

INVESTIGATION OF VANCOMYCIN UTILIZATION PATTERNS AT BUON MA THUOT MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2024

Vu Thi Hong Nhung¹, Hoang Thi Thu Huyen¹, Hoang Thuy Binh¹, Doan Phuong Linh²,
Nguyen Hoang Anh Thu³, Cao Thu Hien⁴, Le Trung Khoang^{1*}

¹Buon Ma Thuot Medical University, ²Buon Ma Thuot Medical University Hospital

³Tay Nguyen University, ⁴Dak Lak Traditional Medicine Hospital

ARTICLE INFO		ABSTRACT
Received:	09/6/2025	This study aimed to evaluate the utilization patterns of vancomycin for treatment at Buon Ma Thuot Medical University Hospital in 2024. Medical records of 85 patients, from January to December 2024, were analyzed using descriptive statistics to evaluate patient characteristics, the Chi-square test was applied to assess the association between red man syndrome and infusion rate. The mean patient age was 57.16 ± 18.26 years, with males slightly more common (51.76%). The median treatment duration was 7 (5–9) days. Primary indications included bone and joint infections (34.11%), most patients had a glomerular filtration rate > 60 mL/min, and <i>Staphylococcus aureus</i> was the predominant pathogen. The most common dosing regimen was 1000 mg twice daily (70.59%), infusion rates ≥ 10 mg/min were recorded in 77.65% of cases. The red man syndrome occurred in 4/85 patients, no significant association was found between the incidence of red man syndrome and infusion rate ($p > 0.05$). This study has characterized the patterns of vancomycin use. However, to further support clinical practice, prospective studies are needed to explore the relationship between dosing, plasma concentrations, and clinical outcomes to optimize treatment regimens for patients.
Revised:	02/12/2025	
Published:	03/12/2025	
KEYWORDS		
Red man syndrome		
Antibiotics		
Inpatients		
Drug utilization		
Vancomycin		

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG VANCOMYCIN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC BUỒN MA THUỘT NĂM 2024

Vũ Thị Hồng Nhung¹, Hoàng Thị Thu Huyền¹, Hoàng Thúy Bình¹, Doãn Phương Linh²,
Nguyễn Hoàng Anh Thu³, Cao Thu Hiền⁴, Lê Trung Khoang^{1*}

¹Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột, ²Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

³Trường Đại học Tây Nguyên, ⁴Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Đắk Lắk

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 09/6/2025	Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu khảo sát đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột. Nghiên cứu tiến hành bằng phương pháp hồi cứu trên 85 bệnh án từ tháng 01/2024 – 12/2024. Sử dụng thống kê mô tả với các đặc điểm liên quan tới bệnh nhân, và phép kiểm chi bình phương để đánh giá mối liên quan giữa phản ứng nổi mẩn đỏ và tốc độ truyền dịch. Kết quả thu được cho thấy: độ tuổi trung bình là $57,16 \pm 18,26$, nam giới chiếm 51,76%, thời gian điều trị với kháng sinh là 7 (5 – 9) ngày. Chỉ định thường gặp nhất là nhiễm trùng xương khớp (34,11%), phần lớn bệnh nhân có độ lọc cầu thận > 60 ml/phút và vi khuẩn tìm được chủ yếu là tụ cầu vàng. 70,59% bệnh nhân được sử dụng vancomycin với chế độ liều 1000 mg x 2 lần/ngày, trong đó 77,65% trường hợp có tốc độ truyền ≥ 10 mg/phút. Phản ứng nổi mẩn đỏ xảy ra ở 4/85 bệnh nhân, nhưng không có mối liên quan với tốc độ truyền dịch ($p > 0,05$). Nghiên cứu đã khảo sát được đặc điểm sử dụng vancomycin. Tuy nhiên, để tối ưu hóa phác đồ điều trị cho bệnh nhân, cần thực hiện thêm nghiên cứu về mối tương quan giữa liều dùng, nồng độ thuốc trong máu và hiệu quả lâm sàng.
Ngày hoàn thiện: 02/12/2025	
Ngày đăng: 03/12/2025	
TỪ KHÓA	
Hội chứng nổi mẩn đỏ	
Kháng sinh	
Nội trú	
Sử dụng thuốc	
Vancomycin	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.13019>

* Corresponding author. Email: trungkhoang@gmail.com

1. Giới thiệu

Vancomycin - kháng sinh thuộc nhóm glycopeptid - là một trong những kháng sinh quan trọng trong phòng và điều trị nhiễm khuẩn. Vancomycin thường được sử dụng điều trị nhiễm vi khuẩn gram dương đã kháng với các nhóm kháng sinh khác, đặc biệt là *Clostridioides difficile* và chủng tụ cầu vàng đề kháng với methicillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA) [1]. Với hiệu quả điều trị cao, vancomycin là kháng sinh ưu tiên lựa chọn trong điều trị vi khuẩn gram dương đã đề kháng với các nhóm kháng sinh thông thường [1], [2]. Tuy nhiên, sự gia tăng sử dụng cũng đi kèm với nguy cơ kháng thuốc, đây là một thách thức nghiêm trọng không chỉ ở một quốc gia đơn lẻ, mà là vấn đề mang tính toàn cầu. Sự đề kháng với vancomycin không chỉ xảy ra ở các chủng vi khuẩn như liên cầu đường ruột (vancomycin-resistant *Enterococci* - VRE), mà ngay cả chủng MRSA ngày càng có xu hướng gia tăng đề kháng vancomycin, kết quả là ảnh hưởng tới điều trị [3] - [5]. Ngoài ra, một trong những vấn đề gặp phải khi sử dụng vancomycin là độc tính gây tổn thương thận cấp và các phản ứng nổi mẩn đỏ khi truyền tĩnh mạch. Với quãng trị liệu hẹp, vancomycin được khuyến cáo cần theo dõi nồng độ thuốc trong điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện độc tính cao như người cao tuổi, tổn thương gan, tổn thương thận,... [6] - [8]. Chính vì vậy, điều trị với vancomycin yêu cầu phải cân bằng giữa nồng độ điều trị mong muốn trong máu và tác dụng phụ, đặc biệt khi phải hiệu chỉnh liều dùng theo độ lọc cầu thận [9]. Đây là một trong những nguyên nhân làm cho việc sử dụng vancomycin phức tạp hơn trên lâm sàng.

Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột đã được đưa vào hoạt động từ năm 2022, hiện nay số bệnh nhân điều trị với vancomycin ngày càng gia tăng. Vì vậy, để cung cấp thêm dữ liệu hỗ trợ điều trị và giảm các tác dụng phụ trên bệnh nhân, nghiên cứu "Khảo sát thực trạng sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột năm 2024" được tiến hành với mục tiêu: 1. Khảo sát các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu; 2. Khảo sát đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các hồ sơ bệnh án có sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột từ ngày 01/01/2024 - 31/12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các hồ sơ bệnh án có sử dụng vancomycin tại Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột từ ngày 01/01/2024 - 31/12/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có thời gian sử dụng kháng sinh vancomycin < 3 ngày, phụ nữ có thai, bệnh nhân suy thận mức độ nặng, phù hay cổ trướng.

Cỡ mẫu: Toàn bộ hồ sơ bệnh án đạt tiêu chuẩn trong thời gian từ ngày 01/01/2024 - 31/12/2024. Tổng số bệnh án phù hợp thu nhận được trong thời gian này là 85.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện bằng phương pháp hồi cứu trên các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trong khoảng thời gian từ ngày 01/01/2024 - 31/12/2024.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

- Khảo sát các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu
 - **Khảo sát đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu:** giới tính, độ tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI), bệnh mắc kèm, thời gian điều trị, kết quả điều trị, chỉ định dùng kháng sinh trên bệnh án.
 - **Khảo sát đặc điểm xét nghiệm sinh hóa, vi sinh:** độ lọc cầu thận, số lượng bạch cầu, chỉ số C-reactive protein (CRP), mẫu bệnh phẩm, loại vi khuẩn xét nghiệm được.

- Khảo sát đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị
 - Khảo sát về liều dùng vancomycin, khoảng cách dùng, tốc độ truyền, tác dụng phụ, và các nhóm kháng sinh đã dùng trong bệnh án.
 - Sử dụng phép kiểm chi bình phương để đánh giá mối liên hệ giữa tác dụng phụ mãn độ toàn thân và tốc độ truyền.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án để khảo sát các tiêu chí đã được xác định trước. Dữ liệu được nhập, xử lý trên Microsoft Office Excel 2019 và SPSS 24.0, các biến không liên tục được thống kê theo tần suất và tỷ lệ phần trăm. Các biến liên tục, mẫu được đại diện bởi giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) nếu mẫu tuân theo phân phối chuẩn hoặc đại diện bằng giá trị trung bình và khoảng tứ phân vị nếu mẫu không tuân theo phân phối chuẩn. Sử dụng phép kiểm chi bình phương để khảo sát mối tương quan giữa các yếu tố, phép kiểm thống kê có ý nghĩa khi $p \leq 0,05$.

3. Kết quả và bàn luận

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

Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm	Tần suất (n = 85)	Tỷ lệ (%)
Độ tuổi	18 - 29	9,41
	30 - 39	8,24
	40 - 49	11,76
	50 - 59	27,06
	60 - 69	21,18
	≥ 70	22,35
	Độ tuổi lớn nhất	94
Giới tính	Nam	51,76
	Nữ	48,24
	Cân nặng (kg)	
	Độ tuổi trung bình $\pm$ SD	57,16 $\pm$ 18,26
Cân nặng (kg)	< 50	23,53
	50 - 59	43,53
	60 - 69	23,53
	≥ 70	9,41
	Cân nặng cao nhất	90
	Cân nặng thấp nhất	38
	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	55 (50 - 62)
BMI @	Thiếu cân	10,58
	Bình thường	49,41
	Thừa cân	21,18
	Béo phì độ 1	10,59
	Béo phì độ 2	3,53
	Không tìm được dữ liệu trên bệnh án	4,71
Số bệnh mắc kèm	0	40
	1	40
	2	10,59
	> 3	9,41
	Số bệnh mắc kèm nhiều nhất	6
	Số bệnh mắc kèm ít nhất	0
	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	1 (0 - 1)
Thời gian điều trị với vancomycin (ngày)	3 - 6	44,71
	7 - 9	32,94

Đặc điểm		Tần suất (n = 85)	Tỷ lệ (%)
≥ 10		19	22,35
Kết quả điều trị	Số ngày điều trị nhiều nhất	21	
	Số ngày điều trị ít nhất	3	
	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	7 (5 - 9)	
	Giảm/khỏi	73	85,88
	Không thay đổi	8	9,41
Các chỉ định dùng kháng sinh trên bệnh án	Nặng hơn	4	4,71
	Nhiễm trùng xương khớp	29	34,11
	Nhiễm trùng da và mô mềm	25	29,41
	Viêm phổi	16	18,82
	Viêm phổi + Sốc nhiễm khuẩn	1	1,18
	Sốc nhiễm khuẩn	4	4,71
	Viêm thận	7	8,23
	Viêm màng não	1	1,18
	Viêm đại tràng	1	1,18
	Viêm tinh hoàn	1	1,18

Ghi chú: @: Chỉ số khối của cơ thể được phân loại dựa theo khuyến cáo của IDI & WPRO (International Diabetes Federation & Western Pacific Region Office) dành cho người châu Á [13]

Kết quả thu được cho thấy đa số bệnh nhân có độ tuổi nằm trong khoảng 50-70 tuổi (48,24%), với độ tuổi trung bình là $57,16 \pm 18,26$. Chiếm đa số bệnh nhân là nam giới (51,76%), mặc dù trong nghiên cứu này sự chênh lệch về giới tính là không nhiều. 67,06% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có cân nặng trong khoảng 50 – 70 kg, có khoảng 14,12% bệnh nhân được phân loại là béo phì và 10,58% bệnh nhân bị thiếu cân. Tỷ lệ bệnh mắc kèm trong mẫu nghiên cứu ở mức khá thấp với trung vị là 1 (0-1), một số ít ca bệnh nặng ở người lớn có nhiều hơn 3 bệnh mắc kèm, chủ yếu là ca bệnh tại khoa hồi sức tích cực hay nội tim mạch. Thời gian điều trị của bệnh nhân với vancomycin trong mẫu nghiên cứu là 7 (5 – 9) ngày, trong đó dài nhất là 21 ngày. Đối với kết quả điều trị, 85,88% bệnh nhân sử dụng vancomycin có đáp ứng tốt (khỏi/giảm), các chỉ định thường gặp nhất là: nhiễm trùng xương khớp, nhiễm trùng da và mô mềm, và viêm phổi.

3.2. Đặc điểm về xét nghiệm sinh hóa và vi sinh

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm về các chỉ số sinh hóa trong điều trị

Đặc điểm		Tần suất (n=85)	Tỷ lệ (%)
Độ lọc cầu thận (ml/phút)	40 – 49	2	2,35
	50 – 59	5	5,88
	60 – 69	4	4,71
	70 – 79	7	8,23
	80 - 89	4	4,71
	≥ 90	41	48,24
	Không tìm được dữ liệu trên bệnh án	22	25,88
Trung bình $\pm$ SD		94,27 $\pm$ 27,03	
Số lượng bạch cầu (G/L)	WBC < 10.000 [#]	28	32,94
	10.000 $\leq$ WBC $\leq$ 20.000	41	48,23
	WBC > 20.000	12	14,12
	Không tìm được dữ liệu trên bệnh án	4	4,71
Chỉ số CRP (mg/dL)	Bình thường	5	5,88
	Tăng	32	37,65
	Không tìm được dữ liệu trên bệnh án	48	56,47

Ghi chú: [#]: số lượng bạch cầu

Kết quả xét nghiệm về các chỉ số sinh hóa được trình bày trong Bảng 2. Kết quả cho thấy, đối với dữ liệu thu được, chỉ có 7 bệnh nhân (8,23%) có độ lọc cầu thận trong khoảng 40 – 60 ml/phút, và phần lớn bệnh nhân có độ lọc cầu thận ≥ 90 ml/phút. Có 62,35% bệnh nhân có chỉ số

bạch cầu tăng, trong đó 14,12% tăng ở mức độ mạnh (> 20.000). Đối với xét nghiệm CRP, có 32 trường hợp (37,65%) tăng so với giá trị tham chiếu.

Kết quả liên quan tới xét nghiệm vi sinh được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm vi sinh trong điều trị

	Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Chỉ định xét nghiệm vi sinh trong bệnh án	Có	57	67,06
	Không	28	32,94
	Tổng	85	100
Mẫu bệnh phẩm	Máu	8	14,04
	Máu + mủ	3	5,26
	Máu + đờm	1	1,75
	Máu + nước tiểu	4	7,02
	Máu + nước tiểu + mủ	5	8,77
	Nước tiểu	4	7,02
	Nước tiểu + đờm	1	1,75
	Mủ	24	42,12
	Đờm/dịch phế quản	5	8,77
	Dịch bong vết thương	1	1,75
	Dịch não tủy	1	1,75
	Tổng	57	100
Loại vi khuẩn xét nghiệm được	<i>Staphylococcus aureus</i>	28	49,12
	<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,75
	<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	1,75
	<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1,75
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,75
	<i>Escherichia coli</i>	4	7,02
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	5,27
	<i>Candida glabrata</i>	3	5,27
	<i>Enterococcus avium</i>	3	5,27
	Không tìm thấy	12	21,05
	Tổng	57	100

Kết quả thu được cho thấy có 57 trường hợp có chỉ định xét nghiệm vi khuẩn, trong đó đa số kết quả thu được là tụ cầu vàng (32/57), và có 12/57 trường hợp làm xét nghiệm nhưng không tìm được nguyên nhân gây bệnh. Hai loại mẫu bệnh phẩm chiếm tỷ lệ nhiều nhất để xét nghiệm là mủ và máu.

3.3. Đặc điểm về sử dụng kháng sinh sử dụng trong bệnh án

Các nhóm kháng sinh đã dùng trong bệnh án và đặc điểm chi tiết về việc sử dụng vancomycin được trình bày trong Bảng 4 và 5.

Bảng 4. Các nhóm kháng sinh đã dùng trong bệnh án

Loại kháng sinh	Tần suất sử dụng trong 85 bệnh án	Tỷ lệ (%)
Cephalosporin thế hệ 3	55	64,71
Aminoglycosid	36	42,35
Quinolon	26	30,59
Carbapenem	14	16,47
Penicillin và chất ức chế enzym betalactamase	7	8,23
Nhóm khác (cotrim, metronidazol, macrolid)	4	4,70

Kết quả thu được cho thấy, ngoài vancomycin thì các kháng sinh được sử dụng trong bệnh án là nhóm cephalosporin thế hệ 3, aminoglycosid, quinolon với các tỷ lệ tương ứng lần lượt là 64,71%, 42,35% và 30,59%.

Bảng 5. Đặc điểm về sử dụng vancomycin

Đặc điểm	Tần suất (n=85)	Tỷ lệ (%)
Tổng liều dùng vancomycin/ngày (mg/ngày)	1000	17
	1500	5
	2000	60
	2500 - 3000	3
Liều dùng theo trọng lượng (mg/kg/ngày)	< 30	30
	30 – 39	26
	40 – 49	27
	50 – 60	2
Số lần dùng thuốc/ngày	2	79
	3	4
	4	2
Tốc độ truyền	< 10 mg/phút	19
	≥ 10 mg/phút	66
Phản ứng nổi mẩn đỏ toàn thân	Có	4
	Không	81
Xuất hiện tổn thương thận trong quá trình điều trị	Có	0
	Không	81

Với tổng liều sử dụng vancomycin/ngày, mức liều thường gặp nhất là 2000 mg/ngày (70,59%), và số lần dùng thuốc chiếm đa số là 2 lần/ngày (92,9%), có 35,29% bệnh nhân nhận được mức liều < 30 mg/kg và 22,35% bệnh nhân được sử dụng thuốc với tốc độ truyền < 10 mg/phút. Tác dụng phụ quan trọng cần theo dõi trong khi sử dụng vancomycin là tổn thương thận không xuất hiện trong quá trình điều trị, tuy nhiên tác dụng phụ nổi mẩn đỏ toàn thân xảy ra với 4,71% bệnh nhân. Phép kiểm đánh giá mối liên quan giữa tốc độ truyền và phản ứng nổi mẩn đỏ toàn thân được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 6. Phép kiểm đánh giá mối liên quan giữa tốc độ truyền và phản ứng nổi mẩn đỏ toàn thân

		ADR nổi mẩn đỏ toàn thân		Tổng
		Không	Có	
Tốc độ truyền	< 10 mg/phút	19	0	19
	≥ 10 mg/phút	62	4	66

Mức ý nghĩa thống kê (Fisher's exact test): 0,571

Kết quả thu được cho thấy phản ứng nổi mẩn đỏ toàn thân trong mẫu nghiên cứu không có mối liên quan tới tốc độ truyền ($p > 0,05$).

3.4. Bàn luận

Độ tuổi của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu tập trung nhiều trong khoảng 50-70 tuổi, với tuổi trung bình là $57,16 \pm 18,26$. Kết quả này cũng tương đồng với công bố của tác giả Mạc Thị Mai (2021) tại Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108 là $59,9 \pm 17,4$ [10], và Nguyễn Đức Phúc (2024) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An là 59 (47 – 70) [11]. Đối với các nghiên cứu về vancomycin hiện nay, thường tập trung trên đối tượng là bệnh nhân người lớn (≥ 18 tuổi) vì chế độ liều dễ đánh giá và dễ theo dõi hơn so với bệnh nhân nhi. Đây có thể là nguyên nhân cho sự tương đồng về độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong các nghiên cứu. Đối với kết quả về cân nặng, có 23,53% số bệnh nhân có trọng lượng dưới 50 kg và 9,41% có trọng lượng > 70 kg. Kết quả này ảnh hưởng quan trọng tới cách sử dụng của vancomycin cũng như hiệu quả điều trị. Ở người lớn, vancomycin có thể sử dụng liều dùng theo kinh nghiệm trong khuyến cáo của Dược thư Quốc Gia (DTQG) và/hoặc Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society of America - IDSA) 2020 [1], [12], trong đó liều khuyến cáo ở người có chỉ số thông thường là 1000 mg x 2 lần/ngày hoặc 500 mg x 4 lần. Tuy nhiên với giá trị cân nặng biến đổi nhiều, điều này ảnh hưởng tới nồng độ thuốc trong máu và kết quả cuối cùng là ảnh hưởng tới điều trị: giảm

nồng độ ở bệnh nhân béo phì, tăng nồng độ ở bệnh nhân thiếu cân. Khi đánh giá BMI, kết quả thu được cho thấy 14,12% là béo phì và 10,58% thiếu cân theo phân loại hệ thống IDI & WPRO [13]. Ở bệnh nhân béo phì có nguy cơ ảnh hưởng tới dược động học của vancomycin (pha phân bố, thải trừ), vì vậy ở những bệnh nhân béo phì cần cân nhắc sử dụng cân nặng hiệu chỉnh thay cho cân nặng thực tế, và khuyến cáo theo dõi nồng độ ở những bệnh nhân này để tránh độc tính tích lũy trong cơ thể [14], [15].

Vancomycin được khuyến cáo chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương, đặc biệt khi có kết quả xét nghiệm vi sinh (kháng sinh đồ) nhằm đảm bảo sử dụng hợp lý, hiệu quả và hạn chế kháng thuốc. Tỷ lệ có chỉ định xét nghiệm vi khuẩn trong nghiên cứu này là 67,06%, còn khá thấp so với công bố của Nguyễn Đức Phúc (2024) tỷ lệ có chỉ định làm kháng sinh đồ là 92,11% [11], hay như nghiên cứu của tác giả Mạc Thị Mai (2021) tỷ lệ có chỉ định rất cao lên tới 96,7% [10]. Một trong những nguyên nhân của sự khác biệt là trong nghiên cứu này, các chỉ định trên bệnh án thường gặp nhất là nhiễm trùng da – mô mềm, nhiễm trùng xương khớp, và *S. aureus* là nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng [16], điều này dẫn tới một số trường hợp sử dụng vancomycin theo kinh nghiệm ngay từ đầu khi chưa có xét nghiệm vi sinh. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ *S. aureus* chiếm đa số trong các xét nghiệm vi sinh (56,14%), kết quả này cũng tương đồng khi so sánh với các công bố của tác giả Nguyễn Đức Phúc (2024) [11] và Lê Bá Hải (2024) [17], các nghiên cứu này đều đồng thuận là *S. aureus* chiếm đa số trong xét nghiệm vi sinh, với kết quả lần lượt là 48,12% và 50%.

Việc phối hợp kháng sinh để điều trị rất thường gặp trong bệnh viện, đặc biệt khi điều trị theo kinh nghiệm ở giai đoạn ban đầu. Bên cạnh việc sử dụng vancomycin, các thuốc được chỉ định nhiều nhất trong nghiên cứu này là nhóm cephalosporin thế hệ 3 và nhóm aminoglycosid. Nguyên nhân của sự phối hợp này có thể liên quan tới việc mở rộng phổ kháng khuẩn trong điều trị. Vancomycin là một trong những kháng sinh có hiệu lực rất mạnh trên vi khuẩn gram dương nhưng lại không có hiệu quả trên vi khuẩn gram âm [1]. Vì vậy, để mở rộng phổ và gia tăng tác dụng hiệp đồng điều trị vi khuẩn thì nhóm cephalosporin thế hệ 3 và aminoglycosid là nhóm ưu tiên lựa chọn, vì các nhóm kháng sinh này ưu thế trên vi khuẩn gram âm và có tác dụng hiệp lực cùng vancomycin trên một số chủng gram dương. Đối với tác dụng hiệp đồng, tác giả Tabuchi (2017) đã công bố về hiệu quả điều trị tăng cường khi phối hợp vancomycin và ceftriaxon trên chủng tụ cầu vàng đề kháng với vancomycin [18], hay sự kết hợp của vancomycin và aminoglycosid cũng làm gia tăng hiệu quả điều trị đối với chủng *S. aureus* đã đề kháng hoặc nhạy cảm với methicillin [19].

Đối với tổng liều vancomycin/ngày, đa số là liều dùng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường là 2000 mg (1000 mg x 2 lần/ngày) theo như hướng dẫn của DTQG, IDSA [1], [12]. Một số liều dùng khác thấp hơn chiếm 25,88%, có thể liên quan tới trọng lượng của bệnh nhân và độ lọc cầu thận trong mẫu nghiên cứu. Theo hướng dẫn về hiệu chỉnh liều theo trọng lượng và độ lọc cầu thận của bệnh nhân khi sử dụng vancomycin [20], [21], với nồng độ đáy mong muốn trong khoảng 15 - 20 µg/ml để điều trị các bệnh nhiễm trùng tại bệnh viện hoặc nhiễm trùng xương khớp, liều thường dùng cho bệnh nhân 50-70 kg và có độ lọc cầu thận ≥ 60 ml/phút trong khoảng 750 mg – 1000 mg x 2 lần/ngày. Đây có thể là nguyên nhân giải thích chế độ dùng 2 lần/ngày trong mẫu nghiên cứu chiếm 99,2%.

Trong quá trình sử dụng vancomycin, tác dụng phụ thường được khuyến cáo theo dõi trong trị liệu là tác dụng phụ gây tổn thương tại thận, đặc biệt với các bệnh nhân có các yếu tố như: thời gian sử dụng thuốc hơn 7 ngày, nồng độ đáy > 20 µg/ml, và tổng liều trong ngày vượt quá 4 g [12], [22]. Tại Việt Nam, tác giả Mạc Thị Mai (2021) [10] cũng công bố về tổn thương thận ở những bệnh nhân điều trị với vancomycin là 15/61 bệnh nhân (24,6%), tuy nhiên kết quả này chưa xác định được mức độ tổn thương thận và nguyên nhân gây tổn thương là do vancomycin hay những nguyên nhân khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị với vancomycin là 7 (5 – 9), mức liều sử dụng đa số nằm trong khoảng khuyến cáo (không vượt quá 60 mg/kg/ngày và tổng liều < 4 g/ngày), đây có thể là nguyên nhân góp phần giải thích cho việc tác

dụng phụ tổn thương thận liên quan tới vancomycin không xảy ra trong quá trình điều trị. Đối với tốc độ truyền, khuyến cáo thường được sử dụng là < 10 mg/phút để tránh tác dụng phụ nổi mẩn đỏ toàn thân [1]. Trong kết quả nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận thấy chỉ có 22,35% (19/85 bệnh án) có tốc độ truyền phù hợp với khuyến cáo. Theo dõi tác dụng phụ nổi mẩn đỏ toàn thân, có 4 trường hợp xảy ra và đều nằm trong nhóm có tốc độ truyền ≥ 10 mg/phút (Bảng 6). Mặc dù khi tiến hành phép kiểm thống kê để xác định mối liên quan giữa phản ứng nổi mẩn đỏ toàn thân và tốc độ truyền trong nghiên cứu này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nguyên nhân có thể do cỡ mẫu nghiên cứu và tần suất xuất hiện ADR còn thấp. Vì vậy, cần theo dõi thêm các bệnh án có sử dụng vancomycin để có thêm dữ liệu, và khuyến cáo điều chỉnh tốc độ truyền vancomycin < 10 mg/phút.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã tiến hành phân tích được đặc điểm của bệnh nhân và thực trạng sử dụng vancomycin trong điều trị. Đối với tình hình sử dụng thuốc, liều dùng chiếm đa số là mức liều theo khuyến cáo 1000 mg x 2 lần/ngày, không có bệnh nhân nào vượt quá liều 60 mg/kg hoặc > 4 g/ngày, tác dụng phụ tổn thương thận không xuất hiện trong quá trình điều trị, tuy nhiên cần điều chỉnh tốc độ truyền vancomycin < 10 mg/phút theo khuyến cáo để giảm tác dụng không mong muốn. Đối với những nghiên cứu tiếp theo, cần theo dõi tác dụng phụ trên thận và phản ứng nổi mẩn đỏ của vancomycin trên cỡ mẫu lớn hơn, xác định mối tương quan giữa liều dùng - nồng độ thuốc trong máu - hiệu quả lâm sàng, từ đó có thể tối ưu phác đồ điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Ministry of Health, *Vietnamese National Drug Formulary*. Ha Noi: Science and Technics Publishing House, (in Vietnamese), 2022.
- [2] S. Patel, C. V. Preuss, and F. Bernice, "Vancomycin," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459263/>. [Accessed May 5, 2025].
- [3] V. M. Eichel *et al.*, "Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus infections: a systematic review and meta-analysis," *J. Hosp. Infect.*, vol. 141, pp. 119-128, Nov. 2023, doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.008.
- [4] F. Iqbal *et al.*, "Vancomycin-resistant enterococci: A rising challenge to global health," *Clinical Epidemiology and Global Health*, vol. 28, 2024, doi: 10.1016/j.cegh.2024.101663.
- [5] S. Selim *et al.*, "Incidence of Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus Strains among Patients with Urinary Tract Infections," *Antibiotics*, vol. 11, no. 3, pp. 1-8, 2022. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/3/408>. [Accessed May 5, 2025].
- [6] L. Xi *et al.*, "Age-Related Differences in Vancomycin-Associated Nephrotoxicity and Efficacy in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection: A Comparative Study between Elderly and Adult Patients," *Antibiotics*, vol. 13, no. 4, pp. 1-13, 2024. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/4/324>. [Accessed May 4, 2025].
- [7] M. N. Jeffres, "The Whole Price of Vancomycin: Toxicities, Troughs, and Time," *Drugs*, vol. 77, no. 11, pp. 1143-1154, 2017, doi: 10.1007/s40265-017-0764-7.
- [8] L. Brunetti *et al.*, "The risk of vancomycin toxicity in patients with liver impairment," *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, vol. 19, no. 1, pp. 1-9, 2020, doi: 10.1186/s12941-020-00354-2.
- [9] W. Zamoner, I. R. S. Prado, A. L. Balbi, and D. Ponce, "Vancomycin dosing, monitoring and toxicity: Critical review of the clinical practice," *Clin. Exp. Pharmacol Physiol*, vol. 46, no. 4, pp. 292-301, Apr 2019, doi: 10.1111/1440-1681.13066.
- [10] T. M. Mac, T. H. Nguyen, D. C. Dinh, T. P. T. Le, T. T. T. Nguyen, and T. L. H. Nguyen, "Investigation of vancomycin use at 108 Military Central Hospital," (in Vietnamese), *Journal of 108 - Clinical Medicine And Pharmacy*, vol. 16, special issue of Scientific Conference on the 70th anniversary of 108 Military Central Hospital, pp. 49-58, 2021, doi: 10.52389/ydls.v16iDB4.1012.
- [11] D. P. Nguyen and H. V. A. Nguyen, "Analysis the current situation of use at Nghe An Friendship General Hospital," (in Vietnamese), *Vietnam Medical Journal*, vol. 538, no. 1, pp. 59-63, 2024.

- [12] 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," *Am J. Health Syst. Pharm.*, vol. 77, no. 11, pp. 835-864, 2020, doi: 10.1093/ajhp/zxaa036.
- [13] World Health Organization (WHO), "The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment," 2020. [Online]. Available: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/206936/0957708211_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. [Accessed May 4th, 2025].
- [14] A. M. Masich *et al.*, "Vancomycin Pharmacokinetics in Obese Patients with Sepsis or Septic Shock," *Pharmacotherapy*, vol. 40, no. 3, pp. 211-220, Mar 2020, doi: 10.1002/phar.2367.
- [15] M. S. Assadoon, J. C. Pearson, D. W. Kubiak, M. P. Kovacevic, and B. W. Dionne, "Evaluation of Vancomycin Accumulation in Patients With Obesity," *Open Forum Infect Dis.*, vol. 9, no. 10, Oct 2022, doi: 10.1093/ofid/ofac491.
- [16] S. Y. Tong, J. S. Davis, E. Eichenberger, T. L. Holland, and V. G. Fowler Jr, "Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management," *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 28, no. 3, pp. 603-661, Jul. 2015, doi: 10.1128/cmr.00134-14.
- [17] B. H. Le, T. M. Hoang, and T. X. P. Dong, "Investigation of vancomycin usage in elderly patients at Friendship Hospital," (in Vietnamese), *Vietnam Medical Journal*, vol. 540, no. 2, pp. 328-333, 2024.
- [18] F. Tabuchi *et al.*, "Synergistic effects of vancomycin and β -lactams against vancomycin highly resistant *Staphylococcus aureus*," *J. Antibiot (Tokyo)*, vol. 70, no. 6, pp. 771-774, Jun 2017, doi: 10.1038/ja.2017.7.
- [19] H. Mohammadi-Berenjestanaki, V. Khor, H. Shirzad-Aski, and E. A. Ghaemi, "In Vitro Synergistic Effect of Vancomycin and Some Antibacterial Agents Against Clinical Methicillin-Resistant and Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates," *Microb Drug Resist*, vol. 26, no. 3, pp. 218-226, Mar 2020, doi: 10.1089/mdr.2019.0003.
- [20] Uptodate, "Suggested approach to parenteral vancomycin dosing in adults who are not receiving hemodialysis," 2025. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ID/60466>. [Accessed May 4th, 2025].
- [21] T. P. T. Le *et al.*, "Evaluating vancomycin therapeutic drug monitoring in adult patients at 108 Military Central Hospital," (in Vietnamese), *Journal Of 108 - Clinical Medicine And Pharmacy*, special issue of Hospital Pharmacy Conference 2021, pp. 43-55, 2021.
- [22] E. J. Filippone, W. K. Kraft, and J. L. Farber, "The Nephrotoxicity of Vancomycin," *Clin. Pharmacol Ther.*, vol. 102, no. 3, pp. 459-469, Sep 2017, doi: 10.1002/cpt.726.