh (b). Phân tích thực trạng sử dụng vancomycin ở bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Thanh Nhàn (in a). *Tạp chí Dược học*. 2020:10-14.
7. RS McClelland et al. Staphylococcus aureus bacteremia among elderly vs younger adult patients: Comparison of clinical features and mortality (in eng). *Arch Intern Med*. Jun 14 1999; 159(11):1244-1247. DOI: 10.1001/archinte.159.11.1244.
8. Mạc Thị Mai. Thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (in a). *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*. 2021:49-58.
9. Vũ Thị Xuân. Phân tích thực trạng sử dụng Vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương (in a). *Tạp chí Y Dược Thái Bình*. 2023:64-71.
10. SJ van Hal, TP Lodise, and DL Paterson. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: A systematic review and meta-analysis (in eng). *Clin Infect Dis*. Mar 2012; 54(6):755-771. DOI: 10.1093/cid/cir935.