DOI: https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.031

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN NHIỄM TRÙNG DÙNG VANCOMYCIN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2023 - 2024

Phan Thị Thanh Xuân[1], Lê Văn Thanh[2,*], Nguyễn Thị Thu Thủy[1]
[1]Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng
[2]Bệnh viện Chợ Rẫy

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vancomycin là kháng sinh đầu tay điều trị nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc do tác nhân MRSA. Tuy nhiên, vancomycin với khoảng trị liệu hẹp do biến thiên lớn về dược động ở từng cá thể, dẫn đến sự khác biệt về nồng độ thuốc trong máu. Vì vậy sử dụng vancomycin an toàn, hợp lý, hiệu quả là vấn đề quan trọng trong điều trị trên bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng. Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm sử dụng vancomycin và tương tác thuốc trên bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu trên dữ liệu hồ sơ bệnh án của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng có sử dụng vancomycin tại Khoa Nội thận Bệnh viện Chợ Rẫy. Kết quả: Ghi nhận 146 hồ sơ bệnh án, bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao (54.1%) và có mức eGFR < 15 ml/phút/1.73 m² (84.9%). Vancomycin được chỉ định cho nhiễm trùng thiết bị cấy ghép (54.1%). Tỷ lệ tương tác thuốc theo Drugs.com và Medscape.com chiếm tỷ lệ lần lượt là 82.9% và 82.2%. Kết luận: Việc sử dụng vancomycin trên bệnh nhân suy thận nhiễm trùng cần được tối ưu hóa dựa trên chức năng thận và giám sát tương tác thuốc để đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ độc tính.

Từ khóa: *suy thận mạn nhiễm trùng, vancomycin, tương tác thuốc*

A STUDY ON THE SITUATION OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND INFECTION USING VANCOMYCIN AT CHO RAY HOSPITAL IN 2023 - 2024

Phan Thi Thanh Xuan, Le Van Thanh, Nguyen Thi Thu Thuy

ABSTRACT

Background: Vancomycin is the first-line antibiotic for treating serious infections or those caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus *(MRSA). However, vancomycin has a narrow therapeutic range due to significant pharmacokinetic variability among individuals, leading to differences in blood drug concentrations. Therefore, the safe, rational, and effective use of vancomycin is a crucial issue in the treatment of patients with chronic kidney disease and infection. Objectives: Investigate the characteristics of vancomycin use in patients with chronic kidney disease and infection. Identify drug interactions in this patient group. Subjects and Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted using medical records of patients with chronic kidney disease and infection who were treated with vancomycin at the Nephrology Department of Cho Ray Hospital. Results: A total of 146 medical records were reviewed. Female patients accounted for 54.1%, and 84.9% had an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 15 mL/min/1.73 m². Vancomycin was indicated for infections related to implanted devices in 54.1% of cases. The rates of drug interactions, assessed using Drugs.com and Medscape.com, were 82.9% and 82.2%, respectively. Conclusion: The use of vancomycin in patients with kidney disease and infection should be optimized based on renal function and monitoring of drug interactions to ensure treatment efficacy and reduce the risk of toxicity.*

Keywords*: chronic kidney disease and infection, vancomycin, drug interaction*

[*] Tác giả liên hệ: Lê Văn Thanh, Email: levanthanh09091963@gmail.com
(Ngày nhận bài: 21/03/2025; Ngày nhận bản sửa: 28/04/2025; Ngày duyệt đăng: 20/05/2025)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với bệnh nhân mắc suy thận mạn được điều trị bằng phương pháp lọc máu hay thẩm phân, khả năng nhiễm trùng do *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gia tăng, vì đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm hoặc có thực hiện cầu nối bằng ống ghép mạch máu nhân tạo [1]. Vancomycin là kháng sinh glycopeptide, điều trị đầu tay nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc do MRSA. Tuy nhiên, vancomycin có khoảng trị liệu hẹp và biến thiên lớn về dược động học ở từng cá thể, dẫn đến sự khác biệt về nồng độ thuốc trong máu. Theo Hiệp hội Dược sĩ Y tế Hoa Kỳ (ASHP), sử dụng vancomycin không đạt nồng độ điều trị góp phần gây đề kháng và thất bại điều trị. Bên cạnh đó, quá liều có thể gây ra độc tính, nhất là nguy cơ tổn thương thận [2]. Theo một số nghiên cứu, đích AUC_{24}/MIC tối ưu cho hiệu quả lâm sàng và giảm thiểu độc tính của vancomycin là từ 400 - 600 mg.h/L. Do nhiều khó khăn trong việc lấy nồng độ vancomycin trong máu để tính toán AUC_{24}, theo dõi $C_{đáy}$ (nồng độ đáy) thường được sử dụng để thay thế AUC_{24}/MIC trong giám sát hiệu quả điều trị [3]. Bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện hạng đặc biệt với tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng do vi khuẩn gram dương được chỉ định vanvomycin chiếm tỷ lệ khá cao [4]. Cho đến nay chưa có nghiên cứu đưa ra tình hình sử dụng vancomycin và tương tác thuốc trên nhóm đối tượng bệnh nhân suy thận có hiệu chỉnh liều này. Vì vậy, đề tài thực hiện với mục tiêu xác định đặc điểm sử dụng vancomycin và tương tác thuốc ở bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng có dùng vancomycin tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023 - 2024.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng được điều trị tại Khoa Nội thận Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2023 - 3/2024 được chỉ định sử dụng vancomycin thỏa tiêu chí chọn mẫu và loại trừ.

2.1.1. Tiêu chí chọn mẫu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trên 18 tuổi có chẩn đoán suy thận mạn nhiễm trùng và bệnh nhân được điều trị với phác đồ kháng sinh vancomycin.

2.1.2. Tiêu chí loại trừ mẫu

Bệnh nhân sử dụng vancomycin dưới 3 ngày, không có xét nghiệm sinh hóa, có thay đổi về dược động học (phụ nữ có thai, cho con bú, bệnh nhân có tiến hành lọc máu hoặc mất dịch ngoại bào, bệnh nhân suy gan) hoặc tử vong trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

Mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$\mathbf{n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times P\,(1-P)}{d^2}} \quad (1)$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu; $Z_{1-\alpha/2}$ = 1.96 là hệ số tin cậy với độ tin cậy là 95%; d = 8% sai số cho phép; P = 38.2% là tỷ lệ bệnh nhân đạt đích nồng độ vancomycin trong máu theo nghiên cứu của Đào Quang Minh [5]. Thay vào công thức (1), được n = 142. Vậy số mẫu cần thu thập tối thiểu là 142.

2.2.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu

Đặc điểm sử dụng vancomycin ở bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng. Xác định các tương tác thuốc

ở bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng tại Khoa Nội thận Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.2.4. Phương pháp thống kê

Số liệu được mã hóa và nhập dữ liệu bằng phần mềm Excel 2019. Xử lý và phân tích bằng SPSS 27.0. Biến định lượng, phân phối chuẩn trình bày với giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, nếu không chuẩn trình bày dạng trung vị và khoảng tứ phân vị. Biến định tính thể hiện bằng tần số, tỷ lệ phần trăm.

2.2.5. Y đức trong nghiên cứu

Đề tài được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng theo Quyết định số 51/PCT-HĐĐĐ-SĐH ngày 06/11/2023 và Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Chợ Rẫy theo Quyết định số 1750/GCN-HĐĐĐ ngày 16/4/2024. Dữ liệu chỉ phục vụ nghiên cứu, không vì mục đích khác, thông tin của bệnh nhân tuyệt đối được bảo mật.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

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

Đặc điểm chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	67	45.9
	Nữ	79	54.1
Tuổi	Trung bình ± Độ lệch chuẩn (Min - Max)	53.7 ± 15.5 tuổi (19 - 82)	
	Nhóm < 30 tuổi	14	9.6
	Nhóm 30 - 60 tuổi	77	52.7
	Nhóm > 60	55	37.7
eGFR (ml/phút/1.73 m^2)	Trung vị - Khoảng tứ phân vị (Min - Max)	6,06 (4.42 - 9.55) (2.44 - 48.00)	
	< 15	124	84.9
	15 - 29	16	11.0
	30 - 59	6	4.1
	60 - 89 và ≥ 90	0	0.0
Creatinin (mg/dL)	Trung bình ± Độ lệch chuẩn (Min - Max)	7.98 ± 3.74 (1.14 - 18.25)	

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới chiếm 45.9% và nữ giới là 54.1%. Độ tuổi trung bình là 53.7 ± 15.5 tuổi, nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 82 tuổi. Nhóm 30 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 52.7%, nhóm > 60 tuổi chiếm tỷ lệ 37.7% và nhóm < 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 9.6%. 84.9% có mức eGFR < 15 ml/phút/1.73 m^2, creatinin trung bình là 7.98 ± 3.74 mg/dL (1.14 - 18.25 mg/dL).

3.2. Đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ kháng sinh	Đơn trị	1	0.7
	Phối hợp	145	99.3
	Vancomycin + 1 kháng sinh	32	21.9
	Vancomycin + 2 kháng sinh	67	45.9
	Vancomycin + 3 kháng sinh	36	24.7
	Vancomycin + 4 kháng sinh	10	6.8
Chỉ định sử dụng vancomycin	Theo kinh nghiệm	89	61.0
	Theo kháng sinh đồ	57	39.0

Đặc điểm			Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm liều tải	Có dùng	2000 mg	83	56.8
		3000 mg	22	15.1
	Không dùng		41	28.1
Đặc điểm liều duy trì	1000 mg / 12 giờ		89	61.0
	1000 mg / 24 giờ		28	19.2
	500 mg / 6 giờ		3	2.1
	500 mg / 12 giờ		22	15.1
Thời gian nằm viện: Trung vị (khoảng tứ phân vị) Min - Max			14 (9 - 21) ngày 3 - 46 ngày	
Số ngày điều trị vancomycin: Trung vị (khoảng tứ phân vị) Min - Max			4 (3 - 5) ngày 3 - 10 ngày	

Nhận xét: Về đặc điểm phối hợp kháng sinh, chỉ có 1 trường hợp (0.7%) sử dụng vancomycin dưới dạng đơn trị, (99.3%) được điều trị bằng phác đồ phối hợp vancomycin với các kháng sinh khác. Trong đó, phối hợp vancomycin với 2 loại kháng sinh khác chiếm tỷ lệ cao nhất (45.9%). Phối hợp vancomycin với 1 loại kháng sinh chiếm 21.9%, vancomycin với 3 loại kháng sinh chiếm 24.7% và thấp nhất là vancomycin với 4 loại kháng sinh chiếm 6.8%. 39.0% bệnh nhân sử dụng vancomycin theo kháng sinh đồ; 63.7% được chỉ định dùng vancomycin theo kinh nghiệm. 71.9% bệnh nhân (n = 105) được chỉ định liều tải vancomycin, liều 2,000 mg là liều phổ biến nhất, chiếm 56.8%; liều 3,000 mg chiếm 15.1%. Liều duy trì phổ biến nhất là 1,000 mg mỗi 12 giờ chiếm 61.0%, tiếp theo liều 1,000 mg mỗi 24 giờ chiếm 19.2%; liều 500 mg mỗi 12 giờ chiếm15.1%; liều 500 mg mỗi 24 giờ và 500 mg mỗi 6 giờ chiếm tỷ lệ rất thấp lần lượt là 2.7% và 2.1%. Thời gian nằm viện và số ngày điều trị bằng vancomycin, trung vị thời gian nằm viện là 14 ngày với khoảng tứ phân vị từ 9 đến 21 ngày. Thời gian nằm viện dao động từ 3 ngày đến 46 ngày.

3.3. Đặc điểm chỉ định dùng vancomycin theo loại nhiễm trùng

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định dùng vancomycin theo loại nhiễm trùng

Chỉ định dùng vancomycin	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng do thiết bị cấy ghép	79	54.1
Viêm phổi	46	31.5
Nhiễm trùng huyết	35	24.0
Sốc nhiễm trùng	26	17.8
Nhiễm trùng hệ tiết niệu	10	6.8
Nhiễm trùng da mô mềm	4	2.7
Tổng	146	100.0

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận các chỉ định thường dùng vancomycin trên bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng chủ yếu liên quan đến thiết bị cấy ghép chiếm 54.1%, tiếp theo viêm phổi là 31.5%, nhiễm trùng huyết 24.0%, sốc nhiễm trùng là 17.8% và nhiễm trùng da mô mềm chỉ chiếm 2.7%.

3.4. Kết quả điều trị của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Bảng 4. Kết quả điều trị của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Kết quả điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đỡ, giảm bệnh	105	71.9
Đỡ, giảm bệnh, chuyển tuyến cơ sở	27	18.5
Nặng hơn, xin về	11	7.5
Không thay đổi, đang điều trị xin về	3	2.1
Tổng	146	100.0

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất 71.9%, 18.5% bệnh nhân cải thiện về triệu chứng lâm sàng nhưng vẫn cần tiếp tục theo dõi hoặc điều trị duy trì, 7.5% bệnh nhân có tình trạng nặng hơn và xin về, 2.1% bệnh nhân không có sự cải thiện đáng kể trong quá trình điều trị và cũng xin về khi đang điều trị tại bệnh viện.

3.5. Đặc điểm tương tác thuốc vancomycin của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

3.5.1. Tỷ lệ tương tác thuốc của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Bảng 5. Tỷ lệ tương tác thuốc của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Nguồn tra cứu tương tác thuốc	Có tương tác thuốc		Không có tương tác thuốc	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Drugs.com	121	82.9	25	17.1
Medscape.com	120	82.2	26	17.8

Nhận xét: Kết quả ghi nhận 146 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng, đánh giá mức độ tương tác thuốc bằng cách sử dụng hai cơ sở dữ liệu là Drugs.com và Medscape.com. Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân gặp phải tương tác thuốc ở mức rất cao, lần lượt chiếm 82.9% theo dữ liệu từ Drugs.com và 82.2% theo dữ liệu từ Medscape.com.

3.5.2. Tỷ lệ mức độ tương tác thuốc của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Bảng 6. Tỷ lệ mức độ tương tác thuốc của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Nguồn tra cứu tương tác thuốc	Mức độ tương tác thuốc		
	Nặng	**Trung bình**	**Nhẹ**
Drugs.com	24 (16.4%)	96 (65.8%)	1 (0.7%)
Medscape.com	30 (20.5%)	73 (50.1%)	17 (11.6%)

Nhận xét: Kết quả phân tích tỷ lệ mức độ tương tác trên Drugs.com và Medscape.com cho thấy tương tác thuốc ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất. Drugs.com có tỷ lệ mức độ nghiêm trọng chiếm 16.4%, mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất với 65.8%, trong khi mức độ nhẹ chỉ chiếm 0.7%. Tương tự, dữ liệu từ Medscape.com cho thấy tỷ lệ tương tác thuốc ở mức độ trung bình là đáng kể, chiếm 50.1%, mức độ nghiêm trọng chiếm 20.5% và mức độ nhẹ chiếm 11.6%.

3.5.3. Tỷ lệ các cặp tương tác thuốc của bệnh nhân

Bảng 7. Tỷ lệ các cặp tương tác thuốc của bệnh nhân

STT	Các cặp tương tác thuốc	Drugs.com		Medscape.com	
		Số lượng (n)	**Tỷ lệ (%)**	**Số lượng (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Tương tác mức độ nặng					
1	Piperacillin/tazobactam + vancomycin	12	5.2	-	-
Tương tác mức độ trung bình					
Tương tác thuốc giữa vancomycin và kháng sinh khác					
1	Amikacin + vancomycin	68	29.7	68	82.9
2	Ciprofloxacin + vancomycin	52	22.7	-	-
3	Ceftazidime + vancomycin	45	19.7	-	-

STT	Các cặp tương tác thuốc	Drugs.com		Medscape.com	
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
4	Piperacillin/tazobactam + vancomycin	-	-	12	14.6
5	Gentamicin + vancomycin	4	1.7	-	-
6	Cefazolin + vancomycin	3	1.3	-	-
7	Sulfamethoxazole/trimethoprim + vancomycin	3	1.3	-	-
8	Teicoplanin + vancomycin	-	-	2	2.4
9	Cefoperazone + vancomycin	1	0.4	-	-
Tương tác thuốc giữa vancomycin và thuốc khác					
10	Furosemide + vancomycin	36	15.7	-	-
11	Dobutamine + vancomycin	4	1.7	-	-
12	Meloxicam + vancomycin	1	0.4	-	-
Tổng		229	100.0	82	100.0

Nhận xét: Tương tác thuốc giữa vancomycin và kháng sinh khác chiếm tỷ lệ nhiều hơn tương tác thuốc giữa vancomycin và thuốc khác và đa phần ghi nhận các cặp tương tác thuốc ở mức độ trung bình. Riêng cặp piperacillin/tazobactam + vancomycin ở Drugs.com là mức độ nặng còn Medscape.com là mức độ trung bình. Cặp tương tác chiếm tỷ lệ cao nhất là cặp amikacin + vancomycin (29.7%), tiếp đến là ciprofloxacin + vancomycin (22.7%), ceftazidime + vancomycin (19.7%), furosemide + vancomycin (15.7%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu trên 146 hồ sơ bệnh án ghi nhận (Bảng 1) nam giới chiếm tỷ lệ 45.9% và nữ giới chiếm 54.1%. Có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Radica Zivkovic Zaric tại Serbia [6]. Kết quả có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Phúc thực hiện vào năm 2022 tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An, tỷ lệ nam giới chiếm 65.78% [7]. Tuổi trung bình là 53.7 ± 15.5 tuổi, nhỏ hơn so với nghiên cứu [7]. 84.9% bệnh nhân có mức eGFR < 15 mL/phút/1.73 m^2, ứng với giai đoạn cuối, 11.0% giai đoạn 4, chỉ 4.1% bệnh nhân giai đoạn 3. Không có bệnh nhân nào eGFR từ 60 - 89 mL/phút/1.73m^2 (giai đoạn 2) hoặc ≥ 90 mL/phút/1.73m^2 (bình thường). Theo Hệ thống dữ liệu thận Hoa Kỳ năm 2017, tỷ lệ nhập viện là 614/1,000 người/năm ở bệnh nhân 65 tuổi trở lên mắc suy thận mạn, cao gấp 3 lần [8]. Mức creatinin trung bình là 7.98 ± 3.74 mg/dL (1.14 - 18.25 mg/dL), cao hơn so với giới hạn bình thường (0.7 - 1.5 mg/dL, tùy giới tính). Creatinin huyết thanh có vai trò là tiêu chuẩn vàng đánh giá chức năng thận ở trạng thái ổn định, xác định người mắc bệnh thận mạn.

4.2. Đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu này 99.3% bệnh nhân (Bảng 2) được điều trị bằng phác đồ phối hợp vancomycin với các kháng sinh khác. Theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh được Bộ Y tế ban hành năm 2015, đã nêu ra những lý do cần phối hợp kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng. Làm giảm khả năng xuất hiện chủng vi khuẩn đề kháng thuốc là một trong những lý do quan trọng nhất để phối hợp thuốc, Điều trị

nhiễm trùng do nhiều loại vi khuẩn gây ra và làm tăng khả năng diệt khuẩn [9]. Theo tác giả Mạc Thị Mai tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, vancomycin được sử dụng với tỷ lệ lên đến 90.0% trong các chỉ định theo kinh nghiệm cao hơn nghiên cứu này (61.0%). Con số này cho thấy một xu hướng ưu tiên cao đối với vancomycin trong các trường hợp chưa có kết quả vi sinh, đặc biệt khi nghi ngờ nhiễm trùng gram dương [10]. Về liều tải trong nghiên cứu này phổ biến nhất 2000mg chiếm 56.8%, đây có thể là liều tiêu chuẩn được lựa chọn, chủ yếu là những trường hợp nhiễm trùng nặng hoặc có nhu cầu đạt nhanh nồng độ mục tiêu để kiểm soát tình trạng bệnh lý nguy cấp. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định sử dụng liều tải vancomycin trong nghiên cứu của tác giả Mạc Thị Mai tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thấp hơn đáng kể so với kết quả được ghi nhận trong nghiên cứu này (56.8%). Cụ thể, chỉ có 7.1% trường hợp được áp dụng liều tải, cho thấy có sự khác biệt do tình trạng nhiễm trùng khác nhau [10]. Về các mức liều duy trì vancomycin phổ biến nhất là 1000 mg mỗi 12 giờ, được dùng cho 61.0%. Đứng thứ hai về tần suất sử dụng là phác đồ 1000 mg mỗi 24 giờ, chiếm 19.2%. Liều thấp hơn, 500 mg mỗi 12 giờ, được áp dụng ở 15.1%. Các phác đồ liều thấp hơn, cụ thể là 500 mg mỗi 24 giờ và 500 mg mỗi 6 giờ, chiếm tỷ lệ rất thấp lần lượt là 2.7% và 2.1%. Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Mạc Thị Mai, phác đồ phổ biến nhất là 1000 mg mỗi 12 giờ, được áp dụng cho 59.7%. Đứng thứ hai là phác đồ 500 mg mỗi 12 giờ, chiếm 13.0%. Phác đồ 1000 mg mỗi 24 giờ được sử dụng ở 10.4% và một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân (6.5%) được chỉ định phác đồ 500 mg mỗi 6 giờ. Phản ánh sự khác biệt liều trong mức độ nặng của bệnh hoặc biến chứng trên lâm sàng lựa chọn các mức liều duy trì khác nhau [10]. Nghiên cứu ghi nhận thời gian nằm viện và số ngày điều trị bằng vancomycin của người bệnh. Trung vị thời gian nằm viện là 14 ngày với khoảng tứ phân vị từ 9 đến 21 ngày. Thời gian nằm viện dao động từ 3 ngày đến 46 ngày, phản ánh sự khác biệt trong mức độ nặng của bệnh hoặc biến chứng trên lâm sàng. Dựa trên nghiên cứu được thực hiện bởi tác giả Nguyễn Đức Phúc tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, thời gian điều trị trung vị của các bệnh nhân được báo cáo là 15 ngày [7]. Khoảng tứ phân vị của thời gian điều trị dao động từ 12 đến 21 ngày, cho thấy sự biến thiên đáng kể giữa các trường hợp, Trung vị số ngày điều trị vancomycin là 4 ngày, với khoảng tứ phân vị từ 3 đến 5 ngày. Thời gian điều trị dao động từ 3 ngày đến 10 ngày, có thể phụ thuộc vào mức độ nhiễm trùng và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Thời gian sử dụng vancomycin trong nghiên cứu này được ghi nhận ngắn hơn so với kết quả từ nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Phúc [7]. Cụ thể, trung vị số ngày sử dụng vancomycin trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Phúc là 8 ngày, với khoảng tứ phân vị dao động từ 6 đến 11 ngày [7]. Theo nghiên cứu được thực hiện bởi tác giả Mạc Thị Mai tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 vào năm 2020. thời gian nằm viện trung vị của các bệnh nhân là 24 ngày. Khoảng tứ phân vị của thời gian nằm viện dao động đáng kể, từ 2 đến 137 ngày, phản ánh sự khác biệt lớn trong thời gian điều trị giữa các bệnh nhân [10]. Điều này cho thấy thời gian điều trị có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, chẳng hạn như mức độ nghiêm trọng của bệnh lý của từng cá nhân, hiệu quả của phương pháp điều trị, cũng như các yếu tố liên quan đến đặc điểm cá nhân của bệnh nhân hoặc điều kiện cơ sở y tế.

4.3. Đặc điểm chỉ định dùng vancomycin theo loại nhiễm trùng

Nghiên cứu ghi nhận (Bảng 3) các loại nhiễm trùng thường gặp ở bệnh nhân bao gồm: Nhiễm trùng do thiết bị cấy ghép chiếm tỷ lệ cao nhất (54.1%), tiếp theo là viêm phổi (31.5%), nhiễm trùng huyết (24.0%) và sốc nhiễm trùng (17.8%). Trong khi đó, nhiễm trùng da và mô mềm có tỷ lệ thấp nhất, chỉ chiếm 2.7%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Junichi Ishigami, viêm phổi là loại nhiễm trùng thường gặp nhất (1,116 trường hợp), tiếp theo nhiễm trùng thận và đường tiết niệu (1,030 trường hợp), kế đến nhiễm trùng máu (612 trường hợp) và viêm mô tế bào (413 trường hợp). Sự khác biệt giữa hai nghiên cứu có thể phần nào phản ánh sự khác nhau trong cách phân loại nhiễm trùng. Do đó, cần có sự thống nhất về tiêu chuẩn định nghĩa và phân nhóm các loại nhiễm trùng, đặc biệt là các nhiễm trùng liên quan đến thiết bị, nhằm đảm bảo tính khách quan và khả năng so sánh giữa các

nghiên cứu. Ngoài ra, các thiết bị xâm lấn thường được sử dụng trong điều trị bệnh nhân suy thận mạn đóng vai trò quan trọng trong việc làm tăng nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện. Điều này phù hợp với nhận định rằng, các thiết bị như máy thở, catheter tĩnh mạch trung tâm và ống thông tiểu không chỉ hỗ trợ điều trị mà còn là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn nếu không được quản lý đúng cách [11].

4.4. Kết quả điều trị của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ cải thiện tích cực, có 71.9% (Bảng 4) bệnh nhân (với 105 trường hợp) có tình trạng thuyên giảm hoặc đỡ bệnh, phản ánh hiệu quả của phác đồ điều trị. Ngoài ra, 18.5% bệnh nhân (với 27 trường hợp) đỡ hoặc giảm bệnh nhưng được chuyển về tuyến cơ sở để tiếp tục theo dõi hoặc điều trị tại địa phương. Có 7.5% bệnh nhân (11 trường hợp) có tình trạng nặng hơn và xin về và 2.1% bệnh nhân (3 trường hợp) không thay đổi tình trạng và xin về trong khi vẫn đang điều trị. Khi bệnh nhân điều trị ổn định với liệu trình kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy và tình trạng lâm sàng cải thiện, đồng thời các chỉ số cận lâm sàng trở về mức bình thường, bệnh nhân sẽ được chuyển về các cơ sở y tế tuyến dưới để tiếp tục điều trị phục hồi. Tỷ lệ khỏi bệnh trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Vân Anh tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng, có đến 96.5% người bệnh ghi nhận tiến triển tích cực sau khi được điều trị bằng vancomycin [12].

4.5. Đặc điểm tương tác thuốc vancomycin của bệnh nhân suy thận mạn nhiễm trùng

Kết quả tra cứu tương tác thuốc trong đơn thuốc nội trú của bệnh nhân trên hai nguồn Drugs.com và Medscape.com (Bảng 5, 6, 7) cho thấy tỷ lệ tương tác cao, lần lượt là 82.9% và 82.2%. Kết quả phân tích cho thấy mức độ tương tác thuốc ở mức trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất trong đơn thuốc nội trú của bệnh nhân, khi tra cứu trên hai nguồn Drugs.com và Medscape.com. Cụ thể với Drugs.com, mức độ nặng chiếm 16.4%, trung bình 65.8%, nhẹ 0.7%. Trên Medscape.com, mức độ nặng chiếm 20.5%, trung bình 50.1%, nhẹ 11.6%. Khi tra cứu tỷ lệ tương tác thuốc giữa vancomycin với kháng sinh khác và vancomycin với các thuốc khác, kết quả ghi nhận tương tác giữa các thuốc kháng sinh với vancomycin chiếm tỷ lệ cao hơn. Cụ thể, cặp tương tác giữa piperacillin/tazobactam với vancomycin theo Drugs.com là mức độ nặng. Bệnh nhân có thể có nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất hiện độc tính trên thận liên quan đến vancomycin như chức năng thận nền kém, bệnh mắc kèm và sử dụng đồng thời nhiều thuốc gây độc thận khác. Các thuốc có khả năng gây độc tính trên thận thường gặp bao gồm kháng sinh aminoglycosid, piperacillin/tazobactam, amphotericin B, acyclovir, các thuốc ức chế miễn dịch kháng calcineurin (tacrolimus hoặc ciclosporin) và thuốc cản quang đường tĩnh mạch [13]. Cơ chế xuất hiện độc tính trên thận khi phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam đến nay chưa được chứng minh đầy đủ. Một trong những giả thuyết được đưa ra là piperacillin/tazobactam làm hạn chế vận chuyển creatinin vào lòng ống thận do ức chế các chất trung gian vận chuyển của nó [14].

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Ghi nhận 146 hồ sơ bệnh án thỏa đưa vào phân tích, nữ chiếm tỷ lệ cao (54.1%) và có mức eGFR < 15 mL/phút/1.73 m^2 (84.9%). Nghiên cứu ghi nhận vancomycin được dùng dạng phối hợp (99.3%). Tỷ lệ tương tác thuốc cao ở cả Drugs.com và Medscape.com, lần lượt là 82.9% và 82.2%, nhưng mức độ trung bình chiếm đa số (65.8%) và (50.1%), cặp tương tác giữa piperacillin/tazobactam với vancomycin theo Drugs.com là mức độ nặng, có 71.9% bệnh nhân (với 105 trường hợp) có tình trạng thuyên giảm hoặc đỡ bệnh, phản ánh hiệu quả của phác đồ điều trị.

5.2. Kiến nghị

Dựa trên các kết quả nghiên cứu, cần thận trọng trong kê đơn, theo dõi chức năng thận khi sử dụng

đồng thời nhiều thuốc gây độc thận khác và điều chỉnh phác đồ điều trị nhằm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra trên bệnh nhân có chức năng thận nền kém này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] T. C. H. Mix *et al.*, "Hospitalization during advancing chronic kidney disease," *American journal of kidney diseases,* vol. 42, no. 5, pp. 972-981, 2003.

[2] E. Abdelmessih *et al.*, "Vancomycin area under the curve versus trough only guided dosing and the risk of acute kidney injury: Systematic review and meta-analysis," *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy,* vol. 42, no. 9, pp. 741-753, 2022.

[3] Y. Cetinkaya, P. Falk, and C. G. Mayhall, "Vancomycin-resistant enterococci," *Clinical microbiology reviews,* vol. 13, no. 4, pp. 686-707, 2000.

[4] Bệnh viện Chợ Rẫy, *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Nhà Xuất Bản Y Học. Hà Nội, 2020.

[5] Đ. Q. Minh *et al.*, "Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân hồi sức tích cực: Kết quả bước đầu tại Bệnh viện Thanh Nhàn," *Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy,* 2023.

[6] R. Z. Zaric, J. Milovanovic, N. Rosic et al., "Pharmacokinetics of Vancomycin in Patients with Different Renal Function Levels" *Open Med (Wars),* vol. 13, pp. 512-519, 2018.

[7] Đ. P. Nguyễn and H. V. A Nguyễn, "Nghiên cứu thực trạng sử dụng kháng sinh vancomycin tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An" *Tạp chí Y học Việt Nam*, vol. 538, no. 1, 2024.

[8] R. Saran *et al.*, "US renal data system 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States," *American journal of kidney diseases,* vol. 69, no. 3, pp. A7-A8, 2017.

[9] Bộ Y tế, *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Nhà Xuất Bản Y Học, 2015.

[10] M. T. Mai, N. T. Hà, Đ. Đ. Chính, L. T. P. Thảo, N. T. T. Thủy, and N. T. L. Hương, "Thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108," *Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy,* 2021.

[11] J. Ishigami, M. E. Grams, A. R. Chang, J. J. Carrero, J. Coresh, and K. Matsushita, "CKD and risk for hospitalization with infection: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study," *American Journal of Kidney Diseases,* vol. 69, no. 6, pp. 752-761, 2017.

[12] T. V. Anh, N. T. T. Phương, N. H. Anh et al., "Phân tích tình hình sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa Khoa Quốc tế Hải Phòng" *Tạp chí Y học Việt Nam,* vol. 511, no. 1, pp. 270 - 274, 2022.

[13] J. Y. Kim, J. Yee, H. Y. Yoon, J. M. Han, and H. S. Gwak, "Risk factors for vancomycin-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis," *British journal of clinical pharmacology,* vol. 88, no. 9, pp. 3977-3989, 2022.

[14] A. T. Aslan and Akova M., "Piperacillin-Tazobactam Plus Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury in Adults: Can Teicoplanin or Other Antipseudomonal Beta-Lactams Be Remedies?" *Healthcare (Basel)*, vol. 10, no. 8, 2022.